

SM 胃癌の深達度亜分類の臨床的意義と問題点

鹿児島大学医学部第1外科

石神 純也 帆北 修一 有留 邦明 渡辺 照彦
 宮菌 太志 徳田 浩喜 中条 哲浩 東 泰志
 夏越 祥次 愛甲 孝

胃粘膜下層癌(以下, SM 胃癌)120例を対象として胃癌取扱い規約の深達度亜分類(SM1, SM2)の有用性を検討した。SM1は50例, SM2は70例であった。リンパ節転移はそれぞれ SM1: 6例, SM2: 20例であり, 有意差が認められた($p < 0.01$)。亜分類の境界である0.5mmの深さは従来の3等分する亜分類(SM1, SM2, SM3)ではSM1と一部のSM2にかかっており, リンパ節転移程度は規約上のSM1よりやや高率であった。長径20mm未満のSM1症例にリンパ節転移は認められなかった。縮小手術の適応となる腫瘍径の小さな症例に対して, SM 亜分類は, リンパ節転移の予測に有用であると考えられた。各部位でのSM層の厚みは, 胃上部大彎で1.89mm, 胃下部小彎で1.27mmであり, 有意差が認められた($p < 0.05$)。SM1のリンパ節転移6例中4例は胃下部小彎であり, 腫瘍占居部位による粘膜下層の浸潤程度の違いを考慮する必要があると考えられた。

1. 緒 言

早期胃癌は, 適切な切除範囲とリンパ節郭清によりほぼ完治できる疾患である。リンパ節転移の可能性がほとんどない症例に対しては内視鏡的粘膜切除^{1,2)}や縮小手術により, 術後のQOLを向上させる試みがなされている。縮小手術の適応となる症例は粘膜癌と一部の粘膜下層癌(SM胃癌)であり, 胃癌取扱い規約(第13版)³⁾ではSM胃癌を粘膜下層の浸潤程度により亜分類し, リンパ節転移の評価の指針を示している。一方, 粘膜下層を3等分するSM胃癌の亜分類(sm1, sm2, sm3)は以前より検討され⁴⁾⁻⁸⁾, その有用性が報告されている。今回, われわれはSM胃癌の手術症例を対象として, 第13版胃癌取扱い規約のSM亜分類と従来のsm亜分類を比較検討した。

2. 対象と方法

1980年から1998年の間に経験した病理学的検索が可能であったSM胃癌120例を対象とした。対象の平均年齢は63.3歳, 男女比は91:29であり, 腫瘍占居部位は胃上部54例, 中部26例, 下部40例であった。リンパ節転移程度は第1, 2, 3群リンパ節転移陽性症例がそれぞれ21例, 3例, 2例であった(Table 1)。

腫瘍の粘膜下層への浸潤程度は, 腫瘍最大断面にお

Table 1 Patients' background

Sex	M/F	91/29
Age		63
Tumor location	Upper	54
	Middle	26
	Lower	40
Lymph node metastasis	pN0	94
	pN1	21
	pN2	3
	pN3	2
Operation	Distal	81
	Proximal	19
	Total	20

いて水平方向および垂直方向への浸潤距離を顕微鏡下で測定し, 粘膜下層全体の厚みを計測した(Fig. 1)。SM胃癌の亜分類は第13版の胃癌取扱い規約³⁾に準じて, 粘膜筋板から0.5mm未満のものをSM1, それ以深のものをSM2とした。対象の120例はSM1: 50例, SM2: 70例に分類された。一方, 粘膜下層を均等に3等分すると, sm1: 48例, sm2: 43例, sm3: 29例であった。両者の亜分類について比較検討した(Fig. 2)。

さらに, 各部位での粘膜下層の厚さの差異を評価する目的で, 120例のうち任意の50症例について, 胃癌取扱い規約に準じた占居部位12か所のSM層の厚みを測定した。

