

胃癌患者血清の免疫化学的特徴と病理・臨床所見

金沢大学医学部第二病理学教室(主任 石川大刀雄教授)

大野 幸 治

(昭和40年11月18日受付)

癌の免疫性について、かなり以前から多くの人によつて研究が続けられているが、今日まで一致した見解は得られていない。しかし血清学的立場からの多くの成績からみて、弱いながらも癌の免疫性が存在するものであろう。たとえば Björklund¹⁾ は人癌組織を使つて馬を免疫し、その抗血清が癌細胞を特異的に破壊することを報告し、Zilber²⁾、板倉³⁾、平井⁴⁾、石川・橘・高柳⁵⁾、荒川⁶⁾らは免疫化学的に特異蛋白の解析を行ない、松原⁷⁾、Makari⁸⁾は癌特異蛋白による皮内反応を癌診断に応用している。また朝倉⁹⁾は胃癌患者血清を使つて同じく癌の抗原分析を行ない、更に臨床面の検討も加えるところがあつた。

以上の考えから、私は胃癌患者について、先づ切除した胃癌の病理組織所見と臨床所見を明らかにし、それらの所見と胃癌患者血清について行なつた癌の免疫化学的検索の結果を比較検討し、若干の成績を得たので報告する。

材料及び研究方法

1. 材 料

- a. 胃癌患者血清102例
- b. 同上胃癌切除胃組織標本102例
- c. 胃潰瘍患者血清28例
- d. 同上胃潰瘍切除胃組織標本28例
- e. 正常者血清50例

上記材料は1960年1月より1964年3月の間に、国立金沢病院外科より胃癌46例、京都市石野外科より胃癌56例、胃潰瘍28例、富山市民病院内科より正常者50例を選出して得たものである。選出の方法はすべて同期間中の免疫血清反応の受付順によるもので、免疫血清反応を行なつても胃切除(全剝も含む)を行なうことができなかったものや組織標本不備のものは除外した。

被検血清の採取は、すべて入院後術前に静脈より採血し、直ちに血清を分離し1/10⁴の割にマーズニンを

加え冷所に保存した。また組織標本の作成は、癌腫の中心を通り胃の長軸方向に周囲の正常組織も含めた癌腫切片を採取し、一定の方式に従つて Hematoxylin-Eosin 染色を行なつたものである。症例によつては更に数カ所より切片を採取した。

2. 研究方法

1) 胃癌の肉眼的及び病理組織学的所見の分類

(a) 肉眼的所見の分類: これと胃癌の予後とは深い関係があり、以前より好んで Borrmann¹⁰⁾の分類が用いられ、すでに Borrmann 分類と術後遠隔成績との関係について多くの報告がなされ、McNeer¹¹⁾、Schindler¹²⁾、今井¹³⁾、津田¹⁴⁾、弓削¹⁵⁾らは Borrmann I, II型はIII, IV型よりも予後は良好であるといつている。私も肉眼的所見を Borrmann の分類に従つて分類した。

(b) 病理組織学的分類: 各症例について癌細胞の分化度、癌の胃壁浸潤度、癌の組織形態、Carcinoma in situ 所見の発現頻度、潰瘍所見、胃粘膜炎症所見、間質における炎症細胞浸潤所見、Auerbach 神経叢の神経節細胞所見、血管・リンパ管内の癌細胞栓塞の有無、組織中の壊死の有無、漿膜所見等について所見別に類別した。

分化度については、Broders¹⁶⁾が未分化型癌細胞の占める比率からこれを4度に分類し、分化の低い癌細胞の多いほど予後が悪いと述べ、Walters¹⁷⁾、Balfour¹⁸⁾、山村¹⁹⁾、弓削¹⁵⁾らもこれを認めている。しかし一方 Steiner²⁰⁾、梶谷²¹⁾、今井¹³⁾らは Broders 分類のみによつて予後を判定することは不適當であるとした。それにしても癌細胞の分化の程度を知る上で、やはり Broders 分類が一番適切であると思われるので、Broders 分類を用いることにした。

胃壁浸潤度については、浸潤度が強いほど予後が悪いのは当然で、武藤²²⁾は漿膜にまで浸潤している症例では5年生存率が著しく低いことを述べている。私は浸潤度の強さから粘膜内に止まるものを1とし、粘膜

Clinical and Pathological Observations of Stomach Cancer, and Its Immunochemical Feature in the Serum. Yukiharu Ohno, Department of Pathology (Director: Prof. T. Ishikawa), School of Medicine, Kanazawa University.

下に達するものを2, 固有筋層内に及ぶものを3, 漿膜に達するものを4a, 更に癌性腹膜炎を伴つたものを4bとした。

組織形態分類では従来より主として Hauser²⁸⁾, Ribbert²⁴⁾, Konjetzney²⁷⁾, Kaufmann²⁶⁾, Steiner²⁷⁾, Willis²⁸⁾, Walther²⁹⁾, Järvi³⁰⁾, Stout³¹⁾ らのそれがあるが, 概して癌細胞の配列状態および性状から, 腺癌, 充実癌, 膠様癌, びまん癌の4型に分類するものが多いようである。更に癌周囲の間質の状態を加味して, 髓様癌, 硬性癌を並記または追加しているものもある。私の癌の組織形態と免疫血清反応との関係をみようとするとき, 癌細胞の分化度に主眼をおいた従来の形態分類では意味が少なく, むしろ免疫血清反応時の癌細胞の形や配列のいずれの形態が主たるものかをみた。即ち量的分類を行なうのが適切であると考えたので, 次の如く分類した。

i) 腺状型: 先の諸家の分類からみて腺癌に含められるもので, 癌組織の殆んどが単層上皮性の単純な腺状構造からできているものを腺状型とした。

ii) 乳嘴腺状型: これも腺癌に含められるもので, 腺腔内に腺上皮が絨毛状, 乳嘴状, 樹枝状に増殖を示すもので, 中には間質増殖を伴つて複雑な形態を示すものもこの部類に入れた。

iii) 混合型: 腺状型または乳嘴状, 腺状型とびまん型の混合したもので, また癌細胞の大半が腺状構造からできていて, 小部分的にびまん型が認められるものもこの部類に入れた。

iv) 髓様型: 従来充実癌として分類されるものの中に含められるもので, 癌組織の間質が少なく, 癌細胞成分の充実したものを髓様型とした。

v) 膠様型: 癌細胞の著明な粘液分泌や粘液変性のために癌細胞が所謂印環細胞となり, 癌組織が膠様透明の所見を呈するものを膠様型とした。

vi) びまん型: 癌細胞が特定の構造をつくることなく, 全く無構造に間質組織中にびまんしている所見を示すもので, 細胞の形により更に骰子状, 小細胞状(小円形細胞), 多形状, 一部膠様(癌組織の一部に印環細胞を認めるもの)に細分類した。また癌組織中の一部に小管状構造を認めるものもこの部類に入れた。

vii) 硬性型: 間質組織が非常に多いものを硬性型とした。

(c) carcinoma in situ 所見の発現頻度: 胃腺部位を頸部, 体部, 底部に分け, 更に粘膜被覆上皮部も加えて各部位毎に carcinoma in situ 所見の発現頻度をしらべてみた。子宮, 消化管, 尿路, 皮膚, 乳腺等では癌化した細胞が基底膜を破らずにいる所見

(carcinoma in situ) がしばしば認められ, この場合 carcinoma in situ 所見には二つの意味があり, 一つは原発巣としての意味であり, 今一つは必ずしも原発巣を意味せず, 他からの浸潤癌が既存の基底膜構造に沿つて発展し, 原発巣としての carcinoma in situ 所見と全く区別不能な像を呈する場合とである。

次に atrophic gastritis の診断基準は次の通りとした。

胃粘膜の厚さが薄くて表面の凹凸が強く, 塩酸産生及び主細胞が減少または消失し, 粘液産生細胞が増生し, 胃腺の数が減少して形が蛇行彎曲するもの, 胃腺各部の小嚢胞化や胃腺の腸上皮化生の出現が認められるもの, 粘膜固有層, 結合織の遊走細胞の増加やリンパ管・血管の拡張, 蛇行のあるもの, 粘膜筋板が肥厚し固有層内への簞状細線維の放出が認められるもの, 粘膜下層では間質の浮腫や遊走細胞の増加及びリンパ装置の増加を認め, 間質の線維化が認められるもの, 筋層では浮腫及び遊走細胞の増加や筋層の菲薄化や間質の線維化が認められるものを atrophic gastritis とした。

2) 臨床所見の分類: 各例について年齢, 性, 自覚症状, 手術までの自覚症状持続期間, 他覚症状について調査した。自覚症状は胃部疼痛, 胃部膨満感, るいそう, 嘔気, 嘔吐, 貧血, 吐血の7項目に類別した。また他覚症状は腫瘤の触知, 腹水, 末梢血球数および Ht 値, 胃液酸度, 硫酸亜鉛混濁試験, 尿潜血反応についてしらべた。

3) 免疫化学検索の方法

(a) 血清蛋白分画の定量

濾紙電気泳動装置³²⁾を用いて, 血清蛋白分画を分離し, その後蛋白染色を行なつて光電光度計で比色定量した。濾紙は東洋濾紙 No. 51 を用い, 緩衝液は下記の如くにし, 電圧は 150~200 Volt, 電流は 5~7 mA, 泳動時間 5 時間とした。

緩衝液は Veronal-Na 10.3g

Veronal 1.84g

Aq. dest. を加わえ 1ℓ とする

(pH 8.6, $\mu=0.05$)

蛋白染色液は B·P·B 液 (Bromphenol blue 0.05 g, 昇汞 1.0g, 氷醋酸 2.0cc, Aq. dest にて 100cc とする) を用い, 脱色は 2% 醋酸水にて行ない, その後濾紙を各分画毎に切り, それぞれを n/100 苛性ソーダ 5 cc で 30 分間抽出し, 光電光度計で定量した。

(b) 癌細胞凝集阻止反応 Oncoagglutination inhibition test (以後略して OAIT 反応)

石川³³⁾, 井上³⁴⁾によれば, 癌細胞の表面には,

glycolipoprotein を主体とする特異組成があり、それがヒト血清中の特定 γ -globulin (凝集素) を receptor として結合することによつて、癌細胞は凝集するが、細胞膜の代謝の間にその特異組成が放出されると、その遊離した特異組成単体が γ -凝集素と結合して席をうばつてしまうために、癌細胞は凝集しなくなる。この拡散因子 Spreading factor は癌細胞表面特異組成の単体、あるいは近似する代謝産物であつて、担癌動物または癌患者の血清内に検出されるが、正常人血清には極微かあるいは殆んど欠いていて、その検出は容易でない。従つて逆にこの Spreading factor を検出することによつて、かなりの程度で癌を選別することができる。この Spreading factor の検出は、Ehrlich 腹水癌 (EA 細胞) または MM₂ 細胞の γ 凝集素による凝集を、これに患者血清を加えて阻止するか否かを検することにより、容易に行なうことができる。石川・井上法による OAIT 反応の術式は次の如くである。

(i) 準備すべきもの:

- ① 被検患者血清 0.03ml
- ② 試薬として、0.1% glucuronic acid, 0.05% RNA, 0.5% melibiose, 1.0% D-galactose, 1.0% β -glucose, 1.0% galactosamine, 1.0% N-acetyl-galactosamine, 1.0% aldobionic acid, 1.0% gentiobiose を含む 0.14 M 食塩水。
- ③ 癌細胞懸濁液; Swiss 系または dd 系の純系マウスに継代培養した EA 細胞または C3H/He 系マウスに継代培養した MM₂ 細胞の腹腔注射後 7 日頃の癌細胞を 0.14 M 食塩水で洗滌し、10⁶ cells/ml の懸濁液とする。

(ii) 術 式:

