

胃癌の生長に関する臨床的観察 —X線写真による胃癌の生長解析—

神戸大学医学部第1外科学教室

多淵 芳樹 井上 和則 南 正樹
朴 採俊 加藤 道男 村山 良雄
滝口 安彦 川口 勝徳

国立療養所神戸病院

光 野 孝 雄

CLINICAL OBSERVATION ON GROWTH PATES OF HUMAN GASTRIC CANCERS; A ROENTGENOGRAPHIC ANALYSIS

Yoshiki TABUCHI*, Kazunori INOUE, Masaki MINAMI, Saishun BOKU,
Michio KATO, Yoshio MURAYAMA, Yasuhiko TAKIGUCHI,
Katsunori KAWAGUCHI and Takao MITSUNO**

First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine*
National Kobe Hospital**

胃癌の逆追跡症例12例について、X線的な胃癌の生長解析を試みた。胃癌の径生長曲線と壁深達度の分析から、m 癌から se 癌に至る胃癌の生長過程に、早期癌および早期癌を思わせる病巣にみられ徐々に癌径を増す早期癌期、癌径をほとんど増さず主として深部浸潤を示す早期癌を思わせる病巣から進行癌に移行する早期・進行癌移行期および進行癌にみられる急速に癌径を増す進行癌期の性質の異った3時期の存在が観察された。これらの3生長期における平均癌径・面積生長速度および平均癌径倍加時間を測定し、それぞれの測定値を従来の報告例と比較して、m 癌から se 癌に至る胃癌の生長過程について考察を加えた。

索引用語：胃癌，生長速度，壁深達速度，径倍加時間，生長期分類

緒 言

一般に、胃癌の増大は小さい時よりも大きい時の方が早いと考えられているが、実際にどのような過程をへて、どの程度の速度で生長するかを検討した症例および論文はいまだ少なく^{1)~3)}、胃癌の生長状態に関してはなお不明な点が多い。それは癌と診断された時点で直ちに治療が開始されるため、未治療の胃癌の生長状態を観察する方法は誤診症例の retrospective study および稀な治療拒否症例の prospective study によらざるを得ず、研究対象が必然的に制限されていることが原因となっている。

最近、著者らは retrospective study の結果、胃癌の発育・生長状態の解明に示唆を与える貴重な症例を12例経験した。これらの症例を用い、X線的な胃癌の生長解析を試み、2~3の知見を得たので、若干の文献的考察を加えてその結果を報告する。

研究対象と方法

研究対象は昭和43年以降当科で胃切除を受けた胃癌症例のうち、3カ月以上逆追跡可能で、同時に鮮明な病巣が描出されている胃透視写真を有する胃癌12症例である(表1)。これらの症例は表1に示す通り、早期癌を思わせる病変が ss・se 進行癌に生長したと考えられる5

表1 X線写真による胃癌逆追跡症例の癌径・形態および逆追跡期間

1. 早期癌 → 進行癌 (5例)

1165* (51才♀) : 1.5cm IIc (m?) $\xrightarrow{4年3カ月}$ 8.0cm B-3(se, tub₂)

1980 (66才♂) : 3.3cm IIc (m?) $\xrightarrow{2年}$ 6.3cm IIc (m?) $\xrightarrow{1年}$ 7.3cm IIc (sm?) $\xrightarrow{1年}$ 7.3cm B-2 $\xrightarrow{2カ月}$ 8.8cm B-2(se, tub₂)

1985 (62才♂) : 2.5cm IIc (m?) $\xrightarrow{1年}$ 4.0cm IIc (sm?) $\xrightarrow{1年}$ 4.0cm B-5 $\xrightarrow{2カ月}$ 4.5cm B-3(se, tub₂)

2045 (68才♂) : 7.4cm IIc (sm?) $\xrightarrow{3年3カ月}$ 8.7cm B-2(se, por)

2074 (27才♀) : 5.5cm IIc (sm?) $\xrightarrow{1年}$ 6.0cm B-3(ss, sig)

2. 早期癌 → 早期癌 (2例)

828* (69才♀) : 1.2cm I+ (IIa) (m) $\xrightarrow{4カ月}$ 1.8cm I+IIa (m, pap)

1989 (49才♂) : 0.6cm IIc (m) $\xrightarrow{10カ月}$ 0.8cm IIc (m) $\xrightarrow{2年}$ 1.2cm (m, tub₁)

3. 進行癌 → 進行癌 (5例)

1984 (74才♂) : 5.2cm B-2 $\xrightarrow{6カ月}$ 7.0cm B-2 (se, por)

2025 (66才♀) : 3.4cm B-2 $\xrightarrow{1年}$ 6.0cm B-2 (se, pap)

2043 (68才♂) : 3.6cm B-1 $\xrightarrow{3カ月}$ 4.5cm B-1 (ss, por)

2058 (67才♀) : 7.5cm B-5 $\xrightarrow{3カ月}$ 8.2cm B-5 (ss, por)

