日消外会誌　25（1）：24～27，1992年

漿膜下層浸潤胃癌の亜分類における組織学的浸潤増殖のstage決定因子としての妥当性に関する検討

産業医科大学第2外科[1]，国立病院九州がんセンター消化器部外科[2]，同　病理[3]
岡村　健[1]　楠本　哲也[2]　古澤元之助[2]　林　逸郎[3]
吉田　泰憲[1]　江崎　卓弘[1]　白日　高歩[1]

ss胃癌203例（α 39，β 101，γ 63）を対象とし，ssγのstage II決定因子としての妥当性を検討した．ss胃癌全体の術後生存曲線はpm（151例）とse（551例）胃癌の中間に位置し，両者に対し有意差を示したが，ssα，β，γ間には予後の差はなかった．3者の背景因子をみると，ssαではBorrmann IIIが少なく，腫瘍径が小さい点で，ssβ，ssγに対して有意差を示したが，予後と関係の深い因子であるリンパ節転移，脈管侵襲，腹膜播種，肝転移などの頻度は，3者間に有意差はみられなかった．治癒切除率もssα 82%（32/39），ssβ 86%（87/101），ssγ 89%（56/63）と3者間に大きな差はみられなかった．以上より，従来ssγをα，βと区別してstage分類していたが，これらを一括してssとし組織学的stage IIの決定因子としてもよいと考えられる．

Key words: stage classification of gastric cancer, gastric cancer invading subserosa, subclassification of gastric cancer, prognosis of gastric cancer

はじめに

漿膜下層浸潤（ss）胃癌は，進行癌の中では比較的予後良好とされているが，組織学的にみて癌巣が浸潤性の増殖を示すssγだけはss胃癌の中では予後が良くないとされps（＋）として区別されている[1]．したがって，現行の胃癌取扱い規約ではssγのみが組織学的stage IIの決定因子となっている．肉眼的Stage分類ではss胃癌に対応するS1症例はStage IIの決定因子であるが，ssγと対応しているわけではなく，この点が胃癌のStage分類をやや煩雑化させている要因となっている．そこで本研究では，ss胃癌の亜分類を再検討し，とくにssγのみを組織学的stage IIの決定因子として独立させることの妥当性について評価した．

材料と方法

対象は1973～1989年に国立病院九州がんセンター消化器部外科で切除された胃癌症例の中で，切除胃標本の組織学的検索でその深達度が，漿膜下層（ss）と診断された203例である．これらをさらに漿膜下層における癌の組織学的浸潤増殖像の違いにより，以下の3つに分けた．癌巣が膨張性の発育を示し周囲組織との間に一線が画されるもの（ssα），癌巣の浸潤増殖状態がαと次に述べるssγとの中間にあるもの（ssβ），癌巣が浸潤性の増殖を示し周囲組織との境界が不明瞭なもの（ssγ）．以上の分類はすべて胃癌取扱い規約に準じた．亜分類の内訳はssα 39例，ssβ 101例，ssγ 63例であった．生存率の算定にはKaplan-Meier法を，その推計学的検討には一般化Wilcoxon法を用いた．

結　果

ss胃癌全体の生存曲線は**Fig. 1**に示すように，癌が固有筋層までにとどまるpm胃癌（151例）と，癌が漿膜層表面に露出するse胃癌（551例）の中間に位置していた．pmとss，ssとseの間には推計学的に有意差がみられた．

ss胃癌の組織学的浸潤増殖様式別にみた生存曲線を**Fig. 2**に示す．術後5年目までは3者ともほぼ同程度の予後を示し，その後ssαだけがやや良好な成績を示していたが，3者間に推計学的有意差はみられなかった．

これら3者の背景因子の中で，有意差がみられたのは，ssαにBorrmann III型が少なく，腫瘍径が小さいという点であった．予後と関係の深い因子についてみると，腹膜播種陽性〔P（＋）〕例はssβとssγにそれぞれ1例ずつみられ，肝転移陽性〔H（＋）〕例はssα

＜1991年10月9日受理＞別刷請求先：岡村　健
〒807　北九州市八幡西区医生ケ丘1－1　産業医科大学第2外科

Fig. 1 Cumulative survival curves of gastric cancers invading proper muscle layer (pm; 151 cases), subserosal layer (ss; 203 cases) and serosa (se; 551 cases). There were statistical differences between the pm and ss ($p<0.01$), the ss and se ($p<0.001$).

