

胃癌の静脈侵襲について

一病理組織学的検査法の検討一

岐阜大学医学部臨床検査医学教室, 同 第1外科教室*, 同 第2外科教室**

稲田 潔 下川 邦泰 池田 庸子

尾関 豊* 種村 廣巳**

臨床病理学的に種々の点で近似した2群の胃癌, A群235例, B群115例の切除胃について静脈侵襲を検索した。病理組織学的検査は, A群で平均1.7枚, B群で3.8枚の組織片について, ビクトリアブルー—ヘマトキシリン・エオジン染色, 第Ⅷ因子関連抗原およびラミニン染色を行い検索した。癌が粘膜層のみに限局している症例を除くと, 静脈侵襲はA群48.3%, B群56.0%に認められ, 癌の深達度, リンパ管侵襲およびリンパ節転移の程度に平行して増加し, これらとの間に正の相関が認められたが, 組織型ではとくに有意差は認められなかった。ビクトリアブルー—ヘマトキシリン・エオジン染色は静脈の識別に, 基底膜染色は小静脈の判別に有用であるが, 細静脈とリンパ管の鑑別には内皮細胞染色が必要であった。また, 検索は腫瘍中心部および末梢部より採取した組織片, 少なくとも4個について行うのが適切と思われた。

Key words: venous invasion in gastric cancer, Victoria blue-hematoxylin eosin stain, factor VIII related antigen stain, laminin stain

I. はじめに

悪性腫瘍の予後にもっとも関係するのは血行性転移であり, その発生機転は原発巣の腫瘍組織における血管侵襲にあるということはいままでのない。したがって, 原発腫瘍の血管侵襲を知ることは再発, その予防を含めて治療上の指針をえられ, またその予後を推定しうる点で実地臨床にきわめて重要である。この点に関し, 本邦でもっとも多い胃癌についてはすでに1954年¹⁾による研究があり, その後も多数の研究がある。本邦では胃癌取扱い規約²⁾で静脈侵襲の有無はroutineの組織学的検査項目とされているが, 実際にはどの程度厳重に行われているか疑問であり, 事実, 著者らの施設においても, 従来はhematoxylin・eosin染色(以下HE染色)のみで検索していたため, 静脈侵襲率はかなり低かった。そこで, 本学外科教室における胃癌切除例についてretrospectiveに検索し, とくに病理組織学的検査法について, 検索標本の採取部位と数および静脈確認のための染色法に重点をおいて検討した。

II. 検索対象と方法

1. 検索対象

岐阜大学医学部第1外科において昭和56年より同60年にいたる満5年間に切除された胃癌連続235例(A群), および同第2外科において昭和61, 62年の2年間に切除された胃癌連続115例(B群)について検索した。

2. 検索方法

病理組織学的検査は, A群では腫瘍の最深部(多くは中心部に一致)をとおり腫瘍の全長にわたり切り出した組織片のブロック1~3個(1例あたり平均1.7個), B群ではこれらに腫瘍の両側辺縁部あるいは末梢部より採取した組織片のブロック2個を加え(1例あたり平均3.8個), これらより薄切した3~4 μ mのパラフィン切片についてVictoria blue-hematoxylin・eosin重染色(以下VB-HE染色)を行った。A群ではさらに約70%の症例に第Ⅷ因子関連抗原による免疫組織化学的染色(peroxidase-antiperoxidase method, PAP法)⁴⁾を行った。両群を通じ, これらの染色でなお判定困難な場合は, 血管基底膜を染色するlaminin染色(avidin-biotin-peroxidase complex method, ABC法)⁵⁾を行った。また画像解析装置(Color Image Analyzer, CIA-10, オリジナル社製)により静脈の大きさ(短

径)を測定した。病理組織学的所見の記載は胃癌取扱い規約により、推計学的有意差検定は χ^2 検定によった。

III. 結 果

1. 侵襲静脈の形態

侵襲静脈は弾性線維が紫色に染色されるため識別は容易であった(Fig. 1, 2, 3)。多くの場合侵襲静脈は拡大し、程度の差はあるが弾性線維は破壊され、内腔は腫瘍細胞で充塞され、壊死物質、フィブリンまたリンパ球、組織球を伴う肉芽組織あるいは線維性結合織を混ざるものがしばしば認められた(Fig. 4, 5, 6)。

Fig. 3 Poorly differentiated adenocarcinoma. A vein is embedded in tumor tissue and its elastic fibers are widely separated by tumor cells within the venous wall. VB-HE stain $\times 100$

