

## IV 大腸絨毛状腫瘍の病理 組織学的所見の検討

### 1 目的

大腸絨毛状腫瘍は、臨床病理学的には特殊な腫瘍とする必要はなく、大腸上皮性腫瘍の一つの発育形態であると考えられる。したがって、腺管腺腫、腺癌と統一的に取り扱うべきものである。しかし、組織学的には絨毛状腫瘍の絨毛状構造と腺管腺腫、腺癌の腺管構造との異同が問題となる。そこで、絨毛状構造の三次元形態の検討とともに、絨毛状腫瘍の組織形態学的特徴、その発育進展および悪性化についての検討を行った。

### 2 対象と方法

検索対象は臨床病理学的検討に用いた絨毛状腫瘍50病巣のHE染色組織標本である。それらについて、その組織形態学的特徴を検討した。HE染色標本では粘膜下組織浸潤をしているかどうかの判断が難しい病巣に対しては、Masson-Trichrome染色（以下MT染色）を施してそれを確認した。

また、絨毛状構造の三次元形態を検討するために、上記50例の絨毛状腫瘍のうち典型的なもの一例（P-880354）に対し、粘膜筋板に垂直な面および粘膜筋板に平行な面での組織標本を作製した。両者ともに約0.3 mm間隔で2 $\mu$ の組織切片を薄切し、HE染色を施した。粘膜筋板に平行な面ではそれを粘膜表面から粘膜筋板近傍まで行い、粘膜筋板に垂直な面ではそれを約2 mmの厚さにわたり行った。どちらも各薄切面での組織形態とその変化を検討した（図10 a, b）。

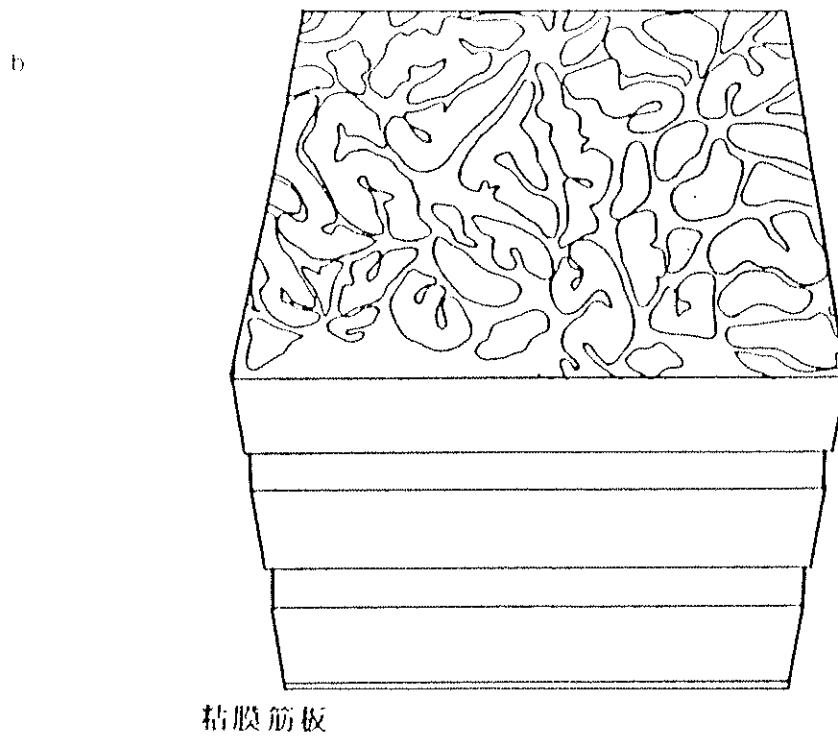
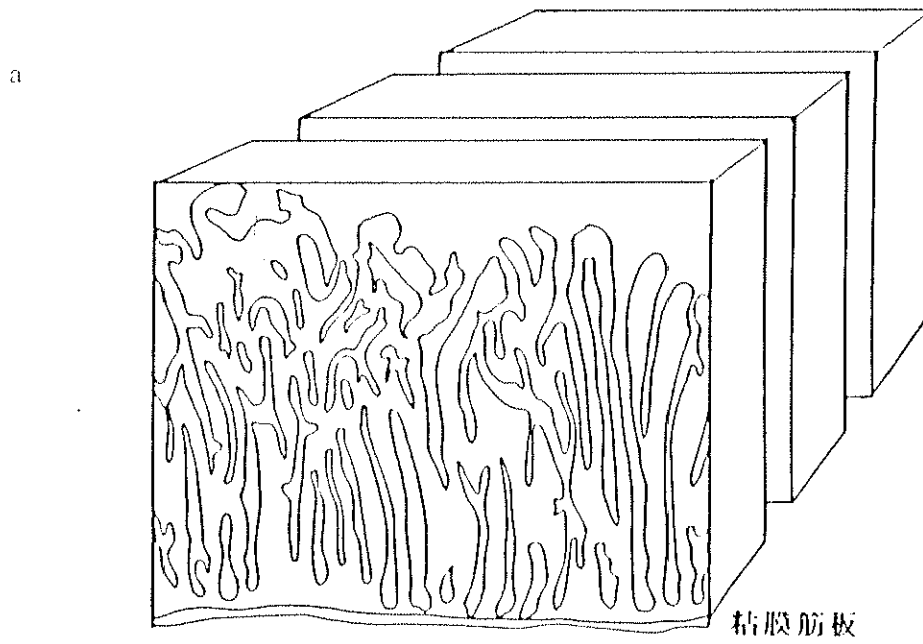


図10 粘膜筋板に垂直（a）および粘膜筋板に平行（b）な面における組織標本の作製方法を示すシェマ。

### 3 検索成績

#### 1) 絨毛状構造の組織学的多様性

絨毛状腫瘍の組織形態は多様であり，典型的な櫛状構造（図3）の他，扇状に枝分かれを伴う構造，絨毛の上皮が間質側に内翻して小腺管を形成している構造，および絨毛状構造に腺管構造が混じり乳頭状を呈する構造がみられた（図4，5，6）．また，ひとつの病巣の中に前述したいくつかの構造が混在していることが多かった（図11）．

典型的な絨毛状腫瘍でも病巣の一部に必ず腺管構造がみられ，絨毛状構造と腺管構造との間で様々な移行形態を示しているのがみられた（図12）．

また，粘膜筋板はまったく平らな平面ではないから，組織標本は粘膜筋板に垂直な方向に切られているとは限らず，しばしば粘膜筋板に平行な面あるいはそれと様々な角度をなす面で切られている．それによっても組織形態に多様性がみられた（図13）．

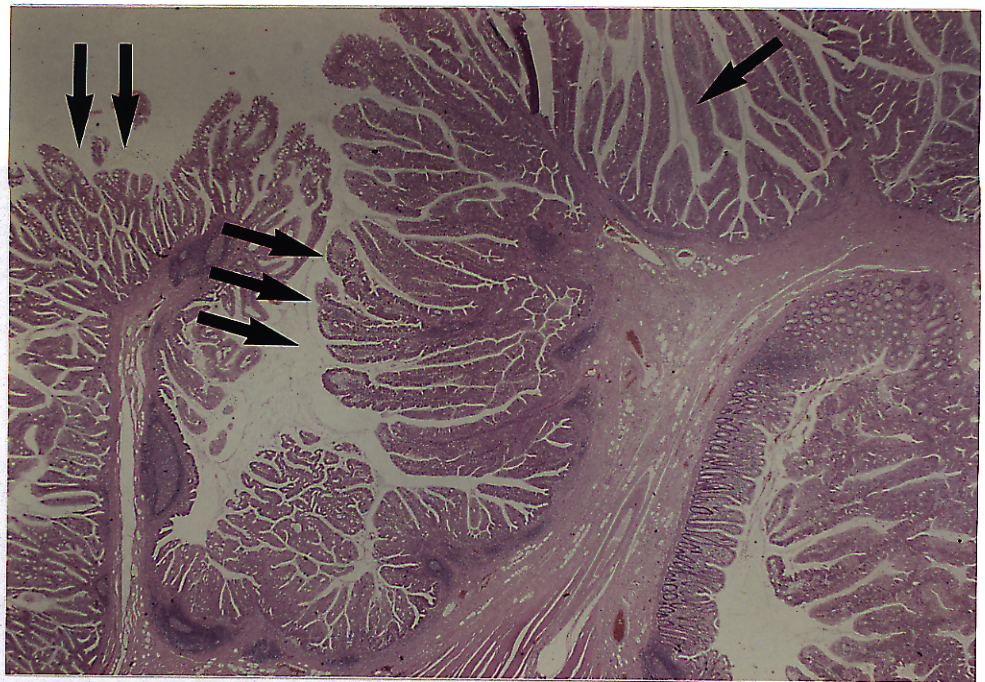


図11 絨毛状腫瘍の組織像の多様性．櫛状構造（↓），絨毛上皮の間質側への内翻による新生小腺管の形成（↓↓），絨毛の枝別れ（↓↓↓）がみられる．（大宮市医師会病院 OS-1237）

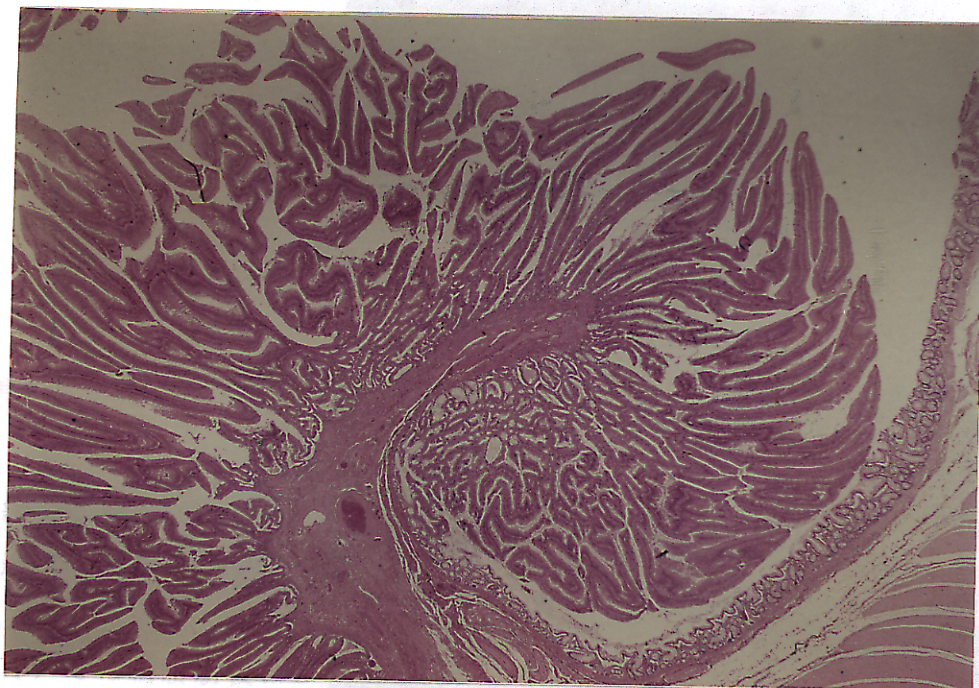
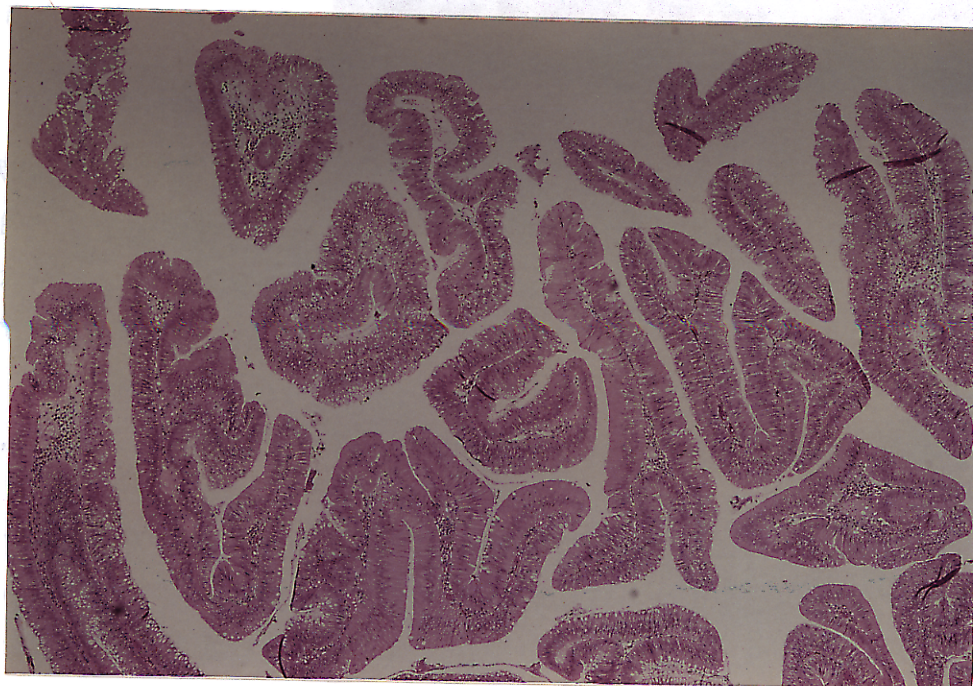


