

漿膜下浸潤胃癌 (ss 胃癌) の臨床病理学的検討および 予後規定因子としての DNA ploidy pattern

東京都立駒込病院外科

北村 正次 荒井 邦佳 宮下 薫

漿膜下浸潤胃癌(ss 胃癌)450例を $ss\alpha$, $ss\beta$, $ss\gamma$ に亜分類し, 予後, 臨床病理学的特徴ならびに DNA ploidy pattern との関係を検討した. 年齢では $ss\gamma$ 群に若年層が多く ($p < 0.05$), $ss\alpha \cdot \beta$ では手術時 $ss\gamma$ より高い肝転移率を有した ($p < 0.01$). 組織型では $ss\alpha \cdot ss\beta$ に分化型, $ss\gamma$ に未分化型を多く認めた ($p < 0.01$). 高度なリンパ管侵襲は $ss\gamma$ で高く, 静脈侵襲は $ss\alpha \cdot \beta$ で高かった ($p < 0.05$). 治癒切除例の $ss\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$ 間の予後を比較したが, リンパ節転移の有無に関係なく 3 群間に有意差を認めなかった. 再発形式では $ss\alpha$ では肝転移が多く, $ss\gamma$ では腹膜転移を多く認めた. 一方, DNA ploidy pattern と予後との関係では Aneuploidy (+) 群の 5 生率は 25.8% で (-) 群 68.6% に比較して有意に不良であった ($p < 0.01$). ss 胃癌の亜分類は臨床病理学的な特徴を明らかにしたが, 予後を反映しなかった, DNA ploidy pattern は ss 胃癌の予後規定因子となる可能性を示した.

Key words: clinicopathological characteristics of gastric cancer with subserosal invasion, DNA ploidy pattern

はじめに

漿膜下層まで浸潤する胃癌は, 胃癌取扱い規約¹⁾によると ss (subserosal invasion) 胃癌とされ, 浸潤増殖様式 (INF) により深達度は α , β , γ に分類され, $ss\gamma$ は予後的漿膜面因子陽性 ps (+) とされ, より悪性度の高い予後決定因子として取り扱われている. 一方 ss 胃癌では, 腹膜播種あるいは肝転移, N 因子の程度もさまざまであり, stage I から IV までのすべての stage が含まれており, また再発形式も多彩である. 本稿では ss 胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにし, 予後に影響を及ぼす因子について検討するとともに DNA ploidy pattern との関連についても究明した.

対象および方法

東京都立駒込病院外科において 1975 年 4 月から 1990 年 4 月までに扱った ss 胃癌 450 例を対象とした. ss 胃癌を $ss\alpha$, $ss\beta$, $ss\gamma$ に亜分類し, これらの年齢, 性別, 肉眼型, 腫瘍径, P, H, S, N 因子, 占居部位, 手術の治癒度, 病理組織学的諸因子の検討およびリンパ節の転移の有無別予後を比較検討した. 一方, 5 年以上経過例のなから, 組織学的に治癒切除がなされた 66 例

を無作為に抽出し, 核 DNA ploidy pattern を検索した. 測定方法は 50 μ のパラフィン切片を脱パラフィン後, trypsin buffer に 24 時間 incubation し, 50 μ のメッシュで濾過後, propidium iodide (P.I.) 染色を行い, flow cytometry (FCM) にて核 DNA ploidy pattern を検索した. なお臨床病理学的事項は胃癌取扱い規約¹⁾に従い, 有意差検定は χ^2 検定を用いた. また生存曲線は Kaplan-Meier 法により求め, 生存曲線の有意差検定は generalized Wilcoxon test により行った.

成績

ss 胃癌を胃癌取扱い規約にしたがい亜分類し, それぞれの群の臨床病理学的な特徴を検討した. ss 胃癌 450 例のうちわけは $ss\alpha$ 70 例 (15.5%), $ss\beta$ 214 例 (47.6%), $ss\gamma$ 166 例 (36.9%) であり, 頻度は $ss\beta$ が最も多く, ついで $ss\gamma$, $ss\alpha$ の順に多かった. 年齢では $ss\gamma$ 群が 58.4 歳と他の群に比較し若く, 有意差を認めた ($p < 0.05$). 男女比では差を認めなかった. 肉眼型では $ss\alpha$ の群では 1 型・2 型が多く, $ss\beta$ では 2 型・3 型, $ss\gamma$ では 5 型・3 型および 4 型が多くを占めた. 腫瘍径では $ss\alpha$ が 7.4 cm と他の群より長い長径を示した ($p < 0.05$). 腹膜播種 (P 因子) は各群間に差を認めず, 肝転移 (H 因子) では $ss\alpha$ および $ss\beta$ 群において $ss\gamma$ の群より有意に高い転移率を認めた ($p < 0.01$)

