

原著 表層拡大型早期胃癌の臨床病理学的特徴と その発育進展に関する一考察

東京都がん検診センター消化器内科

水谷 勝*

昭和大学藤が丘病院消化器内科

高橋 寛 花村祥太郎 長濱 正亞

抄録：表層拡大型早期胃癌は早期胃癌全体の4.7%を占め、比較的若年者に多く、組織型は未分化型～中分化型、肉眼型は陥凹型・複合型、占居部位はM領域、壁在は小弯・後壁、深達度は粘膜下層癌が多く、組織混在型胃癌が多く、粘液形質では胃型・胃腸混合型が多く、潰瘍・潰瘍瘢痕の併発率が高かった。手術例ではリンパ節転移陽性率が有意に高かった。表層拡大型胃癌と多発早期胃癌とは似た特徴を有する部分もあるが、性質の異なる点もみられた。未分化型の表層拡大型胃癌では、多発癌の集合によって形成されたと想定される症例が報告されている。他方、分化型の表層拡大型胃癌の場合は多発癌の集合体と考えるよりも、一つの病巣が時間を掛けてゆっくりと水平方向へ進展したものが主たる発生様式であると思われた。

キーワード：表層拡大型早期胃癌、多発早期胃癌、多中心性発育

一般に早期胃癌の予後は良好であるといわれているが、いわゆる表層拡大型早期胃癌はリンパ節転移陽性率が比較的高く、必ずしも予後が良好とは言えないとされている。また、表層拡大型早期胃癌が多中心性に癌が発育したのか、あるいは1つの癌巣が水平方向に発育したのかについてはまだ明らかになっていない。

今回、表層拡大型早期胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにしたのちに、発育進展について考察を加えたので報告する。

研究方法

今回の検討では腫瘍の短径が5 cm以上であった早期胃癌を表層拡大型早期胃癌と定義した¹⁾。

1995年4月から2014年3月までに東京都がん検診センターで診断および治療を行い、病理組織学的検索が可能であった表層拡大型早期胃癌83症例83病変（以下“表拡群”）を対象とした。また、同時期に腫瘍長径が2 cm以下であった早期胃癌（微小癌を除く）861症例1,240病変を対照群とし、表拡群の臨床病理学的特徴を比較検討した。なお、粘液形質に関しては、免疫染色を用いて検討した最近9年間の545病変を対象とした。

*責任著者

なお、今回の検討では、分化型癌に少量でも未分化型癌が認められるもの、あるいは未分化型癌に少量でも分化型癌が認められるものを組織混在型胃癌とみなした。

粘液形質は、代表切片に対してhuman gastric mucin, MUC5AC, MUC6, MUC2, CD10を染色し、陽性細胞が10%以上認められる場合を陽性と判断した。

なお、多発早期胃癌の診断基準はMoertelらの定義に従った²⁾。主病変は深達度が最も深いもの、同じ深達度の場合は腫瘍長径の大きいものとした。

手術材料は病変部を5 mm幅、それ以外は8 mm幅の全割標本を作製して検索した。

比較検討は単変量解析ではStudent's t検定とFisher's exact検定を、多変量解析は多重ロジスティック回帰分析を用いて検討し、有意水準は5%とした。

結果

対象期間における早期胃癌症例（微小癌を除く）は1748例であった。表層拡大型早期胃癌は全体の4.7%を占めていた。

1. 表層拡大型早期胃癌の臨床病理学的特徴

Table 1 Breakdown list of objects

		superficial group ※	control	p value
average age		67.0 ± 9.8	69.4 ± 9.2	0.025**
sex	male	53 (63.9 %)	608 (70.6 %)	0.21
	female	30 (36.1 %)	253 (29.4 %)	

※ group of superficial spreading type of early gastric cancers

** Student's t-test

1) 年齢 (Table 1)

表拡群の平均年齢は 67.0 歳で、対照群の 69.4 歳に対し有意に低かった。

2) 性差 (Table 1)

表拡群は男性 53 例 (63.9 %), 女性 30 例 (36.1 %), 対照群は男性 608 例 (70.6 %), 女性 253 例 (29.4 %) であった。表拡群は対照群に比し女性の割合が高い傾向にあったが、統計学的有意差は認められなかった。

3) 発見動機

表拡群では他院からの紹介症例 36 例 (55 %), 検診発見症例 24 例 (36 %), 内視鏡経過観察症例 6 例 (9 %) であった。

他院からの症例も含めて内視鏡検査履歴を調べると、分化型癌では過去 2 年以内に内視鏡検査を受けた症例が過半数を占めていたのに対し、未分化型癌では生まれて初めて内視鏡検査を受けた症例がほとんどであった。

4) 組織型 (Table 2)

表拡群の組織型は tub1 31 例 (37.3 %), tub2 24 例 (28.9 %), 未分化型癌 28 例 (33.7 %) であった。一方、対照群では tub1 1026 例 (82.7 %), tub2 111 例 (9.0 %), 未分化型癌 103 例 (8.3 %) であった。表拡群では tub2 あるいは未分化型癌の占める割合が対照群に比べ有意に高かった ($p < 0.001$)。