図 1 2 絨毛状構造と腺管構造との移行. (青梅市立病院 P-880354)

a



は比較的平坦な面、その面に平行な面  
つながら、細長いながら腺管構  
造を呈している。

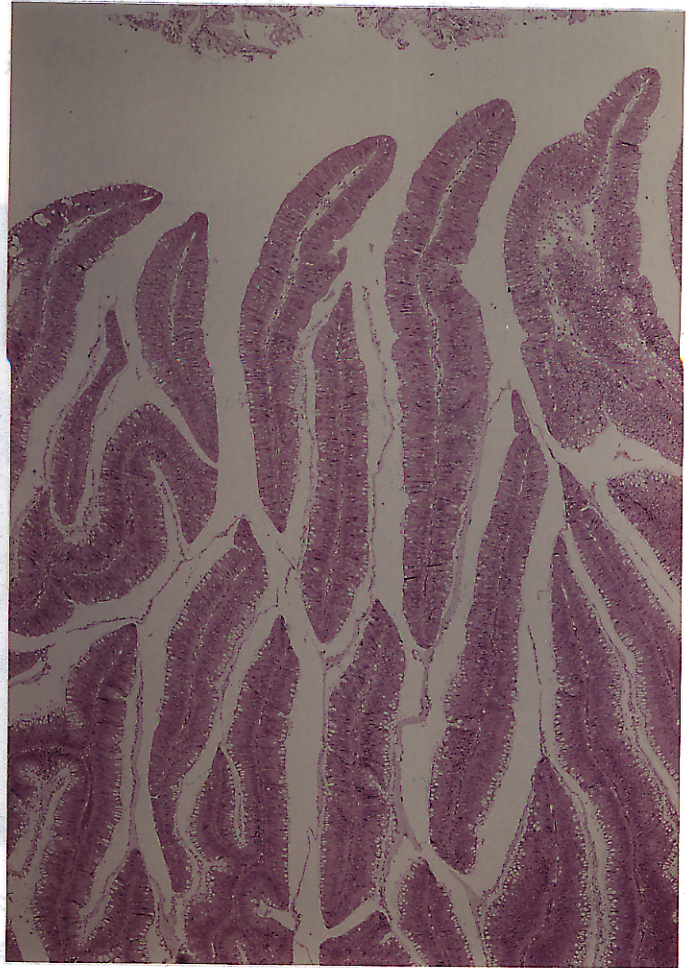


図13 絨毛状腫瘍の断面の方向の違いによる組織像の多様性。

a (前頁) では粘膜筋板にほぼ平行な面で切られているが、b では粘膜筋板に対し斜めの面で切られている。(青梅市立病院 P-880354)

## 2) 絨毛状構造の三次元形態

典型的な絨毛状腫瘍 (P-880354, 図14, 15) の粘膜筋板に平行な面での組織標本について、粘膜表面と粘膜筋板近傍とでその組織形態の変化を比較すると、粘膜表面では粘膜固有組織の芯は不規則多形であり、その回りを粘膜上皮が取り囲んだ細長い絨毛の横断像が目立った。しかし、粘膜筋板に近づくにつれて、粘膜固有組織の芯は線状となり、それらは複雑に分岐する樹状構造をとるようになった。また、それらの樹状構造同志がつながりあって腺管構造を形成しているのがみられた。さらに粘膜筋板近くでは、粘膜固有組織は非常に狭いものの、上皮は完全に腺管構造を呈していた (図16)。一方、粘膜筋板に垂直な断面で櫛状構造を呈している部分の組織標本と、その面よりも数

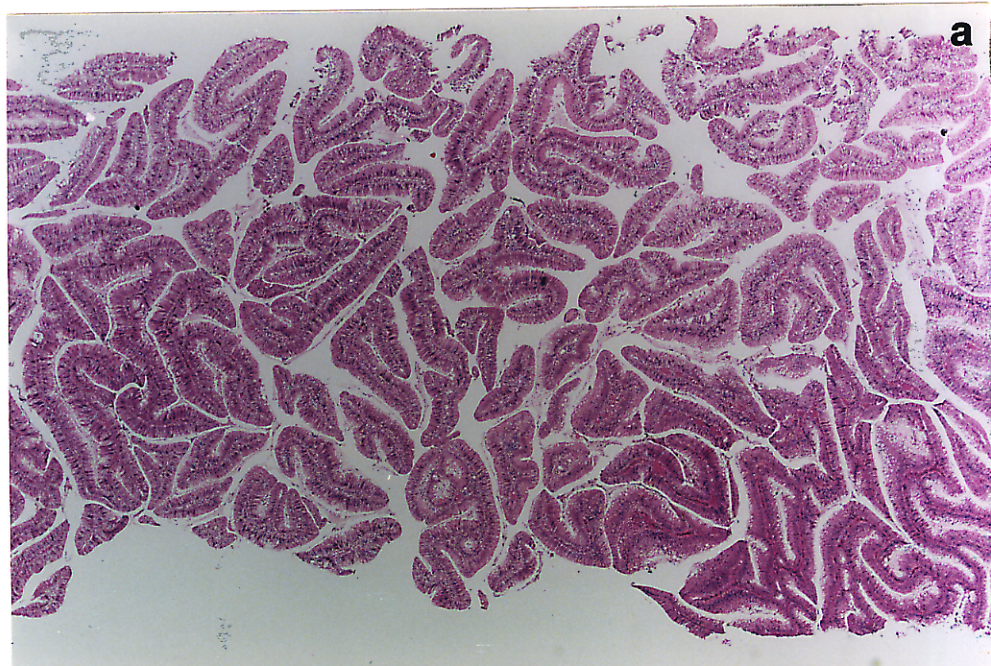
mm離れた、その面に平行な面での組織像とを比較すると、隣あう櫛状構造が  
つながり、細長いながら腺管構造を呈する部分が出現するのがみられた（図  
17）。