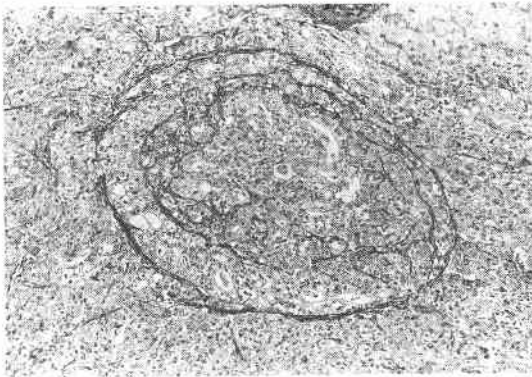
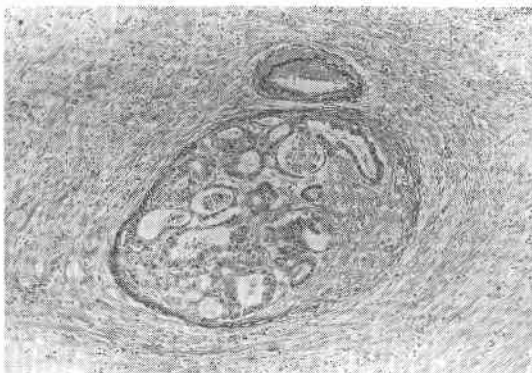


Fig. 4 Moderately differentiated adenocarcinoma. The lumen of an involved vein is partially occluded with connective tissue and elastic fibers are destroyed in that part. VB-HE stain $\times 100$



腫瘍細胞の浸潤が静脈壁内にとどまり内腔に露出していないものも時にみられ陽性と判定した(Fig. 7)。まれに腫瘍細胞が静脈内に自由に浮遊しているような像もみられた(Fig. 8)。

リンパ管と静脈との鑑別は小さい場合(径 $100\mu\text{m}$ 以下)をのぞき容易であったが、内腔に多量の赤血球と腫瘍細胞が混在し、一見静脈とみあやまるものがB群では約5%の症例にみられたが、第VIII因子関連抗原染色により鑑別しえた(Fig. 9, 10)。静脈にはほとんど常に併走する動脈が認められた。

2. 静脈侵襲の頻度と程度

Fig. 5 Well differentiated adenocarcinoma. The lumen of a vein in the submucosa is obliterated by connective tissue containing a few tumor cells. VB-HE stain $\times 40$

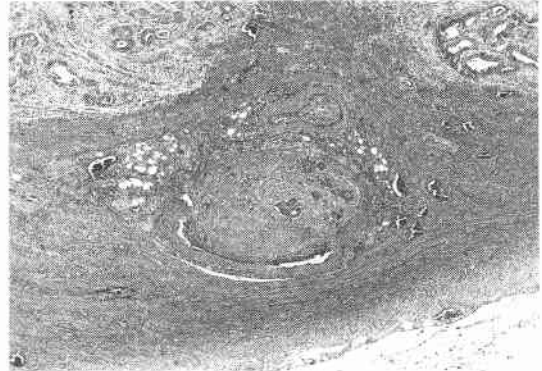


Fig. 6 Moderately differentiated adenocarcinoma. There is a big vein which is involved by tumor cells. Its lumen is partially occluded with connective tissue and lymphocytes. Basement membrane disappears in that part. Antilaminin stain $\times 20$

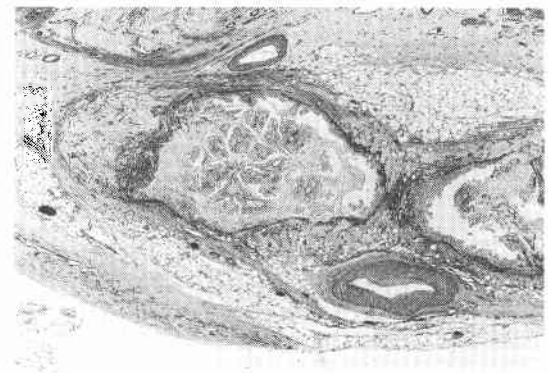


Fig. 1 Well differentiated adenocarcinoma. There are three involved veins in the submucosa. Each is accompanied with an artery. VB-HE stain $\times 40$

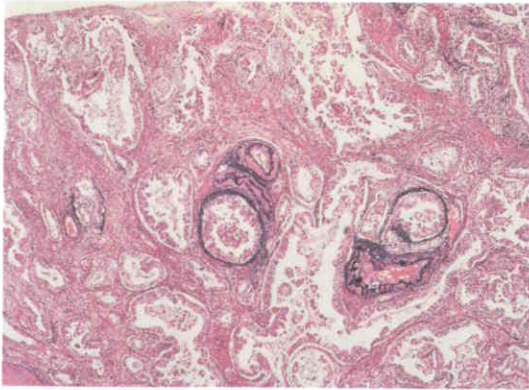
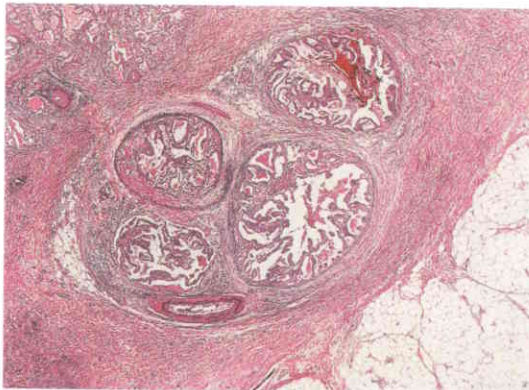


Fig. 2 Well differentiated adenocarcinoma. Two involved veins are shown in the subserosa. Elastic fibers are destroyed in one of them. VB-HE stain $\times 40$



