日消外会誌　28（4）：772～777，1995年

5型胃癌の亜分類とその意義

北海道大学第1外科，札幌厚生病院外科*

近藤　正男　　近藤　征文*　　東　　常視*　　長谷川紀光*
宮内　　甫*　　白戸　博志　　内野　純一

1980年より札幌厚生病院で経験した初発進行胃癌732例中，5型胃癌は258例であり，肉眼的に早期と診断された早期癌型群(53例)，肉眼的に進行癌と考えられ，IIc に類似する進行癌としたIIc-ad. 群(143例)，上記以外の形態を呈する分類不能群(62例)の3群に亜分類し比較検討した．平均腫瘍径は，分類不能群が62.9mm，早期癌型群39.1mm，IIc-ad. 群47.7mm であった．深達度では pm の頻度が早期癌型群は64.2%，n0例の頻度は71.7%といずれも他の2群より有意に高率であった（$p<0.01$）．脈管侵襲度は ly，v 因子とも分類不能群が陽性率67.7%，40.3%と高率であった．5生率は早期癌型群83.8%，IIc-ad. 群75.0%，分類不能群53.0%で，分類不能群の予後が有意に不良であった($p<0.05$)．以上より，これら3群は，臨床病理学的特徴および予後から異なる群と考えられ，5型胃癌亜分類は予後判定，治療上有用と考えられた．

Key words: type 5 gastric cancer, unclassified gastric cancer, advanced gastric cancer

はじめに

胃癌の手術は予後を常に念頭において行われるが，病変の肉眼形態はその予後を推測する上で，重要な手がかりとなる．5型胃癌は胃癌取扱い規約[1]では，Borrmann 分類のいずれにも属さない進行癌と定義されている．この中には肉眼的に早期と診断されたが，術後の病理検索で進行癌と訂正されたものや，進行癌とされるが，その肉眼型が1型から4型のいずれにも分類できないものなど，様々な肉眼形態が包括されている．そこで，5型胃癌の肉眼型と臨床病理学像について検討した．

対象と方法

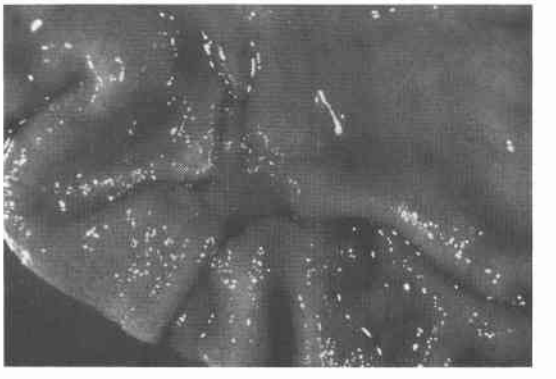
1980年より1989年までに札幌厚生病院で切除された多発癌，重複癌を除く初発進行胃癌は732例であり，このうち5型と分類された258例を対象とした．5型胃癌を肉眼形態と組織学的所見を加味し，以下の3群に分類し臨床病理学的に検討した．

1．早期癌型群：肉眼型には早期と診断されたが，組織学的に進行癌であった53例（典型例を **Fig. 1a** に示した）．

2．IIc-ad. 群：肉眼的に進行癌と診断されたが，IIc，III，IIc＋III，III＋IIc など，IIc 類似の肉眼型を呈した

＜1994年12月7日受理＞別刷請求先：近藤　正男
〒060　札幌市北区北15条西7丁目　北海道大学医学部第1外科

Fig. 1a　case: K.U. 47yo, female. This tumor was preoperatively diagnosed as an early gastric cancer (above), but was histologically invading into the muscularis propria. (below H.E. ×5)



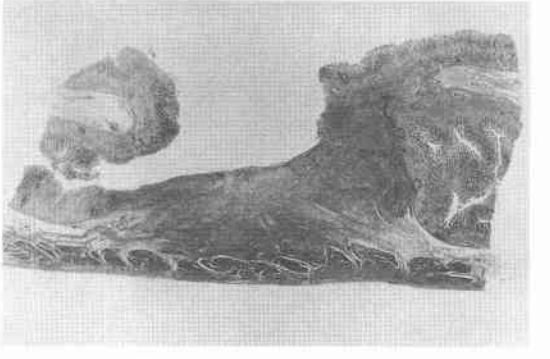


Fig. 1b case: Y.Y. 56yo, male. This tumor was preoperatively diagnosed as an advanced cancer, but was macroscopically looked like early gastric cancer IIc.