5) 肉眼型 (Table 2)

表拡群の肉眼型は隆起型 (0-I, 0-IIa) 15 例 (18.1 %), 複合型 (0-IIa+IIc) 15 例 (14.5 %), 陥凹型 (0-IIc) 56 例 (67.5 %) であった。一方、対照群では隆起型 398 例 (32.1 %), 複合型 101 例 (8.1 %), 陥凹型 741 例 (59.8 %) であった。表拡群は対照群に比べ陥凹型あるいは複合型の占める割合が有意に高かった ($p = 0.01$)。

6) 占居部位 (Table 2)

表拡群の主たる占居部位は U 領域 11 例 (13.3 %), M 領域 50 例 (60.2 %), L 領域 22 例 (26.5 %) であった。一方、対照群では U 領域 216 例 (17.4 %), M 領域 467 例 (37.7 %), L 領域 557 例 (44.9 %) であった。表拡群は対照群と比べ M 領域に占居する割合が有意に高かった ($p < 0.001$)。

7) 壁在 (Table 2)

表拡群の主たる壁側は大弯 6 例 (8.0 %), 前壁 10 例 (13.3 %), 小弯 40 例 (53.3 %), 後壁 19 例 (25.3 %) であった。一方、対照群では大弯 254 例 (20.5 %), 前壁 212 例 (17.1 %), 小弯 504 例 (40.6 %), 後壁 270 例 (21.8 %) であった。表拡群は対照群と比べ小弯あるいは後壁に存在する割合が有意に高かった ($p = 0.025$) なお、表拡群では全周性病変を 8 例 (9.6 %) 認めた。

8) 深達度 (Table 2)

表拡群の深達度は M 癌 43 例 (51.8 %), SM 癌 40 例 (48.2 %), 対照群では M 癌 1035 例 (83.5 %), SM 癌 205 例 (16.5 %) であり、表拡群は対照群と比べ SM 癌の占める割合が有意に高かった ($p < 0.001$)。

9) 組織混在型胃癌の割合 (Table 2)

表拡群のうち組織混在型胃癌は 59 例で 71.1 % を占め、対照群のうち組織混在型胃癌は 192 例で 15.5 % を占めていた。表拡群は対照群と比べ組織混在型胃癌の占める割合が有意に高かった ($p < 0.001$)。

10) 粘液形質 (Table 2)

表拡群の粘液形質は胃型 14 例 (41.2 %), 胃腸混合型 18 例 (52.9 %), 腸型 2 例 (5.9 %) であった。一方、対照群では胃型 164 例 (30.1 %), 胃腸混合型 241 例 (44.2 %), 腸型 140 例 (25.7 %) であった。表拡群は対照群と比べ胃型あるいは胃腸混合型を呈する割合が有意に高かった ($p = 0.031$)。

11) 潰瘍・潰瘍瘢痕併発率 (Table 2)

表拡群の潰瘍・潰瘍瘢痕併発率は 55.7 %, 対照

Table 2 Clinicopathological features of superficial spreading type of early gastric cancers

		superficial group ※	control	p value
histology	tub1	31 (37.3 %)	1026 (82.7 %)	< 0.001*
	tub2	24 (28.9 %)	111 (9.0 %)	
	undifferentiated	28 (33.7 %)	103 (8.3 %)	
macroscopic type	protruded	15 (18.1 %)	398 (32.1 %)	0.01*
	combined	12 (14.5 %)	101 (8.1 %)	
	depressed	56 (67.5 %)	741 (59.8 %)	
location	U	11 (13.3 %)	216 (17.4 %)	< 0.001*
	M	50 (60.2 %)	467 (37.7 %)	
	L	22 (26.5 %)	557 (44.9 %)	
wall	greater curvature	6 (8.0 %)	254 (20.5 %)	0.025*
	anterior wall	10 (13.3 %)	212 (17.1 %)	
	lesser curvature	40 (53.3 %)	504 (40.6 %)	
	posterior wall	19 (25.3 %)	270 (21.8 %)	
depth	M	43 (51.8 %)	1035 (83.5 %)	< 0.001**
	SM	40 (48.2 %)	205 (16.5 %)	
presence of mixed type histology		59 (71.1 %)	192 (15.5 %)	< 0.001**
mucin type	gastric type	14 (41.2 %)	164 (30.1 %)	0.031*
	mixed type	18 (52.9 %)	241 (44.2 %)	
	intestinal type	2 (5.9 %)	140 (25.7 %)	
involvement of ulcer or ulcer scar		44 (55.7 %)	156 (12.6 %)	< 0.001**

※ group of superficial spreading type of early gastric cancers

* χ^2 test

** Fisher's exact test

Table 3 Clinicopathological features of superficial spreading type of early gastric cancers (surgically resected cases)

	superficial group ※	control	p value
lymphatic permeation (+)	30 (37.0 %)	51 (30.9 %)	0.387
venous permeation (+)	13 (16.0 %)	22 (13.3 %)	0.565
lymphonodus metastasis (+)	19 (23.5 %)	10 (6.1 %)	< 0.001**

※ group of superficial spreading type of early gastric cancers

** Fisher's exact test

群では 12.6 % であり，表拡群は対照群と比べ潰瘍・潰瘍瘢痕を伴う割合が有意に高かった ($p < 0.001$).

