

**62nd
JSCCR**

第62回 大腸癌研究会

プログラム・抄録集

2005年1月21日(金)
九段会館

主題Ⅰ 癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子と
なりうるか？

主題Ⅱ 大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌

当番世話人 **小池盛雄**
東京医科歯科大学 人体病理学

第62回大腸癌研究会

当番世話人 **小池盛雄** (東京医科歯科大学 人体病理学)
〒113-0034 東京都文京区湯島1-5-45
TEL : 03-5803-5964 FAX : 03-5803-0123
Mail : jsccr-meet@umin.ac.jp
URL : <http://JSCCR.umin.jp/>

開催概要
日時 : 2005 (平成17) 年1月21日 (金) 8:50-18:00
会場 : 九段会館
〒102-0074 東京都千代田区九段南1-6-5
TEL: 03-3261-5521
主題 : I. 癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか?
II. 大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌

各種委員会
プログラム
日時 : 2005 (平成17) 年1月20日 (木)
会場 : 九段会館

時間	委員会・プロジェクト研究会	委員長	会場
10:00-11:00	大腸癌化学療法プロジェクト	島田 安博	3F 琥珀
10:00-11:00	大腸癌術後フォローアップに関する研究	望月 英隆	2F 錦鶏
10:00-12:00	HNPCCの登録と遺伝子解析 ポリポーシス委員会	森谷 宣皓、牛尾 恭輔 岩間 毅夫	2F 孔雀
10:00-12:00	病理系規約委員会	渡辺 英伸	2F 鶴
11:00-12:00	大腸癌肝転移に関する研究	加藤 知行	2F 錦鶏
11:00-12:00	内視鏡的摘除の適応	多田 正大	2F 千鳥
11:00-12:00	大腸癌全国登録委員会	固武 健二郎	3F 琥珀
12:00-13:00	幹事会		2F 錦鶏
13:00-14:00	内視鏡的摘除後の至適サーベイランス	長廻 紘 (田中 信治)	2F 孔雀
13:00-14:00	リンパ節検討委員会	森 武生	2F 錦鶏
13:00-14:00	ガイドラインプロジェクト研究	杉原 健一	2F 鶴
14:00-15:00	簇出検討	小池 盛雄	2F 鶴
14:00-15:30	規約改訂準備委員会	杉原 健一	2F 錦鶏
15:30-16:30	規約委員会	武藤 徹一郎	2F 鳳凰
16:30-18:00	世話人会		2F 鳳凰
18:15-20:00	懇親会		3F 真珠

施設代表者会議の
ご案内
日時 : 2005 (平成17) 年1月21日 (金) 12:00-13:00
会場 : 九段会館 (3F 真珠の間)

研究会案内

■ 受付ならびに入場について

- (1) 研究会受付は午前8時30分からホール出入り口で行います。
- (2) 参加費 5,000円を総合受付でお納め下さい。(抄録集別売：一部1,000円)
ネームカード(参加証)に氏名・所属をご記入の上、常時着用して下さい。
- (3) 施設代表者会議にご出席の方は、昼食代1,000円をあわせてお支払い下さい。

■ 研究発表について

1 口演発表

- (1) 口演発表は主題ⅠⅡとも1題7分(発表5分/質疑・討論2分)です。
- (2) 使用機材はPCのみとなります。原則としてご自身のPCをお持ちいただくようお願い致します。
- (3) 筆頭演者の方へ事前に使用機材の確認書を郵送致しますので、FAXにて必ず事務局までご返信いただきますようお願い致します。

【ノートPCで発表される場合】

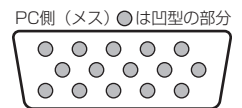
- (1) 発表予定時間の1時間前までに「PCコーナー」にお越し下さい。
- (2) 係のものが「PCコーナー」の試用用モニターにてケーブルの接続などを確認致します。
- (3) 動作確認後に、お持込のPCとバックアップデータは事務局にてお預かり致します。(その後データの修正などPCの使用はできませんので、予めご了承下さい。)

PCに万一トラブルがあった場合に備えて、必ずバックアップデータをお持ち下さい。(バックアップデータはCD-ROMまたはUSBフラッシュメモリに入れてお持ち下さい。MOディスクは不可とします。)

- (4) 発表時のPCの設置は、係のものが行います。(発表終了後にPCをご返却致します。)

《注意事項》

- 事務局ではD-sub15ピン(ミニ)のケーブルを用意致します。(右図参照) 一部のノートPCでは本体付属のコネクタが必要な場合がありますので、必ずご持参下さい。
- コンセント用アダプタを必ず持参して下さい。(バッテリーのみですとトラブルの要因となる可能性があります。)
- 予めスクリーンセーバー、省電力設定を解除して下さい。(当日PCコーナーにて再度確認致します)
- 個々のPCやOSにより外部モニターへの出力設定方法が異なります。事前に正しく出力されるか確認して下さい。(当日PCコーナーにて再度確認致します)
- 画面の解像度は1024×768、リフレッシュレートは60Hzに設定して下さい。これらの設定が異なると正常に表示されないことがあります。(当日PCコーナーにて再度確認致します)

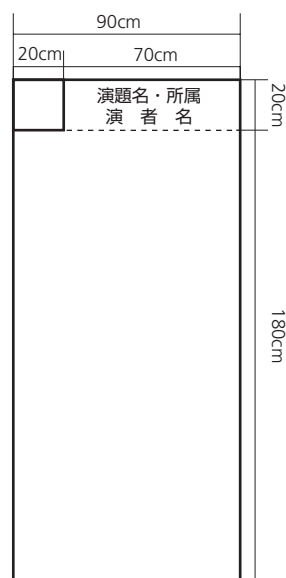


【ノートPCを持参できない場合】

個別に対応しますので、使用機材確認書にその旨を明記下さい。

2 示説発表

- (1) 発表者は示説会場入り口で演者受付を済ませ、提示ピンをお受け取り下さい。本総会では示説においても発表／質疑・討論をお願い致します。示説発表は1題6分(発表4分／質疑・討論2分)です。討論形式は各座長の指示に従い、時間厳守をお願い致します。
- (2) 示説ポスターの掲示時間は終日(9:15-15:40)です。示説発表者はポスターを所定場所に、当日9:15までに掲示して下さい。撤去は15:40-16:15の間に各自で行って下さい。尚、撤去されないポスターは主催者で処分致します。
- (3) 展示パネルの大きさは、1題あたり横90cm × 縦180cmです。演題番号は事務局で用意します。演題名・所属・演者名の表示は横70cm × 縦20cmで各自ご用意下さい。(右図参照)



3 抄録原稿について

雑誌掲載用の抄録原稿は、第62回大腸癌研究会のホームページ上で1月21日(金)までにご登録下さい。(アドレス：<http://jsccr.umin.jp/>)

4 総合討論について

すべての演題(口演・示説)発表終了後、口演会場にて主題別総合討論を行います。各セッションの座長ならびに演者は必ずご出席下さい。

62nd
JSCCR

ランチョンセミナー

演題名：大腸癌化学療法の新戦略

日時：2005(平成17)年1月21日(金)12:00-13:00

場所：九段会館 ホール

座長：固武 健二郎 先生 (栃木県立がんセンター手術部長)

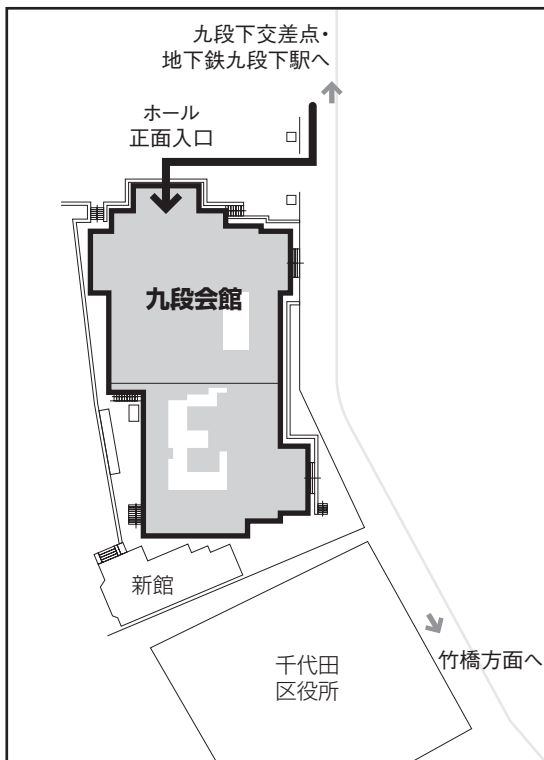
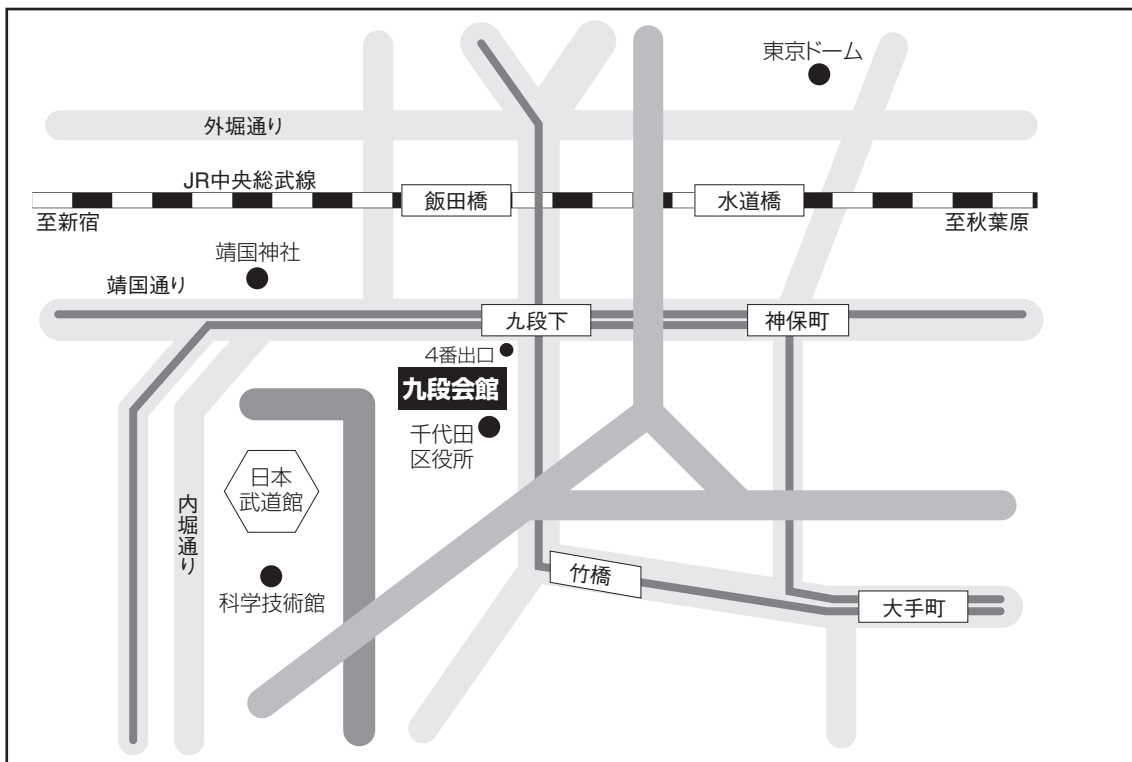
演者：兵頭 一之介 先生 (独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター臨床研究部長)

共催：第62回大腸癌研究会

大鵬薬品工業株式会社

当番世話人：小池 盛雄 (東京医科歯科大学 人体病理学教授)

周辺交通案内



交通ご案内

地下鉄 東西線・新宿線・半蔵門線九段下駅
(4番出口) から徒歩1分

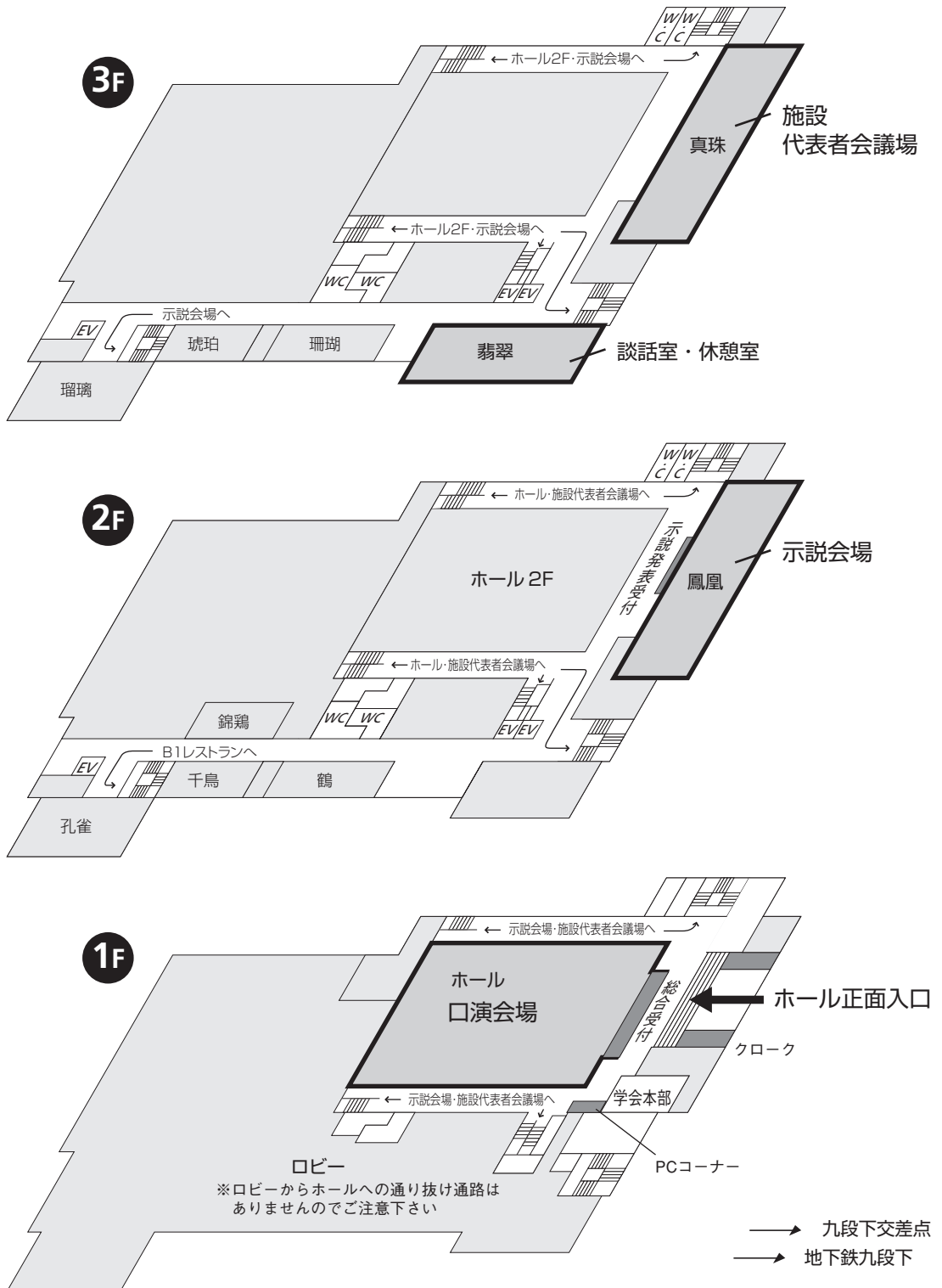
新宿から：都営新宿線約9分

渋谷から：半蔵門線約11分

東京から：丸の内線「大手町」乗換え半蔵門線約15分

上野から：銀座線「三越前」乗換え半蔵門線約20分

会場フロア図



スケジュール

	口演会場 ホール	示説会場 2F鳳凰
8	開場 8:30- 開会の辞 8:50-9:00	
9	カルチノイド 口演A 9:00-9:40 (口演-1...5) 座長:齊藤 裕輔 (市立旭川病)	ポスター掲示 8:30-9:15
10	口演B 9:40-10:20 (口演-6...10) 座長:田中 信治 (広島大) 口演C 10:20-11:00 (口演-11...15) 座長:岩下 明徳 (福岡大)	浸潤先進部 示説A1 10:00-10:45 (示説-1...7) 座長:白水 和雄 (久留米大) 示説B1 10:00-10:40 (示説-14...19) 座長:長谷 和生 (自衛隊中央病院)
11	口演D 11:00-11:40 (口演-16...20) 座長:杉原 健一 (東医歯大)	示説A2 10:45-11:25 (示説-8...13) 座長:正木 忠彦 (杏林大) 示説B2 10:40-11:20 (示説-20...25) 座長:安野 正道 (東医歯大)
12	ランチョンセミナー 12:00-13:00 座長:固武 健二郎 (栃木がんセ) 演者:兵頭 一之介 (四国がんセ)	
13	浸潤先進部 口演E 13:15-13:55 (口演-21...25) 座長:望月 英隆 (防衛医大)	カルチノイド 示説C1 13:15-14:05 (示説-26...33) 座長:佐野 寧 (国立がんセ) 示説D1 13:15-14:05 (示説-48...55) 座長:鶴田 修 (久留大) 示説E1 13:15-14:05 (示説-70...77) 磯本 浩晴 (久留大)
14	口演F 13:55-14:35 (口演-26...30) 座長:落合 淳志 (国立がんセ)	示説C2 14:05-14:50 (示説-34...40) 座長:森田 隆幸 (青森中央病院) 示説D2 14:05-14:50 (示説-56...62) 座長:大矢 雅敏 (癌研) 示説E2 14:05-14:50 (示説-78...84) 座長:石黒 信吾 (大阪成人病セ)
15	口演G 14:35-15:15 (口演-31...35) 座長:加藤 洋 (癌研) 口演H 15:15-15:55 (口演-36...40) 座長:森 武生 (都駒込病院)	示説C3 14:50-15:35 (示説-41...47) 座長:岩渕 三哉 (新潟大) 示説D3 14:50-15:35 (示説-63...69) 座長:味岡 洋一 (新潟大) 示説E3 14:50-15:35 (示説-85...91) 座長:八尾 隆史 (九大) ポスター撤去 15:40-16:15
16	総合討論 主題Ⅰ 浸潤先進部 16:15-17:05 司会:望月 英隆 (防衛医大) 加藤 洋 (癌研)	
17	主題Ⅱ カルチノイド 17:05-17:55 司会:齊藤 裕輔 (市立旭川病) 岩下 明徳 (福岡大) 閉会の辞 17:55-18:00	

62nd
JSCCR

プログラム

口演プログラム	9
示説プログラム	13

8:50-9:00

開会の辞

9:00-9:40

カルチノイド（口演A） 座長：齊藤 裕輔（市立旭川病院 消化器内科）

口演-1	当院における大腸カルチノイドの治療経験.....	23
	高 麻理 他（東京医科大学病院 内科学第4講座）	
口演-2	大腸カルチノイド症例の臨床病理学的検討.....	23
	河村 卓二 他（京都第二赤十字病院 消化器科）	
口演-3	直腸カルチノイド腫瘍に対する内視鏡的摘除の有用性と問題点.....	24
	小林 清典 他（北里大学東病院 消化器内科）	
口演-4	直腸カルチノイドEMR後の長期経過.....	24
	山田 拓哉 他（大阪府立成人病センター消化器内科）	
口演-5	直腸カルチノイドの検討.....	25
	久須美 貴哉 他（恵佑会札幌病院 外科）	

9:40-10:20

カルチノイド（口演B） 座長：田中 信治（広島大学病院 光学医療診療部）

口演-6	大腸カルチノイド60症例の臨床・病理組織学的検討と治療方針の決定.....	25
	浅原 史卓 他（慶應義塾大学外科）	
口演-7	当センターで経験した直腸カルチノイド53例について.....	26
	榎本 泰三 他（健生会 奈良大腸肛門病センター）	
口演-8	直腸カルチノイドに対する外科的局所切除38症例の臨床病理学的検討.....	26
	廣石 和章 他（有田胃腸病院）	
口演-9	直腸カルチノイド手術例の臨床病理学的検討.....	27
	三木 敏嗣 他（札幌厚生病院）	
口演-10	大腸カルチノイド腫瘍の治療方針とサーベイランスにおける臨床的検討.....	27
	千野 晶子 他（癌研究会附属病院 内科）	

10:20-11:00

カルチノイド（口演C）

座長：岩下 明德（福岡大学筑紫病院 病理部）

口演-11 直腸カルチノイド転移例と非転移例の臨床病理学的比較	28
原岡 誠司 他（福岡大学筑紫病院病理部）	
口演-12 大腸カルチノイド症例の臨床病理学的特徴、予後、治療方針の検討	28
野尻 和典 他（横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター消化器病センター）	
口演-13 大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌の検討	29
佐藤 美信 他（藤田保健衛生大学外科）	
口演-14 大腸カルチノイドと内分泌癌。その転移能と悪性度の指標	29
佐々木 恵子 他（癌研究会癌研究所 病理部）	
口演-15 カルチノイドおよび内分泌細胞癌の臨床病理学的特徴	30
廣岡 信一 他（東京都立駒込病院病理科）	

11:00-11:40

カルチノイド（口演D）

座長：杉原 健一（東京医科歯科大学 腫瘍外科）

口演-16 当科における大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌の検討	30
荒井 学 他（国立がんセンター東病院 大腸骨盤外科）	
口演-17 直腸カルチノイドの臨床病理学的検討	31
高久 秀哉 他（新潟大学大学院消化器・一般外科学分野）	
口演-18 大腸カルチノイド及び内分泌細胞癌の検討	31
馬島 辰典 他（東京医科大学 外科学第三講座）	
口演-19 カルチノイドおよび内分泌細胞癌 137 例の検討	32
野里 栄治 他（大腸肛門病センター高野病院）	
口演-20 内分泌細胞含有大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討	32
進士 誠一 他（日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科（第一外科））	

12:00-13:00

ランチオンセミナー

座長：固武 健二郎（栃木県立がんセンター 手術部長）

大腸癌化学療法による新戦略

兵頭 一之介（独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター）

13:15-13:55

浸潤先進部（口演E）

座長：望月 英隆（防衛医科大学校 第一外科）

- 口演-21 大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子に関する検討～浸潤先進部組織型の重要性について～33
永田 信二 他（広島市立安佐市民病院内科・内視鏡科）
- 口演-22 内視鏡治療で根治可能な大腸 sm 癌とはーリンパ節転移危険因子の比較検討から見て33
為我井 芳郎 他（国立国際医療センター 消化器科）
- 口演-23 大腸 sm 癌における浸潤先進部形態の検討34
河内 洋 他（東京都立駒込病院病理科）
- 口演-24 大腸 sm 癌における簇出の臨床病理学的意義の検討34
後藤 充 他（旭川厚生病院 消化器科）
- 口演-25 サイトケラチン CAM5.2 免疫染色で判定した大腸 sm 癌の発育先進部簇出と、
脈管侵襲・所属リンパ節転移との相関35
味岡 洋一 他（新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・病態病理学分野）

13:55-14:35

浸潤先進部（口演F）

座長：落合 淳志（国立がんセンター研究所支所 臨床腫瘍病理部）

- 口演-26 癌先進部組織形態は大腸 sm 癌の予後因子になりうるか?35
小出 欣和 他（藤田保健衛生大学 消化器外科）
- 口演-27 大腸 sm 癌の先進部組織形態の特徴とリンパ節転移に関する検討36
姜 永範 他（大阪大学大学院 病態制御外科）
- 口演-28 大腸 sm 癌における、浸潤先進部簇出と臨床病理学的因子との検討36
風間 伸介 他（東京大学腫瘍外科）
- 口演-29 大腸癌における簇出，nm23 の検討37
塩谷 猛 他（日本医科大学第二病院 消化器病センター）
- 口演-30 進行結腸癌における簇出の意義37
横溝 肇 他（東京女子医科大学附属第二病院 外科）

14:35-15:15

浸潤先進部（口演G）

座長：加藤 洋（癌研究会癌研究所 病理部）

- 口演-31 大腸癌腫瘍先進部における簇出像は予後因子との検討38
川浦 健 他（国立がんセンター東病院研究所支所臨床腫瘍病理部）
- 口演-32 大腸癌組織における budding の臨床的意義38
青木 計績 他（弘前大学第二外科大腸癌化学療法共同研究会）

口演-33 大腸進行癌の肝転移予測因子の検討.....	39
山崎 公靖 他 (国立がんセンター中央病院臨床検査部病理)	
口演-34 大腸進行癌における簇出の予後規定因子としての意義に関する検討 ー特に粘膜下層癌辺縁部における簇出に着目してー.....	39
長谷 和生 他 (自衛隊中央病院外科)	
口演-35 10mm 以下大腸浸潤癌の臨床病理学的検討.....	40
藤田 浩 他 (鹿児島大学病院 消化器内科)	

15:15-15:55

浸潤先進部 (口演H)	座長：森 武生 (都立駒込病院 外科)
口演-36 大腸癌の静脈侵襲に関与する因子の予後因子としての評価.....	40
長山 聡 他 (京都大学大学院腫瘍外科)	
口演-37 当科における大腸癌の腫瘍簇出 (Budding) についての検討.....	41
大槻 憲一 他 (奈良県立医科大学、消化器・一般外科、小児外科)	
口演-38 大腸癌における budding の臨床的意義.....	41
上野 秀樹 他 (防衛医科大学校外科学第一講座)	
口演-39 sm以深大腸癌における budding(bd)- grading の有用性.....	42
福光 賞真 他 (久留米大学外科)	
口演-40 大腸癌再発に対する臨床病理学的検討ー癌先進部組織形態は予後因子となりうるかー.....	42
秦 史壮 他 (札幌医科大学第1外科)	

16:15-17:05

総合討論Ⅰ 主題Ⅰ 癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか？

司会：望月 英隆 (防衛医科大学校 第一外科)、加藤 洋 (癌研究会癌研究所 病理部)

17:05-17:55

総合討論Ⅱ 主題Ⅱ 大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌

司会：齊藤 裕輔 (市立旭川病院 消化器内科)、岩下 明德 (福岡大学筑紫病院 病理部)

17:55-18:00

閉会の辞

10:00-10:45

浸潤先進部（示説A1）

座長：白水 和雄（久留米大学 外科）

- 示説-1 結腸癌における先進部組織形態とリンパ節転移45
守田 陽土 他（広島市立広島市民病院外科）
- 示説-2 大腸 sm 癌の簇出と発育先進部癌組織型、脈管侵襲、所属リンパ節転移との相関45
橋本 哲 他（新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・病態病理学分野）
- 示説-3 癌先進部組織形態に基づいた大腸 sm 癌の治療方針46
上田 貴威 他（大分大学第1外科）
- 示説-4 大腸 sm 癌における腫瘍先進部組織形態からみたリンパ節転移の検討46
吉谷 新一郎 他（金沢医科大学・消化器外科治療学）
- 示説-5 先進部浸潤様式から見た表面型大腸 sm 癌のリンパ節転移に関する検討47
大西 知子 他（高知大学医学部）
- 示説-6 sm 大腸癌のリンパ節転移危険因子と予後因子に関する検討＝先進部組織に着目して＝47
佐伯 泰慎 他（大腸肛門病センター 高野病院 外科）
- 示説-7 大腸 sm 癌における D2-40 染色を用いたリンパ管侵襲診断48
石井 正之 他（静岡県立静岡がんセンター大腸外科）

10:45-11:25

浸潤先進部（示説A2）

座長：正木 忠彦（杏林大学 消化器・一般外科）

- 示説-8 大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子の検討48
北菌 正樹 他（鹿児島大学医学部腫瘍制御学消化器外科）
- 示説-9 大腸 sm 癌のリンパ節および遠隔転移危険因子の検索 -sm 層内の発育形態の画像解析-49
鈴木 俊之 他（東海大学医学部 消化器外科）
- 示説-10 肺転移症例における原発巣の Budding の検討49
中田 博 他（埼玉医科大学総合医療センター 外科）
- 示説-11 癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか50
小松 義直 他（名古屋大学医学部病態制御外科）
- 示説-12 大腸癌先進部の浸潤形態と 14-3-3sigma の発現50
井出 宗則 他（群馬大学大学院・病態総合外科）
- 示説-13 癌先進部組織形態の大腸癌術後再発に与える影響について
----リンパ節転移陽性例（Dukes C 症例）の解析51
矢野 秀朗 他（国立国際医療センター 大腸肛門外科）

10:00-10:40

浸潤先進部（示説B1）

座長：長谷 和生（自衛隊中央病院 外科）

示説-14 内腔発育指数と簇出からみた大腸癌の予後判定	51
岡田 和也 他（長崎大学大学院移植・消化器外科）	
示説-15 進行大腸癌における簇出と臨床病理学的因子についての検討	52
寺西 宣央 他（日本医科大学第一外科）	
示説-16 経直腸超音波検査(TRUS)による直腸癌腫瘍先進部形態診断とその意義	52
小川 真平 他（東京女子医大第二外科）	
示説-17 進行直腸癌における先進部組織形態の検討	53
岩本 一亜 他（仙台医療センター）	
示説-18 癌腫瘍先進部の Tumor budding は Dukes B 大腸癌の予後規定因子となりうるか	53
中村 隆俊 他（北里大学医学部外科）	
示説-19 大腸 sm 癌・ mp 癌の簇出に関連する遺伝子群のマイクロアレイによる解析	54
藤本 佳也 他（癌研究会附属病院消化器外科）	

10:40-11:20

浸潤先進部（示説B2）

座長：安野 正道（東京医科歯科大学 腫瘍外科）

示説-20 癌先進部の組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか？	54
堀江 徹 他（獨協医科大学第二外科）	
示説-21 大腸癌浸潤先進部の組織形態の臨床病理学的意義について	55
青木 成史 他（東京歯科大学市川総合病院外科）	
示説-22 大腸癌浸潤先進部における簇出の程度と臨床病理学的因子との関連	55
熊谷 二郎 他（東京医科歯科大学医歯学総合研究科 人体病理学分野）	
示説-23 癌先進部組織形態は大腸 mp/sm 癌のリンパ節転移予測因子となりうるか？	56
山内 仁 他（自治医科大学 消化器一般外科）	
示説-24 大腸癌患者における Thymidine Phosphorylase の分布様式の検討	56
大島 秀男 他（東京警察病院）	
示説-25 大腸癌腫瘍先進部における MMP-7, RECK mRNA 発現定量と臨床病理学的因子に関する検討	57
東口 崇 他（和歌山県立医科大学第2外科）	

13:15-14:05

カルチノイド (示説C1)

座長：佐野 寧 (国立がんセンター東病院消化器内科)

示説-26 直腸カルチノイド症例の検討	57
鈴木 幸正 他 (仙台赤十字病院 外科)	
示説-27 当院で経験した大腸カルチノイドの検討	58
石戸 圭之輔 他 (弘前大学医学部第2外科)	
示説-28 当院における直腸カルチノイド23例の検討	58
藤原 有史 他 (大阪市立総合医療センター 消化器外科)	
示説-29 教室における直腸カルチノイド24症例の検討	59
小篠 洋之 他 (久留米大学医学部外科)	
示説-30 大腸カルチノイドの臨床病理学的検討	59
中村 光一 他 (栃木県立がんセンター 外科)	
示説-31 大腸カルチノイド切除31例の検討	60
中村 寧 他 (東邦大学大橋病院第3外科)	
示説-32 当院における大腸カルチノイドの治療現況	60
小林 建司 他 (刈谷総合病院外科)	
示説-33 直腸カルチノイド腫瘍の治療方法の検討	61
猪瀬 崇徳 他 (さいたま赤十字病院外科)	

14:05-14:50

カルチノイド (示説C2)

座長：森田 隆幸 (青森県立中央病院外科)

示説-34 直腸カルチノイドに対する手術術式の選択に関する検討	61
辰巳 嘉章 他 (大阪医科大学 一般・消化器外科)	
示説-35 直腸カルチノイドに対する治療法と遠隔成績についての検討	62
宮倉 安幸 他 (自治医科大学消化器一般外科)	
示説-36 大腸カルチノイド症例および治療法の選択に関する検討	62
廣澤 知一郎 他 (東京女子医科大学第二外科)	
示説-37 当科における直腸カルチノイド症例の検討	63
松田 圭二 他 (帝京大学医学部外科)	
示説-38 大腸カルチノイドの治療経験と問題点	63
山田 栄治 他 (京都大学医学研究科腫瘍外科)	
示説-39 当科における大腸カルチノイド手術例の検討	64
小林 照忠 他 (東北大学大学院生体調節外科)	
示説-40 当院における最近5年間の大腸カルチノイド9症例の検討	64
近藤 純由 他 (東京医科歯科大学 腫瘍外科分野)	

14:50-15:35

カルチノイド（示説C3） 座長：岩淵 三哉（新潟大学 保健学科 臨床生体情報学講座）

示説-41 直腸カルチノイド手術症例7例の検討	65
安本 明浩 他（埼玉医科大学消化器一般外科（I））	
示説-42 当科における大腸カルチノイド手術症例の検討	65
大黒 聖二 他（聖路加国際病院外科）	
示説-43 当科における大腸カルチノイドの検討	66
松浦 節 他（関西医科大学外科）	
示説-44 直腸カルチノイド切除例の検討	66
日高 英二 他（昭和大学 横浜市北部病院 消化器センター）	
示説-45 当院で経験した大腸カルチノイドの検討	67
佐藤 幸雄 他（広島市立安佐市民病院外科）	
示説-46 内視鏡的摘除術もしくは経肛門的切除術を施行した直腸カルチノイドの検討	67
大石 崇 他（国立病院機構東京医療センター外科）	
示説-47 当科で経験した大腸カルチノイド	68
田中 莊一 他（都立墨東病院外科）	

13:15-14:05

カルチノイド（示説D1） 座長：鶴田 修（久留大学 第2内科）

示説-48 横行結腸癌を合併し、2群リンパ節転移陽性であった直腸カルチノイドの1例	68
藤田 昌紀 他（獨協医科大学）	
示説-49 lsp様の形態を示した直腸カルチノイド2症例	69
小室 安宏 他（茨城県立中央病院・地域がんセンター外科）	
示説-50 直腸カルチノイドの2例	69
恵美 学 他（広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科）	
示説-51 大腸カルチノイドの2例	70
藤原 理朗 他（香川大学医学部第一外科）	
示説-52 直腸カルチノイドの3例	70
渡部 秀樹 他（三重大学医学部第二外科）	
示説-53 当科における腫瘍径2cm以下の直腸カルチノイド3切除例の検討	71
川崎 誠康 他（滋賀医科大学外科学講座）	
示説-54 側方リンパ節転移を認めた直腸カルチノイドの1例	71
所 忠男 他（近畿大学医学部外科）	
示説-55 術前FNAにて診断し、腹腔鏡補助下LARを施行した直腸カルチノイドの1例	72
斎藤 元伸 他（福島県立医科大学第2外科）	

14:05-14:50

カルチノイド (示説D2)

座長：大矢 雅敏 (癌研究会附属病院 消化器外科)

示説-56 当科における直腸カルチノイドの臨床病理学的検討	72
大澤 智徳 他 (埼玉医科大学総合医療センター外科)	
示説-57 大腸カルチノイドの臨床病理学的検討	73
森田 康太郎 他 (勤医協中央病院外科)	
示説-58 当院における単発、多発直腸カルチノイドの検討	73
須藤 剛 他 (山形県立中央病院外科)	
示説-59 多発微小カルチノイド腫瘍の1症例	74
大月 寛郎 他 (聖隷浜松病院 病理科)	
示説-60 大腸カルチノイド腫瘍の免疫組織学的悪性度の評価	74
河原 正樹 他 (東京大学消化管外科)	
示説-61 当科における直腸カルチノイドの臨床病理学的検討	75
斎藤 加奈 他 (群馬大学大学院病態総合外科学)	
示説-62 大腸カルチノイドにおけるWntシグナル伝達経路の異常	75
池田 聡 他 (広島大学大学院先進医療開発科学講座外科学(第二外科))	

14:50-15:35

カルチノイド (示説D3)

座長：味岡 洋一 (新潟大学大学院 分子・病態病理学)

示説-63 初回手術から11年の長期経過を経た直腸カルチノイド肝転移、局所再発および肺転移の1例	76
望月 亮祐 他 (千葉大学大学院医学研究院・先端応用外科学)	
示説-64 肝転移を来した直腸カルチノイド腫瘍の2例	76
成富 一哉 他 (福岡大学筑紫病院外科)	
示説-65 直腸カルチノイド13例における臨床病理学的検討 ～肝転移をともなう直腸カルチノイドを中心に～	77
河野 修三 他 (福岡大学医学部第二外科)	
示説-66 直腸カルチノイドの1例	77
河合 朋昭 他 (旭川厚生病院外科)	
示説-67 肝腫瘍で発見された直腸カルチノイドの1例	78
前田 裕次 他 (東海大学医学部 消化器外科)	
示説-68 10年以上の無再発期間を経て肝転移再発、直腸再発を繰り返した直腸カルチノイドの1例	78
磯部 秀樹 他 (山形大学医学部器官機能統御学講座 消化器・一般外科学分野)	
示説-69 TAEが奏効した直腸カルチノイド肝転移の2例	79
野田 英児 他 (大阪市立大学大学院腫瘍外科)	

13:15-14:05

カルチノイド (示説E1)

座長：磯本 浩晴 (久留大学医療センター 外科)

示説-70 S状結腸内分泌細胞癌の1例	79
佐口 武史 他 (東海大学医学部附属病院 消化器・内分泌外科学)	
示説-71 S状結腸内分泌癌の一例	80
早田 浩明 他 (千葉県がんセンター 消化器外科)	
示説-72 大腸内分泌細胞癌の2手術例	80
堀田 司 他 (和歌山県立医科大学 第2外科)	
示説-73 当院で経験した結腸内分泌細胞癌の2例	81
佐藤 太祐 他 (広島市立広島市民病院)	
示説-74 大腸内分泌細胞癌の自験例	81
森田 俊治 他 (八尾市立病院外科)	
示説-75 結腸神経内分泌細胞癌の2例	82
大西 直 他 (NTT西日本大阪病院外科)	
示説-76 当科における内分泌細胞癌3症例の検討	82
安留 道也 他 (山梨大学医学部第一外科)	
示説-77 大腸内分泌細胞癌4例の検討	83
丸山 聡 他 (新潟県立がんセンター新潟病院)	

14:05-14:50

カルチノイド (示説E2)

座長：石黒 信吾 (大阪府立成人病センター 病理・細胞診断科)

示説-78 腸閉塞にて診断され急速に進行した上行結腸内分泌細胞癌の1例	83
西尾 梨沙 他 (聖路加国際病院)	
示説-79 骨盤内を占拠した巨大な直腸内分泌細胞癌の1例	84
須納瀬 豊 他 (群馬大学 臓器病態外科)	
示説-80 頭皮転移した直腸内分泌細胞癌の1例	84
良元 和久 他 (東京慈恵会医科大学附属柏病院外科)	
示説-81 急速な転帰をとった直腸内分泌細胞癌の1例	85
添田 暢俊 他 (福島県立医科大学医学部第1外科)	
示説-82 肝転移を伴った直腸原発神経内分泌細胞癌の2例	85
益子 博幸 他 (札幌厚生病院外科)	
示説-83 腺癌、扁平上皮癌の成分を伴った大腸内分泌細胞癌の2例	86
中島 真太郎 他 (呉市医師会病院 外科)	
示説-84 浸潤転移を示した直腸内分泌細胞腫瘍の2剖検例	86
笠原 一郎 他 (東京都老人医療センター 病理部門)	

示説-85 当院における大腸カルチノイド27例の検討	87
山口 高史 他 (京都医療センター 外科)	
示説-86 虫垂原発悪性腫瘍におけるカルチノイドの臨床的特徴	87
田中屋 宏爾 他 (国立病院機構)	
示説-87 大腸カルチノイドの臨床病理学的検討	88
黒田 雅利 他 (金沢医科大学 消化器外科治療学)	
示説-88 直腸カルチノイド手術症例6例の検討	88
中村 幸生 他 (大阪警察病院 外科)	
示説-89 高位直腸のカルチノイドに対する鏡視下手術法を応用したTEMシステムの治療成績	89
桃崎 和也 他 (大腸肛門病センター くるめ病院)	
示説-90 ヒアルロン酸を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した大腸カルチノイドの検討	89
篠崎 聡 他 (自治医科大学内科学講座消化器内科学部門)	
示説-91 深達度smの直腸カルチノイドの検討	90
高木 精一 他 (神奈川県立がんセンター消化器内科)	

**62nd
JSCCR**

□演抄録

当院における大腸カルチノイドの治療経験

高麻理^{1,2}、山本 圭¹、大島 敏裕¹、福澤 誠克¹、片岡 幹統¹、高垣 信一¹、西 正孝¹、川上 浩平¹、額賀 健治¹、萩原 恭史¹、平良 悟¹、宮岡 正明²、森安 史典¹

(¹東京医科大学病院 内科学第4講座、²東京医科大学病院 八王子医療センター 消化器内科)

【目的】大腸カルチノイドの内視鏡的診断および治療方針について検討する。【対象】当院で1988～2004年の間に治療後経過観察の可能であった大腸カルチノイド39例40病変、男性25例、女性13例(男女比1.9:1)を対象とした。年齢は27～81歳で平均54.4歳だった。経過観察は大腸内視鏡および腹部エコー、CTにて評価した。【結果】平均観察期間は2.7年、5年以上観察できたものは11例だった。主訴は無症状(便潜血陽性につき大腸内視鏡精査施行)の他、血便や腹痛が多く、カルチノイド徴候を呈する例は無かった。占拠部位はすべて直腸であった。腫瘍径は3～30mm(平均7.6mm)で、5mm未満が9病変(22.5%)、5mm以上10mm未満が18病変(45%)、10mm以上が13病変(32.5%)であった。色調は全例淡黄色または黄白色で、形態は半球状(Is⁺)が27病変、球状(Isp⁺)が13病変で、そのうち腫瘍径10mm以上の2病変に中心陥凹(delle)を伴っていた。内視鏡診断が可能であったものが39病変(97.5%)で、内視鏡的治療方法は内視鏡的粘膜切除術(EMR)が23例、そのうち粘膜下注入時に腫瘍の挙上が不良であった2例に対しては内視鏡的吸引粘膜切除術(cap法)を施行した。他に、スネアポリペクトミーが5例、ホットバイオプシーが4例、内視鏡的診断がつかずに生検のみで摘除されていた例が1例、EMRを試みるもnon-lifting sign(+)にて内視鏡治療不可能だった例は2例であった。切除断端陽性であった12例(30%)を含め全例で再発はなかった。最終的に外科的加療を行った症例は7例であり、その内訳は経肛門下内視鏡的マイクロサージェリー(TEM)4例、低位前方切除術3例であった。外科的加療の選択理由としては腫瘍径10mm以上が4例、切除断端陽性2例、non-lifting sign(+)1例、深達度sm massive1例であった(重複あり)。全症例で局所再発、リンパ節再発および他臓器再発は認められなかった。【結語】大腸カルチノイドは形態および色調より内視鏡診断は容易で、75%は内視鏡治療の適応となり、30%は切除断端が陽性であるにもかかわらず転移、再発例はなく内視鏡治療の良い適応であると考えた。

大腸カルチノイド症例の臨床病理学的検討

河村 卓二¹、趙 栄済¹、松田 秀岳¹、安藤 純哉¹、吉中 勇人¹、土屋 さやか¹、郡 靖裕¹、小川 真実¹、河端 秀明¹、酒田 宗博¹、宮田 正年¹、上田 モオセ¹、宇野 耕治¹、田中 聖人¹、安田 健治朗¹、中島 正継¹、永田 昭博²、桂 奏²

(¹京都第二赤十字病院 消化器科、²京都第二赤十字病院 病理)

【目的】大腸カルチノイドの臨床的病理学的特徴を明らかにする。【方法】1990年8月から2003年7月までの間に当院にて診断した大腸カルチノイド42症例を対象に臨床病理学的に検討した。【結果】症例の年齢は21～79歳(平均53.8歳)で、男性31例・女性11例であった。病変の局在はすべて直腸であった。発見動機として、無症状であったが人間ドックの二次検診や他疾患にて精査中に発見されたものが24例、下血が8例、下痢が4例、腹痛が4例、便秘が2例であった。全例で大腸内視鏡による診断を行い、うち29例に内視鏡的超音波断層法(EUS)を施行した。EUSにて良好な描出が可能で、かつ治療後の病理学的検討が可能であった24例における術前深達度診断の正診率は粘膜層0/1例(0%)、粘膜下層19/21例(90.5%)、固有筋層1/2例(50%)で、全体として20/24例(83.3%)であった。並存する進行膀胱癌のため放置した1例を除く41例に治療を行った。外科的切除を5例に、内視鏡的切除を36例に施行した。内視鏡的切除法は2チャンネル操作が29例、1チャンネル操作が7例であった。内視鏡治療例の完全切除率は2チャンネル操作法が89.7%(26/29例)であり、1チャンネル操作法が42.9%(3/7例)であった。深部断端陽性であった症例は7例で、うち3例は外科的切除を追加したが遺残を認めず、2例は経過観察にて再発を認めなかった。その他の2例は経過不明であった。切除標本の詳細な病理学的検討が可能であった37例では、大きさは1.5～30mm(平均7.9mm)であり、深達度は粘膜層が2例、粘膜下層が34例、固有筋層が1例であった。脈管浸潤をきたした症例は2例で、1例は径7mmで深達度が粘膜下層の内視鏡治療例であった。もう1例は径30mmで深達度が筋層の肝転移症例であった。【結語】今回検討した大腸カルチノイド症例はすべて直腸に存在しており、診断にはEUSが有用であった。内視鏡切除法では2チャンネル操作法が有効であった。深達度が粘膜下層までであれば内視鏡治療の適応と考えた。

直腸カルチノイド腫瘍に対する内視鏡的摘除の有用性と問題点

小林 清典¹、五十嵐 正広¹、吉澤 繁¹、佐田 美和¹、勝又 伴栄¹、西元寺 克禮¹、大谷 剛正²、渡邊 昌彦²、岡安 勲³
 (1北里大学東病院 消化器内科、²北里大学東病院 消化器外科、³北里大学東病院 病理)

【目的】直腸カルチノイド腫瘍のなかで長径10mm以下で深達度がsm層までにとどまる病変は、転移の危険性が低いため内視鏡的摘除の適応となり、深達度診断には超音波内視鏡が有用であることを過去に報告した。そこで本検討では、内視鏡的摘除(ER)を行った直腸カルチノイド腫瘍(RC)の見直しを行うとともに、2-channel scopeを用いた内視鏡的摘除法の有用性や経過観察例での予後を明らかにすることを目的とした。【方法】当院で経験したRC 81病変のなかで、ERを行い病理組織学的診断を得た52病変(52例)を対象とした。治療時の平均年齢は55.6±13.1歳、性別は男性30例、女性22例であった。ER施行病変の病理組織学的所見の特徴について検討した。さらに摘除手技別(2-channel法と1-channel法)に、治療成績や偶発症の発生頻度を比較した。内視鏡による経過観察を行った39病変では、局所再発の頻度など予後についての解析も行った。なお2-channel法は、高周波スネアにあらかじめ通しておいた把持鉗子で腫瘍を把持し、腸壁から十分挙上させたうえで腫瘍からできるだけ離れた部位をスネアで絞扼し摘除した。【成績】1)腫瘍径は1病変を除き10mm以下で、肉眼型は無茎性が96%(50病変)を占めた。深達度は全例sm層までにとどまり、軽度の静脈侵襲を7病変に認めたが遠隔転移はなく、腸切除を追加した2病変ではリンパ節転移は認めなかった。2)ERの方法は、2-channel法が45病変(2-channel群)、1-channel法が7病変(1-channel群)であった。切除標本での深部断端陽性率は、2-channel群は7%(3病変)のみで、1-channel群の86%(6病変)より有意に低率であった。なお1-channel群で腸切除を追加した2病変で腫瘍組織の遺残を確認した。3)2-channel群の5病変で内視鏡的摘除後出血を認めたが、clipを用いた内視鏡的止血法で止血可能であった。4)大腸内視鏡による経過観察を39病変で行い、うち10病変は超音波内視鏡診断を併用した。治療後の平均経過観察期間は3.2年(最長15.8年)、平均検査回数は2.3回であった。転移再発はみられなかったが、2-channel群と1-channel群の各1病変で局所再発を認めた。ER後再発確認までの期間は各々2年と16.2年であったが、再度のERまたは外科的局所切除で治療可能であった。【結論】直腸カルチノイド腫瘍に対する内視鏡的摘除は、2-channel法で行うのが適切であると考えられる。しかし局所再発をきたす場合があり、大腸内視鏡による定期的な経過観察が必要である。

直腸カルチノイドEMR後の長期経過

山田 拓哉¹、楢原 啓之¹、飯石 浩康¹、東野 晃治¹、石原 立¹、上堂 文也¹、亀田 正晴¹、能浦 真吾²、大植 雅之²、今岡 真義²、石黒 真吾³
 (1大阪府立成人病センター消化器内科、²大阪府立成人病センター外科、³大阪府立成人病センター病理検査科)

【目的】当センターで外科切除した直腸カルチノイドの組織学的検討において腫瘍径が15mmを越えるものはいずれもmpへの浸潤を認め、80%の症例で脈管侵襲が陽性だが、腫瘍径が15mm以下では全例深達度はsmにとどまり、脈管侵襲はなかった。このことから当センターでは腫瘍径が16mm以上または深達度がMP'以上であれば、まず外科手術を行い深達度がSM'で腫瘍径が15mm以下であれば、まず内視鏡的摘除術(EMR)を行っている。EMRを行い、摘除不能・摘除標本でmp以上、未分化型(いわゆる曾我の分類のD型)、脈管侵襲が陽性、主病巣の断端が陽性のいずれかを認めるとき外科手術を追加する。今回我々は、この適応基準の妥当性をEMR後の長期経過から検討した。【対象】当センターにて内視鏡治療を行い、経過観察した直腸カルチノイド49症例53病巣を対象とした。年齢55歳(37~83歳)、男性33例、女性16例、腫瘍径6.7mm(3~13mm)、単発45例、多発4例であった。【成績】深達度は、mおよびsm微量浸潤5病巣、sm massive48病巣であった。数mm大の微小なカルチノイドは白色調の平坦なものが多く、腫瘍径が8mm前後になると典型的なSMT様の形態であった。脈管侵襲陽性例は1例あった。切除断端陰性率は、ポリペクトミーのみで生食水を注入しなかったときには0%、1-チャンネルスコープを用いて生食水を注入してEMRしていたときには29%であったが、2-チャンネルスコープを用いてからは90%に飛躍的に向上した。カルチノイドは極めて硬いため病変の頂部を把持することはできない。大型の把持鉗子で病巣そのものではなく周囲の正常粘膜をつかんで高周波スネア内に引っ張り込んだ方が断端陰性(すなわち完全摘除)となりやすい。ところで当センター外科手術例の検討では、直腸カルチノイドはいわゆるINFβの増殖様式をとり、主病巣と辺縁浸潤部からなる。直腸カルチノイドの辺縁浸潤部はいずれも主病巣から200μm以内に局限していた。主病巣が完全に摘除できれば摘除断端に辺縁浸潤部のカルチノイド細胞が認められても高周波電流の焼灼効果により遺残はないと考えられる。出血や穿孔は1例もなかった。経過観察期間は10年2か月であり、再発や転移は1例もなかった。【結語】直腸カルチノイドは、深達度が粘膜下層までと診断されれば、内視鏡治療可能であり予後も良好である。完全摘除が望ましいが、主病巣の切除断端が陰性であれば、辺縁浸潤部が陽性でも内視鏡治療のみで十分であると考えられる。

直腸カルチノイドの検討

久須美 貴哉¹、細川 正夫¹、山崎 成夫¹、松永 明宏¹、中野 敢友¹、西田 靖仙¹、岡安 健至¹、塚越 洋元²、中里 友彦²、穂川 格²、藤田 昌宏³、佐藤 利宏³
 (1) 恵佑会札幌病院 外科、(2) 恵佑会札幌病院 内科、(3) 恵佑会臨床病理学研究所)

背景：当院においても近年大腸内視鏡検査の増加にとともに直腸カルチノイドは比較的遭遇する大腸粘膜下腫瘍であり、小さな大腸カルチノイドが診断され、その多くは内視鏡的に切除されている。カルチノイドは低悪性度とはいえ転移能を有する悪性病変であり、その治療方針に関しては、大きさおよび超音波内視鏡診断等を考慮しているが、発生部位が下部直腸に多く、機能温存の面からも内視鏡的切除、外科的局所切除もしくはリンパ節郭清を含む外科的切除も縮小治療されているのが現況である。

当院の治療方針：腫瘍径に関しては10mm以下で超音波内視鏡で深達度SMと診断された場合、内視鏡的粘膜下切除。10mm以上の病変でSMの診断の場合および内視鏡的粘膜下切除で断端陽性例は経肛門的全層切除。その結果、リンパ管侵襲を認めた場合および腫瘍径20mm以上もしくは深達度MPの場合、神経温存によるリンパ節郭清を含む外科的切除としている。

結果：1990年以降当院で診断された直腸カルチノイド90例。男性52例。女性37例。年齢32歳から78歳平均57.9歳。大きさは2mmから16mm。治療の内訳は内視鏡的切除のみが73例。外科的局所切除が10例（うち内視鏡切除後3例）。外科的根治手術が6例（うち内視鏡切除後3例）であった。そのうちリンパ節転移を認めたものが1例であった。また内視鏡切除後の1例が追加切除検討中である。

まとめ：直腸のカルチノイドは内視鏡検査の普及により小病変での発見が増加しその多くは内視鏡的に切除されている。しかしながら、小病変でありながら転移能を有する腫瘍であり嚴重な経過観察が必要であると考えられた。今回、我々はリンパ節転移を認めた直腸カルチノイドの1例を経験したのであわせて報告する。

大腸カルチノイド60症例の臨床・病理組織学的検討と治療方針の決定

浅原 史卓¹、長谷川 博俊¹、西堀 英樹¹、石井 良幸¹、山内 健義¹、似鳥 修弘¹、岡林 剛史¹、鶴田 雅士¹、向井 万起男²、北島 政樹¹

(1) 慶應義塾大学外科、(2) 慶應義塾大学病理診断部)

【目的】カルチノイドは一般的に緩徐に増大・進行する腫瘍である。早期に発見されれば内視鏡的に根治的切除が可能であるが、転移を来す症例もある。今回大腸カルチノイドについて臨床・病理組織学的に検討し、治療方針を明らかにすることを目的とした。【対象】当院で1990年1月～2004年4月で大腸カルチノイドと診断された60例(男性41例、女性19例)のうち、同時性の多発肝転移を有し手術適応のなかった1例、潰瘍性大腸炎と直腸癌を同時に合併した1例を除外した58例を対象とした。【結果】平均年齢は55.8歳(24-78)、観察期間中央値は41か月であった。局在は上・下部直腸各27例、直腸S状部2例、S状結腸と上行結腸が各1例であった。腫瘍径は10mm未満が44例、10～19mmが9例、20mm以上が5例であり、深達度ではsmが53例、mp以深は5例であった。初回治療別腫瘍径の中央値はHot Biopsy (n=13)：4(3-8)mm, polypectomy / EMR (n=33)：8(4-15)mm, 経肛門的腫瘍切除(n=4)：8(6-21)mm, 腸切除(n=8)：18(8-55)mmであった。腸切除のうち3例はEMR後断端陽性例に対する追加治療であった。再発は4例(局所1例、肝1例)に認め、深達度は全例smであった。局所再発を認めた3例の初回治療法と腫瘍径は、Hot Biopsy (n=1)：4mm, EMR (n=1)：10mm, 経肛門的切除(n=1)：21mmであった。肝転移を認めた1例は腫瘍径20mmで、前方切除術施行後の症例であった。【結語】大腸カルチノイドでは腫瘍径5mm以下ならばHot Biopsyで根治的治療が可能である場合が多い。腫瘍径が6～15mmではpolypectomy / EMRまたは経肛門的切除を施行し、断端陽性例に対しては追加腸切除を施行すべきであると考えた。また20mm以上には腸切除術を行うべきである。また腫瘍径20mm以上の症例の術後の再発率は高率なため、内視鏡やCT等による嚴重な経過観察を要すると考えた。

