

胃癌の組織型別の静脈内腫瘍塞栓と核 DNA 量

日赤医療センター消化器外科, 同 病理*

板東 隆文 豊島 宏 藤原 睦憲*

胃癌の静脈侵襲と核 DNA 量に関して一定の見解がないので, 組織型別の静脈内腫瘍塞栓の程度と核 DNA 量の関連を検討した。進行胃癌150例を対象に, 核 DNA 量は flow cytometer で測定し, 腫瘍塞栓は1cm²内の塞栓数を算定した。分化癌では aneuploid が83.6%, 未分化癌では diploid が66.3% でおのおの有意に多かった ($p < 0.0001$)。高度腫瘍塞栓は分化癌の85.2%, 未分化癌の65.2% に認め, 分化癌で著明だった ($p < 0.002$)。高度腫瘍塞栓は aneuploid の82.7%, diploid の62.3% に認め, aneuploid で著明だった ($p < 0.001$)。DNA ploidy と組織型から 4 群に分類すると, 高度腫瘍塞栓は aneuploid の分化癌で著明だった ($p < 0.01$)。分化癌では aneuploid が, 未分化癌では diploid が多く, 高度腫瘍塞栓は組織型別では分化癌に多く, DNA ploidy 別では aneuploid に多い。分化型で aneuploid の胃癌の腫瘍塞栓がもっとも高度である。

Key words: DNA ploidy, gastric cancer, intravenous tumor thrombosis, venous invasion, histological types

はじめに

胃癌は組織型によって生物学的活性が異なり, 分化癌では静脈侵襲が著明で肝転移など血行性転移の頻度が高く, 未分化癌ではリンパ管侵襲が高度でリンパ節転移や癌性腹膜炎の頻度が高いことが定説になっている。最近では核 DNA 分析による胃癌の生物学的活性の検討が行われ, DNA aneuploid の胃癌は DNA diploid のものより予後が不良であり, DNA ploidy は胃癌の重要な予後決定因子であるとの研究が多い^{1)~9)}。一方, DNA ploidy は胃癌の予後とは関連がないという報告や^{10)~14)}, 分化癌では予後との関連を認めるが未分化癌では関連がないという研究など¹¹⁾¹³⁾, DNA ploidy と胃癌の予後に関しては一定の見解がない。さらに, 組織型, 肉眼型, 腫瘍径, リンパ節転移, リンパ管侵襲, 静脈侵襲, 肝転移, 腹膜播種など, 胃癌の病理学的所見と DNA ploidy の関係についても一定の見解はない^{2)~5)7)9)11)12)}。著者らは, 682例の進行胃癌を対象にした多変量解析から静脈侵襲は進行胃癌の重要な予後決定因子の1つであり, 静脈侵襲の程度によって生存率に明瞭な差があることを報告した¹⁵⁾。静脈侵襲が高度になると腫瘍塞栓を形成するが, 胃癌取扱い規約には静脈侵襲の程度に関する具体的な数値の

記述がなく¹⁶⁾¹⁷⁾, 腫瘍塞栓の目立つものは一括して v_3 と表現されている。そこで著者らは, 静脈内腫瘍塞栓を定量的に検討し, 組織型別の腫瘍塞栓の程度と DNA ploidy の関係を検討した。胃癌の腫瘍塞栓と核 DNA 量の関連を検討した報告はみられないので, 2, 3 の知見を報告する。

