

残胃癌の粘液組織化学的検討

新潟大学医学部第一病理 山中秀夫

Mucin Histochemistry on Gastric Carcinoma
of the Remnant Stomach

Hideo YAMANAKA

*The First Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine*

In order to clarify the histogenesis and mucin-character of carcinomas in the remnant stomach, 47 tumors (23 early and 24 advanced carcinomas) were selected, which occurred 10 years or more after the first gastrectomy.

The results are as follows:

(1) 92% of the tumors was a mixed type with gastric and intestinal mucin. (2) The differentiated type carcinoma was composed of tumors with predominantly gastric mucin (23% in the early and 18% in the advanced carcinoma), and tumors with predominantly intestinal mucin (77% in the early and 82% in the advanced carcinoma). (3) While, the undifferentiated type carcinoma consisted of tumors with predominantly gastric mucin (100% in the early and 31% in the advanced carcinoma), and tumors with predominantly intestinal type (61% only in the advanced), and a tumor with intestinal mucin (8% only in the advanced). (4) In the mucosa, many of the carcinomas showed a three-layered pattern like the normal gastric mucosa, the upper layer with GOS-positive, the middle layer without mucin, and lowest layer with ConA-III positive cells, but the layer-architecture was lost in the invasive area. (5) Four of 10 carcinomas less than 10mm occurred in the anastomotic site, and three of them were surrounded by fundic mucosa (two with stomal gastritis) and one by moderately intestinalized mucosa. While, the remaining six occurred in the non-anastomotic site, and three of them developed in the fundic mucosa, and three in the intestinalized mucosa. (6) The carcinoma of the anastomotic site showed a milder intestinal metaplasia than non-anastomotic carcinoma.

Reprint requests to: Hideo YAMANAKA,
The First Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine,

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754番地
新潟大学医学部第一病理学教室

山中秀夫

It is concluded that many of the carcinomas in the remnant stomach have gastric mucin character, but it disappears in the invasive area, especially of the differentiated carcinoma, and that there are two kinds of gastric mucosa for the histogenesis of carcinoma in the remnant stomach, fundic mucosa (or modified fundic mucosa=stomal gastritis without intestinal metaplasia), and intestinalized mucosa.

Key words: gastric carcinoma, remnant stomach, mucin histochemistry, histogenesis
胃癌, 残胃, 粘液組織化学, 組織発生

はじめに

噴門側残胃癌には種々の問題点がある。この中には残胃という特殊な胃粘膜環境での、癌発生母地の問題がある。残胃癌のなかでも吻合部癌の発生母地として、吻合部胃炎 stomal gastritis, 吻合部肥厚性胃炎 Stomal hypertrophic gastritis (SHG)¹⁾, 吻合部ポリープ状肥厚性胃炎 Stomal polypoid hypertrophic gastritis (SPHG)¹⁾=ポリープ状嚢腫性胃炎 Gastritis cystica polyposa²⁾, が注目されている。これら胃炎にみられる過形成胃腺窩上皮からの癌化を示唆する報告や、粘膜深部～粘膜下層の嚢胞化偽幽門腺からの癌化を示唆する報告がなされている³⁾⁴⁾⁵⁾。

これら胃固有粘膜からは未分化型癌が発生するといわれている⁶⁾。しかしながら吻合部癌では分化型癌も多数みられている⁴⁾⁷⁾⁸⁾。一方、いままでに分泌粘液の種類からみた、残胃癌の粘液上皮型分類の報告はない。そこで今回、残胃という場に発生した胃癌の発生母地を知る一環として、残胃癌がどのような特性を持つ細胞から構成されているのか、その発生母地はどのような粘膜であるのかを明らかにするために、各種の粘液染色を用いて検討した。

材料と方法

噴門側残胃癌のうち、初回手術から短期間に発見された癌は、初回手術時、既に存在していたか壁内転移の可能性がある。そこで今回は、初回手術から10年以上経過して、残胃に発見された癌を検討対象とした。この基準に相当する残胃癌は38症例47個(早期癌23個, 進行癌24個)である(表1)(全例, 昭和57年から平成2年までに新潟大学医学部第一病理学教室で検索された)。

これらの癌を、癌の中心が吻合線より2cm以内にある吻合部癌13個(早期癌9個), 縫合線上にある縫合部癌8個(早期癌2個), それ以外の非断端部癌26個(早期癌12個)に分類した⁹⁾¹⁰⁾。癌の組織型は分化型と

表1 残胃癌38症例47個の内訳

性別	男34例, 女4例
深達度	早期癌23個, 進行癌24個
初回手術からの期間	男性20年(10~43年), 女性22年(11~32年)
初回手術疾患	胃十二指腸潰瘍24例, 胃癌8例(早期癌1例, 進行癌1例, 不明6例), 詳細不明6例
初回再建術式	Billroth-II法33例, Billroth-I法5例
残胃癌手術年齢	男性66歳(43~87歳), 女性71歳(63~74歳)
発生部位	吻合部13個, 非断端部26個, 縫合部8個
組織型	分化型32個, 未分化型15個

未分化型とに大別した。

早期癌23個は全例全割し、進行癌24個のうち8個は全割、16個は癌の最深達度部分と粘膜内進展部分とを切り出し、組織標本とした。早期癌と進行癌の代表切片(最深達度部分と粘膜内進展部分)に、HE, Galactose oxidase-Schiff (GOS), Diastase 消化後-alucian blue-Periodic acid schiff (dAB-PAS), High iron diamine-Alcian blue (HID-AB) 染色, Concanavalin-A-paradoxical 法によるⅢ型粘液染色(ConA-Ⅲ)と、PAP法による lysozyme 免疫染色(抗血清 DAKO 社製)を施行した。

癌本来の組織学的性質は(特に、本稿では組織型と分泌粘液の種類)粘膜内にある癌で保持されており、深部浸潤と共に変化することがある。従って、癌の組織学的性質の判定は粘膜内部分と浸潤部分(粘膜下層浸潤癌では粘膜下層, 進行癌では粘膜下層から更に深層)とで行った。癌が粘膜下層から粘膜内へ再侵入した部分は対象より除外した。癌における特殊染色の染色程度は、染色切片内の癌組織全体を見て、びまん性(陽性細胞がびまん性に存在), 散在性(陽性細胞が散在性に存在), 少数(陽性細胞がごく少数存在), 陰性に分類した。

残胃癌の発生母地粘膜を知るために、癌周囲粘膜の性状（胃底腺が噴門腺か、胃底腺の萎縮・偽幽門腺化生・腸上皮化生の程度）を分析した。癌周囲粘膜とは、癌の粘膜内発育最先端部から5mm以内の粘膜とした。早期癌では癌全周の周囲粘膜を観察した。進行癌の周囲粘膜分析は、癌進展に伴う同粘膜の二次変化をできるだけ除外するために、最大の早期癌（径57mm）より小さい進行癌で行った。癌周囲粘膜内に、胃底腺が連続性ないし散在性に見られた場合、その粘膜を胃底腺粘膜と判定した。

胃底腺の萎縮程度は、無（腺窩上皮と胃底腺の厚さの比率が1:3程度で、胃底腺が観察領域全体にみられるもの）、軽度（腺窩上皮と胃底腺の厚さの比率は1:3以下となり、胃底腺が観察領域の2/3以上にみられるもの）、中等度（胃底腺が観察領域の1/3~2/3）、高度（胃底腺が観察領域の1/3以下）に分類した。偽幽門腺化生と腸上皮化生の程度は無、軽度（化生置換領域が1/3以下）、中等度（1/3~2/3）、高度（2/3以上）とした。

成 績

1. 残胃癌の肉眼型・組織型と占拠部位

早期残胃癌23個の内眼型は、I型3個、I+IIa型2個、IIa型10個、IIa+IIc型1個、IIb型1個、IIc型4個、IIb+IIc型2個であった。組織型は、分化型癌に相当する高～中分化型腺癌が21個（91%）、リンパ球浸潤を伴う低分化型腺癌1個、印環細胞癌1個であった（表2）。

早期残胃癌23個のうち、吻合部癌は9個（吻合部癌全体の69%）（隆起型癌が7個）、縫合部癌は2個（縫合部癌全体の25%）、非断端部癌12個（同部癌の46%）であった。

早期残胃癌は占拠部位に関係なく、隆起型が多く、分化型癌が多いという傾向を示した。

粘膜内癌16個中、癌が粘膜浅層（正常粘膜の腺窩上皮部分に相当する層）だけに存在する癌は7個、浅層を主座とし、一部で全層置換した癌は6個、癌最大径の1/2以上の領域で全層置換した癌は3個であった。癌が粘膜深層（正常粘膜の固有腺部分に相当する層）だけや粘膜下侵入腺管部分のみに存在する症例はなかった。

