

## 胃印環細胞癌の臨床病理学的検討

市立室蘭総合病院 外科

渋谷 均 高島 健  
佐々木 賢一 柏木 清輝  
井上 大成 前田 豪樹

### 論 旨

胃の印環細胞癌の臨床病理学的特徴を知る目的で当科で経験した印環細胞癌(以下sigと略す)51例について他組織型癌670例を対照として比較検討した。sig群の男女比は1.4:1と対照群2.2:1に比べ、女性の占める比率が高く、また平均年齢は56歳と若い傾向であった。腫瘍占居部位ではsig群は胃体部から胃上部(72.5%)に有意に多い結果であった。肉眼型ではsig群は早期型が多く(78.4%)有意差を認めた。リンパ節転移率はsig群では早期癌が多いため、転移率は低い傾向であった。早期病型ではsig群は全例平坦~陥凹型であり有意差を認めた。全体の5年生存率はsig群が良好で(84.7%)有意差を認めた。印環細胞癌は早期癌として発見されることが多いが、進行したtypeであるlinitis plastica型癌では腹膜播種を起こしやすくその予後は極めて不良である。

### キーワード

胃癌、印環細胞癌

### はじめに

印環細胞とは胞体内に大量の粘液を貯留したりcystを形成したりすることにより、核や細胞内小器官が辺縁におしやられた形態を示す細胞をいう。その語源については昔、西欧の貴族が印環を兼ねて使用した指輪(signet ring)に良く似ていることに由来する。

消化管、乳腺から発生する腺癌には大量の粘液が細胞内に貯留して印環細胞型の腫瘍細胞からなるものがあり、印環細胞癌(signet-ring cell carcinoma)といわれている。

印環細胞癌は細胞接着性に乏しく、癌細胞はバラバラに組織内を浸潤して拡がるのが特徴である。一般に胃の印環細胞癌といえばBorrmann4型癌、あるいはlinitis plastica型癌の印象が強く予後も不良と考えられていることが多い。今回、胃の印環細胞癌の臨床病理学的特徴を知るために、当科で経験した症例について文献的考察を加え検討した。

### 対象と方法

1975~2001年までに当科で切除し、病理学的検索が可能であった胃癌721例を対象とした。このうち印環細胞癌は51例(7.1%)、他組織型癌は670例でありこの両者を

比較検討した。

統計学的有意差は $\chi^2$ 検定、生存率の解析はKaplan-Meier法、その有意差はLogrank法を用いた。

### 結 果

sig群と対照群の男女比はそれぞれ1.4:1, 2.2:1でsig群で女性の占める比率が高く、また平均年齢はそれぞれ56歳、64歳でありsigで年齢層が若い傾向であったが、双方とも有意差は認めなかった(表1)。腫瘍肉眼型ではsig群は早期型が多く78.4%を占め、対照群40.6%の間に有意差を認めた。またsig群では1型、2型はなく3型、4型がそれぞれ17.6%、3.9%を占めた(表2)。腫瘍占居部位ではsig群はM領域に多く64.7%を占め、対照群39.7%との間に有意差を認めた(表3)。腫瘍深達度ではsig群は早期癌が多くm、smで74.5%、対照群で40.5%であり両者の間に有意差を認めた(表4)。リンパ節転移率はsig群で35.3%、対照群で44.8%とsig群で少ない傾向であったが有意差を認めなかった(表5)。

根治度では根治度Aがsig群で80.4%、対照群で60.7%であり有意差を認めた。一方、根治度Cは対照群に多く17.8%を占め、有意差を認めた(表6)。

表1 症例数、男女比、平均年齢

	(721例: 1975~2001)	
	印環細胞癌	他組織型癌
症例数	51(7.1%)	670
男女比	1.4:1	2.2:1
平均年齢	56	64

表2 腫瘍肉眼型

	印環細胞癌	他組織型癌
0型	40(78.4)	272(40.6)*
1型	0	21(3.1)
2型	0	98(14.6)*
3型	9(17.6)	200(29.9)
4型	2(3.9)	46(6.9)
5型	0	30(4.5)
不明	0	3(0.4)
	( )内は% *: p<0.05	

