

## 胃癌の漿膜因子と予後—ssy, se 治癒切除例における 癌の広がり予後に及ぼす影響

長崎大学第1外科

平野 達雄	三浦 敏夫	草野 裕幸	高平 良二
遠近 裕宣	三根 義和	梶原 啓司	宮下 光世
横田美登志	渡部誠一郎	石川 啓	中越 亨
清水 輝久	下山 孝俊	富田 正雄	

### INFLUENCE OF EXTENT OF SUBSEROAL AND SEROSAL INVASION ON THE PROGNOSIS OF GASTRIC CANCER PATIENTS

Tatsuo HIRANO, Toshio MIURA, Hiroyuki KUSANO,  
Ryohji TAKAHIRA, Hironobu TOHCHIKA, Yoshikazu MINE,  
Keishi KAJIHARA, Kosei MIYASHITA, Mitoshi YOKOTA,  
Seiichiro WATABE, Hiroshi ISHIKAWA, Tohru NAKAGOE,  
Teruhisa SHIMIZU, Takatoshi SHIMOYAMA and Masao TOMITA  
First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

胃癌治癒切除例中, ssy 30例, se 48例につき, 最深層における癌の広さ, 拡大様式, 癌量, 組織型を検討し, 予後に及ぼす影響を検討した。5生率は, 最深層の癌の広さでは, ssy 例で10mm未滿が, 10mm以上に比べて, 有意に良好であったが, se 例では有意差はなかった。癌の最深部層での癌量では, ssy 例で癌少量のものは中等量に比べ予後良好であったが, se 例では有意差はなかった。漿膜下層での癌の拡大様式は, 「山型」はなく, 「箱型」と「谷型」との5生率には有意差はなかった。最深部組織型で, 分化型と未分化型の5生率に有意差を認めなかった。したがって, ssy で10mm未滿, 癌量が少量のもののみ予後良好であった。

索引用語: 胃癌の漿膜因子, 胃癌の漿膜下浸潤, 胃癌の漿膜面浸潤, 胃癌の予後

#### はじめに

胃癌の漿膜浸潤は腹膜播種性転移と密接な関係があり, 胃癌の病期を規定し, 予後を左右する最重要因子の1つであることは周知の事実である。1988年6月に開かれた胃癌研究会においても「胃漿膜・S (+) (ssr-sei) における癌のひろがりの検討」が主題に挙げられた。今回, ssy, se 治癒切除例について, 癌の最深部層, すなわち, ssy 例では漿膜下層の, se 例では漿膜面での癌の広さ, 漿膜下層における癌の拡大様式, 最深部層での癌量および組織型が予後にいかなる影響を及ぼ

しているかにつき検討したので報告する。

#### I. 対象と方法

対象は1973年1月から1982年12月までの10年間に行った胃癌治癒手術症例のうち, 組織学的に再検討した ssy 30例, se 48例の計78例である。小弯線に平行な腫瘍最大断面像を代表切片として作製された H-E 染色標本から, 以下の項目について組織学的に検討した。漿膜下層, 漿膜面における癌の広さはこれらの層における癌の最大浸潤範囲(長さ)を測定した。漿膜下層における癌の拡大様式は, 漿膜面に向うに従って拡大する「山型」と, 逆に縮小する「谷型」, および両者の中間に属す「箱型」の3群に分類した(図1)。「箱型」とは, 漿膜下層の最も固有筋層に近い部分の癌の広が

図1 漿膜下層における拡大様式



り(長さ)を1としたとき最深部での癌の広がり(長さ)が0.8~1.2となるもので、「山型」とは1.2以上、「谷型」とは0.8以下とした。最深部癌量とは、ssy例においては漿膜下層における癌量、se例においては漿膜層における癌量のことであり、おのおの層で、ごく少量で散在性にしかみられないものを「少量」、かなり密集し多量にみられるものを「多量」とし、両者の中間を「中等量」とした。癌最深部組織型とは、胃癌取扱い規約<sup>1)</sup>でいう優勢組織型とは別に、癌の最深部における組織型であり、分化型と未分化型に2分した。これらの各項目について予後を検討した。本稿における胃癌に関する略語、用語は、上記の癌深部組織型以外は胃癌取扱い規約<sup>1)</sup>により表現した。