当センターで経験した直腸カルチノイド53例について

榎本 泰三¹、稲次 直樹¹、高村 寿雄¹、吉川 周作¹、増田 勉¹、内田 秀樹¹、大野 隆¹、園尾 広志¹、山岡 健太郎¹、山口 貴也¹、野々村 昭孝²、榎本 泰典²

(¹ 健生会 奈良大腸肛門病センター、² 奈良県立医科大学病理診断学講座)

【目的】直腸カルチノイドは、内視鏡検査の進歩により比較的高頻度に遭遇するようになった低悪性度の粘膜下腫瘍であり、その多くは内視鏡的に切除されるが中には転移し予後を左右するものもあり、その取り扱いには十分注意が必要である。我々は直腸カルチノイドを53例を経験したので報告する。【対象と方法】当センターでは以前より原則として陥凹を伴わない腫瘍径10mm未満では内視鏡的切除を行い、断端陽性または脈管侵襲陽性の場合、経肛門的腫瘍摘出術または根治手術を施行している。また陥凹を伴う病変や腫瘍径10mm以上の場合は経肛門的腫瘍摘出術や根治手術を選択している。1988年9月から2004年10月現在までに経験した直腸カルチノイド53例(54病変)の臨床病理学的特徴と治療法について検討した。【結果】男：女は31：22、年齢は17～76(平均53.5±13.6)歳、占拠部位は全例肛門縁より10cm以内であり、腫瘍径は2～18(平均7.6±3.2)mmであった。切除方法は内視鏡的切除のみが24例(25病変：多発が1例)、手術が29例、このうち9例は追加切除であり断端陽性が8例、脈管侵襲陽性が2例であった。追加切除した9例のうち標本中にカルチノイドの遺残を1例認めた。これらの内訳は、内視鏡的切除後に断端陽性のため経肛門的腫瘍摘出術を施行したのが6例およびS状結腸癌合併のため同時切除が1例、経肛門的腫瘍摘出術後に脈管侵襲陽性のため超低位前方切除術を施行したのが2例であった。54病変中脈管侵襲は6例に認め、うち5例は10mm以上であった。またリンパ節転移を認めたのは腫瘍径10mmと18mmの2例であった。再発は自験例ではなかったが、他院より紹介された経肛門的腫瘍摘出術後に左総腸骨傍リンパ節再発を1例認めた。悪性疾患の併存は7例(13.2%)であり、全例大腸癌であった。【まとめ】1. 脈管侵襲は10mmを超えるカルチノイドに多く認められ、10mm以上の場合は根治手術を考慮した治療法の選択が必要であると考えられた。2. リンパ節再発を1例経験した。3. カルチノイドと大腸癌の併存が13.2%を占め、全大腸の検索は必須であると考えられた。

直腸カルチノイドに対する外科的局所切除38症例の臨床病理学的検討

廣石 和章、横山 浩孝、板東 登志雄、阿部 寿徳、佐藤 俊三、有田 毅

(有田胃腸病院)

【はじめに】直腸カルチノイドは比較的稀な疾患であるが、近年大腸内視鏡の普及、発達に伴い小さな直腸カルチノイドとして発見される症例が増加している。しかしながらその治療方針について、内視鏡的切除術の報告例が増加する一方で慎重を促す意見も少なくない。当院では小さな直腸カルチノイドに対しても基本的に内視鏡切除は行わず外科的局所切除術を施行する方針としている。そこで今回我々は当院における直腸カルチノイド症例の臨床病理学的検討をもとに、その治療方針について考察したので報告する。【対象】1992年4月から2004年6月までの期間に当院で治療を行った直腸カルチノイド症例38例を対象とした。このうちsm深達度などの詳細な評価が行えなかった4症例を除いた34例37病変において臨床病理学的検討を行った。男女比は1：1(男性19例、女性19例)で、年齢は25歳から70歳(平均52.3歳)であった。【結果】腫瘍径は2～11mmで平均5.3mmであった。腫瘍径別にみると5mm以下が23病変(62.2%)、6～10mmが12病変(32.4%)、11mm以上が2病変(5.4%)であった。歯状線から腫瘍までの距離は3～12cmで平均5.8cmであった。深達度については腫瘍径5mm以下ではsm1が3病変(13.0%)、sm2が15病変(65.2%)、sm3が5病変(21.7%)、腫瘍径が6～10mmではsm1が1病変(8.3%)、sm2が6病変(50.0%)、sm3が5病変(41.7%)、腫瘍径11mm以上の2例はsm2、sm3がそれぞれ1病変であった。脈管侵襲は全例ly0、v0、INFαであった。治療方法は経肛門的内視鏡下マイクロサージェリー(TEM)が17例、直視下経肛門的腫瘍切除術(TAR)が16例、Minimally invasive transanal surgery(MITAS)が1例であった。またEMRやhot biopsyなどの内視鏡的切除後にTARを追加した症例が4症例(5病変)であったが、追加切除にてカルチノイドの遺残を認めたものは無かった。【考察】カルチノイドの発生は粘膜固有層深部腺管から始まり、早期に粘膜下層に浸潤することが知られている。今回の検討においても深達度sm3が11病変で全体の約3割を占めていた。このことから小さな直腸カルチノイドといえども安全かつ確実に治療を行うためには外科的局所切除が望ましいと考えられた。

直腸カルチノイド手術例の臨床病理学的検討

三木 敏嗣、近藤 征文、益子 博幸、岡田 邦明、石津 寛之、田中 浩一、秦 庸壮、川村 秀樹、小原 啓、横田 良一、戸井 博史、久慈 麻里子、横田 健太郎、中木村 繁
(札幌厚生病院)

【目的】直腸カルチノイドは、下部直腸に好発し小さな病変でもリンパ節転移を認める報告がある。当科で経験した直腸カルチノイドの腫瘍径と形態に着目し、臨床病理学的に検討した。

【対象】1991年から2003年までの当院の大腸カルチノイド症例は53例で、盲腸カルチノイド1例を除くと、直腸カルチノイドが52例であった。このうち手術を施行した12例(EMR後追加切除6例を含む)を対象とした。当院での治療方針は、腫瘍径10mm以下と11～20mmでかつ陥凹なしは、まず内視鏡的切除または局所切除にて腫瘍を全切除し、断端陽性や脈管侵襲陽性であればリンパ節郭清を伴う手術を追加する。腫瘍径11～20mmでかつ陥凹ありと20mm以上においては、リンパ節郭清を伴う手術としている。

【結果】男女比1:0.7、平均年齢は60±9歳、腫瘍径5mm以下が2例(16.6%)、6-10mmが4例(33.3%)、11-15mmが4例(33.3%)、16-20mmが2例(16.6%)で、平均11±5.2mmであった。肉眼型はIs 10例、IIa 2例、深達度はすべてsmであった。腫瘍表面をみると、陥凹ありは7例(58.3%)で、このうち腫瘍径5mm以下が1例(14.3%)、6-10mmが2例(28.6%)、11-15mmが2例(28.6%)、16-20mmが2例(28.6%)であった。術式別にみると経肛門的切除施行症例(EMR後移行例3例を含む)は6例(50%)、リンパ節郭清を伴う手術(LARまたはAPR)(EMR後移行例3例を含む)は6例(50%)であった。リンパ節郭清を施行した6例中3例にリンパ節転移を認め、n1(251)陽性が1例、n2(262)陽性が2例で、大きさが、それぞれ7mm、12mm、20mmで、3例ともに術前、腫瘍に陥凹を認めた。予後は、手術時同時性肝転移を認めた1例(10mm、陥凹あり)を除き無再発生存中である。

【結語】径10mm以下のカルチノイドもリンパ節転移を認めることがある。術前診断、全切除生検などを考慮のうえ、リンパ節郭清を伴う手術(LARまたはAPR)が必要であり、脈管侵襲に加え腫瘍の陥凹の有無がリンパ節郭清を伴った手術適応の指標となると思われた。

大腸カルチノイド腫瘍の治療方針とサーベイランスにおける臨床的検討

千野 晶子¹、浦上 尚之¹、保坂 尚志¹、渡邊 利泰¹、藤田 力也¹、畦倉 薫²、上野 雅資²、大矢 雅敏²、武藤 徹一郎²、佐々木 恵子³、木下 博勝³、加藤 洋³
(¹癌研究会附属病院 内科、²癌研究会附属病院 消化器外科、³癌研究所 病理部)

【背景と目的】近年大腸カルチノイド腫瘍の生物学的悪性度の指標として、腫瘍径、深達度、脈管侵襲、病理学的診断が報告されている。しかし症例の蓄積および経過観察例の増加にて、大腸カルチノイドに対する治療方針は施設により異なるのを経験する。癌研究会附属病院での大腸カルチノイドの診断、治療、予後をretrospectiveに分析し、臨床的検討を行った。【対象】1979年3月から2004年7月で、当院において治療、または前医にて治療後当院で経過観察した149例(男女比89:60)平均年齢55.6歳(27-81歳)を対象とした。

【方法】1. 腫瘍径および深達度別に、脈管浸潤や転移例を分析。2. 当院での内視鏡治療成績をもとに内視鏡治療の根治性について検討。3. 当院での再発、転移例をもとにサーベイランスの方法について検討。【結果】

1. カルチノイドの部位は直腸146例、S状結腸2例、下部直腸近傍の後腹膜1例。腫瘍径は、2-5mm:60例、6-10mm:69例、11-15mm:13例、16-20mm:2例、21mm以上:5例であった。深達度は、sm:75例、mp:4例(5-16mm)、ss-se:3例で、放置や内視鏡切除後断端陽性などのため不明:67例であった。脈管侵襲はリンパ管侵襲のみが2例(6と10mm)、静脈侵襲が2例(8と10mm)であった。腫瘍径6mm以上の転移は、肝転移は11-20mmで2例、21mm以上で3例、いずれも肉眼型では頂部陥凹や潰瘍を認めた。リンパ節転移は10以下では8mmで2例認め、11-20mm:5例、21mm以上:2例、肉眼型は頂部陥凹を認めないものもあった。2. 内視鏡切除例は114例で、断端陽性および不明例47例(41%)で、追加外科的切除を行った16例のうち遺残あり1例、リンパ節転移は1例で認めた。また、内視鏡切除検体での脈管侵襲の判定は困難な例が多かった。内視鏡切除断端陽性率は、EMR法:61%、フード+ER:28%、EVL+局注:0%、把持鉗子+Snare:60%、polypectomy:60%、Hot biopsy:80%であった。3. 追跡可能例101例で、平均追跡期間は5.6年、カルチノイド死3例、肝やリンパ節転移再発は最長6年であった。多発例は3例認めた。【結論】腫瘍径8mmからリンパ節転移例、静脈侵襲例を認めたことより、8mm以上から外科手術の適応について厳密な検討が必要である。内視鏡切除例での断端や脈管侵襲の評価不明例が多いことより切除後の生物学的悪性度を評価可能な献体となるような切除方法の選択が必要である。サーベイランスにおいては多発例や遺残再発を考慮し毎年の大腸内視鏡検査は必要である。また、切除後5年以上で肝、リンパ節転移をすることがあり、5年以上でも十分な全身検索が重要である。

直腸カルチノイド転移例と非転移例の臨床病理学的比較

原岡 誠司¹、岩下 明德¹、八尾 恒良²、有馬 純孝³(1)福岡大学筑紫病院病理部、²福岡大学筑紫病院消化器科、³福岡大学筑紫病院外科)

近年、増加傾向にあるカルチノイド腫瘍は悪性度の低い一種の癌腫と位置づけられ、その転移能は腫瘍の発生部位、大きさ、深達度に強く依存していると考えられている。本腫瘍は大腸では直腸に圧倒的に多く、なかでも歯状線から10cm以内が好発部位でその80%がここに位置しており、その転移の頻度は11.4%~40%と報告されている。しかし、転移を示す腫瘍とそうでない腫瘍のちがいは今一つ明確ではない。従って個々の直腸カルチノイドの悪性の程度を臨床病理学的に明らかにすることは、重要な課題の一つと言える。

今回、我々は直腸カルチノイドを転移陽性例と陰性例に分け臨床病理学的に比較検討した。福岡大学筑紫病院病理部ならびにその関連施設で検索した直腸カルチノイド74症例77病変のうち5例(内訳は腸管切除例4例においてリンパ節転移を認め、このうち1例は同時性に肝転移を、1例は術後に肝転移を認めた。残り1例は内視鏡的摘除例で術後4年7ヶ月後に肝転移を来した)に転移が認められた。これらの5例の腫瘍の肉眼および組織形態学的所見を、転移を認めなかった症例(69例/72病変)のそれらと比較すると、1)腫瘍径が大きい(平均14.2mm vs 5.9mm)、2)全例に中心に陥凹ないし潰瘍がみられる(100% vs 22.2%)、3)固有筋層以深の深達度のものが多い(60% vs 0)、4)全例に核分裂像を認める(100% vs 29.2%)、5)Ki-67陽性細胞が比較的多い、6)p53陽性を示すものが比較的多い、および7)脈管侵襲を認める(60% vs 0)などの特徴が浮かび上がった。

以上の結果より、現在のところ直腸の転移性カルチノイドの特徴、換言すると直腸カルチノイドの転移性の指標としては、腫瘍径、深達度、表面性状、核分裂像、および脈管侵襲が重要であると結論したい。更に転移症例を収集し、検討した結果を追加報告する予定である。

大腸カルチノイド症例の臨床病理学的特徴、予後、治療方針の検討

野尻 和典¹、池 秀之¹、齋藤 修治¹、成井 一隆¹、辰巳 健志¹、平澤 欣吾¹、粉川 敦史¹、齋藤 紀文¹、久保田 香²、藤井 正一²、市川 靖史²、国崎 主税¹、田中 克明¹、大木 繁男²、今田 敏夫¹、嶋田 紘²(1)横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター消化器病センター、²横浜市立大学医学部消化器病態腫瘍外科学)

【目的】大腸カルチノイド症例の臨床病理学的特徴、長期予後、治療方針について検討した。【対象・方法】1992年5月から2004年3月までに当科で治療を行った大腸カルチノイド28例を対象とした。これらをリンパ節転移陽性群(以下A群5例)とリンパ節転移陰性群(以下B群23例)に分け臨床病理学的特徴、長期予後、治療法について検討した。【結果】平均年齢、性別はA,B群間で差を認めなかった。腫瘍局在はA群:S1例、Ra1例、Rb3例 B群:Rs1例、Ra2例、Rb20例であった。B群の4例に大腸癌の重複を認めた。術式はA群では全例に根治切除(D2郭清3例、側方郭清を伴うD3郭清2例)が施行された。B群では、polypectomy2例、EMR11例、局所切除4例、根治切除7例であった。経肛門の局所切除を行った径6mmの症例は断端陽性となり追加根治切除を行った。平均腫瘍最大径はA群13.80mm、B群6.00mmであり有意差を認めた。腫瘍径別リンパ節転移意率は5mm以下が0%、6~10mmが15.4%、11mm以上が75%であった。内視鏡所見における腫瘍中心陥凹はA群の60%、B群の8.7%に認め、転移陽性群で有意に高頻度であった。また腫瘍径別に中心陥凹の割合を検討すると6~10mm:23.1%、11mm以上:50%であり、そのうちのリンパ節転移率は6~10mm:66% 11mm以上:50%であった。深達度はsmが27例、mpが1例で、A群は全例smであった。リンパ節転移はn1(+)+4例、n3(+)+1例(側方転移陽性)であった。静脈侵襲およびリンパ管侵襲はそれぞれA群では40%、33%、B群では25%、14%に陽性であった。静脈侵襲を認めた2例はともに腫瘍径が6~10mmであった。長期予後は、(観察期間中央値:A群112ヶ月、B群21ヶ月)、カルチノイドの再発、原病死はなかった。B群ではS状結腸癌を同時性に合併した直腸カルチノイドの1例が結腸癌の異時性肝転移、肺転移のため術後22ヶ月で死亡した。【結語】大腸カルチノイドは比較的予後良好で低悪性度と考えられるが、リンパ節転移を伴うものがありその治療方針決定には腫瘍の大きさ及び中心陥凹の有無が重要であると考えられた。腫瘍径5mm以下は局所切除、11mm以上は根治切除が妥当であり、6~10mmの症例に関しては中心陥凹を伴うものは根治的切除、伴わないものはまず局所切除を行い脈管侵襲の有無をみて追加切除を検討する必要があると考えられた。

大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌の検討

佐藤 美信、前田 耕太郎、花井 恒一、升森 宏次、小出 欣和、松本 昌久、青山 浩幸、松岡 宏、勝野 秀稔、石川 太郎、船橋 益夫、鎌野 俊彰
(藤田保健衛生大学外科)

【目的】大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌の特徴および治療成績について臨床的に検討した。【対象および方法】1990年から14年間に経験した大腸カルチノイド26例(36病変)と内分泌細胞癌2例を対象とした。内分泌細胞癌の診断はHematoxyline-Eosine染色で低分化腺癌と診断された症例にChromigranin A免疫染色を行い、腫瘍全体の約20%以上が陽性となった症例とした。【結果】カルチノイドの占居部位は直腸25例、虫垂1例で、2例は進行大腸癌を合併していた。男性20例、女性6例と男性に多く、発見時の年齢は54.2±11.6歳(mean±SD)であった。来院時の主訴は便潜血反応陽性が10例(38.5%)と最も多く、次いで血便5例、便秘、下痢、腹痛が各2例、脱肛1例であった。病変数は24例(92.3%)が単発であったのに対し、2例(7.7%)は各々9個と3個の多発例であった。肉眼形態は1s 34病変(94.4%)、1sp 2病変(5.6%)であった。腫瘍最大径は1病変を除く全病変(97.2%)が2cm以下で、30病変(83.3%)が1cm以下であった。深達度は全病変がsm層に局限していたが、単発例の2例にリンパ管侵襲を、多発例の1例にリンパ管侵襲とリンパ節転移を認めた。リンパ管侵襲を認めた2例は経肛門局所切除(PAE)で経過観察しているが、現在まで再発の兆候を認めていない。単発例に対する初回治療はPAE13例、内視鏡治療7例、低位前方切除(LAR)3例、虫垂切除1例であった。内視鏡治療を施行された7例中5例(71.4%)が組織学的に切除断端陽性と診断され、追加切除として4例でPAE、1例でLARが施行されたが、いずれも切除標本には腫瘍の遺残を認めなかった。このうちPAEを施行した1例が肝転移のため死亡した。またLARを施行された1例が合併した直腸癌のために死亡した。多発例の初回治療はLARとPAEが各1例で、PAE施行例もカルチノイドの確診後、LARが施行された。このうち1例でリンパ節転移を認めたが、いずれも再発なく健存中である。内分泌細胞癌は同期間に教室で経験した大腸癌(1401例)の0.14%、低分化腺癌(25例)の8%を占めた。症例1は66歳、女性で、主訴は血便、症例2は45歳、男性、主訴は排便困難であった。占居部位はいずれも直腸で、肝転移を認めた。症例1はマイルス手術を施行したが、術後57病日で、症例2では人工肛門造設術を施行した後、53病日で死亡した。

大腸カルチノイドと内分泌癌。その転移能と悪性度の指標

佐々木 恵子、柳澤 昭夫、加藤 洋
(癌研究会癌研究所 病理部)

大腸内分泌腫瘍はWHO分類ではカルチノイド(高分化内分泌腫瘍)、悪性カルチノイド(高分化内分泌癌)、小細胞癌(低分化内分泌癌)の3つに分類される。これらの鑑別には腫瘍径、核分裂像、脈管侵入、Ki-67 indexなどがいわれているが一定はしておらず、また小細胞癌には組織学的に小細胞型を示さないものもあり、不明瞭なところが多い。そこで、手術により確実に転移の有無が検索された症例を用い、3つの腫瘍の特徴を明らかにした。【対象と方法】直腸カルチノイド手術例23例：転移6例(リンパ節6例)、非転移17例。大腸内分泌癌6例(直腸4例、上行結腸2例)：全例転移あり(リンパ節6例、肝1例)。年齢、深達度、最大径、核分裂像、静脈侵入、Ki-67 index、予後について検討した。【結果】内分泌癌(低分化内分泌癌)：45-68歳(平均59歳)、mp-a2,se,30-70mm(平均50mm)、1-8個/1視野、陽性5/6例、61-88、1年以内3例、1年以上2例、不明1例。カルチノイド(転移)：27-65歳(平均47歳)、sm-a2、8-30mm(平均15mm)、1-4個/腫瘍内、陽性1/6例、2.3-15.1、全例生存。カルチノイド(非転移)：28-70歳(平均51歳)、m-sm、3-10mm(平均7mm)、0-2個/腫瘍内、陽性0/17例、0.3-3.7、全例生存。【まとめ】1.非転移カルチノイドを示唆する所見1) Ki-67 index2.0以下、2) 最大径5mm以下、3) 深達度m。2. 転移カルチノイドを示唆する所見1) Ki-67 index4.1以上16以下、2) 最大径11mm以上-30mm以下、3) 深達度mp以深、4) 静脈侵入。3. 内分泌癌を示唆する所見1) Ki-67 index60以上、2) 最大径30mm以上、3) 深達度mp以深、4) 目立つ核分裂像、5) 静脈侵入である。【結語】組織学的に転移カルチノイドと非転移カルチノイドは鑑別は難しく、また時に内分泌癌とカルチノイドの鑑別に迷うことがある。その場合臨床所見を十分に考慮し、Ki-67 indexや核分裂像に注目すべきである。

カルチノイドおよび内分泌細胞癌の臨床病理学的特徴

廣岡 信一¹、河内 洋¹、山口 達郎²、堀口 慎一郎¹、根本 哲生¹、比島 恒和¹、宮本 英典²、松本 寛²、高橋 慶一²、船田 信顕¹、森 武生²

(¹東京都立駒込病院病理科、²東京都立駒込病院外科)

(はじめに)カルチノイドは一般に低悪性度の腫瘍と考えられてるがリンパ節転移、肝転移、遠隔転移が見られる症例が存在する。また、内分泌細胞癌は悪性度の高い稀な組織型として知られている。今回我々はカルチノイドおよび内分泌細胞癌の臨床病理学的特徴を検討した。(対象)1983年～2003年までの原発巣手術症例と内視鏡的切除症例の中で、カルチノイドは23例、内分泌細胞癌は9例であった。(結果)カルチノイドは平均年齢52.1±13.1歳、男性が12人、女性が11人、平均腫瘍径は1.07±0.53cm、全て直腸に存在した。脈管侵襲は1.0cm以下でもlyは13例中1例、vは13例中6例に認めた。リンパ節転移は5例にあり4例は根治手術を施行し再発なく5年以上生存している。肝転移をきたした症例は2例あり1例は直腸部分切除を施行しsm,ly0,v2,n0(壁在)であったが8年後に局所再発、肝転移をきたした。1例は腹会陰式直腸切断術を施行しa2,ly2,v2,n3であり5年後に多発肝転移をきたした。内分泌細胞癌は全例、腺癌成分を伴っていたが腺癌成分主体が5例、内分泌細胞癌成分主体が4例であった。重複癌を2例に認めた。壁深達度はsmが1例、mp以深が8例、リンパ節転移は5例あった。肝転移を認めた症例は3例あり、同時性が2例、異時性が1例であり原発巣の腫瘍細胞の多くにsynaptophysinが陽性であった。(まとめ)カルチノイドは内視鏡切除、外科的局所切除で治療されているが、今回の検討により腫瘍が小さくても脈管侵襲陽性例が存在しリンパ節転移、肝転移をきたす事があるので嚴重な経過観察が必要である。内分泌細胞癌は悪性度が高いと思われるが症例数が少ないため今後、症例を集積し検討する必要がある。

当科における大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌の検討

荒井 学、伊藤 雅昭、杉藤 正典、小林 昭広、佐藤 和典、西澤 雄介、小高 雅人、唐木 洋一、小島 誉也、角田 祥之、矢野 匡亮、塩見 明生、齋藤 典男

(国立がんセンター東病院 大腸骨盤外科)

【目的】当センターの大腸カルチノイドに対する治療方針は、深達度がSM、かつN0・M0症例では内視鏡治療または局所切除を第一選択とし、大きさや深達度等でリンパ節転移危険因子を有する症例にはリンパ節郭清を伴う開腹手術を適応としている。今回我々は、自施設で経験した大腸カルチノイドおよび内分泌細胞癌症例の臨床病理学的背景について検討した。【対象・方法】1992年から2004年6月までの大腸カルチノイド27症例(男17例・女10例、平均年齢53.3歳)、および内分泌細胞癌6例(男5例・女1例、平均年齢53.8歳)を対象とした。なお進行癌合併症例は除外した。【結果】対象例において、カルチノイド症候群呈する症例は認めなかった。原発部位は直腸が26例(Ra 6例、Rb 20例)、回盲部が1例であった。肉眼形はSMT21例、Is4例、1型2例であり、陥凹を呈する症例は3例に認め、うち2例にリンパ節転移を認めた。腫瘍径を1cm以下/1～2cm/2cm以上と分類すると症例数は23例/2例/2例で、リンパ節転移はそれぞれ1例(n1:14%)/0例(0%)/2例(n2:100%)に認められた(全体では3例、11%)。深達度はsm/mpが24例/3例(1cm以下1例、2cm以上2例)であり、リンパ節転移率はそれぞれ4%/66%であった。治療法は1cm以下では内視鏡切除18例、経肛門の局所切除4例、開腹術1例、1～2cmでは全例内視鏡切除、2cm以上では全例開腹術が施行された。リンパ節転移を認めた3例ではいずれも静脈侵襲及びリンパ管侵襲が陽性であり、このうち1例(2cm以上)は術後多発肝転移を呈したが再切除施行され、術後7年6ヶ月現在生存中である。一方、内分泌細胞癌の原発部位はS状結腸1例、直腸5例(Rs 2例、Ra 1例、Rb 1例)であった。肉眼形はすべて2型進行癌であり、壁深達度は全例ss(a1)以深だった。リンパ節転移は全例に認められ、静脈侵襲及びリンパ管侵襲は共に83%と高率であった。さらに2例は多発肝転移を同時に認められ、根治切除は不可能であった。予後は不良で、最長5年1ヶ月の生存例を1例認めたが、4例(67%)は1年以内に死亡している。【まとめ】大腸カルチノイドは、直腸原発が多く、そのリンパ節転移を強く示唆する因子は2cm以上、mp以深、陥凹型、脈管侵襲陽性であった。ただし、その予後は比較的良好でリンパ節および肝転移例を含め全例生存中である。一方、内分泌細胞癌の臨床病理学的背景因子は極めて悪く、早期死亡例を高率に認めた。

直腸カルチノイドの臨床病理学的検討

高久 秀哉^{1,2}、須田 武保²、岡本 春彦¹、飯合 恒夫¹、谷 達夫¹、桑原 明史¹、須田 和敬¹、寺島 哲郎¹、亀山 仁史¹、小林 康雄¹、清水 大喜¹、松澤 岳晃¹、畠山 勝義¹、大竹 雅広²、味岡 洋一³

(¹新潟大学大学院消化器・一般外科学分野、²日本歯科大学新潟歯学部外科、³新潟大学大学院分子・病態病理学分野)

直腸カルチノイドは、古典的カルチノイド（以下 CAR:carcinoid）と内分泌細胞癌（以下 ECC: Endocrine cell carcinoma）とに分類される。今回、我々が経験した直腸カルチノイドの臨床病理学的検討を行った。【対象と方法】1975年～2004年までに新潟大学第一外科ならびに第一病理で検索された直腸カルチノイド60例（CAR:52例、ECC:8例）を対象とし、腫瘍最大径、リンパ節転移の有無、予後等の検討を行った。術式の内訳は、郭清切除22例、局所切除11例、内視鏡的切除27例であった。ECC例は全例、郭清切除が施行されていた。【結果】CAR例は男性34例、女性18例で、平均年齢は55才(32-80才)、腫瘍最大径は平均8.1mm(2-21mm)であった。ECC例は男性4例、女性4例、平均年齢69才(62-82才)、腫瘍最大径は平均46.4mm(16-65mm)であった。平均年齢、腫瘍最大径に有意差を認めた。壁深達度は、CARはm:1例、sm:50例、mp:1例で、ECCはsm:1例、mp:1例、ss(al)以深:6例であった。郭清切除例でリンパ節転移を検討すると、CARの1/13例(7.7%)（壁深達度sm、最大径13mmの症例）に1群リンパ節転移を認めた。ECCでは6/8例(75%)に1群2例、2群4例のリンパ節転移を認めた。5年生存率は、CARで87.5%、ECCで23.4%であり有意差を認めた。CAR死亡例は2例で、いずれも壁深達度smの腫瘍最大径7mm,10mmで、初回から肝転移を認めた。両症例とも、初回治療から4年以上の経過で原病死していた。ECCでは、初回多発性肝転移を認めた1例を含め、5/8例(62.5%)で死亡していた。治療切除の行われた4/7例で再発死していた。【まとめ】(1) CARとECCの間では生物学的悪性度が異なっており、ECCの予後は不良であった。(2) 小型（最大径15mm以下）のCAR例の中に、リンパ節転移、肝転移を来した症例が存在した。初回治療時のCT等の画像による転移検索が重要であると考えられた。(3) CAR同時性肝転移例は4年以上の経過を経て原病死しており、腫瘍の発育が緩徐であると推察された。

大腸カルチノイド及び内分泌細胞癌の検討

馬島 辰典¹、勝又 健次¹、原 知憲¹、榎本 正統¹、鈴木 彰二¹、石崎 哲央¹、久田 将之¹、森 康治¹、和田 建彦¹、芹澤 博美²、青木 達哉¹

(¹東京医科大学 外科学第三講座、²病院病理部)

目的)今回我々は、大腸カルチノイド61例及び内分泌細胞癌3例の診断、治療、病理、予後について検討した。対象)1988年1月から2004年9月までの大腸カルチノイド61例の内訳は、男性42例、女性19例で、平均年齢54.2±12.4歳(22～81歳)である。占居部位は虫垂1例、盲腸1例、S状結腸2例、Rs4例、Ra9例、Rb44例であった。同様に内分泌細胞癌は3例で男性2例、女性1例で、平均年齢63.0±11.8歳(47～75歳)ある。占居部位は虫垂1例、盲腸1例、P～Rb1例であった。結果)主訴は、大腸カルチノイド61例では検診での便潜血陽性が35例、術後の偶発発見6例、有症状として下血(血便)10例、下腹部痛5例と続いている。初回観察時、肉眼形態は、SMT 45例、0-Is 7例、0-Isp 7例、0-IIa 1例、1型 1例となっており、初回の治療でEMRを48例に行い、腫瘍最大径の平均値は0.61±0.25cm(0.3～1.3cm)で、そのうち段端陽性例が29例であった。その段端陽性29例中7例に手術を施行し、局所切除は4例、開腹した3例はすべてLy0、v0、n0であった。カルチノイドの遺残を認めた症例はなかった。初回に生検の行われた、8例の腫瘍最大径の平均値は1.50±0.51cm(1.0～2.3cm)であった。手術は7例に行われ、EMR 1例、局所切除は2例、5例は開腹、Ly0 4例、v0 4例、n0 2例でLy1 1例、v1 1例、n1 3例でn2、n3及び遠隔転移は認めていない。また内分泌細胞癌3例はすべて開腹手術を行い、stage IVであった。予後は、大腸カルチノイドに1例も再発を認めていないが、内分泌細胞癌3例はすべて再発し2例に化学療法を行ったが、2例が死亡している。考察)大腸カルチノイドは低悪性度であり、その治療として、腫瘍径、深達度、転移の有無、生検組織所見に応じて、内視鏡的切除または経肛門的局所切除ないし郭清を伴う腸管切除術が選択される。内視鏡的切除で段端陽性22例に局所再発を認めないことにより、脈管侵襲を認めない場合は、軽度の遺残腫瘍組織であれば、内視鏡による嚴重な経過観察のみで十分である。また今回の症例でn1を認めた3例は、腫瘍径は1.3、1.4、2.3cmで、肉眼系は0-Isp 2例、1型 1例で、深達度はsm 2例、mp 1例で、n2、n3はなく、D2郭清で十分であると思われる。しかし内分泌細胞癌は、予後が不良のため、通常の腺癌と同等ないしそれ以上の治療が必要である。

カルチノイドおよび内分泌細胞癌 137 例の検討

野里 栄治、山田 一隆、淵本 倫久、福永 光子、佐伯 泰慎、久野 三朗、緒方 俊二、高野 正博
(大腸肛門病センター高野病院)

(目的) カルチノイドおよび内分泌細胞癌は原腸系臓器のペプチドホルモン産生細胞から発症する内分泌細胞群とされている。組織像からは良悪性の判別が難しく転移や浸潤の所見をもって悪性とする。しかし、比較的稀な疾患であるためその臨床病理学的特徴についてもいまだ十分に解明されておらず、よって確立された治療法もないのが現状である。今回、カルチノイドおよび内分泌細胞癌症例にたいし臨床病理学的検討を行う。(対象と方法) (1)1982年より2003年までの137例とした。(2)腫瘍の深達度mp以深もしくは脈管侵襲、転移の所見をもって悪性とした。(3)臨床病理学的事項として臨床症状、腫瘍の発生部位、大きさ、深達度、脈管侵襲の有無、転移の有無、組織像、予後等について検討を加えた。(結果) (1)対象例137例中に悪性は24例であり、内分泌細胞癌と診断したものは1例であった。(2)受診動機はほとんどの症例で検診やドックでの内視鏡検査、肛門疾患のスクリーニング検査、その他の消化器疾患でのスクリーニング検査で偶然発見された無症状のものが多かった。盲腸、上行結腸症例では腹部腫瘍、亜イレウス症状で発見された。(3)発生部位は良性は全例直腸、悪性では直腸19例、盲腸3例、上行結腸1例、S状結腸1例でその他原発巣不明のリンパ節転移が1例あった。腫瘍の大きさでは良性で平均6.2mm(3-15mm)、悪性で深達度sm脈管侵襲のある症例で10mm(6-20mm)、深達度mp症例で26.9mm(5-100mm)、深達度ss以深症例で103.8mm(40-200mm)であった。sm症例でリンパ節転移のあったものは1例(122例中)、mp症例では5例(9例中)、ss以深症例では3例(4例中)であった。(4)予後では深達度ss以深症例および内分泌細胞癌においてのに原病死があり5例中4例は2年以内に亡くなった。深達度si症例1例は術後16年目に他病死した。sm症例、mp症例ではリンパ節転移陽性であっても再発、原病死例はなかった。治療は深達度ss以深症例には全例、腸管切除+リンパ節郭清が行われた。悪性例でもsm症例、mp症例には内視鏡的切除、局所切除が行われた症例もあったが再発、原病死例はなかった。(結語) ドックや検診、肛門疾患やその他の消化器疾患で受診し偶然発見される症例が多く、ほとんどが直腸カルチノイドで良性であった。右側結腸に発生したものは進行した状態で発見され予後不良であった。腫瘍深達度ss以深症例において原病死症例があり予後不良であった。しかし、si症例でも腫瘍の可及的切除を行い良好な予後を得たものもあり、症例によっては進行症例であっても外科的切除による根治が可能であることが示唆された。

内分泌細胞含有大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討

進士 誠一^{1,3}、田中 宣威²、古川 清憲¹、高崎 秀明¹、鈴木 英之¹、瀬谷 知子²、菅 隼人¹、鶴田 宏之¹、松本 智司¹、松田 明久¹、寺西 宣史^{1,3}、田尻 孝¹、石渡 俊行³、内藤 善哉³
(¹日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科(第一外科)、²日本医科大学千葉北総病院外科、³日本医科大学大学院医学研究科統御機構病理学(第二病理))

【目的】大腸癌は大部分を高・中分化腺癌が占め低分化腺癌は稀である。一方で、HE染色では低分化腺癌と内分泌細胞癌との鑑別は困難であり、低分化腺癌と診断された大腸癌の中に神経内分泌系の細胞を含有する癌が含まれていると考えられているが詳細な検討をした報告は少ない。また、神経内分泌細胞癌はカルチノイドとは臨床的性格が大きく異なり、早期よりリンパ行性・血行性転移を有し極めて悪性度の高い疾患である。今回、免疫組織学的に大腸低分化腺癌を対象に内分泌細胞を含有するものを同定し、臨床病理学的因子との関連について検討した。【対象・方法】当病院関連2施設において1990年～2003年の14年間に行われた大腸癌初回手術2204例中、病理組織学的に低分化腺癌と診断された48例(2.2%)を対象とした。手術摘出標本のパラフィン包埋切片をchromogranin A及びsynaptophysin抗体で免疫組織化学染色(LsAB法)を行い、いずれか一方が陽性であった症例を内分泌細胞を含有する内分泌細胞含有群とし、内分泌細胞非含有群と比較検討した。【結果】1)免疫染色：低分化腺癌48例中chromogranin A:5例(10.4%)、synaptophysin:5例(10.4%)が陽性であり、8例(16.7%)がいずれか一方に陽性であった。2)占拠部位：右側結腸6例、直腸2例であり左側結腸には認められなかった。3)臨床病理学的因子：内分泌細胞含有群8例中5例(62.5%)が肝転移陽性であったのに対し、内分泌細胞非含有群では40例中8例(20%)であり、内分泌細胞含有群に肝転移の割合が高く両群間に有意差(p=0.03)を認めた。その他、年齢・性別・壁深達度・組織学的進行度・脈管侵襲・リンパ節転移・肺転移・腹膜播種との関連は認められなかった。4)予後：内分泌細胞含有群；1年生存率は35%、3年生存率は17.5%、内分泌細胞非含有群；1年生存率は46.3%、3年生存率は30.3%であり両群間に有意差(p=0.6911, Logrank test)は認められなかった。【結語】低分化腺癌の中に内分泌細胞を含有する一群があり、高率に同時性肝転移を有していた。現在のところ腫瘍細胞における内分泌的性格が肝転移に関わるメカニズムは明らかではなく、今後、更なる基礎的検討が必要であると考えられた。

大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子に関する検討～浸潤先進部組織型の重要性について～

永田 信二¹、嶋本文雄²、立山 義朗³、桑原 隆泰¹、石田 友希¹、炭田 知宜¹、辰上 雅名¹、辻 恵二¹、大越 裕章¹、日高 徹¹

(¹広島市立安佐市民病院内科・内視鏡科、²広島女子大学健康科学科、³広島市立安佐市民病院臨床検査部)

【目的】大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子について病理組織学的に検討する。【対象と方法】対象は広島市立安佐市民病院で外科的切除されリンパ節転移の有無が確認された大腸 sm 癌 130 例 (リンパ節転移陽性 16 例: 12.3%) である。浸潤先進部組織型は田中らに従い、中分化を高分化 (W) に近い (Mw) と、低分化 (Por) に近い (Mp) に細分類した。簇出の判定は、今回指定された方法に準じた。また、sm 垂直方向の浸潤長 (μm) は当研究会の試案に基づいて測定した。【結果及び考察】1) 簇出の程度と病理組織学的因子の関連: 簇出の程度は grade1 123 例 (94.6%), grade2 2 例 (1.5%), grade3 5 例 (3.9%) であった。主組織型別の簇出 grade (grade1, grade2, grade3) は、高分化腺癌 70 例 (70, 0, 0), 中分化腺癌 54 例 (50, 2, 2), 低分化腺癌 3 例 (0, 0, 3), 粘液癌 3 例 (3, 0, 0) で高分化腺癌, 粘液癌はすべて grade1 であった。浸潤先進部組織型別の簇出 grade は、W47 例 (47, 0, 0), Mw62 例 (62, 0, 0), Mp13 例 (9, 2, 2), Por3 例 (0, 0, 3), Muc5 例 (5, 0, 0) で W, Mw, Muc はすべて grade1 であった。簇出 grade 別の脈管侵襲率は、ly (+) grade1 32% (39/123), grade2 50% (1/2), grade3 100% (5/5), v (+) grade1 5.7% (7/123), grade2 50% (1/2), grade3 20% (1/5) で、ly (+) は簇出 grade が高度なほど高率であった。簇出 grade 別のリンパ節転移率は、grade1 10.6% (13/123), grade2 0% (0/2), grade3 60% (3/5) で grade3 で有意に高率であった ($p < 0.05$)。2) logistic 回帰を用いた大腸 sm 癌の有意なリンパ節転移危険因子の解析結果: 単変量解析では、肉眼型 (IIC, IIA+IIC), 発育様式 (NPG), 浸潤先進部組織型 (Mp, Por, Muc), 主組織型 (中～低分化腺癌, 粘液癌), 簇出 (grade2, 3), 腺腫成分無, ly (+) であった。多変量解析では、浸潤先進部組織型 (Mp, Por, Muc), ly (+) であり、この順に Odds 比が高く、その他の因子は独立した危険因子ではなかった。【結語】大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子として浸潤先進部組織型, ly が重要であった。

内視鏡治療で根治可能な大腸 sm 癌とは—リンパ節転移危険因子の比較検討から見て

為我井 芳郎¹、永田 尚義¹、斉藤 幸夫²、矢野 秀朗²、斉藤 澄³

(¹国立国際医療センター消化器科、²国立国際医療センター一外科、³国立国際医療センター病理)

【目的】内視鏡的治療によって根治可能な大腸 sm 癌の組織形態を知ることを目的として、リンパ節転移の危険因子について比較検討したので報告する。【対象および方法】対象は大腸 sm 癌 157 例 (男 94 例、女 63 例、平均 64.4 歳) 157 病変である。以上についてリンパ節転移の危険因子である (1) budding (grade1-3)、(2) ly 因子、(3) v 因子、(4) 癌先進部の異型度 (高異型度と低異型度: 渡辺らの分類)、(5) 粘膜筋板の組織像 (粘膜筋板の同定可能な mm(+), 同定不可能な mm(-))、(6) sm 浸潤実測値 (1,000 μm 以下と以上: 味岡の方法)、(7) sm 相対分類 (sm1a-b の軽度浸潤癌と sm1c-3 の高度浸潤癌: 工藤分類)、について [χ^2 乗検定 (Fisher's exactly test) による単変量解析]、ならびに [Logistic 回帰による多変量解析] を行い検討した。【結果】157 例の内訳は隆起型 (Ip, Isp, Is) 64 例、LST20 例、陥凹型 (IIC, IIC+IIa, IIa+IIC, Is+IIC) 63 例で sm 浸潤度 (亜分類) は sm1a: 28 例、sm1b: 15 例、sm1c: 11 例、sm2: 36 例、sm3: 67 例である。リンパ節転移は 15 例に認め、浸潤実測値の最小は 175 μm (sm1b)、ly(+), v(-)、budding: grade2、大きさ 16mm の IIC+IIa 病変 (Rb) であった。[単変量解析] リンパ節転移陽性の 15 例では (1) budding: grade 1: 1 例、grade 2: 9 例、grade 3: 5 例で $p < 0.001$ (両側、以下同)、(2) ly 因子: 全例 ly 陽性で $p < 0.001$ 、(3) v 因子: 8 例で v 陽性で $p < 0.001$ 、(4) 癌先進部の異型度: 全例が高異型度癌で $p = 0.224$ 、(5) 粘膜筋板の組織像: mm(+)-癌は 1 例、他の 14 例は mm(-)-癌で $p = 0.026$ 、(6) sm 浸潤実測値: 1 例が浸潤実測値 175 μm で、他の 14 例は 1,000 μm 以上で $p = 0.020$ 、(7) sm 相対分類: sm1b: 1 例、sm2: 4 例、sm3: 10 例で $p = 0.069$ であった。[多変量解析] 上記の 7 因子について Logistic 回帰による多変量解析を行った結果、ly 因子のみが $p = 0.008$ で有意の因子として抽出された。【結論】1、単変量解析では sm 浸潤度 1,000 μm 以下で ly(-), v(-), budding(-)、mm(-) の病変は内視鏡治療で根治しうる可能性がある。2、Logistic 回帰による多変量解析の結果では ly 因子がリンパ節転移の有意の因子であった。すなわち、ly 因子は budding や sm 浸潤度等の所見を背景としたより高度なリンパ節転移危険因子と判断された。

大腸 sm 癌における浸潤先進部形態の検討

河内 洋¹、廣岡 信一^{1,2}、山口 達郎²、堀口 慎一郎¹、根本 哲生¹、比島 恒和¹、宮本 英典²、松本 寛²、高橋 慶一²、船田 信顕¹、森 武生²

(¹東京都立駒込病院病理科、²東京都立駒込病院外科)

【はじめに】大腸癌の浸潤先進部における組織形態（いわゆる“簇出”／“tumor budding”／“sprouting”）が、リンパ節転移や他の予後不良因子に関連する可能性があるとの報告がある。今回我々は、大腸 sm 浸潤癌において“簇出”がリンパ節転移や他の予後規定因子と関連があるかについて検討した。また、簇出 Grade が内視鏡的切除の適応を決める要素になり得るかについても検討した。【対象と方法】東京都立駒込病院において、1976年2月から2004年10月までの間にリンパ節郭清を含めて外科的切除された大腸 sm 浸潤癌 179 例を対象とした。各症例について、簇出 Grade を測定し、sm 浸潤度、脈管侵襲、リンパ節転移及び再発、転移などとの関連を検討した。【結果】検討症例 179 例の内訳は、男：女=104:75、平均年齢 62.9 才(25～87)であった。リンパ節転移は 20 例 (11.2%) に認められた。簇出 Grade 別にみると、Grade 1 が 117 例、Grade 2 が 43 例、Grade 3 が 19 例であった。リンパ節転移陽性例はそれぞれ 1 例 (0.9%)、9 例 (20.9%)、10 例 (52.6%) であり、簇出 Grade が高いほど有意にリンパ節転移陽性率が高かった ($p < 0.0001$)。また粘膜筋板からの浸潤距離の測定が可能であった 77 例について、sm slight (1000 μ m 未満) と sm massive (1000 μ m 以上) に分けて検討すると、sm slight (25 例) にはいずれも転移を認めなかった。sm massive (52 例) のうち、リンパ節転移症例は 12 例 (31.8%) で陽性であったが、簇出 Grade 別にみると、Grade 1 は 0% (23 例中 0 例)、Grade 2 は 35.3% (17 例中 6 例)、Grade 3 は 50% (12 例中 6 例) であり、Grade 1 では、sm massive でもリンパ節転移が 0% で、Grade 2-3 (41%) との間には有意な差があった ($p=0.004$)。脈管侵襲と簇出 Grade との関係では、リンパ管侵襲、静脈侵襲ともに、簇出 Grade 1 に比して Grade 2-3 に有意に陽性率が高かった (いずれも $p < 0.0001$)。簇出 Grade が高い症例には、簇出巢の近傍に明らかなリンパ管侵襲像を認める症例が多かった。【結論】大腸 sm 浸潤癌において、簇出 Grade はリンパ節転移の危険群の絞りこみに有用な factor となりうる可能性があると考えられた。中でも、一般に外科的切除の適応と考えられている sm massive 癌においても、簇出 Grade 1 である場合は、内視鏡的治療で根治する可能性があり、内視鏡的切除の適応となりうる可能性が示唆された。また、簇出 Grade と脈管侵襲は関連があると考えられたが、簇出 Grade の高い症例の組織像を検討してみると、組織学的に特定の難しい脈管侵襲を反映している可能性があると考えられる。特にリンパ管侵襲の判定は診断医による判定基準の違いがあるのに対し、簇出 Grade は客観的な再現性のある指標になる可能性がある。

大腸 sm 癌における簇出の臨床病理学的意義の検討

後藤 充¹、村上 雅則¹、富永 素矢¹、岡本 美穂¹、折居 裕¹、嘉島 伸¹、柳川 伸幸¹、蓑口 まどか¹、笹島 順平¹、板橋 健太郎¹、斉藤 義徳¹、鈴木 泰之¹、太田 智之²

(¹旭川厚生病院 消化器科、²札幌東徳州会病院 消化器科)

【目的】大腸 sm 癌における癌先進部の簇出の臨床病理学的意義を明らかにする。【対象と方法】1991年4月から2004年8月の期間に当科で経験した大腸 sm 癌 260 病変(外科切除:139、内視鏡切除:121、うち追加外科切除:48)。肉眼形態は表面型:63 病変(IIa:23,IIa+IIc:34,IIc:6)、隆起型:169 病変(Ip:37,Isp:47,Is:85)、結節集簇型:28 病変。簇出の定義、grade 分類については本研究会の募集要項に従った。【検討項目】(1) 簇出と肉眼形態、垂直浸潤距離、組織型(優勢な組織型および先進部組織型)、脈管浸潤(ly、v)との関係(2) 外科切除例におけるリンパ節転移との関係(3) 再発症例における簇出【結果】(1) 簇出は 23%(60/260) に認められた。Grade 別では grade 1:32, grade 2:16, grade 3:12 病変。簇出陽性は形態別では Ip:3/37 病変、non-Ip:57/223 病変(N.S.)。sm 浸潤距離に関しては $< 1000 \mu$ m:6/76 病変、 $\geq 1000 \mu$ m:43/124 病変($p < 0.005$)、grade 別の sm 浸潤距離は grade 1:3500 \pm 2400 mm、grade 2:3400 \pm 1900 mm、grade 3:3500 \pm 2000 mm で有意差は認めなかった。組織型については優勢な組織型別では有意差を認めなかったが、先進部組織型別では先進部低分化あり:26/31 病変、なし:34/229 病変($p < 0.0001$)。脈管侵襲では ly(+):38/84 病変に対し ly(-):22/176 病変($p < 0.0001$)で簇出陽性であり、grade 別の ly 陽性率は grade 1:53%(17/32)、grade 2:63%(10/16)、grade 3:92% となり grade 3 で有意に高かった。v(+):24/65 病変に対し v(-):36/195 病変($p < 0.05$)で認めた。(2) 所属リンパ節転移陽性は 7.5%(14/187 病変)(n1:12,n2:2)であり、簇出は n(+):10/14 病変(grade 1:4, grade 2:3, grade 3:3)、n(-):47/173 病変で有していた($p < 0.01$)、またリンパ節転移陽性例は簇出あり:10/57 病変、簇出なし:4/130 病変(N.S.)で認めた。(3) 再発について遠隔再発例は 3 例(粘膜内遺残:2 例、粘膜下遺残:1 例)であり、内視鏡切除 3 ヶ月後の粘膜下遠隔再発例では grade 1 の簇出を認めた。また、手術 1 年後の異時性リンパ節転移症例が 1 例あり、grade 2 の簇出を有していた。【まとめ】(1) 大腸 sm 癌において簇出は深部浸潤癌、先進部低分化癌、脈管侵襲陽性例で有意に多く認められた。(2) 今回の検討では簇出は同時性リンパ節転移の危険因子ではなかったが、異時性リンパ節転移再発例で簇出を認めており、経過観察には注意が必要である

サイトケラチンCAM5.2免疫染色で判定した大腸sm癌の発育先進部簇出と、脈管侵襲・所属リンパ節転移との相関

味岡 洋一、橋本 哲、西倉 健、渡辺 玄

(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・病態病理学分野)

【目的】癌発育先進部簇出の有無や程度を、HE染色標本で正確に判定することは困難なことも少なくない。本発表では、サイトケラチンCAM5.2免疫染色を用いて簇出を判定し、それと癌脈管侵襲、所属リンパ節転移との相関を検討した。【対象】所属リンパ節郭清が行われた外科切除大腸sm癌54例。【方法】1)簇出の定義と検出方法：定義は本大腸癌研究会の演題応募規定に従った。検出方法はCAM5.2免疫染色標本を用い、発育先進部を200倍視野(対物20倍x接眼10倍)に分割し、各視野ごとに簇出個数を算定した。検討に際しては、1視野当たりの平均簇出個数(平均個数)と最も多くの簇出が含まれる視野の簇出個数(最大個数)を用いた。2)脈管侵襲：リンパ管侵襲(ly)はHE標本とCD31およびD2-40免疫染色標本で、静脈侵襲(v)はHE標本とビクトリアブルー弾性染色標本で判定し、それぞれ陰性が陽性に分けた。3)リンパ節転移：n(+) (HE標本で転移癌細胞の認識が可能であったもの)、ITC(+) (HE標本では同定不能で、サイトケラチンCAM5.2免疫染色で転移癌細胞の認識が可能であったもの)、n(-) (HE標本、CAM5.2標本いずれでも転移癌細胞の認識が不可能だったもの)、の3群に分けた。【結果】1)lyとの関係：ly(+)例はly(-)例に比べ、平均個数(6.0±4.0 vs 1.4±2.1)、最大個数(14.7±7.7 vs 3.9±4.6)ともに有意に高値であった(それぞれ $p < 0.0001$)。2)vとの相関：v(+)例はv(-)例に比べ、平均個数(4.5±3.9 vs 2.5±3.4)、最大個数(10.6±7.5 vs 6.6±7.8)ともに高値であったが、統計学的には有意の傾向のみであった(それぞれ $p=0.052$ と 0.051)。3)リンパ節転移との相関：ITC(+)とn(+)例はn(-)例に比べ、平均個数(6.5±3.4、5.2±4.6 vs 1.4±2.0)、最大個数(14.1±6.5、12.5±8.7 vs 4.5±5.9)ともに有意に高値であった(全て $p < 0.005$)。ITC(+)とn(+)との間には、平均個数、最大個数ともに有意差はなかった。【結論と考察】CAM5.2免疫染色で定量判定した簇出は、リンパ管侵襲、所属リンパ節転移と有意に相関しており、大腸sm癌の悪性度判定に有用な指標になりうると考えられた。発表当日は、CAM5.2による簇出の定量データとHE染色標本によるGrade分けとの関係についても発表する。

癌先進部組織形態は大腸sm癌の予後因子になりうるか？

小出 欣和、前田 耕太郎、花井 恒一、佐藤 美信、升森 宏次、松本 昌久、青山 浩幸、松岡 宏、勝野 秀稔、石川 太郎、船橋 益夫、鎌野 俊彰

(藤田保健衛生大学 消化器外科)

【目的】癌先進部組織形態が大腸sm癌の予後因子になりうるかどうかを明らかにするために、臨床病理組織学において、いかなる因子がリンパ節転移あるいは、遠隔転移をきたし易いか、また逆にいかなる因子がきたし難いかを探った。【方法】内視鏡的及び外科的手術により切除され、詳細な病理組織学的評価が可能であった大腸sm癌108例を対象とし、リンパ節を含んだ他臓器への転移及び再発を認めた症例(転移陽性例)と、全く転移を認めなかった症例(転移陰性例)とで、転移陽性率について比較検討をおこなった。検討項目は、年齢、性別、占居部位、肉眼形態、壁深達度、主組織型、脈管侵襲、組織多様性の有無、腺腫成分の有無、desmoplasia、剖面形態、budding、癌先進部組織型、癌先進部細胞異型度、癌浸潤様式とした。sm細分類は、内視鏡切除標本では、粘膜筋板から約300 μ mの浸潤をsm1、それ以上の浸潤をsm2とし、追加腸切除標本に、遺残した癌が固有筋層直上まで及んでいるものをsm3とした。標本に固有筋層が存在する場合は、相対分類を用いた。buddingは、全く認めないものをbd0、1~4個をbd1、5~9個をbd2、10個以上をbd3とした。癌先進部細胞異型度は、渡辺らの分類に従った。観察期間は平均55±38ヶ月であった。病理診断は、一人の病理医によって新たに診断した。統計学的有意差の検討は、t検定、カイ二乗検定、期待値5以下の場合はFisherの直接法を用い、 $p < 0.05$ を有意差有りとした。【成績】転移陽性例は11例(10.2%)認め、すべてbudding陽性例であった。女性、sm2,3、ly2,3、v1、bd陽性の症例は、有意に転移陽性率が高率であった。一方、sm1、ly0、desmoplasia0、bd0、INF α の症例は、転移陽性例を全く認めなかった。また、ly1以下で且つbd1以下の症例でも、転移陽性例を認めず、転移陽性例はすべてly2以上またはbd2以上の症例であった。ly2以上またはbd2以上の症例は、ly1以下で且つbd1以下の症例と比べ有意に転移陽性率(26.2%)が高かった。【結論】臨床病理組織学的因子において、sm2,3、ly2,3、v1、bd陽性例は、転移をきたし易い因子と考えられた。また、sm1、ly0、desmoplasia0、bd0、INF α は、転移をきたし難い因子と考えられた。癌先進部組織形態において、buddingや癌浸潤様式は大腸sm癌の予後因子になりうると考えられた。