表3 腫瘍占居部位

	印環細胞癌	他組織型癌
U領域	4(7.8)	118(17.6)
M領域	33(64.7)	266(39.7)*
L領域	14(27.5)	281(41.9)*
全体	0	5(0.7)
	( )内は% *: p<0.05	

表4 腫瘍深達度

	印環細胞癌	他組織型癌
m~sm	38(74.5)	271(40.5)*
mp~ss	7(13.7)	252(37.6)*
se~si	6(11.8)	147(21.9)
	( )内は% *: p<0.05	

表5 リンパ節転移率

	印環細胞癌	他組織型癌
n0	33(64.7)	370(55.2)
n1	11(21.6)	130(19.4)
n2	6(11.8)	119(17.8)
n3	1(2.0)	24(3.6)
n4	0	16(2.4)
不明	0	11
n(+)	18(35.3)	289(44.8)
	( )内は%	

進行度ではstage a,bはsig群で68.6%、対照群54.2%であり有意差を認めた。一方、stage は対照群に多く13.1%を占め、有意差を認めた(表7)。

表6 根治度

	印環細胞癌	他組織型癌
A	41(80.4)	407(60.7)*
B	9(17.6)	144(21.5)
C	1(2.0)	119(17.8)*
	( )内は% *: p<0.05	

表7 進行度

	印環細胞癌	他組織型癌
stage a,b	35(68.6)	363(54.2)*
stage	9(17.6)	97(14.5)
stage a,b	6(11.8)	122(18.2)
stage	1(2.0)	88(13.1)*
	( )内は% *: p<0.05	

生存率の比較では全体の5年生存率はsig群で84.7%、対照群で63.7%でありsig群が良好で有意差を認めた。また早期癌症例に限るとsig群では94.1%、対照群85.1%でありsig群で良好であったが有意差を認めなかった。対照群の生存率が低いことの原因として、33例の死亡例のうち他病死が11例含まれていることが理由としてあげられる(表8)。次いで早期癌症例について両者の比較検討を行った。肉眼病型ではsig群は隆起型はなく全例平坦型あるいは陥凹型であり対照群80.7%との間に有意差を認めた(表9)。

表8 5年生存率

	印環細胞癌	他組織型癌
全体	84.7%	63.7%*
早期癌症例	94.1%	85.1%
	*: p<0.05	

表9 早期癌の肉眼型

	印環細胞癌	他組織型癌
隆起型	0	52(19.3)*
平坦型	6(15.4)	20(7.1)
陥凹型	32(82.1)	198(73.3)
平坦+陥凹	38(100)	218(80.7)*
	( )内は% *: p<0.05	

腫瘍径の平均はsig群で4cm、対照群で5.2cmであり両者に差を認めず、むしろsig群で腫瘍径は小さい結果であった。リンパ節転移率を比較するとsig群では15.8%、対照群7.3%でありsig群で転移率が高い傾向であったが有意差を認めなかった(表10)。

表 10 早期癌症例のリンパ節転移率

	印環細胞癌	他組織型癌
転移率	6 / 38( 15.8 )	19 / 270( 7.3 )
n 1	4 / 38( 10.5 )	14 / 270( 5.2 )
n 2	2 / 38( 5.3 )	5 / 270( 1.9 )