厚い hole glass を用い、被検血清 0.03 ml をおとし、これに試薬 0.025 ml を加え、次に癌細胞懸濁液 0.015 ml を入れて、直ちにガラス棒でよく攪拌して、室温静置する。

(iii) 判 定:

30分, 60分, 180分毎に癌細胞の凝集度を顕微鏡下で判定する。即ちそれぞれの試薬をいれた系で、凝集度の基準を設け、凝集度の強さから、凝集しないものを C (癌)、凝集度の弱いものを C 疑 (癌疑)、凝集するもの N (非癌) と判定する。なお反応直後速やかに強く凝集するものは、receptor- γ -globulin の増加によるものと考え、CL (末期癌) と分類する。

(c) Fibrinogen 反応

Stefanini および Dameshek³⁵⁾ によれば、重症な外傷、出血ショック、火傷、輸血などでは急性に

fibrinolysis を来し、白血病、悪性貧血、実質性肝障害、転移癌などでは、慢性に fibrinolysis を来すといわれ、更に Graber と Bultin³⁶⁾, Salmon³⁷⁾, らは免疫学的に Fibrinogen 反応で fibrinolysis の証明を行なつている。石川³⁸⁾も癌についてこのことを認めており、私の症例についても Fibrinogen 反応を次の如く行なつた。

人血液のチトラート Plasma から精製した Fibrinogen を Freund の Adjuvant 法⁵⁷⁾により家兎で免疫し、Fibrinogen 抗血清をつくる。この Fibrinogen 抗血清と被検血清を Ouchterlony³⁹⁾法により、寒天内で二重拡散させる。そして Fibrinogen に相応した沈降線の出現の程度により、強陽性 (H), 中等度陽性 (H+), 陽性 (+), 疑陽性 (±), 陰性 (-) を判定する。

(d) CRP 反応

従来 CRP 反応は炎症性疾患、組織崩壊を来す疾患の存在を指示するものとして広く臨床的に認められているので、参考反応として CRP 反応を行なつた。方法は家兎でつくつた CRP 抗血清と被検血清を、Ouchterlony³⁹⁾法により、寒天内で二重拡散させ、出現した沈降線の強さにより、強陽性 (H), 中等度陽性 (H+), 陽性 (+), 疑陽性 (±), 陰性 (-) と判定する。

(e) 血清総蛋白濃度の測定

アタゴ蛋白屈折計を用いて測定した。

(f) 総合判定

上述した OAIT 反応、血清蛋白分画像、Fibrinogen 反応、CRP 反応から総合判定を次の如く行なつた。

OAIT 反応の CL (末期癌) または C (癌) と判定したものは陽性とし、OAIT 反応の C 疑 (癌疑) と判定したものは疑陽性とし、OAIT 反応の N (非癌) と判定したものは陰性とした。しかし教室の橘⁵⁸⁾の血清蛋白分画に関する成績から、殊に血清蛋白分画の α_1 (8% 以上), α_2 (9% 以上), β (10% 以上) γ (25% 以上) —gl. 価の増加を認めたもの、また Fibrinogen 反応の陽性度の強いものは、壊死など該当する臨床症状も考慮して、OAIT 反応が C 疑と判定されても、総合判定は癌陽性とした。

研 究 成 績

A: 病理組織所見

1. Borrmann 分類

表 1 に示した如く、102例の胃癌手術切除胃の肉眼的所見は、Borrmann の I 型が 3 例、II 型が 55 例、III

表1 胃癌病理組織所見, 臨床所見, 血清所見一覽表

材料 番号	性 別	年 齡	ボル マン 分類	Bro- ders 分類	組 織 所 見						臨 床	
					細胞の形	細胞配列	粘膜炎症	潰瘍底	壊死	浸潤度	胃液 pH	症 状 期 間
1	♂	42	Ⅲ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	hyper.	筋層Ⅰ	—	4a	40	6 ヵ月
2	♂	55	Ⅱ	Ⅱ	円 柱 状	管 状	atroph.	粘膜下	—	4a	-15	3 ヵ月
3	♂	64	Ⅲ	Ⅳ	骰 子 状	無 構 造	"	粘膜内	—	4a	15	3 ヵ月
4	♂	46	Ⅱ	Ⅲ	円柱・骰子	管 状	hyper.	粘膜下	—	4a	-5	3 ヵ月
5	♀	40	Ⅲ	Ⅳ	小細胞状	無 構 造	atroph.	"	—	3	-5	3 ヵ月
6	♂	58	Ⅱ	Ⅱ	高円柱状	管状・乳嘴	"	筋層Ⅰ	—	4a	10	3 ヵ月
7	♂	54	Ⅲ	Ⅳ	多 形 状	無 構 造	"	"	—	4a	-10	1 年
8	♂	54	Ⅱ	Ⅲ	小細胞状	髓 様	"	粘膜内	—	4a	5	3 ヵ月
9	♀	51	Ⅱ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	"	粘膜下	—	4a	50	3 ヵ月
10	♂	62	Ⅲ	Ⅱ	高円柱状	管 状	"	"	—	4a	15	6 ヵ月
11	♂	51	Ⅱ	Ⅱ	円柱・骰子	管状・乳嘴	"	"	—	4a	5	6 ヵ月
12	♂	63	Ⅳ	Ⅳ	小細胞状	無 構 造	hyper.	なし	—	4a	-2.5	1 年
13	♂	48	Ⅲ	Ⅳ	多 形 状	"	不明	不明	—	3	10	3 ヵ月
14	♀	60	Ⅲ	Ⅱ	高円柱状	管状・乳嘴	atroph.	不明	+	3	20	1 年
15	♂	65	Ⅱ	Ⅱ	円 柱 状	管 状	"	粘膜下	—	4a	-10	1 年
16	♂	56	Ⅲ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	"	"	+	4a	33	1 年
17	♀	44	Ⅱ	Ⅲ	小細胞状	無構・管状	hyper.	筋層Ⅰ	—	3	-5	3 ヵ月
18	♂	53	Ⅱ	Ⅱ	高円柱状	管状・乳嘴	atroph.	粘膜下	—	4a	-15	1 年
19	♂	55	Ⅲ	Ⅲ	骰子・印環	管状・無構	hyper.	"	—	4a	55	2年以上
20	♂	62	Ⅱ	Ⅳ	骰 子 状	巢 状	不明	"	+	3	-25	3 ヵ月
21	♂	36	Ⅲ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	atroph.	"	—	4a	15	6 ヵ月
22	♂	56	Ⅱ	Ⅳ	"	"	hyper.	筋層Ⅰ	—	3	-10	6 ヵ月
23	♂	50	Ⅲ	Ⅳ	小細・印環	無 構 造	atroph.	粘膜下	—	3	10	1 年
24	♂	50	Ⅲ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	"	"	+	4a	-10	1 年
25	♀	48	Ⅲ	Ⅳ	骰子・印環	無 構 造	"	粘膜内	—	4a	-10	6 ヵ月
26	♂	77	Ⅲ	Ⅳ	"	"	"	"	+	4a	15	3 ヵ月
27	♀	35	Ⅲ	Ⅳ	骰 子 状	"	"	"	—	4b	15	2年以上
28	♀	37	Ⅲ	Ⅳ	印 環 状	膠 様	"	不明	—	4a	-5	1 年
29	♀	63	Ⅱ	Ⅲ	小細胞状	髓 様	"	"	+	4b	-12	6 ヵ月
30	♀	53	Ⅲ	Ⅱ	小細・骰子	管 状	"	粘膜内	—	3	-5	6 ヵ月
31	♂	40	Ⅱ	Ⅲ	骰子・印環	管状・無構	"	粘膜下	—	4a	1.5	6 ヵ月
32	♂	57	Ⅰ	Ⅱ	骰 子 状	sup. sprea.	"	非活動	—	1	-10	3 ヵ月
33	♂	34	Ⅱ	Ⅳ	小細胞状	無 構 造	"	粘膜下	—	4a	85	1 年
34	♀	55	Ⅲ	Ⅲ	骰子・円柱	髓 様	"	筋層Ⅰ	—	4a	-5	2 年
35	♂	59	Ⅲ	Ⅲ	骰 子 状	管状・無構	"	筋層Ⅱ	—	4a	5	6 ヵ月
36	♀	54	Ⅱ	Ⅱ	円 柱 状	管 状	"	粘膜下	+	4b	15	6 ヵ月
37	♂	68	Ⅱ	Ⅲ	円柱・骰子	管状・無構	"	"	—	3	-5	6 ヵ月
38	♀	60	Ⅲ	Ⅲ	小細胞状	無構・管状	"	"	—	3	55	1 年
39	♀	60	Ⅱ	Ⅱ	円 柱 状	管状・乳嘴	"	不明	+	3	-10	3 ヵ月
40	♀	54	Ⅲ	Ⅳ	小細・印環	無 構 造	"	粘膜内	—	4b	-10	"
41	♂	56	Ⅰ	Ⅲ	多 形 状	髓 様	atroph.	非活動	+	4a	5	3 ヵ月
42	♂	46	Ⅱ	Ⅲ	骰 子 状	管状・無構	"	筋層Ⅰ	—	4a	-7	6 ヵ月
43	♂	67	Ⅲ	Ⅲ	円柱・骰子	"	"	"	—	4a	5	3 ヵ月
44	♂	72	Ⅱ	Ⅲ	円 柱 状	"	"	粘膜下	—	3	-10	3 ヵ月
45	♀	53	Ⅱ	Ⅱ	高円柱状	管 状	"	"	+	4a	10	6 ヵ月
46	♂	65	Ⅱ	Ⅲ	円柱・多形	管状・無構	不明	"	—	3	5	3 ヵ月

