

## 胃粘液癌の検討

市立室蘭総合病院 外科・消化器外科

渋谷 均 佐々木 賢 一

齋藤 慶太 奥谷 浩 一

中野 正一郎 宇野 智 子

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎 小西 康 宏

### 要 旨

胃粘液癌の特徴を明らかにする目的で当科で経験した粘液癌 34 例 (3.0%) を非粘液癌 (以下、対照群) 1118 例と比較検討した。対照群との比較において有意差を認めたものは腫瘍径 (7.2 cm : 5.0 cm) が大きい。肉眼型で 3 型 (41.2% : 25.0%)、4 型 (17.6% : 6.9%) などの浸潤型が多い。深達度で T 4 (55.9% : 21.7%) が多く、リンパ節転移は N 2 (38.2% : 16.0%)、N 3 (14.7% : 4.9%) と高度であり、進行度分類でⅣ期 (29.4% : 9.5%) が多かった。また非治癒因子では P 因子 (23.5% : 6.8%) が多かった。全体の 5 年生存率 (44.9% : 70.4%)、治癒切除例の 5 年生存率 (62.3% : 77.9%) は有意に不良であった。また、粘液癌を分化型と未分化型に分けて諸因子、生存率の比較検討を行ったが、両群間で有意差は認めなかった。

### キーワード

胃癌、粘液癌

### 緒 言

胃の粘液癌は一般型のなかでもその発生頻度はもっとも低いことから臨床病理学的所見などに関する研究はいまだ十分ではない。今回、われわれは粘液癌の特徴を明らかにする目的で非粘液癌 (以下、対照群) と比較検討した。

### 対象と方法

1975 年から 2013 年までに当科で経験した胃癌症例は 1378 例であった。これらの症例のうち、切除可能で病理学的記載が明らかな 1152 例を対象とした。粘液癌は 34 例 (3.0%) で対照群 1118 例と比較検討した。また、胃粘液癌を構成癌細胞の組織形態により分化型と未分化型に分けて両群の比較検討を行った。検討項目は平均年齢、性比、占居部位、腫瘍径、肉眼型、深達度、リンパ節転移、進行度、他臓器転移、生存率である。

統計処理は t 検定、 $\chi^2$  検定を行い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありとした。また、生存率の算出は Kaplan-Meier 法を用い、その統計学的有意差の検定は logrank test によった。また文中の記載は胃癌取扱い規約第 14 版<sup>1)</sup>に基づいて記載した。

### 結 果

平均年齢は粘液癌 66.1 歳、対照群 65.9 歳とはほぼ同様、また男女比も 2.1 と同等であった。粘液癌と対照群の比較において腫瘍占居部位では粘液癌は L 領域に多く (50.0% : 40.4%)、M 領域に少ない (23.5% : 38.1%) 傾向であったが、有意差を認めなかった。腫瘍径は粘液癌で平均 7.2 cm、対照群で 5.0 cm と粘液癌で腫瘍径が大きく有意差を認めた。腫瘍肉眼型では 0 型は対照群に多いが (14.7% : 47.3%)、浸潤型である 3 型 (41.2% : 25.0%)、4 型 (17.6% : 6.9%) は粘液癌で有意に多かった。深達度では対照群は T 1 症例が多く (11.8% : 44.3%)、一方、粘液癌では深達度がすすんでいるものが多く T 4 症例では有意差を認めた (55.9% : 21.7%)。リンパ節転移の比較では N 0 は対照群に多く (38.2% : 57.2%)、一方、粘液癌は転移がすすんでおり N 2 (38.2% : 16.0%)、N 3 (14.7% : 4.9%) が有意に多かった。進行度ではⅠ期 (29.4% : 55.3%)、Ⅱ期 (5.9% : 15.8%) は有意に対照群に多いが、Ⅲ期、Ⅳ期では粘液癌が多く、特にⅣ期では有意差を認めた (29.4% : 9.5%)。非治癒因子では肝転移は両群で差を認めなかったが、腹膜播種は粘液癌で有意に多かった (23.5% : 6.8%)、また肺、骨転移などの M 因子では差を認めなかった。