静脈侵襲の頻度はA群で235例中87例(37.0%)であるが、m癌55例を除くと180例中87例(48.3%)、B群ではm癌24例を除くと91例中51例(56.0%)で後者でやや高かった。

B群の検索総切片数は348枚で、そのうちわけは中心部167枚(1例あたり1.8枚)、末梢部181枚(1例あたり2枚)であるが、静脈侵襲は前者の69枚(41.3%)、後者の28枚(15.4%)に認められた。また例数では、中心部切片で45例(49.4%)、中心部および末梢部の両者で12例(13.2%)、末梢部のみで6例(6.5%)となり、大部分が中心部切片で認められており、その頻度はA、B両群でほぼ同じであった。

静脈侵襲の程度を、いずれかの1切片に1~2個認

Fig. 7 Moderately differentiated adenocarcinoma. Tumor tissue confined within venous wall protrudes into the lumen, but its surface is covered by endothelial cells. VB-HE stain $\times 100$

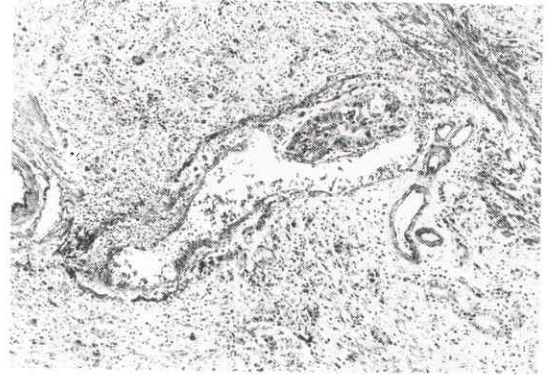
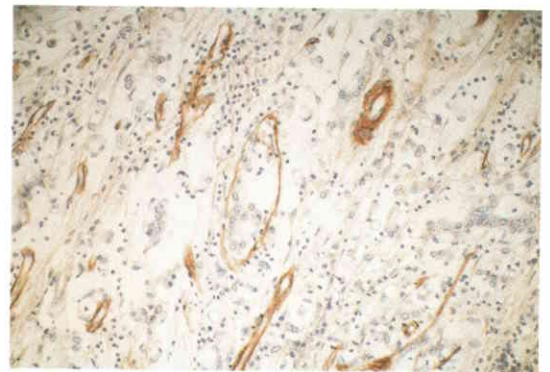


Fig. 8 Poorly differentiated adenocarcinoma. There are freely floating tumor cells in the lumen of a small vein, 80 μ m in diameter, which is not recognizable on HE and VB-HE stain. Antilaminin stain $\times 200$



めるものを v_1 、3~6個のものを v_2 、7個以上を v_3 とすると、その例数はA群でそれぞれ51、27、9、B群で37、9、5となり、A群の方で v_2 がやや多かった。

3. 癌深達度と静脈侵襲

A群ではm癌55例で静脈侵襲が1例も認められなかったため、B群ではm癌は検索対象より除外した。sm癌ではB群でA群に比べ頻度がやや低かった(Table 1)。なおsm癌をその深達度を種村らの基準⁶⁾により sm_1 、 sm_2 、 sm_3 に分けると、A群ではそれぞれ17、8、7、B群では10、3、3で、両者の間に著明な差はなく、静脈侵襲陽性のものは両者とも sm_2 以上

Fig. 9 Poorly differentiated adenocarcinoma. There are nine lymphatics containing erythrocytes and tumor cells in muscle layer. Their wall is thin compared to a vein (V) and lack of elastic fibers. VB-HE stain $\times 100$

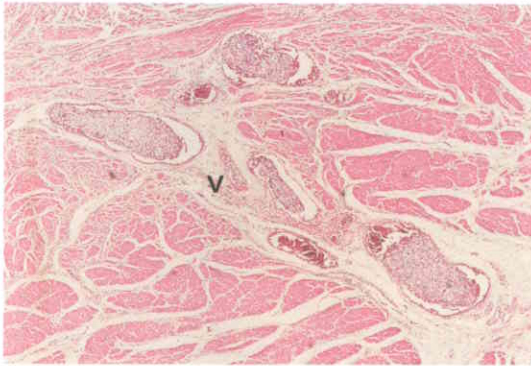


Fig. 10 The same case as Fig. 9. Endothelial cells of a vein (V) and an artery (A) are stained, but those of lymphatics (L) are not. Factor VIII related antigen stain $\times 100$

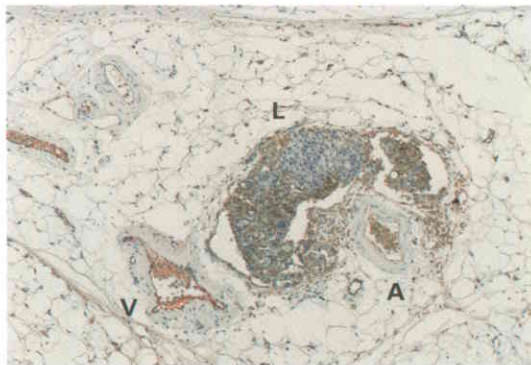


Fig. 11 Moderately differentiated adenocarcinoma. (sm_3). There is a big vein which is macroscopically recognizable. Its lumen is filled with tumor cells and thrombi. In addition to, there are two involved veins (V). Elastic fibers are destroyed in one of them. VB-HE stain $\times 20$