図14 直腸に発生した大きさ7×6.5cmの絨毛状腫瘍。  
（青梅市立病院 P-880354）



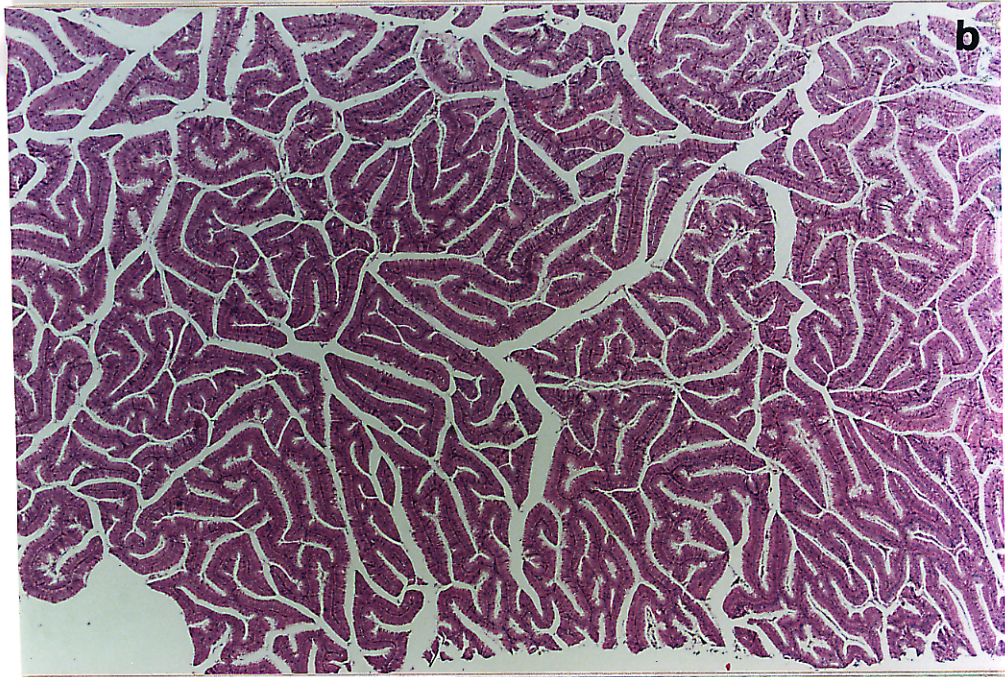
図15 図14の最大断面の肉眼像。



**a**

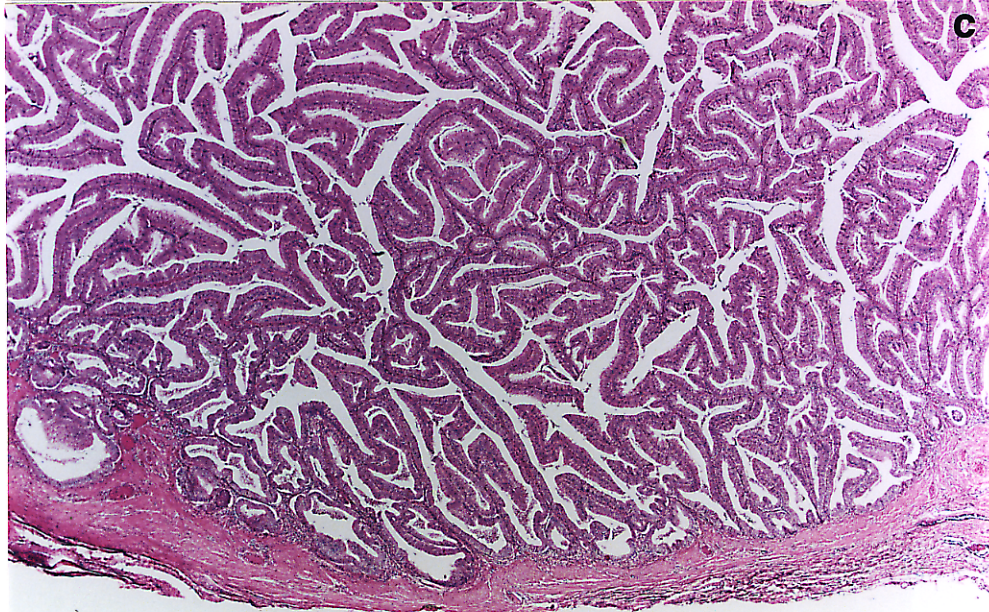
図 1 6

絨毛状腫瘍を  
粘膜筋板に平  
行な面で粘膜  
表面から切り  
込んでいった  
ときに現れて  
くる組織像の  
諸相。



**b**

粘膜筋板に近  
づくにつれて、  
横断された絨  
毛状構造 (a)  
がしだいにつ  
ながり (b)、  
腺管構造 (c)  
を呈してくる。



**c**

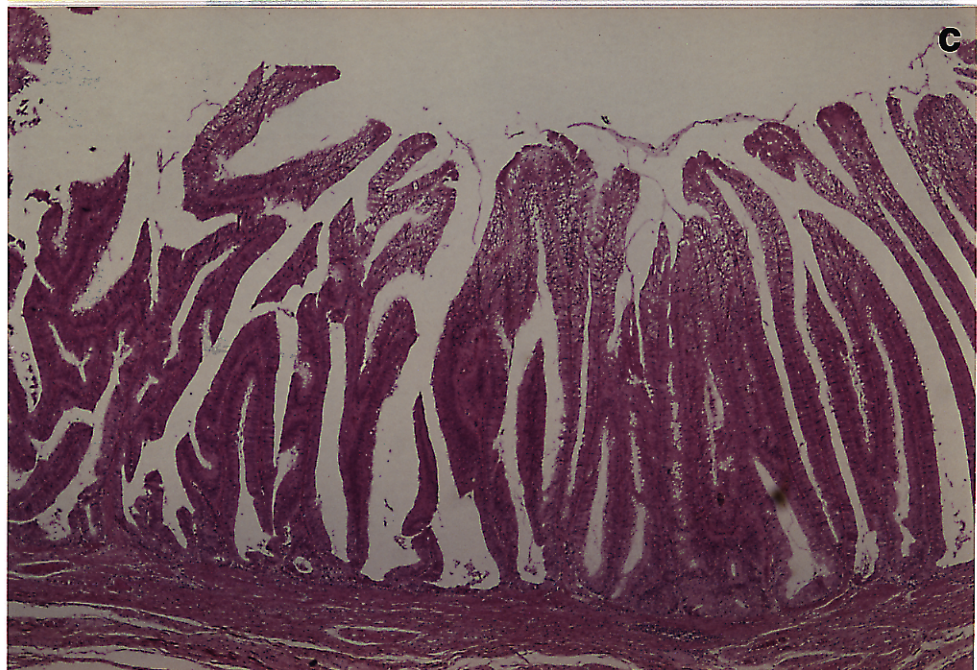
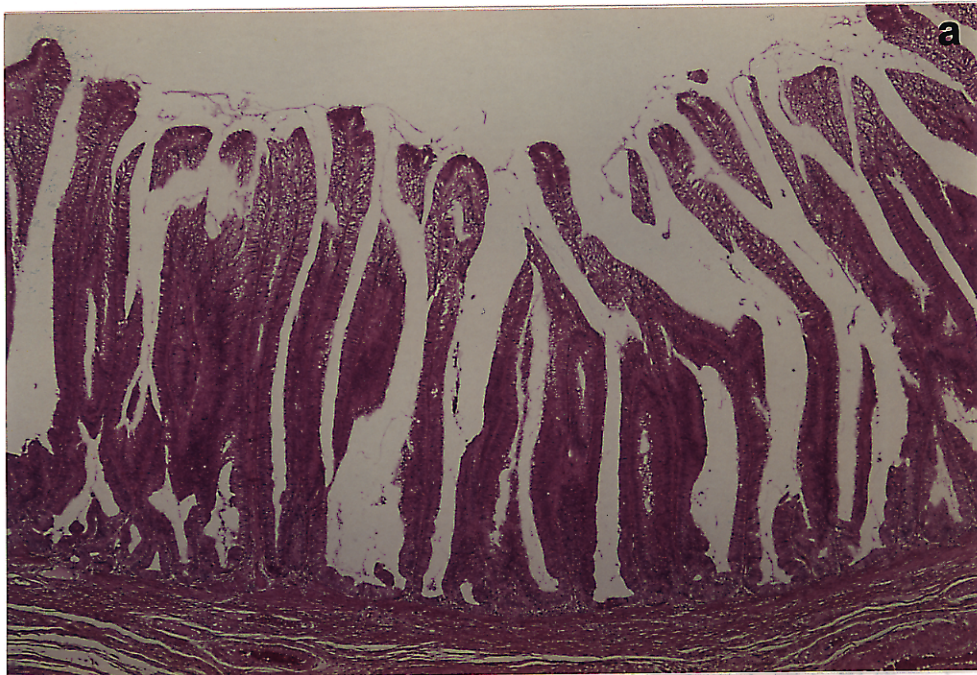


図 1 7

絨毛状腫瘍を  
粘膜筋板に垂  
直な面で切り  
込んでいった  
ときに現れて  
くる組織像の  
諸相。

切り込んでい  
くにつれ、櫛  
状構造 (a)  
がっながりあ  
い (b)、丈  
の高い腺管構  
造 (c) を呈  
してくる。



### 3) 肉眼形態

大腸には輪状のヒダがあり、蠕動によりヒダの形態が変化するとともに大腸上皮性腫瘍の肉眼形態も変化するため、X線写真や内視鏡像による肉眼形態診断と病理学的な肉眼形態診断とが一致しないことは少なからず経験する。たとえば、潰瘍性の病巣で陥凹しているにもかかわらず、それがヒダの上にあるために一見有茎性の病巣にみえたりする。また、粘膜内を平坦に広がっている病巣がヒダの部分を含んでいる場合には、その部分では有茎性の病巣にみえたりすることもしばしば経験する。しかし、このように粘膜内を広がっている病巣は、トポロジ-的にみれば平坦隆起型の病巣と同じ形態であると見做すことができる<sup>56)</sup> (図18)。そこで、病巣を表面からみた形態ではなく、その断面の形態をその病巣の肉眼形態とした。

絨毛状腫瘍の断面の形態としては、有茎性隆起、広基性隆起、大型平坦隆起、潰瘍形成性病変(胃癌でいうところの Borrmann 2 型に類似した病変)と表現できる形態が認められた。このうち“有茎”とするか“広基”とするかは実際には曖昧であるため、有茎性隆起、広基性隆起、広基性半球状隆起を示した病巣を一括して隆起型 (polypoid type) とし、他はその形態の通りに大型平坦隆起型 (flat type) および潰瘍形成型 (ulcerative type) とした(表6, 図19)。

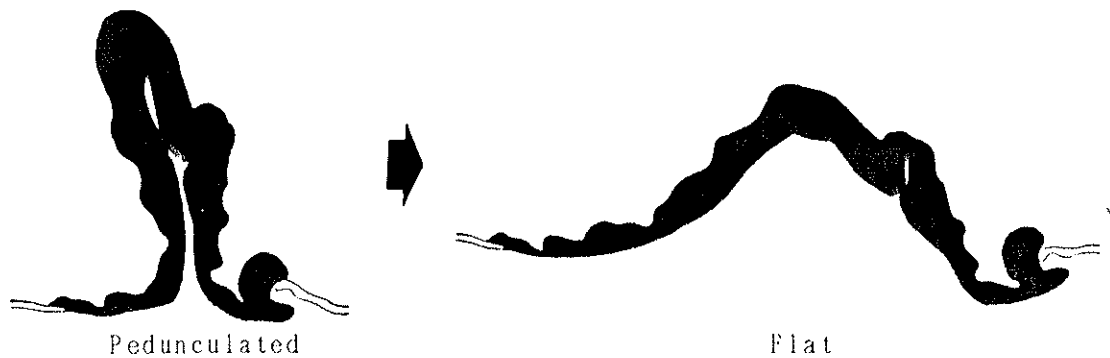


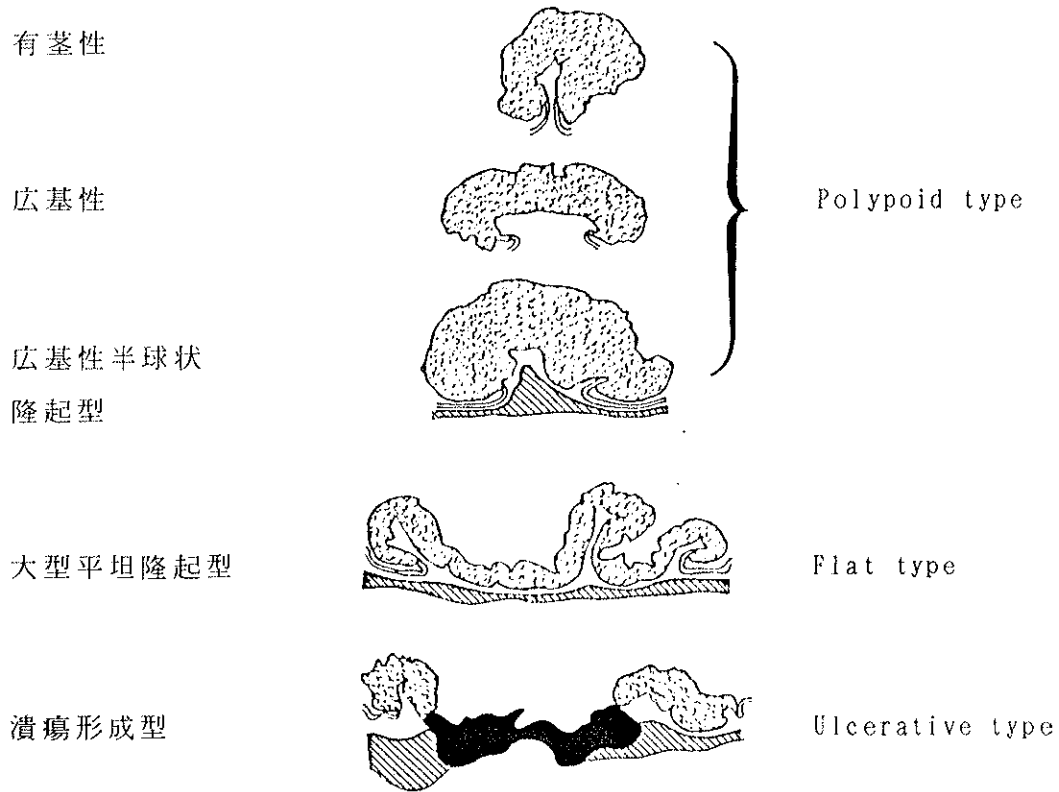
図18 絨毛状腫瘍の表面形態と断面形態との差。一見、有茎性病変にみえるが、断面の形状を引き伸ばせば本質的には平坦隆起型の病変と同じである。

表6 絨毛状腫瘍  
の剖面型

剖面型	病巣数
polypoid type	26(52)
flat type	19(38)
ulcerative type	5(10)
計	50(100)

( )%

図19 絨毛状腫瘍の剖面型



#### 4) 浸潤形態と深達度

ある腫瘍病巣が組織学的に粘膜下組織以深への浸潤を示しているということは、その病巣が明らかに悪性であることの形態的証拠である。もし、絨毛状腫瘍が良性腺腫あるいは明らかに悪性とはいえない病変であるとするならば、粘膜下組織以深への浸潤はみられないはずであるが、絨毛状腫瘍には浸潤のみられるものも存在する。そこで、50例の絨毛状腫瘍について粘膜下組織以深への浸潤の有無とその組織学的形態について検討した。

50例の絨毛状腫瘍のうち23例(46%)に粘膜下組織以深への浸潤がみられた。また、それらの組織学的形態としては、以下に示すような①-⑤のパターンがみられた(図20, 21~25)。

