

胃癌の粘膜下層浸潤における粘膜筋板の役割

鳥取大学第1外科

池口 正英 米川 正夫 太田 道雄
角 賢一 牧野 正人 木村 修
西土井英昭 貝原 信明 古賀 成昌

ROLE OF THE LAMINA MUSCULARIS MUCOSAE ON SUBMUCOSAL INVASION OF GASTRIC CANCER

Masahide IKEGUCHI, Masao YONEKAWA, Michio OHTA,
Kenichi SUMI, Masato MAKINO, Osamu KIMURA,
Hideaki NISHIDOI, Nobuaki KAIBARA and Shigemasa KOGA
First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

sm胃癌160例(166病変)を対象とし、粘膜下層への癌深達と粘膜筋板の厚さとの関係を検討した。癌の粘膜下層深達程度の指標として、水平方向への広がり(面積)と粘膜内癌巣の広がり(m面積)の比(sm/m)で表わし、垂直方向への深達程度を表層型(sm1)、中間型(sm2)、深部深達型(sm3)の3群にわけて区別した。癌巣周囲の粘膜筋板の厚さが、120.1 μ m以上ではsm/mは平均0.12、60.1~120 μ mでは0.30に対し60 μ m以下では0.56と有意に高値であった。粘膜筋板が60 μ m以下ではsm3が70%、120.1 μ m以上ではsm1が50%を占めた。幽門腺領域の分化型癌に限った検討でも同様の結果であった。以上のことから、癌の壁深達に粘膜筋板が何らかの障害となっている可能性が示唆された。

索引用語：胃粘膜筋板，胃粘膜下層，癌の壁深達，胃癌

はじめに

われわれは以前に同じ大きさの胃癌であってもその壁深達度は癌占居部位により異なり、胃上部の癌は胃中部、下部の癌に比べより進行した癌が多いことを示し、また、中部、下部に比べ胃の上部では粘膜筋板の厚さが薄いことから癌の壁深達には粘膜筋板が重要な役割をになっている可能性があることを示唆した¹⁾。

今回われわれは粘膜筋板と癌の粘膜下層深達との関係をより明確にする目的で、癌の浸潤が粘膜下層にとどまる癌(sm胃癌)を対象とし、癌巣周囲の粘膜筋板の厚さと、粘膜下層での癌の水平方向への広がりおよび垂直方向への深達との関係を比較検討することにより、癌の壁深達における粘膜筋板の役割について考察した。

対象および方法

1981年から1988年6月までの7年6か月間に鳥取大学第1外科教室において切除された原発胃癌のうち、壁深達度が粘膜下層にとどまる癌(sm胃癌)160例、166病変を対象とした。今回の検討では、おのおのの例について粘膜筋板の厚さを測定したので、癌巣内に潰瘍を合併した症例は除いた。

癌巣の広がり：10%ホルマリン液で固定された切除胃の粘膜面を精密に描出してmapを作製した後、病巣を中心とした幅5mmの階段状連続切片を作製した。組織学的に粘膜内の癌巣の広がりおよび粘膜下の癌巣の広がりを示す部位をそれぞれmap上に転写し、プランメーターを用いてその面積を算出、これを癌巣の組織学的広がり(m面積、sm面積)とした。さらに、sm面積とm面積の比sm/mを算出した(図1)。

粘膜下層の癌深達度：粘膜下層での癌深達の程度を高木ら²⁾の分類に従い、癌が粘膜筋板近傍に存在する

図1 組織学的粘膜内癌巢の広がり、粘膜下癌巢の広がりおよび粘膜筋板測定部位

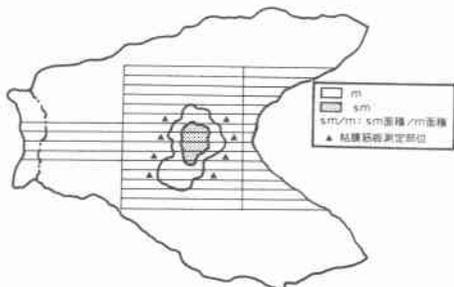
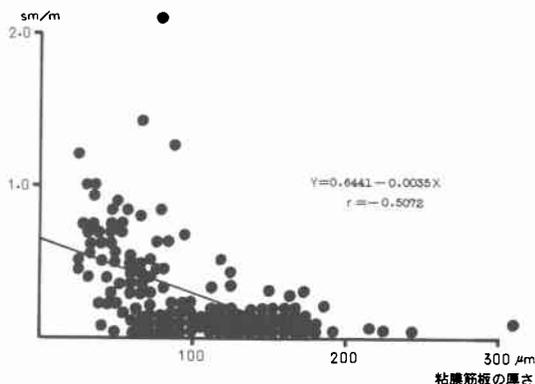