2060 (67才♀) : 6.1cm B-2 $\xrightarrow{3カ月}$ 6.9cm B-2 (se, tub₂)

*症例 828, 1165は外科34 : 827—830, 1972に報告した症例である。この表で「早期癌→進行癌」は早期癌を思わせる病変が胃切除時には進行癌であった症例を, 「早期癌→早期癌」は胃切除時に早期癌であった症例を, 「進行癌→進行癌」は進行癌を思わせる病変が胃切除時に進行癌であった症例を示す。

症例, se 進行癌を逆追跡した5症例および m 早期癌を逆追跡した2症例の合計12症例である。なお, 症例828および1165の概要はすでに他誌で報告した⁸⁾。

癌径の測定はほぼ同一方法で撮影された胃透視写真を用いて, 病変部の胃縦軸に平行な長さを癌径とした。測定誤差をできるだけ除外するため, 当科で胃切除直前に撮影したX線写真の椎体の厚さを基準とし, 逆追跡時のX線写真の同一椎体の厚さを測定してその写真の拡大率を求め, 癌径の実測値を補正した。すなわち, 次式により逆追跡時の癌径実測値を補正した。

$$\text{revised Tlt}_x \text{ (cm)} = \frac{\text{Vlt}_x}{\text{Vlt}_0} \times \text{Tlt}_x \text{ (cm)}$$

この式で, revised Tlt_x は t_x 前の補正癌径を, Vlt_x は t_x 前X線写真の椎体縦径を, Vlt₀ は手術直前のX線写真の t_x と同じ椎体縦径を, Tlt_x は t_x 前X線写真の癌径実測値を表わす。

病変部は隆起性の早期癌と思われる病変では陰影欠損部を, 陥凹型の早期癌と思われる病変では二重造影像でニッシュおよびニッシュを中心とした皺襞の虫くい像・

中断・先細り・肥大または膨隆部を, 充盈像では軽度の壁不整・硬化部を癌巢の範囲とした。進行癌と思われる病変では陰影欠損部・胃壁の硬直部を癌の範囲とし, 胃縦軸に平行な最大長を計測した。

癌の深達度の推定は一般にX線上胃壁の硬直と同時に陰影欠損を認めれば進行癌とし, これを認めない場合を早期癌と判定したが, 癌径計測写真以外の種々な撮影法によるX線写真および胃カメラ写真が撮影されている場合はその所見も参考にして壁深達度を判定した。癌病巣の面積は癌径を直径とする円として概算した。また, X線写真による癌径計測値と実際の癌径との関係を検討するため, 胃切除直前のX線写真による癌径計測値と切除胃新鮮標本の癌縦軸最大径とを比較した。

結 果

I. 症例

著者らの12症例のうち, IIc 早期癌を思わせる病変が se 進行癌 (B-2型) に発育・生長したと考えられる症例1980および深達度 m のIIc 早期癌を逆追跡した症例1989の2症例をまず提示する。

症例1980 (66歳, ♂) : この症例は最初の胃透視で polyp を発見されていたが, 同時に存在していた深達度 m, IIc 早期癌を思わせる病変が見逃れ, 4年3ヵ月後

図1 症例1980の癌径および癌形態の経時的变化

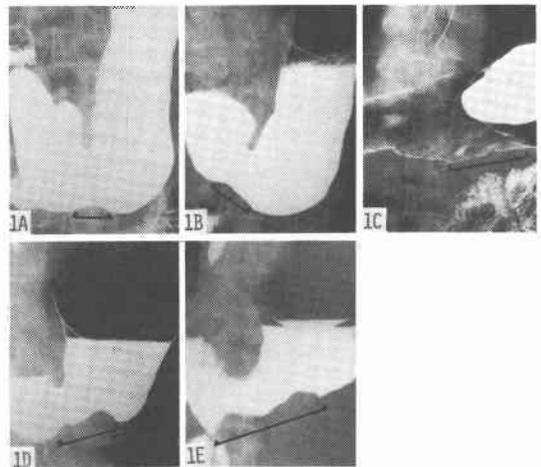


図1 A : 昭和49年3月19日 (胃切除4年3ヵ月前) の立位充盈像。図1 B : 昭和51年3月9日 (胃切除2年2ヵ月前) の立位充盈像。図1 C : 昭和52年3月8日 (胃切除1年2ヵ月前) の二重造影像。図1 D : 昭和53年3月20日 (胃切除2ヵ月前) の立位充盈像。図1 E : 昭和53年5月20日 (胃切除直前) の立位充盈像。▲——▲ : 癌径計測部位

