

# 対物40倍視野の低分化領域を基準とした

Poorly differentiated (G3)

## 最低分化度「低分化」

## と判定するための評価基準

### ー病理アトラスー

ver. 2023.07.05

【大腸癌研究会病理委員会提出】

作成

#### 大腸癌研究会

上野秀樹、河内 洋、関根茂樹、小嶋基寛、高松 学、  
島崎英幸、梶原由規、石黒めぐみ、秋吉高志

#### 病理アドバイザー

味岡 洋一（大腸癌研究会 会長）

菅井 有（大腸癌研究会 病理委員会 委員長）

## 目次

### ➤ 最低分化度が「低分化 (G3)」と判定するための評価基準

- G3 の判定基準 \_\_\_\_\_ p. 1
- 「低分化領域」の定義 \_\_\_\_\_ p. 2, 3
- 粘液癌の判定 \_\_\_\_\_ p. 4, 5
- 対物40倍視野基準：G3 の例 (1) \_\_\_\_\_ p. 6
- 対物40倍視野基準：G3 の例 (2) \_\_\_\_\_ p. 7
- 対物40倍視野基準：non-G3 の例 \_\_\_\_\_ p. 8

### ➤ 参考資料 \_\_\_\_\_ p. 9

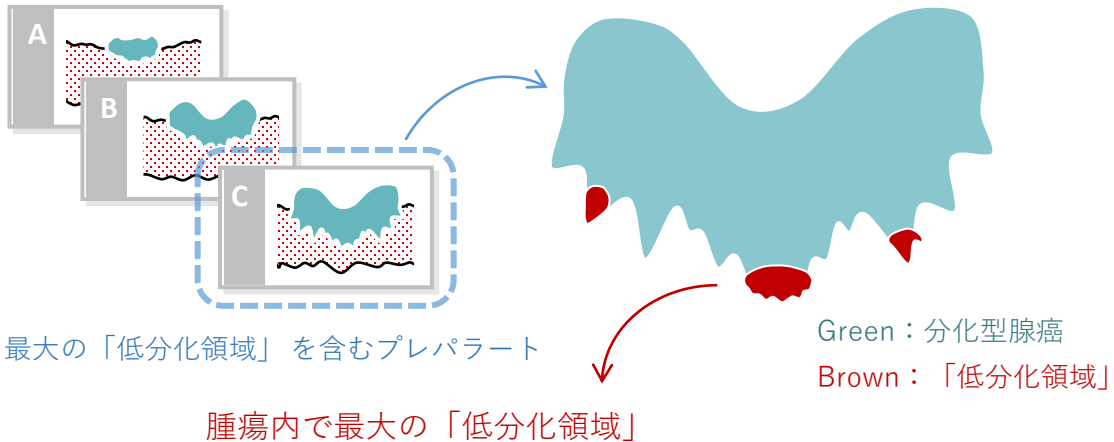
- 1) 過去の研究におけるG3とnon-G3の割合
- 2) Stage II 結腸癌における無再発生存率 (RFS)

G3 の判定基準

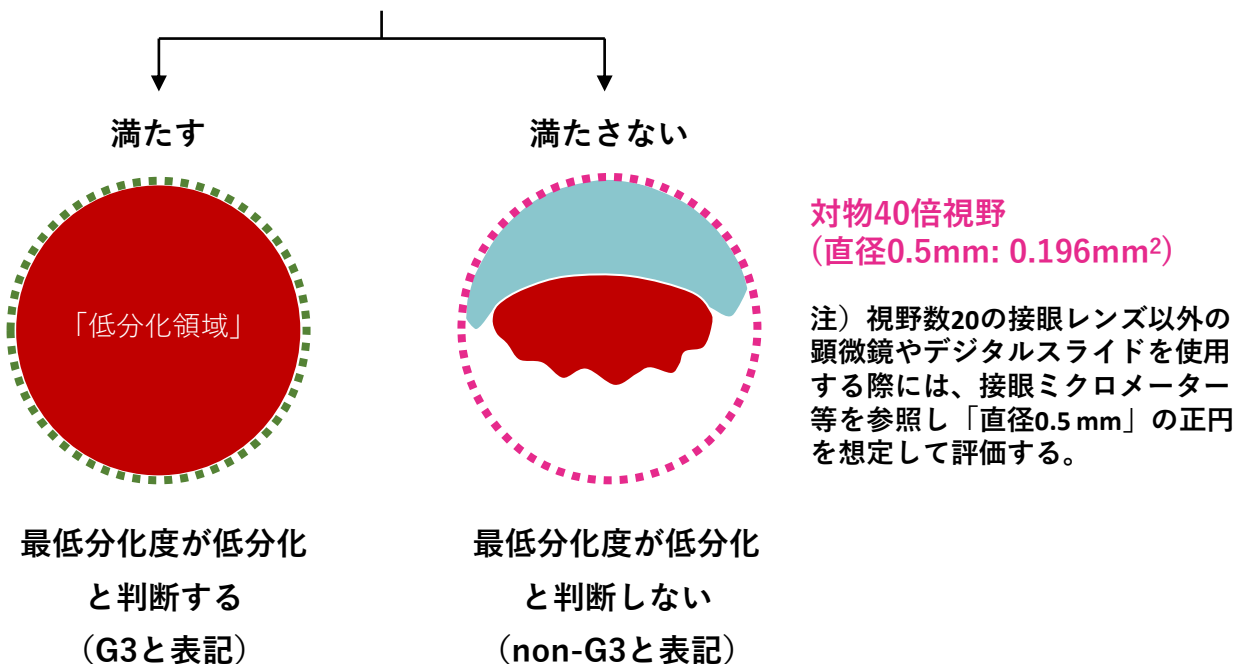
腫瘍内で最大の「低分化領域」を評価し、これが対物40倍の顕微鏡視野を占める場合、低分化 (G3)と判定する