<2001年1月31日受理> 別刷請求先: 石神 純也
 〒890 0075 鹿児島市桜ヶ丘8 35 1 鹿児島大学医学部第1外科

Fig. 1

a) Width of sm invasion b) Depth of sm invasion c) Thickness of the sm

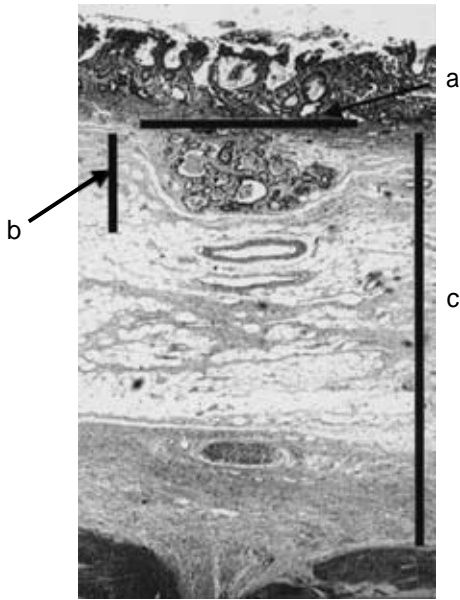
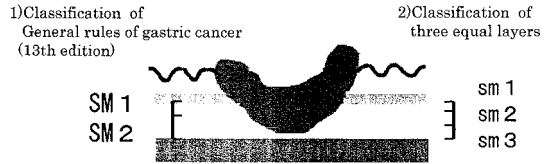


Fig. 2 Two types of subclassification of submucosal layers



SM1症例ではリンパ節転移陽性症例が6例(12%)に認められた。SM2症例ではpN1が16例(23%), pN2以遠の転移が4例(6%)に認められ、SM2症例のリンパ節転移率はSM1症例より有意に高率であった(p < 0.05)。水平方向への粘膜下層浸潤程度はSM1症例が1.4mm, SM2症例が5.3mmであり、SM2症例が有意に大きい値を示した(p < 0.05)。SM 亜分類とsm 亜分類の間で関連性が認められたが、SM1症例のうちsm2に分類された症例が7例、SM2症例でsm1と診断された症例が5例存在した。組織型、腫瘍長径、潰瘍瘢痕の有無については両群間に有意差は認められなかった。腫瘍長径別にSM1, SM2症例のリンパ節転移陽性率を検討すると、腫瘍長径20mm以下のSM1症例にリンパ節転移陽性症例は認められなかった(Table 2)。

2) SM1のリンパ節転移陽性例

SM1症例のうちリンパ節転移は5例に認められた(Table 3)。5例中4例で腫瘍は小彎に存在し、腫瘍長径は全例25mm以上であった。さらに、潰瘍瘢痕が4例(80%)に認められた。

臨床病理学的因子の記載は胃癌取扱い規約第13版に準じて行い、2群間の母数の比較はχ²検定で、平均値の差の検定はt検定を用いた。p値が0.05未満を有意差ありとした。

3. 結 果

1) SM 亜分類と臨床病理学的所見

Table 2 Clinicopathological features according to SM1, SM2 classification

		SM1 (n = 50)	SM2 (n = 70)	p value
sm1, 2, 3	1	43	5	p < 0.01
	2	7	36	
	3	0	29	
Lymph node metastasis	pN0	44	50	p < 0.05
	pN1	5	16	
	pN2 -	1	4	
Histology	well-differentiated	39	45	N.S.
	poorly-differentiated	11	25	
Diameter of tumor	20 mm <	23(0)	31(6)	N.S.
	20 mm	27(6)	39(14)	
Length of sm invasion(mm)		1.4 ± 1.3	5.3 ± 3.5	p < 0.01
Ulcer scar	Yes	9	5	N.S.
	No	41	65	