12) 多発癌併発率

手術例のみを対象に検討した．表拡群のうち多発癌を認めた症例の割合は 23.5 %，対照群では 15.8 % であった．表拡群は対照群と比べ多発癌を併発する頻度が高い傾向にあったが，統計学的有意差は認められなかった．

13) リンパ管侵襲・静脈侵襲陽性率 (Table 3)

手術例のみを対象に検討した．表拡群のリンパ管侵襲陽性率は 37.0 %，静脈侵襲陽性率は 16.0 % であった．対照群ではそれぞれ 30.9 %，13.3 % であった．表拡群は対照群と比べリンパ管・静脈侵襲とも多い傾向にあったが，統計学的有意差は認められなかった．

14) リンパ節転移陽性率 (Table 3)

Table 4 Comparison of superficial spreading type of early gastric cancers and multiple early gastric cancers

		superficial group ※	multiple early gastric cancers
sex	male	53 (63.9 %)	109 (84.5 %)
	female	30 (36.1 %)	20 (15.5 %)
average age		67	67.8
histology	tub1	31 (37.3 %)	65 (50.4 %)
	tub2	24 (28.9 %)	40 (31.0 %)
	undifferentiated	28 (33.7 %)	24 (18.6 %)
macroscopic	protruded	15 (18.1 %)	14 (10.9 %)
type	combined	12 (14.5 %)	15 (11.6 %)
	depressed	56 (67.5 %)	100 (77.5 %)
location	U	11 (13.3 %)	35 (27.1 %)
	M	50 (60.2 %)	54 (41.9 %)
	L	22 (26.5 %)	40 (31.0 %)
wall	greater curvature	6 (8.0 %)	21 (16.3 %)
	anterior wall	10 (13.3 %)	25 (19.4 %)
	lesser curvature	40 (53.3 %)	37 (28.7 %)
	posterior wall	19 (25.3 %)	46 (35.7 %)

※ group of superficial spreading type of early gastric cancers

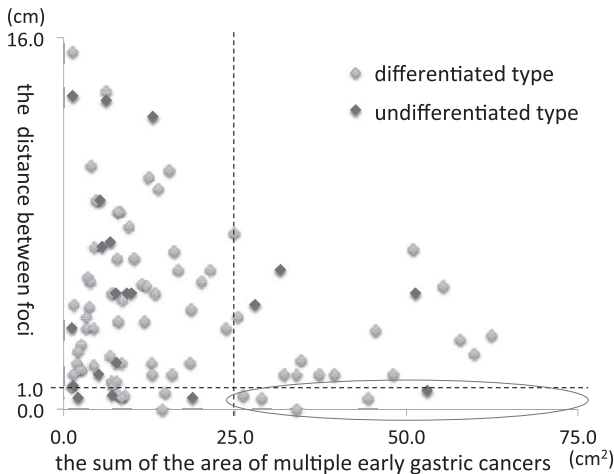


Fig.1 A relationship between the sum of the area of multiple early gastric cancers and the distance between foci.

手術例のみを対象に検討した。表拡群のリンパ節陽性率は23.5%，対照群では6.1%であった。表拡群は対照群と比べリンパ節転移陽性率が有意に高かった ($p < 0.001$)。

2. 表層拡大型早期胃癌の多中心性発生説の検証

1) 表層拡大型早期胃癌と多発早期胃癌（手術例）の比較検討

対象期間における早期胃癌手術例662例中129例、19.5%の症例に多発癌を認めた。

多発癌が集合することで表層拡大型早期胃癌が発生するのであれば、両者の臨床病理学的特徴は類似するはずである。そこで両者の特徴を比較した (Table 4)。平均年齢や肉眼型は似ているものの、男女比、未分化型癌の割合、M領域や小弯に占居する割合などは両者間に違いが見られた。

2) 多発早期胃癌の面積と癌巣間の距離からの考察 (Fig. 1)

分化型癌の場合、多発早期胃癌の長径と短径の積の和が 25 cm^2 以上であったのは23%であり、過半数 (51%) は 10 cm^2 未満であった。多発癌の癌巣間の距離を測定すると、1 cm 以下であったのは15%であり、過半数 (55%) は3 cm 以上離れていた。

一方、未分化型癌の場合、長径と短径の積の和が 25 cm^2 以上であったのは20%であり、過半数 (70%) は 10 cm^2 未満、癌巣間の距離が1 cm 以下であったのは25%であり、過半数 (65%) は3 cm 以上離

