異型度よりみた大腸ポリープの対処法について

鳥取大学第1外科教室

杉原 登司夫 安達 秀雄 綾部 正大

SURGICAL MANAGEMENT OF POLYPS OF REKTUM AND COLON, ACCORDING TO ATYPISM

Toshio SUGIHARA, Hideo ANDACHI and Masatomo AYABE

The First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

I. はじめに

大腸ポリープは従来より癌腫発生母地の1つとして重要視されてきたが、ポリープと癌腫の関連、ことにポリープ形成の過程や異型上皮との関係についても未解決の問題が数多く残されている。大腸ポリープの悪性転化の可能性を示す根拠として、各段階の異型上皮が高率に見いだされることがあげられるが、成因が必ずしも一様でない大腸ポリープを一律の基準で論ずることにはいささか問題がある。過去26年間に経験した大腸ポリープ90例を臨床病理学的に検索し、その異型度からみた癌化との関連や外科的治療につき検討したので報告する。

II. 大腸ポリープの異型度分類における組織診断基準

筆者らは組織診断基準として(図1)のごとく、大腸ポリープの異型度を5群に分類し、それぞれの上皮について、核一細胞質の増大、核の極性消失、粘液産生減

少、腺管の密在、乳嘴状増生、他腺管への侵入などの所見を検討し、正常、軽度、中等度、高度と、その程度に従い分け、I群、II群は良性病変、III群は境界領域病変、IV群は癌を強く疑う病変、V群を癌とした。III群とIV群の組織学的相違点は、III群ではなお核の極性が保持されているが、IV群では失なわれ、腺管の密在と細胞の多層性、乳嘴状増生が現われることである。図2は、教室分類のIII群ならびにIV群の上皮を対比したもので、左がIII群、右がIV群である。V群と判定したものの中にはMorson¹⁾らのいう粘膜下層へのinvasionのある病変のみをclinical cancer 粘膜内の病変をsevere dysplasiaとして区別しているが、筆者らは、carcinoma in situも病理組織学的立場からV群の異型上皮(癌上皮)として取扱った。

図1 大腸ポリープの異型度分類における組織診断基準

図2 教室分類のⅢ群, IV群異型上皮

III. 検索症例の内訳

過去26年間に教室で、大腸の癌、ポリープ、ポリポージスと診断された 258症例のうち、ポリープ病変を認めたものは90症例（約35%）である。内訳は、大腸癌に合併したもの64例と、若年性ポリープや Peutz-Jeghers 症候群、潰瘍や難治性瘻孔の周囲粘膜に局在して多発する

傾向のある炎症性ポリープなど、癌腫に合併しない26例である。これらポリープ症例をポリープの発生個数に基づいて以下のごとく分類した。すなわち単発性ポリープ、2個以上の比較的多数のポリープが散発するものを散発性ポリープ、潰瘍や難治性瘻孔の周囲に限局性に多発するものを限局性ポリープ、大腸全域にびまん性に分布するものをびまん性ポリポージスとした。癌腫との合併の有無をみると、表1に示すごとく、大部分が癌化との関連で注目されている腺腫性 (adenomatous) ポリープであつた。他は過誤腫とされている若年性ポリープや Peutz-Jeghers 症候群、異型化を示さず悪性化との関連の薄い、過形成性ポリープやリンパ性ポリープの形態を呈する炎症性ポリープなどであつた。

以上症例について、組織学的に検索した。

IV. 検索結果

(1) 年齢と異型度

図3に示すごとく、年齢の推移に伴いⅢ群以上の異型上皮は増加しているが、ことにこの傾向は60才代に集中していた。これはまた教室大腸癌の好発年齢ともほぼ一致した。なおⅠ、Ⅱ群などの良性病変症例は45例、Ⅲ群：15例、Ⅳ群：17例、Ⅴ群：13例であつた。

表1 結腸、直腸ポリープ・ポリポージス症例

ポリープ、ポリポージス	個数	癌 非合併症例	癌 合併症例
単発性ポリープ	1個		
腺腫性		6	20
炎症性		5	3
若年性		2	
散発性ポリープ	2個 以上		
腺腫性	3	36	
炎症性	1		
Peutz-Jeghers 症候群	2		
限局性ポリープ	数個		
炎症性	4		
びまん性ポリポージス	無数		
家族性		3	1
非家族性			4

(S.23.6~S.48.12)

図3 年齢と大腸ポリープの異型度

図4 大腸ポリープの大きさと異型度

表2 異型上皮(Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ)合併頻度

ポリープ数	癌腫 非合併 ポリープ症例	癌腫 合併 ポリープ症例	計
1	13 (3)	23 (13)	36 (16)
2	1 (1)	9 (3)	10 (4)
3	2	7 (4)	9 (4)
4		7 (4)	7 (4)
5		1	1
6	1	2 (1)	3 (1)
7	1 (1)	1	2 (1)
8		1 (1)	1 (1)
9			
10~19		5 (4)	5 (4)
20~29		2	2
30~多数	5 (1)	1 (1)	6 (2)
びまん性 (無数)	3 (3)	5 (5)	8 (8)
	26 (9)	64 (36)	90 (45)