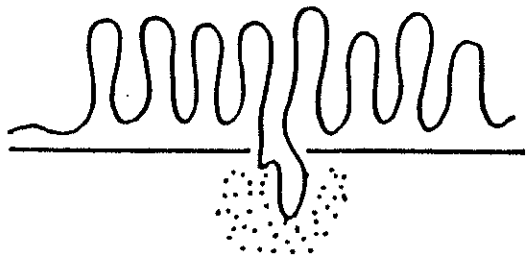
- ① 絨毛状腫瘍の絨毛底部が粘膜筋板の隙間を貫いて粘膜下組織に首を出すように浸潤しているもの。浸潤している腺管の周囲にしばしばリンパ濾胞の形成がみられる。
- ② 絨毛状腫瘍の絨毛部分と同異型の腺管が粘膜筋板を破壊して浸潤しているもの。
- ③ 絨毛状腫瘍の一部に明らかな癌部分があり、その癌腺管が浸潤しているもの。絨毛状部分と同じ異型度の腺管が浸潤している①、②と区別される。
- ④ 絨毛状腫瘍の絨毛底部が粘膜筋板を圧排し、その部分で粘膜筋板が消失しているもの。
- ⑤ 肉眼型のところで定義した潰瘍形成型のもの。

これらは①②④のように絨毛状部分と同異型の腺管が浸潤しているもの14例(以下これらを浸潤性絨毛状腫瘍と呼ぶ)と、③⑤のように絨毛状部分よりも異型度の強い明らかな癌部分から浸潤をおこしているもの9例とに二大別することができた。⑤以外は固有筋層以深の浸潤は少なく、ほとんどが粘膜下組織までの浸潤であった(表7)。

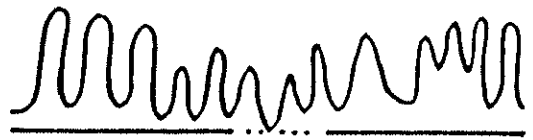
polypoid および flat type を示す病巣について剖面型と浸潤形態との関係をみると、いずれも浸潤形態としては様々な形をとり、明らかな関係はみら

れなかった（表8）。

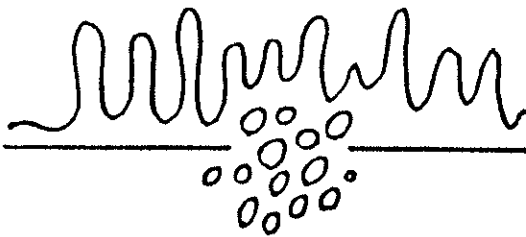
①



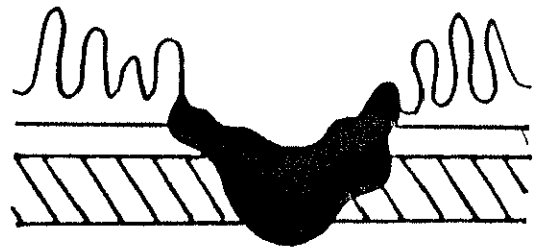
④



②



⑤



③



図20 絨毛状腫瘍の  
浸潤形態のシエマ

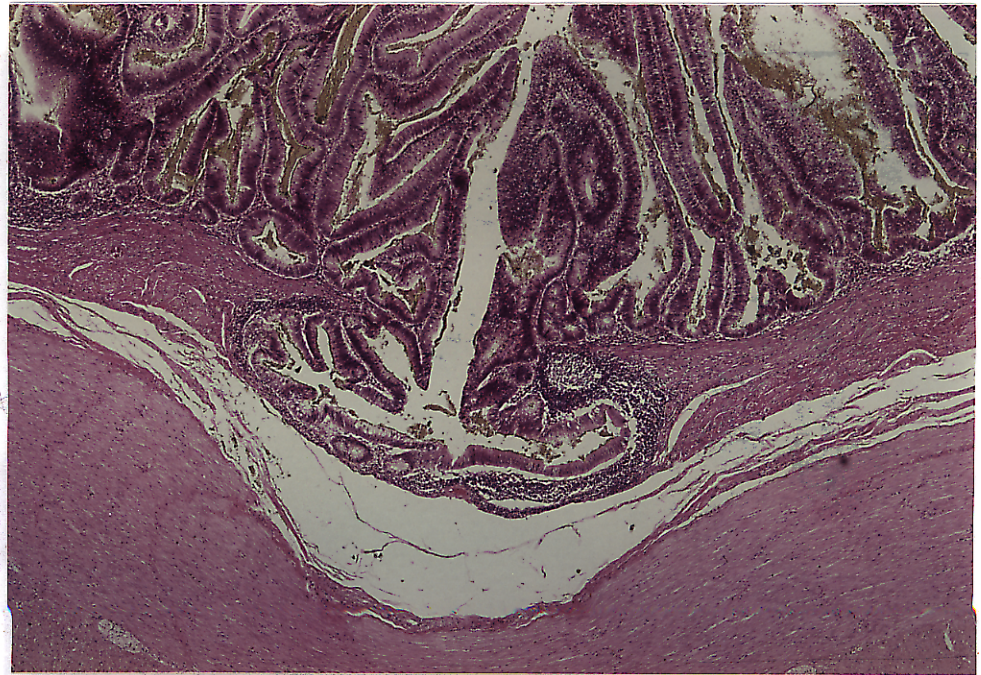


図 2 1 絨毛状腫瘍の浸潤形態 ①. 腺底部の腺管が粘膜下組織に伸び出すように浸潤している. 浸潤した腺管の周囲にはリンパ濾胞がみられる. (南風クリニック 0-3005)

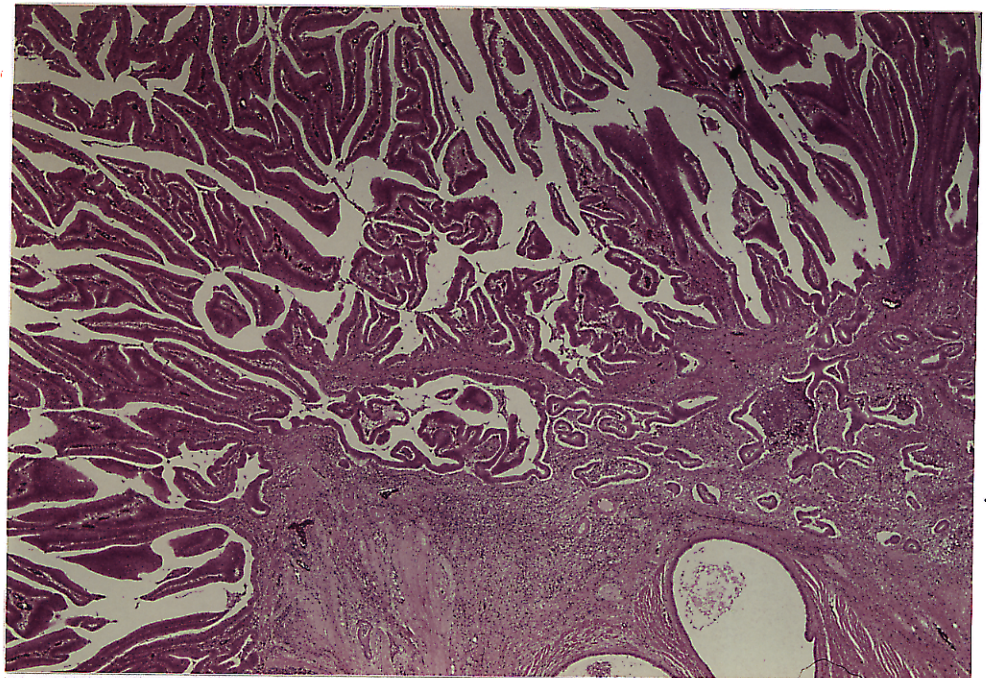


図 2 2 絨毛状腫瘍の浸潤形態 ②. 絨毛部と同異型の腺管が粘膜筋板を破壊して浸潤している. (筑波大学病院 S-13692)

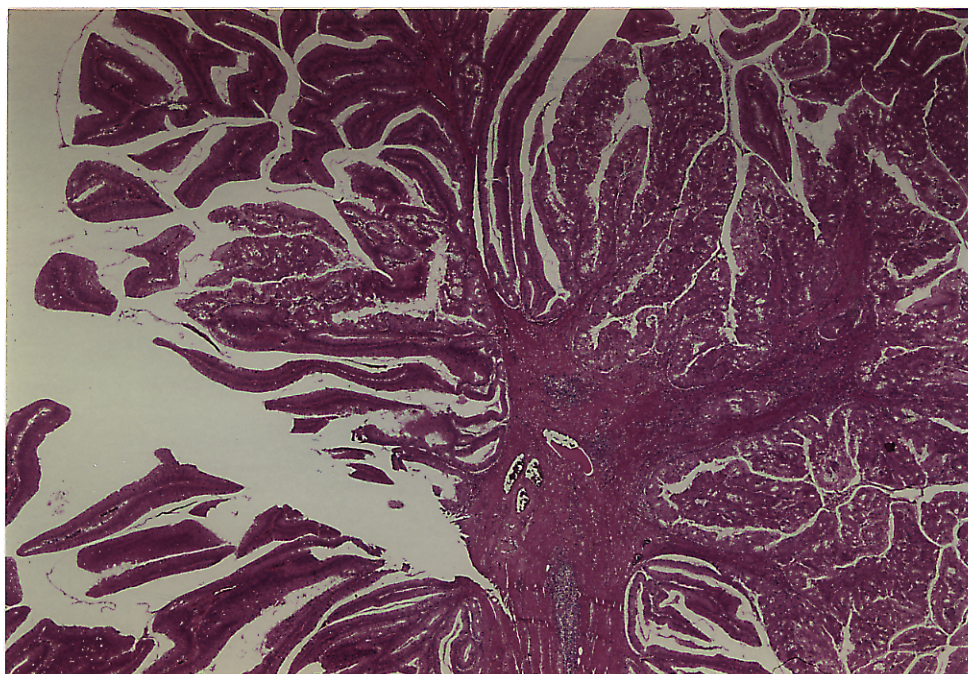


図 2 3 絨毛状腫瘍の浸潤形態 ③. 絨毛部よりも異型が強く明らかに癌といえる腺管が浸潤している. (大宮市医師会病院 OS-2254)

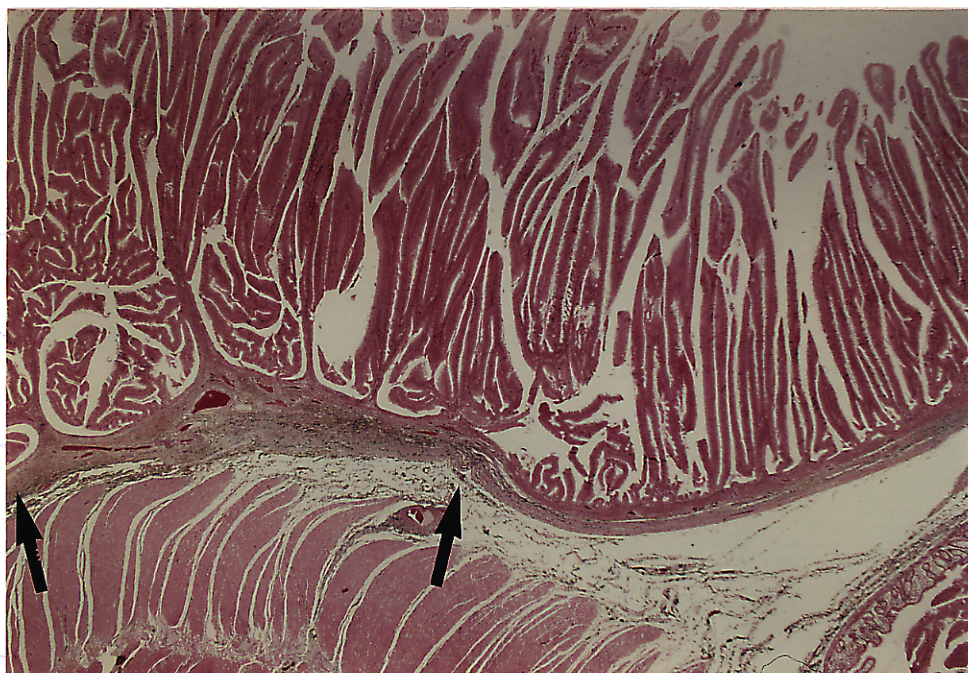


図 2 4 絨毛状腫瘍の浸潤形態 ④. 矢印の間で、粘膜筋板が絨毛底部の腺管に圧排され消失している. (青梅市立病院 P-880354, MT染色)

