

早期胃癌および早期胃癌類似進行癌の組織型と その臨床病理学的特徴

—とくにリンパ節転移とリンパ管侵襲—

大阪大学第2外科

宮本 徳廣 小川 道雄 岡川 和弘
小川 嘉誉 藤本 二郎 川崎 勝弘
水谷 澄夫 藤山 武雄 城戸 良弘
塩崎 均 神前 五郎

THE HISTOLOGICAL TYPES OF EARLY AND EARLY SIMULATING ADVANCED GASTRIC CANCER, AND THEIR CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTER —WITH SPECIAL REFERENCE TO LYMPHNODE METASTASIS AND LYMPHATIC INVASION—

Tokuhiro MIYAMOTO, Michio OGAWA, Kazuhiro OKAGAWA,
Yoshitaka OGAWA, Jiro FUJIMOTO, Katsuhiko KAWASAKI,
Sumio MIZUNOYA, Takeo FUJIYAMA, Yoshihiro KIDO,
Hitoshi SHIOZAKI and Goro KOSAKI

2nd Department of Surgery, Osaka University Medical School

私達は早期胃癌162例とそれに準ずる早期胃癌類似進行癌62例、計224例を高分化型癌と低分化型癌およびその混合型癌の3つに大別し、その臨床病理学的に検討を行った。高分化型癌は男性、高齢に、I型、IIa型の隆起型に、AおよびCの領域に多い。一方低分化型癌は女性、若年者に、IIcでMの領域に多かった。リンパ節転移率およびリンパ管侵襲陽性群で、m癌を除けば高分化型癌では、それぞれ22.6%、58.2%、混合型癌では51.4%、56.4%であったのに比べ、低分化型癌は8.9%、28.1%であり非常に低値であった。混合症例で低分化型が優勢であったリンパ節転移率とリンパ管侵襲陽性率は57.8%、40%で、単独の低分化型癌と相違する。

索引用語：早期胃癌、早期胃癌類似進行癌、胃癌の組織型、胃癌リンパ節転移、胃癌リンパ管侵襲

はじめに

胃癌の組織分類には組織発生を考慮した Laurén¹⁾の intestinal type と diffuse type に分ける方法がある。私達の教室ではさらにそれに形態を考慮し加味して、以前より²⁾胃癌の組織型を3つに大別し、その特徴を主に核DNA量から検討してきた。その分類は①膠様腺癌をはぶいた乳頭腺癌、高分化型管状腺癌、中分化型管状腺癌を高分化型癌、②低分化腺癌および印環細胞癌を低分化型癌、③双方の混在症例を混合型癌、とするものである。しかし胃癌の組織は一様でなく、進行癌ではより複雑である。そこで今回は早期胃

癌と早期胃癌類似進行癌に症例をしばり、それぞれの組織型がもつ特徴を性別、年齢、肉眼型、占居部位、リンパ管侵襲、リンパ節転移別に、検討した。特に組織型とリンパ管侵襲、組織型とリンパ節転移の関係や原発巣が高分化型癌と低分化型癌の混在した混合型癌における転移リンパ節の組織像を詳細に検討し、胃癌の組織型の特徴を明らかにしようと試みた。

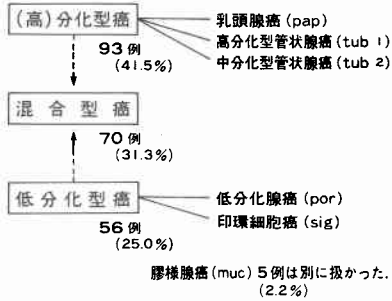
材料と方法

研究の対象は私達の教室で1970年~1979年の10年間に切除した早期胃癌162例、早期胃癌類似進行癌62例、合計224例（多発癌18例を除いた）である（表1）。手

表1 対象症例 (大阪大学第2外科1970年~1979年)

