

氏名(本籍)	すが 菅	わら 原	とおる 暢(宮城県)
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	医	第	1756号
学位授与年月日	昭和61年2月26日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
最終学歴	昭和54年3月 岩手医科大学医学部医学科卒業		
学位論文題目	微小胃癌および小胃癌の臨床病理学的研究 — 特に胃癌の初期進展様式とその臨床的意義に ついて —		

(主 査)

論文審査委員 教授 佐藤 寿雄 教授 笹野 伸昭

教授 高橋 徹

論文内容要旨

目的

微小な胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにするとともに、癌発生の初期像により近く、二次的な修飾の少ないと考えられる微小な胃癌症例を用いて、胃癌の組織発生および初期進展様式と、その臨床的意義について検討した。

検索対象と方法

早期胃癌 671 例を対象とした。病巣部を中心とする多数切片の光顕的検討と癌巣の再構築により最大径を定め、長径 5.0 mm 以下の微小胃癌、5.1～10.0 mm の小胃癌の臨床病理学的所見を、長径 11 mm 以上の早期胃癌症例と比較検討した。さらに微小胃癌および小胃癌については粘膜内進展形態と、粘膜下侵入形態、組織発生については周辺粘膜と PAS・AB 染色による粘液組織化学的検討もあわせて行なった。

検索成績と考察

早期胃癌 671 例、729 病巣中、微小胃癌は 13 例、14 病巣であり、小胃癌は 33 例 34 病巣であった。術前の存在診断率は 11 mm 以上の早期胃癌では 99.7 %、微小胃癌では 57.1 %、小胃癌では 88.2 % であり、微小胃癌で診断可能であった 8 病巣と、組織学的な検索によって発見された 6 病巣との比較から、術前診断可能な胃癌の大きさは組織学的に 3 mm 前後のものにその限界があると考えられた。11 mm 以上の早期胃癌と比較して、微小胃癌および小胃癌では、肉眼型では平坦型が多く、組織型では腺管形成傾向の強い分化型胃癌の割合が多い傾向があった。粘膜下浸潤率は、11 mm 以上のもので 45.2 % であったのに対して、微小胃癌では 7.1 %、小胃癌では 32.4 % であった。これらの粘膜下浸潤例は単発胃癌例、肉眼的には陥凹を示すものがほとんどであった。粘膜下浸潤を認めた最小の癌巣は、長径 3.2 mm のものであり、この病巣の粘膜下層では、小血管への癌浸潤像が認められた。一方、リンパ節転移陽性例は、11 mm 以上の早期胃癌では粘膜内癌で 2.2 %、粘膜下浸潤例で 17.9 % に認められたが、微小胃癌および小胃癌例には認められなかった。以上の知見より、胃癌の縮小手術の可能性を癌巣の大きさを規準として考えると、リンパ節郭清に関しては 1 cm 以下の粘膜内癌に可能性があるが、局所切除の対象としては、5 mm 以下であっても肉眼的に陥凹を示すものは除外されるべきであると考えられた。次に微小胃癌および小胃癌における進展段階の違いと、なぜ小さな胃癌であっても粘膜下浸潤をきたすのかを検討するために平坦型と陥凹型の症例を、主に ulceration の程度により、組織型別に 4 型に分類した。このうち、癌巣の

大きさやulcerationの程度から、より発生の時点に近いと考えられた粘膜内進展形態は、分化型胃癌では粘膜中～下層部を、未分化型胃癌では上～中層部を中心として癌巣が広がるものであった。このことは胃癌の極く初期の進展形態が組織型によって異なることを示すとともに、発生の背景も組織型によって異なることを裏づける知見であると考えられた。粘膜下浸潤例は、分化胃癌ではこの極く初期と考えられた進展形態を示すものにも認められ、発育の早期に粘膜深層に広がっていることより、微小な癌巣でも粘膜下浸潤をきたす可能性が十分にあることを示していた。さらに、分化型胃癌の粘膜下浸入様式は、初期の段階と考えられる病巣では、小血管が粘膜筋板を貫く既存の間隙を利用するものであった。一方、未分化型胃癌では粘膜上～中層部を中心として広がる段階の形態以外は、すべて粘膜下浸潤例で、その侵入様式は粘膜筋板の高度な断裂をとまなうものであり、組織型による粘膜下侵入様式の相違、さらには発育速度の差も示唆された。