生存率の算定はKaplan-Meier法で行い、有意差の検別にはgeneralized-Wilcoxon法を用いた。

II. 結果

ssy, se症例の5生率は図2のごとく、それぞれ63.3%, 37.6%でssy症例が有意に良好であった(p<0.05)。

漿膜下層、漿膜面での癌の広さについて、図3にssy, se別のその分布を示す。ssy例では1~70mm, 平均16mmであり、se例では1~77mm, 平均11mmであった。ssy例では、癌の広さ10mm未満が43%, 10~20mm未満30%, 20mm以上27%であり、se例では、癌の広がり10mm未満が65%と多くを占め、10~20mm未満15%, 20mm以上21%であった。そこで、最深層での癌の広さを10mm未満, 10~20mm未満, 20mm以上の3群に分けて5生率をみた(図4)。5生率はssyの10mm未満のみが92.3%と他の群に比べ有意に良好である以外は有意差を認めず、ssyで10mm以上、およびse症例は予後が悪かった。

癌の拡大様式は「谷型」が圧倒的に多く91%を占め、残りは「箱型」が9%で「山型」は無かった。「谷型」、「箱型」の頻度は図5に示すごとく、ssy例では「谷型」90%、「箱型」10%で、se例では「谷型」92%、「箱型」8%であり、「箱型」は少なく、ssy例, se例でのおおの癌の拡大様式による5生率の比較には到らなかった。ssy, se例をまとめて「谷型」と「箱型」との生存率の比較をみたものが図6であり、「箱型」と5生

図2 ssy, se 治癒切除例の予後

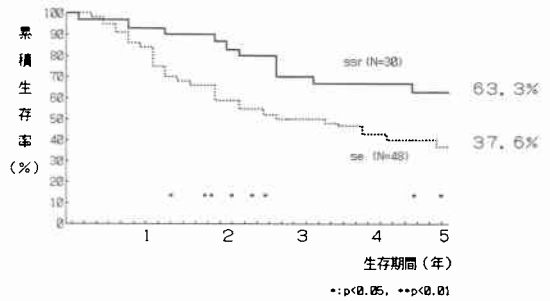


図3 ssy, se 症例の漿膜下層、漿膜面の癌の広さ

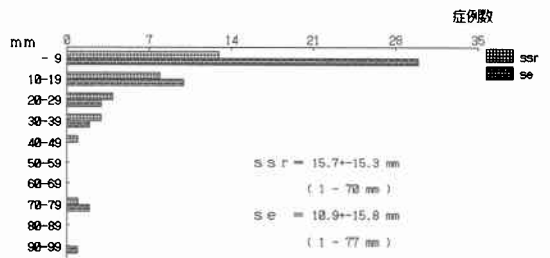


図4a ssy 症例の漿膜下層における癌の広さと予後

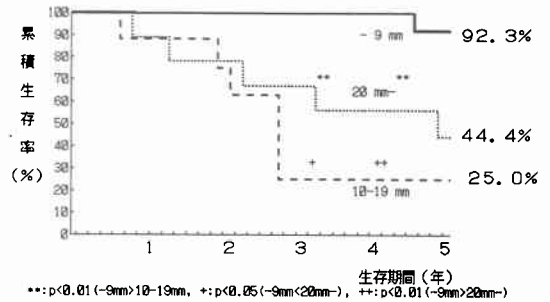
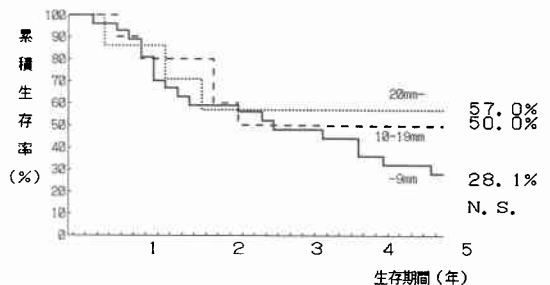


