第71回大腸癌研究会
主題Ⅱ-S6

追加治療の指標としての，簇出および他病理組織学的所見の意義.

河内　洋
東京医科歯科大学大学院　人体病理学

大腸癌研究会簇出検討プロジェクト研究

目的：大腸癌における簇出の意義を検討

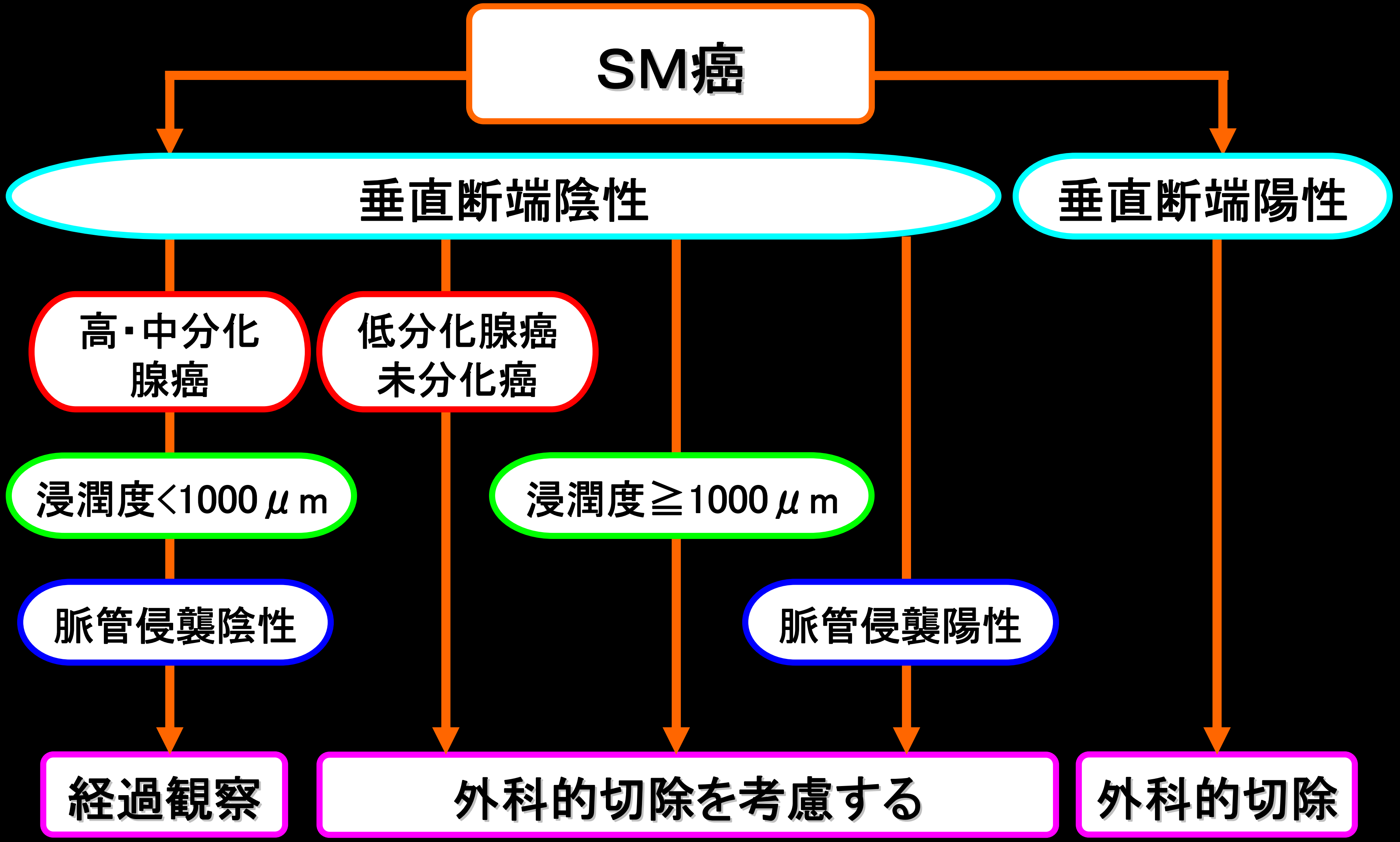
防衛医大	240例
駒込病院	155例
獨協医大	121例
福大筑紫病院	101例
東京医科歯科大	101例
新潟大学	88例
計	806例