残胃癌進行癌24個の肉眼型はBorrmann-I型7個（29%）、Borrmann-II型10個（42%）、Borrmann-III型6個（25%）、Borrmann-IV型1個（4%）であった。組織型は高～中分化型腺癌が11個（46%）、リンパ球浸潤を伴う低分化型腺癌7個（29%）、その他の低分化型腺

癌が6個（25%）であった。吻合部癌4個（すべて潰瘍型癌）、縫合部癌6個、非断端部癌14個で、陥凹型癌（潰瘍型癌）と未分化型癌が、早期残胃癌との場合と異なって増加した。

2. 残胃癌例の非腫瘍性胃粘膜上皮細胞の分泌粘液の特徴

非腫瘍性の固有胃粘膜と化生胃粘膜の細胞は粘液染色とlysozyme染色とで、以下のような特徴を有していた（表3）。

腺窩上皮細胞：GOS陽性粘液が細胞質に陽性であった。幼若腺窩上皮およびHE染色で正常や過形成にみえる腺窩上皮がGOS陽性ととも、sialomucin陽性を示すことがあった。sialomucinは腺頸部のみに陽性となる場合から表層部まで陽性となる場合までであった。

副細胞：細胞質にConA-III型粘液が陽性で、時にlysozymeも陽性を示した。

幽門腺・偽幽門腺細胞：ConA-III型粘液が細胞質に陽性であった。不完全型腸上皮化生腺管の深部や癌近傍にある幼若化した腺細胞の細胞質が、sulfomucinやlysozymeに陽性となることがあった。成熟型～幼若型偽幽門腺細胞は、粘膜内または粘膜下侵入部を問わず、GOS陽性となることがあった。

杯細胞：杯細胞はHE染色で核上部に緊満した粘液胞を持ち、dAB-PAS染色でそこに酸性粘液が証明される細胞とした。完全型・不完全型腸上皮化生でも、杯細胞はsialomucin陽性・ConA-III型粘液陰性が特徴であった。sulfomucinも陽性となることがあり、これは不完全型腸上皮化生で多くみられた。GOS陽性粘液がsialomucin、sulfomucin陽性杯細胞の一部に陽性となることがあった。

吸収上皮細胞：酸性粘液（sialomucin優位）が刷子縁や細胞質に陽性であった。また、sulfomucin陽性細胞も少数混在してみられた。GOS陽性粘液が酸性粘液陽性細胞の刷子縁の一部や細胞質内に陽性になることがあった。ConA-III型粘液は陰性であった。

Paneth細胞：lysozyme陽性顆粒が特徴であった。

以上の染色態度は吻合胃炎粘膜でも吻合部胃炎のない粘膜でも同様であった。

3. 分泌粘液の種類による残胃癌の粘液上皮型分類とその頻度

表4に示した、分泌粘液の種類による残胃癌の粘液上皮型分類判定基準に従って、残胃癌を胃型、胃型優勢型、腸型優勢型、腸型に分類した（図1-12）。細胞内粘液と細胞表面（糖衣）粘液を含む、すべての粘液分泌

表 2-1 初回胃切除後10年以上経過して発見された早期残胃癌と周囲粘膜の性質

噴門側残胃癌																	癌から5mm以内の周囲粘膜					
番号	最大径 (mm)	組織型	肉眼型	深達度	占拠部位	再建術式	粘液上皮型を判定した部位	粘液上皮型分類	癌の粘液染色性										推定される発生粘膜	胃底腺萎縮	腸上皮化生	偽幽門腺化生
									杯細胞	細胞質酸性粘液			糖衣(表面)酸性粘液		GOS		CON-A III					
										程度	部位	量	程度	部位	程度	部位	程度	部位				
1	1	tub1	II b	粘膜内	非断端部	B-I	粘膜	胃型優勢型	陰	びまん	全	充滿	びまん	全	びまん	全	陰		胃底腺	+	-	+
2	6	tub1	II a	粘膜内	非断端部	B-I	粘膜内	胃型優勢型	陰	びまん	全	中量	びまん	全	びまん	全	陰		胃底腺	+	-	+
3	8	tub1	I	粘膜内	吻合部	B-II	粘膜内	胃型優勢型	陰	散在	全	中量	びまん	全	びまん	浅中心	びまん	深中心	胃底腺**	+++	+	+++
4	9	tub1	II a	粘膜内	非断端部	B-I	粘膜内	胃型優勢型	陰	びまん	全	中量	びまん	全	びまん	浅中心	散在	深中心	胃底腺	+	-	+
5	35	tub2	II c	粘膜下層	非断端部	B-II	粘膜内	胃型優勢型	陰	少数	浅	少量	散在	浅	びまん	浅中心	びまん	深中心	胃底腺	++	+	++
		tub2		粘膜下層			粘膜下層	胃型優勢型	陰	散在		少量	散在		散在		散在					
6	10	por	II c	粘膜内	吻合部	B-II	粘膜内	胃型優勢型	陰	散在	全	充滿	びまん	浅中心	散在	浅中心	散在	深中心	胃底腺**	+++	+	+++
7	20	sig	II b+II c	粘膜内	縫合部	B-II	粘膜内	胃型優勢型	陰	散在	全	少量	びまん	全	びまん	浅中心	びまん	深中心	胃底腺	++	++	+
8	3	tub2	II a	粘膜内	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	点状	びまん	全	びまん	浅	少数	深	噴門腺	+++	+++	+
9	5	tub1	II a	粘膜内	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	点状	びまん	全	散在	浅	陰		胃底腺	+++	+++	+
10	6	tub1	II c	粘膜内	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	深中心	少量	びまん	深中心	散在	浅	少数	深	噴門腺	+++	+	+
11	10	tub1	II a	粘膜内	吻合部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	点状	びまん	全	散在	浅	陰		胃底腺*	++	+	++
12	10	tub1	II a	粘膜内	吻合部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	点状	びまん	全	少数	浅	陰		胃底腺	++	++	+
13	12	tub1	II a	粘膜内	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	陰	散在	全	点状	びまん	全	散在	浅	少数	深	胃底腺	+++	+++	+
14	15	tub1	II a	粘膜内	吻合部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	点状	びまん	全	散在	浅	少数	深	胃底腺	++	+	++
15	20	tub2	II a	粘膜下層	非断端部	B-I	粘膜内	腸型優勢型	びまん	びまん	全	充滿	びまん	全	びまん	浅	散在	深	胃底腺	+	+	+
		tub2		粘膜下層			粘膜下層	腸型優勢型	散在	びまん		点状	びまん		散在		少数					
16	30	tub1	I	粘膜下層	縫合部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	陰	少数	浅	少量	散在	浅	少数	浅	少数	深	胃底腺	++	++	+
		tub2		粘膜下層			粘膜下層	腸型	陰	少数		少量	少数		陰							
17	30	tub2	II c	粘膜下層	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	散在	散在	深中心	点状	散在	深中心	少数	浅	陰		胃底腺+噴門腺	+++	++	++
		tub2		粘膜下層			粘膜下層	腸型	陰	散在		点状	少数		陰		陰					
18	38	tub1>	II a	粘膜内	吻合部	B-I	粘膜内	腸型優勢型	散在	びまん	全	点状	びまん	全	散在	浅	陰		胃底腺*	++	+	++
		tub2		粘膜内			粘膜内	胃型優勢型	陰	散在	全	少量	びまん	全	びまん	浅中心	少数	深				
19	40	tub1	I+II a	粘膜内	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	散在	散在	深中心	点状	散在	浅中心	少数	浅	少数	深	胃底腺+噴門腺	+	+	+
20	47	tub1	I+II a	粘膜内	吻合部	B-I	粘膜内	腸型優勢型	陰	散在	浅	点状	散在	浅	少数	浅	陰		胃底腺*	++	++	+
21	55	tub2>	I	粘膜下層	吻合部	B-I	粘膜内	腸型優勢型	散在	散在	全	点状	散在	全	散在	浅	陰		胃底腺*	++	+	++
		por		粘膜内			粘膜内	胃型優勢型	陰	散在	全	充滿	びまん	全	びまん	浅中心	びまん	深中心				
		por		粘膜下層			粘膜下層	胃型優勢型	陰	散在	全	充滿	びまん	全	びまん							
22	57	tub1	II b+II c	粘膜下層	非断端部	B-II	粘膜内	腸型優勢型	散在	散在	全	点状	散在	全	少数	浅	少数	深	胃底腺+噴門腺	+++	+++	+
		tub1		粘膜下層			粘膜下層	腸型優勢型	散在	散在		点状	散在		少数		陰					
23	20	tub1	II a+II c	粘膜下層	吻合部	B-II	粘膜内	腸型	陰	散在	全	少量	びまん	全	陰	陰			胃底腺**	+++	-	+++
		tub1		粘膜下層			粘膜下層	腸型	陰	散在		少量	びまん		陰							