れていた。

長径と短径の積を面積と仮定すると、多発早期胃癌の面積の和が 25 cm² 以上、かつ、癌巣間の距離が 1 cm 以下であったのは全体の 5 %のみであった。

3) 多発早期胃癌の発生状況からみた表層拡大型早期胃癌の頻度の推測 (Table 5, Table 6)

全摘胃における多発早期胃癌の頻度は 35 %、同

Table 5 The frequency of multiple gastric cancer according to the surgical procedures

surgical procedure	n	multiple cancers	frequency
total gastrectomy	102	36	35.2 %
distal gastrectomy	512	83	16.2 %
proximal gastrectomy	46	10	21.7 %

Table 6 Combination of the histological type of multiple lesions

	n
differentiated type	101 (78.3 %)
differentiated type and undifferentiated type	19 (14.7 %)
undifferentiated type	9 (7.0 %)

じ組織型 (いずれも分化型あるいはいずれも未分化型) の多発を認めたのは 85 %、多発早期胃癌の面積の和が 25 cm² 以上、かつ多発癌の癌巣間の距離が 1 cm 以下であったのは 5 %であった。それらをすべて掛け合わせると 1.5 %となり、実際の表層拡大型早期胃癌の頻度の 1/3 にとどまっていた。

症例 1

胃体下部から前庭部の小弯を中心に前後壁にかけて癌が認められる。口側は平坦からごく浅い陥凹を示し、肛門側は丈の低い隆起を呈している (Fig. 2, Fig. 3)。病変中央付近の前壁にひだ集中を伴うなだらかな隆起を認め、同部で粘膜下層浸潤を来した分化型の表層拡大型早期胃癌と診断し、幽門側胃切除術が行われた。病理診断理診断は、0-II b + II c + II a, T1b2 (SM2), 175 × 115 mm, tub1 >> muc であった。検索しえた限り、多発癌は認められなかった (Fig. 4)。

症例 2

胃体下部の後壁を中心に癌が認められる。病変は浅い陥凹を示し、病変の中央に潰瘍を伴っている (Fig. 5, Fig. 6)。未分化型の早期胃癌の診断にて幽門側胃切除術が行われた。病理学的診断は、0-II c + III, T1a (M), 92 × 50 mm, tub2 > sig の表層

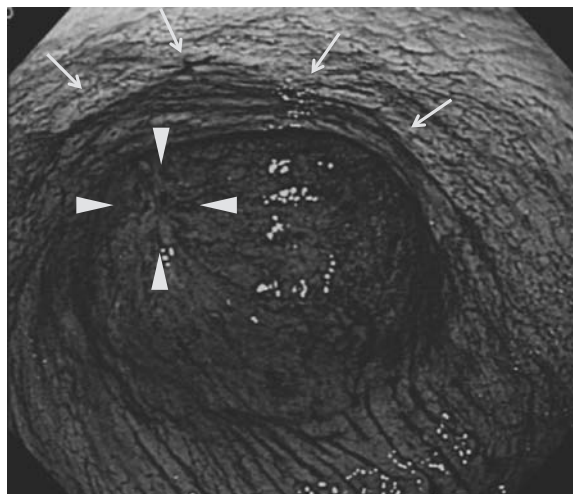


Fig.2 An indigocarmine-spraying endoscopic image

The area in which repels indigocarmine around convergence of mucosal folds (arrow head) in the anterior wall of the gastric body has been observed. The boundary of the oral side of lesions in the lesser curvature of the gastric body is clearly-defined (arrow).

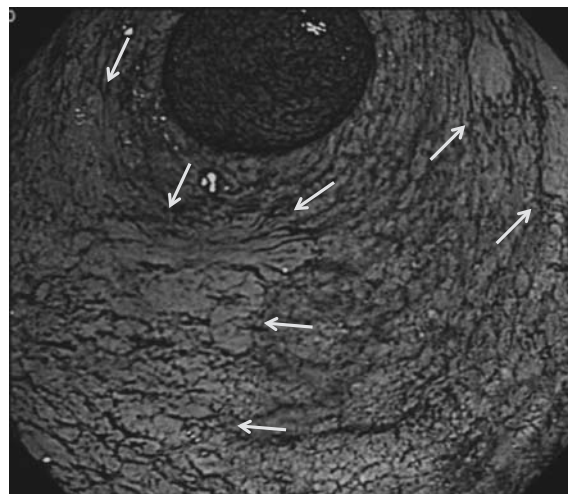


Fig.3 An indigocarmine-spraying endoscopic image

The slight elevated area in which repels indigocarmine in the anterior wall of the gastric antrum has been observed. The boundary of the anal side of lesions of the gastric antrum is clearly-defined (arrow).