検討症例の
リンパ節転移陽性率は12.0%

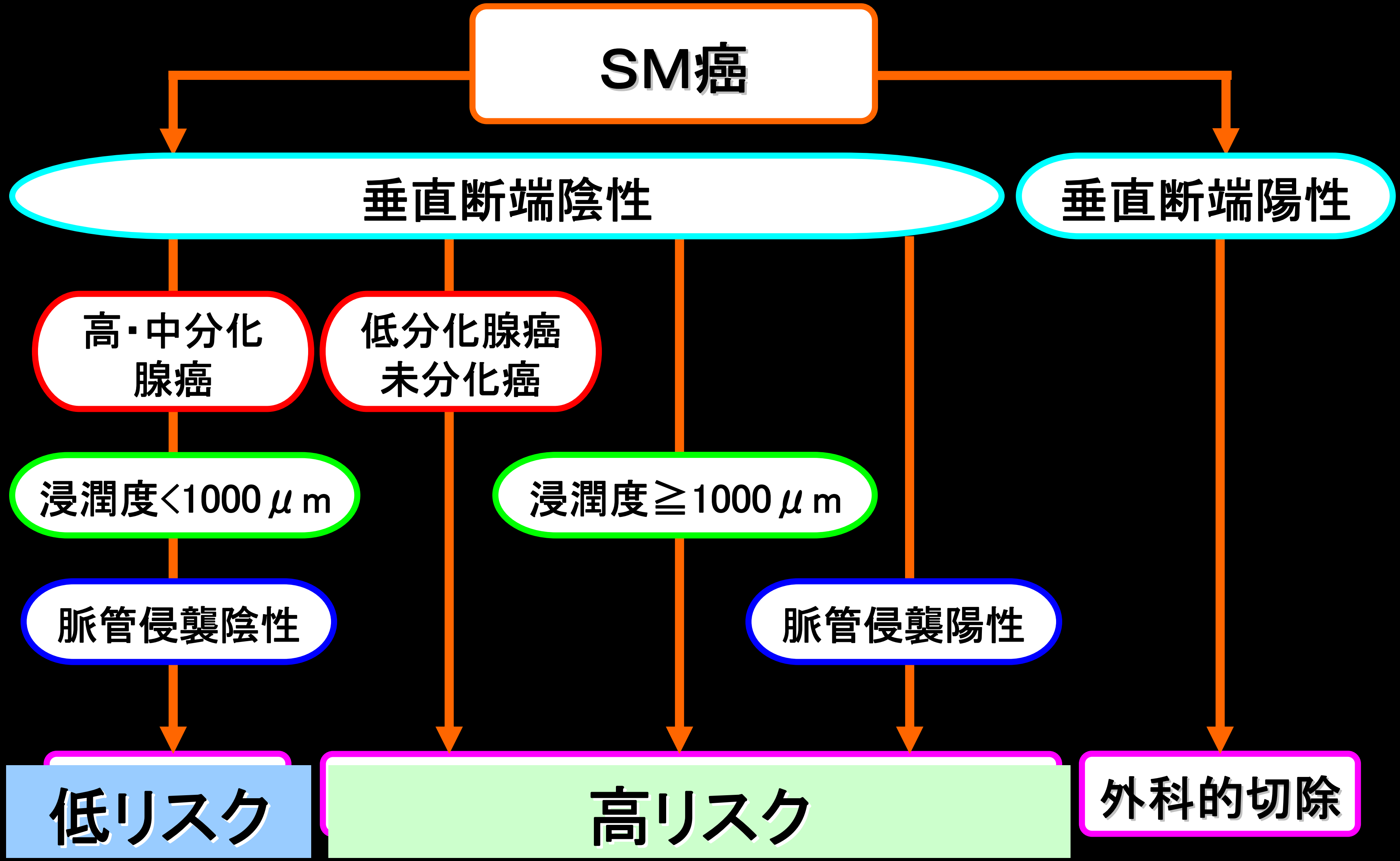
委員（※委員長）

味岡洋一（新潟大）
石黒信吾（大阪府立成人病センター）
岩下明徳（福岡大学筑紫病院）
上野秀樹（防衛医大）
江石義信（東京医科歯科大学）
落合淳志（国立がんセンター）
加藤　洋（癌研究所）
河内　洋（東京医科歯科大学）
※小池盛雄（文京学院大学）
下田忠和（国立がんセンター）
根本哲生（東京都立駒込病院）
藤盛孝博（獨協医大）
望月英隆（防衛医大）
渡辺英伸（新潟大学名誉教授）

内視鏡的に摘除された粘膜下層浸潤癌(SM癌)の治療方針(大腸癌治療ガイドライン 2005年版)



内視鏡的に摘除された粘膜下層浸潤癌(SM癌)の治療方針(大腸癌治療ガイドライン 2005年版)



危険因子の個数とリンパ節転移
-ガイドライン-

浸潤距離，低分化，ly, vの4因子のうち何個が陽性か

危険因子	症例数	転移	転移率(%)
4個	1	0	0
3個	131	31	23.7
2個	226	39	17.3
1個	318	26	8.2
なし	130	1	0.8

危険因子の個数とリンパ節転移 -ガイドライン-

浸潤距離，低分化，ly, vの4因子のうち何個が陽性か

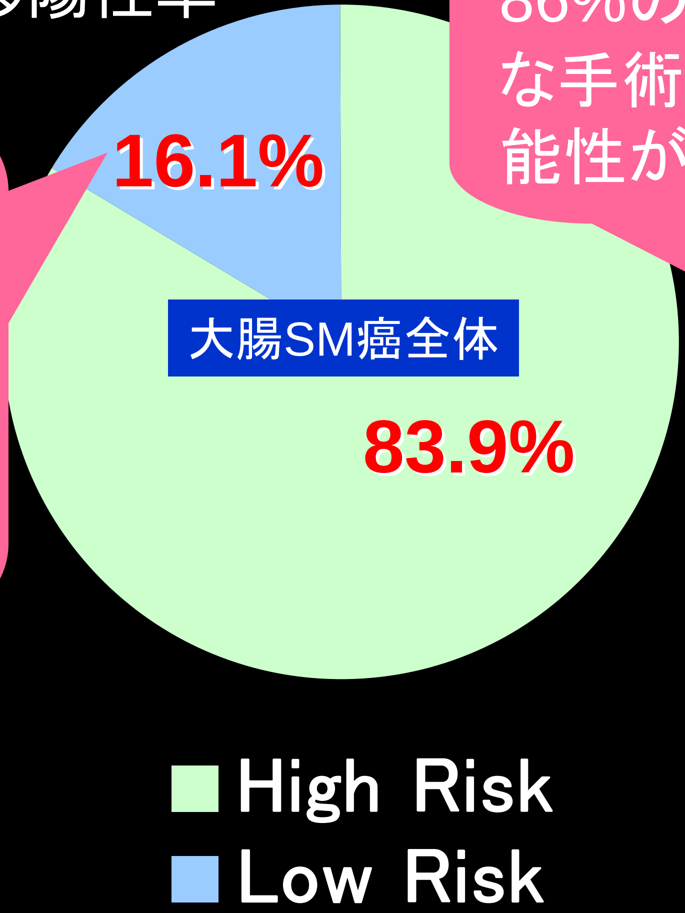
危険因子	症例数	転移	転移率(%)
3個以上	132	31	23.5
2個	226	39	17.3
1個	318	26	8.2
なし	130	1	0.8

ガイドラインによる
「低リスク群」「高リスク群」の現状

「低リスク群」
リンパ節転移陽性率
0.8%

高リスク群とされた群でも，86%の患者には，“不必要”な手術が施行されている可能性がある？？

手術を回避できる，“低リスク群”は，全SM癌症例の16%.
→多くの患者に恩恵をもたらしているとはいえない.



