日消外会誌　17（4）：690～695，1984年

病巣の大きさ別にみた早期胃癌の臨床病理学的特徴とその発育形式

東京医科歯科大学第1外科
羽生　丕　竹下　公矢　丸山　道生
ティラウッ・クーハプレマ　越智　邦明
中嶋　昭　砂川　正勝　星　和夫

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EARLY GASTRIC CANCER FROM PERSPECTIVE OF ITS DIMENSION

Hiroshi HABU, Kimiya TAKESHITA, Michio MARUYAMA
Thiravud KHUHAPREMA, Kuniaki OCHI, Akira NAKAJIMA
Masakatsu SUNAGAWA and Kazuo HOSHI
The First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

単発早期胃癌163例を大きさによりA群（10mm以下）19例，B群（11～20mm）40例，C群（21～50mm）75例，D群（51mm以上）29例の4群に分け，病巣の増大にともなって起こる癌の肉眼的，組織学的変化を比較検討し，胃癌の発育，進展に関して以下の結論を得た．

1）癌巣が大きくなるほど男女比は減少し女性の割合が増加する傾向が認められた．

2）A領域ではM，C領域に比べ20mm以下の小さな癌が多い傾向が認められた．

3）長径20mmを境として，これより大型の早期胃癌ではそれ以下のものに比べてsm癌の比率が高く，リンパ節転移やリンパ管侵襲の率も上昇し，遠隔成績も不良であった．

4）癌巣が大きくなるほど病巣内潰瘍の合併率は増し，しかも深い潰瘍が多くなった．このことから早期胃癌に合併する潰瘍の多くは癌の二次的潰瘍化によるものと思われた．

索引用語：早期胃癌，胃癌の発育様式

はじめに

胃癌の組織発生については古くより慢性潰瘍，ポリープあるいは慢性胃炎などが癌の発生母地として重要視されてきた[1)~4)]．しかし，近年数多くの胃潰瘍やポリープについて，長期間にわたる追跡調査が行われるようになるにつれ，これら良性病変からの癌化の可能性は従来考えられていたほど高くないという意見が一般的になりつつある．また微小胃癌やその周辺粘膜の病理組織学的検索からも，大部分の胃癌は慢性潰瘍やポリープなどとは無関係な胃粘膜より発生すると考える者が多い[7)8)17)]．

＜1983年12月14日受理＞別刷請求先：羽生　丕
〒113　東京都文京区湯島1－5－45　東京医科歯科大学第1外科

このように粘膜内に発生した胃癌は顕微鏡レベルのいわゆる微小癌の段階を経て次第に発育し，早期癌から進行癌へと成長し，また深部への浸潤とともに血行性，リンパ行性転移の頻度も上昇していく．しかし，このような発育，進展のパターンはすべての胃癌で一様ではなく，患者の年齢，性別，癌の組織型，占居部位などにより異なる態度をとるように思われる．

今回はこのような胃癌の成長過程を調べる目的で，早期胃癌を病巣の大きさにしたがって4群に分け，癌巣の増大にともなって認められる肉眼的，病理組織学的な変化を比較検討した．また癌巣内にしばしば認められる潰瘍の意義についても検討を加えた．

1．材料と方法

昭和47年1月より56年12月までに切除された単発早

表1　癌の大きさと占居部位

長　径	A	M	C
A群(10mm以下)	10(53%) } 29*	8(42%) } 24	1(5%) } 6
B群(11～20mm)	19(48%) } (49%)	16(40%) } (41%)	5(12%) } (10%)
C群(21～50mm)	24(32%) } 33	41(55%) } 58	10(13%) } 13
D群(51mm以上)	9(31%) } (32%)	17(59%) } (56%)	3(10%) } (12%)
合　計	62(38%)	82(50%)	19(12%)

* $p<0.05$

期胃癌は163例である．これらを病巣の長径によりA群(10mm以下)：19例(12%)，B群(11～20mm)：40例(24%)，C群(21～50mm)：75例(46%)，およびD群(51mm以上)：29例(18%)の4群に分け，各群の早期胃癌の肉眼的，組織学的所見を比較検討した．直径10mm以下の19例のうち4例は5mm以下の微小癌であり，胃潰瘍やポリープなどの良性病変のため切除された胃に，組織学的検査の結果偶然発見されたものである．

