

## ➡ 「低分化胞巣」を検討する意義

欧米では最も分化度の低い領域のgland formationの程度をwell、moderate、poor、undifferentiatedと分類し、それぞれをgrade 1～4とするgrade分類が用いられている(TNM分類)<sup>(1)</sup>。しかながらwellとmoderateの間の客観的な分別は難しく、またどの程度の小領域所見を診断の基準とするかが不明瞭でもあり、判定者間の診断不一致度が大きい<sup>(2,3)</sup>。腫瘍全体に占める分化型領域の割合により、95%以上(grade 1)、50%-95%(grade 2)、5%-50(grade 3)、5%未満(grade 4)とする分類(WHO分類)や<sup>(4)</sup>、50%を基準にlow gradeとhigh gradeに2分する方法(College of American Pathologists)も提唱されているが<sup>(5)</sup>、癌の悪性度は高悪性所見の相対量よりも、その絶対量に反映されるとも考えられ、これらの分類に最大限の予後情報を求めることができるかは疑問である。

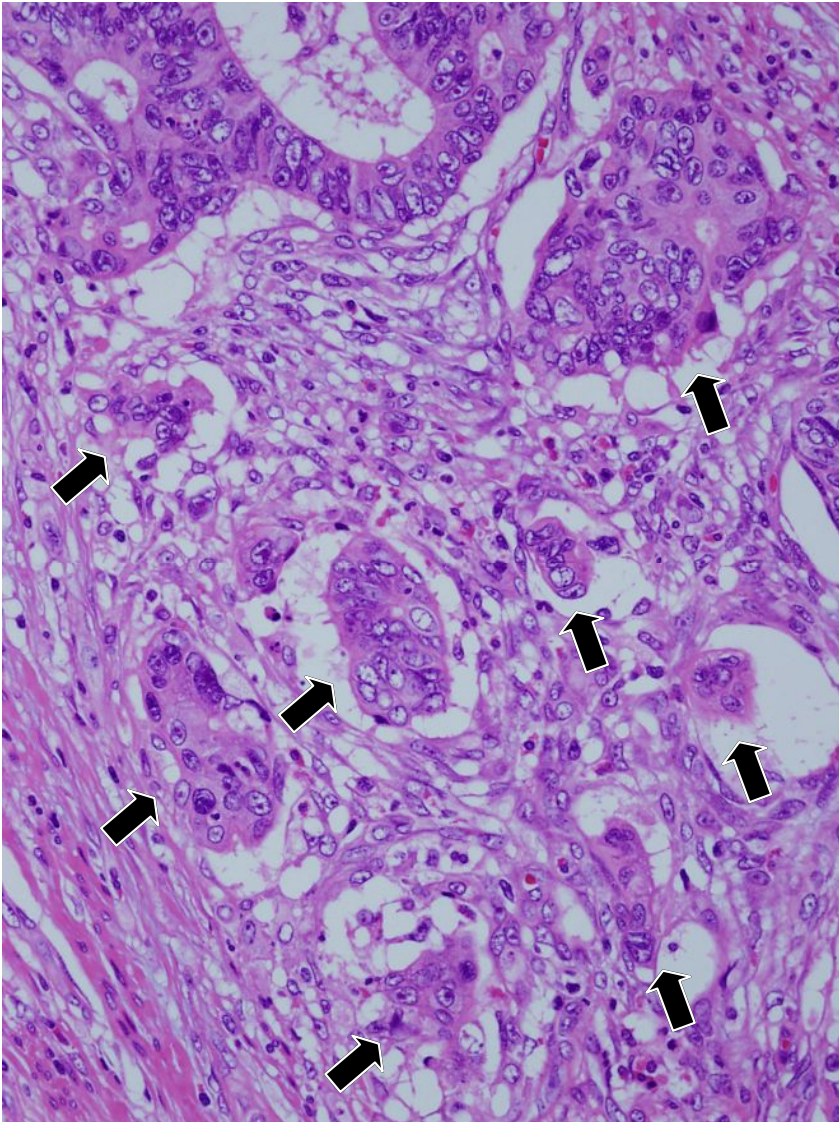
一方、本邦にはgrade分類が存在しない。先進部組織型の重要性はしばしば報告されているが、標準化された診断基準がない現状にある。第62回大腸癌研究会において、先進部組織所見として簇出(budding)の意義が議論された。本所見は、大腸癌研究会プロジェクト研究において、特にSM癌のリンパ節転移指標として有用であることが明らかとなり<sup>(6)</sup>、ガイドライン2009年版で内視鏡切除後の追加腸切除の指標として記載された<sup>(7)</sup>。一方単個もしくは5個未満の細胞からなる癌胞巣と定義される簇出の病巣には、線維芽細胞、組織球、血管内皮細胞との鑑別が容易でないものもあり、サイトケラチン染色などの免疫染色の必要性も指摘されている。