224例	
早期胃癌	162例
早期胃癌類似進行癌 (多発癌 18例を除く)	62例

表2 胃癌組織の三つの大別



術で得た切除胃は大弯側で切開し10%ホルマリンで固定した。病巣を小弯線に平行に5mm間隔に切出し、水洗、アルコールで脱水、キシレン、パラフィンをとおして、パラフィンブロックにした。作成したパラフィンブロックを6μで薄切、脱パラ後HE染色標本にした。郭清されたリンパ節はhirusを含めた断面で、原発巣と同様にH.E.染色標本を作成した。顕鏡にて必要な組織学的所見を得た。

原発巣の組織型は高分化型癌と低分化型癌に分け、その双方の混在型を混合型癌にした。表2に示すように高分化型癌は、乳頭腺癌(pap.)、高分化型管状腺癌(tub1)、中分化型管状腺癌(tub2)で構成されている場合であり、低分化型癌は低分化型腺癌(por.)または印環細胞癌(sig.)で構成されている場合である。また膠様腺癌(muc)の5例は別にとり扱った。高分化型癌は93例(41.5%)、低分化型癌は56例(25.0%)混合型癌は70例(31.3%)なおここでいう高分化型および低分化型癌は、単独組織像であり、Laurén¹⁾のいうdiffuse typeには腺癌を有するものも含まれているのに対し、私達のいう低分化癌はほとんど腺腔を有しないものをさしている。そしてその組織型と性別、組織型と年齢、組織型と肉眼型、組織型と占居部位について検討した。また深達度別のリンパ節転移率を組織型に分類し、リンパ管侵襲の程度との関係を求めた。さらに混合組織型では、その優勢像の組織型とリンパ節転移率ならびにリンパ管侵襲の割合を求めるとともに、転移したリンパ節の組織像がいずれの組織型であるのかを

判定し、原発巣における優勢な組織像と比較した。

結果

各組織型と性別の関係は図1に示すとおりである。全症例では男性が66.5%であるのに対して女性は33.5%であった。高分化型は男性が多く79.8%であるのに対して女性は少なく20.2%であり、一方低分化型では男性が比較的少なく49.1%であるのに女性では、逆にやや多く50.9%であった。混合型は、男性67.1%であり、女性は32.9%で、高分化型および低分化型の男女の比率の中間にあった。

年齢と胃癌の組織型の関係を検討した結果が図2である。高分化型癌は20~39歳で20.6%、40~69歳までは44.5%であり、70歳以上では52.9%になっていた。一方低分化型癌はそれぞれ32.4%、24.3%、11.8%であった。高分化型症例は高齢になるに従って増加するのに対して、低分化は逆に少なくなって行き、若年者に多い傾向があった。

組織型と肉眼型との関係を図3に示した。高分化型はI,IIaで90.4%、IIa+IIcで55.5%、IIbで44.4%、IIcで26.1%、IIc+IIIで38.7%であった。それに比べ低分化型はI,IIaにはほとんどなく、IIa+IIcで15%、IIbで33.3%、IIcで37.5%、IIc+IIIで21.3%であった。このようにI,IIaは高分化型によって占められており、IIcでは、高分化型が比較的少なくなり、低分化型が多くなっていた。

占居部位別にみると、図4に示すようになった。こ

図1 組織型と性別

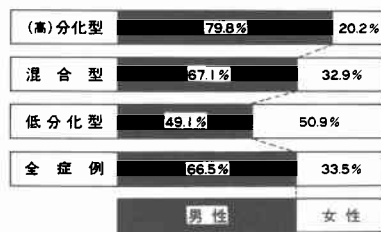


図2 各年齢別と組織型
左欄は年齢を表わす。

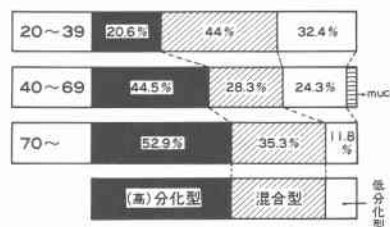


図3 組織型と肉眼型

I, IIa	90.4%	9.5%
IIa + IIc	55.5%	29.5%
IIb	44.4%	11.1%
IIc	26.1%	35.2%
IIc + III	38.7%	36%
(高)分化型	混合型	低分化型

図4 占居部位にみた組織型

A領域：AM, AMCを含む, M領域：MA, MC, MAC, MCAも含む, C領域：CM, CE, CMA, CEMも含む.

