

胃癌原発巣の占居部位および組織型からみた 遠隔臓器転移形式に関する研究

東京医科歯科大学第2外科学教室

仁 瓶 善 郎 宮 永 忠 彦
平 山 廉 三 浅 野 献 一

同 病理

神 山 隆 一 松 原 修

同 中検病理

青 木 望

STUDIES ON THE MODE OF DISTANT ORGAN METASTASIS BASED ON THE LOCATION AND HISTOLOGICAL TYPE OF PRIMARY LESION OF THE GASTRIC CANCER

Zenro NIHEI, Tadahiko MIYANAGA, Renzo HIRAYAMA and Ken-ichi ASANO

The 2nd Department of Surgery, Tokyo Medical & Dental University

Ryuichi KAMIYAMA and Osamu MATSUBARA

The Department of Pathology, Tokyo Medical & Dental University

Nozomu AOKI

Pathological Section, Central Medical Laboratory, Tokyo Medical & Dental University

胃癌の治療成績が向上した今日、再発の問題は、臨床医に残された大きな課題である。われわれは教室で経験した胃癌剖検例92例を分析し、占居部位および組織型と遠隔臓器転移との関係を検討した。

遠隔臓器転移は43例(47%)に認め、高分化型に多く、占居部位との関係はなかった。また、遠隔臓器転移を臓器別に分類すると、従来いわれている Walther の mechanical theory にあてはまらない転移形式があり、とくに肺転移に注目し、その転移経路(門脈型、奇静脈型、リンパ血行型、リンパ行型)を示した。

索引用語：胃癌遠隔臓器転移、転移経路、胃癌肺転移

I. はじめに

胃癌の治療成績は、手術々式の拡大、化学療法、免疫療法の進歩とあいまって、胃癌全体に対する早期胃癌の占める率が高くなり、著しく向上したが、進行癌については、なお、再発の問題をかかえ、いまだ満足する成績を得るに至っていない。そこで、再発形式について検討を加えることは、進行胃癌治療上重要な問題である。遠隔転移には、血行性転移、リンパ行性転移、腹膜播種の3経路があるが、今回われわれは、血行性転移形式とし

ての遠隔臓器転移について、剖検例を用いて、胃癌の局在および組織型との関係を検討したので報告する。

II. 症例の分析

1. 検索対象

1955年より1975年までの21年間に教室で経験した胃癌剖検例は92例で、表1に示すごとく、男性66例、女性26例、年齢分布は20歳より82歳までで平均年齢53歳であった。

92例を分析すると、表2に示すごとく、胃切除後再発

表1 胃癌剖検例の性別と年齢

年齢 \ 性別	男	女	計
20 ~ 29	3	1	4
30 ~ 39	8	5	13
40 ~ 49	9	6	15
50 ~ 59	20	11	31
60 ~ 69	20	3	23
70 ~ 79	4		4
80 ~	2		2
計	66	26	92
平均年齢	54.4	47.7	52.5

表3 胃癌剖検例の組織型と年齢

年齢 \ 組織型	高分化型	低分化型	計
20 ~ 29		4	4
30 ~ 39	1	12	13
40 ~ 49	5	10	15
50 ~ 59	14	17	31
60 ~ 69	11	12	23
70 ~ 79	3	1	4
80 ~	1	1	2
計	35	57	92
平均年齢	57.7	49.3	52.5

表2 胃癌剖検例の内訳

胃切除後再発死亡群	40
原発巣非切除群	26
非手術群	17
原発巣切除後直接死亡群	9
計	92

表4 局在と組織型との関係

局在 \ 組織型	高分化型	低分化型	計
T	6	20	26
A	21	22	43
M	3	8	11
C	5	7	12
計	35	57	92

死亡群40例，単開腹・吻合術・瘻造設術後の原発巣非切除群26例，非手術群17例，および原発巣切除後直接死亡群9例であった。

胃切除後再発死亡群，原発巣非切除群，および非手術群は，剖検時の転移像は，死因から考えて進行高度の胃癌である。これに反して，原発巣切除後直接死亡群は，その死因から考えて，転移巣はそれほど進行していない。原発巣切除後直接死亡群9例中C群が3例を占め，これはC群12例の25%を占めていた。したがって，いずれも進行癌であるがC群においては転移形成の時期からみて，他群と多少条件が異なることはいなめない。