床	所 見*					血清 番号	蛋白 %	O A I T	C R P	Fibr- ino. 反応	血清蛋白分画					判 定	
	腫 瘤 触 知	腹 水	胃 部	癌 位	漿 膜						肝 転	リンパ 腺 転	Alb	α_1	α_2		β
			M 大	S ₃		N ₂	3977	8.0	C ?	±	+	45.4	8.2	8.4	12.9	25.1	±
			AM小	S ₃		N ₃	3510	7.0	C ?	卅	卅	46.9	6.4	12.3	11.4	23.0	+
			M 周	S ₃		N ₁	3508	7.0	CL	卅	卅	38.0	6.1	9.3	9.3	37.0	+
			CM小	S ₂		N ₁	4223	8.9	C	-	+	40.9	8.4	9.8	11.0	29.9	+
			MA小	S ₀	H ₀	N ₀	4717	8.2	N	+	-	60.0	6.5	6.9	9.5	17.1	-
			A大前	S ₃	H ₁		4319	6.4	C ?	-	-	45.7	10.0	14.6	13.1	16.6	±
			MCA小	S ₃		N ₁	4575	6.7	C	卅	卅	32.9	11.5	12.6	18.7	24.3	+
			M 後	S ₃			2495			-	-						
			A 大	S ₃			4508	7.5	C	卅	+	48.0	8.9	10.9	11.5	20.7	+
		+	AM小	S ₃	H ₀		4329	7.5	C ?	-	+	48.7	6.5	10.0	13.7	21.0	±
			MA小	S ₃	H ₀	N ₂	5148	8.0	CL	卅	卅	58.6	6.5	8.7	8.1	18.1	+
			MA小	S ₃		N ₁	4775	6.6	C	+	卅	55.2	6.8	4.9	10.8	22.3	+
			MA小	S ₂			5823	7.0									
			MA後	S ₃		N ₁	4706	8.4	C	-	-	59.6	6.3	8.4	10.3	15.4	+
			CM小	S ₂	H ₀	N ₁	5079	8.6	C								+
		+	AM周	S ₃		N ₃	4771	7.4	C	卅	卅	52.9	8.2	9.9	8.7	20.3	+
			MA小	S ₂			5205	9.6	C	+	-	48.0	7.7	8.6	8.5	27.0	+
			MAC小	S ₃		N ₁	4931	7.5	C	卅	卅	54.7	7.2	8.1	10.0	20.0	+
		+	AM大	S ₃	H ₀	N ₂	4768	7.5	C ?	卅	+	57.1	8.9	8.9	11.3	13.8	±
		+	MA小	S ₃	H ₀	N ₂	4318	5.6	C	卅	卅	35.6	12.3	19.9	12.0	25.3	+
			AM小	S ₃	H ₀	N ₂	5082	7.0	CL	卅	-	10.0	7.0	19.7	14.3	49.0	+
			MA小	S ₂	H ₀	N ₁	417	8.2	C	-	-	46.3	8.0	9.1	10.9	25.7	+
			AM小	S ₂		N ₁	427	7.0	C	-	卅	63.7	3.9	5.4	8.6	18.4	+
		+	CM小	S ₃		N ₁	361	5.2									
		±	MA小	S ₂	H ₀	N ₁	429				卅						+
		+	AC小後	S ₂	H ₀	N ₂	3073	7.0		+	卅						+
		±	MA周	S ₁	H ₀	N ₁	4814	6.6	C	-	卅	60.4	7.3	5.0	8.4	18.9	+
		+	AM周	S ₂		N ₁	590	7.0	C	-	-	46.3	8.0	9.2	10.8	25.7	+
			AM小	S ₃		N ₂	2395	6.0	C ?	卅	-	43.3	7.1	10.4	11.9	27.3	+
			MA小	S ₀	H ₀	N ₀	534	7.0		+	+	47.1	8.9	8.9	11.3	23.8	±
			M 小	S ₃	H ₀	N ₁	4220	8.0	C	-	±	43.9	12.7	9.2	9.6	24.6	+
			A 後	S ₀	H ₀	N ₀	516	7.7	N	-	卅	60.5	3.2	4.5	9.8	22.0	±
			A 小	S ₂		N ₁	4587	7.1	CL	-	-	63.2	8.6	7.7	9.6	10.9	+
			MA小	S ₀	H ₀	N ₀	517	7.4	N	±	+	57.1	4.1	5.0	8.5	25.3	-
			MAC前	S ₃	H ₀	N ₁	2051	6.7		-	-						
		+	A 小	S ₂	H ₀	N ₁	1252	8.7	C	-	-	55.0	8.5	8.0	5.2	23.2	+
			A 後	S ₁		N ₁	1536	7.5		卅	卅	44.1	8.8	9.1	12.3	25.7	+
			A 後	S ₁			4243	7.5		卅	卅	38.5	11.1	14.3	10.3	25.7	+
		+	MA大	S ₃		N ₁	5077	7.6	CL			43.3	7.5	10.0	11.9	27.3	+
		+	MA小	S ₃	H ₀	N ₁	4565	7.0		卅	+	57.9	7.0	7.0	9.0	19.3	
			A 後	S ₃			550	9.0	C	卅	卅	43.6	5.2	10.4	11.8	29.0	+
		+	AM周	S ₂			533	7.0		+	卅						+
		+	MCA小	S ₁	H ₂	N ₂	568	10.4	C	-	卅	59.2	5.8	8.6	8.7	17.7	+
			AM小	S ₂		N ₁	1080	7.5	C	-	卅	61.7	4.2	7.7	8.6	7.8	+
			A大後	S ₃			882	9.2	C	卅	+	37.5	4.3	10.2	10.5	37.5	+
		±	CM小	S ₃	H ₂	N ₁	1249	7.6	C	卅	卅	47.3	6.6	10.8	12.1	23.2	+

材料 番号	性 別	年 齢	ボル マン 分類	Bro- ders 分類	組 織 所 見						臨	
					細胞の形	細胞配列	粘膜炎症	潰瘍底	壊死	浸潤 度	胃液 pH	症 状 期 間
47	♀	49	Ⅲ	Ⅳ	小細胞状	髓 様	atroph.	粘膜下	-	3	-15	2 年
48	♂	66	Ⅱ	Ⅳ	小細・骰子	"	"	"	-	3	35	3 カ月
49	♂	78	Ⅱ	Ⅱ	円柱・小細	管状・乳嘴	"	"	-	4a	-15	1 年
50	♂	58	Ⅲ	Ⅳ	小細・印環	無 構造	"	"	-	3	-10	6 カ月
51	♂	60	Ⅱ	Ⅲ	骰子・小細	巢 状	"	"	-	4a	5	3 ヶ月
52	♂	43	Ⅱ	Ⅱ	円柱状	管状・乳嘴	"	"	-	4a	80	3 カ月
53	♂	75	Ⅱ	Ⅱ	"	管 状	"	不明	-	4a	-10	3 カ月
54	♀	47	Ⅱ	Ⅲ	骰子状	小管状	"	粘膜下	-	4b	-5	2年以上
55	♂	58	Ⅲ	Ⅱ	小細胞状	sup.sprea.	"	粘膜内	-	1	10	2 年
56	♀	55	Ⅱ	Ⅳ	小細・印環	無 構造	"	粘膜下	-	4a	80	3 カ月
57	♀	38	Ⅲ	Ⅱ	小細胞状	sup.sprea.	"	粘膜内	-	1	-15	2 年
58	♂	70	Ⅱ	Ⅱ	高円柱状	管 状	"	不明	+	4a	-10	2 年
59	♂	57	Ⅱ	Ⅳ	骰子状	髓 様	"	粘膜下	-	4a	-10	1 年
60	♂	53	Ⅱ	Ⅲ	骰子・小細	"	"	"	-	4a	-5	3 カ月
61	♂	50	Ⅱ	Ⅲ	円柱・多形	管状・髓様	"	不明	-	4a	25	1 年
62	♂	63	Ⅲ	Ⅲ	骰子状	管状・無構	"	"	-	2	-5	6 カ月
63	♀	59	Ⅲ	Ⅱ	円柱状	管状・乳嘴	"	"	-	3	-5	2年以上
64	♂	58	Ⅱ	Ⅲ	小細・円柱	管状・無構	"	粘膜下	-	2	75	3 カ月
65	♂	62	Ⅱ	Ⅲ	小細・骰子	髓 様	"	"	-	3	-10	1 年
66	♂	58	Ⅱ	Ⅳ	印環状	膠 様	不明	不明	-	4a	10	1 年
67	♂	52	Ⅲ	Ⅱ	骰子状	sup.sprea.	atroph.	粘膜内	-	1	10	1 年
68	♀	62	Ⅱ	Ⅲ	円柱・骰子	管状・無構	"	粘膜下	-	4a	-5	3 カ月
69	♂	67	Ⅲ	Ⅲ	骰子状	"	"	粘膜内	-	4b	-10	3 カ月
70	♂	66	Ⅱ	Ⅱ	高円柱状	管状・乳嘴	"	粘膜下	+	3	-5	6 カ月
71	♂	42	Ⅱ	Ⅳ	印環状	膠 様	"	"	-	4a	-10	6 カ月
72	♀	46	Ⅲ	Ⅳ	多形状	無 構造	"	"	-	4a	-15	6 カ月
73	♂	50	Ⅲ	Ⅳ	印環状	膠 様	"	不明	-	4a	-5	6 カ月
74	♂	48	Ⅲ	Ⅲ	円柱・印環	管状・無構	"	粘膜下	-	3	-5	3 カ月
75	♀	53	Ⅱ	Ⅱ	円柱状	管状・乳嘴	"	"	+	4a	5	3 カ月
76	♂	51	Ⅲ	Ⅱ	骰子・印環	sup.sprea.	"	"	-	1	10	1 年
77	♀	71	Ⅱ	Ⅳ	多形状	無 構造	"	"	-	4a	-10	3 カ月
78	♀	48	Ⅱ	Ⅳ	"	"	"	筋層Ⅰ	-	3	-10	1 年
79	♂	76	Ⅱ	Ⅳ	骰子・小細	"	不明	粘膜下	-	3	-10	3 カ月
80	♀	69	Ⅱ	Ⅱ	骰子状	管状・乳嘴	atroph.	筋 Ⅰ	-	3	-10	3 カ月
81	♀	48	Ⅲ	Ⅱ	骰子状	sup.sprea.	atroph.	粘膜下	-	1	30	3 カ月
82	♂	59	Ⅱ	Ⅲ	円柱・骰子	管状・無構	"	粘膜内	-	4a	-5	3 カ月
83	♂	33	Ⅰ	Ⅱ	骰子・小細	無 構造	"	なし	-	2	-15	2年以上
84	♀	57	Ⅱ	Ⅳ	多形状	"	"	粘膜下	-	4a	5	3 カ月
85	♂	73	Ⅲ	Ⅳ	"	"	"	"	-	4a	-5	6 カ月
86	♀	67	Ⅱ	Ⅳ	"	髓 様	不明	"	+	3	-10	3 カ月
87	♀	71	Ⅲ	Ⅳ	"	撒布状	atroph.	不明	-	3	10	3 カ月
88	♀	63	Ⅱ	Ⅲ	骰子状	髓 様	"	粘膜下	-	2	40	3 カ月
89	♂	39	Ⅱ	Ⅳ	骰子・小細	無 構造	"	筋層Ⅱ	-	4a	-10	3 カ月
90	♂	46	Ⅳ	Ⅳ	骰子状	撒布状	"	なし	-	4b	-10	6 カ月
91	♀	62	Ⅱ	Ⅲ	"	無 構造	"	粘膜下	-	3	-10	1 年
92	♂	67	Ⅲ	Ⅳ	"	"	不明	"	-	4a	-15	6 カ月
93	♀	48	Ⅲ	Ⅳ	"	"	atroph.	不明	-	4b	35	3 カ月