図4b se 症例の漿膜面における癌の広さと予後



率28.5%、「谷型」の5生率50.2%と「谷型」の予後が良好に思えたが有意差は得られなかった。

癌量はssyで「少量」、「中等量」、「多量」がそれぞれ37%, 63%, 0%, seで52%, 35%, 13%であり、

図5 ssy, se 症例の漿膜下層における癌の拡大様式

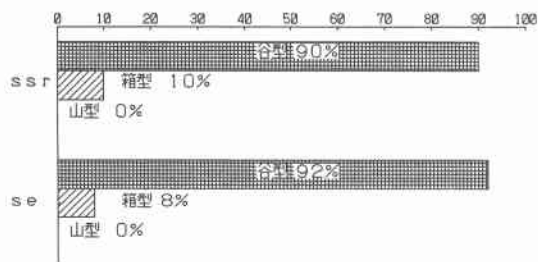


図6 ssy, se 症例の漿膜下層における癌の広がり様式と予後

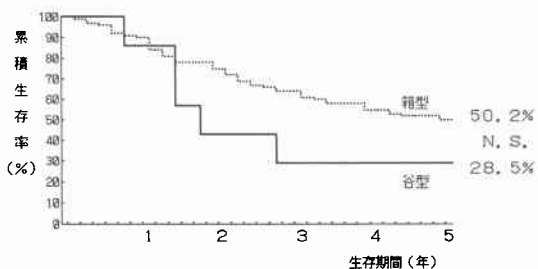
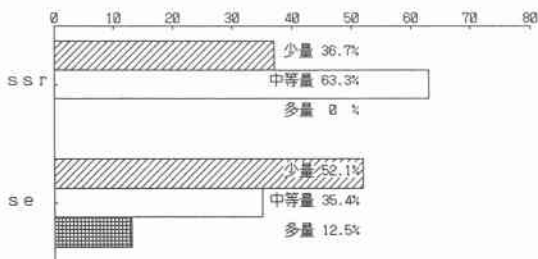


図7 漿膜下層, 漿膜面における癌の量



癌量が「多量」の例は少なかった(図7)。5年生存率はssy例では「少量」が81.8%, 「中等量」が47.4%で両者間に有意差を認めた(p<0.05)が, se例では癌露出量による差異を認めなかった(図8)。

癌の最深部組織型ではssy, se共に, それぞれ未分化型との間に5年生存率に有意差はなかった。ssy, se例をまとめて癌の最深部組織型で5年生存率をみたのが図9であり, 分化型で30.8%, 未分化型で52.1%と, むしろ未分化型で良好な結果が得られたが, 有意な差ではなかった。

### III. 考 察

漿膜浸潤はリンパ節転移とともに, 治癒切除胃癌の予後を規定する重要な因子の1つである。広い漿膜癌浸潤面積を有する例では, 腹腔内遊離癌細胞が高頻度, かつ多数みられるようになり, それだけ腹腔内再発の

図8 ssy, se 症例の漿膜下層における癌の量と予後

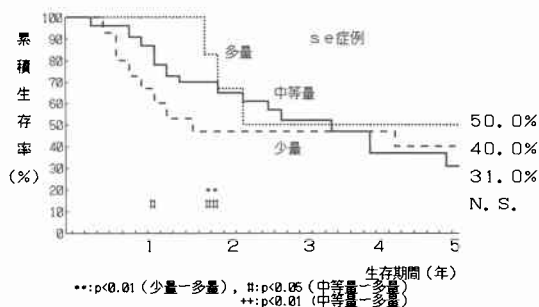
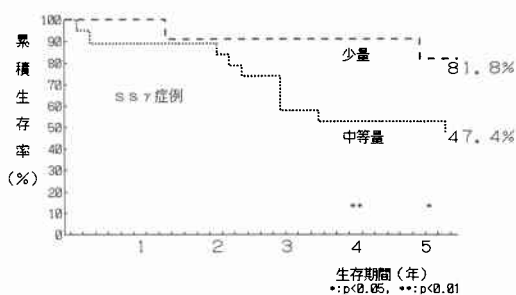
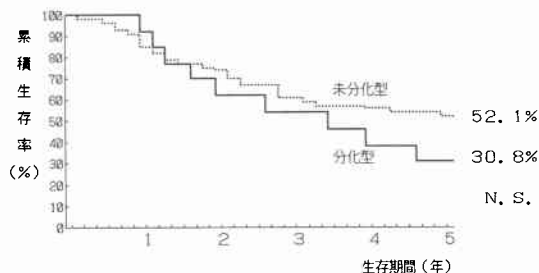


