

## 胃乳頭腺癌の臨床病理学的検討

市立室蘭総合病院 外科

渋谷 均 佐々木 賢 一

山本 雅明 檜垣 長斗

中村 幸雄 大野 敬

久木田 和晴 及能 大輔

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎 小西 康宏

## 要 旨

胃の乳頭腺癌 (pap) は高分化型癌でありながら低分化型癌的な性質も内在する悪性度の高い癌として知られている。今回、われわれは2004年までに当科で経験した pap 症例116例について管状腺癌 (tub) 388例を対照として臨床病理学的に比較検討した。pap は tub に比較して腫瘍の局在で U 領域に有意に多く (29.3% V.S. 15.2%)、脈管侵襲陽性率では ly 因子に差はないが、v 因子で有意に高く (50% V.S. 29.6%)、またリンパ節転移率も高かった (44.0% V.S. 30.9%)。深達度では pMP 以上 (74.1% V.S. 36.9%)、進行度では Stage III 以上 (32.8% V.S. 17.5%)、根治度では C が有意に多かった (24.1% V.S. 10.6%)。5、10年生存率はそれぞれ pap : 56.3%、48.6%、tub : 74.7%、66.7% と pap で有意に不良であった。pap は悪性度が高いという認識のもとに術式では確実な郭清、また術後補助療法の考慮が必要と思われた。

## キーワード

胃癌 乳頭腺癌

## 緒 言

胃癌の予後因子に関する研究は数多くなされており、枚挙に暇がない。一般的に胃癌の予後因子は胃壁深達度、リンパ節転移の有無、腹膜播種、肝転移の有無などが重要な因子であるとされ、組織型の如何はそれほど重要な因子として論じられてこなかった。

一方で、胃乳頭腺癌 (以下 pap と略す) は管状腺癌 (以下 tub と略す) とともに分化型腺癌の一つとしてとらえられているが、その予後は不良で血行性転移、腹膜播種が高度であると報告されている<sup>1)</sup>。

今回、われわれは pap の臨床病理学的な特徴を明らかにするために tub との比較検討を行った。

## 対象と方法

1975-2004年までに経験した胃癌は963例で、このうち切除可能で病理学的記載が明らかであった844例のうち pap 116例 (13.7%)、tub 388例を対象とした。今回、この両群について男女比、平均年齢、腫瘍占居部位、肉眼型、組織型、脈管侵襲、リンパ節転移度、進行度、根治度、5年、10年生存率について比較検討した。生存率の算出はKaplan-Meier法、有意差の検定はLogrank法を

用いた。また2群間の検定は $\chi^2$ 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。なお、所見の記載法は胃癌取り扱い規約第13版<sup>2)</sup>に準拠した。

## 結 果

男女比は pap と tub で1 : 0.5, 1 : 0.3と差はなく、また平均年齢も68.3歳、65.5歳と差を認めなかった (表1)。腫瘍の局在では pap は tub に比較して U 領域に有意に多く (29.3% v.s 15.2%)、一方、M 領域では pap は tub に比較して有意に少ない結果であった (21.6% V.S. 42.3%) (表2)。腫瘍の肉眼型では pap は tub に比較して早期型は有意に少なく (23.3% V.S. 64.7%)、1型 (10.3% V.S. 2.1%)、2型 (30.2% V.S. 10.6%)、3型 (28.4% V.S. 18.3%) が有意に多かった (表3)。胃壁深達度の比較では pT1は pap が有意に少なく (25.9% V.S. 63.1%)、逆に、pT2では pap が有意に多かった (56.1 V.S. 24.2%)。また pT2以上の症

表1 症例 (1975-2004年)

	pap	tub
症例数	116	388
男女比	1:0.5	1:0.3
年齢	68.8	65.5

表2 腫瘍占拠部位

部位	pap	tub
L	55 (47.4)	163 (42.0)
M	25 (21.6)	164 (42.3) *
U	34 (29.3)	59 (15.2) *
全体	2 ( 1.7)	2 ( 0.5)

( ) 内は%、\* : p < 0.05

表3 腫瘍肉眼型

肉眼型	pap	tub
0	27 (23.3)	251 (64.7) *
1	12 (10.3)	8 ( 2.1) *
2	35 (30.2)	41 (10.6) *
3	33 (28.4)	71 (18.3) *
4	3 ( 2.6)	5 ( 1.3)
5	6 ( 5.2)	12 ( 3.1)

( ) 内は%、\* : p < 0.05

表4 深達度

深達度	pap	tub
pT1	30 (25.9)	245 (63.1) *
pT2	65 (56.1)	94 (24.2) *
pT3.pT4	21 (18.0)	49 (12.7)
pT2 以上	86 (74.1)	143 (36.9) *