腫瘍 触知	床 所 見*					血清 番号	蛋白 %	O A I T	C R P	Fibr- ino. 反応	血 清 蛋 白 分 画					判 定
	腹水	胃部 癌位	漿膜	肝 転	リンパ 転						Alb	α_1	α_2	β	γ	
		AM周	S ₂			2874	5.3	C	卅	卅	42.2	9.7	15.3	11.6	21.2	+
		MCA大	S ₃	H ₁	N ₃	2923	7.7	CL	卅	卅	44.1	7.3	10.2	9.3	29.1	+
		MA小	S ₃		N ₂	2924	7.7	C	卅	卅	40.8	8.9	9.8	14.2	26.4	+
		AM小	S ₃	H ₀	N ₁	3248	6.4	C	卅	卅	60.6	6.2	7.7	10.4	15.1	+
		AC小	S ₃		N ₂	3247	7.3	C	卅	卅	46.2	6.3	11.9	11.6	24.0	+
		AM周	S ₃		N ₁	3251	7.9	C	卅	卅	48.0	3.7	7.4	20.6	20.3	+
		M小	S ₃		N ₂	3297	7.0	C	卅	卅	49.8	4.5	9.1	9.2	27.4	+
		MA小	S ₂		N ₁	3581	6.3	C	-	-	59.9	4.6	6.3	11.7	17.5	+
+		M小	S ₀	H ₀	N ₀	3696	7.2	C?	-	卅	63.5	4.2	7.3	8.1	16.9	+
		MA後	S ₃		N ₂	3800	6.6	G	±	卅	46.5	9.6	14.0	11.4	18.5	+
		MA小	S ₀	H ₀	N ₀	3881	7.8	C?	卅	卅	58.4	6.7	6.7	9.7	18.5	+
		A後	S ₃			3959	5.1	C	卅	卅	39.5	10.3	11.1	10.6	28.5	+
		C後	S ₃		N ₂	4126	6.5	C	卅	卅	39.6	13.6	14.0	10.7	22.1	+
		A後	S ₂		N ₂	4304	6.9	C	卅	-	42.0	7.6	12.0	10.1	28.3	+
		A周	S ₁		N ₁	4381	6.5	C	-	-	61.4	3.0	7.6	10.8	17.2	+
		MC小	S ₀			4384	8.7	C	+	±	52.1	9.8	10.7	10.7	16.7	+
		MA小	S ₂	H ₀	N ₂	4452	7.3	CL	-	±	63.3	6.8	8.1	8.0	13.8	+
		AM小	S ₀			4454	7.9	C	-	-	55.3	6.8	9.1	8.0	20.8	+
		MC前	S ₃	H ₁	N ₂	4456	7.2	CL	卅	+	48.4	8.6	10.5	9.9	22.6	+
		A小	S ₂		N ₁	4579	8.0	C	卅	卅	56.2	7.4	9.7	10.3	16.4	+
		A大	S ₀	H ₀	N ₀	4584	7.1	C	-	-	71.6	5.6	6.7	9.1	7.0	+
		A小	S ₂		N ₁	4591	8.0	C	卅	卅	61.1	6.9	8.9	10.1	13.0	+
		AM小	S ₀	H ₀	N ₃	4618										
		AM小	S ₂		N ₁	4461	5.6	C?	卅	卅	51.2	6.9	7.8	11.5	22.6	+
		AM小	S ₃		N ₁	4677	6.4	CL	+	-	57.0	10.8	8.9	9.7	13.6	+
		AM小	S ₁		N ₁	4667	6.7	C?	-	-	66.3	5.8	5.8	10.2	11.9	±
		CM後	S ₂	H ₀	N ₂	4690	7.0	CL	+	±	62.8	7.4	6.4	9.1	14.3	+
		A後	S ₃		N ₂	4728	7.2	CL	-	-	62.0	10.0	5.7	9.2	13.1	+
		A後	S ₂	H ₀	N ₂	4831	6.8	CL	-	+	63.2	8.0	4.8	7.9	15.6	+
		MA小	S ₀			4834	6.9	C	卅	卅	49.4	9.2	9.6	10.4	21.4	+
		A後	S ₀	H ₀	N ₂	4883	9.0	C?	+	卅	52.8	6.3	8.7	7.2	25.0	+
		MC小	S ₂		N ₁	4936	7.3	C	-	+	55.8	8.8	8.0	8.5	18.9	+
		MA小	S ₂		N ₁	4964	7.9	C	卅	卅	50.3	7.4	9.6	9.3	23.4	+
		A周	S ₂	H ₀	N ₂	4988	5.6	CL	-	-	60.5	7.0	6.3	9.0	17.2	+
		A周	S ₀	H ₀	N ₀	5003	7.7	C	-	-	65.4	5.7	6.7	6.8	15.4	+
		A後	S ₃	H ₀	N ₃	5089	6.3	C	-	-	60.5	7.5	5.3	7.9	18.8	+
		MA小	S ₀	H ₀	N ₀	5098	7.5	C	卅	卅	56.8	7.8	7.2	7.6	20.6	+
		A大	S ₁		N ₁	5213	7.0	C	卅	+	57.3	8.4	9.4	9.0	15.9	+
		MA小	S ₁		N ₁	5238	8.1	C	-	-	49.1	9.2	10.1	9.4	22.2	+
		MA小	S ₃	H ₁	N ₂	5239	7.5	CL	卅	-	34.0	9.1	14.0	12.4	30.5	+
		AM周	S ₃		N ₂	5268	7.0	C	+	卅	49.1	9.2	10.1	9.4	22.2	+
		AM周	S ₀	H ₁		5300	7.5	C	-	-	29.6	9.6	11.2	13.8	35.8	+
		MA小	S ₁		N ₁	5366	6.3	C	-	-	54.5	10.3	8.3	9.6	17.3	+
		MCA後	S ₃	H ₂	N ₃	5386	7.4	CL	-	-	45.4	7.7	6.6	10.8	29.5	+
		MC小	S ₂		N ₂	5446	7.4	C	+	±	54.0	8.2	9.7	9.4	18.7	+
		A周	S ₁		N ₁	5441	6.0	C	卅	-	43.7	8.2	11.6	11.6	24.9	+
		A小	S ₃	H ₀	N ₃	5471	8.7	C	-	-	53.5	6.0	6.0	8.5	26.0	+

材料 番号	性 別	年 齢	ボル マン 分類	Bro- ders 分類	組 織 所 見						臨 症 状 期 間	
					細胞の形	細胞配列	粘膜炎症	潰瘍底	壊死	浸潤度	胃液 pH	症 状 期 間
94	♂	36	II	III	骰子・円柱	髓 様	atroph.	筋層II	—	4a	5	3 ヵ月
95	♂	49	III	IV	多 形 状	無 構 造	”	粘膜下	—	4b	-5	6 ヵ月
96	♂	67	II	II	骰 子 状	管状・乳嘴	”	”	—	4a	5	6 ヵ月
97	♂	55	II	III	円柱・骰子	管状・無構	”	”	—	3	10	3 ヵ月
98	♀	52	II	IV	多 形 状	無 構 造	”	不 明	—	4a	-15	6 ヵ月
99	♀	66	III	IV	小細胞状	”	”	粘膜下	—	4a	-5	6 ヵ月
100	♀	62	II	IV	多 形 状	”	不 明	不 明	—	4a	-10	6 ヵ月
101	♀	59	II	III	骰 子 状	髓 様	atroph.	粘膜下	—	3	30	3 ヵ月
102	♂	38	III	II	円 柱 状	管状・乳嘴	不 明	不 明	—	3	15	3 ヵ月

* 臨床所見中下記の記載は胃癌研究会規約⁴⁰⁾による
 胃癌部位; Cは上部, Mは中部, Aは下部, Eは食道, 小は小彎, 大は大彎, 前は前壁, 後は後壁, 周は全周
 漿膜浸潤; S₀, 癌浸潤が漿膜面に出ているもの S₁, 癌組織が漿膜面に軽度に出ているもの
 S₂, 癌組織が漿膜面に高度に出ているもの S₃, 癌組織が他臓器にまで及ぶもの

型が42例, IV型が2例で, II型とIII型が大部分をしめた。

2. 胃壁浸潤度と Broders 分類

浸潤度では1が6例, 2が4例, 3が29例, 4aが54例, 4bが9例で, 浸潤度の強いものほど例数が多く, また早期癌と呼ばれる浸潤度1と2の計は10例で全体の9.8%にあたり, 浸潤度1の6例はすべて Stout³¹⁾の superficial spreading carcinoma であつた。Broders 分類ではI度が0例, II度が27例, III度が32例, IV度が43例で, 未分化なものほど例数が多く, 浸潤度と Broders 分類との関係では未分化なものほど浸潤度の強い例数が多かつた。(表2)

3. 胃癌の組織学的分類

腺状型が10例, 乳嘴状腺状型が13例, 混合型が16例, 髓様型が13例, 膠様型が10例, びまん型が38例, 硬性型が2例で, びまん型が最も多く37.3%, 次が腺状型+乳嘴状腺状型の22.6%, 混合型の15.7%, 髓様型の12.7%, 膠様型の9.8%, 硬性型の1.9%の順序であつた。またびまん型を細胞別にみると骰子状13例,

多形状11例, 小細胞状7例, 一部膠様7例であつた。

4. 組織形態と浸潤度

各組織形態別に浸潤度をしらべると, 早期癌と呼ばれる浸潤度1と2の大半はびまん型で腺状型は認められなかつた。また腺状型と膠様型では4aが目立つて多く, 硬性型はすべて4aまたは4bであつた。4bは一つの型に集中しないで各型に少数宛平均して認められた。(表3)

5. Carcinoma in situ 所見の発現頻度

発現総数では粘膜被覆上皮部4, 頸部30, 体部22, 底部34で, 主として頸部と体部に多く, Broders 分類との関係ではII度の発現総数は25, III度のそれは28, VI度のそれは37となり, 未分化になるに従つて発現数が多くなつている。また各部位との関係はII度では頸部に多く48.%, IV度では底部に多く41.4%, III

表3 組織形態別浸潤度

組 織 形	1	2	3	4a	4b	計
腺 状			1	7	2	10
乳 嘴			7	6		13
混 合			5	8	1	16
髓 様		2	5	6	1	13
膠 様		1	1	9		10
骰 子 状	3		2	5	2	13
小 細 胞	2	1	3	2		7
一 部 膠	1		2	3	1	7
多 形 状			3	7	1	11
硬 性				1	1	2
計	6	4	29	54	9	102

表2 分化度と浸潤度

Broders 度	I	II	III	IV	計
浸 潤 度					
1	0	6	0	0	6
2	0	1	3	0	4
3	0	7	10	12	29
4a	0	12	16	26	54
4b	0	1	3	5	9
計	0	27	32	43	102

床 所 見*						血清 番号	蛋白 %	O A I T	C R P	Fibr- ino. 反応	血清蛋白分画					判 定	
腫 瘍 触 知	腹 水	胃 部	癌 位	漿 膜	肝 転 移						リンパ 腺 転	Alb	α_1	α_2	β		γ
		MA小	S ₁			N ₁	5620	7.7	C	+	—	50.7	6.7	9.4	11.9	21.3	+
		MA小	S ₁				5993	7.5	C?	++	—	53.3	7.4	8.0	11.6	19.7	+
		MA後	S ₂			N ₂	6047	8.1	C?	##	—	45.9	7.5	10.9	11.4	24.3	+
		MA小	S ₀	H ₀		N ₀	6146	7.0	C	—	—	53.0	7.7	8.0	9.9	23.3	+
		M小	S ₁			N ₁	6147	6.2	C	—	—	54.9	7.8	8.2	10.2	18.9	+
		AM小	S ₀	H ₀		N ₀	6164	5.7	C	##	—	52.8	6.3	8.4	8.4	24.1	+
		AM後	S ₃			N ₁	6233	6.2	CL	+	—	50.6	6.8	7.5	11.6	23.5	+
		MA小	S ₀	H ₀		N ₀	6234	6.5	C	—	—	58.6	8.4	6.2	8.5	18.3	+
		MA小	S ₂			N ₁	6511	5.9	C?	##	—	49.7	6.6	11.9	9.7	22.1	+

肝転移; H₀, 肝転移なし
 H₂, 両葉に小数散在性転移あるもの
 リンパ腺転移; N₀, リンパ腺転移のないもの
 N₂, 第2群リンパ腺転移のもの
 N₄, 更に遠隔リンパ腺転移のもの
 H₁, 一葉にのみ転移あるもの
 H₃, 両葉に無数に転移のあるもの
 N₁, 第1群リンパ腺転移のもの
 N₃, 第3群リンパ腺転移のもの

度はその中間を示した。(表4)

次に浸潤度別では、各部位とも浸潤度が深まるにつれて発現数は多くなっているが、発現率からみた場合相互に関係は認められなかった。(表5)

6. 癌と随伴する炎症細胞

粘膜固有層内の各細胞別中等度以上の増加例数をみると、プラズマ細胞42, リンパ球19, 好中球8, 好酸球36, 組織球3となり、プラズマ細胞の増加例が一番多く、粘膜下ではプラズマ細胞4, リンパ球40, 好中球1, 好酸球30, 組織球5となり、リンパ球の増加例が一番多く、また好酸球増加例は粘膜固有層内及び粘膜下とも多く認められた。神経節細胞の変性または消失を示したものは36例(35.3%)で、未分化になるほど及び浸潤度が強まるほど多く、また組織中の壊死は14例(13.7%)に認められ、早期癌に相当する浸潤度1と2とでは全く認められなく、浸潤度3に5例, 4aに7例, 4bに2例認められた。また組織中の壊死と分化度とは無関係で壊死を認めた14例について炎症細胞の中等度以上の出現例数を各細胞別にしらべると、プラズマ細胞が3例, リンパ球が8例, 好酸球が4例, 好中球0例, 組織球1例で、リンパ球の増加する例が多かった。Broders分類と炎症細胞との関係について、各細胞とも、中等度以上の増加を示す例が未分化になるほど多くなっているが、リンパ球だけはII度, III度よりもIV度に少なくなる傾向が認められ、全体として高度増加を示すものがIII度に多かつた。(表6) また浸潤度と炎症細胞との関係は、浸潤度が強まるにつれて各細胞とも増加を示す例が多くなる傾向があつた。各細胞相互間には差異はなかつた。