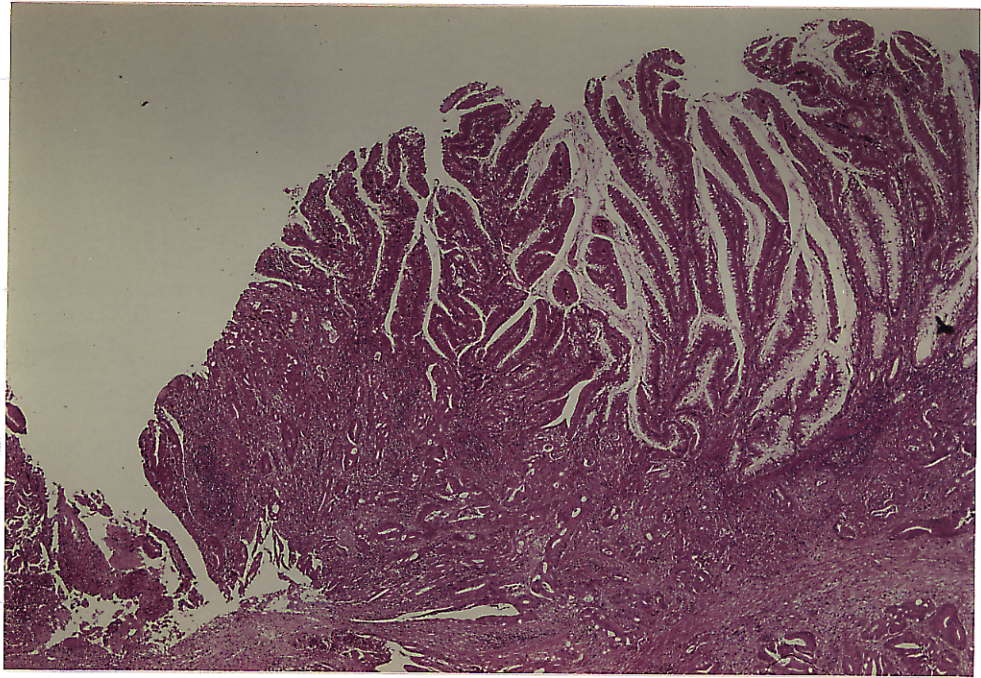


図 2 5 絨毛状腫瘍の浸潤形態 ⑤. 絨毛状腫瘍の中心部にみられた癌性潰瘍の辺縁部. (筑波大学病院 S-16249)

表 7 深達度と浸潤形態

深達度	浸潤形態					計
	①	②	③	④	⑤	
粘膜下組織	6	4	4	1	1	16
固有筋層 以深	1	2	0	0	4	7
計	7	6	4	1	5	23

表 8 剖面型と浸潤形態

剖面型	浸潤形態					計
	①	②	③	④	⑤	
polypoid	5	6	3	0	0	14
flat	2	0	1	1	0	4
ulcerative	0	0	0	0	5	5
計	7	6	4	1	5	23

剖面型と深達度との関係を見ると、polypoid type では約半数に浸潤がみられ、それは flat type の約 80% が粘膜内病巣であるのと対照的であった（表 9）。剖面型と浸潤の有無との間には、 $\chi^2$  検定上 5% の危険率で関連が認められた（表 10）。

一方、最大径と深達度との関係では、ulcerative type（すべて 50 mm 以上で、粘膜下組織浸潤 1 例、固有筋層以深への浸潤 4 例）を除くと大きさと浸潤の有無との間には平行的な関係はみられず、むしろ 10～30 mm の大きさでその頻度が高い傾向がみられた（表 11）。大きさと浸潤の有無との間には、 $\chi^2$  検定上 5% の危険率で関連は認められなかった（表 13）。

30 mm 以下の病巣には polypoid type が多く、50 mm 以上の病巣に flat type が多いことを考えると（表 12）、polypoid type は大きさが小さいにもかかわらず浸潤している頻度が高く、flat type は大きいわりに浸潤している頻度が低い傾向があるといえることができる。



表9 剖面型と深達度

深達度*	剖面型			計
	polypoid	flat	ulcerative	
m	12(48)	15(79)	0(0)	27
sm	11(44)	4(21)	1(17)	16
pm~s	3(8)	0(0)	4(83)	7
計	26(100)	19(100)	5(100)	50

\* m:mucosa, sm:submucosa, pm:proper muscle, ( )%  
s:serosa (以下の表でも同じ)

表10 剖面型と浸潤の有無との関係

	剖面型		計
	flat	polypoid	
浸潤(-)	15	12	27
浸潤(+)	4	14	18
計	19	26	45

p<0.05 関連あり

表 1 1 最大径と深達度

深達度	大きさ (mm)					
	~ 10	~ 20	~ 30	~ 40	~ 50	51~
m	2	7	7	1	4	6
sm	0	6	4	1	0	5
pm~s	0	0	1	1	1	4
計	2	13	12	3	5	15

表 1 2 最大径と剖面型

剖面型	大きさ (mm)					
	~ 10	~ 20	~ 30	~ 40	~ 50	51~
polypoid	2	13	8	2	1	0
flat	0	0	4	1	4	10
ulcerative	0	0	0	0	0	5
計	2	13	12	3	5	15

表 1 3 大きさ と 浸潤 の 有無 と の 関 係

	大 き さ (mm)			計
	～ 20	21～ 50	51～	
浸潤 (-)	9	12	6	27
浸潤 (+)	6	8	9	23
計	15	20	15	50

p<0.05 関 連 な し

#### 5) Focal atypia, Focal cancer の 出 現 頻 度 お よ び 位 置

絨毛状腫瘍の異型度は均一ではなく、局所的に異型度の強い部分がしばしばみられる。そのような部分のうち、組織学的に明らかに癌とできないものを Focal atypia, 明らかに癌とできるものを Focal cancer とした (図 2 6, 2 7)。検索の対象とした絨毛状腫瘍 5 0 例のうち、粘膜内に限局していた病巣 2 7 例において、Focal atypia および Focal cancer のどちらかを伴うものは 1 4 例 (5 0 %) にみられた。仮に Focal atypia をも癌と見做して、それらに浸潤のみられた 2 3 例を加えると、絨毛状腫瘍 5 0 例中 3 7 例 (7 4 %) は病巣全体あるいはその一部が悪性であることになる (表 1 4)。さらに、同じ 2 7 病巣について、Focal atypia あるいは Focal cancer がみられた位置を粘膜表層、粘膜深層、粘膜全層の三つに分けて検討すると、特定の場所に多く存在するという傾向はみられなかった (表 1 5)。

Focal cancer を有する、あるいは ulcerative type とした絨毛状腫瘍の浸潤部分と周囲の絨毛状部分との組織学的連続性をみると、びらんを伴っていて不明瞭であった 1 例を除き、すべて絨毛状部分の上皮は粘膜下組織浸潤している癌腺管の上皮と連続していた (表 1 6, 図 2 8)。