「高リスク群」
リンパ節転移陽性率
14.2%

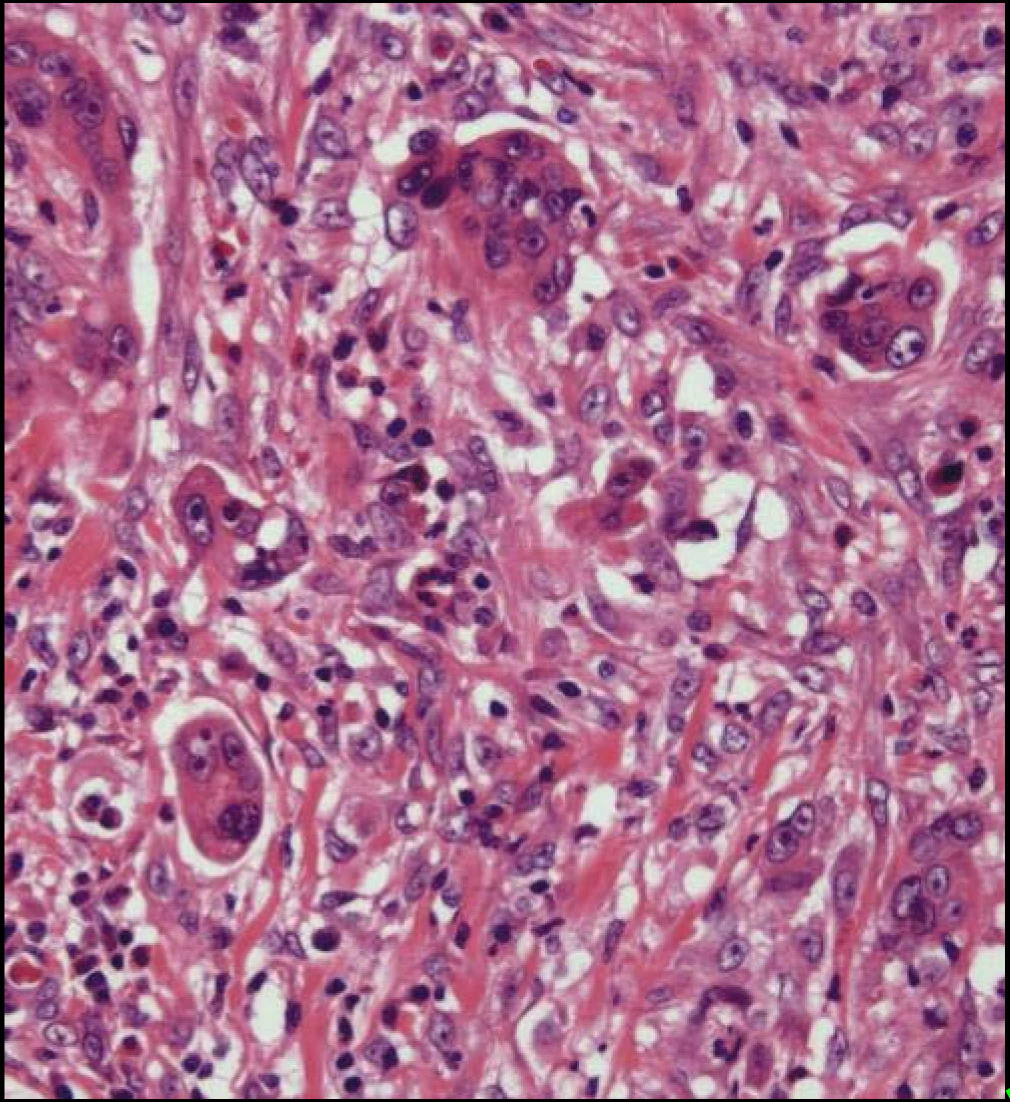
大腸癌研究会プロジェクト研究
「簇出検討」

「簇出の定義」

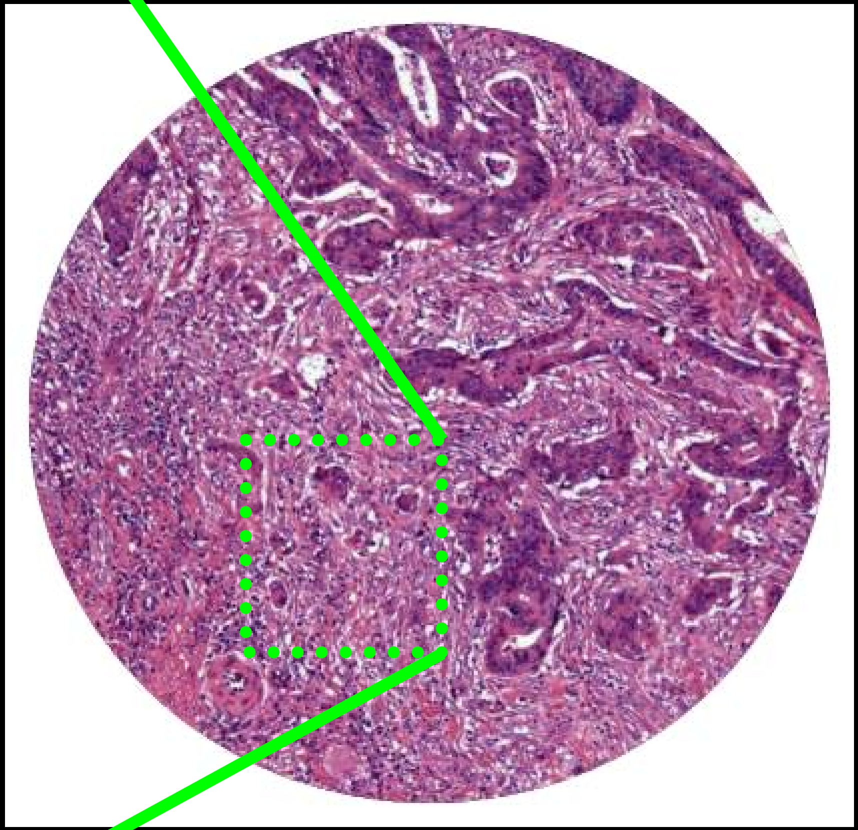
　癌細胞が5個未満の個細胞あるいは小胞巣・小腺管からなる浸潤病巣とし，明らかなリンパ管侵襲は含めない．癌細胞かどうか判定が難解な細胞は除外する．