大腸 sm 癌の先進部組織形態の特徴とリンパ節転移に関する検討

姜 永範¹、竹政 伊知朗¹、池田 正孝¹、山本 浩文¹、関本 貢嗣¹、池田 純一郎²、松浦 成昭¹、門田 守人¹

(¹大阪大学大学院 病態制御外科、²大阪大学医学部附属病院病理部)

【目的】大腸 sm 癌の最たる予後規定因子であるリンパ節転移と関連する臨床病理学的因子を詳細に検討することは、治療方針の決定や予後を予測する上で臨床的に重要である。一方、癌の特徴をよく反映するとされる癌先進部の組織形態は、組織分化度、浸潤形式 (infiltrating type、expanding type)、budding の有無などより特徴づけられる。今回われわれは、大腸 sm 癌の先進部組織形態を中心に種々の病理学的因子を総合的に判定し、リンパ節転移の危険度について検討した。【方法】当科の大腸 sm 癌手術切除症例 125 例 (リンパ節転移陽性例：9 例(7.2%)、n1：7 例、n2：2 例) を対象とした。まず癌先進部の詳細な組織形態を病理学的に再検鏡し、リンパ節転移陽性例の特徴を検討した。次に癌先進部組織分化度、浸潤形式、budding の有無に加え、病理組織型、sm 浸潤垂直距離、相対的 sm 浸潤度、肉眼形態、腫瘍径、脈管侵襲の有無、増殖形式 (PG、NPG)、腺腫成分の有無につき、単変量解析である Fisher's exact test によりリンパ節転移との関連性を検討した。さらに多変量 logistic 回帰分析により各因子の相対的危険度を検討した。【結果】大腸 sm 癌の先進部組織型は低分化になるほど有意に budding を有し、infiltrating type が増加する傾向を認めた。リンパ節転移陽性例の先進部組織型は中分化 3 例、低分化 4 例、粘液性 2 例、infiltrating type は 6 例、budding を有するものは 6 例であった。癌全体の組織型と先進部の組織型には乖離があり、先進部で低分化となる傾向を認め、全体組織型ではリンパ節転移との関連性を認めなかったが、先進部組織型では分化度が低くなるほど有意に転移陽性率は上昇した ($p = 0.0043$)。その他の因子では、浸潤垂直距離 ($1500 \mu m$ 以深： $p = 0.0037$)、肉眼形態 (陥凹成分有り： $p = 0.026$) が有意にリンパ節転移との相関を認めた。多変量 logistic 回帰分析より、先進部組織分化度 (HR:7.2, $p=0.021$)、浸潤垂直距離 (HR:13.2, $p=0.025$)、肉眼形態 (HR:9.1, $p=0.011$) はそれぞれ独立した関連因子であることが示された。【まとめ】大腸 sm 癌の組織分化度は全体像と先進部では異なり、リンパ節転移との関連性にも大きな違いを認めた。先進部組織形態は、組織型の分化度が低くなるほど budding が高率となるとともに、量的因子である浸潤距離や肉眼形態など他のリンパ節転移因子とは独立して強くリンパ節転移と相関した。以上より質的因子である癌先進部組織形態は大腸 sm 癌の悪性度や特性をよく反映することが示された。今後、通常の HE 染色に加え、種々の分子生物学的検討によりさらにその特徴を明確にすることによって、大腸 sm 癌の治療方針決定や予後予測に役立つことが期待された。

大腸 sm 癌における、浸潤先進部簇出と臨床病理学的因子との検討

風間 伸介、渡邊 聡明、名川 弘一
(東京大学腫瘍外科)

【背景】大腸 sm 癌の内視鏡的切除後の追加腸切除の条件は 1) 明らかな脈管内浸潤、2) 低分化癌あるいは未分化癌、3) 断端近傍までの massive な癌浸潤とされている。以前より、簇出は大腸癌においてリンパ節転移との相関が報告されており、内視鏡的切除後の追加腸切除のさらなる条件となる可能性が示唆される。【目的】大腸 sm 癌における浸潤先進部簇出と臨床病理学的因子との相関を検討する。【方法】1990 年から 2001 年までに、東京大学腫瘍外科にて外科的に一括切除された、大腸 sm 癌 53 例を対象とした。病変部位は全割された後、ホルマリン固定、パラフィン包埋された。1) 簇出の診断は、H.E 染色、全割切片標本を用い、本研究会の募集要項に従い行った。判定が難解な症例、炎症をかぶった症例は除外した。2) 脈管侵襲の評価も全切片に対して行い、静脈侵襲は Victoria Blue 染色、リンパ管侵襲は D2-40 染色を、H.E 染色標本に追加して施行し確認した。3) リンパ節転移の判定は通常の H.E 染色によるものに加え、10mm の切片 3 枚を CAM5.2 で染色し Isolated tumor cells(ITC)も検索した。【結果】簇出は 32 例、60% に認められた。簇出陽性群と陰性群を比較すると、リンパ管侵襲(7/32 vs 0/21, $p=0.02$)、静脈侵襲(20/32 vs 7/21, $p=0.03$)、リンパ節転移(10/32 vs 0/21, $p=0.003$)、ITC を含めたリンパ節転移(16/32 vs 0/21, $p=0.00004$) であり、いずれも有意な相関を認めた。簇出陽性例の内訳は、Grade 1: 23 例、Grade 2: 7 例、Grade 3: 1 例で、症例数から統計は取っていないが、Grade が上がるにつれ、浸潤先進部の組織型は中分化型、低分化型が多く認められた。また簇出陰性群はリンパ管侵襲、リンパ節転移を一例も認めなかった。【考察】今回の検討は外科切除材料を用いたため、垂直浸潤長は平均 3220(500-8100)mm と比較的深い浸潤を示す症例が多く、簇出陽性率が高いのもそのためと考えられる。今後、簇出が追加腸切除の独立因子となりうるかについては、浸潤長の浅い症例でさらなる検討が必要である。【結語】大腸 sm 癌において浸潤先進部簇出は脈管侵襲、リンパ節転移と有意な相関を示した。今後内視鏡切除後追加腸切除をされた症例等でさらなる検討が必要である。

大腸癌における簇出, nm23の検討

塩谷 猛¹、渋谷 哲男¹、徳永 昭¹、松本 光司²(¹日本医科大学第二病院 消化器病センター、²日本医科大学第二病院 病理部)

(目的) 大腸癌における簇出を臨床病理学的に検討し、併せて癌抑制遺伝子 nm23 の発現と簇出との関係も調べた。(対象と方法) 1998年4月から2003年4月までの早期癌を除く大腸癌手術症例99例を対象とした。簇の判定は、簇出数でGrade1,2,3群に分類した。Nm23の発現はABC法による免疫組織学的染色で行った。簇出は、Grade 1 (G1); 63例, Grade 2 (G2); 22例, Grade 3 (G3); 14例であった。リンパ管侵襲 (Ly2,3)は、それぞれ50.8%, 45.5%, 78.6%。静脈侵襲 (v2,3)は、それぞれ31.7%, 22.7%, 57.1%。リンパ節転移は、それぞれ42.9%, 36.4%, 85.7% ($p < 0.01$)であった。各組織型でG3の占める割合は、well 6.3%, mod 20.0%, por 50.0% ($p=0.03$)であった。肝転移症例12例ではG1; 8例 (12.7%), G2; 3例 (13.6%), G3; 1例 (7.1%)。腹膜播種症例9例ではG1; 3例 (4.8%), G2; 3例 (13.6%), G3; 3例 (21.4%)であった。5年生存率は、G1; 72.1%, G2; 70.1%, G3; 50%であった。Nm23は、38例38.4%で陽性、リンパ管侵襲 (Ly2,3)は、nm23(-);55.7%, nm23(+); 50.0%。静脈侵襲 (v2,3)は、それぞれ34.4%, 31.6%。リンパ節転移は、50.8%, 42.1%。組織型でのnm23(+の占める割合は、well 39.7%, mod 44.0%, por 16.7%と低分化型に少なかった。肝転移症例12例ではnm23(-); 5例 (8.2%), (+); 7例 (18.4%)。腹膜播種症例9例ではnm23(-); 5例 (8.3%), (+); 4例 (10.5%)。5年生存率は、nm23(-);76.6%, nm23(+); 67.4%であった。nm23(+例では簇出のG2,G3が52.6%, nm23(-例では26.2% ($p=0.01$)であった。簇出あり、nm23陰性例で予後不良と思われ、それぞれ掛け合わせて生存率を検討してみると、nm23(-), G1で83.1%と最も良く、G3ではnm23(-)も(+)も50.0%と悪かった。(結語) 簇出が無いものはnm23陰性で予後が良く、簇出数が高くなると、nm23の関与は少なくなると思われたが、進行大腸癌において、nm23、簇出は予後因子と成り得ると思われた、

進行結腸癌における簇出の意義

横溝 肇、吉松 和彦、石橋 敬一郎、梅原 有弘、吉田 淳仁、藤本 崇司、渡邊 清、小川 健治
(東京女子医科大学附属第二病院 外科)

【目的】 大腸癌では癌先進部の組織形態が予後の指標となる可能性が指摘され、とくに簇出は予後不良因子と報告されている。今回、当科における進行結腸癌について簇出の意義を検討したので報告する。【対象と方法】 対象は、1996年から2000年までの5年間に当科で手術した進行結腸癌症例のうち、他病死症例をのぞく190例である。これらの症例の臨床病理学的因子・予後について簇出との関連を検討した。なお、簇出はUenoらの方法にしたがって測定した。【結果】 対象例の簇出の程度は、Grade 1: 137例, Grade 2: 36例, Grade 3: 17例であった。組織型との関連では、低分化腺癌例で簇出が高度であった ($p = 0.0047$)。また、浸潤先進部の組織型でみると、やはり先進部が低分化腺癌で簇出が高度であった ($p = 0.0039$)。脈管侵襲では、リンパ管侵襲・静脈侵襲ともに陽性例で簇出が高度であった (各 $p = 0.0016 \cdot p = 0.0372$)。転移との関連では、リンパ節転移陽性例に簇出が高度で ($p = 0.0008$)、肺転移を含む血行性転移陽性例・腹膜播種陽性例で簇出が高度であった (各 $p = 0.0206 \cdot p = 0.0047$)。累積5年生存率は、Grade 1: 78.1%, Grade 2: 64.3%, Grade 3: 38.6%と簇出の程度が高度なほど予後不良であった ($p = 0.0004$)。また、根治度A・B症例160例で生存率をみると、Grade 1の5年生存率は87.4%で、他に比べ良好であった ($p = 0.0012$)。根治度A・B症例における再発との関連では、無病日数は簇出の程度が高度なほど短かった ($p = 0.0016$)。しかし、肝転移、肺転移、腹膜播種性転移、吻合部再発を含む局所再発と簇出の間には関連を認めなかった。【結語】 進行結腸癌では、低分化腺癌例、脈管侵襲陽性例、転移陽性例で簇出が高度であった。簇出の程度が高度になるほど予後は不良で無病期間も短かったが、再発との関連は認めなかった。

大腸癌腫瘍先進部における簇出像は予後因子との検討

川浦 健^{1,2}、伊藤 透²、落合 淳志¹¹国立がんセンター東病院研究所支所臨床腫瘍病理部、
²金沢医科大学総合診療科)

【目的】大腸癌腫瘍先進部における簇出像とその腫瘍悪性度の関係について報告例は多数ある。しかし、使用されている簇出の定義も様々であり客観的な評価が難しいのが現状である。今回の研究では最も具体的な所見が記載されている Ueno らの定義に基づき簇出を同定し、この分類による簇出の程度が大腸癌の予後を規定する因子となりうるか検討した。【方法】簇出の定義は Ueno らの提唱する「組織型のいかんにかかわらず、先進部領域の間質に浸潤する5個未満の細胞からなる癌細胞巢。」とした。症例は1992年1月～1998年12月の期間に当院にて手術された344例のpT3症例を用い、最深浸潤部を含む最大断面のH-E染色標本にて20倍対物レンズを使用して簇出の最も高度な領域を1視野選択し検討を行った。【成績】簇出個数を0個：Grade0、1～4個：Grade1、5～9個：Grade2、10～14個：Grade3、15～19個：Grade4、20個以上：Grade5に分類し検討を行った。Grade1以下の症例は159例に認め、再発例は22例(22/159：14%)であるのに対して、Grade2以上の症例は185例あり、再発を認めたものは75例(75/185：41%)であった。他の病理組織学的因子との関係を検討すると、Grade2以上の簇出を認める腫瘍群はGrade1以下のものに比べて、より深い浸潤傾向があり、リンパ管侵襲陽性、静脈侵襲陽性、またリンパ節転移陽性の割合が高く、予後不良群であった。また単・多変量解析を行った結果、無再発期間に関与する独立因子として、リンパ節転移、静脈侵襲、5個以上の簇出が挙げられた。簇出の部位数の検討も行ったが、簇出個数が多ければ部位数も多くなる傾向があった。【結論】瘍先進部における簇出を上記の定義に基づき同定すると、進行大腸癌においてGrade1以下の簇出は簇出陰性とみなし、Grade2以上の簇出像を陽性とする事ができる。つまり、Grade2以上の簇出像を認める場合、進行大腸癌(pT3)の予後不良因子になりうると思われた。また、5個以上の簇出を含め、リンパ節転移陽性、静脈侵襲陽性の3因子が無再発生存期間において独立した因子として挙げられ、これらの因子が1個以下である場合には再発率は9.0%と低値であり、複数因子が陽性の場合には再発率が40.3%となり、術後化学療法などの追加治療の適応や、生命予後を測る上で良い指標になるのではないかと考えられた。また、簇出部位を多数認める場合にはより、簇出個数が多くなる傾向があるため、簇出の程度を検討する上で重要な手掛かりとなることが示唆された。

大腸癌組織における budding の臨床的意義

青木 計績、森田 隆幸、小山 基、村田 暁彦、佐々木 睦男、橋爪 正、伊藤 誠司、渡部 修一、高屋 誠章、猪野 満、村上 哲之

(弘前大学第二外科大腸癌化学療法共同研究会)

【目的】1994年9月から1997年8月までに集積された361例の大腸癌治療切除症例の予後に影響を及ぼす組織学的因子は1)リンパ節転移、2)腫瘍細胞の神経浸潤、3)壁深達度、4)癌周囲のリンパ球浸潤であったが、今回 budding の臨床的意義について検討した。【対象・方法】1994年9月から1997年8月までに集積された壁深達度mp以深の大腸癌治療切除症例361例を対象とした。budding は腫瘍先進部における、癌細胞が5個未満の個細胞、あるいは小腺管からなる浸潤病変とし、明らかなリンパ管侵襲を認めたものは除外した。【結果】Budding はGrade 1：167例、Grade 2：124例、Grade 3：70例の頻度であった。腫瘍の優勢な組織型はGrade 1ではwell 100例(60%)、mod 53例(73%)、poor 4例(2%)であるのに対してGrade3ではwell 16例(23%)、mod 47例(67%)、poor 6例(9%)とGradeが高くなるにつれて分化度が低下する傾向にあった。リンパ管侵襲においてGrade 1ではly0 29例(17%)、ly1 99例(59%)、ly2 35例(21%)、ly3 4例(2%)であるのに対してGrade3ではly0 5例(7%)、ly1 24例(34%)、ly2 25例(36%)、ly3 16例(23%)であった。また、リンパ節転移との関係は、Grade 1でn0：121例(72%)、n1：27例(16%)、n2：17例(10%)、n3：2例(1%)、Grade 3ではn0：21例(30%)、n1：23例(33%)、n2：21例(30%)、n3：5例(7%)とリンパ節転移の程度と budding のGrade の関連を認めた。5年生存率はGrade1+2群で86.8%、Grade3群で65.1%と有意差を認めた(p=0.001)。またリンパ節転移陰性例を対象としてもGrade1+2群で92.5%であるのに対してGrade3群で66.7%と有意に低率であった(p=0.0014)。5年無再発率に関しては、Grade1+2群で81.7%であるのに対してGrade3群で60.5%と有意に低率であった(p=0.0014)。【結語】 budding の程度の術後成績に及ぼす影響は大きく規約改正に際し検討すべき組織学的因子と考えられる。

大腸進行癌の肝転移予測因子の検討

山崎 公靖¹、下田 忠和¹、中西 幸浩²、谷口 浩和¹、森谷 宣皓³

(¹国立がんセンター中央病院臨床検査部病理、²国立がんセンター中央病院研究所病理部、³国立がんセンター中央病院外科)

(目的) 大腸進行癌の病理組織学的、免疫組織学的形質発現・細胞接着分子発現から肝転移を予測する因子を検討する。(対象と方法) 1995年から1997年までの3年間で consecutive な大腸癌 648 例(他院手術または EMR 後の追加切除例、FAP,HNPCC,UC の合併例、再発癌、多重癌は除く)のうち、粘膜内癌 49 例、粘膜下層癌 80 例、原発巣が切除されなかった症例 11 例、その他検索不十分な 3 例を除いた大腸進行癌手術症例 505 例を対象とした。評価項目として臨床病理学的因子(年齢、性差、腫瘍部位、肉眼所見、大きさ)、病理組織学的因子(組織型、深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、浸潤先進部の脱分化・炎症細胞浸潤、神経浸潤、肝転移、リンパ節転移)、免疫組織学的因子(形質発現(CD10, MUC2, HGM)、細胞増殖活性(Ki67)、細胞接着分子関連タンパク発現(E-cadherin, Dysadherin, β -catenin))を検討した。評価方法は転移などの臨床情報なしに順不同に腫瘍の最大断面切片を用いて評価した。(結果) 肝転移陰性群と比べて肝転移陽性群に有意に高頻度に認められた因子として臨床病理学的事項では大きさ(>5cm)のみであった。病理組織学的事項では高分化型腺癌以外の主成分、深達度(T3以深)、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移、浸潤先進部の脱分化、神経浸潤、免疫組織学的事項では形質発現で CD10 の発現であった。一方肝転移陰性群に有意に高頻度に認められた因子は浸潤先進部の炎症細胞浸潤のみであった。多変量解析を行ったところ、深達度、静脈侵襲、リンパ節転移、CD10 の発現、浸潤先進部の脱分化の 5 項目が肝転移に有意に関連する独立した因子であった。(結語) 肝転移に対し有意に関係する独立した因子は、深達度、静脈浸潤、リンパ節転移、CD10 の発現、浸潤先進部の脱分化であった。本検討では細胞接着分子と肝転移との間に有意な関連は認められなかったが、浸潤先進部の脱分化との間には有意な関連が認められたため今後詳細な検討を行って報告する。

大腸進行癌における簇出の予後規定因子としての意義に関する検討—特に粘膜下層癌辺縁部における簇出に着目して—

長谷 和生¹、内田 寛³、宇都宮 勝之¹、田中 正文¹、久保 徹¹、識名 敦¹、柳川 鎌平¹、松熊 晋²、上野 秀樹⁴、橋口 陽二郎⁴、望月 英隆⁴

(¹自衛隊中央病院外科、²同病理課、³都立駒込病院外科、⁴防衛医科大学第 1 外科)

【目的】 簇出の予後規定因子としての意義、更に簇出の中でも特に sm 層癌辺縁部の簇出の意義を明らかにすること。【検討 1】 術後 5 年以上追跡した curA 進行癌 663 例〔結腸(C):449、直腸(R):214〕を対象、簇出中等度以上(bd2,3)例は 170 例(26%)に認められた(C:28%;R:22%)。bd2,3 例は bd0,1 例に比べ、ss(a1)以上、ly2,3,v2,3 のものが高率であり(p<0.005)、C,R 症例いずれにおいても再発率(p<0.005)、累積生存率曲線(生存曲線)(p<0.001)が不良であった。Dukes 分類別にみると(bd2,3 例: A:2%,B:16%,C:49%),Dukes B,C いずれでも bd2,3 例が bd0,1 例に比べ生存曲線が不良であった(p<0.001)。Dukes B で bd2,3 例の生存曲線は、Dukes C で bd0,1 例に比べ不良であった(p<0.001)。また ly0,1 症例、v0,1 症例においても、bd2,3 例の生存曲線は bd0,1 例に比し不良であった(p<0.001)。【検討 2】 術後 5 年以上追跡した mp 癌 curA の 50 例を対象、組織型、ly,v,bd,INF について、癌全体で優勢な所見(TL)と sm 層癌辺縁部の所見(SM)別に再鏡顕し、リンパ節転移(n)、再発率との相関を検討。n 陽性率は TL-ly2,3,TL-bd2,3,SM-ly2,3,SM-bd2,3,SM-INF β の症例では、それぞれが軽度、陰性ものに比べ高率であった(p<0.01-0.0001)。以上 5 因子につきロジスティック(L)分析を行うと、SM-bd,SM-ly が n を規定する因子として選択された。一方、再発率では、n 陽性、SM-bd2,3 の症例が、それぞれが陰性、軽度のものに比べて高率であり(p<0.05,0.01)、L 分析の結果、再発を規定する因子は SM-bd のみが選択された。【検討 3】 ss(a1)癌切除 173 例(C:127 例,R:46 例)を対象、検討 2 と同様の因子について、TL,SM に加えて ss,a1 層内の所見(SS)別に再鏡顕して、n との相関を検討。尚 SM-bd と SS-bd の一致率は C:64%、R:74% であった。n 陽性率は、R 症例では TL-ly2,3,TL-v2,3,SS-ly2,3,SS-bd2,3,SM-ly2,3,SM-bd2,3 の症例が、C 症例では TL-ly2,3,TL-v2,3,SS-ly2,3,SS-v2,3,SS-bd2,3,SM-bd2,3 の症例が、それぞれが 0,1 のものに比べ高率であった(p<0.05-0.0001)。L 分析を用いると、R 症例では SM-bd のみが、C 症例では SM-bd,SS-bd が、n を規定する因子として選択された。【結語】 sm 層癌辺縁部は壁深層癌先進部に比べ炎症や壊死の修飾が少なく、癌本来の生物学的特性がより出現しやすい。簇出、特に sm 層癌辺縁部における簇出は癌の悪性度、予後を示す指標として有用であると考えられた。

10mm以下大腸浸潤癌の臨床病理学的検討

藤田 浩¹、尾辻 真人^{1,4}、鮫島 朝之¹、中村 勇一²、前之原 茂穂²、新原 亨³、西俣 嘉人³、西俣 寛人³

(¹鹿児島大学病院 消化器内科、²鹿児島厚生連病院、³南風病院、⁴今村病院)

【目的】近年の消化管画像診断学の進歩に伴い、比較的小さな大腸癌が多数発見されるようになった。その一方で内視鏡治療技術の普及は、癌がすでに粘膜下層(sm)以深に浸潤しているにもかかわらず深達度診断が不十分なまま安易な内視鏡的治療が行われる危険性も増大させた。しかし比較的小さいながらもsm以深に浸潤する大腸癌の臨床像は完全に明らかにされているとは言い難い。今回我々は10mm以下の大腸浸潤癌(sm癌および進行癌)に検討対象を限定し、その臨床病理学的事項を腫瘍先進部組織像とリンパ節転移との関わりを中心に、明らかにすることを目的とした。【対象】1987年から2003年までの16年間に当科および関連病院において、内視鏡的治療もしくは外科的切除が行われた10mm以下の大腸sm癌53例及び大腸進行癌10例、合計63例を検討対象とした。【成績】対象63例の男女比は48:15で、平均年齢は男性65.6歳(37~86歳)、女性57.1歳(30~72歳)。存在部位別ではR:10例、S:35例、D:5例、T:6例、A:6例、R:1例であった。深達度別では相対分類においてsm1が15例、sm2-3が38例、mpが4例、ss-seが6例であった。肉眼型別ではsm癌が隆起型28例、表面型25例(隆起主体13例、陥凹主体12例)、進行癌が隆起型6例、表面型4例(隆起主体2例、陥凹主体2例)であった。治療法はsm癌53例中18例が内視鏡治療単独、25例が初めから外科的切除で10例が内視鏡治療後に追加手術が行われていた。進行癌では1例で内視鏡治療後に追加手術を行っているが、他は全て初めから外科的切除を行っていた。腫瘍の優勢な組織型はsm癌ではwel:37例、mod:16例で進行癌ではwel:7例、mod:3例であった。腫瘍表層部の組織型と先進部の組織型を比較すると、sm癌で表層部と先進部の組織型が一致したものが38例、一致せず深部に向かうに従って低分化傾向にあったものが15例に認められた。進行癌では表層部と先進部の一致したものが7例で、他3例でsm癌と同様に低分化傾向を示した。簇出はsm癌でGrade2とGrade3がそれぞれ1例ずつで、他は全てGrade1であった。また進行癌ではGrade1が7例、Grade2が3例でGrade3はなかった。リンパ節転移はsm癌で2例に進行癌で3例に認めた。うち4例は先進部組織型がmodで、1例のみwelであった。リンパ節転移陽性sm癌2例の絶対分類による浸潤距離は3500 μ mと4750 μ mであったが、リンパ節転移のないsm癌で4540 μ mの浸潤距離を示すものも認められた。5例全例でly(+)で2例でv(+)。簇出は全例においてGrade1で、今回の限定した対象での検討では簇出とリンパ節転移との間に明らかな関連は認められなかった。【結論】今回の10mm以下の大腸浸潤癌における検討でも腫瘍先進部組織型が中分化腺癌で、sm深部に深に浸潤している脈管侵襲陽性の病変はリンパ節転移陽性の危険性があり、現在の「大腸癌取扱い規約(第6版)」に示されている追加腸切除の条件に沿うものであった。

大腸癌の静脈侵襲に関与する因子の予後因子としての評価

長山 聡、小野寺 久、藤本 明久、橘 強、山田 栄治
(京都大学大学院腫瘍外科)

【目的】大腸癌の血行性転移・再発には静脈侵襲が深く関与しているが、その分子生物学的機序は十分解明されていない。近年の基礎研究の成果は血管新生や基底膜破壊さらには宿主免疫機構などが複雑に関与していることを示唆してきた。今回1)CD31染色による微小血管新生、2)Matrix metalloproteinase(MMP)7の発現、3)腫瘍先進部の簇出(Budding;Bd)を解析し、静脈侵襲との関連、血行性再発や予後への影響を検討した。【方法】1990年からの4年間に当科で手術を受けた大腸癌204例中、手術標本が入手可能で5年以上の追跡調査ができた168例(男103女65、平均年齢64.6歳)を対象とした。静脈の同定を正確に行うためVictoria-Blue染色にて静脈侵襲度(V)及び侵襲深度(Vd)をそれぞれ4段階および3段階に評価した。血管新生の指標にはCD31染色を行い200倍視野での陽性細胞数を微小血管密度(microvessel density;MVD)とした。腫瘍先進部のBdは3段階に評価し(Grade1-3)、MMP7の免疫染色では染色の強度(0-3)と頻度(1-3)から両者を乗じて発現をスコア化(0-11)した。赤池の情報量規準(AIC)を用いて長期成績における各因子の情報量を算出した。生存曲線の解析にはlog-rank testを用い、Cox比例ハザードモデルで多変量解析を行った。【結果】1)MMP7スコアは4段階に分類すると長期成績を最もよく反映した(p=0.009)。2)MMP7とBdはCox比例ハザードモデルでも有意な予後因子であった(p=0.005)が、血管新生は有意ではなかった。3)血行性再発に最も関与する因子はV、Vdであり(AIC=-8.2)、このいずれかとMMP7、Bd、MVDのいずれかをと組み合わせるとさらにより予後情報(AIC=-13.0)が得られた。【考察】大腸癌の血行性再発や予後には静脈侵襲が重要でありこれには血管新生よりも基底膜破壊因子やBdが強く関与していた。MMP7、Bdは単独でも有意な予後因子であるが、V因子と組み合わせることで血行性再発のハイリスク群をさらに正確に予知できた。今後、血管新生や基底膜破壊を抑制する治療の開発により静脈侵襲を制御し、強いては血行性再発の防止と予後の改善が図れる可能性が示唆された。

当科における大腸癌の腫瘍簇出 (Budding) についての検討

大槻 憲一¹、藤井 久男¹、小山 文一¹、向川 智英¹、小林 豊樹¹、西沼 亮¹、児島 祐¹、勝井 鎌太¹、内本 和晃¹、中島 祥介¹、榎本 泰典²、田村 智美²、野々村 昭孝²
(¹奈良県立医科大学、消化器・一般外科、小児外科、²奈良県立医科大学、病理診断学講座)

【目的】大腸癌における簇出 (Budding) の臨床病理学的意義を明らかにする。【対象】1997年1月から2000年12月までの4年間に当科で経験した大腸癌手術症例は257例で病理組織学的に腺癌もしくは粘液癌と診断されたものは227例であった。このうち、術前放射線治療もしくは化学療法施行例を除き、詳細な病理組織検索の可能であった212例を対象とした。【方法】腫瘍先進部の切り出されたHE標本についてUenoらの基準に従ってBuddingを評価し、臨床病理学的因子(組織型、リンパ節転移、壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、他臓器転移、腹膜転移)ならびに再発、予後との相関について検討した。【結果】212例中Grade1が180例、Grade2が21例、Grade3が11例であった。Grade1をBudding陰性群、Grade2,3を陽性群とすると、Budding陽性率は15.1%であった。組織型別分類では高分化腺癌7例、中分化腺癌22例、低分化腺癌1例、粘液癌2例であり、陽性率はそれぞれ、8.5%、20.4%、11.1%、20%であった。深達度別ではsm-2例、mp-3例ss(a1)-11例、se(a2)-14例、si(ai)-2例で、陽性率はそれぞれ8.3%、9.1%、10.7%、36.8%、16.7%であった。【sm癌】Budding陽性は24例中2例(8.3%)。いずれも中分化型線癌、リンパ節転移陰性であり遠隔転移、再発も認められなかった。【mp以深癌】Budding陽性は188例中30例(16.0%)。リンパ節転移に関してBudding陰性群で44.3%、陽性群で66.7%と陽性群で有意にリンパ節転移率が高かった。リンパ管侵襲、静脈侵襲、手術時の肝、肺等への血行性転移に差は認められなかったが、腹膜播種は陽性群20.0%、陰性群6.3%であり、有意差を認めた。再発に関しては、全再発率にBuddingによる差は認められなかったが、局所再発率は陽性群13.3%、陰性群3.8%と陽性群に有意に高かった。手術から局所再発までの平均期間は陽性群12.6ヶ月、陰性群18.1ヶ月で差は認められなかった。予後に関して、mp以深癌の累積生存率にBuddingによる差は認められなかったが、無再発生存率は陽性例で有意に低かった。Stage別にみると、陽性例ではstage IIIにおいて無再発生存率が低い傾向にあった。【結語】Buddingはリンパ節転移、腹膜播種、局所再発に関与し、陽性例は予後不良の傾向にあった。

大腸癌における budding の臨床的意義

上野 秀樹¹、望月 英隆¹、橋口 陽二郎¹、小林 宏寿¹、三好 正義¹、前島 純典¹、梶原 由規¹、小俣 二郎¹、島崎 英幸²、相田 真介²、長谷 和生³
(¹防衛医科大学校外科学第一講座、²防衛医科大学校検査部病理、³自衛隊中央病院外科)

大腸癌における budding の臨床的意義を、(1)大腸sm癌におけるリンパ節 (LN) 転移危険因子、(2)進行直腸癌における予後因子、(3)生検による壁外進展予測因子の3つの観点から検討をおこなった。buddingは、腫瘍先進部間質内に浸潤性に存在する単一の腫瘍細胞もしくは5個未満のclusterと定義した。buddingの程度が最も高度な領域を選択後、200倍(検討(1)、(3))もしくは250倍視野下(検討(2))での病巣数をcountし、Grade-1:0-4病巣、Grade-2:5-9病巣、Grade-3:10病巣以上に分類した。【結果】(検討1)1)郭清を伴う根治手術が施行された大腸sm癌251例(LN転移:13.1%)を対象とした。単・多変量解析にて選択されたLN転移危険因子の中で、脈管侵襲陽性、先進組織型por/muc、budding:Grade-2/-3がLN転移予測上最も感度の高い組み合わせであった(LN転移率は0因子:0.7%、1因子:20.7%、複数因子:36.4%)。2)局所摘除後の追加切除が非施行されなかった41例を検討すると、2例に壁外の局所再発が発生したが、いずれも危険因子陽性であった。(検討2)2つの直腸癌根治切除症例の母集団(638症例(St. Mark's病院:1960-69年);476例(同:1970-80年))を用い、buddingの予後因子としての意義を検討した。Gradeに伴い予後は悪化し、Grade-1、-2、-3の5生率は第1母集団において89.3%、69.0%、40.7%、第2母集団において88.0%、65.2%、42.8%と近似していた。Grade-1/-2とGrade-3に2分し多変量解析にて検討すると、いずれの母集団においても、buddingはLN転移個数、深達度、腫瘍分化度と共に独立した予後因子であった。深達度(mp以浅/ss(a1)以深)、LN転移個数(0/1-4/5個以上)を細分化の上検討しても、buddingにより予後は分別された。(検討3)1)進行直腸癌437症例を対象とし、sm層の肛門側水平進展先進部における組織所見を摘出標本上で評価した。budding:Grade-2/-3は26.3%で、por/mucが13.7%に、脈管侵襲が25.9%に観察され、いずれもLN転移個数と有意に関連した。多変量解析による検討でも、3つの悪性所見は独立してLN転移に関与する因子であり、局所再発にはbuddingが最も影響していた。2)経肛門の粘膜下層生検を施行した進行直腸癌手術症例85例(1995-99年)において、budding:Grade-2/-3は19.2%、por/mucは15.1%、脈管侵襲は32.9%に観察された。これらの因子数はLN転移個数と相関を示し、複数の因子を有する症例では剥離断端浸潤や側方癌進展のリスクが高かった。【結語】現行規約にある脈管侵襲や組織型等の因子にbuddingを加え評価することで、よりの確な壁外進展の可能性および治癒切除後の予後予測が可能になると考えられた。

sm以深大腸癌における budding(bd)- gradingの有
用性

福光 賞真、鳥越 昇二郎、小篠 洋之、小河 秀二郎、池田
悟、溝部 智亮、的野 敬子、志田 誠一郎、石橋 生哉、大
北 亮、笹富 輝男、緒方 裕、白水 和雄
(久留米大学外科)

【目的】 sm以深大腸癌での bd-grading の有用性を検討す
る。【対象と方法】 1990年から2004年7月までに当科
で経験した sm以深大腸癌 1139例(sm癌 163例, 進行癌
976例)を対象に, budding を絶対数により Grade分類し
臨床病理学的検討を行った。標本は HE染色のみ, 鏡検
は対物レンズ20倍, 接眼レンズ10倍とし, 浸潤先進部
で bdが最も多い領域にて判定した。【結果】 深達度が
深部になるほど Grade3が高度に認められた。進行癌に
おいては, 腫瘍の優勢な組織型や浸潤先進部が低分化
なほど bdを高度に認める傾向があった。bdが高度にな
るほど脈管侵襲や所属・遠隔リンパ節転移, 肺や肝へ
の血行性転移を伴う傾向を認めた。腹膜播種には関連
が認められなかった。Grade3の局所再発例のうち75%
が術後1年内, 他の25%も2年以内に再発していた。
sm癌での bd陽性症例はほとんどが Grade1であったが,
bdが高度なほど脈管侵襲を認める傾向にあった。しか
し, リンパ節転移や局所再発には関連が認められな
かった。局所再発は Gradeと関連がなかった。5年生存
率では進行癌 sm癌ともに Grade3と Grade1・2に有意差
を認めた。【考察と結語】 sm癌, 進行癌とも bdの多少
で予後に差がみられたことから, bd-gradingは大腸癌の
予後を判定するのに有用と思われた。

大腸癌再発に対する臨床病理学的検討—癌先進部組織
形態は予後因子となりうるか—

秦 史壮¹、古畑 智久¹、鶴岡 哲弘¹、沖田 憲司¹、西森 英
史¹、八十島 孝博¹、平田 公一¹、佐々木 一晃²、林 雄一
郎³、佐藤 昌明³

(¹札幌医科大学第1外科, ²小樽掖済会病院, ³札幌医科大学
病理部)

<目的>再発に関して癌先進部組織形態を加えた臨床
病理学的因子を同定し, stage分類に追加し予後を検討
する。<対象>1991年から2001年まで根治度A症例の
m癌, 多発癌を除く大腸癌377例(結腸222例, 直腸
155例)が対象。<方法>因子として年齢, 性, 占拠部
位, 深達度, n因子(部位), n因子(個数), ly因子,
v因子, 組織型, 先進部優位組織型, budding(先進部)
の11因子に因子分析を行い, logistic解析で再発に対
する独立因子を検討した。<結果>因子分析では, 因子1
{n(部位), n(個数)}, 因子2 {先進部優位組織型, 組
織型}, 因子3 {占拠部位, 深達度, ly, v}, 因子4 {性
別}, 因子5 {年齢}の5因子に分類され, buddingは一
つのcategoryに属さず因子1-4と弱い相関(0.1~0.34)
を持ち, 多くの因子に影響を与え, 単独で全体像を把
握できる可能性が示唆された。また, 占拠部位は全て
の因子と相関(絶対値0.18~0.55)を持ち, 結腸と直
腸に分けて検討する必要があった。結腸において, 多
変量logistic回帰では再発に関する独立因子はなかつ
た。単項logistic回帰では低危険因子は深達度(sm,
mp), n(-), v0, budding(-)となり, これらの再発
率, 全症例に占める割合は, 再発率: 7.5%, 9.1%,
6.9%, 7.6%。全症例に占める割合: 22.8%, 69.2%,
36.7%, 44.3%であった。v0, budding(-)は, それぞ
れ約40%の症例に認め, 再発低危険群として多くの症
例を分類でき, stage分類の項目にはないのでstage分類
に追加し検討した。結果はstageI, IIではv+かつbud
ding(+)群はそれ以外の群より有意に再発が多かった。
stageIIIでは有意差はなかった。直腸においても同様に
再発低危険群を検討した結果, 年齢(65歳以上), bud
ding(-)が抽出された。同様に検討した結果, stageI,
IIで65歳未満かつbudding(+)群はそれ以外の群より
有意に再発が多かった。stageIIIでは有意差はなかった。
<結語>logistic解析の結果, 先進部のbuddingは有意
な予後予測因子であると思われ, stageI, IIではbudding
を追加することで, 精度の高い再発予測が可能となる
と考えられた。先進部優位組織型はlogistic解析では予
後予測因子にはならなかったが, 先進部にpor成分を認
めた214例中201例にbudding(合計209例中)を認め
た。したがって, 先進部にpor成分を有する例もbud
dingと同様に予後予測因子となりうると思われた。

62nd
JSCCR

結腸癌における先進部組織形態とリンパ節転移

守田 陽士¹、小野田 正¹、佐藤 太祐¹、梅岡 達生¹、原野 雅生¹、佐々木 寛¹、青木 秀樹¹、塩崎 滋弘¹、大野 聡¹、檜垣 健二¹、二宮 基樹¹、高倉 範尚¹、高田 晋一²、松浦 博夫²

(¹広島市立広島市民病院外科、²広島市立広島市民病院病理部)

【目的】深達度 sm 結腸癌において、先進部組織形態とリンパ節転移との相関について検討する。【対象と方法】2001 年 9 月から 2004 年 7 月までに当院にて手術を施行した壁深達度 sm の結腸癌 30 例（術前 EMR 施行例 8 例）を対象とした。対象症例の年齢 50 - 87 歳、男/女 = 14/16 であった。腫瘍径は平均 23mm（10 - 46mm）、壁深達度は sm slight (sm1) 11 例、sm massive (sm2sm3) 17 例、不明 2 例であった。脈管侵襲は陽性 8 例、陰性 21 例、不明 1 例であった。組織型は高分化腺癌 16 例、中分化腺癌 12 例、粘液癌 1 例、不明 1 例であった。この 30 例において、壁深達度、脈管侵襲、主たる組織形態、先進部分化度、簇出の各因子とリンパ節転移の関係について検討した。【結果】リンパ節転移を 5 例（n1：4 例、n2：1 例）に認めた。リンパ節転移陽性例の壁深達度は全例 sm massive で、脈管侵襲は陽性であった。主たる組織型は 4 例が中分化腺癌で 1 例が高分化腺癌であった。先進部低分化症例を 5 例に認めたが転移陽性例の先進部はいずれも低分化ではなかった。今後、リンパ節転移症例に対して浸潤先進部における簇出についての調査を行い、追加して報告したい。

大腸 sm 癌の簇出と発育先進部癌組織型、脈管侵襲、所属リンパ節転移との相関

橋本 哲、味岡 洋一、西倉 健、渡辺 玄

(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・病態病理学分野)

【目的】大腸 sm 癌の発育先進部簇出が、発育先進部癌組織型、脈管侵襲、リンパ節転移と相関するかどうかを、検討した。【対象】所属リンパ節郭清が行われた外科切除大腸 sm 癌 54 例。【方法】1) 簇出の定義と検出方法：本大腸癌研究会の演題応募規定に従い、HE 標本で判定した。2) 発育先進部癌組織型：well、mod、por に分類し、well は更に細胞異型度から L (low-grade)、H (high-grade) に分けた。3) 脈管侵襲：リンパ管侵襲 (ly) は HE 標本と CD31 および D2-40 免疫染色標本で、静脈侵襲 (v) は HE 標本とビクトリアブルー弾性染色標本で判定し、それぞれ陰性か陽性かに分けた。4) リンパ節転移：n (+) (HE 標本で転移癌細胞の認識が可能であったもの)、ITC (+) (HE 標本では同定不能で、サイトケラチン CAM5.2 免疫染色で転移癌細胞の認識が可能であったもの)、n(-) (HE 標本、CAM5.2 標本いずれでも転移癌細胞の認識が不可能だったもの)、の 3 群に分けた。【結果】54 例の簇出の grade 別頻度は、Grade 1 (42 例)、Grade 2 (10 例)、Grade 3 (2 例) であった。1) 組織型との相関：well (L) は全て Grade 1 であった。発育先進部が mod (または mod+por) からなるものは well 成分を有するものに比べ、Grade 2+3 の出現頻度が有意に高かった (10/19 vs 2/35、p=0.0002)。2) ly との相関：Grade 2+3 は Grade 1 に比べ ly 陽性率が有意に高かった (12/12 vs 8/42、p < 0.0001)。3) v との相関：Grade 間で有意差はなかった。4) リンパ節転移との相関：Grade 2+3 は Grade 1 に比べ、ITC (+) (5/7 vs 4/35、p=0.0026)、n (+) (5/12 vs 7/38、p=0.0099) の頻度がともに有意に高かった。なお、Grade 間で ITC (+) と n (+) の出現頻度に有意差はなかった。【結論と考察】簇出の程度は発育先進部癌組織型、リンパ管侵襲、所属リンパ節転移と有意に相関している。特に、Grade 2+3 は Grade 1 に比べ ITC (+)、n (+) ともに有意に高いことから、HE 標本で判定した簇出の程度は、大腸 sm 癌のリンパ節転移高リスク群の選別に有用な因子となりうると考えられた。

癌先進部組織形態に基づいた大腸sm癌の治療方針

上田 貴威¹、秦 陽子¹、松井 容子¹、當寺ヶ盛 学¹、泉 公一¹、衛藤 剛¹、白水 章夫¹、石川 浩一¹、猪股 雅史¹、白石 憲男¹、北野 正剛¹、下田 勝弘²、有田 毅³
 (1大分大学第1外科、2こが病院、3有田記念病院)

【目的】近年、EMRの手技の向上と転移のない大腸sm癌の条件が詳細に検討され、EMRの適応が拡大されつつある。今回、癌先進部における形態学的特徴である簇出(budding)に着目し、大腸sm癌におけるリンパ節転移のrisk factorを調べ、大腸sm癌の治療方針を明らかにする。【方法】EMR治療後を含む外科的腸切除を行った大腸sm癌84例を対象とした。検討項目は、腫瘍の大きさ、肉眼型、sm浸潤値実測(垂直および水平浸潤値)・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型・簇出およびリンパ節転移などの病理組織学的因子である。リンパ管侵襲はCD31免疫染色、静脈侵襲はVictoria blue染色で判定した。簇出は、Uenoらの方法に従ってH-E染色にて癌浸潤先進部の簇出が最も高度な領域を1領域選んで測定した。術後追跡期間は4か月-242か月、中央値は123か月である。【結果】大腸sm癌84例のうち、リンパ節転移は6例(7%)に認めた。5例は1群リンパ節にとどまっており全て2個以内の転移であったが、1例は2群リンパ節転移陽性であった。術後追跡調査期間において、肝転移を1例認めた。簇出と有意に関連を示した病理組織学的因子は、sm垂直浸潤値実測1000 μ m以上、水平浸潤値実測3000 μ m以上、リンパ管侵襲陽性、リンパ節転移陽性(いずれも $p < 0.05$)であった。また、リンパ節転移と関連を認めた病理組織学的因子は、簇出、sm垂直浸潤値実測1000 μ m以上、水平浸潤値実測3000 μ m以上、組織型(いずれも $p < 0.05$)であった。【結語】大腸sm癌において、癌先進部の簇出所見は、sm水平・垂直浸潤、リンパ管侵襲およびリンパ節転移と有意な関連を認めた。リンパ節転移の危険因子は、簇出、sm垂直浸潤値1ミリ以上、水平浸潤値3ミリ以上、中・低分化の組織型であった。EMRなど内視鏡的治療による検索によって、大腸sm癌の先進部に簇出が見られる場合、sm浸潤が垂直方向に1ミリ、水平方向に3ミリを越える場合、組織型が中・低分化の場合は、腹腔鏡下手術など外科的追加腸切除の適応になりうると考えられた。

大腸sm癌における腫瘍先進部組織形態からみたリンパ節転移の検討

吉谷 新一郎、林 圭、今泉 英子、黒田 雅利、横井 美樹、田中 弓子、斎藤 人志、小坂 健夫、喜多 一郎、高島 茂樹
 (金沢医科大学・消化器外科治療学)

【はじめに】大腸sm癌におけるリンパ節転移の危険因子として脈管侵襲、組織型などがあげられてきたが、今回これらに加え粘膜内増殖態度(PG、NPG)、sm浸潤度および先進部組織形態として組織型、budding、脈管侵襲の有無から大腸sm癌についてリンパ節転移との関係について検討した。【対象と方法】教室で施行されたsm大腸癌切除症例96例を対象に検討した。sm浸潤度は、絶対値分類にてsm1からsm3に分類し、buddingについては研究会の要項に準じて判定した。【結果】sm癌の占居部位は、直腸:45例、結腸:61例(S:31例、D:3例、T:3例、A:10例、C:4例)であり、PGが66例(68.8%)、NPGが30例(31.3%)であった。sm浸潤度は、sm1:25例(26.1%)、sm2:33例(34.4%)、sm3:29例(30.2%)で、リンパ節転移は6例(6.3%)にみられた。浸潤度別にリンパ節転移をみるとsm1では転移例はみられず、sm2では3例(9.1%)、sm3では3例(10.3%)であった。先進部組織型とリンパ節転移の関係をみると高分化型ではリンパ節転移例はみられず、転移陽性例は全例先進部組織型が中分化型であった。buddingの有無では、budding陽性例は18例(18.8%)であり、うちリンパ節転移陽性例は16.7%(3/18)にみられたのに対し、budding陰性例では3.8%(3/78)とbudding陽性例が高率を示した。脈管侵襲との関係は、ly(+)¹の4/38(10.5%)に対し、ly(-)では2/58(3.4%)、v(+)²では3/10(30%)に対し、v(-)では3/86(3.5%)とリンパ管侵襲、静脈侵襲ともに陽性例でリンパ節転移は高率であった。sm癌のうち現在、再発症例はなく、5年生存率は、97.8%であった。【結語】大腸sm癌では、先進部組織型が中分化、budding陽性例、脈管侵襲陽性例でより高率にリンパ節転移を認めており追加切除を決定する上で重要な予後因子である。

先進部浸潤様式から見た表面型大腸 sm 癌のリンパ節転移に関する検討

大西 知子、山田 高義、東谷 芳史、大川内 孝治、横山 雄一、田村 智、大西 三朗
(高知大学医学部)

【目的】表面型大腸 sm 癌を対象に先進部浸潤様式とリンパ節転移・脈管侵襲の関係について比較検討した。【対象と方法】1985年7月から2004年6月までに内視鏡的、外科的切除により病理組織診断が得られた表面型大腸 sm 癌 163 病変を対象とし、HE 染色標本にて最深度の腫瘍浸潤部位を確認し、腫瘍腺管と周囲の境界が明瞭な膨張性発育型、腫瘍腺管と周囲の境界が不明瞭ないし簇出を伴っているものを浸潤性増殖型に分類した。【結果】1. 膨張性発育型における検討。75 症例(46%)で認められ、脈管侵襲は 300 μ m から認められた。脈管侵襲を認めた腫瘍は 12 症例でありその平均浸潤実測値は 2370 μ m であった。先進部の病理組織型は高分化型腺癌が多く、中分化型腺癌を 9 例認めた。脈管侵襲は中分化型の 33% (3/9)、高分化型の 8% (3/37) に認められた。リンパ節転移例は認めなかった。2. 浸潤性増殖型における検討。88 症例(54%)で、脈管侵襲は 500 μ m から認められた。脈管侵襲は 49 症例で認め、その平均浸潤値は 2370 μ m であった。先進部の病理組織型は中分化型がやや多く、脈管侵襲は高分化型の 54% (17/31)、中分化型の 56% (17/30) に認められた。先進部の低分化腺癌は浸潤性増殖型にのみ認められ、2 例とも脈管侵襲は陽性であった。またリンパ節転移は浸潤性増殖型に 9 例認められ、実測最低値は 1300 μ m であった。【まとめ】浸潤性増殖型では浅い段階で脈管浸潤を認め、より異型度が強くなる傾向が認められた。またリンパ節転移も浸潤性増殖型のみに認められた。簇出の存在や、先進部の浸潤増殖様式がリンパ節転移の危険因子であると考えられた。

sm 大腸癌のリンパ節転移危険因子と予後因子に関する検討=先進部組織に着目して=

佐伯 泰慎、山田 一隆、辻 順行、緒方 俊二、久野 三朗、淵本 倫久、福永 光子、野里 栄治、柴田 直哉、高野 正博
(大腸肛門病センター 高野病院 外科)

【研究目的】sm 大腸癌は、比較的予後良好であり局所切除(内視鏡を含む)の対象となることが多いが、リンパ節転移が 10% 程度みられるためリンパ節廓清が必要な患者の選別が重要となってくる。そこで今回、先進部組織に着目しリンパ節転移の危険因子及び予後不良因子について病理組織学的に検討した。【対象・方法】1983年1月から1999年12月までに当院にてリンパ節廓清手術が施行された多発癌を除く sm 大腸癌 238 例(初回リンパ節廓清手術 190 例, 初回局所切除後リンパ節廓清手術 48 例)を対象とした。リンパ節転移危険因子及び予後因子の検討は、部位・肉眼型態・sm 垂直浸潤距離・sm 水平浸潤距離・sm 相対分類・組織型・先進部組織型・腺腫成分の有無・粘膜筋板の有無・静脈侵襲・リンパ管侵襲・INF・budding・リンパ節転移について多変量解析を行った。【結果】(1)全症例の概要:男性 141 名,女性 97 名で、平均年齢 61.5 歳であった。組織型の内訳は高分化腺癌 182 例,中分化腺癌 53 例,低分化腺癌 3 例であった。リンパ節転移は 21 例(8.8%)に認め、sm 大腸癌の 5 年生存率は 96.6% であった。(2)リンパ節転移危険因子:sm 垂直浸潤・水平浸潤距離では、各々 2000 μ m・1500 μ m で転移を認めた。sm 垂直浸潤と水平浸潤距離との間に、弱い相関関係を認めた。単変量解析では、先進部組織型(p < 0.0001)・sm 相対分類(p=0.04)・INF(p=0.004)・budding(p < 0.0001)・リンパ管侵襲(p=0.04)が因子として抽出されたが、多変量解析では、先進部組織型(高分化腺癌以外)(p=0.02)のみが独立した危険因子であった。(3)予後因子:単変量解析では、部位(p=0.04)・リンパ管侵襲(p=0.04)・リンパ節転移(p=0.008)が因子として抽出されたが、多変量解析では、リンパ節転移のみが独立した危険因子(p=0.02)であった。【考察】以前よりリンパ節転移危険因子として budding が挙げられていたが、今回我々の検討では独立した危険因子ではなかった。budding と先進部組織型に相関関係が認められるものの、より先進部組織型の方が強い因子と考えられた。リンパ節転移危険因子として、sm 垂直浸潤 2000 μ m 以上・水平浸潤 1500 μ m 以上、先進部高分化腺癌以外が挙げられ、局所切除で根治が期待できるのは sm 浸潤距離が 1500 μ m 未満の先進部低分化傾向を示さない高分化腺癌と考えられた。また sm 大腸癌の予後は、リンパ節転移症例で予後不良であり、術後積極的な補助化学療法が必要と考えられた。

大腸 sm 癌における D2-40 染色を用いたリンパ管侵襲診断

石井 正之¹、山口 茂樹¹、森田 浩文¹、大田 貢由¹、伊藤 以知郎²

(¹静岡県立静岡がんセンター大腸外科、²静岡県立静岡がんセンター病理診断科)

【目的】リンパ管侵襲は大腸癌リンパ節転移の危険因子のひとつであるとされ、リンパ管侵襲を伴う sm 癌はリンパ節郭清を含む腸切除の適応となっている。しかしその診断は病理医によっても様々であり、原因のひとつにリンパ管の認識が困難である点が挙げられる。モノクローナル抗体のひとつである D2-40 は選択的にリンパ管内皮を染色し、血管内皮には反応しない特性を持つ。D2-40 によるリンパ管侵襲診断を追加することで従来のリンパ管侵襲診断は異なってくる可能性がある。今回我々は、大腸 sm 癌症例において、hematoxylin eosin 染色（以下 HE 染色）によるリンパ管侵襲診断に加えて、D2-40 染色を用いたリンパ管侵襲診断も追加し、双方の結果を基に新たにリンパ管侵襲診断を行った。D2-40 染色による診断を追加することで従来の HE 染色によるリンパ管侵襲診断に変化があるか、検討したので報告する。【方法】2002 年 9 月から 2004 年 3 月まで当院においてリンパ節郭清を含む腸切除が行われた大腸 sm 癌のうち、EMR を先行して行われていない 27 例を対象とした。組織標本は病巣の最大断面における切片を作成し、HE 染色、D2-40 染色を行った。D2-40 染色でのリンパ管侵襲診断は、D2-40 染色で濃染した管腔のみをリンパ管と見なし、管腔内に癌細胞を認めた場合のみ陽性と診断した。HE 染色、D2-40 染色を用いて全例にリンパ管侵襲診断を行った。HE 染色診断結果に D2-40 染色診断結果を追加・再検討し、新たにリンパ管侵襲診断を行った。HE 染色のみのリンパ管侵襲診断と D2-40 染色診断を追加したリンパ管侵襲診断を比較・検討した。【結果】リンパ管侵襲陽性と診断された症例は HE 染色のみの場合は 12 例、D2-40 染色を追加した場合は 10 例であった。HE 染色診断で陽性と判定された症例のうち 4 例（33%）は D2-40 染色診断を追加することで陰性となった。また HE 染色診断で陰性と判定された症例のうち 2 例（13%）は陽性となった。D2-40 染色診断を追加することで全症例 27 例中 6 例（22%）にリンパ管侵襲診断に変化があった。またリンパ節転移陽性例は 1 例のみであり、リンパ管侵襲は HE 染色、D2-40 染色ともに陰性であった。【結語】従来の HE 染色によるリンパ管侵襲診断は D2-40 染色診断を追加することで変化が見られた。D2-40 染色診断を加えることで今後リンパ管侵襲をより正確に捉えられる可能性がある。