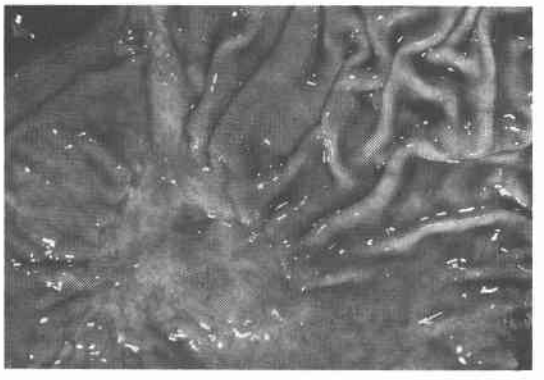
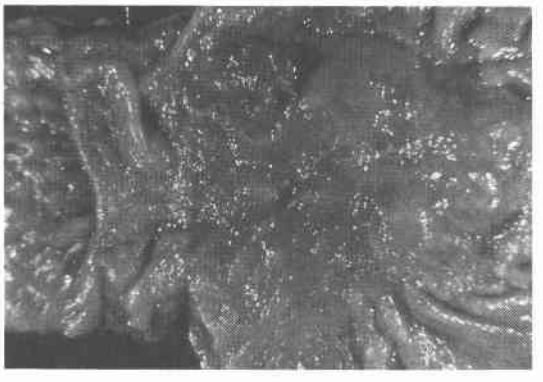


Fig. 1c case: A.T. 65yo, male. This cancer could not put into any type of early cancer or Borrmann's classification.



143例（**Fig. 1b**）.

3. 分類不能群：上記以外の複雑な形態を示す62例（**Fig. 1c**）.

数値はmean±S.D. で表し，各検定はχ^2検定を用い，遠隔成績は，Kaplan-Meier 法により算出した．また，各記載事項は胃癌取扱い規約（改訂第11版）[1]によった．

結　果

1. 男女比と平均年齢

分類不能群が3.13：1と男性の頻度が最も高く，IIc-ad. 群の1.32：1との間に有意差を認めた（$p<0.05$）．平均年齢は，各群間に差を認めなかった．

2. 占居部位

A領域の頻度は分類不能群で29.0%とやや高く，C領域ではIIc-ad. 群が23.8%と高頻度であったが，各群間に有意差を認めなかった．

3. 肉眼腫瘍径

腫瘍径を40mm未満，40mm以上80mm未満，80mm以上に分けると，40mm以下の病変は，早期癌型群が，66.0%と最も多く，以下IIc-ad. 群（40.6%），分類不能群（27.4%）の順に減少した．これとは逆に，腫瘍径が80mmを越えるものでは，分類不能群が25.8%と最も高頻度で，早期癌型群（$p<0.05$），IIc-ad. 群（$p<0.01$）との間に有意差を認めた（**Fig. 2**）．平均腫瘍径の比較では早期癌型群は39.1±11.3mm，IIc-ad. 群47.7±15.3mm，分類不能群62.9±18.9mmと分類不能群が最大であった．

4. 組織型

乳頭腺癌，管状腺癌を分化型，低分化腺癌，膠様腺癌，印環細胞癌を未分化型に大別すると，IIc-ad. 群で未分化型の頻度が70.6%の高値であったが，各群間に有意差を認めなかった（**Fig. 3**）．

5. 深達度

Fig. 2 The average sizes of the tumors in the 3 groups; The unclassified one was the largest.

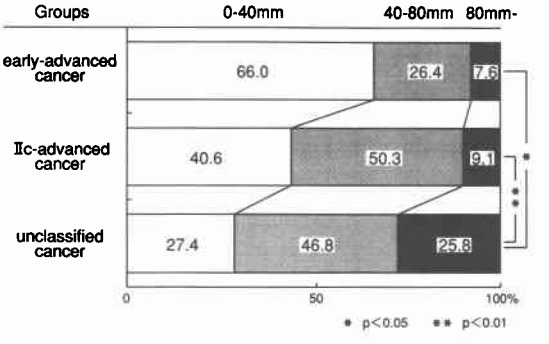


Fig. 3 Among the histological types of 3 groups, there was no significant difference.