図2 粘膜筋板の厚さと sm/m



もの(表層型; sm 1), 癌が粘膜筋板と筋層の中間部に存在するもの(中間型; sm 2), 癌が筋層に接して存在するもの(深部深達型; sm 3)の3群に分類した。

癌巣周囲の粘膜筋板の厚さ: 図1に示したごとく, 癌巣の辺縁より5~10mm離れた正常部位の粘膜筋板の厚さを6点ないし8点測定し, その平均値を算出した。測定に際しては接眼レンズにマイクロメーターを装着して光顕下で行った。

リンパ節転移, 脈管侵襲: リンパ節転移については, hilus を含む長軸方向の中心1個所より標本を作製し, 転移の有無を検索した。リンパ管侵襲(ly)の判定に際しては, ヘマトキシリン・エオジン染色でリンパ管腔中に癌細胞群のみられる所見をly (+)とし, 静脈侵襲(v)はWeigert染色により判定した。

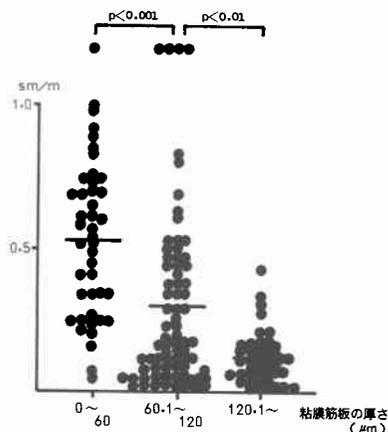
胃癌分類上の用語は胃癌取扱い規約³⁾に準じ, 有意差検定にはt検定を用いた。

成 績

1. 癌巣周囲の粘膜筋板の厚さと癌の粘膜下層深達程度との関係

個々の症例における癌巣周囲の粘膜筋板の厚さとsm/mの関係を図2に示した。粘膜筋板の厚さが厚いほどsm/mは小さくなる傾向にあり, 相関係数は $Y = 0.6441 - 0.0035X$, $r = -0.5072$ であった。粘膜筋板の厚さを60μm以下, 60.1~120μm, 120.1μm以上の3群に分け, sm/mとの関係を検討してみると, それぞれのsm/mは 0.56 ± 0.27 , 0.30 ± 0.38 , 0.12 ± 0.09 となり, 粘膜筋板が60μm以下でsm/mは他の2群に比べ有意に高値($p < 0.001$)であった(図3)。胃癌占居部位別に粘膜筋板の厚さとsm/mを検討してみると, A, M, Cにおいて粘膜筋板の厚さはそれぞれ $117.6 \pm 45.9 \mu\text{m}$, $74.1 \pm 33.9 \mu\text{m}$, $56.1 \pm 21.7 \mu\text{m}$ となり, 胃上部ほど粘膜筋板が薄いことが示された。一方, sm/mはA

図3 粘膜筋板の厚さ別にみた sm/m



で 0.23 ± 0.32 , Mで 0.31 ± 0.27 , Cで 0.61 ± 0.35 となり, AとMでは差は認められなかったものの, C領域癌のsm/mはA, Mに比べ有意に高値($p < 0.001$)であった(図4)。

粘膜下層癌深達度(sm深達度)と粘膜筋板の厚さ, sm/mとの関係を図5に示した。粘膜筋板の厚さごとに癌のsm深達度を検討すると, 粘膜筋板が120.1μm以上ではsm 3の占める割合は23%(10/44)にすぎなかったが, 60μm以下では67%(29/43)を占めた。sm/mとsm深達度との関係では, $0 < \text{sm}/\text{m} \leq 0.1$ ではsm 3は14%(7/50), $0.1 < \text{sm}/\text{m} \leq 0.4$ では47%(31/66), $0.4 < \text{sm}/\text{m}$ では68%(34/50)とsm/mが大きくなるにつれてsm 3の割合は増加した。癌占居部位別の検討では, sm 3はAで36%(31/87), Mで44%(24/54)に対しCでは68%(17/25)を占めた。