対象と方法

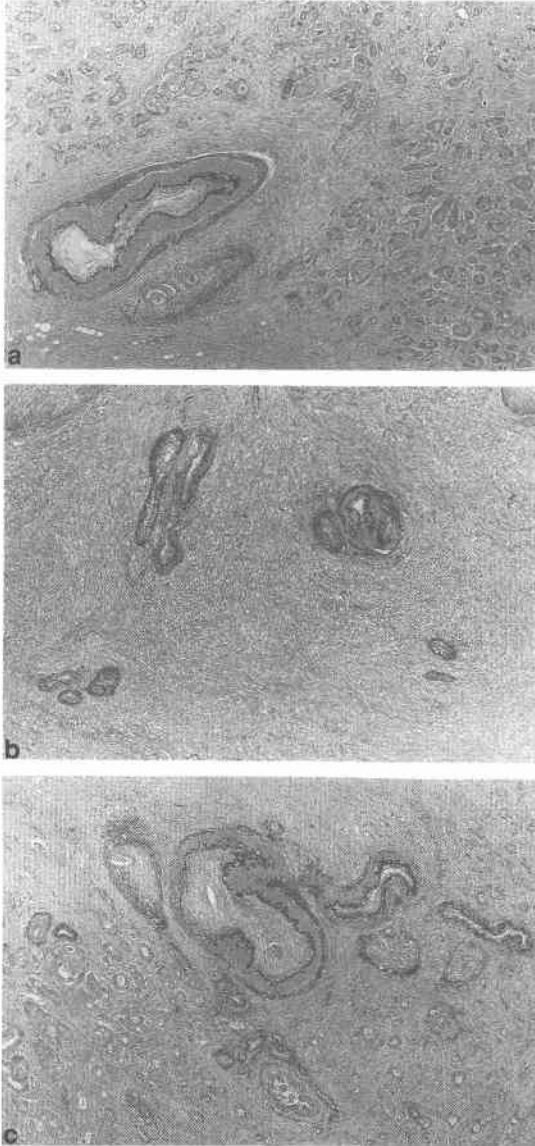
1981年1月から1986年12月の6年間に当科で胃切除術を施行した胃癌は462例で, そのうち深達度が固有筋層を越える進行癌で, スキルス胃癌を除く治療手術158例と非治療手術2例の計160例を対象とした。

Formalin 固定後の paraffin 包埋ブロックより新たに標本を作成し, Hematoxyline eosine (H-E) および victoria-blue-Van Gieson 染色を行って1人の病理医 (M.F.) が以下のような検索を行った。癌の組織型は胃癌取扱い規約¹⁶⁾に従い, 異なる組織型が混在する場合は量的に優勢な組織像で組織型を決定して, 乳頭腺癌 (pap), 高分化管状腺癌 (tub₁), 中分化管状腺癌 (tub₂), 低分化腺癌 (por), 印環細胞癌 (sig), 粘液癌 (muc) に分類した。

静脈内腫瘍塞栓は victoria-blue-Van Gieson 染色標本を鏡して, 腫瘍塞栓をもっとも多く認める部位の1cm²内の腫瘍塞栓を算定して vt (venous thrombus) と表現し, vt₀から vt₃までの4段階に分類した。強拡大で静脈侵襲を全く認めないか, あるいは静脈内に少量

Fig. 1 The extent of intravenous tumor thrombosis.

vt₀: no tumor thrombus despite small number of cancer cells in the veins in 1cm² of cancer tissue, vt₁: one tumor thrombus with small number of cancer cells (1a), vt₂: two or three tumor thrombi with moderate number of cancer cells (1b), and vt₃: more than four tumor thrombi with large number of cancer cells (1c). Victoria-blue-Van Gieson stain (100×).



の腫瘍細胞を認めるが腫瘍塞栓を形成していないものを vt₀, 少量の腫瘍細胞と1個の腫瘍塞栓を認めるも

のを vt₁, 中等量の腫瘍細胞と2~3個の腫瘍塞栓を認めるものを vt₂, 多量の腫瘍細胞の浸潤と4個以上の腫瘍塞栓を認めるものを vt₃と判定した (**Fig. 1**).