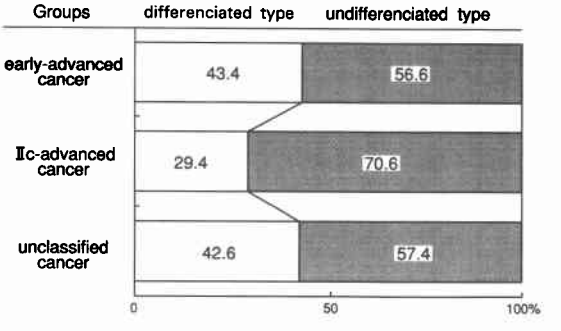


Fig. 4　Depth of cancer invasion of in the 3 groups; The early-advanced cancer remained in the pm significantly cmparing to the other tumor types (p<0.01).

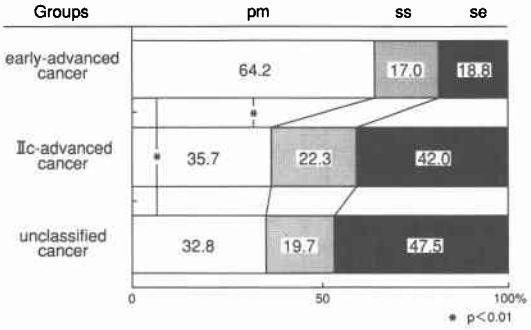
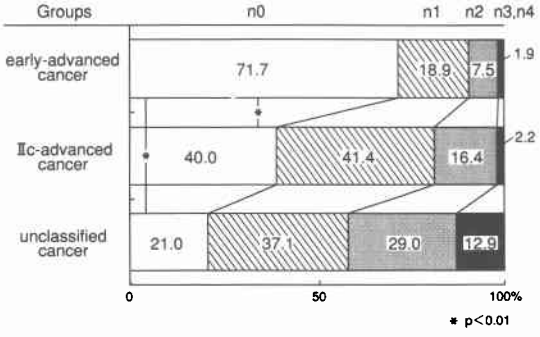


Fig. 5　Histological lymph node metastasis in the 3 groups; No evidence of histological lymph node metastases was observed in 71.7% of the early advanced cancer cases (p<0.01).



早期癌型群のpmの頻度は64.2%であり，他の2群より有意に高頻度であった（p<0.01）．また，深達度がse以上の症例は分類不能群が47.5%と最も高かった（**Fig. 4**）．

6．組織学的リンパ節転移

n0例は早期癌型群は71.7%で，他の2群と有意差を認めた（**Fig. 5**，p<0.01）．これとは逆に，n2以上への転移陽性例は，早期癌型群，IIc-ad. 群，分類不能群の順に程度が高くなる傾向にあった．

7．脈管侵襲度

ly因子陽性例は，IIc-ad. 群，分類不能群が早期癌型群より有意に高率であった（**Fig. 6**，p<0.01）．v因子陽性例は分類不能群が最も高頻度であり，早期癌型群（p<0.01），IIc-ad. 群（p<0.05）との間に意差を認めた（**Fig. 7**）．

Fig. 6　Lymphatics invasion in the 3 groups; In the early-advanced cancer, lymphatic vessel invasion (ly) was low percentage (30.2%).

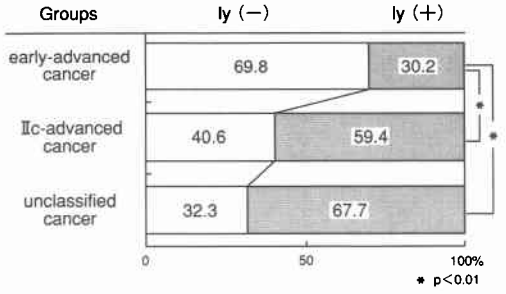
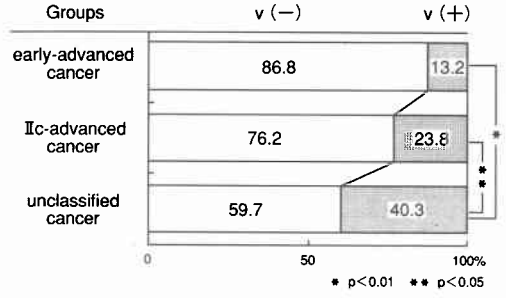


Fig. 7　Vessel invasion in the 3 groups; Similarly, microvessel invasion (v) was also low (13.2%).