最近の検討により、5個以上の細胞からなる比較的大型の腺腔形成の乏しい癌胞巣（「低分化胞巣」）は、簇出同様SM癌のリンパ節転移と関連し<sup>(8)</sup>、また本所見の出現が乏しい進行癌症例の予後は極めて良好である可能性が示されている<sup>(9)</sup>。HE染色標本での診断が容易である「低分化胞巣」には、診断の簡便性と定量性に優れた新たな病理組織学的指標になる可能性が期待される。

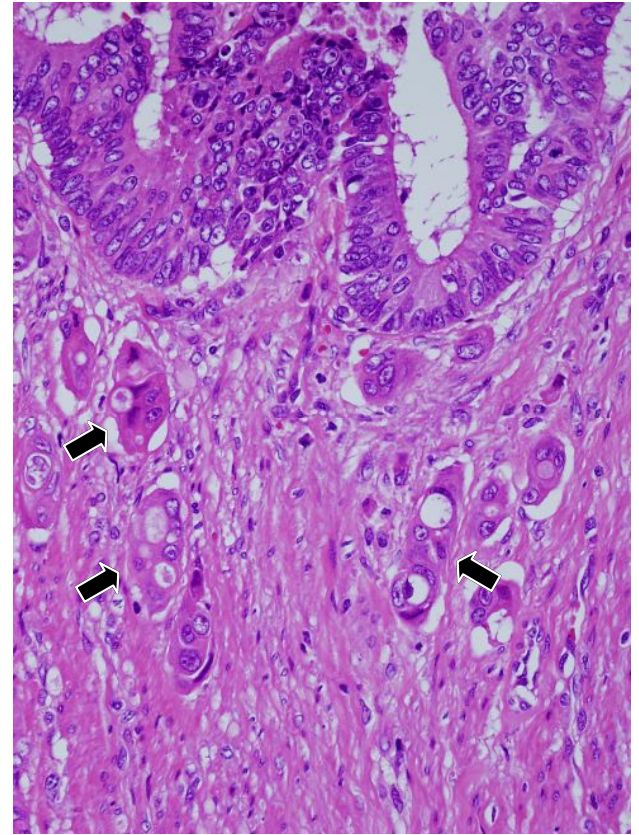
- 
- (1) Sobin LH, et al, eds (International Union Against Cancer). *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. Wiley-Blackwell, 2009
  - (2) Riddell RH, et al. Colorectal carcinoma. In: Rosai J, Sobin L, eds. *Atlas of tumor pathology-Tumors of the intestines*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology:133-188, 2002.
  - (3) Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. *Mod Pathol* 16: 376-388, 2003.
  - (4) Hamilton SR, et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Hamilton S, Aaltonen L, eds. *World Health Organization Classification of Tumors-Pathology and genetics of tumors of the digestive system*. IARC Press: 105-119, 2000.
  - (5) Washington MK, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med* 132, 1182-1193, 2008.
  - (6) 河内洋、小池盛雄：大腸癌における簇出診断の意義-大腸癌研究会簇出検討プロジェクトの結果。大腸疾患NOW 2007(武藤徹一郎監修、杉原健一/藤盛孝博/五十嵐正広/渡邊聡明編集): 87-92,日本メディカルセンター, 2007.
  - (7) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン 医師用2009年版, 金原出版, 2009.
  - (8) Ueno H, Mochizuki H, et al. Proposed objective criteria for "grade 3" in early invasive colorectal cancer. *Am J Clin Pathol* 134: 312-322, 2010.
  - (9) Ueno H, Mochizuki H, et al. Histological grading of colorectal cancer. A simple and objective method. *Ann Surg* 247: 811-818, 2008.

