616.351-006.6

直腸癌に関する研究

第2編
直腸癌の組織像と予後について

岡山大学医学部第1（陣内）外科教室（指導：陣内伝之助教授）
仁熊文石

〔昭和34年6月25日受付〕

目次

第1章　緒言ならびに文献
第2章　検査方法
　第1節　検査材料
　第2節　検査方法
第3章　検査成績
第4章　総括ならびに考按
第5章　結　論

第1章　緒言ならびに文献

直腸癌の組織学的悪性度に関する研究としては，Broders and Rankin,[1]，Dukes[2]．横田[3]が各々独自の分類方法に基づき検索を試みている．

Broders[1]の分類は癌組織細胞の分化度に基準をおき，未分化細胞群と分化細胞群との割合より悪性度を4度に分類したものであつて，この分類法による悪性度と予後との関係については，Broders and Rankin,[1]，Dukes,[4] Lockhart-Mummery,[5] Broders, Buie and Laird,[6] Rankin and Johnstone[7] Dunning, Jones and Hazard,[8] Rankin[9]および横田[3]等の報告がみられ，ある程度の傾向はうかがえる．

Dukes[2]の分類法は癌細胞の深部への浸潤度より分類したものであり，これは

A　癌浸潤が直腸壁を越えざるもの
B　所属リンパ節に転移を来さないが直腸壁を越えているもの
C　直腸壁を越えてしかも所属リンパ節に転移を認めたもの

と3度に分類している．この分類により予後の判定を研究したものには Dukes,[2]．Gabriel, Dukes and Eussey,[10]，Gordon-Watson,[11] Lockhart-Mummery,[5] Broders, Buie and Laird[6]，横田[3]，等の報告があり，AとCとの間には明かな差異を認めている　横田[3]は今井[12]の提唱したCPL分類を直腸癌に応用し高度無反応性シューブ期のものは予後が悪く，非シューブ期ないし軽度反応性シューブ期にある例では予後の可良なことを報告している．

さて，上記諸家の分類方法について考察するに，一般に直腸癌の組織像は部位によつて大なる差異があり，分化度のみより検索すれば，同一癌組織内にても切片作製部位により異つた所見がえられることがあり，この点 Broders による分類は臨床病理診断上不都合と考えられる．次に Dukes の分類中，所属リンパ節転移の有無を知るには，厳密には手術時に広汎廓清してえた各々のリンパ節につき連続切片を作製し検査した上でなくては，正確に判定されない．かかる点よりこれらの分類法が一般化されず広く用いられないものと考えられる．従つて，私は癌の病理組織学における最も基礎的な所見に基づいて独自の立場から悪性度を3度に，また浸潤度をも3度に分類し，遠隔成績との対比を試みた．

第2章　検査方法

第1節　検査材料

第1編の表1に掲げたごとく，昭和23年4月より昭和32年10月までの間に岡山大学第1（陣内）外科教室にて手術した直腸癌標本69例を用いた．

第2節　検査方法

切除標本を10%フォルマリン液にて固定後，癌種の中心部と思われる部分を通り辺縁および健康な腸粘膜を含め，できるだけ大なる組織片を数カ所より採り，パラフィン包埋，ヘマトキシリン・エオジン染色にて顕微鏡標本を作製し鏡検した．悪性度については，表

表1　直腸癌の組織学的悪性度

		第1度	第2度	第3度
1	浸潤形式	限局性	一部瀰蔓性	瀰蔓性
2	腺腔形式の有無	明瞭	中等度	無し
3	細胞の大小不同性	比較的均一	中等度	著明
4	核の大小不同性	比較的均一	中等度	著明
5	クロマチン量の多寡	比較的均一	中等度	著明
6	ミトーゼの多少	少量	中等度	多量

1のごとく浸潤形式，腺腔形式の有無，細胞の大小不同性，核の大小不同性，クロマチン量の多寡，ミトーゼの多少の6項目につき検討し，3度に分類した．これら各項目の悪性度はおおむね平行するものである．

浸潤度については，表2のごとく，リンパ節転移の有無に拘らず，直腸癌基底部における癌浸潤が，筋層に及ばぬもの，筋層内に及ぶもの，筋層を越え筋層外にまで及ぶものの3度に分類した．