統計処理には主としてχ^2を検定を用い，累積生存率の算出はlife table methodによった．

2. 成　績

1) 年齢，性別

手術時平均年齢はA群51.0歳，B群57.2歳，C群56.1歳，D群55.3歳であった．A群の平均年齢はほかの3群に比べて若い傾向が認められた．

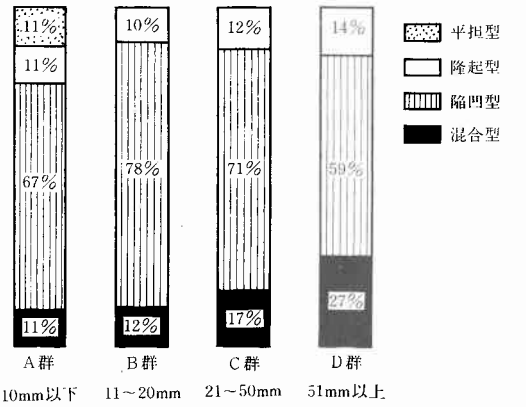
男女比をみるとA群では4：1，B群では3：1，C群では2.8：1，D群では2.2：1であり，病巣が大きくなるほど男性の占める率が減少する傾向が認められた．

2) 占居部位と肉眼型

癌の大きさと占居部位との関係を**表1**に示す．癌の長径が大きくなるほどA領域の癌が占める割合は減少し，逆にM領域の癌が増加する傾向が認められた．またA領域ではM，C領域に比べて20mm以下の早期癌が多く，21mm以上の大型のものが少ない傾向が認められた($p<0.05$)．

癌の大きさと肉眼型との関係を**表2**に示す．純粋なIIb型はA群の2例のみに認められたが，この2例はいずれも5mm以下の微小癌であった．IIc型やIII型など陥凹を主体とした早期癌はB群に最も頻度が高く，C群，D群と大きさを増すほどその頻度は低下した．隆起型早期癌の頻度は4群を通じてほぼ一定していた．IIa+IIc型のような混合型の頻度はA群では11%であったのに対しD群では27%を占め，癌巣が大きくなるにしたがって増加する傾向が認められた．

表2　癌の大きさと肉眼型



3) 組織型と深達度

乳頭腺癌(pap)と管状腺癌(tub_1, tub_2)を便宜上一括して分化型癌と呼び，低分化腺癌(por)と印環細胞癌(sig)を低分化型癌と呼んで癌巣の大きさと組織型との関係を調べた(**表3**)．B, C, Dの3群についてみると，癌の長径が増すにつれ分化型癌の比率が減少する傾向が認められたが，長径10mm以下のA群においては分化型癌の頻度はB, C群よりむしろ低く，全体としては一定の傾向を認めることができなかった．

つぎに癌の大きさと深達度の関係をみると，**表4**に示すようにm癌の頻度はA群では89%，B群では70%，C群では44%，またD群では34%であり，癌巣が大き

表3　癌の大きさと組織型

長　径	分化型	低分化型
A群(10mm以下)	11(58%)	8(42%)
B群(11～20mm)	29(73%)	11(27%)
C群(21～50mm)	46(61%)	29(39%)
D群(51mm以上)	14(48%)	15(52%)
合　計	100(61%)	63(39%)

表4　癌の大きさ，組織型と深達度

長　径	分化型		低分化型		合　計	
	例数	m癌の比率	例数	m癌の比率	例数	m癌の比率
A群(10mm以下)	11	10(91%) †	8	7(88%) *	19	17(89%) 45**
B群(11～20mm)	29	22(76%)	11	6(55%)	40	28(70%) (76%)
C群(21～50mm)	46	16(35%) †	29	17(59%) *	75	33(44%) 43**
D群(51mm以上)	14	4(29%)	15	6(40%)	29	10(34%) (41%)
合　計	100	52(52%)	63	36(57%)	163	88(54%)

†$p<0.001$　*NS　**$p<0.001$

くなるほどm癌が減少し，sm癌の頻度が増加した．とくに長径20mmを境として比較すると，20mm以下の小型の癌ではm癌が76%を占めるのに対し，21mm以上の大型の群ではm癌は41%で，両群の深達度に明らかな差を認めた（$p<0.001$）．