組織型は，高分化型（乳頭腺癌，管状腺癌）と，低分化型（低分化腺癌，印環細胞癌，未分化癌）に分類し，原発巣において両型が混在している場合には，胃癌取扱い規約¹⁾にしたがい predominant な組織型をもって分類した。すなわち，高分化型35例，低分化型57例であった。表3に示す如く，高分化型は高齢者に多く，低分化型は若年者に多くみられた。

占居部位は，胃癌取扱い規約にしたがい，胃をA，M，Cに分けると，表4に示すごとく，主たる占居部位がAにあるものA群は43例（47%），MにあるものM群は11例（12%），CにあるものC群は12例（13%）で，腫瘍が全胃にまたがるものをT群とすると，T群26例（28%）であった。

表5 局在・組織型と遠隔臓器転移率

(): %

局在 \ 組織型	高分化型	低分化型	計
T	4/6 (66.7)	8/20(40.0)	12/26(46.2)
A	11/21(52.4)	9/22(40.9)	20/43(46.5)
M	3/3(100)	3/8 (37.5)	6/11(54.5)
C	4/5 (80)	1/7 (14.3)	5/12(41.7)
計	22/35(62.9)	21/57(36.8)	43/92(46.7)

各占居部位における組織型の頻度は，表4に示すごとく，いずれの部位においても低分化型が多く，全胃にまたがるT群ではとくに著明であった。

2. 遠隔臓器転移

遠隔臓器転移陽性例は，92例中43例（47%）であった。

各因子別に，その陽性率を検討すると，性別では，男性65例中32例（49%），女性27例中11例（41%）と差はなく，平均年齢は54.4歳で，男性平均年齢は57.5歳，女性のそれは45.4歳であった。

組織型との関係では，表5に示すごとく，高分化型35例中22例（63%），低分化型57例中21例（37%）で，高分化型に高い陽性率をみた。

占居部位との関係は、T群26例中12例(46%),A群43例中20例(47%),M群11例中6例(55%),C群12例中5例(42%)と各群で陽性率に著差を認めないが、表5に示すごとく、いずれの部位においても高分化型に陽性率が高かった。

次に、遠隔臓器転移を、肝臓、肺臓、その他の臓器の3群に分けて検討した。すなわち、遠隔臓器転移陽性43例を、その転移巣の局在により分類すると、表6に示すごとく、肝転移陽性は30例(69%),うち肺転移を伴っているもの18例、伴っていないもの12例、肝転移陰性は13例(31%),うち肺転移陽性例は8例で、他の5例は、肺転移も認めず、その他の臓器のみに転移を認めたものであった。

組織型との関係は、表7・8に示すごとく、高分化型では22例中19例(86%)に肝転移を認めたのに対し、低分化型の肝転移陽性例は21例中11例(52%)であった。一方、肺転移陽性例は、高分化型では14例(64%),低分化型では12例(57%)であった。さらに肺転移陽性例を分析すると、高分化型では14例中12例(86%)に同時に肝転移を認めたのに対し、低分化型では、肝転移を伴った肺転移陽性例は、12例中6例(50%)であった。

占居部位との関係を見ると、表9・10・11・12に示す

表6 遠隔臓器転移の臓器別分類

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	18	8	26
-	12	5	17
計	30	13	43