( ) 内は%、\* : p < 0.05

表5 脈管因子

ly、v 因子	pap	tub
ly(-)	61 (52.6)	236 (60.8)
ly(+)	55 (47.4)	152 (39.2)
v(-)	58 (50.0)	273 (70.4) *
v(+)	58 (50.0)	115 (29.6) *
ly(+) or v(+)	83 (71.6)	179 (46.1) *

( ) 内は%、\* : p < 0.05

例を比較すると pap が74.1%、tub が36.9%であり、pap が有意に多かった(表4)。脈管侵襲陽性率の比較では ly 因子陽性率に差はないが、v 因子陽性率は pap が有意に高く (50.0% V.S. 29.6%)、また脈管因子全体で見ると ly(+)  
or v(+)  
は pap と tub で71.6%、46.1%であり、有意に pap に陽性率が高かった(表5)。リンパ節転移陽性率の比較では pap と tub で44.0%、30.9%と有意に pap で陽性率が高く、特に pN2では18.1%、10.1%と pap が有意に高い結果であった(表6)。進行度の比較では Stage I は pap が tub に比べて有意に少なかった(51.7% V.S. 71.6%)。一方、Stage III 以上では pap が有意に多く (32.8% V.S. 17.5%)、特に Stage IV が多い結果であった (18.1% V.S. 8.0%) (表7)。根治度の比較では A は pap が有意に少なく (59.5% V.S. 75.5%)、一方、C では pap が有意に多か

表6 リンパ節転移率

N 因子	pap	tub
pN0	65 (56.0)	268 (69.1) *
pN1 以上	51 (44.0)	120 (30.9) *
pN1	21 (18.1)	67 (17.3)
pN2	21 (18.1)	39 (10.1) *
pN3	6 ( 5.2)	13 ( 3.4)
M1 (LYM)	3 ( 2.6)	1 ( 0.3)

( ) 内は%、\* : p < 0.05

表7 進行度(Stage)

Stage	pap	tub
I A. I B	60 (51.7)	278 (71.6) *
II	18 (15.5)	42 (10.8)
III A. III B	17 (14.7)	37 ( 9.5)
IV	21 (18.1)	31 ( 8.0) *
Stage III 以上	38 (32.8)	68 (17.5) *

( ) 内は%、\* : p < 0.05

表8 根治度

根治度	pap	tub
A	69 (59.5)	293 (75.5) *
B	19 (16.4)	54 (13.9)
C	28 (24.1)	41 (10.6) *

( ) 内は%、\* : p < 0.05

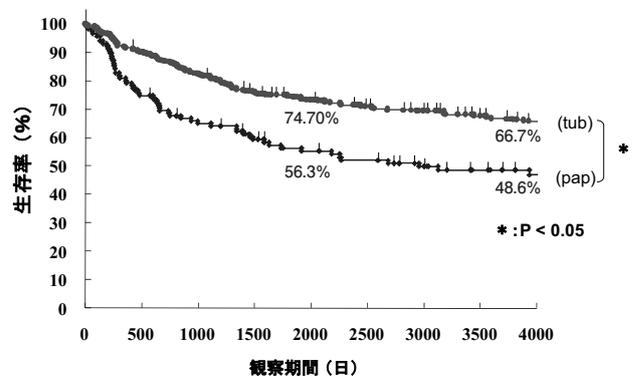


図1 5、10年生存率

った (24.1% V.S. 10.6%) (表8)。5年、10年生存率の比較ではそれぞれ pap : 56.3%、48.6%、tub : 74.7%、66.7%と pap 症例は5年、10年生存率ともに有意に不良であった(図1)。

## 考 察

胃乳頭腺癌(pap)は分化型腺癌の一つとして表記されているが、その特徴についての検討はあまりなされていない。今回、われわれは自験例について管状腺癌(tub)と比較検討し、その特徴を明らかにしようと試みた。組織型頻度では pap は10%内外と報告されており<sup>1,3,4)</sup>、自験

例も13.7%であった。男女比に差はなく、平均年齢も65歳以上であり諸家の報告<sup>3, 5)</sup>と同様であった。腫瘍の局在ではpapはL領域に多いという報告もあるが<sup>6)</sup>、概してU領域に多いという報告が多く<sup>3, 4, 5)</sup>、自験例でもU領域に有意に多い結果であった。腫瘍肉眼型ではpapは早期型が少なく、1, 2, 3型がtubに比較して多い結果であった。概してpapでは1, 2型などの限局型が多いと報告されている<sup>3, 6)</sup>。深達度ではpapはpMP以上の症例が多く、加辺らの報告<sup>6)</sup>と同様であった。脈管侵襲率についてはly因子に差は見られなかったが、v因子陽性率は有意に高かった。papのpSM癌について検討した河内ら<sup>4, 7)</sup>、滝沢ら<sup>8)</sup>によると、ly因子、v因子いずれもpapは他組織型癌と比較して有意に陽性率が高いと報告している。リンパ節転移率についてもpapはtubに比較し、有意に高く、諸家の報告<sup>3, 5, 6)</sup>と同様であった。また広田ら<sup>1)</sup>は、pSM、pMP、pSS癌では特に他組織型癌に比較してリンパ節転移率をもっとも高く特徴的であると報告している。進行度分類ではpapはリンパ節転移率、深達度がすすんでいることからStage III以上の症例が多く、この傾向は諸家の報告<sup>3, 6)</sup>と同様であった。根治度ではStage III、Stage IVの症例が多いこともあり、根治度Cが有意に多かった。全体の5年生存率はpapで56.3%とtub 74.7%に比較して有意に不良であった。諸家の報告ではpapの5年生存率は47.2~73%と報告しており<sup>1, 3, 5)</sup>、いずれも他組織型癌と比較して有意に予後不良としている。