<1992年4月1日受理> 別刷請求先: 北村 正次

〒113 文京区本駒込 3-18-22 東京都立駒込病院

外科

Table 1 Relationship between age, sex, macroscopic findings and subclassification (ss $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$) of gastric cancer with subserosal invasion

Factors	ss α 70	ss β 214	ss γ 166	χ^2 analysis	
Age	66.8 \pm 10.5	64.2 \pm 11.3	58.4 \pm 12.8	p < 0.05	
Male/Female	47/23	151/63	104/62	N.S.	
Macroscopic type	1 2 3 4 5	13 (19%) 40 (57%) 6 (9%) 0 11 (15%)	8 (4%) 108 (50%) 57 (27%) 2 (1%) 39 (18%)	2 (1%) 11 (7%) 63 (37%) 16 (10%) 74 (45%)	p < 0.01
Length of tumor (cm)	7.4 \pm 2.9	6.4 \pm 2.5	6.5 \pm 3.2	p < 0.05	
~4.9	14 (20%)	55 (25%)	61 (36%)	p < 0.05	
5.0~9.9	45 (64%)	135 (63%)	81 (49%)		
10.0~	11 (16%)	24 (12%)	24 (14%)		
P (-)	68 (97%)	202 (94%)	161 (97%)	N.S.	
P (+)	2 (3%)	12 (6%)	5 (3%)		
H (-)	64 (91%)	195 (91%)	164 (99%)	p < 0.01	
H (+)	6 (9%)	19 (9%)	2 (1%)		

Table 2 Relationship between clinicopathological findings, operative methods, and subclassification (ss $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$) of gastric cancer with subserosal invasion

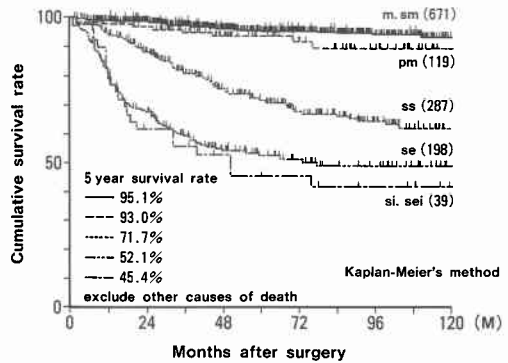
Factors	ss α 70	ss β 214	ss γ 166	χ^2 analysis
S ₀	12 (17%)	46 (21%)	57 (34%)	p < 0.01
S ₁	20 (29%)	38 (18%)	40 (24%)	
S ₂	27 (38%)	93 (43%)	52 (32%)	
S ₃	11 (16%)	36 (17%)	17 (10%)	
unknown	0	1 (1%)	0	
Location of tumor				N.S.
A	24 (34%)	90 (42%)	61 (37%)	
M	24 (34%)	66 (31%)	72 (43%)	
C	22 (32%)	58 (27%)	33 (20%)	
Absolute curative	45 (64%)	99 (46%)	80 (48%)	p < 0.01
Relative curative	11 (16%)	52 (24%)	57 (34%)	
Non curative	14 (20%)	61 (29%)	28 (18%)	
unknown	0	2 (1%)	0	
Total gastrectomy	30 (43%)	90 (42%)	59 (36%)	N.S.
Subtotal gastrectomy	40 (57%)	124 (58%)	107 (64%)	
R ₀	3 (4%)	18 (8%)	8 (5%)	N.S.
R ₁	13 (19%)	38 (18%)	18 (11%)	
R ₂	51 (73%)	149 (70%)	134 (81%)	
R ₃ ~	3 (4%)	9 (4%)	6 (3%)	
I	30 (43%)	44 (21%)	5 (3%)	p < 0.01
II	22 (31%)	78 (36%)	90 (54%)	
III	6 (9%)	49 (23%)	50 (30%)	
IV	12 (17%)	39 (18%)	20 (12%)	
unknown	0	4 (2%)	1 (1%)	

(Table 1).