## 「低分化胞巢」の定義

間質浸潤を呈する癌胞巢の中で、5個以上の細胞から構成され、腺腔形成が乏しい癌胞巢(注1)。脈管内・外は考慮せず判定し、壊死変性や炎症細胞浸潤等により断片化した癌組織、“粘液湖”に浮遊する胞巢は「低分化胞巢」に含まない(注2)。

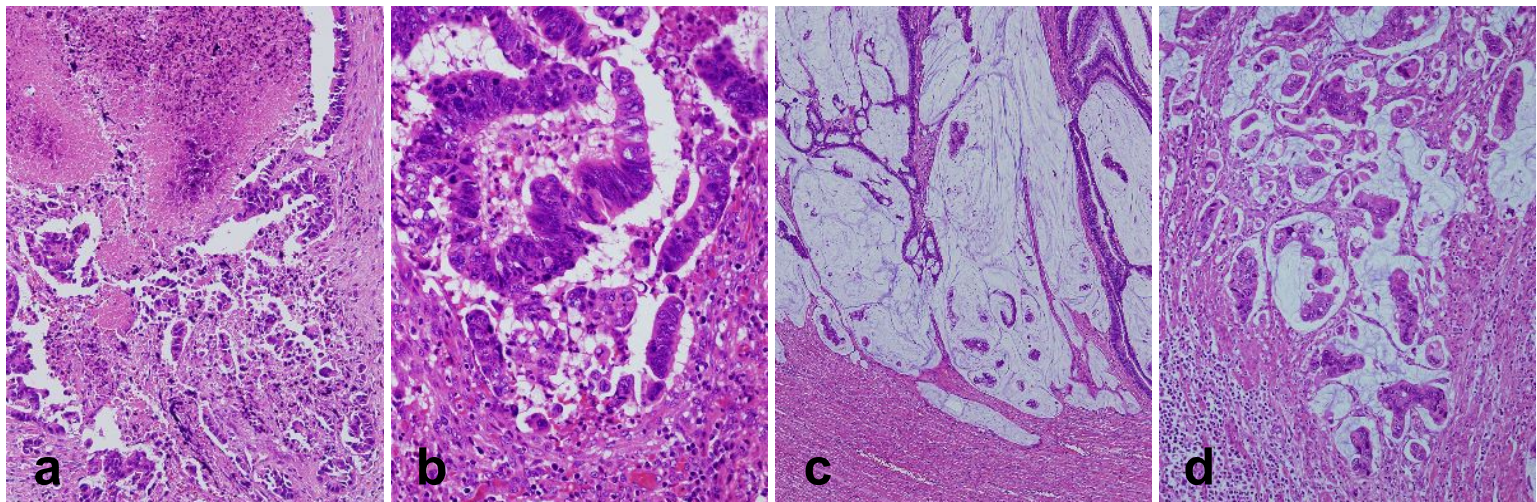


矢印：「低分化胞巢」(対物40倍)



(注1) “腺腔形成が乏しい癌胞巢”とは、腺腔形成が皆無か、細胞質内小腺腔 (intracytoplasmic lumina: ICL)などの微小な腺腔のみを有する癌胞巢である。明瞭な腺管を形成する胞巢は「低分化胞巢」に含めない。