微小胃癌および小胃癌の周辺粘膜と組織型の関係、さらには粘液組織化学的な癌細胞の特徴は、分化型胃癌と腸上皮化生粘膜・未分化型胃癌と胃固有粘膜が、組織発生のうえで強く関連していることを示していた。さらに粘液組織化学的な腸上皮化生粘膜の亜分類による検討では、微小胃癌の周辺粘膜は、不完全型腸上皮化生であることが多かったが、小胃癌症例も含めて癌巣の占居部位別に検討すると、分化型胃癌の周辺粘膜は、胃上部で完全型化生、胃下部で不完全型化生である傾向があり、腸上皮化生の性状と、分化型胃癌の組織発生については、癌の占居部位別、さらには経時的な化生の性状の変化と発癌の関係についても検討されなければならないと考えられた。

結 論

微小な胃癌であっても粘膜下浸潤をきたす可能性が十分にあることは、発生後まもないと考えられる粘膜内進展形態により、病理学的にも裏づけられる。さらに胃癌の組織型による性質の相違は、発生背景や初期粘膜内進展形態、さらには粘膜下侵入様式においても認められる。微小な胃癌の診療にあたっては、一般の大きさの胃癌との臨床病理学的特徴の違いとともに、これらの知見を十分に念頭におく必要がある。

審査結果の要旨

近年、胃癌の診断学の進歩および集団検診の普及により早期胃癌症例が増加し、治療成績も著しく向上している。それとともに胃癌に対する縮小手術や内視鏡的治療の適応も検討されているが、未だ確立した治療法としては見做されていない。本研究でははじめに671例の早期胃癌の臨床病理学的検討を行ない、微小な癌巣の診療上の問題点を検討している。即ち、長径10mm以下の早期胃癌の特徴として、肉眼型では平坦型が多く隆起型が少ないこと、組織型では分化型胃癌が多く未分化型胃癌が少ないこと、多発胃癌の一病巣として存在する病巣が多いことを指摘し、特に深達度に関しては、長径が10mm以下であっても、単発性胃癌の場合、その粘膜下浸潤率は30.6%と決して低いものではなく、ことに肉眼的に陥凹を示す病変では、微小な癌巣であっても粘膜下浸潤の危険性のあることを考慮すべきであると強調している。さらに、術前に診断が可能な癌巣の大きさは、3mm前後に限界があるが、長径3.2mmの粘膜下浸潤例を呈示し、その脈管侵襲像を証明している。一方、対象となった10mm以下の早期胃癌46例にはリンパ節転移を認めなかったことにより、縮小手術の適応として、リンパ節郭清については10mm以下の粘膜内癌にその可能性があるが、局所切除の対象としては、5mm以下であっても陥凹を示す症例は除外されるべきであると結論している。

次に、10mm以下の平坦型および陥凹型胃癌の粘膜内進展様式の病理学的検討を行なっている。その結果、10mm以下という大きさであっても、粘膜内での発育様式はさまざまな段階にあるが、大きさやUlcerationの程度から、より早期と考えられる発育段階においては進展形態が組織型によって異なり、分化型胃癌では粘膜の中～下層を中心に、未分化型胃癌では上～中層を中心に発育していることを明らかにし、この形態の相異は、発生背景の違いを示唆すると考察している。さらに、粘膜下層への癌浸潤について、分化型胃癌では、発育の初期より粘膜の中～下層を中心として進展することから、微小な癌巣でも粘膜下浸潤を来す可能性があり、侵入の初期段階では、粘膜筋板内の血管やリンパ管周囲の組織間隙が利用されることを明らかにしている。最後に胃癌の組織発生について、癌巣の周囲粘膜と組織型の関係および粘液組織化学的な細胞の類似性の面から、分化型胃癌と腸上皮化生粘膜、未分化型胃癌と胃固有粘膜の発生における密接な関係を追認しているが、腸上皮化生粘膜の質的な亜分類と分化型胃癌の発生についての検討は、癌巣の占居部位による相異についても考慮されなければならないとしている。

以上の成績は、胃癌特に微小胃癌の診療上極めて価値のある知見であるとともに、胃癌の組織発生および進展の解明に関して大きく貢献するものである。よって本研究は学位授与に値するものと認める。