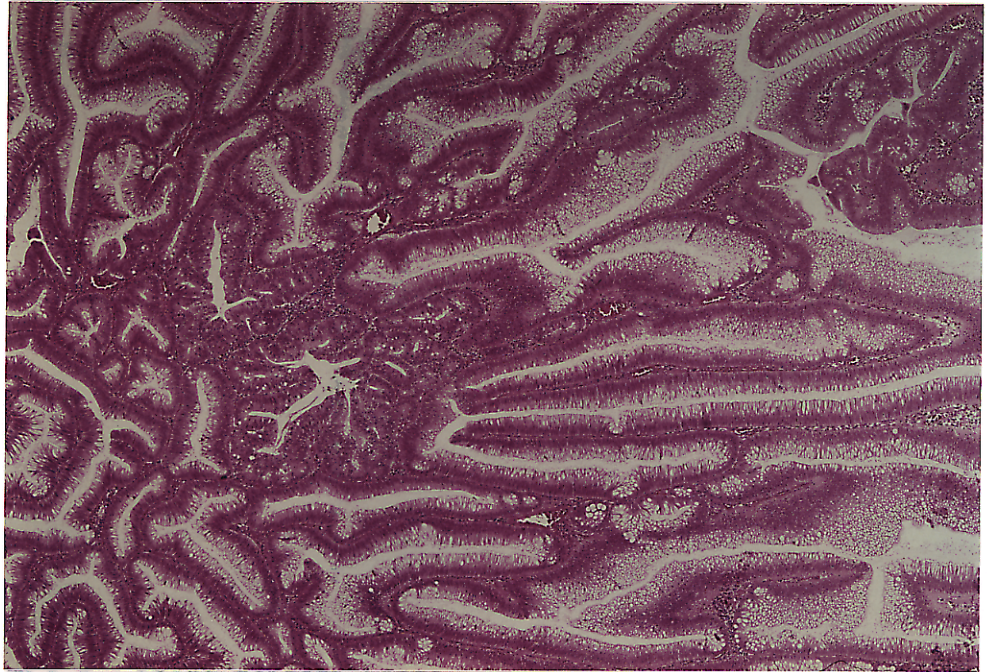


図 2 6 一部に異型腺管巢がみられるが，明らかな癌とはいえないため Focal atypia と見做された部分。（筑波大学病院 B-20218）

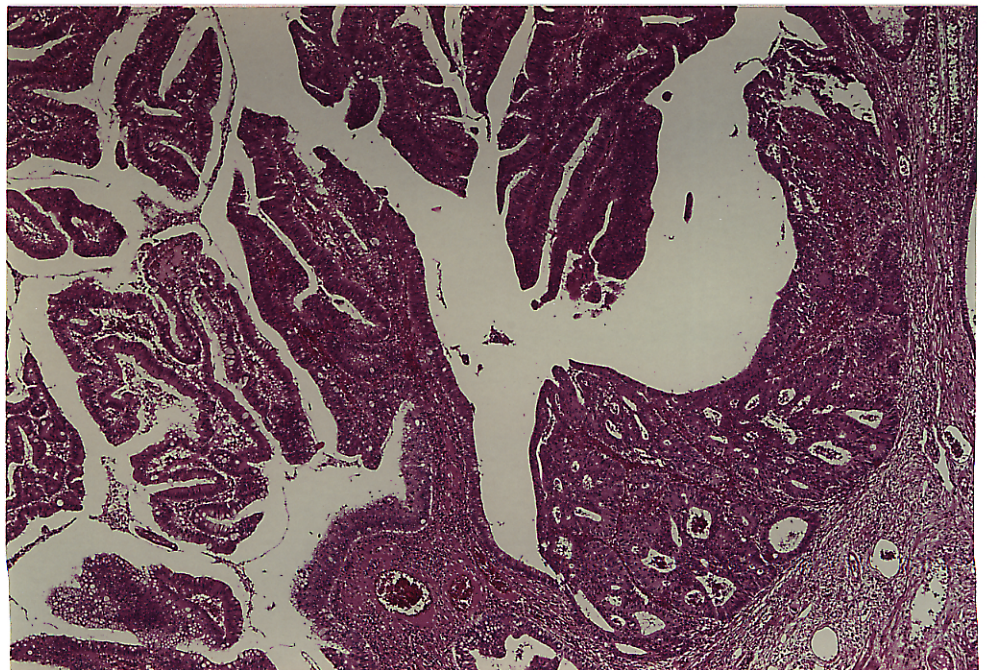


図 2 7 一部に明らかな癌部分がみられ Focal cancer と見做された部分。（甲府中央病院 862389）

表 1 4 Focal atypia, Focal cancer の出現数

	病巣数
Focal atypia	9
Focal cancer	11*
浸潤	17
計	37

\* 浸潤のある 6 例を含む

表 1 5 Focal atypia, Focal cancer の粘膜内での出現位置

	病巣数
粘膜表層	7
粘膜深層	9
粘膜全層	10
計	26*

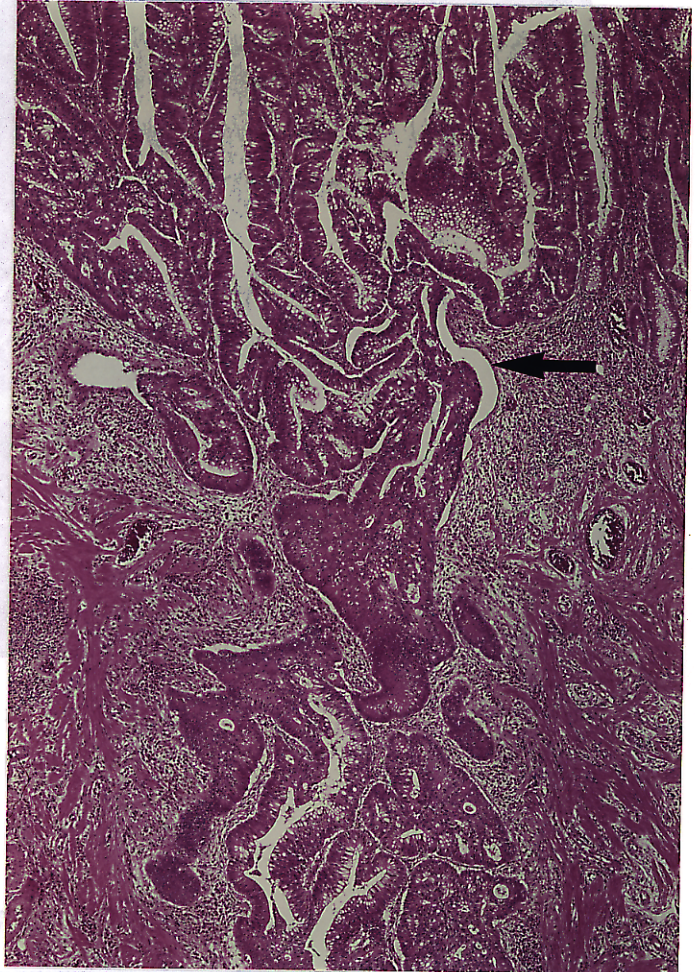
\* 一症例に複数個の場合も含む

表 1 6 浸潤癌, Focal cancer との連続性

	病巣数
連続	15
不連続	1*
計	16

\* びらん有り

図 28 絨毛状腫瘍の絨毛部分と癌部分との連続像。矢印部分で絨毛状部分の上皮と明らかな癌腺管とが連続している。  
(筑波大学病院 S-16249)



#### 6) 腫瘍辺縁における粘膜内進展所見

腫瘍辺縁で粘膜表層に腫瘍が進展している状態を粘膜内進展像とした(図 29)。その程度を(-), (+), (++)、(+++)の四段階に分けて、剖面型との関係を見ると、polypoid type では粘膜内進展傾向は弱く、flat type では強かった(表 17)。剖面型と粘膜内進展の程度との間には  $\chi^2$  検定上 5% の危険率で関連が認められた(表 18)。

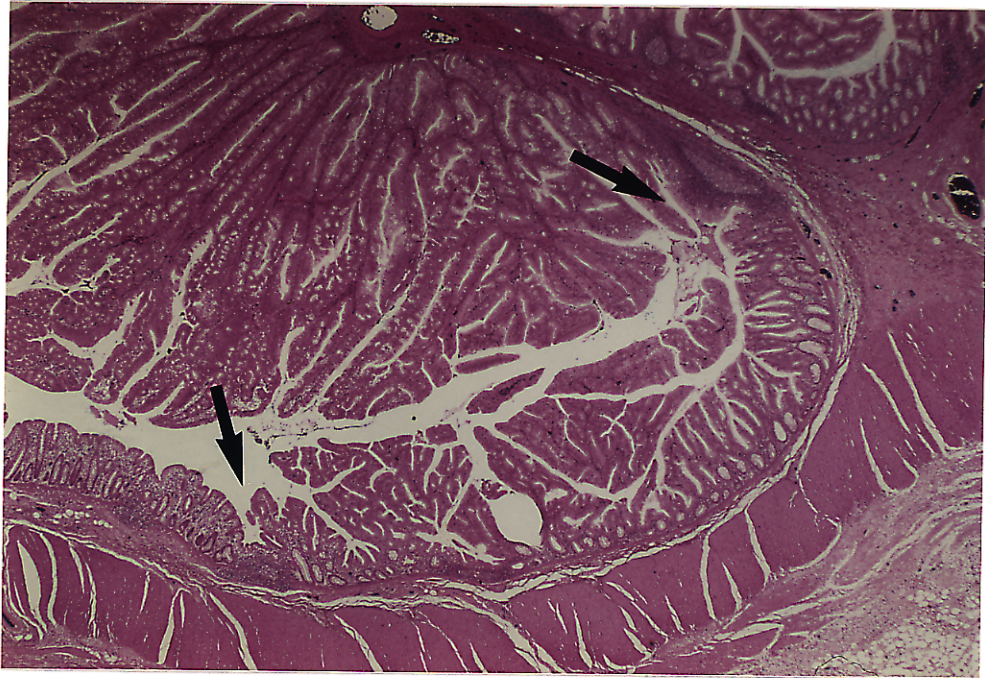


図 2 9 絨毛状腫瘍の病巣辺縁における粘膜内進展像 (矢印の間)。  
(大宮市医師会病院 0S-1237)

表 1 7 剖面型と粘膜内進展の程度

剖面型	粘膜内進展の程度				計
	-	+	++	+++	
polypoid type	7	12	3	1	
flat type	0	0	8	10	
ulcerative type	1	1	2	1	
計	8	13	13	12	46*

\* 判定不能 4 例

表 1 8 剖面型と粘膜内進展の程度との関係

剖面型	粘膜内進展の程度			計
	-	+	++~+++	
polypoid	7	12	4	23
flat	0	0	18	18
計	7	12	22	41

p<0.05 関連あり

### 7) 粘液量

胞体内に粘液をもつ細胞の量を，（-），（+），（++），（+++）の4段階に分けた。絨毛状腫瘍は粘液を豊富にもつものが多く，大部分（+～+++）であり，剖面型や深達度によって差は認められなかった（表120，図30）。

表 1 9 粘液量と剖面型

粘液量	polypoid	flat	ulcerative	計
-	1	0	0	1
+	4	0	1	5
++	13	10	3	26
+++	8	9	1	18



表 2 0 粘液量と深達度

粘液量	m	sm	pm~s	計
-	0	0	1	1
+	0	4	1	5
++	15	8	3	26
+++	12	4	2	18

なお、粘膜下組織以深への浸潤がみられた絨毛状腫瘍 2 3 例のうち、6 例（12%）は粘液結節性の浸潤を伴っていた。

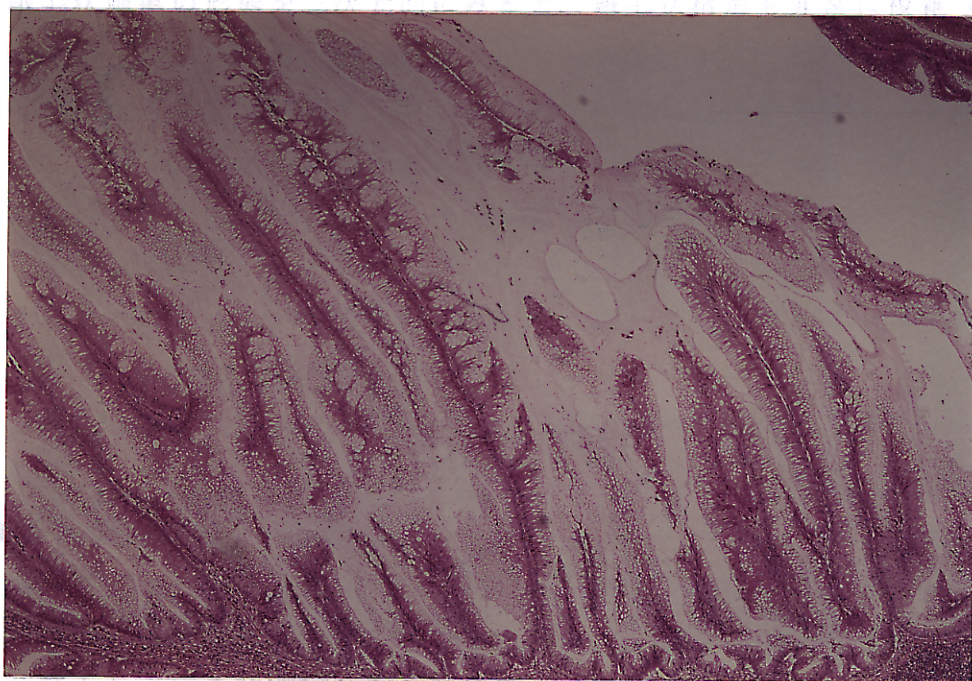


図 3 0 粘液産生の多い絨毛状腫瘍。（独協医大 S-89-0234）

## 4 考按

### 1) 絨毛状構造

典型的な絨毛状腫瘍の組織学的形態として、一般的に櫛状構造が強調されているが、実際には絨毛状腫瘍の組織学的形態は非常に多様であり、絨毛が扉状の分枝を示すもの、絨毛の上皮が間質側に内翻して多数の新生小腺管を形成しているもの、絨毛状部分に腺管構造が混在して乳頭状を示すもの、がみられる。これらのパターンは同一病巣の中でも混在していることがある。また、病巣の一部には必ず腺管構造がみられ、両者の構造が漸次移行している像もしばしばみられる。さらには、絨毛状構造の組織形態は、それが薄切された断面の方向によっても変化する<sup>15,17,85)</sup>。粘膜筋板はまったく平らな平面ではなく波打っているから、粘膜表面に垂直な面で切られたとしても、実際にわれわれがみている二次元的な組織像は、三次元的な絨毛状構造のさまざまな方向に切られた断面である。絨毛状構造が粘膜筋板に平行あるいは斜めの方向に切られた場合には櫛状構造にはみえない。

絨毛状腫瘍の形態を三次元的にみると、絨毛状構造も非常に複雑な形ながら腺管構造を呈していることがわかる。Wiebecke ら<sup>85)</sup>、Takahashi ら<sup>78)</sup>は絨毛状腫瘍の三次元的再構築を行い、絨毛状構造は腺管構造と本質的な違いはなく、腺管が非常に複雑に褶曲し、葉状 (folia) 構造をとっている状態であると述べている。したがって、絨毛状腫瘍は形態的に決して特殊なものではないといえる。