に深達度 se の B-2 型癌に生長したと考えられる症例である (図 1)。

昭和49年3月19日(4年3カ月前)の立位充盈像(図 1A)では、胃角前庭部小弯に半円型の陰影欠損と胃角対側大弯に3.2(補正值, 3.3)cmにおよぶごく軽度の壁硬化と不整が見られ、同時に撮影された二重造影像ではその範囲の測定は不可能であったが、浅いニッシュが認められた。昭和51年3月9日(2年2カ月前)の立位充盈像(図 1B)では、胃角対側大弯に6.1cm(補正值 6.3cm)にわたる前回の写真とほぼ同じ性状の壁不整と軽度の硬化が見られ、二重造影像においても同部に不均等な造影剤のたまりが認められた。しかし、この時のX線写真には前庭部小弯の半円型ポリープ様病変は認められなかった。昭和52年3月8日(1年2カ月前)の立位充盈像は病変部と十二指腸との重複があり、明瞭でなかったが、胃角対側大弯に7.5(補正值7.3)cmの壁不整が認められ、二重造影像(図 1C)では7.5(補正值 7.4)cmの不整な造影剤のたまりとその周囲の一部の皺襞に肥大が認められた。しかし、この時のX線写真には明らかな陰影欠損および壁硬直は認められず、なお早期癌を思わせる病変(Ⅱc, sm?)と推定された。昭和53年3月20日(2カ月前)の立位充盈像(図 1D)では胃角の開大とその対側に陰影欠損と胃壁の硬直が7.5(補正值7.3)cmの範囲に観察され、X線上明らかな進行癌と考えられた。昭和53年5月20日の胃切除直前の立位充盈像(図 1E)では小弯側に陰影欠損と壁硬直が、大弯側に8.8cmの陰影欠損と壁硬直が認められた。切除胃では縦径8.5cmのB-2型癌で、組織学的には tub₂, se であった。

この症例では、癌病巣は初発部位と考えられる胃角対側大弯を中心として拡大を示し、その生長(速度)はⅡc 早期癌を思わせる最初の2年間は3.0cm(1.5cm/年)、それに続く1年間に1.1cmの拡大を示した。早期癌を思わせる病巣から進行癌に発育・生長したと推定されるその後の1年間では癌径の拡大は認められず、明らかな進行癌の所見を示したその後の2カ月間で1.5cm(9.0cm/年)と急速な癌径の拡大が観察された。

症例1989(49歳, 男): この症例は胃の集団検診で胃潰瘍と診断され、潰瘍の治療を受けていたが、軽快の徴候がないため2年9カ月後に当科を受診し、胃切除を受けた症例である。術前のX線写真および胃カメラでⅡa + Ⅱc 早期癌と判定されたが、切除標本の組織検査では深達度 m のⅡc 早期癌であった。このため、この症例

図 2 症例1989の癌径および癌形態の経時的变化

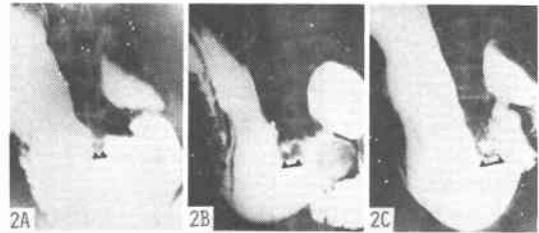


図 2 A: 昭和51年8月7日(胃切除2年9カ月前)の腹臥位像。図 2 B: 昭和52年6月16日(胃切除1年11カ月前)の腹臥位像。図 2 C: 昭和53年5月26日(胃切除直前)の腹臥位像。▲——▲: 癌径計測部位

では癌径の計測はⅡc の範囲を行った。

昭和51年8月7日(2年9カ月前)の集検時の腹臥位像(図 2A)で、前庭部小弯前壁に陰影欠損が見られ、その中に径0.2(補正值0.6)cmの不整形の浅いニッシュが認められた。昭和52年6月16日(1年11カ月前)の腹臥位像(図 2B)では、前回の写真とほぼ同じ部位に同様の性状を有する陰影欠損中に径0.8(補正值も同じ)cm 拡大したニッシュが認められた。同時に撮影されていた二重造影写真には、一条の前変皺襞に虫くい様の所見も認められた。昭和53年5月26日の胃切除直前の腹臥位写真(図 2C)では、前回の写真と同じ部位にほぼ同じ性状を有するニッシュが径1.2cmの範囲に認められた。切除胃では縦径1.2cmの深達度 m, Ⅱc 早期癌で、組織型は tub₁ であった。

この症例では、癌径の拡大は最初の10カ月間とその後の1年11カ月間と同じで、0.2cm/年の拡大を示した。

なお、上記2症例と同様、著者らの経験症例はすべて初発部位と推定される部位を中心として、X線上胃縦軸に均等な癌径の拡大が認められ、不均等な拡大を示した症例はなかった。

II. X線写真による癌径計測値と切除胃の癌径

X線写真による癌径計測値と実際の癌径との関係を見るため、胃切除直前のX線写真による癌径計測値と切除胃における癌病巣の縦径との関係を検討した(表2)。前者が後者より大であったX線写真の読み過ぎ症例は3例、前者が後者より小であった読みたらずの症例は6例、両者の一致した症例は2例であった。B-1・2型は読み過ぎ例が多く、B-3型癌は読みたらずの症例が多い傾向はあったが、X線写真の撮影方法との関係は認められなかった。