大腸 sm 癌のリンパ節転移危険因子の検討

北園 正樹、中馬 豊、丹羽 清志、鯨島 隆、山田 一隆、石沢 隆、愛甲 孝

(鹿児島大学医学部腫瘍制御学消化器外科)

【目的】大腸 sm 癌の微小転移を含めたリンパ節転移の危険因子と微小リンパ節転移の臨床的意義について検討する。(方法) 1990 年から 2001 年の当科における原発性大腸癌切除例 528 例中 34 例を対象とし、微小リンパ節転移の有無を抗サイトケラチン抗体 (AE1/AE3) を用いた SAB 法で判定した。微小リンパ節転移と原発巣の臨床病理学的各因子との関連性について検討し、独立予後因子を Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析で調べた。(結果) 大腸 sm 癌切除例は 34 例であり平均年齢は 62.7 歳。男性：女性は 31：4 であった。sm 浸潤量の計測方法は粘膜筋板が同定可能な場合は粘膜筋板の最下端から浸潤最深部までの垂直距離と sm 層内での最大水平距離を用いた。粘膜筋板が同定不可能な場合は腫瘍の表層部から浸潤最深部までの垂直距離と sm 層内での最大水平距離を用いた。HE 染色にてリンパ節転移陽性 4 例（11.8%）で、Cytokeratin 染色陽性症例は 6 例（17.7%）であった。臨床病理学的因子ではリンパ管浸潤、budding 陽性症例が有意にリンパ節転移が多いという結果であり、陥凹の有無、分化度、異型度、血管浸潤においては有意な差は認められなかった。深達度は相対分類において sm2～3、絶対分類において垂直浸潤 2000 μ m 以上の症例であった。(結論) 大腸 sm 癌の微小転移を含めたリンパ節転移の危険因子としては、リンパ管侵襲、sm 浸潤度、budding が重要であると考えられた。sm massive 癌であっても高分化、ly 陰性、v 陰性、budding 陰性症例ではリンパ節転移は認めなかった。

大腸sm癌のリンパ節および遠隔転移危険因子の検索 - sm層内の発育形態の画像解析-

鈴木 俊之、貞廣 荘太郎、深澤 麻希、佐口 武史、前田 裕次、田中 洋一、石川 健二、安田 聖栄、今泉 俊秀、生越 喬二、幕内 博康
(東海大学医学部 消化器外科)

【背景・目的】大腸sm癌におけるリンパ節転移の危険因子としてsm層内への浸潤程度が提案されている。しかしポリペクトミー標本においては固有筋層の一部とsm層全体を確認して癌の浸潤程度を判断することがしばしば困難である。そこで、最大断面におけるsm層内の浸潤度の形態を画像解析し、客観的なリンパ節転移および遠隔転移の危険因子を検索した。【対象・方法】当院で経験した大腸sm癌は177例であった。治療法は腫瘍単独切除24例、腫瘍切除後追加腸管切除104例、腸管切除単独49例であった。このうち腸管切除を施行した153例を対象とした。年齢は 61.6 ± 11.2 才、部位は右側結腸27例、横行結腸11例、左側結腸57例、直腸58例、肉眼形態はIs28例、Isp28例、Ip9例、IIa29例、IIa+IIc56例、IIc2例であった。組織型は高分化腺癌126例、中分化腺癌24例、低分化腺癌3例であった。最大断面でのsm層内浸潤部の深さ、長径、面積を画像解析装置(VIDAS)を用いて算出した。なお1つの標本内に複数のsm浸潤巣が認められ場合は、深さは最大値を、長径、面積は各浸潤巣の値の合計を用いた。【結果】大腸sm癌153例中リンパ節転移は22例(14%)に認められた。遠隔転移は7例(4.6%)に認められた。リンパ節転移陽性例のsm層浸潤部の深さは 2.4 ± 1.4 mm、陰性例は 2.0 ± 1.2 mm、浸潤部の面積は各々 15.2 ± 18.6 mm²、 8.6 ± 9.9 mm²で有意の差はみられなかったが、sm層浸潤部の長径はリンパ節転移陽性例 8.0 ± 4.8 mm、陰性例 5.2 ± 3.3 mmでリンパ節転移陽性例で長かった(P=0.01)。遠隔節転移陽性例のsm層浸潤部の深さは 2.6 ± 0.8 mm、陰性例は 2.0 ± 1.3 mm、長径は遠隔節転移陽性例 5.2 ± 2.5 mm、陰性例 5.6 ± 3.8 mm、面積は各々 9.5 ± 4.8 mm²、 9.6 ± 11.9 mm²で差はみられなかった。【結語】大腸sm癌のsm層浸潤部の発育形態を画像解析したところ、リンパ節転移の危険因子としてsm層浸潤部の長径が有力であった。遠隔転移の危険因子としてはいずれも関連性は認めなかった。これらから、リンパ節転移危険因子として、組織切片上でsm層全体を確認することが出来ない場合にも判断可能であることが示唆された。

肺転移症例における原発巣のBuddingの検討

中田 博、石田 秀行、大澤 智徳、横山 勝、橋本 大定、堀口 速史、山畑 健、中山 光男、菊池 功次
(埼玉医科大学総合医療センター 外科)

【背景・目的】近年、Buddingは大腸癌の予後因子として独立した位置づけがなされる傾向にある。しかしながら、肺転移との関連についての知見はきわめて少ない。今回、肺転移症例の原発巣におけるBuddingについて検討し、若干の知見を得たので報告する。(対象・方法)1996.9-2003.12までに当科で原発巣が切除され、肺転移が確認あるいは切除された大腸癌20例を対象とした(同時性:6例、異時性:14例、切除例:9例(他に2例が切除可能であったが、重症併存疾患のため手術を施行しなかった);(単発~4個、最大腫瘍径25~65mm、非切除例:9例;両側10個以上の多発))。肺転移に先行した肝転移に治療切除された症例は2例含めたが、肺転移以外に腹膜転移、肝転移、3群をこえるリンパ節転移を認めた症例はあらかじめ除外した。これらの症例の原発巣における最大断面におけるBuddingの有無別(B(+), B(-))あるいは程度別(Grade 0-3)に、組織型、ly因子、v因子、n-number、最大腫瘍径などの病理学的事項との関係、異時性、同時性との関係、肺転移のresectabilityとの関係、肺転移切除例での術後disease-free survivalとの関係などについて検討した。(結果)接眼レンズCFI 10×での顕鏡下に、Buddingを11例に認めた。GradeはGrade 1:9例、Grade 2:2例で、Grade 3はなかった。B(+), B(-)別のwell/mod比は各々7/4, 4/5で組織型に差を認めなかった(p=0.68)。Buddingの程度とly因子との間に正の相関を認めた(p<0.01, $\rho=0.61$)が、v因子、n-number、最大腫瘍径との間には相関を認めなかった。同時性のB(+)は3例(50%)、異時性のB(+)は8例(57%)で差を認めなかった(p>0.99)。切除例のB(+)は4例(44%)、非切除例のB(+)は5例(55%)で差を認めなかった(p>0.99)。肺転移切除後のdisease-free survivalは中央値 19.5 ± 13.5 ヶ月で、Buddingとの間に相関を認めなかった(p=0.18, $\rho=0.46$)。(結論)大腸癌肺転移症例に限った今回の検討では、Buddingとly因子との間に密接な関連があるが、他の病理学的因子との関連性は乏しいと考えられる。原発巣のBuddingから肺転移のresectabilityや、肺転移切除後のdisease-free survivalを予測することは困難であることが示唆された。

癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか

小松 義直、日比 健志、小池 聖彦、小寺 泰弘、藤原 道隆、伊藤 勝基、中尾 昭公
(名古屋大学医学部病態制御外科)

【目的】 主題の募集要項に従い、癌先進部組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか検討した。【方法】 1993年1月から1994年12月までの2年間に当科で切除したmp以深の大腸癌53例の組織の最大断面HE染色標本を対象とした。族出の定義・検討方法は研究会の要項にしたがった。族出グレード1の群(G1)とグレード2、3の群(G2+G3)を比較して、検討すべき臨床病理組織学的因子および予後との相関を検討した。検定はFisher testおよびLogrank testを用いた。【結果】 53例中、G1が24例、G2+G3が29例(G2が24例、G3が5例)であった。族出グレードと有意な相関を認めたのは、腫瘍先進部の組織型の低分化型($p=0.015$)であった。族出グレードと相関傾向を認めたのは、所属リンパ節転移陽性($p=0.10$)、血行性転移陽性($p=0.12$)、累積生存率($P=0.12$)、リンパ管侵襲($p=0.16$)、静脈侵襲($p=0.17$)であった。累積生存率に最も相関したのは血行性転移($p=0.0003$)であった。累積生存率との相関傾向の程度は、族出グレードのほうがリンパ節転移陽性よりも強かった。【結論】 大腸癌における癌先進部組織形態はリンパ節転移に劣らない予後因子となりうるものと考えられた。

大腸癌先進部の浸潤形態と14-3-3sigmaの発現

井出 宗則¹、斉藤 加奈^{1,2}、深沢 孝晴¹、坪井 香保里¹、山口 悟¹、堤 荘一¹、浅尾 高行¹、中島 孝²、桑野 博行¹
(¹群馬大学大学院・病態総合外科、²群馬大学大学院・応用腫瘍病理)

【はじめに】 大腸癌の腫瘍先進部形態に着目し、予後因子との関連について検討を行った。また、我々は大腸癌の浸潤と細胞周期抑制蛋白のひとつである14-3-3sigmaと細胞外器質の関係に注目しており、培養細胞を用いたmigration assayを行った。【対象】 病期II、IIIa、IIIbで術前加療を行っていない大腸癌55例を対象とした。また、培養細胞は14-3-3sigma過剰発現株とMock株を作成した大腸癌細胞株HCT116を用いた。【方法】 55症例のHE染色標本を用いて、要項に従って簇出を評価し、他の臨床病理学的因子との関連を検討した。また、抗14-3-3sigma抗体を用いた免疫染色を行い、簇出との関連を検討した。また、HCT116の14-3-3sigma過剰発現株、Mock株でagarosegel droplet migration assayを用いて、細胞外器質の違いによるmigrationを検討した。【結果】 簇出の評価ではGrade1:35例、Grade2:9例、Grade3:11例であった。他の臨床病理学的因子との関連では、リンパ節転移とは有意な正の相関が見られたが他の因子との相関は明らかでなかった。Grade1を簇出(-)、Grade2・3を簇出(+)として評価したところ、リンパ管侵襲、リンパ節転移、disease free survivalとは有意な相関が認められたが、静脈侵襲、血行性転移、overall survivalとは有意な相関が見られなかった。14-3-3sigmaの免疫染色は41例(75%)に認めた。特に浸潤部で強く染色され、簇出(+)の症例の90%の簇出部に染色性を認めた。簇出Grade1と判定された症例でも、5個以上の簇出を認めた症例が多く含まれていた。HCT116はtenascin-C存在下では類円形の接着性の乏しい形態を示し、fibronectin存在下では十分伸展した形態を示していた。Migration assayでfibronectin存在下では有意な差は認めなかったが、tenascin-C存在下では、14-3-3sigma過剰発現株がMock株と比較し、高い運動能を示した。【総括】 簇出の所見がすべてではないが、大腸癌の進展に関与する他の因子と有意な相関が得られた。浸潤部における腫瘍細胞での14-3-3sigmaの発現は浸潤に有利に働いており、簇出の形態に関与していると考えられる。

癌先進部組織形態の大腸癌術後再発に与える影響について-----リンパ節転移陽性例 (Dukes C症例) の解析

矢野 秀朗¹、齋藤 幸夫¹、為我井 芳郎²、平賀 裕子²、齋藤 澄³
 (1)国立国際医療センター 大腸肛門外科、²国立国際医療センター 消化器科、³国立国際医療センター 臨床病理部)

【目的】 Dukes C大腸癌において、癌先進部組織形態と術後再発との相関を検討する。【対象と方法】 1995年から1997年の3年間に根治度Aの治療切除を施行した大腸癌症例のうち、リンパ節転移を認めた72例を対象とした。演題募集要項に従って癌先進部組織形態の簇出を分類し、腫瘍の主組織型・先進部組織型・リンパ管侵襲・静脈侵襲・リンパ節転移個数・n-number・術前CEA値などの臨床病理学的因子と共に、術後再発に及ぼす影響をretrospectiveに検討した。解析はKaplan-Meier法を用いて再発率を算出し、有意差検定はlog-rank testを用い検討した。【結果】 72例中22例(30.6%)に再発を認めた。再発形式は肝14例、局所2例、肺4例、腹膜1例、リンパ節1例で、再発症例の無再発期間は2～48ヶ月(中央値11ヶ月)であった。簇出はGrade 1: 15, Grade 2: 16, Grade 3: 41で、主組織型はwell: 39, mod: 29, por: 4であった。脈管侵襲はly0: 4, ly1: 42, ly2: 21, ly3: 5, v0: 8, v1: 30, v2: 24, v3: 10。リンパ節転移様式別にみると、n1: 45, n2以上: 27で、転移リンパ節個数は各症例につき1～18個(中央値2個)で3個以下の症例が48例、4個以上が24例であった。32例において術前血清CEA値5 ng/ml以上であった。以上各因子と再発に関する単変量解析による検討では、いずれの因子も術後再発と有意な相関を認めなかった。【結語】 リンパ節転移陽性例においては、簇出を含めた癌先進部組織形態は、大腸癌術後再発に関する有意な予後因子とならなかった。

内腔発育指数と簇出からみた大腸癌の予後判定

岡田 和也¹、北島 正親¹、原口 正史¹、安倍 邦子²、兼松 隆之¹

(¹長崎大学大学院移植・消化器外科、²長崎大学医学部・歯学部附属病院病理部)

<目的>大腸癌では同じような肉眼形態を示す腫瘍でも、管腔内に突出するものや腸管壁内に深く浸潤しているものがあり、その予後に差が生じることをしばしば経験する。我々はこれまで腫瘍の組織浸潤程度を客観的に評価する目的で腫瘍最大高と内腔に突出した高さを測定し内腔発育指数として検討を行ってきた。今回、癌先進部の組織形態のひとつである簇出と内腔発育指数の関係に注目し、遠隔転移や予後との関連を検討したので報告する。<対象及び方法>内腔発育指数が測定可能であった進行大腸癌症例81例(結腸癌46例、直腸癌35例)を対象とした。年齢は平均63.7±1.1歳、男女比47:34、Dukes分類ではA14例、B36例、C31例であった。(1)内腔発育指数は腫瘍最大断面のルーペ像で腫瘍最大高(β)に対する粘膜面より内腔に突出した高さ(α)の比(α/β)と定義し、0.5未満:壁浸潤型(25例)、0.5～0.75:中間型(29例)、0.75以上:内腔発育型(27例)に分類した。(2)簇出はGrade 1が44例、Grade 2が24例、Grade 3が13例であった。<結果>(1)a)壁浸潤型/中間型/内腔発育型の5年生存率は34/74/75%で壁浸潤型は有意に予後不良であった($p < 0.05$)。b)壁浸潤型/中間型/内腔発育型の簇出陽性率(Grade2および3)は76/41/22%で壁浸潤型の簇出陽性率は有意に高かった($p < 0.01$)。(2)簇出(Grade1/2/3)ではa)優勢な組織型はいずれも中分化腺癌が多かった(77/79/85%)。浸潤先進部の分化度が下がった症例はGrade1に比べGrade2/3に多かった(2/33/8%)。b)ly因子陽性率、v因子陽性率に有意差を認めなかった。c)所属リンパ節転移陽性率はGradeが進むにつれ有意に陽性率が高くなった(16/52/85%、 $p < 0.01$)。遠隔リンパ節転移陽性率には有意差を認めなかった。d)血行性転移率:11/21/46%で有意差を認めた($p < 0.05$)。腹膜播種および局所再発率:有意差なし。e)3年生存率:89/73/66%にて有意差を認めた($p < 0.05$)。f)内腔発育指数:0.71/0.55/0.46にて有意差を認めた($p < 0.01$)。<結論>(1)壁浸潤型(内腔発育指数が小さい)では内腔発育型(内腔発育指数が大きい)と比較し予後不良で簇出陽性例が多かった。(2)簇出の程度が進むにつれリンパ節転移陽性率、血行性転移率が高くなり予後不良であった。以上より簇出は内腔発育指数と関連し、予後や血行性転移を予測する指標として有用であると考えられた。

進行大腸癌における簇出と臨床病理学的因子についての検討

寺西 宣央^{1,2}、古川 清憲¹、高崎 秀明¹、鈴木 英之¹、菅 隼人¹、鶴田 宏之¹、松本 智司¹、進士 誠^{1,2}、松田 明久¹、田尻 孝¹、石渡 俊行²、横山 宗伯²、内藤 善哉²

(¹日本医科大学第一外科、²日本医科大学第二病理)

【目的】大腸癌の組織学的分類は規約上もっとも優勢な組織型をもって表現するが、腫瘍先進部における組織像が腫瘍本来の悪性度と関連することが示唆されている。今回我々は進行大腸癌手術材料を用い、進行大腸癌における簇出と臨床病理学的因子および予後について検討した。【対象】1998年1月1日から12月31日までの一年間に当科において切除手術が施行された深達度がmp以深の進行大腸癌89例を対象とした。【方法】上記89例に関して、簇出の程度と1) 組織型、2) リンパ管侵襲、3) 脈管侵襲、などの病理学的因子と 4) リンパ節転移、5) 腹膜播種、6) 肝転移、7) 再発率、8) 生存率 などの臨床的因子との関連について検討した。簇出の程度はHE標本で病変の最大断面の浸潤先進部領域について上野らの簇出の定義に従って検討した。簇出のGrade分類は上野らの方法に従い、grade1: 0~4、grade2: 5~10、grade3: 11以上(対物20×レンズ、接眼レンズCFW10×)とした。【結果】1) 全症例の簇出の程度はgrade1: 47例(52.8%)、grade2: 31例(34.8%)、grade3: 11例(12.4%)であった。2) 簇出のgradeと今回検討した前述の臨床病理学的因子の間に有意差を認める因子はみられなかった。4) 簇出のgradeと無再発生存率($p=0.373$)の間に有意な差は認められなかったが、累積生存率($p=0.098$)ではgrade1, 2よりgrade3において悪い傾向を認めた。【結論】簇出の程度と臨床病理学的因子、および予後との関連は認められなかった。

経直腸超音波検査(TRUS)による直腸癌腫瘍先進部形態診断とその意義

小川 真平、板橋 道朗、廣澤 知一郎、吉邑 由佳、亀岡 信悟(東京女子医大第二外科)

【目的】今回、我々は経直腸超音波検査(TRUS)による直腸癌の腫瘍先進部形態診断とその臨床的意義について検討した。【対象・方法】TRUSを施行した直腸癌症例のうちsiおよびaiを除くmp以深の52例(Rs:7例, Ra:9例, Rb:36例)を対象とした。TRUSの探触子は7.5MHz linear type probeを用い腫瘍最深部が描出されている断面での腫瘍先進部形態を観察し、切除標本における腫瘍最深部を含む切片での病理組織像と比較した。また、臨床病理学的因子の比較からTRUS像の腫瘍先進部形態が腫瘍の悪性度を予測する指標に成りうるか検討した。【結果】TRUS像の腫瘍先進部形態は、周囲組織との境界が明瞭で膨張性形態を示す境界明瞭膨張型(以下:A型)19例、境界は明瞭だが不整、浸潤性形態を伴う境界明瞭浸潤型(以下:B型)22例、周囲組織との境界が不明瞭な境界不明瞭型(以下:C型)11例に分類された。各々の病理組織像での癌の浸潤増殖様式(胃癌取扱い規約に準じる)の内訳は、A型; INF α :10例(52.6%), INF β :7例(36.8%), INF γ :2例(10.5%)、B型; INF α :7例(31.8%), INF β :12例(54.5%), INF γ :3例(13.6%)、C型; INF α :0例, INF β :4例(36.4%), INF γ :7例(63.6%)であり、A型にINF α 、B型にINF β 、C型にINF γ が各々有意に多く存在した($p=0.0021$)。細胞性間質反応程度は、A型;軽度:6例(31.6%)、高度:13例(68.4%)、B型;軽度:6例(27.3%)、高度:16例(72.7%)、C型;軽度:3例(27.3%)、高度:8例(72.7%)で顕著な差はなかった。リンパ管侵襲度は、A型;ly0-1:17例(89.5%)、ly2-3:2例(10.5%)、B型;ly0-1:16例(72.7%)、ly2-3:6例(27.3%)であったのに対して、C型;ly0-1:4例(36.4%)、ly2-3:7例(63.6%)、静脈侵襲度は、A型;v0-1:19例(100%)、v2-3:0例、B型;v0-1:22例(100%)、v2-3:0例であったのに対して、C型;v0-1:8例(72.7%)、v2-3:3例(27.3%)であり、C型に高度侵襲例が有意に多く存在した。リンパ節転移度は、A型;n(-):11例(57.9%),n(+):8例(42.1%)、B型;n(-):13例(59.1%),n(+):9例(40.9%)であったのに対して、C型;n(-):2例(18.2%),n(+):9例(81.8%)であり、C型に有意にリンパ節転移陽性例が多く存在した。壁深達度別腫瘍先進部形態の内訳は、mp:A型:11例(52.4%),B型:9例(42.9%),C型:1例(4.8%)、ss(a1);A型:6例(27.3%),B型:9例(40.9%),C型:7例(31.8%)、se(a2);A型:2例(22.2%),B型:4例(44.4%),C型:3例(33.3%)であった。壁深達度別にみた腫瘍先進部形態別、根治度A症例の累積5年生存率は、mp:A型:100%,B型:100%,C型:100%に対し、ss(a1);A型:100%,B型:85.7%,C型:0%、se(a2);A型:100%,B型:66.7%,C型:66.7%、全体では、A型:100%,B型:89.7%,C型:57.1%でありC型の予後は他に比較して不良であった。【まとめ】TRUS像の腫瘍先進部形態は癌の浸潤増殖様式を表現している可能性が示唆された。腫瘍先進部形態は腫瘍悪性度を予測する指標の一つである可能性が強く、TRUSの術前評価は臨床的意義が高いものと思われた。

進行直腸癌における先進部組織形態の検討

岩本 一亜、齋藤 俊博、今村 幹雄、菊地 秀
(仙台医療センター)

大腸癌先進部には、簇出、組織型の変化、神経浸潤(PN)など特徴的な変化や宿主側の間質反応やリンパ球反応など様々な形態変化がみられる。今回、進行直腸癌における癌先進部の簇出と予後と局所再発に関して検討した。対象 1998.1.から2004.6.の間に当科にて施行した進行Ra,Rb直腸癌初回根治手術120例を病理組織学的に簇出、神経浸潤、先進部組織型につき検討し、病理組織学的因子と予後に関して検討した。結果 簇出をなし(bd 0)、軽度(bd 1)、高度(bd 2)の三群に分類し、それぞれ36例、42例、42例に認めた。術前CEA値はbd 0: 正常範囲 20, 正常値4倍未満 8, 正常値4倍以上 5, bd 1: 正常範囲 21, 4倍未満 12, 4倍以上 9 および bd 2 正常範囲 17, 4倍未満 17, 4倍以上 8であった。病理組織学的には bd 0: well 3, mod 30, muc 3, bd 1: well 2, mod 39, por 1 および bd 2: well 2, mod 35, por 3, muc 2であった。また組織学的病期は bd 0: stage II 27, stage IIIa 8, stage IIIb 1, bd 1: II 29, IIIa 9, IIIb 4 および bd 2: II 13, IIIa 13, IIIb 16であった。その他の先進部組織の特徴は bd 0: PN (+) 0例、bd 1: PN (+) 7例 および bd 2: 20例で、先進部が低分化は bd 0: 1例, bd 1: 2例 および bd 2: 17例であった。予後は、死亡例が bd 0: 5 (他病死3) 例、bd 1: 7例、bd 2: 11 (他病死1) 例であった。また、局所再発は bd 0: 0例、bd 1: 3例、bd 2: 15例であった。Kaplan-Meier法による予後因子の検討では簇出 $p=0.044$ 、先進部低分化 $p=0.022$ 、神経浸潤 $p=0.006$ にて有意差がみられた(Logrank検定)。比例ハザードモデルで予後因子は、簇出が $p=0.803$ 、神経浸潤が $p=0.08$ と有意差はみられなかった。同様に局所再発に関する検討を行うと、簇出 $p < 0.0001$ 、先進部低分化 $p < 0.0001$ 、神経浸潤 $p < 0.0001$ にて有意差がみられた(Logrank検定)。比例ハザードモデルで局所再発は、簇出が $p=0.0365$ で有意差がみられ、神経浸潤が $p=0.3499$ と有意差はみられなかった。対象例の中でAccelerated hyperfraction法を施行した直腸癌術前照射8例(高度進行例5例、APR回避目的3例)であった。病理学的特徴は、bd 1: 2例、bd 2: 6例、PN 0: 2例、PN 2: 6例、先進部組織型は mod 3例、por 5例であった。高度進行例5例中4例に局所再発を生じ、APR回避目的3例中2例にAPR施行した。まとめ 1 今回の検討では予後因子としては癌先進部での簇出は神経浸潤に比べ関与は低かった。局所再発では簇出が神経浸潤より関与していた。2 術前照射例での検討では、簇出、神経浸潤など腫瘍先進部での照射効果はみられなかった。

癌腫瘍先進部のTumor buddingはDukesB大腸癌の予後規定因子となりうるか

中村 隆俊¹、三富 弘之²、佐藤 武郎¹、小澤 平太¹、國場 幸均¹、井原 厚¹、大谷 剛正¹、渡邊 昌彦¹
(¹北里大学医学部外科、²国立相模原病院病理部)

目的:癌腫瘍先進部のTumor budding(癌浸潤先進部の未分化小胞巣状の腺癌の浸潤形態)がDukesB大腸癌の予後規定因子となりうるかについて検討した。対象と方法:1986年から1997年までに当院にて施行したDukesB大腸癌242例を対象とした。大腸癌原発巣についてはそれぞれ、性別、年齢、占居部位、腫瘍径、組織型、壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、Tumor buddingの程度の評9項目について検討した。Tumor buddingの評価については、組織型のいかんにかかわらず、癌浸潤先進部において低から未分化な癌細胞が個々に散在性に、あるいは4から5個以下の細胞が小塊状、索状細胞群を形成して組織間隙へ散布するように認められる所見とした。その評価方法はヘマトキシリンエオジン染色にいて、大腸癌原発巣最大割面の腫瘍先進部全周を光学顕微鏡を用い、200から400倍視野で観察し、腫瘍先進部全周の1/3以下にTumor buddingがみられるものをMild、1/3から2/3にみられるものをModerate、2/3以上をMarkedとした。結果:臨床病理学的因子の評9因子について、各因子の5年累積生存率の比較では、壁深達度(pT3とpT4)とTumor budding(None, Mild: Moderate, Marked)の2因子に有意差を認めた($p=0.0466$, $p < 0.0001$)。また、9因子について多変量解析を行なうとTumor budding(None, Mild: Moderate, Marked)のみが独立した予後規定因子となった($p < 0.0001$)。再発率については、None, Mild症例では11%, Moderate, Markedでは40%であった。とくに肝転移、腹膜播種がModerate, Marked症例に多く認められた。結語:癌浸潤先進部のTumor buddingは、ヘマトキシリンエオジン染色で観察することのできる安価で、簡便かつ有用な病理組織所見であり、Tumor buddingがModerate, Markedの場合は再発の危険が高く術後の治療選択(厳重な画像経過および補助化学療法の検討など)をたてるうえでも重要な因子となりうると思われた。

大腸 sm 癌・mp 癌の簇出に関連する遺伝子群のマイクロアレイによる解析

藤本 佳也¹、大矢 雅敏¹、上野 雅資¹、園尾 広志¹、山口 俊晴¹、木下 博勝²、佐々木 恵子²、加藤 洋²、下地 尚^{1,3}、松浦 正明³、三木 義男³、野田 哲夫³、武藤 徹一郎³

(¹ 癌研究会附属病院消化器外科、² 癌研究所病理部、³ 癌研究会ゲノムセンター)

癌の増殖先進部における簇出は大腸癌における重要な悪性度因子あるいは予後規定因子であると報告されている。しかし、簇出に関連する遺伝子変化の検討は十分ではない。演者らは、大腸 sm 癌・mp 癌の新鮮切除材料を用いて、cDNA マイクロアレイにより簇出に関連する遺伝子変化を網羅的に解析した。材料は、大腸 sm 癌または mp 癌手術切除例 23 病変の新鮮標本から得られた非癌部と癌部で、microdissection により正確に健常粘膜と癌組織を採取し、遺伝子数 22,000 のオリゴ型マイクロアレイを用いて癌組織での各遺伝子の発現プロファイルを作成した。簇出は、通常の HE 染色標本で増殖先進部を検鏡して判定し、grade 1 を簇出(-)、grade 2 と grade 3 を簇出(+)とした。簇出(+)の病変と簇出(-)の病変との間で各遺伝子の発現程度を Mann-Whitney 検定で比較し、有意差のあった遺伝子群を簇出関連遺伝子として同定した。大腸癌組織における遺伝子変化には同一病変内での heterogeneity があり、今回の検討結果が内視鏡生検材料に適用できるか否かは今後さらに検討を要するが、マイクロアレイは簇出の有無の切除前予測に有望な方法であると考えられる。

癌先進部の組織形態は大腸癌の予後因子となりうるか？

堀江 徹、永田 仁、高木 和俊、石塚 満、橋 昌嗣、窪田 敬一 (獨協医科大学第二外科)

【目的】大腸癌先進部における簇出は予後不良因子の一つといわれている。今回、我々は腫瘍の浸潤先進部における簇出の程度と他の臨床病理学的因子との関連ならびに予後との相関について検討を加えた。【対象】1998 年 1 月から 12 月までに当科で施行された大腸癌切除症例のうち、m 癌を除く 35 例を対象とした。【方法】病理学的検討は病変の最大割面標本において、HE 染色にて行い、腫瘍の浸潤先進部における簇出の程度と腫瘍の優勢な組織型、壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移などの臨床病理学的諸因子、腹膜播種、血行性転移(肝転移、肺転移等)について、 χ^2 検定を行い、検討を加えた。また、生存曲線を求め、多変量解析(Cox 比例ハザードモデル)を用いて、予後との相関についても検討を加えた。なお、簇出の程度は Ueno らの方法により測定した。【成績】対象 35 例は男性 23 例、女性 12 例で、平均 64.0 歳であった。腫瘍の占拠部位は結腸 22 例、直腸 13 例で、組織型は分化型(高分化型、中分化型)腺癌 33 例、低分化型腺癌 2 例、壁深達度は sm 3 例、mp 8 例、ss(a1) 16 例、se(a2) 8 例、si(ai) 0 例であった。リンパ節転移は陽性 12 例、陰性 23 例で、リンパ管侵襲は陽性 27 例、陰性 8 例であり、静脈侵襲は陽性 24 例、陰性 11 例であった。組織学的病期は stage I 11 例、stage II 11 例、stage IIIa 2 例、stage IIIb 3 例、stage IV 8 例であり、肝転移を 5 例、肺転移を 2 例、腹膜播種を 2 例、傍大動脈リンパ節転移陽性を 1 例に認めた。簇出の程度は Grade 1 26 例、Grade 2 5 例、Grade 3 4 例であった。Grade 2 以上の簇出と相関のある臨床病理学的因子は壁深達度 ss(a1) 以深 ($p=0.0331$)、静脈侵襲陽性 ($p=0.0331$)、リンパ節転移陽性 ($p=0.0002$) であった。35 例の平均観察期間は 41.0 ヶ月であり、全体の 5 年生存率は 73.3% であった。単変量解析で予後に影響を与えたのは組織型(5 年生存率は分化型腺癌 75.6%、低分化型腺癌 0%、 $p=0.0018$)、リンパ節転移(5 年生存率は転移陽性 48.1%、陰性 85.0%、 $p=0.0106$)、簇出の Grade(5 年生存率は Grade 1 85.7%、Grade 2 60.0%、Grade 3 0%、 $p<0.0001$) であった。多変量解析では簇出の Grade のみが有意な予後因子であり ($p=0.00228$)、ハザード比は Grade 1 が 52.64、Grade 2 が 18.87、Grade 3 が 1.000 であった。また、Grade 2 以上の 9 例中 5 例に、手術時、既に遠隔転移が存在していた。【結語】大腸癌の腫瘍先進部における簇出の程度は壁深達度、静脈侵襲、リンパ節転移と相関があり、独立した予後不良因子であった。

大腸癌浸潤先進部の組織形態の臨床病理学的意義について

青木 成史、正村 滋、佐藤 道夫、小川 信二、原田 裕久、小野 滋司、安藤 暢敏
(東京歯科大学市川総合病院外科)

【目的】大腸癌浸潤先進部における癌細胞の簇出所見を臨床病理学的に解析し、予後因子となりうるか否かを検討した。【対象・方法】1998年1月から2002年12月までに当科で治癒切除を施行したsm癌22例および1999年1月から2000年12月までに当科で治癒切除を施行したmp以深癌48例を対象とした。sm癌では男性11例、女性11例。年齢中央値67.5歳(54-90)。観察期間中央値27.1カ月(0.9-73.7)。占拠部位はC2例、A2例、T5例、S7例、Rs1例、Ra2例、Rb3例。組織型はwel15例、mod6例、por1例。mp以深の進行癌では男性31例、女性17例。年齢中央値68歳(49-86歳)。観察期間中央値34ヶ月(0.6-64.4)。占拠部位はC4例、A7例、T7例、D5例、S19例、Rs3例、Rb3例、P1例(1例重複)。組織型はwel28例、mod18例、sig1例、muc1例。HE染色切片を用いて、浸潤先進部領域において、簇出巣の数が最も多い領域での簇出数によって、Grade 1:簇出数が0-4個、Grade 2: 5-9個、Grade 3: 10個以上に分類した。統計学的処理はカイ2乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差有りとし、生存率はKaplan-Meier法で求め、Logrank testで $p < 0.05$ を有意差有りとした。【成績】sm癌ではGrade 1: 16例、Grade 2: 5例、Grade 3: 1例で、リンパ管侵襲陽性: (1例; 2例; 0例)、静脈侵襲陽性: (1; 1; 0)、所属リンパ節転移: (2: 1: 0)でいずれも有意差を認めなかった。遠隔リンパ節転移Grade 1で1例認め、腹膜播種は全例認めなかった。肝転移、局所再発はGrade 2で1例ずつ認め、死亡例はGrade 2で1例認めた(肝転移)。腫瘍の優勢な組織型がwelで浸潤先進部の組織型がmodであったのは(0/10; 1/4; 0/1)で有意差を認めなかった。mp以深癌ではGrade 1: 17例、Grade 2: 12例、Grade 3: 19例で、リンパ管侵襲陽性: (10; 8; 13)、静脈侵襲陽性: (3; 0; 2)、所属リンパ節転移: (2; 3; 8)、遠隔リンパ節転移: (0: 0: 1)、腹膜播種: (2; 1; 3)、血行性転移: (1; 2; 3)でいずれも有意差を認めなかった。局所再発: (0; 0; 4)で、有意差を認めた。無再発生存率、全生存率ともGrade 3が最も不良であったが、有意差は認めなかった。腫瘍の優勢な組織型がwelであった症例の中で浸潤先進部の組織型がmodであったのは(0/11; 2/7; 5/10)であったが、有意差は認めなかった。【結論】sm癌ではbuddingを認める症例は少なく、臨床的意義の評価は困難であった。mp以深癌では局所再発の指標となりうると思われた。再発や予後とは関連はさらに症例数を増やして検討する必要があると考えられる。

大腸癌浸潤先進部における簇出の程度と臨床病理学的因子との関連

熊谷 二郎¹、小林 大輔¹、猪狩 亨²、伊東 干城²、江石 義信¹、滝澤 登一郎³、小池 盛雄^{1,2}
(¹東京医科歯科大学歯学部総合研究科 人体病理学分野、²東京医科歯科大学歯学部総合研究科 病態診断科学分野、³東京医科歯科大学保健衛生学科 形態診断部門)

【対象症例と評価項目】2003年10月から2004年6月までに、本学付属病院において手術された進行癌40例、および2000年1月から2004年6月までに内視鏡的切除された深達度smの早期癌40例について、以下の項目を検索した; 年齢、性、病変の部位、大きさ、肉眼型、代表的な組織型と先進部の分化度、深達度、リンパ管および静脈侵襲、先進部における簇出数。以上の検索は進行癌においては病変の最大断面、sm癌においては病変部の全割標本すべてを観察した。またsm癌では、病変の大きさに対する浸潤部の大きさ(浸潤幅率)もあわせて測定した。統計処理はノンパラメトリック法により行った。

【簇出評価の方法】本研究会の主題募集要項に沿い、簇出の数とGradeを評価した。顕微鏡の視野率も補正した。【結果】簇出の程度をGrade1,2,3に分類するとsm癌ではそれぞれ32,6,2例、進行癌では27,10,3例であり、簇出数の最大値は進行癌で15、sm癌で19であった。この構成についてはsm癌と進行癌との間に有意な差は認められなかった。Grade3と評価された5例はすべて先進部の分化度はpor(このうちの1例はsig)であり、また病変全体の分化度もすべてmodまたはporであった。Grade2の16例でも先進部はsm癌6例はすべてpor、進行癌はpor6例、mod4例であり、病変全体でもwellを示したのはsm癌、進行癌2例づつのみであった。またsm癌における浸潤幅率は、Grade2および3の症例では平均40.3%(最大95.0%)に対しGrade1の症例では24.8%であり、この両者には有意の差が認められた。このほか、sm癌における肉眼型はGrade2,3ではすべて無茎性であり、Grade1にのみ有茎性病変が見られた。腹膜播種は進行癌の3例(Grade1に2例、Grade3に1例)、肝転移は進行癌の5例(Grade1に4例、Grade3に1例)、リンパ節転移はsm癌の1例(Grade3)と進行癌の24例(Grade3に3例、Grade2に8例、Grade1に14例)、リンパ管侵襲のGrade別平均はGrade(1,2,3)の順にsm癌では(1.0, 0.17, 0.20)、進行癌では(3.0, 1.1, 0.95)、静脈侵襲は同様にsm癌では(1.5, 0.17, 0.37)、進行癌では(2.0, 1.6, 1.9)などの結果を得た。このうち、リンパ管侵襲の程度はsm癌、進行癌ともにGrade3において有意に高かった。

【まとめ】簇出数と腫瘍の分化度、およびsm癌における浸潤幅率とが強い相関を示した。簇出の定義はほぼそのまま低分化癌の定義の中に含まれるから分化度の結果は当然と言えるが、浸潤幅率が大きいsm癌の多くはいわゆるde novo癌であることを考えると、簇出の程度は腫瘍の組織発生と関連している可能性が示唆された。またリンパ管侵襲の程度が簇出のGradeと相関しているのに対して静脈侵襲の程度が相関していないことは、簇出が主としてリンパ管侵襲のリスクを示すと考えられるが、今回検討した症例においてはリンパ節転移の状況にGrade間での有意な差を認めることができなかった。

示説-23

癌先進部組織形態は大腸 mp/sm 癌のリンパ節転移予測因子となりうるか？

山内 仁¹、富樫 一智¹、鯉沼 広治¹、堀江 久永¹、小島 正幸¹、岡田 真樹¹、永井 秀雄¹、佐々木 純一²、河村 裕²、小西 文雄²

(¹自治医科大学 消化器一般外科、²自治医科大学大宮医療センター 外科)

【目的】 今日まで簇出(budding)とリンパ節転移との関係についてのさまざまな検討がなされてきた。しかし、簇出の程度やその癌先進部からの距離とリンパ節転移との関係を検討した研究は少ない。今回われわれは mp 癌及び sm 癌における簇出の程度と癌先進部と簇出最深部との距離を含めた組織学所見とリンパ節転移の関係を検討したので報告する。

【対象と方法】 自治医科大学消化器一般外科学教室において1998年から2002年の5年間に、初回治療法として外科手術を選択したすべての大腸 mp 癌と sm 癌を対象とした。1998年以前の20病変を対象とした pilot study を行ったのち、リンパ節転移の有無を知らない二人(YH, TK) が協議して簇出の判定を行った。簇出の程度は Ueno らの方法により判定し、さらに癌最深部と簇出の最深部との距離を計測した。また、リンパ節転移を endpoint として、深達度 (mp)、リンパ管浸潤 (有)、静脈浸潤 (有)、組織型 (高分化以外)、簇出 (Grade2 以上) を予測因子候補に設定し、logistic 回帰モデルで検討した。

【結果】 mp 癌 70 病変と sm 癌 23 病変が対象となった。93 病変の簇出の程度は、Grade1: 61 病変、Grade2: 10 病変、Grade3: 22 病変であり、リンパ節転移率は Grade1: 13%、Grade2: 30%、Grade3: 27% であった。癌最深部と簇出の最深部との距離は、リンパ節転移陽性例 $640 \pm 520 \mu\text{m}$ 、陰性例 $130 \pm 20 \mu\text{m}$ であり、陽性例で有意に長かった ($p = 0.0424$)。logistic 回帰モデルでの検討では、単変量解析でリンパ管浸潤 ($p < 0.0001$)、組織型 ($p = 0.0080$) が有意な予測因子であり、簇出の程度は可能な予測因子であった ($p = 0.0812$)。この3因子を用いた多変量解析でも同様の結果であった (リンパ管浸潤 $p = 0.0001$ 、組織型 $p = 0.0093$)。

【結語】 リンパ管侵襲と高分化以外の組織型は、リンパ節転移を予測する有用な組織学的因子と考えられた。簇出の程度は有用ではなかったが、癌最深部と簇出の最深部との距離は有用である可能性があると考えられた。

示説-24

大腸癌患者における Thymidine Phosphorylase の分布様式の検討

大島 秀男、池野 秀樹、瀬田 真祐、松橋 亘、長谷川 俊二、佐々木 勝海

(東京警察病院)

【目的】 Thymidine Phosphorylase (TP) は核酸の生合成・代謝に関与する酵素であり、これまで多岐にわたる癌種において癌組織の TP が隣接正常組織に比べて高いことが報告されている。また抗悪性腫瘍剤 5'-DFUR を 5-FU に変換する律速酵素としても知られている。大腸癌術後補助化学療法にて 5'-DFUR を使用した場合、癌組織の TP 値 (および TP/DPD) と無再発率が相関する傾向にあることを西村らは報告している。したがってこれらの酵素の値は薬剤選択時のよい指標になる可能性が示唆される。しかしながら、癌組織中の採取部位によって TP 値に大きな variation がある場合、薬剤選択に与える影響は大きいものと考えられる。Sugiyama らは胃癌において癌組織内の TP 分布様式について報告しているが、大腸癌での知見は現在まで報告されていない。そこで、我々は大腸癌組織内の部位別に TP 値を測定し分布様式について検討した。【対象と方法】 登録症例は、固有筋層を越える進達度の 2 型進行大腸癌症例 10 例であった。検体の採取方法は、腫瘍の浅部 (長径と短径に沿って) を水平方向に周底部を最大 4 箇所、腫瘍の深部 (最深部に沿って) 最大 5 箇所の合計 9 箇所を症例毎に採取し、腫瘍組織内の TP 値は ELISA 法にて測定した。【結果】 10 例における TP 値 (Unit/mg protein) の中央値は 42.5 ~ 149.5 であり、症例間の variation (最高値/最低値) は 3.52 であった。一方、個々の症例での variation は 1.7 ~ 2.8 であった。【結論】 大腸癌組織における組織内分布にもある程度の variation があるが、症例間の variation よりも低値であった。大腸癌症例間の TP 値には大きな variation が認められたため、本酵素を指標に薬剤選択することは可能であると考えられる。

大腸癌腫瘍先進部における MMP-7, RECKmRNA 発現定量と臨床病理学的因子に関する検討

東口 崇、横山 省三、堀田 司、松田 健司、富永 敏治、奥喜全、石田 興一郎、岩橋 誠、瀧藤 克也、山上 裕機
(和歌山県立医科大学第2外科)

【目的】MMP-7は細胞外マトリックス分解酵素MMPファミリーの一つであり、大腸癌腫瘍先進部での発現の程度と予後の相関が示唆されている。またRECKはMMP-2およびMMP-9、MT1-MMPの活性を抑制する膜結合蛋白質であることが近年報告されている。大腸癌腫瘍先進部でのMMP-7mRNAおよびRECKmRNAのreal-timeRT-PCRによる発現の定量化を施行し、定量値の結果と臨床病理学的因子との比較検討を行った。【対象と方法】2003年9月から2004年7月までの大腸癌治療手術症例46例を対象に、新鮮摘出標本より腫瘍先進部組織を採取しRNAを抽出した後、cDNAを合成した。腫瘍組織所見はwell differentiated adenocarcinomaが36例、moderately differentiated adenocarcinomaが9例、mucinous adenocarcinomaが1例であった。また全46例中、リンパ節転移陽性症例は18例、陰性症例は28例であった。定量にはMMP-7, RECK, GAPDHの検量線用人工RNAを用いて、LightCyclerにより各mRNAの発現を定量した。MMP-7mRNAおよびRECKmRNAの定量値をGAPDHmRNAの定量値で除した値とリンパ節転移の有無および先進部での組織型、buddingの有無をはじめ臨床病理学的因子との関係について検討した。【結果】全例にてMMP-7mRNA, RECKmRNA, GAPDHmRNAの定量は可能であった。リンパ節転移陽性症例と陰性症例において、MMP-7mRNA/GAPDHmRNAを比較すると陽性症例で有意にMMP-7mRNAの高発現をみとめた($p < 0.02$)。またRECKmRNA/GAPDHmRNAを比較するとリンパ節転移陰性症例で有意にRECKmRNAの高発現をみとめた($p < 0.02$)。一方、腫瘍先進部budding陽性症例と陰性症例において、MMP-7mRNA/GAPDHmRNAおよびRECKmRNA/GAPDHmRNAを比較してみたが、有意差はみとめられなかった。【まとめ】以上の結果より大腸癌腫瘍先進部でのMMP-7およびRECKの発現はリンパ節転移に関係することが示唆された。

直腸カルチノイド症例の検討

鈴木 幸正、鈴木 幸正、白相 悟、村上 泰介、遠藤 公人、中川 国利、桃野 哲
(仙台赤十字病院 外科)

【目的】直腸カルチノイドは増加傾向にあり、悪性度は低く、発育が緩徐であるものの、リンパ節転移や肝転移も少なからずみられる。占拠部位は下部直腸に多いため治療法の選択には慎重でなければならない。今回当科で経験した、直腸カルチノイド症例を検討し、治療方針について考察した。【方法】1990年1月から2000年12月までに当科で経験した直腸カルチノイド15例を対象とした。男女比は10:5で、平均年齢53.8歳。占拠部位はRb 14例、Rs 1例であった。腫瘍最大径は3~14mmで、10mm以下が13例、10mm以上が2例であった。術式は経肛門の切除6例、低位前方切除5例、経仙骨の切除3例、高位前方切除1例で全例に肛門温存手術が行われた。リンパ節転移は2例13.3%にみられた。リンパ節転移陽性例の腫瘍径はそれぞれ12mm、14mmで、程度はn1、n2であった。【結論】腫瘍系が11mm以上の症例は、リンパ節転移の可能性が高く、郭清を前提とした根治術を選択すべきである。10mm以下の症例は局所切除でよいと思われた。

当院で経験した大腸カルチノイドの検討

石戸 圭之輔、村田 暁彦、小山 基、久留島 徹大、佐藤 利行、掛端 伸也、佐々木 睦男
(弘前大学医学部第2外科)

【目的】大腸カルチノイドは悪性度が癌に比べ低いことより、内視鏡的切除、もしくは外科的局所切除が行われることが多い。しかし、大腸カルチノイドの局所切除後リンパ節転移の報告もみられており、治療方針の決定は難しい問題となっている。今回、大腸カルチノイドの治療方針を明らかにする目的から、当科で経験した大腸カルチノイド例の臨床病理学的所見と長期予後について検討する。【方法】1995年1月から2004年9月までの過去10年間に弘前大学医学部附属病院で内視鏡的切除(EMR)、経肛門的腫瘍切除術(TAR)、および開腹手術が行われた大腸カルチノイド12例を対象とした。【結果】年齢は42歳から67歳で平均年齢48.2歳で、男性6例、女性6例であった。腫瘍径は10mm未満が9例、10mm以上20mm未満が1例、20mm以上が2例であった。腫瘍の局在は直腸Rb領域10例、直腸Rs領域1例、下行結腸1例であった。全12例のうち3例にEMR、5例にTAR、4例に開腹手術が施行された。EMR3例の腫瘍径は径6mmから11mm、平均8.3mmであった。TAR5例のうち4例はEMR後断端陽性例であった。これら5例の腫瘍径は4mmから17mmで、平均8.6mmであった。開腹術4例のうち2例は直腸癌の合併によるもので腫瘍径は4mmと8mmであった。RbPの腫瘍径55mmの直腸カルチノイドに対しては腹会陰式直腸切断術(D3)を施行し、下行結腸に存在した腫瘍径70mmの結腸カルチノイドに対しては下行結腸切除術を施行した。この2例は腫瘍径が55mmと70mmで壁深達度は2例ともss、さらに脈管侵襲がみられ、リンパ節転移が確認された。一方、残りの10症例はすべて腫瘍径2cm未満、壁深達度はsmであり脈管侵襲もみられなかった。また、リンパ節転移がみられた2例のうち1例は多発肝転移で現在治療中であるが、その他EMR施行3例、TAR施行5例、開腹術3例とも平均観察期間5.5年でカルチノイドの再発、転移等はみられていない。【結論】当院で経験した大腸カルチノイド12例のうちリンパ節転移がみられたのは2例であった。これら2例は腫瘍径2cmを越え、固有筋層を超える浸潤、および脈管侵襲がみられた。これらの条件を満たす大腸カルチノイドに対しては、癌に準じたリンパ節郭清を伴う大腸切除術を選択すべきと考えられた。また腫瘍径2cm未満症例でEMR、およびTARを施行した場合でも、長期間にわたる慎重なfollow upが必要になると考えられる。

当院における直腸カルチノイド23例の検討

藤原 有史¹、東野 正幸¹、西口 幸雄¹、福長 洋介¹、谷村 慎哉¹、岸田 哲¹、玉森 豊¹、中澤 一憲¹、山片 重人¹、尾方 章人¹、小川 雅生¹、青木 哲哉²、大川 清孝²

(¹大阪市立総合医療センター 消化器外科、²大阪市立総合医療センター 消化器内科)

【はじめに】今回われわれは、当院における直腸カルチノイド23例について臨床病理学的に検討した。【症例および結果】男性12例、女性11例で、平均年齢は52.4歳であった。病変はIs、IspまたはIIa+IIc型を呈していた。腫瘍径は、11mm以上が6例、10mm以下は17例であった。中心陥凹は腫瘍径10mm以下では2例に、11mm以上では6例全例に認めた。腫瘍径10mm以下の17例においては、まず内視鏡的EMRを行った。このうち5例は切除断端陽性または脈管侵襲陽性のため根治切除を追加施行した。また、腫瘍径11mm以上のうち、5例に対しては根治切除を第1選択としたが、1例は肝転移を認め手術適応なしと判断した。根治術を施行した10例のうち、5例に対しては経肛門的切除術を、5例に対しては低位前方切除術を行った。病理学的には、いずれもカルチノイドの診断で、腫瘍径10mm以下の17例は深達度smで、腫瘍径11mm以上の5例中2例は深達度sm、3例はmpであった。この中で、腫瘍径12mmで中心陥凹を認めた症例でリンパ節転移を認めた。【考察】治療方針としては、腫瘍径11mm以上の症例では、深達度mpに達している可能性が高く、手術療法を第1選択とするべきであると考えられる。腫瘍径10mm以下の症例では議論が多いが、第1選択としては内視鏡的EMRと考える。特に中心陥凹を伴っているものは脈管侵襲や転移の可能性が高いとされている。当院でも、腫瘍径10mm以下のうち中心陥凹を認めた2例で、EMR後に切除断端陽性または脈管侵襲陽性のため根治切除を必要とした。腫瘍径が小さい症例においても、中心陥凹を認める例には注意が必要である。【まとめ】腫瘍径11mm以上の症例では、手術療法を第1選択とするべきであると考えられる。腫瘍径10mm以下の症例においても、中心陥凹を伴う症例では脈管侵襲陽性の可能性は高く、EMR後の病理診断の結果により根治術を考慮しなければならない。

教室における直腸カルチノイド24症例の検討

小篠 洋之、緒方 裕、鳥越 昇二郎、福光 賞真、的野 敬子、池田 悟、小河 秀二郎、溝部 智亮、志田 誠一郎、石橋 生哉、笹富 輝男、大北 亮、白水 和雄
(久留米大学医学部外科)

【はじめに】直腸は本邦における消化管カルチノイドの中でも最も頻度が高い部位であり、また近年の下部消化管内視鏡検査の普及に伴って発見される機会が増加している疾患である。そこで今回われわれは、1982年～2004年までに当教室で経験した直腸カルチノイド24症例における臨床・病理学的検討からその治療方針について考察した。【対象】当教室にて1982年～2004年3月までに経験した直腸カルチノイド24例を対象とした。男性16例、女性8例(男女比2:1)。年齢は30～82歳(平均52.7歳)であった。【結果】腫瘍占拠部位はRsが1例、Raが2例、Rbが21例であった。肛門縁からの平均距離は68mm、腫瘍径は最小5mmから最大80mmであった。腫瘍径別の症例数および深達度の内訳は5mm以上10mm未満が9例ですべてsm(100%)、10mm以上15mm未満が10例ですべてsm(100%)、15mm以上20mm未満が3例でm、sm、mpが各々1例ずつ、20mm以上が2例でsmおよびsiがそれぞれ1例ずつであった。深達度における脈管侵襲と転移の有無について検討したところmでは脈管侵襲を認めず、smでは21例中2例(9%)にリンパ管侵襲および静脈侵襲を認めた。この2例はともに腫瘍径10mmであった。またmp以深では2例中2例(100%)がリンパ管侵襲、静脈侵襲ともに陽性であった。この2例は曾我分類におけるD型を含んだ非典型的な組織像でありそのうち1例(腫瘍径16mm)にリンパ節転移および肝転移(多発)を認めたがその他の症例で転移を認めた症例は存在しなかった。治療について15例に経肛門の腫瘍切除術、4例にTransanal Endoscopic Microsurgery (TEM)、5例にリンパ節郭清を伴う腸管切除術を施行した。観察期間最長12年7ヶ月、最短8ヶ月(平均観察期間9年6ヶ月)における累積5年生存率は95%と高率であった。【考察と結語】当教室における基本的な治療方針は腫瘍径が15mm未満はまず局所切除を行う。文献的には腫瘍に陥凹を伴っているものや、病理学的所見において深達度がmp以深、脈管侵襲陽性例また非典型的な組織像を呈するものはリンパ節転移や肝転移の危険性が高いとされ状況に応じて腸管切除を考慮する。腫瘍径が15mm以上であれば原則としてリンパ節郭清を伴った腸管切除を施行する。自験例では腫瘍径15mm未満の症例で深達度が筋層に達するものは認めず、深達度smにおける脈管侵襲陽性例は少数であった。しかし脈管侵襲を認めた4例中2例は腫瘍径10mmであり局所切除に終わっている。今後は再発・転移の早期発見を考慮した厳重な経過観察が必要と思われる。

大腸カルチノイドの臨床病理学的検討

中村 光一、松井 孝至、固武 健二郎
(栃木県立がんセンター 外科)