Paraffin 包埋組織の DNA 分析は Hedley ら¹⁸⁾と Schutte ら¹⁹⁾の方法で以下のように行った。上記検鏡で量的に優勢な組織型を呈する部位を確認し、それに接する組織を50μmに3個薄切し、xyleneによる脱paraffinを1時間、2回行った。100%, 96%, 70%, 50%の ethanol 列でおのおの30分間親水化した後、蒸留水で2時間再水和した。0.25% trypsin citrate buffer (3.4mM trisodium citrate, 0.1%v/v Nonidet P-50, 1.5mM sperminetetrahydrochloride) による 37°C overnight thermoincubation の後、40μm nylon mesh で濾過した後遠心し、上清を除去して裸核単離細胞を得た。Trypsin citrate buffer, 続いて trypsin inhibitor (250mg trypsin inhibitor, 50mg ribonuclease A in 500ml citrate buffer) でおのおの10分間処置した後、PPID (208mg propidium iodide with 508 mg sperminetetrahydrochloride in 500ml citrate buffer) で10分間 DNA 染色を行い、Flow cytometer (Becton-Dickinson, California, USA) で 10,000~20,000個の細胞について DNA 量を測定した。DNA 解析はヒストグラムで単一の G₀/G₁ peak を示し DNA index が1.0であるものを DNA diploidy, それ以外を DNA aneuploidy と判定した。Coefficient of Variation (CV) は8%以下を有効とした。DNA ploidy pattern の出現率の検定は χ^2 法, 生存率の検定は Log-rank 法を用いた。

成 績

CV 値8%以上の10例を除く CV の平均値は4.8±1.7%であった。進行胃癌150例のうち DNA diploidy は69例 (46%), DNA aneuploidy は81例 (54%) に認めた。組織型では分化癌は61例 (40.7%), 未分化癌は89例 (59.3%) であった。

分化癌61例のうち51例 (83.6%) が DNA aneuploidy であるのに対し、未分化癌では89例中59例 (66.3%) が DNA diploidy であり、分化癌では aneuploid が未分化癌では diploid が有意に多かった ($p < 0.0001$) (**Table 1**).

分化癌の内訳をみると、乳頭腺癌では13例全部が aneuploid であり、管状腺癌 (tub₁, tub₂) では47例中37例 (78.7%) が aneuploid であった。一方、未分化癌のうち低分化腺癌83例中56例 (67.5%) が diploid であった (**Table 2**).

Table 1 DNA ploidy and histological types

	Differentiated type (n=61)	Undifferentiated type (n=89)
Diploid	10(16.4%)	59(66.3%)
Aneuploid	51(83.6%)	30(33.7%)

Aneuploid and diploid tumors were significantly predominant in the differentiated and undifferentiated types, respectively ($p < 0.001$).

Table 2 DNA ploidy and histological types

	Differentiated				Undifferentiated		
	pap	tub ₁	tub ₂	squa	por	sig	muc
Diploid	0	2	8	0	56	1	2
Aneuploid	13	5	32	1	27	0	3

pap: papillary; tub₁/tub₂: well/moderately differentiated tubular; squa: squamous cell; por: poorly differentiated; sig: signet-ring cell; muc: mucinous adenocarcinoma.

Table 3 Tumor thrombosis and histological types

Extent of tumor thrombosis	Differentiated type (n=61)	Undifferentiated type (n=89)
vt ₀	0(0%)	2(2.2%)
vt ₁	9(14.8%)	29(32.6%)
vt ₂	21(34.4%)	38(42.7%)
vt ₃	31(50.8%)	20(22.5%)

A significant association was observed between the extent of tumor thrombosis in the veins of cancer tissue and the histological types. As the extent of tumor thrombosis advanced, a higher percentage of the tumors were differentiated ($p < 0.002$).