A	58.5%	27.7%
A領域	53.3%	32.6%
M	29.3%	29.3%
M領域	29.5%	31.3%
C	66.7%	16.7%
C領域	55%	25%
(高)分化型	混合型	低分化型

表3 深達度とリンパ節転移率

ここでの pm 癌, ss 以下癌は, 早期胃癌類似進行癌症例であり, 全進行癌症例ではない.

症例数	転移症例数	転移率
m癌	67	7
sm癌	95	30
pm癌	40	14
ss以下癌	22	12
合計	224	63

ここでは, A, M, C, の部位のみに占居した症例だけ別にあつた。またA領域に, AM, AMCを含み, M領域には, MA, MC, MAC, MCA, を含み, C領域には, CM, CE, CMA, CEMを含んでいる。AおよびCに高分化型が58.5%と66.7%といずれも多い傾向にあるのに対して, Mの部位では29.3%と少ない。それに対して低分化型癌はA, Cで12.3%, 16.7%と低いが, Mで40%と多くなる傾向を示している。M領域でも同様で36.6%であった。

早期胃癌および早期胃癌類似進行胃癌の深達度別にみたリンパ節転移率を表3にあらわした。全症例では224例中63例28.1%にリンパ節転移があった。m癌は67例中7例(10.4%), sm癌は95例中30例(31.6%), pm癌は40例中14例(35.0%), ss以下の癌は22例中12例

図5 組織型とリンパ節転移

■転移陰性 □転移陽性症例

m癌を除けば, 低分化型癌は, 他の高分化型癌, 混合型癌と比べ, 各深達度別に見ても転移率が低い。

深達度	転移数	+転移したリンパ節転移率	
		リンパ節転移率	リンパ節転移率
高分化型	m	25	50
	sm	20/67 (29.9%)	21/93 (22.6%)
	pm		
	ss		
混合型	m		
	sm	31/55 (56.4%)	36/70 (51.4%)
	pm		
	ss		
低分化型	m		
	sm	4/32 (12.5%)	5/56 (8.9%)
	pm		
	ss		
muc	m		
	sm	1/3 (33.3%)	1/5 (20.0%)
	pm		
	ss		

(54.5%)であった。これを組織型に分けて検討した結果が図5である。m癌を含めたリンパ節転移率は高分化型が22.6%, 混合型は51.4%と多く, 低分化型は8.9%と低い値を示した。これにはm癌の低い転移率が含まれるため, m癌をのぞいたリンパ節転移率も求めたところ, 転移率は29.9%, 56.4%, 12.5%であった。いずれにせよ高分化型の方がリンパ節転移率が高く, 低分化型の転移率が低かった。

リンパ管侵襲とリンパ節転移については, すでに教室の栗山ら³⁾がn(+)例でのly陽性率がn(-)例のly陽性率と比べ有意に高く62%であったことを報告している。ここでは組織型とリンパ管侵襲との関係をもとめた。私達は胃癌取扱い規約⁴⁾のly₁を同一標本でリンパ管に癌細胞が侵襲したリンパ管の個数が1~2個をさし, ly₂は3~5個, ly₃は6個以上の多数と数量化して整理した。m癌症例をのぞいたly陽性率は右欄に別に表示した。ly陽性率は58.2%, 混合型は56.4%であるのに対し, 低分化型は陽性率が低く28.1%であった。その内でもly₂, ly₃は, それぞれ3.1%で低率であった。リンパ節転移率の低い低分化型はリンパ管侵襲でも高分化型および混合型と比べて低い値をしめした。