　対物20倍で簇出(budding)が最も高度な領域を１領域選んで測定するUenoらの方法．
(Gastroenterol 2004;127:385-394, Histopathol 2002;40:127-132)

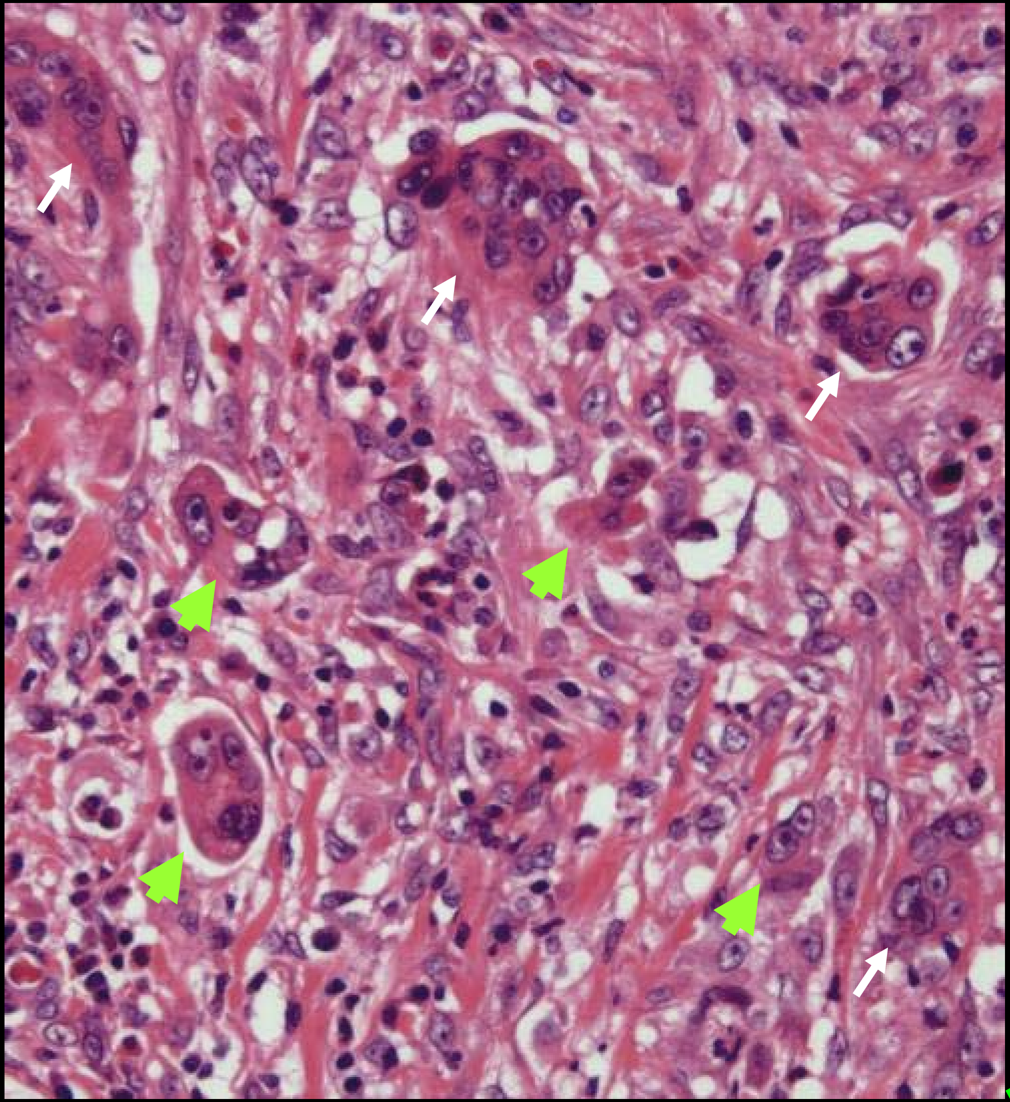
簇出の例



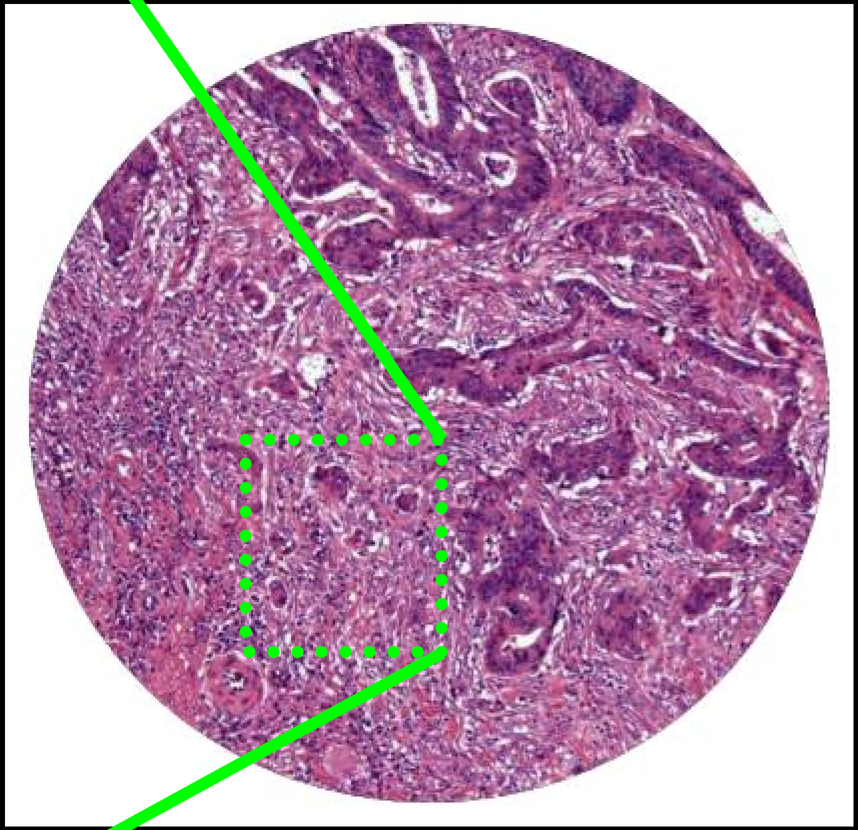
対物レンズ20倍(接眼レンズ視野数22の場合)の観察範囲



簇出の例



対物レンズ20倍(接眼レンズ視野数22の場合)の観察範囲



◀ 簇出とする(癌細胞５個未満)

↗ 簇出としない(癌細胞５個以上)

「簇出の評価方法」

　浸潤先進部領域において，簇出胞巣の数が最も多い領域を1箇所選び，一視野内の簇出巣の数を測定.

grade 1：簇出巣 0-4個
grade 2：簇出巣 5-9個
grade 3：簇出巣 10個以上

「簇出の評価方法」

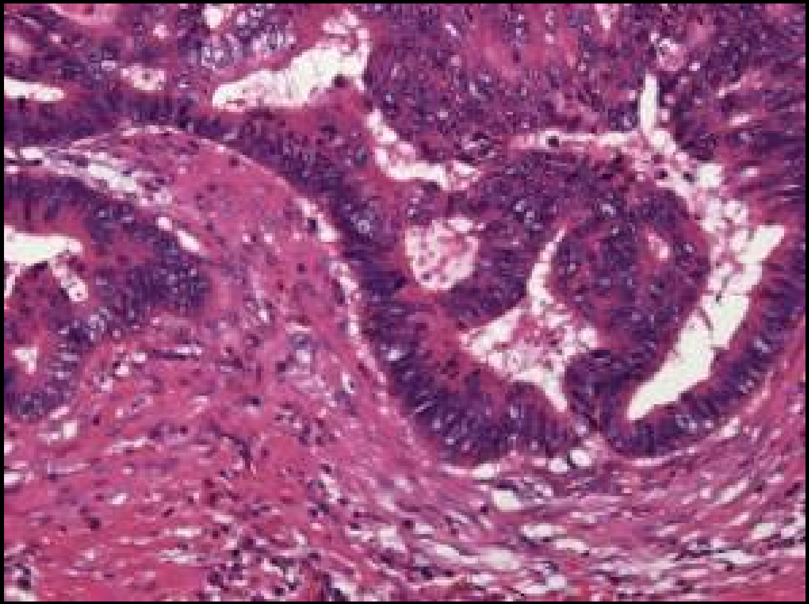
浸潤先進部領域において，簇出胞巣の数が最も多い領域を1箇所選び，一視野内の簇出巣の数を測定.