さらに組織型別に癌巣の大きさと深達度の関係を調べると，**表4**のように分化型癌では長径が増すにしたがってm癌の頻度が漸減するのに対し，低分化型癌では長径10mm以下のA群では88%であったm癌の頻度が，長径11～20mmのB群になると55%と急激に低下する．しかし分化型癌の場合と異なり，その後はC群，D群と長径が増してもm癌の頻度はあまり減少せず横ばいに近いカーブを示した．とくに長径20mmを境にm癌の比率をみると，分化型癌では20mm以下の群に明らかにm癌が多くみられたのに対し（$p<0.001$），低分化型癌では癌の長径とm癌の頻度の間に有意な関係を認めることはできなかった．

4）リンパ節転移と脈管侵襲

郭清リンパ節の検索が十分に行われた151例について癌の大きさとリンパ節転移との関係を検討した（**表5**）．長径20mmを境として，これより大きな癌では小さな癌に比べてリンパ節転移陽性例が多い傾向が認められた（$p<0.02$）．

リンパ管侵襲についても同様で，**表6**に示すように長径20mm以下の小型の群に比べ，21mm以上の大型の群ではリンパ管侵襲陽性例が多く（$p<0.005$），しかも高度なものが多く認められた．しかしながら静脈侵襲に関しては，一定の傾向を認めることはできなかった．

5）癌巣内潰瘍

癌巣に一致してUl II以上の潰瘍もしくは潰瘍瘢痕を認めたものの頻度を示した（**表7**）．A群では42%，B群で65%，C群で73%，D群では66%がUl（＋）で，癌巣の大きさが増すにしたがって癌巣内潰瘍を合併する頻度が増す傾向がみられ，とくに長径10mm以下のA群に比べ11mm以上の3群では潰瘍合併の頻度が有

表5　癌の大きさとリンパ節転移（n）

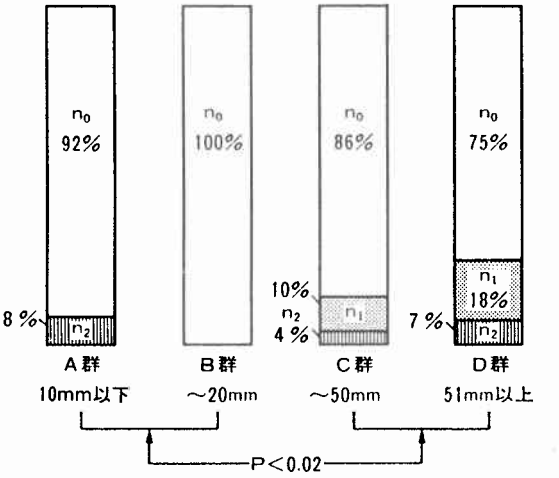


表6　癌の大きさとリンパ管侵襲（ly）

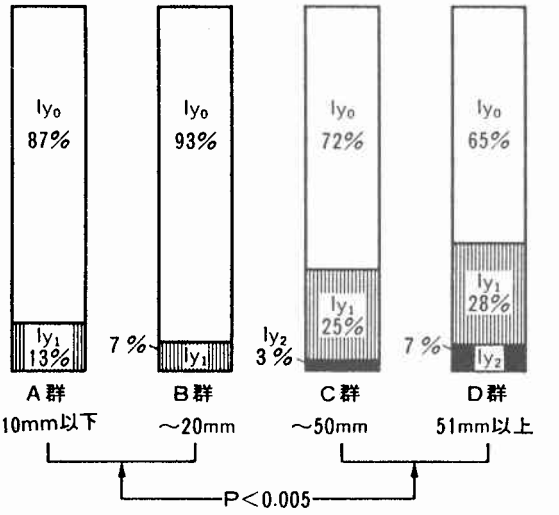
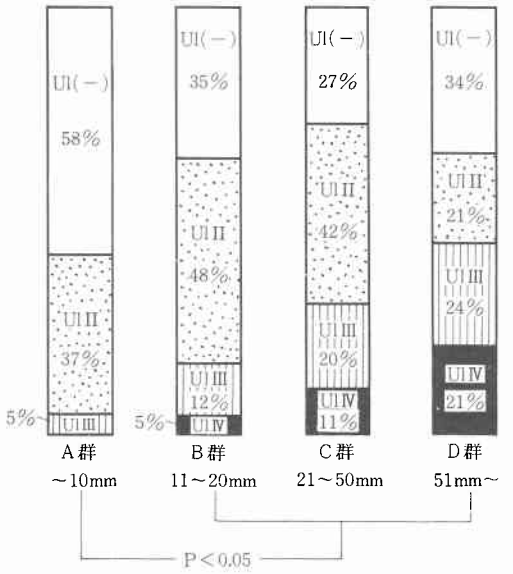