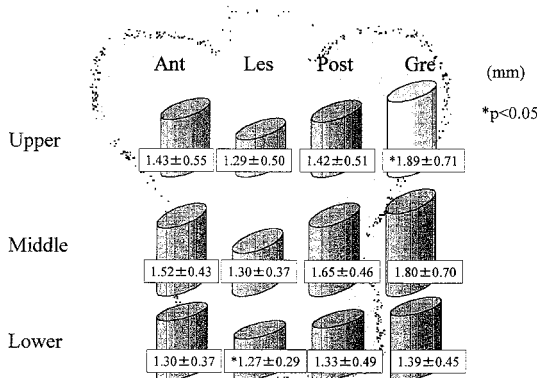
() : Cases with lymph node metastasis

Table 3 SM1 cases with nodal involvement

	Sex	Location	Gross	N factor	Diameter (mm)	Submucosal			Scarred ulcer
						Thickness (μ)	Depth (μ)	Width (mm)	
1	M	M-Les	IIa + IIc	1	25	620	125	3.7	Yes
2	F	L-Les	IIc + III	1	60	1,500	175	2.7	Yes
3	F	M-Post	IIa + IIc	1	95	1,100	250	2.3	No
4	F	L-Les	IIc	1	55	1,300	375	3.7	Yes
5	F	M-Les	IIc	3	50	1,250	375	1.3	Yes

M : Middle third of stomach L : Lower third of stomach Less : Lesser curvature Post : Posterior

Fig. 3 Thickness of submucosal layers in each location (n=50)



3) 各部位における粘膜下層の厚み

体上部、中部、下部および大彎、小彎、前壁、後壁の12か所、各部位の平均 SM 層の厚みを Fig. 2 に示した。最も小さい SM 層の厚みは前庭部小彎で、1.27mm であり、胃上部大彎の1.89mm に比較して有意差が認められた(p < 0.05) (Fig. 3)。特に、SM1でリンパ節転移陽性の3例の腫瘍占居部位は胃下部小彎であった (Table 3)。

4. 考 察

SM 胃癌症例の外科治療に当たっては、深達度別の亜分類によるリンパ節郭清の縮小の可能性を探る考え方が存在し^{7,8)}、これらの検討では3等分法の亜分類法が多用されていた。胃癌取扱い規約第13版では粘膜下層への浸潤長を測定し、0.5mm を境に SM1, SM2 に分類し、治療方針を決定する試みがなされている。粘膜下層への癌の浸潤程度を実測し、リンパ節転移の関連性を評価した研究は少ない。その中で Yasuda ら⁹⁾は癌

の粘膜下層への浸潤が0.3mm を境にリンパ節転移が認められたと報告していた。今回の胃癌取扱い規約で定められた SM 浸潤距離0.5mm は、超音波内視鏡の深達度診断の限界を考慮して作成されたものと考えられた。

今回の検討では SM1 症例の12% にリンパ節転移を認め、3等分による SM1 の10.4% よりやや高い転移率を示した。実測値によると粘膜下層の0.5mm の深さが3等分分類法の SM1 を越えて SM2 の一部にかかっている症例が存在し、これがリンパ節転移率のわずかな差に反映していると考えられた。

一方、腫瘍長径別のリンパ節転移率の検討から、腫瘍長径が20mm 未満の SM1 症例にリンパ節転移は認められなかった。内視鏡的粘膜切除や腹腔鏡下局所切除が適応^{10,11)}となる病変は長径20mm 未満のものがほとんどである。このように縮小手術の対象となるような腫瘍径の小さな病変に対して、胃癌取扱い規約上の SM 亜分類はリンパ節転移の予測に有用であると考えられた。逆に、SM1 でも腫瘍長径の大きい症例ではリンパ節転移の危険性があることを念頭におく必要がある。

SM 浸潤を測定する評価の欠点として占居部位に応じた相対的な SM 層への浸潤程度が考慮されていない点あげられる。この点は3等分法で加味されており、差が認められた。今回の検討で健常組織の SM の厚さを測定した結果、胃下部小彎の厚さは胃上部大彎の厚さと比較して有意に小さい値を示していた。腫瘍が前庭部小彎に位置する場合、同程度に浸潤した体上部大彎の腫瘍に比較して、相対的に SM 浸潤が大きくなる。規約上の SM 亜分類を行う際には、腫瘍占居部位による SM 層への相対的な浸潤程度の違いを考慮する必要があると考えられた。特に、腸上皮化生¹²⁾により壁