low grade (grade 1)　：簇出巣 0-4個

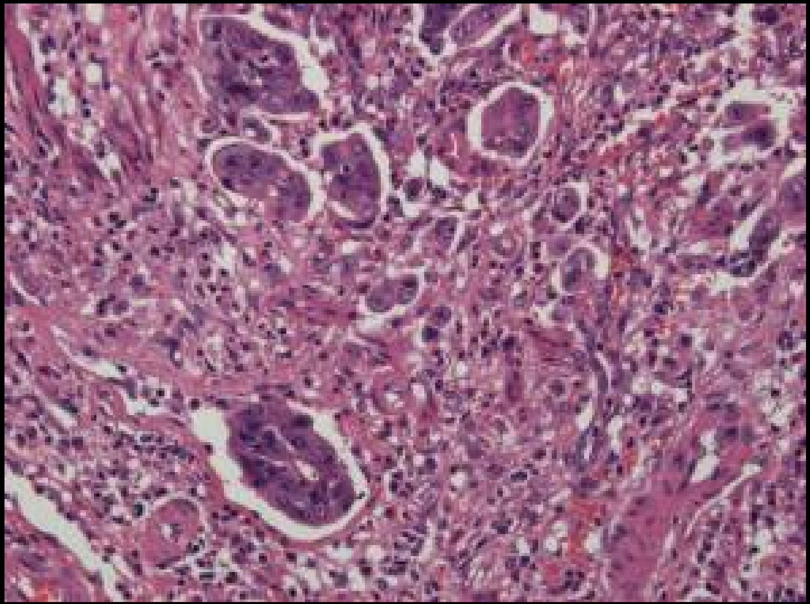
high grade (grade 2,3)：簇出巣 5個以上

簇出とリンパ節転移

low grade

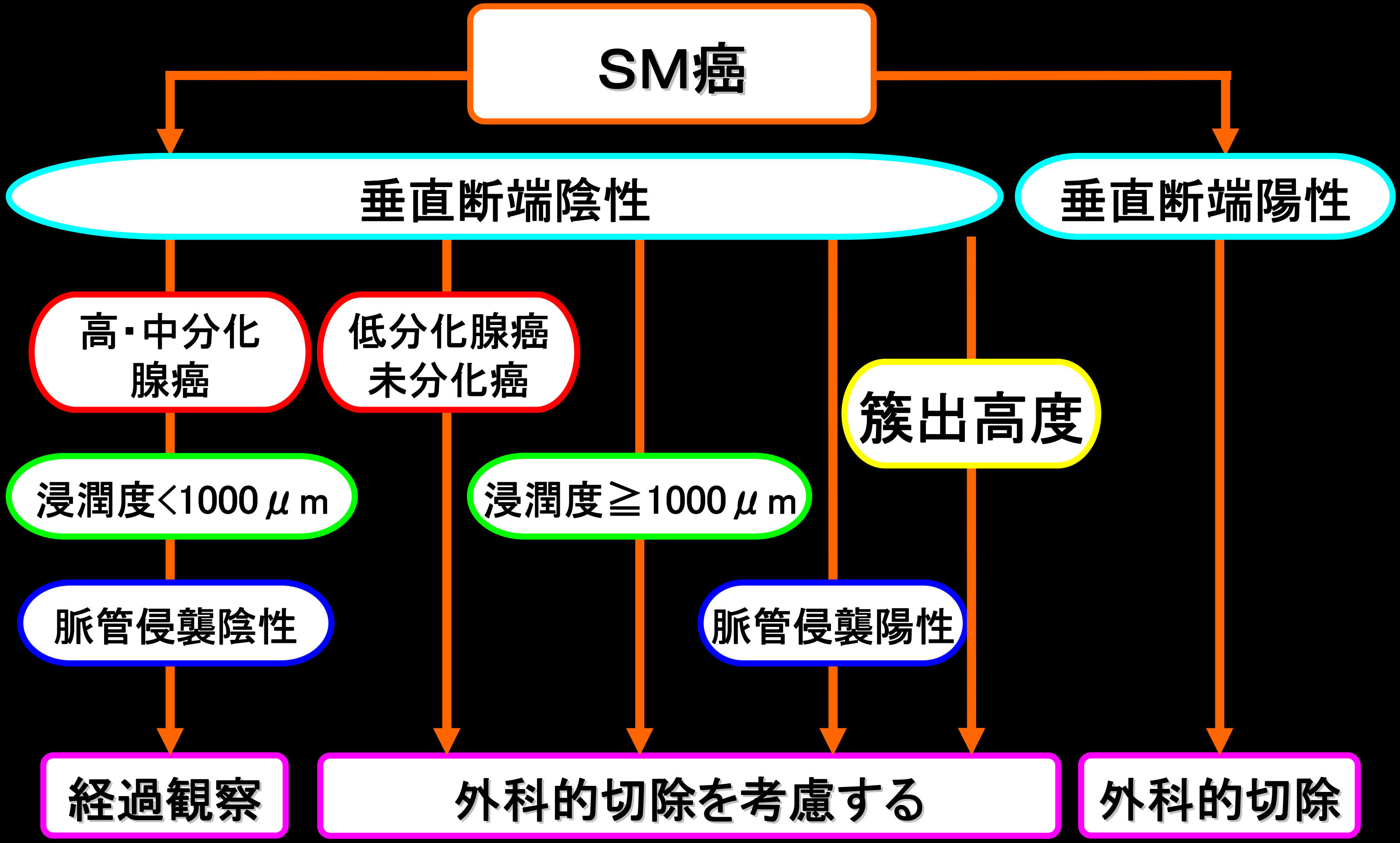


high grade



	Total	n(+)	リンパ節転移陽性率（%）	
low grade	594	40	6.7%	$p<0.0001$
high grade	212	57	26.9%	
Total	806	97	12.0%	

内視鏡的に摘除された粘膜下層浸潤癌(SM癌)の治療方針(大腸癌治療ガイドライン 2005年版)



