

## 粘膜内, 粘膜下組織型の比較および粘液形質の検討からみた sm 胃癌の臨床病理学的特徴について

東京慈恵会医科大学外科学講座第2, 同 病理\* (指導: 外科学講座第2 青木照明教授)

榎村 弘隆 池上 雅博\*

sm 胃癌176例の組織型を粘膜内部分と粘膜下浸潤部に細分類すると, 粘膜内分化型腺癌105例中30例(28%)がsm 浸潤部で低分化型腺癌に変化し, 粘膜内低分化型腺癌は浸潤部でも全例が低分化型腺癌のままであった。sm 浸潤部進展形式を検討すると, 粘膜内低分化型腺癌例では89%が浸潤部で非充実型進展形式をとったが, 粘膜内分化型腺癌例では充実性増殖形式が65%, 非充実性進展形式が35%みられ多様性を示した。粘膜内が分化型腺癌で浸潤部で低分化型腺癌に変化し, かつ充実性進展形式をとる18例中5例(28%)に再発死亡例があり, 腸型の粘液形質を有することが多かった。こうした組織型および進展形式例は血行性転移をきたしやすい病変と考えられ, 術後の補助療法の必要性が示唆された。

**Key words:** gastric carcinoma, submucosal invasive gastric carcinoma, intramucosal histology of gastric carcinoma, submucosal histology of gastric carcinoma, mucin histochemistry of gastric carcinoma

### I. 緒言

早期胃癌に対する外科治療がほぼ確立し, 早期胃癌は治癒する癌であると認識されつつある中で, sm 胃癌には少なからず再発死亡例が存在する<sup>1)2)</sup>。こうした早期胃癌再発死亡症例の病理組織学的特徴を明らかにして予後のある程度予測可能かどうかを知る目的で, まずsm 胃癌全体についてその特徴を詳細に検討した。従来より組織型が分化型腺癌の症例にsm 胃癌再発死亡例が多いとされているが<sup>3)~5)</sup>, 胃癌においては原発巣である粘膜内組織型と粘膜下浸潤部組織型が異なることは日常多く経験されることであり<sup>6)</sup>, 優位組織型のみでの検討<sup>6)</sup>はsm 胃癌本来の生物学的特徴を正しく反映していない可能性がある。そこで著者らはsm 深達度を亜分類するとともに組織型は粘膜内組織型, 粘膜下組織型に大別し, 合わせて粘膜下での進展形式を検討した。またsm 胃癌の組織型と進展形式における粘液形質発現の関連について, とくに粘膜内分化型腺癌例で検討した。

### II. 対象および方法

1980年から1992年の13年間に著者らの施設にて胃切

除術を施行された1,371例の胃癌症例のうち, 単発早期胃癌症例は426例であった。このうち組織学的に単発sm 胃癌と診断された176例を対象とした。なお, 対象とした全症例で, 病巣部は全割され詳細な病理学的検索がなされている。sm 浸潤の程度は藤崎らの方法<sup>7)</sup>に準じ以下の3段階に分類した。