表2 レ線写真による胃癌径計測値 (r-TI) と切除胃癌径 (TI)

| 症例 | 肉眼型 | r-TI | TI | r-TIとTIの差 (D-TI) | D-TI/TI |
|--------|-------|------|-----|------------------|---------|
| 828* | I+IIa | 1.8 | 2.7 | 0.9 | 0.33 |
| 1165 | B-3 | 8.0 | 8.0 | 0.0 | 0.00 |
| 1980 | B-2 | 8.8 | 8.5 | 0.3 | 0.04 |
| 1984 | B-2 | 7.0 | 7.4 | 0.4 | 0.05 |
| 1985 | B-3 | 4.5 | 5.0 | 0.5 | 0.10 |
| 1989 | IIc | 1.2 | 1.2 | 0.0 | 0.00 |
| 2025 | B-2 | 6.0 | 5.5 | 0.5 | 0.09 |
| 2043** | B-1 | 4.5 | 4.4 | 0.1 | 0.02 |
| 2045 | B-2 | 8.7 | 8.9 | 0.2 | 0.02 |
| 2058 | B-5 | 8.2 | 9.0 | 0.8 | 0.09 |
| 2060 | B-3 | 6.9 | 7.3 | 0.4 | 0.05 |
| 2074 | B-3 | 6.0 | 5.8 | 0.2 | 0.03 |

癌径 (cm) は胃軸に平行な最大縦径を計測した。
 *症例 828はレ線上 I 型早期癌と考えられ、II a の範囲が測定されなかった症例である。また、**症例 2043は多発癌例で、C 領域の B-2 型は X 線で鮮明に描出されず、表中の値は X 線で計測が可能であった M 領域の計測値である。

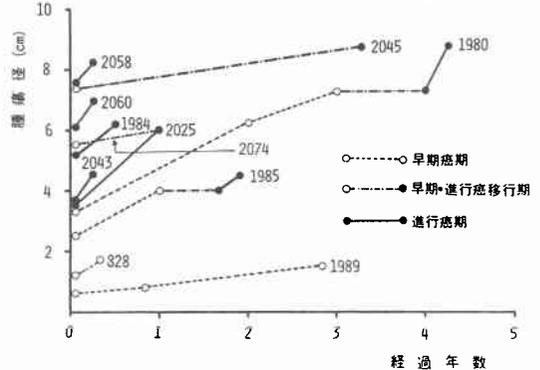
X 線写真による癌径計測値と切除胃癌径との差は最大で 0.9cm、平均で 0.4cm であり、その誤差率 (癌径計測値と切除胃癌径の差/切除胃癌径) は、早期癌 I+II a を X 線上 II a の部分が鮮明に描出されず I の部分のみ計測された症例 828を除き、最大で 10%、平均で 4.6% であった (表 2)。

III. 癌病巣の生長曲線

X 線写真による癌径計測値の変化は図 3 に示す通り、すべての症例に癌径の拡大が観察された。早期癌および早期癌を思わせる病変 (この期間を早期癌と呼ぶ) における癌径の生長速度 (症例 828, 1989 および 症例 1980, 1985 の一部の期間) は進行癌 (この期間を進行癌期と呼び) のいずれの症例 (症例 1984, 2025, 2043, 2058 および 症例 1980, 1985 の一部の期間) の生長速度よりも軽度であった。初回の X 線写真で早期癌を思わせる病巣と判定され、次の写真で進行癌と判定された早期・進行癌移行期が観察された症例 (症例 2045, 2074 および 症例 1980, 1985 の一部の期間) では、その生長速度は早期癌期および進行癌期の生長速度よりも軽度であった (図 3)。

3 時点以上で観察可能であった症例 1980, 1985 および 1989 では、横軸に時間を縦軸に癌径をプロットする片対数表でも、直線的な癌径の生長は見られず、これらの症例では癌径は対数関数的な生長を示さなかった。早期癌期

図 3 胃癌逆追跡症例の径生長曲線



なお、症例 1165 は初回の X 線写真で II c, m 早期癌と判定され、4 年 3 ヶ月後の X 線写真で B-3 型癌に生長したと考えられる症例であるが、癌の生長期が不明であるため図には記載されていない。

の 3 時点で癌径を計測した症例 1989 および 症例 1980 の一部の期間では算術的に直線的な生長を示した。また、3 時点以上で癌径の計測が可能であった上述の 3 症例における癌表面積の生長は「癌の表面積は時間の二乗に比例する」という中村の胃癌発育曲線⁹⁾にも合致しなかった。