表7　癌の大きさと癌巣内潰瘍



意に高かった($p<0.05$)．また潰瘍の深さについても，癌巣が大きくなるほどUl III, Ul IVなど深い潰瘍が多くなる傾向が認められた．

6）遠隔成績

単発早期胃癌163例中予後が判明しているものは162例（99.4%）である．C群とD群に1例ずつ術後30日以内の直接死亡がみられた．これらを除いた160例を対象に，癌巣の大きさ別に累積5年生存率(Mean±SE)を求めたところA群とB群では100%，C群では91.3±3.9%，D群では75.5±10.8%で，A, B群とC, D群の5生率には有意差が認められた（$p<0.05$）．

これら死亡例のうち，死因が胃癌の再発であることが確認されたものは4例に過ぎない．**表8**に示すように，これら4例の癌巣長径はすべて60mm以上でD群に属し，深達度はsm，組織型は高分化型管状腺癌（tub_1）であった．

3. 考　察

早期胃癌の大きさ別頻度については長径2～5cmのものがもっとも多く，全体の60%前後を占めるという報告が多い[9)~11)]．2cm以下の小型の癌の頻度については，黒川ら[12)]（1965年）はかって12%という数字を報告しているが，最近の集計報告をみると角田ら[9)]（1977年）は19%，中谷ら[10)]（1979年）は28%，津田ら[11)]（1983年）は20%と報告し，今回われわれの成績ではその頻度は35%に及んでいた．太田ら[13)]はこの点に関して年代別に早期胃癌の大きさ別頻度を調べ，近年とくに長径1～2cmの小さな癌の増加が著しいと報告している．これは胃集団検診の普及と診断技術の向上を反映したものと考えられる．

癌巣の大きさと年齢に関して，黒川ら[12)]は長径2cm以下の小型のものは老年者に多く，6cm以上の大型のものは若年者に多いと報告し，若年者では老年者に比べて癌の広がりかたが早いのではないかと述べている．しかしわれわれの成績ではこのような傾向を認めることはできず，むしろ癌巣が10mm以下の症例ではこれ以上のものに比べ約5歳ほど平均年齢が低い傾向がみられた．黒川ら[12)]はさらに癌の大きさと性別について，癌が大きくなるほど女性の割合が増すと述べており，この点に関してはわれわれの成績でも同様であった．癌の深部浸潤と平面での広がりのバランスを考えた場合，女性の早期胃癌は男性に比べ横に広がる傾向が強いということができよう．

癌の大きさと肉眼型との関係をみると，純粋なIIb型を呈したものはすべて5mm以下の微小癌であり，長径が6mm以上になるとIIb型はみられず，陥凹型が過半数を占めるようになる．また大きさが増すにつれてIIa+IIc型のような混合型が増える傾向がみられた．このことは広田ら[8)]も述べているように，胃癌の大部分がIIbの形態で粘膜内に発生し，成長とともに隆起，陥凹を呈しつつBorrmann型の進行癌にかわってい

表8　単発早期胃癌再発死亡例（4例）

No.	年令	性	肉眼型	大きさ (mm)	深達度	組織型	n	ly	v	生存期間	再発形式
1	77	♂	IIa	65×25	sm	tub_1	?※	0	0	2年0月	肝、肺転移
2	67	♂	IIc+III	60×40	sm	tub_1	0	0	1	2年10月	肝、肺転移
3	65	♀	IIa+I+IIc	60×50	sm	tub_1	2	0	0	4年8月	腹膜播種
4	66	♂	IIa+IIc	95×65	sm	tub_1	1	1	0	3年5月	局所再発

※リンパ節郭清せず(Ro)

くことを示唆するものと思われる．

癌の大きさと占居部位をみると，長径20mm以下の小型の早期癌はA領域に多く，21mm以上の大型のものはM領域に多い傾向が認められた．これはA領域の癌がM領域の癌に比べて深部浸潤傾向が強く，横への広がりが比較的少ないうちに固有筋層以下に浸潤する場合が多いためではないかと思われる．井口ら[14]は早期胃癌をその発育形式から表層拡大発育型(Super型)と深部浸潤発育型（Pen型）の2型に分け，とくに後者の特徴としては比較的小型で，その90%が幽門前庭部にあり，また大部分が分化型癌であったと述べている．これらの事実は胃癌がその発生部位により異なった増殖態度をとりうることを示すものと考えられる．