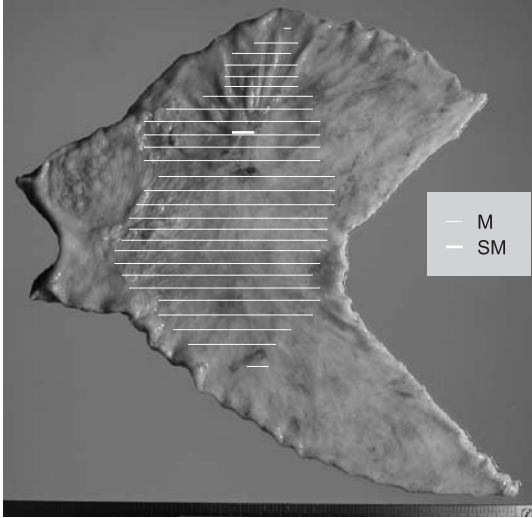


Fig.4 A fixed sample of the surgically resected tumor

This figure reveals superficial spreading type of early gastric cancer which has developed mucinous adenocarcinoma in convergence of mucosal folds and has infiltrated in the submucosal layer.

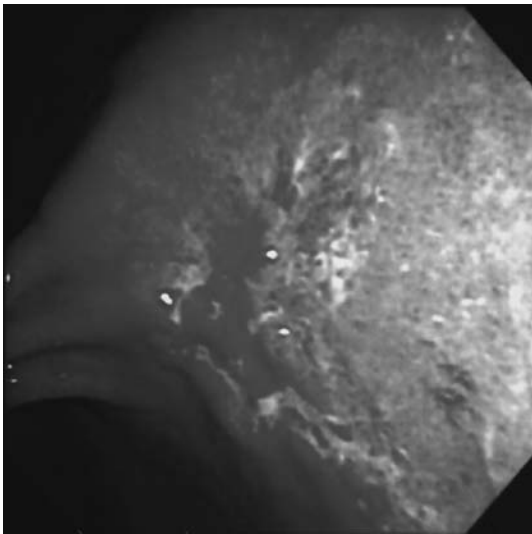


Fig.5 A conventional endoscopic image
The depressed lesion with convergence of mucosal folds has been found in the posterior wall of the gastric body.

拡大型早期胃癌であった。

病理学的検索により術前には診断できていなかった多発病変が口側に存在していること判明した。多発病変は、0-II b, T1a (M), 32×22 mm, tub2 > sig であり、主病変と同じ組織型であった。両者間

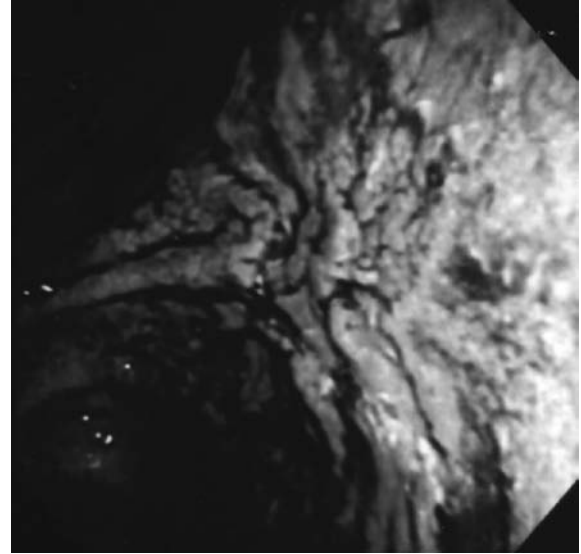


Fig.6 A indigocarmine-spraying endoscopic image
The depressed boundary is more clearly-defined.

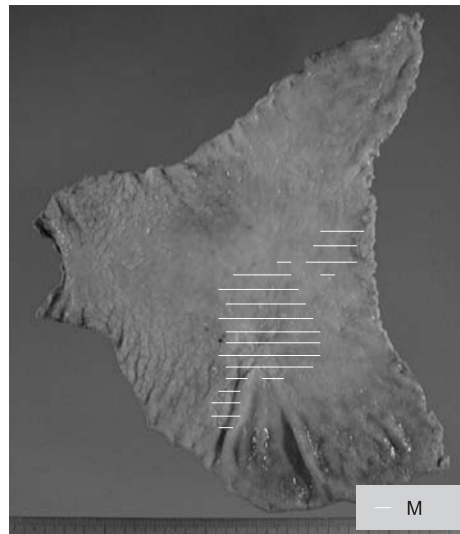


Fig.7 A fixed sample of the surgically resected tumor

Lesion in the posterior wall of the gastric body presents the superficial spreading type of early gastric cancer. The mucosal invasion has been observed. Another gastric cancer, which had not been detected before surgery, in promixity to the oral side of the lesion has been found. The histology is about the same as the one in the superficial spreading type of gastric cancer.

の最短距離はわずか 10 mm であった (Fig. 7).