IV. 癌の平均生長速度および径倍加時間

癌径の生長が前述の 3 生長期の各時期で一定であると仮定して、癌の径・面積生長速度および癌径倍加時間を測定した (表 3, 4)。

癌の径生長速度は早期癌期では 1.2 ± 0.6 (0.3~0.7) cm/年、早期・進行癌移行期では 0.2 ± 0.3 (0.0~0.5) cm/年、進行癌期では 3.9 ± 2.3 (2.6~9.0) cm/年であった。早期癌期のうち、II c 早期癌および II c 早期癌を思わせる癌巣のみの癌径生長速度は 1.0 ± 0.7 (0.2~1.5) cm/年であった。また、癌の面積生長速度は早期癌期では 5.8 ± 4.6 (0.5~11.1) cm²/年、早期・進行癌移行期では 2.4 ± 2.8 (0.0~5.1) cm²/年、進行癌期では 39.3 ± 33.5 (19.2~113.8) cm²/年であった。癌の径および面積生長速度から見れば、3 年長期で生長速度の差が認められた (表 3, 4)。

癌径倍加時間 (表 3, 4) は早期癌期では 1.9 ± 0.9 (0.7~2.8, II c 早期癌および II c 早期癌を思わせる症例のみの測定では 2.3 ± 0.6) 年、早期・進行癌移行期では 11.0~∞ 年、進行癌期では 1.5 ± 0.6 (0.8~2.7) 年であった。早期癌期と進行癌期の癌径倍加時間には差を見出し得なかったが、同一症例で両期間を観察した症例

表3 胃癌の3生長期における各症例の径生長速度、面積生長速度および径倍加時間

| 症例 | 径生長速度 (cm/年) | 面積生長速度 (cm ² /年) | 径倍加時間 (年) |
|----------|--------------|-----------------------------|-----------|
| 早期癌期 | 828 | 1.67 | 3.93 |
| | 1980 | 1.33 | 11.10 |
| | 1985 | 1.50 | 7.66 |
| | 1989 | 0.21 | 0.31 |
| 早期進行癌移行期 | 1980 | 0.00 | ∞ |
| | 1985 | 0.00 | ∞ |
| | 2045 | 0.40 | 5.06 |
| | 2074 | 0.50 | 4.51 |
| 進行癌期 | 1980 | 9.00 | 113.82 |
| | 1984 | 3.60 | 34.48 |
| | 1985 | 3.00 | 19.98 |
| | 2025 | 2.60 | 19.19 |
| | 2043 | 3.60 | 22.88 |
| | 2058 | 2.80 | 34.52 |
| | 2060 | 3.00 | 30.52 |

表4 胃癌の3生長期における平均径生長速度、平均面積生長速度および平均径倍加時間

| | 早期癌期 | 早期・進行癌移行期 | 進行癌期 |
|-----------------------------|-----------------------|-----------|-------------|
| 径生長速度 (cm/年) | 1.18±0.66 (1.01±0.70) | 0.23±0.26 | 3.94±2.26 |
| 面積生長速度 (cm ² /年) | 5.75±4.66 (6.35±5.52) | 2.40±2.77 | 39.34±33.48 |
| 径倍加時間 (年) | 1.93±0.94 (2.33±0.60) | 11.00~∞ | 1.51±0.64 |
| 腫瘍平均直径 (cm) | 1.92±1.20 | 6.00±1.6 | 5.3±1.70 |
| 症例数 | 4 | 4 | 7 |

表中の数値は mean±S.D. を示す。() はⅡc早期癌症例1989およびⅡc早期癌を思わせる症例1980, 1985の値を示す。また、腫瘍平均直径は各癌生長期における最初の腫瘍縦径を示す。

1980と1985では進行癌期に径倍加時間の短縮が認められた。また、早期・進行癌移行期では他の2時期に比較して明らかに径倍加時間は長いと判断された。

V. 癌の胃壁深達速度

著者らの症例で、早期癌を思わせる病変が進行癌に発育・生長したと推定される症例は5例である(表1)。症例1165, 1980および1985は深達度 m のⅡc 早期癌を思わせる病変がそれぞれ4年3カ月, 4年2カ月, 2年2カ月後に B-2・3型癌となり、症例2035および2074

は深達度 sm のⅡc 早期癌を思わせる病変がそれぞれ3年3カ月後に深達度 se の B-2型癌, 1年後に深達度 ss の B-3型癌に生長したと推定された。

症例1165, 1980および1985から、平均2.4cmの深達度 m のⅡc 早期癌を思わせる病変が平均7.1cmの se, B-2・3型癌に生長するのに3年6カ月を要すると推定された。また、癌が胃壁の各層を均等な速度で深達すると仮定すると、上述の5例から癌が胃壁を一層深達するのに10.2±3.6カ月を要すると推定された。

考 察

癌と診断された時点で治療が開始される今日、未治療の胃癌の生長状態を観察する手段は誤診症例の retrospective study およびごく稀な治療拒否症例の prospective study に依らなければならない。このうち、retrospective study の最大の問題点は逆追跡で認められた病変がその時すでに癌であったか否かの確証に欠ける場合が多いことである。これはとくに著者らの症例1989のような小病変の場合に問題となる。この症例はX線癌としての性状を具えており、この症例を含め著者らの症例はすべて岡部⁴⁾, 川井ら³⁾が進行癌症例で観察しているように、逆追跡病巣を中心として病巣は相似形を呈して発育・生長し、逆追跡時に癌であったと判断して良いと思われる。また、最近の多数の良性病変についての長期経過観察症例の中に、確実に癌化した症例がほとんどないこと⁹⁾も、著者らの症例が最初から癌であったことの傍証として良いかも知れない。