早期胃癌の大きさと深達度についてはわれわれの成績と同様に，癌巣が大きくなるほどsm癌の頻度も増すという報告が多いが[8)9)11)]，一方では否定的な報告もみられる[10)12)]．広田ら[8)]は肉眼形態別に癌の大きさと深達度の関係を調べ，I型，IIa型では大きさが増してもsm率はあまり上昇しないのに対し，IIc型では大きくなるにつれsm率が上昇すると報告している．

組織型別に早期胃癌の大きさと深達度の関係を調べると，内藤ら[15)]も指摘しているように，分化型癌では病巣が大きくなるほどsm癌の比率は増加するが，低分化型癌では一定の大きさを越えるとsm癌の比率はそれ以上増加せず，横ばいの状態となる傾向がみられた．このことは組織型によっても発育パターンに違いが生じることを示すものと思われる．これまでの報告においても，分化型癌に深部浸潤傾向が強く，低分化型癌に表層拡大傾向が強いと考えている者が多い[14)~16)]．

早期胃癌の大きさとリンパ節転移についてはわれわれの成績と同様に，大きくなるほど転移率も増すという報告と[18)19)]，両者の間にはあまりはっきりした関係はみられないという報告[20)21)]とが半半している．このことは癌巣の大きさという因子が，深達度などの因子に比べて胃癌のリンパ節転移にあまり大きな影響力を持たないことを示すものと思われる．

早期胃癌の大きさと予後について榊原ら[22)]は，長径4cm以上のものはそれ以下のものに比べ，粘膜癌でも粘膜下層癌でも著しく予後不良であったと報告している．われわれの成績でも長径20mmを境として，これより大型の早期胃癌の累積5年生存率は小型のものに比べ不良であった．この成績は，大型の早期胃癌のほうが深達度，リンパ節転移，リンパ管侵襲のいずれをとっても小型のものより高度であった事実とよく合致する結果であると思われる．しかしながら，早期胃癌の大きさと予後の間に密接な関係はみられないという報告も少なくない[20)23)24)]．いずれにしても，深達度，リンパ節転移，脈管侵襲などの因子に比べれば，大きさの因子は早期胃癌の予後に直接的な影響を及ぼすものではなさそうに思われる．

癌と潰瘍の関係については古くからHauserら[1)]の潰瘍癌化説と，Stromeyerら[25)]の癌先行説を代表とする対立がみられ，さらに近年では村上[26)]の「悪性サイクル」の概念が加わってその関係はますます複雑になり，切除標本の組織所見からいずれが先かを論じることはほとんど不可能と考えられるようになった．しかし近年になり微小胃癌が多数見出され，組織学的に検討されるようになり，中村[27)]はこのような小さな癌に潰瘍が合併する率はわずか1.1%であったと述べている．われわれもまた5mm以下の微小癌17病巣を調べたが，癌巣に一致して潰瘍（瘢痕）の合併を認めた例はなかった[17)]．一方，今回の単発早期胃癌の成績では，癌巣が大きくなるほど潰瘍合併率が増し，しかもUl III, IVの深い潰瘍が増加することから，早期胃癌の病巣内にしばしば認められる潰瘍の多くは癌の二次的潰瘍化によるものと思われる．

まとめ

胃癌の発育，進展様式を知る一つの手段として，単発早期胃癌をその直径により4群に分け，癌巣の増大にともなって認められる癌の肉眼的，組織学的な特徴を調べ，以下の結論を得た．

1）癌巣が大きくなるほど男女比は減少し，女性の占める割合が増加する傾向が認められた．

2）A領域ではM, C領域に比べて20mm以下の小さな早期胃癌が多い傾向が認められた．

3）長径20mmを境として，これより大型の早期胃癌ではそれ以下のものに比べてsm癌の比率が高く，リンパ節転移やリンパ管侵襲の率も上昇し，遠隔成績も不良であった．

4）癌巣が大きくなるほど病巣内に潰瘍を合併する頻度は増し，しかも深い潰瘍が増えることから，早期胃癌の病巣に一致してしばしば認められる潰瘍の多くは癌の二次的潰瘍化によるものと思われた．