【目的】大腸カルチノイドの報告例は増加しており、なかでも無症状で発見される小さなカルチノイドの発見頻度が高まっているが、その標準的な治療方針はいまだ確立されていない。大腸カルチノイドに対する根治切除の適応を知る目的で、当院で取扱った大腸カルチノイド症例をretrospectiveに検討した。【対象と方法】1987年から2004年4月までに当センターで取り扱った大腸カルチノイドは25例30病変であり、同期間の全カルチノイド症例の43%を占めた。これら25例の臨床病理学的特徴を検討した。【結果】平均年齢:57.8歳(34～77歳)、性別:男性17例、女性8例、発見契機:FOBT(+)が8例で最多であった。占拠部位:Rb 23病変、Ra 1病変、Rs 2病変、結腸 4病変、平均腫瘍径:9.5mm(5～25mm)、深達度:sm 26病変、mp 2病変、不明(非切除)2病変、脈管侵襲:ly(-) and v(-) 15病変、ly(+) and/or v(+) 10病変、不明3病変。予後:全例生存中(坦癌生存1例)。再発:肝1例、局所1例。治療法:局所切除(EMRまたは経肛門切除)17例20病変、根治切除(局切後の追加手術を含む)8例10病変。25例のうち、UCで大腸全摘後の病理標本で発見された1例2病変、直腸癌に合併した1例1病変および局所切除後で追跡期間が3年未満の7例9病変を除き以下の3群に分けて比較検討した。A群=根治切除を施行しn(+). B群=根治切除を施行しn(-). C群=局所切除のみで3年以上無再発生存中。A群(3例):sm 2例、mp 1例、v(+) 3/3、ly(+) 2/3、平均腫瘍径:8.3mm。(5～10mm) B群(3例):sm 3例、v(+) 2/3、ly(+) 1/3、平均腫瘍径:9.3mm。(5～15mm) C群(10例):sm 10例、v(+) 2/10、ly(+) 1/10、平均腫瘍径:8.6mm。(5～15mm) 【考察】局所切除後の追加腸切除の適応基準には時代変遷がある。従来、根治切除の適応は、腫瘍の大きさ、深達度および占拠部位から総合的に判断していた。最近では、脈管侵襲陽性所見も根治切除の適応条件のひとつとしている。Retrospectiveに検討した結果、根治切除例の50%(3/6例)にリンパ節転移を認めた【結語】大腸カルチノイドは下部直腸に発生率が高く、小病変として発見される機会が多い。脈管侵襲はリンパ節転移の高危険因子であることが示唆された。

大腸カルチノイド切除31例の検討

中村 寧¹、炭山 嘉伸¹、長尾 二郎¹、斉田 芳久¹、中村 陽一¹、片桐 美和¹、阿部 剛²、掛村 忠義^{2,3}、酒井 義浩²、横内 幸³

(¹東邦大学大橋病院第3外科、²同消化器内科、³同病院病理学講座)

当院において切除施行された大腸カルチノイド症例について検討した。【臨床病理学的特徴】対象は1996年1月より2004年6月までに当院にて治療をうけた全大腸カルチノイド31症例。男性19例、女性12例で年齢は20歳から71歳まで、平均52.8歳であった。占拠部位は虫垂カルチノイドを2例に他は直腸に存在し、全例が肛門縁から10cm以内の症例であった。腫瘍径は5mm以下が12例、6-10mmが12例、11-20mmが2例、21mm以上が2例、不明例が3例であった。深達度はsmが28例でssが1例、seが1例、a2が1例であった。悪性疾患合併例を1例、潰瘍性大腸炎合併例を1例で認めた。【治療】27例が内視鏡的切除術、4例が外科的切除を施行された。内視鏡的切除症例は全例腫瘍の大きさが20mm以下であり深達度はsmであった。中心陥凹を2例に認めた。外科的切除を行ったうち2例は虫垂カルチノイド症例であり虫垂炎の術前診断のもと虫垂切除術が行われた。2例はMiles術が行われ、うち1例は潰瘍性大腸炎症例で大腸全摘出術後追加手術としてMiles術を行った際偶然発見された例であった。もう1例は術前進行直腸癌と診断されMiles術を施行された。術後病理診断にてリンパ節転移を伴っていた。【予後】内視鏡的切除例は術後再発を認めたものはなく予後良好であった。大腸癌の診断でMiles術を受けた1例で術後2ヶ月を経過し全身状態増悪を認め死亡した。虫垂切除術例、潰瘍性大腸炎合併症例では再発を認めず現在も経過観察中である。【考察】大腸カルチノイドは腫瘍の局在部位は圧倒的に直腸に多く、今回の検討でも31例中29例(93.5%)が直腸に認められた。臨床症状としてカルチノイド症候群を呈する例はきわめてまれであり今回の検討ではカルチノイド症状を認めた例はなかった。下部消化管、肛門部症状のために検査を行った際に偶然発見されることが多かった。治療方針としては腫瘍の大きさと深達度および転移の間に密接な関連があることが知られており、径10mmまでの腫瘍に対しては内視鏡的切除、11-20mmでは局所の全層切除、20mm以上および固有筋層以深への浸潤例では定型的癌手術が推奨される。しかし10mm以下の症例でも尿管浸襲、中心陥凹が認められる場合はリンパ節転移の危険因子と考えられ根治術を行うべきとする報告も見られる。今回の例でも内視鏡的切除例の2例に中心陥凹を伴っており大きさは8,10mmであった。今後も慎重なフォローアップが必要であると考えられた。

当院における大腸カルチノイドの治療現況

小林 建司¹、廣川 高久¹、小出 修司¹、森本 守¹、柴田 直史¹、早川 哲史¹、田中 守嗣¹、成田 洋¹、宇佐美 詞津夫¹、浜島 英司²

(¹刈谷総合病院外科、²刈谷総合病院内科)

【目的】当院における大腸カルチノイドの治療内容をretrospectiveに検討し、治療の現況を把握するとともにその妥当性を検討する。【対象】1980年1月から1999年12月までに当院で治療した大腸カルチノイド29例。同時期に当科で外科的治療を施した大腸癌は1036例であった。【結果】部位；虫垂1例、Rs 1例、Ra 1例、Rb 26例と下部直腸に多かった。性差；男:女=19:10。年齢；21-63歳(平均46.6歳)。有症状例は4例。他の25例は検診など内視鏡検査時に偶然発見され、2例が進行大腸癌を合併していた。治療内容；開腹手術5例、経肛門的切除6例(内視鏡的切除後の追加切除3例を含む)、内視鏡的切除18例であった。腫瘍の大きさは開腹例では14-75mm、経肛門的切除例では5-10mm、内視鏡的切除例では2-12mmであった。開腹例5例のうち1例にリンパ節転移を認めた。内視鏡的切除後の追加切除例では3例ともカルチノイドの遺残はなかった。予後；29例中26例は5年以上経過観察できていたが、3例が2-3年の経過観察しかできていなかった。3例とも内視鏡的治療後であった。開腹術後の2例が再発死亡した。再発部位は肝1例、骨1例であった。再発までの期間は2例とも術後1年であった。経肛門的切除や内視鏡的切除例には再発はなかった。またリンパ節転移を認めた1例は6年無再発生存であった。【結論】大腸カルチノイドは下部直腸に多く、有症状例は少なく内視鏡検査時に偶然発見されることが多い。有症状例は比較的大きな腫瘍であり外科的治療となる。経肛門的または内視鏡的切除例の24例に再発例はなかったが症例数が少なく、経過観察期間が不十分であるため治療の妥当性までは論じることはできない。

直腸カルチノイド腫瘍の治療方法の検討

猪瀬 崇徳¹、中村 純一¹、崎村 恭也²、宮田 和則²、中川 宏治¹、佐藤 忠敏¹

(¹さいたま赤十字病院外科、²さいたま赤十字病院内科)

【目的】大腸内分泌細胞腫瘍の臨床的、病理学的所見について、近年よく知られるようになってきた。肉眼的にははっきり鑑別することができず、病理学的検索によってはじめて診断がつくことも多い。静脈侵襲を認めたり、粘膜下層以深への浸潤をするタイプの腫瘍も報告されている。これらの治療方針について、まだ確立されたものがない。そこで、当院における最近の大腸内分泌細胞腫瘍症例について検討することとした。【対象および検討方法】平成9年から平成16年5月までに、当院で診断・治療された大腸内分泌細胞腫瘍は9例であった。全例が直腸カルチノイドであった。各症例について検討し、特に治療方針の決定について考察した。【結果】平成9年から平成16年5月まで、当院で診断・治療された大腸内分泌細胞腫瘍9例は、そのすべてが直腸カルチノイド腫瘍であった。男性4例、女性5例。腫瘍径は3mm - 15mm(平均値8.1mm)。6例は、内視鏡的切除により治療された。最近の3例は、根治治療が予定されているが、未治療である。治療を行った6例のうち2例が経過観察中に再発(各4ヶ月、14ヶ月)し、再度内視鏡的に切除した。再発した2例は最初の切除で断端が不明もしくは断端が陽性であった。現在無再発4例のうち断端陰性は2例であった。うち1例は他病死している。WHO分類で悪性度・転移能が高いとされる腫瘍径1cm以上の腫瘍は2例あり、そのうち1例がすでに内視鏡的切除が行われており、現在再発を認めていない。【考察】当院における大腸内分泌細胞腫瘍症例を検討した。全例が頻度が比較的高いとされる直腸カルチノイド腫瘍であった。断端や浸潤度の評価は困難な例が多かったが、局所切除でごく少量の断端陽性の場合、遺残した腫瘍組織は熱効果により焼却されたり、切除創の治癒課程で脱落するとの報告もある。しかしながら、当院では、断端不明例、断端陽性例の2例で局所再発を認めたため、断端陽性とならないように、腫瘍を切除することが望ましいと考えられた。特に、下部直腸の腫瘍は、経肛門的切除が可能であり、当初から外科的切除を積極的に行うことが望ましいと考えられた。

直腸カルチノイドに対する手術術式の選択に関する検討

辰巳 嘉章、奥田 準二、山本 哲久、田中 慶太郎、川崎 浩資、近藤 圭策、谷川 允彦

(大阪医科大学 一般・消化器外科)

直腸カルチノイドは、大腸カルチノイドの約90%を占めている。悪性の経過を辿る症例も少なからず報告されているが、その外科的治療においては合併症を併発することが多いため、慎重な治療方針の決定を要する。外科的治療を行った自験例22例を対象とし、レトロスペクティブに適切な術式の選択に関する検討を行ったので報告する。1984年から2003年までの間で自験例の大腸カルチノイドは22例(男性16例、女性6例)23病巣で、年齢は27歳から71歳(平均54.1歳)、全例が直腸原発であった。1例(女性)は、Rab1カ所とRb1カ所に発生した同時性多発症例であった。腫瘍の局在は、Ra1病巣、Rab1病巣、Rb21病巣で、Rbが91%を占めた。腫瘍長径5mm以下は5病巣、6~10mmは15病巣、11mm~15mmは3病巣であった。壁深達度mは1病巣、smは21病巣、mpは1病巣で、mの症例は腫瘍長径6mm,ly0,v0、mpの症例は腫瘍長径8mm,ly2,v1であった。腫瘍長径3mmでもsm3,ly0,v0の症例を認め、腫瘍径と壁深達度、脈管侵襲は必ずしも相関しないと思われた。施行した手術術式は、経肛門的直腸局所切除術11例、経仙骨的直腸局所切除術およびリンパ節郭清8例、経仙骨的直腸部分切除術およびリンパ節郭清1例、腹腔鏡下低位前方切除術2例であった。術後合併症は、経仙骨的直腸切除術で神経因性膀胱3例、尾骨断端部痛2例、創部感染1例、縫合不全2例。腹腔鏡下低位前方切除術で術後吻合部出血1例であった。神経因性膀胱は7日から1ヶ月で軽快した。尾骨断端部痛の1例は、1ヶ月で軽快したが、他の1例は疼痛コントロールが不可能で、術後5年3ヶ月で転医となった。縫合不全を来した2例は、直腸皮膚瘻を形成し、治癒までに2年および4年2ヶ月を要した。また、術後創部感染症例は、術後1年1ヶ月の外來通院加療を要した。術後吻合部出血を来した症例では、断続的にごく少量の出血が続いていたが、術後2ヶ月で消失した。経仙骨的直腸切除術を施行した9例のうち、8例で合併症を来し、治療が遷延した症例が多かった。経肛門的手術では、合併症は見られなかった。自験例において、再発した症例は認めなかった。直腸カルチノイドにおいては、10mm以下の小さな腫瘍でもmpに達するものが見られるため、腫瘍径のみで治療方針を決定するのは困難である。そのため、術前に経直腸超音波診断を施行して、smまでの症例に対して経肛門的切除を行い、脈管侵襲があるもの、およびmp以深の症例に対して腹腔鏡下低位前方切除術を施行するのが合理的であると思われる。経仙骨的直腸切除術は合併症により治療が遷延するため、避けることが望ましいと思われた。

直腸カルチノイドに対する治療法と遠隔成績についての検討

宮倉 安幸、岡田 真樹、冨樫 一智、佐藤 寛丈、鯉沼 広治、堀江 久永、小島 正幸、永井 秀雄
(自治医科大学消化器一般外科)

(目的)直腸カルチノイドは低悪性度腫瘍と考えられているが、リンパ節転移や遠隔転移が報告されており、治療法の選択や切除後の経過観察について慎重な配慮が必要である。今回、直腸カルチノイドに対する治療方法選択の妥当性や遠隔成績について検討を行った。(方法)89年4月より03年12月に当科において経験した直腸カルチノイド24例の臨床病理学的特徴、治療内容、遠隔成績について検討した。局所切除後の評価は大腸内視鏡や超音波内視鏡で、遠隔転移は腹部超音波、腹部CTで評価した。(結果)①24例の臨床病理学的特徴 平均55才(36才~74才)、男女比2対1、すべて直腸Rbに無茎性粘膜下腫瘍の形態(2例亜有茎性)を示していた。粘膜深部から粘膜下層に発育し、腫瘍径10mm以下が80%(15~11mm,5例、10~8mm,5例、7mm以下14例)を占め、平均7.3mm(2~15mm)であった。リンパ管侵襲を1例(4%)(腫瘍径13mmの症例)に、静脈侵襲を1例(4%)(腫瘍径10mm)に、またリンパ節転移を3例(13%)(1例はリンパ管侵襲陽性例と同症例)に認めた。リンパ節転移陽性例(それぞれ15、13、8mm大)は腫瘍径11mm以上の症例の40%を占め、陰性例に比較し有意に大きかった(12mm vs 6.9mm, $p=0.02$)。切除後平均観察期間は61ヵ月であり全例に再発は認めていない。24例中4例は直腸の主病変に伴い偶然カルチノイドを随伴した5mm以下の小病変であり残り20例について治療内容の検討を行った。②内視鏡的切除術16例について 3例は他院や他科においてEMRがおこなわれ深部断端陽性にて当科に紹介された症例であった。2例にTransanal Endoscopic Microsurgery (TEM)、1例に低位前方切除術(LAR)が行われた。LARが行われた8mmの病変にはリンパ節転移(n1)を認めていた。一方当科にて内視鏡切除が行われた13症例は、平均7.5mm(3~15mm)の大きさですべて一括切除されていた。1例深部断端陽性(7mmの症例)であったが、進行胃癌合併のため経過観察となった。また、1例に大腸sm癌の合併を認め(15mmの症例)追加手術を行った。この症例にはリンパ節転移が認められた(n1)。平均40ヵ月の経過観察中全例に再発を認めなかった。③経肛門的切除術4例について(1例のTEMを含む) 腫瘍径10mm以上の病変(10mm,3例、13mm,1例)で経肛門的切除術が選択された。切除標本上深部および側方断端が陰性であったが、1例(腫瘍径13mmの症例)の切除標本に著明なリンパ管侵襲を認めLARを行った。切除標本ではリンパ節転移を認めた(n1)。平均111ヵ月の観察中にこれらの症例には再発を認めていない。(結語)10mm以下の直腸カルチノイドはリンパ節転移率が低く(5%)遠隔成績も良く内視鏡的一括切除が第一選択であると考えられた。11mm以上の病変にはリンパ節転移の可能性が高くなる(40%)ためリンパ節廓清を含めた治療法の選択が必要であると考えられた。

大腸カルチノイド症例および治療法の選択に関する検討

廣澤 知一郎、板橋 道朗、小川 真平、亀岡 信悟
(東京女子医科大学第二外科)

(目的)今回われわれは直腸カルチノイドの治療法の選択に関する検討をした。(対象)1989-2002年までに当科で治療した直腸カルチノイド24例25病変を対象とした。年齢は平均57.0歳(26-74歳)、男性13人、女性21人、病変部位Ra4例、Rb21例であった。(方法)最大腫瘍径が5mm以下であるものをA群、6mm-10mmをB群、11mm以上をC群として大きさと腫瘍の形態および深達度、断端陽性頻度について検討し、治療法に関する検討をした。(結果)最大腫瘍径は平均7.36mm(2-14mm)で、分布はA群7例(28%)、B群12例(48%)、C群6例(24%)、10mm以下の症例が全体の76%を占めていた。腫瘍の形態:A群Is6例(86%)、IIa1例(14%)、B群Is4例(33%)、Isp6例(50%)、IIa1例(8.5%)、IIb1例(8.5%)、C群Is2例(33%)、Isp3例(50%)、IIa1例(17%)でB群の腫瘍径8mmのIs、Isp2例に中心に陥凹を認めた。Isp9例は全例腫瘍径が5mmを超えており、5mm以下の症例の86%がIsであり、5mmを超えるとくびれを呈する傾向にあった。深達度:25病変中24病変はsmであったが、腫瘍径11mmの1例にmp浸潤を認めた。初回術式:polypectomy(以下PEC)6例(24%)、EMR3例(12%)、経肛門的局所切除術(以下TA)8例(32%)、TEM8例(32%)であった。大きさ別にはA群PEC1例、EMR1例、TA2例、TEM3例、B群PEC3例、EMR2例、TA4例、TEM3例、C群PEC2例、TA2例、TEM2例であり、大きさと治療法の間に関連性はなかった。また切除後断端陽性であったものは平均腫瘍径7.38mm(5-11mm)、Is-Isp型であり、PEC6例中5例(83%)(いずれも垂直断端)、EMR3例全例(100%)(1例は水平、2例は垂直)であった。陽性症例8例中3例はTEM、TAを施行し根治したが、5例は経過観察し4例は無再発、1例はpec後3ヶ月に肝転移、9ヶ月で局所再発をきたし、肝動注、低位前方切除術を施行、術後8年経過するが現在も生存している。また初回TEM、TA症例は全例切除断端陰性であった。(考察)大きさと腫瘍の形態の検討では、Ispはすべて腫瘍径5mm以上で、5mmを超えるとくびれを呈する傾向にあった。また深達度の検討ではほとんどが深達度smまでであったが、腫瘍径11mmの症例がmp浸潤をきたしており、10mm以上の比較的大きな症例はmp浸潤をきたす可能性があるため注意が必要である。術式の検討では、PEC,EMRは腫瘍の大きさ、形態にかかわらず断端陽性率が高く、TEM,TAを施行した症例に断端陽性症例は認めなかった。カルチノイドが粘膜下腫瘍であることを考えると、内視鏡治療では通常のpolypectomyより粘膜下に生食を局注するEMRを施行するのが妥当と思われるが、それでも垂直断端が陽性となる確率が高く、一括切除という意味では、経肛門的切除、TEMがより確実であると思われた。(結語)直腸カルチノイドの治療でPEC,EMRは腫瘍の大きさ、形態にかかわらず断端陽性率が高かった。経肛門的切除、TEMは一括切除でき、腫瘍径にかかわらず可能であれば先行すべき治療法であると思われた。

当科における直腸カルチノイド症例の検討

松田 圭二、野澤 慶次郎、安達 実樹、荒井 武和、矢後 尋志、大見 琢磨、白京訓、味村 俊樹、小平 進、冲永 功太 (帝京大学医学部外科)

【目的】当科における直腸カルチノイド症例を検討し、カルチノイドの治療法について考察する。【対象と方法】当科において過去に経験した大腸カルチノイドは13例で直腸カルチノイドが11例、虫垂カルチノイドが2例であった。結腸カルチノイド症例はなかった。今回は直腸カルチノイドについて各項目を検討した。【結果】年齢は43歳～84歳、平均62.0±13.8歳であった。男性7人、女性4人と男性に多かった。直腸内における病変の存在部位は、同定できたものでは、1例がRa、8例がRbであった。大きさは3mm～10mmと全例10mm以下で、平均6.1±2.7cmであった。形態は扁平隆起が5例、扁平隆起+中心陥凹が2例、LST様が1例、不明3例であった。LST様病変は、粘膜内に腺腫成分が広がっており、粘膜下層にカルチノイド細胞がみられた。治療はEMRが3例、EMR後に外科的局所切除施行が2例、外科的局所切除が3例、直腸癌手術標本に合併したもの2例、痔核手術標本に合併したもの1例であった。後者の3例は、術前に病変は指摘されていなかった。リンパ節郭清を伴う腸管切除術施行例はなかった。病変は全例smまでの浸潤であった。浸潤距離は150μm～5200μm、平均2385±1655μmであった。組織型(曾我分類)は、A型が3例、B型が7例、不明1例であった。A型を呈した3病変はsm浸潤の垂直距離が1200μm以下であり、B型の7病変は全例sm垂直距離が1500μm以上であった。全例で細胞分裂像はなく、リンパ管侵襲・血管侵襲ともに陰性であった。大腸癌に合併した2例はリンパ節郭清が行われているが、リンパ節転移は病理組織学的にみられなかった。他の症例はリンパ節郭清を行っていないが、治療前の画像検索上リンパ節転移を疑わせる病変はみられなかった。また、全例で遠隔転移も認められなかった。11例中4例、36.3%に大腸癌の合併がみられた。うち2例は大腸癌手術標本にカルチノイドが存在していた。別の1例は大腸癌(S状結腸と直腸の二重癌)術後、2か月後の内視鏡で発見された5mm大の病変であった。残りの1例はS状結腸癌手術1年後の内視鏡で発見された5mm大の病変であった。後者2例は、大腸癌術前内視鏡検査で直腸を念入りに観察すべきであったと思われる。予後は、術後平均3年3か月の期間フォローされており再発例はない。【結語】大きさが10mm以下の直腸カルチノイドに対してはEMRあるいは外科的局所切除(経肛門的)を行い、病理組織学的に細胞分裂像や脈管侵襲がなければ、リンパ節郭清を伴う根治術を行わずに経過観察が良いと考えられた。また大腸カルチノイドは大腸癌に合併しやすく、大腸癌の術前内視鏡検査の際は直腸の粘膜下腫瘍を見落とさないように注意すべきことが示唆された。

大腸カルチノイドの治療経験と問題点

山田 栄治、小野寺 久、長山 聡、森 章、大越 香江、諏訪 洋志、岩井 輝 (京都大学医学研究科腫瘍外科)

【目的】消化管カルチノイドは原腸系の臓器に由来する上皮性の悪性腫瘍で一般に粘膜下腫瘍様の形態をとる。最近大腸内視鏡検査の普及とともに早期例の報告が増加しているが、進行例に遭遇し治療方針に苦慮することもある。今回過去25年間の当科における大腸カルチノイドの治療経験とその問題点につき検討した。【方法】1978年からの過去25年で大腸カルチノイドに対して切除を行った12症例を退院時抄録からretrospectiveに検討した。解析項目は性別、年齢、発見動機、占拠部位、腫瘍径と深達度、手術術式、転移の有無、合併症、転帰である。【結果】占拠部位は12例全てがRbに限局しており、大腸悪性腫瘍の0.8%、直腸悪性腫瘍の1.7%を占める。男性5例、女性7例で年齢は32歳から80歳までであった。腫瘍径は1cm以下が6例、1-2cmが4例、2cm以上が2例であり、手術術式はEMR4例、経肛門的切除3例、経仙骨的切除4例、直腸切断術1例であった。以下に転移を来した3症例を呈示する。(症例1)79歳の女性。発熱精査で腹部CTを施行すると腹腔内に12cmの腫瘍を認め、生検によりカルチノイドが診断された。大腸内視鏡で直腸に0.8cm大の原発巣が発見され、経腹的な腫瘍切除と経肛門的切除を行った。(症例2)77歳女性。61歳時に3cm大の直腸カルチノイドで直腸切断術を受けた。10年経過した後、偶然に肝腫瘍が発見され受診。カルチノイドの転移と診断し肝右葉切除を行った。その後順調に経過していたが5年後に多発性肝転移を来しTAE等の治療の甲斐なく、原発巣術後16年で死亡された。(症例3)80歳女性。4年前に近医で3cm大の有茎性ポリープをEMR。断端遺残の可能性があったが経過観察。4年後に肝転移、5年後に局所再発が出現した。局所再発には低位前方切除を行い、肝転移はTAEにて制御できている。【考察】大腸のカルチノイドを解析したところ全てが下部直腸(Rb)に限局していた。腫瘍径が1cm以下の症例にはEMRや経肛門的切除を行い、それ以上では経仙骨的切除を行っているが2例に肝転移、1例にリンパ節転移を来した。大腸カルチノイドの治療に際しては、機能温存と根治性を考慮した外科切除に配慮するとともに長期の経過観察が必要である。

当科における大腸カルチノイド手術例の検討

小林 照忠、椎葉 健一、溝井 賢幸、三浦 康、矢崎 伸樹、
田中 直樹、村田 幸生、大沼 忍、佐々木 宏之、高見 一弘、
佐々木 巖
(東北大学大学院生体調節外科)

1988年4月より2004年3月までの16年間に、当科において大腸の手術を施行したカルチノイド症例は17例であった。性別では男性11例、女性6例で、年齢は30-76(平均53.1)歳であった。初発症状としては、無症状のものがほとんどで、検診などで指摘されていた。占拠部位は、全例が直腸で、2例は上部直腸、他は下部直腸であった。腫瘍径は、不明の3例(全例内視鏡的切除先行)を除くと平均1.52cmで、2cm以下のものが12例、うち1cm以下のものが8例と小さなものが多かった。最大のものは7cmであった。壁深達度は、高度に進行した1例が他臓器へ浸潤していたが、これを除くとmp以深は1例のみで、他は全てsmまでに留まっていた。mp浸潤例の腫瘍径は3mmであった。7例において、手術に先立ち、内視鏡的切除が施行されていた。内視鏡的切除後に手術を施行した理由としては、切除断端陽性が4例、明らかな遺残があったものが1例、不明が1例で、他の1例は切除後約4年経過してからの局所再発であった。切除断端陽性4例のうち、追加切除してみたところ、1例で粘膜内の腫瘍遺残が認められた。高度進行例でHartmann手術を行ったが明らかに腫瘍が遺残した1例を除き、全例で、組織学的にも腫瘍を完全に切除できた。術式は、以前は経仙骨的に後方よりアプローチしていたが、1997年以降は腫瘍部を含む腸管壁を経肛門的に全層切除している。これにより術後の在院期間は大幅に短縮し、後方アプローチ施行時の平均16.7日から経肛門の手術では3.3日(胃癌合併のために胃切除を行った1例を除く)となり、最近では術後2-3日で退院している。予後は、腫瘍が遺残した1例を除くと、現在までのところ全例再発なく健存している。

当院における最近5年間の大腸カルチノイド9症例の検討

近藤 純由、安野 正道、樋口 哲郎、榎本 雅之、植竹 宏之、
杉原 健一
(東京医科歯科大学 腫瘍外科分野)

当院にて1999年9月～2004年2月に経験した大腸カルチノイド9症例を検討した。(症例)男性6名、女性3名で、平均年齢は65歳(43歳～85歳)であった。全例直腸に存在し、下部直腸(Rb)が8例、上部直腸(Ra)が1例で、平均腫瘍径は7.25mm(3mm～14mm)であった。(診断)9例中7例に生検を施行し、いずれもカルチノイドと術前診断された。EUSは9例中7例に施行し、いずれも深達度SMと診断した。残り2例のうち、1例は進行直腸癌合併にて施行できず、1例は他院にてEMRが施行されていた(治療)3例に内視鏡的切除(EMR)、3例に経肛門の腫瘍切除(EMR後遺残再発1例)、1例に傍仙骨的切除、2例に前方切除(EMR後断端陽性:1例、進行直腸癌合併1例)を施行した。(病理診断)9例全て深達度sm、ly0であった。7例ではv0であったが、2例に静脈侵襲を認めた。リンパ節郭清を施行した2例ではn0であった。(術後経過)9例中7例が無再発生存中で、1例は併存した直腸癌再発にて死亡し、1例はカルチノイド再発をきたし、現在加療中である。術後追跡期間は平均1年4ヶ月(6ヶ月～4年2ヶ月)であった。再発症例について供覧する。症例は63歳男性。Rbのカルチノイド(14×12×18mm)に対して、2000年8月に傍仙骨的切除術を施行し、病理組織検査では、sm、ly0、v0であった。その後6ヶ月ごとに外来にてフォローアップしていた。2003年12月頃より肛門痛出現。MRIにて精囊・梨状筋への浸潤した長径6cmの骨盤内再発を認めた。本人が手術を拒否したため、疼痛コントロール目的にて2004年1月に放射線治療(総量50Gy)を施行した。腫瘍の大きさは不変であったが、疼痛は消失した。2004年9月CTにて多発肝転移を認め、現在肝動注を施行中である。当科におけるカルチノイドの治療方針は、大きさ10mm以下でかつEUSにてSMに限局し、リンパ節転移のない症例には内視鏡的腫瘍切除、大きさ10mm～15mmでSMに限局し、リンパ節転移のない症例には局所切除を、大きさ15mm以上もしくはリンパ節転移が疑われる症例にはリンパ節郭清を伴う腸切除術を適応としている。

直腸カルチノイド手術症例7例の検討

安本 明浩¹、竹田 明彦¹、高橋 公一¹、廣岡 映治¹、鳥井 孝宏¹、岡田 克也¹、浅野 博¹、小沢 修太郎¹、小川 展二¹、宮澤 光男¹、松本 隆¹、篠塚 望¹、伴 慎一²、小山 勇¹
 (1) 埼玉医科大学消化器一般外科 (I)、² 埼玉医科大学病理学教室)

直腸カルチノイド手術症例7例の検討埼玉医科大学消化器一般外科(I)、同病理学教室*安本明浩、竹田明彦、高橋公一、廣岡映治、鳥井孝宏、岡田克也、浅野博、小澤修太郎、小川展二、宮澤光男、松本 隆、篠塚 望、伴 慎一*、小山 勇直腸原発のカルチノイドはカルチノイドの中では発生数の多い部位である。今回我々は当科における直腸カルチノイド手術症例の臨床病理学的検討を行ったので、若干の文献的考察も含めて報告する。対象は当科において1994年より2004年10月までに経験した7例の直腸カルチノイド手術症例である。内わけは男性2例、女性5例で、年齢は48歳から75歳(平均年齢:60.7歳)であった。臨床病理学的検討:初診時の症状は、血便が3例で最も多く、残便感1例、残り3例は無症状であった。カルチノイド症候群を呈した症例はなかった。発生部位は全例肛門縁から4cmから6cmのRb領域であった。腫瘍の大きさは10mm以下1例、10mm~20mm4例、20mm以上が2例で、全例術前の内視鏡下の組織診断で確定診断された。治療法としては、3例がEMR後の断端陽性のため局所追加切除例であり、経肛門の局所切除は3例に施行され、局所切除後に組織診断にて筋層浸潤、脈管浸潤を認めたため追加切除として腹会陰式直腸切断術を施行したものが1例であった。また同時性肝転移(S3S5S6)を有する1症例を認め、局所切除術および肝部分切除術が施行された。術後の病理組織学的検索では、深達度はsm5例、mp2例であり、リンパ節転移陽性症例はなかった。現在まで全例再発、転移なく生存中である。mp浸潤を有する2例は直腸切除および同時性肝転移症例であり、病理学的所見ではいずれの症例でもsm症例と比較してH.E.染色上著明な核分裂像や異型性の強い浸潤所見を認めず、肝転移症例においても明瞭な静脈浸潤像はなかった。さらにmp浸潤2例におけるKi-67ほか増殖能、浸潤能に関する免疫染色所見を追加提示する。考察:直腸カルチノイドの再発形式としては血行性転移が重要であるが、原口らの報告によると、血行性、リンパ行性転移を含めた腫瘍の大きさ別転移率は、10mm以下で4.1%、10~20mmでは24.2%、20mm以上では72.5%である。また固武らによると、壁深達度別転移率は、m0%、sm5.3%、mp53%、a85%とされている。自験7例のうち1例に肝転移を認めたが、腫瘍の大きさは20mm、深達度mpであった。自験例において腫瘍の大きさ20mm未満かつ深達度smまでの5例のうちいずれも転移、再発を認めていないことから、局所切除のみで根治できる可能性が示唆される。また、腫瘍の大きさが20mm以上の2例のうち1例、深達度mpの2例のうち1例に肝転移を認めたことから、腫瘍の大きさ20mm以上または深達度mp以上の症例に対しては、直腸進行癌に準じた治療法の選択が必要とされることが示唆される。

当科における大腸カルチノイド手術症例の検討

大黒 聖二、大東 誠司、柵瀬 信太郎、西尾 剛毅
 (聖路加国際病院外科)

【目的】大腸カルチノイドは癌に比較して悪性度が低く、その大部分は内視鏡治療に代表される局所切除で治療が完了すると考えられてきた。しかし、症例の蓄積によってその転移率は想像以上に高く、腫瘍径20mm以下のものでも通常の大腸癌の悪性度に劣らないということが認識されてきている。今回、当科で外科的切除を行った大腸カルチノイド症例について検討し、臨床病理学的特徴を明らかにする。【対象】1994年4月から2004年10月までの過去10年間に当科で外科的切除を行った大腸カルチノイド8例(男性6例、女性2例、平均年齢57.8歳(32-72歳))を対象とした。【結果】発見の契機となった主訴としては下血、便潜血陽性など出血によるものが6例、便通の異常が2例であった。8例中2例に結腸癌が併存しており、結腸癌に伴うと思われる症状を契機にカルチノイドが発見されていた。原発部位はすべて直腸でありRbが7例、Raが1例であった。腫瘍は弾性硬、表面平滑な腫瘍として触知され、Is様粘膜下腫瘍の形態を呈するものが多く、内視鏡により診断がなされていた。術前の腫瘍径は9mm以下が1例、10mm-15mmが6例、16mm-20mmが1例、平均13.1mmに対し、最終病理検索での腫瘍径は9mm以下が2例、10mm-15mmが6例、16mm-20mmが0例、平均10.8mmであり、ホルマリン固定のため腫瘍縮小は当然のこととはいえ、若干の相違が認められた。手術になった原因は、7例は内視鏡あるいは内視鏡超音波検査により10mm径を超える腫瘍、あるいはMP浸潤と判断されたためであり、1例は併存する結腸癌の際に同時に切除対象となった。術式に関しては、Rbの症例はすべて経肛門の局所切除術。Raの症例は術前腫瘍径が15mmと判断されたこともあり、開腹での直腸前方切除術が選択された(組織標本での腫瘍径10mm)。病理組織学的所見では8例ともすべて深達度smであり、7例の切除断端は陰性、1例は明確な判断は困難であった。リンパ管侵襲、静脈侵襲を認めたものが4例あったが、そのうち3例では術前診断ではリンパ節転移、他臓器転移はなく、またその後の再発も認めていない(平均観察期間73ヶ月)。それら3例の腫瘍径は10mm、10mm、13mm、平均12.3mmであった。一方、1例において術前から肝転移(S4、S5)を認め、経肛門の局所切除に加え、同時に肝部分切除術を施行した。腫瘍径14mm、ly0、v1であった。初回手術から3年後に肝転移(S7、S8)が再発し、追加治療を行なっている。【まとめ】8例中2例に大腸癌を併存していた。腫瘍径20mm以下の大腸カルチノイドでも4例に脈管侵襲を認め、うち1例に肝転移を認めた。治療に際しては切除範囲を慎重に決定する必要があると考える。

当科における大腸カルチノイドの検討

松浦 節、岩本 慈能、森田 美佳、中野 雅貴、吉岡 和彦、
中根 恭司

(関西医科大学外科)

目的：当科で外科的切除を行った大腸カルチノイドについて検討した。されている大腸カルチノイド7例を対象にした。結果：症例は女性5例、男性2例。年齢は38-71歳（平均58.7歳）。全例直腸カルチノイドであり、病変部位も全例Rbであった。病変の大きさは径10mm以下が5例(各径4mm、10mm、5mm、10mm、5mm)で、全て内科でbiopsy、EMRをされ、sm浸潤・深部断端陽性例。うち、4例にMITAS、1例に経仙骨直腸局所切除を施行した。腫瘍径10mm以上は2例で、1例は47歳男性で腹痛を主訴に当科受診。精査にて直腸Rbに腫瘍径20mmの原発巣があり、同時に多発性肝転移があり、原発巣切除は行わず肝転移に対してTAEを行った。もう1例は67歳男性で、直腸カルチノイド(Rb、1/4周性)に対し腹会陰式直腸切断術を施行した。病理結果はss、ly2、v0、n2、P0、H0、Stage3bであった。8ヶ月後に肝転移を認め肝外側区域切除術を行った。7例のうち肝転移の1例は死亡、3例は不明、3例は外来フォロー中で局所再発、肝転移は認めていない。結語：症例数が少なく、フォローアップ期間としても短い、従来から言われているようにカルチノイドの病変の多くが大きさが10mm以下では外科的局所切除のよい適応と考える。しかし、20mmを越える症例では予後不良となる可能性がある。

直腸カルチノイド切除例の検討

日高 英二、遠藤 俊吾、辰川 貴志子、永田 浩一、山口 かずえ、和田 祥城、細谷 寿久、佐々木 廣仁、笹島 圭太、
工藤 由比、山村 冬彦、竹内 司、大塚 和朗、石田 文生、
櫻田 博史、田中 淳一、工藤 進英

(昭和大学 横浜市北部病院 消化器センター)

【目的】消化管に発生するカルチノイド腫瘍は比較的まれな疾患である。直腸は好発部位のひとつであり、大腸内視鏡検査の普及により、小病変として発見されるものが増加している。今回、われわれは、直腸カルチノイド腫瘍の切除例について検討したので、報告する。
【対象・方法】2001年4月から2004年10月までに昭和大学 横浜市北部病院 消化器センターで内視鏡的、および手術的に切除された19例を対象とし、臨床病理学的因子につき検討した。
【結果】男性:13例、女性:6例で、平均年齢は53歳(33-72歳)であった。発生部位は、Ra:2例、Rb:17例であった。肉眼型は、粘膜下腫瘍の形態をとったものが18例で、表面不整のIs形態をとっていたものを1例認めた。内視鏡的に切除した症例は18例で、すべて壁深達度smであったが、3例に病理組織学的に切除断端陽性、あるいは陽性疑いのため、追加腸切除を行った。手術例は1例で、腫瘍径18mmで、non lifting sign陽性のため、手術的に切除を行った。腫瘍径からみると、内視鏡的切除を行った症例は、5mm未満4例、5-10mm 7例、10mm以上4例で、追加腸切除を行った症例は、10mmが2例、15mmが1例であった。手術を施行した4例の術式は、腹腔鏡補助下低位前方切除術が3例、経肛門の内視鏡下マイクロサージェリー（以下TEM）が1例であった。追加手術例3例には腫瘍の遺残を認めず、リンパ節転移も陰性であった。手術的に切除した1例は、壁深達度a2で脈管侵襲は認めなかったが、2群までリンパ節転移を認めた。内視鏡切除による合併症は認めなかったが、手術的切除例に縫合不全を1例認めた。切除後の観察期間は、2ヶ月から3年であるが、現在のところ、全例で局所再発や遠隔転移は認めていない。
【結語】直腸カルチノイド腫瘍は腫瘍径が小さなものが多く、内視鏡的切除で治療が終了する症例がほとんどである。腫瘍径10mm以上の症例でもリンパ節転移は少なく、内視鏡的切除、あるいは局所切除の適応拡大の可能性がある。

当院で経験した大腸カルチノイドの検討

佐藤 幸雄、多幾山 涉、小澤 優道、坂部 龍太郎、山本 英喜、住谷 大輔、佐伯 修二、向田 秀則、山下 芳典、平林 直樹、久松 和史
(広島市立安佐市民病院外科)

大腸カルチノイドは内視鏡検査の発達により、腫瘍径の小さい内に発見されることが多く、報告例の大多数は腫瘍径20mm以下であり、また、壁深達度もsmの症例が多いが、転移についてはその壁深達度と腫瘍径により規定されると報告されている。今回1994年4月から2004年7月までに当院にて外科的切除あるいはEMRを施行したカルチノイドの16例を対象に臨床病理学的に検討したので報告する。【結果】男性8例、女性8例。年齢は30～78歳、平均62歳、中央値64歳。カルチノイド占居部位はRb直腸14例、Ra直腸1例、虫垂1例であった。組織学的壁深達度は、全てsm癌で、リンパ管浸襲・血管浸襲の脈管浸襲は全例陰性であった。外科的切除例は8例あり、経肛門的腫瘍切除4例（EMR後の追加切除2例を含む）、経仙骨式直腸部分切除1例、仙骨会陰式腫瘍切除1例、腹腔鏡補助下低位前方切除1例、虫垂切除1例だった。EMR症例は9例あり全てRb直腸であった。EMR症例の腫瘍径は0.3～1.0cm、平均0.7mm、中央値0.75cmであった。EMR症例の組織学的垂直断端陽性例は3例に認められた。これまでに局所を含めて再発症例は認められていない。外科的切除症例の概略は(1)48歳、女性。主訴は血便、Rb、仙骨会陰式腫瘍切除、6.0x3.5cm。(2)30歳、男性。主訴は血便、Rb、経仙骨式直腸部分切除（EMR後の垂直断端陽性）、1.0x1.0cm。(3)68歳、男性。主訴は下腹部不快感、Rb、経肛門的腫瘍切除、0.9x0.8cm。(4)77歳、男性。検診での大腸内視鏡発見、Ra、腹腔鏡補助下低位前方切除+D2、リンパ節転移は認められなかった。1.0x0.8cm。(5)47歳、女性。検診での便潜血陽性の精査発見、Rb、経肛門的腫瘍切除、0.7x0.7cm。(6)54歳、女性。主訴は右下腹部痛で急性虫垂炎の診断で虫垂切除、切除虫垂の病理検査でカルチノイドが認められたが虫垂炎の原因ではなかった、0.8x0.8cm。(7)54歳、女性。検診での便潜血陽性の精査発見、Rb、経肛門的腫瘍切除、0.8x0.8cm。(8)58歳、男性。検診での注腸造影発見、Rb、経肛門的腫瘍切除（EMR後の垂直断端陽性）、0.6x0.6cm。【まとめ】6cm大の1例を除き、15例の腫瘍径は0.3～1.0cm、平均0.7mm、中央値0.8cmであった。1cm以下のカルチノイドに対する治療としてEMRなどによる腫瘍切除を第一選択とすることに問題は無いと考えられた。

内視鏡的摘除術もしくは経肛門的切除術を施行した直腸カルチノイドの検討

大石 崇¹、磯部 陽¹、池内 駿之¹、窪地 淳¹、田中 伸²、廣瀬 茂道³
(¹国立病院機構東京医療センター外科、²消化器科、³病理)

比較的小さな直腸カルチノイドの治療方針は、おもに大きさを中心に決定されてきている。今回、内視鏡的摘除術もしくは経肛門的切除術を行った直腸カルチノイドについて、脈管侵襲を中心に臨床病理学的検討を行った。

[症例]1990年1月より2004年6月までに当院にて内視鏡的摘除術もしくは経肛門的切除術を行った直腸カルチノイドは15例である。性別は、男性が9例、女性が6例で、平均年齢は48.9歳(28～63歳)である。存在部位は、Rsが1例、Raが4例、Rbが10例で下部直腸に多く存在した。大きさは2mmから20mmで、平均10.1mmであった。13例では内視鏡的摘除術が行われ、2例で経肛門的切除術が行われた。経肛門的切除術を行った2例は、15mm、17mmと比較的大きかったことと、Rbに存在したためと考えられる。1999年以降の症例は、診断時にElastica-vanGieson染色を行い、脈管侵襲の有無を決定し、以後の治療方針決定の参考とした。1998年以前の症例においては、今回の検討にあたってElastica-vanGieson染色を追加し、脈管侵襲の有無を決定した。

[結果]全症例15例のなかで、脈管侵襲は6例で認められた。脈管侵襲陽性の6例では、男性が5例、女性が1例、平均年齢は51.0歳(36～63歳)で、脈管侵襲のない9例と有意差はなかった。大きさの平均は12.7mm(9～20mm)で、脈管侵襲のない症例の大きさの平均8.3mm(2～17mm)と比べて有意に大きかった(p<0.01)。存在部位はRa3例、Rb3例で、有意差は認められなかった。

1999年以降で脈管侵襲陽性の症例は3例で、2例で追加切除を行った。1例は開腹にて、1例は腹腔鏡補助下にて低位前方切除術を行い、D2郭清を施行した。両症例において、リンパ節転移を腫瘍存在部位の直下に認めているが、術前には診断されていない。1例は10月、1例は18月经過して、再発なく経過良好である。追加切除を施行しなかった1例は嚴重に経過観察され、5年経過して、無再発生存中である。

1998年以前の症例では、3例が脈管侵襲陽性であった。1例では、内視鏡的摘除術施行後6月で局所再発をきたし、経肛門的に切除術が行われている。リンパ節郭清は行われていないが、5年以上経過し、無再発生存である。他の2例において、追加治療は行われていない。1例が5年以上経過し、無再発生存であるが、1例は消息不明である。

[考察]脈管侵襲を認めた6例において、少なくとも2例にリンパ節転移が存在したことになり、無視しえない確率と考えている。症例数が少なく、断定は困難であるが、脈管侵襲陽性の症例は、積極的な追加切除を考慮する必要があると思われた。

当科で経験した大腸カルチノイド

田中 荘一、梅北 信孝、真榮城 剛、野田 和雅、梶田 一浩
(都立墨東病院外科)

大腸カルチノイドは比較的稀であり、単施設で経験する症例数は少ない。大腸癌とカルチノイドの衝突と診断した症例を経験したので、この症例報告を中心に当科での経験した大腸カルチノイドの臨床病理学因子について報告したい。対象：1998年から2004年末までに組織学的に大腸カルチノイドと診断した16例。方法：臨床病理学的因子について調査・解析した。結果：カルチノイドの発生部位は虫垂2例、盲腸1例、直腸13例であった。虫垂に発生した症例は若年者の症例で、14歳と25歳であった。急性虫垂炎の診断で虫垂切除術を施行し、病理組織学的所見でカルチノイドと診断した。二期的にリンパ節郭清を伴った回盲部切除術を施行したが、腫瘍の遺残、リンパ節転移の所見は認められなかった。盲腸に発生した症例は78歳の女性で、回盲部切除を施行した。腫瘍径40x28mm、I型、リンパ管侵襲は疑われたが、リンパ節転移は認めなかった。免疫染色（グリメリウス、フォンタナ・マッソン、クロモグラニン）はすべて陰性であった。直腸カルチノイドは26から80（中央値、62歳）に認められ、4例で他臓器癌（食道癌、胃癌、大腸癌、原発性肝癌、乳癌）を合併していた。治療法は、内視鏡治療（EMR）が8例、局所切除が3例、開腹術が2例であった。内視鏡治療例では5例で切除断端が陽性と診断されたため追加切除を施行したが全ての症例で追加切除標本には腫瘍の遺残は観察されなかった。カルチノイドと腺癌の衝突例は66歳の女性で、7年前に乳癌の既往があった。内視鏡検査で下部直腸に14mm大のIs型腫瘍を認め、Lifting signが陽性であったためEMRを施行した。ヘマトキシリン・エオジン染色による観察ではtub1, sm2と診断される高分化型腺癌の所見で、これと混在する形でカルチノイド様成分を認めた。グリメリウス、クロモグラニンともに陽性であったため、カルチノイド腫瘍と診断した。切除断端が陽性であったので、経肛門的に局所切除を追加したが癌の遺残は認められなかった。経過観察期間の短い症例もあるがカルチノイドの再発例の経験はない。結語：直腸カルチノイドでは他臓器癌の合併が目立った。

横行結腸癌を合併し、2群リンパ節転移陽性であった直腸カルチノイドの1例

藤田 昌紀、椿 昌裕、渡辺 理、高橋 徹、砂川 正勝
(獨協医科大学)

症例は59歳の男性。上腹部痛を主訴に近医受診。胃内視鏡検査では異常みられず、大腸内視鏡検査にて横行結腸に全周性の進行癌を認めた。肛門縁から5cmほどの直腸に大きさ4cm大の粘膜下腫瘍があり、更に肛門側には5mm大の黄色の粘膜下腫瘍を認めいずれもカルチノイドが疑われた。生検により、横行結腸癌は中分化腺癌、下部直腸病変はカルチノイドと診断された。術前の遠隔転移精査では肝転移、肺転移などは認めず、明らかなリンパ節転移も認めなかった。先ず5mm大の直腸カルチノイドに対して内視鏡的粘膜切除術を行い、十分なインフォームドコンセントを取得した上で、平成16年4月14日全身麻酔下に結腸亜全摘、回腸JパOUCH直腸吻合、予防的人工肛門造設術を施行した。郭清は横行結腸癌、直腸カルチノイドのいずれに対しても3群リンパ節郭清を行い中結腸動脈、下腸間膜動脈はそれぞれ根部で切断した。切除標本の病理診断では横行結腸癌は中分化腺癌、深達度ss, ly1, v2, n0, H0, P0, stage=II。直腸カルチノイドは筋層内浸潤、脈管侵襲がみられ、壁にリンパ節転移、252番リンパ節転移陽性であった。術後経過は良好で術後1年6ヶ月現在再発を認めていない。直腸カルチノイドに関する若干の文献的考察を加えて報告する。

Isp 様の形態を示した直腸カルチノイド 2 症例

小室 安宏¹、吉見 富洋¹、朝戸 裕二¹、井村 穰二²
 (1 茨城県立中央病院・地域がんセンター外科、2 茨城県立中央病院・地域がんセンター病理)

(背景) 近年大腸内視鏡検査の普及により直腸カルチノイドの報告例が散見されるようになってきた。治療は内視鏡的切除(EMR)または外科的切除に分類され、後者は、局所切除または根治的外科治療があり、占拠部位はおもに下部直腸であることより、術式によっては術後の Quality of life にかかわってくるためその選択には慎重でなければならない。長径が 20mm を越えるものについてはリンパ節転移が高率であるため癌に準じた根治的外科治療が必要だという報告が多いが、10mm 以下でもリンパ節転移があるものも報告されており、確立した治療方針は定まっていない。自験例 2 症例について報告する。症例 1) 63 才男性、便潜血陽性のため大腸内視鏡検査施行、肛門縁より 3cm 後壁に 10mm の隆起性病変を認めた。形態は Isp 様、赤色調で中央に陥凹がみられ粘膜下腫瘍様であった。直腸カルチノイドを疑い、EMR を施行した。病理診断は直腸カルチノイド、深部断端およびリンパ管浸潤陽性であり、根治的外科治療が必要であると考えた。しかし、患者の強い希望にて局所切除の方針となった。切除標本には遺残はなかった。術後 3 年半経過した現在、再発はみられていない。症例 2) 85 才女性、胃癌術前の直腸指診により肛門縁より 5cm 前壁に 15mm の隆起性病変を認めた。形態は Isp 様で赤色調で中央に陥凹がみられ粘膜下腫瘍様であった。直腸カルチノイドを疑い、EMR を施行した。病理診断は直腸カルチノイド、深部断端陽性であり局所切除の方針となった。切除標本には遺残はなかった。術後 4 年経過した現在、再発はみられていない。(考察) 直腸カルチノイドにおいてリンパ節郭清を伴う根治手術の適応は、1. 画像学的に転移のみられるもの 2. 深達度が筋層以深のもの 3. 腫瘍径が 20mm を越えるもの 4. 高悪性度指標のみられるもの(脈管侵襲、神経周囲浸潤、低分化、高頻度の核分裂像)などがあげられる。また、転移症例は高頻度に中心陥凹や表面の潰瘍化を伴うことも知られている。症例 1 ではリンパ管浸潤陽性が認められ、また両症例とも中心陥凹が存在するが、患者の希望もあり局所切除のみで経過観察しているものの長期間再発をみていない。また一般に直腸カルチノイドは Is 型が多く、有茎型のものは 2.4% から 7.1% と少ない。有茎型の直腸カルチノイドには転移がみられないという報告もある。局所切除にて経過観察している直腸カルチノイドの 2 症例について報告した。直腸カルチノイドの治療方針の決定のため、同様な症例の集積が必要と考えた。

直腸カルチノイドの 2 例

恵美 学、山口 佳之、川淵 義治、峠 哲哉
 (広島大学原爆放射線医科学研究所腫瘍外科)

1989 年 1 月から 2004 年 11 月までに当科で手術加療した大腸悪性疾患 394 例中カルチノイドは 2 例 (0.5%) であった。症例を報告する。1. 67 才女性、便潜血反応陽性にて CF 施行され下行結腸および AV より 5cm の直腸前左壁に 8mm 大の隆起性病変を指摘された。EMR にて、前者は adeno. Ca. (well), m, ly0, v0、後者は carcinoid, sm2, ly0, v0, ew(+)であった。半年後のフォロー CF で、直腸 EMR 部に中心陥凹をともなう SMT を認め当科紹介受診、TW1cm とって経肛門の直腸前層局所切除を施行した。carcinoid, sm, ly0, v0, ew(-)で、5 年 5 月再発なく生存中である。2. 59 才女性、ITP にて多科加療中排便時の出血にて CF 施行、直腸、AV より 5cm 前左壁に 8mm 大の中心陥凹をともなう隆起性病変と内痔を指摘され、当科紹介受診。可動性は極めて良好で TW1cm とって経肛門の粘膜局所切除と内痔に対し結紮切除術施行した。carcinoid, sm2, ly0, v0, ew(-)で、1 年再発なく生存中である。カルチノイドは粘膜下層を主座とする病変であり、リンパ節転移を視野に入れた治療およびフォローが必要と考えるが、sm2 以浅で脈管侵襲陰性例に対する経肛門的局所切除は有用な治療法であった。

大腸カルチノイドの2例

藤原 理朗、臼杵 尚志、佐野 貴範、杉山 徹、赤本 伸太郎、谷内田 真一、岡野 圭一、出石 邦彦、若林 久男、前田 肇
(香川大学医学部第一外科)

当科における大腸カルチノイドの2症例について報告する。症例1患者は71歳の男性で、全身倦怠感を主訴に近医を受診、ここでの上部内視鏡検査で、早期胃癌(2c+3)を指摘され、当科紹介となった。幽門側胃切除を予定術式として開腹したところ、横行結腸に直径約4cmの腫瘤を触知したため、胃切除と同時に横行結腸切除を施行した。横行結腸の切除標本で、腫瘤は大きさ4.5×4.0×3.5cmで壁外に大きく突出しており、腸管内にも突出を認めた。病理組織学的には小型類円形の腫瘍細胞で多形成は少なく、所によりpseudotubularな増殖を示しており、carcinoid tumorと診断された。症例2患者は41歳の男性で、検診時に便潜血陽性を指摘され当院内科を受診した。大腸内視鏡検査で、直腸に直径約1cmの腫瘤を指摘され、生検の結果carcinoidの診断を得た。当科へ転科し、経肛門的局所切除を施行した。摘出標本における腫瘍の大きさは10×8×7mmであった。病理組織学的に、腫瘍は索状、管状、篩状、シート状に増殖しており、核は好酸性胞体を有し、grimelius染色で一部に好銀顆粒を認め、carcinoid tumorと診断された。

直腸カルチノイドの3例

渡部 秀樹、井上 靖浩、西川 隆太郎、尾嶋 英紀、小林 美奈子、三木 誓雄、楠 正人
(三重大学医学部第二外科)