(表7) 最後に組織形態と炎症細胞との関係は、粘膜固有層ではプラズマ細胞の増加は混合型とびまん型に多く、リンパ球の増加は混合型に多く、好酸球の増加は混合型とびまん型に多かつた。また粘膜下ではプラズマ細胞が特に増加する型はなく、リンパ球と好酸球

表4 分化度別 ca. in situ 所見発現数

		胃 腺 部	上 皮	頸 部	体 部	底 部	計
B R O D E R S 度	I						
	II	2 (8.0)	12 (48.0)	5 (20.0)	6 (24.0)		25
	III		8 (25.0)	9 (25.0)	11 (30.5)		28
	IV	2 (4.8)	10 (25.6)	8 (20.5)	17 (41.1)		37
計		4	30	22	34		90

() 内は%

表5 浸潤度別 ca. in situ 所見発現数

		胃 腺 部 位	上 皮	頸 部	体 部	底 部	計
浸 潤 度	1			3	2	1	6
	2			3	3	3	9
	3			5	3	7	15
	4a	4		18	12	18	52
	4b			1	2	5	8
計		4		30	22	34	90

の中等度以上の増加は混合型とびまん型に多かつた。(表8)

7. その他の所見

その他胃粘膜の炎症所見として、hypertrophic gastritis が6例、atrophic gastritis が85例で、そのうち変化の程度が強く胃腺の一部が嚢胞化したものが20例あつた。atrophic gastritis を分化度別にみると Broders II度が23例、III度が27例、IV度が33例となり未分化なものほど例数が多く、また血管・リンパ管内に腫瘍細胞の栓塞を認めたものは6例あつた。

表6 分化度別炎症細胞増加例数

Broders 度	粘 膜 内					粘 膜 下					神 經 節	壊 死	
	P	L	N	E	H	P	L	N	E	H			
I 中・高					1								
II 中・高	13	7	1	2		1	8	2	1		5	3	
		1			1		3		1		1	4	
III 中・高	11	6	2	12		1	9		6		6	2	
		1	2	2			5		4		1		
IV 中・高	16	3	5	16	1	2	13	1	8	3	12	2	
		1			4		2		10		11	3	

Pはプラズマ細胞 Lはリンパ球 Hは組織球
Nは好中球 Eは好酸球
中は中等度の細胞増加，神経節細胞の変性，組織中の壊死を示し
高はその高なもの

表7 浸潤度別炎症細胞増加例数

浸潤度	粘 膜 内					粘 膜 下					神 經 節	壊 死	
	P	L	N	E	H	P	L	N	E	H			
1 中・高	3	3		1			1				1		
2 中・高	2	3	1	1			2				1		
			1		1				1				
3 中・高	7	6	2	12	1	1	12	6	2		7	2	
		1					3	3			1	3	
4 a 中・高	26	2	3	14		2	13	8	2		12	4	
			2	6			5	11			12	3	
4 b 中・高	2	2	2	2		1	2		2		2	1	
		1			1		2	1				1	

8. 胃潰瘍の組織所見

28例の胃潰瘍の組織所見は表9の如く、すべて、chronic active peptic ulcer で、潰瘍の深さ別にみると、粘膜筋板に達するもの1例、粘膜下に及ぶもの3例、深筋層にいたるもの15例、殆んど穿孔のもの4例、穿孔したもの4例、不明1例で深筋層にいたるものが最も多かつた。また漿膜所見では22例(78.6%)に腹膜炎があつた。(表9)

B: 臨床所見

1. 年 齢

a) 年齢と性; 胃癌102例の年齢別数は31~40歳が11例、41~50歳が21例、51~60歳が38例、61~70歳が24例、71~80歳が8例で、51~60歳が最高で、性別では男65例、女37例で男は女の約2倍近かつた。

b) 年齢と Broders 分類; 全例を通じて51~60歳の Broders II度が最も多く、従つて51~60歳ではII度>III度>IV度となり、また31~40歳と41~50歳では逆にIV度>III度>II度の傾向が認められた。(表10)

c) 年齢と浸潤度; 各年齢層を通じて浸潤度の強いものほど例数が多く、実数では51~60歳の浸潤度4aが目立つて多く、また superficial spreading carcinoma の6例は51~60歳に4例、31~40歳に1例、41~50歳に1例あつた。

d) 年齢と組織形態;

表8 組織形態別炎症細胞増加例数

組織形態	粘 膜 内					粘 膜 下					神 經 節	壊 死	
	P	L	N	E	H	P	L	N	E	H			
腺状 中・高	5	2		1		1	3		1	1	2	1	
							2				1	2	
乳嘴 中・高	5	3	1	2		4		1			2	1	
							1					2	
混合 中・高	3	3		7		5		2			3	1	
				1			1		3				
髓様 中・高	3	2	1	4		1	3	4	1		4		
	1	1		1			4		1		1	3	
膠様 中・高	5			4		2		2			2		
				1					1		4	2	
びまん 中・高	19	6	6	11	1	2	12	1	6	2	10		
	1	2		3	2		2		9	1	7	1	
硬性 中・高					1		1						1

表9 胃潰瘍の血清所見

材料 番号	胃潰瘍 の深さ	血清 番号	O A I T	C R P	Fib- rin.	判 定
1	粘膜下	2871	N	++	-	-
2	深筋層	2873	N	+	-	-
3	筋板	2997	N	-	+	-
4	穿孔	3263	C?	+++	++	+
5	不明	3272	N	+	-	-
6	深筋層	3499	N	+++	-	-
7	粘膜下	3502	N	-	+	-
8	深筋層	3692	N	++	+	-
9	"	3711	N	-	±	-
10	粘膜下	3916	N	-	+	-
11	深筋層	3981	N	-	+	-
12	"	4014	N	±	-	-
13	"	4144	N	-	-	-
14	穿孔	4224	C	++	++	+
15	深筋層	4192	N	-	+	-
16	"	4306	N	++	-	-
17	"	4483	N	++	-	-
18	"	4659	N	-	-	-
19	穿孔	4655	C?	+++	+	±
20	"	4832	N	+++	+	-
21	深筋層	4882	N	+	++	-
22	"	4986	N	-	-	-
23	殆穿孔	5100	N	-	+	-
24	"	5165	N	++	+	-
25	深筋層	5215	N	-	-	-
26	殆穿孔	5254	C?	+++	++	+
27	深筋層	5302	N	+++	+	-
28	殆穿孔	5385	N	-	-	-

表10 年齢と組織所見 (その1)

年齢層		31 } 40	41 } 50	51 } 60	61 } 70	71 } 80	計
B R O D E R S 度	I						0
	II	2	2	15	6	2	27
	III	3	6	12	10	1	32
	VI	6	13	11	8	5	43
浸 潤 度	1	1	1	4			6
	2	1		1	2		4
	3	2	6	9	9	3	29
	4a	6	10	22	11	5	54
	4b	1	4	2	2		9
計		11	21	38	24	8	102

腺状型+乳嘴状腺状型の数は50歳以上のものでは目立って多く、これに反しびまん型は50歳以下では多くなる傾向があつた。(表11)

2. 手術までの自覚症状持続期間

現病の胃癌について何らかの自覚症状を訴えるようになってから手術を受けるまでの期間は、1~3カ月以内のものが43.1%、3~6カ月以内のものが27.5%、6カ月~1年以内のものが19.6%、1~2年以内のものが4.9%、2年以上のものが4.9%で、約2/3近くが6カ月以内に手術を受けていた。また症状持続期間と Broders 分類や浸潤度や組織形態についてそれぞれの相互関係をしらべてみたが、有意の相関はなかつた。(表12, 13)

3. 自覚症状

自覚症状の第1位は胃部疼痛で52例(50.9%)、以下胃部膨満感38例(37.2%)、るいそう38例(37.2%)、嘔気26例(25.4%)、嘔吐7例(6.8%)、貧血4例(3.9%)、吐血2例(1.9%)の順であつた。各自覚症

表11 年齢の組織所見 (その2)

年齢層	31 } 40	41 } 50	51 } 60	61 } 70	71 } 80	計
腺 乳 混 合 髓 様 膠 様		2	4	3	1	10
び ま ん	1	1	7	3	1	13
硬 性	1	3	5	6	1	16
	1	1	6	5		13
	2	4	4			10
	6	9	12	6	5	38
		1		1		2
計	11	21	38	24	8	102

表12 組織所見別症状期間 (その1)

症状期間		3カ月 以 内	6カ月 以 内	1年 以 内	2年 以 内	2年 以 上	計
B R O D E R S 度	I						
	II	10	7	6	3	1	27
	III	17	8	4	1	2	32
	IV	17	14	10	1	1	43
浸 潤 度	1	2		2	2		6
	2	2	1			1	4
	3	16	5	6	1	1	29
	4a	21	18	12	2	1	54
	4b	3	4			2	9
計		44	28	20	5	5	102

表13 組織所見別症状期間 (その2)

症状期間	3カ月以内	6カ月以内	1年以内	2年以内	2年以上	計
腺状	3	4	1	1	1	10
乳嘴	6	3	3		1	13
混合型	9	5	1		1	16
髓様	8	1	2	2		13
膠様	1	5	4			10
びまん	17	9	8	2	2	38
硬性		1	1			2
計	44	28	20	5	5	102

状の出現頻度は Broders 分類及び浸潤度が未分化ないし高度になるほど高くなっている。次にそれぞれの組織形態毎の実数をそれぞれ 100 とし、各組織形態毎の症状数の総和との比率をみると、腺状型 250%、乳嘴状腺状型 155%、混合型 182%、髓様型 185%、膠様型 210%、骰子状びまん型 188%、小細胞状びまん型 71%、一部膠様びまん型 193%、多型状びまん型 286%、硬性型 250% となり、比率からみて多型状びまん型が最も症状が多く、小細胞状びまん型が最も症状が少なかった。

4. 他覚症状

a) 腫瘤の触知; 術前に腫瘤の触知ができたものは 20 例 (19.6%) で、そのうち Broders II 度が 6 例、III 度が 5 例、IV 度が 9 例で分化度とは関係がなく、また浸潤度別では 1 が 2 例、2 が 0 例、3 が 7 例、4a + 4b が 11 例で浸潤度の強いものほど例数が多かった。

b) 腹水; 手術で腹水を認めたものは 12 例 (11.7%) で浸潤度 3 で 2 例、4a で 4 例、4b で 6 例を認め、浸潤度の強いものほど例数が多いが、分化度とは無関係であった。

c) 末梢血球数及び Ht 値; 末梢赤血球の減少を認めたもの 22 例 (21.7%)、白血球の減少を認めたもの 12 例 (11.7%)、白血球の増加を認めたもの 11 例 (10.7%) で、白血球の減少と白血球の増加はともに浸潤度の強いものや未分化のものの方に多く、これに反し、赤血球の減少と Ht 値の減少は分化度の高い方に多かった。また白血球の増減と胃癌組織の炎症像の程度との間には相関はなかった。壊死は白血球の増加する方に 2 例、減少する方に 3 例あり、腹膜炎は白血球の増加する方にはなく、減少する方に 2 例あった。

d) 胃液酸度; 無酸 58 例 (56.8%)、低酸 30 例 (29.5%)、正酸 10 例 (9.8%)、過酸 4 例 (3.9%) を認め、無酸と低酸が殆んどだった (86.3%)。次に Broders 分類の各型について無酸・低酸を示したものの比率を