2. 組織型と癌の粘膜下層深達との関係

図4 胃癌占居部位別にみた粘膜筋板の厚さと sm/m

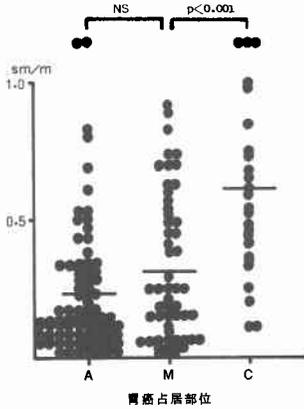
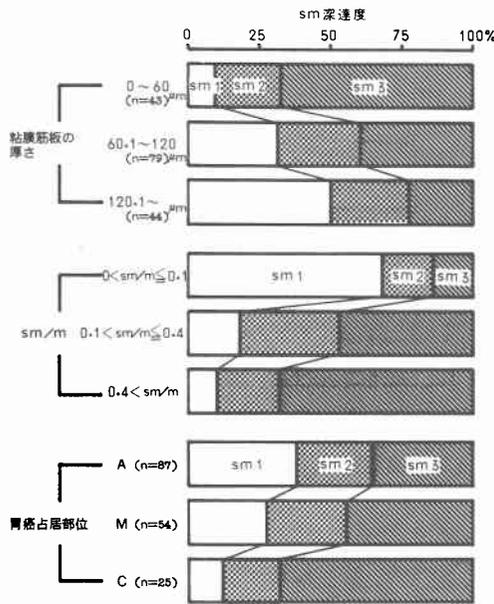


図5 粘膜筋板の厚さ, sm/m, 胃癌占居部位別にみた sm 深達度



166病変中分化型癌は105病変, 低分化型癌は61病変に認められた。分化型癌, 低分化型癌につき sm/m, sm 深達度を示した (図 6)。sm/m は分化型癌で 0.24 ± 0.23 , 低分化型癌で 0.44 ± 0.43 と低分化型癌で有意に高値 ($p < 0.001$) であった。

粘膜下層への癌深達と粘膜筋板の関係をより明確にするために, 幽門腺領域の分化型胃癌 (81病変) について, 粘膜筋板の厚さ, sm/m, sm 深達度を比較検討した (図 7)。粘膜筋板の厚さの平均は $115.1 \pm 48.3 \mu\text{m}$, sm/m は 0.20 ± 0.21 , sm 深達度は sm 1 : 49%

図6 組織型別にみた sm/m と sm 深達度

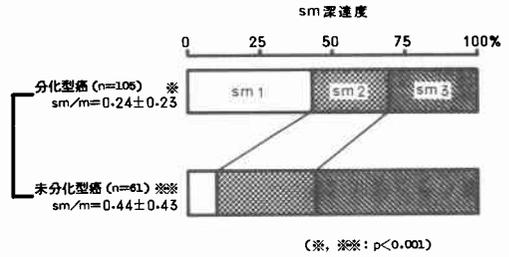
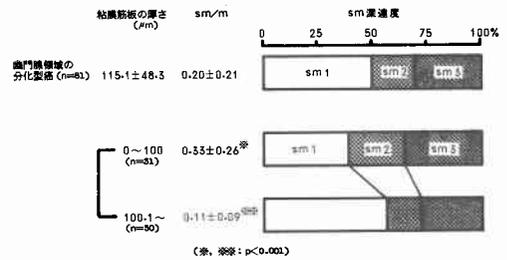


図7 幽門腺領域の分化型癌における粘膜筋板の厚さと sm/m, sm 深達度



(40/81), sm 2 : 20% (16/81), sm 3 : 31% (25/81) であった。粘膜筋板の厚さを $100 \mu\text{m}$ 以下の31病変と $100.1 \mu\text{m}$ 以上の50病変の2群に分け, sm/m, sm 深達度を比較した。sm/m は $100.1 \mu\text{m}$ 以上では 0.11 ± 0.09 であったのに対し, $100 \mu\text{m}$ 以下では 0.33 ± 0.26 と有意に高値 ($p < 0.001$) であった。sm 深達度では粘膜筋板が $100 \mu\text{m}$ 以下では sm 3 は 36% (11/31), $100.1 \mu\text{m}$ 以上では 28% (14/50) であり, 有意差はないものの粘膜筋板が薄いほど sm 3 の占める割合は高くなる傾向にあった。

3. リンパ節転移, リンパ管侵襲

胃癌占居部位, sm/m, sm 深達度, 癌組織型別にリンパ節転移, リンパ管侵襲陽性率を検討した。胃癌占居部位別にみたリンパ節転移陽性率は A : 8% (7/87), M : 15% (8/54), C : 8% (2/25) と M で最も高値であった。リンパ管侵襲陽性率は, A : 25% (22/88), M : 24% (13/54), C : 20% (5/25) と A, M, C とともに同程度であった (表 1)。sm/m, sm 深達度とリンパ節転移, リンパ管侵襲との関係を表 2, 3 に示した。sm/m が大きく, sm 深達度が深くなるにつれてリンパ節転移率は高くなった。リンパ管侵襲陽性率は sm/m 値との間に明らかな相関はみられなかったが, sm 深達度との関係では, これが深くなるにつれて陽性率が上昇した。組織型別では, 分化型癌に比べ低分

