

氏名(本籍)	ばん 伴	しん いち 慎一	(埼玉県)
学位の種類	医学博士		
学位記番号	博甲第900号		
学位授与年月日	平成3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	大腸絨毛状腫瘍の臨床病理学的, 免疫組織化学的ならびに形態計測による研究: その良性悪性組織診断基準と組織発生について(Dssertation形式)		
主査	筑波大学教授	医学博士	福 富 久 之
副査	筑波大学教授	医学博士	大 川 治 夫
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	林 浩 一 郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	入 江 勇 治

論 文 の 要 旨

〔目的〕

大腸絨毛状腫瘍は特異な肉眼的, 組織学的形態をもち, その癌化率の高いことが指摘されているが, その良性悪性組織診断基準が明確でない。本研究の目的は, 絨毛状腫瘍の①臨床病理学および病理組織学的検討, ②組織形態計測による異型度の数値化, ③腫瘍中の分裂増殖細胞の頻度と分布の検討, によってその良性悪性組織診断基準および発育・進展を明らかにし, それらに基づいて④絨毛状腫瘍の実際的な生検組織診断について検討することにある。

〔方法〕

①絨毛状腫瘍の臨床病理学的事項(年齢, 性差, 発生部位, 大きさ, 頻度)を腺管腺腫, 腺癌のそれと比較検討した。

②絨毛状腫瘍の病理組織学的特徴を, 絨毛の組織学的形態, その三次元構造, 浸潤と深達度, 癌化, 粘膜内進展, 粘液量の各点に関して検討した。

③組織形態計測により絨毛状腫瘍の異型度を数値化し, その客観的評価を行った。組織の異型度を数値化するための指標としては二つの異型度係数(INGおよびISA)を用い, 画像解析装置によって絨毛状腫瘍の異型度係数値を計測した。ついで, 絨毛状腫瘍の計測値を良性腺管腺腫, 腺癌の計測値と比較し, 絨毛状腫瘍の良性悪性組織診断基準について検討した。

④抗DNA polymerase α 抗体を用いて, 絨毛状腫瘍中の増殖細胞の核をPAP法によって染色し, その陽性率と腫瘍粘膜内での分布を良性腺管腺腫, 腺癌のそれと比較検討した。

⑤絨毛状腫瘍の生検組織とポリペクトミーあるいは外科切除された腫瘍の組織とを比較し、その生検組織診断上の問題点について検討した。

〔結果および考察〕

絨毛状腫瘍の臨床病理学的傾向は、腺管腺腫・腺癌のそれと大きく異なるものではなかった。また、ポリペクトミー症例の検討から、大腸上皮性腫瘍中に出現する絨毛状構造はその量を問わなければ稀なものではなく、腺腫・腺癌が大きくなるとその出現頻度が増す傾向にあった。

絨毛状腫瘍は、病理組織学的に明らかな腺癌部分を高率に有し、粘膜下組織への浸潤を呈している頻度が少なくなかった。これら悪性であることを示唆する所見が多くみられたことから、絨毛状腫瘍の多くは組織学的に本来悪性ではないかと考えた。そこで、組織形態計測により絨毛状腫瘍の異型度を数値化し、その客観的評価を行った。指標としては二つの異型度係数（ING および ISA）を用い、良性腺管腺腫・腺癌の計測値と比較し、絨毛状腫瘍の良性悪性組織診断基準について検討した。絨毛状腫瘍の良性悪性組織診断基準に関しては、明らかに浸潤する悪性絨毛状腫瘍の計測値からすると、良性腺管腺腫・腺癌のING・ISAの計測値から求められた従来の線形判別関数で良性とされる異型度をも悪性と診断するべきであると考えられた。そこで、絨毛状腫瘍の絨毛状構造と腺管腺腫・腺癌の腺管構造とが本質的に同じであると見做されることをふまえ、INGとISAの重み付けを変えずに、従来の線形判別関数を明らかな悪性絨毛状腫瘍と腺癌の計測値の平均値の差の分だけ良性腺腫側に引き下げた。この新しい線形判別関数による良性悪性組織診断基準によると、多くの絨毛状腫瘍は悪性となった。絨毛状構造が大腸上皮性腫瘍の発育過程で出現してくる構造であるとする、それは悪性腫瘍としての一つの構造異型であると考えられた。また、その結果からすると、癌化したとみられる絨毛状腫瘍の多くは良性絨毛状腫瘍の癌化ではなく、はじめから全体が癌であると思われた。

また、絨毛状腫瘍中の増殖細胞の核をPAP法によって染色し、細胞動態の面から検討したが、絨毛状腫瘍粘膜内での陽性細胞の分布は腺癌に近い可能性が示唆された。

結論として、①絨毛状腫瘍は特殊な腫瘍ではなく、絨毛状構造は悪性上皮性腫瘍の一つの構造異型であると思われた。②絨毛状腫瘍は大腸の腺腫・腺癌の集まりの中で、主として粘膜内進展を示す細胞異型度の比較的弱い高分化腺癌と位置づけることができた。③絨毛状腫瘍の癌化率は高いとされているが、組織発生的にそれははじめから悪性腫瘍であり、de novoに発生する腺癌であると思われた。④生検組織上で絨毛状構造がみられた場合には、悪性を強く疑って対処すべきであると思われた。

審 査 の 要 旨

従来大腸癌の多くは腺腫からの癌化によるものとする考えが支配的であったが陥凹型癌の発見などを契機にして癌は始めから癌である場合が多いのではないかとの意見が提起されてきた。

本論文は癌化率が高いとされている絨毛状腫瘍をとりあげ、組織学的にまた免疫組織化学的に考察し、かつ形態計測の手法を用いてその悪性度を客観的に検討している。その結論とするところは絨毛

状腫瘍は高分化腺癌と位置づけられること，組織発生的にははじめから悪性腫瘍であり de novo 発生癌であること，などである。

この分野に関しては異論となえる学者もいるが，新しい視点に立った考察でありその意義はきわめて高いものと考ええる。

今後さらに多くの症例を集積し，予後経過などの観察解析により，さらに明確な結論が提示されてくるものと期待される。

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。