肉眼的漿膜面浸潤 (S) の程度と ss 胃癌の組織学的所見との関係についてみると, $ss\alpha$ では肉眼的に S_2 が 38% と多く, つづいて S_1 (29%) であるが, $ss\beta$ では S_2 (43%) が最も多く, $ss\gamma$ では S_0 (34%), S_2 (32%) と肉眼的判定と組織学的な深達度との間に大きなズレが認められた ($p < 0.01$). 手術の組織学的治癒度との関係では, $ss\alpha$ で絶対治癒切除術が 64% と最も高い率を示した. 組織学的 stage との関係では, $ss\alpha$ では stage I・II が 74% を占め他の群に比較し高率であり, $ss\gamma$ では stage II の占める割合が 54% と多くを占め, 各群間の分布に差を認めた ($p < 0.05$) (Table 2).

組織型を分化型 (pap・tub₁・tub₂) と未分化型 (por・sig・muc) に分け ss 胃癌を検討した. $ss\alpha$ および $ss\beta$ では分化型が 79% と 71% と多くを占めたのに対して $ss\gamma$ では未分化型が 75% と多くを占めた ($p < 0.01$). リンパ節転移度との関係では n (-) の率は $ss\alpha$ (44%) が最も高く, つづいて $ss\gamma$, $ss\beta$ の順であった. n₂(+) 以上を占める率は $ss\alpha$ (19%), $ss\beta$ (34%), $ss\gamma$ (42%) と徐々に上昇した. リンパ管侵襲との関係では, 高度なリンパ管侵襲 ly₂・ly₃ の率は $ss\alpha$ (21%), $ss\beta$ (41%), $ss\gamma$ (48%) と $ss\gamma$ で最も高かった ($p < 0.05$). 静脈侵襲との関係では, 高度な v₂・v₃ の頻度は $ss\alpha$ (44%), $ss\beta$ (43%) であるのに対して $ss\gamma$ は (25%) と低率で

Fig. 1 Survival rate of curative cases according to depth of gastric cancer



あった ($p < 0.01$) (Table 3).

治癒切除例の深達度別 5 年生存率について検討した. 他病死を除いた ss 胃癌の 5 年生存率は pm 胃癌と se 胃癌のほぼ中間の生存率を示し, その 5 年生存率は 71.7% であった (Fig. 1).

ss 胃癌を胃癌取扱い規約にしたがい亜分類し, これらの群の生存率を他病死を除いた治癒切除例について検討した. リンパ節転移を認めなかった ss 胃癌の 5 年生存率は $ss\alpha \cdot n(-)$ 78.9%, $ss\beta \cdot n(-)$ 83.2%, $ss\gamma \cdot n(-)$ 88.5% であり各群間に有意差を認めなかつ

Table 3 Relationship between histological findings and subclassification (ss $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$) of gastric cancer with subserosal invasion

Factors	ss α 70	ss β 214	ss γ 166	χ^2 analysis
Histologic type				
pap, tub ₁ , tub ₂	55 (79%)	151 (71%)	41 (25%)	p < 0.01
por, sig, muc	15 (21%)	63 (29%)	125 (75%)	
n ₀	31 (44%)	49 (23%)	46 (28%)	p < 0.01
n ₁	26 (37%)	90 (43%)	50 (30%)	
n ₂	8 (12%)	54 (25%)	51 (31%)	
n ₃ ~	5 (7%)	18 (9%)	19 (11%)	
ly ₀	4 (6%)	6 (3%)	3 (2%)	p < 0.05
ly ₁	49 (70%)	118 (55%)	81 (49%)	
ly ₂	10 (14%)	61 (28%)	58 (35%)	
ly ₃	5 (7%)	28 (13%)	22 (13%)	
unknown	2 (3%)	1 (1%)	2 (1%)	
v ₀	3 (4%)	14 (7%)	19 (11%)	p < 0.01
v ₁	36 (51%)	104 (48%)	100 (60%)	
v ₂	21 (30%)	70 (33%)	36 (22%)	
v ₃	10 (14%)	22 (10%)	5 (3%)	
unknown	0	4 (2%)	6 (4%)	