8．浸潤増殖様式と癌実質と間質の量比

組織学的に検索されている症例についてみると，浸潤増殖様式（244例）では，IIc-ad. 群がINFγの頻度がやや高値を示したものの有意差はなく，癌実質と間質の量比（215例）においても各群間に差を認めなかった．

9．組織学的非治癒因子

分類不能群では，組織学的に非治癒となった症例が18例あり，他の2群より有意に高率であった．また，非治癒となる因子が2つ以上の多因子に及ぶ例が多くみられた（**Table 1**）．早期癌型群の非治癒例のうち2例はow（+）症例であった．

10．遠隔成績

5年生存率は早期癌型群が83.8%であったが，分類不能群の予後は，早期癌型群，IIc-ad. 群より有意に不良であった（**Fig. 8**，p<0.005）．

考　察

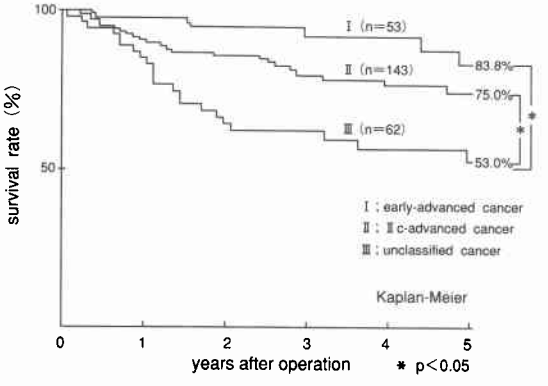
胃癌の肉眼形態は腫瘍の発育伸展様式と密接な関係があり，予後を推察する上できわめて重要な因子である．胃癌取扱い規約[1]上，癌型の肉眼的分類は，早期と

Table 1 Survival rate curves in the 3 groups; Patients with the early-advanced and the IIc advanced cancer had significantly better 5 year survival rates (83.8% and 75.0%, respectively) comparing with the unclassified cancer patients (53.0%)

Groups	No. of cases of non-curative operation(%)	factors caused non-curative					
		depth	n	p	h	ow	aw
early-advanced cancer	3(6.7)		1			2	
IIc-advanced cancer	9(8.0) *		8	1	1	2	
unclassified cancer	18(29.0) *	1	12	8	3	3	1

*p<0.05

Fig. 8 There was significantly high rate of non-curative resection in the unclassified group (*p<0.05)



予想される場合は，O型とし，日本内視鏡学会早期胃癌肉眼分類を用いてさらに亜分類している．進行癌と診断される場合は，1型から4型までBorrmannの分類型に準じている．

多くの胃癌はこの原則により分類できるが，しかしこれら肉眼分類の中に，いずれにも属することができない病変がある．本来，5型胃癌は胃外増殖型，迷芽癌，混在癌など比較的まれな形態とされていた[2]が，肉眼的には早期胃癌だと思われたが，組織学的には固有筋層以上に浸潤していた場合，進行癌と診断せざるをえない．しかし，その肉眼形態は，1型から4型では表現できず，5型と分類されることになる．

このような，いわゆる早期（表在）類似型進行胃癌[3]については，第44回胃癌研究会の主題Ⅰ「癌型の肉眼分類5型の定義，病理，予後」として詳細な検討が行われ，5型胃癌の多くを占めることが明らかになった．しかし，胃外増殖型の胃癌や，Borrmann分類の混合型など，進行癌と認識されている5型胃癌と，早期類似進行胃癌とは，進展形式や，浸潤様式，予後の面で明らかに異なるものである．

また，早期類似型進行胃癌と分類されるものでも，術前に早期と誤診していたものと，進行癌と認識されるが，その肉眼形態が早期癌に類似するものとがあり，これらは縮小手術の適応などを考慮する上で，異なる病変と考えなければならない．