図9 深部組織型と予後



可能性は高まる<sup>2)</sup>。現行の胃癌取扱い規約では, 癌が漿膜面に露出した場合, その広さに関しては考慮されていないが, この癌の漿膜面の広さをも考慮したStage分類を提唱する中島らの考え<sup>3)</sup>も理解できる。腹腔内遊離癌細胞陽性例は, 潜在性の腹膜播種例であると考えられている。雷ら<sup>4)</sup>によると, 漿膜癌浸潤面積20cm<sup>2</sup>以下では遊離癌細胞陽性率は5%であったのに対して, 20cm<sup>2</sup>以上では33%の陽性率であった。飯塚ら<sup>5)</sup>は, S<sub>0-1</sub>では腹腔内遊離癌細胞を認めた症例はなかったが, S<sub>2</sub>で27%, S<sub>3</sub>で65%の陽性率であったと報告した。また, 組織学的に癌深達度がse以上と判定された症例について, 肉眼的漿膜浸潤部面積と遊離癌細胞の有無について検討した結果, 浸潤部面積が20cm<sup>2</sup>を越えると, 遊離癌細胞陽性率が急激に上昇する傾向があり,

20~30mm<sup>2</sup>では59%, 30mm<sup>2</sup>を越えると76%であり、雷らの成績<sup>4)</sup>よりも高い陽性率を報告し、腹腔内遊離癌細胞が認められた例では、認められなかった例に比べ生存率が有意に低かったと述べている。

さらに、se 以上の治癒切除例について漿膜浸潤部面積が小さい群ほど良好な生存率を示し、漿膜面浸潤面積と術後再発形式との関係を見ると、5cm<sup>2</sup>以下の群では血行性再発死亡がもっとも多く、20~30cm<sup>2</sup>群および30cm<sup>2</sup>以上群では、腹膜再発死が圧倒的多数を占めることを報告している。今回の ssy, se 治癒切除例に関する組織学的検討では、ssy 例で浸潤範囲(長さ)が10mm 以内である場合は良好な予後が期待できるが、10mm を越えると不良となるという結果が得られ、漿膜下浸潤の広さと予後との関係を示す興味ある成績であると思われる。しかしながら、se 例では、漿膜面の広がりによる有意な予後の差は得られなかった。この点に関しては、明確な理由を見いだし得ないが、少数例の検討でもあり、今後の検討を要するものと思われる。

今回、検討は行っていないが、漿膜浸潤の肉眼形態から、予後を知ろうとする試みもある。高橋ら<sup>6)</sup>は、漿膜浸潤の肉眼的形態を正常、癥痕型、結節型、顆粒型、腱状型、苔状型の6型に分類し、術後生存率は順次低下したと述べている。肉眼型が限局型のもは癥痕型、結節型を呈しやすく、また浸潤型のもは顆粒型、腱状型、苔状型になる傾向がある。組織型では、癥痕型、結節型、顆粒型は分化型に多く、腱状型、苔状型は未分化型に多いとされており、少量長期投与されたマイトマイシンCに対する効果もこうした漿膜浸潤肉眼型により著しく異なることを示した。本分類は胃癌の再発形式、予後をよく反映するとして、広く使用されている。

われわれは、漿膜下層における癌の組織学的拡大様式を、「山型」、「谷型」、「箱型」に分類したが、実際に「山型」を示した症例はなく、漿膜面に向かうにつれて浸潤径が縮小する「谷型」が90%以上を占め、「箱型」と「谷型」とでは有意な予後の差は認められなかった。しかし、こうした漿膜下層における発育様式と予後との関係をみた報告はみられず、この方面の検討も今後の課題であると思われる。