【はじめに】消化管カルチノイドは稀な疾患であるが、検診の普及に伴って比較的頻度の高い直腸カルチノイドが偶然発見される機会が増えてきた。当科でも過去10年間で外科的切除に至った症例は、特異的症状なく最近3年間に認められた3例であり、若干の文献の考察を加え報告する。【症例1】76歳女性。平成13年9月、検診にて便鮮血陽性を指摘され、当科紹介となった。大腸内視鏡検査ではAV10cmの直腸に径10mm大のIsp polypを指摘され、生検にてカルチノイドと診断された。カルチノイド徴候はなく、画像検査でもリンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。中心陥凹もないことから、同年10月5日経肛門的全層切除が施行された。切除標本の病理組織学的診断はsm、ly0、v0で、現在も再発を認めていない。【症例2】49歳男性。平成15年3月、肛門痛、下血を主訴に近医受診。AV2cmの下部直腸癌(中分化腺癌)と診断され、当科紹介となった。多発肝転移、広範なリンパ節転移を伴っており、平成15年5月2日腹会陰陰式直腸切断術施行され、直ちに全身化学療法が開始された。術前より複数のpolyp併存も認められたが、切除標本にて原発巣近く、径8mm大のIsp polypが、カルチノイドと診断された。同部の病理組織学的診断はsm、ly0、v0であり、郭清したリンパ節にカルチノイドの転移は認められなかった。【症例3】76歳女性。平成16年8月、検診にて便鮮血陽性を指摘された。近医にて施行された大腸内視鏡検査では、AV7cmの直腸に径5mm大のIsp polypを指摘され、同年9月内視鏡的切除術施行された。切除標本の病理組織学的診断はカルチノイド、sm、ly0、v1、断端陽性と診断されたため、追加治療目的で当科紹介となった。切除前にカルチノイド徴候はなく、またポリープの中心陥凹も認めなかった。当科紹介後の画像検査でもリンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。腫瘍径を考慮し、同年10月8日経肛門的全層切除施行された。切除標本では、明らかな遺残腫瘍を認めなかった。現在外来follow中である。【結語】当科では過去10年間、転移を伴う大腸腸カルチノイドの経験はなく、今後とも増加すると思われる無症状の直腸カルチノイド3例を報告した。

当科における腫瘍径2cm以下の直腸カルチノイド3切除例の検討

川崎 誠康、遠藤 善裕、目片 英治、谷 徹
(滋賀医科大学外科学講座)

過去10年間において当科にて外科的切除を施行した腫瘍径2cm以下の直腸カルチノイド3例について検討し、外科的療法選択の基準を考察した。症例1:44歳女(1997年)、症例2:49歳男(2003年)、症例3:73歳男(2003年)であり、症例1においては下痢を認めたと5-HIAAの上昇は認められず、いずれの症例もカルチノイド症候群の症状は認められなかったと考えられ、また特筆する既往症もなかった。深達度は全例smであった。症例1は下痢の精査中に発見され、腫瘍径12mmの表面平滑な山田2型ポリープの形態でRb部前壁に存在した。前医で内視鏡的ポリペクトミーをされ、切除断端陽性のため当科紹介となった。経肛門的に腫瘍が存在した部位から1.5cmのmarginをとって直腸壁全層を部分切除した。術後病理診断では静脈浸潤を認めたがリンパ管浸潤はなかった。症例2は便潜血陽性に対する精査中に発見され、腫瘍径は15mmで表面平滑な山田2型のポリープ形態を呈し、Rb部右側壁に存在した。これも前医で内視鏡的粘膜切除を行われたが穿孔をおこしたゆえ外科紹介となった。結果的には断端も陽性であった。腹腔鏡補助下直腸低位前方切除術+D2リンパ節郭清を行った。術後病理診断はv1、ly1であり1群リンパ節に転移を認めた。症例3は腹痛の原因検索中に認められたもので、腫瘍径18mmで中央部は陥凹し潰瘍を伴う2型の形態で、Rb部後壁に存在した。陥凹病変であり当初から手術を第一選択とし、腹仙骨式直腸切除術+D2リンパ節郭清を行った。術後病理診断はv1、ly1であり、1群リンパ節に転移を認めた。いずれの症例も術後経過に問題はなかった。また3例とも再発なく存命中である。大腸カルチノイドは悪性度が低く、大部分は内視鏡的治療に代表される局所切除で治療が完了すると考えられてきたが、今回検討を行った結果2cm以下の小さな病変に関しても3例中2例にリンパ節転移が確認され通常癌の悪性度に劣らないということが認識できた。また腫瘍径1cmを越える症例に関しては内視鏡的治療における切除断端陽性率や消化管穿孔の危険性が高くなる事が予測される印象であった。結論として腫瘍径1cmを越える直腸カルチノイド症例に関してはリンパ節郭清を伴う腸管切除の適応であることが示唆された。

側方リンパ節転移を認めた直腸カルチノイドの1例

所 忠男¹、奥野 清隆¹、肥田 仁一¹、石丸 英三郎¹、内田 寿博¹、吉藤 竹仁¹、松崎 智彦¹、安富 正幸¹、塩崎 均¹、南 康範²、工藤 正俊²
(¹近畿大学医学部外科、²近畿大学医学部消化器内科)

側方リンパ節と肝転移をともなった直腸カルチノイドに対し、集学的治療をおこない3年間肝転移巣のコントロールが良好である症例を経験したので報告する。**【症例】**53歳、女性。**【主訴】**便潜血反応陽性。平成13年10月検診で便潜血反応陽性を指摘され近医を受診した。直腸診でAV5cmに2cm大の可動性のある腫瘤を認めたため、注腸X線検査、大腸内視鏡検査を施行された。直腸前壁やや左方に頂部に潰瘍形成のみられる半球状の粘膜下腫瘍があり生検の結果、カルチノイドの診断で当院紹介となった。**【現病歴】**EUSでは壁深達度はMPと考えられ、骨盤造影CTでは左262番リンパ節の腫大が認められた。平成13年12月6日、低位前方切除術(中枢D3、腸管D0、側方D3)をおこなった。術中所見では腹膜播種は認められなかったが肝S7に5mm大の白色結節があり、肝部分切除をおこなった。病理組織学的診断はcarcinoid, mp, ly1, v0, aw(-), ow(-), ew(-)で、リンパ節は251番(6/9個)、左262番(2/2個)に転移が認められた。肝の白色結節はカルチノイドの転移であった。**【治療経過】**術後、5FUによる肝動注化学療法をおこなっていたが肝転移再発を認めたため、現在まで計5回(9病変)の経皮的RFAを施行した。転移巣はいずれも10mm以下の病変で、現在までのところ肝転移巣は認められない。また局所再発を含め、その他の再発は認められず現在外来通院中である。**【まとめ】**原発巣に対する適切な手術療法と小肝転移巣に対する経皮的RFA療法は、多発転移に対し低侵襲で合併症の少ない有効な治療方法であると考えられた。

術前FNAにて診断し、腹腔鏡補助下LARを施行した直腸カルチノイドの1例

齋藤 元伸¹、関川 浩司¹、石亀 輝英¹、大木 進司¹、鈴木 聡¹、小野木 仁¹、入澤 篤志²、竹之下 誠¹

(¹福島県立医科大学第2外科、²福島県立医科大学第2内科)

【はじめに】直腸カルチノイドは粘膜下腫瘍であるため術前診断が困難である事があり、また下部直腸発生の本症に対する治療法の選択には苦慮する事が多い。今回われわれはFNA(Fine needle aspiration)を用い術前に確診を得、治療法として腹腔鏡補助下低位前方切除術(LAR)を選択した直腸カルチノイドの1例を経験したので報告する。【症例】47歳、男性。便潜血陽性を指摘され前医を受診した。注腸検査・下部消化管内視鏡ではRa/Rb部に直径2cm程度の表面平滑な粘膜下腫瘍あり。生検にてGroup1であったため精査加療を目的に当科を紹介された。下部消化管超音波内視鏡検査では腫瘍の主座は粘膜下層内にあり一部固有筋層内に存在しており、FNAにてカルチノイドと診断された。このため2004年9月腹腔鏡補助下LARを施行した。【考察】カルチノイドはその発育形式が粘膜下層主体に膨張性に発育しほとんどは粘膜下腫瘍の形態を取るため、通常の生検では確定診断が付きにくい。自験例ではFNAにて確定診断を得ることができ、本症の確定診断にはFNAは極めて有用であると思われた。治療法に関しては直腸カルチノイドが下部直腸に好発し、大きさに伴ってリンパ節転移の頻度の上昇がみられるため現時点では腫瘍径2cm以上の腫瘍はリンパ節郭清を伴う手術が一般に選択される。しかしながら本症例のような2cm内外の腫瘍に対する術式の選択には苦慮する事が多い。このような症例に対しては初回時、部分切除を行い摘出標本の脈管侵襲程度に応じて郭清を伴う切除術をその後を選択する方法もあるが病巣が下部直腸の場合には再手術の際、肛門温存術式の選択が不可能となる懸念もある。今回我々が選択した腹腔鏡補助下LARは、腹腔鏡下手術の利点と開腹術の利点を備え根治性と低侵襲性、安全性を伴った術式であり、手術方法の選択に苦慮する下部直腸カルチノイドの手術法として選択を考慮すべき術式の一つである。

当科における直腸カルチノイドの臨床病理学的検討

大澤 智徳、石田 秀行、中田 博、横山 勝、橋本 大定
(埼玉医科大学総合医療センター外科)

(目的) 当科で経験した直腸カルチノイドについて、臨床病理学的検討を行った。(対象/方法) 当科において、1996.1-2003.12の期間に内視鏡下及び手術により切除された直腸カルチノイドは11例であった。これらは同時期に開腹手術を受けた大腸悪性腫瘍の1.3%であった。これらの11例に対し臨床病理学的項目を中心に検討を行った。(結果) 年齢：21～72歳、性別：男8：女3。主訴あるいは診断契機：便潜血反応陽性2例、潰瘍性大腸炎に対するsurveillance colonoscopy 1例(5mm症例)、不正性器出血1例(si症例)、肛門部違和感2例、その他5例。部位：Ra 5例；Rb6例。術式の内訳は内視鏡的粘膜切除術(EMR) 5例、経肛門の腫瘍切除術(TEM) 4例、後方骨盤内臓全摘術1例、大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術(潰瘍性大腸炎合併) 1例。深達度；m 3例；sm 7例；si 1例。最大腫瘍径：5～40mm(中央値8mm)。ly因子：ly0 5例；ly11例、v因子：v0 4例；v1 1例；ly2 1例。siの1例が同時性肝転移(H3)で、術後メソトレキセート+5-FUによる肝動注療法を行い、PRを得た。この1例を除けば全例無再発生存中である。(結語) 直腸カルチノイドは予後良好であり、大部分の症例については局所切除で十分である。肝動注でPRを得た1例と潰瘍性大腸炎のsurveillance colonoscopyで偶然に発見されたmicrocarcinoidの1例については興味深い点が多いので、症例を呈示する予定である。

大腸カルチノイドの臨床病理学的検討

森田 康太郎、櫻山 基矢、河島 秀昭、田尾 嘉浩、加藤 久昌、石後岡 正弘、原 隆志
(勤医協中央病院外科)

【緒言】脈管因子はリンパ節転移や他臓器転移に影響すると考えられている。今回脈管因子と臨床病理学的諸因子の関係について検討した。

【対象と方法】1983年から2004年11月までに当院で外科的に切除した大腸カルチノイド25例を対象とし、中心陥凹の有無、腫瘍発生部位、腫瘍径、浸潤形式が脈管因子に与える影響を検討した。ly(+)またはv(+)の群を脈管因子陽性、ly(-)かつv(-)の群を脈管因子陰性とした。各検定において $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】対象症例の内容は男性12例、女性13例、平均年齢50.2歳。術式は経肛門の切除15例、経括約筋の切除1例、経仙骨的切除2例、虫垂切除2例、回盲部切除3例、前方切除6例であった(重複あり)。そのうちポリペクトミー後の追加切除は3例、外科的局所切除後の根治手術は5例であった。腫瘍径は3~48mm(平均10.3±9.0mm)、深達度はsm 21例、mp 1例、ss 3例であった。リンパ節転移は2例、遠隔転移例はなく原病死もなかった。

中心陥凹を認めなかった例では脈管因子陽性は1/13(7.7%)、中心陥凹を認めた例では脈管因子陽性は6/11(54.5%)であり、中心陥凹を認めた例では脈管因子陽性率が高かった($p < 0.05$)。病変部位による脈管因子陽性率に有意な差は認めなかった。腫瘍径の増大に伴って脈管因子陽性率の増加がみられた($p < 0.05$)。浸潤形式による検討ではINF α , β では脈管因子陽性は4/18(22.2%)、INF γ では脈管因子陽性は3/4(75.0%)であり、INF γ 例では脈管因子陽性率が高かった($p < 0.05$)。

【結語】(1)大腸カルチノイドの脈管因子に影響を与える諸因子について検討した。(2)中心陥凹の存在、浸潤形式INF γ 、腫瘍径の増大について脈管因子陽性率との関連性が認められた。

当院における単発、多発直腸カルチノイドの検討

須藤 剛、池田 栄一、佐藤 敏彦、飯澤 肇
(山形県立中央病院外科)

【目的】直腸カルチノイドの臨床病理学的特徴と予後について検討する。【対象】過去15年間の直腸カルチノイド17例を対象とした。【結果】男性12例、女性5例。主訴は人間ドックの大腸内視鏡7例、便潜血陽性による精査3例、胃癌手術前の内視鏡検査3例、下腹部不快感2例とほとんどが無症状であった。カルチノイド症候群様の症状を認めないが、7例に高血圧を認めた。単発16例、多発1例(56病巣)を認めた。占拠部位はRb 12例、Ra 5例であった。形状はSMT様9例で1例に中心陥凹を認めた。Isp / Is様5例、IIa様3例であった。初回治療方法はEMRが10例、経肛門的腫瘍切除術7例であった。深達度は全てsmであり、静脈侵襲を1例に認めた。EMRにて切除断端陽性のため経肛門的切除術追加症例は2例で、全例中再発例は2例であった。平均生存日数は約8.48年で全例生存中である。再発2例と多発1例について提示する。再発例1. 47歳男性、1976年にRaのカルチノイド腫瘍に経肛門的切除術を施行、径8mm、sm、脈管侵襲なし。1991年検診の超音波にて肝腫瘍を指摘後、肝S5亜区域切除術施行し、カルチノイドであった。1999年に定期CT検査にてRaの直腸間膜にリンパ節腫脹を認め、直腸低位前方切除術、D3郭清を施行、カルチノイドの転移であった。2000年に肺癌、2002年に膀胱癌に手術施行。現在まで再発を認めず生存中である。再発例2. 66歳女性、1995年Rbに12mmのカルチノイドをEMR施行し、切除標本上断端陰性、sm、脈管侵襲陰性であったが、定期的にフォロー中、内視鏡にて癒痕部生検しカルチノイドを認め再度EMR施行。その後再発なし。多発例1. 51歳男性、2000年便潜血陽性にて内視鏡施行し、Rbに表面やや不整な白色小ポリープを認め、生検にてカルチノイドであり、2001年1月EMR施行し断端陽性のため2月経肛門切除術を追加、組織学的に多発病巣と再度内視鏡にて3箇所白色調隆起を認め多発直腸カルチノイドと診断し3月直腸切除術を施行。病理組織学的所見は最大径6.7mmで、mからsmに計56病巣認めた。一部で細胞の腫大と核の大小不同を、直腸壁にリンパ節転移(3/17)も認めた。本例と他院を含めた単発例21例(EMR例)においてMIB-1陽性頻度を比較し本例の陽性頻度は多い箇所で5~6/1000個であった。本例単発例ともに腫瘍径、深達度が深くなるに従い、頻度は増加し、腫瘍径が5mm以上になるとMIB-1陽性細胞数は増加する傾向にあった。又、各56病巣においてカルチノイド細胞の散見される小病巣は主に粘膜筋板に存在し、結節様病巣も粘膜筋板を中心とし上下に発育していると考えられ、発生初期より筋板で増殖する可能性が考えられた。【まとめ】長期的に近傍再発や、遠隔再発を認める単発例が存在した。多発例、単発例ともに腫瘍径や深達度に明らかな差は認めないものの、それらが増すに従いMIB-1陽性頻度は増殖した。直腸カルチノイドは殆どが単発例であるが、多発例を考慮し十分な検索と、長期的なフォローが必要と思われた。

多発微小カルチノイド腫瘍の1症例

大月 寛郎¹、清水 進一¹、小林 寛¹、梶村 春彦²(¹聖隷浜松病院 病理科、²浜松医科大学 病理学第1講座)

【症例】50代男性 【主訴】便潜血陽性 【既往歴】26歳時痔核、41歳時右腎腫瘍にて部分切除 【臨床経過】2004年5月上旬大腸ポリプ切除後のfollow upのCFにて、Rbに多発性粘膜下腫瘍を認め、生検施行。カルチノイド腫瘍と診断された。7月上旬、精査加療目的に入院し、同日、再検CFにて歯状線より2.5cm口側に約5mmのSMT病変を認め、それより口側に6ヶのSMT病変を認めた。7月中旬超低位前方切除術、D3リンパ節郭清術施行。【検査所見】血液検査データ上、異常値は認められず、腫瘍マーカーCEA、CA19-9、セロトニン、尿中5-HIAAとも正常値であった。【画像所見】CT、MRIにては明らかな病変、リンパ節腫脹等は認めない。【病理所見】肉眼的には病変は最大5mmのものを1つと他複数の病変を、やや黄色の扁平隆起性病変として確認できた。顕微鏡的には肛門側断端より80mmの範囲内に最大4.9mmから0.1mmまでの71ヶの病変が認められた。いずれの病変においても腫瘍増殖形態は小結節状、索状、ロゼット状パターンが混在していた。腫瘍細胞は好酸性の豊かな胞体を有し、異型の乏しい類円型核が認められた。核小体は非常に小型のものが1~2ヶ認められるのみであった。核分裂像は400倍強視野にて10視野1ヶ程度認められた。69病変のうち、37病変については膨張性増生、腫瘍胞間に線維性間質や血管の介在が認められ、カルチノイドと考えられた。その他の病変については粘膜内に限局するendocrine cell micronest (ECM)と考えられる病変から、ECMとカルチノイド腫瘍との間の移行的な病変と考えられた。最大径4.9mmの最大のカルチノイドは深達度sm2(1.32mm)、ly2、v2が認められた。特殊染色ではGrImelius染色陽性、免疫組織化学ではChromogranin A陽性であった。リンパ節転移は251、252、右272、右273転移を認め、n3(+)、大腸癌取り扱い規約に準ずれば、stage3bと考えられた。術後現在まで転移、再発は認められていない。【まとめ】直腸カルチノイド腫瘍は通常単個で発生することが多く、多発直腸カルチノイドの頻度は本邦例の集計によると1.4%と報告されている。本症例の様に微小カルチノイド腫瘍が非常に多数発生したとする報告は2論文と非常に少ない。本症例についてのさらなる組織学的考察、多発発生機序については文献等踏まえて報告したいと考えている。

大腸カルチノイド腫瘍の免疫組織学的悪性度の評価

河原 正樹^{1,3}、神森 眞¹、島田 正¹、竹下 勇太郎¹、上西 紀夫¹、田久保 海峯²(¹東京大学消化管外科、²東京都老人医療センター臨床病理部門、³関東中央病院外科)

【背景と目的】消化管原発の内分泌腫瘍群は、組織学的に低異型度で生物学的にも低悪性度のカルチノイド腫瘍と、高異型度で高悪性度の内分泌細胞癌とに概念的に大別されている。しかしながら、組織学的には内分泌細胞癌に含まれないが、生物学的には転移・浸潤能を持つ悪性度の高いカルチノイド腫瘍も一部に存在する。これら高悪性度のサブグループを鑑別することは、個々の症例に適切な治療法を選択するうえで非常に重要であると考えられる。そこで、大腸カルチノイド腫瘍の悪性度の評価を免疫組織学的手法を用いて行うことを目的とした。【対象】1987年1月より2000年12月までに当科において外科的に切除された大腸(全て直腸)カルチノイド腫瘍症例27例(男16/女11,平均年齢56)を対象としretrospectiveな検討を行った。切除法としては低位前方切除が3例、経仙骨の切除が24例に施行されていた。【方法】摘出標本のパラフィン包埋切片を用いて、一般の病理学的所見(肉眼形、腫瘍径、深達度、脈管侵襲、Grimelius染色など)の他に免疫組織学的検索として、P-53、p-21、E-cadherin、cyclin D1、Ki-67、bcl-2の免疫染色をABC法で行った。各々の抗体による染色パターンにより病巣を陽性と陰性に判別した。エンドポイントを血行性あるいはリンパ節転移、または筋層以深の深部浸潤を認めた場合として、これら高悪性度群としてこれらのファクターを示さないコントロール群との比較検討を行った。【結果と考察】27例中pm浸潤を認めたものが1例存在したが転移は陰性であった。他の26例は全て深達度がsmであった。転移陽性例は3例あり、いずれもリンパ節転移例であった。高悪性度群は転移陰性群と比較して大きさや肉眼形態に差異は認められなかった。免疫組織学的検討では、P-53、E-cadherin、cyclinD1、bcl-2、Ki-67のいずれのマーカーにも両群で有意な差は認められなかった。p-53は全症例で陰性であり、cyclin D1は全例強陽性を示した。一方、bcl-2には一定の傾向は認められず、Ki-67にも差は認められなかった。しかしながらp-21が陽性でE-cadherinが陰性であるものが、高悪性度群4例中3例に認められ、高悪性度カルチノイド腫瘍の生物学的特徴の一端を表す可能性があると考えられた。将来的には症例のさらなる蓄積と検討とともに、他の遺伝子・分子生物マーカーの検討も必要と考えられた。

当科における直腸カルチノイドの臨床病理学的検討

斎藤 加奈^{1,2}、井出 宗則¹、深澤 孝晴¹、坪井 香保里¹、山口 悟¹、堤 莊一¹、浅尾 高行¹、中島 孝²、桑野 博行¹
 (1群馬大学大学院病態総合外科学、²群馬大学大学院応用腫瘍病理学)

【背景】カルチノイド全体の約70%を占める消化管カルチノイドのうち、直腸・結腸の頻度は約40%である。内視鏡検査・生検検査が容易であることから早期に発見される確率も高く、治療も比較的容易であるといわれているが、リンパ節転移あるいは他臓器（主に肝）転移をきたし、予後不良な経過をたどる症例もある。今回われわれは、当科における直腸カルチノイド症例に対して臨床病理学的因子について検討を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。【対象と方法】1990年から2003年までに当科で直腸カルチノイドと診断し、治療を行った症例18例・26検体（生検6検体を含む）。そのうち転移（肝）巣が2検体、再発（骨盤内）検体が1検体である。ホルマリン固定パラフィン包埋した各検体において、HE染色、グリメリウス染色、NSE免疫染色、Chromogranin A (CgA) 免疫染色、Ki-67免疫染色を行った。グリメリウス染色、NSE免疫染色、CgA免疫染色の判定は腫瘍細胞の10%以上に染色される症例を陽性とした。Ki-67免疫染色は腫瘍中心部において染色された腫瘍細胞が15/HPF以上認める症例を陽性とした。【結果】1) 男性12例、女性6例で平均年齢は52.28歳（22～79歳）。原発巣16病変の切除術式は、内視鏡下切除術が6例、経肛門の腫瘍切除術が9例、開腹手術が1例であった。腫瘍径は平均8.6mm（2～23mm）であった。固有筋層以深にまで浸潤を認めるものが3例であった。転移・再発症例は2例でいずれも女性で、原発不明の肝腫瘍で精査の上、カルチノイドと診断され、治療を行った。原発腫瘍径はそれぞれ5mm、55mmであった。18症例のうち、既往に大腸癌のある1例が大腸癌の多臓器転移にて死亡しているが、カルチノイドに関連する死亡は認めない。2) グリメリウス染色では10例、NSE免疫染色では17例、CgA免疫染色では7例、Ki-67免疫染色では10例が陽性であった。転移・再発の有無において、この染色結果判定を用いる限りでは、グリメリウスで負の相関を認めた($p < 0.05$)。3) 生検6検体と同一の切除検体における特殊染色の結果を比較すると、グリメリウスでは2症例、NSEでは4症例、Ki-67では3症例に結果の不一致を認めた。【結語】直腸カルチノイドにおいて、グリメリウス染色の染色性には転移・再発の有無との相関が認められ、これらが転移・再発の予測因子になることが示唆された。

大腸カルチノイドにおけるWntシグナル伝達経路の異常

池田 聡、岡島 正純、石崎 康代、栗原 毅、徳本 憲昭、尾崎 慎治、伊関 正彦、藤森 正彦、清水 洋祐、沖山 二郎、吉満 政義、小川 尚之、倉吉 学、恵木 浩之、川堀 勝史、浅原 利正
 (広島大学大学院先進医療開発科学講座外科学(第二外科))

[はじめに]Wntシグナル伝達経路はAPC・Axin・ β -catenin・GSK-3 β 遺伝子などの分子で構成され、body planningや細胞増殖に重要な役割を果たしている。大腸癌・肝臓癌をはじめ種々の腫瘍でWntシグナル伝達経路の異常がその発生に関与していることが見出されている。私共はカルチノイドにおいてWntシグナル伝達経路の異常が非常に高率に認められることを見出した。[対象・方法]大腸カルチノイド48例を対象とした。 β -catenin・cyclin D1の免疫染色はSAB法で行ない、核・細胞質で異常集積を認めるものを陽性とした。 β -catenin・Axin・APC遺伝子異常はdirect sequence法で解析した。[結果]1. β -catenin免疫染色：48例中38例(79.1%)で β -cateninの核・細胞質への異常集積を認めた。2. β -catenin遺伝子異常：48例中15例(31.2%)に遺伝子異常を認めた。 β -cateninのリン酸化・分解に関与するコドン37のセリンがアラニンに変異する遺伝子異常(Ser 37 Ala)が15例中12例であった（他はGly 38 Aspが1例、Gly 48 Aspが2例）。3.APC遺伝子異常：48例中1例(2.1%)に遺伝子異常を認めた(Glu 1408 stop codon)。4.Axin 1の遺伝子異常：48例中6例(12.5%)に遺伝子異常を認めた。5.cyclin D1免疫染色：48例中39例(81.3%)に異常集積を認めた。[考察]1. β -cateninの免疫染色陽性は何らかのWntシグナル伝達経路異常の存在を意味する。大腸カルチノイドでは非常に高率(79.1%)に異常が存在することが明らかとなった。2.Wntシグナル構成因子遺伝子異常の検索では β -catenin遺伝子異常を高率に認めた。さらに異常のほとんどがそのリン酸化により β -cateninの安定性を制御するコドン37番のセリンに起こっていた。3.Wntシグナルは転写因子TCF/LEFを活性化しcyclin D1などの細胞増殖・細胞周期制御タンパクの発現を介して癌化に関与する。大腸カルチノイドでもcyclin D1の異常集積を高率に認め β -cateninの異常集積と相関していた。[結語]Wntシグナルの異常が大腸カルチノイドの発生に関与していることが明らかとなった。私共はAxin遺伝子導入により β -cateninの蓄積を制御できることを明らかとしており、またNSAIDがWntシグナル伝達経路を負に制御することも明らかとなっている。Wntシグナル伝達経路の制御によりカルチノイドの予防や治療の可能性が示唆される。

初回手術から11年の長期経過を経た直腸カルチノイド肝転移、局所再発および肺転移の1例

望月 亮祐¹、軍司 祥雄¹、宮崎 信一¹、牧野 治文²、宮内 英聡¹、千葉 聡¹、落合 武徳¹

(¹千葉大学大学院医学研究院・先端応用外科学、²千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター)

症例は61歳、男性。平成5年4月他院にて経肛門の直腸腫瘍切除術施行され直腸カルチノイドと診断された。平成7年12月近医にて肝腫瘍指摘され、平成8年1月千葉大学第1内科を受診した。入院精査にて肝右葉に2個ののう胞性腫瘍を認め、肝ののう胞腺癌の診断となり手術目的で第2外科転科となった。肝右葉切除術施行され、病理検索の結果肝カルチノイドの診断となり、直腸カルチノイドの肝転移が疑われた。術前の血中5-HIAA、血中5-HTおよび尿中5-HIAAはすべて正常値であり、カルチノイド症候群は認められなかった。同年7月造影CTにて残肝にのう胞性腫瘍認め、9月に肝部分切除施行された。病理検索にて同様に肝カルチノイドと診断された。平成11年12月大腸内視鏡にて直腸粘膜下腫瘍を認め生検の結果カルチノイドの診断となった。局所再発を疑い平成12年1月腹式会陰式直腸切断術施行され、病理検索で局所再発が確認された。同年5月造影CTにて残肝に多発性腫瘍認め、肝動注化学療法の方針となった。7月から外来にて5-FU 500mg、ファルモルピシン40mg、マイトマイシンC 4mg 動注を隔週で計6回施行したが、CTにてPDの判定となり、9月から5-FU 1000mg、CDDP10mg 隔週動注に変更した。8回施行後のCTで肝腫瘍は消失し、さらに動注を3回施行したのち平成13年3月動注カテーテルおよびリザーバーを抜去した。同3月右肺に計5個の腫瘍影出現したため、肺転移を疑い当院呼吸器外科コンサルトし化学療法の方針となった。同年6月よりタキソテール60mg 全身投与を隔週で計6回施行したが、PDの判定により化学療法中止となり経過観察となった。平成13年9月造影CTにて再び肝腫瘍を認め、再度肝動注療法の方針となった。5-FU 1000mg、CDDP10mg 隔週動注を14回施行し、肝腫瘍の縮小を認めたため肝動注をその後も継続した。平成15年6月に左肺に腫瘍影出現し両側肺転移の診断となった。また平成16年7月のCTにて肝腫瘍の増大を認めたため、肝動注化学療法を終了した。現在肝病変と肺病変とも経過観察中であり、その他に明らかな再発を認めていない。症状徴候とも特に認めず、自宅にて通常の生活を送り、外来通院中である。経過中CEA軽度上昇とAFP軽度上昇を認めたが、CA19-9およびNSEは正常値であった。また、血中5-HIAA、血中5-HTおよび尿中5-HIAAはすべて正常値であり、カルチノイド症候群は認められなかった。本症例は経過中様々な治療が行われており、消化管カルチノイドの治療を考える上で興味ある症例と思われた。

肝転移を来たした直腸カルチノイド腫瘍の2例

成富 一哉¹、二見 喜太郎¹、関 克典¹、田村 智章¹、八尾 恒良²、津田 純郎²、岩下 明徳³、原岡 誠司³、有馬 純孝¹
(¹福岡大学筑紫病院外科、²同 消化器科、³同 病理部)

我々は1985年から2003年の19年間に34例の大腸内分泌腫瘍(カルチノイド腫瘍33例、内分泌細胞癌1例)を経験した。同期間の大腸癌症例は1308例で大腸内分泌腫瘍は2.5%であった。男女比26/8、平均年齢53.7±14.4歳(25～77歳)、病変部位はV:3例、S:1例、Ra:7例、Rb:22例、多発病変:1例であった。腫瘍径別には10mm未満:21例、10～20mm:9例、20mm以上:4例であった。深達度別にみるとsm:28例、mp:2例、ss(a1):3例、se(a2):1例であった。切除術式は局所切除(経肛門的腫瘍切除、経仙骨的腫瘍切除、内視鏡的腫瘍切除を含む)が27例、腸管切除+リンパ節郭清が7例(n0:3例、n1:4例)であった。内分泌細胞癌の1例は同時性肝転移例で50×20mm、P0H3n0a2、1年4ヶ月後、残肝再発を生じ、死亡した。カルチノイド腫瘍では33例中2例に肝転移がみられた。1例は同時性肝転移例でRbp、2type、25×22mm、P0H3n1mpであり、低位前方切除および、肝切除を施行した。2年3ヶ月、2年11ヶ月後、残肝再発、2年7ヶ月後、骨転移を来したが、現在3年3ヶ月経過し生存中である。他の1例は異時性肝転移例でRb、1type、19×16mm、P0H0n1a1であり、低位前方切除を施行した。1年4ヶ月後、肝転移がみられ肝切除を施行、現在10年5ヶ月経過し生存中である。直腸カルチノイド腫瘍の肝転移例について文献的考察を加えて報告する。

直腸カルチノイド13例における臨床病理学的検討～肝転移をともなう直腸カルチノイドを中心に～

河野 修三、三上 公治、山下 裕一、前川 隆文、白日 高歩
(福岡大学医学部第二外科)

【目的】直腸カルチノイドに対し手術を施行した症例を集計し、治療成績（追加治療の有無、再発の有無）、術中術後合併症の有無、病理組織学的特徴について検討した。【対象と方法】1990年10月から2004年9月までの14年間に於ける直腸カルチノイドに対し、TEM (transanal endoscopic microsurgery) 9例、経肛門的腫瘍切除術3例、低位前方切除術1例を施行した計13例を対象とした。また、リンパ節転移および肝転移を伴わない低位前方切除術を施行した1例についての病理組織学的所見についても検討を行なった。なお当科では1994年8月よりTEMを導入し、腫瘍径が20mm未満で、mあるいはsmに限局した中心陥凹のない腫瘍を適応とした。【結果】平均年齢は57.2 (39～71) 歳で、男性8例、女性5例であった。腫瘍占拠部位は肛門縁から平均5.8 (0～12) cmであり、腫瘍径は平均9.2 (5～13) mmであった。術中、術後ともに合併症なく、術後在院日数は低位前方切除術を除けば平均6.3 (3～8) 日であった。現在3～150 (平均72.1) ヶ月の観察期間であるが、いずれの症例においても再発は認めていない。組織学的壁深達度においてはmが1例、smが11例であった。残りの1例はa2であり、肝転移、リンパ節転移を伴っていた。【結語】悪性度の示標として腫瘍径との関連が報告されているが、今回我々は肝転移、リンパ節転移を来した腫瘍径7mmの直腸カルチノイドを経験した。なお、その病理組織像についても他の症例と比較検討予定である。

直腸カルチノイドの1例

河合 朋昭¹、蔵谷 大輔¹、相木 総良¹、後藤 順一¹、山崎 弘貴¹、柳田 尚之¹、赤羽 弘充¹、中野 詩朗¹、高橋 昌宏¹、櫻井 宏治²
(¹旭川厚生病院外科、²旭川厚生病院臨床検査科)

過去10年間の大腸手術症例のうち、直腸カルチノイドを一例経験した。症例は63才男性。血便を主訴に受診。注腸バリウム検査及び大腸内視鏡検査で直腸Rbに直径1cm大の粘膜下腫瘍性病変を認め、生検では直腸カルチノイドの診断であった。皮膚紅潮をはじめとする症候群の随伴はなく、生化学検査上も特記すべき異常は認めなかった。平成9年1月7日に直腸低位前方切除術、D1郭清を施行した。病理組織学的には索状、リボン状の増殖を示すカルチノイド腫瘍で、粘膜下組織を主体として一部粘膜表面にも露出していた。深達度sm3、脈管侵襲ly1、v2で251番リンパ節に1ヶ所の転移を認めた。術後UFTを1年半内服した。平成13年5月（術後4年4ヶ月）に多発肝転移と血中ガストリンの上昇（513 pg/ml）を認め、TAE (transcatheter arterial embolization) を施行。同年12月にRFA (radiofrequency ablation) を追加した。平成15年3月及び平成16年1月に肝転移巣の増大に対し、TAEを施行。現在、経過観察中である。

肝腫瘍で発見された直腸カルチノイドの一例

前田 裕次、貞廣 荘太郎、深澤 麻希、佐口 武史、田中 洋一、石川 健二、鈴木 俊之、安田 聖米、今泉 俊秀、生越 喬二、幕内 博康
(東海大学医学部 消化器外科)

直腸カルチノイドは、局所に限局したものからリンパ節や多臓器に転移を認めるものまで様々である。今回肝腫瘍にて発見された直腸カルチノイドの1例を経験したので報告する。症例は63歳男性、生来健康であったが平成13年の検診で腹部腫瘍を指摘され、当院外来受診、腹部超音波検査にて多発肝腫瘍を認め入院となった。入院後の直腸診で12時方向に20mm大の軟部腫瘍を触知した。内視鏡ではAV2～3cmに径20mm大の表面一部陥凹した黄白色調の粘膜下様腫瘍を認めた。組織検査ではchromogranin-A 陰性、synaptophysin 陽性、Grimelius 陽性でカルチノイドの診断した。また3月19日施行された肝生検の結果 Metastatic malignant Carcinoid tumor であり、直腸カルチノイドの多発肝転移の診断にて4月9日経肛門の腫瘍切除術および胆嚢摘出術を施行した。精査上肝臓以外の臓器への転移は認めず、4月4日肝動注ポートを挿入し、5月1日より5FU+アイソボリンによる動注化学療法を開始した。動注化学療法6クール目に血小板が3.2万と減少し、ポート挿入部より出血みられたため動注ポートを抜去した。その後施行した腹部CT上多発肝転移内の出血が疑われたためにTAEを施行し、徐々に血小板は改善した。また7月6日行われた腹部CTでは多発肝転移はほぼ壊死していた。カルチノイド腫瘍は1907年Oberndorferが提唱した腫瘍であり、この腫瘍は粘膜深層の腺底部にある神経系由来の細胞が腫瘍化したものとする説が有力である。好発部位は本邦では直腸が多いのに対し欧米では虫垂が最も多い。この腫瘍の大きさや悪性および転移との関係は、20mm以上になると悪性化の可能性が高率になり、深達度が固有筋層に浸潤した症例ではリンパ節の転移率が高率になると考えられている。しかしカルチノイド腫瘍の良性、悪性の診断は困難であり組織学的に癌のように明確な基準がなされていない。通常悪性の絶対的な診断基準(1)固有筋層以深の浸潤(2)リンパ節転移陽(3)遠隔転移陽性としている。治療法としては径9mm以下ならば局所切除あるいは内視鏡的切除、径10～19mmでは局所切除を施行し、組織学的に固有筋層への浸潤や周囲への浸潤度の検索の結果、悪性が考えられる場合は癌に準じた根治手術が必要である。径20mm以上の病変は初めから癌に準じた根治手術を行う必要がある。本症例では多発肝転移を伴っていたため局所切除を施行した。病理検査はsm3, ly0, v2, margin(-)であった。固有筋層への浸潤がなくリンパ節転移の可能性が低いと考え、直腸の追加切除を行わず肝動注化学療法を行った。

10年以上の無再発期間を経て肝転移再発、直腸再発を繰り返した直腸カルチノイドの1例

磯部 秀樹、牧野 孝俊、安食 隆、野村 尚、山本 隆、須藤 幸一、平井 一郎、神賀 正博、布施 明、木村 理

(山形大学医学部器官機能統御学講座 消化器・一般外科学分野)

【はじめに】今回、10年以上の無再発期間を経て、肝転移にて再発、その後、肝転移、直腸原発巣の再発が認められ、手術を施行した症例を経験したので報告する。【症例】41歳、女性。1989年10月、他院にて、直腸カルチノイドの診断で経肛門の局所切除術が行なわれた。その後、無再発で経過していたが、2000年4月、右背部痛が出現し近医を受診した。腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され、当院紹介入院、2000年7月、肝嚢胞腺癌を疑い拡大右葉切除術を施行した。腫瘍は18 x 16 x 15cmの大きさとで嚢胞性の腫瘍内に乳頭状隆起を伴っていた。病理組織学的検査では、小型な細胞からなり、グリメリウス染色陽性、免疫染色では、シナプトフェジン陽性、クロモグラニンA陽性であり、直腸カルチノイドと診断された。その後、2004年1月に肝転移再発あり、肝部分切除術を施行した。さらに、2004年10月、上部直腸に10mm大の腫瘍があり、生検にてカルチノイドと診断、低位前方切除術を施行した。【まとめ】のべ16年にわたり、直腸カルチノイドの経過を追うことができ、比較的まれな経過をたどった直腸カルチノイドの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

TAEが奏効した直腸カルチノイド肝転移の2例

野田 英児、前田 清、西原 承浩、井上 透、小池 洋志、山田 靖哉、八代 正和、西野 裕二、平川 弘聖
(大阪市立大学大学院腫瘍外科)

原発巣が直径9mmと微小であるにも関わらず、巨大な肝転移をきたした直腸カルチノイドの1例と、直径が4cmで多発散在性に肝転移をきたした直腸カルチノイドの1例を経験した。肝転移巣に対しTAEを施行し、いずれも著効を示したので若干の考察を加えて報告する。【症例1】58歳、女性。右季肋部痛を主訴に入院。食後に著明な発汗、顔面の紅潮がみられた。入院時血液検査にて血中セロトニン、尿中5-HIAAの異常高値を認めた。腹部超音波検査、腹部CT検査にて肝右葉に直径15cm大の腫瘍を、注腸検査にて肛門縁より5cmの直腸に径9mm大の表面平滑で中央に軽度の陥凹を伴う隆起性病変を認めた。直腸、肝の腫瘍の生検標本の組織所見では両者ともカルチノイドであり、肝転移を有する直腸カルチノイドと診断した。以上より、直腸切除術、肝右3区域切除術を施行した。直腸カルチノイドの組織学的所見はsm、n1、ly0、v0であった。術後49日目に軽快退院した。術後23ヶ月目に残肝に多発性の再発巣を認めたが、TAEにてほぼ完全消失し、術後4年経過した現在、外来通院中である。【症例2】60歳、男性。検診にて便潜血が陽性であったため、当科へ紹介された。注腸検査、直腸鏡検査にて、肛門縁より7cmの直腸に径4cm大の1型の腫瘍が認められ、生検にてカルチノイドと診断された。腹部CT検査にて多発性転移性肝腫瘍を疑い、血管造影検査を施行したところ、多発散在性の肝転移巣を認めたため、全肝TAEを施行した。TAE後1ヶ月の腹部CT検査では肝腫瘍の著明な縮小がみられたため、直腸カルチノイドに対して低位前方切除術を施行した。直腸カルチノイドの組織学所見はa2、n3、ly2、v0であった。術後1ヶ月目に軽快退院し、現在外来にて経過観察中である。肝転移を伴った直腸カルチノイドの予後は一般に不良といわれているが、自験の2例では肝転移巣に対し、TAEが奏効しており、TAEは切除不能カルチノイド肝転移例に対しても積極的に施行すべき治療法の1つであると考えられた。

S状結腸内分泌細胞癌の1例

佐口 武史、貞廣 莊太郎、深澤 麻希、前田 裕次、田中 洋一、石川 健二、鈴木 俊之、安田 聖米、今泉 俊秀、生越 喬二、幕内 博康
(東海大学医学部附属病院 消化器・内分泌外科学)

S状結腸原発の内分泌細胞癌の1例を経験した。症例は49歳男性。健診にて便潜血陽性を指摘された。注腸造影、内視鏡検査にてS状結腸に全周性に2型の腫瘍を認めた。遠隔転移は認められず、生検組織で高分化腺癌。S状結腸癌の診断で入院となった。手術所見は肝・腹膜転移なし(H0,P0)S状結腸切除、第3群リンパ節郭清術を施行した。切除標本で腫瘍は、30×30mm2型類似だが周堤は一部大結節を形成し5型と判断した。病理学所見では腫瘍の大部分は深達度SSの内分泌細胞癌であり、表層部の一部に高分化腺癌の混在を認めた。リンパ節転移は認められず(0/10)T3N0M0Stage2であった。大腸癌原発の内分泌腫瘍は発生頻度で全大腸癌の0.2%。臨床的特徴に早期に血行性、リンパ行性転移を来たしきわめて予後不良と報告されている内分泌細胞腫瘍の発生経路として岩淵らは分化型腺癌を母地にする症例が最も多いと推測されており本例でも表層部に分化型腺癌が認められた。1年後の現在、再発を認めず外来通院中である。

S状結腸内分泌癌の一例

早田 浩明、滝口 伸浩、山本 宏、永田 松夫、貝沼 修、森 幹人、土岐 朋子、村上 健太郎、浅野 武秀、渡辺 一男
(千葉県がんセンター 消化器外科)

症例：56歳男性現病歴：2002年10月より腹痛を自覚していた。便通異常もあるため12月近医受診し、結腸癌の診断で12月18日当科紹介受診した。既往歴：1995年脳梗塞家族歴：特記事項なし。入院時検査所見。軽度の貧血あり。またLDH;1333IU/L ALP;2566IU/Lと高値。腫瘍マーカーCEA;134.7ng/ml AFP;275ng/mlと高値。注腸造影所見：S状結腸に5cm超の亜全周性2型腫瘍を認める。狭窄あり。大腸内視鏡所見：S状結腸に2型腫瘍あり、狭窄認め口側への挿入困難。生検で異型カルチノイド腫瘍を示唆。腹部CT所見：両葉に多数の転移性腫瘍あり。原発巣では腸間膜の肥厚とリンパ節腫脹あり。治療：2003年1月14日、S状結腸切除施行。術中診断：T4(膀胱)N1P0H3。根治度C。組織学的所見：endocrine carcinoma, si, ly1, v2, n(+)。腫大した大小不同の類円形核と弱好酸性胞体を有する細胞が、偽ロゼッタ状、充実性胞巣状、索状に増殖。核は水泡状に腫大し少数個の核小体を有し、巨大核細胞も散見される。mitosisが多く、変性、壊死が目立つ。免疫染色でkeratin陽性、NSE、chromogranin A、synaptophysin、EMAが一部に陽性で内分泌細胞癌と診断される。また、通常の腺癌成分は認めない。術後経過：術後14日で退院し、外来にて化学療法を行った。肺小細胞癌治療が有効との報告例があり、CPT-11 + CDDP + docetaxelでの化学療法を施行した。術後6ヵ月後CEAは44.2まで減少し、肝転移巣も縮小したが、その3ヵ月後にはCEA増加し、肝転移巣も増大した。この後、緩和医療を希望され術後1年で原病死した。考察：内分泌細胞癌は原発性大腸癌の0.2%程度の頻度でまれな疾患で、古典的カルチノイドと異なり予後不良のことが多く悪性度の高い腫瘍である。

大腸内分泌細胞癌の2手術例

堀田 司、瀧藤 克也、有井 一雄、横山 省三、松田 健司、東口 崇、富永 敏治、奥 喜全、線崎 智孝、山上 裕機
(和歌山県立医科大学 第2外科)

大腸内分泌細胞癌は希な疾患であり予後不良である。今回、肝転移を伴う大腸内分泌細胞癌の手術例を2例経験したので報告する。症例1は52歳の男性で、下腹部膨満感を主訴とした。注腸検査と大腸内視鏡検査で下行結腸癌と診断され、US、CTにて多発肝転移も認めた。手術所見では、盲腸にも腫瘍を合併し回盲部切除、左半結腸切除術を施行した。回盲部腫瘍の組織診断はneuroendocrine carcinoma with squamous differentiationであり、下行結腸腫瘍はmucinous adenocarcinomaであった。以上より、最終診断は多発性肝転移を伴う盲腸原発神経内分泌細胞癌と下行結腸原発粘液癌の同時性重複癌であった。術後、1-LV/5FUの肝動注併用全身化学療法を施行した。術後16ヶ月生存中である。症例2は60歳の男性で、下痢を主訴とした。注腸検査と大腸内視鏡検査でS結状結腸癌と診断され、US、CTにて多発肝転移も認めた。手術は、低位前方切除術と肝転移に対するマイクロ波凝固を施行した。組織診断は、原発巣、肝転移巣ともにneuroendocrine carcinomaであった。術後、1-LV/5FUおよびCPT-11の全身化学療法を施行したが、骨盤内局所再発と肝転移巣の増悪により術後12ヶ月で死亡した。本疾患に対する有効な治療法は確立していない。外科的治療のみでは予後不良であり、化学療法を中心した集学的な治療が必要であると考える。文献的考察も加え報告する。

当院で経験した結腸内分泌細胞癌の2例

佐藤 太祐、小野田 正、守田 陽土、梅岡 達生、原野 雅生、佐々木 寛、青木 秀樹、塩崎 滋弘、大野 聡、檜垣 健二、二宮 基樹、高倉 範尚
(広島市立広島市民病院)

大腸内分泌細胞癌は全大腸癌の約0.2%と稀な疾患で急速に発育し、早期より、脈管侵襲と遠隔転移をきたしやすく一般に予後不良なものが多いとされている。また大腸内分泌細胞癌のうち結腸内分泌細胞癌についての報告例はさらに少なく、手術時に血行性転移が40.0%に認められ、1年以内の癌死が80.0%と報告されている。当院で過去10年間(約1200大腸癌症例)に経験した2例の結腸内分泌細胞癌に関して報告する。症例1:38歳、男性。貧血の精査として上部内視鏡検査施行したところ、十二指腸浸潤を伴う横行結腸原発内分泌細胞癌が発見された。CTにて右上腹部中心に腫瘤陰影を認め、2週間で急速に増大しイレウス症状を呈したため、一時的に回腸人工肛門を造設の上、化学療法としてCDDP + CPT-11療法を施行した。CT上腫瘍は完全に消失し、根治術として結腸右半切除、胃十二指腸部分切除、胆嚢摘出術施行し得た。病理組織学的検査では大腸粘膜表面にわずかに癌細胞を認めるのみで組織学的効果Grade 2であった。術後もCDDP + CPT-11療法施行し、1年10ヶ月経過した現在も無再発生存中である。症例2、82歳男性。検診にて便潜血陽性を指摘され大腸内視鏡検査施行、上行結腸に高分化腺癌と内分泌細胞癌が発見された。同時にCT上肝S3に径20mmの転移性腫瘤を認めたため、結腸右半切除術、肝腫瘍マイクロ波凝固療法施行した。病理組織学的検査では1. 内分泌細胞癌、5.0×7.5cm、ss、n1(+), ly1, v3、リンパ節はNo.212に1個転移を認めた2. 高分化腺癌、1.0×1.0cm、sm、ly0、v0、3. 内分泌細胞癌による肝転移、との結果であった。退院後は外来において3ヶ月に1度の診察にて経過観察し無再発であったが、術後1年目に肺炎にて死亡された。根治手術を施行することができた結腸内分泌細胞癌の2例を報告する。

大腸内分泌細胞癌の自験例

森田 俊治¹、西庄 勇¹、野村 孝¹、福島 幸男¹、森本 卓¹、平岡 伸章¹、足立 真一¹、三宅 正和¹、川崎 宗謙¹、竹田 雅司²、柴田 信博¹
(¹八尾市立病院外科、²国立病院大阪医療センター病理)

【はじめに】大腸内分泌細胞癌は大腸癌の中でも稀な組織型であり、予後が悪いことで知られる。1995年から2003年に自施設で施行した大腸癌手術例406例中、内分泌細胞癌を2例(0.5%)経験した。【症例1】61歳女性。下腹部不快感を主訴に来院した。注腸造影、大腸内視鏡にて直腸S状部に2型病変を認め、生検にて腺癌と診断した。MRIでは腫瘤は長径約9cm大であり、腸管壁外へ充実性に発育する粘膜下腫瘍の形態を示していた。子宮および回腸への浸潤を認め、前方切除術、子宮・両側付属器合併切除術と回腸部分切除術を施行した。病理組織では腫瘍の大部分を占める内分泌細胞癌の表層に分化型腺癌の小巣が数カ所併存していた。36個の摘出リンパ節中、1群リンパ節1個に転移を認めた (si, P0, H0, n1(+), M(-), stage IIIa, curA)。術後2ヶ月目に多発肝転移、腹腔内リンパ節転移、局所再発を認め、5FU/CDDPによる化学療法を施行したが、術後5ヶ月で死亡した。【症例2】71歳男性。脱肛を主訴に来院。注腸造影・大腸内視鏡にて、直腸Rbに共通の茎を有した3.5cm大Ispと4.0cm大Ispのvillous tumorを認めた。生検で表面よりvillous adenoma、基部よりcarcinoid tumorを認めた。低位前方切除術を施行した。病理組織では腫瘍の大部分は腺癌であったが、深部に1.8 x 0.9cm大の淡黄白色の充実性病変を認め、同部より内分泌細胞癌を認めた。13個の摘出リンパ節のうち1群リンパ節6個に転移を認めた (sm3, P0, H0, n1+, M(-), stage IIIa, curA)。術後1年9月現在無再発生存中である。【結語】諸家の報告に見られるように、大腸内分泌細胞癌は頻度が少なく、直腸に多く見られ、生物学的悪性度が高いと考えられた。また自験例2例ともに分化型腺癌の混在を認めた。

結腸神経内分泌細胞癌の2例

大西 直、加納 寿之、門田 卓士
(NTT 西日本大阪病院外科)

結腸神経内分泌細胞癌の2例を経験したので報告する。
症例1) 62歳男性、便潜血陽性の精査で行った注腸検査、大腸内視鏡検査にて上行結腸に約5cmの亜全周性の腫瘍を認めた。BiopsyはGroup V、中分化型腺癌。これに対し、右半結腸切除 (D3)、腹壁合併切除を施行した。肉眼所見では4.5cm×2.5cmのtype2で腹壁浸潤を認めた。病理所見では大型で異型性に富む核を有する腫瘍細胞が大結節型充実性増殖を示し、核分裂像を高度に認めた。免疫染色にてクロモグラニン、NSE、S-100が陽性であり神経内分泌細胞癌、sin1(+), P0H0M(-)、Stage IIIaと診断した。術後2ヶ月目のCTで多発性肝転移を認め、肝動注 (weekly high dose 5-FU) +CDDPを施行したが奏効せず術後13ヶ月で死亡した。症例2) 70歳男性、CTにて多発性肝腫瘍を指摘され、大腸内視鏡検査にて下行結腸に亜全周性の腫瘍を認めた。BiopsyはGroup V、中～低分化型腺癌。他部位に転移を認めず、原発巣切除、術後肝動注+全身化学療法を治療方針とし、下行結腸切除 (D3)、胆嚢摘出術を施行した。腫瘍は5.0cm×4.0cmのtype2で、病理所見では索状配列、ロゼット形成を示す大型細胞からなる上皮様充実胞巣と未分化な細胞からなる肉腫様の部分が混在していた。免疫染色ではクロモグラニン、NSE、Vimentin、S-100が陽性であり、神経内分泌細胞癌、sin2(+), P0H3M(-)、Stage IVと診断した。術後は肝動注 (weekly high dose 5-FU) と5-FU+isovorin全身投与の交代療法を行ったが、肝転移には奏効したもののリンパ節再発を認め、術後6ヶ月で死亡した。考察) 大腸の神経内分泌細胞癌は極めて予後不良な腫瘍として知られており、今回の2症例も手術および化学療法を行ったが術後13ヶ月、6ヶ月で死亡した。肺の小細胞癌に類似する事から最近ではCDDPベースの化学療法が試みられ奏効例の報告もあるが、今回の症例1) に対しては無効であった。また症例2) では5-FUの肝動注が奏効したと考えられるがリンパ節再発をきたした。非常に希な腫瘍である事から多くの症例を蓄積した報告は無く、今回の大腸癌研究会で集められた症例の解析が期待される。

当科における内分泌細胞癌3症例の検討

安留 道也、飯野 弥、熊本 浩志、田中 暢之、三井 文彦、
藤井 秀樹
(山梨大学医学部第一外科)