すなわち，様々な肉眼型が包括されている5型胃癌は，さらに亜分類する必要があり，2，3の分類が報告されている．津田ら[2]は5型胃癌を，1）IIc類似進行胃癌，2）IIc＋III類似進行癌，3）狭義の分類不能癌の3群に分類した．

岡島[4]は，1）早期類似進行癌，2）分類不能型進行癌とに分け，さらに1)を，a）過小評価群，b）類早型，c）過小診断・早期癌型に細分類している．

一方，曽和ら[5]は，1）肉眼形態上早期癌の形態を示し，病理組織学的に進行癌であったもの，2）早期癌とは鑑別しえるが，Borrmann分類にあてはまらないいわゆる早期癌類似進行癌，3）明らかに進行癌であるが，Borrmann分類できない複雑な複合形態を示すもの，4）壁外増殖型あるいは粘膜下腫瘤型のものに亜分類している．

これらの分類はいずれも亜分類しても分類不能な群をもっており，類似形態をとる進行癌をいくつかのカテゴリーに分類している．そこで今回のわれわれの検討は，早期と誤診した進行胃癌（早期癌型群），進行癌と認識されるが，Borrmann分類には当てはまらず，IIc，III，IIc＋III，III＋IIcなどに類似する早期癌類似進行胃癌（IIc-ad.群），およびこれらいずれにも分類できない複雑な形態を示す病変（分類不能群）の3群に亜分類し，検討した．

その結果，5年累積生存率は，早期癌径群83.8%，IIc-ad.群75.0%，分類不能群53.0%の順に不良であった．この原因を考察すると，まず肉眼腫瘍径があげられる．腫瘍径は，進行胃癌では有意に予後を左右するとされ[6]，リンパ節転移陽性率も腫瘍径に比例して増大する[7]．今回の検討でも，早期癌型群，IIc-ad.群，分類不能群の順に腫瘍径は増大し，また，組織学的リンパ節転移率もこの順に漸増し，遠隔リンパ節転移の割合も高かった．

深達度の検討では，一般に腫瘍の浸潤が深くなるに

つれ，予後は不良となる[6)8)]が，早期癌型群はpmの頻度が高く，比較的浅い病変が多いと言える．これに対し，分類不能群は，se以上の症例が多く，予後を低下させる原因と考えられた．

脈管侵襲度は予後を左右する重要な因子であるが，曽和ら[5)]は，ly0例では，各群間に差は認められず，v0例は，早期癌型群，早期癌類似進行癌に多くみられたとしている．今回のわれわれの結果では，ly因子，v因子とも早期癌型群，IIc-ad.群，分類不能群の順に陽性率は増加し，組織学的悪性度の高さを反映していると推測された．

以上から，5型胃癌の分類不能群は，腫瘍径が大きく，組織学的リンパ節転移率が高く，深達度も深いものが多いことが判明した．また，脈管侵襲は高率であり，組織学的悪性度はもっとも高く，そのため非治癒例の割合が高く，5年生存率は最低であった．

これとは逆に，早期癌型群は最も予後良好な群であり，IIc-ad.群は，この中間に位置した．しかし，早期癌型群の5年生存率83.8%は，むしろsm胃癌に近く，5型の亜型と考えるには無理がある．石黒ら[9)]も肉眼的に早期胃癌と判定した早期胃癌類似進行胃癌は，脈管侵襲，リンパ節転移陽性率，stageはsm癌に近い値を示していたと報告している．早期癌型群は臨床的には誤診例であり，早期胃癌に対する縮小手術が盛んに議論されている現在，早期癌と誤診されやすい進行癌の特徴を詳細に検討する必要がある．

吉川ら[10)]は，早期と誤診されやすい進行癌の特徴として，肉眼型は陥凹型，組織型は，低分化型の症例に多いとし，石黒ら[9)]は潰瘍を伴いpm以下に微小浸潤を示す分化型の症例が多いとしている．

深達度診断の精度について岩永ら[11)]は早期類似進行胃癌のうち，33.5%が早期癌と判断したとし，浜田ら[12)]は26.7%は早期癌としか判断できなかったと報告しており，症例を多数経験してもなお30%前後の判定困難なものがあることを示している．