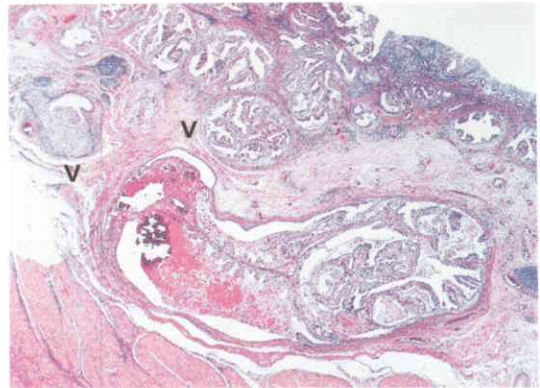


Table 1 Depth of penetration and venous invasion

	A series			B series		
	Total no.	Venous no.	Invasion %	Total no.	Venous no.	Invasion %
m	55	0	0.0	24	NS	
sm	32	5	15.6	16	2	12.5
pm	17	6	35.2	8	3	37.5
ss	62	27	43.5	37	22	59.4
se	41	28	68.2	27	21	77.7
si	28	21	75.0	3	3	100.0

* NS : Not studied

であり、A 群では sm_3 の 1 例 (Fig. 11) が v_2 でほかは v_1 、B 群では sm_2 の 2 例が v_1 であった。

4. 組織型と静脈侵襲

A 群では中分化腺癌で静脈侵襲の頻度が高くて、低分化、高分化腺癌がこれについているが、B 群では例数が少ないが高分化腺癌でもっとも高く、低分化、中分化腺癌がついでいる。しかし、推計学的には両群とも各組織間に、またいずれの組織型についても両群間に有意差はなかった (Table 2)。

5. リンパ管侵襲と静脈侵襲

リンパ管侵襲と静脈侵襲の関係は、リンパ管侵襲陰性例でも静脈侵襲がみられるが、リンパ管侵襲陽性例

では両者の程度は平行していた (Table 3)。

6. リンパ節転移と静脈侵襲

リンパ節転移と静脈侵襲の関係は Table 4 に示すように、リンパ節転移陰性例でも静脈侵襲がみられるが、リンパ節転移陽性例では両者の程度は平行していた (Table 4)。

IV. 考 察

胃癌における静脈侵襲については現在まで多くの報告^{7)~23)}があり、その主なものをあげると Table 5 および 6 のようである。これらはその研究対象や検索方法が異なるため当然その結果も一定でない。また、これらの報告の多くは病理組織学的所見はすべて胃癌取扱い規約に従って記載しているが、規約そのものの静脈侵襲に関する記載が検索方法および判定所見のいずれもきわめて簡単であり、実際にはその検索方法は各施

設間で大きな開きがあるものと思われる。著者らのA, B両群は癌の深達度および組織型別頻度, リンパ管侵襲陽性率(81.6%と80.2%)およびリンパ節転移陽性率(59.4%と63.0%)などはよく近似しており, 比較対照としてとくに不相当とは思われない。これらの点を踏まえて2, 3の問題点について検討する。

1. 組織学的検査法と静脈侵襲の頻度

前述のように胃癌の静脈侵襲の頻度が報告者によりかなり異なるのは, 検索標本の採取部位, 個数や染色法が大きな関係を有することは明らかである。

1) 検索標本の採取部位と個数

検索する切片数が増えれば静脈侵襲の検出率が上昇することは当然予想され, 腫瘍全体の全割標本につい

て病理組織学的検査を行うのは理想的であるが, 日常多数の検体を扱っている病理検査部で実施するのはきわめて困難である。したがって, 多くの施設では腫瘍中心部を通る組織片に, 口側(ow)および肛門側(aw)の組織片を加えた数個について検索しているのが実情と思われる。すなわち, 検索する組織片の採取部位, 数ある程度制限するのもやむをえないと思われる。

大腸癌については小西²⁴⁾, 白水²⁵⁾らの詳細な研究があり, 静脈侵襲は必ずしも腫瘍中心部に限定せず, 辺縁部にも多く存在することが指摘されている。またBlenkinsoppら²⁶⁾は, 静脈侵襲検出率の再現性と検索標本数の関係について, 検出率の差は検索数が5個の場合は4%, 4個では11%, 3個では23%, 2個では

Table 2 Histologic type and venous invasion

Histologic Type	A series			B series		
	Total no.	Venous no.	Invasion %	Total no.	Venous no.	Invasion %
Well diffe. ad.	23	9	39.1	8	5	62.5
Moderately " "	63	35	55.5	32	18	56.5
Poorly " "	78	35	44.8	40	24	60.0
Signet ring cell ca	10	5	50.0	9	4	44.4
Mucinous ca.	3	0	0.0	2	0	0.0

* Exclude cases where infiltration is confined within the mucosa.

