日消外会誌　25（3）：775～781，1992年

充実性低分化胃癌の臨床病理学的検討

岐阜市民病院外科
大下　裕夫　　田中　千凱　　深田　代造

胃の低分化腺癌のうちで，充実型51例とスキルス型162例の臨床病理像を胃癌取扱い規約に準じて比較検討した．全胃癌に対する割合は充実型6.3%，スキルス型20.1%であった．肉眼分類は，充実型では2型，3型の潰瘍形成型が62.7%，スキルス型では4型が38.9%をしめていた．深達度はともにse，si（sei）症例が多く，早期癌の頻度は少なかった．肝転移は充実型13.7%，スキルス型3.1%で，充実型のほうが有意に多かった．しかし，リンパ節転移は充実型82.0%，スキルス型80.2%で両者とも高率で，差異はみられなかった．治癒切除率は充実型49.0%，スキルス型61.1%でともに低率であった．治癒切除例の5年生存率は充実型71.0%，スキルス型49.5%で，充実型の予後が有意に良好であった．充実型では肝転移やリンパ節転移の頻度が高いが，治癒切除例では良好な予後が期待できるので，積極的に根治術を行うべきであると思われた．

Key words: poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach, medullary growth pattern, scirrhous growth pattern

はじめに

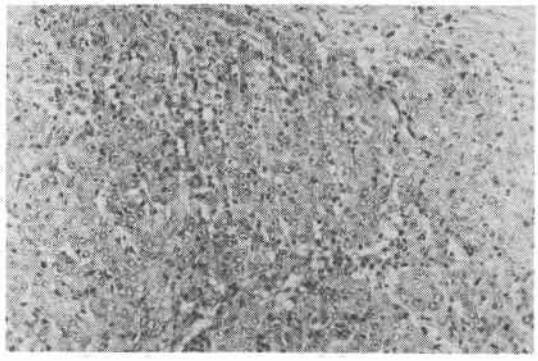
胃の低分化腺癌は，腺腔形成性が乏しいかほとんど認められない組織像を呈することが特徴であるが，その組織像のvariationは管状腺癌に比べてはるかに大きく，組織学的には線維性の間質に富み，scirrhousな発育を示すタイプと，間質量が乏しく，髄様ないし充実性の発育を示すタイプがあり[1]，両者は生物学的・臨床病理学的に異なった態度を示すことが知られている[2]．

今回，われわれは，胃低分化腺癌を組織像の特徴から，髄様充実性発育を示す充実型低分化腺癌とscirrhousな発育を示すスキルス型低分化腺癌の2つに分類し，充実型低分化腺癌を中心に両者の臨床病理学的特徴の比較検討を行ったところ，若干の知見を得たので報告する．

対象と方法

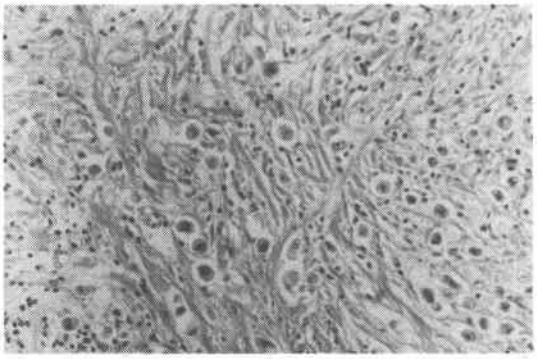
1979年から1988年までの10年間に当科で切除された胃癌は，重複癌症例を除外すると806例である．このうち，病理組織学的検索で，優勢な組織像が低分化腺癌であったものは263例，32.6%である．これらを，組織学的所見により間質量がとくに少なく，癌組織が充実胞巣状，髄様性に発育した充実型低分化腺癌（以下，充実型と略す．**Fig. 1**）．と，間質結合織がとくに多く，癌組織が索状あるいはバラバラに遊離した状態で浸潤性に発育したスキルス型低分化腺癌（以下，スキルス型と略す．**Fig. 2**）に分類し，臨床病理学的検討を加えた．すなわち，対象となった胃癌の組織像は，胃癌取扱い規約[1]でのporに属するもので，組織学的にmedullaryなものとscirrhousなものの2種類である．なお，胃癌に関する記載は，すべて“胃癌取扱い規約”[1]に従った．また，推計学的有意差検定はt検定およびχ^2検定，生存率の有意差検定はZ検定で行った．

Fig. 1 poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach with medullary growth pattern（H. E. ×40）