表2　直腸癌基底部の浸潤度

第1度	筋層に及ばぬもの
第2度	筋層内に及ぶもの
第3度	筋層外に及ぶもの

遠隔成績は昭和32年10月現在にて，数度にわたる手紙連絡にて確かめた．術後死亡原因の明かでないものは再発死亡に含めた．

第3章　検査成績

総例数69例の悪性度，浸潤度の比率は表3，表4，のごとくであり，この比率は術後3年および5年以上経過せるもののみについても大体一致した傾向を示している．

表3　悪性度百分率

悪性度	例数	百分率
第1度	20	29.0%
第2度	32	46.4%
第3度	17	24.6%

表4　浸潤度百分率

浸潤度	例数	百分率
第1度	15	21.8%
第2度	37	53.8%
第3度	17	24.4%

術後3年以上経過せるものは39例あり，このうち消息の全く不明なるもの3名を除き36例につき悪性度と3年生存率との関係をみるに，表5のごとく第1度では100%，第2度67%，第3度33%，全体として65%となり，また浸潤度と3年生存率との関係においても，表6のごとく第1度66%，第2度81%，第3度25%であつた．

表5　悪性度と3年生存率

			総数	再発死亡	他病死亡	3年生存者	3年生存率	
第1度	腺癌	円柱上皮性	9	0	3	6	100%	100%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		1	0	0	1	100%	
第2度	腺癌	円柱上皮性	15	5	1	9	65%	67%
		骰子状上皮性	2	0	1	1	100%	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
第3度	腺癌	円柱上皮性	3	2	0	1	33%	33%
		骰子状上皮性	1	1	0	0	0%	
	単純癌		5	3	0	2	40%	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
合計			36	11	5	20	65%	

表6　浸潤度と3年生存率

			総数	再発死亡	他病死亡	3年生存者	3年生存率	
第1度	腺癌	円柱上皮性	7	2	1	4	66%	66%
		骰子状上皮性	1	0	1	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
第2度	腺癌	円柱上皮性	14	2	0	12	85%	81%
		骰子状上皮性	2	1	0	1	50%	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		1	0	0	1	100%	
第3度	腺癌	円柱上皮性	6	3	3	0	0%	25%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		5	3	0	2	40%	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
合計			36	11	5	20	65%	

次に術後5年以上経過せるものは22例あり，このうち消息不明の2例を除き20例につき悪性度と5年生存率との関係をみるに表7のごとく第1度100%，第2度60%，第3度40%であり，全体として55%であつ

た．また浸潤度と5年生存率との関係においては表8のごとく第1度60%，第2度63%，第3度0%となつている．浸潤度が筋層外に及んだ第3度のものでは3年までは生存していても5年以内にはすべて死亡しているという結果をえた．

表7 悪性度と5年生存率

			総数	再発死亡	他病死亡	5年生存者	5年生存率	
第1度	腺癌	円柱上皮性	4	0	2	2	100%	100%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		1	0	0	1	100%	
第2度	腺癌	円柱上皮性	10	4	0	6	60%	60%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
第3度	腺癌	円柱上皮性	2	1	0	1	50%	40%
		骰子状上皮性	1	1	0	0	0%	
	単純癌		2	1	0	1	50%	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
合計			20	7	2	11	55%	

表8 浸潤度と5年生存率

			総数	再発死亡	他病死亡	5年生存者	5年生存率	
第1度	腺癌	円柱上皮性	4	0	2	2	100%	100%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		1	0	0	1	100%	
第2度	腺癌	円柱上皮性	10	4	0	6	60%	60%
		骰子状上皮性	0	0	0	0	／	
	単純癌		0	0	0	0	／	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
第3度	腺癌	円柱上皮性	2	1	0	1	50%	40%
		骰子状上皮性	1	1	0	0	0%	
	単純癌		2	1	0	1	50%	
	扁平上皮癌		0	0	0	0	／	
合計			20	7	2	11	55%	

第4章 総括ならびに考按

消化管に発生する癌腫は一般に肛門側に近いものほど予後が良いといわれる．

本研究において試みた3年および5年生存率はそれぞれ65%，および55%であり，かなり良好である．予後を左右する条件としては，発病よりの期間，術者の熟練度，適応術式の選択などもあげられるけれども，もちろん癌組織の病理組織学的悪性度がもつとも関係していることは周知のことである．

すなわち，私の成績において悪性度と3年および5年生存率との間には明瞭な平行関係がみられるが，浸潤度との関係についてみるに，3年生存率においても，5年生存率においても，第1度と第2度との生存率は逆の結果となつている．これは症例が少いために偶然このような結果になつたものであろう．しかしながら一方第1度と第2度とは手術の予後に対しては，大した差異はなく，第3度に至ると非常に予後がわるくなるものといえよう．また浸潤度が筋層外に及んでいる第3度のものでは，3年までは生存していても5年以内にはすべて死亡しているという結果をえた．

以上の事実から逆に術前において，試験切除標本の組織像を検することにより術式選択の参考となしうるもので，また一方第1編にのべた括約筋機能保存術式の施術にあたつて，腫瘍下縁より肛門側の健康部腸管の切除範囲を決定するのに重要な参考とすることができよう．すなわち悪性度または浸潤度が第1度ないし第2度の場合においては，腫瘍下縁より，最低 3cm の健康なる腸管とともに切除すれば根治性の観点より充分であると考えられる，なぜならば第1編の結果より，逆行性拡大を示したものは，すべて悪性な組織像を示したものであるからである．