sm1a: 数腺管あるいは数個の癌細胞が粘膜筋板を破って浸潤するもの。

sm1b: 癌浸潤がsm 層の上層1/3にとどまるもの

sm2: 癌浸潤がsm 層の中層2/3までのもの

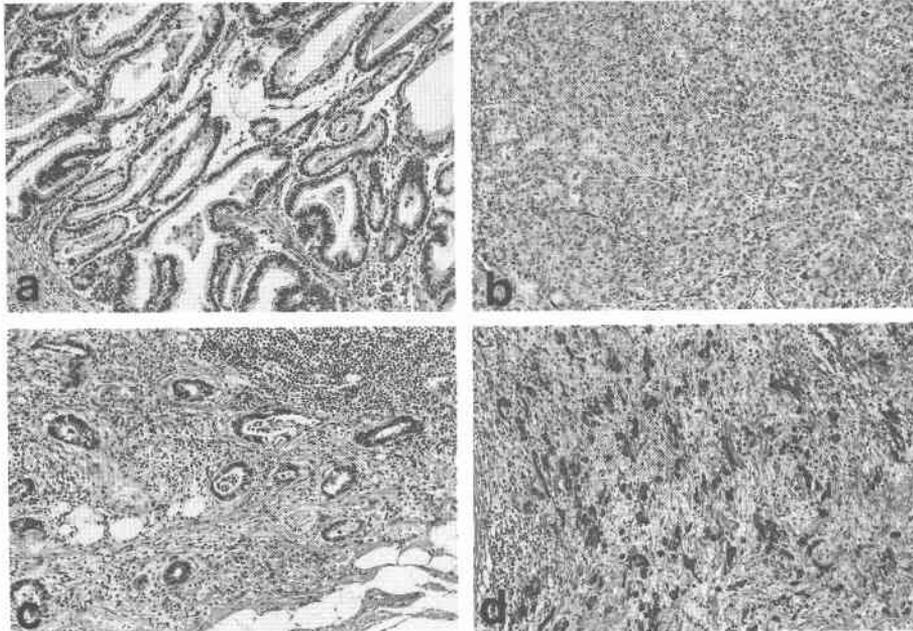
sm3: 癌がsm2を越え, 筋層に接するか近接するものの

組織型は大きく分化型腺癌と低分化型腺癌に大別し, さらに粘膜内組織型とsm 浸潤部組織型とを区別して判定した。なお深部浸潤部でcribriform patternやmicro-glandular patternを示す腺癌は低分化型腺癌に含めた。またsm2以深症例の浸潤部進展形式は, 癌細胞が充実性に増殖し, 血管を除いた間質成分がほとんどみられない充実型(solid-type)と, 癌細胞がびまん性に浸潤しかつ間質の線維増生を伴う非充実型(nonsolid-type)に分類した。したがって粘膜内組織型は大きく分化型腺癌と低分化型腺癌に分類され, また粘膜下浸潤部の形態はその組織型と進展形式によっ

<1996年10月9日受理>別刷請求先: 榎村 弘隆

〒105 港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学  
外科学講座第2

**Fig. 1** Four types of mode of invasion in submucosal layer (All four cases showed intramucosal well differentiated adenocarcinoma)  
 solid-well, HE  $\times 40$  (a), solid-poor, HE  $\times 40$  (b), nonsolid-well, HE  $\times 40$  (c),  
 nonsolid-poor, HE  $\times 40$  (d)



て、分化型腺癌で充実型 (solid-well: **Fig. 1a**), 低分化型腺癌で充実型 (solid-poor: **Fig. 1b**), 分化型腺癌で非充実型 (nonsolid-well: **Fig. 1c**), 低分化型腺癌で非充実型 (nonsolid-poor: **Fig. 1d**) の4形態に分類された。

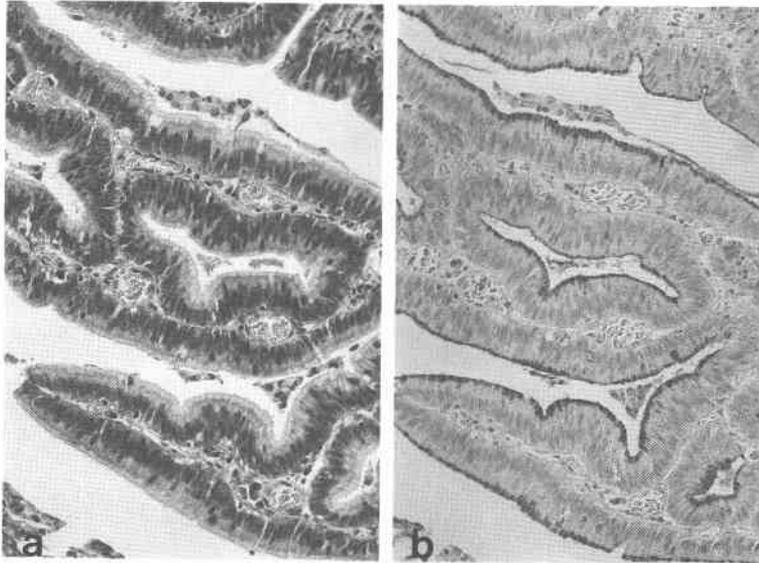
また、近年、胃分化型腺癌のなかに種々の割合で胃型、腸型の癌が存在することが明らかにされ、発現する粘液形質によって癌の生物学的態度が異なることが報告されている<sup>8)~11)</sup>。そこで、本検討でも、粘膜内が分化型腺癌で sm2, 3 に浸潤する77症例中組織保存の良い73例について粘液染色法による胃型、腸型粘液形質を検討した。方法としては、胃型粘液は paradoxical-concanavalin A-III 型染色 (conA-III 染色) <胃幽門腺, 副細胞粘液を同定> および galactose oxidase-Sciff 染色 (GOS 染色) <胃腺窩上皮粘液を同定> を用い、腸型粘液は high iron diamine-alcian blue pH 2.5 染色<sup>12)</sup> (HID-AB 染色) <腸上皮化生粘膜の酸性粘液を同定> を用いて検討した。なお conA-III 染色は Katsuyama らの方法<sup>13)</sup> に従い、GOS 染色は Schulte らの方法<sup>14)</sup> に準じて行った。組織学的に髄様構造をとる部位では粘液に乏しいため、粘液所見の検