＜1991年11月20日受理＞別刷請求先：大下　裕夫
〒500　岐阜市鹿島町7－1　岐阜市民病院外科

Fig. 2 poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach with scirrhous growth pattern (H. E. ×40)



結　果

低分化腺癌263例のうち，充実型は51例，19.4%(全胃癌の6.3%)，スキルス型は162例，61.6%(同20.1%)，両者の中間型は50例，19.0%（同6.2%）であった．

1）性別，年齢

男女比は充実型では1.55：1，スキルス型では1：1.35であり，充実型は男性に，スキルス型は女性に多くみられた．

平均年齢は充実型63.0歳，スキルス型56.3歳であり，充実型には高齢者が有意に多くみられた（$p<0.01$）．

2）癌の占居部位

充実型ではA領域の頻度が49%と最も多く，以下，C領域，23.5%，M領域21.6%などであった．一方，スキルス型ではM領域が38.9%と最も多く，以下，A領域25.9%，3領域21.6%，C領域13.6%であり，他型と比較すると，充実型はA領域($p<0.01$)に，スキルス型はM領域と3領域（それぞれ$p<0.05$）に有意に多く発生していた（**Table 1**）．

2）大きさ

腫瘍最大径を5cm未満，5.0～9.9cm，10cm以上に分けて比較すると，充実型ではスキルス型と比べて5.0～9.9cmの大きさの腫瘍が有意に多かった（$p<0.05$，**Table 2**）．また，充実型では3cm未満の小さな病変や15cm以上の大きな病変はみられなかった．

3）肉眼的分類

充実型では3型が最も多く，43.1%を占め，以下，2型19.6%，0型13.7%，5型11.8%などであり，2型，3型の潰瘍形成型が62.7%を占めていた．一方，スキルス型では4型が38.9%で最も多く，以下，3型30.9%，5型21.6%，0型3.7%などであり，他型と比較すると，充実型では2型($p<0.01$)と0型($p<0.05$)が，スキルス型では4型($p<0.01$)が有意に多かった（**Table 3**）．

4）壁深達度

両型ともse，siおよびseiといった深達度の高度な症例が多く，ps（+）例の頻度は充実型74.5%，スキルス型82.1%であった．一方，早期癌は充実型5例，9.8%，スキルス型9例，5.6%で，いずれも深達度はsmであった（**Table 4**）．

5）脈管侵襲

リンパ管侵襲陽性率は，充実型100%，スキルス型97.5%といずれも高率であった．また，リンパ管侵襲の程度は，スキルス型のly_{2-3}の頻度が49.3%であるのに対して，充実型では64.7%であり，充実型のほうに

Table 1 Location of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Location	A	M	C	3-region	Total
Medullary growth pattern	25 (49.0)	11 (21.6)	12 (23.5)	3 (5.9)	51
Scirrhous growth pattern	42 (25.9)	63 (38.9)	22 (13.6)	35 (21.6)	162
Total	67 (31.4)	74 (34.7)	34 (16.0)	38 (17.8)	213

(　)：%

Table 2 Tumor size of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Size (cm)	～4.9	5.0～9.9	10.0～	Total
Medullary growth pattern	6 (11.8)	34 (66.7)	11 (21.6)	51
Scirrhous growth pattern	36 (22.8)	71 (44.9)	51 (32.3)	158
Total	42 (20.1)	105 (50.2)	62 (29.7)	209

(　)：%

Table 3 Gross type of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Gross type	0	1	2	3	4	5	Total
Medullary growth pattern	7 (13.7)	3 (5.9)	10 (19.6)	22 (43.1)	3 (5.9)	6 (11.8)	51
Scirrhous growth pattern	6 (3.7)	4 (2.4)	4 (2.4)	50 (30.9)	63 (38.9)	35 (21.6)	162
Total	13 (6.1)	7 (3.3)	14 (6.6)	72 (33.8)	66 (30.9)	41 (19.2)	213

( ) : %

Table 4 Depth of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Depth	m	sm	pm	ssα	ssβ	ssγ	se	si (sei)	Total
Medullary growth pattern	0	5 (9.8)	4 (7.8)	3 (5.9)	1 (1.9)	0	33 (64.7)	5 (9.8)	51
Scirrhous growth pattern	0	9 (5.6)	20 (12.3)	0	0	21 (13.0)	98 (60.1)	14 (8.6)	162
Total	0	14 (6.6)	24 (11.3)	3 (1.4)	1 (0.5)	21 (9.9)	131 (61.5)	19 (8.9)	213