Table 3 Lymphatic invasion and venous invasion

Lymphatic Invasion	A series			B series		
	Total no.	Venous no.	invasion %	Total no.	Venous no.	Invasion %
ly ₀	33	7	21.2	18	4	22.2
ly ₁	66	32	48.4	24	11	45.8
ly ₂	51	26	50.9	10	5	50.0
ly ₃	30	22	73.3	39	29	74.3

* Exclude cases where infiltration is confined within the mucosa.

Table 4 Lymph node metastasis and venous invasion

Lymph Node Metastasis	A series			B series		
	Total no.	Venous no.	Invasion %	Total no.	Venous no.	Invasion %
n ₀	73	26	35.6	31	7	22.5
n ₁	61	30	49.1	17	9	52.9
n ₂	25	17	68.0	23	14	60.8
n ₃	21	14	66.6	13	11	84.6

* Exclude cases where infiltration is confined within the mucosa.

Table 5 Incidence of venous invasion in cancer of the stomach (Japanese literature)

Author (Year)	No. of cases	Incidence ven. inv.	Section examined	Elastic stain	Remark
Yuhi ¹⁾ (1957)	300	48.3%	whole section	EvG	
Nishi ⁷⁾ (1962)	99	64.3			liver meta.
Hamazaki ⁸⁾ (1967)	252	78.0	central one sec.	EvG	
Kitaoka ⁹⁾ (1972)	902	26.1			
Nagatomo ¹⁰⁾ (1973)	220	35.4	whole section	EvG	
Hamazaki ¹¹⁾ (1974)	125	86.0	central one sec.	〃	
Yamahatsu ¹²⁾ (1976)	320	7.2	whole* section	EvG	
Hanabusa ¹³⁾ (1977)	102	80.0	central one sec.	EvG [〃]	
Shinkai ¹⁴⁾ (1984)	110	58.2	〃	〃	
Cho ¹⁵⁾ (1987)	529	54.3	〃	VB-HE	

sec. : section, meta. : metastasis, * optional

Table 6 Incidence of venous invasion in early cancer of the stomach (Japanese literature)

Author (Year)	No. of cases	Incidence ven. inv.	Section examined	Elastic stain
Sakakibara ¹⁶⁾ (1976)	m 70	11.4%	whole section	
	sm 80	18.8		
Saiga ¹⁷⁾ (1979)	m 86	0.0	〃	EvG
	sm 95	11.6		
Yoshizawa ¹⁸⁾ (1983)	m 159	0.0	〃	
	sm 179	9.5		
Tsuda ¹⁹⁾ (1983)	m 119	0.0	〃	
	sm 129	5.4		
Suzuki ²⁰⁾ (1984)	m 504	0.0	〃 (half)	
	sm 515	7.5		
Naoki ²¹⁾ (1985)	m 268	0.0	whole section	
	sm 216	6.0		
Hirakawa ²²⁾ (1985)	m 112	0.0	〃 (half)	
	sm 84	20.0		
Takano ²³⁾ (1988)	well* 256	5.1	whole section	
	poor+ 144	0.0		

* well or moderately differentiated

+ poorly differentiated

41%の範囲内にあると述べている。

胃癌についてはこのような研究はなく、著者らは前

述のように A 群では腫瘍最深部の 1 割面のみについて検索し、B 群ではこれに腫瘍末梢部の組織片を加え、A 群の約 2.2 倍の標本について検索したが、静脈侵襲の検出率は予期したほどには上昇しなかった。これは、多くの場合腫瘍末梢部に行くにしたがい癌深達度が浅くなること、胃癌では大腸癌に比べ静脈侵襲が一般に少ないことによると思われる。しかし、腫瘍中心部に末梢部の組織片の検索を加えることにより検出率が 10%前後は上昇するものと推定される。したがって、上述のように少なくとも 4 個の組織片について検索するのが、日常 routine の方法として妥当な範囲であろう。もちろん、標本の検索数のみでなく、厳密には各切片の大きさ、長さなども考慮する必要があるであろう。

2) 染色法

正常組織では HE 染色で血管の識別は十分可能であるが、病的組織では種々の修飾をうけるため、血管、とくに静脈の識別は困難となる。そのためなんらかの特殊染色が必要である。これまでの多くの研究で弾性線維染色を併用しているのは当然といえる。著者らの VB-HE 重染色では弾性線維が特異的に染色され、他の組織は通常の HE 標本とまったく同様に染色されるため、Elastica van Gieson 染色（以下 EvG 染色）

に比べてきわめてみやすい利点がある。

静脈の弾性線維の発達は動脈に比べると薄弱で、口径200 μm 程度の大きさから出現するといわれる。小口径のもでは外膜周辺にわずかに存在するだけで、動脈の内弾性板に相当するようなのは筋層もかなり発達した径500 μm 前後の静脈でないといえない。したがって、弾性線維の発達していない小口径(100~200 μm 以下)の静脈の確認には弾性線維染色も有効でなく、とくに細静脈ではリンパ管との鑑別が問題になる。

