

氏 名 (本 籍)	大 倉 康 男 (新 潟 県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	博 甲 第 669 号
学位授与年月日	平成元年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	医 学 研 究 科
学 位 論 文 題 目	客観的な組織診断基準から眺めた大腸癌組織発生ならびに発育進展過程 (dissertation 形式)
主 査	筑波大学教授 医学博士 河 野 邦 雄
副 査	筑波大学教授 医学博士 小 形 岳 三 郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 福 富 久 之
副 査	筑波大学助教授 歯学博士 石 橋 利 文
副 査	筑波大学助教授 保健学博士 加 納 克 己

論 文 の 要 旨

《目 的》

大腸癌の組織発生について、「大腸癌の大部分は腺腫の癌化したものである」と「腺腫内癌は存在するが、多くは腺腫を経ないで初めから大腸粘膜に発生する de novo 癌である」との全く異なる 2 つの説が存在し、現在では前者の説が世界で一般的に受け入れられている。もし前者の説に従うとするならば、全身の癌の組織発生との整合性の上からも、大腸癌の特異性を明確にする必要がある。

本論文では、大腸癌の組織発生について、議論の分かれる原因となっている癌の組織診断基準を、細胞および組織の異型度を数値化することにより診断の客観化を試み、それを発生初期の大腸癌と大腸腺腫症の症例に適用して、大腸癌の組織発生を検討した。

《方 法》

異型度の客観化には、核・腺管係数 (ING)、乱れ係数 (ISA)、および核配列乱れ係数 (INA) が用いられた。

ヘマトキシリン・エオジン染色またはヘマトキシリン単染色標本を用い、Leitz 社 TAS plus または Olympus 社 CIA-102 により計測した。

《結果と考察》

正常粘膜 (40例) と、明らかな組織異型を示す良性腺腫 (163例) そして癌 (96例) を計測し、異型度係数 (ING, ISA, INA) を求めたが、その平均値は、正常、腺腫、癌と異型度の強さの順に並

んだ。また各標本は正規分布を示し、母集団平均の95%信頼区間推定ではその巾は狭く、正常、腺腫、癌の間にはt検定にて有意の差があった。以上の異型度係数の組み合わせにより判別式がつけられた。癌と腺腫の判別： $F_{CA}=0.08(ING)+0.04(ISA)-6.59$ 、但し、 $F_{CA}>0$ ならば癌、 $F_{CA}<0$ ならば腺腫。腺腫と過形成上皮の判別 $F_{AD}=0.05(ING)+0.07(ISA)-6.47$ 、但し、 $F_{AD}>0$ ならば腺腫、 $F_{AD}<0$ ならば過形成。

この判別式を最大径1cm以下の早期大腸癌158例に適用して、大腸癌の組織発生の検討を試みた。その結果、腺腫部分を持たない de novo 癌が73%を占め、最大径を3cm以下と進行した癌でも65%と、大半は腺腫に由来するものではなかった。腺腫内癌は多く(約70%)有茎性に隆起していた。

有茎性に隆起した腺腫内癌には粘膜下組織への浸潤をみる進行癌の発生率は少なく、無茎性のものでも腺腫の最大径の増加に対して発生率は12%→19%→25% (n=37)と徐々に増加するのみであった。これに対して de novo 癌では25%→52%→83% (n=197)と著明な増加を示し、ボルマン2型進行癌への進展を暗示し、発生母地の違いからその後の癌の発育過程に差異があることが示唆された。

粘膜のおよそ30%が腺腫に占められた大腸腺腫症5例について腺腫の癌化率を求めた。その癌化率の平均は0.017で、一般腺腫の癌化率に比して極端に低く、大腸癌の腺腫由来の事実を裏付けることができなかった。

《結 論》

異型度係数(ING, ISA, INA)の数値化により、大腸癌の組織診断基準の客観化は可能であることが示された。また大腸癌の組織発生に関しては、腺腫内癌の存在は認めるものの、大腸癌の多く(約70%)は腺腫を経ないで大腸粘膜に発生する de novo 癌であり、これら二つの異なる発生母地から生じた癌の発育過程には差異があることが明らかにされた。

審 査 の 要 旨

本研究は、大腸癌の客観的な組織診断基準を確立し、「大腸癌の大部分は腺腫の癌化したものである」という世界に広く流布し、権威づけられた大腸癌の組織発生の概念を、新しい診断基準を用いて根本的に検討を加え、その約70%正常粘膜より初発する de novo 癌であるという他の全身臓器の癌の組織発生とも十分な整合性を有する概念に改めたが、大腸癌の組織診断基準とその組織発生を本質より問い直した臨床病理学的に価値の高い論文である。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。