静脈内腫瘍塞栓の程度と癌の組織型の関係を見ると、腫瘍塞栓の程度が著明になるにつれて分化癌の占める比率が有意に大きくなり、対照的に未分化癌の比率は小さくなった ($p < 0.002$)。分化癌61例中52例(85.2%)にvt₂以上の高度腫瘍塞栓を認めたのに対し、未分化癌では89例中58例(65.2%)に認めるのみであった (Table 3)。

静脈内腫瘍塞栓の程度とDNA ploidy patternの関係では、腫瘍塞栓の程度が著明になるにつれてaneuploidの比率が有意に大きくなり、対照的にdiploidの比率が小さくなった ($p < 0.001$)。Aneuploidの81例中67例(82.7%)にvt₂以上の高度腫瘍塞栓を認めたのに対し、diploidでは69例中43例(62.3%)に認めるのみであった (Table 4)。

Table 4 DNA ploidy and tumor thrombosis

Extent of tumor thrombosis	Diploid (n=69)	Aneuploid (n=81)
vt ₀	2(2.9%)	0(0%)
vt ₁	24(34.8%)	14(17.3%)
vt ₂	30(43.5%)	29(35.8%)
vt ₃	13(18.8%)	38(46.9%)

DNA ploidy closely correlated with tumor thrombosis. As the extent of tumor thrombosis advanced, a higher percentage of the tumors were aneuploid ($p < 0.001$).

Table 5 DNA ploidy, tumor thrombosis and histological types

Extent of tumor thrombosis	Differentiated type		Undifferentiated type	
	Diploid (n=10)	Aneuploid (n=51)	Diploid (n=59)	Aneuploid (n=30)
vt ₀	0(0%)	0(0%)	2(3.4%)	0(0%)
vt ₁	2(20.0%)	7(13.7%)	22(37.3%)	7(23.3%)
vt ₂	4(40.0%)	17(33.3%)	26(44.1%)	12(40.0%)
vt ₃	4(40.0%)	27(52.9%)	9(15.3%)	11(36.7%)

As the extent of tumor thrombosis advanced, a higher percentage of the tumors were differentiated with DNA aneuploid ($p < 0.01$). DNA ploidy did not correlate with tumor thrombosis in the undifferentiated carcinomas.

Table 6 Tumor thrombosis and conclusive stages

Extent of tumor thrombosis	Stage						
	Ia	Ib	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb
vt ₀	0	1	0	1	0	0	0
vt ₁	0	18	10	9	1	0	0
vt ₂	0	19	19	12	5	2	2*
vt ₃	0	14	5	22	8	2	0

$$\chi^2 = 24.020 \quad p = 0.0648$$

Extent of tumor thrombosis did not correlate with conclusive stage grouping

*Two patients showed peritoneal dissemination (P₂ or P₃).

進行胃癌をDNA ploidy patternと組織型により4群に分類して検討した。分化癌では、腫瘍塞栓の程度が高度になるにつれてaneuploid群の比率が有意に大きくなったのに対し、diploid群では比率の変化を認めなかった ($p < 0.01$)。未分化癌ではdiploid群の比率が減少したが、aneuploid群では比率の変化を認めなかった。分化癌ではaneuploid群51例中27例(52.9%)に高度腫瘍塞栓(vt₃)を認めた (Table 5)。

対象とした進行胃癌150例(CV値8%以上の10例を

Fig. 2 The extent of tumor thrombosis and accumulated survival rates.

$p < 0.05$ vt_0 versus vt_1 , vt_2 and vt_3 at 5-year. $p < 0.05$ vt_1 versus vt_3 at 5-year. $p < 0.05$ vt_2 versus vt_3 at 2-year.