考 察

早期胃癌手術例における表層拡大型早期胃癌の頻度は全体の8.7～21%と報告されている^{1,3-9)}。今回の検討でも手術例に限るとその頻度は12.2%となる。内視鏡検査が普及している昨今、腫瘍径の大きな胃癌は淘汰されても良いように思われるが、現在でも表層拡大型早期胃癌に遭遇することは稀ではない。

表層拡大型早期胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにするため、長径2 cm以下の早期胃癌を対照群として比較検討を行った。まず、患者の平均年齢は有意に低かった。また、組織型は未分化型～中分化型、肉眼型は陥凹型あるいは複合型、占居部位はM領域、壁側は小弯～後壁、深達度は粘膜下層癌が有意に多く、組織混在型胃癌を有意に高頻度に認め、粘液形質では胃型あるいは胃腸混合型が有意に多く、潰瘍・潰瘍瘢痕の併発率が有意に高かった。手術例の脈管侵襲陽性率に有意差はないものの、リンパ節転移陽性率は有意に高かった。未分化型癌・陥凹型癌が多く、占居部位はM領域・小弯が多く、潰瘍併発率・リンパ節転移陽性率が高いのは諸家の報告と合致していた³⁻¹⁰⁾。また、辻らは長径10 cm以上の表層拡大型早期胃癌における粘液形質は、胃型と混合型が大多数を占めていたと報告しており、今回の検討でも同様の結果を得た¹¹⁾。

腫瘍長径が大きくなるにつれて未分化型癌の占める割合が増えることは良く知られている。これは分化型癌が浸潤するにつれて未分化型癌の成分を伴い、やがて量的にも優勢になるためと言われている^{3,12)}。また、江頭らは腫瘍径の増大に伴い、混在型胃癌の頻度が増加する傾向を認めたとしており、表層拡大型早期胃癌において組織混在型胃癌が有意に多く認められたことを支持するものと思われた¹³⁾。

腫瘍長径と潰瘍併発との関係性については、腫瘍組織の脆弱性が関係していると推測される。広い病変に対してESD(内視鏡的粘膜下層剥離術)を施行する際に、予想外の線維化に遭遇した経験を持っている方も多いと思われる。

発見前の内視鏡履歴を調べると、分化型の表層拡大型早期胃癌では過去2年以内に内視鏡検査を受けた症例が過半数を占めており、存在診断の困難さが伺えた。

表層拡大型早期胃癌の予後について、安井らは小胃癌に対し5年生存率が低いことを報告している⁶⁾。

早期胃癌の中でも、表層拡大型早期胃癌は予後が良好とはいえないので注意が必要である。

表層拡大型早期胃癌の発生・進展に関して、多中心性に発生したのか、あるいは一つの癌が水平方向へ進展したのかについては、いまだに議論が分かれているところである^{6,7,14-17)}。

まず、表層拡大型早期胃癌症例における多発癌の頻度は23.5%であり、統計学的有意差は認めないものの対照群よりも高かった。これは表層拡大型早期胃癌が発生する胃は発癌リスクが高いことを示すとともに、多中心性発生を支持する一つの証拠でもある。

Zakyらは胃癌、特に分化型胃癌の発生においては、頭頸部癌・食道癌と同様にfield cancerization theoryが当てはまることを述べている。腸上皮化生の遺伝子ゲノム不安定性と分化型胃癌との関連性の検討から、いったん癌が発生した背景粘膜には癌が発生しやすい、としている¹⁸⁾。確かに、分化型癌では未分化型癌と比べて多発癌の頻度が高いことは良く知られている。また、江頭らは多発癌巣が第一癌巣の近傍の同じ粘膜環境から発生し、第一病巣と類似した組織形態像を呈する傾向があり、field cancerization theoryの傍証となる、としている¹⁹⁾。加藤らは手術対象が分化型癌の場合に多発癌の頻度が特に高く、背景因子として腸上皮化生の強い胃は胃癌発生とくに多発に注意する必要がある、と述べている²⁰⁾。症例2では同じ組織型の粘膜内癌がわずか1 cmの距離を置いて認められており、時間が経てばさらに大きな表層拡大型病変に発育進展する可能性が高いと思われる。

次に、多発胃癌の臨床病理学的特徴から検討を加えた。表層拡大型早期胃癌が多発癌の集合体を見ているのであれば、表層拡大型早期胃癌と多発早期胃癌の臨床病理学的特徴は類似するはずである。両者を比較すると年齢や肉眼型は似ているものの、男女比や未分化型癌の占める割合、占居部位や壁側などに関しては両者間に違いがみられ、両者が類似した特徴を持つとは必ずしも言えない結果となった。

また、多発早期胃癌の発生状況から、表層拡大型早期胃癌に発展しうる病変の頻度をシミュレーションしてみると、早期胃癌全体の1.5%と概算された。これは実際の頻度の1/3にとどまっており、多発癌の集合体として説明できる表層拡大型早期胃癌