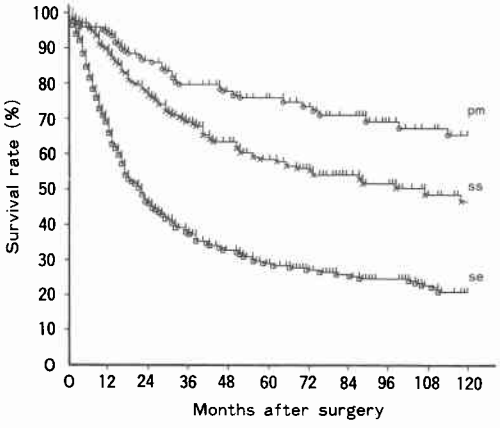
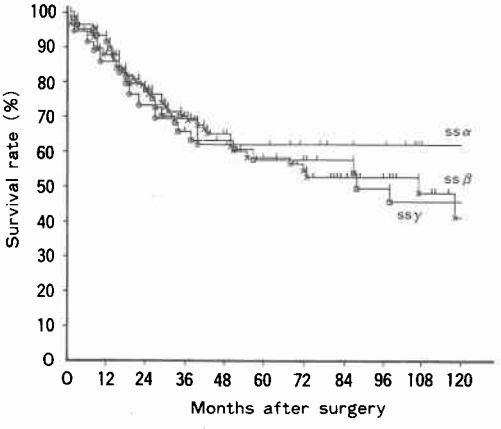


Fig. 2 Cumulative survival curves of gastric cancers invading subserosa according to the subclassification, ssα (39 cases), ssβ (101 cases) and ssγ (63 cases), There were no significant differences among the three.



5例(12.8%), ssβ 7例(6.9%), ssγ 1例(1.6%)とssα, ssβに多かった. 組織学的リンパ節転移陽性〔n(+)〕例はssα 20例(51%), ssβ 62例(61%), ssγ 41例(65%)とssβ, ssγにやや多くみられた. しかし, 3群と4群のリンパ節転移陽性例は3者とも少なかった. リンパ管侵襲陽性例は3者間にほとんど差はなく, 血管侵襲陽性例はssαに少ない傾向がみられたが, 有意差はなかった. さらに治癒切除例はssα 32例(82%), ssβ 87例(86%), ssγ 56例(89%)と3者間に大きな差はみられなかった(**Table 1**).

術後の再発形式をみると, ssγに腹膜再発, リンパ節再発がやや多い傾向にあったが, 3者間に有意差はなかった(**Table 2**).

Table 1 Clinicopathologic factors of patients with ssα, β and γ

	Subserosal invasion		
	α	β	γ
Patients	39	101	63
Mean age (yrs)	62	62	59
Sex			
Men	26 (67)	68 (67)	45 (71)
Women	13 (33)	33 (33)	18 (29)
Location			
Upper (C)	9 (23)	26 (26)	14 (22)
Middle (M)	9 (23)	31 (31)	27 (43)
Lower (A)	21 (54)	44 (43)	22 (35)
Gross appearance			
Borrmann I	3 (8)	5 (5)	1 (2)
Borrmann II	18 (46)	40 (39)	16 (25)
Borrmann III	3 (8)*	25 (25)	21 (33)
Borrmann IV	0	2 (2)	4 (6)
Others	15 (38)	29 (29)	21 (33)
Mean tumor size (longest diameter, cm)			
	5.1**	6.5	6.2
Peritoneal dissemination			
Negative	39 (100)	100 (99)	62 (98)
Positive	0	1 (1)	1 (2)
Hepatic metastasis			
Negative	34 (87)	94 (93)	62 (98)
Positive	5 (13)	7 (7)	1 (2)
Lymph node metastasis			
n0	19 (49)	39 (38)	22 (34)
n1	6 (15)	28 (28)	18 (29)
n2	12 (31)	28 (28)	18 (29)
n3	2 (5)	3 (3)	4 (6)
n4	0	3 (3)	1 (2)
Histologic type			
Pap	6 (15)	15 (15)	7 (11)
Tub 1	11 (28)	26 (26)	13 (21)
Tub 2	9 (23)	31 (30)	11 (17)
Por	6 (15)	15 (15)	12 (19)
Muc	1 (2)	1 (1)	1 (2)
Sig	5 (13)	11 (11)	13 (21)
Others	1 (2)	2 (2)	6 (9)
Lymphatic invasion			
(−)	6 (15)	14 (14)	10 (16)
1+	26 (67)	72 (71)	36 (57)
2+	7 (18)	12 (12)	14 (22)
3+	0	3 (3)	3 (5)