■ 最低分化度：G3 の判定フローチャート

Step 1. 低倍率視野で腫瘍全体を評価し、最大の「低分化領域」を特定する

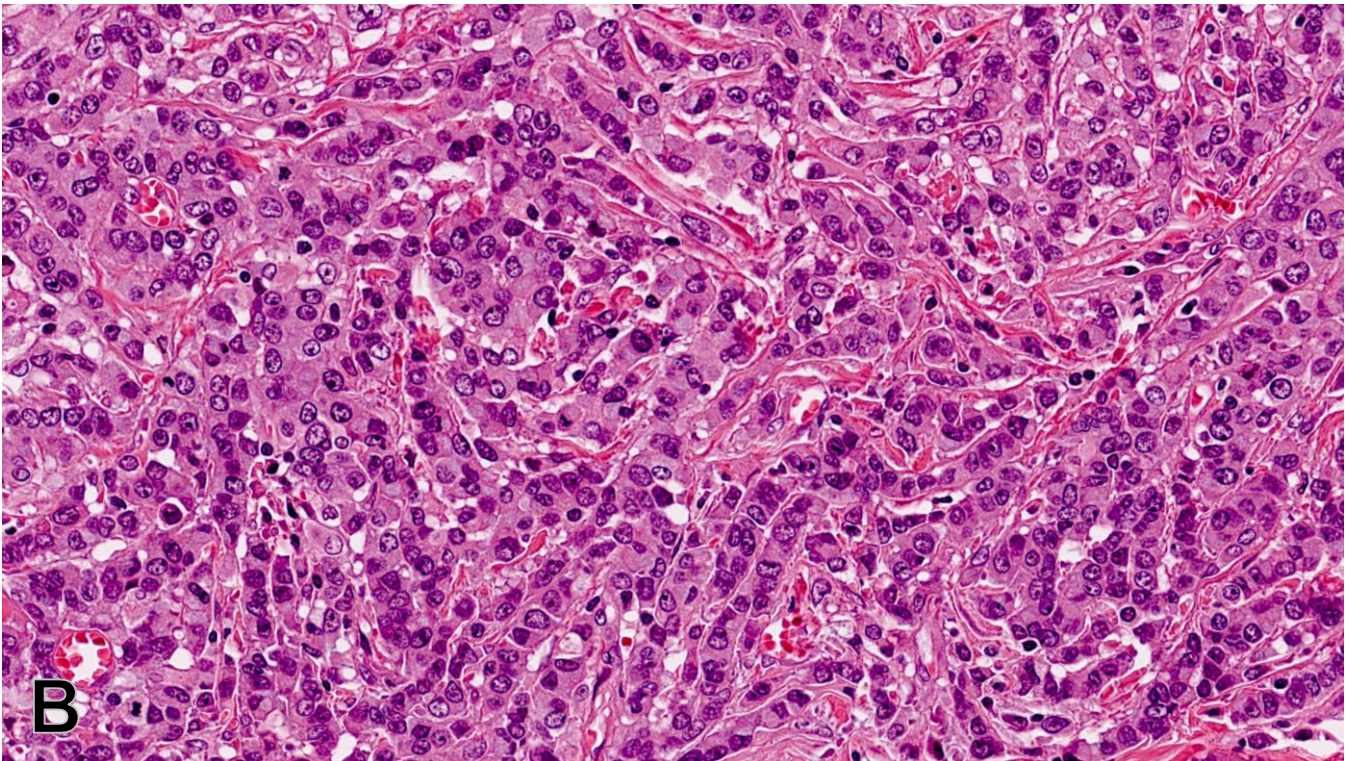
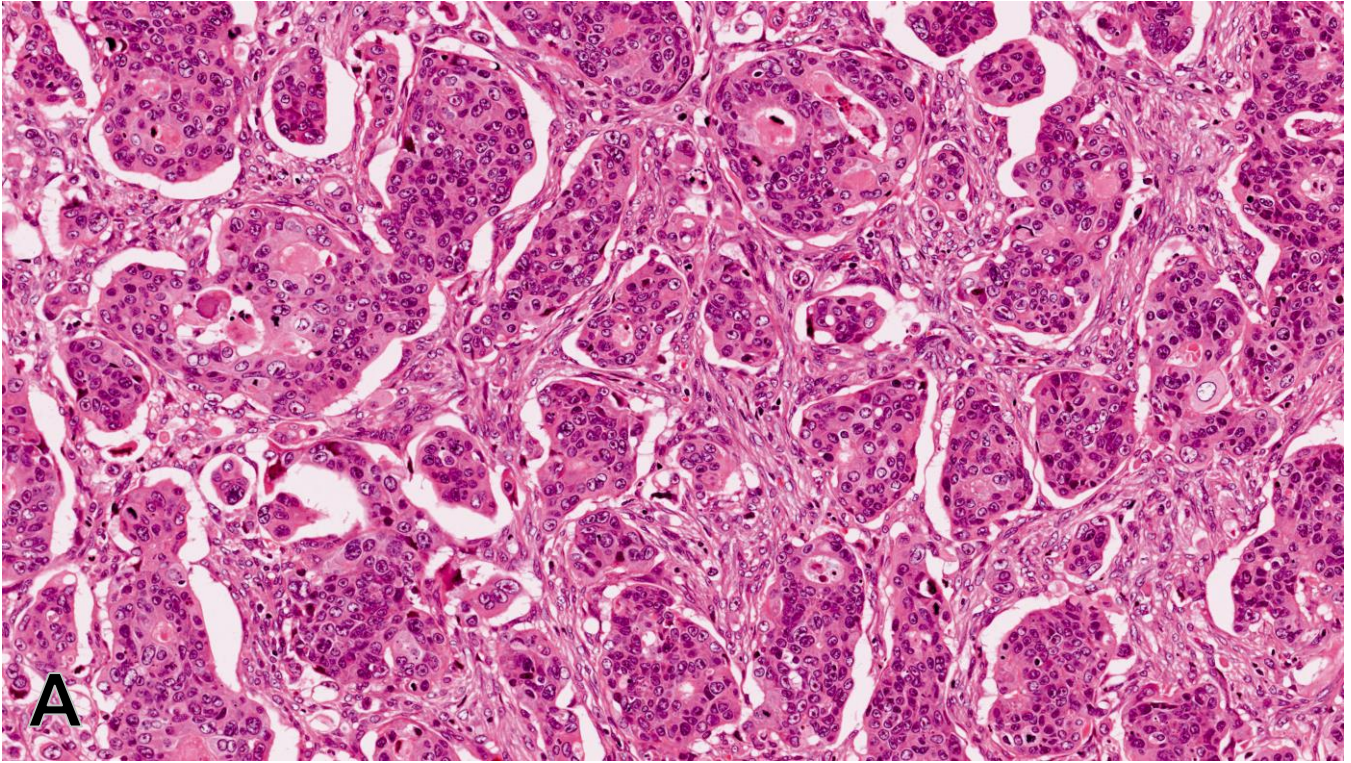