表7 遠隔臓器転移の臓器別分類：高分化型

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	12	2	14
-	7	1	8
計	19	3	22

表8 遠隔臓器転移の臓器別分類：低分化型

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	6	6	12
-	5	4	9
計	11	10	21

表9 遠隔臓器転移の臓器別分類：T群

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	3	4	7
-	3	2	5
計	6	6	12

表10 遠隔臓器転移の臓器別分類：A群

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	10	2	12
-	6	2	8
計	16	4	20

表11 遠隔臓器転移の臓器別分類：M群

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	2	1	3
-	2	1	3
計	4	2	6

表12 遠隔臓器転移の臓器別分類：C群

肝転移 \ 肺転移	+	-	計
+	3	1	4
-	1	0	1
計	4	1	5

ごとく、肝転移陽性率は、T群では12例中6例(50%)であるのに対し、A、M、C群では各々80%、67%、80%と高率であった。肺転移陽性例は、C群で5例中4例(80%)と多いが、他群では陰性例との間には著差を認めなかった。A群では、肺転移陽性で肝転移を同時に認める例が多かった。

3. 肝転移陰性・肺転移陽性例の検討

肝転移陰性、肺転移陽性例は8例で、その内訳は、表13に示すごとく、高分化型2例、低分化型6例であり、占居部位は、T群4例、A群2例、M群、C群各1例ずつであった。肺転移巣は、高度4例、中等度1例、顕微鏡にて初めて発見されたもの3例であった。組織所見より、転移巣における腫瘍細胞の存在部位をみると、主として血管内に存在するもの5例、リンパ管内に認めるもの2例、両者に認められるもの1例である。縦隔リンパ節を検索すると、8例中5例(63%)に転移を認めた。

表13 肝転移陰性、肺転移陽性例

遠隔臓器 転移巣 原発巣 (局在・組織型)	肝 臓	肺 臓	そ の 他	縦隔リンパ節 転 移
T 低分化型	(-)	低分化型 (リンパ管内)	(-)	(+)
T 低分化型	(-)	低分化型 (リンパ管内)	(-)	(+)
T 低分化型	(-)	低分化型 (脈管内)	(-)	(-)
T 低分化型	(-)	低分化型 (血管内)	骨	(+)
A 低分化型	(-)	低分化型 (血管内)	(-)	(+)
A 高分化型	(-)	低分化型 (血管内)	骨	(+)
M 低分化型	(-)	低分化型 (血管内)	骨	(-)
C 高分化型	(-)	高分化型 (血管内)	(-)	(-)

表14 リンパ行性転移陽性例

遠隔臓器 転移巣 原発巣 (局在・組織型)	肝 臓	肺 臓	そ の 他	縦隔リンパ節 転 移
T 低分化型	(-)	低分化型 (リンパ管内)	(-)	(+)
T 低分化型	(-)	低分化型 (リンパ管内)	(-)	(+)
A 低分化型	低分化型 (リンパ管内)	低分化型 (リンパ管内)	腎・副腎	(+)
A 低分化型	低分化型 (リンパ管内)	低分化型 (血管内)	腎	(+)

また、肺以外の臓器にも転移を認めたものは3例で、その部位はいずれも骨髄であった。

4. リンパ行性遠隔臓器転移陽性例の検討

遠隔臓器転移陽性例のうち、血管内に腫瘍を認めず、リンパ管内のみ認めるリンパ行性経路による転移を、4症例5病巣に認めた。すなわち、表14に示すごとく、肺臓への3病巣、肝臓への2病巣であり、組織型は、原発巣、転移巣とも低分化型であった。肺臓に転移を認めたものの原発巣局在はT群、肝臓に認めたもののそれはA群であった。なお、肺臓にリンパ行性転移をきたした3例は、全て縦隔リンパ節転移陽性であった。

III. 考 察

胃癌の治療成績は、早期診断の向上、手術適応の拡大、および補助療法の進歩により著しい向上をみている。しかしながら、再発の問題は、その機序の解明が多くの先人達により成されているにもかかわらず、未解決の部分数が多く残されており、古くて新しい問題であるといえる。したがって、胃癌の再発および転移を検討することは、治療上意義あるものと考えられる。われわれは、今回教室で経験した胃癌剖検例を用いて、術前に比較的得やすい因子、すなわち、原発巣の占居部位および組織型と、遠隔臓器転移との関係について検討を加えた。