Broders の分類，Dukes の分類，今井・横田のCPL分類は，ある程度の熟練を必要とするが，私の行つた病理組織学の初歩ともいうべき簡単な組織検査によつてしても，高度の適中率をえられることにより，この分類も甚だ有意義なものであると信ずる．

第5章 結　　論

直腸癌標本69例につき私の行つた悪性度および浸潤度の分類に基いて分類し，3年および5年生存率とこれらの関係を調査した結果つぎの結論をえた．

1）悪性度については，浸潤形式，腺腔形式の有無，細胞の大小不同性，核の大小不同性，クロマチン量の多寡，ミトーゼの多少の6項目を基準とし，3度に分類した．この各項目の悪性度はおおむね平行している．

2）浸潤度については，リンパ節転移の有無に拘らず，直腸癌基底部における癌浸潤が筋層に及ばぬもの，筋層内に及ぶもの，筋層を越えて筋層外に及ぶものの3度に分類した．

3）わが教室における直腸癌手術遠隔成績は3年生存

率65%，5年生存率55%であつた．

4）悪性度と3年生存率との関係は，第1度では100%，第2度では67%，第3度では33%，5年生存率との関係はそれぞれ100%，60%，40%，で悪性なものほど生存率が悪くなつている．

5）浸潤度と3年生存率との関係は，第1度では66%，第2度では81%，第3度では25%，5年生存率との関係はそれぞれ60%，63%，0%で筋層を境として，これを越えないものと，筋層外に及ぶものとの間では大いに予後の異なることが知られた．

6）肛門括約筋機能保存術式を行うにあたり，術前に試験切除標本の組織像を検することは，腫瘍下縁より肛門側の腸管切除範囲の決定に役立つ．

（本論文の要旨は第19回日本臨床外科医会総会において発表した．）

文　献

1）Broders, A. C. and Rankin, F. W. : Surg. Gyn. and Obst., **46**, 660-667, 1928.

2）Dukes, C. E. : J. Path. Bact., **35**, 323, 1932.

3）横田：医学研究，**27**，2003～2014，昭32.

4）Dukes, C. E. : J. Path. Bact., **50**, 527-538, 1940.

5）Lockhard-Mummer, J. P. : Surg. Gyn. and Obst., **66**, 527, 1938.

6）Broders, A. C., Buie, L. A. and Laird, K. R. : J. A. M. A., **115**, 1066-1071, 1940.

7）Rankin, F. W. and Johnstone, C. C. : J. A M. A., **136**, 371-380, 1948.

8）Dunning, E. J, Jones, T. E. and Hazard J. B. : Ann. Surg., **133**, 166-180, 1951.

9）Rankin, F. W. : J. A. M. A., **101**, 461-462, 1933.

10）Gabriel, W. E., Dukes, C. E. and H. J. Bussey : Brit. J. Surg., **23**, 395-413, 1935.

11）Gordon-Watson, C. : Lancet, **1**, 239, 1938.

12）今井：福岡医学会雑誌，**43**，676～693，昭27.

Studies on Rectal Cancers.

Part 2. Relationship between histological review of rectal cancer and prognosis.

By Bunseki NIGUMA

1st Department of Surgery University of Okayama School of Medicine.
(Director : Prof. D. JINNAI)

Sixty nine specimens of rectal carcinoma were classified by the author conforming to malignancy and infiltration and the relationship between them and 3 and 5 years survivor rate was studied.

1) For malignancy, it was classified into 3 grades conforming to six terms, that is infiltration figure, presence of gland cavity, unequal size of cells, quantity of chromatin and amount of mitosis. The malignancy in each term was generally in parallel.

2) For infiltration without regard to the exsistence of metastasis they were classified into 3 grades; cancer infiltration on the basis of rectal cancer which does not reach to muscle layer, which reaches into muscle layer and which goes beyond muscle layer to the outside of it.

3) According to the late results of the authors' department, the 2 years' survivor rate is 65% and 5 years' is 55%.

4) Relationship between malignancy and 3 years' survivor rate is in the I grade 100%, in the II grade 67% and in the III grade 33%. That between malignancy and 5 years, survivor rate is respectively 60%, 33% and 0%. Drawing a line on the muscle layer, the prognosis shows a big difference between that which does not reach to the line and that which spreads beyond the line.

5) The histological examination before the radical operation of rectal cancer preserving the function of anal sphincter is useful to decide the resection limit of the colon which lays near to the anal side from the lower end of tumor.