この retrospective study で得られる客観的な資料として、X線写真・胃カメラ写真および生検材料がある。このうち、生検材料は誤診された故にその材料が残されていても陰性所見である場合が多く、また胃カメラ写真では、癌の形状変化および深部浸潤の推定は可能であっても、正確な癌の大きさの測定は不可能である。X線写真は胃カメラ写真の所見に加え、癌の大きさの測定が可能であり、胃癌の生長状態の観察には不可欠である。しかし、癌の大きさの計測が可能であっても、その計測値と実際の癌の大きさが近似するかあるいは両者の間に一定の相関がなければ、X線写真で胃癌の生長を観察することに非常に大きな困難が生じてくる。これまでの胃癌の生長状態を観察した報告^{13)~17)}では、この点を検討した報告¹⁾は少なく、まずこの点を明らかにする必要があると思われる。著者らの結果では、X線写真で実際の癌径より過大に判定したり、過小に判定した症例はあったが、その違いは最大で0.9cm, 平均で0.4cmであり、切除胃

の癌径実測値に対する誤差率は症例828を除き最大で10%、平均で4.6%であった。郡ら¹⁾はフェスタール錠服用後のX線写真の計測結果より、ほぼ同一条件で撮影された写真ではわずかな体位の違いは計測上重要でないとして述べている。しかし、多少条件の異なる逆追跡症例のX線上の測定誤差を最少限にとどめるため、脊椎骨などによる逆追跡時の写真の拡大率を補正することは必要であろう。

胃癌の径の変化は早期癌²⁾においても進行癌³⁾においても、症例数は各2例と少ないが、片対数表上直線的に増大すると報告されている。しかし、3時点以上で測定可能であった著者らの症例1980、1985および1989では癌径は片対数表上で直線的な生長を示さず、また中村⁴⁾の胃癌の生長に関する理論的発育曲線にも合致しなかった。早期癌症例1989および早期癌を思わせる症例1989の早期癌期では癌径はむしろ算術的に直線的な生長を示した。深部浸潤を示す早期・進行癌移行期では癌径の生長はほとんど認められず、進行癌期では明らかな癌径の生長促進が観察された。Ⅱc型早期癌では、内視鏡的に2～3年のオーダーでは明瞭な拡大を示さないとする意見⁵⁾や長期にわたり癌径の拡大を示さなかった特殊な症例^{12)~16)}も散見されるが、佐野ら⁵⁾や郡ら¹⁾の症例のように、著者らの症例ではⅡc早期癌およびⅡc早期癌を思わせる病巣においても明らかな癌径の発育・生長が認められた。

胃癌の生長曲線および壁深達度の関係より、m癌からse癌に至る胃癌の生長過程に、徐々に癌径を増す早期癌期、ほとんど癌径を増さず主として深部浸潤を示す早期・進行癌移行期および急速に癌径を増す進行癌期の3生長期の存在が示唆された。すなわち、これらの3生長期における平均癌径および面積拡大速度は早期癌期ではそれぞれ1.2cm/年、5.8cm²/年、早期・進行癌移行期ではそれぞれ0.2cm/年、2.4cm²/年、進行癌期では3.9cm/年、39.3cm²/年であり、それぞれの生長期で明らかな違いが観察された。中村⁴⁾は小さい癌と大きい癌を同じ期間 follow up した場合、前者では変化率が小さいので癌の大きさに余り変化が見られず、後者では変化率が大きいので癌の大きさが目立って大きくなると述べている。ちなみに、著者らの早期癌期の癌平均直径は1.9cm、早期・進行癌移行期では6.0cm、進行癌期では5.3cmであった。早期癌期と進行癌期の生長速度の差は中村⁴⁾の指摘している変化率の差で説明しようと考えられるが、早期・進行癌移行期と他の2生長期との生長速

度の違いは変化率の差のみでは説明し得ない。Garlandら¹⁰⁾は著者らの観察した早期・進行癌移行期と同様な腫瘍径の緩徐な時期がある肺癌症例を報告している。胃癌においては、この移行期を観察した症例の報告はないようであるが、この時期は深部浸潤を示す時期であり、胃癌の生長過程における極めて特徴ある時期と考えられる。生体においては、この時期ははるかに早期癌期よりも短く、深部浸潤をある程度示した段階で進行癌期に移行すると推定される。このことが胃壁層の中で最も厚い層でありながら、全胃癌に占めるpm癌の頻度が比較的少ない¹¹⁾理由となっているとも考えられる。