(症例1) 51歳男性。右季肋部痛を主訴に近医受診。腹部CT検査にて多発性肝腫瘍が認められたため精査加療目的で当科紹介受診。転移性肝腫瘍を疑い精査行ったところ、ロマンスコビーで直腸に1'型腫瘍が認められ組織生検で直腸カルチノイドが疑われた。入院後、直腸病変に対し経仙骨の直腸部分切除術が、肝腫瘍に対しては、肝腫瘍生検、肝動注カテーテル挿入術が行われた。病理組織学的検査では、直腸腫瘍組織は粘膜下を主体に増殖し、一部粘膜面にも潰瘍形成を伴う浸潤像が見られた。腫瘍は策状ないしは充実性のcell nestを形成し明らかな腺腔形成は認められなかった。免疫組織化学検査では、Chromogranin (+), NSE (+)で、内分泌細胞癌の診断となった。術後、5-FU製剤内服、アドリアマイシン、テラルピシン、シスプラチンおよびリビオドール動注等を行い肝腫瘍に対する加療が行われ、約4年6ヶ月の生存が得られた。(症例2) 80歳女性。前医入院中、タール便が認められたため、下部消化管内視鏡検査が施行された。盲腸に2'型腫瘍が認められ、組織生検では悪性リンパ腫が疑われた。手術目的で当科紹介受診、入院となった。入院時、右下腹部に圧痛を伴う直径2cm大の腫瘍を触知した。血液学的所見ではHb 6.6g/dlと高度の貧血を認め、CRPは2.2mg/dlと軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは正常であった。注腸検査では盲腸に周堤隆起を伴う陥凹性病変として認められた。腹部CT検査では盲腸から上行結腸に内部が不均一に造影される直径4cm大の腫瘍として認められ、2群リンパ節の腫大を認めた。盲腸原発の悪性リンパ腫の術前診断で右半結腸切除術、3群リンパ節郭清術を行った。病理組織学的検査では、細胞質の乏しい円形の腫瘍細胞が充実性に増殖し、策状・リボン状配列も見られた。免疫組織化学検査では、LCA (+), cytokeratin(AE/AE3)(+), chromogranin A(-), synaptophysin(+)であり、神経内分泌細胞癌と診断された。切除1年1ヶ月後肝転移を認め、その2ヵ月後死亡した。(症例3) 73歳男性。反復する下痢及び便秘を主訴に前医を受診。経過中腹痛を認めたため注腸検査を施行されたが明らかな病変は描出されなかった。3ヵ月後、肛門部痛を主訴に前医を再受診、外痔核を認め加療行うも症状軽快せず、当院受診。外用薬を処方され経過観察となった。1ヵ月後当科再受診、直腸指診および直腸鏡施行したところ直腸に1'型病変を認めたため、精査加療目的で入院となった。注腸検査では腫瘍は6cm大に描出された。組織生検で内分泌細胞癌が疑われた。手術は腹会陰式直腸切断術が施行された。切除標本では、腫瘍は9.5x8.5cmと著明に増大し、リンパ節転移も著明であった。組織学的にChromogranin A陽性、Synaptophysin陽性で、直腸内分泌細胞癌と診断された。短期間に急速な増大傾向を示した直腸内分泌細胞癌であった。以上の3症例につき報告する。

大腸内分泌細胞癌 4 例の検討

丸山 聡、瀧井 康公

(新潟県立がんセンター新潟病院)

【緒言】大腸の内分泌細胞癌は比較的稀な疾患であり、その予後は不良であるとの報告が多い。しかしながら、その臨床病理学的特徴に関してはいまだに不明な点も存在する。当科で経験した大腸内分泌細胞癌の臨床病理学的所見に関して報告する。【対象】1991年から2004年までに当科で初回手術を施行した大腸癌症例1854例中、内分泌細胞癌は4例(0.2%)であった。平均年齢：56歳(48～63歳)、男：女=3：1。

【症例1】63歳男性、主訴は下血。Rbに最大径8cmの2型の腫瘍を認め、APR施行。Rb、A2、N1(+)、H0、P0、M(-)、s-stage3a、curA。病理組織診断でNeuroendocrine cell carcinoma, mp, ly0, v1, INF α , n(-), f-stage1と診断された。術後10年経過し、無再発生存中である。

【症例2】48歳男性、主訴は肛門痛。RbPに最大径3.7cmの1型の腫瘍を認め、APR施行。RbP、A1、N1(+)、H0、P0、M(-)、s-stage3a、curA。病理組織診断でNeuroendocrine cell carcinoma, mp, ly1, v0, INF β , n1(+), f-stage3aと診断された。術後補助化学療法施行。術後6年経過し、無再発生存中である。

【症例3】61歳男性、主訴は下血。Sに最大径10cmの2型の腫瘍を認め、上部直腸の筋層まで浸潤していた。低位前方切除術施行。S、Si(直腸)、N1(+)、H0、P0、M(-)、s-stage3a、curA。病理組織診断でNeuroendocrine cell carcinoma, si(rec-tum), ly2, v3, INF β , n(-), f-stage3aと診断された。術後補助化学療法施行せず。術後2年7ヶ月で、無再発であったが他病死した。【症例4】50歳女性、主訴は下血。RbPに最大径2.2cmの2型の腫瘍を認め、APR施行。RbP、A1、N(-)、H0、P0、M(-)、s-stage2、curA。病理組織診断でNeuroendocrine cell carcinoma, mp, ly0, v1, INF α , n(-), f-stage1と診断された。Ki-67(+), p53(+)であった。術後2年経過し、無再発生存中である。

腸閉塞にて診断され急速に進行した上行結腸内分泌細胞癌の1例

西尾 梨沙、大東 誠司、奥川 喜永、堀田 亮、柵瀬 信太郎、西尾 剛毅、鈴木 高祐、藤原 美恵子
(聖路加国際病院)

腸閉塞で発症し、急速に進行した上行結腸内分泌細胞癌の1例を経験したので報告する。症例は虫垂切除術以外特に既往のない48歳女性。来院1週間前より出現した食後の間欠的腹痛および右下腹部痛を主訴に、2004年9月8日当科を受診した。身体所見上、右下腹部に可動性に乏しい圧痛を伴う腫瘍を触知し、腹部単純X線では二ボアを伴う拡張した小腸を認めた。腹部造影CT検査では回盲部付近に6cm大の腫瘍および周囲にリンパ節と考えられる軟部腫瘍認め、肝両葉には複数の低吸収域を認めた。肝転移、リンパ節転移を伴う閉塞性大腸癌が疑われ、即日入院のうえ経鼻的にイレウス管を挿入した。腹部超音波検査でも回盲部付近に内部不均一な腫瘍を認め、CT所見と同様に大腸周囲に腫大した多数のリンパ節、肝両葉には2cm内外の多発する結節を認めた。大腸内視鏡では、上行結腸付近に浅い潰瘍を伴う隆起性病変を認め、隆起の立ち上がりは比較的急峻で粘膜下腫瘍を疑わせる所見も認められたが、内視鏡の通過は困難であり腫瘍の全貌は確認できなかった。病理組織診検査にてGroup5、carcinoma、synaptophysin陽性、chromograninA陽性であり、内分泌細胞癌の可能性が考えられた。全身状態の改善をはかり9月13日手術を施行した。開腹では大量な漿液性の腹水(class2)があり、大網などに播種を疑わせる小結節を認めた。肝両葉には多発する転移巣を認め、主病巣はバウヒン弁直上の上行結腸に存在し、腹壁に直接浸潤を認めた。領域リンパ節は回盲動脈周囲リンパ節の腫脹が著明であり、また大動脈周囲にも腫大したリンパ節を触知した。両側卵巣、子宮、ダグラス窩には明らかな転移巣は認めなかった。以上、開腹時の所見はSIN4P2H3：stage4であり、姑息的に回結腸動脈を根部で処理する形で右半結腸切除術を行った。術後病理組織診検査ではEndocrine cell carcinoma with adenocarcinoma component, pT3(ss)pN3以上ly2v1であり、免疫染色ではchromograninA陽性、synaptophysin陽性、CD56陽性、特殊染色ではグリメリウス染色陽性だった。以上より腺癌成分を一部伴った内分泌細胞癌(中型細胞主体で小細胞を含む)と診断された。術後経過は良好で一度退院されたが、癌性腹膜炎に伴う腸閉塞、腹痛で再度入院となった。退院時および再入院時にも化学療法(CDDP/CPT-11)を勧めたが、同意は得られなかった。腹部造影CT検査で肝転移および上腸間膜周囲のリンパ節転移の急速な増大を認め、診断より約40日で死亡された。大腸の内分泌細胞癌は結腸癌・直腸癌全体の3.9%と報告されており、頻度は低く、また6ヶ月生存率58%と極めて予後不良な疾患である。なかでも内分泌細胞癌小細胞型は平均生存期間5ヶ月と非常に予後不良であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

骨盤内を占拠した巨大な直腸内分泌細胞癌の1例

須納瀬 豊¹、竹吉 泉¹、大和田 進¹、小川 哲史²、富沢 直樹²、田中 俊行²、吉成 大介²、川手 進¹、浜田 邦弘¹、堤裕文¹、小川 博臣¹、池谷 俊郎²、森下 靖雄¹

(¹群馬大学 臓器病態外科、²前橋赤十字病院 消化器病センター)

骨盤内を占拠した巨大な直腸内分泌細胞癌に対して腹会陰式直腸切断術を施行し、術後再発に対して集学的治療を行った症例を経験したので報告する。症例は49歳の男性。平成16年2月から便通障害が出現し、間もなく、肛門部痛を伴うようになったため近医を受診した。巨大な骨盤内腫瘍を認めたことから、同年3月に当院を紹介された。下部消化管内視鏡では、直腸(Rb)後壁にdelleを伴う巨大な粘膜下腫瘍を認め、直腸内腔は後方からの圧排により極度に狭小化していた。CTでは、直腸後壁に接して内部が不均一に造影される径12cm大の巨大な骨盤内の腫瘍を認めた。また、肝や肺への遠隔転移は認めなかった。MRIでは、Gd-DTPAで不均一に造影される骨盤内を占拠する腫瘍を認め、周囲脂肪組織は不整な低信号化を伴うことから、骨盤壁への浸潤が疑われた。腹部血管造影では、上直腸動脈および内腸骨動脈の抹消枝より腫瘍の栄養血管の増生を認めた。画像所見および生検の結果より、直腸原発の神経内分泌系腫瘍と診断し、同年5月に腹会陰式直腸切断術・リンパ節郭清を施行した。摘出標本では、肉眼的に厚い繊維性被膜を有する充実性の腫瘍で、直腸粘膜直下より内腔へ突出する大きさ5cm×4cm大の腫瘍と、直腸筋層直下より壁外性に発育した15cm×10cm大の腫瘍により構成されていた。また、中心部に出血性壊死巣を伴い、一部で右側骨盤神経叢への浸潤を認めた。組織学的には、粘膜下層から深部に向かい、小型裸核状で核密度の高い類円形の腫瘍細胞がびまん性に増殖し、高度の腫瘍壊死を伴っていた。また、内直腸動脈領域のリンパ節に移転を伴っていた。免疫染色では、NSE、MIC2、およびCD56が陽性であり、内分泌細胞癌と診断した。術後は、特に問題無く第16日目に退院となった。平成16年8月、術後3ヶ月のCTで、骨盤内局所再発と多発性肝転移を認めた。局所再発には放射線療法を、肝転移には肝動脈塞栓化学療法を行った。その後に継続して、CPT-11とCDDPの全身化学療法を行いながら、現在経過観察中であるが、同年11月に尿管周囲の再発による両側水腎症を認めたため、尿管ステントを挿入し更に治療を継続中である。骨盤内を占拠した巨大な直腸内分泌細胞癌の症例に対して、外科的切除、および術後集学的治療を行った症例を経験したので報告する。

頭皮転移した直腸内分泌細胞癌の1例

良元 和久¹、河原 秀次郎¹、鈴木 俊雅¹、横山 正人¹、渡辺 一裕¹、柏木 秀幸¹、矢永 勝彦²

(¹東京慈恵会医科大学附属柏病院外科、²東京慈恵会医科大学附属病院外科)

46歳の男性。平成13年11月29日下部進行直腸癌の診断にて腹会陰式直腸切断術が施行された。病理組織診断はa1,n1,ly(2),v(1),P0,H0 stageIIIa, endocrine cell carcinomaであった。退院後定期的に外来通院、5FUの経口薬が投与された。平成14年8月ごろより頭頂部に直径1cmの粉瘤様病変を3個自覚し、切除を希望されたため外来で切除した。病理組織診断はグリメリウス染色陽性であったため、endocrine cell carcinomaと診断され、直腸癌の組織型と一致したため、転移と判断された。平成14年10月4日より外来にてCPT-11を用いた化学療法を施行し、平成15年11月15日まで外来フォローが可能であった。直腸内分泌細胞癌からの頭皮転移は極めてまれで、一般的には術後補助化学療法の効果はなく、予後が極めて不良とされている。今回の症例は術後CPT-11を用いて2年間以上外来治療が可能であった。若干の文献的考察を加えて報告する。

急速な転帰をとった直腸内分泌細胞癌の1例

添田 暢俊、星野 豊、寺島 雅典、木暮 道彦、櫻村 吾吾、大谷 聡、後藤 満一
(福島県立医科大学医学部第1外科)

[症例]患者は75歳、女性。[家族歴]母親が大腸癌で死亡。[既往歴]55歳頃より狭心症にて内科治療継続中。[現病歴]平成10年7月血便が出現し、近医を受診、下部消化管造影検査、下部消化管内視鏡検査にて肛門縁から約8cmの下部直腸に2型の腫瘍を認め、生検では低分化腺癌の診断であった。手術目的に当科紹介入院となった。[入院時現症]肛門指診で直腸左壁に可動性やや不良な腫瘍下端を触知した。貧血はなく、CEAは1.5 ng/mlと正常であった。[入院後経過]CT検査で、多発肝転移を認めた。入院時から腰痛を訴えていたが、レントゲン、CT上骨転移の所見なく、整形外科で腰部脊椎症と診断された。肝転移を伴う低分化腺癌のため、原発巣の切除のみを予定した。[手術]9月4日低位前方切除術、肝生検を施行した。以下所見を大腸癌取り扱い規約第6版により記載する。[肉眼所見] Rb, lt, type2, 40×40mm, 周径50%, A2, P0, H3, M(-), N1(+), stageIV, 腸管軸D0, 中枢側D1, OW(-), AW(-), EW(-), CurC。[組織所見] Miscellaneous carcinoma (Endocrine cell carcinoma), a2, ly3, v2, ow(-), aw(-), ew(-), n1(+)。一部粘膜面に高分化腺癌を認めるが、腫瘍の大部分は胞巣状、索状、シート状に配列し内分泌細胞癌の所見であった。免疫染色では高分化腺癌部分でCEAのみ陽性、内分泌細胞癌部分ではCEA弱陽性、クロモグラニン陽性、グリメリウス陽性であり、両者の発生母地は異なるものと考えられた。なお肝転移巣も内分泌細胞癌の所見であった。[術後経過]術後早期は経過良好であったが、術後2週間目頃より腰痛が悪化、骨シンチを施行したところ腰椎L4、胸椎Th9-10、左第1,3,10肋骨、左頭頂骨、後頭部に陽性集積を認め骨転移と診断された。全身CTにてその他肺転移や脳転移は認めなかった。ただちに緩和ケアを開始、術後第49病日に死亡された。剖検は得られなかった。[考察]大腸の内分泌細胞癌は稀であり、全大腸癌の0.2%程度と言われている。また遠隔転移率が高く、その予後は極めて不良であり、1年生存率は11.9%と報告されている。本症例では術前生検で低分化腺癌と診断されており、予後不良であることは認識していたが、術後予想以上に急速な死の転帰を取った。高齢者で肝転移があり、初診時出血や狭窄はなかったことから、内分泌細胞癌の診断がついていれば、非手術の選択もあったかと思われた。また最近化学療法が著効した例も報告され、今後同様症例の治療法の選択に考慮したい。

肝転移を伴った直腸原発神経内分泌細胞癌の2例

益子 博幸、近藤 征文、岡田 邦明、石津 寛之、田中 浩一、秦 庸壮、三木 敏嗣、川村 秀樹、横田 良一、小原 啓、戸井 博史、横田 健太郎、久慈 麻美子、中木村 繁
(札幌厚生病院外科)

大腸原発の内分泌細胞癌はまれな疾患で予後も不良である。手術時すでに肝転移を伴った直腸原発内分泌細胞癌を2例経験した。症例1は71歳女性で、平成11年5月右下腹部痛が出現し前医で精査。注腸検査および大腸内視鏡検査でRb後壁に直径2.5cmの中心に潰瘍を伴うSMT様の隆起性病変を認めた。生検でcarcinoidの診断であった。腹部CTではS3に1.5cm、S4に2.7cm、S4/8に1.6cmの転移を認めた。平成11年8月3日Hartmann手術、D3(上方向)、肝拡大左葉切除を施行した。直腸間膜内の251番リンパ節に転移を認め、仙骨前面に浸潤していた。腫瘍はRb、1型、2.5X2.0cmで、Grimelius、synaptophysin、neuron-specific enolaseに陽性で神経内分泌細胞癌と診断された。肝腫瘍も同様の組織型で転移と診断された。a1、ly1、v2、n1、H2、P0、M(-)、stage IVであった。ew(+)のため仙骨前面に放射線治療を追加した。また肺小細胞癌に準じCDDP、VP-16による化学療法を行った。平成15年1月に残肝再発、平成16年5月に頸椎転移出現、術後5年3ヶ月生存中である。症例2は53歳男性。平成13年10月健康診断の腹部超音波検査で肝右葉に直径2cmの腫瘤を指摘され精査となった。腹部超音波検査でS5に1.8cm、S7に3.2cmのlow echoic massがあり、腹部造影CTでは同部に辺縁が造影される腫瘍を認め、転移性肝腫瘍が疑われた。さらに左腎静脈頭側に直径1.6cmの大動脈周囲リンパ節が腫大していた。注腸検査および大腸内視鏡検査でRsに直径3cmの2型腫瘍を認め、生検で低分化腺癌または内分泌細胞癌が疑われた。平成13年12月6日高位前方切除術、D3を施行した。腫瘍はRs、2型、2.5X2.0cmで、chromogranin、synaptophysin、neuron-specific enolaseに陽性で神経内分泌細胞癌と診断された。ss、ly1、v2、n4、H1、P0、M(-)、stage IVであった。術後は肺小細胞癌に準じCDDP、CPT-11による化学療法をおこなった。平成14年3月骨シンチで右寛骨に転移出現、放射線治療を併用した。その後右副腎、脳転移が出現し平成15年9月26日、術後1年9ヶ月で死亡した。

腺癌、扁平上皮癌の成分を伴った大腸内分泌細胞癌の2例

中島 真太郎¹、中塚 博文¹、藤高 嗣生¹、下門 清志¹、谷山 清己²

(¹呉市医師会病院 外科、²独立行政法人国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 臨床研究部)

消化管に原発する内分泌細胞由来の腫瘍は、従来からカルチノイド腫瘍という名称で取り扱われてきた。近年免疫染色や電顕検索の進歩により、発育が緩徐で比較的予後良好な古典的カルチノイド腫瘍と、組織異型性が強く、発育進展が急速で早期よりリンパ行性、血行性に転移を来す、生物学的悪性度の高い極めて予後不良な一群の腫瘍である内分泌細胞癌に分類されるようになった。内分泌細胞癌の発生母地としては主として先行する一般組織型腺癌や非腫瘍性多分化能を持った幹細胞由来の発生経路が推測されている。今回我々は腺癌、扁平上皮癌の成分を持った大腸内分泌細胞癌の2例を経験したので報告する。(症例1) 61歳、女性。1995年10月より下腹部痛が出現し、近医での注腸造影検査で上行結腸腫瘍と診断され、当科に紹介となった。貧血と低蛋白血症を認めたが、腫瘍マーカーはCEA0.5ng/ml以下、CA19-9 6U/ml以下といずれも正常範囲内であった。上行結腸癌の診断でD3郭清を伴う結腸右半切除術を施行した。病理組織ではクロモグラニンA染色陽性で、電顕で内分泌顆粒を確認し、扁平上皮癌の混在を多数伴った内分泌細胞癌と診断された。術後7年11ヶ月現在、再発なく生存中である。(症例2) 55歳、女性。1995年7月頃より下血が出現し、近医での注腸造影、大腸内視鏡検査で上部直腸腫瘍と診断され、当科に紹介となった。腫瘍マーカーはCEA1.3ng/ml、CA19-9 9U/mlといずれも正常範囲内であった。術前CTで肝転移が疑われた。直腸低位前方切除術と術中肝生検を施行した。病理組織ではクロモグラニンA、NSE染色が陽性で、腫瘍の一部に扁平上皮癌を伴った内分泌細胞癌と診断した。肝腫瘍の生検標本にも内分泌細胞癌を認めた。術後9ヶ月目に肝転移、局所再発で死亡した。今回の両症例とも腺癌および扁平上皮癌の成分を認めたことより多分化能を持った幹細胞からの発生が示唆された。1例は現在も無再発生存中であり、進行した内分泌細胞癌の中にも悪性度の異なる症例が存在する可能性があると思われる。

浸潤転移を示した直腸内分泌細胞腫瘍の2剖検例

笠原 一郎¹、新井 富生¹、沢辺 元司¹、黒岩 厚二郎²

(¹東京都老人医療センター 病理部門、²東京都老人医療センター 外科)

【はじめに】当施設における8,500例あまりの剖検例のうち、結腸・直腸の内分泌細胞腫瘍を有するものは21例で、そのうち浸潤転移を示したものは6例含まれていた。これらのうち生前に生検あるいは手術材料を有する2例について、比較検討を加え報告する。【症例1】71才男性。便秘を主訴に精査され、肛門狭窄をとともなう直腸癌と診断され、S状結腸および直腸肛門切断術を施行。このとき肝転移・腹膜への腫瘍露出・肛門括約筋への浸潤およびリンパ節転移を示していた。手術6ヶ月後に会陰部痛が出現し、放射線照射されたが、痛みは大腿や腰部に拡大。7ヶ月後に骨転移が判明、9ヶ月後に死亡。(病理組織・剖検所見) 組織学的に直腸腫瘍は Endocrine cell carcinoma with glandular differentiation. 骨盤腔内増殖および浸潤、肝転移、椎骨転移、鼠径および後腹膜リンパ節転移、腹膜播種および癌性髄膜炎。【症例2】68才女性。風邪症状を主訴に近医受診した際に肝腫大を指摘され当院紹介。心窩部5横指におよぶ肝腫大を認め、精査加療目的に入院。腹部超音波で肝臓に多発腫瘍を認め、転移性肝腫瘍と診断される。鉄欠乏性貧血を示していたが、便潜血陽性のため注腸検査を施行。直腸に小指頭大のポリープが認められ、生検でGroup 5と診断され原発腫瘍が疑われたが、腺癌とは形態が異なり細胞が小さく、早期病変とも考えられた。他臓器に原発を求めて精査するも有意な所見がなかった。その後次第に肝腫大が増強し、腹水が認められたが、細胞診ではclass I. 腹水を利尿剤でコントロールしていたが、下肢の浮腫も出現増強し、次第にCachexia状態となり、発症後約4ヶ月で死亡。腫瘍マーカーはAFP、CEA、CA19-9 いずれも陰性。(病理組織・剖検所見) 原発巣となった直腸の病変は、組織学的にcarcinoid tumorに類似するが、軽度の核の大小不同と、少数の核分裂像が散見されるため、Atypical carcinoid tumorと考えられた。長径12mmで固有筋層までの深達度であったが、肝転移、直腸リンパ節および左静脈角リンパ節に転移。【免疫染色による比較】各症例の手術材料または剖検材料からそれぞれ標本を作成し、Chromogranin A/ Synaptophysin/ NSE/ CEA/ p53/ MIB-1の免疫染色を行い比較検討した。症例1はp53を除きCEAを含めて強陽性を示したが、症例2はSynaptophysinにのみ陽性であった。【結論】1)内分泌細胞腫瘍と腺癌の移行がありうる。2)内分泌細胞腫瘍には、典型的なcarcinoid tumorから小細胞癌までの間に、様々な中間的な悪性度をしめすものが存在する。

当院における大腸カルチノイド 27 例の検討

山口 高史^{1,2}、南口 早智子²、古川 宣行¹、片山 宏¹、西田 久史¹、森居 純¹、黒柳 洋弥¹、大谷 哲之¹、坂井 義治¹、土屋 宣之¹、大和 俊夫¹、小泉 欣也¹

(¹京都医療センター 外科、²京都医療センター 臨床検査科病理)

(背景) 大腸カルチノイドは比較のまれな疾患であるが、本邦では消化管カルチノイドの中で最も頻度が高く、直腸、虫垂などに好発する。腫瘍の大きさ、超音波内視鏡による深達度診断、リンパ節の腫張の有無などを指標に内視鏡的切除、局所切除、リンパ節郭清を伴う腸切除などの治療が選択される。(目的) 1990年から2003年までの14年間に当院で経験した大腸カルチノイド27例について臨床病理学的因子、治療法、再発の有無などについて検討した。(結果) 年齢は8～84才(中央値50才)、性別は男性10例、女性17例であった。発症部位は直腸17例(Rb13例、Ra3例、Rs1例)、虫垂8例、結腸2例であった。腫瘍の大きさは3～170mm(～10mm17例、11～20mm5例、21mm～5例)、深達度はsm16例、mp1例、ss6例、se1例、si3例であった。リンパ節転移は4例に認められた(直腸1例、虫垂2例、上行結腸1例)。リンパ節転移を認めた症例のなかではRb、16mmの腫瘍が最も小さかった。脈管侵襲陽性は8例であった。診断時遠隔転移陽性は2例(Rb,16mm,smと虫垂,60mm,ss,n4)であった。治療法は内視鏡的切除のみが5例(3～16mm)、経肛門的切除が8例(5～13mm)、虫垂切除のみが1例(5mm)、リンパ節郭清を伴う腸切除が13例(7～170mm)であった。再発は2例(上行結腸の40mm,se,n1と盲腸の130mm,si,n0症例)に認められた。(考察) 15mm以下の腫瘍ではリンパ節転移、遠隔転移、術後再発は認めなかった。Rb,16mmの1例でリンパ節転移が認められたが、低位前方切除後6年再発は認めていない。同じくRb,16mmの1例で診断時多発肝転移が認められ、1年6ヶ月後原病で死亡した。腫瘍の大きさは治療方針決定のうえで参考になるが、小さくてもリンパ節転移や遠隔転移の存在する症例もあり、個々の症例で治療方針を慎重に決定する必要がある。

虫垂原発悪性腫瘍におけるカルチノイドの臨床的特徴

田中屋 宏爾、竹内 仁司、安井 義政、武田 晃、荒田 尚、大橋 勝久、大原 利章、黒田 新士、谷口 信将、小山 裕、徳田 貴則

(国立病院機構)

【目的】 虫垂原発悪性腫瘍におけるカルチノイドの特徴を検討する。【方法】 1978～2004年の27年間に当科で手術を施行した虫垂原発腫瘍症例を対象とし臨床病理学的に分析した。【成績】 虫垂原発悪性腫瘍は13例で、内訳は粘液嚢胞腺癌7例、低分化腺癌1例、古典的カルチノイド3例、胚細胞カルチノイド2例であった。男女比は癌(1:3)、カルチノイド(3:2)で、発症年齢は癌(38～82歳:中央値58)、古典的カルチノイド(21歳、28歳、44歳)、胚細胞カルチノイド(55歳、68歳)であった。虫垂炎症状にて発症したのは、癌(3/8)、カルチノイド(5/5)で、カルチノイドは全例虫垂炎症状にて発症し、術後の病理検査で診断されていた。手術は、古典的カルチノイド(虫垂切除2例、回盲部切除1例)、胚細胞カルチノイド(虫垂切除1例、回盲部切除1例)であった。【結論】 カルチノイドの特徴としては、20歳代での発症例が認められること、いずれも虫垂炎症状で発症し、術前診断が困難なことが挙げられた。胚細胞カルチノイドやサイズの大きい古典的カルチノイドは回盲部切除の適応となるため、術前・術中の診断がひとつの課題と考えられた。

大腸カルチノイドの臨床病理学的検討

黒田 雅利、今泉 英子、横井 美樹、田中 弓子、吉谷 新一郎、斎藤 人志、小坂 健夫、喜多 一郎、高島 茂樹
(金沢医科大学 消化器外科治療学)

大腸カルチノイドは比較的稀な疾患であるが、近年診断技術の向上に伴い報告例も増加している。私どもは大腸カルチノイド6例を臨床病理学的に検討した。【方法】教室で経験した大腸カルチノイド6例（直腸4例、結腸1例、虫垂1例）を対象とした。【結果】年齢は24歳から78歳で平均年齢は49.3歳で、性別では全例男性であった。初発臨床症状は右下腹部痛2例、下痢、下血、排便時痛、便潜血陽性がそれぞれ1例ずつと様々であった。セロトニン、5-HIAAは結腸カルチノイド1例のみ陽性を示した。原発部位では直腸が4例と最も多く、以下結腸1例、虫垂1例であった。肉眼型はIs型が4例と最も多く、Isp型1例、1型1例であり、腫瘍径は2mm～24mmで平均腫瘍径は9.3mm、深達度ではsm2例、m,mp,ss,a2がそれぞれ1例ずつであった。リンパ管侵襲は1例のみで脈管侵襲は全例認めなかった。治療術式においては右半結腸切除術、虫垂切除術（後日右半結腸切除術）、経肛門的腫瘍切除術、経内視鏡的腫瘍切除術、TEM、低位前方切除術が1例ずつ施行された。免疫組織染色ではNSE染色は全例陽性で、クロモグラニンA染色は4例、またグリメウス染色は2例陽性であった。転帰は全例生存中である。【まとめ】自験例6例は生存中で、再発転移は認めておらず外来にて経過観察中である。大腸カルチノイドは大腸癌に比し腫瘍径の小さいものが大部分であるが、腫瘍径が10mm以上、深達度mp以上になると転移率高くなり、また早期より転移がみられることもあり、大腸内視鏡検査により詳細な観察を行い早期発見、病変を逃さないことが重要だと考えられた。

直腸カルチノイド手術症例6例の検討

中村 幸生¹、打越 史洋¹、水谷 伸¹、吉留 克英¹、大山 司¹、鳥 正幸¹、上島 成幸¹、大隈 和英¹、平岡 和也¹、友國 晃¹、末吉 孝一郎¹、平 将生¹、阿部 孝²、岡 一雅³、辻本 正彦³、仲原 正明¹

(¹大阪警察病院 外科、²大阪警察病院 内科、³大阪警察病院 病理科)

直腸カルチノイド腫瘍切除後の長期予後について、最近10年間に経験した直腸カルチノイド症例6例を検討した。【症例】6例の内訳は、男性2例、女性4例で、年齢は46-80歳であった。カルチノイド症状を示した症例はなかった。6症例のうち、4例は2年以上の無再発生存を得たが（2症例は5年以上）、2例は進行・再発を来した（1例は同時性肝転移、1例は術後再発を認めた）。以下、この2群に分けて検討した。【無再発長期生存例：症例1-4】1)手術は4例すべてに経肛門的に固有筋層までの局所切除が施行された。2)腫瘍サイズは3-10mm大であり、組織学的にはいずれもsm浸潤を認める上皮様腫瘍であったが脈管侵襲像を認めなかった。3)症例4では直腸内に多発するカルチノイド腫瘍を認めた。【進行・再発例：症例5、6】症例5)80歳女性。直腸Raの30mm大のカルチノイド腫瘍と同時性肝転移を認め、低位前方切除術+リンパ節郭清を施行し、肝動注ルートを作成した。病理学的には脈管侵襲を伴う固有筋層に浸潤する異型性の強い高悪性度のカルチノイド腫瘍であった。術後早期に胸椎、腰椎転移を来したため、経口5FU/LVの全身化学療法と放射線療法を施行した。症例6)55歳男性。10mm大の直腸カルチノイド腫瘍に対して経肛門的切除が施行された。病理学的には進達度smで脈管侵襲の強い腫瘍であった。以後、局所再発は認めなかったが、術後4年11ヶ月で肝転移を認め、肝右葉切除術を施行した。さらにその1年7ヶ月後に骨盤内側方転移が出現し、側方リンパ節郭清の追加を試みたが浸潤傾向が強く切除不能でハルトマン手術を施行した。今後、局所動注療法を行う予定である。【まとめ】脈管侵襲を認めた2症例は遠隔転移、所属リンパ節再発を来したことから、腫瘍サイズにかかわらずこのような症例においては、追加切除ならびにリンパ節郭清、厳重な術後フォローアップが必要と考えられた。

高位直腸のカルチノイドに対する鏡視下手術法を応用したTEMシステムの治療成績

桃崎 和也¹、荒木 靖三¹、野明 俊裕¹、金澤 昌満¹、山田 勝博¹、林 克実¹、野副 宏安¹、井上 明美¹、高野 正博¹、白水 和雄²
 (1大腸肛門病センター くるめ病院、²久留米大学 外科)

本邦では大腸カルチノイドは直腸に好発する。直腸カルチノイドは1912年Saltykowによりはじめて報告され生物学的悪性度は大腸癌と比較して低いが時に小さなカルチノイドであっても転移を有するため十分な組織学的検索のうえ治療方針を決める必要がある。一般的には腫瘍径2cm以下のカルチノイドに対し内視鏡的切除・経肛門の局所切除が行われ2cmを超える場合、又は固有筋層浸潤例はリンパ節郭清を含む直腸切除術が推奨されている。当院の直腸カルチノイドの基本的治療方針は腫瘍径をひとつの目安とし1cm未満では内視鏡的切除、1cm以上2cm以下は経肛門の局所切除、2cmを超えるものは直腸切除術を行っている。ただし2cm以下でも、組織学的検索にて内視鏡的粘膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)切除断端陽性、超音波内視鏡検査で粘膜下層を越える、脈管リンパ管侵襲陽性、曾我の分類D型(未分化型)、を認めたら組織学的悪性度が高く転移の可能性があるリンパ節郭清を含めた根治術と術後の厳重な経過観察を行っている。直腸カルチノイドの局所切除術の方法には下部直腸に対する直視下の経肛門的切除と肛門縁より8cmから20cmの高位直腸に対する硬性直腸鏡を用いた経肛門の内視鏡下マイクロサージェリー(transanal endoscopic microsurgery, TEM)の2つに分けられる。TEMは1985年Buessらにより直腸腫瘍に対するEMRや直視下経肛門的切除の限界症例を克服する目的で開発された。当院でも1992年から原法に鏡視下手術の技術を応用し非通気の平圧下に斜視型硬性鏡にCCDカメラとビデオモニターを接続したvideo-assisted gasless TEM (V-TEM) systemを組み高位直腸腫瘍に用いている。2004年10月までに腫瘍径2cm以下または1cm以下でも内視鏡下切除の困難な高位の直腸カルチノイドにV-TEMを行った19例を経験した。平均年齢52.1歳、平均腫瘍径9.53cm、肛門縁より平均距離11.1cmであった。平均手術時間は63分で全例術後合併症はなく1週間以内に退院した。2例にリンパ管侵襲陽性を認めV-TEM術後7日目に直腸切除術を行ったがリンパ節転移は認めなかった。全例に再発を認めず良好な成績であった。TEM systemは高価であるがV-TEMにより約400万円のコストダウンを得ることができ、またより狭い直腸鏡内での鉗子の可動域が広がった。今回、高位の直腸カルチノイドに対するV-TEMの手術手技と術後成績について報告する。

ヒアルロン酸を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した大腸カルチノイドの検討

篠崎 聡¹、山本 博徳¹、喜多 宏人¹、砂田 圭二郎¹、八森 久¹、岩本 美智子¹、林 芳和¹、佐藤 博之¹、伊藤 勝宣¹、高松 徹¹、宮田 知彦¹、久野 亜希子¹、矢野 智則¹、井戸 健一²、菅野 健太郎¹

(1自治医科大学内科学講座消化器内科学部門、²自治医科大学付属病院内視鏡部)
 (背景) カルチノイド腫瘍は70%以上が消化管原発であり、そのうちの約40%は直腸・結腸原発とされる。近年の内視鏡技術の進歩により、内視鏡治療にて根治が期待できる大腸カルチノイド腫瘍に関して内視鏡的治療が積極的に試みられるようになってきた。(目的) 1998年から2004年までの当科において径20mm以下の大腸カルチノイド腫瘍で遠隔転移を認めない症例を対象にヒアルロン酸を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した。対象となった7例について患者背景・臨床経過・完全切除率について検討を行った。(結果) 平均年齢は58歳、男女比は3:4、腫瘍の場所は全て直腸であり、全例に対し内視鏡的一括切除を施行した。内視鏡的粘膜下層剥離術のための平均在院日数は8日間で、術中・術後合併症は認められなかった。形態学的には、粘膜下腫瘍様の所見であった。術前に超音波内視鏡施行した6例全例で深達度が粘膜下層までと判定、切除後病理標本にて全例粘膜下層までの浸潤であることが確認された。内視鏡的完全切除は7例中6例(86%)で1例は垂直断端陽性につき追加切除を要し、全麻下にTransanal Endoscopic Microsurgery (TEM)を施行され完全切除された。全体の平均腫瘍径は7mm、切除断端陰性例6例では平均6mmであったが断端陽性例は12mmであった。全例において、カルチノイド症候群を示したのもなく、また、ホルモン値に異常を認めたものもなかった。(考察) 腫瘍径が病理組織学的に10mmに満たない6症例全てにおいてヒアルロン酸を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術にて完全切除が可能であった。今回の6症例においては超音波内視鏡の深達度診断の正診率は100%であり信頼できうるものと考ええる。腫瘍径10mm以上の大腸カルチノイドにおける内視鏡的治療適応については今後更なる検討が必要である。

深達度 sm の直腸カルチノイドの検討

高木 精一¹、本橋 修¹、佐野 秀弥¹、斉藤 洋茂¹、村田 依子¹、吉井 貴子¹、幾世橋 篤¹、五代 天偉²、山本 直樹²、塩沢 学²、赤池 信²、杉政 征夫²、武宮 省治²
 (¹ 神奈川県立がんセンター消化器内科、² 神奈川県立がんセンター消化器外科)

目的：直腸カルチノイドの治療として、機能温存の点からも内視鏡的切除は有用な治療法である。文献的には、大きさが1cm以下で、深達度がsmまでのものは転移の頻度が低く、内視鏡的切除で根治性があるとする報告が多いものの、5mm以下の病変での転移の報告も皆無ではない。当院では、直腸カルチノイドの内視鏡的切除の適応を、大きさ1cm以下、超音波内視鏡にて、深達度がsmまで、傍直腸リンパ節の腫大が無い病変とし、切除標本の病理所見にて、断端の腫瘍細胞浸潤やリンパ管侵襲が無い症例は、追加の切除を行っていない。今回我々は、現在施行している治療の妥当性について、治療後の経過観察から考察した。また、Ligating deviceを使用した内視鏡的粘膜切除法（EMRL）を1996年より行っているが、その有用性についても検討を加えた。方法：1987年から2004年6月までに当院にて治療を行った深達度smの直腸カルチノイド25症例を対象に、臨床病理学的及び再発の有無を検討した。結果：男性10例、女性15例で、年齢は、36才から84才（中央値54才）であった。大きさは、5mm以下4例、6－10mm19例、11mm以上2例で、治療は、内視鏡的切除単独が17例、内視鏡的切除後経肛門的切除1例、内視鏡的切除後腸切除6例(他院にて内視鏡的切除施行3例を含む)、手術単独1例であった。経過観察期間は1ヶ月から9年10ヶ月(中央値3年4ヶ月)であるが、再発をきたした症例は1例もなかった。腸切除を行った7例中、リンパ節転移を認めたものは3例で、6－10mm2例、11mm以上が1例で、3例ともリンパ管侵襲陽性であった。また、従来の内視鏡的切除を行なった7例中、6例が断端陽性であったが、EMRLを行った17例では、断端陽性は1例のみであり、出血等、偶発症をきたしたものは1例もなかった。まとめ 1. 深達度smの直腸カルチノイドは、1cm以下、断端陰性で、リンパ管侵襲が無ければ、内視鏡的切除で根治出来る可能性が高い。 2. 当院で開発したLigating deviceを用いた内視鏡的粘膜切除法は、従来の内視鏡的切除に比べ、有用性、安全性において優れた方法である。

**62nd
JSCCR**

Supplement

演者索引.....	93
広告掲載企業一覧	104

A

- Abe, Hisnori (阿部 寿徳).....口演-8 (26)
 Abe, Kuniko (安倍 邦子).....示説-14 (51)
 Abe, Takashi (阿部 孝).....示説-88 (88)
 Abe, Tsuyoshi (阿部 剛).....示説-31 (60)
 Adachi, Miki (安達 実樹).....示説-37 (63)
 Adachi, Shinichi (足立 真一).....示説-74 (81)
 Aida, Shinsuke (相田 真介).....口演-38 (41)
 Aiki, Husayoshi (相木 総良).....示説-66 (77)
 Aikou, Takashi (愛甲 孝).....示説-8 (48)
 Ajiki, Takashi (安食 隆).....示説-68 (78)
 Ajioka, Yoichi (味岡 洋一).....
 口演-17 (31), 口演-25* (35), 示説-2 (45)
 Akabane, Hiromitsu (赤羽 弘充).....示説-66 (77)
 Akaike, Makoto (赤池 信).....示説-91 (90)
 Akamoto, Shintarou (赤本 伸太郎).....示説-51 (70)
 Ando, Hirotoishi (安藤 暢敏).....示説-21 (55)
 Ando, Junya (安藤 純哉).....口演-2 (23)
 Aoki, Hideki (青木 秀樹).....示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Aoki, Kazunori (青木 計績).....口演-32* (38)
 Aoki, Seishi (青木 成史).....示説-21* (55)
 Aoki, Shinya (青木 哲哉).....示説-28 (58)
 Aoki, Tatsuya (青木 達哉).....口演-18 (31)
 Aoyama, Hiroyuki (青山 浩幸).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
 Arai, Manabu (荒井 学).....口演-16* (30)
 Arai, Takekazu (荒井 武和).....示説-37 (63)
 Arai, Tomio (新井 富生).....示説-84 (86)
 Araki, Yasumi (荒木 靖三).....示説-89 (89)
 Arata, Takashi (荒田 尚).....示説-86 (87)
 Arii, Kazuo (有井 一雄).....示説-72 (80)
 Arima, Sumitaka (有馬 純孝).....口演-11 (28), 示説-64 (76)
 Arita, Tsuyoshi (有田 毅).....口演-8 (26), 示説-3 (46)
 Asahara, Fumitaka (浅原 史卓).....口演-6* (25)
 Asahara, Toshimasa (浅原 利正).....示説-62 (75)
 Asano, Hiroshi (浅野 博).....示説-41 (65)
 Asano, Takehide (浅野 武秀).....示説-71 (80)
 Asao, Takayuki (浅尾 高行).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
 Asato, Yuji (朝戸 裕二).....示説-49 (69)
 Azekura, Kaoru (畦倉 薫).....口演-10 (27)

B

- Ban, Shin-ichi (伴 慎一).....示説-41 (65)
 Bandoh, Toshio (板东 登志雄).....口演-8 (26)

C

- Chiba, Satoshi (千葉 聡).....示説-63 (76)
 Chino, Akiko (千野 晶子).....口演-10* (27)
 Cho, Eisai (趙 栄濟).....口演-2 (23)
 Chuman, Yutaka (中馬 豊).....示説-8 (48)

D

- Doki, Tomoko (土岐 朋子).....示説-71 (80)

E

- Egi, Hiroyuki (恵木 浩之).....示説-62 (75)
 Eishi, Yoshinobu (江石 義信).....示説-22 (55)
 Emi, Manabu (恵美 学).....示説-50* (69)
 Endo, Kojin (遠藤 公人).....示説-26 (57)
 Endo, Shungo (遠藤 俊吾).....示説-44 (66)
 Endo, Yoshihiro (遠藤 善裕).....示説-53 (71)
 Enomoto, Hiromitsu (榎本 泰三).....口演-7* (26)
 Enomoto, Masatosi (榎本 正統).....口演-18 (31)
 Enomoto, Masayuki (榎本 雅之).....示説-40 (64)
 Enomoto, Yasunori (榎本 泰典).....口演-7 (26), 口演-37 (41)
 Etoh, Tsuyoshi (衛藤 剛).....示説-3 (46)

F

- Fuchimoto, Michihisa (淵本 倫久).....口演-19 (32), 示説-6 (47)
 Fujii, Hideki (藤井 秀樹).....示説-76 (82)
 Fujii, Hisao (藤井 久男).....口演-37 (41)
 Fujii, Shouiti (藤井 正一).....口演-12 (28)
 Fujimori, MAsahiko (藤森 正彦).....示説-62 (75)
 Fujimoto, Akihisa (藤本 明久).....口演-36 (40)
 Fujimoto, Takashi (藤本 崇司).....口演-30 (37)
 Fujimoto, Yoshiya (藤本 佳也).....示説-19* (54)
 Fujita, Hiroshi (藤田 浩).....口演-35* (40)
 Fujita, Masahiro (藤田 昌宏).....口演-5 (25)
 Fujita, Msanori (藤田 昌紀).....示説-48* (68)
 Fujita, Rikiya (藤田 力也).....口演-10 (27)
 Fujitaka, Tsuguo (藤高 嗣生).....示説-83 (86)
 Fujiwara, masao (藤原 理朗).....示説-51* (70)
 Fujiwara, Mieko (藤原 美恵子).....示説-78 (83)
 Fujiwara, Yushi (藤原 有史).....示説-28* (58)
 Fukasawa, Maki (深澤 麻希).....
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
 Fukasawa, Takaharu (深沢 孝晴).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
 Fukumitsu, Takamasa (福光 賞真).....口演-39* (43), 示説-29 (59)
 Fukunaga, Mitsuko (福永 光子).....口演-19 (32), 示説-6 (47)
 Fukunaga, Yosuke (福長 洋介).....示説-28 (58)
 Fukushima, Yukio (福島 幸男).....示説-74 (81)
 Fukuzawa, Masakatsu (福澤 誠克).....口演-1 (23)
 Funada, Nobuaki (船田 信顕).....口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Funahashi, Masuo (船橋 益夫).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
 Furuhashi, Tomohisa (古畑 智久).....口演-40 (43)
 Furukawa, Kiyonori (古川 清憲).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Furukawa, Nobuyuki (古川 宣行).....示説-85 (87)
 Fuse, Akira (布施 明).....示説-68 (78)
 Futami, Kitarou (二見 喜太郎).....示説-64 (76)

G

Godai, Tenni (五代 天偉) 示説-91 (90)
 Goto, Jun-ichi (後藤 順一) 示説-66 (77)
 Goto, Mitsuru (後藤 充) 口演-24* (34)
 Gotoh, Mitsukazu (後藤 満一) 示説-81 (85)
 Gunji, Yoshio (軍司 祥雄) 示説-63 (76)

H

Hachimori, Hisashi (八森 久) 示説-90 (89)
 Hagiwara, Tadashi (萩原 恭史) 口演-1 (23)
 Haku, Kyokun (白 京訓) 示説-37 (63)
 Hamada, Kunihiro (浜田 邦弘) 示説-79 (84)
 Hamajima, Eiji (浜島 英司) 示説-32 (60)
 Hanai, Tsunekazu (花井 恒一) 口演-13 (29), 口演-26 (35)
 Hara, Takashi (原 隆志) 示説-57 (73)
 Hara, Tomonori (原 知憲) 口演-18 (31)
 Harada, yukihisa (原田 裕久) 示説-21 (55)
 Haraguchi, Masashi (原口 正史) 示説-14 (51)
 Harano, Masao (原野 雅生) 示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Haraoka, Seiji (原岡 誠司) 口演-11* (28), 示説-64 (76)
 Hase, Kazuo (長谷 和生) 口演-34 (39), 口演-38* (41)
 Hasegawa, Hirotoishi (長谷川 博俊) 口演-6 (25)
 Hasegawa, Syunji (長谷川 俊二) 示説-24 (56)
 Hashiguchi, Yojiro (橋口 陽二郎) 口演-34 (39), 口演-38 (41)
 Hashimoto, Daiji (橋本 大定) 示説-10 (49), 示説-56 (72)
 Hashimoto, Satoru (橋本 哲) 口演-25 (35), 示説-2* (45)
 Hashizume, Tadashi (橋爪 正) 口演-32 (38)
 Hata, Fumitake (秦 史壮) 口演-40* (43)
 Hata, Tsunetake (秦 庸社) 口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Hata, Youko (秦 陽子) 示説-3 (46)
 Hatakeyama, Katsuyoshi (畠山 勝義) 口演-17 (31)
 Hayakawa, Tetushi (早川 哲史) 示説-32 (60)
 Hayashi, Katsumi (林 克実) 示説-89 (89)
 Hayashi, Kei (林 圭) 示説-4 (46)
 Hayashi, Yoshikazu (林 芳和) 示説-90 (89)
 Hayashi, Yuichiro (林 雄一郎) 口演-40 (43)
 Hibi, Kenji (日比 健志) 示説-11 (50)
 Hida, Jin-ichi (肥田 仁一) 示説-54 (71)
 Hidaka, Eiji (日高 英二) 示説-44* (66)
 Hidaka, Tooru (日高 徹) 口演-21 (33)
 Higaki, Kenji (樋垣 健二) 示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Higashidani, Yoshihumi (東谷 芳史) 示説-5 (47)
 Higashiguchi, Takashi (東口 崇) 示説-25* (57), 示説-72 (80)
 Higashino, Koji (東野 晃治) 口演-4 (24)
 Higashino, Masayuki (東野 正幸) 示説-28 (58)
 Higuti, tetourou (樋口 哲郎) 示説-40 (64)
 Hirabayashi, Naoki (平林 直樹) 示説-45 (67)
 Hiraga, Yuko (平賀 裕子) 示説-13 (51)
 Hirai, Ichiro (平井 一郎) 示説-68 (78)
 Hirakawa, Kosei (平川 弘聖) 示説-69 (79)
 Hiraoka, Kazuya (平岡 和也) 示説-88 (88)
 Hiraoka, Nobuaki (平岡 伸章) 示説-74 (81)
 Hirasawa, Kinngo (平澤 欣吾) 口演-12 (28)
 Hirata, Koichi (平田 公一) 口演-40 (43)

Hiroishi, Kazuaki (廣石 和章) 口演-8* (26)
 Hirokawa, Takahisa (廣川 高久) 示説-32 (60)
 Hirooka, Eiji (廣岡 映治) 示説-41 (65)
 Hirooka, Shinichi (廣岡 信一) 口演-15* (30), 口演-23 (34)
 Hiroosawa, Tomoichiro (廣澤 知一郎) 示説-16 (52), 示説-36* (62)
 Hirose, Shigemichi (廣瀬 茂道) 示説-46 (67)
 Hisada, Masayuki (久田 将之) 口演-18 (31)
 Hisamatsu, Kazuhumi (久松 和史) 示説-45 (67)
 Hisano, Saburo (久野 三朗) 口演-19 (32), 示説-6 (47)
 Hishima, Tsunekazu (比島 恒和) 口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Hokari, Kaku (穂刈 格) 口演-5 (25)
 Horie, Hisanaga (堀江 久永) 示説-23 (56), 示説-35 (62)
 Horie, Tohru (堀江 徹) 示説-20* (54)
 Horiguchi, Hayahumi (堀口 速史) 示説-10 (49)
 Horiguchi, Shin-ichiro (堀口 慎一郎) 口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Hosaka, Hisashi (保坂 尚志) 口演-10 (27)
 Hoshino, Yutaka (星野 豊) 示説-81 (85)
 Hosokawa, Masao (細川 正夫) 口演-5 (25)
 Hosoya, Toshihisa (細谷 寿久) 示説-44 (66)
 Hotta, Ryo (堀田 亮) 示説-78 (83)
 Hotta, Tsukasa (堀田 司) 示説-25* (57), 示説-72 (80)
 Hujiwara, Michitaka (藤原 道隆) 示説-11 (50)

I

Ichikawa, Yasushi (市川 靖史) 口演-12 (28)
 Ide, Munenori (井出 宗則) 示説-12* (50), 示説-61 (75)
 Ido, Kenichi (井戸 健一) 示説-90 (89)
 Igarashi, Masahiro (五十嵐 正広) 口演-3 (24)
 Igari, Toru (猪狩 亨) 示説-22 (55)
 Ihara, Atushi (井原 厚) 示説-18 (53)
 Imai, Tsuneo (飯合 恒夫) 口演-17 (31)
 Iino, Hiroshi (飯野 弥) 示説-76 (82)
 Iishi, Hiroyasu (飯石 浩康) 口演-4 (24)
 Iizawa, Hazime (飯澤 肇) 示説-58 (73)
 Ike, Hideyuki (池 秀之) 口演-12 (28)
 Ikeda, Eiichi (池田 栄一) 示説-58 (73)
 Ikeda, Jyunichiro (池田 純一郎) 口演-27 (36)
 Ikeda, Masataka (池田 正孝) 口演-27 (36)
 Ikeda, Satoru (池田 悟) 口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Ikeda, Satoshi (池田 聡) 示説-62* (75)
 Ikeno, Hideki (池野 秀樹) 示説-24 (56)
 Ikeuchi, Syunji (池内 駿之) 示説-46 (67)
 Ikeya, Toshiro (池谷 俊郎) 示説-79 (84)
 Imada, Toshio (今田 敏夫) 口演-12 (28)
 Imaizumi, Hideko (今泉 英子) 示説-4 (46), 示説-87 (88)
 Imaizumi, Toshihide (今泉 俊秀) 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
 Imamura, Mikio (今村 幹雄) 示説-17 (53)
 Imaoka, Shingi (今岡 真義) 口演-4 (24)
 Imura, Joji (井村 穰二) 示説-49 (69)
 Inatsugi, Naoki (稲次 直樹) 口演-7 (26)
 Ino, Mitsuru (猪野 満) 口演-32 (38)
 Inomata, Masafumi (猪股 雅史) 示説-3 (46)
 Inose, Takanori (猪瀬 崇徳) 示説-33* (61)

Inoue, Akemi (井上 明美).....示説-89 (89)
 Inoue, Toru (井上 透).....示説-69 (79)
 Inoue, Yasuhiro (井上 靖浩).....示説-52 (70)
 Irisawa, Atushi (入澤 篤志).....示説-55 (72)
 Iseki, Masahiko (伊関 正彦).....示説-62 (75)
 Ishibashi, Keiichiro (石橋 敬一郎).....口演-30 (37)
 Ishibashi, Nobuya (石橋 生哉).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Ishida, Fumio (石田 文生).....示説-44 (66)
 Ishida, Hideyuki (石田 秀行).....示説-10 (49), 示説-56 (72)
 Ishida, Kouichirou (石田 興一郎).....示説-25 (57)
 Ishida, Yuki (石田 友希).....口演-21 (33)
 Ishido, Keinosuke (石戸 圭之輔).....示説-27* (58)
 Ishiduka, Mitsuru (石塚 満).....示説-20 (54)
 Ishigame, Teruhide (石亀 輝英).....示説-55 (72)
 Ishigooka, Masahiro (石後岡 正弘).....示説-57 (73)
 Ishiguro, Shingo (石黒 真吾).....口演-4 (24)
 Ishihara, Ryu (石原 立).....口演-4 (24)
 Ishii, Masayuki (石井 正之).....示説-7* (48)
 Ishii, Yoshiyuki (石井 良幸).....口演-6 (25)
 Ishikawa, Kenji (石川 健二).....
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
 Ishikawa, Koichi (石川 浩一).....示説-3 (46)
 Ishikawa, Tarou (石川 太郎).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
 Ishimaru, Eizaburo (石丸 英三郎).....示説-54 (71)
 Ishiwata, Toshiyuki (石渡 俊行).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Ishizaki, Tetsuo (石崎 哲央).....口演-18 (31)
 Ishizaki, Yausyo (石崎 康代).....示説-62 (75)
 Ishizawa, Takashi (石沢 隆).....示説-8 (48)
 Ishizu, Hiroyuki (石津 寛之).....口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Isobe, hideki (磯部 秀樹).....示説-68* (78)
 Isobe, You (磯部 陽).....示説-46 (67)
 Itabashi, Kentarou (板橋 健太郎).....口演-24 (34)
 Itabashi, Michio (板橋 道朗).....示説-16 (52), 示説-36 (62)
 Ito, Ichiro (伊藤 以知郎).....示説-7 (48)
 Ito, Katsuki (伊藤 勝基).....示説-11 (50)
 Ito, Katsunori (伊藤 勝宣).....示説-90 (89)
 Ito, Tateki (伊東 干城).....示説-22 (55)
 Itoh, Seiji (伊藤 誠司).....口演-32 (38)
 Itoh, Tohru (伊藤 透).....口演-31 (38)
 Itou, Masaaki (伊藤 雅昭).....口演-16 (30)
 Iwahashi, Makoto (岩橋 誠).....示説-25 (57)
 Iwai, Akira (岩井 輝).....示説-38 (63)
 Iwamoto, Kazutsugu (岩本 一垂).....示説-17* (53)
 Iwamoto, Michiko (岩本 美智子).....示説-90 (89)
 Iwamoto, Shigeyosi (岩本 慈能).....示説-43 (66)
 Iwashita, Akinori (岩下 明徳).....口演-11 (28), 示説-64 (76)
 Izuishi, Kinihiko (出石 邦彦).....示説-51 (70)
 Izumi, Koichi (泉 公一).....示説-3 (46)