表1 粘液癌、非粘液癌の背景因子と予後

	粘液癌 (n=34)	非粘液癌 (n=1118)
平均年齢	66.1	65.9
性比	2.1	2.1
占居部位		
L	17 (50.0%)	452 (40.4%)
M	8 (23.5%)	426 (38.1%)
U	7 (20.6%)	216 (19.3%)
全体	2 ( 5.9%)	24 ( 2.1%)
腫瘍径 (cm) (Mean±SD)	7.2±3.6	5.0±3.4 *
肉眼型		
0	5 (14.7%)	529 (47.3%) *
1	2 ( 5.9%)	40 ( 3.6%)
2	6 (17.6%)	157 (14.0%)
3	14 (41.2%)	279 (25.0%) *
4	6 (17.6%)	77 ( 6.9%) *
5	1 ( 2.9%)	36 ( 3.2%)
深達度		
T 1	4 (11.8%)	495 (44.3%) *
T 2	5 (14.7%)	125 (11.2%)
T 3	6 (17.6%)	255 (22.8%)
T 4	19 (55.9%)	243 (21.7%) *
リンパ節転移		
N 0	13 (38.2%)	639 (57.2%) *
N 1	3 ( 8.8%)	237 (21.2%)
N 2	13 (38.2%)	179 (16.0%) *
N 3	5 (14.7%)	55 ( 4.9%) *
M 1	0	8 ( 0.7%)
進行度		
I	10 (29.4%)	618 (55.3%) *
II	2 ( 5.9%)	177 (15.8%) *
III	12 (35.3%)	217 (19.4%)
IV	10 (29.4%)	106 ( 9.5%) *
H 1	2 ( 5.8%)	17 ( 1.5%)
P 1	8 (23.5%)	76 ( 6.8%) *
M (PUL, OSS)	0 ( 0%)	13 ( 1.2%)
5年生存率		
全症例 (n=1152)	44.9%	70.4% *
治癒切除例 (n=952)	62.3%	77.9% *

\* : p&lt;0.05

た。5年生存率は全症例(44.9%：70.4%)、治癒切除例(62.3%：77.9%)いずれにおいても対照群に比し有意に予後不良であった(表1)。

粘液癌を分化型と未分化型に分けて検討したが、5例は検体が劣化しており、判別が難しいことから29例(分化型14例、未分化型15例)について検討した。平均年齢、男女比、腫瘍占居部位、腫瘍径、肉眼型、深達度、リンパ節転移、進行度、肝転移、腹膜播種、5年生存率において両群で統計学的有意差を認めなかった。ただし、男女比では未分化型で2.8と男性に多い傾向であり、また5年生存率では全症例、治癒切除例いずれも分化型より、未分化型でむしろ生存率が良い傾向であった(表2)。

表2 分化型、未分化型の背景因子の比較と予後

	分化型 (n=14)	未分化型 (n=15)
平均年齢	68.0	63.9
性比	1.0	2.8
占居部位		
L	8 (57.2%)	8 (53.3%)
M	3 (21.4%)	4 (26.7%)
U	2 (14.3%)	3 (20.0%)
全体	1 ( 7.0%)	0 ( 0%)
腫瘍径 (cm) (Mean±SD)	6.7±3.0	7.4±4.6
肉眼型		
0	2 (14.3%)	3 (20.0%)
1	1 ( 7.1%)	0 ( 0.0%)
2	2 (14.3%)	4 (26.7%)
3	7 (50.0%)	4 (26.7%)
4	2 (14.3%)	3 (20.0%)
5	0 ( 0.0%)	1 ( 6.6%)
深達度		
T 1	1 ( 7.1%)	2 (13.3%)
T 2	2 (14.3%)	2 (13.3%)
T 3	1 ( 7.1%)	4 (26.7%)
T 4	10 (71.5%)	7 (46.7%)
リンパ節転移		
N 0	6 (42.9%)	4 (26.7%)
N 1	1 ( 7.1%)	2 (13.3%)
N 2	5 (35.7%)	7 (46.7%)
N 3	2 (14.3%)	2 (13.3%)
進行度		
I	4 (28.6%)	4 (26.7%)
II	2 (14.2%)	0 ( 0.0%)
III	4 (28.6%)	7 (46.6%)
IV	4 (28.6%)	4 (26.7%)
H 1	1 ( 7.1%)	0
P 1	4 (28.6%)	3 (20.0%)
5年生存率		
全症例 (n=29)	49.8%	62.8%
治癒切除例 (n=20)	63.6%	77.7%