B-I: Billroth-I法 B-II: Billroth-II法 陰: 陰性, 少数: 少数陽性, 散: 散在性陽性, びまん: びまん性陽性, 全: 粘膜内癌巣深部から表層まで, 浅: 粘膜内癌巣浅層部, 浅中心: 癌巣浅層中心, 深: 癌巣深層, 深中心: 癌巣深層中心, **: 吻合部胃炎粘膜に位置している癌, *: 吻合部胃炎粘膜に接している癌

山中: 残胃癌の粘液組織化学的検討

表 2-2 初回胃切除後10年以上経過して発見された進行残胃癌とその周囲粘膜の性質

番号	最大径 (mm)	組織型	肉眼型	深達度	占拠部位	再建術式	噴門側残胃癌													癌から5mm以内の周囲粘膜			
							粘液上皮型を判定した部位	粘液上皮型分類	癌の粘液染色性											推定される発生粘膜	胃底腺萎縮	腸上皮化生	偽幽門腺化生
									杯細胞	細胞質酸性粘液			糖衣(表面)酸性粘液		GOS		CON-AⅢ						
										程度	部位	量	程度	部位	程度	部位	程度	部位					
1	30	tub1	Borr-II	漿膜下層	吻合部	B-II	浸潤部	胃型優勢型	散在	びまん	少量	びまん	びまん	びまん	びまん	少数	胃底腺**	+	+	+			
2	85	tub2 tub2 >por	Borr-III	漿膜下層	非断端部	B-II	粘膜内 浸潤部	胃型優勢型 胃型優勢型	少数 陰	びまん 全	点状 少量	びまん 散在	びまん 散在	びまん 散在	全 全	散在 散在	深						
3	60	por por >tub2	Borr-I	漿膜下層	縫合部	B-II	粘膜内 浸潤部	胃型優勢型 胃型優勢型	陰 陰	全	中等 少量	散在 散在	散在 散在	全	散在 びまん	浅中心 陰							
4	70	por	Borr-II	漿膜下層	吻合部	B-II	浸潤部	胃型優勢型	陰	少数	少量	少数	少数	少数	少数	陰							
5	70	por	Borr-III	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部	胃型優勢型	陰	散在	少量	散在	散在	散在	少数	陰							
6	90	por por	Borr-III	漿膜下層	縫合部	B-II	粘膜内 浸潤部	胃型優勢型 胃型優勢型	陰 陰	全	中等 中等	散在 散在	散在 散在	全	散在 散在	浅中心 陰							
7	35	tub1muc	Borr-II	固有筋層	吻合部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	散在	びまん	中等	びまん	びまん	びまん	少数	胃底腺*	+	+	+				
8	45	tub1 tub1	Borr-II	漿膜下層	非断端部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	散在 散在	びまん 全	点状 少量	びまん 散在	少数 陰	浅	少数 少数	深	胃底腺	+	+	+			
9	61	tub2 >por	Borr-III	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部 浸潤部	腸型優勢型 腸型	陰 陰	びまん 散在	点状 少量	びまん 散在	散在 陰	散在	少数 陰								
10	70	tub1	Borr-I	固有筋層	非断端部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	少数	びまん	少量	びまん	びまん	びまん	少数								
11	90	tub1muc	Borr-I	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	散在	びまん	点状	びまん	散在	散在	陰								
12	98	tub2> pormed	Borr-II	漿膜下層	縫合部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	陰	びまん	少量	びまん	散在	散在	陰								
13	110	tub2 tub2	Borr-II	漿膜下層	非断端部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	散在 散在	びまん 全	点状 点状	びまん びまん	散在 散在	全	散在 散在	全							
14	66	por por	Borr-I	漿膜下層	非断端部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 陰	びまん びまん	全 全	充滿 充滿	びまん びまん	全	びまん 散在	浅中心 陰							
15	70	por por	Borr-I	漿膜下層	縫合部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 陰	少数 少数	全 少量	少量 少数	少数 少数	全	少数 少数	浅 陰							
16	75	por tub2	Borr-II	漿膜下層	非断端部	B-I	浸潤部 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 散在	少数 びまん	少量 点状	少数 びまん	少数 びまん	少数 びまん	少数 びまん	陰 陰							
17	80	pormed >tub1	Borr-II	漿膜下層	縫合部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	陰	少数	少量	少数	少数	少数	陰								
18	91	por >tub2	Borr-II	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 少数	散在 びまん	点状 点状	散在 びまん	散在 散在	散在	少数 散在	陰 陰							
19	103	por por	Borr-III	漿膜下層	吻合部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 陰	少数 少量	浅 少量	少量 少数	少数 少数	浅	少数 少数	浅 陰							
20	120	por	Borr-IV	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部	腸型優勢型	陰	少数	少量	少数	少数	少数	陰								
21	120	por por	Borr-III	漿膜下層	縫合部	B-II	粘膜内 浸潤部	腸型優勢型 腸型優勢型	陰 陰	びまん びまん	全 全	充滿 充滿	びまん びまん	全	びまん 散在	全 陰							
22	75	tub2	Borr-II	漿膜下層	非断端部	B-I	浸潤部	腸型	陰	少数	少量	少数	少数	陰	陰								
23	100	tub2	Borr-I	漿膜下層	非断端部	B-II	浸潤部	腸型	陰	少数	少量	少量	少数	陰	陰								
24	130	pormed >tub2	Borr-I	漿膜下層	非断端部	B-I	浸潤部 浸潤部	腸型 腸型	陰 陰	少数 散在	少量 少量	少数 散在	少数 散在	陰 陰	陰 陰								

B-I : Billroth-I法 B-II : Billroth-II法 陰 : 陰性, 少数 : 少数陽性, 散 : 散在性陽性, びまん : びまん性陽性, 全 : 粘膜内癌巣深部から表層まで, 浅 : 粘膜内癌巣浅層部, 浅中心 : 癌巣浅層中心, 深 : 癌巣深層, 深中心 : 癌巣深層中心, **: 吻合部胃炎粘膜に位置している癌, * : 吻合部胃炎粘膜に接している癌

表 3 残胃癌例の非腫瘍性上皮細胞の特殊染色の特徴

特殊染色の種類	胃固有上皮と偽幽門腺上皮						腸上皮化生上皮		
	腺窩上皮細胞		幽門腺と偽幽門腺細胞			副細胞	杯細胞	吸収上皮細胞	Paneth 細胞
	正常	過形成	幼若	正常	幼若				
GOS	+	+	+	-/(+)	-/(+)	-	-/(+)	-/(+)	-
ConA-Ⅲ	-	-	-	+	+	+	-	-	-
HID-AB sialo	-/(+)	-/(+)	-/(+)	-	-	-	+/(+)	+/(+)	-
sulfo	-	-	-	-	-/(+)	-	-/(+)	-/(+)	-
lysozyme	-	-	-	-	-/(+)	-/(+)	-	-	+

+: 陽性, +/-: 多くが陽性, -/(+): 時に陽性, -: 陰性

表 4 分泌粘液の種類からみた残胃癌の粘液上皮型分類判定基準

特殊染色の種類	特殊染色の染色性											
	GOS	ConA-Ⅲ	HID-AB sialo	sulfo	lysozyme	腺窩上皮型	幽門腺上皮型	腺窩上皮優位型	完全化生型	不完全化生型	完全化生型優位	不完全化生型優位
GOS	+	-/(+)	+	-	-	-/(+)	-/(+)					
ConA-Ⅲ	-	+	-	-	-	-	-					
HID-AB sialo	-	-	-/(+)	+	+	+	+					
sulfo	-	-/(+)	-	-/(+)	-/(+)	-/(+)	-/(+)					
lysozyme	-	-/(+)	-	+	-	+	-					
粘液上皮型分類判定結果	胃型癌		胃型優勢型癌		腸型癌		腸型優勢型癌					

+: 陽性, +/-: 多くが陽性, -/(+): 時に陽性, -: 陰性

表 5 分泌粘液の種類からみた残胃癌の粘液上皮型別頻度

粘液染色	残胃癌の粘液上皮型頻度					
	胃型癌	混在型癌				腸型癌
		胃型優勢型癌		腸型優勢型癌		
	GOS・ConA-Ⅲ	GOS・ConA-Ⅲ>>AB,	GOS>>AB	AB>>GOS・ConA-Ⅲ,	AB>>GOS	AB
残胃癌全体	0	8 (17%)	5 (11%)	14 (30%)	16 (34%)	4 (8%)
分化型癌(32個)		5 (16%)	2 (6%)	14 (44%)	8 (25%)	3 (9%)
未分化型癌(15個)		3 (20%)	3 (20%)	0	8 (53%)	1 (7%)