一般に、リンパ管は内皮細胞に覆われた薄壁の腔で、内皮細胞が血管に比べて少なく、かつ内腔に赤血球を含まないとされ、またリンパ管に侵襲した腫瘍細胞塊と内壁の間に隙間があるのが特徴とされている。しかし、リンパ管内に多量の赤血球が含まれることはまれではなく、前述したようにB群では約5%の例に認められた。また腫瘍組織周囲の間隙は標本作製時の人工産物あるいは組織浮腫とも考えられ、これらの条件はリンパ管と断定する絶対的根拠とはいえない。このため、リンパ管と細静脈の鑑別には第VIII因子関連抗原やUEA-1 lectinなどの免疫組織化学による内皮細胞染色が有用かつ必須である。しかし、Harach²⁷⁾らは甲状腺癌の静脈侵襲の検索で、腫瘍細胞が静脈内腔を完全に充塞し内皮細胞に密着している場合は、第VIII因子関連抗原染色では内皮細胞が染色されないことを指摘している。次田ら²⁸⁾も、手術時に肝転移のあった胃癌18例の切除胃について、VB-HE重染色およびEvG染色、さらに第VIII因子関連抗原染色を行い、静脈侵襲を検索し3法の有用性を比較しているが、検出された侵襲静脈147個のうちVB-HE染色では147個すべて、EvG染色では120個が検出されたのに、第VIII因子関連抗原染色ではわずか4個が検出されたに過ぎなかった。この結果より、VB-HE染色がもっとも優れていることを強調するとともに、内皮細胞染色の不良なことを注意しており、著者らの経験もまったく同様である。すなわち内皮細胞染色はリンパ管の除外診断に必要であるが、これによって静脈侵襲の発見率が向上するとは期待しない方がよい。

腫瘍細胞の侵襲により静脈が正常の2~3倍以上に拡張すると、弾性線維は伸展され断裂し、弾性線維染色によっても静脈の判定が困難となる。このような場合、静脈の基底膜を染色するlamininあるいはtype IV collagenなどの染色が有用と思われる。しかし、著者らの経験では、このような場合は基底膜も弾性線維と同様に破壊され、lamininによっても確認困難であ

る。また、腫瘍組織周辺に炎症性細胞浸潤があると腫瘍細胞の基底膜が染色されなくなるといわれ²⁷⁾、静脈侵襲の際もしばしばリンパ球浸潤や結合織の増生などを伴っており、基底膜だけでなく弾性線維についても同じことが起こる。この点本染色にも限界がある。laminin染色も第VIII因子関連抗原染色と同じく小口径の血管ほどよく染色されるが、細静脈の確認には第VIII因子関連抗原よりも染色性があるかに良好である。したがって、大きな血管よりも小血管の検出に適当と思われる。

胃癌取扱い規約では、「静脈侵襲の疑わしい病変に接した場合にはエラスチカ・ワンギーソン染色などを行って、癌細胞群と静脈弾性線維との関係を確認するのが望ましい」とだけ述べているに過ぎず、前掲の報告のなかにも特殊染色併用の有無について明記していないものもある。著者らは、静脈確認のため上述のように各種の染色を行っているが、なお断定困難な場合のあることを経験しており、胃癌取扱い規約の記載はこの点きわめて不備であり、混乱をまねく原因ともなる。

2. 静脈侵襲の判定基準と程度

静脈も動脈と同じく固定組織では収縮し、さらに切断方向により種々の形を呈し、また周囲の病変によって変形がさらに増強される。また静脈にも動脈と同じように非特異的な内膜肥厚や結合織による内腔閉塞などの変化もしばしばみられる。したがって、腫瘍による静脈侵襲の判別上これらの病変を理解しておく必要がある。またほとんど常に伴行する動脈があり、HE標本ではまず動脈を目標として静脈を求めるのが原則である。伴行する動脈のない場合に静脈と断定するのはとくに慎重を要する。

腫瘍による静脈侵襲の判定基準としては、血管壁の破壊、腫瘍細胞が血管腔内にあり内壁に接しているか、あるいは血管腔内に遊離している像などがあげられ²⁹⁾、これらの変化に対し諸家により荒唐型、塞栓型、内膜内型、露呈型、遊離型などの名称が用いられている。血管壁の一部が腫瘍組織により破壊され、腫瘍組織が内腔に侵入している所見はもっとも直接的な証明であるが、実際にはこのような像をみる機会はむしろまれである。広範な腫瘍組織のなかに血管が埋没されているような場合は、血行性転移の発生に関与するか否かは疑問であり、長尾ら³⁰⁾は、腫瘍組織が血管壁に浸潤、増殖した結果内腔が狭窄、ついに閉塞したもの(圧迫性閉塞)と、腫瘍細胞の塞栓により内腔が閉塞した

もの（塞栓型閉塞）とを混同しないよう注意しているが、実際にはその鑑別は容易でない。また、浜崎ら⁸⁾、雷⁹⁾らは腫瘍細胞が血管壁内のみ存在し内腔に露呈していなくても、内膜下にまで到達しておれば陽性と考えている。とくに浜崎らは、このようなもの（内膜内型）が侵襲静脈の86%にみられ、かつこれらの症例の予後が不良なことを指摘している。しかし著者らの経験では、この型のもは侵襲静脈の10%前後に過ぎず、しかも多くの場合他の型（塞栓ないし遊離型）のものを伴っており、この型のみで陽性と判定したものはまれである。