Fig. 2 Survival rate of cases without lymph node metastasis in gastric cancer with subserosal invasion (Curative cases)

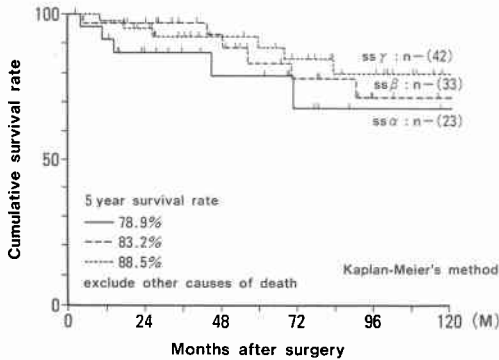
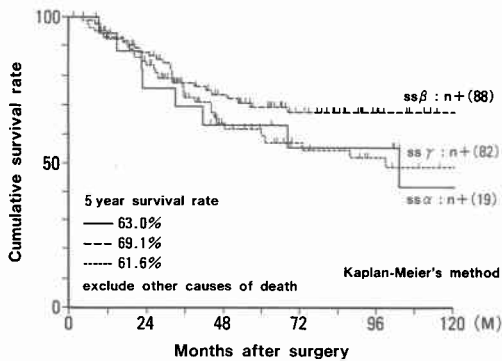


Fig. 3 Survival rate of cases with positive lymph node in gastric cancer with subserosal invasion (Curative cases)



た (Fig. 2).

次に ss 胃癌の治癒切除例のうちリンパ節転移が陽性であった例の 5 年生存率を各群間で比較した。ssα・n (+) 群の 5 年生存率は 63.0%，ssβ・n (+) 群は 69.1%，ssγ・n (+) 群は 61.6% であり、有意差を認めなかった (Fig. 3)。n (+) 例をさらに詳しく転移程度別に比較したが生存率に差を認めなかった。

図には示していないが、ss 胃癌を分化型 (pap, tub₁, tub₂) と未分化型 (por, sig, muc) にわけ ssα・ssβ・ssγ 各群間の 5 年生存率を比較検討した。分化型では ssα : 38.3%，ssβ : 48.8%，ssγ : 53.2% と 3 群間に有意差を認めなかった。未分化型では ssα : 80.2%，ssβ : 56.2%，ssγ : 63.8% と ssα の予後が良好であったが 3 群間に有意差を認めなかった。

ss 胃癌の DNA ploidy pattern と生存率との関係について検討した。検索しえた 66 例中 Aneuploidy は 31

Fig. 4 Survival rate and DNA ploidy patterns in gastric cancer with subserosal invasion

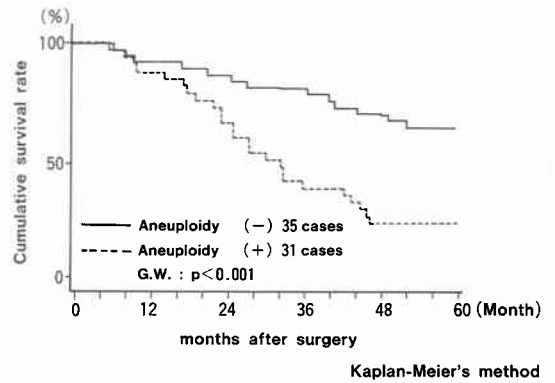
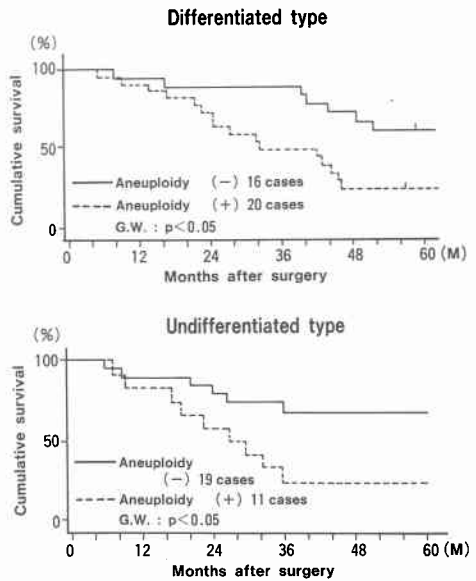