みると、II 度が 89.2%、III 度が 86.1%、IV 度が 84.2% であった。また浸潤度の強さと無酸・低酸の発現頻度とは無関係であった。

e) 硫酸亜鉛混濁試験; 肝機能のスクリーニングテストとして血清の硫酸亜鉛混濁試験を行ない 4 例 (3.9%) に異常を認めた他は正常であった。

f) 尿潜血反応; 陽性を示したものが 43 例 (41.7%) で、未分化なものほど例数が多く、浸潤度の強いものほど例数が多かった。

C: 免疫化学的所見

102 例の胃癌患者血清について行なった血清蛋白分画像、癌細胞凝集阻止反応 Oncoagglutination inhibition test (略して OAIT 反応)、Fibrinogen 反応、CRP 反応、ならびにそれらに基づく総合判定の成績は次の通りであった。ただし溶血または汚損のため、上記の反応を行なえなかった例もある。OAIT 反応は 89 例に行ない、そのうち CL (末期癌) と判定されたもの 16 例 (17.9%)、C (癌) と判定されたもの 56 例 (63.0%)、C 疑 (疑癌) と判定されたもの 14 例 (15.6%)、N (正常) と判定されたもの 3 例 (3.5%) で、CL と C と判定されたものを合算すると 72 例 (80.9%) であった。それに C 疑と判定されたものを加えると 96.5% となり、かなりな率に達した。Fibrinogen 反応は 86 例に行ない、陽性は 53 例、疑陽性は 4 例、陰性は 39 例で、CRP 反応は 97 例に行ない、陽性は 56 例、疑陽性は 3 例、陰性は 38 例であった。98 例について総合判定を行なうと、陽性が 87 例 (88.8%)、疑陽性が 9 例 (9.2%)、陰性が 2 例 (2.0%) となった。以下これらの成績について所見別に詳述してみよう。

1. 病理組織所見と血清所見

胃癌 90 例の浸潤度別と胃周囲リンパ腺転移の進行度別にみた血清蛋白分画の各分画毎の成績は、図 1-a から図 1-e までの如くであり、対照としての胃潰瘍 28 例、正常者 50 例の成績と比較した。

先ず Albumin 値は、胃癌では 50% 以下の減少を来たすものが多く、更に浸潤度が強まるにつれ、またリンパ腺転移が進むにつれて、その頻度も多く、リンパ腺転移を認めないものでは、Albumin 値 50% 以下に減少するものがなかった。(図 1-a, 図 1-a')

α_1 -gl. 値は、胃癌では 8% 以上の増加例が 37.7% あり、浸潤度が強まるにつれ、また転移を来たすにつれ頻度も多かった。しかし無転移例では 8% 以上に増加するものがなかった。因みに胃潰瘍例では 8% 以上の増加を示すものが、35.7% 認められた。(図 1-b, 図 1-b')

α_2 -gl. 値は、胃癌では 9% 以上の増加を示すものが

図 1-a Albumin

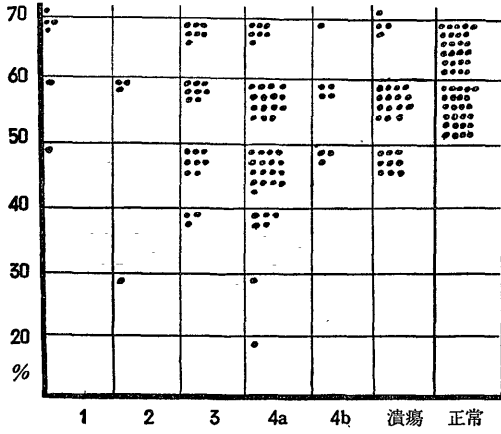


図 1-a' Albumin

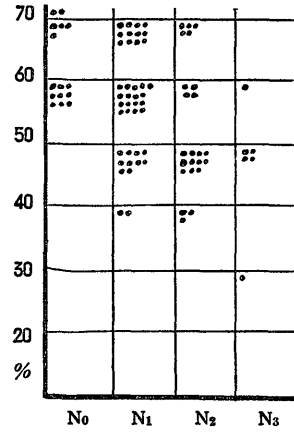


図 1-b α_1 -Globulin

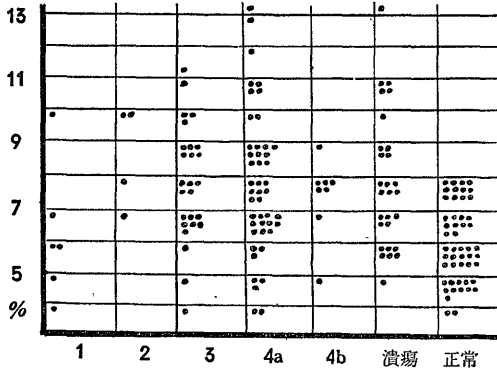


図 1-b' α_1 -Globulin

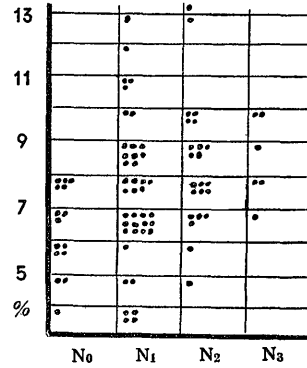


図 1-c α_2 -Globulin

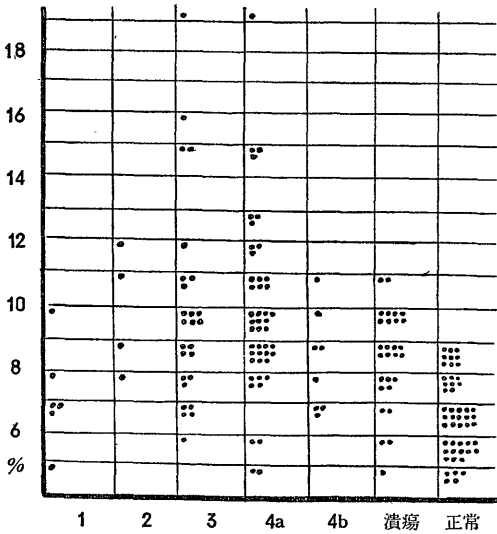


図 1-c' α_2 -Globulin

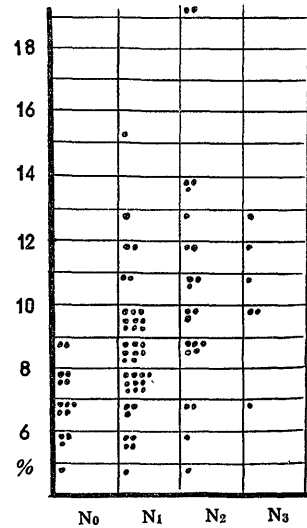


図 1-d β -Globulin

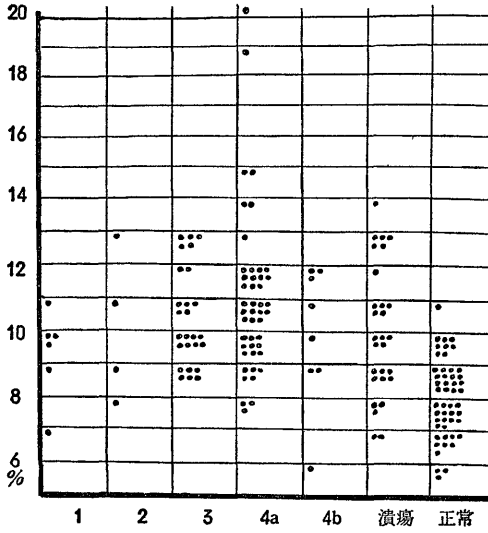


図 1-d' β -Globulin

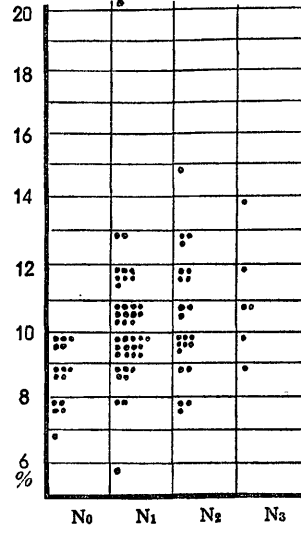


図 1-e γ -Globulin

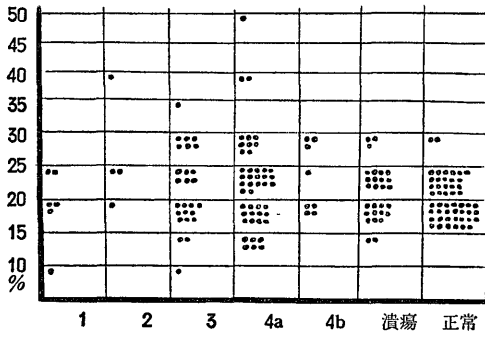


図 1-e' γ -Globulin

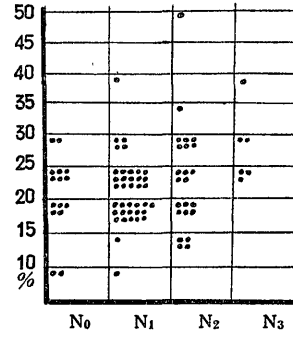


図 2

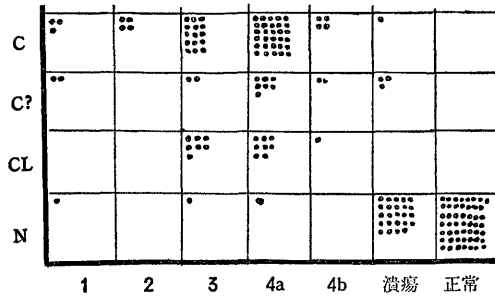
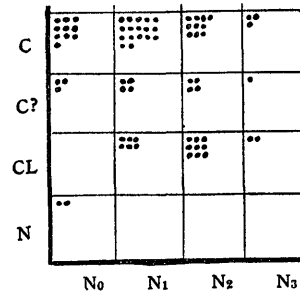


図 2'



50.0%で、胃潰瘍例に比べて、浸潤度が強まるにつれて、その増加も強く、転移例では9%以上に増加したものが多く、胃潰瘍例では9%以上に増加する例は35.7%であった。(図1-c, 図1-c')

β-gl. 価は、胃癌では10%以上の増加を示すものが53.3%で、浸潤度の強いものまたは転移例に多く、無転移例では10%以上に増加したものはなかった。潰瘍で10%以上に増加したものが42.9%あったが、その増加の程度は胃癌に比べて低かった。(図1-d, 図1-d')

r-gl. 価は、胃癌の浸潤度の強いものや転移の進んだものでは、25%以上に増加するものが24.4%あり、潰瘍では25%以上に増加したものは18.7%であった。(図1-e, 図1-e')

次に OAIT 反応の成績を、胃癌の浸潤度別ならび

にリンパ腺転移の有無別にみると、浸潤度が強まるにつれて、Cと判定されるものが多かつた。また早期癌に相当する浸潤度1の6例のうち3例がCと判定され、2例はC疑と判定され、1例はNと判定され、浸潤度2の4例のすべてがCと判定された。CLと判定されたものは浸潤度1と2にはなく、すべて浸潤度3と4にのみあつた。浸潤度1, 3, 4aに1例ずつNと判定されたものがあり、そのうち2例はリンパ腺転移のないもので、判定Nの原因となる理由は他に見当らなかつた。一方胃潰瘍でC及びC疑と判定されたものは4例あり、そのうち3例は穿孔を来したものであつた。また正常者50例はすべてNと判定された。(図2, 図2')