胃癌再発は、一般に局所再発と遠隔転移に分けられ、遠隔転移形式はさらに、血行性転移、リンパ行性転移、腹膜播種に分類されている²⁾が、臓器再発に関しては、岩永³⁾も指摘するように、その転移経路に関しては一概に論じ得ないことがある。胃癌取扱い規約にも、血行性転移の項はなく、肝転移という臓器による分類となっている。臨床医の課題は、完成された転移巣の治療にとどまらず、その経路を知り、再発を予防することにある。われわれは、この目的のため、転移経路を再検討し、肝臓、肺臓、その他諸臓器の遠隔転移をあえて、「血行性転移」とせず、「遠隔臓器転移」とした。

胃癌の組織型は一般に、幽門前庭部には高分化型、噴門部には低分化型が多いとされている⁴⁾が、われわれの症例では逆であり、占居部位別の遠隔臓器転移を考察するに際し、組織型の影響は無視し得ると考えた。

検索材料の平均年齢は53歳、遠隔臓器転移陽性例のそれは54歳で、遠隔臓器転移は年齢と関係がない。

男女では、われわれは遠隔臓器転移に著差を認めなかったが、西ら⁵⁾は、手術時に男性に肝転移を多く認め、男性に高分化型癌が多いことをその理由としている。われわれの例でも、男性66例中低分化型38例(58%)、女性26例中19例(70%)と、女性に低分化型を多く

認めたが、かならずしも女性に遠隔臓器転移が少ないとはいえなかった。

一方、組織型と遠隔臓器転移との関係は、高分化型で60%、低分化型で37%と、高分化型に高い陽性率を認めた。

勿論、先に述べたごとく、原発巣に分化度の異なる癌組織型が混在している場合、かならずしも predominant な組織型が転移をきたすとは限らず、原発巣での劣性の組織型が転移巣において優位を占めることはまれならず経験するし、考慮に入れなければならない。したがって、厳密には原発巣が単一の組織型のみで構成されているものについての検索が必要である⁹⁾。

占居部位と遠隔臓器転移の関係は、C群にやや低い、これは先述のごとく原発巣切除後直死例が多いためであろう。しかし、T、A、M群間に著差のないこと、すなわちT群にとくに遠隔臓器転移率が高くないことは、根本ら⁷⁾の指摘するように、腫瘍の広がりや遠隔臓器転移に影響を与えないことを示唆している。

癌の血行性転移を論ずるにあたり、原発巣の循環系における位置を基準としたWaltherのmechanical theoryによる分類⁹⁾が1つの手がかりとなる。この分類にしたがうと、胃は門脈型に属し、ここより遊離した腫瘍細胞あるいは腫瘍塊は、肝臓で第1の濾過をうけ、したがって肝臓に第1の転移巣をつくるのが多く、さらに、あたかもこの肝転移巣が原発巣であると同様な転移経路を辿って肺で第2の濾過をうけ転移巣をつくるのが原則である。

われわれは、遠隔臓器転移を、肝臓、肺臓、その他の臓器(骨髄、腎、etc.)の3つに大別し、とくに上述のmechanical theoryで、いわゆるfilterといわれる、肝臓、肺臓に注目して転移巣の分類を行った。ただし、腹膜播種により横隔膜を介して胸腔に至り、癌性胸膜炎を呈した形の場合は、腹膜播種の一型とみなし、遠隔臓器転移の範囲から除外した。

表15は、諸家の報告を少しく改変したものであるが、そのいずれにおいても、Waltherの分類にあてはまらない転移形式が出現している。われわれの例でこれらをさらに検討すると、高分化型においては、遠隔臓器転移陽性22例中肝転移陽性例が19例(86%)と高いが、低分化型においては、肝転移を認めない遠隔臓器転移陽性例が、21例中10例(48%)を占め、低分化型では高分化型よりWaltherの転移経路にあてはまりにくい転移像を示すものが多かった。