討は粘膜内分化型腺癌部もしくは浸潤部の腺管形成部において行った。胃型、腸型の判定は江頭の分類<sup>8)</sup> に準じ、GOS 反応陽性または conA-III 染色陽性例を胃型 gastric type (G-type) とした。そのうち、GOS 反応陽性例 (**Fig. 2a**: HE, **Fig. 2b**: GOS) は foveolar-type (F), conA-III 染色陽性例 (**Fig. 3a**: HE, **Fig. 3b**: conA-III) は pyloric gland type (P) とし、その混在型を mixed type (M) とした。F 型、P 型の判定はその形態において胃腺窩上皮、胃幽門腺を模した構造がみられること、粘液染色では細胞質内に染色されることを判断規準とした。また HID-AB 染色にてシアロムチン、スルフォムチンの染色性から腸型 intestinal type (I-type) を同定した (**Fig. 4a**: HE, **Fig. 4b**: HID-AB)。胃型・腸型粘液が混合して認められるものは混合型 combined type (C-type) とし、さらに混合型では発現している胃型の形質を付記した。粘液が認められないものは粘液 (-) lack of mucin とした。統計学的処理には Fisher の直接確率検定法を用いて p 値を求め、 $p < 0.05$  にて有意差ありと判定した。

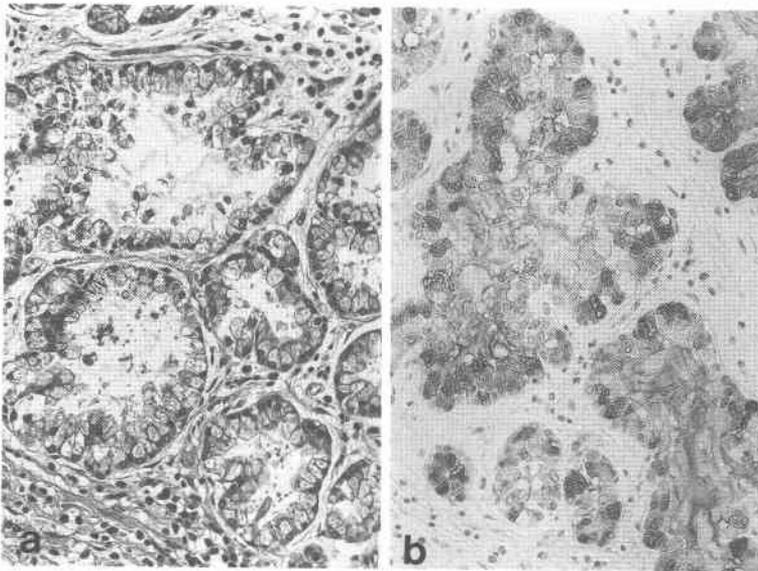
### III. 結 果

#### 1. sm 深達度別の症例数の分布および深達度別リ

**Fig. 2** Foveolar type: F  
HE stain  $\times 80$  (a), GOS stain  $\times 80$  (b)



**Fig. 3** Pyloric gland type: P  
HE stain  $\times 80$  (a), conA-III stain  $\times 80$  (b)



#### リンパ節転移率

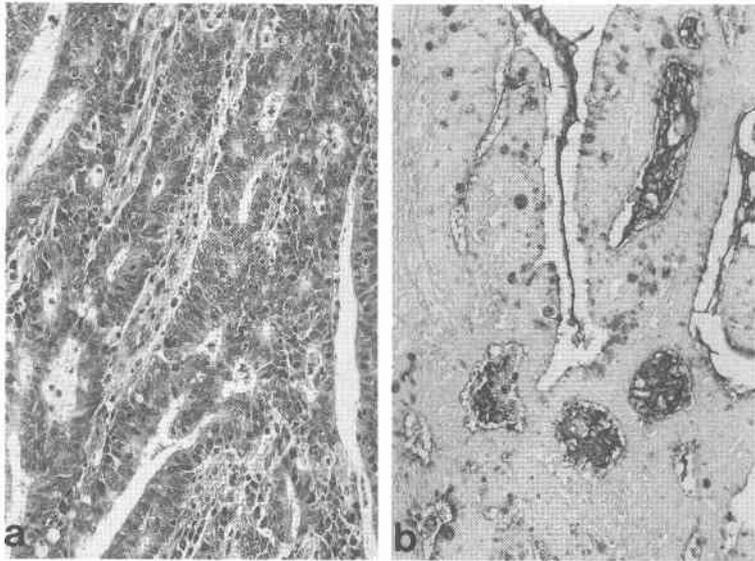
sm1a, 1b を合計した sm1 が 26.7% で sm2, 3 がそれぞれ 36.4%, 36.9% の比率であった。また sm 癌全体ではリンパ節転移は 176 例中 29 例 (16.5%) にみられた。深達度別では sm1a ではリンパ節転移はみられず、sm 深部に浸潤するに従いリンパ節転移率が上昇した