Fig. 5 Survival rate and DNA ploidy patterns in gastric cancer with subserosal invasion



例 (47.0%) に認められた。これら Aneuploidy (+) 群の 5 年生存率は 25.8%，Aneuploidy (-) 群のそれは 68.6% であり、Aneuploidy (+) 群は有意に不良な予後を示した (p < 0.001) (Fig. 4)。

ss 胃癌の DNA ploidy pattern を検索しえた 66 例を分化型と未分化型に分け、これらの予後について検討した。分化型での Aneuploidy (+) の 5 年生存率は 25.0%，Aneuploidy (-) 群のそれは 62.5% であり、未分化型の aneuploidy (+) の 5 年生存率は 27.3%，aneuploidy (-) のそれは 73.7% であり、両者ともに (-) 群に比較して (+) 群は有意に不良であった (p <

0.05) (Fig. 5). これら両群の背景因子を、男女比、年齢、stage, n, 組織型, ly, v, R number, 肉眼型、治癒度を比較したが両群の間に有意差を認めなかった。未分化型癌の背景因子の比較では、組織型の分布において印環細胞癌はすべて Aneuploidy (-) であった。

表には示していないが、ss胃癌の再発形式の特徴について検討した。肝転移は ssa が13例(65%), $ss\beta$ が32例(46%), $ss\gamma$ が6例(11%)であり、腹膜再発は ssa が2例(10%), $ss\beta$ 16例(23%), $ss\gamma$ 24例(44%)であった。すなわち ssa では肝転移が多くを占め、 $ss\gamma$ では腹膜播種が主体であった。

考 察

胃癌取扱い規約¹⁾の中で、深達度 ss は癌の浸潤増殖様式により ssa , $ss\beta$, $ss\gamma$ に分類されている。INF γ に分類される症例の予後は、その他の INF α , β に比較して不良であることから前者は予後的漿膜面因子陽性群、後者は陰性群に分け分類されている。全国胃がん登録調査報告²⁾の成績でも、ss胃癌の相対5年生存率は、 ssa 62.5%, $ss\beta$ 58.4%, $ss\gamma$ 47.9%と $ss\gamma$ の予後は不良となっている。しかしながらss胃癌には、P, H, S, N 因子により治癒切除可能なものから不可能なものまで含まれており、 ssa , $ss\beta$ ・ $ss\gamma$ が実際にどのような予後を示すかは、厳密な条件下で比較されていえるものとする。本論文では当院で扱ったss胃癌を胃癌取扱い規約にしたがって亜分類し、臨床病理学的特徴を明らかにし、治癒切除例を対象として生存率の比較を行った。

ss胃癌の臨床病理学的な特徴についてみると、孝富士ら⁴⁾の報告と同様に性、年齢では $ss\gamma$ に有意に若年層が多く、女性に多い傾向があり、若年者の女性にスキルス胃癌が多いことと関連しているものと考えられた。

ss胃癌の肉眼型では ssa ・ $ss\beta$ に限局型が多く、 $ss\gamma$ に浸潤型が多く、特に $ss\gamma$ のなかで早期類似進行癌の5型が最も多くを占めているのが特徴的であった。組織型では ssa ・ $ss\beta$ に分化型が多く、 $ss\gamma$ に未分化が多く認められ、同様な報告⁴⁾が見られる。一方、再発形式では、 ssa ・ $ss\beta$ に肝転移再発が多く、 $ss\gamma$ に腹膜再発が多かったことは、組織型の特徴から容易に推察される。

ss胃癌のリンパ節の転移程度は $ss\gamma$ で最も高く、リンパ管侵襲も同様であった。静脈侵襲の程度は ssa ・ $ss\beta$ で高く、これらの特徴は再発形式と関連している

と考えられた。

ss癌の5年生存率については、出雲井ら⁶⁾は、治癒切除例で54.8%、山田⁹⁾は治癒切除例52.2%、羽生ら⁷⁾は全体で49.1%と報告している。われわれの治癒切除例の5年生存率は71.7% (他病死を除く) であった。これらの施設間の生存率の差は症例の分布 (例えば肉眼型5型の増加) に起因しているのであろうか。