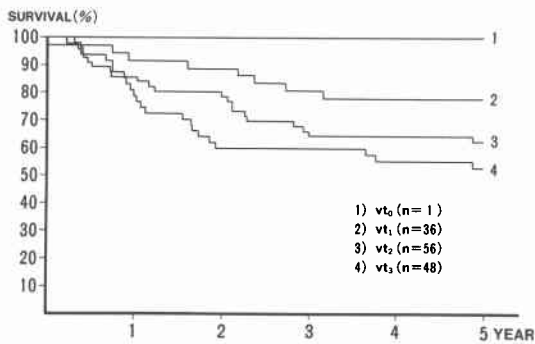
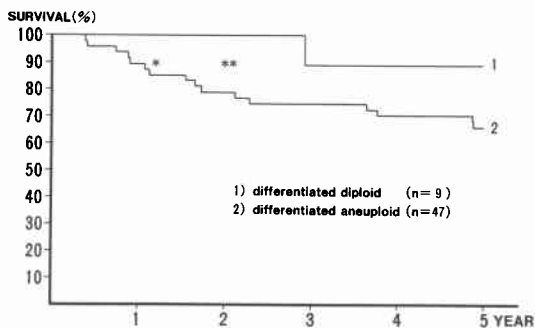


Fig. 3 The accumulated survival rates of patients with differentiated gastric carcinomas. One and two-year survival rates were significantly different between differentiated carcinomas with DNA diploid and those with DNA aneuploid. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$



除く)の臨床病理学的背景因子を総合的進行度で検討したが、静脈内腫瘍塞栓の程度と進行度に有意な関連を認めず、各群で進行度の偏りはなかった(**Table 6**)。

静脈内腫瘍塞栓の程度と予後の関連を検討するため、他病死9例を除く141例について生存率と再発様式を検討した。追跡率は100%で、累積5年生存率(5生率)は vt_0 群100%、 vt_1 群77.8%、 vt_2 群62.5%、 vt_3 群53.1%で、 vt_0 は各群と、 vt_1 は vt_3 との間に有意差を認めた($p < 0.05$)、 vt_2 と vt_3 は2年生存率に有意差を認めた($p < 0.05$) (**Fig. 2**)。分化癌のうち diploid 群の5生率は88.9%、aneuploid 群では66%で、1年生存率と2年生存率にそれぞれ有意差を認めた($p < 0.05$, $p < 0.001$) (**Fig. 3**)。

癌死54例中43例の再発様式を確認できたが、血行性転移は分化癌の diploid 群では0、分化癌の aneuploid 群では4例、未分化癌の diploid 群では5例、未分化癌の aneuploid 群では3例で、各群に有意差を認めなかった。腹膜播種による癌死が合計22例でもっとも多かった。

考 察

脈管侵襲のうちリンパ管侵襲では、リンパ管内の癌細胞は集塊状または明瞭な腺構造をとり、癌細胞群とリンパ管内皮との間に空隙を有する場合は判定はさほど困難ではない¹⁶⁾。しかし静脈侵襲の場合は、癌細胞群と内膜内皮細胞との間にこのような空隙をみない腫瘍塞栓を示すことが多く、H-E染色では静脈侵襲の判定が困難なことがある¹⁶⁾¹⁷⁾。そのため著者らは、全例に victoria-blue-Van Gieson 染色を施行して弾性繊維を染め、静脈侵襲であることを確認する作業を行った。

胃癌の組織型と DNA ploidy pattern に関しては、なんら関係がないという報告もあるが³⁾⁵⁾¹²⁾¹⁴⁾、分化癌では aneuploid が、未分化癌では diploid が優勢であるという研究のほうが多い²⁾⁴⁾¹¹⁾¹³⁾²⁰⁾。再発進行癌95例のうち分化癌の62%が aneuploid で、未分化癌の68%が diploid であるという報告²⁾、125例中 aneuploid は intestinal type の46%、mixed type の42%であるのに対して、diffuse type ではわずか15%認めるのみで、aneuploid は intestinal type に有意に多いという報告がある¹¹⁾。また、254例の胃癌のうち分化癌では ploidy pattern の差を認めないが、未分化癌では diploid 77.5%、aneuploid 37.5%であったとの報告もある⁴⁾。さらに56例の進行胃癌のうち浸潤性発育を呈し腺管形成の少ない組織型に diploid が多いという報告²⁰⁾など、これらの結果は著者らの成績と一致する。分化癌のうち乳頭腺癌13例全部が aneuploid であった点は興味深い。乳頭腺癌16例中10例が aneuploid で他の組織型に較べて aneuploid の頻度が高かったという報告⁹⁾、早期胃癌再発例の検討で、乳頭腺癌7例中4例に血行性転移を認めた報告²¹⁾などがあり、乳頭腺癌と核 DNA 量に関してはさらに検討が必要である。また、DNA aneuploidy は胃癌の悪性度示標になるという主張と^{1)~9)}、DNA aneuploidy が比較的悪性度が低い分化癌で優勢であるという成績は矛盾しており、今後の重要な検討課題と思われる。

