●〈症例〉

盲腸の結節集簇様病変の1例

—免疫組織化学染色による検討—

伊佐山浩通¹⁾ 加藤善久 辻野 武 皆川伸幸
山田 尚士 関谷祐之 中田 良 吉次通泰
庵 政志 永岡 栄²⁾ 喜島健雄 板東隆文
豊島 宏

¹⁾日本赤十字社医療センター第1消化器科, ²⁾同外科

〔Key Words〕結節集簇様大腸病変, 免疫組織化学染色

はじめに

大腸の結節集簇様病変は特異な形態を示し、比較的まれであるが、近年の大腸内視鏡検査の発達に伴い報告例が増加している。側方発育傾向を示すことより、表層拡大型腫瘍の一形態であると考えられている。しかし、いまだ明確な位置付けはなされてはおらず、さらなる検討が必要である。今回われわれは盲腸の結節集簇様病変を経験したので、免疫組織化学染色による検討を加えて報告する。

症例：63歳、男性、会社員。

主訴：便潜血反応陽性。

既往歴：22歳、虫垂摘除術。56歳、肝血管腫指摘。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：ビール大びん1本×30年、煙草(-)、輸血症(-)、常用薬剤(-)。

現病歴：1995年6月、当院人間ドックにて便潜血反

応陽性を指摘された。同年7月に注腸造影検査を施行し、直腸ポリープを疑われたため、精査目的に当科外来を紹介され受診した。

初診時現症：右下腹部に長さ2cmの手術痕を認める以外には異常所見なし。

血液生化学的検査成績：異常所見なし。

経過：直腸ポリープの精査目的に、外来にて大腸内視鏡検査を施行した。直腸ポリープは認められなかったが、盲腸末端部にいわゆる結節集簇様病変を認めた。腫瘍径約1.5cm、丈の低い2～5mmの不均一な大小の結節が混在し、周囲の粘膜と同様の色調を呈していた(Color 1A)。同病変部にインジゴカルミンを散布し色素内視鏡を施行(Color 1B)し、詳細な観察を行った。発赤や潰瘍、びらんなど積極的に悪性を示唆する所見は認めなかった。生検組織は病理組織学的検索によって腺管絨毛腺腫と診断、一部に乳頭腺管状に発育する高分化型腺癌を伴っていた。

手術：内視鏡的粘膜切除術も考慮したが、本人の希望にて1995年9月18日に回盲部切除を施行した。腫瘍径12×7mmで、2～4mmの不均一な大小の結節が集簇した丈の低い隆起性病変であった(Fig 1, 2)。臨床的病期はStage 0、Dukes Aであった。

病理組織学的検索：生検組織と同様に、腺管絨毛腺腫と診断し、腫瘍細胞の多層化(stratification)や腺管の構造異型を認めた(Color 2A)。やや大きめの結節内に、乳頭腺管状に発育する腺管絨毛腺癌を認め(Color 2B)、深達度はmの早期癌で、組織学的病期もStage 0であった。

免疫組織化学染色：同病変に対しKi-67、p53の免疫組織化学染色を行った。Ki-67染色はマウスモ

Fig. 1 Surgical specimen shows a granular superficial spreading tumor in the cecum.

Fig. 2 Close-up view of a granular superficial spreading tumor in the cecum.

ノクローナル抗体 MIB-1(Immunotech)を使用し、Streptavidin Biotin 法にて行った。*p53* の抗体は NCL-p53-CM1(Novocastra Laboratories Ltd)を使用、Labeled Streptavidin Biotin 法(DAKO LSB Kit)にて行った。*Ki-67* は癌、腺腫部分の両者とも全層性によく染色され(Color 3A・B)、*p53* は両者ともに全く染色されなかった。

考 察

大腸の結節集簇様病変は比較的まれであり、側方発育傾向を示す表層拡大型腫瘍の一形態とする報告もある¹⁾。腺管絨毛腺腫が最も多く、好発部位は直腸、盲腸の順である。腫瘍径の平均は30~50mmで、担癌率は50%以上とする報告が多く、腫瘍径の増大や不均一な結節の混在が認められるほど担癌率が高くなる。本症例は腫瘍径12mmであるが、結節混在型であり、やや大きめの結節内に癌組織を認めた。