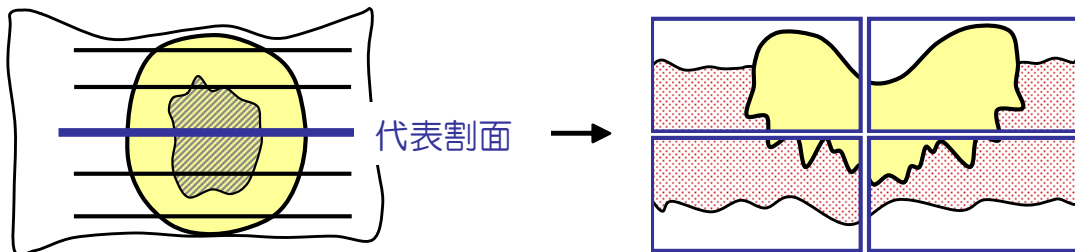
矢印：細胞質内小腺腔(ICL)や、ICLと鑑別を要する細胞質内空胞や胞体内粘液を伴う「低分化胞巢」(対物40倍)



(注2) 壊死・変性(a;対物20倍)や炎症細胞浸潤(b;対物40倍)のために腺管が断片化した結果小塊状化した癌胞巢は「低分化胞巢」には含めない。一方、粘液産生腫瘍における「低分化胞巢」の判定に関して、大量の粘液(“粘液湖”)中に浮遊する癌胞巢(c;対物10倍)は「低分化胞巢」とせず、腺腔形成の乏しい癌胞巢が周囲に少量の粘液を伴いつつ間質浸潤するもの(d;対物20倍)は「低分化胞巢」とする。両者の分別は癌胞巢と細胞外粘液の面積的な比率を基準としておこない、癌胞巢を大きく凌駕することのない程度の粘液を伴う癌胞巢を「低分化胞巢」と評価する。