静脈侵襲と DNA ploidy pattern に関しては、静脈侵襲と ploidy pattern に関連を認めない報告を散見するが⁴⁾⁵⁾⁹⁾、aneuploid 胃癌のほうに静脈侵襲の頻度が有

意に高いという報告も多く一定の見解がえられていない。270例の進行癌を検索して、リンパ管侵襲に差は見られなかったが、静脈侵襲はdiploidの64.5%、aneuploidの75.0%でaneuploidの頻度が有意に高いという報告¹⁾、95例中静脈侵襲陰性の63%はdiploidで、陽性の51%はaneuploidであったとの報告²⁾、151例中静脈侵襲陽性はaneuploid 22.9%、diploid 8.6%で前者の陽性率が有意に高かったという報告などがみられる³⁾。最近ではDNA heterogeneityの研究が多くなったが、分化癌でDNA heterogeneityを認める例に静脈侵襲が多いという報告がみられる²²⁾。

静脈侵襲とploidy patternの関係を検討した他の研究では、静脈侵襲が陽性か陰性かの2群について検討しているにすぎないが^{11)~5)9)}、著者らは静脈内腫瘍塞栓に着目して腫瘍塞栓を定量的に検索し、腫瘍塞栓の程度により高度静脈侵襲を4段階に分類した。癌組織の静脈内腫瘍塞栓の程度が著明になるにつれてaneuploid癌の占める率が有意に増加し、逆にdiploid癌の率は減少することを示した。この傾向は特に分化癌で顕著で、高度の腫瘍塞栓を形成する頻度はaneuploidの分化癌がもっとも高かった。著者らの成績は組織型別による静脈内腫瘍塞栓の程度と核DNA量の関係を初めて明らかにしたと考えている。

静脈内腫瘍塞栓、組織型、核DNA量の相互関係であるが、分化癌は静脈侵襲指向性が強く、門脈経由肝転移の頻度が高い²³⁾。DNA aneuploidの胃癌もまた静脈侵襲指向性が強く^{11)~3)22)}、肝転移の多くはaneuploidである²⁾⁸⁾²⁴⁾。したがってaneuploidの分化癌では静脈侵襲が高度であると推定される。DNA ploidy patternは癌の核状態を示す遺伝子型の形態学であり、表現型としての細胞・組織の形態学とは視点が異なるので、組織型別の核DNA解析は両者の相互関係を検討するうえで重要である。胃癌のなかでも分化型で静脈内腫瘍塞栓を形成しやすい生物学的態度を示す一群にaneuploidが多いことは、その群では特定の遺伝子異常が生じている可能性を否定できない。

Aneuploidの分化癌では原発巣の静脈内腫瘍塞栓が高度であるのに血行性肝転移が必ずしも多くないことは、症例数が少ないことと治療手術症例を対象にしたことのほかに、癌の転移機序とも関連があると思われる。癌転移は、①原発巣での増殖・浸潤、②血管内への進入、③移動、④標的臓器での血管内皮細胞への接着、⑤血管外への脱出、⑥転移巣での増殖という過程が考えられており、最近では増殖因子²⁵⁾、細胞接着因