胃癌の径生長速度に関しては比較する報告がないようである。面積生長速度に関しては佐野らの報告⁵⁾がある。佐野ら⁵⁾はⅡc早期癌2例の術後断端再発例から、面積拡大速度は240mm²/年であったと述べている。この値は著者らの早期・進行癌移行期の癌の値に相当するが、その他の時期の癌およびⅡc早期癌・Ⅱc早期癌を思わせる症例のみの面積生長速度よりも低い値である。この違いは不明であるが、自然発育癌と術後再発例との違いや観察腫瘍の大きさなどが関与していると思われる。

著者らの症例の平均癌径倍加時間は早期癌期では1.9年、進行癌期では1.5年であり、両者の癌期の間にそれ程大きな差は認められなかった。佐野ら⁷⁾は4例の隆起型早期癌の癌径倍加時間は1.32～3.62(平均2.30)年であったと報告し、また岡部⁴⁾は進行癌2例は癌径倍加時間は2.27、2.75年であったと述べ、隆起型早期癌と進行癌の径倍加時間に余り差はみられない。一方、郡ら¹⁾は早期癌7例の体積倍加時間は2～6年、末期癌2例のそれは3～9カ月であったと報告している。この報告では、早期癌に対しては楕円面積を、進行癌に対しては癌の直径を一辺とする立方体の体積を理論式に代入して体積倍加時間が算出され、早期癌と進行癌で算出方法が異なっており、この点で多少問題があるように思われる。一般に、胃癌は平面上相似形を呈し³⁾⁴⁾て生長し、また胃癌の体積の算出は実際上困難であるので、胃癌の生長解析には体積倍加時間よりも径倍加時間で分析の方が実際的であると考えられる。著者らの結果からも早期癌より進行癌で径倍加時間は短いと推定されるが、体積倍加時間から推定されている^{1)~3)}程の差はないと考えられる。

一般に、陥凹型早期癌は隆起型に比べてその生長は緩徐である⁵⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾とされているが、著者らの症例でも同

様の傾向が認められた。すなわち、Ⅱc 早期癌およびⅡc 早期癌を思わせる病巣の径倍加時間は1.67~2.83(平均2.33)年であり、Ⅰ+Ⅱa 早期癌症例828の径倍加時間は0.72年であった。

胃癌の細胞増殖能はオートラジオグラフィによる研究¹⁾²⁾¹⁹⁾²⁰⁾では早期癌と進行癌との間には差は見出されていないが、最近の著者らの stathmokinetic technique による胃癌細胞増殖能に関する検討²¹⁾²²⁾では癌細胞の増殖能は癌の進行度により異なり、早期癌より進行癌において高いとの結果を得ている。郡ら¹⁾、藤田ら²⁾は早期癌と進行癌の生長のずれは CLLS (cells of limited life span) の違いによると述べているが、著者らの今回の観察結果と癌細胞増殖能の解析結果²¹⁾²²⁾より考察すれば、早期癌と進行癌の生長の差は癌細胞それ自体の増殖能の差によるものと考えられ、早期癌でも進行癌でも胃癌の原発巣においては CLLS にそれ程大きな差はないものと推定される。

著者らの5症例から、癌の胃壁深達速度を推定すると、平均2.4cmのm、Ⅱc 早期癌およびⅡc 早期癌を思わせる病巣が平均7.1cmのse、B-2・3型進行癌に生長するのに3年6カ月を要し、胃壁を一層深達するのに10.2カ月を要すると推定された。佐野ら⁵⁾は6例の術後断端再発例の検討より、m 癌よりs 癌に生長するのに8年を要し、胃壁を一層深達するのに2年近くかかると推定している。西ら¹⁷⁾はsm 癌の術後2年9カ月、1年6カ月後の再発時にsm 癌であった2例とsm 癌の術後12年4カ月、6年2カ月後にそれぞれpm 癌、s₃ 癌に生長した症例を報告し、また春日井ら¹⁸⁾はsm 早期癌の6年4カ月後の術後断端再発がsm 早期癌であった症例を報告している。著者らの自然発育癌の壁深達速度は術後の断端再発症例の検討から得られた速度よりかなり早い。この自然発育癌と術後断端再発例から得られた壁深達速度の差には術後の癌の発育条件が著しく変化していることが関係していると考えられる。著者らの経験例から考えると、術後断端再発例から得られた値よりも、自然発育癌の壁深達速度は早いと推定される。

以上、著者らの経験症例12例について胃癌の生長解析を試み、その結果を若干の文献的考察を加えて報告した。これらの結果および考按で述べた推論に関しては、さらに症例を重ね検討を加えたい。

結 語

著者らは早期癌を思わせる病変がse 進行癌に生長したと考えられる5症例および5例のse 進行癌、2例の

m 早期癌の逆追跡症例、合計12例の胃癌について、X線の胃癌の生長解析を試み、次の通りの結論を得た。

1) 胃切除直前のX線写真による癌径計測値と切除胃癌径との誤差は平均0.4cm、切除胃癌径に対するその誤差の割合は平均4.6%であり、X線上の癌径計測値と実際の癌径とは近似した値を示した。