## 考 察

胃の粘液癌は胃癌取扱い規約では細胞外への粘液貯留のために、粘液結節 (mucous lake) を形成する癌をいい、一般型のなかでも最も頻度が少なく、全胃癌の1.4%～6.1%<sup>2,3)</sup>、多くは3%程度<sup>4-8)</sup>と報告されており、自験例も3.0%と発生頻度は低かった。男女比では対照群に比べ女性の占める比率が高い<sup>4,9)</sup>、変わらない<sup>10,11)</sup>など一定の見解はなく、自験例でも差は認めなかった。平均年齢は粘液癌、対照群ほぼ同様で66歳であった。年齢分布の比較では粘液癌は対照群に比べ年齢が若い<sup>5)</sup>、差はない<sup>11,12)</sup>とする報告があり一定の見解はない。腫瘍占居部位では粘液癌は幽門腺領域に発生頻度が高く50%を占めたが、対照群との比較では有意差を認めなかった。諸

家の報告では一般に粘液癌は幽門腺領域に発生する頻度が高いとされている<sup>5,7,10</sup>。腫瘍径については粘液癌は腫瘍径が大きいとする報告が多く<sup>3,4,7,10-12</sup> 自験例でも粘液癌で7.2 cm、対照群で5.0 cm と粘液癌で癌巣が有意に大きかった。肉眼型では粘液癌は早期に粘膜下層に深に浸潤することから<sup>7</sup> 3型、4型を呈することが多い<sup>3,4</sup> とされており、自験例も同様に早期型は少なく、3型、4型などの浸潤型が有意に多い結果であった。深達度ではT4症例が有意に多く、T1が少ない結果であった。一般的に粘液癌では深達度が進んでいるとの報告が多く<sup>2-5,7,9</sup>、この原因として粘液癌では癌発生初期段階には粘膜固有層に他の組織像を示す病巣として存在し、これらが深部浸潤を示す時期に一致して粘液産生機能を獲得し massive に粘膜下層に深へ浸潤するために、早期癌として発見されにくいと考えられている<sup>13</sup>。また粘液癌の全早期癌に占める比率は0.9%~1.2%<sup>13-15</sup> と極めて少なく、自験例も0.8% (4/499) であった。また粘膜内癌は1例のみで他は粘膜下層癌3例であった。粘膜内癌が少ない理由は粘膜層で産生された粘液の多くは管腔側へ容易に排出され粘液湖が形成されにくく、粘膜内で粘液癌が癌の腫瘍の主成分となることが少ないためと考えられている<sup>16</sup>。ただ粘膜の深層に粘液湖が形成される場合は比較的ドレナージされにくく、粘液湖が粘膜内で残存し得ることがあり、この場合は隆起型の形態を呈すると推察されている<sup>15</sup>。

リンパ節転移率は粘液癌で61.8%、対照群で52.8%と有意に粘液癌でリンパ節転移率が高く、諸家の報告と同様で<sup>2,3,7,8,10,12</sup>、また、N2、N3の比率も有意に高かった。進行度は粘液癌では深達度が進んでいるものが多く、またリンパ節転移率が高度であることから進行度の進んだものが多く<sup>8,17,18</sup>、自験例も同様の傾向であり、特にⅣ期は対照群に比べて有意に多かった。

非治癒因子ではH因子、P因子で対照群に比較して差はない<sup>5</sup> とする報告がある一方で、P因子陽性が多い<sup>7,8,10,12</sup> とするものが多く、その頻度は20%内外とされている。自験例でも同様にP因子陽性率は23.5%と対照群6.8%に比較して有意に高率であった。一方、H因子では差はないとする報告が多い<sup>5,10,11</sup>。生存率の比較では胃粘液癌の5年生存率は24.4%~48.7%で、多くは35%内外と報告されている<sup>5,7-9</sup>。自験例は44.9%と諸家に比較して良好な予後であったが、対照群70.4%との比較では有意に予後不良であった。また、治癒切除例では生存率に差はない<sup>5</sup> とする報告もあるが、自験例では治癒切除例においても有意に予後不良であった。

胃粘液癌を分化型と未分化型に分けて検討した報告は少ないが、未分化型で年齢が若く女性に多い<sup>7</sup>、浸潤型が多い<sup>6,7</sup>、腹膜播種が多い<sup>2,6,7</sup> などと報告されているが、予

後では差はなかった<sup>6-8</sup> とする報告が多い。自験例では諸因子、生存率の比較で有意差を認めなかった。

一般に胃粘液癌は化学療法が効きにくいこともあり、予後を改善するためにはできるだけ早期に発見すること、また手術に際しては徹底した郭清を行い癌遺残がないように努める必要がある。