子²⁶⁾、癌基底膜²⁷⁾などに関する多くの知見が報告されている。著者らの成績は、aneuploidの分化癌では原発巣での血管内進入が高度であることを示していると考えられる。胃癌の生物学的活性のうち静脈侵襲は重要な予後決定因子の1つであるが³⁾⁴⁾⁵⁾¹⁵⁾、癌細胞の核DNA量はとくに分化癌の血管内進入に強く影響すると思われる。一方、胃癌の核DNA量と血行性肝転移の関連を示唆する報告は多い。95例の再発胃癌のうち肝転移例ではaneuploidが有意に多いという報告²⁾、初回手術時肝転移を認める13例全例がaneuploidで、術後肝転移をきたしたものの75%がaneuploidであったという報告²⁴⁾、さらに肝転移がH₁、H₂、H₃と進展するに従いaneuploid patternの出現頻度が66.7%、80%、100%と高率になるという報告⁸⁾などは、核DNA量は胃癌の原発巣での血管内進入だけでなく標的臓器への着床・増殖の過程でも深く係わっていることを示唆すると思われる。

文 献

- 1) Kimura H, Yonemura Y: Flow cytometric analysis of nuclear DNA content in advanced gastric cancer and its relationship with prognosis. *Cancer* 67: 2588-2593, 1991
- 2) Umehara Y, Kimura T, Yoshida M et al: Metastatic mode and DNA ploidy in gastric carcinoma. *Jpn J Surg* 22: 405-408, 1992
- 3) Yonemura Y, Ohyama S, Kimura H et al: Independent clinical and flow cytometric prognostic factors for the survival of patients with stage I gastric cancer. *Jpn J Surg* 22: 416-420, 1992
- 4) Korenaga D, Okamura T, Saitoh A et al: DNA ploidy is closely linked to tumor invasion, lymph node metastasis, and prognosis in clinical gastric cancer. *Cancer* 62: 309-313, 1988
- 5) Haraguchi M, Watanabe A, Moriguchi S et al: DNA ploidy is a major prognostic factor in advanced gastric carcinoma-univariate and multivariate analysis. *Surgery* 110: 814-819, 1991
- 6) 萩原哲郎, 加藤 洋, 柳沢昭夫ほか: 純型び慢性浸潤型胃癌のリンパ管侵襲とDNA ploidy pattern. *癌の臨* 36: 148-152, 1990
- 7) Wyatt JI, Quirke P, Ward DC et al: Comparison of histopathological and flow cytometric parameters in prediction of prognosis in gastric cancer. *J Pathol* 158: 195-201, 1989
- 8) 今西幸雄, 黒岡一仁, 山田博生ほか: Flow cytometryによるDNA ploidy patternとDNA index からみた胃癌遠隔転移様式の検討. *日消外会誌* 26: 2395-2400, 1993
- 9) 北村正次, 荒井邦佳, 宮下 薫ほか: FCMによる核DNA Ploidy Pattern—癌の悪性度, 予後判定