Step 2. 最大の「低分化領域」が対物40倍の顕微鏡視野を満たすか否かを評価



「低分化領域」の定義

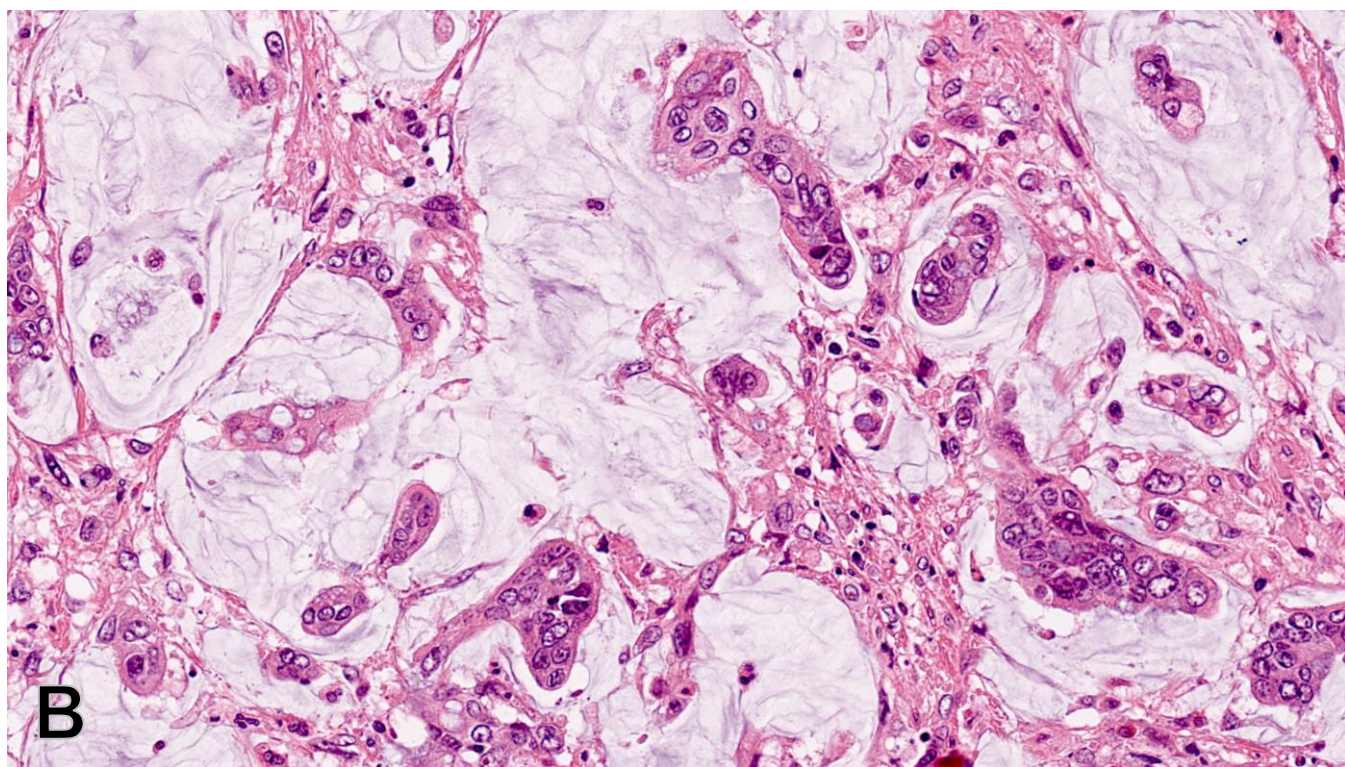
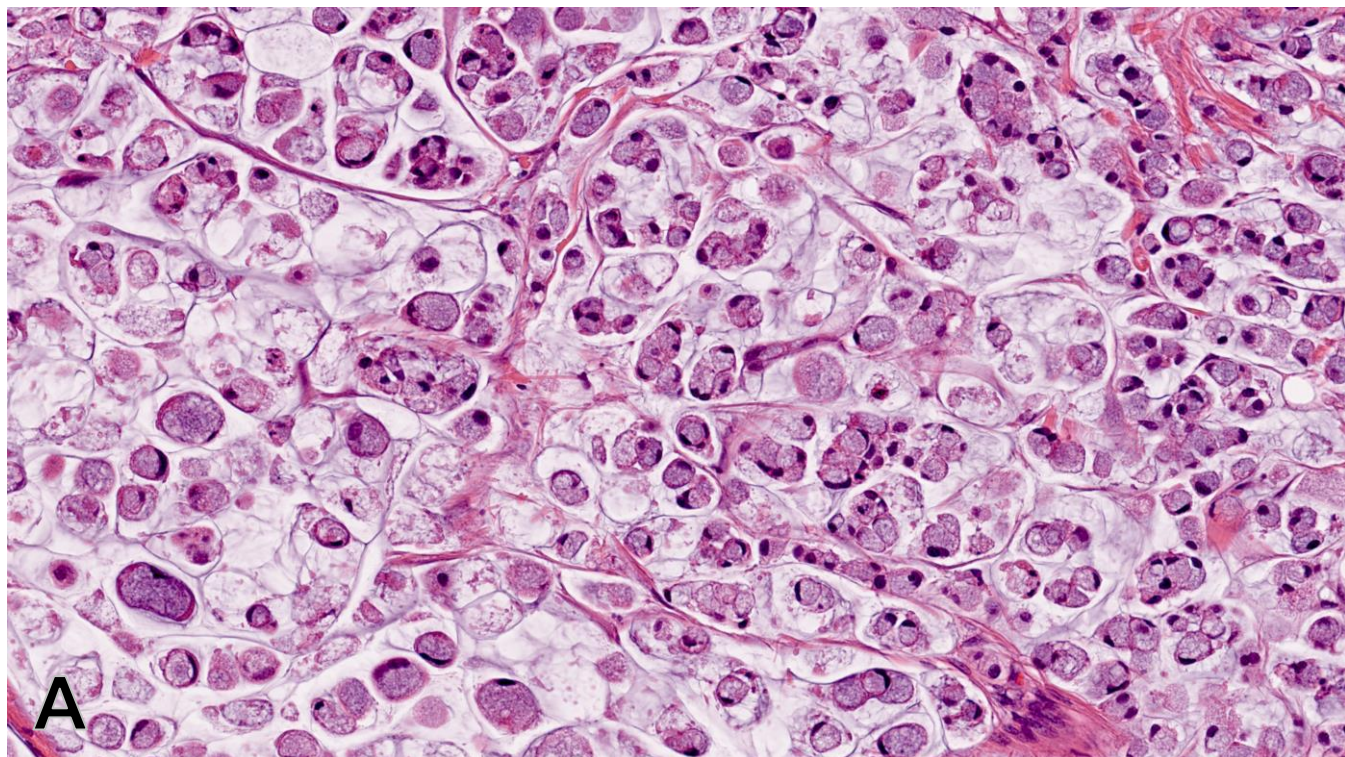
腫瘍が自律的に腺管を形成せずに発育する領域を「低分化領域」と判定する。発育形態や粘液産生の有無によらない。



写真A, Bは腫瘍が腺管を形成しない「低分化領域」を示す。「低分化領域」の判定に発育形態は考慮せず、簇出や低分化胞巣もその構成成分となる。 A 対物20倍；B 対物40倍〔HE染色〕