これらのことから、組織学的に櫛状構造にみえる絨毛状構造は粘膜筋板に垂直な方向に切られた場合の極形であり、その絨毛状構造と腺管構造との間には、連続的変形によって現れてくる無数の形態が存在する。

### 2) 絨毛状腫瘍の発育・進展

大腸癌取扱い規約においては、大腸腺腫あるいは早期癌の肉眼形態は、有茎性 (Ip)、垂有茎性 (Isp)、広基性 (Is)、表面隆起型 (IIa) というように分類されている<sup>85)</sup>。しかし、検索成績のところでも述べたように、それらの形態は大腸粘膜の伸展状態によって変化する。たとえば、大型平坦隆起を

示す病巣の一部が大腸の粘膜ヒダの上に存在する場合には、その局所だけを取りあげれば有茎性の部分が認められることがある<sup>56)</sup>。そのため、典型的な絨毛状腫瘍のように大型平坦隆起を示す腫瘍の肉眼形態分類においては、必ずしも上記のような分類表現はあてはまらない。これは腫瘍表面からみた形態は必ずしも発育形態を正しく反映していないということである。そのため、絨毛状腫瘍の肉眼形態としては、粘膜表面に垂直な断面の形態に依った。すなわち、Ip, lsp, ls, lla 型の病変は polypoid type とし、大型の平坦隆起型をとるものを flat type とした。また、潰瘍形成のみられるものは ulcerative type とした。これは Wheatら<sup>84)</sup>の type IV, villous adenoma with invasive carcinoma, Quanら<sup>56)</sup>の type V, papillary adenoma with invasive carcinoma, McCabeら<sup>44)</sup>の type VI, invasive adenocarcinoma with residual villous or mixed adenoma に相当する。

polypoid type と flat type とを比較すると、polypoid type では10～30 mmの病巣が大部分であるのに対し、flat type では多くが20 mm以上で50 mmを越える病巣も多かった。しかし、それにもかかわらず、polypoid type では過半数が粘膜下組織以深へ浸潤しており、flat type では浸潤している割合は20%程度であった。腫瘍の大きさの点で flat type の方が腫瘍発生時からの経過時間が一般的に長いと見做されるため、絨毛状腫瘍の中には比較的早期の小さなうちから浸潤をおこすものと、あまり浸潤をおこさずに主として粘膜内進展を示す二つのタイプがあると考えられる(図31)。後者は形態的には平坦隆起であり、それらの腫瘍辺縁には粘膜表層を腫瘍腺管が占めるような粘膜内進展像が polypoid type よりも多くみられ、側方への粘膜内進展を主たる進展様式とするということが出来る。長谷川ら<sup>24)</sup>は腫瘍の粘膜内進展様式について、水平方向へ拡がる傾向が極端に強く、したがって丈が低く非常に広い面積を占める腺腫または早期癌を creeping tumor とよんでいるが、絨毛状腫瘍の一部も一種の creeping tumor であると考えられる。

一方、ulcerative type はすべて50 mm以上の大きさであった。これは、形態的には flat type に発育した腫瘍の中心部が浸潤をおこしたものである。したがって、大型の flat type の一部は時間が経過すれば ulcerative type へ進展するが、それは主として5 cm以上の大きさになってからであろうと考

えられた(図31)。

flat type および ulcerative type はほとんど直腸に発生しているが、その理由の一つとして、直腸は他の部位に比して蠕動運動が少ないことがあげられる。そのために、直腸に発生した腫瘍は有茎性ポリープ状を呈することが少ない<sup>57)</sup>。

浸潤のみられる絨毛状腫瘍の深達度は、ulcerative type を除くとほとんどが粘膜下組織までであり、それ以深への浸潤は少なかった。絨毛状腫瘍が粘膜下組織への浸潤を伴っている頻度は必ずしも低くはないが、深部まで浸潤しているものは腫瘍の大きさに比して少ない傾向にあった。また、浸潤形態としては、検索成績のところであげたようにいくつかの形がみられたが、flat type を示す大きな病変でも粘膜筋板の隙間から伸びだす、あるいは粘膜筋板を圧排するような初期の浸潤が多かった。したがって、絨毛状腫瘍は深部浸潤傾向の弱い腫瘍であると考えられる。

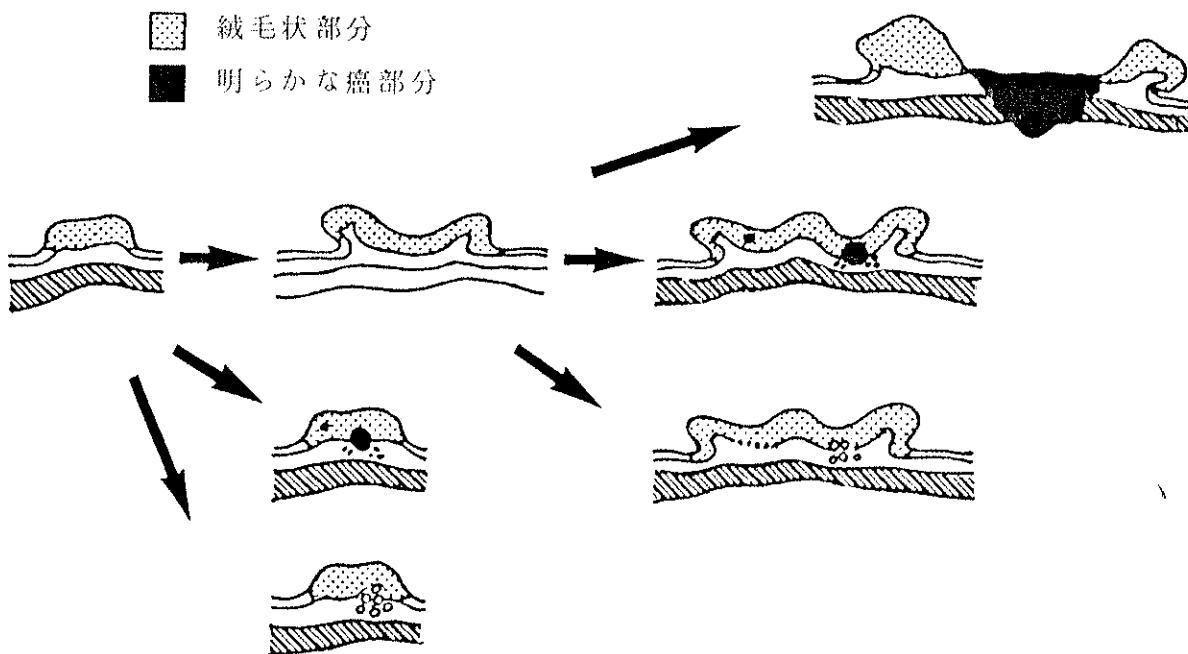


図31 絨毛状腫瘍の発育進展。絨毛状部分が浸潤をおこしている場合と局所の明らかな癌部分から浸潤をおこしている場合とがある。

このような初期の浸潤では、Morson あるいは武藤ら<sup>48,51,53)</sup>のいうところの腺腫の偽浸潤 pseudocarcinomatous invasion との異同が問題となる。彼らのいう偽浸潤に相当するような組織像が絨毛状腫瘍にもみられるが(図32)、それが浸潤ではなく偽浸潤であることには疑問がある。彼らは偽浸潤の組織学的所見について、粘膜固有組織あるいは軽度のリンパ球、形質細胞浸潤を伴う線維増生が、粘膜下組織に進入した腺腫腺管あるいは粘液をいれて拡張した腺腫腺管の周囲にみられ、真の癌浸潤の場合にみられるような desmoplastic reaction を欠くとしている。しかし、明らかな癌の浸潤の場合にも、そのような粗な線維組織あるいはリンパ球、形質細胞を浸潤癌腺管のまわりにみることができ(図33)。また、粘液をいれた腺管が嚢胞状になるのはいわゆる粘液結節が形成される場合であり、進行癌では稀ならず観察する所見である(図34)。このような浸潤形態は粘液産生の著明な癌に多い。さらに、彼らは偽浸潤の特徴として粘膜下の出血およびヘモジデリンの沈着をあげているが、それらは単に浸潤に伴って生じた出血あるいは炎症の結果としての現象であり、本質的なものではない(図35)。確かに、粘膜筋板が乱れている場合には腫瘍腺管が浸潤しているかどうかの判断の難しいことがあるが、それは判断が難しいのであって、明らかに粘膜下にみられる腫瘍腺管を偽浸潤とする必要はない。それが異所性腺管 heterotopic gland ではなく腫瘍性であるとされた場合には、腫瘍の浸潤とすべきである。したがって、偽浸潤という概念は不必要なことであり、浸潤か異所性かということは異型腺管の異型度認識の問題である。

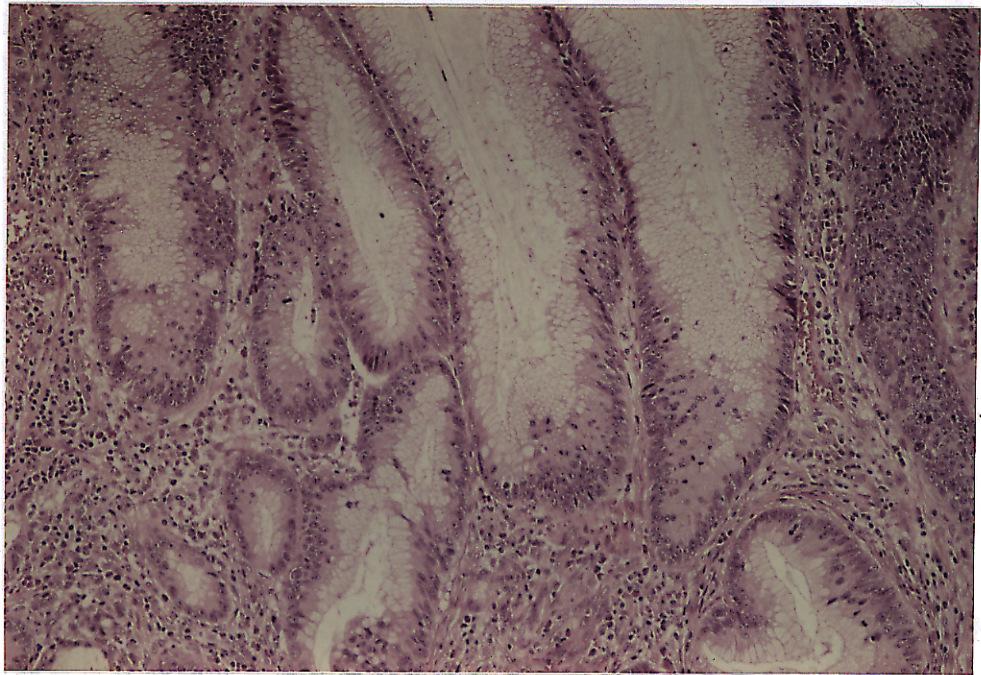
前章で検討したように、小さな絨毛状腫瘍は極めて少ない。また、5 mm 以下の腺腫、腺癌に絨毛状構造の現れる頻度は低く、大きさが増すにつれてその頻度が高くなる傾向がみられる。さらに、絨毛状腫瘍の大きさが通常の腺腫よりも大きく、主として粘膜内で発育増殖し、粘膜下組織への浸潤傾向が弱いという事実を考えると、絨毛状構造は上皮性腫瘍が粘膜内で発育増殖する過程において現れてくる一つの構造であるとする事ができる。