() : 異型度Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ群を有する症例

(2) 大きさと異型度

図4に示すごとく、0.5cmを越えるものでは異型化が急増加し、Ⅲ群上皮が著明に認められ、それ以下では異型化の少ないⅠ, Ⅱ群が目立っていた。とくに最大径1.0cmを越えるものではⅣ群, Ⅴ群などの癌を疑う病変や、癌と診断される上皮が増加していた。

(3) 発生個数と異型度

腺腫性ポリープの多くは癌腫合併例に見出されたが、個数をさらに表2のように分け、浸潤癌合併の有無より検討すると、癌腫合併例ではポリープの数とは無関係にいずれも、Ⅲ群以上の異型上皮を伴う頻度が高く、64例中36例(約56%)がⅢ群以上の異型上皮を合併していた。また癌腫非合併例では9例にⅢ群以上の異型上皮を合併していたが、とくにびまん性ポリポーシス例にその傾向が強かった。

V. 症例

症例1は69才、男性。S字結腸に2個の比較的長茎性ポリープを有していたが、その肉眼型は図5に示す通り

図5

図6

図 7

である。写真の左側（肛門側）のポリープは $2.0\text{cm} \times 1.2\text{cm}$ の大きさで、頭部に極めて小さい異型上皮の群生する、いわゆる“focal adenocarcinoma”と呼ばれる微小癌巣を見出した。図6はそのルーペ像である。周囲粘膜に異型上皮の出現は全くみられない。本例は、異型化を示さないポリープにも癌発生の可能性が存在することを示唆する症例と思われる。右側のポリープ（ $1.8\text{cm} \times 1.0\text{cm}$ ）には癌巣は見いだしていない。症例2は40才，男性。家族間の関係については明瞭でないが、直腸の浸潤癌を伴ったびまん性大腸ポリポージス症例である。図7の左は浸潤癌巣とポリープの肉眼像で右は浸潤癌巣より離れた部位の異型上皮巣である。この異型上皮巣にはⅢ群上皮に混在してⅤ群の癌巣が見いだされた。しかし、このポリープ中には、Ⅲ群よりⅣ群への明らかな移行は認めていないが、Ⅲ群のなかにはⅣ群上皮に極めて近い組織像を呈するものがあり、ポリポージスと癌腫の関連が強いものと思われた。

Ⅵ. 大腸ポリープおよびポリポージスの取扱いに対する教室基準

以上述べた90症例の異型度分析から本症の対処法に触れてみたい。

外来で大腸ポリープ、ポリポージスを発見した際には、家族歴の十分な聴取が以後の検査のために重要である。この他消化管の精査、年齢、ポリープの発生部位、発生個数、形態、大きさ、浸潤癌合併の有無、組織学的検索を充分に行い、ポリープの性状に応じた適正な治療が要求される。

近年、大腸ファイバースコープの発達に伴い、大腸のほぼ全域の観察が行われるようになり、広範囲の生検が

可能となつたが、肉眼的にも組織学的にもポリープの良性、悪性を決定することは必ずしも容易ではない。前述したごとく、ポリープの数や大きさは、ある程度異型化と関連を有するため、良性、悪性判定の一指標になるものと思われる。しかし最終的決定は組織学的検索結果を待つ必要がある。したがって直腸鏡あるいは大腸ファイバースコープ検査時に、ポリープを発見すればできる限り全切除するポリペクトミーが望ましく、それに基づく組織検査の結果により適正なる対処法を選択すべきと思う。

(1) 浸潤癌非合併ポリープの対処法

一般に結腸、直腸ポリープのうち、腺腫性ポリープは“malignant potential”をもつ疾患とされ、その異型度を確認することは、大腸ポリープ対処法の上で極めて重要である。

浸潤癌を合併しない症例で、比較的発生数の少ない症例では、それらのポリープをすべて摘出することが望ましい。異型度がⅠ群ないしⅡ群の良性ポリープであれば、放置あるいは経過観察でも充分と思われる。しかしⅢ群以上の異型度を示す多発性ポリープ症例では他に浸潤癌巣の見落しの危険性を有するため開腹によるポリープ切除が必要である。また 1.0cm を越えるポリープでは、悪性の可能性が極めて高く、同様の対処法が要求される。しかし生検でまったく異型化を示さない症例でも、前述のS字結腸ポリープのごとく、先端部に“focal carcinoma”の存在することもあり、茎部からポリープを全切除することが大切である。大腸の有害性ポリープのうちでも、ことに癌巣が粘膜内にとどまるものの組織診断、治療法について統一的な基準は現在、存在してい