われわれのいう癌量とは、漿膜下層、漿膜層における癌の量のことであり、INF や密度を示すものではない。少量、中等量、多量に分類し、予後の差を検討したが、多分に主観的であり、普遍的な方法とは言えない。

い欠点がある。しかしながら、胃癌の漿膜浸潤を広さや、肉眼形態、組織型から予後を論じた報告はみられるが、量的立場から述べた報告は見当たらない。組織学的に癌細胞の量を定量化できないという困難性を示すものと思われる。今回の検討では、ssy 例で漿膜下層における癌量が「少量」とした症例にのみ有意に良好な予後が得られたが、se 例では癌の量による有意な予後の差はみられなかった。この点は、先に検討した漿膜浸潤面の広さからみられた予後との関係と似ており興味深い。

高橋ら<sup>6)</sup>は未分化型癌は分化型癌に比べて漿膜浸潤の広い腱状型、苔状型をとることが多いと述べ、村上ら<sup>7)</sup>も浸潤型癌は限局型癌よりも漿膜に露出しやすい傾向にあるとしている。児玉ら<sup>8)</sup>は、Lauren の提唱した胃癌の組織分類の判定規準に従って intestinal type carcinoma と diffuse carcinoma に分け、治癒切除例について予後をみた結果を報告している。それによると、まず、深達度別では、intestinal type carcinoma では5生率は深達度が進むに連れて徐々に低下する傾向があるのに対して、diffuse carcinoma では、m-ss 癌の5年内死亡例はないが、se 癌では、5生率が29.4%と急落したのが特徴的であったと述べている。

漿膜浸潤の広がりに関しては、漿膜下層浸潤径を測定し、intestinal type carcinoma では長さとも5生率に一定の傾向を認めなかったのに対して、diffuse type では、漿膜下層浸潤径が1cm 未満では全例生存したが、1cm を越えた症例の5生率は約30%以下の低率であったとしている。大多数の胃癌症例で intestinal type carcinoma は分化型、diffuse type carcinoma は未分化型にほぼ相当するものと推察されるが、われわれの今回の成績では、分化型と未分化型との間に有意な5生率の差は得られなかった。

#### おわりに

胃癌治癒切除 ssy, se 症例について、最深層における癌の広さ、拡大様式、癌量、組織型を予後との関係から検討した。ssy で漿膜下層における癌の広がりや10mm 未満のもの、および漿膜下層における癌量が少量の例では予後良好であった。漿膜側への拡大様式は「谷型」を示すものが多いが、「谷型」と「箱型」との間に5生率に差はなかった。癌の先進部組織型でも分化型と未分化型との間で予後に差はなかった。

本論文の要旨は1988年6月24日第51回胃癌研究会において、発表した。

## 文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。第11版。金原出版，東京，1985
- 2) 古賀成昌：胃癌の腹膜転移の成立機序とその予防対策。日消外会誌 17：1665—1674，1984
- 3) 中島聰總，小鍛治明照，高木國夫ほか：胃癌取扱い規約における漿膜浸潤度および Stage 分類の問題点。手術 36：539—544，1982
- 4) 雷 哲明，金森弘明，東儀公哲ほか：胃癌手術における胃周囲およびダグラス窩洗浄細胞診の意義。日消外会誌 18：2000—2005，1985
- 5) 飯塚保夫，松井孝夫，広岡保明ほか：漿膜浸潤面積から見た胃癌患者の予後。癌の臨 33：273—277，1987
- 6) 高橋日出雄，中島聰總，及川隆司：胃漿膜浸潤肉眼分類—予後と化療効果—。癌の臨 22：920—925，1976
- 7) 村上栄一郎，永友知栄，近藤慶一：胃癌における漿膜侵襲の組織学的判定規準に関する研究。癌の臨 15：866—879，1969
- 8) 児玉好史，野田尚一，福島一彦ほか：胃癌の漿膜浸潤と予後—Intestinal type carcinoma と Diffuse carcinoma の相違点—。癌の臨 27：1729—1732，1981