大量の粘液排出と電解質異常を伴う絨毛状腫瘍については、日本での報告は少ない<sup>43,76)</sup>。絨毛状腫瘍は一般的に多量の粘液を産生して腸管腔に排出することを考えると、その臨床症状と腫瘍の組織所見とは矛盾しない。しかし、

図 3 2 偽浸潤様の浸潤を伴う絨毛状腫瘍。粘膜下組織に粘液結節をみる。（東京都がん検診センター 0-435）（→）



図 3 3 盲腸に発生した粘液産生の多い進行癌の浸潤部。癌腺管の周囲は desmoplastic reaction は弱い。（日立総合病院 HGH892403）（↓）



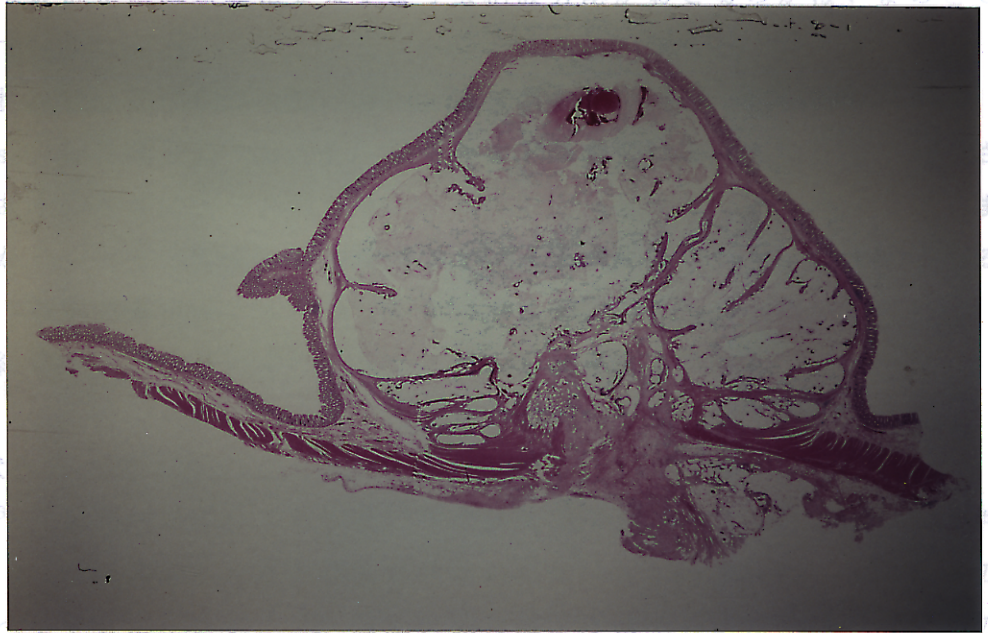


図 3 4 進行癌の浸潤部. 嚢胞状の粘液結節がみられる. (大宮市医師会病院 0S-1881)

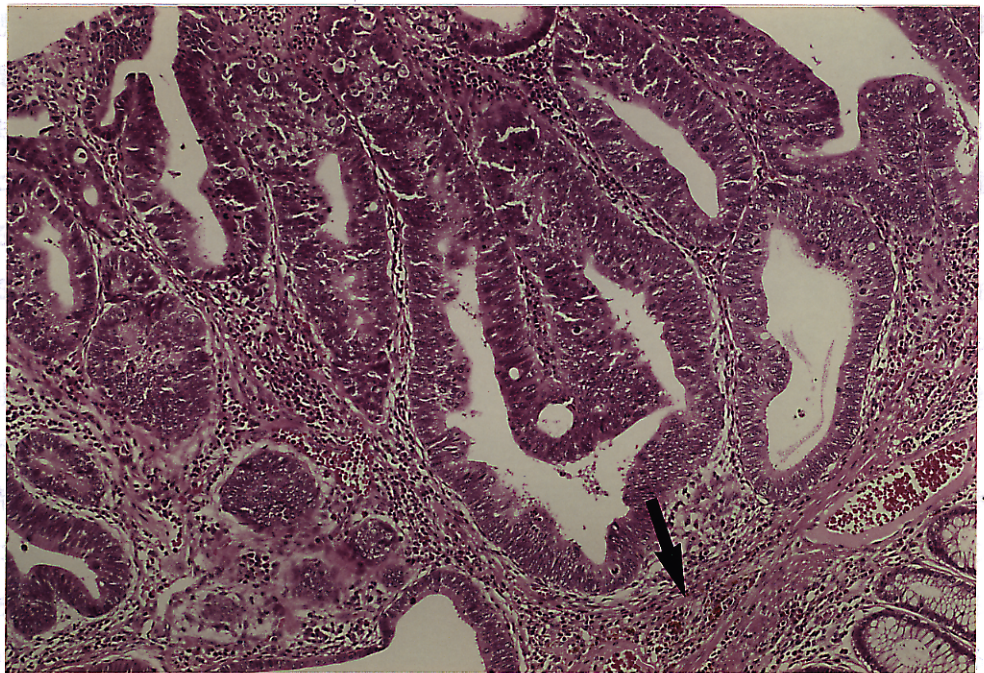


図 3 5 1.2 × 0.8 cm の陥凹型大腸早期癌. 矢印で示した粘膜下層への浸潤部にヘモジデリンの沈着がみられる. (日立総合病院 HGH903769)

どのような症例に電解質異常を来すような粘液分泌がおこるのかはいまのところ明らかではない。

絨毛状腫瘍上皮の電顕的観察では、隣り合う細胞間の interdigitating processes が指を組むように接していて、その間が粗であるという像が報告され、粘液あるいは電解質の喪失と関連のあることが示唆されている<sup>34,35)</sup>。また、従来から、絨毛状腫瘍では粘液結節性の浸潤が比較的多いといわれているが<sup>75,86)</sup>、本研究の検討でも6例(12%)に粘液結節性の浸潤がみられた。この粘液結節形成も粘液分泌に関連のあることと考えられる。

### 3) 絨毛状腫瘍の悪性化

中村<sup>62)</sup> は腺腫が癌化したと組織学的に主張することができるための条件として、① 癌が明らかな良性腺腫の中に存在する ② 癌の大きさは腺腫のそれに比べて十分に小さい ③ 腺腫と癌の異型度は明らかに異なる、この三つをあげている。絨毛状腫瘍の癌化を検討する場合には、まずそれ自体が良性腺腫であるかどうか、すなわち上記の①が問題となる。もし絨毛状腫瘍それ自体が悪性であるとすると、そこにみられる異型の強い部分は単に悪性腫瘍組織中の異型のバリエーションであり、癌化とはいえないからである。

これまでの絨毛状腫瘍の癌化率の報告(表2-1)をみると6.2~89.2%と非常にばらつきがみられるが、これは癌組織診断基準が報告者によって異なっていることを示している。しかし、概して癌化率は高いとする報告が多い。報告にある癌化率の中央値は約50%である。絨毛状腫瘍の癌化率が約50%であるということは、その腫瘍ははじめから悪性であるとするのも成り立つ。つまり、絨毛状腫瘍の癌化については、それを癌化としてもはじめから腫瘍全体が癌であるとしても、それらが誤る確率は同じであるということである<sup>57)</sup>。

本研究の成績では、局所的に異型の強い部分あるいは明らかな癌は症例の約40%にみられた。これに浸潤しているものを含めると70%以上の病巣の病巣全体あるいはその一部が悪性を疑うあるいは悪性であるということになる。このことから、これらの病巣は最初から悪性であったと考えることもできる。もし、それらが最初から悪性であるならば、癌化というのはおかしい。癌化とみえたのは、悪性腫瘍組織にみられる組織形態の多様性であるということにな



表 2 1 絨毛状腫瘍の癌化率（草間らの表を改変）<sup>55,71)</sup>

報告者	癌化率(%)	症例数
Sunderland (1948)	68.7	48
Swinton (1955)	31.4	35
Freund (1955)	10.0	20
Ferguson (1957)	6.2	16
Moran (1957)	56.2	32
武藤 (1957)	40.7	243
Grinnell (1958)	31.8	216
Wheat (1958)	16.0	50
Hines (1958)	8.5	71
Southwood (1962)	11.7	180
Enterline (1962)	55.0	81
Olson (1969)	35.4	110
Quan (1971)	58.1	219
McCabe (1973)	48.0	169
Jahadi (1975)	52.0	185
佐々木 (1982)	89.2	37
柳沢 (1983)	40.0	15
味岡 (1986)	73.8	50
岩下 (1986)	85.7	21
長谷川 (1986)	80.0	15

る。このように、絨毛状腫瘍の癌化とどうかの組織診断は、もともとの絨毛状腫瘍の良性悪性組織診断基準に依存している。もし、絨毛状腫瘍が本来悪性であるならば、腫瘍が大きくなる過程で現れてくる絨毛状構造は悪性上皮性腫瘍の一つの発育形態であると考えることができる。

柳沢ら<sup>87)</sup>は、絨毛状腫瘍の癌化率が高いのはその大きさが大きいからであり、大きさをそろえればその癌化率は必ずしも高くはないと報告している。彼らの組織診断基準によれば、腺管腺腫の癌化率は大きさが6～10mmで9.0%、11～20mmで35.3%、絨毛状腫瘍の癌化率は大きさ20mm以下で0%、21～30mmで4.0%、31mm以上で66.7%である。彼らも述べているように、腺管腺腫の大きさが大部分10mm以下であるのに対し、絨毛状腫瘍では20mm以上のものが多いから、大きさをそろえて比較できるのは両者の一部のみであり、その部分すなわち11～30mmの大きさに限れば確かに両者の癌化率はあまり変わらない。しかし、どのような大きさに腫瘍が癌化してもそれが癌化したことには変わりはないから、絨毛状腫瘍の癌化率を論ずる場合にはすべての大きさのものを含めてどれくらいの癌化率であるかどうかを論じなければならない。したがって、大きさを限れば絨毛状腫瘍の癌化率は高くはないとすることは意味がないと考えられる。

絨毛状腫瘍の局所にみられた、通常癌化巣とされる部分は、病巣粘膜内の表層、底部のどちらにもみられた。このことと、癌細胞は分裂能のある上皮細胞から生ずる<sup>25)</sup>ということからは、絨毛状腫瘍上皮中の分裂増殖能を有する細胞は絨毛の全層にわたって存在していることが示唆される。しかし、そのような明らかな癌巣部分が粘膜の底部に生じた場合の方が、粘膜表層に生じた場合よりも粘膜筋板を越えて浸潤する機会が多いと考えられるから<sup>64)</sup>、それらが生じた場所によって、その後の腫瘍の進展が違ってくる可能性もあると考えられる。

## 5 小括

絨毛状腫瘍の絨毛状構造は本質的には腺管構造と同じであり、それ自身、非常に多様な形態を示し、腺管構造との間には無数の移行形態がみられた。絨

毛状腫瘍には、明らかな癌巢をもつなど悪性を示唆する所見が高率にみられ、そのような所見は絨毛状腫瘍が悪性化したと考えることもできるが、一方、絨毛状腫瘍の絨毛状構造はもともと悪性上皮性腫瘍の一つの発育形態であると見做すこともできる。しかし、それを明らかにするためには、絨毛状腫瘍の良性悪性組織診断基準が明確かつ客観的であらねばならない。

絨毛状腫瘍の発育、進展に関しては、主として粘膜内進展をするものと、比較的小さいうちから粘膜下組織以深へ浸潤をおこすものがみられた。しかし、絨毛状腫瘍にみられた浸潤の多くは初期の浸潤であり、深部まで浸潤しているものは少なかった。したがって、一般的に浸潤傾向は弱く、粘膜内での発育増殖が主体であると見做された。一方、粘膜内進展によって大型になった絨毛状腫瘍の一部は、進行癌様の浸潤を呈していた。