「低分化領域」の定義

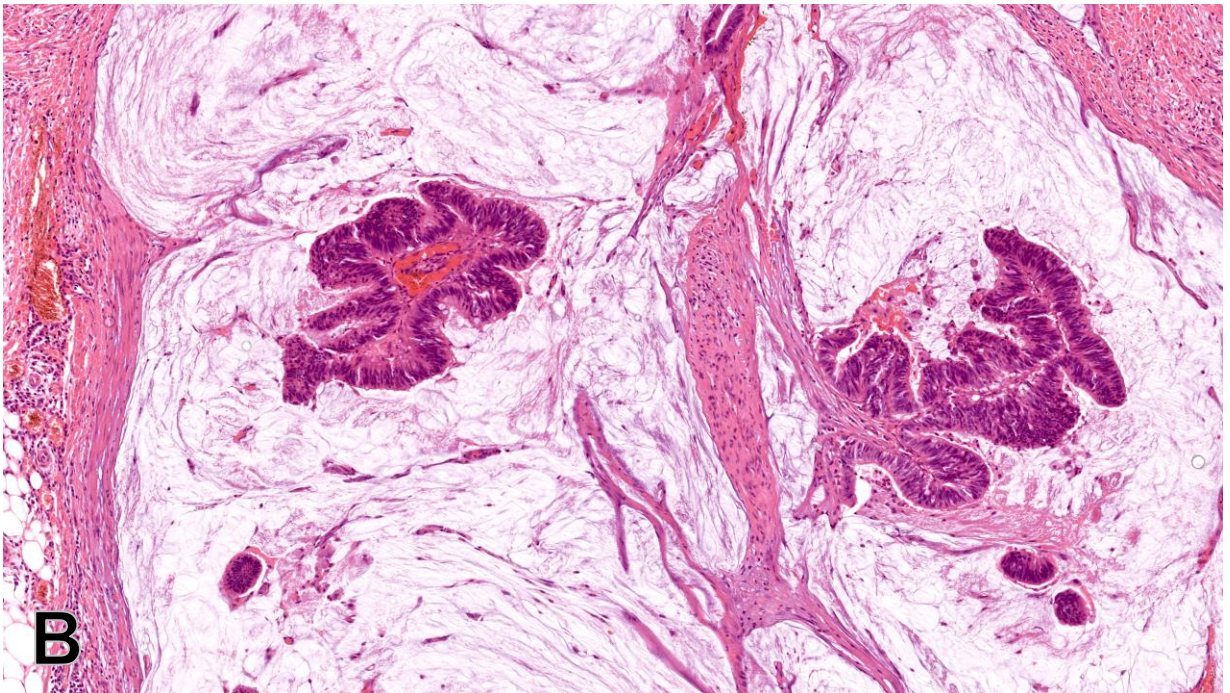
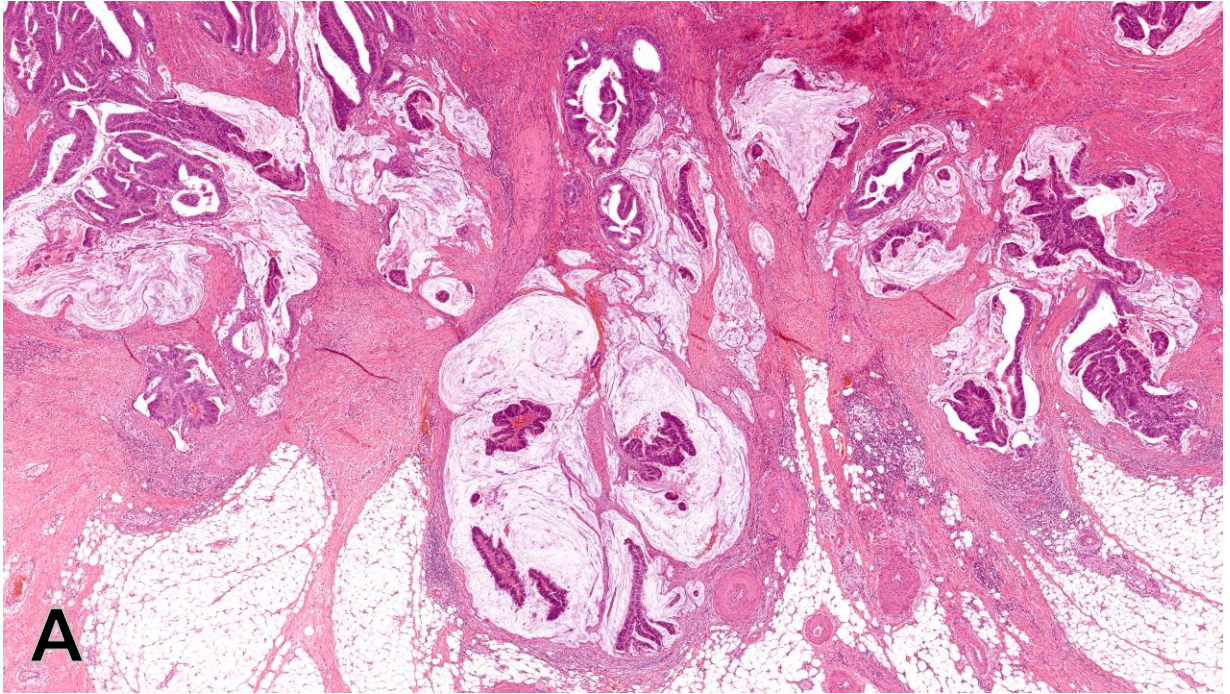
腫瘍が自律的に腺管を形成せずに発育する領域を「低分化領域」と判定する。発育形態や粘液産生の有無によらない。



粘液産生領域においても腫瘍が腺管を形成しない領域を「低分化領域」と判定する。構成細胞の種類は異なるが写真A, Bは共に「低分化領域」である。 A 対物30倍；B 対物40倍〔HE染色〕

## 粘液癌の判定

WHO分類 (2000年)では粘液癌はGrade 3に分類された。実臨床でGrade分類を用いない本邦においても、臨床研究では粘液癌はGrade 3に翻訳されることが多い。一方、G3は「低分化領域」の広がりを分類基準とするもので、WHO分類のGradeとは異なる。粘液癌においてもG3とnon-G3が存在する。