## 結 語

当科で切除した胃粘液癌34例を他組織型胃癌1118例と比較検討し、以下のような結論を得た。

1. 腫瘍の占居部位では幽門部に多い傾向がある。腫瘍径は大きく、肉眼型では浸潤型が有意に多かった。
2. 深達度がすすんでいるものが多く、T4症例では有意差を認めた。またリンパ節転移はより高度であり、その結果、進行度ではⅢ期、Ⅳ期が有意に多い結果であった。
3. 非治癒因子としてH因子に差はないもののP因子が有意に多い結果であった。
4. 予後については全症例、治癒切除例、いずれにおいても非粘液癌と比較して有意に予後不良であった。
5. 粘液癌を分化型と未分化型に分けて検討すると、各因子に有意差を認めるものはなかった。

## 文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約．第14版．金原出版，東京，2010．
- 2) 藤島由佳，廣野靖夫，上藤聖子，佐藤嘉紀，本多桂，村上 真，前田浩幸，五井孝憲，石田 誠，木村俊久，飯田 敦，片山寛次，廣瀬和郎，山口明夫：胃粘液癌の臨床病理学的検討．中部外科会総会号 39: 30, 2003．
- 3) Hyung WJ, Noh SH, Shin DW, Yoo CH, Kim CB, Min JS, Lee KS: clinicopathologic characteristics of mucinous gastric adenocarcinoma. *Yonsei Med J* 40: 99-106, 1999.
- 4) 山際裕史：胃腸管の膠様癌 (colloid carcinoma) . *臨病理* 33: 924-928, 1985.
- 5) 竹下公矢，神戸文雄，丸山道生，越智邦明，砂川正勝，羽生 丕，遠藤光夫：胃膠様腺癌の臨床病理学的検討．*日消外会誌* 19: 1711-1717, 1986.
- 6) Adachi Y, Mori M, Kido A, Shimono R, Maehara Y, Sugimachi K: A clinicopathologic study of mucinous gastric carcinoma. *Cancer* 69: 866-871, 1992.
- 7) 河村正敏，佐藤 徹，津島秀史，横川京児，丸森健司，井関雅一，鈴木 毅，小林英昭，小松信男，高村光一，新井一成，草野満夫：胃膠様腺癌の臨床病

- 
- 理学的検討——亜分類と組織型別 AgNORs の比較——. 日消外会誌 27: 10-16, 1994.
- 8) Koufuji K, Takeda J, Toyonaga A, Kodama I, Aoyagi K, Yano S, Ohta J, Shirouzu K: Mucinous Adenocarcinoma of the Stomach — Clinicopathological Studies —. Kurume Med J 43: 289-294, 1996.
- 9) 佐々英達, 喜納 勇: 胃粘液癌と大腸粘液癌との比較研究. 日消誌 76: 659-667, 1979.
- 10) 川村秀樹, 近藤征文, 大沢昌平, 西田靖仙, 岡田邦明, 石津寛之, 植林 隆, 高橋 学, 秦 庸壮, 紀野泰久, 下國達志: 胃粘液癌の臨床病理学的検討. 北海道外科誌 45: 63, 2000.
- 11) 村上仁志, 吉田達也, 円谷 彰, 小林 理, 西連寺意勲, 本橋久彦: 胃粘液癌 113 例の臨床病理学的検討. 神奈川医会誌 31: 17, 2004.
- 12) 石丸正寛, 山下裕玄, 山本直人, 酒向晃弘, 奥村権太, 鈴木 卓, 杉浦有重: 胃粘液癌の臨床病理学的検討. 日消誌 97: 臨増大会 A596, 2000.
- 13) 石川 勉, 廣田映五, 板橋正幸, 吉田茂昭, 小黒八七郎, 山田達哉, 北岡久三: 膠様腺癌像を示した早期胃癌の臨床病理学的検討. Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩 20: 133-137, 1982.
- 14) 細川 治, 山道 昇, 山崎 信, 津田昇志, 渡辺国重, 松田一夫: 早期胃膠様腺癌の検討. 癌の臨 35: 1004-1010, 1989.
- 15) 芹澤昌史, 中山 淳: 陥凹型を呈した早期胃粘液癌の 1 例. ENDOSC FORUM digest dis 30: 27-31, 2014.
- 16) 五十嵐誠治, 小林美穂, 小林 望, 稲田高男: 胃未分化型癌. 胃と腸 48: 1820-1828, 2013.
- 17) Wu CY, Yen HZ, Shih RT, Chen GH: A clinicopathologic study of mucinous gastric carcinoma including multivariate analysis. Cancer 83: 1312-1318, 1998.
- 18) 丸岡秀範, 吉田卓義, 清崎浩一, 小西文雄: 胃粘液癌の臨床病理学的特徴と予後. 日外会誌 106: 臨増 512, 2005.