( ) : %

Table 5-1 Lymphatic invasion of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

ly	ly_0	ly_1	ly_2	ly_3	Total
Medullary growth pattern	0	18 (35.3)	28 (54.9)	5 (9.8)	51
Scirrhous growth pattern	4 (2.5)	78 (48.1)	62 (38.2)	18 (11.1)	162
Total	4 (1.8)	96 (45.1)	90 (42.3)	23 (10.8)	213

( ) : %

Table 5-2 Venous invasion of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

V	V_0	V_1	V_2	V_3	Total
Medullary growth pattern	8 (15.7)	32 (62.7)	11 (21.6)	0	51
Scirrhous growth pattern	57 (35.2)	91 (56.2)	14 (8.6)	0	162
Total	65 (30.5)	123 (55.7)	25 (11.7)	0	213

( ) : %

Table 6 Liver metastasis of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Metastasis	H_0	H_1	H_2	H_3	Total
Medullary growth pattern	44 (86.3)	4 (7.8)	0	3 (5.9)	51
Scirrhous growth pattern	157 (96.9)	3 (1.9)	2 (1.2)	0	162
Total	201 (94.4)	7 (3.3)	2 (0.9)	3 (1.4)	213

( ) : %

中等度～高度侵襲例が多い傾向がみられた（**Table 5-1**）.

一方，静脈侵襲陽性率は，スキルス型の64.8%に対して，充実型では84.3%であり，充実型のほうが有意に高率であった($p<0.05$)．また，静脈侵襲の程度は，両型とも v_3症例はみられなかったものの充実型の v_2症例が21.6%に対して，スキルス型では8.6%であり，充実型のほうに中等度侵襲例が有意に多かった（$p<0.05$，**Table 5-2**）.

6）肝転移と腹膜播種性転移

肉眼的肝転移は，スキルス型では162例中 5 例，3.1%であるのに対し，充実型では51例中 7 例，13.7%であり，充実型に有意に多く認められた($p<0.05$)．また，転移程度は充実型では H_1 4 例，H_3 3 例，スキルス型で

Table 7　Peritoneal dissemination of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Dissemination	P_0	P_1	P_2	P_3	Total
Medullary growth pattern	40 (78.4)	6 (11.8)	3 (5.9)	2 (3.9)	51
Scirrhous growth pattern	125 (77.2)	21 (13.0)	10 (6.2)	6 (3.7)	162
Total	165 (77.4)	27 (12.7)	13 (6.1)	8 (3.8)	213

(　): %

Table 8　Lymphnode metastasis of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

n	n_0	n_1	n_2	n_3	n_4	Total
Medullary growth pattern	9 (18.0)	13 (26.0)	19 (38.0)	6 (12.0)	3 (6.0)	50[1)]
Scirrhous growth pattern	32 (19.8)	44 (27.2)	62 (38.3)	16 (9.9)	8 (4.9)	162
Total	41 (19.3)	57 (26.9)	81 (38.2)	22 (10.4)	11 (5.2)	212

(　): %

[1)] one case which was not examined is excluded

Table 9　Histologic stage of poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach

Stage	I	II	III	IV	Total
Medullary growth pattern	4 (7.8)	5 (9.8)	18 (35.3)	24 (47.1)	51
Scirrhous growth pattern	10 (6.2)	29 (17.9)	64 (39.5)	59 (36.4)	162
Total	14 (6.6)	34 (15.9)	82 (38.5)	83 (39.0)	213

(　): %

は H_1 3例，H_2 2例であった（**Table 6**）．

一方，肉眼的腹膜転移の頻度は，充実型21.6%，スキルス型22.8%であり，両者は同等の頻度であった（**Table 7**）．

7）リンパ節転移

組織学的リンパ節転移陽性率は充実型82.0%，スキルス型80.2%であり，差異はみられなかった．また，リンパ節転移程度は n_2 以上の頻度は充実型56%（28/50），スキルス型53.1%（86/162）であり，いずれも高度な転移例が多くみられた（**Table 8**）．

8）組織学的病期進行程度

両型とも stage III, IV の進行癌症例が多く，充実型で82.4%，スキルス型で75.9%を占めていた．また，stage I 症例の割合は充実型7.8%，スキルス型6.2%と少なかった（**Table 9**）．