文献

1）Hauser G: “Ulkus-Karcinom” in Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. path Anat u Histol, Vol IV/I, Springer Verlag, Berlin, 1926
2）Ming S C, Goldman H: Gastric polyps. Cancer

15：456—467, 1965
3) 久留　勝：胃癌の発生母地について．外科　15：1—17, 1953
4) Järvi O, Lauren P：On the role of heterotopias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer. Acta Path Microbiol Scand 29：26—44, 1951
5) 井上幹夫, 中山　健, 武富弘行ほか：胃ポリープの経過観察．胃と腸　3：761—766, 1968
6) 三嶋　孝, 奥田　茂, 大島　明：長期生検追跡による胃潰瘍の癌化に関する検討．Gastroenterological Endoscopy　19：522—531, 1977
7) 中村恭一, 菅野晴夫, 高木国夫ほか：胃の潰瘍と癌の因果律，陥凹性早期胃癌の問題点．胃と腸　6：145—156, 1971
8) 広田映五, 板橋正幸, 鈴木邦夫ほか：微小胃癌の病理，背景粘膜環境からみた胃癌の組織発生．胃と腸　14：1027—1036, 1979
9) 角田秀雄, 永野　叡, 菊地　晃ほか：早期胃癌症例の臨床病理学的検討．日消外会誌　10：615—624, 1977
10) 中谷勝紀, 宮城信行, 高橋精一ほか：早期胃癌症例の臨床病理学的検討．日消外会誌　12：597—603, 1979
11) 津田弘純, 中川準平, 西原正純ほか：早期胃癌手術症例258例の臨床病理学的検討．外科　45：37—44, 1983
12) 黒川利雄, 久保明良, 淵上在弥ほか：早期胃癌の発見年度別・性別および年齢別考察．癌の臨　11：804—811, 1965
13) 太田博俊, 高木国夫, 大橋一郎ほか：早期胃癌1000例の検討，肉眼分類を中心に．日消外会誌　14：1399—1408, 1981
14) 井口　潔, 古沢元之助, 副島一彦ほか：早期胃癌（表在癌）の臨床病理学的分析，表層拡大発育型と深部浸潤発育型とその分離．癌の臨　13：1017—1024, 1967
15) 内藤寿則, 笠原　卓, 古村　孟ほか：早期胃癌180例の臨床病理学的検討．癌の臨　25：583—591, 1979
16) 安井　昭, 城所　仂, 村上忠重：表層拡大型早期胃癌の予後とその問題点．癌の臨　22：497—504, 1976
17) 羽生　丕, 竹下公矢, 星　和夫ほか：微小胃癌の病理組織学的検討．癌の臨　29：966—970, 1983
18) 福嶋博愛, 白井文夫, 平井　裕ほか：胃集団検診により発見された早期胃癌症例の検討．臨と研　59：3719—3722, 1982
19) 石井俊世, 三浦敏夫, 原田達郎ほか：教室における早期胃癌手術例の検討，特にリンパ節転移を中心にして．日消外会誌　14：39—44, 1981
20) 坂本啓介, 秋山　洋, 榊原　譲ほか：早期胃癌の手術に対する考え方と遠隔成績．外科診療　13：37—44, 1971
21) 榊原　宣, 鈴木博孝, 井手博子ほか：早期胃癌手術の遠隔成績とその問題点，とくにリンパ管侵襲とリンパ節転移．外科治療　33：113—117, 1975
22) 榊原　宣, 矢端正克, 大村秀俊ほか：早期胃癌における癌深達度と遠隔成績．臨外　31：15—18, 1976
23) 西　満正, 関　正威：早期胃癌の深達度と予後，とくに隆起性早期癌について．内科　26：102—116, 1970
24) 本田利男：早期胃癌十年遠隔成績．40施設の集計報告．Gastroenterol Endosc　19：613—629, 1977
25) Stromeyer F：Die Pathogenese des Ulcus ventriculi, zugleich ein Beitr. zur Frage nach dem Beziehungen zwischen Ulcus u. Carcinoma Zieglers Beitr 54：1—67, 1912
26) 村上忠重：胃潰瘍癌に関する新しい考え方．順天堂医　13：157—165, 1967
27) 中村恭一：胃癌の組織発生．(I)潰瘍と癌，胃癌の病理．京都，金芳堂，1972, p101—121