

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 大内 彬弘  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 1101 号  
学位授与の日付 令和5年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 pT1 (SM)大腸癌における低分化胞巣とリンパ節転移との関連

論文審査委員 主査 教授 寺井 崇二  
副査 教授 西條 康夫  
副査 准教授 梅津 哉

### 博士論文の要旨

【背景】大腸癌治療ガイドラインによる内視鏡的完全切除 pT1 (SM)大腸癌 (以下 pT1 (SM)癌) の治療方針は国内で広く受け入れられている。しかし、治療方針を左右する病理組織学的リンパ節転移リスク因子の判定については、いくつかの課題が残されている。癌の組織型診断については、大腸癌取扱い規約に準じて主組織型とするのか、あるいは最低分化度を採用するかについて明記されていない。通常の病理組織診断に用いられる HE 染色標本では、脈管侵襲と簇出の判定の正確性・再現性に問題がある。

低分化胞巣は、“間質浸潤を呈する癌胞巣内で、5 個以上の細胞から構成され、腺腔形成が乏しい癌胞巣”と定義され、大腸癌の予後不良因子の一つとされている。低分化胞巣は HE 染色標本での診断が容易であり、病理診断の正確性や再現性に優れた、pT1 (SM)大腸癌の新たなリンパ節転移リスク因子として期待されている。

【目的】低分化胞巣の pT1 (SM)癌のリンパ節転移との関係を検討し、そのリンパ節転移リスク因子としての有用性について明らかにする。

【方法】リンパ節郭清を伴う外科切除ホルマリン固定大腸 pT1 (SM)癌 221 例を対象とした。HE 染色標本で以下の病理学的因子を検索した：癌の肉眼型、大きさ、主組織型、SM 浸潤距離、Ly, V, 簇出、低分化胞巣。低分化胞巣の評価は、“なし”か“あり”に2分した。判定の細則については、第75回大腸癌研究会の演題募集要項に示された基準に従った。検索した病理学的因子とリンパ節転移、および低分化胞巣の出現の有無と各病理学的因子との関連を解析した。

【結果】1. pT1 (SM)癌の臨床病理学的因子とリンパ節転移：低分化胞巣は46.2%に出現していた。単変量解析では、Ly, 簇出、低分化胞巣の3因子がリンパ節転移と有意に相関していたが、多変量解析ではLyと低分化胞巣のみが独立因子であった。2. 低分化胞巣と簇出の出現部位の関係：SM 浸潤距離, Ly, 簇出と低分化胞巣の出現との間には有意な相関があり、SM 浸潤距離 1,000  $\mu$ m 以上, Ly 陽性, 簇出 Grade 2/3 の病変で、ゆ有意に低分化胞巣出現頻度が高かった。3. 低分化胞巣と簇出の出現部位の関係：低分化胞巣が出現していた102例を対象とした。低分化胞巣と簇出の出現部位が重複していたものは67.6% (69/102)であった。簇出 Grade 2/3 で有意に低分化胞巣との重複頻度が高かった。

【考察】本研究結果から、低分化胞巣は pT1 (SM)癌の独立したリンパ節転移リスク因子であった。低分化

胞巣は簇出と密接な関連があることから、簇出の代用になりうる可能性も示唆された。また、低分化胞巣は癌の組織型の観点からは低分化腺癌であり、pT1 (SM)癌の癌組織型診断において、最低分化度も代表しうる因子である可能性も示唆された。低分化胞巣の評価は、簇出と比べHE染色標本でも容易であり、脈管侵襲とは異なり免疫染色等の併用も必要としないことから、pT1 (SM)大腸癌のリンパ節転移を予測する簡便かつ正確性、再現性の高い病理組織因子として有用と考えられる。更に、癌の組織型と簇出の2因子を包括し、pT1 (SM)大腸癌のリンパ節転移予測病理組織因子の軽減にも寄与することが期待される。

#### 審査結果の要旨

低分化胞巣は、“間質浸潤を呈する癌胞巣内で、5個以上の細胞から構成され、腺腔形成が乏しい癌胞巣”と定義され、大腸癌の予後不良因子の一つである。低分化胞巣はHE染色標本での診断が容易であり、病理診断の正確性や再現性に優れた、pT1 (SM)大腸癌の新たなリンパ節転移リスク因子として期待されている。

今回、低分化胞巣のpT1 (SM)癌のリンパ節転移との関係を検討し、リンパ節転移リスク因子としての有用性について検討した。その結果、1.分化胞巣は46.2%に出現していた。単変量解析では、Ly、簇出、低分化胞巣の3因子がリンパ節転移と有意に相関していたが、多変量解析ではLyと低分化胞巣のみが独立因子であった。2.低分化胞巣と簇出の出現部位の関係では、SM浸潤距離、Ly、簇出と低分化胞巣の出現との間には有意な相関があり、SM浸潤距離1,000 $\mu$ m以上、Ly陽性、簇出Grade 2/3の病変で、有意に低分化胞巣出現頻度が高かった。3.低分化胞巣と簇出の出現部位の関係では、低分化胞巣が出現していた102例を対象とした。低分化胞巣と簇出の出現部位が重複していたものは67.6% (69/102)であった。簇出Grade 2/3で有意に低分化胞巣との重複頻度が高かった。

以上の結果は、簇出と低分化胞巣との相関を明らかにしたもので、学位論文としての価値がある。