K

Kainuma, Osamu (貝沼 修).....示説-71 (80)
 Kajiwara, Yoshinori (梶原 由規).....口演-38 (41)
 Kakehata, Shinya (掛端 伸也).....示説-27 (58)
 Kakemura, Tadayosi (掛村 忠義).....示説-31 (60)
 Kamano, Toshiaki (鎌野 俊彰).....口演-13 (29), 口演-26 (35)

Kameoka, Shingo (亀岡 信悟).....示説-16 (52), 示説-36 (62)
 Kameyama, Hitoshi (亀山 仁史).....口演-17 (31)
 Kamiga, Masahiro (神賀 正博).....示説-68 (78)
 Kaminishi, Michio (上西 紀夫).....示説-60 (74)
 Kan, Hayato (菅 隼人).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Kanazawa, Masamitsu (金澤 昌満).....示説-89 (89)
 Kanematsu, Takashi (兼松 隆之).....示説-14 (51)
 Kanmori, Makoto (神森 眞).....示説-60 (74)
 Kanou, Yoshiyuki (加納 寿之).....示説-75 (82)
 Karaki, Youichi (唐木 洋一).....口演-16 (30)
 Kasahara, Ichiro (笠原 一郎).....示説-84* (86)
 Kashida, Hiroshi (榎田 博史).....示説-44 (66)
 Kashima, Shin (嘉島 伸).....口演-24 (34)
 Kashimura, Seigo (榎村 省吾).....示説-81 (85)
 Kashiwagi, Hideyuki (柏木 秀幸).....示説-80 (84)
 Kashiwama, Motoya (榎山 基矢).....示説-57 (73)
 Katagiri, Miwa (片桐 美和).....示説-31 (60)
 Kataoka, Mikinori (片岡 幹統).....口演-1 (23)
 Katayama, Hiroshi (片山 宏).....示説-85 (87)
 Kato, Hisayoshi (加藤 久昌).....示説-57 (73)
 Kato, Yo (加藤 洋).....口演-10 (27), 口演-14 (29), 示説-19 (54)
 Katsui, Renta (勝井 鎌太).....口演-37 (41)
 Katsumata, Kenji (勝又 健次).....口演-18 (31)
 Katsumata, Tomoe (勝又 伴栄).....口演-3 (24)
 Katsuno, Hidetoshi (勝野 秀稔).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
 Katsura, Kanade (桂 奏).....口演-2 (23)
 Kawabata, Hideaki (河端 秀明).....口演-2 (23)
 Kawabuchi, Yoshiharu (川淵 義治).....示説-50 (69)
 Kawachi, Hiroshi (河内 洋).....口演-15 (30), 口演-23* (34)
 Kawahara, Hidejirou (河原 秀次郎).....示説-80 (84)
 Kawahara, Masaki (河原 正樹).....示説-60* (74)
 Kawahori, Katsufumi (川堀 勝史).....示説-62 (75)
 Kawai, Tomoaki (河合 朋昭).....示説-66* (77)
 Kawakami, Kouhei (川上 浩平).....口演-1 (23)
 Kawamura, Hideki (川村 秀樹).....口演-9 (27)
 Kawamura, Hiroshi (河村 裕).....示説-82 (85)
 Kawamura, Takuji (河村 卓二).....示説-23* (56)
 Kawamura, Hideki (川村 秀樹).....口演-2 (23)
 Kawasaki, Hiroshi (川崎 浩資).....示説-34 (61)
 Kawasaki, Masayasu (川崎 誠康).....示説-53* (71)
 Kawasaki, Munenori (川崎 宗謙).....示説-74 (81)
 Kawashima, Hideaki (河島 秀昭).....示説-57 (73)
 Kawate, Susumu (川手 進).....示説-79 (84)
 Kawaura, Ken (川浦 健).....口演-31* (38)
 Kazama, Shinsuke (風間 伸介).....口演-28* (36)
 Kikuchi, Syu (菊地 秀).....示説-10 (49)
 Kikuchi, Kouzi (菊池 功次).....示説-17 (53)
 Kimura, Wataru (木村 理).....示説-68 (78)
 Kinoshita, Hirokatsu (木下 博勝).....口演-10 (27), 示説-19 (54)
 Kishida, Satoshi (岸田 哲).....示説-28 (58)
 Kita, Hiroto (喜多 宏人).....示説-90 (89)
 Kita, Ichiro (喜多 一郎).....示説-4 (46), 示説-87 (88)
 Kitajima, Masachika (北島 正親).....示説-14 (51)
 Kitajima, Masaki (北島 政樹).....口演-6 (25)
 Kitano, Seigo (北野 正剛).....示説-3 (46)
 Kitazono, Masaki (北園 正樹).....示説-8* (48)

- Kiyohashi, Atsushi (幾世橋 篤).....示説-91 (90)
- Kobatake, Takaya (小島 誉也).....口演-16 (30)
- Kobayashi, Akihiro (小林 昭広).....口演-16 (30)
- Kobayashi, Daisuke (小林 大輔).....示説-22 (55)
- Kobayashi, Hiroshi (小林 寛).....示説-59 (74)
- Kobayashi, Hiroto (小林 宏寿).....口演-38 (41)
- Kobayashi, Kenji (小林 建司).....示説-32* (60)
- Kobayashi, Kiyonori (小林 清典).....口演-3* (24)
- Kobayashi, Minako (小林 美奈子).....示説-52 (70)
- Kobayashi, Terutada (小林 照忠).....示説-39* (64)
- Kobayashi, Toyoki (小林 豊樹).....口演-37 (41)
- Kobayashi, Yasuo (小林 康雄).....口演-17 (31)
- Kodaira, Susumu (小平 進).....示説-37 (63)
- Kodaka, Masato (小高 雅人).....口演-16 (30)
- Kodera, Yasuhiro (小寺 泰弘).....示説-11 (50)
- Kogure, Michihiko (木暮 道彦).....示説-81 (85)
- Kohno, Shuzo (河野 修三).....示説-65* (77)
- Koide, Syuuji (小出 修司).....示説-32 (60)
- Koide, Yoshikazu (小出 欣和).....口演-13 (29), 口演-26* (35)
- Koike, Hiroshi (小池 洋志).....示説-69 (79)
- Koike, Masahiko (小池 聖彦).....示説-11 (50)
- Koike, Morio (小池 盛雄).....示説-22 (55)
- Koinuma, Kohji (鯉沼 広治).....示説-23 (56), 示説-35 (62)
- Koizumi, Kinya (小泉 欣也).....示説-85 (87)
- Kojima, Masayuki (小島 正幸).....示説-23 (56), 示説-35 (62)
- Kojima, Yu (児島 祐).....口演-37 (41)
- Kokawa, Atushi (粉川 敦史).....口演-12 (28)
- Kokuba, Yukihito (國場 幸均).....示説-18 (53)
- Komatsu, Yoshinao (小松 義直).....示説-11* (50)
- Komuro, Yasuhiro (小室 安宏).....示説-49* (69)
- Kondo, Ito (近藤 純由).....示説-40* (64)
- Kondo, Keisaku (近藤 圭策).....示説-34 (61)
- Kondo, Yukifumi (近藤 征文).....口演-9 (27), 示説-82 (85)
- Konishi, Fumio (小西 文雄).....示説-23 (56)
- Kori, Yasuhiro (郡 靖裕).....口演-2 (23)
- Kosaka, Takeo (小坂 健夫).....示説-4 (46), 示説-87 (88)
- Kotake, Kenjiro (固武 健二郎).....示説-30 (59)
- Kou, Mari (高 麻理).....口演-1* (23)
- Koyama, Fumikazu (小山 文一).....口演-37 (41)
- Koyama, Isamu (小山 勇).....示説-41 (65)
- Koyama, Motoi (小山 基).....口演-32 (38), 示説-27 (58)
- Koyama, Yutaka (小山 裕).....示説-86 (87)
- Kubo, Tooru (久保 徹).....口演-34 (39)
- Kubochi, Kiyoshi (窪地 淳).....示説-46 (67)
- Kubota, Kaori (久保田 香).....口演-12 (28)
- Kubota, Keiichi (窪田 敬一).....示説-20 (54)
- Kudo, Masatoshi (工藤 正俊).....示説-54 (71)
- Kudo, Shin-ei (工藤 進英).....示説-44 (66)
- Kudo, Yui (工藤 由比).....示説-44 (66)
- Kuji, Mamiko (久慈 麻美子).....示説-82 (85)
- Kuji, Mariko (久慈 麻里子).....口演-9 (27)
- Kumagai, Jiro (熊谷 二郎).....示説-22* (55)
- Kumamoto, Hiroshi (熊本 浩志).....示説-76 (82)
- Kunisaki, Tikara (国崎 主税).....口演-12 (28)
- Kuno, Akiko (久野 亜希子).....示説-90 (89)
- Kuraya, Daisuke (蔵谷 大輔).....示説-66 (77)
- Kurayoshi, Manabu (倉吉 学).....示説-62 (75)
- Kurihara, Tsuyoshi (栗原 毅).....示説-62 (75)
- Kuroda, Masatoshi (黒田 雅利).....示説-4 (46), 示説-87* (88)
- Kuroda, Shinshi (黒田 新士).....示説-86 (87)
- Kuroiwa, Kohjiro (黒岩 厚二郎).....示説-84 (86)
- Kuroyanagi, Hiroya (黒柳 洋弥).....示説-85 (87)
- Kurushima, Michihiro (久留島 徹大).....示説-27 (58)
- Kusumi, Takaya (久須美 貴哉).....口演-5* (25)
- Kusunoki, Masato (楠 正人).....示説-52 (70)
- Kuwabara, Akifumi (桑原 明史).....口演-17 (31)
- Kuwahara, Takayasu (桑原 隆泰).....口演-21 (33)
- Kuwano, Hiroyuki (桑野 博行).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
- Kyo, Naganori (姜 永範).....口演-27* (36)

M

- Maeda, Kiyoshi (前田 清).....示説-69 (79)
- Maeda, Koutarou (前田 耕太郎).....口演-13 (29)
- Maeda, Yuuji (前田 裕次).....口演-26 (35), 示説-9 (49), 示説-70* (79)
- Maeda, Koutarou (前田 耕太郎).....示説-67 (78)
- Maekawa, Takafumi (前川 隆文).....示説-65 (77)
- Maenohara, Shigeho (前之原 茂穂).....口演-35 (40)
- Maeshima, Yoshinori (前島 純典).....口演-38 (41)
- Maeshiro, Tsuyoshi (真榮城 剛).....示説-47 (68)
- Maeta, Hajime (前田 肇).....示説-51 (70)
- Majima, Tatsunori (馬島 辰典).....口演-18* (31)
- Makino, Harufumi (牧野 治文).....示説-63 (76)
- Makino, Takatoshi (牧野 孝俊).....示説-68 (78)
- Makuuchi, Hiroyasu (幕内 博康).....示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
- Maruyama, Satoshi (丸山 聡).....示説-77* (83)
- Masamura, Shigeru (正村 滋).....示説-21 (55)
- Masanori, Murakami (村上 雅則).....口演-24 (34)
- Masuda, Tsutomu (増田 勉).....口演-7 (26)
- Masuko, Hiroyuki (益子 博幸).....口演-9 (27), 示説-82* (85)
- Masumori, Koji (升森 宏次).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
- Matono, Keiko (的野 敬子).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
- Matsuda, Akihisa (松田 明久).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
- Matsuda, Hidetaka (松田 秀岳).....口演-2 (23)
- Matsuda, Keiji (松田 圭二).....示説-37* (63)
- Matsuda, Kenji (松田 健司).....示説-25 (57), 示説-72 (80)
- Matsuhashi, Wataru (松橋 亘).....示説-24 (56)
- Matsui, Youko (松井 容子).....示説-3 (46)
- Matsukuma, Susumu (松熊 晋).....口演-34 (39)
- Matsumoto, Hiroshi (松本 寛).....口演-15 (30), 口演-23 (34)
- Matsumoto, Koshi (松本 光司).....口演-29 (37)
- Matsumoto, Masahisa (松本 昌久).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
- Matsumoto, Satoshi (松本 智司).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
- Matsumoto, Takashi (松本 隆).....示説-41 (65)
- Matsunaga, Akihiro (松永 明宏).....口演-5 (25)
- Matsuoka, Hiroshi (松岡 宏).....口演-13 (29), 口演-26 (35)
- Matsuura, Hiroo (松浦 博夫).....示説-1 (45)
- Matsuura, Masaaki (松浦 正明).....示説-19 (54)
- Matsuura, Nariaki (松浦 成昭).....口演-27 (36)
- Matsuura, Takashi (松浦 節).....示説-43* (66)

Matsuzaki, tomohiko (松崎 智彦).....示説-54 (71)
 Matsuzawa, Takeaki (松澤 岳晃).....口演-17 (31)
 Matui, Takashi (松井 孝至).....示説-30 (59)
 Mekata, Eiji (目片 英治).....示説-53 (71)
 Mikami, Kouji (三上 公治).....示説-65 (77)
 Miki, Chikao (三木 誓雄).....示説-52 (70)
 Miki, Toshitsugu (三木 敏嗣).....口演-9* (27), 示説-82 (85)
 Miki, Yoshio (三木 義男).....示説-19 (54)
 Mimura, Toshiki (味村 俊樹).....示説-37 (63)
 Minami, Yasunori (南 康範).....示説-54 (71)
 Minamiguchi, Sachiko (南口 早智子).....示説-85 (87)
 Minoguchi, Madoka (麩口 まどか).....口演-24 (34)
 Mitomi, Hiroyuki (三富 弘之).....示説-18 (53)
 Mitsui, Fumihiko (三井 文彦).....示説-76 (82)
 Miura, Koh (三浦 康).....示説-39 (64)
 Miyake, Masakazu (三宅 正和).....示説-74 (81)
 Miyakura, Yasuyuki (宮倉 安幸).....示説-35* (62)
 Miyamoto, Hidenori (宮本 英典).....口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Miyaoka, Masaaki (宮岡 正明).....口演-1 (23)
 Miyata, Kazunori (宮田 和則).....示説-33 (61)
 Miyata, Masatoshi (宮田 正年).....口演-2 (23)
 Miyata, Tomohiko (宮田 知彦).....示説-90 (89)
 Miyauchi, Hideaki (宮内 英聡).....示説-63 (76)
 Miyazaki, Shinichi (宮崎 信一).....示説-63 (76)
 Miyazawa, Mitsuo (宮澤 光男).....示説-41 (65)
 Miyoshi, Masayoshi (三好 正義).....口演-38 (41)
 Mizobe, Tomoaki (溝部 智亮).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Mizoi, Takayuki (溝井 賢幸).....示説-39 (64)
 Mizutani, Shin (水谷 伸).....示説-88 (88)
 Mochizuki, Hidetaka (望月 英隆).....口演-34 (39), 口演-38 (41)
 Mochizuki, Ryoyu (望月 亮祐).....示説-63* (76)
 Momono, Satoshi (桃野 哲).....示説-26 (57)
 Momosaki, Kazuya (桃崎 和也).....示説-89* (89)
 Monden, Morito (門田 守人).....口演-27 (36)
 Monden, Takushi (門田 卓士).....示説-75 (82)
 Mori, Akira (森 章).....示説-38 (63)
 Mori, Kouji (森 康治).....口演-18 (31)
 Mori, Mikito (森 幹人).....示説-71 (80)
 Mori, Takeo (森 武生).....口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Morii, Jun (森居 純).....示説-85 (87)
 Morimoto, Mamoru (森本 守).....示説-32 (60)
 Morimoto, Takashi (森本 卓).....示説-74 (81)
 Morishita, Yasuo (森下 靖雄).....示説-79 (84)
 Morita, Akito (守田 陽土).....示説-1* (45), 示説-73 (81)
 Morita, Hirofumi (森田 浩文).....示説-7 (48)
 Morita, Kotaro (森田 康太郎).....示説-57* (73)
 Morita, Mika (森田 美佳).....示説-43 (66)
 Morita, Shunji (森田 俊治).....示説-74* (81)
 Morita, Takayuki (森田 隆幸).....口演-32 (38)
 Moriya, Yoshihiro (森谷 宜皓).....口演-33 (39)
 Moriyasu, Fuminori (森安 史典).....口演-1 (23)
 Motohashi, Osamu (本橋 修).....示説-91 (90)
 Mukai, Makio (向井 万起男).....口演-6 (25)
 Mukaida, Hidenori (向田 秀則).....示説-45 (67)
 Mukogawa, Tomohide (向川 智英).....口演-37 (41)
 Murakami, Kenntaro (村上 健太郎).....示説-71 (80)

Murakami, Tetsuyuki (村上 哲之).....口演-32 (38)
 Murakami, Yasusuke (村上 泰介).....示説-26 (57)
 Murata, Akihiko (村田 暁彦).....口演-32 (38), 示説-27 (58)
 Murata, Yoriko (村田 依子).....示説-91 (90)
 Murata, Yukio (村田 幸生).....示説-39 (64)
 Muto, Tetsuichiro (武藤 徹一郎).....口演-10 (27), 示説-19 (54)

N

Nagai, Hideo (永井 秀雄).....示説-23 (56), 示説-35 (62)
 Nagao, Jiro (長尾 二郎).....示説-31 (60)
 Nagata, Akihiro (永田 昭博).....口演-2 (23)
 Nagata, Hitoshi (永田 仁).....示説-20 (54)
 Nagata, Koichi (永田 浩一).....示説-44 (66)
 Nagata, Mastuo (永田 松夫).....示説-71 (80)
 Nagata, Naoyoshi (永田 尚義).....口演-22 (33)
 Nagata, Shinji (永田 信二).....口演-21* (33)
 Nagawa, Hirokazu (名川 弘一).....口演-28 (36)
 Nagayama, Satoshi (長山 聡).....口演-36* (40), 示説-38 (63)
 Naito, Zenya (内藤 善哉).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Nakada, Hiroshi (中田 博).....示説-10* (49), 示説-56 (72)
 Nakagawa, Koji (中川 宏治).....示説-33 (61)
 Nakagawa, Kunitoshi (中川 国利).....示説-26 (57)
 Nakahara, Masaaki (仲原 正明).....示説-88 (88)
 Nakajima, Masatsugu (中島 正継).....口演-2 (23)
 Nakajima, Takashi (中島 孝).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
 Nakajima, Yoshiyuki (中島 祥介).....口演-37 (41)
 Nakakimura, Shigeru (中木村 繁).....口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Nakamura, Jun-ichi (中村 純一).....示説-33 (61)
 Nakamura, Koichi (中村 光一).....示説-30* (59)
 Nakamura, Takatoshi (中村 隆俊).....示説-18* (53)
 Nakamura, Yasushi (中村 寧).....示説-31* (60)
 Nakamura, Yoichi (中村 陽一).....示説-31 (60)
 Nakamura, Yuichi (中村 勇一).....口演-35 (40)
 Nakamura, Yukio (中村 幸生).....示説-88* (88)
 Nakane, Yasushi (中根 恭司).....示説-43 (66)
 Nakanishi, Yukihiro (中西 幸浩).....口演-33 (39)
 Nakano, Kannyuu (中野 敢友).....口演-5 (25)
 Nakano, Masataka (中野 雅貴).....示説-43 (66)
 Nakano, Shiro (中野 詩朗).....示説-66 (77)
 Nakao, Akimasa (中尾 昭公).....示説-11 (50)
 Nakashima, Shintaro (中島 真太郎).....示説-83* (86)
 Nakatsuka, Hirohumi (中塚 博文).....示説-83 (86)
 Nakayama, Mitsuo (中山 光男).....示説-10 (49)
 Nakazato, Tomohiko (中里 友彦).....口演-5 (25)
 Nakazawa, Kazunori (中澤 一憲).....示説-28 (58)
 Narahara, Hiroyuki (植原 啓之).....口演-4 (24)
 Narita, Hiroshi (成田 洋).....示説-32 (60)
 Naritomi, Kazuya (成富 一哉).....示説-64* (76)
 Narui, Kazutaka (成井 一隆).....口演-12 (28)
 Nemoto, Tetsuo (根本 哲生).....口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Niihara, Tohru (新原 亨).....口演-35 (40)
 Ninomiya, Motoki (二宮 基樹).....示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Nishi, Masataka (西 正孝).....口演-1 (23)
 Nishibori, Hideki (西堀 英樹).....口演-6 (25)
 Nishida, Hisashi (西田 久史).....示説-85 (87)

- Nishiguchi, Yukio (西口 幸雄)示説-28 (58)
 Nishihara, Tamahiro (西原 承浩)示説-69 (79)
 Nishikawa, Ryutaro (西川 隆太郎).....示説-52 (70)
 Nishikura, Ken (西倉 健).....口演-25 (35), 示説-2 (45)
 Nishimata, Hiroto (西俣 寛人)口演-35 (40)
 Nishimata, Yoshito (西俣 嘉人)口演-35 (40)
 Nishino, Hiroji (西野 裕二).....示説-69 (79)
 Nishinuma, Toru (西沼 亮).....口演-37 (41)
 Nishio, Goki (西尾 剛毅)示説-42 (65), 示説-78 (83)
 Nishio, Risa (西尾 梨沙).....示説-78* (83)
 Nishisho, Isamu (西庄 勇)示説-74 (81)
 Nishizawa, Yuusuke (西澤 雄介)口演-16 (30)
 Nisida, Yasunori (西田 靖仙)口演-5 (25)
 Nisihimori, Hidefumi (西森 英史).....口演-40 (43)
 Nitori, Nobuhiro (似鳥 修弘)口演-6 (25)
 Niwa, Kiyoshi (丹羽 清志)示説-8 (48)
 Noake, Toshihiro (野明 俊裕)示説-89 (89)
 Noda, Eiji (野田 英兒).....示説-69* (79)
 Noda, Kazumasa (野田 和雅)示説-47 (68)
 Noda, Tetsuo (野田 哲夫).....示説-19 (54)
 Nojiri, Kazunori (野尻 和典)口演-12* (28)
 Nomura, Takashi (野村 尚)示説-68 (78)
 Nomura, Takashi (野村 孝)示説-74 (81)
 Nomura, Akitaka (野々村 昭孝)口演-7 (26), 口演-37 (41)
 Noura, Shingo (能浦 真吾)口演-4 (24)
 Nozato, Eiji (野里 栄治)口演-19* (32), 示説-6 (47)
 Nozawa, Keijiro (野澤 慶次郎).....示説-37 (63)
 Nozoe, Yasuhiro (野副 安宏).....示説-89 (89)
 Nukaga, Kenji (額賀 健治).....口演-1 (23)
- O**
- Ochiai, Atsushi (落合 淳志)口演-31 (38)
 Ochiai, Takenori (落合 武徳)示説-63 (76)
 Ogata, Akihito (尾方 章人).....示説-28 (58)
 Ogata, Shunji (緒方 俊二).....口演-19 (32), 示説-6 (47)
 Ogata, Yutaka (緒方 裕).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Ogawa, Hiroomi (小川 博臣)示説-79 (84)
 Ogawa, Kenji (小川 健治)口演-30 (37)
 Ogawa, Masami (小川 真実)口演-2 (23)
 Ogawa, Masao (小川 雅生).....示説-28 (58)
 Ogawa, Naoyuki (小川 尚之).....示説-62 (75)
 Ogawa, Nobuji (小川 展二).....示説-41 (65)
 Ogawa, Shinji (小川 信二)示説-21 (55)
 Ogawa, Shinpei (小川 真平).....示説-16 (52), 示説-36* (62)
 Ogawa, Tetsushi (小川 哲史).....示説-79 (84)
 Ogoshi, Hiroaki (大越 裕章)口演-21 (33)
 Ogoshi, Kyouji (生越 喬二)示説-9 (49), 示説-67 (78)
 Ogoshi, Kyouji (生越 喬二).....示説-70 (79)
 Ogou, Syujirou (小河 秀二郎).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Oguro, Seiji (大黒 聖二)示説-42* (65)
 Ohara, Kei (小原 啓).....口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Ohara, Toshiaki (大原 利章)示説-86 (87)
 Ohashi, katsuhisa (大橋 勝久)示説-86 (87)
 Ohigashi, Seiji (大東 誠司)示説-42 (65), 示説-78 (83)
 Ohishi, Takashi (大石 崇)示説-46* (67)
 Ohmi, Takuma (大見 琢磨)示説-37 (63)
 Ohnishi, Tadashi (大西 直).....示説-75* (82)
 Ohno, Satoshi (大野 聡).....示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Ohno, Takashi (大野 隆).....口演-7 (26)
 Ohnuma, Shinobu (大沼 忍)示説-39 (64)
 Ohsawa, Tomonori (大澤 智徳)示説-10 (49), 示説-56* (72)
 Ohshima, Toshihiro (大島 敏裕)口演-1 (23)
 Ohta, Mitsuyoshi (大田 貢由)示説-7 (48)
 Ohta, Tomoyuki (太田 智之)口演-24 (34)
 Ohtake, Masahiro (大竹 雅広).....口演-17 (31)
 Ohtani, Satoshi (大谷 聡).....示説-81 (85)
 Ohtsuki, Kenichi (大槻 憲一)口演-37* (41)
 Ohwada, Susumu (大和田 進).....示説-79 (84)
 Ojima, Eiki (尾嶋 英紀).....示説-52 (70)
 Oka, Kazumasa (岡 一雅)示説-88 (88)
 Okabayashi, Kouji (岡林 剛史).....口演-6 (25)
 Okada, Katsuya (岡田 克也)示説-41 (65)
 Okada, Kazuya (岡田 和也)示説-14* (51)
 Okada, Kuniaki (岡田 邦明).....口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Okada, Masaki (岡田 真樹).....示説-23 (56), 示説-35 (62)
 Okajima, Masazumi (岡島 正純).....示説-62 (75)
 Okamoto, Haruhiko (岡本 春彦).....口演-17 (31)
 Okamoto, Miho (岡本 美穂)口演-24 (34)
 Okano, Keiichi (岡野 圭一).....示説-51 (70)
 Okawa, Kiyotaka (大川 清孝).....示説-28 (58)
 Okawauchi, Koji (大川内 孝治).....示説-5 (47)
 Okayasu, Isao (岡安 勲)口演-3 (24)
 Okayasu, Takesi (岡安 健至).....口演-5 (25)
 Oki, Shigeo (大木 繁男)口演-12 (28)
 Okinaga, Kota (沖永 功太)示説-37 (63)
 Okita, Kenji (沖田 憲司)口演-40 (43)
 Okita, Ryou (大北 亮).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Okiyama, Jiro (沖山 二郎)示説-62 (75)
 Oku, Yoshimasa (奥 喜全)示説-25 (57), 示説-72 (80)
 Okuda, Junji (奥田 準二).....示説-34 (61)
 Okugawa, Yoshinaga (奥川 喜永)示説-78 (83)
 Okuma, kazuhide (大隈 和英).....示説-88 (88)
 Okuno, Kiyotaka (奥野 清隆)示説-54 (71)
 Omata, Jiro (小俣 二郎)口演-38 (41)
 Onishi, Tomoko (大西 知子).....示説-5* (47)
 Ono, Sinji (小野 滋司)示説-21 (55)
 Onoda, Tadashi (小野田 正).....示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Onodera, Hisashi (小野寺 久).....口演-36 (40), 示説-38 (63)
 Onogi, Hitoshi (小野木 仁)示説-55 (72)
 Ooki, Shinnji (大木 進司)示説-55 (72)
 Ookoshi, Kae (大越 香江).....示説-38 (63)
 Oonishi, Saburo (大西 三朗).....示説-5 (47)
 Ootani, Tesshi (大谷 哲之)示説-85 (87)
 Orii, Yutaka (折居 裕).....口演-24 (34)
 Oshima, Hideo (大島 秀男)示説-24* (56)
 Otani, Yoshimasa (大谷 剛正).....口演-3 (24), 示説-18 (53)
 Otsuji, Masato (尾辻 真人)口演-35 (40)
 Otsuka, Kazuo (大塚 和朗).....示説-44 (66)
 Otsuki, Yoshiro (大月 寛郎).....示説-59* (74)
 Oue, Masayuki (大植 雅之)口演-4 (24)
 Oya, Masatoshi (大矢 雅敏).....口演-10 (27), 示説-19 (54)

Oyama, Tsukasa (大山 司) 示説-88 (88)
 Ozaki, Shinji (尾崎 慎治) 示説-62 (75)
 Ozasa, Hiroyuki (小篠 洋之) 口演-39 (43), 示説-29* (59)
 Ozawa, Heita (小澤 平太) 示説-18 (53)
 Ozawa, shutarou (小沢 修太郎) 示説-41 (65)
 Ozawa, Yudo (小澤 優道) 示説-45 (67)

S

Sada, Miwa (佐田 美和) 口演-3 (24)
 Sadahiro, Soutarou (貞廣 荘太郎)
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
 Saeki, Syuuji (佐伯 修二) 示説-45 (67)
 Saguchi, Takeshi (佐口 武史)
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70* (79)
 Saida, Yoshihisa (齊田 芳久) 示説-31 (60)
 Saigenji, Katsunori (西元寺 克禮) 口演-3 (24)
 Saiki, Yasumitsu (佐伯 泰慎) 口演-19* (32), 示説-6 (47)
 Saito, Hitoshi (齋藤 人志) 示説-4 (46), 示説-87 (88)
 Saito, Toshihiro (齋藤 俊博) 示説-55 (72)
 Saito, Yukio (齋藤 幸夫) 示説-17 (53)
 Saito, Motonobu (齋藤 元伸) 示説-13* (51)
 Saitoh, Kana (齋藤 加奈) 示説-12 (50), 示説-61* (75)
 Saitoh, Kiyoshi (齋藤 澄) 示説-13 (51)
 Saitoh, Kiyosi (齊藤 澄) 口演-22 (33)
 Saitoh, Yukio (齊藤 幸夫) 口演-22 (33)
 Saitou, Hiroshige (齊藤 洋茂) 示説-91 (90)
 Saitou, Norifumi (齋藤 紀文) 口演-12 (28)
 Saitou, Norio (齋藤 典男) 口演-16 (30)
 Saitou, Shuuji (齋藤 修治) 口演-12 (28)
 Saitou, Yoshinori (齊藤 義徳) 口演-24 (34)
 Sakabe, Ryuutarou (坂部 龍太郎) 示説-45 (67)
 Sakai, Yoshiharu (坂井 義治) 示説-85 (87)
 Sakai, Yoshihiro (酒井 義浩) 示説-31 (60)
 Sakata, Munehiro (酒田 宗博) 口演-2 (23)
 Sakimura, Kyoya (崎村 恭也) 示説-33 (61)
 Sakurai, Hiroharu (櫻井 宏治) 示説-66 (77)
 Sakurai, Shintaro (柵瀬 信太郎) 示説-42 (65), 示説-78 (83)
 Sameshima, Takashi (鮫島 隆) 示説-8 (48)
 Sameshima, Tomoyuki (鮫島 朝之) 口演-35 (40)
 Sano, Hideya (佐野 秀弥) 示説-91 (90)
 Sano, Takanori (佐野 貴範) 示説-51 (70)
 Sasajima, Junpei (笹島 順平) 口演-24 (34)
 Sasajima, Keita (笹島 圭太) 示説-44 (66)
 Sasaki, Hirohito (佐々木 廣仁) 示説-44 (66)
 Sasaki, Hiroshi (佐々木 寛) 示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Sasaki, Hiroyuki (佐々木 宏之) 示説-39 (64)
 Sasaki, Iwao (佐々木 巖) 示説-39 (64)
 Sasaki, Junichi (佐々木 純一) 示説-23 (56)
 Sasaki, Katsumi (佐々木 勝海) 示説-24 (56)
 Sasaki, Kazuaki (佐々木 一晃) 口演-40 (43)
 Sasaki, Keiko (佐々木 恵子)
 口演-10 (27), 口演-14* (29), 示説-19 (54)
 Sasaki, Mutsuo (佐々木 睦男) 口演-32 (38), 示説-27 (58)
 Sasatomi, Teruo (笹富 輝男) 口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Sato, Harunobu (佐藤 美信) 口演-5 (25), 口演-13* (29)
 Sato, Hiroyuki (佐藤 博之) 示説-90 (89)
 Sato, Michio (佐藤 道夫) 示説-21 (55)
 Sato, Tadatoshi (佐藤 忠敏) 示説-33 (61)
 Sato, Takero (佐藤 武郎) 示説-18 (53)
 Sato, Toshihiko (佐藤 敏彦) 示説-58 (73)
 Sato, Yukio (佐藤 幸雄) 示説-45* (67)
 Satoh, Daisuke (佐藤 太祐) 示説-1 (45), 示説-73* (81)
 Satoh, Hirotake (佐藤 寛文) 示説-35 (62)
 Satoh, Masaaki (佐藤 昌明) 口演-40 (43)
 Satoh, Syunzoh (佐藤 俊三) 口演-8 (26)
 Satou, Kazunori (佐藤 和典) 口演-26 (35)
 Satou, Toshihiro (佐藤 利宏) 口演-16 (30)
 Sawabe, Motoji (沢辺 元司) 示説-84 (86)
 Seki, Katsunori (関 克典) 示説-64 (76)
 Sekikawa, Kouji (関川 浩司) 示説-55 (72)
 Sekimoto, Mitsugu (関本 貢嗣) 口演-27 (36)
 Senzaki, Tomotaka (線崎 智孝) 示説-72 (80)
 Serizawa, Hiromi (芹澤 博美) 口演-18 (31)
 Seta, Shinsuke (瀬田 真祐) 示説-24 (56)
 Seya, Tomoko (瀬谷 知子) 口演-20 (32)
 Shibata, Naofumi (柴田 直史) 示説-32 (60)
 Shibata, Naoya (柴田 直哉) 示説-6 (47)
 Shibata, Nobuhiro (柴田 信博) 示説-74 (81)
 Shibuya, Tetsuo (渋谷 哲男) 口演-29 (37)
 Shida, Seiichirou (志田 誠一郎) 口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Shiiba, Ken-ichi (椎葉 健一) 示説-39 (64)
 Shikina, Atsushi (識名 敦) 口演-34 (39)
 Shimada, Hiroshi (嶋田 紘) 口演-12 (28)
 Shimada, Tadashi (嶋田 正) 示説-60 (74)
 Shimamoto, Fumio (嶋本 文雄) 口演-21 (33)
 Shimazaki, Hideyuki (島崎 英幸) 口演-38 (41)
 Shimizu, Hiroki (清水 大喜) 口演-17 (31)
 Shimizu, Shin-ich (清水 進一) 示説-59 (74)
 Shimizu, Yosuke (清水 洋祐) 示説-62 (75)
 Shimoda, Masahiro (下田 勝弘) 示説-3 (46)
 Shimoda, Tadakazu (下田 忠和) 口演-33 (39)
 Shimoji, Takashi (下地 尚) 示説-19 (54)
 Shimokado, Kiyoshi (下門 清志) 示説-83 (86)
 Shinji, Seiichi (進士 誠一) 口演-20* (32), 示説-15 (52)
 Shinozaki, Satoshi (篠崎 聡) 示説-90* (89)
 Shinozuka, Nozomi (篠塚 望) 示説-41 (65)
 Shiomi, Akio (塩見 明生) 口演-16 (30)
 Shioya, Takeshi (塩谷 猛) 口演-29* (37)
 Shiozaki, Hitoshi (塩崎 均) 示説-54 (71)
 Shiozaki, Shigehiro (塩崎 滋弘) 示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Shiozawa, Manabu (塩沢 学) 示説-91 (90)
 Shiraishi, Norio (白石 憲男) 示説-3 (46)
 Shirakusa, Takayuki (白日 高歩) 示説-65 (77)
 Shiraso, Satoru (白相 悟) 示説-26 (57)
 Shiromizu, Akio (白水 章夫) 示説-3 (46)
 Shirouzu, Kazuo (白水 和雄)
 口演-39 (43), 示説-29 (59), 示説-89 (89)
 Soda, Hiroaki (早田 浩明) 示説-71* (80)
 Soeta, Nobutoshi (添田 暢俊) 示説-81* (85)
 Sonoo, Hiroshi (園尾 広志) 口演-7 (26), 示説-19 (54)
 Stou, Toshiyuki (佐藤 利行) 示説-27 (58)

- Suda, Kazutoshi (須田 和敬) 口演-17 (31)
 Suda, Takeyasu (須田 武保) 口演-17 (31)
 Sueyoshi, Kouichiro (末吉 孝一郎) 示説-88 (88)
 Sugano, Kentaro (菅野 健太郎) 示説-90 (89)
 Sugihara, Keniti (杉原 健一) 示説-40 (64)
 Sugimasa, Yukio (杉政 征夫) 示説-91 (90)
 Sugimura, Haruhiko (杉村 春彦) 示説-59 (74)
 Sugita, Kazuhiro (榎田 一浩) 示説-47 (68)
 Sugitou, Masanori (杉藤 正典) 口演-16 (30)
 Sugiyama, Tooru (杉山 徹) 示説-51 (70)
 Sumida, Tomonori (炭田 知宜) 口演-21 (33)
 Sumitani, Daisuke (住谷 大輔) 示説-45 (67)
 Sumiyama, Yoshinobu (炭山 嘉伸) 示説-31 (60)
 Sunada, Keijiro (砂田 圭二郎) 示説-90 (89)
 Sunagawa, Masakatu (砂川 正勝) 示説-48 (68)
 Sunose, Yutaka (須納瀬 豊) 示説-79* (84)
 Suto, Koichi (須藤 幸一) 示説-68 (78)
 Suto, Takeshi (須藤 剛) 示説-58* (73)
 Suwa, Hiroshi (諏訪 洋志) 示説-38 (63)
 Suzuki, Hideyuki (鈴木 英之) 口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Suzuki, Kouyu (鈴木 高祐) 示説-78 (83)
 Suzuki, Satoshi (鈴木 聡) 示説-26 (57)
 Suzuki, Shyouji (鈴木 彰二) 示説-55 (72)
 Suzuki, Toshimasa (鈴木 俊雅) 口演-18 (31)
 Suzuki, Toshiyuki (鈴木 俊之)
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-80* (84)
 Suzuki, Yasuyuki (鈴木 泰之) 示説-70 (79)
 Suzuki, Yukimasa (鈴木 幸正) 口演-24* (34), 示説-26 (57)
- T**
- Tachibana, Masashi (橘 昌嗣) 示説-20 (54)
 Tachibana, Tsuyoshi (橘 強) 口演-36 (40)
 Tachiyama, Yoshiaki (立山 義朗) 口演-21 (33)
 Taira, Masaki (平 将生) 示説-88 (88)
 Taira, Satoru (平良 悟) 口演-1 (23)
 Tajiri, Takashi (田尻 孝) 口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Takagaki, Shinichi (高垣 信一) 口演-1 (23)
 Takagi, Kazutoshi (高木 和俊) 示説-20 (54)
 Takagi, Seiichi (高木 精一) 示説-91* (90)
 Takahashi, Keiichi (高橋 慶一) 口演-15 (30), 口演-23 (34)
 Takahashi, Kouichi (高橋 公一) 示説-41 (65)
 Takahashi, Masahiro (高橋 昌宏) 示説-66 (77)
 Takahasi, Tooru (高橋 徹) 示説-48 (68)
 Takaku, Hideya (高久 秀哉) 口演-17* (31)
 Takakura, Norihisa (高倉 範尚) 示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Takamatsu, Toru (高松 徹) 示説-90 (89)
 Takami, Kazuhiro (高見 一弘) 示説-39 (64)
 Takamiya, Shouji (武宮 省治) 示説-91 (90)
 Takamura, Hisao (高村 寿雄) 口演-7 (26)
 Takano, Masahiro (高野 正博)
 口演-19 (32), 示説-6 (47), 示説-89 (89)
 Takasaki, Hideaki (高崎 秀明) 口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Takashima, Shigeki (高島 茂樹) 示説-4 (46), 示説-87 (88)
 Takata, Shinichi (高田 晋一) 示説-1 (45)
 Takaya, Seishou (高屋 誠章) 口演-32 (38)
- Takeda, Akihiko (竹田 明彦) 示説-41 (65)
 Takeda, Akira (武田 晃) 示説-74 (81)
 Takeda, Masashi (竹田 雅司) 示説-86 (87)
 Takemasa, Ichiro (竹政 伊知朗) 口演-27 (36)
 Takenoshita, Seiichi (竹之下 誠一) 示説-55 (72)
 Takeshita, Yuutarou (竹下 勇太郎) 示説-60 (74)
 Takeuchi, Hitoshi (竹内 仁司) 示説-86 (87)
 Takeuchi, Tsukasa (竹内 司) 示説-44 (66)
 Takeyoshi, Izumi (竹吉 泉) 示説-79 (84)
 Takifuji, Katsunari (瀧藤 克也) 示説-25 (57), 示説-72 (80)
 Takiguchi, Nobuhiro (滝口 伸浩) 示説-71 (80)
 Takii, Yasumasa (瀧井 康公) 示説-77 (83)
 Takiyama, Wataru (多幾山 涉) 示説-45 (67)
 Takizawa, Touichiro (滝澤 登一郎) 示説-22 (55)
 Takubo, Kaiyo (田久保 海誉) 示説-60 (74)
 Tamamori, Yutaka (玉森 豊) 示説-28 (58)
 Tamegai, Yoshiro (為我井 芳郎) 口演-22* (33), 示説-13 (51)
 Tamura, Satoru (田村 智) 示説-5 (47)
 Tamura, Tomoaki (田村 智章) 示説-64 (76)
 Tamura, Tomomi (田村 智美) 口演-37 (41)
 Tanaka, Jun-ichi (田中 淳一) 示説-44 (66)
 Tanaka, Katuaki (田中 克明) 口演-12 (28)
 Tanaka, Keitaro (田中 慶太郎) 示説-34 (61)
 Tanaka, Kiyohito (田中 聖人) 口演-2 (23)
 Tanaka, Kouichi (田中 浩一) 口演-9 (27), 示説-82 (85)
 Tanaka, Masafumi (田中 正文) 口演-34 (39)
 Tanaka, Moritugu (田中 守嗣) 示説-32 (60)
 Tanaka, Naoki (田中 直樹) 示説-39 (64)
 Tanaka, Nobuyuki (田中 暢之) 示説-76 (82)
 Tanaka, Noritake (田中 宣威) 口演-20 (32)
 Tanaka, Shin (田中 伸) 示説-46 (67)
 Tanaka, Soichi (田中 荘一) 示説-47* (68)
 Tanaka, Toshiyuki (田中 俊行) 示説-79 (84)
 Tanaka, Youichi (田中 洋一)
 示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)
 Tanaka, Yumiko (田中 弓子) 示説-4 (46), 示説-87 (88)
 Tanakaya, Kohji (田中屋 宏爾) 示説-86* (87)
 Tani, Tatsuo (谷 達夫) 口演-17 (31)
 Tani, Tooru (谷 徹) 示説-53 (71)
 Tanigawa, Nobuhiko (谷川 允彦) 示説-34 (61)
 Taniguchi, Hirokazu (谷口 浩和) 口演-33 (39)
 Taniguchi, Nobumasa (谷口 信将) 示説-86 (87)
 Tanimura, Shinya (谷村 慎哉) 示説-28 (58)
 Taniyama, Kiyomi (谷山 清己) 示説-83 (86)
 Tao, Yoshihiro (田尾 嘉浩) 示説-57 (73)
 Tatsugami, Masana (辰上 雅名) 口演-21 (33)
 Tatsukawa, Kshiko (辰川 貴志子) 示説-44 (66)
 Tatsumi, Yoshiaki (辰巳 嘉章) 示説-34* (61)
 Tatsuta, Masaharu (竜田 正晴) 口演-4 (24)
 Tatumi, Kennji (辰巳 健志) 口演-12 (28)
 Teranishi, Nobuhisa (寺西 宣央) 口演-20 (32), 示説-15* (52)
 Terashima, Masanori (寺島 雅典) 示説-81 (85)
 Terashima, Tetsuro (寺島 哲郎) 口演-17 (31)
 Togashi, Kazutomu (富樫 一智) 示説-23 (56), 示説-35 (62)
 Toge, Tetsuya (峠 哲哉) 示説-50 (69)
 Toi, Hiroshi (戸井 博史) 口演-9 (27), 示説-82 (85)

Tokoro, Tadao (所 忠男).....示説-54* (71)
 Tokuda, Takanori (徳田 貴則).....示説-86 (87)
 Tokumoto, Noriaki (徳本 憲昭).....示説-62 (75)
 Tokunaga, Akira (徳永 昭).....口演-29 (37)
 Tominaga, Motoya (富永 素矢).....口演-24 (34)
 Tominaga, Toshiji (富永 敏治).....示説-25 (57), 示説-72 (80)
 Tomizawa, Naoki (富沢 直樹).....示説-79 (84)
 Tomokuni, Akira (友國 晃).....示説-88 (88)
 Tori, Masayuki (鳥 正幸).....示説-88 (88)
 Torigoe, Shoujiro (鳥越 昇二郎).....口演-39 (43), 示説-29 (59)
 Torii, takahiro (鳥井 孝宏).....示説-41 (65)
 Touzigamori, Manabu (當寺ヶ盛 学).....示説-3 (46)
 Tsubaki, Masahiro (椿 昌裕).....示説-48 (68)
 Tsuboi, Kaori (坪井 香保里).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
 Tsuchiya, Nobuyuki (土屋 宣之).....示説-85 (87)
 Tsuda, Sumio (津田 純郎).....示説-64 (76)
 Tsuji, Keiji (辻 恵二).....口演-21 (33)
 Tsujimoto, Masahiko (辻本 正彦).....示説-88 (88)
 Tsukagosi, Hiroyuki (塚越 洋元).....口演-5 (25)
 Tsunoda, Yoshiyuki (角田 祥之).....口演-16 (30)
 Tsuruma, Tetsuhiro (鶴間 哲弘).....口演-40 (43)
 Tsuruta, Hiroyuki (鶴田 宏之).....口演-20 (32), 示説-15 (52)
 Tsuruta, Masashi (鶴田 雅士).....口演-6 (25)
 Tsutsumi, Hirofumi (堤 裕文).....示説-79 (84)
 Tsutsumi, Soichi (堤 荘一).....示説-12 (50), 示説-61 (75)
 Tuchiya, Sayaka (土屋 さやか).....口演-2 (23)
 Tuji, Yoriyuki (辻 順行).....示説-6 (47)

U

Uchida, Hideki (内田 秀樹).....口演-7 (26)
 Uchida, Hiroshi (内田 寛).....口演-34 (39)
 Uchida, Toshihiro (内田 寿博).....示説-54 (71)
 Uchikoshi, Fumihiro (打越 史洋).....示説-88 (88)
 Uchimoto, Kazuaki (内本 和晃).....口演-37 (41)
 Ueda, Moose (上田 モオセ).....口演-2 (23)
 Ueda, Yoshitake (上田 貴威).....示説-3* (46)
 Uedo, Noriya (上堂 文也).....口演-4 (24)
 Ueno, Hideki (上野 秀樹).....口演-34* (39), 口演-38 (41)
 Ueno, Masashi (上野 雅資).....口演-10 (27), 示説-19 (54)
 Ueshima, Shigeyuki (上島 成幸).....示説-88 (88)
 Uetake, Hiroyuki (植竹 宏之).....示説-40 (64)
 Umehara, Arihiro (梅原 有弘).....口演-30 (37)
 Umekita, Nobutaka (梅北 信孝).....示説-47 (68)
 Umeoka, Tatsuo (梅岡 達生).....示説-1 (45), 示説-73 (81)
 Uno, Koji (宇野 耕治).....口演-2 (23)
 Uragami, naoyuki (浦上 尚之).....口演-10 (27)
 Usami, Shizuo (宇佐美 詞津夫).....示説-32 (60)
 Usuki, Hisashi (臼杵 尚志).....示説-51 (70)
 Utsunomiya, Katsuyuki (宇都宮 勝之).....口演-34 (39)

W

Wada, Tatakiko (和田 建彦).....口演-18 (31)
 Wada, Yoshiki (和田 祥城).....示説-44 (66)
 Wakabayashi, Hisao (若林 久男).....示説-51 (70)

Watabe, Shuuichi (渡部 修一).....口演-32 (38)
 Watanabe, Gen (渡辺 玄).....口演-25 (35), 示説-2 (45)
 Watanabe, Hideki (渡部 秀樹).....示説-52* (70)
 Watanabe, Kazuhiro (渡辺 一裕).....示説-80 (84)
 Watanabe, Kazuo (渡辺 一男).....示説-71 (80)
 Watanabe, Kiyo (渡邊 清).....口演-30 (37)
 Watanabe, Masahiko (渡邊 昌彦).....口演-3 (24), 示説-18 (53)
 Watanabe, Osamu (渡辺 理).....示説-48 (68)
 Watanabe, Toshiaki (渡邊 聡明).....口演-28 (36)
 Watanabe, Toshiyasu (渡邊 利泰).....口演-10 (27)

Y

Yachida, Shinichi (谷内田 真一).....示説-51 (70)
 Yago, Hiroshi (矢後 尋志).....示説-37 (63)
 Yamada, Eiji (山田 栄治).....口演-36 (40), 示説-38* (63)
 Yamada, Katsuhiko (山田 勝博).....示説-89 (89)
 Yamada, Kazutaka (山田 一隆).....口演-19 (32), 示説-6 (47), 示説-8 (48)
 Yamada, nobuya (山田 靖哉).....示説-69 (79)
 Yamada, Takayosi (山田 高義).....示説-5 (47)
 Yamada, Takuya (山田 拓哉).....口演-4* (24)
 Yamagata, Shigehito (山片 重人).....示説-28 (58)
 Yamaguchi, Kazue (山口 かずえ).....示説-44 (66)
 Yamaguchi, Satoru (山口 悟).....示説-12 (50), 示説-50 (69)
 Yamaguchi, Shigeki (山口 茂樹).....示説-61 (75)
 Yamaguchi, Takashi (山口 高史).....示説-7* (48)
 Yamaguchi, Takaya (山口 貴也).....示説-85 (87)
 Yamaguchi, Tatsuro (山口 達郎).....口演-7 (26), 口演-23 (34)
 Yamaguchi, Toshiharu (山口 俊晴).....口演-15 (30)
 Yamaguchi, Yoshiyuki (山口 佳之).....示説-19 (54)
 Yamahata, Takeshi (山畑 健).....示説-10 (49)
 Yamamoto, Hideki (山本 英喜).....示説-45 (67)
 Yamamoto, Hirofumi (山本 浩文).....口演-27 (36)
 Yamamoto, Hironori (山本 博徳).....示説-90 (89)
 Yamamoto, Hiroshi (山本 宏).....示説-71 (80)
 Yamamoto, Kei (山本 圭).....口演-1 (23)
 Yamamoto, Naoki (山本 直樹).....示説-91 (90)
 Yamamoto, Takashi (山本 隆).....示説-68 (78)
 Yamamoto, Tetsuhisa (山本 哲久).....示説-34 (61)
 Yamamura, Fuyuhiko (山村 冬彦).....示説-44 (66)
 Yamaoka, Kentaro (山岡 健太郎).....口演-7 (26)
 Yamashita, Yoshinori (山下 芳典).....示説-45 (67)
 Yamashita, yuichi (山下 裕一).....示説-65 (77)
 Yamato, Toshio (大和 俊夫).....示説-85 (87)
 Yamauchi, Hitoshi (山内 仁).....示説-23* (56)
 Yamauchi, Takeyoshi (山内 健義).....口演-6 (25)
 Yamaue, Hiroki (山上 裕機).....示説-25 (57), 示説-72 (80)
 Yamazaki, Hirotaka (山崎 弘貴).....示説-66 (77)
 Yamazaki, Kimiyasu (山崎 公靖).....口演-33* (39)
 Yamazaki, Shigeo (山崎 成夫).....口演-5 (25)
 Yanaga, Katsuhiko (矢永 勝彦).....示説-80 (84)
 Yanagawa, Nobuyuki (柳川 伸幸).....口演-24 (34)
 Yanagawa, Renpei (柳川 鍊平).....口演-34 (39)
 Yanagida, Naoyuki (柳田 尚之).....示説-66 (77)
 Yanagisawa, Akiko (柳澤 昭夫).....口演-14 (29)

Yano, Hideaki (矢野 秀朗)	口演-22 (33), 示説-13* (51)	Yokoyama, Masaru (横山 勝)	示説-10 (49), 示説-56 (72)
Yano, Masaaki (矢野 匡亮)	口演-16 (30)	Yokoyama, Masato (横山 正人)	示説-80 (84)
Yano, Tomonori (矢野 智則)	示説-90 (89)	Yokoyama, Munehiro (横山 宗伯)	示説-15 (52)
Yao, Tsuneyoshi (八尾 恒良)	口演-11 (28), 示説-64 (76)	Yokoyama, Shozo (横山 省三)	示説-25 (57), 示説-72 (80)
Yashiro, Masakazu (八代 正和)	示説-69 (79)	Yokoyama, Yuichi (横山 雄一)	示説-5 (47)
Yasoshima, Takahiro (八十島 孝博)	口演-40 (43)	Yoshida, Kiyohito (吉田 淳仁)	口演-30 (37)
Yasuda, Kenjiro (安田 健治朗)	口演-2 (23)	Yoshidome, Katsuhide (吉留 克英)	示説-88 (88)
Yasuda, Seiei (安田 聖栄)	示説-9 (49), 示説-67 (78), 示説-70 (79)	Yoshihiji, Takehito (吉藤 竹仁)	示説-54 (71)
Yasui, Yoshimasa (安井 義政)	示説-86 (87)	Yoshii, Takako (吉井 貴子)	示説-91 (90)
Yasumoto, Akihiro (安本 明浩)	示説-41* (65)	Yoshikawa, Shusaku (吉川 周作)	口演-7 (26)
Yasuno, Masamiti (安野 正道)	示説-40 (64)	Yoshimatsu, Kazuhiko (吉松 和彦)	口演-30 (37)
Yasutome, Michiya (安留 道也)	示説-76* (82)	Yoshimi, Fuyo (吉見 富洋)	示説-49 (69)
Yasutomi, masayuki (安富 正幸)	示説-54 (71)	Yoshimitsu, Masayoshi (吉満 政義)	示説-62 (75)
Yazaki, Nobuki (矢崎 伸樹)	示説-39 (64)	Yoshimoto, Kazuhisa (良元 和久)	示説-80* (84)
Yokoi, Miki (横井 美樹)	示説-4 (46), 示説-87 (88)	Yoshimura, Yuka (吉邑 由佳)	示説-16 (52)
Yokomizo, Hajime (横溝 肇)	口演-30* (37)	Yoshinaka, Hayato (吉中 勇人)	口演-2 (23)
Yokota, Kentaro (横田 健太郎)	口演-9 (27), 示説-82 (85)	Yoshinari, Daisuke (吉成 大介)	示説-79 (84)
Yokota, Ryoichi (横田 良一)	口演-9 (27), 示説-82 (85)	Yoshioka, Kazuhiko (吉岡 和彦)	示説-43 (66)
Yokouchi, Yuki (横内 幸)	示説-31 (60)	Yoshitani, Shinichiro (吉谷 新一郎)	示説-4 (46), 示説-87* (88)
Yokoyama, Hiroataka (横山 浩孝)	口演-8 (26)	Yoshizawa, Shigeru (吉澤 繁)	口演-3 (24)

味の素ファルマ株式会社
アストラゼネカ株式会社
科研製薬株式会社
麒麟麦酒株式会社
第一製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
日本シェーリング株式会社
バイエル薬品株式会社
株式会社ヤクルト本社
山之内製薬株式会社