次に混合型についてly陽性率とリンパ節転移率を検索した。混合型は低分化型と高分化型の双方が混在しているものであるが, これをさらに優勢像によって, 高分化型優勢の混合型と低分化型優勢の混合型に分けた。表4はm癌を除いた混合型のly(+)率とリンパ節転移率を示したものである。混合型の中で, 高分化型が優勢な症例25例のうち, ly陽性は13例で52%であ

表4 混合型のly(+)率とリンパ節転移率
ここでの数値は、m癌を除いた症例である。

優勢像	ly(+)率	リンパ節転移率
(高)分化型	13/25 (52%)	10/25 (40%)
低分化型	18/45 (40%)	26/45 (57.8%)

表5 混合型の原発巣と転移巣の組織像

転移巣で高分化型、低分化型の双方が一つのリンパ節で見られる場合、あるいは双方の転移数が同数である場合をリンパ節転移優勢像で混合型とあらわした。

原発巣の優勢像	リンパ節の優勢像	(高)分化型	混合型	低分化型
(高)分化型		3	4	3
低分化型		5	8	13

図6 組織型とリンパ管侵襲

組織型別にm癌を除いた症例を、ly₀, ly₁, ly₂, ly₃, 別の%をもとめた。右欄はly陽性率を示す。

(m癌をのぞいた症例)

組織型	ly ₀	ly ₁	ly ₂	ly ₃	ly+
(高)分化型	41.8%	23.8%	30.8%	3.6%	58.2%
混合型	43.6%	20.9%	36.4%	8.1%	56.4%
低分化型	71.9%	21.9%	2.1%	3.1%	28.1%

り、リンパ節転移陽性は10例で40.0%であった。それに比べて低分化型が優勢な混合型45例中、ly陽性は18例で40%であり、図6の低分化型単独症例のly陽性率28.1%よりも高い値であった。またリンパ節転移でも、低分化型が優勢な混合型では45例中26例で57.8%であり、低分化単独症例の図6で示した28.1%よりも高い値を示していた。両者の深達度が同一のもので比較してもリンパ節転移率は混合型ではるかに大きかった。このように低分化型単独症例と低分化型優勢の混合型症例とは異なった特性を有していると考えられた。

最後に混合型症例で原発巣で優勢な組織像と転移巣で優勢な組織像の関係を検討した。表5に示すように原発巣の組織像で高分化型が優勢である症例で、転移巣も高分化型が優勢であったのは3例であり、一方3例はリンパ節転移では低分化型が優勢であった。一つのリンパ節に双方の像がみられるか、または双方の転

移像が同じであるような症例を混合と表示したが、これは4例あった。一方、低分化型優勢の混合型症例では、高分化優勢な症例は5例あるのに対して、低分化型が多いのは13例であった。

考 察

胃癌の組織型の特徴を明らかにする目的で、本研究では早期胃癌および早期胃癌類似進行癌を研究対象に選んだ。そしてそれらの組織型を高分化型癌および低分化型癌に分けた。それぞれは単一な組織よりなる、いわゆる単独組織症例である。とくに低分化型癌は腹腔の有無に留意し、ほとんどないものを低分化型癌とした。そして双方の組織が混在する場合を混合型癌とした。また多発癌は組織型の分類においても、肉眼的、占居部位、リンパ管侵襲とリンパ節転移の検討においても、その正確な評価は不可能であるため本研究では除いた。

なお膠様腺癌(muc)は5例(2.2%)あったが、この組織型は高分化型に入れるか、また低分化型に入れるか論議のあるところで本研究では別に取り扱った。

早期胃癌162症例とそれに準ずる早期胃癌類似進行癌62例、合計224例の内高分化型癌が93例(41.5%)、低分化型癌56例(25.0%)、混合型癌は70例(31.3%)であった。最近の仁瓶⁵⁾の早期胃癌のみを対象とした報告では、高分化型癌は52例(52.6%)、低分化型癌18例(18.6%)、混合型癌27例(27.8%)であり、これとやや異なった結果であった。