表1 胃癌占居部位別にみたリンパ節転移、リンパ管侵襲陽性率

胃癌占居部位	n(+)	ly(+)
A(n=87)	7 (8.0)	22 (25.3)
M(n=54)	8 (14.8)	13 (24.1)
C(n=25)	2 (8.0)	5 (20.0)

(%)

表2 sm/mとリンパ節転移、リンパ管侵襲陽性率との関係

sm/m	n(+)	ly(+)
0 < sm/m ≤ 0.1 (n=50)	2 (4.0)	4 (8.0)
0.1 < sm/m ≤ 0.4 (n=66)	8 (12.1)	18 (27.3)
0.4 < sm/m (n=50)	18 (36.0)	7 (14.0)

(%)

表3 sm深達度とリンパ節転移、リンパ管侵襲陽性率との関係

sm深達度	n(+)	ly(+)
sm1 (n=51)	4 (7.8)	9 (17.6)
sm2 (n=43)	4 (9.3)	9 (20.9)
sm3 (n=72)	9 (12.5)	22 (30.6)

(%)

化型癌でリンパ節転移率は高値を示したが、有意の差ではなかった。リンパ管侵襲陽性率については組織型の差は認められなかった。

考 察

胃粘膜内に生じた癌が粘膜筋板を突破し、粘膜下層へいたる過程は胃癌の壁深達の始まりであり、その際、粘膜筋板がどのような役割をになっているかを検討することは胃癌の発育進展を研究する上で重要な課題と考えられる。癌が粘膜筋板を破り粘膜下層へ侵入する形式はさまざまであるが、潰瘍合併を除けば癌が粘膜筋板の血管、リンパ濾胞、異所性腺腔などの生理的、非生理的間隙を伝わって粘膜下層へ侵入する形式と、筋板を圧壊性に破壊し侵入する形式が多いとされる⁴⁵⁾。粘膜筋板が癌深達の barrier となりうるか否かは異論の多いところではあるが、粘膜内に存在する癌にとって粘膜筋板は粘膜下層への深達の障害となる可能性は否定できない。山田ら⁶⁷⁾は粘膜筋板はメッシュ構造を呈しているが、その厚さは胃底腺粘膜部が幽門腺粘膜部より薄く、中間帯付近の低分化型 sm 胃癌では粘膜下浸潤部位は粘膜筋板の薄い胃底腺領域方向へ

表4 組織型とリンパ節転移、リンパ管侵襲陽性率との関係

組織型	n(+)	ly(+)
分化型(n=105)	7 (6.7)	25 (23.8)
未分化型(n=61)	10 (16.4)	15 (24.6)

(%)

片寄ると報告している。われわれも、胃全摘例を用いて胃の小弯、大弯、前壁、後壁の正常部位における粘膜筋板の厚さを測定したところ、その平均値は胃下部で115.7~130.5 μ m、胃中部で63.2~104.0 μ m に対し、胃上部で45.4~72.9 μ m と胃上部の粘膜筋板は中部、下部に比べ有意に薄いことを示し、粘膜筋板の薄い胃上部の癌は中部、下部の癌に比べ同じ大きさの癌であっても粘膜筋板を破り粘膜下へ深達する傾向が強いことを示唆した¹⁾。

この粘膜筋板の厚さと癌の粘膜下深達との関係は興味深い問題であり、この関係を明らかにする目的で、今回われわれは潰瘍合併を除く sm 胃癌を対象とし、癌巣周囲の粘膜筋板の厚さと癌の粘膜下層での水平方向への広がりおよび垂直方向への深達との関係を検討した。その結果、粘膜筋板が薄いものほど粘膜下層での癌の水平方向の広がりが大きく、垂直方向の深達も深くなる傾向にあり、粘膜筋板が薄い胃上部癌ほどこの傾向が強いことが判明した。