9）手術術式と根治性

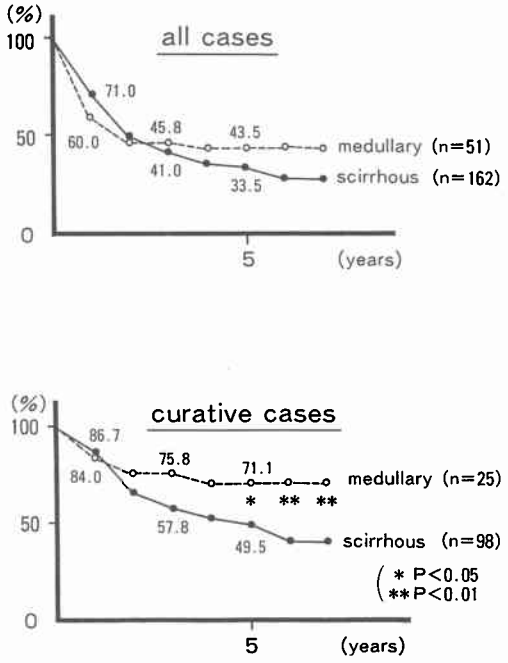
充実型の胃切除範囲は，普通切除や亜全摘などの部分切除68.6%（35/51），全摘31.4%（16/51）であるのに対して，スキルス型では部分切除48.1%（78/162），全摘51.9%（84/162）であり，充実型ではスキルス型と比べて部分切除の占める割合が有意に高かった（$p<0.05$）．また，切除胃断端における組織学的癌浸潤の有無についてみると，断端浸潤陽性率は充実型7例，13.7%，スキルス型28例，17.3%であり，両型とも有意差はみられなかった．

リンパ節郭清度は，充実型では R_{0-1} 41.2%(21/51)，R_2 以上58.8%（30/51）であるのに対して，スキルス型では R_{0-1} 17.3%（28/162），R_2 以上82.7%（134/162）であり，充実型ではスキルス型よりも R_{0-1} 郭清例が有意に多かった（$p<0.01$）．また，充実型の治癒切除率は49.0%（25/51），スキルス型は61.1%（99/162）であり，両型とも低率であった．

10）術後遠隔成績

術後遠隔成績を Cutler-Edeler 法で算出された累積生存率でみると，充実型の1年，3年，5年生存率は，それぞれ60.0%，45.8%，43.5%，スキルス型ではそれぞれ71.0%，41.0%，33.5%であり，有意差はみられなかった．しかしながら，治癒切除例に限ってみると，充実型（25例）の1年，3年，5年生存率は，それぞれ84.0%，75.8%，71.1%であるのに対して，スキルス型(99例)ではそれぞれ86.7%，57.8%，49.5%であり，スキルス型と比較して充実型の予後が有意に

Fig. 3 Survival rate of patients with poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach



良好であった（**Fig. 3**）.

考　察

腺腔形成が乏しく，髄様充実性に発育した低分化腺癌は髄様型[3]，充実性[4]あるいは髄様増殖性低分化腺癌[5]などと呼ばれ，その形態学的•臨床病理学的検討が行われているものの，いまだその報告例は数少ない．われわれは充実型低分化腺癌の臨床病理像を，低分化腺癌の他の組織型であるスキルス型と比較して検討化した．

充実型低分化腺癌の発生頻度は髄様型として紀藤ら[6]が4.0%，沢田ら[3]が5.0%，丸山ら[5]が4.9%と報告しているが，自験例では6.3%であった．また，スキルス型の頻度は20.1%で，紀藤ら[6]の26.9%より若干低率であった．諸家の報告によると，男女比については充実型では男性，スキルス型（硬性型）では女性が多く[6]，また，年齢では充実型のほうがスキルス型よりも高齢者が多い[6][7]．自験例でも，充実型は男性に，スキルス型は女性に多い傾向がみられた．また，平均年齢は充実型63.0歳，スキルス型56.3歳であり，充実型のほうが有意に高齢であった．

肉眼的分類についてみると，沢田ら[3]は髄様型ではBorrmann 2，3型の潰瘍形成型が多く，41例中31例，75.6%であるのに対して，4型は1例，2.4%にすぎなかったと述べている．また，紀藤ら[6]も髄様型にはBorrmann 2型が，硬性型には4型が有意に多いと述べている．自験例でも，Borrmann 2，3型は充実型62.7%，スキルス型33.3%，4型は充実型5.9%，スキルス型38.9%であり，充実型では2型，3型が有意に多く，4型が有意に少なかった．