癌細胞が、純粋に胃型粘液，または腸型粘液を分泌しているものを，それぞれ胃型癌，腸型癌とした(表 4)。一方，切片内で，すべての粘液分泌癌細胞のうち，胃型粘液(この場合，特に GOS 陽性の腺窩上皮型粘液である)が優勢の場合(小部分に sialomucin があっても)，胃型優勢型癌とした。逆に，sialomucin が腫瘍組織内で優勢で，部分的に GOS 陽性粘液がある場合，

腸型優勢型癌とした。

すべての残胃癌47個のうち，腸型癌は4個(8%) (すべて不完全化生型)，腸型優勢型癌は30個(64%) (一部に幽門腺上皮型を含む不完全化生優位型14個，不完全化生優位型16個)，胃型優勢型癌は13個(28%) (一部に幽門腺上皮型を含む腺窩上皮優位型8個，腺窩上皮優位型5個)で，胃型癌は認められなかった(表 5)。

表6 早期残胃癌の粘膜下浸潤に伴う胃型優勢型癌・腸型優勢型癌・腸型癌の頻度

	胃型優勢型癌		腸型優勢型癌		腸型癌
	GOS・ConA-Ⅲ>>AB, GOS>>AB	AB>>GOS・ConA-Ⅲ, AB>>GOS	AB>>GOS・ConA-Ⅲ, AB>>GOS	AB>>GOS	AB
早期癌					
分化型(21個)	3 (14%)	2 (9%)	10 (48%)	5 (24%)	1 (5%)
未分化型(2個)	2 (100%)	0	0	0	0
粘膜内癌					
分化型(14個)	2 (14%)	2 (14%)	6 (43%)	4 (29%)	0
未分化型(2個)	2 (100%)	0	0	0	0
粘膜下層浸潤癌					
粘膜内で分化型(7個)	1 (14%)	0	4 (58%)	1 (14%)	1 (14%)
粘膜下で分化型(6個)	1 (17%)	0	1 (17%)	1 (17%)	3 (50%)
粘膜下で未分化型(1個)	1	0	0	0	0

表7 進行残胃癌の深部浸潤に伴う胃型優勢型癌・腸型優勢型癌・腸型癌の頻度

	胃型優勢型癌		腸型優勢型癌		腸型癌
	GOS・ConA-Ⅲ>>AB, GOS>>AB	AB>>GOS・ConA-Ⅲ, AB>>GOS	AB>>GOS・ConA-Ⅲ, AB>>GOS	AB>>GOS	AB
進行癌全体					
分化型(11個)	2 (18%)	0	4 (36%)	3 (27%)	2 (18%)
未分化型(13個)	1 (8%)	3 (23%)	0	8 (61%)	1 (8%)
粘膜内癌部で					
分化型(3個)	1* (33%)	0	1	1	0
浸潤部で					
分化型(3個)	1 (33%)	0	0	2 (67%)	0
未分化型(1個)	0	0	0	1 (100%)	0
粘膜内癌部で					
未分化型(16個)	0	2** (33%)	0	4 (67%)	0
浸潤部で					
分化型(1個)	0	1	0	0	0
未分化型(6個)	0	2 (33%)	0	4 (67%)	0

* : 浸潤部で分化型癌 > 未分化型癌 ** : 1個は浸潤部で未分化型癌 > 分化型癌

腸型優勢型癌と腸型癌は、いずれも Paneth 細胞をもたず、それぞれ、不完全化生優位型と不完全化生型であった。

すべての残胃癌47個の組織型と粘液型との相関をみた(表5)。分化型癌の22% (7/32) で胃型優勢型で、未分化型癌の60% (9/15) が腸型優勢型ないし腸型であった。

4. 早期残胃癌の粘膜下層浸潤に伴う粘液上皮型の変化

早期癌23個のうち、未分化型粘膜内癌の2個は、胃型優勢型癌であった(表6)。分化型粘膜内癌14個のうち、4個(28%)は胃型優勢型癌(一部に幽門腺上皮型を有する腺窩上皮優位型2個、腺窩上皮優位型単独2個)で、10個(72%)は腸型優勢型癌(一部に幽門腺上皮型を有する不完全化生優位型6、不完全化生優位型単独4)であり、胃型癌はなかった。

粘膜下層浸潤癌(すべて粘膜内で分化型癌)が粘膜か

ら粘膜下層へ浸潤すると癌の粘液上皮型がどのようにに変化するかを見たのが、表 6 の下半である。腸型優勢型癌 4 個 (AB) > GOS・ConA-Ⅲ のうち、1 個のみが粘膜下層浸潤部で、異質の粘液上皮型へ変化、すなわち腸型優勢型癌から胃型優勢型癌へ変化していた。この 1 個 (表 2-1, 症例 21) は、粘膜内小部分に低分化型腺癌 (GOS・ConA-Ⅲ) > AB の胃型優勢型癌) を有し、これが粘膜下層に少量浸潤して、胃型優勢型癌となっていた。分化型癌では粘膜下層浸潤とともに、胃型形質 (GOS や ConA-Ⅲ 陽性粘液) が減少する傾向にあった (表 6)。

5. 進行残胃癌の粘膜下以深浸潤に伴う粘液上皮型の変化

進行残胃癌 24 個中、分化型癌の 64% (7/11) は腸型優勢型癌、18% (2/11) は腸型癌で、わずかに 18% が胃型優勢型癌 (一部に幽門腺上皮型粘液を有する胃腺窩上皮優位型) であった。一方、未分化型癌の 31% (4/13) が胃型優勢型癌、61% が腸型優勢型癌 (すべて不完全化生優位型) で、8% が不完全化生型の腸型癌であった (表 7)。

進行癌 24 個中、粘膜内癌の部分がよく保持されていた 9 個で、粘膜内部分と深部浸潤部分との粘液上皮型を比較した結果を表 7 の下方に示した。分化型癌、未分化型癌とも、浸潤部でも粘膜内の粘液上皮型が比較的良好に保たれていた。しかし、症例 2 (表 2-2) では、粘膜内の胃型優勢型分化型癌が浸潤部で未分化型癌を併存し、同部が腸型優勢型癌となっていた。一方、症例 3 では、粘膜内で胃型優勢型未分化型癌 (一部に分化型癌を有する) が、浸潤部で比較的大い分化型癌部を有していたが、同部も胃型優勢型であった。

6. 残胃癌の粘液上皮型別にみた粘液細胞の種類・分布

非腫瘍性胃粘膜では、GOS 陽性粘液は粘膜表層部 (腺窩上皮部) に、ConA-Ⅲ 型粘液は深層部 (幽門腺上皮部) ないし粘膜中層部 (胃底腺の副細胞存在部) に出現し、AB 陽性粘液 (sialomucin) や HIID 陽性粘液 (sulfomucin) は粘膜上方 2/3 部 (腸上皮化生の杯細胞や、吸収上皮存在部) に出現しやすい。これら、粘液細胞の分布・種類・数は、炎症、潰瘍、腸上皮化生の進行度や種類によっても変動する。従って、特殊な環境にある残胃癌の粘液上皮型別に、粘液分泌細胞の種類・数・分布が粘膜内と浸潤部、癌の組織型・異型度でどのように異なるかを検討した。

(1) 胃型優勢型癌

最大径 1 mm と 6 mm の分化型癌 (粘膜 1/2 の浅層に存在) では、GOS と酸性粘液 (sialomucin のみ) は、ともにびまん性に癌細胞質に陽性であったが、GOS がより広範囲に陽性であった。径 8 mm, 9 mm, 35 mm の癌 (粘膜全層に存在) では、GOS は主に粘膜の 1/2 表層部の癌細胞質に陽性であり、さらに ConA-Ⅲ 型粘液が粘膜深部の癌細胞に散在しないしびまん性に陽性となった。酸性粘液は、GOS 粘液より少なかったが、癌の深部から表層部まで出現し、sialomucin 優位であった。sulfomucin は主に癌深層部で陽性になった。杯細胞をもつ癌はなかった (図 13)。

胃型優勢型分化型進行癌は 2 個 (表 2-2, 症例 1, 2) であった。症例 2 の粘膜内分化型癌部分は、早期癌と同様に、主に浅層で GOS がびまん性に強く陽性、酸性粘液 (sialomucin > sulfomucin) が散在性に陽性で、深層で ConA-Ⅲ 型粘液が散在性に陽性であった。浸潤部も同様の粘液がみられたが、ConA-Ⅲ 型粘液分布は不規則であった。本例の浸潤部にみられた未分化型癌部は、GOS、酸性粘液ともに散在性に陽性であり、ConA-Ⅲ 型粘液は陰性であった。分泌粘液の種類・量は粘膜内で多く、浸潤部で少ない傾向にあり、浸潤部で癌の細胞異型度が高かった。