Vascular invasion			
(−)	28 (72)	59 (58)	38 (60)
1+	11 (28)	39 (39)	23 (37)
2+	0	3 (3)	2 (3)
3+	0	0	0
Stage (histological)			
I	17 (44)	38 (37)	0
II	5 (13)	27 (27)	39 (62)
III	11 (28)	24 (24)	15 (24)
IV	6 (15)	12 (12)	9 (14)
Curability (histological)			
Curative	32 (82)	87 (86)	56 (89)
Noncurative	7 (18)	14 (14)	7 (11)

Parentheses are percentages.
There were statistical differences of gross appearance* between ssα and ssβ ($P<0.05$), ssα and ssγ ($P<0.01$), and also of tumor size** between ssα and ssβ ($P<0.01$), ssα and ssγ ($P<0.05$).

Table 2　Numbers of recurrence according to the sites

	Subserosal invasion		
	α	β	γ
Peritoneum	1 (3)	4 (4)	5 (8)
Liver	0	4 (4)	2 (3)
Lung	1 (3)	1 (1)	1 (2)
Bone	0	3 (3)	1 (2)
Lymph nodes	4 (10)	7 (7)	12 (19)
Others	1 (3)	2 (2)	2 (3)

Parentheses are percentages

考　察

1974年に胃癌取扱い規約が改正され，組織学的深達度の項目の中で，ssγ は単独に stage II を決定する因子となった[1]．その理由として，予後判定の立場からみると，ssγ は ssα，β にくらべて予後が不良で，むしろ se と近似に評価した方が合理的であるためとされている．しかし本研究の結果では ssα，β，γ の3者間に生存率の差はみられなかった．そこで3者間の背景因子を比較すると，ssα では ssβ，ssγ に較べて Borrmann III 型が少なく，腫瘍径が小さい点に有意差がみられたが，予後と関係の深い因子であるリンパ節転移，脈管侵襲などに差はみられず，また治癒切除率も3者間にほとんど差はなかった．これらのことが3者間の予後に差を与えなかった理由であろう．ただ転移形式や術後再発様式をみると，ssα に肝転移，ssγ に術後腹膜再発，リンパ節再発がやや多い傾向はみられた．

胃癌の漿膜浸潤と予後との関係を論じた研究は多いが，ss の亜分類別にみた報告は少ない．松坂ら[2]は ssα が ssβ，ssγ にくらべ予後良好であったことを指摘し，これは ssα に術後再発がないためとしているが，対象が治癒切除例に限られているので参考にできない．本研究では，ssα の39例中5例，13%に手術時，肝転移がみられ非治癒切除術に終わっている．一方，ssγ では手術時の腹膜播種と肝転移はそれぞれ1例（2%）ずつと少なく，その結果治癒切除率は ssγ で89%と，ssα の82%に比べてやや高かった．しかし術後再発についてみると，逆に ssγ では腹膜再発とリンパ節再発が ssα より多くなっていた．これらの事実は両者間に予後の差がみられなかった別の理由といえる．

全国登録の成績[3]によると，ssα，β と ssγ の間には生存率に有意差がみられるが，第55回胃癌研究会では3者間の生存率に差がみられなかったとする発表も多く[4]，ss 胃癌の亜分類に対する統一見解は得られていない．この原因としては，施設による症例の偏りか，病理組織判定上の相違によるものかが考えられる．ssα，β，γ の症例数分布をみると，全国登録では ssα 7.7%，ssβ 36.8%，ssγ 51.8%と ssγ が半数を占めているが，本研究では ssα 19%，ssβ 49.8%，ssγ 31%と ssβ が半数を占めており，β と γ との頻度が逆転していた．病理診断上 ssβ か γ かの決定に迷うこともあり，判定の相違がその原因とも考えられる．客観的データを基礎とした stage 分類に，主観的判断に左右され，判定上の差異をじゃっ起しやすい α，β，γ のような因子は stage 分類の決定因子としては適切ではないように思われる．