表15 遠隔臓器転移の臓器別分類(但し、肝臓、肺臓以外の諸臓器は含まない。)

肝臓 肺臓 転移	報告者		占野 ⁹⁾	副島 ¹⁰⁾	Willis ¹¹⁾	著者ら
	+	-				
+	+	13	8	27	18	
	-	20	7	59	12	
-	+	11	2	8	8	
	-	27	4	80	54	

もちろんWalther自身も、門脈型に属する臓器より極くまれには、乳び槽—胸管—大静脈—右心—肺という肝臓を通過しない経路を辿ることを同時に示している。いずれにせよ、胃癌の遠隔臓器転移経路が、かならずしも、肝臓—肺臓—全身諸臓器といった単一化された経路では説明しえず、いずれの癌がいずれの経路をとるかについては、さらに検討の必要があると考える。

剖検例では、転移の様相がその終末像を呈している訳であるが、肺転移巣においてリンパ管内に腫瘍を認めたものがあつた。すでに肺実質内に腫瘍を形成している転移病巣では、その転移経路は推測の域を出ない。一方、リンパ管内あるいは血管内に腫瘍細胞を認めても、それが死滅するか、あるいは転移病巣として発育してゆくのかは不明であるが、転移経路を知る上では、すでに腫瘍を形成した転移巣をもつものよりも、直接その経路を示しているという点で重要である。

中村ら¹²⁾は、胃癌の肝臓への転移は、未分化型癌ではリンパ行性に肝十二指腸靱帯より浸潤し、分化型癌では門脈経由による転移が多いと指摘している。われわれの肝リンパ行性転移も、いずれも低分化型であつた。

以上の所見より、胃癌が遠隔臓器転移をきたす経路として、血行性のみならずリンパ行性のもも考慮に入れる必要があると考える。

最後に、以上の所見より得られた知識を基にして、現在われわれの考えている肺転移経路を示す(図1、2、3、4)。

- 1) 門脈型: いわゆるWaltherの型にあたる転移経路で、肝臓で第1の濾過をうけ、肺臓に第2の転移巣を形成する型であり、多くはこの経路を辿ると考える。
- 2) 奇静脈型: 胃冠状静脈より食道静脈叢を通り、奇静脈より大循環系に入り、肺転移巣を作る型であり、解剖学的に噴門部の癌に多いと考える。