#### (Table 1).

#### 2. 深達度別再発死亡例および再発形式

sm1a では再発死亡はみられなかったが sm1b, sm2 に 1 例ずつ死亡例があり、いずれも肝転移例であった。sm3 では 7 例の再発死亡例があり、肝転移 5 例、腹膜再発例が 2 例であった (Table 2)。肝転移 7 例中 4 例は

**Fig. 4** Intestinal type: I  
HE stain ×80 (a), HID-AB stain ×80 (b)



**Table 1** Lymphnode status in cases of submucosal gastric carcinoma

	Positive(%)	Negative(%)
sm1a n=13 ( 7.4)	0	13(100.0)
sm1b n=34 (19.3)	5(14.7)	29(85.3)
sm2 n=64 (36.4)	10(15.6)	54(89.4)
sm3 n=65 (36.9)	14(21.5)	51(78.5)
Total n=176(100.0)	29(16.5)	147(83.5)

(%)

sm1a: microinvasion(few glands and some carcinoma cells invasion), sm1b: submucosal invasion upper 1/3 submucosa, sm2: submucosal invasion between 1/3-2/3 submucosa, sm3: submucosal invasion lower 2/3 submucosa

**Table 2** Outcome in cases of submucosal gastric carcinoma

	Dead(cause) (%)	Alive(%)
sm1a n=13	0	13(100.0)
sm1b n=34	1(H:1, P:0) ( 3.0)	33(97.0)
sm2 n=64	1(H:1, P:0) ( 1.6)	63(98.4)
sm3 n=65	7(H:5, P:2) (10.8)	58(89.2)
Total n=176	9(H:7, P:2) ( 5.1)	167(94.9)

sm1a: microinvasion(few glands and some carcinoma cells invasion), sm1b: submucosal invasion upper 1/3 submucosa, sm2: submucosal invasion between 1/3-2/3 submucosa, sm3: submucosal invasion lower 2/3 submucosa

H: Hepatic metastases, P: Peritoneal metastases

手術時にリンパ節転移がみられ、5例で切除標本において静脈侵襲を認めた。腹膜再発の2例は切除標本で強いリンパ管侵襲を認めるもの手術時にはリンパ節転移を認めなかった。

3. 再発例における優位組織型

胃癌取扱い規約<sup>6)</sup>に基づいた組織型分類では9例中6例が分化型腺癌、3例が低分化型腺癌と判断されていたが、組織型別では死亡率に有意差は認められなかった (Table 3)。

4. sm胃癌の粘膜内組織型と粘膜下浸潤部組織型との関係

**Table 3** Dominant histology in cases of mortal submucosal gastric carcinoma

	Well(%)	Poor(%)
Dead n=9	6(66.7)	3(33.3)
Alive n=167	88(52.7)	79(47.3)
Total n=176	94(53.4)	82(46.6)

Well: well-differentiated adenocarcinoma, Poor: poorly differentiated adenocarcinoma

粘膜内では分化型腺癌が105例 (59.7%)、低分化型腺癌が71例 (40.3%)であった。このうち粘膜内分化

**Table 4** Intramucosal histology and submucosal histology in submucosal gastric carcinoma

			Submucosa	
			Well (%)	Poor (%)
Mucosa	Well	n=105	75 (71.4)	30 (28.6)
	Poor	n=71	0	71 (100.0)
Total		n=176	75 (42.6)	101 (57.4)

significant at  $p < 0.01$

well: well-differentiated adenocarcinoma, poor: poorly differentiated adenocarcinoma

**Table 5** Mode of invasion in submucosal gastric carcinoma (sm2, 3) and intramucosal histology

			Mode of invasion	
			Solid (%)	Nonsolid (%)
Mucosa	Well	n=77	50 (64.9)	27 (35.1)
	Poor	n=52	6 (11.5)	46 (88.5)
Total		n=129	56 (43.4)	73 (56.6)

significant at  $p < 0.01$

well: well-differentiated adenocarcinoma, poor: poorly differentiated adenocarcinoma

型腺癌では、粘膜下浸潤部でも分化型腺癌である症例が75例 (71.4%)、低分化型腺癌に変化する例が (28.6%) みられた。しかし、粘膜内低分化型腺癌は浸潤部でも全例が低分化型腺癌のままであり、粘膜内組織型と粘膜下浸潤部組織型には有意な相関がみられた ( $p < 0.01$ , **Table 4**).