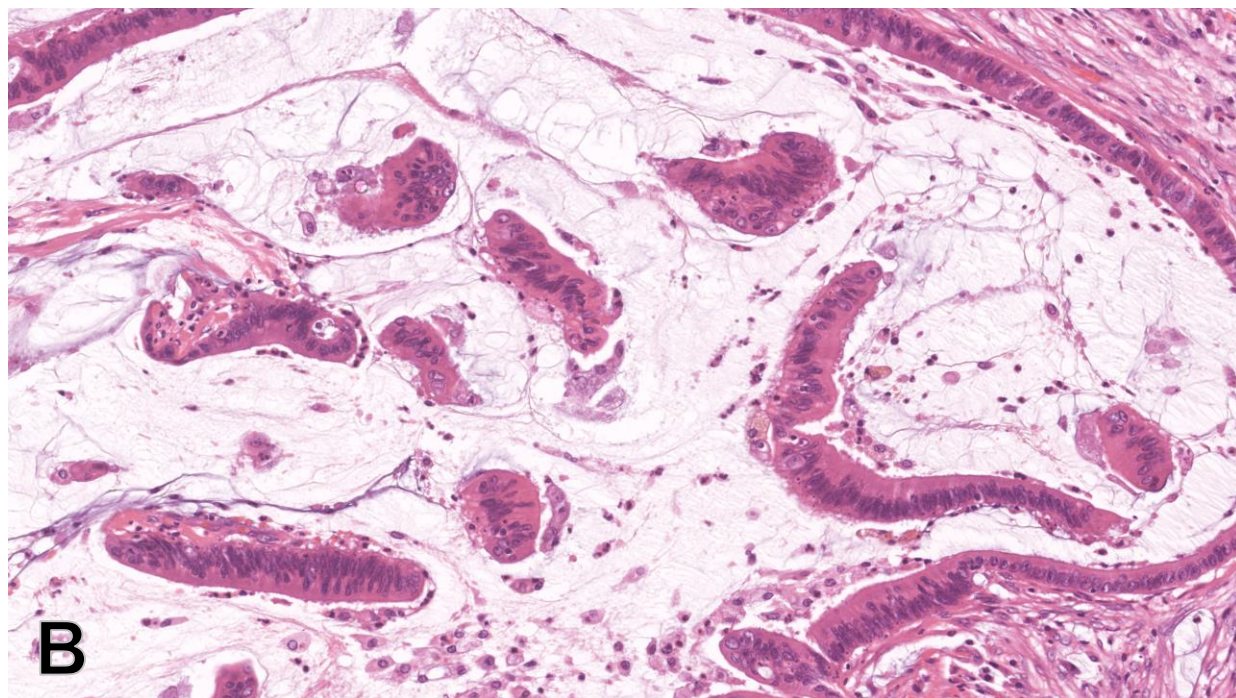
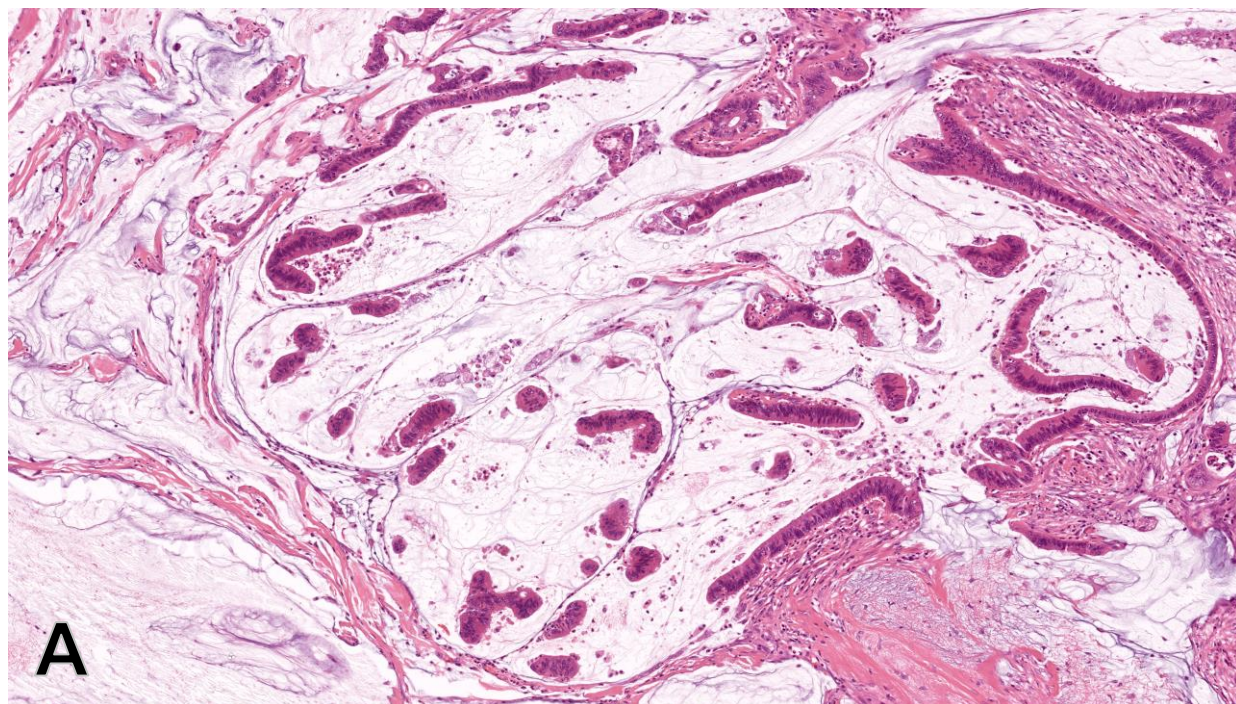
腫瘍の先進部に粘液癌が存在する。粘液湖内の癌巣は腺管形成を伴っており「低分化領域」に該当しない (non-G3)。