危険因子の個数とリンパ節転移
-簇出を加味-

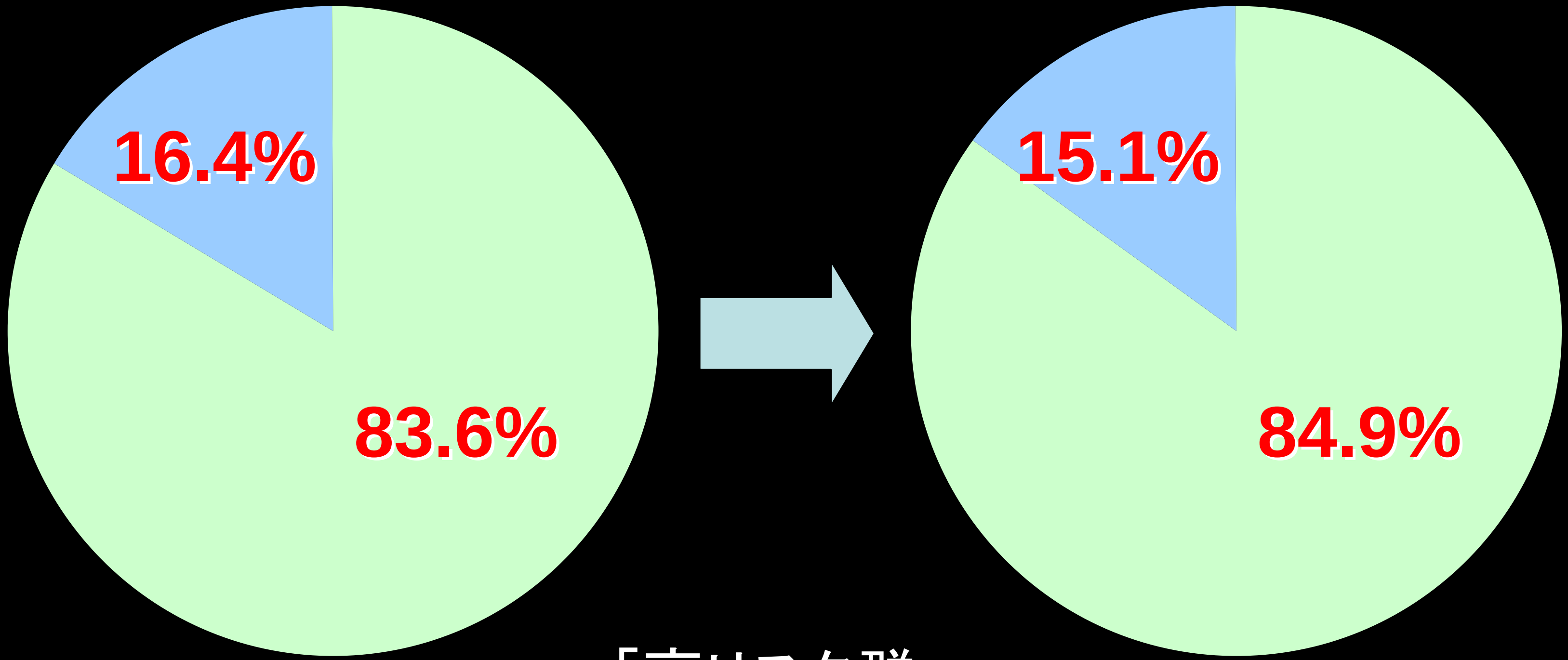
浸潤距離，簇出，低分化，ly，vの5因子のうち何個が陽性か

危険因子	症例数	転移	転移率(%)
4個以上	79	27	34.2%
3個	137	24	17.5%
2個	184	29	15.7%
1個	284	16	5.6%
なし	122	1	0.8%

「低リスク群」
リンパ節転移陽性率
0.8% ➔ 0.8%

ガイドライン

ガイドライン＋簇出



「高リスク群」
リンパ節転移陽性率
14.2% ➔ 14.0%

■ High Risk
■ Low Risk

従来のガイドラインに簇出を加えても，現状の改善には至らない

多変量解析による検討結果

	odds ratio	95% CI	p value
SM浸潤距離 1000μm以上	**5.46**	**1.85-16.10**	**0.0021**
簇出	**3.99**	**2.39-6.65**	**<0.0001**
por	**1.78**	**1.11-2.84**	**0.017**
ly	1.49	0.59-3.80	0.40
v	0.97	0.59-1.60	0.91
年齢60才未満	2.30	1.44-3.68	0.0017
女性	1.24	0.78-1.98	0.36

浸潤距離・簇出とリンパ節転移

n=806		sm浸潤距離	
		0-999	1000-