症例 1 の浸潤部分分化型癌部分では、GOS と酸性粘液 (sialomucin = sulfomucin) はびまん性に陽性であったが、GOS がより広範囲で陽性であった。ConA-Ⅲ 型粘液は不規則に少量みられた。杯細胞は散在性に認められた。

胃型優勢型未分化型早期癌 2 個 (症例 6 は粘膜浅層だけに、症例 7 は粘膜浅～深層に存在) ではともに、GOS が主に癌表層部の細胞の細胞質にびまん性陽性であり、ConA-Ⅲ が癌深部に散在しないしびまん性に陽性となった。

胃型優勢型未分化型進行癌 4 個では、浸潤部で GOS はびまん性から少数、酸性粘液もびまん性から少数陽性であった。粘膜部分の癌が検討できた 2 例では、粘膜内癌の場合と同様に、GOS が癌組織浅層に陽性であった。

(2) 腸型優勢型癌

腸型優勢型早期癌は 15 個であり、全分化型癌であった。14 個は分化型癌のみから成り、1 個は (症例 21) 粘膜内癌部分の中心部と粘膜下に少量の未分化型癌を有していた。最大径 10 mm 以下の粘膜内癌 5 個では、粘液分泌細胞 (杯細胞とその他の粘液細胞) はびまん性に陽性であった (杯細胞は sialomucin 優位、その他は sialomucin, sulfomucin とともに陽性)。GOS はびまん

性陽性1個，散在性陽性3個，少数陽性1個であり，総て陽性細胞は癌浅層部にみられた。ConA-Ⅲ型粘液は散在性陽性1個，少数陽性1個，陰性3個であった。陽性粘液は粘膜深層部に達した癌の，深部にのみ認められた。

最大径12mm以上で，粘膜内部分が腸型優勢型癌である10個のうち，酸性粘液が粘液分泌細胞（杯細胞とその他の粘液細胞）にびまん性に認められたのは，2個であった（図13）。酸性粘液陽性細胞が少ない癌は，細胞異型の高い癌が多かった。GOS粘液は10個全例で癌浅層部を主体に，ConA-Ⅲ型粘液は6個で癌深部にみられたが，いずれも陽性細胞は一般に散在性ないし少数であった。

1個の分化型癌病巣内に見られた未分化型癌部分は粘膜下2/3層から粘膜下層に存在し，粘膜内癌部ではGOSが浅層部，ConA-Ⅲが深層部で陽性であったが，粘膜下では両粘液の分布は不規則であった。

腸型優勢型分化型進行癌は7個（症例7-13）であった。分化型癌単独が5個，浸潤部の一部に未分化型癌を持つものが2個であった。酸性粘液は分化型癌（部分）で全例びまん性に陽性であった。粘膜内の癌部分が検討できた2個では，GOSとConA-Ⅲ型粘液が粘膜内癌のそれに比べて，量的に少なく，分布の点でも不規則であった。未分化型癌部分を有する2個のうち，酸性粘液が2個で，GOS粘液が1個でみられたが，その量は少なかった。

腸型優勢型未分化型癌（症例14-21）は8個で，全例進行癌であった。酸性粘液が粘膜内癌部分の癌細胞質内にびまん性陽性を示したのは2個であり（粘膜内癌部分が検討できたのは4個），あとの6個は少数ないし散在性陽性であった。深部浸潤部で粘液陽性細胞は減少した。GOS陽性粘液は，粘膜内で浅層部に出現する傾向を示したが，その量は一般に少なかった。

(3) 腸型癌

腸型早期癌は分化型癌1個で，粘膜全層に位置した。細胞質内粘液は散在性に，細胞表面粘液びまん性に認められ，sialomucin優位であった。杯細胞とPaneth細胞は認められなかった（図13*印）。腸型進行癌は3個（分化型2個，低分化型1個）であった。酸性粘液は少数ないし散在性に陽性であり，杯細胞はみられなかった。

6. 残胃癌の粘液上皮型と周囲粘膜の性状

癌の粘液上皮型別に，その発生源粘膜を検討した。できるだけ癌による二次的粘膜変化を避けるため，最大径10mm以下の癌を用いた。胃型優勢型分化型癌4個の

うち，3個の非断端部癌は軽度萎縮の胃底腺粘膜内に，残り1個の吻合部癌は吻合部胃炎のある胃底腺粘膜内に位置した。いずれの癌周囲粘膜でも，腸上皮化生はないか極めて軽度であり，腺窩上皮は主に腺頸部近傍でsialomucin陽性であった。

症例6の胃型優勢型未分化型癌である，リンパ球浸潤を伴う低分化型腺癌は吻合部胃炎のある胃底腺粘膜内にみられた。同部の腸上皮化生は軽度であった。

一方，最大径10mm以下の腸型優勢型分化型癌5個のうち，小さな3個の非断端部癌（径3mm-6mm）は高度の腸上皮化生粘膜内に位置した。残り2個の吻合

表8 吻合部癌とその他の残胃癌の組織学的比較

	吻合部癌	その他の残胃癌
癌の深達度		
粘膜内	7 (54%)	9 (26%)
粘膜下層	2 (15%)	5 (15%)
固有筋層以深	4 (31%)	20 (59%)
癌の組織型		
分化型	10 (77%)	22 (65%)
未分化型	3 (23%)	12 (35%)
(リンパ球浸潤型)	(2) (15%)	(2) (6%)
癌の粘液上皮型		
胃型優勢型	4 (31%)	9 (26%)
腸型優勢型	8 (61%)	22 (65%)
腸型	1 (8%)	3 (9%)
癌周囲粘膜性状		
腸上皮化生の程度		
無	1 (9%)	3 (20%)
軽度	8 (73%)	4 (27%)
中等度	2 (18%)	3 (20%)
高度	0	5 (33%)
胃底腺萎縮の程度		
無	0	0
軽度	2 (18%)	6 (46%)
中等度	6 (55%)	3 (23%)
高度	3 (27%)	4 (31%)
偽幽門腺化生の程度		
無	0	0
軽度	4 (36%)	13 (87%)
中等度	4 (36%)	2 (13%)
高度	3 (27%)	0

*：噴門腺領域に発生したと推定される2個の癌は除いた

部癌のうち、1個は吻合部胃炎を伴う胃底腺粘膜と、中等度に萎縮し、軽度の腸上皮化生のある胃底腺粘膜とに囲まれ、他の1個は吻合部胃炎を伴わず、中等度の萎縮と腸上皮化生のある胃底腺粘膜に囲まれていた。

7. 残胃癌の発生部位と周囲粘膜の性状

吻合部癌13個のうち、早期癌9個と、進行癌2個の周囲粘膜は、一般に腸上皮化生は軽度であった(図14)。吻合部胃炎粘膜内に位置する癌は4個であった(図14矢印)。径10mm以下の4個のうち、胃型優位型の分化型癌と未分化型癌は、軽度に腸上皮化生のある吻合部胃炎粘膜内に位置した。残りの腸型優位型分化型癌2個のうち、1個は腸上皮化生のない吻合部胃炎粘膜と化生軽度の胃底腺粘膜に囲まれており、他の1個は中等度に腸上皮化生のある胃底腺粘膜内に位置した。

非断端部と縫合部の早期癌14個と進行癌1個の周囲粘膜の腸上皮化生の程度を図15に示した。径10mm以下の胃型優勢型分化型癌3個は、腸上皮化生のない胃底腺粘膜内に位置し、腸型優勢型分化型癌3個は高度腸上皮化生のある噴門腺ないし胃底腺粘膜内に位置した。

吻合部癌とその他の残胃癌との組織的比較を表8に示した。

考 案

1. 胃粘膜上皮の粘液染色性

非腫瘍性胃粘膜を構成する上皮は、胃固有上皮と化生腸上皮に大別される。胃固有上皮内の粘液分泌細胞には、GOS陽性の腺窩上皮細胞と、ConA-Ⅲ陽性の(偽)幽門腺・副細胞とがある。一方、化生腸上皮内の粘液分泌細胞には、杯細胞(細胞質内粘液胞に酸性粘液陽性)と吸収上皮細胞(細胞内と細胞表面に酸性粘液陽性)がある。