ない。すなわち大腸早期癌といわれるものの大部分が有茎性であり、Morson¹⁾らはこれを severe dysplasia として、臨床的に癌と認めない立場をとっている。同様に Lane²⁾も in situ cancer を pathologist's cancer として、臨床的に良性腺腫として取扱っている。そして粘膜下層まで癌巣が浸潤するものを、転移の可能性を有するもの (patient's cancer) として区別している。他方、丸山³⁾らは、粘膜内癌と粘膜下層癌の差は、ただ単に癌の存在する場の違いであつて、癌を癌として認識するための不可欠な要素であるとは考えず、単に予後の差からみた治療法の選択の問題にすぎないとしている。長廻⁴⁾は、これらの早期癌の大部分は内視鏡的ポリペクトミーで充分と考えているが、北条⁵⁾はさらに“stalk invasion”があれば、腸区域切除と一次リンパ節廓清が必要であるとのべている。これらのことから、生検で癌巣が認められても、まず内視鏡的ポリペクトミーで組織学的検査を行ない、粘膜下層への癌浸潤を確認した場合に限り、外科的に根治術を行う必要がある。この他ポリープの発生個数も問題となるが、単発性ポリープや散発性ポリープでは、異型の程度に従い、ポリペクトミー、経腹的ポリペクトミー、区域結腸切除などの術式をそれぞれ選択することが必要となる。30個以上の散発性ポリープでは、浸潤癌合併率が高いことなどから、術前に見落としのないよう充分な検査を行い、ポリープのとり残しのないような区域結腸、直腸切除を行う方が最良策と思われる。浸潤癌を合併しない場合のポリープに対する教室の術式を示すと表3の通りである。

Peutz-Jeghers 症候群の2例では、腸閉塞症状のため、胃切除、小腸部分切除、結腸右半切除が施行されている

が、1例は一次的になされ、下行結腸の散発性ポリープに対しては、ポリープの単摘出を行つた。他の1例は2期分割で切除したが、下行結腸ポリープがなお残存している。組織学的には2例とも悪性像はまったく認めなかつた。家族に異常例はなく、悪性変化はみられず、現在も健在である。5例の炎症性ポリポーシスでは、組織学的に異型度は低く、I群ないしII群の良性ポリープの形態を示し、リンパ性ポリープあるいは、粘膜の過形成によるポリープ類似の像を呈していたが、真の腺腫性ポリープではなかつた。癌化との関連は薄く、いずれもポリープを病巣部に含めて切除しているが、交通事故で死亡した1例を除いて再発例はみえていない。

(2) びまん性大腸ポリポーシスの対処法

大腸にびまん性に無数の腺腫が発生するびまん性ポリポーシス例では臨床的にも種々の対処法が報告されている。教室症例のうち、1例の疑診例を除いては、遺伝関係が明瞭でないため、一応非頭家族性ポリポーシスとして扱い、家族性ポリポーシスと区別した。この4例は結腸全域に広がる無数のポリープを有し、全例が他に浸潤癌を合併していた。術式別では、大腸全剝3例、他の1例は結腸右半切除が施行されている。大腸全剝例のうち2例は一期的に、他の1例は3期分割で切除されているが、その都度切除結腸に癌巣が発見されている。予後は一般に不良である。一期的大腸全剝を行つた症例のうち、39才、女性では、リンパ節転移および肝転移をまったく認めず、6年以上経過した現在再発の徴候なく健在である。他の1例は、23才、女性、母親が直腸癌で死亡している以外、患者の同胞にポリポーシスは発見されず、家族性ポリポーシスの疑が持たれたが、その疑例とした。S字結腸の浸潤癌と肝転移が術中発見され、術後7カ月で全身転移のため死亡した。この2例には、4.0 cm前後の比較的大きな有茎性ポリープが認められ、組織学的に乳頭状腺癌の像を示していた。したがってこれら、びまん性ポリポーシスの癌腫合併例ではできる限り早い時期に一期的結腸あるいは直腸を剔除することが望まれる。

つぎに家族関係の明らかな家族性ポリポーシス4症例のうち、3症例は同一家系の長女45才、2男29才、5女24才の3同胞例である。7人の同胞中5人にポリポーシスがみられ、1人が悪性化のため死亡している。その他、母親、伯母、祖母も直腸癌で死亡、母方の遺伝が濃厚と思われた。これら3症例には、異型上皮の出現は比較的少なく、大部分は、I群およびII群の良性腺腫性ポ

表3 癌腫非合併ポリープ発見時の術式

個数	術式	症例数
1	経肛門的摘除	10
	経腹的摘除	1
	結腸切除	2
2~7	経肛門的摘除	1
	結腸切除	3
	直腸切断	1
30~多数	結腸切除	4
	直腸切断	1
びまん性	結腸全剝 (直腸温存)	2
	全結腸切除十回腸瘻	1