$ss\gamma$ の予後が ssa , $ss\beta$ に比較し不良であるという報告²⁾⁷⁾もみられるが、3者間に有意差を認めなかったとする報告⁴⁾もあり施設により異なると考えられる。 $ss\gamma$ の5年生存率は平野ら¹⁰⁾の成績では63.3%で se の37.6%と比べ有意に良好であったと述べているが ssa ・ β との比較は見られない。われわれの治癒切除例での成績ではリンパ節転移の有無に関係なく、 ssa ・ β ・ γ の間には有意な生存率の差を見出しえなかった。したがって、われわれの検討では胃癌取扱い規約にある予後的漿膜面因子陽性群の予後は不良であるという結果とは異なり、ss胃癌を亜分類する意義をみだせなかった。

ss胃癌の問題点は、漿膜浸潤程度の最も著しい部分必ずしも切り出されているとは限らず、その判定に誤差が生ずることであるが、村上ら³⁾の報告にあるように分化度により漿膜露出に差が生じ、 ss 層に広範囲に浸潤した $ss\gamma$ はすでに漿膜に露出していると考えられる。孝富士ら⁴⁾は ss 層に広範囲に浸潤した例を詳細に検討しなおしたところ ss 癌と判定された例のなか se 癌が含まれていることを明らかにしている。

肉眼的漿膜浸潤の程度(S)と組織学的深達度の関係は術式およびリンパ節郭清の範囲を決定するうえで重要である。孝富士ら⁴⁾の成績では ssa は S_2 と過大評価したものは少なく、 $ss\beta$ ・ $ss\gamma$ では約半数を S_2 と判定し、菅野⁵⁾も $ss\gamma$ は ssa ・ $ss\beta$ に比べ S_2 と判定しやすいことを指摘している。大森⁶⁾は S_0 と判定された89.7%は組織学的にも $ps(-)$ であるが S_1 と判定されたものの36.7%は $ps(-)$ 、また S_2 と判定されたものの18.4%近くは $ps(-)$ となっていることを明らかにしている。われわれの示した成績のうち $ss\gamma$ の肉眼判定をみると、 S_0 (34%), S_1 (24%), S_2 (32%), S_3 (10%)であり、幅広い分布を示しており、この成績は漿膜層における癌浸潤あるいは潰瘍による修飾が判定を困難にしていると考えられる。

治癒切除後の再発形式については、 ssa ・ β では肝転移などの血行再発が多く、 $ss\gamma$ では腹膜再発が多い傾向が認められた。羽生ら⁷⁾は ss 浸潤幅が4cm以下では

肝・遠隔転移が多く、ss 浸潤幅が5cm 以上の場合は腹膜再発が多かったと述べている。癌の漿膜露出面積と腹膜再発との関係は従来より飯塚ら¹¹⁾、中島ら¹²⁾多くの報告がみられるが、ss 胃癌においても ss γ で未分化型の場合は漿膜に露出している可能性が考えられ腹膜再発に対する対策が必要と考えられる。一方 ss α ・ β では肝転移などの血行転移に対する化学療法が重要である。

近年、胃癌における核 DNA ploidy pattern と予後との関係が数多く報告されている。米村ら¹³⁾¹⁴⁾は ps (-) 胃癌では DNA ploidy pattern が胃癌の予後規定因子になることを述べ、また Borrmann 4型胃癌でも同様のことがいえると報告している。Inokuti ら¹⁵⁾は早期胃癌でも DNA 分布幅の広い例ではリンパ節転移や肝転移をおこしやすく、増殖様式も深部浸潤傾向の強い Pen A 型を示すとしている。今回 ss 胃癌のなかから無作為に DNA Aneuploidy を測定した結果、Aneuploidy (+) 群の予後は Aneuploidy (-) 群より有意に予後が不良であり、背景因子の比較から両群間に有意差を認めず、独立した予後因子と考えられた。したがって Aneuploidy (+) 群には注意深い経過観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂 11 版。金原出版、東京、1985
- 2) 胃癌研究会、国立がんセンター、三輪胃がん登録研究所編：全国胃がん登録調査報告第 25 号。昭和 49, 50, 51, 52, 53 年度症例の治療成績、1986
- 3) 村上栄一郎、永友知永、近藤慶一ほか：胃癌における漿膜侵襲の組織学的判定基準に関する研究。癌の臨 15：866—879, 1969
- 4) 孝富士喜久夫、橋本 謙、安元健二ほか：ss 胃癌の