静脈侵襲の程度については、胃癌取扱い規約では v_1 ~ v_3 (軽度, 中等度, 高度) に分類しているが、具体的数値はあげていない。著者らは趙ら¹⁰⁾に従って前述のようにわけたが、新海ら¹⁴⁾は静脈侵襲1~3個を認めるものを v_1 、4~6個を v_2 、7個以上を認めるものを v_3 と分類している。

3. 静脈侵襲とその他の組織所見

1) 癌深達度と静脈侵襲

癌の深達度が進むとともに静脈侵襲の頻度が上昇することは当然予想されることで、著者らを含め諸家の成績も一致している。著者らの検索では m 癌55例で静脈侵襲が1例も認められなかった。早期癌の多数例に関する研究結果では、榑原ら¹⁰⁾が m 癌でもかなり高い頻度をあげているが、その他のものではやはりきわめて低値である。これは粘膜層は毛細血管がきわめて豊富であり、各種の染色法を用いても静脈の大きさの関係で腫瘍細胞の侵襲の判別が困難なためである。sm 癌でも、静脈侵襲が認められるのは深層に達したものに限られるとよい。したがって、単に sm 癌として比較するのは不適當で、深達度別の分析が必要である。

2) 癌組織型と静脈侵襲

著者らの検索では、A 群と B 群で中分化腺癌と高分化腺癌での静脈侵襲の頻度が逆の値を示したが、高分化腺癌はいずれの群でも例数が少ないため比較するのは妥当でなく、いずれにしても推計学的有意差はない。Table 5 の諸家の報告では胃癌の組織学的分類が報告者によりことなるため比較ができないが、一般に静脈侵襲の頻度は低分化のものの方が高分化のものより低く、従来から高分化のもので肝転移が多いといわれているのに一致する。

3) リンパ管侵襲と静脈侵襲

リンパ管侵襲の有無と静脈侵襲の頻度は推計学的に

有意の差があり、また両者の程度は平行している。しかしリンパ管侵襲陰性のものでも静脈侵襲が認められる点注意すべきである。

4) リンパ節転移と静脈侵襲

リンパ管侵襲の場合と同じく、リンパ節転移の有無と静脈侵襲の間には有意の相関があり、またその程度も平行している。しかしリンパ節転移陰性例でもかなりの率に静脈侵襲が認められる点注意すべきである。

5) 血行性転移と静脈侵襲

今回検索した A 群では6例、B 群で2例に手術時肝転移が認められたが、大腸癌に比べるとその頻度はかなり低い。なお、前者では6例中4例、後者では2例ともに原発巣に静脈侵襲が認められた。胃癌では大腸癌に比べ静脈侵襲の予後に及ぼす影響が少ないと思われるが³²⁾、早期胃癌の遠隔死亡の半数以上は血行性転移、とくに肝転移によるもので、この点なお多数例についての詳細な検索が必要である。

稿を終るにあたり、病理組織標本の作製に御協力いただいた岐阜大学医学部附属病院中央検査部丸本雅夫技師、同臨床検査医学講座村瀬雅子技師ならびに松波総合病院病理検査部松井美佳技師に深謝する。

文 献

- 1) 由比貞勝：胃癌胃に於ける血管変化に関する組織学的研究。お茶の水医誌 5：88—107, 1957
- 2) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。第11版。金原出版、東京、1985
- 3) 横川和子、大橋ひろみ、加藤 洋：ビクトリアブルー-H・E染色。臨検査 5：571—572, 1983
- 4) Mukai K, Rosai J, Burgdorf J: Localization of factor VIII related antigen in vascular endothelial cells using an immunoperoxidase method. Am J Pathol 4：273—276, 1980
- 5) Barsky SH, Baker AB, Siegal GP et al: Use of anti-basement membrane antibodies to distinguish blood vessel capillaries from lymphatic capillaries. Am J Surg Pathol 7：667—677, 1983
- 6) 種村廣巳、下川邦泰、佐治重豊ほか：早期胃癌の臨床病理学的検討、特に粘膜下浸潤程度について。日消外会誌 22：767—773, 1989
- 7) 西 満正、田村竜男、高井英夫：肝転移胃癌の臨床病理学的研究、とくに肝転移成立の条件因子について。癌の臨 8：759—767, 1962
- 8) 浜崎美景、難波正義、藤田 甫ほか：胃癌の血管侵襲について—および脈管侵襲による Grading と予後。細胞核病理誌 11：107—112, 1967
- 9) 北岡久三、末舛恵一、広田映五：細胞間結合様式と転移—胃癌の門脈血行性肝転移—。癌の臨 18：534—537, 1972