肉眼的と組織型との関係は、隆起型に高分化型癌が多く、一方陥凹型では高分化型癌が比較的少なく、低分化型癌が多くみられる傾向がみられた。

また占居部位では、A領域には高分化型癌が多く53.3%であり、それに比べ低分化型癌はM領域が多かった。これについては仁瓶らの報告では高分化型癌の多くはA領域で55.8%、低分化型癌はM領域で44.4%を占めたとしており、今回のわれわれの結果と酷似していた。

深達度とリンパ節転移については、今回の結果のうちpm, ss以下は早期胃癌類似進行癌の転移率であり、進行癌のすべてのものではない。われわれの症例の内m癌, sm癌とも概ね報告よりやや高い転移率を示した。その理由は不明である。なおm癌については、神前ら⁶⁾の2.4%という低い報告もあるが、梶谷⁷⁾12%、石樽⁸⁾7.4%などの転移率も報告されている。

組織型と転移では高分化型癌が転移をおこしたのは93例中21例で22.6%であり、また混合型癌は70例中36

例で51.4%という高い転移率であった。それにくらべ低分化型癌は56例中5例で8.9%で非常に低かった。このような大きな差は深達度の同じものを比べても同様であった。

この事に関して、諸家の報告を検討した。それらは組織分類を「胃癌取扱い規約」⁴⁾にもとづいて優勢像をもって決定しているため、私達の結果と比較することができないが、次のようなものがある。まず吉野ら⁹⁾が進行癌も含め腺管腺癌304例中122例(40%)に転移があり、また単純癌でも92例中35例(38%)と高く、逆に乳頭腺癌は68例中18例(26%)と低いことを報告している。また田崎ら¹⁰⁾は早期癌だけで検討し、腺管腺癌では2.5%、乳頭腺癌では0.8%、充実癌では2.2%、単純癌では1.6%であったとしている。脇坂ら¹¹⁾の報告では進行癌も含め単純癌の転移率が高く、間質量との関係では硬性癌が転移しやすく、一方膠様腺癌(muc)の転移率が低いとされている。そして特に印環細胞癌ではリンパ節転移率が低いことを述べている。印環細胞癌については神前ら¹²⁾も転移巣で発見されることが少ないとしている。半田¹³⁾田村ら¹⁴⁾は単純癌が遠隔転移をおこしやすく、腺癌が所属リンパ節に転移しやすいことをのべている。

また、川口¹⁵⁾は組織型を主組織と従組織に分け、詳細に検討している。そして転移巣の組織型は原発巣に必ず認められ、とくに粘膜層および粘膜下層に存在する組織型と高率に一致するとしている。ただ私達と異なり、分化型および低分化型腺癌が混在して認められる例では、分化型腺癌の転移率が高く、低分化型腺癌、その中でも硬性型低分化型癌や印環細胞癌はリンパ節転移をおこしにくいとしている。

以上のように諸家によって、組織型とリンパ節転移に関して一致しなく、不明な点がある。この点については、組織分類と深達度とがおのおの異なるための結果であると考えられる。

しかし今回の研究で高分化型と低分化型とは、その転移率が異なることからそれらの組織型の性格に相違があると考えられた。特に、低分化型癌でも単独の場合は、リンパ節転移が少ないが、同じ低分化型でも混合型癌の内でも低分化型が優勢な症例の場合は、リンパ節転移が多いことが分かった。このことについて教室の清水²⁾は低分化癌を単独症例と混合症例に分け、その癌細胞核DNA量を測定し、両者の性格が異なることを指摘した。すなわち60個の癌細胞核DNA量のヒストグラムを作成し、mode値、分散の幅、4.0n以上