#### 5. 粘膜内組織型と粘膜下進展形式の関係

sm2およびsm3症例において粘膜下浸潤部における進展形式を充実型 (solid) と非充実型 (nonsolid) に分類し、粘膜内組織型との関係を検討した。粘膜内分化型腺癌例では浸潤部で充実型進展形式を示すものが64.9%、非充実型進展形式をとるものが35.1%であるのに対し、粘膜内低分化型腺癌例ではsm浸潤部において非充実型進展形式をとる例が88.5%と高率にみられ、粘膜内組織型と粘膜下進展形式に有意な相関がみられた ( $p < 0.01$ , **Table 5**).

#### 6. 粘膜内組織型および粘膜下組織型、進展形式との関係

sm2, 3症例の粘膜内組織型、粘膜下浸潤部組織型、進展形式を分類したうえで、再発死亡率を検討した。粘膜内が分化型腺癌でsm浸潤部で充実型進展形式をとる50例中7例に再発死亡がみられ、さらに浸潤部で低分化型腺癌に変化する症例18例中5例に再発死亡例 (肝転移4例、腹膜再発1例) が認められた。こうした粘膜内が分化型腺癌で、sm浸潤部で低分化型腺癌充実型となる症例ではそれ以外の組織型、進展形式の症例と比較して有意に再発死亡率が高かった ( $p < 0.05$ , **Table 6**).

#### 7. 粘膜内分化型腺癌例におけるリンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移について

全sm胃癌176例中、粘膜内が分化型腺癌であるsm2, 3症例77例について詳細な検討を行った。リンパ管侵襲ではsm浸潤部で低分化型腺癌非充実型となる症例においてly (+) が63.6%と高率であった。静脈侵襲ではsm浸潤部で低分化型腺癌充実型となる症例においてv (+) が44.4%と高率に認められた。リンパ

**Table 6** Intramucosal histology, mode of invasion, and submucosal histology of invasion, and submucosal histology of submucosal gastric carcinoma (sm2, 3)

			Mode of invasion			
			Solid		Nonsolid	
			Well	Poor	Well	Poor
Mucosa	Well	n=77	32 (41.6) <2>*	18 (23.4) <5>	16 (20.8) <0>*	11 (14.3) (%) <0>
	Poor	n=52	0 <0>	6 (11.5) <0>	0 <0>	46 (88.5) (%) <1>**
Total		n=129	32 (24.8) <2>	24 (18.6) <5>	16 (12.4) <0>	57 (44.2) (%) <1>

\*significant at  $p < 0.05$  vs. well-solid poor

\*\*significant at  $p < 0.01$  vs. well-solid poor

well: well-differentiated adenocarcinoma, poor: poorly differentiated adenocarcinoma

<mortality case>

**Table 7** Lymph vessel invasion, venous invasion and lymphnode metastases in submucosal gastric carcinoma (intramucosal well-differentiated adenocarcinoma-sm2, 3 cases)

				ly(+)	v(+)	n(+)
Mode of invasion	Solid	Well	n=32	9 (28.1) *1	9 (28.1)	9 (28.1)
		Poor	n=18	7 (38.9)	8 (44.4)	4 (22.2)
	Non solid	Well	n=16	6 (37.5)	0 *2	0 **
		Poor	n=11	7 (63.6)	3 (27.3)	5 (45.5)
Total		n=77		29 (37.7)	20 (26.0)	18 (23.4)

\*1 significant at  $p < 0.05$  vs. nonsolid-poor (%)

\*2 significant at  $p < 0.05$  vs. solid-poor

\*\* significant at  $p < 0.01$  vs. nonsolid-poor

well : well-differentiated adenocarcinoma, poor : poorly differentiated adenocarcinoma

**Table 8** Ulcer in cancer in submucosal gastric carcinoma (intramucosal well-differentiated adenocarcinoma-sm2, 3 cases)

			Ulcer	No ulcer
Mode of invasion	Solid	n=50	7 (14.0) <0>	43 (86.0) <7>
	Non solid	n=27	11 (40.7) <0>	16 (59.3) <0>
Total		n=77	18 (23.4) <0>	59 (76.6) <7>

significant at  $p < 0.01$  <mortality case> (%)

節転移例は sm 浸潤部で低分化型腺癌非充実型となる症例の45.5%に認められ、ly (+)と同様の傾向を示した (Table 7).

