

(14)

氏名(生年月日)	スズキ アサコ 鈴 木 麻 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2072 号
学位授与の日付	平成 13 年 4 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Clinicopathologic evaluation of the trend toward histologically poor differentiation with submucosal invasion in superficial early colorectal adenocarcinomas (表面型早期大腸癌にみられた粘膜下層浸潤部における組織学的低分化傾向に関する臨床病理学的検討)
論文審査委員	(主査) 教授 林 直諒 (副査) 教授 高崎 健, 川上 順子

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

大腸 sm 癌の粘膜下層における組織学的分化度を観察し、腫瘍形態による比較検討を行った。

〔対象および方法〕

1988 年から 1994 年に切除された大腸 sm 癌 131 症例を対象とした。形態および分化度の分類は大腸癌取り扱い規約に準じ、癌の分化度を高分化腺癌(w)、低分化腺癌(p)に分類し、中分化腺癌に関しては高分化腺癌と同様の w に分類した。それに基づき、粘膜内(M)・粘膜下層(S)ともに高分化腺癌である MwSw, 粘膜内が高分化腺癌であるが粘膜下層が低分化腺癌である MwSp に分類した。粘膜内に低分化腺癌を示す MpSw および MpSp に該当する症例はなかった。K-ras コドン 12 点突然変異の検出は PCR-RFLP 法を用いた。p53 蛋白過剰発現の検出は免疫組織化学染色で行い、腫瘍腺管の細胞核が 25% 以上、腫瘍の 1/3 以上の面積に認められる場合を陽性とした。統計学的検討には unpaired t test および Mann-Whitney U test を用い、危険率が片側 5% 以下を有意とした。

〔結果〕

MwSp の腫瘍は隆起型には認められず、有意に表面型に多く、全体の 4.6% (6/131 例)、表面型の 12.2% (6/49 例)であった。また、腫瘍の最大径は MwSw 群で 14.5+5.9mm, MwSp 群で 14.2+12.6mm と特に差は認められなかった。表面型の 24.5% (12/49) にリ

ンパ管侵襲, 18.4% (9/49) に静脈侵襲を認め、隆起型では、リンパ管侵襲 7.3% (6/82 例), 静脈侵襲 7.3% (6/82 例)であり、リンパ管侵襲は表面型に有意に高率であった。表面型のうち、分化度別では、MwSw のリンパ管侵襲 18.6% (8/43 例), 静脈侵襲 16.2% (7/43 例)で、MwSp のリンパ管侵襲 66.7% (4/6 例), 静脈侵襲 33.3% (2/6 例)とリンパ管侵襲は MwSp が有意に高率であった。MwSp における K-ras コドン 12 点突然変異は 33.3%, p53 蛋白過剰発現は 66.6% であった。

〔考察〕

MwSp は形態分類上は全て表面型で、表面型癌全体の 12.2% (6/49 例)に相当した。腫瘍の最大径は MwSp 群, MwSw 群間に差は認められず、この低分化傾向は側方進展に関する積極的な因子とは考えにくかった。脈管侵襲を見ると、表面型癌が、隆起型癌に比し有意なリンパ管侵襲を認め、更に、表面型の中でも MwSp は MwSp に比して有意なリンパ管侵襲があり、MwSp のリンパ管侵襲が早い時期に起こることが示唆された。これは MwSp の高浸潤性を示すものと思われ、表面型癌の中には隆起型癌に比べ急速に発育進展するものがあり、その一因が粘膜下層浸潤の段階で低分化癌に変化することであることを示した。

〔結論〕

早期表面型大腸癌における急速な組織学的分化度の

低下は、浸潤性の獲得に寄与する因子のひとつである可能性が示唆された。

論文審査の要旨

〔目的〕表面型早期大腸癌の臨床病理学的特徴を知るため、隆起型を対象とし大きさ、分化度、リンパ管、静脈浸潤につき検討した。対象は手術大腸 Sm 癌 131 例、腸管壁の部位は、粘膜内 (M)、粘膜下層 (S)、組織分化度は高分化および中分化 (W)、低分化 (S) とした。〔結果〕隆起型、表面型を比較すると、大きさでは差はなく、部位と分化度では MwSw, MwSp の 2 型に限られ、MwSp を示すのは 4.6% ですべて表面型で、表面型の 12.2% を占めた。表面型では、リンパ管浸潤が有意に高率であった (24.5% vs 7.3%)。表面型のうち MwSw に対し MwSp ではともに MwSp が有意に高率であった。〔結論〕表面型では隆起型に比し低分化傾向が認められたが、腫瘍の細大径には有意差はなく、この低分化傾向は側方進展因子とは考えにくい。表面型ではリンパ管浸潤が高率に見られ、特に MwSp でリンパ管浸潤が有意で MwSp のリンパ管浸潤が早い時期に起こることが示唆された。

以上、この論文は学位論文として価値あるものと判断した。

主論文公表誌

Clinicopathologic evaluation of the trend toward histologically poor differentiation with submucosal invasion in superficial early colorectal adenocarcinomas (表面型早期大腸癌にみられた粘膜下層浸潤部における組織学的低分化傾向に関する臨床病理学的検討)

Journal of Gastroenterology Vol 35 No 11 832-839 頁 (2000 年 11 月発行) 鈴木麻子, 長廻 紘,

藤盛孝博, 小野祐子, 鈴木 茂, 林 直諒

副論文公表誌

- 1) 虚血性腸炎. 診断と治療 81 (12):2297-2300 (1993) 鈴木麻子, 長廻 紘
- 2) 炎症性腸疾患における乳糖吸収不良に関する検討. 消化と吸収 18 (1):113-116 (1995) 鈴木麻子, 飯塚文瑛, 長廻 紘
- 3) Ischemic colitis (虚血性腸炎). Asian Med 38 (5): 227-280 (1995) Suzuki A, Nagasako K