

Clinicopathological Characteristics and Surgical Outcomes of Poorly-Differentiated Colorectal Carcinoma

Tatsuya HASHIMOTO¹⁾, Seiichiro HOSHINO¹⁾, Ryuichi MIKAMI¹⁾,
Kimikazu HIRANO¹⁾, Katsuichi MATSUO¹⁾, Tetsuo SHINOHARA¹⁾,
Yasushi YAMAUCHI¹⁾, Hideo SHIMURA¹⁾, Tomoaki NORITOMI¹⁾,
Yuichi YAMASHITA¹⁾ and Yoshifuku NAKAYAMA²⁾

¹⁾ Department of Gastroenterological Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

²⁾ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Abstract : Background/Aim : In this study, the clinicopathological characteristics and prognostic factors of poorly-differentiated colorectal carcinoma were compared with those of well-moderately differentiated colorectal carcinoma. Results : Poorly-differentiated colorectal carcinoma accounted for 2.5% of all colorectal cancers. Compared with well-moderately differentiated adenocarcinoma, the poorly-differentiated carcinoma was located predominantly in the right side of the colon, and had more deeply invaded the colon wall. The 5-year overall survival rate for the patients with poorly-differentiated carcinoma was significantly worse than the rate for those with well-moderately differentiated adenocarcinoma (58% vs 78%, $p=0.0064$). However, in cases of curative surgery, no marked difference was found between the two groups (71% vs 82%, $p=0.15$). Risk ratios using a Cox hazards model identified five factors as independent prognostic features significantly affecting the 5-year overall survival rates in patients with poorly-differentiated colorectal carcinoma : lymph node metastasis, hepatic metastasis, peritoneal dissemination, curability via a surgical resection, and depth of invasion. However, the diagnosis of poorly-differentiated carcinoma itself was not risk factor. Conclusions : Patients with poorly-differentiated colorectal adenocarcinoma can expect a similar prognosis as patients with well-moderately differentiated adenocarcinoma if curative surgery is possible.

Key words : Colorectal Carcinoma, Poorly-Differentiated Adenocarcinoma, Prognosis Clinicopathological Study

大腸低分化腺癌切除例における臨床病理および予後因子の検討

橋本 竜哉¹⁾ 星野誠一郎¹⁾ 三上 隆一¹⁾
平野 公一¹⁾ 松尾 勝一¹⁾ 篠原 徹雄¹⁾
山内 靖¹⁾ 志村 英生¹⁾ 乗富 智明¹⁾
山下 裕一¹⁾ 中山 吉福²⁾

¹⁾ 福岡大学外科学講座消化器外科

²⁾ 福岡大学病理学講座

要旨 : 大腸癌切除例のうち、低分化腺癌を高・中分化腺癌と比較し臨床病理学検討を行うとともに、予後因子の検討を行った。低分化腺癌の発生頻度は2.5%で、高・中分化腺癌と比較して、右側の発症率、深達度漿膜浸潤以深の症例が有意に多かった。低分化腺癌の5年生存率は58%と高・中分化腺癌と比較し有意に低かった。しかしながら根治切除が得られた症例において、差は認めなかった。低分化腺癌の予後因子の検討では、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種、根治度が予後規定因子として有意差をもって選択され

た。低分化腺癌は、それ自体は予後規定因子とはならず、根治切除が可能であれば高・中分化腺癌と同等の予後が期待できるものと考えられた。

キーワード：大腸癌，低分化腺癌，予後，臨床病理学的検討

はじめに

大腸癌の大部分は高・中分化腺癌であり、本邦における低分化腺癌の頻度2.2%–7%と報告¹⁾されている。そして、その予後は不良である^{2)–6)}。今回我々は、大腸低分化腺癌と高・中分化腺癌について比較し、臨床病理学的因子と予後因子について比較検討をおこなったので報告する。

対象と方法

1995年1月から2005年12月までに当科で手術を施行した大腸癌875症例で、その中で高・中分化腺癌は778例であり、低分化腺癌は22例(2.5%)であった。臨床病理学的記載は、大腸癌取り扱い規約7に従った。検討項目は、性別、年齢、占拠部位、深達度、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種および脈管侵襲であった。予後については、低分化腺癌と高・中分化腺癌について比較検討した。

統計学的処理は、 χ^2 検定、Fisher's exact test を用いて2群間の有意差を検定した。累積生存率はKaplan-Meier法により算出し、Log-rank検定を行い、多変量解析はCox比例ハザードモデルで行った。いずれの検討も $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