( )内は%

## 考 察

印環細胞癌は胃底腺領域の粘膜の腺頸部増殖細胞帯に発生すると考えられ、横方向に拡がりやがて粘膜面に潰瘍性病変( c 病変)を作り、linitis plastica型癌の発生母体となることが知られている<sup>1)</sup>。進行したこの linitis plastica型癌では粘膜下層の結合織がびまん性に線維性に増生するため、胃壁が肥厚すると同時に線維化を生じて胃が収縮して弾力性を失い、皮袋のように硬くなる。このtypeの癌では腹膜播種などが高率でありその予後は極めて不良である。一般に印環細胞癌の頻度は10%内外と報告され<sup>2, 3, 4)</sup>、当科の症例も7.1%と同様の傾向であった。また女性の占める比率が他組織型癌に比較して高く、また平均年齢は50歳代にpeakがあり他組織型癌の60歳代に比較して若い傾向がみられた<sup>2, 4)</sup>。腫瘍肉眼型では印環細胞癌は早期型が多く、78.4%を占めOtsujiら<sup>4)</sup> 61.0%と同様の傾向であった。腫瘍占居部位ではM領域(64.7%)に有意に多く、またM+U領域で72.5%を占め、印環細胞癌が胃底腺領域に発生することを示唆している<sup>3, 4, 5, 6)</sup>。また印環細胞癌の早期肉眼病型では全例、平坦から陥凹型であり隆起型はなかった。このことは印環細胞癌では癌細胞は粘膜面の横方向に拡がることを意味しており、c様の形態をとることが特徴的であり隆起型は極めて稀である。また印環細胞癌の早期癌症例では腫瘍径が大きいたことが特徴的とされているが、当科の症例では差を認めなかった。一般に腫瘍径の大きい早期癌は印環細胞癌であることが多いとされ、5cm以上の病変でm癌の45.5%、sm癌の30.1%が印環細胞癌であったと報告されている<sup>6)</sup>。また辻ら<sup>7)</sup>によると長径7cm以上の表層拡大型の早期癌の多くは印環細胞癌であったと報告している。リンパ節転移率については差はない<sup>2, 4)</sup>、あるいは転移率は低い<sup>4)</sup>と報告されており当科の症例も早期癌症例が多いことから印環細胞癌全体としては転移率が低い傾向であった。しかし、有意差はないものの早期癌症例では15.8%と他組織型癌7.3%より高い傾向にあった。リンパ節転移率が低いことについて成沢ら<sup>3)</sup>は印環細胞癌の c 病変の多くはU1-度の潰瘍を伴っており潰瘍瘢痕を形成することが多く、この瘢痕組織がリンパ管に侵入した腫瘍細胞のリンパ節転移を妨げ、さらにはリンパ管侵襲そのものを

抑止している可能性があるとして述べている。

生存率の比較では印環細胞癌は早期型が多いこともあり、全体としての予後は良好であり、また早期癌に限ってもその予後は良好であった。早期癌の死亡原因として血行性転移があげられるが、印環細胞は静脈の中では死滅しやすく、血行性転移を起こすに至らないといわれており、このことは分化型腺癌が血行性転移を起こしやすいのに対して、全く異なった性質をもっているといえる。

臨床的に印環細胞癌はその初期では表層に露出せず粘膜下を横に拡がる性質を持つため診断に難渋することが多く、ある程度の大きさになり潰瘍形成を伴ってから発見されることが多い。また腫瘍の発生部位が胃体部から上部であるため、内視鏡的に死角になることがあり注意が必要である。

## ま と め

胃印環細胞癌の特徴について他組織型癌と比較検討した。印環細胞癌の多くは早期癌として発見されることが多いが、浸潤型であるlinitis plastica typeではその予後は極めて不良である。また女性に多く、年齢層が若いことが特徴的である。

## 文 献

- 1) 服部隆則：印環細胞癌．Med Way 3:12-15, 1986．
- 2) Yokota T, Kuni Y, Teshima S, Yamada Y, Saito S, Kikuchi S, Yamauchi H: Signet ring cell carcinoma of the stomach: A clinicopathological comparison with the other histological types. Tohoku J Exp Med 186:121-130, 1998．
- 3) 成澤信之助：胃印環細胞癌の伸展様式に関する病理組織学的検討．山形医 9:197-205, 1991．
- 4) Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Takahasi T: Characterization of signet ring cell carcinoma of the stomach. J Surg Oncol 67:216-220, 1998．
- 5) 成澤信之助, 佐藤司, 深瀬和利, 堺順一, 松田徹, 門馬孝, 斉藤博, 大泉晴史, 古澤晃宏, 佐藤信一郎, 水戸省吾, 高橋克朗：当院における胃印環細胞の臨床病理組織学的検討．山形病医誌 21:51-56, 1987．
- 6) 山際裕史, 吉村平, 大西長久：胃の印環細胞癌の臨床病理．癌の臨 36:45-49, 1990.
- 7) 辻直子, 石黒信吾, 春日井務, 星田義彦, 三輪秀明, 小野寺誠, 鈴木典子, 瀧野敏子, 建石龍平：表層拡大型早期胃癌の病理 - 肉眼像と組織像の対比を中心に - . 胃と腸 31:573-580, 1996．