深達度では，髄様型では硬性型に比べて深達度が浅い傾向があったとする報告[7]もみられるが，自験例では，充実型の74.5%，スキルス型の82.1%がps（+）症例であり，深達度に差異はみられなかった．一方，充実型の早期癌の頻度についてみると，沢田ら[3]は41例中5例（12.2%），丸山ら[5]は60例中2例（3.3%）が早期癌で，これらの深達度はすべてsmであり，一般の胃癌に比べて早期胃癌が少ないと指摘している．自験例での早期癌の頻度は，充実型5例，9.8%，スキルス型9例，5.6%で，いずれもsmであった．また，当科の分化型胃癌185例の統計[8]では，早期癌の頻度は44.9%であり，充実型低分化腺癌の早期癌頻度は，スキルス型よりも若干高いものの，分化型と比較すると著しく低率であった．

充実型低分化腺癌のこのような肉眼的形態や深達度に関する特徴は，丸山ら[5]が指摘しているように，より深部に浸潤してはじめて髄様性・膨張性に増殖する組織学的特性を有しているためと考えられる．

髄様型低分化腺癌は静脈侵襲傾向が強く，静脈侵襲陽性率について，沢田ら[3]は65.8%，広瀬ら[7]は66.7%と報告している．また，木村ら[9]は髄様型の静脈侵襲率は83.6%で，スキルス型の30.7%よりも有意に高率であり，かつ，侵襲程度も高度なものが多かったと述べている．自験例では，充実型の静脈侵襲陽性率は84.3%で，諸家よりもさらに高率であった．また，自験例でのスキルス型の64.8%と比べると有意に高率で，その侵襲程度もスキルス型と比べて高度な症例が多かった．一方，リンパ管侵襲陽性率は充実型100%，スキルス型97.5%であり，両型とも高率で差異はみられなかった．

肝転移と腹膜転移についてみると，広瀬ら[7]はP（+）は硬性型25%，髄様型0%，H(+)は硬性型0%，髄様型16.7%，沢田ら[3]は髄様型でP（+）19.5%，H（+）14.6%などと報告している．また，紀藤ら[6]は低分化腺癌の非治癒切除例における肝転移と腹膜転移を検討し，P（+）の頻度は硬性型52.6%，髄様型20%，H(+)の頻度は硬性型0%，髄様型60%であったと報

告している．さらに，低分化腺癌の再発形式を検討し，硬性型では58.6%が腹膜再発であり肝再発は1例もないのに対し，髄様型では55.6%が肝再発であり腹膜再発は1例もなかったことより，硬性型の肝転移はきわめてまれで，髄様型は肝転移が多いと結論している．自験例ではP(+)例の頻度は充実型21.6%，スキルス型22.8%でほぼ同等の頻度であったが，これは両者のps（+）症例の頻度がほぼ同程度であったためと考えられた．一方，H(+)は充実型は13.7%であり，スキルス型の3.1%に比べて有意に高率であり，充実型では静脈侵襲傾向が強く，その侵襲程度も高いために肝転移が多いものと考えられた．

低分化腺癌のリンパ節転移についてみると，髄様型では沢田ら[3]が82.9%，丸山ら[5]が70%などと報告している．また，紀藤ら[6]は治癒切除例での検討で，髄様型60.7%，硬性型63.5%であり組織型別にみて特徴はないと述べている．自験例の検討では，リンパ節転移陽性率は充実型82.0%，スキルス型80.2%，n_2以上の頻度も充実型56%（28/50），スキルス型53.1%（86/162）と同等の結果が得られており，充実型低分化腺癌はスキルス型に劣らずリンパ節転移率は高率で，転移程度も高度であった．

低分化腺癌に対する手術術式と根治性についてみると，胃の切除範囲は，充実型ではスキルス型と比べて部分切除の割合が有意に高かったが，これは，充実型の癌占居部位がA領域に多く，また，高齢者が多かったためと推測された．しかしながら，充実型の断端浸潤陽性率は13.7%で，全摘例が多くを占めているスキルス型とほぼ同等であった．一方，リンパ節郭清度は，スキルス型ではR_2以上の郭清例が82.7%と大部分を占めているのに対して，充実型ではR_{0-1}の郭清例が41.2%と半数近くを占めていた．これは，充実型では高齢者や肝転移例が多かったため，消極的なリンパ節郭清にとどめられたためと推測された．