簇出	Low	4/178 (2.2%)	36/416 (8.7%)
	High	0/25 (0.0%)	57/187 (30.5%)

浸潤距離・簇出とリンパ節転移

n=806		sm浸潤距離	
		0-999	1000-
簇出	Low	4/178 (2.2%)	36/416 (8.7%)
	High	0/25 (0.0%)	57/187 (30.5%)

浸潤距離・簇出とリンパ節転移

n=806		sm浸潤距離 0-999	sm浸潤距離 1000-
簇出	Low	4/178 (2.2%)	36/416 (8.7%)
	High	0/25 (0.0%)	57/187 (30.5%)

低リスク: 0-999（Low・High）

中間リスク: 1000-・Low

高リスク: 1000-・High

新たなリスク分類の試案
浸潤実測値と簇出によるリスク分類

高リスク群

1000μm以上かつ簇出高度

→187例中57例(30.5%)

中間リスク群

1000μm以上かつ簇出軽度

→416例中36例(8.7%)

低リスク群

1000μm未満（簇出は問わない）

→203例4例(2.0%)

低リスク群で
リンパ節転移を来した4例

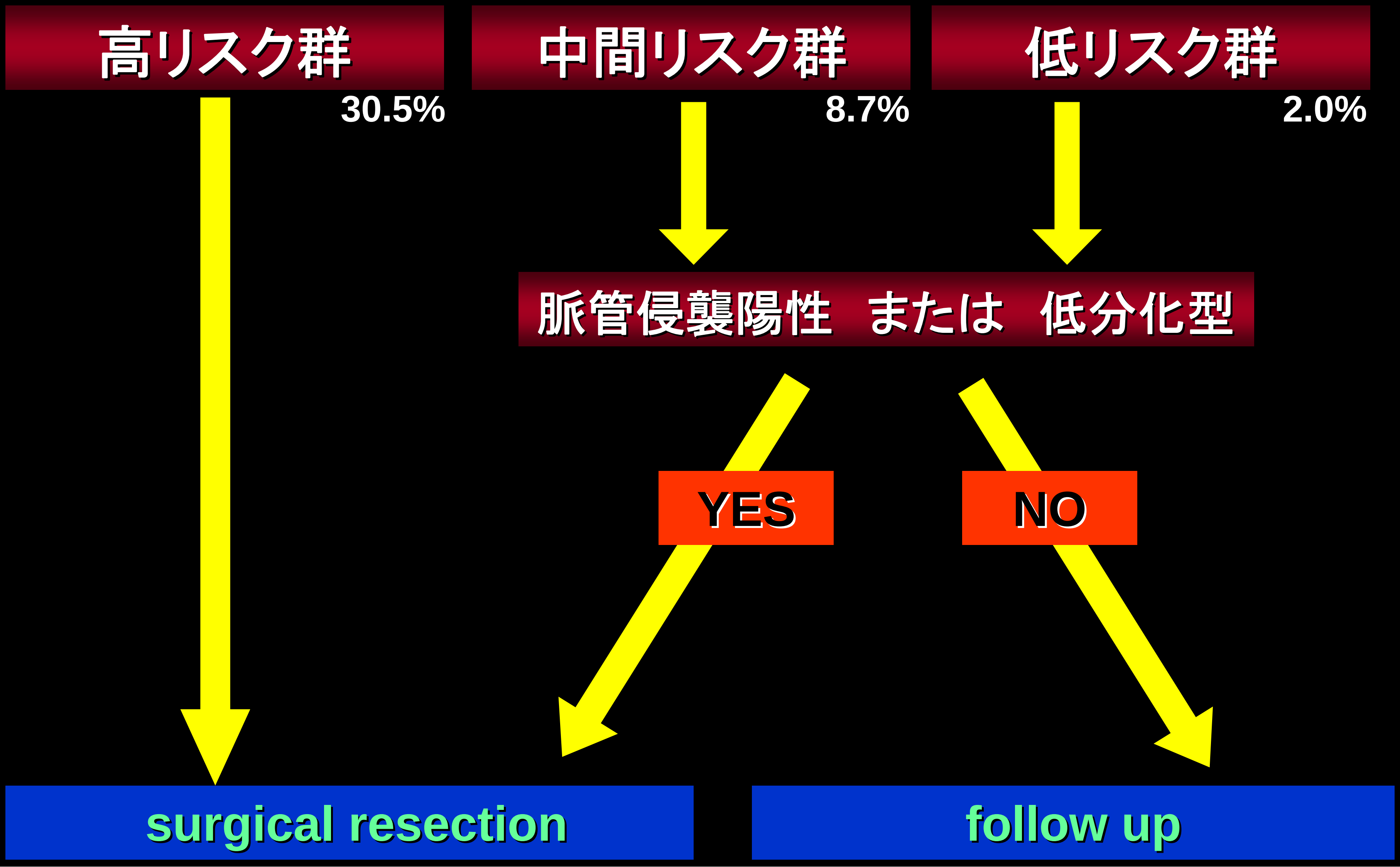
年齢	性別	分化度	肉眼形態	ly	v
59	女性	well	非有茎	＋	＋
53	男性	well	非有茎	＋	－
59	男性	well	有茎	－	＋
62	女性	well	有茎	－	－