しかし、HE染色では胃固有上皮細胞の形態でありながら、酸性粘液を持つ場合がある。(偽)幽門腺は腸上皮化生腺管や癌の深部で幼若化すると、sulfomucin陽性となる。これを堤ら¹¹⁾は反応性幽門腺と呼称している。また腺窩上皮がsialomucin陽性になることがある。堤ら¹¹⁾はいまだ杯細胞を認めない腺窩上皮にsecretory component及びlysozymeの出現と相前後して少量のsialomucinを認め、これを腸上皮化生の初期変化と考え、暫定的に初期化生と報告した。本検討でも、腺窩上皮のsialomucin陽性が高度になると必ず吸収上皮または杯細胞の出現を伴っていたこと、逆に吸収上皮細胞や杯細胞が腺窩上皮内に出現すると、その腺窩上皮はsialomucin陽性であることが多かったことより、

GOS陽性の腺窩上皮の一部にsialomucinが陽性になった場合には、その上皮は腺窩上皮の性質に加えて腸型の性質を持ち始めたと考えて、腺窩上皮優位型と分類した。飯田ら¹²⁾も不完全型腸上皮化生巣は、胃腺窩上皮と腸吸収上皮の両方の性格を持った上皮とで成立していると報告している。

このような非腫瘍性胃粘膜上皮の粘液特性を利用して、本稿では、残胃癌の分泌粘液(上皮)型を、胃型、腸型、胃型優勢型と腸型優勢型の4型に分類した。

2. 残胃癌の組織型と粘液上皮型

胃癌の組織型と細胞形質との関係から、「分化型癌は化生腸上皮に、未分化型癌は固有胃上皮に類似する」⁶⁾とされてきた。しかし、胃ムチンのpeptide coreに対する抗体によって認識されるpeptide抗原(M1)や、アスパラ銀酸の蛋白分解酵素であるcathepsin Eを用いて、非残胃癌の多くは、胃型、腸型双方の形質を持っており、さらに胃型の染色性を示す分化型癌も発生すること¹³⁾、また、ConA、GOS、sialidase GOS、PBT/KOH/PAS染色により、胃の印環細胞癌細胞は、(1) Pyloric gland cell type, (2) Surface mucous cell type, (3) Small intestinal goblet cell type, (4) Large intestinal goblet cell type, (5) Intestinal absorptive cell typeの5型に分類され、胃型、腸型および両方の形質を発現しているとの報告がなされている¹⁴⁾。しかしながら、特殊な胃環境に発生する残胃癌を粘液の面から検討した報告は、これまでになかった。残胃癌の組織型と分泌粘液の種類(粘液上皮型)との相関をみた今回の研究成績から、以下のことが判明した。

1) 残胃分化型癌でも、非残胃分化型癌と同じように、腸型癌や腸型優勢型癌が77%(早期癌)、82%(進行癌)と多かった。しかし、残胃分化型癌では、胃型優勢型癌が早期癌で23%、進行癌で18%みられ、早期粘膜内癌でも28%出現した。

2) 残胃分化型癌は、同様の組織型で粘膜下や粘膜下以深へ浸潤すると、胃型形質(ConA-ⅢやGOS陽性粘液)が失われ、腸型形質が優位となった。(胃型優勢型癌ばかりでなく、腸型優勢型癌でも、ConA-Ⅲ型粘液が最初に失われ、次いでGOS陽性粘液が失われる)(表6, 7)

3) 残胃未分化型癌のうち、早期癌の2個は胃型優勢型癌であった。分化型癌の一部にみられた未分化型癌1個(症例21)も胃型優勢型であった。しかし、進行未分化型癌では、胃型優勢型31%に対し、腸型・腸型優勢型が69%と高率に出現した。

4) 胃型優勢型残胃癌は粘膜内ばかりでなく、浸潤部においても、GOS 陽性の腺窩上皮型性質を有することが多く、ConA-Ⅲ陽性の幽門腺上皮性質は、主に粘膜深層部の癌にみられた。

5) 腸型優勢型残胃癌は、主に不完全型腸上皮の性質を持つことが多かった。

分化型残胃癌で、癌の深部浸潤とともに、なぜ ConA-Ⅲ型粘液が減少するのであろうか。それを明確に説明することはできないが、胃癌では胃粘膜内で高次の働きをする主細胞や壁細胞の分化が少ないことと、同様とも考えられる。分化型癌と異なり、未分化型癌では表7からも分かるように、深部浸潤に伴う胃型形質(GOS 陽性細胞)の消失がみられていない。これらの問題は、さらに症例を追加して検討する必要がある。

3. 残胃癌粘膜部での粘液細胞分布

残胃癌の分化型・未分化型を問わず胃型優勢型早期癌、特に10mm以下の粘膜内癌では、癌巣浅層部にGOS陽性、深層部にConA-Ⅲ陽性、中間部に粘液陰性という構造がみられた。これは、非腫瘍性胃固有粘膜の粘液染色性と類似していた。粘膜内におけるこの傾向は、胃型優勢型進行癌の粘膜内でもしばしば見られた。

腸型優勢型癌でも、小さな癌の粘膜内癌部では、杯細胞や酸性粘液陽性細胞の分布が非腫瘍性腸上皮化生粘膜と類似していた。

他方、早期癌・進行癌の浸潤部では、粘膜内の癌部でみられたような粘液細胞の層構造は存在せず、各種粘液細胞は不規則に分布していた。

このような粘液細胞分布は、必ずしも残胃癌に特徴的所見ではなく、非残胃癌でもみられる。粘液細胞の層構造形成は、細胞異型が低い癌でみられた。しかし、同じように細胞異型が低い深部浸潤部でこのような層構造を欠くことは、「粘膜」という場が癌細胞分化に特殊な因子を提供していると考えられる。

4. 残胃癌の発生母地

「胃の分化型癌は腸上皮化生粘膜から、未分化型癌は胃固有粘膜から発生する」という胃癌組織発生の概念⁶⁾は広く受け入れられてきた。しかし近年、この概念は再検討されつつある。過形成性ポリープから発生した癌の中に、胃腺窩上皮に類似しており、粘液組織化学的にはPAS陽性、酸性粘液陰性を示す胃型分化型癌が存在するという報告¹⁵⁾や、胃腺窩上皮に類似した腺窩上皮型癌(粘液組織化学的にはPAS陽性、少数例で一部にAB陽性、GOS染色はなされていない)が胃固有粘膜を発生母地とする可能性が報告されている¹⁶⁾。超微小の管

状腺窩の検討から、「腺管を形成する胃癌が発生しやすい粘膜は、萎縮過程にある粘膜で、必ずしも腸上皮化生は腺管を形成する癌の発生に必要な条件ではない」とした報告¹⁷⁾や、胃底腺領域の分化型癌の周囲には腸上皮化生が必ずしも強くないことから、「胃底腺領域にある分化型癌は腸上皮化生粘膜そのものから発生すると考えるより、腸上皮化生を生ずるような胃底腺粘膜から発生したとすべきである」との報告¹⁸⁾もある。

一般に小さい癌ほど発生時の性質を保持しており、その周囲粘膜は癌発生時の状態を表現している。自験例の最大径10mm以下の残胃癌とその周囲粘膜の検討より、分化型癌は胃型優勢型(腺窩上皮優位型)と腸型優勢型(不完全化生優位型)分化型癌とに大別されること、前者は腸上皮化生粘膜を伴わない、軽度ないし高度に萎縮した胃底腺粘膜より発生し、一方、後者は軽度～高度の腸上皮化生粘膜より発生する可能性が高いこと、発育初期では前者は主に腺窩上皮優位型の性質、後者は主に不完全化生優位型の性質をもつこと、がわかった。

5. 吻合部胃炎と癌

吻合部癌の発生母地として吻合部胃炎、Gastritis cystica polyposa²⁾、Stomal hypertrophic gastritis (SHG)¹⁾、Stomal polypoid hypertrophic gastritis (SPHG)¹⁾が注目されている。これまでにSPHGを母地に発生した粘膜内癌13個、SHGを母地に発生した粘膜内癌4個が報告されている⁸⁾¹⁹⁾⁻³⁰⁾。報告例の16個(1個は記載なし)中14個と自験例の2個の粘膜内癌は、粘膜浅層部に主座していた。あとの2個は、腺頸部に位置する印環細胞癌であった。このことは、吻合部胃炎粘膜を発生母地とする癌は、粘膜深部及び粘膜下層の(嚢胞化)偽幽門腺化生腺管から発生するのではなく、粘膜浅層部一中層部より発生し、同部を主座に増殖することを示唆している。自験例2個が主に胃型優位型、それも腺窩上皮優位型上皮より構成されていたこと(報告例では上皮型の記載はない)もこれを支持する所見といえよう。

ま と め

残胃癌47個の検討から次の結論を得た。

- 1) 残胃癌の粘膜部、浸潤部とも胃型と腸型の形質を持つ混合型癌が多かった。
- 2) 分化型癌と未分化型癌には、胃型優勢型癌と腸型優勢型癌とがあった。
- 3) 胃型優勢型癌では、粘液細胞の種類別層構造が粘膜内で顕著であった。
- 4) 胃型優勢型癌の発生母地は、腸上皮化生のない胃