ssγ が stage II の決定因子とされているのは，ssγ を詳細に検索すると se の部分がみられるので，その予後も se に近く，実質的には se であり，本来の ss である ssα や β と区別すべきであるとの考えに基づいている．本研究では，ssγ が実質的に se かどうかを検討したわけではないので，この点に関する明快な反論はできないが，予後の面からみると ssγ は ssα や β と比べて差はみられず，逆に se とは明らかに差がみられたこと，さらに再発様式をみても ssγ に腹膜再発がとくに多いとはいえないことなど，ssγ はやはり実質的に ss であるというのが実態のように思われる．ss の亜分類は転移形式や再発様式の違いを理解することに対しては意味をもっているが，予後因子としての意義は少なく，ssγ だけを stage II の因子として取扱うことに関しては，再考されるべきであると考えられる．

stage 分類上からみた ss 亜分類の問題点としては，深達度の項目の中に深達度とは分類上無関係な浸潤増殖様式の分類が，一部にのみ組みこまれているため，stage 分類が複雑化し理解しにくくなっていることがあげられる．もし ssγ が実質上 se であるのならば，そのような実際に即した結果が得られるように検索方法を工夫，変更すれば，あえて ssγ を取り上げなくても，単に深達度の因子だけで stage 分類を処理できるので，分類が理解しやすくなるものと考えられる．1987年，国際分類(TNM 分類)が改訂され，胃癌についてはわが国の案が採用された[5]．T については深達度のみの分類となって理解しやすく，使いやすい分類となっている．わが国の胃癌取扱い規約も国際的に統一され，合理的な新分類として改正すべきとの意見も出されて久しい[6]．このような観点からも stage 分類における深達度の項目の再検討が待たれる．

本研究の結果，1) ss 癌の術後成績は pm 癌と se 癌の中間に位置し，それぞれに有意差をみとめた，2) ssα，β，γ 間の術後成績に差がみられず，ssγ は実質的に ss と考えられることから，ssα，β，γ を一括して ss となし，stage II の決定因子として stage 分類を簡素化すべきであると思われる．

文　献

1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．改訂第9版．金原出版，東京，1974
2) 松坂俊光，若杉健三，竹中正治ほか：胃癌の漿膜浸潤と再発形式について．癌の臨　35：917—922，1989
3) 三輪　潔：全国登録にみる手術成績．西　満正編．胃癌の外科．医学教育出版社，東京，1986，p179—190
4) 第55回胃癌研究会：主題 I．ss 胃癌の病理，治療，予後．日癌治療会誌　25：2849—2866，1990
5) UICC 国際対がん連合：TNM 悪性腫瘍の分類．ヘルマネック P，ソビン LH 編．第4版．金原出版，東京，1990，p43—46
6) 丸山圭一，三輪　潔，木下　平：胃癌取扱い規約および TNM 分類の問題点と遠隔成績．癌の臨　32：1357—1361，1986

An Evaluation of Subclassification of Gastric Carcinoma Invading the Subserosa

Takeshi Okamura[1], Tetsuya Kusumoto[2], Motonosuke Furusawa[2], Itsuro Hayashi[3], Yasunori Yoshida[1], Takahiro Ezaki[1] and Takayuki Shirakusa[1]

1) Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health
2) Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center Hospital
3) Pathology, National Kyushu Cancer Center Hospital

In an investigation of gastric carcinomas invading the subserosa (ss cancers), 203 resected cases (ssα 39, ssβ 101 and ssγ 63) were studied to assess the appropriateness of ssγ as one of the main factors of histologic stage II. The survival curve for the patients with ss cancers was between the curves for the patients with pm cancers (invading the muscularis propria, 151 cases) and se cancers (invading the serosal surface, 551 cases). There were significant differences in the postoperative survival curves between pm and ss, ss and se cancers. However, there were no differences in the postoperative survival between ssγ and ssα or ssβ cancers. Prognostic backgrounds of the patients with ssα, β, γ showed no significant differences, and the curative resection rates for the three were similar (ssα 82%, ssβ 86%, ssγ 89%). This study indicates that ssα, β and γ cancers belong to the same rank of histologic stage (stage II) as ss cancers.

Reprint requests: Takeshi Okamura Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health
1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu, 807 JAPAN