一般に分化型腺癌は血行性転移、低分化型腺癌は癌性腹膜炎を来しやすいとされている。papは分化型腺癌に分類され、その一般的特徴である静脈侵襲が高度で血行性転移を来しやすいという性質をもつ一方で、リンパ節転移率が高く、癌性リンパ管症を併発する頻度も高いとされている。手術時に腹膜播種が認められる症例の多くは低分化型癌であるが、高分化型癌も少数認められ、その87%にpapの要素が含まれていたとの報告があり<sup>9)</sup>、papは低分化型に類似した生物学的性質を示す癌として認識する必要があると思われる。また早期癌の段階にあってもリンパ節転移や他臓器転移を来すことがあり、治療方針の点で管状腺癌と区別する意義のある組織型としてとらえるべきと報告されている<sup>7)</sup>。自験例ではpapの死亡例60例のうち死因の明らかな33例では12例(36.4%)が血行性転移(肝、肺、脳転移)、10例(30.3%)が局所、腹膜再発、他病死が10例であった。一方、tub症例の128例のうち死亡原因が明らかな58例では血行性転移10例

(17.2%)、局所、腹膜播種20例(34.5%)、他病死28例であった。死亡原因が全て明らかでないことから統計学的な比較検討はできないが、papは血行性転移とともに腹膜再発による死亡例が多い傾向が認められた。

以上の検討からpapは脈管侵襲率が高く、血行性、リンパ行性転移いずれも来しやすく悪性度の高い癌であると認識することが必要である。papの手術に際しては確実にリンパ節郭清を施行すること、そして進行例では術後適切な補助化学療法が必要と思われる。

## 結 語

胃乳頭腺癌は管状腺癌に比較して胃上部に多く、脈管侵襲陽性率、リンパ節転移率が高く、また深達度、進行度が進んでいるものが多く、その予後は不良であった。

## 文 献

- 1) 廣田映五, 落合淳志, 尾田恭, 板橋正幸, 中村圭子, 木下平, 笹子三津留, 丸山圭一, 平田克治: 胃癌の組織型と予後. 胃と腸 26: 1149-1158, 1991.
- 2) 日本胃癌学会: 胃癌取扱い規約(第13版), 金原出版, 東京, 1999.
- 3) Yasuda K, Adachi Y, Shiraiishi N, Maeo S, Kitano S: Papillary adenocarcinoma of the stomach. Gastric Cancer 3: 33-38, 2000.
- 4) 河内洋, 滝澤登一郎, 堀口慎一郎, 岩崎善毅, 荒川丈夫, 小池盛雄: 胃乳頭状腺癌の悪性度と病理診断. 病理と臨床 23: 960-965, 2005.
- 5) 伊藤淳一, 池田栄一, 朝田徹, 武田隆, 渋谷久, 鈴木康紀, 太田陽一: 胃乳頭腺癌の検討. 消癌の発生と進展 2: 253-256, 1990.
- 6) 加辺純雄, 西田正之, 山本真二, 玉熊正悦: 胃の乳頭腺癌と管状腺癌の臨床病理学的検討. 防衛衛生 34: 203-209, 1987.
- 7) 河内洋, 伊藤栄作, 関貴行, 堀口慎一郎, 滝澤登一郎: 胃癌危険群の設定をめぐって, 病理学的検討. GI Forefront 1: 105-107, 2005.
- 8) 滝澤登一郎: 乳頭腺癌と管状腺癌の比較. 胃の病理形態学. p.123-125, 医学書院, 東京, 2003.
- 9) 滝澤登一郎, 小池盛雄, 船田信顕, 猪狩亨, 比島恒和, 迫間隆昭, 中村二郎, 森山佐知子, 馬場裕之, 岩崎善毅, 荒井邦佳, 北村正次: 胃癌の組織学的多様性と転移. 浸潤に関する病理形態学的考察. 外科治療 77: 29-36, 1997.