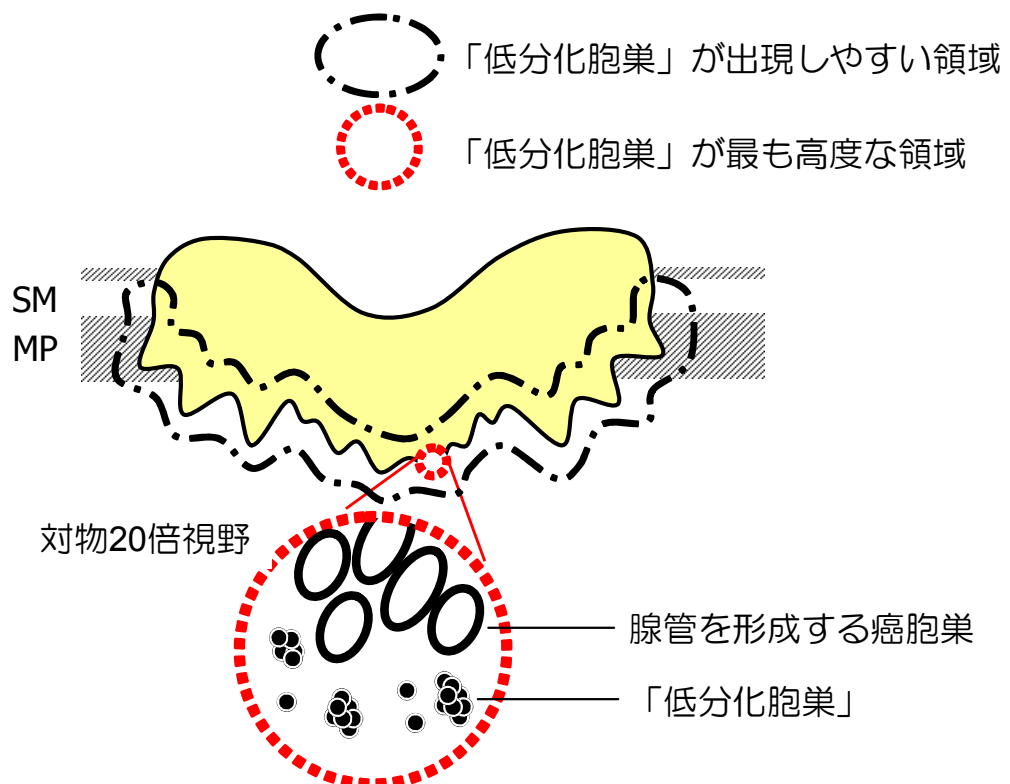
## 手術標本における「低分化胞巣」のgrade分類

- ① 腫瘍の代表断面において腫瘍全体を低倍率の顕微鏡視野で観察し、間質中に「低分化胞巣」が最も高度に存在する領域を選定



腫瘍の代表断面より作成された全てのプレパラートを観察

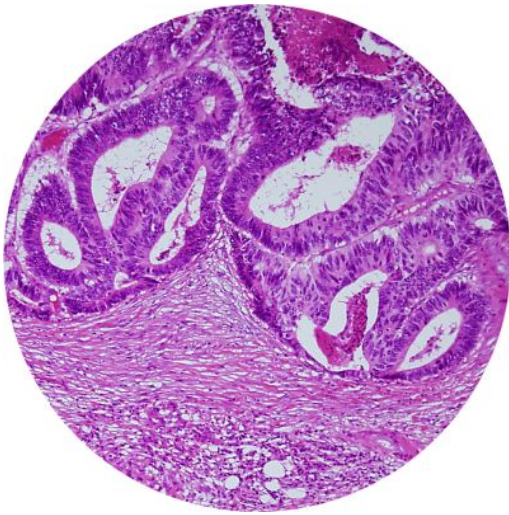
- ② 選定した領域を対物20倍の顕微鏡視野で観察し、病巣全体が視野内に存在する「低分化胞巣」の数をカウント



