

# Regarding the Degree of Differentiation in Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Micrometastasis to the Lymph Nodes

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 朝倉, 孝延 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002351">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002351</a>

(所定様式⑤)

## 論文内容の要約

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	朝倉 孝延
論文題目	食道扁平上皮癌の分化度と微小リンパ節転移について Degree of Differentiation of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Small Lymph Node Metastasis		

(論文内容の要約) (1000字~1500字)

### <背景>

食道扁平上皮癌は診断や治療の進歩した現在においても消化器癌の中で悪性度の非常に高い癌として知られている。病理組織学的検索で転移なしとされた症例においても術後にリンパ節再発を生じることもある。その要因の一つとして従来の組織学的手法では検出されない微小リンパ節転移の存在が考えられ、我々はこの微小リンパ節転移の存在が予後不良因子となることをこれまでに報告してきた。今回、我々は抗サイトケラチン抗体染色 (CL13染色) による免疫組織化学的手法を用い、食道扁平上皮癌のリンパ節微小転移に関して病理組織学的分化度の違いが関与するのかどうかを検討した。

### <目的>

食道扁平上皮癌の診断で3領域リンパ節郭清を伴う食道根治切除術を施行した症例について分化度によるリンパ節微小転移の頻度、予後の関係について検討することを目的とした。

### <方法>

手術で摘出したリンパ節をホルマリン固定後パラフィン包埋ブロック、病理組織学的検討で使用した切片に隣接する3 $\mu$ mの5切片を作成。5切片の内中央3切片を染色に用いて脱パラフィン処理を行い、オートクレーブ法で抗体賦活化(1.2気圧,10分)した。その後、American reserchi products社のAnti-Cytokeratin13 Ks13.1・Mouse monocronal(CK13)を用いて免疫染色施行。染色は自動染色機(VENTANA社 VENTANA NX SYSTEM)を用いて行い、その際のAnti-CK13抗体は抗体希釈液(1%BSA/PBS)を用いて20倍に希釈して使用。免疫染色を行った後マイヤーヘマトキシリンでバックグラウンド染色を行い鏡検した。リンパ節の被膜内に存在する細胞のうち、細胞質がサイトケラチンに均一に染色され、かつ核を有する細胞を転移陽性としている。

### <結果>

対象となった28症例の病理学的深達度はpStage0:4例(14.3%)、pStage I :3例(10.7%)、pStage II :5例(17.9%)、pStage III :13例(46.4%)、pStage IVa :3例(10.8%)。

深達度はTis:1例(3.6%)、T1a:3例(10.7%)、T1b:7例(25%)、T2:3例(10.8%)、T3:14例(%)。組織型は高分化型:13例(46.4%)、中分化型:15例(53.6%)。

郭清されたリンパ節総数は3289個、平均117.5個/例。HE染色による病理組織学的検討では20症例102個のリンパ節に転移を認めた。CK13による免疫染色で新たに発見された微小転移はHE染色で転移なしとされた1症例1個と既に転移とされた10症例18個。

微小転移と深達度の関連性については、微小転移を認めた11症例中9例で深達度T3、2例で深達度T1であった。つまり、通常のリンパ節転移同様に主病変の深達度が深い方が微小転移の頻度も高くなると考えられる。

微小転移と食道癌組織型の関連についてクロス集計した結果、高分化型(well)症例13例中7例(54%)、中分化型(mod)症例15例中4例(26%)で微小転移が認められ、有意差はなかったが高分化型の方が微小転移をきたしている割合は高い。

予後因子の解析としてHE染色のみで行った病理組織学的検討に微小転移を含めロジスティック回帰分析を用いて予後解析した結果、微小転移を認めた症例では $p=0.048$ 、オッズ比=12.42と予後不良であ

った。今回検討した 28 症例で微小転移の検出された症例と検出されなかった症例で生存曲線を Kaplan Meier 法で比較すると有意差を認めた。(Log-Rank 検定  $p=0.035$ ) 次に微小転移を認めた 11 症例を組織型別 (well と mod) で生存曲線を Kaplan Meier 法で比較したが有意差はなかった。(Log-Rank 検定  $p=0.104$ )

#### <考察>

微小転移の臨床的意義については未だ相反する報告が見られる。再発や予後に影響をあたえる要因の究明が必要とされる。手術で郭清されたリンパ節に対して抗サイトケラチン抗体 (CK13) 染色による免疫組織化学的染色法を用いて微小転移を検索し、検討した 28 症例で微小転移の検出された症例と検出されなかった症例で比較した結果、微小転移を認めた場合に予後が悪くなることが分かった。以上より食道癌手術後に癌が再発するかどうかは微小転移巣を評価することで予測可能であると考えられる。リンパ節微小転移を認めた症例における高分化型(well)か中分化型(mod)かでの予後に有意な差は認めなかった。

微小転移をきたしたリンパ節は頸部・胸部・腹部の広範囲に分布がみられたことを考慮すると、食道癌手術におけるリンパ節郭清は 3 領域行うことが望ましいと考える。食道扁平上皮癌の分化度とリンパ節微小転移の関係について検討を行ったが、分化度による微小転移の頻度に有意差は見られなかった。今後は分化度による着床・増殖の相違点も含め低分化型の症例や胸部食道癌以外の頸部・腹部食道癌の症例なども加えて症例数を重ねてさらなる検討を行っていきたい。