8. 粘膜内分化型腺癌における癌巣内消化性潰瘍の合併について

粘膜内分化型 sm 胃癌における癌巣内消化性潰瘍の

有無を検討した。浸潤部で充実型の進展形式を示す症例では、非充実型と比較して癌巣内潰瘍合併率は有意に低かった ( $p < 0.01$ , Table 8).

9. 粘膜内分化型腺癌における胃型・腸型粘液形質発現について

粘膜内が分化型腺癌である sm2, 3胃癌77例中、組織保存の良好な73例について粘液染色法による胃型・腸型粘液形質発現を検討した。その結果、純粋な胃型粘液を有する症例 (G-type) は極めて少数で、純粋な腸型形質を有する症例 (I-type) が49例 (67.1%) と最も多く、胃型・腸型形質を混合して有する症例 (C-type) が21例 (28.8%) であった (Table 9)。次に、こうした胃型・腸型粘液形質発現が粘膜内分化型腺癌の進展形式に与える影響について検討した。しかし、純粋な胃型例が少ないため、混合型例で発現している胃型形質を抽出し、純粋胃型症例と合わせた上でまとめ (F-c (f), P-c (p), M-c (m)), 粘膜内分化型腺癌症例にお

**Table 9** Mucin histochemistry in submucosal gastric carcinoma (intramucosal well-differentiated adenocarcinoma-sm2, 3 ; 73 cases)

		Case
Gastric type	F : Foveolar type	1 ( 1.4)
	P : Pyloric gland type	0
	M : Mixed type	1 ( 1.4)
Combined type	C (f) : Combined foveolar	14 (19.2)
	C (P) : Combined pyloric gland	3 ( 4.1)
	C (m) : Combined with (f) and (p)	4 ( 5.5)
Intestinal type	I	49 (67.1)
Lack of mucin		1 ( 1.4)
Total		73 (100.0)

(%)

**Table 10** Mucin histochemistry with mode of invasion and its submucosal histology in submucosal gastric carcinoma (intramucosal well-differentiated adenocarcinoma-sm 2, 3; 73 cases)

			F, C(f)	P, C(p)	M, C(m)	I	lom
Mode of inv.	Solid	Well n=28	5(17.9) <0>	2(7.1) <1>	3(10.7) <0>	18(64.3) <1>	0
		Poor n=18	3(16.7) <1>	0	0	14(77.8) <4>	1(5.6) <0>
	Non-solid	Well n=16	3(18.8) <0>	1(6.3) <0>	0	12(75.0) <0>	0
		Poor n=11	4(36.4) <0>	0	2(18.2) <0>	5(45.5) <0>	0
Total n=73			15(20.5) <1>	3(4.1) <1>	5( 6.8) <0>	49(67.1) <5>	1(1.4) <0>

well : well-differentiated adenocarcinoma

poor : poorly differentiated adenocarcinoma

F : foveolar type C(f) : combined type with foveolar mucin

P : pyloric gland type C(p) : combined type with pyloric gland mucin

M : mixed type C(m) : combined type with foveolar and pyloric gland mucin

I : intestinal type lom : lack of mucin

<mortality case>, (%)

ける sm 浸潤部組織型, 進展形式と粘液形質発現を比較検討した。その結果, sm 浸潤部で低分化型腺癌非充実型となる症例では他の浸潤部形態に比較して胃腺窩型上皮 (F) の形質を発現する例が比較的多く (36.4%), 腸型例 (I) は少なかった (45.5%)。それに対し, sm 浸潤部で充実型進展形式を示す症例では腸型粘液発現率が高く, また低分化型腺癌充実型では腸型例14例中4例が再発死亡していた (Table 10)。

#### IV. 考 察

胃癌手術後の患者予後規定因子を検討した報告<sup>3)</sup>によると, 壁深達度およびリンパ節転移の有無が重要な因子であって, 組織型はさほど重要ではないとされている。それでは胃癌の組織型を論ずることは無意味であろうか, 確かに mp 以深に浸潤した胃癌では組織型による予後の差は少ない。しかし, 壁深達度が sm 層にとどまる胃癌においては, 組織型が予後を反映することが示唆されている<sup>3)4)</sup>。従来の報告によると sm 胃癌の再発死亡例は分化型腺癌, とくに乳頭状腺癌に多いとされてきた<sup>3)4)</sup>。しかし, 胃癌では同一組織内でも組織型が変化したり分化度が異なることが日常的に経験され<sup>5)</sup>, 胃癌の多様な組織変化を優位組織型で論ずることには困難がある。近年, 胃癌組織型の多様性をとらえるために, sm 胃癌先進部組織型の分化度の低下の程度<sup>15)</sup>や, 各種組織型の混在の程度<sup>16)17)</sup>を検討する報告, あるいは, sm 浸潤部での進展形式に着目した報告<sup>18)</sup>などが散見される。また進行癌の検討で, 深部浸潤部組織型と進展形式から肝転移例を検討した報告<sup>19)</sup>も