- 胃癌における悪性度。日臨 50 : 2401—2407, 1992
- 10) Filipe MI, Rosa J, Sandey A et al: Is DNA ploidy and proliferative activity of prognostic value in advanced gastric carcinoma? *Hum Pathol* 22 : 373—378, 1991
 - 11) Baretton G, Carstensen O, Schardey M et al: DNA-ploidy and survival in gastric carcinomas: A flowcytometric study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 418 : 301—309, 1991
 - 12) Ballantyne KC, James PD, Robins RA et al: Flow cytometric analysis of the DNA content of gastric cancer. *Br J Cancer* 56 : 52—54, 1987
 - 13) 田中雄二: 胃癌の DNA ploidy pattern と臨床病理学的所見の関連について—分化型腺癌と未分化型腺癌の比較—。日消外会誌 24 : 2345—2353, 1991
 - 14) 忠岡信彦, 青木照明, 平井勝也ほか: 漿膜浸潤胃癌における DNA Heterogeneity の検討。癌と治療 21 : 21—25, 1994
 - 15) 板東隆文, 豊島 宏, 磯山 徹: Cox の比例 hazard model による胃癌の予後因子の検討。日消外会誌 26 : 2567—2571, 1993
 - 16) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約。改訂第12版。金原出版, 東京, 1993
 - 17) 稲田 潔, 下川邦泰, 池田庸子ほか: 胃癌の静脈侵襲について—病理組織学的検査法の検討—。日消外会誌 23 : 2014—2023, 1990
 - 18) Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW et al: Method for analysis of cellular content of paraffinembedded pathological material using flow cytometry. *J Histochem Cytochem* 31 : 1333—1335, 1983
 - 19) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FT et al: Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffinembedded tissue. *Cytometry* 6 : 26—30, 1985
 - 20) Macartney JG, Camplejohn RS, Powell G: DNA flow cytometry of histological material from human gastric cancer. *J Pathol* 148 : 273—277, 1986
 - 21) 木村 修, 倉吉和夫, 森脇誠司ほか: 早期胃癌再発症例における腫瘍細胞核 DNA 量の検討。日消外会誌 23 : 2196—2201, 1990
 - 22) 大岩久夫, 斉藤 純, 富崎真一ほか: 漿膜浸潤胃癌における DNA Heterogeneity と転移の関係。癌と治療 21 : 17—20, 1994
 - 23) 中村恭一: 胃癌の構造。医学書院, 東京, 1982, p45—47
 - 24) 山本裕司, 天野富薫, 今田敏夫ほか: 細胞核 DNA ヒストグラムからみた肝転移胃癌の検討。日消外会誌 23 : 1044—1050, 1990
 - 25) Sporn M, Roberts A: Autocrine growth factors and cancer. *Nature* 313 : 745—747, 1986
 - 26) Takeichi M: Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. *Science* 251 : 1451—1455, 1991
 - 27) 久保隆一, 喜多岡雅典, 赤埴吉高ほか: 基底膜形成癌と肝転移。日消外会誌 26 : 2488—2493, 1993

DNA Ploidy and Intravenous Tumor Thrombosis in Different Histological Types of Gastric Carcinoma

Takafumi Bandoh, Hiroshi Toyoshima and Mutsunori Fujiwara*
 Department of Gastroenterological Surgery, *Department of Pathology,
 The Japanese Red Cross Medical Center

Controversy remains as to whether or not DNA ploidy correlates with venous invasion in gastric carcinomas. We evaluated the relationship between DNA ploidy and the extent of intravenous tumor thrombosis in different histological types of gastric carcinoma. The DNA content of 150 advanced gastric carcinomas was analyzed by flow cytometry, and the extent of tumor thrombosis was categorized into four grades by calculating the number of tumor thrombi in the veins. 83.6% of differentiated carcinomas were aneuploid, and 66.3% of undifferentiated carcinomas were diploid with a significant difference ($p < 0.0001$). Extensive tumor thrombosis was seen in 85.2% of differentiated carcinomas and 65.2% of undifferentiated carcinomas with a significant difference ($p < 0.002$). Extensive tumor thrombosis was seen in 82.7% of aneuploid tumors and 62.3% of diploid tumors with a significant difference ($p < 0.001$). Differentiated carcinomas with DNA aneuploidy showed more invasion of the veins than those with DNA diploidy ($p < 0.01$). Aneuploid and diploid tumors are predominant in the differentiated and undifferentiated types, respectively. Tumor thrombosis is marked in differentiated carcinomas, and in aneuploid tumors. Differentiated gastric carcinomas with DNA aneuploidy invade the veins most frequently.

Reprint requests: Takafumi Bandoh Department of Gastroenterological Surgery, The Japanese Red Cross Medical Center
 3-4-22 Hiroo, Shibuya, Tokyo, 150 JAPAN