結 果

1) 臨床病理学的検討

低分化腺癌と高・中分化腺癌における背景因子の比較をTable 1に示す。占拠部位で右側結腸症例の比率は低分化腺癌が55%であるのに対し、高・中分化腺癌は28%と低分化腺癌において有意に多かった。深達度においてse以深の占める割合は、高・中分化腺癌21%に対し、低分化腺癌41%と低分化腺癌が有意に進行度の進んだ症例が多かった。また、リンパ節転移あり、腹膜播種あり、根治度Cおよび脈管侵襲の高度な症例においても低分化腺癌の割合は高・中分化腺癌と比較し有意に多かった。

Table 1 Clinicopathological characteristics between two groups

Factors	Por (n=22)	well・mod (n=778)	p value
Age			
Mean±SD	70.3±12.4	66.9±37.5	0.67
Gender			
M/F	13/19	469/308	0.90
Location			
Right colon	12 (55%)	216 (28%)	0.0061
Left colon	10 (45%)	562 (72%)	
Depth of invasion			
~ss	13 (59%)	616 (79%)	0.023
se~	9 (41%)	162 (21%)	
n			
+/-	14/8	279/497	0.008
H			
+/-	4/18	100/678	0.49
P			
+/-	6/16	53/725	0.0003
Cur			
CurA・B	17 (77%)	731 (94%)	0.0017
CurC	5 (23%)	47 (6%)	
ly			
+/-	21/1	574/164	0.048
v			
+/-	19/3	514/264	0.047

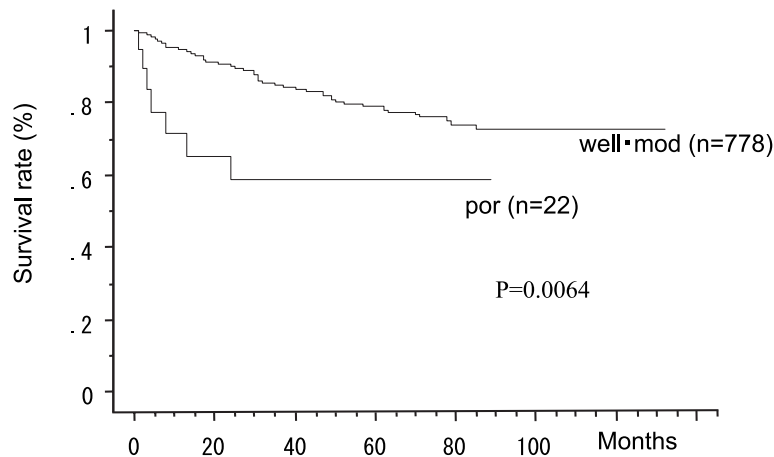


Fig. 1 5-year overall survival

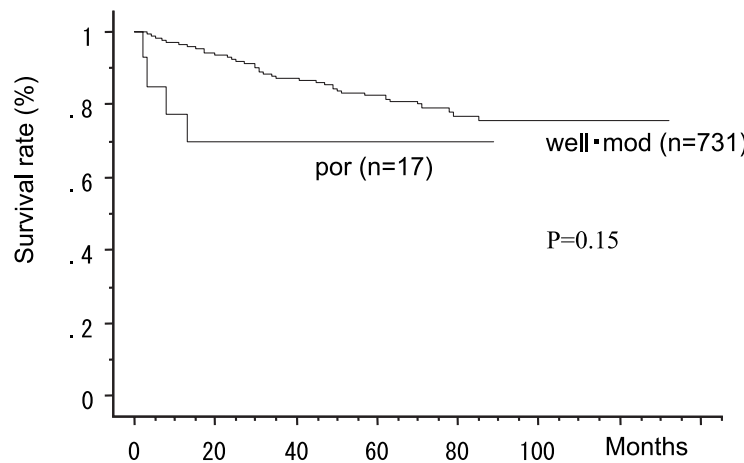


Fig. 2 5-year overall rates of curative surgery cases

Table 2 Risk ratios using a Cox hazards model

Factors	Hazard ratio (95%CI)	p value
Histological type (well・mod / por)	1.22 (0.47-3.13)	0.68
ly (-/+)	1.08 (0.44-2.72)	0.85
v (-/+)	1.58 (0.80-3.14)	0.18
n (-/+)	2.30 (1.43-3.69)	0.0006
H (-/+)	3.06 (1.79-5.22)	0.0001
P (-/+)	2.88 (1.68-4.96)	0.0001
Cur (CurA・B /CurC)	2.34 (1.33-4.12)	0.003
Depth of invasion (~ss/ se~)	1.91 (1.25-2.94)	0.003

2) 予 後

低分化腺癌全症例の5年生存率は58%であったのに対し高・中分化腺癌のそれは78%と有意に低かった ($p=0.0064$) (Fig. 1). ただし、根治度AまたはBが得られた症例については、低分化腺癌の5年生存率は71%であり、高・中分化腺癌の82%と比較すると両群間に有意差は認められなかった ($p=0.15$) (Fig. 2).