本症例は腺腫内癌を伴い、構造異型を認める腺管絨毛腺腫であり、病理医によってはすべてを癌腫とする意見もあった。客観的に両者を区別するために *Ki-67*、*p53* の免疫染色を施行した。

Ki-67 は細胞増殖マーカーであり、一般に癌部では細胞増殖が盛んなために、非癌部と区別できる可能性がある。本例では両者ともによく染色され、すべて癌であるという可能性を示唆した。また表層拡大型腫瘍では、増殖帯が表層にあると考えられ、粘膜面と表層の染色濃度の差を比較し、増殖帯が腫瘍のどの部分にあるかを検討した。表層がやや濃染している印象もあるが、有意な差は得られなかった。

癌抑制遺伝子である *p53* の異常を癌化の客観的指標とする報告もあり²⁾、その遺伝子産物の検出を免疫染色法にて施行し、両者の鑑別を試みた。しかし両者ともに染色されず、指標とはなりえなかった。また *p53* は癌化の後期に関与し、浸潤様式と関係があるともいわれている³⁾。癌化初期は水平方向に発育するが、*p53* 遺伝子に異常が生じると、粘膜下へ浸潤するようになるというものである。すなわち、*p53* 陽性例では sm 浸潤率が高い。

本例は m 癌であり、粘膜下へ浸潤することの少ない結節集簇様病変の性質を表わしていると考えられる。今回の免疫組織化学染色の結果では、癌部と非癌部は区別できなかった。しかし、本症例は表層拡大型大腸腫瘍としての結節集簇様病変の進展形式を考える上で

貴重であると考え報告した。

・稿を終えるにあたり、多大なるご協力を頂いた当院病理部の武村民子、藤原睦憲両博士に深謝する。

文 献

- 1) 工藤進英：臨床からみた表層拡大型大腸腫瘍—LST における位置づけ—。胃と腸，31：167~178，1996
- 2) 渡辺英伸：早期大腸癌と分子生物学。胃と腸，29(増刊)：171~180，1994
- 3) 里中和廣：表面型早期大腸癌の分子病理診断。消化器内視鏡の進歩，40：120~123，1992

A Case of Granular Superficial Spreading Tumor in the Cecum: Examination by Immunohistochemical Staining

Hiroyuki Isayama ¹⁾	Yoshihisa Katoh
Takeshi Tsujino	Nobuyuki Minagawa
Hisashi Yamada	Hiroyuki Sekiya
Ryou Nakata	Michiyasu Yoshitsugu
Masashi Ihori	Sakae Nagaoka ²⁾
Takeo Kijima	Takafumi Bandoh
Hiroshi Toyoshima	

A 56-year-old male visited our outpatient clinic for the examination for rectal polyp pointed out by barium enema. A granular superficial spreading tumor of the cecum was disclosed by colonoscopy. Biopsied specimen from the tumor showed a carcinoma in tubulovillous adenoma. The tumor resected revealed carcinoma in tubulovillous adenoma with severe atypia.

Histologically the carcinoma and tubulovillous adenoma with severe atypia are indistinguishable on HE stain. Therefore, we stained the tumor immunohistochemically, with *Ki-67* and *p53* antibodies, to differentiate objectively carcinoma from adenoma with severe atypia. Many *Ki-67* positive cells in both tissues reveal high grade proliferation. This suggests whole tissue is carcinoma. On the other hand, neither was stained by *p53* although the immunohistochemistry with the gene is useful for the detection of cancer. Thus we could not objectively decide whether the whole is cancer or the cancer exists in part. Tumors stained by *p53* have a tendency to invade more deeply.

Generally speaking, a granular superficial spreading tumor has a tendency to grow rather horizontally than vertically in the colon mucosa. The immunohistochemistry in this case as mentioned above supports this.

¹⁾Dept of Internal Medicine, and ²⁾Surgery, Japanese Red Cross Medical Center.

<カラーは19pに掲載>