リープで、長女例では、1.0cmを越えるポリープではⅢ群が主体をなし、散発性にⅣ群に近い上皮が認められた。この3兄弟にはいずれも浸潤癌を併発していないため、2男、5女の2例には、大腸を亜全剔し、直腸を約15cm温存し、回腸末端をloopとし端側に吻合、定期的に残存ポリープを焼灼し経過観察中であるが、3年以上経過した現在残存ポリープの悪性化ないし癌腫発生はみしていない。長女例については、癌年令に達していることも考慮し、一期的大腸全剔と回腸瘻造設術を施行した。また、別家系の48才、男性例では、直腸癌と大腸ポリープで直腸切断術後、盲腸癌の発生をみ、盲腸癌腫は切除不能で、回腸横行結腸吻合を行った。

びまん性大腸ポリープ症の中でも、とくに家族性ポリープ症では、上述の同一家系の3人にみられるごとく、20才代に発見されることが多い。この年令で癌腫を合併していることは比較的少ないとされているが、予防的な結腸、直腸切除の適否と切除範囲の決定が問題となっている。宇都宮⁹⁾は家族歴で発見された例は全体で58%、年令別に20才代で、すでに30%前後の悪性化率を示しているとし、放置すればほとんどすべてが悪性転化すると推定している。したがって、浸潤癌発生以前に処置せねばならないことは当然であるが、無症状であることも一因して、患者の協力が得られないことも少なくない。私どもは患者の社会復帰や精神面も考慮し、20才代で大腸の全域に異型度Ⅲ群以下のポリープがみられる場合、結腸は全剔するが、直腸は温存し、直腸の残存ポリープを定期的に焼灼し、悪性化の危険性の有無を検索しつつ術後経過をfollow upすることにしていく。

残存直腸の長さに関しても、直腸が癌腫好発部位である点から考慮すると、短い方が望ましく、肛門機能や排便などの点からは、長い方が望ましい。この点について北条⁵⁾は、7cm～8cm前後を残す必要があるとのべている。私どもは直腸鏡で観察可能範囲であること、直腸機能の面から15cm温存することにしていく。

大腸全剔と亜全剔後の全身状態を比較すると、いずれも頻回な下痢を訴えている。回腸瘻造設例の術後長期観察では、術直後に比べ幾分排便の回数は減少しているが、直腸温存例に比べその回数は多く、社会復帰は遅れ

ている。提嶋⁷⁾は大腸全剔例と亜全剔例の術後代謝を消化吸収面から観察し、Triolein, RISAを用いた、脂肪および蛋白質の吸収試験を術後13カ月目に行い、健康人と大差なきことを認め、術後の体重増加によく一致することを指摘している。よつて術後代謝の面からは両術式間に優劣の差異を付けることは困難と思われる。

VII. むすび

教室における90例のポリープ症例の異型度を中心に、癌化との関連から、その対処法について検討したが、ポリープの発生年令がほぼ癌好発年令と平行すること、年令推移に伴い異型度が高くなること、1.0cmを越えるとⅣ群およびⅤ群の合併率が高くなること、ポリープの数が多くなるにつれて、癌巣や異型上皮の程度も増すこと、大腸ポリープの発生部位が結腸および直腸癌の好発部位と位置的に重なることなどより、大腸ポリープ(腺腫性ポリープ)は悪性転化の可能性が高いことを強調した。また、多発性ポリープ症には浸潤癌の合併率も高いことより、保存的ポリペクトミーよりも大腸の部分切除あるいは全剔が望ましい。以上、大腸ポリープの悪性転化の可能性を異型度より検討し、これらの対処法について述べた。

文 献

- 1) Morson, B.C. and Dawson, I.M.P.: Gastrointestinal pathology, Blackwell, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 1972.
- 2) Lane, N. et al.: Pedunculated Adenomatous Polyp of the Colon with Carcinoma, Lymph Node Metastasis, and Suture-Line Recurrence, Amer. J. clin. Path., 48: 170, 1967.
- 3) 丸山雅一ほか: 大腸癌および有茎性ポリープの生検標本と全標本の組織学的対応について。胃と腸, 9: 187—201, 1974.
- 4) 長廻 紘: 大腸早期癌と転移。医学のあゆみ, 88: 51, 1974.
- 5) 北条慶一: 大腸のポリープおよびポリープ症と取扱い。臨外, 28: 31—38, 1973.
- 6) 宇都宮謙二: 家族性消化管ポリープ症。医人薬人, 22: 13—16, 1973.
- 7) 提嶋一文ほか: 大腸ポリープ症に対する全結腸直腸切除例の検討。外科, 32: 377—382, 1970.