低分化腺癌全症例において予後因子の検討を行った。

Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種、根治度および深達度が独立した予後規定因子として選択された (Table 2).

考 察

大腸癌の組織型は高・中分化腺癌がほとんどであり、低分化腺癌は比較的まれである。本邦において、低分化

腺癌の全大腸癌に占める割合は2.2%–7%¹⁾と低く、本検討においても低分化腺癌は2.5%と同様な結果であった。

今回集積した22例の臨床病理学的特徴をまとめると右側結腸に多く、手術施行時壁深達度が深いものが多く、リンパ節転移、腹膜播種、脈管侵襲陽性の割合がいずれも高・中分化腺癌と比較し有意に高かった。大腸癌の低分化腺癌と高・中分化腺癌の臨床病理学的検討を行った報告は比較的少なく^{1)2)8)–10)}、それらの報告によると低分化腺癌では高・中分化腺癌と比較して若年者に多く、占拠部位では右側結腸症例の頻度が高いとされている。また、深達度が深く、腫瘍径が大きい症例、リンパ節転移、脈管侵襲陽性例、腹膜播種陽性例が多いとされ結果的に進行度の高い症例が多いと報告され、本検討に一致するものであった。

低分化腺癌の予後は不良とする報告は多く、5年生存率は21.9%–47.0%と報告されている^{2)–6)}。本検討においても低分化腺癌の全症例の5年生存率は58%と高・中分化腺癌のそれと比較し有意に低率であった。ただし、根治度A・Bが得られた症例に限ると低分化腺癌と高・中分化腺癌の5年生存率に有意差は認めなかった。また、Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析において、低分化腺癌自体は、生存予後に関する独立した予後規定因子とはなっておらず、根治度が得られれば高・中分化腺癌と遜色ない予後が期待できる結果であった。これは、低分化腺癌が予後不良である理由として臨床病理学的検討で示されたように、高度進行例が多いことが原因と推察された。一般的に症状の発現に乏しいとされる右側結腸に低分化腺癌が多いため病変の発見を遅らせていることも発見時、進行症例が多い原因と考えられ検診などで早期発見し、根治手術を行うことが重要である²⁾。

また、本検討において予後規定因子として示させた5因子を有する高リスク症例においては、術中できるだけCurBを目指し、術後においてはより嚴重な経過観察

や新規抗癌剤を含めた術後化学療法の必要性が示唆された²⁾⁸⁾¹¹⁾。

文 献

- 1) 宮原栄治, 池尻公二, 前川宗一郎, et al: 大腸低分化腺癌25例の臨床病理学的検討. 日本消化器外科学会雑誌 25: 1984–1988, 1992.
- 2) 榎田祐三, 田中屋宏爾, 竹内仁司: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日本外科系連合学会誌 29: 694–698, 2004.
- 3) 平井一郎, 池田栄一, 飯沢肇, et al: 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日本消化器外科学会雑誌 28: 805–812, 1995.
- 4) 池永雅一, 吉川宣輝, 三嶋秀行, et al: 大腸低分化腺癌76例の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌 50: 469–475, 1997.
- 5) 軽部秀明, 増田英樹, 佐藤史井, et al: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討 充実型と非充実型の比較について. 日大医学雑誌 58: 370–376, 1999.
- 6) 神野正博, 坂本浩也, 月岡雄治, et al: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病学会雑誌 45: 244–247, 1992.
- 7) 大腸癌研究会(編集): 大腸癌取扱い規約. 金原出版, 2006.
- 8) 豊田和広, 中塚博文, 藤高嗣生, et al: 大腸低分化腺癌・粘液癌の検討. 外科 65: 838–843, 2003.
- 9) 中村隆俊, 大谷剛正, 三富弘之, et al: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討 充実型, 非充実型低分化腺癌の分類法の予後因子としての重要性. 日本大腸肛門病学会雑誌 55: 16–21, 2001.
- 10) Takeuchi K, Kuwano H, Tsuzuki Y, et al: Clinicopathological characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum. Hepatogastroenterology 51: 1698–702, 2004.
- 11) Sato H, Maeda K, Kuroda M, et al: Poorly differentiated adenocarcinoma in the ascending colon with peritoneal dissemination: case report of a patient who survived more than eleven years. Acta Gastroenterol Belg 71: 321–4, 2008.

(平成22. 4. 2 受付, 22. 6.15 受理)