A 対物2.5倍；B (Aの拡大) 対物10倍〔HE染色〕

粘液癌の判定

分化型腺癌由来の粘液癌ではしばしば断片化した癌腺管が粘液湖に浮遊している。これは「低分化領域」の構成要素と判断しない。

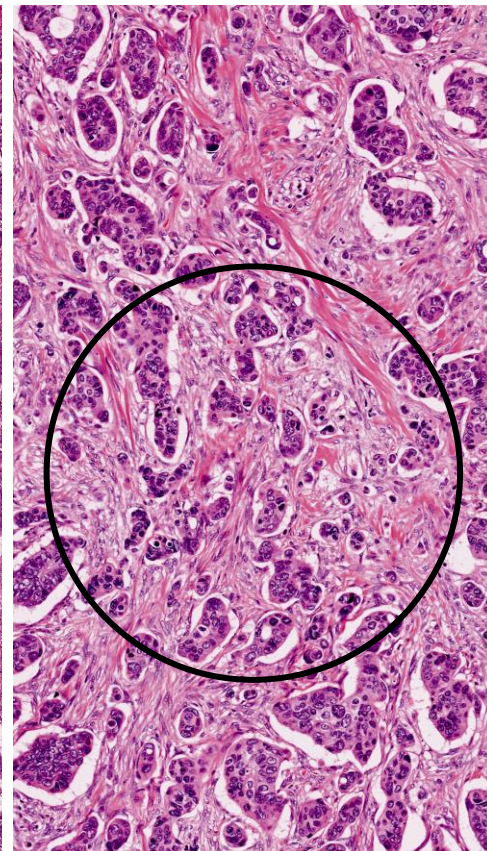
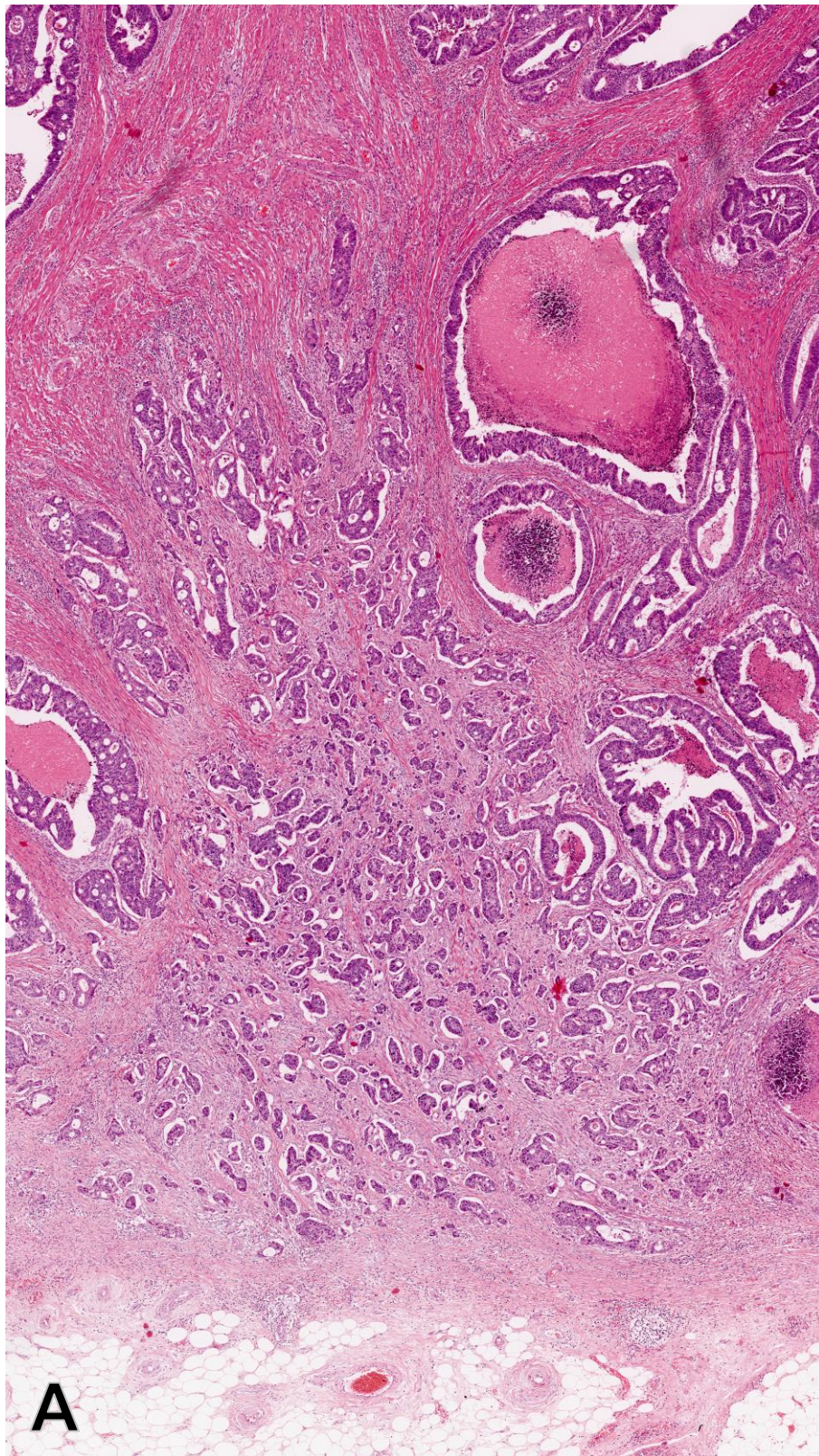
「低分化領域」は腫瘍が自律的に腺管を形成せずに発育する領域であり、炎症細胞浸潤や変性壊死、固定不良などにより分化型腺癌が断片化した腫瘍領域も「低分化領域」とならない。



粘液湖内の癌巣は、細胞の配列と粘液湖を裏打ちする分化型腺癌の存在から、癌腺管が断片化した腫瘍成分であることが窺われる (non-G3)。

A 対物10倍 ; B (Aの拡大) 対物25倍 (HE染色)

対物40倍視野基準：G3の例(1)