臨床病理学的検討—pm 癌、se 癌との比較検討—。日臨外医会誌 52：973—978, 1991

- 5) 菅野久義：胃癌取扱い規約における治癒・非治癒切除判定上の問題点。手術 36：545—548, 1982
- 6) 大森幸夫：胃癌取扱い規約における治癒・非治癒切除判定上の問題点。手術 36：545—548, 1982
- 7) 羽生 丕、鴻野雅司、谷 雅夫ほか：漿膜下層まで浸潤する胃癌(ss 胃癌)の予後因子、とくに漿膜下層における癌浸潤幅の重要性について。日消外会誌 23：2039—2044, 1990
- 8) 出雲井士朗、高橋 孝、高木國夫：胃癌における pm 癌、ss 癌の予後検討—肉眼型を主体として—。癌の臨 21：841—848, 1975
- 9) 山田榮吉：漿膜露出胃癌の手術と予後。外科 Mook 28：71—85, 1982
- 10) 平野達雄、三浦敏夫、草野裕幸ほか：胃癌の漿膜因子と予後—ss γ 、se 治癒切除例における癌の広がり予後の及ぼす影響。日消外会誌 22：1057—1061, 1989
- 11) 飯塚保夫、松井孝夫、広岡保明ほか：漿膜癌浸潤面積から見た胃癌患者の予後。癌の臨 33：273—277, 1987
- 12) 中島聰總、小鍛冶明照、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
- 13) 米村 豊、杉山和夫、鎌田 徹ほか：DNA Ploidy Pattern, 増殖活性からみた胃癌の悪性度。日外会誌 89：1175—1179, 1987
- 14) 米村 豊、杉山和夫、鎌田 徹ほか：Borrmann 4 型胃癌の DNA ploidy pattern。日外会誌 90：681—685, 1989
- 15) Inokuti K, Kodama Y, Sasaki O et al: Differentiation of growth pattern of early gastric carcinoma determined by cytophotometric DNA analysis. Cancer 51：1138—1141, 1983

Clinicopathological Study and DNA Ploidy Pattern as a Prognostic Factor in Gastric Cancer with Subserosal Invasion

Masatsugu Kitamura, Kuniyoshi Arai and Kaoru Miyashita
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagone Hospital

Four hundred and fifty gastric cancer patients with subserosal invasion (ss-gastric cancer) were subdivided into the groups ss α , ss β , and ss γ , based on the criteria of the general rules for the gastric cancer study of Japan. The relationship between types of subserosal infiltration and prognosis and clinicopathological characteristics were analyzed. DNA ploidy patterns and their prognoses were also evaluated. In terms of age, the proportion of ss γ gastric cancer was high in the younger generation. A change from localized type to infiltrative type was observed as ss-gastric cancer advanced macroscopically from ss α to ss γ . The rate of liver metastasis in the ss α and ss β groups was higher than in the ss γ group. Concerning the histological type, ss α and ss β cases showed the differentiated type more frequently and in ss γ cases the undifferentiated type was more frequent ($p < 0.01$). Extent of lymphatic

invasion was greatest in the *ss γ* group and that of venous invasion was highest in the *ss α* and *ss β* groups. The relationship between type of subserosal infiltration (*ss α* , *ss β* , *ss γ*) and prognosis was evaluated in patients who underwent curative resection in *ss*-gastric cancer. Comparison of the outcome in the groups with and without lymph node metastasis showed no significant difference in survival rate between the groups. Concerning the relationship between DNA ploidy patterns and outcome of gastric cancer with subserosal invasion, the aneuploidy (+) group was significantly inferior to that of the aneuploidy (-) group ($p < 0.001$). In terms of recurrent type, hepatic metastasis was dominant in the *ss α* and *ss β* groups, while peritoneal metastasis was dominant in the *ss γ* group. Although subdivision of the subserosal infiltrative type according to the criteria revealed clinical and pathological characteristics, such classification could not predict their outcome. On the other hand, it is considered that analysis of DNA ploidy patterns in gastric cancer with subserosal invasion will be a useful prognostic factor.

Reprint requests: Masatsugu Kitamura Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN
