

### III 大腸絨毛状腫瘍の 臨床病理学的検討

#### 1 目的

一般的に、大腸絨毛状腫瘍は大腸上皮性腫瘍の中で特殊なものとされている。そこで、大腸絨毛状腫瘍の臨床病理学的事項に関して、腺管腺腫、腺癌のそれと比較して特殊性がみられるかどうかを検討した。また、小さい腺管腺腫、腺癌の中での絨毛状腫瘍の頻度および大きさとの関係から、絨毛状構造の成り立ちについての検討を行った。

#### 2 対象と方法

筑波大学附属病院およびその関連施設においてポリペクトミーあるいは外科切除され、筑波大学基礎医学系病理において病理組織学的検索のなされた大腸上皮性腫瘍のうち、前章で述べた定義にあてはまる50症例50病巣を絨毛状腫瘍として検討の対象とした。これらは10～20%のホルマリン固定後、原則として病変部を5～8mmの幅で全割し、パラフィン包埋した。ただし、3例については腫瘍の中心を通る最大断面のみしか得られなかった。これらのパラフィンブロックはすべて2 $\mu$ に薄切後、Hematoxylin-Eosin染色（以下HE染色）を施した。これらの50症例について年齢、性別、大きさ、発生部位を検討した。大きさについては、ホルマリン固定後の病巣の最大径をその病巣の大きさとした。

次に、関連一施設において一定期間内にポリペクトミーされた腺管腺腫および腺癌308病巣を検討の対象として、その中に組織学的に絨毛状構造がみられる頻度およびそれと病巣の大きさとの関係について検討した。これらの病巣はホルマリン固定後半割、パラフィン包埋し、すべてのパラフィンブロックを2 $\mu$ に薄切、HE染色を施した。

### 3 検索成績

#### 1) 年齢, 性差, 発生部位, 大きさ

検索対象とした絨毛状腫瘍50症例の平均年齢は63.9歳(年齢分布の幅は40~88歳)であった。年齢別の頻度としては50~70歳台が多かった(図7)。性別では男性22例, 女性24例であり(不明の4例を除く), 性差はみられなかった。発生部位については, 全結腸・直腸に分布していたが, 直腸が27例(54%)と最も多く, 次いで盲腸, S状結腸にそれぞれ8例(16%), 7例(14%)ずつみられ, 他の部位では少なかった(表1)。病巣の最大径の平均は37.5mmであったが, 最小8mmから最大105mmまで様々な大きさのものがみられた。大きさ別の頻度をみると, 10~30mmおよび60~70mmの部分に多い二峰性の分布を示した(図8)。

図7 絨毛状腫瘍の年齢分布

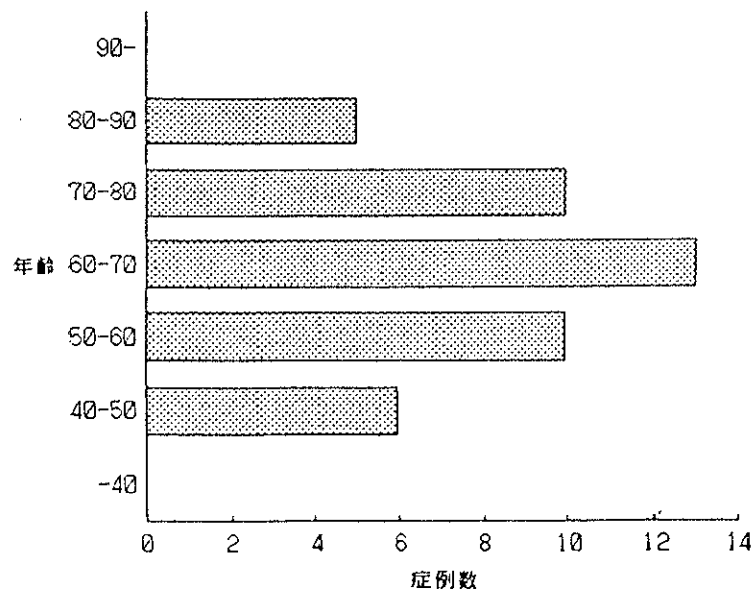
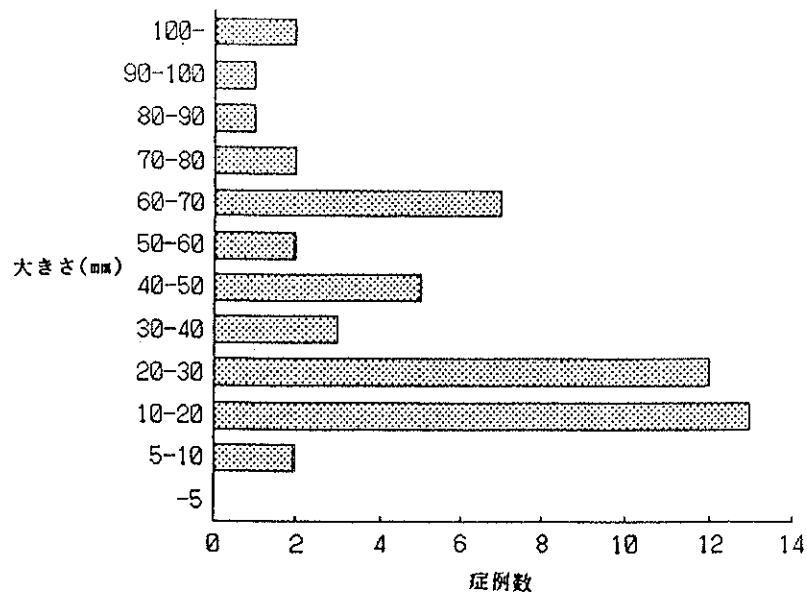


表 1 絨毛状腫瘍の発生部位

盲腸	上行結腸	横行結腸	下行結腸	S状結腸	直腸	不明	計
8	2	2	1	7	27	3	50
(16)	(4)	(4)	(2)	(14)	(54)		(100)

( )%

図 8 絨毛状腫瘍の大きさの分布



2) ポリペクトミー症例における絨毛状構造, 絨毛状腫瘍の出現頻度

腺管腺腫, 腺癌中に出現する絨毛状構造の頻度をみるために, 一施設一定期間内のポリペクトミー 308 例を検討し, 絨毛状構造の多寡により, 絨毛状構造のみられないもの v (-), 絨毛状構造のわずかにみられるもの v (+),

絨毛状構造の多いもの  $v(++)$ ，および前章で述べた絨毛状腫瘍の定義にあてはまるもの  $v(+++)$ （臨床病理学的検討に用いた絨毛状腫瘍50例にも含まれる）の4群に分けた（図9）．このうち絨毛状腫瘍とすることができたもの  $v(+++)$  はわずか2例（6%）であり， $v(++)$  までいれても全体の11例（3.5%）であった．しかし， $v(+)$  までいれると53例（17%）に絨毛状構造がみられた（表2）．

また，最大径と絨毛状構造の多寡との関係を見ると，5mm以下では絨毛状構造のみられたものは3.9%にすぎなかったが，5～10mmでは16%，10mm以上では34.8%と，大きさが増すにつれて絨毛状構造のみられる頻度が増える傾向がみられた（表3）．また，大きさと絨毛状構造の多寡の間には  $\chi^2$  検定により5%の危険率で関連がみとめられた（表4）．

