

	たかむら あさこ
氏 名	高村 麻子
学 位	博 士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第243号
学位授与の日付	平成20年3月24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	大腸鋸歯状腺腫(Serrated adenoma)の組織発生に関する研究
論文審査委員	主査 教授 青柳 豊 副査 教授 島山 勝義 副査 教授 味岡 洋一

博士論文の要旨

【背景と目的】

大腸鋸歯状腺腫(Serrated adenoma) (以下 SA) は、1990 年代にその概念が確立された大腸腺腫の組織亜型で、過形成性ポリープ(Hyperplastic polyp) (以下 HP) に類似した鋸歯状管腔構造と、管状・管状絨毛・絨毛腺腫(tubular/tubulovillous/villous adenoma) (AD) に類似した腫瘍性細胞異型を特徴とする。SA は AD とは異なる細胞増殖動態、細胞粘液形質を示し、遺伝子不安性(MSI) が高頻度に認められることが分かっており、MSI 陽性大腸癌の前駆病変として注目されている。SA は HP から発生すると考えられているが、その組織発生の詳細については明らかにされていない。本研究は、SA の病理組織学的解析を行い、その組織発生の解明を目的とした。

【材料と方法】

外科切除または内視鏡的に摘除された SA 219 病変を対象に、その組織構成成分と構成パターン、大きさ、発生部位を検討した。組織構成成分は、SA、AD、HP、および異型過形成性ポリープ(Atypical hyperplastic polyp) (以下 AHP) に分類した。AHP は HP と同様に鋸歯状管腔構造を呈し、細胞異型からは腫瘍性とは判定できないが、HP とは異なり腺管の分岐などの構造異常や細胞の成熟異常を示すもの、とした。SA の組織構成パターンは、SA 単独例と SA と他の組織成分とが併存するものとに大別し、後者は更に SA と他の組織成分の病変内における空間的位置関係を検討した。

【結果】

組織構成成分は、SA 単独:81 例 (37.0%)、HP と併存(SA+HP):49 例 (22.4%)、AHP と併存(SA+AHP):33 例(15.1%)、AD と併存(SA+AD):56 例(25.6%)、であった。組織構成パターンは、SA+HP と SA+AHP のそれぞれ 59.2% と 54.5% で SA は HP または AHP に包含されていた。SA+AD の 80.3% は SA と AD とがモザイク状に混在していた。SA+HP および SA+AHP と SA+AD の組織構成パターン別の頻度には有意差がみられた($p < 0.001$)。病変の大きさは、SA 単独例(7.7 ± 3.1 mm)、SA+HP (7.9 ± 3.4 mm)、SA+AHP (10.4 ± 5.4 mm)、SA+AD (12.4 ± 5.4 mm)、であり、SA 単独例および SA+HP と他の3群との間には有意差がみられた($p < 0.05$)。発生部位は、SA 単独例、SA+HP、SA+AD のそれぞれ 72.8%、67.3%、80.4% が左側大腸に発生していたのに対し、SA+AHP は 72.7% が右側大腸に発生しており、両者間には有意差がみられた($p < 0.05$)。

【結論と考察】

SAの組織発生には複数の経路が存在する。他の組織成分を併存しないSA単独例は他の群に比べ病変の大きさも小さいことから、de novo発生(前駆病変を介さず正常粘膜から直接発生)と考えられた。また、SA+HP、SA+AHPではその50%以上でSAはHP、AHPに包含(SAはHP、AHPに囲まれて存在する)されており、これらのSAはHP、AHPを前駆病変として発生したと考えられた。一方、SA+ADでは両組織成分がモザイク状に混じり合っているものが大部分を占め、同病変はSAとADの両方向への形態形成を示す病変として発生したことが推定された。他方、組織発生経路の違いはSAの発生部位とも関連しており、右側大腸のSAはAHPから発生し、左側大腸のSAはそれ以外の経路を介して発生することが示唆され、AHPを母地として発生したSAが、右側大腸に好発するMSI陽性大腸癌の前駆病変として重要と考えられた。

(論文審査の要旨)

本研究は、大腸鋸歯状腺腫(SA)の病理組織学的解析を行い、その組織発生の解明を目的とした。

外科切除または内視鏡的に摘除されたSA 219病変を対象に、その組織構成成分と構成パターン、大きさ、発生部位を検討した。組織構成成分は、SA、絨毛腺腫(AD)、過形成性ポリープ(HP)および異型過形成性ポリープ(AHP)に分類した。

組織構成成分は、SA単独:37%、HPと併存22%、AHPと併存15%、ADと併存26%であった。組織構成パターンは、SA+HPとSA+AHPのそれぞれ59%と55%でSAはHPまたはAHPに包含されていた。SA+ADの80%は両者がモザイク状に混在していた。SA+HPおよびSA+AHPとSA+ADの組織構成パターン別の頻度には有意差がみられた。発生部位は、SA単独例、SA+HP、SA+ADのそれぞれ73%、67%、80%が左側大腸に発生していたのに対し、SA+AHPは73%が右側大腸に発生しており、両者間には有意差がみられた。

SA単独例は他の群に比べ病変の大きさも小さいことから、前駆病変を介さないde novo発生と考えられた。また、SA+HP、SA+AHPの混在例ではHP、AHPを前駆病変として発生したと考えられた。他方、SA+ADでは両組織成分がモザイク状に混じり合っており、両方向への形態形成を示す病変として発生したことが推定された。さらに、組織発生経路の違いは発生部位とも関連しており、右側大腸のSAはAHPから発生し、左側大腸のSAはそれ以外の経路を介して発生することが示唆された。以上本研究は、SAの組織発生には複数の経路が存在することを示したもので、この点に学位論文としての価値を認める。