の核の出現率をもとめ分析し、混合型癌でも低分化型優勢症例では、そのいずれもが高値をとったのに対して、単独の低分化型癌は、いずれもが低値をとったことを明らかにしている。

近年、胃癌を胃型と腸型に分け¹⁶⁾、組織化学的な研究が進められているが、今後特に単独組織型の低分化型癌と混合型癌の低分化型癌とについて組織化学的な研究が必要であると考ええる。

まとめ

早期胃癌および早期胃癌類似進行癌の組織型を高分化型癌、低分化型癌および両者の混在する混合型癌に分類し、臨床病理学的検討を行った。

高分化型癌は男性に多く、年齢が高齢になるに従って、占める割合が増加した。肉眼型ではI型、IIa型の隆起型に多く、占居部位ではAおよびC領域に多く認められた。リンパ節転移およびリンパ管侵襲はいずれも低分化型より陽性率が高かった。

低分化型は女性に多く、年齢が若年者に多くなる傾向にあった。肉眼型ではIIc、占居部位ではM領域に多く認められた。リンパ節転移およびリンパ管侵襲陽性率は、高分化型癌および混合型癌よりも低値をしめし、リンパ節転移をおこしにくい性格があると考えられた。

混合型癌ではリンパ節転移率が高く、ことに低分化型優勢の混合型癌では高率であった。

混合型癌の転移巣において組織型は、おおむね原発巣の優勢像の組織型をとる傾向がみられた。

この論文の要旨は第20回日本消化器外科学会総会(昭和57年7月、東京)で発表した。

文 献

- 1) Pekka Laurén: The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Acta Path et Microbiol Scand 64: 31-49, 1965
- 2) 清水 實: 早期胃癌の組織型と顕微分光測定法による核DNA量との関係. 大阪大医誌 29: 473-489, 1977
- 3) 栗山 洋, 東 弘, 宮本徳廣ほか: 胃癌におけるリンパ管侵襲の検討—とくに早期胃癌について—. 日消外会誌 15: 1314-1317, 1982
- 4) 胃癌研究会編: 外科・病理. 胃癌取扱い規約, 金原出版, 1979
- 5) 仁瓶善郎: 組織像からみた胃癌の進展形成について. 日外会誌 83: 446-456, 1982
- 6) 神前五郎, 岩永 剛, 熊野健彦ほか: 早期胃癌の診断. 外科治療 16: 299-309, 1967

- 7) 梶谷 鑑：早期胃癌について。日臨外医学会誌 27：1—12, 1966
- 8) 石樽秀勝, 服部龍夫, 三浦 穰ほか：早期胃癌とその再発例の臨床病理学的検討。日消外会誌 9：826—834, 1976
- 9) 吉野肇一：胃癌のリンパ節転移に関する外科病理学的知見補遺。日外会誌 72：1634—1646, 1971
- 10) 田崎博之：胃癌のリンパ行性転移発生に関する研究—ことに早期胃癌について—。順天堂医 19：219—237, 1973
- 11) 脇坂順一：胃癌の病理組織学的検討。外科治療 22：121—129, 1970
- 12) 神前五郎, 岩永 剛, 小山博記ほか：胃癌のリンパ行性進展。外科治療 19：889—897, 1968
- 13) 半田貢雪：拡大根治手術が行なわれた胃癌におけるリンパ節転移についての臨床病理学的研究。京都府医大誌 78：41—55, 1969
- 14) 田村弘三：胃癌における原発癌とリンパ節転移との関係に関する研究。第1, 第2, 3編。岡山医学会誌 71：509—526, 1959
- 15) 川口廣樹：胃癌原発巣とリンパ節転移巣の組織学的関連性に関する研究。日外会誌 82：599—610, 1981
- 16) 降旗千恵, 立松正衛, 勝山 努ほか：ヌードマウス移植ヒト胃癌とヒト原発胃癌の胃型および腸型性質に関する生化学的, 形態学的検索。日癌会39回総会記：20, 1980