肺転移経路

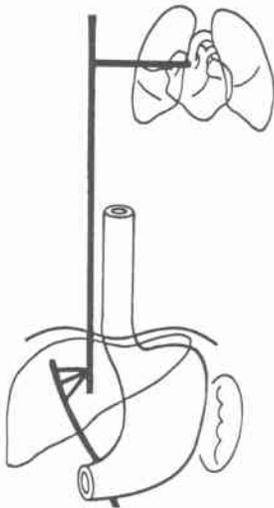


図1 門脈型

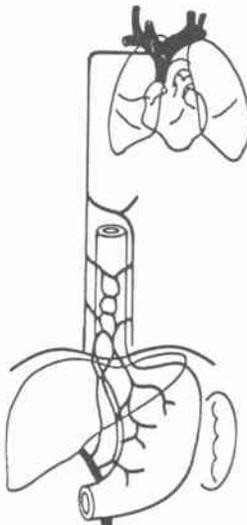


図2 奇静脈型

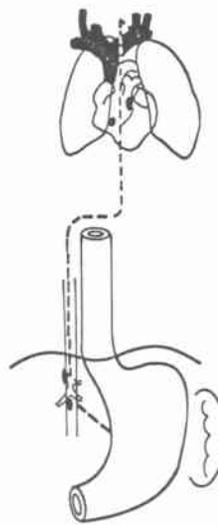


図3 リンパ血行型

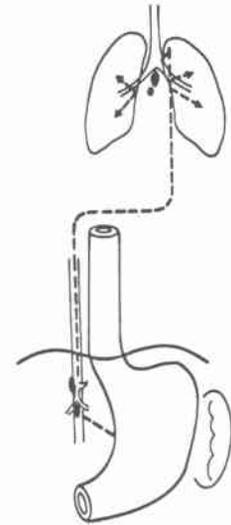


図4 リンパ行型

3) リンパ—血行型: Walther がIVbとして分類したもので、乳び槽より後縦隔を通り大静脈に入り、肺転移巣をつくる型。

4) リンパ行型: 3)と同様、後縦隔に至り、肺門部リンパ節より逆行性に肺転移巣を作る型。

3), 4)はいずれも、後縦隔リンパ節に転移を認めることが条件となる。

IV. 結 語

1955年から1975年の21年間に教室で剖検された胃癌症例92例を分析し、遠隔臓器転移を検討し、次の結果を得た。

1) 高分化型35例, 低分化型57例で、高分化型は高齢者に多かった。

2) A群44例, M群11例, C群12例, T群26例で、各占居部位における組織型はいずれも低分化型が多かった。

3) 遠隔臓器転移は43例(47%)に認め、性別による差はなく、年齢も影響を与えていなかった。

4) 遠隔臓器転移陽性率は、高分化型に高く、腫瘍の占居部位とは特に関係を認めなかった。

5) 遠隔臓器転移の内訳は、肝転移陽性肺転移陽性18例, 肝転移陽性肺転移陰性12例, 肝転移陰性肺転移陽性8例, 肝・肺以外の臓器にのみ転移陽性5例であった。

6) 肝転移肺転移ともに高分化型に陽性率が高いが、

肝転移を伴わない肺転移陽性例は、低分化型に多くみられた。

7) 肝転移陽性率は、T群で低く、腫瘍の広がりと同関係ないことを示す。肺転移陽性率は、C群で高い。

8) 肝転移陰性・肺転移陽性例は8例で、低分化型に多く、後縦隔リンパ節陽性は5例に認めた。

9) 肝臓・肺臓のリンパ行性転移陽性例を4症例5病巣に認めた。全て低分化型であり、肺臓に認める3例は全例に後縦隔リンパ節転移を認めた。

10) 癌性胸膜炎の型をとるものを除き、胃癌の肺転移経路(門脈型, 奇静脈型, リンパ—血行型, リンパ行型)を示した。

(本論文の要旨は、昭和53年2月第11回日本消化器外科学会総会にて発表した。)

文 献

- 1) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1976.
- 2) 浜口栄祐, 他: 癌の再発. 癌の臨床, 5: 635—727, 1959.
- 3) 岩永 剛: 胃癌再発の分類とその問題点について. 臨外, 32: 249—252, 1977.
- 4) 中村恭一: 胃癌の病理. 金芳堂, 東京, 1972.
- 5) 西満 正, 他: 肝転移胃癌の臨床的研究. 癌の臨床, 8: 433—442, 1962.
- 6) 宮永忠彦, 他: 胃切除後再発死亡例の剖検所見からみた胃の再発形式と治療の反省. 癌の臨

- 床, 23: 1397—1403, 1977.
- 7) 根本 宏, 他: 肝転移切除胃例の検討(会). 第18回胃癌研究会, 1972.
- 8) Walther, H.E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe, Basel, 1948.
- 9) 古野八郎: 胃癌の転移に関する病理解剖学的知見補遺. 医学研究, 27: 1496—1515, 1956.
- 10) 副島一彦: 再発胃癌に関する病理解剖学的知見補遺. 福岡医誌, 55: 410—430, 1964.
- 11) Willis, R.A.: The Spread of Tumors in the Human Body. Butterworth Co. Ltd., London, 1952.
- 12) 中村恭一, 他: 構造的にみた胃癌. 臨床科学, 8: 1385—1396, 1972.
-