Table 7 A case of more than 20 foci in multiple gastric cancer

Author	Age	Sex	Depth	Site	Histological
year			(depth: number)	(Site of main lesion)	type
Ema ²¹⁾	45	M	mp: 1, sm: 2, m: 50	upper body ~ antrum (lower body)	signet
1983					
Cho ²²⁾	24	M	ss: 1* ¹ , m: > 79	upper ~ lower body (angle)	signet
1989					
Ozeki ²³⁾	70	F	mp: 3, sm: 10, m: > 67	fornix ~ antrum (antrum)	signet
1990					
Takizawa ²⁴⁾	47	M	≥ mp: 2, m: > 83	upper body ~ antrum (antrum)	signet
1990					
Taki ²⁵⁾	51	F	m: 40	upper ~ lower body (angle)	signet
1991					
Taki ²⁵⁾	33	M	mp: 1, m: 195	upper ~ lower body (lower body)	signet
1991					
Yao ²⁶⁾	27	M	sm: 2* ² , m: > 98	upper ~ lower body (body)	signet
1994					
Uemichi ²⁸⁾	68	M	mp: 1* ³ , sm: 2, m: 19	fornix ~ antrum (upper body)	tubl, sig
2004					

(*1: tub2, *2: poorly, *3: poorly)

はむしろ少数であることが示唆された。

そこで、表層拡大型早期胃癌を組織型に分けて考えた。熊谷らは、未分化型の表層拡大型早期胃癌を対象として検討したところ、粘膜下層浸潤癌の浸潤部位が癌巢の中心ではなく、潰瘍の辺縁にごく小範囲にとどまっていること、また粘膜下層癌と粘膜内癌の面積がほぼ等しいことより、多発癌からの発育進展を示唆していると報告している⁹⁾。また、20病巣以上の多発胃癌を医学中央雑誌で検索したところ、Table 7のごとく未分化型癌がほとんどを占めていた^{16, 21-27)}。八尾らの報告のように、胃底腺領域に数十個もの印環細胞癌の粘膜癌が密在している症例では、時間の経過とともに水平方向に大きな病変に発育進展する可能性が高いと考えられる²⁶⁾。以上のことから、少なくとも一部の未分化型の表層拡大型早期胃癌の発生・進展には多発癌が関連していることが示唆される。

他方、分化型癌は多発の頻度が高いにもかかわらず、20病巣以上の多発癌は上道らの報告のみである²⁸⁾。また、多発早期胃癌の合計面積は10 cm²に満たないものが過半数を占めており、癌巣間の最短

距離も3 cm以上離れている症例が過半数であった。分化型癌は一般的にゆっくりと発育進展することを考えると、多発癌が水平方向に進展し融合して一つの広い癌になるとは考えにくいと思われる。

以上のことから、特に分化型の表層拡大型早期胃癌は一つの癌巣が時間を掛けて水平方向に進展したものが主たる発生様式であると思われた。

利益相反

本研究において開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Stout AP. Superficial spreading type of carcinoma of the stomach. *Arch Surg.* 1942;44:651-657.
- 2) Moertel CG, Barga JA, Soule EH. Multiple gastric cancers; review of the literature and study of 42 cases. *Gastroenterology.* 1957;32:1095-1103.
- 3) 山際裕史, 大西長久. 5 cm以上の早期胃癌の臨床病理. *癌の臨.* 1989;35:1114-1118.
- 4) Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, et al. Clinicopathological features of the superficial spreading type of early gastric cancer. *Gastric*