底腺粘膜，腸型優勢型分化型癌の派生母地は，不完全型腸上皮化生粘膜と推定された。

5) 吻合部癌の発生母地は，嚢胞状腺管ではなく，吻合部胃炎ないし腸上皮化生のない萎縮性胃底腺粘膜と考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり，ご指導，ご校閲を賜りました渡辺英伸教授に深謝いたします。また，ご援助いただいた第一病理学教室標本製作室および写真室の諸兄姉に深謝いたします。

参 考 文 献

- 古賀 淳，渡辺英伸，遠城寺宗知：胃腸吻合部に見られるポリープ状病変 吻合部ポリープ状肥厚性胃炎：福岡医誌，**67**：285～296，1976。
- Littler, E.R. and Gleibermann, E.: Gastritis cystica polyposa (Gastric mucosal prolapse at gastroenterostomy site, with cystic and infiltrative epithelial hyperplasia). *Cancer*, **29**: 205～209, 1972.
- 福地創太郎，中島哲二，松川正明，望月孝規，原満，秋山 洋，桧山 護：十二指腸潰瘍で胃切除後19年目に診断された残胃吻合部早期胃癌（Ⅱa）の1例。胃と腸，**17**：1329～1332，1982。
- 和田 了：背景粘膜より見た残胃癌の組織発生に関する病理組織学的検討。順天堂医学，**33**：95～109，1987。
- 藤田哲也：細胞動態からみた胃癌の発生と進展。日病会誌，**70**：23～54，1981。
- 中村恭一，菅野晴夫，高木国夫，熊倉賢二：胃癌組織発生の概念。胃と腸，**6**：849～861，1971。
- 城所 功：残胃の癌切除例の遠隔成績。J. Jpn. Soc. Cancer Ther., **17**: 2029～2034, 1982。
- 上田 博，磨伊正義，北村徳治，大井章史，伊藤透，高橋 豊，荻野知己：残胃吻合部に発生した早期胃癌（微小およびⅡb型胃癌と背景粘膜）。消化器科，**8**(2)。
- 座談会：“残胃の癌”をめぐる。胃と腸，**17**：1366～1378，1982。
- 近藤 建，鈴木春見，長与健太，横山泰久：残胃癌の病理。癌の臨床，**28**：1615～1623，1982。
- 堤 寛，名倉 宏，三方淳男：胃粘膜腸上皮化生の免疫組織化学的ならびに粘液組織化学的検討。消化器と免疫，**8**：65～70，1982。
- 飯田 太，丸山雄造：粘液組織細胞化学的立場からみた腸上皮化生の成立について。日本消化器病学会雑誌，**75**：1303～1311，1978。
- Fiocca, R., Villani, L., Tenti, P., Cornaggia, M., Finzi, G., Riva, C., Capella, C., Bara, J., Samloff, I.M. and Solcia, E.: The foveolar component of gastric cancer. *Human pathology*, **21**: 83～92, 1990.
- Tatematu, M., Furihata, C., Katsuyama, T., Miki, K., Honda, H., Konisi, Y. and Ito, N.: Gastric and intestinal phenotypic expressions of human signet ring cell carcinomas revealed by their biochemistry, mucin histochemistry, and ultrastructure. *Cancer research*, **46**: 4866～4872, 1986.
- Hattori, T.: Morphological range of hyperplastic polyps and carcinomas arising in hyperplastic polyps of the stomach. *J Clin Pathol*, **38**: 622～630, 1985.
- 石黒信吾：胃腺窩上皮型癌の意義 その組織発生と未分化型癌との関係。大阪大学医学雑誌，**39**：507～514，1987。
- 滝澤登一郎，小池盛雄：病理形態学における微小胃癌の組織発生再考。胃と腸，**23**：791～799，1988。
- 喜納 勇，高梨利一郎，廣瀬敏樹：小さい早期胃癌の病理組織学的研究 胃癌の組織発生の解明のために。胃と腸，**23**：801～809，1988。
- 岩下明德，黒岩重和，遠城寺宗知，山田寛保，朔元則：Stomal polyoid hypertrophic gastritis (SPHG) (gastritis cystica polyposa; GCP) に発生したⅠ型早期癌の1例。胃と腸，**17**：1333～1339，1982。
- 鈴木恵子，山道 昇，松能久雄，小西二三男：Gastritis cystica polyposa を基盤として発生した残胃早期胃癌の検討。金医大誌，**10**：128～134，1985。
- 岡本勝司，二村雄次，早川直和，長谷川 洋，神谷川 一，前田正司，山瀬博史，土江健嗣，岸本秀雄，塩野谷恵彦，川村陽一：Gastritis cystica polyposa を母地として発生したと思われる残胃吻合部Ⅱc型早期胃癌の一例。Gastroenterol. Endosc., **28**：582～586，1986。
- 古賀 淳，安部隆二，伊達弘一，中村義彦，川嶋正通，浜中保三，光山昌珠，玉江景好，黒川喜勝，坂

- 田正毅, 緒方 徹, 豊島里志: Stomal polyoid hypertrophic gastritis (SPHG) に発生した I + II b + II c 型早期胃癌の 1 例. 胃と腸, **23**: 555~560, 1988.
- 23) 足立俊之, 中尾照逸, 西山真一, 佐伯裕司, 松岡 研: Stomal polypoid hypertrophic gastritis の近傍に発生した残胃吻合部 I 型早期癌の 1 例: 日臨外会誌, **50**: 109~114, 1988.
- 24) 細川 治, 山道 昇, 津田昇志, 山崎 信: 吻合部ポリープ状肥厚性胃炎に発生した I 型早期胃癌の 1 例. 胃と腸, **23**: 915~920, 1988.
- 25) 連吉時, 飯田三雄, 岡田安浩, 大串秀明, 中村賢二郎, 岩下明德, 藤島正敏: Stomal polypoid hypertrophic gastritis に発生した重複早期胃癌の 1 例. Gastroenterological Endoscopy, **30**: 1988~1993, 1988.: 181~191, 1988.
- 26) 渡部博之, 島 仁, 長沼敏雄, 五十嵐 潔, 荒川弘道, 正宗 研, 上坂佳敬, 佐藤 誠: Stomal polypoid hypertrophic gastritis に発生した早期癌の 1 例, Gastroenterological Endoscopy, **31**: 2432~2436, 1989.
- 27) 山本誠己, 南 浩二, 堀内哲也, 坂口雅宏, 岡 統三, 鎌田義紘, 酒谷邦康: Gastritis cystica polyposa を母地として発生したと思われる残胃早期癌の 1 例. 消化器外科, **13**: 1279~1283, 1990.
- 28) 棚橋美文, 大和田進, 田久保海誉, 宮本幸男, 竹下正昭, 内田 治, 大塚浩之, 泉 雄勝: 残胃吻合部の Gastritis cystica polyposa (GCP) より発生した早期胃癌の 1 例. 癌の臨床, **36**: 929~933, 1990.
- 29) 朔 元則, 山田寛保, 岩下明德: 「残胃癌」症例の検討—進行残胃癌の治療と発癌メカニズムの考察を中心に—消化器外科一, **8**: 55~59, 1985.
- 30) 郡大 裕, 藤木典生, 中島正継, 田中承男: 残胃吻合部癌の 2 症例とその発生母地に関する検討. 京府医大誌, **91**: 411~420, 1982.

(平成3年9月24日受付)

山中論文付図(I)

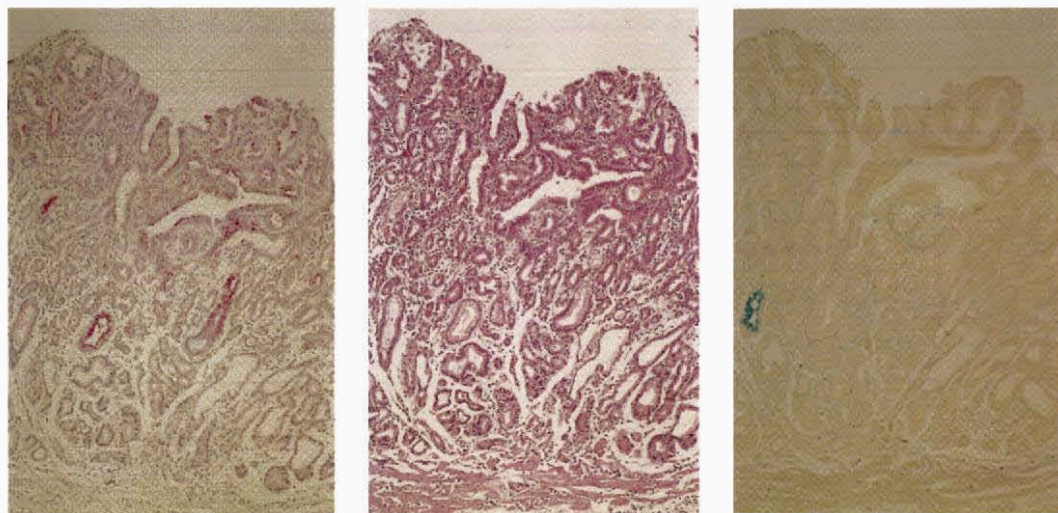


図 1.2.3 非断端部の胃型優勢型分化型早期癌. 癌は粘膜上半にある. GOS (1), HE (2), HID-AB (3) 染色. GOS はびまん性に陽性であるが, HID-AB は散在に陽性である.