2) 胃癌の生長曲線および壁深達速度の観察から、m 早期癌からse 進行癌に至る胃癌の生長過程に、早期癌および早期癌を思わせる病変に見られ徐々に癌径を増す早期癌期、癌径をほとんど増さず主として深部浸潤を示す早期癌を思わせる病変が進行癌に移行する早期・進行癌移行期および進行癌に見られ急速に癌径を増す進行癌期の3時期の存在が観察された。

3) 早期癌期、早期・進行癌移行期および進行癌期の平均癌径生長速度はそれぞれ1.2cm/年、0.2cm/年、3.9cm/年であり、平均癌面積生長速度はそれぞれ5.8cm²/年、2.4cm²/年、39.3cm²/年であり、これらの3生長期で生長速度に差が認められた。

4) 平均癌径倍加時間は早期癌期では1.9年、早期・進行癌移行期では11.0~の年、進行癌期では1.5年であった。この早期癌期と進行癌期の間には統計的な有意差は認められなかったが、両期を観察し得た2症例では進行癌期に倍加時間の若干の短縮が認められた。しかし、両期の間には体積倍加時間より推定されている程の差はないものと考えられた。

5) 早期癌を思わせる病変から進行癌に生長したと考えられる5症例から、平均2.4cmのm、Ⅱc 早期癌および早期癌を思わせる病変が平均7.1cmのse、B-2・3型癌に生長するのに3年6カ月を要し、癌が胃壁を一層深達するのに10.2カ月を要するものと推定された。

6) Ⅱc 早期癌および早期癌を思わせる病変の径倍加時間は1.67~2.83(平均2.33)年、Ⅰ+Ⅱa 早期癌では0.72年であり、陥凹型早期癌は隆起型早期癌に比べてそれ生長は緩徐であるとされている一般原則が著者らの症例においても認められた。

本論文の要旨の一部は第32回胃癌研究会(1979年1月、於東京)において発表した。

文 献

- 1) 郡大 裕ほか：人の体内における胃癌の増殖と生長。最新医学，24：471—481，1969。
- 2) 藤田哲也ほか：腫瘍病理学，生長と増殖，39—60，朝倉書店，東京，1970。
- 3) 川井啓市ほか：胃癌の経過。最新医学，24：909—916，1969。

- 4) 岡部治弥：早期胃癌の経過。日本臨床，**25**：1336—1345，1967.
- 5) 佐野量造ほか：早期胃癌の再発死亡例の病理学的検討。胃と腸，**5**：531—540，1970.
- 6) 中村恭一：胃癌の病理。金芳堂，京都，1970.
- 7) 佐野元哉ほか：短期間に著明に増大した隆起性胃癌。胃と腸，**8**：627—630，1973.
- 8) 多淵芳樹ほか：早期胃癌の発育と進展について。外科，**34**：727—830，1972.
- 9) 芦沢真六：胃癌の経過。胃と腸，**8**：583—584，1973.
- 10) Garland, L.H., et al.: The rate of growth and apparent duration of untreated primary bronchial carcinoma. *Cancer*, **16**: 697—707, 1963.
- 11) 三輪 潔：全国胃がん登録調査報告(第4～10号)。胃がん研究会・国立がんセンター，東京，1974—1977.
- 12) 第32回，胃癌研究会抄録，東京，1979.
- 13) 金子栄蔵ほか：8年6カ月間経過を追求した早期胃癌。胃と腸，**5**：55—59，1970.
- 41) 奥田 茂ほか：胃癌の生長を考えさせる興味ある経過を示した IIc の1例。胃と腸，**5**：47—54，1970.
- 15) 第19回胃癌研究会抄録，鹿児島，1972.
- 16) 岡部治弥：早期胃癌のすべて，陥凹型早期胃癌の経過，289—399，南江堂，東京，1972.
- 17) 西 満正ほか：早期胃癌の断端再発症例—特に12年後の残胃再発再切除例について。胃と腸，**5**：567—572，1970.
- 18) 春日井達造ほか：早期胃癌再発例。早期胃癌切除後6年半を経て再発。再手術を行ない早期胃癌であった1例。胃と腸，**5**：539—597，1970.
- 19) 藤田佳宏：³H-thymidine による *in vitro* 標識法での人体腫瘍細胞動態に関する研究。京府医大誌，**78**：615—631，1969.
- 20) 松本 甫：胃粘膜および胃癌細胞の増殖に関する経動脈標識法オートラジオグラフィによる研究。京府医大誌，**80**：399—418，1971.
- 21) 多淵芳樹ほか：Vincristine sulfate (oncovin) 投与による人胃癌増殖能の解析。医学のあゆみ，**108**：547—548，1979.
- 22) 多淵芳樹ほか：Vincristine sulfate (oncovin) による人胃癌増殖能の解析。日外会誌，第80回臨時増刊号：289，1979.