みられる。しかし, こうした検討は, 胃癌原発巣である粘膜内組織型と粘膜下浸潤部での組織型の変化および進展形式が検討されておらず, 粘膜内と粘膜下で変化する胃癌の形質<sup>2)</sup>が十分に考察されているとはいえない。今回著者らは壁深達度の影響が少なく, 組織型が悪性度の評価をより反映すると考えられる sm 胃癌について, とくに再発死亡例を中心に検討した。

その結果, 粘膜内組織型と, 粘膜下浸潤部での形態, 進展形式に相関があることが示唆された。組織型では, 粘膜内低分化型腺癌は浸潤部でも全例が低分化型腺癌のままであったのに対し, 粘膜内分化型腺癌例では浸潤部組織型に多様性がみられた。また進展形式では, 粘膜内低分化型腺癌は sm 浸潤部で非充実型に進展し, 粘膜内分化型腺癌は sm 浸潤部で充実型に進展する割合が高かった。また再発死亡例の検討から, 粘膜内が分化型腺癌で浸潤部で低分化型腺癌に変化し, かつ充実型進展する sm 胃癌は血行性転移をきたしやすい病変である可能性が示唆された。以上より, sm 胃癌では原発巣である粘膜内組織型と浸潤部の粘膜下組織型を分け, かつその進展形式を検討することによって予後を推察することが可能であると考えられた。

次に, 粘膜内が分化型腺癌である sm 胃癌の浸潤部での特徴および粘液形質を検討した。その結果, 粘膜内が分化型腺癌で, sm 浸潤部で低分化型腺癌充実型となる症例では, 静脈侵襲率のみが他の組織型より高く, そのため血行性転移をきたしやすいものと考えられた。また, 胃 m 癌においては癌巣内潰瘍 (ul) の合

併はリンパ節転移危険因子と考えられているが<sup>20)</sup>, sm胃癌における本検討では, 再発死亡例の観点からは癌巣内潰瘍 (ul) 合併との関連はみられなかった。

粘液形質の検討では, 浸潤部で低分化型腺癌充実型となる症例では腸型粘液を有する症例が多くみられた。進行癌における検討でも, 腸型胃癌で浸潤部で充実型進展形式をとるものが静脈侵襲率が高いことが示唆されているが<sup>9)</sup>, 壁深達度の影響を受けにくい sm胃癌再発死亡例においても同様の結果が得られた。AFP産生胃癌<sup>21)</sup>や胃内分泌細胞癌<sup>22)</sup>など極めて予後不良な特殊な胃癌も, 粘膜内が分化型腺癌で, 腸型粘液形質を有することが報告されており, 胃癌の形質および形態を論ずる上で粘液形質の検討が今後さらに重要になると推察される。今回の検討から, sm胃癌のなかに予後の異なる一群が存在することが明らかとなり, 詳細な病理組織学的検討によって予後をある程度予測できる可能性が示唆された。今後はこうした症例に対し, 積極的に術後補助療法を施行していく必要があると考えられるとともに, 肝転移に留意した嚴重な経過観察の重要性が示唆された。

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました青木照明教授に深甚なる謝意を表します。また御指導賜りました高山澄夫講師, ならびに胃癌研究班の各位に深謝致します。