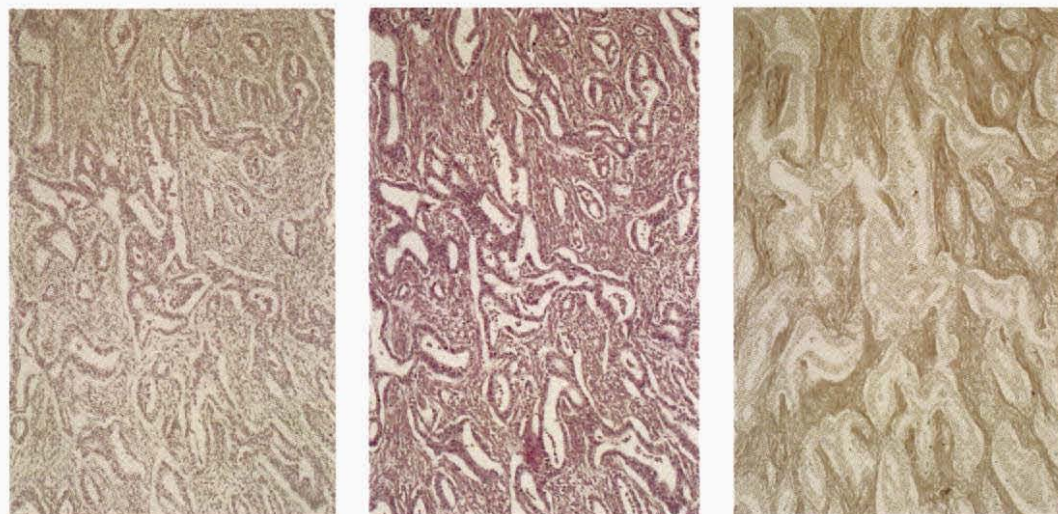


図 4.5.6 吻合部の胃型優勢型分化進行癌. GOS (4), HE (5), HID-AB (6) 染色. GOS はびまん性陽性であるが, HID-AB は少数陽性である.

山中論文付図(Ⅱ)

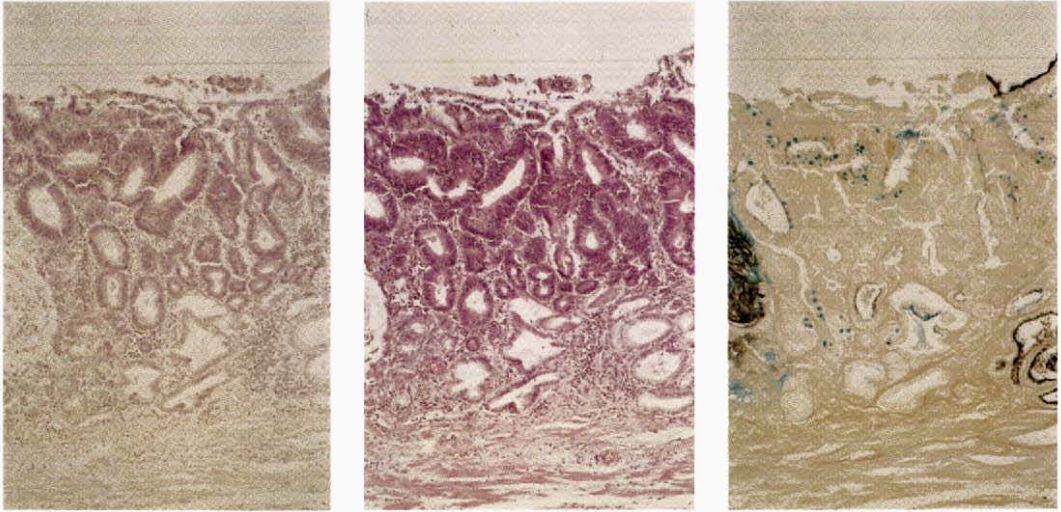


図 7. 8. 9 非断端部の腸型優勢型分化型早期癌. GOS (7), HE (8), HID-AB (9) 染色.
HID-AB はびまん性に陽性であり、杯細胞 (AB 陽性) もみられるが、GOS は散在性陽性である.

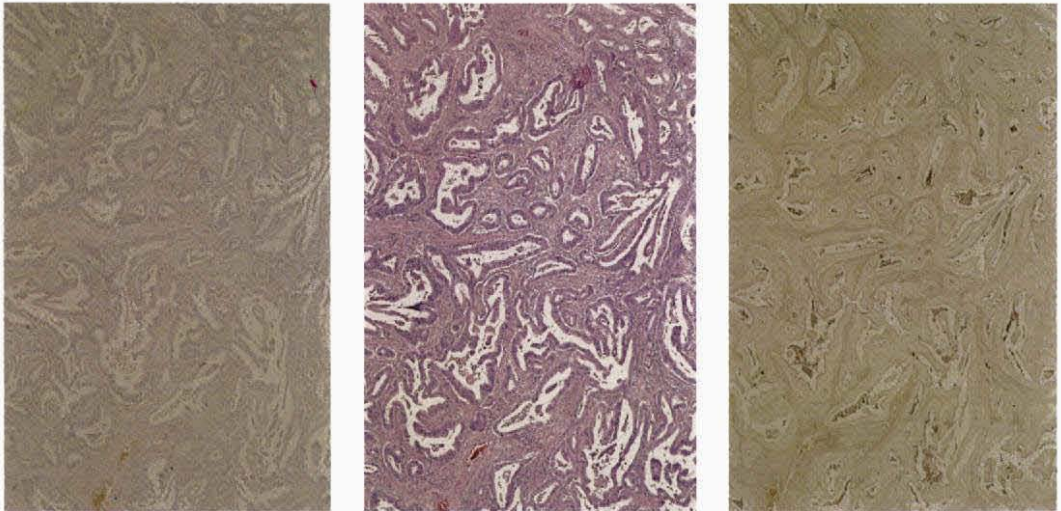
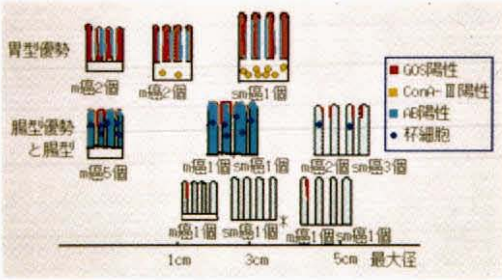


図10. 11. 12 非断端部の腸型優勢型分化型進行癌. GOS (10), HE (11), HID-AB (12) 染色.
HID-AB はびまん性陽性であるが GOS は少数陽性である.

山中論文付図(Ⅲ)



*: 腸型癌

図13 分化型早期残胃癌の大きさと粘液染色性

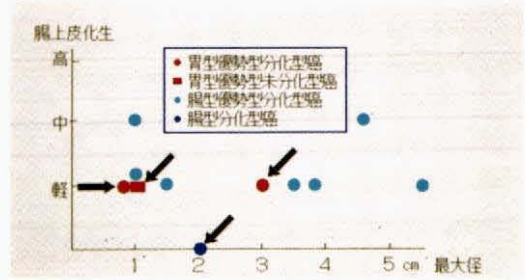


図14 吻合部癌の粘液上皮型・最大径と腸上皮化生の程度

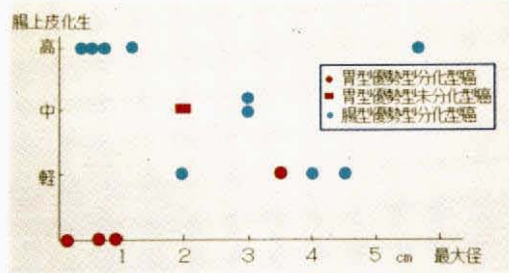


図15 非断端部・縫合部癌の粘液上皮型・最大径と腸上皮化生の程度