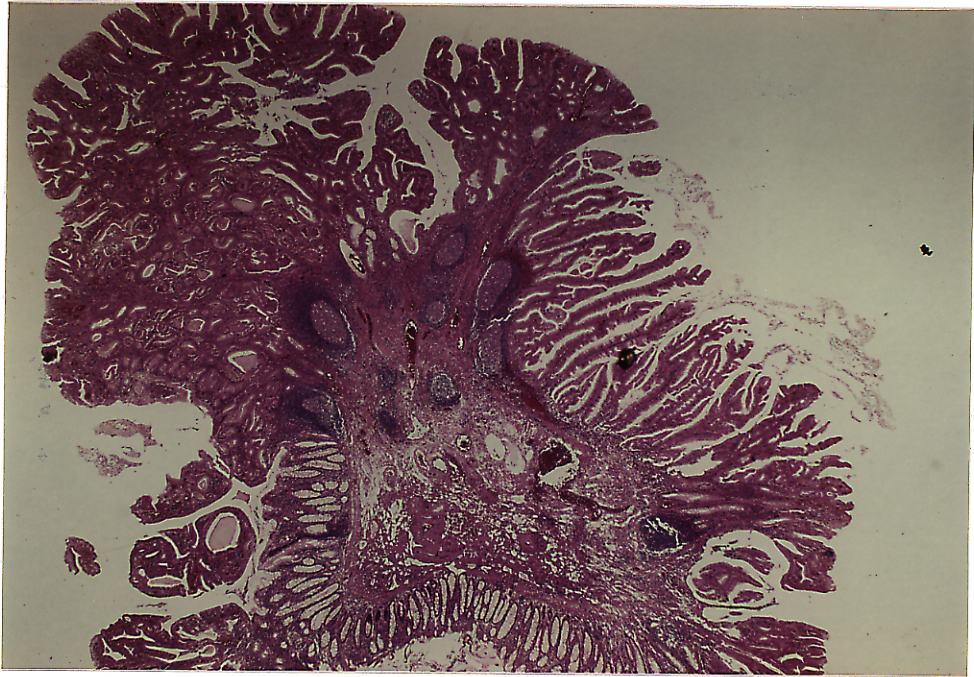


図9 一部に絨毛状構造をもつ腺腫.  $v(++)$  とした例. (南風クリニック B-6182)

表2 ポリペクトミン症  
例における絨毛状構造  
の出現頻度

絨毛状構造	病巣数
V(-)	255(82.8)
V(+)	42(13.6)
V(++)	9(2.9)
V(+++)	2(0.6)
計	308(100)

( )%

表3 ポリペクトミン症例における腫瘍の大きさと絨毛状構造の多寡

大きさ (mm)	絨毛状構造の多寡				計
	V(-)	V(+)	V(++)	V(+++)	
～5	74(96.1)	3(3.9)	0(0.0)	0(0.0)	77(100)
～10	136(84.0)	20(12.3)	6(3.7)	0(0.0)	162(100)
～20	44(65.7)	18(26.9)	3(4.5)	2(3.0)	67(100)
21～	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100)
計	255	42	9	2	308

( )%

表4 ポリペクトミー症例  
における腫瘍の大きさと  
絨毛状構造の多寡との関  
係

大きさ(mm)	絨毛状構造の多寡			計
	V(-)	V(+)	V(++、+++)	
～5	74	3	0	77
～10	136	20	6	162
11～	45	19	5	69
計	255	42	11	308

p<0.05 関連あり

#### 4 考按

絨毛状腫瘍は、文献的には20歳台から高齢者まで幅広い年齢に発生しているが、好発年齢は50～60歳台としているものが多い(表5)。本研究で検討した症例の年齢幅は40歳台から80歳台(平均63.9歳)であり、50～70歳台が多かった。これは、これまで報告された傾向と一致している。

男女別の発生をみると、多くはほぼ1:1とする文献が多い(表5)。本研究の症例でも男女比はほぼ1:1であった。

絨毛状腫瘍は虫垂を含めた全結腸に発生する。直腸に最も多く、直腸とS状結腸に大部分が発生するという文献が多いが、盲腸にも比較的頻度が高いとするものもある(表5)。本研究で対象とした症例でも虫垂を除く全結腸にみられたが、直腸が過半数を占め、その他ではS状結腸と盲腸に多く、従来の報告と似た傾向であった。