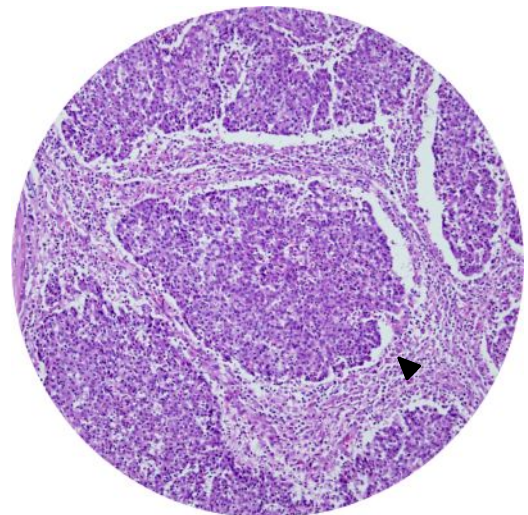
- ③ Grade分類の指標

**Grade 1** : 4個以下  
**Grade 2** : 5~9個  
**Grade 3** : 10個以上

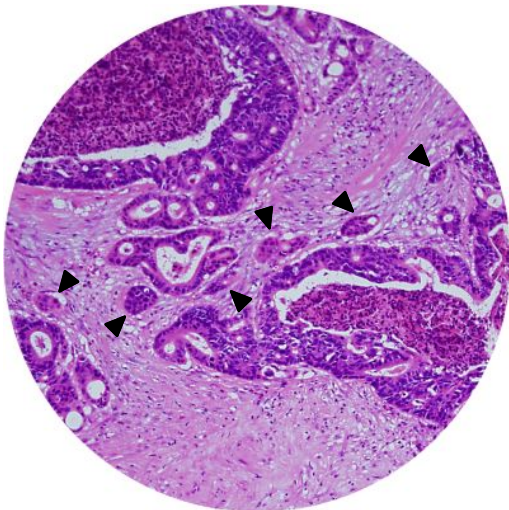
## 対物20倍視野における「低分化胞巣」の観察例



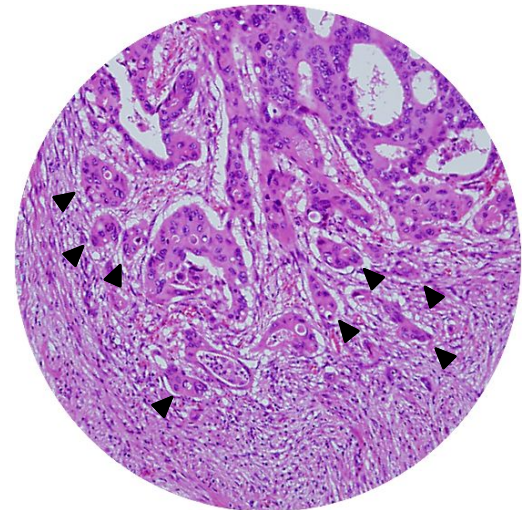
Case 1. 「低分化胞巣」を認めない (grade 1)



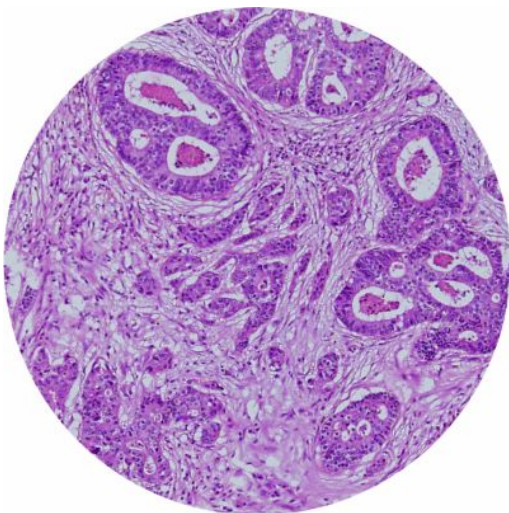
Case 2. 大型の「低分化胞巣」を1個認める (grade 1)。  
「低分化胞巣」数のカウントは、病巣全体が対物20倍視野内に含まれる病巣を対象としておこなう。また、「低分化胞巣」の判定に胞巣径は考慮しない。



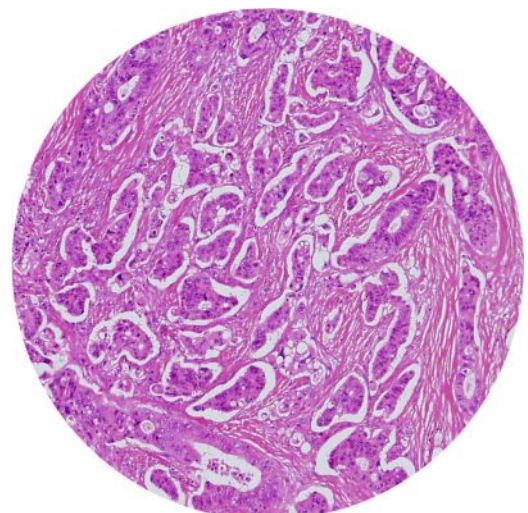
Case 3. 癌腺管間の腫瘍間質に、6個の「低分化胞巣」を認める (grade 2)



Case 4. 癌先進部の領域に、8個の「低分化胞巣」を認める (grade 2)



Case 5. 10個以上の「低分化胞巣」を認める (grade 3)



Case 6. “invasive micropapillary”と表現されることもあるが、周囲に空隙を伴う「低分化胞巣」を多数認める (grade 3)。いずれかの癌胞巣がリンパ管内に存在する可能性もあるが、「低分化胞巣」の判定に際して脈管の内・外は考慮しない。