が薄化しやすい前庭部小彎の病変の亜分類は過小評価される場合が多く、注意が必要と考えられた。

今回の検討で、SM 亜分類に腫瘍長径を加味するとリンパ節転移の予測が可能であった。しかし、各占居部位間で粘膜下層の厚みに差が認められており、SM 亜分類を行う際には腫瘍占居部位を考慮する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Hiki Y, Shimao H, Mieno H et al : Modified treatment of early gastric cancer : evaluation of endoscopic treatment of early gastric cancers with respect to treatment indication groups. *World J Surg* 19 : 517 522, 1995
- 2) 竹腰隆男, 藤井 彰, 馬場保昌ほか : 早期胃癌に対する内視鏡的切除の限界 長期予後からみた限界と対策 . *臨消内* 8 : 649 650, 1993
- 3) 胃癌研究会編 : 胃癌取扱い規約 . 改訂第13版 . 金原出版, 東京, 1999
- 4) Aoyagi K, Kohfuji K, Yano S et al : Submucosal gastric cancer with lymph node metastasis, a clinicopathological study. *Kurume Med J* 46 : 171 174, 1999
- 5) Ishigami S, Hokita S, Natsugoe S et al : Carcinomatous infiltration into the submucosa as a pre-

dictor of lymph node involvement in early gastric cancer. *World J Surg* 22 : 1056 1059, 1998

- 6) 藤井敬三, 岡島邦雄, 磯崎博司ほか : 粘膜下層浸潤胃癌に対する縮小手術の可能性についての検討 . *日消外会誌* 31 : 2055 2062, 1998
- 7) Kurihara N, Kubota T, Otani Y et al : Lymph node metastasis of early gastric cancer with submucosal invasion. *Br J Surg* 85 : 835 839, 1998
- 8) 西田寿郎, 田中信治, 春間 賢ほか : 胃分化型 sm 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
- 9) Yasuda K, Shiraiishi N, Suematsu T et al : Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with depth of invasion in early gastric carcinoma. *Cancer* 85 : 2119 2123, 1999
- 10) Makuuchi H, Kise Y, Shimada H et al : Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 17 : 108 116, 1999
- 11) Korenaga D, Orita H, Maekawa S et al : Pathological appearance of the stomach after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Br J Surg* 84 : 1563 1566, 1997
- 12) 中村恭一 : 胃癌の構造 医学書院, 東京, 1982, p59 70

Clinical Usefulness and Problem in Subclassification of Early Gastric Cancer with Submucosal Invasion

Sumiya Ishigami, Shuichi Hokita, Kuniaki Aridome, Teruhiko Watanabe, Futoshi Miyazono, Koki Tokuda, Akihiro Nakajo, Hiroshi Higashi, Shoji Natsugoe and Takashi Aikou
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

We studied the clinical efficacy of subclassifying early gastric cancer invading the submucosa based on the General Rules of Gastric Cancer. Of 120 patients, 50 were classified with SM1 cancer and the other 70 with SM2. The incidence of lymph node metastasis in SM2 patients was significantly higher than that in SM1 patients. SM1 patients had 13% nodal involvement, higher than that in conventional SM1 patients. Although confined to tumors less than 2 cm in size, no patient had lymph node metastasis. Submucosa was from 1,270 μ m thick in lesser curvature of the antrum to 1,890 μ m, depending on tumor location. Five of SM1 patients with nodal involvement had a lower third or lesser stomach curvature. For tumors less than 2 cm, subclassification of early gastric cancer invading the submucosa is suitable for predicting nodal involvement. Tumor location must therefore be considered when evaluating submucosal tumor invasion.

Key words : subclassification, submucosal layer, early gastric cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 445 448, 2001]

Reprint requests : Sumiya Ishigami First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

8 35 1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890 0075 JAPAN