絨毛状腫瘍の大きさについては、文献的には1cm未満のものから10

c mを越えるものまでさまざまである。平均の大きさとしては概して3 c m以上とする報告が多い(表5)。本研究で対象とした症例でも大きさの平均は約3.7 c mであり、1 c m程度のものから10 c mを越えるものまで様々な大きさのものがみられた。

以上のように、今回検討の対象とした絨毛状腫瘍50例については、年齢、性別、発生部位、大きさに関して従来の報告に比し特殊性はみられなかった。

表5 大腸絨毛状腫瘍の年齢、性差、発生部位、大きさに関する報告<sup>1, 4, 15, 23, 26, 35, 37, 44, 65, 66, 68, 75, 77, 83, 88</sup>

	症例数	年齢 (平均)	男女比	発生部位(%)			大きさ(cm) (平均)
				R	S	C	
山際ら (1980)	52	3 decades~ 7 decades	1:1	61	27	2	1cm 以下~ 6cm 以上
佐々木ら (1982)	37	24~77(59.4)	1:1	78	16	-	1~12 (3.7)
味岡ら (1986)	50	65~86(67.2)	2.7:1	55	11	18	0.9~20
岩下ら (1988)	22	32~83(62.8)	0.7:1	64	23	9	2.6~17 (7.8)
Sunderland ら(1948)	48	35~81(62.9)	-	almost rectum			3~12
Bacon ら (1954)	28	23~74(55.4)	1.3:1	98.5	-	-	5~18
Swinton ら (1955)	52	36~74(59.0)	0.9:1	-	-	-	2cm~全周性
Hines ら (1955)	37	32~81(58.0)	0.8:1	almost rectum			1~14

Wheat ら (1958)	41	(62.7)	1:1	60	25	-	0.5~20
Hanley ら (1971)	217	20~90(6 decades)	0.9:1	73	21	1	0.5~16
Quan ら (1971)	219	25~85(58.3)	1:1	67	26	-	0.3~20
McCabe ら (1973)	186	(62.8)	1:1	42	36	4	(3.6~4.5)
Jahadi ら (1975)	185	28~87(63.0)	1.2:1	38	46	-	2cm 以下~ 5cm 以上
Welch ら (1976)	258	(68.0)	1.2:1	47	13	4	0.5cm 以下~ 3.5cm 以上 (2.0)
Pollard ら (1988)	110	37~96(69.0)	1:1	84	13	-	1~17 (3.9)

R: Rectum, S: Sigmoid colon, C: Cecum

腺管腺腫、腺癌の年齢別頻度については、文献的に、両者ともに50~70歳台に多い<sup>2,53,87)</sup>。腺管腺腫では年齢の増加とともに発見される率が高くなるとする報告もあるが、いずれにしても50~60歳台以降、その発生が多くなっている<sup>45,55)</sup>。絨毛状腫瘍の好発年齢も一般的な大腸上皮性腫瘍の好発年齢に一致している。

また、性差をみると、腺管腺腫では男女比が1~2:1程度であり<sup>2,45,53,67)</sup>、腺癌でも1~2:1程度と報告されている<sup>38,40,62,81)</sup>。これは絨毛状腫瘍の男女比と大きく変わるものではない。

発生部位については、腺管腺腫、腺癌ともに結腸全体に発生するが、腺癌では直腸、S状結腸とくに直腸に多く、両者で約60~70%を占め、盲腸と上行結腸で約15~20%を占める<sup>38,40,62,81)</sup>。また、最近ではS状結腸癌



の割合が増加している<sup>32, 62)</sup>。一方、腺管腺腫はS状結腸、直腸とくにS状結腸に多く、両者で過半数を占めるが、腺癌に比べ他の部位にも相対的に発生頻度が高い<sup>2, 45, 53, 67, 71)</sup>。これらのことから、絨毛状腫瘍の好発部位としては直腸に多いことが目立つのであるが、腺管腺腫、腺癌の発生部位の一般的傾向と大きく変わるものではない。