また OAIT 反応の成績を Broders 分類別にみる

表14 病理組織所見・臨床所見と血清所見の関係

所見別			OAIT				CRP			Fibrinolys.			蛋白分画*				総合判定				
			CL	C	C?	N	+	±	-	+	±	-	Alb	α ₁	α ₂	β	r	+	±	-	
Broders 分類	I度																				
	II度	5	12	8	1	15		12	18	2	10	11	4	10	11	4	24	3	1		
	III度	2	20	2	1	16	1	13	13	1	13	12	12	15	15	9	26		2		
	IV度	9	24	4	1	25	2	13	22	1	16	16	18	16	20	9	37	4	1		
浸 潤 度	1		3	2	1	2		4	4		2	1	1	1	1		5		1		
	2			4		2		2	1	1	2	1	2	3	2	1	4				
	3		7	15	2	1	16		10	14	1	10	10	13	12	11	7	26	2	1	
	4a		8	30	8	1	34	3	16	32	2	19	25	18	24	28	11	45		7	
	4b		1	4	2		2		6	2		6	2		4	3		7			
腺 乳 混 髓 膠	状型		6		2	5		4	7		2	6	3	5	6	4	8		2		
	乳嘴・腺状型		5	4	4	7		5	5	2	5	5	2	4	6	1	12		1		
	混合型		1	10	1	6		9	7	1	5	3	5	5	6	1	13		1		
	髓様型		3	7	1	1	9	1	3	6		7	9	6	10	8	7	11		1	
	膠様型		3	5	1		6	1	2	5		4	4	4	5	5	3	8		2	
び まん 型	骰子状		1	11		1	7		6	7	1	5	4	4	6	3	3	12		1	
	小細胞状		1	2	2	1	5		2	3		4	2	3	1	1	2	6		1	
	多形状		1	6	3		6		5	5		6	3	5	3	6	0	9		2	
	一部膠様			4			4		1	7			2	2	2	3	0	6			
硬 性 型		1	1			1		1	1		1	1	0	0	2	1	2				
計			16	56	14	3	56	3	38	53	4	39	39	34	41	46	22	87	9	2	
臨 床 所 見	胃 液	低・無酸	14	46	12	3												56	7	2	
		正酸	1	7	1	1													8		2
		過酸	1	3															4		
	腫 瘍 触 知	2	11	4	2	11		9	15		6							18	2	2	
腹 水 例	1	4	2		3		3	6		1							6		2		

* 蛋白分画毎の数字は、Alb. 50%以下, α₁ 8%以上, α₂ 9%以上, β 10%以上, r 25%以上を示したものの実数

と、未分化になるにつれて、Cと判定されるものが多い、分化度の高い Broders II度では、分化度の低い Broders IV度より、C疑と判定されたものの数が多い、また CL と判定されたものの数は、Broders II度より Broders IV度に多かつた。また私の組織形態分類別にみると、Cと判定されたものは、混合型と骰子状びまん型に多く、CL と判定されたものは乳嘴状腺状型に比較的多く、びまん型に少なかつた。

総合判定では癌浸潤度が強まるにつれて、陽性と判定されたものが多い。また早期癌に相当する浸潤度1の6例のうち5例、浸潤度2の4例のすべてが判定陽

性であつた。また Broders 分類別にみると、未分化になるにつれて、陽性と判定されたものが多かつた。(表14)

次に粘膜固有層内または粘膜下に、炎症細胞が中等度以上に増加した例と増加しなかつた例について、それぞれの血清所見を比較したが、両者間には差はなかつた。また炎症細胞の種類によつて、血液所見に有意の差を認めるようなことはなかつた。

2. 臨床所見と血清所見

腫瘤触知19例、腹水7例についての OAIT 反応及び総合判定の成績は、参考までに表14に示したが、腫

表15 胃癌術後 follow up 例

材料 番号	手術年月日 手術術式	血清反応 年月日	血清 番号	O A I T	C R P	Fibri- nolys.	血清 protein pattern					判 定	臨 床 経 過
							Alb.	α_1	α_2	β	γ		
1	37.11.28 Billroth I 法	37.11.28	3977	C ?	±	+	45.4	8.2	8.4	12.9	25.1	±	胃癌術前
		38.2.12	4284	N	-	-	54.8		7.1	11.5	26.6	-	再発なし
		38.4.19	4564	N	-	+	56.4	7.3	6.7	10.3	19.4	-	再発なし
3	37.8.24 Roux 法 胃全剝	37.8.20	3508	CL	≡	≡	38.0	6.1	9.3	9.3	37.3	+	胃癌術前
		38.2.12	4289	N	≡	≡	42.4	8.4	10.5	8.4	30.3	-	再発
		38.4.13	4544	CL	≡	≡	43.3	7.1	9.3	8.1	32.3	+	再発
4	38.3.15 Billroth II 法	38.2.2	4223	C	-	+	40.9	8.4	9.8	11.0	29.9	+	胃癌術前
		38.4.19	4563	N	-	≡	52.8	7.3	5.7	10.0	24.4	-	再発なし
		38.5.23	4692	C ?	-	-	63.5	7.7	5.0	7.9	15.9	-	再発なし
6	38.2.26 Billroth II 法・肝切	38.2.16	4319	C ?	-	-	45.7	10.0	9.6	10.6	14.5	±	胃癌術前
		38.4.20	4567	C	±	≡	45.5	9.3	7.6	12.8	24.9	±	再発
		38.5.17	4637	C	+	±	40.9	8.4	9.8	11.0	29.9	+	再発
20	38.2.23 Roux 法	38.2.16	4318	C	≡	≡	35.6	12.3	14.9	12.0	25.3	+	胃癌術前
		38.4.20	4566	C	≡	≡	49.0	10.0	11.9	10.8	18.3	+	再発
31	38.2.5 Billroth II 法	38.2.1	4220	C	-	±	43.9	12.7	9.2	9.6	24.6	+	胃癌術前
		38.2.7	4246	C	±	±	46.8	12.7	6.6	10.0	23.9	±	術直後再
		38.3.11	4461	N	≡	≡	55.0	8.5	7.2	8.9	20.4	-	発なし
33	38.5.12 Billroth II	38.4.27	4587	CL	-	-	63.2	8.6	7.7	9.6	10.9	+	胃癌術前
		38.8.22	4967	C ?	±	±	65.0	6.1	5.7	8.1	15.1	±	再発
41	36.1.28 Billroth II	36.1.28	550	C	≡	+	43.6	5.2	10.4	11.8	29.0	+	胃癌術前
		38.2.23	4362	N	≡	+	47.0	10.0	12.2	11.9	18.9	-	再発なし
44	36.7.6 Billro I	36.6.28	1080	C	-	+	61.7	4.2	7.7	8.6	7.8	+	胃癌術前
		38.2.22	4357	C	≡	+	52.1	10.0	10.3	10.3	17.3	+	再発
45	36.5.15 Billroth II 法	36.5.12	882	C	+	-	37.5	4.3	10.2	10.5	37.5	+	胃癌術前
		36.7.8	1127	N	-	-	49.0	8.1	8.1	9.9	24.9	-	再発なし
		38.2.18	4331	CL	≡	≡	44.5	6.1	10.6	9.7	29.1	+	再発
46	36.8.8 Roux 法	36.8.5	1249	C	+	≡	47.3	6.6	10.8	12.1	23.2	+	胃癌術前
		38.2.15	4315	N	-	+	54.5	7.8	9.9	10.9	16.9	-	再発なし

瘤触知例のうち2例に OAIT 反応のNと判定されたものがあり、腹水を伴ったものでは、Nと判定されたものはなかった。また腹水例では、Fibrinogen 反応陽性のものが7例のうち6例あつた。

また胃癌の術前と術後の経過を、免疫学的に追究し得た11例の成績は、表15の通りであつた。11例の術前の OAIT 反応の成績は、CL と判定されたもの2例、C と判定されたもの7例、C 疑と判定されたもの2例であつたが、術後再発を来たした6例のうち2例は、術後 OAIT 反応が一度Nと判定され、再発とともに CL と判定された。残り4例のうち3例は、術後も引続きCと判定され、1例は術後C疑と判定された。また再発の認められない5例は、その期間中の術後の OAIT 反応はすべてNの判定が続いた。(表15)

また症例番号47は、2年前臨床的諸検査が非癌であるのに、血清の総合判定は癌陽性を示し、当時不合理的と考えられたが、2年後癌と確診された例であつた。因みに2年前の血清所見は、蛋白濃度 8.6%、OAIT 反応は C と判定、CRP 反応中等度陽性、Fibrinogen 反応陰性、血清蛋白分画は Albumin が、53%、 α_1 -gl. が 7.5%、 α_2 -gl. が 7.9%、 β -gl. が 7.7%、 γ -gl. が 20.6%であつた。

最後に胃潰瘍28例の総合判定の成績は、表9に示した如く、陽性と判定されたものは3例(10.7%)、疑陽性と判定されたものは1例(3.6%)、陰性と判定されたものは24例(85.7%)であつた。

考 察

胃癌症例102例について、私は臨床・病理と血清の免疫化学的所見の2点から、検討を加えてみた。まず臨床的分類からみて、年齢別では51~60歳のものが最も多く、また男は女の約2倍近くあつた。この分類は弓削⁴⁵⁾らが553例で報告しているのと同様に、胃癌患者の年齢別、性別発生頻度の特色であつて、従つて私の取り扱つた胃癌102例は、研究集団として妥当であろうと考えられる。症例別では、宮崎⁴¹⁾、La Due⁴²⁾の報告と同じく、胃部疼痛が最も多く、そして自覚症状が出はじめてから63.7%のものが6カ月以内に手術を受けている。弓削⁴⁵⁾によつても6カ月以内のものが53.0%であつた。しかし手術までの自覚症状持続期間を、胃癌浸潤度別に各症例別にみた場合、愁訴期間の短いものが必ずしも早期手術者ではなかつた。また胃癌の自覚症状を組織形態別にみると、自覚症状の総和の比率が、多形びまん型では286%となり症状数が最も多く、小細胞状びまん型では71%となり症状数が最も少なく、癌の組織形態像により自覚症状にかなり

の差が存在するという統計的成績になつた。他覚症状では腫瘍の触知や腹水の有無は浸潤度と関係があり、癌細胞の分化度とは関係がないようである。胃液所見では低酸、無酸を示すものが大部分で、組織所見からみた atrophic gastritis の例数と殆んど一致するのは当然ともいえる。

Lewis & Fred⁴³⁾によれば、胃癌以外で死亡した癌年齢(40歳以上)のものの胃では66%に、同じく胃癌で死亡したものの胃では97%に、atrophic gastritis が認められるといつている。私の例でも88.3%であり、胃癌には高率に atrophic gastritis が存在することは殆んど確かといつてよからう。atrophic gastritis と癌発生との間には、続発関係があるか否かについては未だ充分に解明されておらないが、他に潰瘍やポリープがなく、主として慢性胃炎のような病変を母地として発生したと認められる癌には、所謂 Borrmann 分類に属さない狭義の粘膜癌(胃炎癌)がある。Stout⁴⁴⁾は胃の障碍で一番重要な点は、主細胞と壁細胞の消失と粘液分泌細胞の増生であるといひ、更に彼はすべての胃癌は胃の粘液分泌細胞より発生し、少数のものは異所的隣臓腺上皮と異所的腸粘膜細胞より発生し、若干のものは基底顆粒細胞より発生すると述べた。また Järvi⁴⁵⁾は大部分の胃癌は異所的に生じた腸上皮より生ずるといつている。高野⁴⁶⁾は粘膜癌(胃炎癌)について、粘膜の限局した範囲に爛性ないし萎縮性的変化を認め、その周辺粘膜に同時に萎縮性あるいは過形成性の化生性胃炎像を確かめ、これら粘膜病変を母地として、しばしば多中心性に癌が発生したことをうかがわしめる例を提出している。長与⁴⁷⁾は化生性過形成性胃炎を母地として発生する胃炎癌では、腺窩の底部を構成する細胞から最も発癌しやすいと述べ、三富⁴⁸⁾、高瀬⁴⁹⁾も胃癌の組織化学的検査法を用いて癌化は比較的高率に胃腺頸部ならびに底部に始まることを証明している。また村上⁵⁰⁾は精細な連続切片標本の観察に基づいて、胃癌発生部位の吟味を行ない、その発生部位として胃腺の頸部と底部を指摘している。私の102例でも carcinoma in situ 所見の発現は胃腺の頸部と底部に主として認められ、更に Broders II度のものでは、carcinoma in situ 所見の発現度は頸部に多く、Broders IV度のものでは底部に多くて、分化度の高い癌と分化度の低い癌では、carcinoma in situ の発生部位をめぐつて差があるように思われた。