各リスク群における脈管侵襲・分化度とリンパ節転移陽性率

	脈管侵襲(+) and/or por	脈管侵襲(−) and well-mod	P value
高リスク 浸潤距離1000μm以上 かつ簇出高度	30.3%	31.3%	N.S.
中間リスク 浸潤距離1000μm以上 かつ簇出軽度	12.5%	5.8%	0.029
低リスク 浸潤距離1000μm未満	4.1%	0.8%	N.S.

新たな治療方針決定の試案

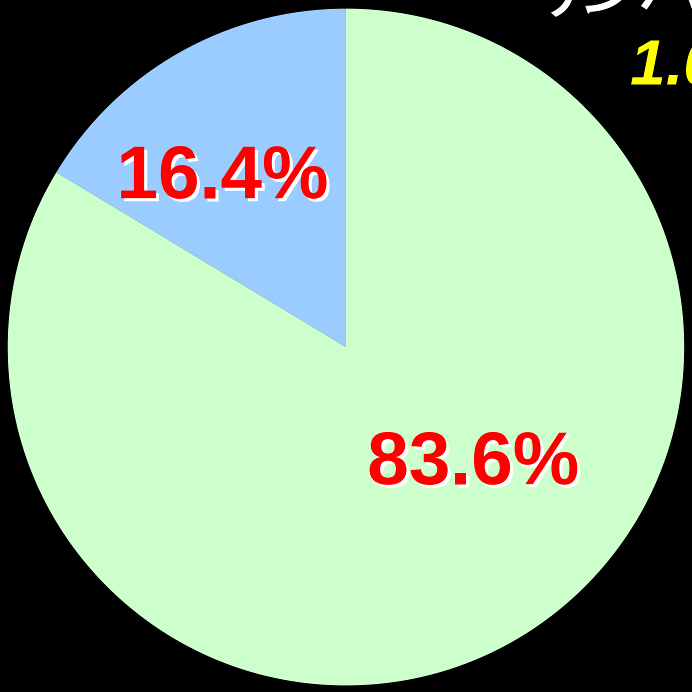
浸潤距離と簇出での判定

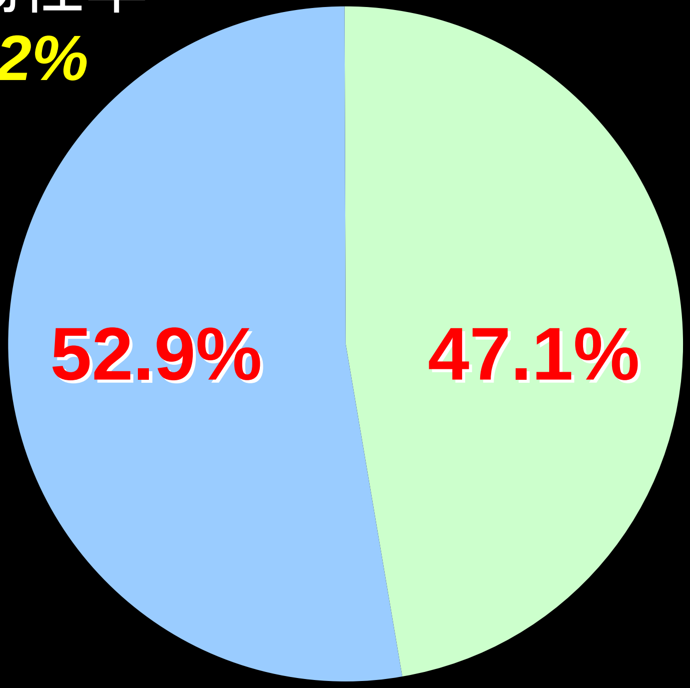


ガイドライン

低・中間リスク群を再評価した場合

「脈管陰性かつ高・中分化の低・中間リスク群」
リンパ節転移陽性率
1.0% ➔ 4.2%





「高リスク群」
＋「脈管陽性または低分化の低・中間リスク群」
リンパ節転移陽性率
14.1% ➔ 20.8%

Ope
Follow

結語

1．浸潤距離1000μm以上でかつ，簇出高度症例のリンパ節転移陽性率は30%を越える.

2．危険因子がすべて陰性症例でも転移を来す場合はあり，転移ゼロを保証することは不可能.

3．簇出は大腸sm癌のリンパ節転移危険因子として有用である.
Odds比に基づく，各因子を組み合わせたリスク分類を行うことで，より効率よく高危険群を絞り込むことが期待できる.

4．様々な視点から転移リスクを検討することで，個々の患者意志決定に際して有用な情報を提供することができる.