絨毛状腫瘍の臨床病理学的事項の中で特徴的であることは、その大きさである。通常、内視鏡あるいは剖検例でみつかると腺管腺腫の80～90%以上は1cm以下の大きさであるが<sup>2, 67, 71)</sup>、絨毛状腫瘍では1cm以下のものは非常に少ない。絨毛状腫瘍は腺管腺腫に比べて大きいという傾向がみられる。

ポリペクトミー例の検討で、5mm以下の腺管腺腫、腺癌に絨毛状構造の現れる頻度は低く(4%)、大きさが増すにつれて絨毛状構造の現れる頻度が高くなる傾向がみられた。そのことから、絨毛状構造は腫瘍が大きく発育する過程において現れてくる構造であると考えられる。したがって、粘膜下組織へ浸潤することなしに粘膜内で大きく発育することは、絨毛状腫瘍の特徴である。

以上のように、絨毛状腫瘍はその形態と大きさの点を除くと、大腸の腺管腺腫および腺癌にみられる一般的傾向から大きくはずれるものではないから、その組織学的異型度の評価、発育進展については、一般的な大腸腺腫つまり腺管腺腫、腺癌の中で統一的に考えるべきものである。

絨毛状腫瘍の頻度は、欧米では大腸腺腫の10%程度を占めるとされるのに対し日本では低く、たかだか1～3%程度を占めるにすぎないとされている<sup>84)</sup>。ポリペクトミー例308病変の検討でも、明らかな絨毛状腫瘍とできたものは2例(0.6%)にすぎなかった。しかし、一部に絨毛状構造のみられるものをすべて含めると約20%弱の割合でみられた。日本(東京大学附属病院および癌研病院)と英国(St. Mark's Hospital)の大腸腺腫の症例を比較した武藤ら<sup>32, 84)</sup>の報告によると、大腸腺腫に占める絨毛腺腫の割合は、日本で1.3%、英国で9.7%であり、日本では非常に少ないように見える。しかし、腺管絨毛腺腫と絨毛腺腫とをあわせると日本では20.4%、英国では25.0%の頻度となり、その差は小さくなる。廣田ら<sup>79)</sup>は、絨毛腺腫は腺腫中の0.6%を占めるにすぎないが、腺管絨毛腺腫を加えると34.4%と

高い頻度となると報告している。したがって、典型的な絨毛状腫瘍はそう多くはないが、腺管腺腫の中に絨毛状構造の占める量を問わなければ、絨毛状構造をもつ上皮性腫瘍は日本でも決して少なくはないことになる。

以上のように、絨毛状腫瘍は、大腸上皮性腫瘍の中で臨床病理学的に特殊な腫瘍であるとはいえない。また、腺管腺腫が大きくなると絨毛状構造を部分的に示すものが増加する傾向にあることから、絨毛状構造は大腸上皮性腫瘍の一つの発育形態であると見做される。

## 5 小括

大腸絨毛状腫瘍の一般的な臨床病理学的所見としては、①好発年齢、性差、発生部位に関しては腺管腺腫、腺癌と同じ様な傾向にある、②小さな絨毛状腫瘍は少ない、③腺腫の中で、大きさが増すと絨毛状構造の頻度が高くなる、④絨毛状構造をもつ腺腫、腺癌は、その中の絨毛状構造の量を問わなければ決して少ないものではない、ことがあげられた。したがって、絨毛状腫瘍は大腸上皮性腫瘍の一つの発育形態であり、それを特殊な腫瘍と位置づける必要はないものと考えられた。むしろ、一般的に各臓器の癌が数種の癌組織型に分けられるように、絨毛状腫瘍は腺管腺腫あるいは腺癌の中で、統一的に取り扱うべきものであると考えられた。