しかしながら、粘膜下層での癌の深達を組織型別に検討してみると、分化型癌に比べ低分化型癌では sm/m が高値で、sm 深達度も深いことから、分化型癌と低分化型癌では粘膜下層での発育進展にちがいがあり、低分化型癌は分化型癌に比べ粘膜下層でより浸潤傾向が強いのではないかと考えられた。岩下ら⁸⁾も胃底腺領域の陥凹型早期胃癌を検討し、低分化型癌に sm 癌の比率が高く、20mm 以下の癌でも粘膜下層深達を示すものがあることから、低分化型癌のほうが小さくとも粘膜下層浸潤を示す傾向がうかがえると報告し、熊谷ら⁹⁾も陥凹型早期癌を対象とし、病巣の大きさと組織型の関係を検討した結果、分化型癌では癌巣が大きくなるにつれ sm 癌の頻度が増加したが、低分化型癌では病巣の大小により m 癌と sm 癌の比率には変化がなく、低分化型癌は分化型癌に比べ異なる発育進展をとることを示した。このため、粘膜筋板の厚さと癌の粘膜下層深達との関係を求めるには、癌の組織型や背景胃粘膜を考慮に入れた検討が必要と考えられた。そこでわれわれは、幽門腺領域の分化型癌を対象をし

ぼり粘膜筋板と sm/m, sm 深達度との関係を検討した。その結果は同様に, 粘膜筋板が薄いほど癌の粘膜下深達は高度であり, 癌の粘膜下層深達の過程において粘膜筋板は何らかの障害となりうることが示唆された。

粘膜下の癌深達が高度なものほど, また組織型では低分化型癌ほどリンパ節転移やリンパ管侵襲陽性率は高値であった。しかし, 粘膜下層癌深達が高度で低分化型癌の多い胃上部癌ではリンパ節転移やリンパ管侵襲陽性率は中部, 下部胃癌に比べ同等かむしろ低値であるという矛盾した結果となった。武田ら¹⁰⁾も上部胃癌では早期癌における sm 癌の占める割合が高いにもかかわらず, リンパ節転移は最も低いと報告し, 早期胃癌のリンパ節転移率を検討した諸家の報告¹¹⁾¹²⁾においても同様な結果であった。リンパ節転移やリンパ管侵襲の発現に関しては, 組織型や癌の壁深達とは別に胃の運動機能を含めた生理学的要因が関与している可能性もあり, 今後さらに検討を要する問題と考えられる。

結 語

sm 胃癌160例(166病変)を対象とし, 癌巣周囲の粘膜筋板の厚さと癌の粘膜下層深達程度(sm/m, sm 深達度)との関係を検討し以下の結果を得た。

1. 癌巣周囲の粘膜筋板の厚さが薄いほど癌の粘膜下深達傾向は強くなり, この傾向は幽門腺領域の分化型癌に限った検討でも同様であった。

2. リンパ節転移やリンパ管侵襲陽性率は癌の粘膜下層深達が強いものほど高値であった。

3. 胃上部の sm 胃癌は粘膜下層深達傾向が強いが, リンパ節転移, リンパ管侵襲の頻度は胃中部, 下部の癌と差がないかむしろ低値であり, リンパ節転移やリ

ンパ管侵襲の発現には組織型や癌の壁深達以外の要因が関与している可能性が示唆された。

文 献

- 1) 池口正英, 太田道雄, 角 賢一ほか: 胃癌の粘膜面からみた広がりや壁深達度の関係—とくに上部胃癌の特徴について—. 日消外会誌 21: 809—813, 1988
- 2) 高木国夫, 太田博俊: sm 胃癌の予後を左右する因子. 胃と腸 17: 485—495, 1982
- 3) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 改訂第11版. 金原出版, 東京, 1985
- 4) 門倉秋郎: 胃癌の拡がりや胃壁内進展に関する研究. 日外会誌 69: 555—564, 1968
- 5) 藤本成照: 早期胃癌進展の病理学的研究. 癌の臨 16: 25—37, 1970
- 6) 山田義直, 加藤 洋, 北川知行ほか: 胃底腺領域癌の粘膜下浸潤を起こしやすい傾向. 癌の臨 29: 807—818, 1983
- 7) 山田義直, 加藤 洋, 菅野晴夫: 胃癌の進展過程における粘膜筋板の意義. 癌の臨 30: 1657—1664, 1984
- 8) 岩下明徳, 川元健二, 洲上忠彦ほか: 胃底腺領域の陥凹型早期癌に関する病理組織学的検索. 胃と腸 22: 1047—1059, 1987
- 9) 熊谷一秀, 前川勝治郎, 卜部元道ほか: 陥凹性早期胃癌の発育進展. 日消外会誌 17: 1808—1813, 1984
- 10) 武田仁良, 掛川暉夫, 福嶋博愛ほか: 早期胃癌症例の検討. 日臨外医会誌 43: 667—670, 1982
- 11) 鈴木博孝, 遠藤光夫, 鈴木 茂ほか: 早期胃癌におけるリンパ節転移の検討. 日消外会誌 17: 1517—1526, 1984
- 12) 松下昌裕, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 早期胃癌328例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 19: 1925—1929, 1986