低分化腺癌の予後については，沢田ら[3]は，髄様型ではひじょうに進行した症例が多いため予後不良であり，予後の向上のためには肝転移防止が重要であると指摘している．紀藤ら[6]は，低分化腺癌治癒切除例の5年生存率を検討し，硬性型の39.2%に対して，充実型は67.6%であり，両者間に有意差を認めている．また，丸山ら[5]は髄様増殖をしめす低分化腺癌でも炎症性細胞浸潤を伴った小胞巣を形成したacinar型のほうが，比較的大きな胞巣を形成するsolid型よりも著しく予後良好であり，肝転移が多くて予後が悪いといった臨床像はsolid型の特徴を反映したものと述べている．自験例における予後の検討では，全切除例では充実型の5年生存率は43.5%であり，スキルス型の33.5%との間に有意差はみられなかった．しかし，治癒切除例に限ってみると，充実型の5年生存率は71.1%であり，スキルス型の49.5%と比べて有意に良好であった．このように，充実型低分化腺癌でも肝転移や腹膜転移が陰性で治癒切除が可能な症例では，良好な予後が期待できるので，こうした症例に対しては全身状態が許すならば，R_{2-3}のリンパ節郭清とともに周辺臓器の合併切除を含めた全摘術を積極的に採用して，予後の向上を計るべきと思われる．

本論文の要旨は第57回胃癌研究会（1991年7月，東京）において発表した．

文　献

1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．改訂第11版．金原出版，東京，1985
2) 喜納　勇：消化管の癌の組織分類と予後．癌と化療　4：1203—1209，1977
3) 沢田　勉：胃癌における髄様型低分化腺癌の臨床，病理学的検討—とくにAFP高値原発胃癌について—．久留米医誌　49：720—731，1986
4) 丸山道生，北村正次，荒井邦佳ほか：低分化型充実性胃癌の臨床病理学的検討．癌の臨　35：905—911，1989
5) 丸山道生，羽生　丕，砂川正勝ほか：胃の髄様増殖性低分化腺癌の臨床病理学的検討．消外　13：1267—1272，1990
6) 紀藤　毅，山田栄吉，宮石成一ほか：進行胃癌における組織型からみた手術成績．外科　43：1041—1046，1981
7) 広瀬和郎，向　仁一，松本俊彦ほか：間質結合織の程度からみた胃の低分化腺癌の臨床病理学的検討．日消外会誌　20：849—855，1987
8) 松村幸次郎，田中千凱，伊藤隆夫ほか：分化型胃癌と低分化型胃癌の臨床病理学的比較検討．癌の臨　31：277—281，1985
9) 木村　修，万木英一，岡本恒之ほか：肝転移・肝再発のみられた胃癌の病理組織学的特徴—とくに髄様型低分化腺癌について—．癌の臨　30：131—137，1984

Clinicopathological Study on Poorly Differentiated Adenocarcinoma of the Stomach with Medullary Growth Pattern

Hiroo Oshita, Sengai Tanaka and Daizou Fukata
Department of Surgery, Gifu City Hospital

Among patients with poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach, 51 with the medullary type and 162 with the scirrhous type were compared with regard to clinicopathological findings. The percentages of patients with medullary and scirrhous types, among all patients with gastric cancer, were 6.3% and 20.1%, respectively. According to the classification of gross findings, medullary types 2 and 3, i.e., associated with ulcer formation, accounted for 62.7%, and the scirrhous type 4 accounted for 38.9%, of all cases. Many patients with both types showed depth of invasion as se and si (sei), and the incidence of early cancer was low in those patients. The incidence of liver metastasis in the patients with the medullary type (13.7%), was significantly higher than that (3.1%) in patients with the scirrhous type. However, the incidence of lymph node metastasis was high in patients with both types 82.0% for the medullary type and 80.2% for the scirrhous type. The rate of curative resection was low in both groups, 49.0% for the medullary type and 61.1% for the scirrhous type. The 5-year survival rates for patients who had undergone curative resection were 71.0% and 49.5% for the medullary and scirrhous types, respectively, showing that the prognosis for the medullary type is significantly better than that for the scirrhous type. Although the incidence of liver metastasis and lymph node metastasis are high in patients with the medullary type, the prognosis for those whose have undergone curative resection is good. Radical surgery should therefore be actively performed for the medullary type.

Reprint requests: Hiroo Oshita Department of Surgery, Gifu City Hospital
7-1 Kashimacho, Gifu, 500 JAPAN