- Cancer*. 1999;2:129-135.
- 5) 森田秀祐, 馬場保昌, 酒井照博, ほか. 表層拡大早期胃癌の X 線及び内視鏡的術前診断の検討. *胃と腸*. 1996;31:581-593.
 - 6) 安井 昭. 表層拡大型胃癌. 城所 侑編. 胃癌の臨床. 東京:へるす出版; 1983. pp610-622.
 - 7) 仲田文造, 鄭 容錫, 前田 清, ほか. 発生発育を考える上で興味ある表層拡大早期胃癌の 1 例. *癌の臨床*. 1996;42:1720-1723.
 - 8) 入口陽介, 小田丈二, 水谷 勝, ほか. 早期胃癌の肉眼型 決め方・考え方とその典型像 表層拡大型. *胃と腸*. 2009;44:553-562.
 - 9) 熊谷一秀, 権田厚文, 卜部元道, ほか. 教室における表層拡大早期胃癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌*. 1982;15:453-458.
 - 10) 大井田正人, 木田芳樹, 今泉 弘, ほか. 腺領域からみた胃癌の診断. *胃と腸*. 1997;32:1599-1605.
 - 11) 辻 直子, 石黒信吾, 春日井 務, ほか. 表層拡大早期胃癌の病理 肉眼像と組織像の対比を中心に. *胃と腸*. 1996;31:573-580.
 - 12) 石黒信吾, 春日井 務, 寺田信行, ほか. 胃癌の組織型の変化 分化型癌から未分化型癌へ. *胃と腸*. 1996;31:1437-1443.
 - 13) 江頭由太郎, 芥川 寛, 梅垣英次, ほか. 組織混在型早期胃癌の病理学的特徴. *胃と腸*. 2013;48:1553-1565.
 - 14) 折居正之, 関野 亘, 高橋 真, ほか. 多彩な肉眼像を呈する表層拡大型胃癌の 1 例. *胃と腸*. 1991;26:1073-1077.
 - 15) 中沢三郎, 川口新平, 市川朝洋, ほか. 特異な形態を呈した早期胃癌の 1 例. *胃と腸*. 1981;16:823-828.
 - 16) Sakuma T, Tsukahara Y, Doi R, *et al*. Synchronous multicentric signet-ring cell carcinoma of the stomach. *Dig Endosc*. 2005;17:85-88.
 - 17) 石黒信吾, 春日井 務, 真能正幸. 表層拡大型を示した胃型・腸型混合型の腺管形成性胃癌の 1 例. *病理と臨*. 1999;17:280-281.
 - 18) Zaky AH, Watari J, Tanabe H, *et al*. Clinicopathologic implications of genetic instability in intestinal-type gastric cancer and intestinal metaplasia as a precancerous lesion: proof of field cancerization in the stomach. *Am J Clin Pathol*. 2008;129:613-621.
 - 19) 江頭由太郎, 新田敏勝, 藤根基嗣, ほか. 多発胃癌の臨床病理学的特徴 多発胃癌発生の危険因子の検討. *胃と腸*. 2011;46:11-22.
 - 20) 加藤 洋, 富松久信, 石原 省, ほか. 病理からみた多発胃癌. *消内視鏡*. 1995;7:935-940.
 - 21) 江間幸雄, 林 繁和, 鈴木正之, ほか. 53 カ所に多発病巣を認めた胃癌の 1 例. *胃と腸*. 1983;18:747-752.
 - 22) 趙 容寛, 岩永 剛, 古河 洋, ほか. 同一胃内に多数の多発胃癌病巣を認めた 1 例. *胃と腸*. 1989;24:439-442.
 - 23) 尾関 豊, 日野晃紹, 林 勝知, ほか. 80 個以上の病巣を有する多発胃癌の 1 例. *胃と腸*. 1990;25:467-472.
 - 24) 滝澤登一郎, 岩崎善毅, 前田義治, ほか. 胃癌の切除範囲をどう決めるのか 病理の立場から. *胃と腸*. 1990;25:319-328.
 - 25) 瀧 和博. 微小胃癌 (とくに未分化型癌) の問題点. *消内視鏡*. 1991;3:279-285.
 - 26) 八尾隆史, 大屋正文, 宇都宮 尚, ほか. 多発早期胃癌の見逃し病巣の検討. *胃と腸*. 1994;29:633-642.
 - 27) 田畑寿彦, 淵上忠彦, 小林広幸, ほか. 16 個の病巣を認めた未分化型残胃癌の 1 例. *Gastroentero Endosc*. 1998;40:786-791.
 - 28) 上道 治, 長崎秀彰, 笹谷昌示, ほか. 多彩な組織型を呈した同時性 22 多発胃癌の 1 例. *日臨外会誌*. 2004;65:674-678.

SUPERFICIAL SPREADING TYPE OF EARLY GASTRIC CANCER ON THE BASIS
OF CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AND THE PROGRESS:
A CLINICAL STUDY

Masaru MIZUTANI

Department of Gastroenterology, Tokyo Metropolitan Cancer Detection Center

Hiroshi TAKAHASHI, Shoutarou HANAMURA and Masatsugu NAGAHAMA

Department of Medicine, Division of Gastroenterology, Showa University Fujigaoka Hospital

Abstract—The superficial spreading type of early gastric cancer, which accounts for 4.7% of all patients with early gastric cancer, typically appears at a relatively young age. Most tumors of this cancer are classified into two histological categories: undifferentiated and moderately differentiated. Macroscopically, the superficial spreading type of early gastric cancer is generally classified into superficial depressed or combined type. Lesions are located in the middle portion of the stomach, and typically on the posterior wall or the lesser curvature. Most patients with this cancer are diagnosed with the mixed-histologic type and are diagnosed as having submucosal invasive gastric cancer. The superficial spreading type of early gastric cancer is generally classified into gastric or mixed gastric/intestinal phenotypes. The percentage of gastric ulcers and ulcer scars is high. In surgical cases, the positive rates of lymph node metastases are also significantly high. While there are some similarities between superficial spreading type and multiple early gastric cancers, differences also exist. The undifferentiated superficial spreading type of early gastric cancer is thought to be composed of a mass of multiple gastric cancers. In contrast, the differentiated superficial spreading type of early gastric cancer begins as a single focus, which then slowly progresses in a horizontal direction rather than forming a mass of multiple gastric cancers.

Key words: superficial spreading type of early gastric cancer, multiple early gastric cancers, multicentric progress

[受付：2月26日，受理：3月17日，2015]