**B**

腫瘍内で最大の「低分化領域」を評価し、この広がりに対物40倍視野を占めるか否かによりG3、non-G3のいずれかに分類する。

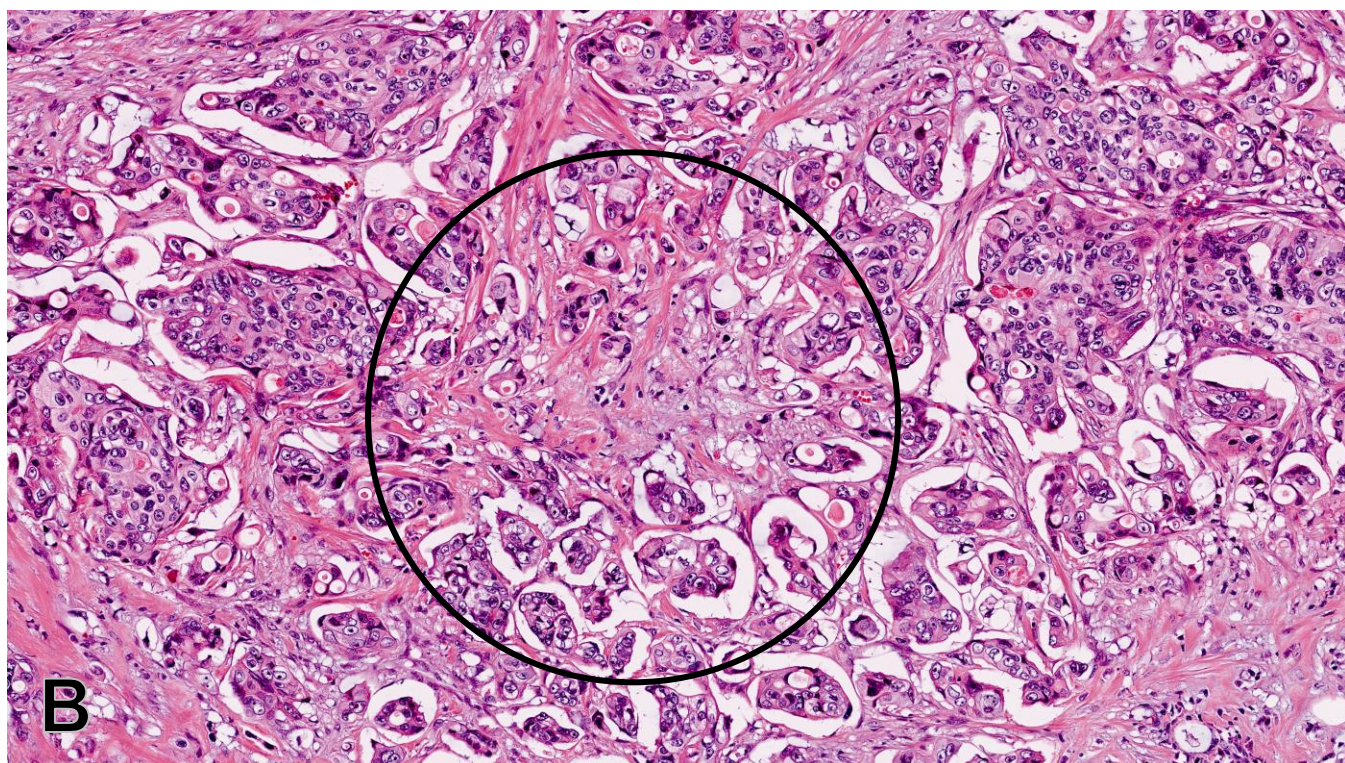
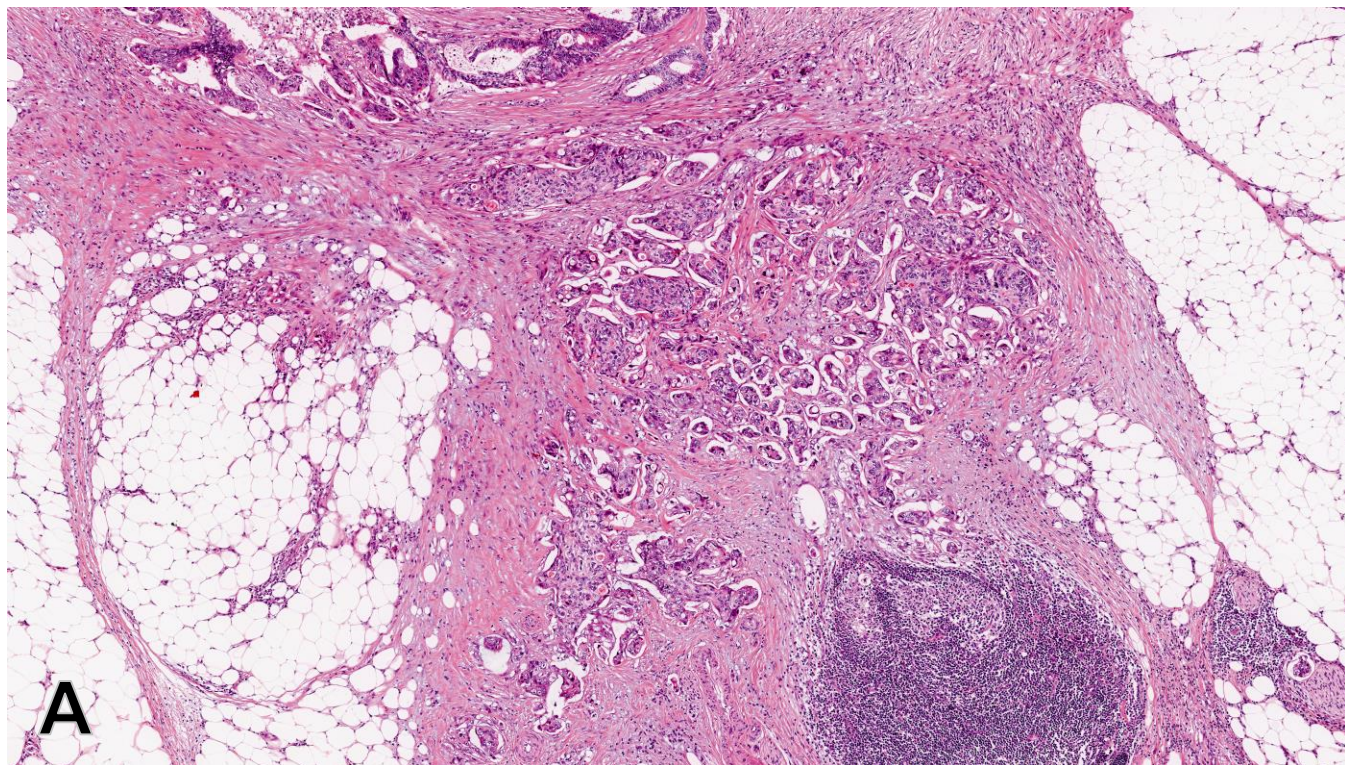
この症例では先進部に「低分化領域」が存在する（写真A）。この広がり、対物40倍視野（写真Bの実線円）を満たすことよりG3と判断する。