1993年6月に改訂された胃癌取扱い規約（改訂第12版）[13)]では肉眼分類の記載が変更になり，深達度により早期癌と進行癌に分け，その肉眼型を分類する方式はとらなくなった．また，臨床所見，手術所見，総合所見のそれぞれの時期に判定，記載することになった．これにより，旧取扱い規約では判別が困難であった早期癌と術前に診断された進行癌や，進行癌と術前に診断された早期癌が一見して判断できるようになった．今後，全国的な集積により，誤診例の特徴を検討することが可能となり，このことは早期癌型群の頻度を低下させ，術前診断がより正確になることにつながることが期待される．

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) 津田　均，加辺純雄，西田正之ほか：胃癌肉眼分類5型の臨床病理学的検討．防衛医大誌　10：139—144，1985
3) 岩永　剛，神前五郎，小山博記ほか：胃癌の伸展に伴う病型変化．日消病会誌　66：1247—1256，1969
4) 岡島邦雄：胃癌肉眼分類の問題点—5型胃癌を中心に．胃と腸　21：861—865，1986
5) 曽和融生，加藤保之，西村昌憲ほか：5型胃癌の臨床病理学的検討．日消外会誌　22：2230—2235，1989
6) 城所　仂監修：胃癌の臨床．へるす出版，東京，1983，p736—752
7) 大草世雄：腫瘍長径別にみた胃癌症例の臨床病理学的諸因子と予後の評価．日臨外医会誌　52：20—26，1991
8) 佐野量造：胃疾患の臨床病理．医学書院，東京，1974，p130—131
9) 石黒信吾，辻　直子，加藤元一ほか：肉眼的に早期胃癌と判定した早期胃癌類似進行癌の実態．胃と腸　25：1415—1420，1990
10) 吉川時弘，北村正次，荒井邦佳：早期癌と術前診断された進行胃癌症例の検討．日消外会誌　23：2221—2226，1990
11) 岩永　剛，古川　洋，石黒信吾："いわゆる早期胃癌類似進行癌"症例とその問題点．胃と腸　21：873—878，1986
12) 浜田　勉，三輪洋人，最所大輔ほか：早期胃癌類似進行癌診断の指標と確かさ．胃と腸　25：1429—1440，1990
13) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．改訂第12版．金原出版，東京，1993

Subclassification of Type 5 Cancer of the Stomach

Masao Kondo, Yukifumi Kondo*, Tsunemi Higashi*, Norimitsu Hasegawa*,
Akira Miyauchi*, Hiroshi Shiroto and Junichi Uchino
First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine
*Department of Surgery, Sapporo Kohsei Hospital

258 patients with type 5 cancer of the stomach were treated in our clinic from January 1980 to December 1989. These carcinomas were divided into three groups according to their gross appearance: 1. early-advanced cancer (53 cases)-preoperatively diagnosed as an early gastric cancer, but was pathologically advanced cancer; 2. IIc-advanced cancer (143 cases) preoperatively diagnosed as an advanced cancer, but macroscopically looked like an early IIc cancer; 3. unclassified cancer (62 cases) could not be assigned any type of gastric cancer. The average tumor size was largest in the unclassified cancers, 62.9 mm; 47.7 mm in IIc-advanced cancer and 39.1 mm in early advanced cancer. The early advanced cancer invading only the muscularis mucosa was 64.2% which was significantly higher than the other types (35.7% in IIc-advanced cancer, 32.8% in unclassified cancer) ($p<0.01$). In the early advanced cancer group, no evidence of histological lymph node metastasis was observed in 71.7% which was significantly higher than the others ($p<0.01$). And in the early advanced cancer group, lymphatic vessel invasion was observed at the low percentage of 30.2%. The frequency of microscopic vessel invasion was also low, 13.2%. Patients with the early advanced cancer and the IIc-advanced cancer had significantly better 5-year survival rates, 83.8% and 75.0%, respectively, compared with the unclassified group patients, 53.0% ($p<0.05$). These results suggest that type 5 cancer of the stomach includes various types of macroscopic findings and have different clinicopathological features. The classification into three groups may be useful for clinicopathological analysis.

Reprint requests: Masao Kondo First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine
N-15 W-7 Kita-ku, Sapporo, 060 JAPAN