- 10) 永友知英, 村上栄一郎: 胃癌における血管侵襲の臨床病理学的研究. 癌の臨 19: 206—214, 1973
- 11) 浜崎美景, 野口 敦, 古谷二郎ほか: 進行胃癌における血管侵襲の研究. 癌の臨 20: 311—316, 1974
- 12) 山初順一: 胃切除患者の予後に関する研究. 第2編. 脈管侵襲の態様と遠隔成績. 日消病会誌 73: 1495—1507, 1976
- 13) 花房 伸: 間質結合織の動態からみた胃癌の進展. 第2編. 間質結合織の動態からみた胃癌の脈管侵襲. 岡山医誌 89: 1069—1076, 1977
- 14) 新海清人, 伊東正博, 松尾和子ほか: 進行胃癌における脈管侵襲に関する病理組織学的研究, とくに銀反応陽性細胞との関連. 癌の臨 30: 791—798, 1984
- 15) 趙 成坤, 片岡 徹, 河村正敏ほか: 進行胃癌における静脈侵襲に関する臨床病理学的検討. 昭和医誌 47: 219—230, 1987
- 16) 榊原 宣, 矢崎正克, 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
- 17) 齊賀 一, 長尾孝一, 松嶋 理ほか: 早期胃癌の血管侵襲に関する病理組織学的研究. 癌の臨 25: 1046—1052, 1979
- 18) 古澤元之助, 友田博次, 瀬尾洋介ほか: 早期胃癌の予後を左右する因子—相対生存率による分析—. 日消外会誌 16: 32—39, 1983
- 19) 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
- 20) 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
- 21) 猶本良夫, 岡信孝治, 小林之社ほか: 早期胃癌442例の検討—年齢特異性を中心に—. 日消外会誌 18: 1810—1814, 1985
- 22) 平川 久, 小関和土, 武田 裕ほか: 早期胃癌196例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 17: 1517—1526, 1985
- 23) 高野真澄, 富田澗児, 橋本敏夫ほか: 早期胃癌400例の検討—遠隔成績からみた合理的な術式について—. 日外会誌 89: 999—1007, 1988.
- 24) 小西文雄: 大腸癌の静脈侵襲に関する臨床病理学的研究. 日消病会誌 80: 1599—1609, 1983
- 25) 白水和雄: 進行大腸癌に於ける壁外浸潤及び転移に関する臨床病理学的研究. 久留米医誌 47: 622—641, 1984
- 26) Blenkinsopp WK, Stewart-Brown S, Blesovsky L, et al: Histopathology reporting in large bowel cancer. J Clin Pathol 34: 509—513, 1981
- 27) Harach HR, Jasani B, Williams ED: Factor VIII as a marker of endothelial cells in follicular carcinoma of the thyroid. J Clin Pathol 36: 1050—1054, 1983
- 28) 次田 正, 鈴木博孝, 鈴木 茂ほか: 胃癌切除標本における静脈侵襲判定法について—各染色法の比較—. 日癌治療会誌 23: 688—695, 1988
- 29) Kahn NF, Perzin KH: Follicular carcinoma of the thyroid: An evaluation of the histologic criteria used for diagnosis. Pathol Ann 18: 221—253, 1983
- 30) 長尾孝一, 松嶋 理, 井出源四郎ほか: 進行胃癌における血管侵襲の臨床病理学的解析—予後に関連した血管侵襲の判定基準を中心として—. 胃と腸 10: 677—685, 1975
- 31) 雷 金溪: 大腸癌における静脈侵襲に関する病理組織学的研究. 福岡医誌 70: 491—512, 1979
- 32) 稲田 潔, 下川邦泰, 池田庸子ほか: 大腸癌の静脈侵襲に関する臨床病理学的研究. 日消外会誌 21: 2278—2286, 1988

Venous Invasion in Cancer of the Stomach —With a Special Reference to Method of Histological Examination—

Kiyoshi Inada, Kuniyasu Shimokawa, Tsuneko Ikeda*, Yutaka Ozeki** and Hiromi Tanemura***

*Department of Laboratory Medicine, **First Department of Surgery and ***Second Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

Venous invasion in cancer of the stomach was investigated in two series which were similar in several clinicopathological aspects, one (A) consisting of 235 surgical cases and the other (B) of 115 cases. For histological examination double staining with Victoria blue and hematoxylin-eosin was routinely used, supplemented with endothelial staining using factor VIII-related antigen and basement membrane staining using polyclonal antibody to laminin. The incidence of venous invasion was 37.0% in series A, while its incidence was 48.3% when the 55 cases in which invasion was confined to the mucosa were excluded. It was 56.0% in series B, though the average number of tissue sections examined in B was double that in series A. The incidence of venous invasion increased proportionately to the depth of penetration of the cancer, the degree of lymphatic invasion and lymph node metastasis, though no significant relationship was found between the incidence of venous invasion and the

histologic type of cancer. Histological examination of tumor tissues which were obtained from both central and peripheral parts, totaling at least four pieces, were preferable for detection of venous invasion. Double staining with Victoria blue and hematoxylin-eosin proved to be useful for detecting venous invasion in carcinomatous tissue, though endothelial and basement membrane markers have great specificity.

Reprint requests: Kiyoshi Inada Department of Laboratory Medicine, Gifu University, School of Medicine
40 Tsukasa-machi, Gifu, 500 JAPAN