A 対物3倍；

B (Aの拡大) 対物20倍〔HE染色〕



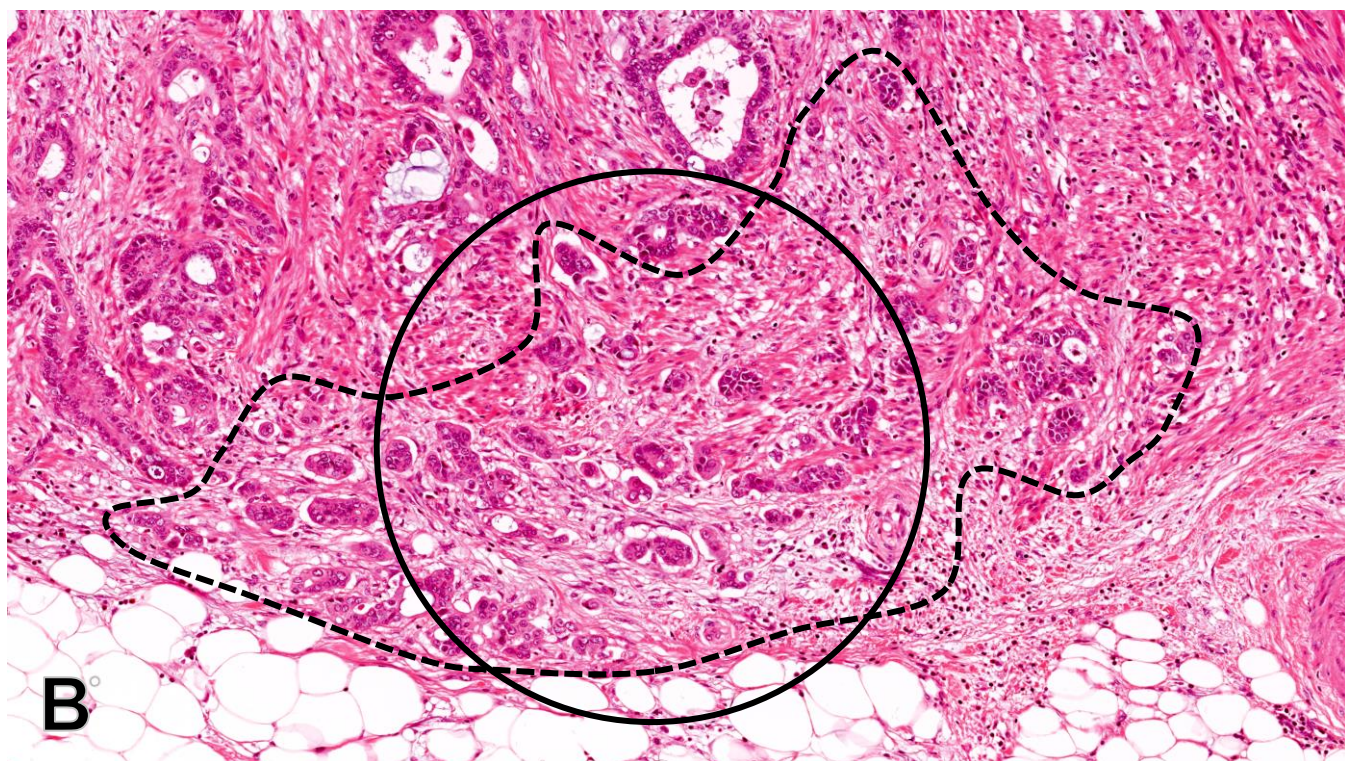
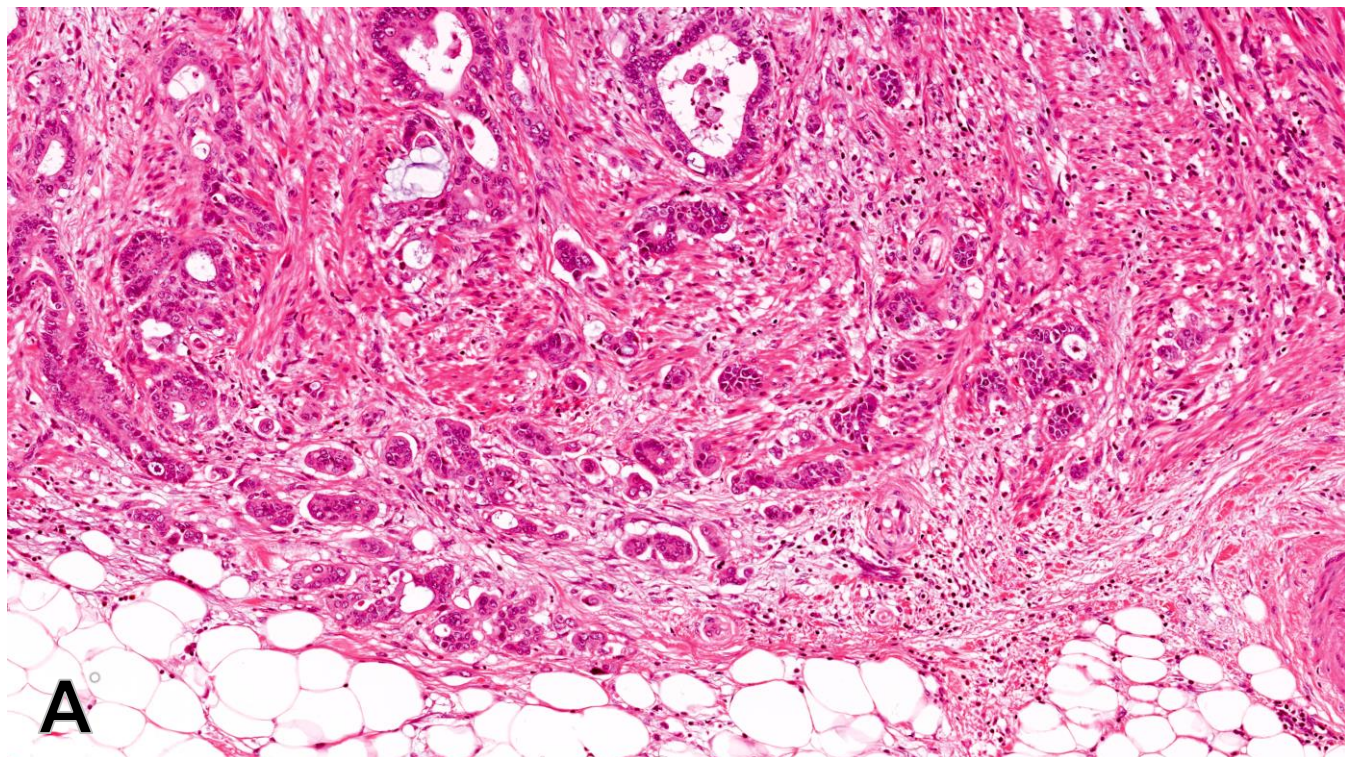
対物40倍視野基準：G3の例(2)



腫瘍の先進部に存在する「低分化領域」の広がり是对物40倍視野(実線円)を満たす(G3)

A 対物5倍；B (Aの拡大) 対物15倍〔HE染色〕

対物40倍視野基準 : non-G3 の例



「低分化領域」(破線)の広がり是对物40倍視野(実線円)を満たさず(横幅は十分であるが縦幅が足りない)、non-G3と判定する。

A, B 対物15倍〔HE染色〕

参考 1) 過去の研究における G3 と non-G3 の割合

	G3	non-G3
Stage I (N=127) 文献 1	14 (11%)	113 (89%)
Stage II (N=450) 文献 1	82 (18%)	368 (92%)
Stage II (N=991) 文献 2 (Full Analysis Set)	152 (15%)	839 (85%)
Stage II (N=892) 文献 2 (MSS/MSI-low Subset)	114 (13%)	778 (87%)
Stage III (N=498) 文献 1	243 (49%)	255 (51%)

文献 1 Ueno H, et al. Histological Grading of Colorectal Cancer: A Simple and Objective Method. *Ann Surg* 2008; 247: 811-818

文献 2 Ueno H, et al. Optimal Criteria for G3 (Poorly Differentiated) Stage II Colon Cancer: Prospective Validation in a Randomized Controlled Study (SACURA Trial). *Am J Surg Pathol* 2020;44: 1685-1698

参考 2) Stage II 結腸癌における無再発生存率 (RFS)

取扱い規約の組織型 (優勢像) と対物40倍「低分化領域」を基準とした最低分化度の比較

SACURA試験 (Stage II大腸がんにおける術後補助化学療法の有効性を検討したⅢ相比較試験: A randomized phase III trial of efficacy and safety of UFT as adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer) の付随研究として実施された前方視的研究の結果

■ 大腸癌取扱い規約による組織型 (優勢像)

組織型	Full Analysis Set				MSS/MSI-low Subset			
	N	5年RFS	HR (95%CI)	P値	N	5年RFS	HR (95%CI)	P値
pap, tub1, tub2	946	84%	Ref		872	84%	Ref	
por, muc, sig	45	93%	0.4 (0.1-1.3)	0.117	20	85%	0.9 (0.3-2.0)	0.882

■ 対物40倍の「低分化領域」を基準とした最低分化度

Grade	Full Analysis Set				MSS/MSI-low Subset			
	N	5年RFS	HR (95%CI)	P値	N	5年RFS	HR (95%CI)	P値
Non-G3	839	86%	Ref		778	86%	Ref	
G3	152	75%	1.9 (1.3-2.8)	<0.001	114	67%	2.6 (1.8-3.8)	<0.001

文献 Ueno H, et al. Optimal Criteria for G3 (Poorly Differentiated) Stage II Colon Cancer: Prospective Validation in a Randomized Controlled Study (SACURA Trial). *Am J Surg Pathol* 2020;44: 1685-1698