#### 文 献

- 1) 手塚秀夫, 鈴木博孝, 喜多村陽一ほか: 早期胃癌再発死亡症例の検討. 日消外会誌 23: 2202—2208, 1990
- 2) 関川浩司, 土屋敦雄, 渡辺文明ほか: 早期胃癌再発例の検討. 日消外会誌 23: 2619—2623, 1990
- 3) 廣田映五: 早期胃癌の予後をめぐる問題. 臨消内科 10: 139—150, 1995
- 4) 黒田吉隆, 堀川直樹, 高田 理ほか: 早期胃癌における臨床病理ならびに経過の解析からみた再発例の検討. 日消外会誌 28: 1653—1659, 1995
- 5) 中村恭一: 胃癌の構造. 第2版. 医学書院, 東京, 1983
- 6) 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
- 7) 藤崎順子, 下田忠和, 池上雅博ほか: 早期胃癌の浸潤程度からみたリンパ節転移と脈管侵襲の検討. Gastroenterol Endosc 37: 947—952, 1995
- 8) 江頭由太郎: 胃分化型腺癌の粘液組織化学的検討. 日消病会誌 91: 839—848, 1994
- 9) 下田忠和, 藤崎順子, 櫻村弘隆ほか: 胃癌の組織型と胃壁内伸展形式. 胃と腸 26: 1125—1134, 1991
- 10) Akamatsu T, Katsuyama T: Histochemical demonstration of mucins in the intramucosal laminated structure of human gastric signet ring cell carcinoma and its relation to submucosal invasion. Histochem J 22: 416—425, 1990
- 11) Tatematsu M, Ichinose M, Miki K et al: Gastric and intestinal phenotypic expression of human stomach cancers as revealed by pepsinogen immunohistochemistry and mucin histochemistry. Acta Pathol Jpn 40: 494—504, 1990
- 12) Spicer SS: Histochemistry of connective tissue. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987, p223—250
- 13) Katsuyama T, Spicer SS: Histochemical differentiation of complex carbohydrates with variants of the concanavalin A horseradish peroxidase method. J Histochem Cytochem 26: 223—250, 1987
- 14) Schulte BA, Spicer SS: Light microscopic histochemical detection of sugar residues in secretory glycoproteins of rodent and human tracheal glands with Lectin-Horseradish Peroxidase conjugates and the galactose oxidase Schiff sequence. J Histochem Cytochem 31: 391—403, 1983
- 15) 西田寿郎, 田中信治, 春間 賢ほか: 胃分化型 sm胃癌におけるリンパ節転移危険因子の検討. 日消病会誌 91: 1399—1406, 1994
- 16) 齊藤善広, 椎葉健一, 蝦名宣男ほか: 早期胃癌治療切除後再発例の組織型よりみた組織学的悪性度. 日消外会誌 25: 19—23, 1992
- 17) 野田昌夫: リンパ節転移陽性早期胃癌の特性について—粘液組織化学および顕微蛍光側光法を用いた検討—. 日消病会誌 92: 742—750, 1995
- 18) Kodama Y, Inokuchi K, Soejima K et al: Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. Superficially spreading and penetrating growth types. Cancer 51: 320—326, 1983
- 19) Kaibara N, Kimura O, Nishidoi H et al: High incidence of liver metastasis in gastric cancer with medullary growth pattern. J Surg Oncol 28: 195—198, 1985
- 20) 石原 省, 中島聰總, 太田博俊ほか: リンパ節転移を伴う胃粘膜内癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 26: 76—80, 1993
- 21) 櫻村弘隆, 下田忠和, 池上雅博: AFP産生胃癌の形質発現に関する検討. 日消病会誌 92: 751—760, 1995
- 22) 岩淵三哉, 西倉 健, 渡辺英伸: 胃と大腸の早期内分泌細胞癌—その特徴と発生—. 消内視鏡 7: 275—284, 1995

**Clinicopathologic Study of Submucosal Invasive Gastric Carcinoma**  
**—Comparison of Intramucosal and Submucosal Histology and**  
**Study of Mucin Expression—**

Hirotaka Kashimura and Masahiro Ikegami\*

Department of Surgery II, Department of Pathology\*, Jikei University School of Medicine

Histologic features in 176 cases of submucosal invasive gastric carcinoma were investigated. Thirty (28.5%) of 105 well-differentiated intramucosal adenocarcinomas became poorly differentiated in the submucosal layer, whereas each of the 71 poorly differentiated intramucosal adenocarcinoma had the same histological features as the infiltrate. The mode of invasion of the carcinoma to the submucosal layer and its intramucosal histologic features were correlated. Eighty-nine percent of poorly differentiated intramucosal adenocarcinomas had invaded the submucosal layer in a nonsolid manner, whereas 65% of well-differentiated intramucosal adenocarcinomas had spread in a solid manner. Five of 18 patients (28%) in whom the histologic diagnosis had changed from well-differentiated adenocarcinoma to poorly differentiated carcinoma with solid spread from the intramucosal to the submucosal layer died of the disease and tended to have intestinal-type mucin. Patients with these histologic features are at a high risk for recurrence and should receive adjuvant therapy, even if they have undergone curative resection for early gastric carcinomas.

**Reprint requests:** Hirotaka Kashimura Department of Surgery II, Jikei University School of Medicine  
3-25-8 Nishishinbashi, Minatoku, Tokyo, 105 JAPAN

---