癌の間質における炎症細胞の意義については、生体の癌に対する防禦反応とみなすものとこれに反対するものがある。佐伯⁵¹⁾はリンパ球、プラズマ細胞の浸

潤の強いものほど予後が良好で、好中球は予後とは関係がないといひ、松本⁵²⁾は同一症例でも部位による差が強く予後との間には判然とした関係はないといつてゐる。また今井¹⁸⁾は癌の発育状態と発育先進部における間質結合織反応との関係を重視し、CPL分類を提唱し、癌発育部の結合織の増生を伴うものは、伴わないものより予後が良好であると述べてゐる。高野⁴⁶⁾は間質の細胞浸潤と予後との関係は浸潤する細胞の種類や数によるのではなく、それらの炎症細胞が癌組織を包圍するように浸潤するものでは、予後が良好であるといつてゐる。私の成績では、未分化癌になるにつれて、リンパ球以外の炎症細胞は中等度以上に増加するものが多くなるのに、リンパ球だけは未分化癌になつてもあまり増加せず、このことは逆にリンパ球の浸潤の強いものでは、分化度の低い癌が少ないことを意味しているように思われた。

次に以上の臨床・病理学的所見に対応して、胃癌患者血清に如何なる変化がおきるか、就中血清蛋白分面の異常あるいはそれらに対応する免疫血清学的異常が、どの程度に現われるかを吟味した。逆にいえば、これらの血清学的異常より癌の診断をどの程度に行ない得るかの限界を吟味した。

それに先立つて先ず癌の抗原性について、若干の文献的考察を試みる。癌組織の抗原性については、Zilber²⁾は電気泳動的に β 及び r -gl.位に胃癌特異の抗原蛋白を見出し、平井⁴⁾らは胃癌組織の核分面より抽出した蛋白で抗血清をつくり、胃癌特異の沈降線を認めている。石川・高柳・橋⁹⁾はEhrlich腹水癌では α_1 -gl, β -gl.ならびにAlbuminより更に(+)側に1~3本の特異抗原を見出している。一方癌化に伴うこのような新しい因子の出現増加 **complication** に対して、Miller⁵³⁾は癌化に伴なつて抗原性の単純化 **Simplification** を唱えている。板倉³⁾は正常組織と癌細胞の沈降線から、発癌に伴ない **Simplification** と **complication** が同時におこることを述べてゐる。また組織の糖蛋白を中心に、荒川⁶⁾は胃癌特異抗原性蛋白はDEAE-セルローズ・カラムクロマトグラフィの1一分面に存在し、Ouchterlony法、免疫電気泳動法では β_2 -M-gl.及び β_1 -gl.位に相当する因子であることを明らかにしている。松原⁷⁾は胎盤より抽出した糖蛋白を抗原とし、Makari⁸⁾は癌組織よりミトコンドリア分面をとり、これを加水分解して多糖類を抽出し、癌患者血清と混合したものを抗原として、それぞれ皮内反応による癌診断を試みている。

一方、癌患者血清についても抗原分析がなされ、高柳⁵⁴⁾は癌、白血病、骨髄腫、悪性リンパ腫の患者血清

を抗原分析し、免疫拡散法による癌血清の特異的な沈降線として、 α_2 -gl.位に2本、 β_1 -gl.位に3本、 β_2 -gl.位に2本の計7本を指摘している。これらはいずれも癌血清に出現率が高く、小川⁵⁵⁾、寺田⁵⁶⁾はそのうち α_2 -因子を特に重点的に吟味し、癌患者血清より、Winzler氏ムコ蛋白に属するもので、 α_2 -gl.位に泳動する癌特異的と思われる一因子を見出し、それを用いて癌を選別している。また朝倉⁹⁾は胃癌患者血清中に、 β , α_1 , α_2 -gl.の位置にそれぞれ1個の特異抗原を認め、 α_1 -gl.位のもは **Mucoprotein**, α_2 -gl.位のもは **Lipoprotein** に由来すると推定している。このように胃癌組織や胃癌患者血清のなかに、 α , β , r -gl.分画位のいずれかに相当して、癌に特徴的な蛋白分画因子が見出されて来た。

従つてこれらの癌に特徴的な蛋白因子を胃癌患者の血清蛋白分画像で或る程度明らかにすることができる筈である。

ところで私の取り扱つた胃癌症例の血清蛋白分画像によると、正常者に比して癌患者では、 α_1 (8%以上)、 α_2 (9%以上)、 β (10%以上)、 r (25%以上)-gl.価が増加し、Albumin価 (50%以下)が減少する傾向があつた。そしてこの傾向は癌浸潤度の強いものやリンパ腺転移をおこしている例に最も多く、無転移例には殆んど認められない。即ち癌の浸潤度やリンパ腺転移の有無が癌血清の蛋白分画像にかなり影響を与えているようである。しかし癌と似たこの傾向は、弱い程度ながら胃潰瘍例にも認められるので、この傾向をもつて癌特異的ということではできない。それにしても被検血清の各分面に上記の変化を強く認めた場合、一応癌であることの可能性を、また変化が強いほど浸潤が強いからリンパ腺転移をおこしていることを疑つて然るべきであろう。

このような癌の抗原性から、教室では高柳⁵⁴⁾の7本の異常沈降線でもつて、被検血清から癌を選別しているが、いま一つ石川³⁸⁾・井上³⁴⁾法によるEA細胞またはM M₂細胞を使つたOAIT反応で、血清について癌の選別を行なつてゐる。私の胃癌症例について行なつたOAIT反応でもかなりの成績が認められ、判定C(癌)とCL(末期癌)と判定したものの計は80.9%となつた。これに癌細胞凝集阻止度から癌を疑うが、非癌の可能性もあるという境界域の15.6%を加えるならば96.5%になり、従つて判定C疑のものを一応考慮に入れるならば、胃癌診断の **screening test** としてある程度価値あるものと考えられる。また表16の如く、浸潤度1の6例のうち3例はCと判定され、2例はC疑と判定され、1例はNと判定されている。

また浸潤度2の4例のうちすべてがCと判定されている。これらの比較的早期癌に属する10例のうち2例は臨床的に腫瘤を触知されていたが、残りは線上胃潰瘍または癌疑であつたもので、手術後に胃癌と確かめられたものである。従つて早期癌の発見にとつてOAIT反応はある程度有用な手がかりになるものと考えてよからう。(表16) また私の成績で浸潤度1と2にCLと判定されたものがなく、従つてCLと判定されたときは浸潤度の強いこと(浸潤度3または4)が疑われ、その意味で末期癌に属する。また松原⁷⁾の皮内反応で癌末期には、かえつて反応が陰性になることがあり、私の胃癌症例のOAIT反応でも末期癌に属するものなかに、癌細胞凝集阻止がおこらず、かえつて直ちに癌細胞の凝集が認められるものがあり、これらをOAIT反応でCL(末期癌)と判定することは妥当と思われた。一方OAIT反応でN(非癌)と判定された3例の不合理陰性の原因については、蛋白分画像や高柳の異常沈降線からみても解明できない。

対照とした胃潰瘍のOAIT反応の陰性率は85.7%で、理想とされる95%にはまだ差はあるが、胃潰瘍で癌または癌疑と判定されたものは、すべて穿孔例であり、従つて今後臨床的に胃潰瘍穿孔例を吟味することにより、胃潰瘍のOAIT反応の陰性率をかなり改善できるものと思われる。また対照の正常者50例についてのOAIT反応は、すべてNと判定され、正常者では高率に非癌が指摘されている。

またOAIT反応のC疑(癌疑)の判定されたもので、血清蛋白分画像の変化の強いものや、Fibrinogen反応・CRP反応の陽性度の強い傾向のものを補正することにより、総合判定の陽性率を88.8%にすることができた。一方胃癌の術前、術後をfollow upでき

た11例の総合判定の成績は、それらの臨床的経過とよく一致し、再発例では6例のうち5例は術後の判定が陽性で、1例が疑陽性となつている。また再発しない5例は、その期間すべて陰性の判定がつづいた。このことは朝倉⁹⁾の α_1 , α_2 , β 1-g1.位の異常沈降帯についての成績も同様で、術後判定が陰性にならぬものは、根治手術ができなかつたものであるといつている。また私の症例番号47の症例は、臨床的諸検査が非癌であるのに、血清の総合判定だけが癌陽性を示し、2年後癌と診断される所見を示している。血清の総合判定が陽性的の場合、繰り返し血清の免疫化学的検索と臨床的諸検査を行なうことが望ましい。

総 括

胃癌102例の臨床所見、病理組織所見と同患者血清の癌細胞凝集阻止反応(略してOAIT反応)、血清蛋白分画像、Fibrinogen反応、CRP反応及びこれらの総合判定から次の如き結果を得た。

- 1) 胃癌の組織形態により、自覚症状に差があり、統計的に多形状びまん型では症状が多く、小細胞状びまん型では症状が少ないという成績になつた。
- 2) 胃腺部位別のcarcinoma in situ所見の発現度は胃癌の分化度により差があり、分化度の高いBroders II度では胃腺頸部に多く、分化度の低いBroders IV度では胃腺底部に多かつた。
- 3) 胃癌患者の血清蛋白分画像は、 α_1 (8%以上)、 α_2 (9%以上)、 β (10%以上)、 r (25%以上)-globulin 価の増加を示すものが多く、Albumin 価は50%以下に減少するものが多かつた。また胃癌の浸潤度の強いものやリンパ腺転移のあるものではその増減の度が強かつた。

表16 早期癌の血清所見

材料番号	血清番号	蛋白%	OAIT	CRP	Fibrino.	蛋白分画像					判定	
						Alb.	α_1	α_2	β	r		
浸潤度1	32	516	7.7	N	—	+	60.5	3.2	4.5	9.8	22.0	—
	67	4584	7.1	C	—	—	71.6	5.6	6.7	9.1	7.0	+
	81	5003	7.7	C	—	—	65.4	5.7	6.7	6.8	15.4	+
	55	3696	7.2	C?	—	+	63.5	4.2	7.3	8.1	16.9	+
	57	3881	7.8	C?	+	—	58.4	6.7	6.7	9.7	18.5	+
76	4834	6.9	C	+	+	49.4	9.2	9.6	10.4	21.4	+	
浸潤度2	62	4384	8.7	C	+	±	52.1	9.8	10.7	10.7	16.7	+
	64	4454	7.9	C	—	—	55.3	6.8	9.1	8.0	20.8	+
	88	5300	7.5	C	—	—	29.6	9.6	11.2	13.8	35.8	+
	83	5098	7.5	C	+	+	56.8	7.8	7.2	7.6	20.6	+

4) 胃癌患者血清について行なつた 癌細胞凝集阻止反応の陽性率は 80.9% で、これに癌疑と判定された 15.6% を加えると 96.5% になり、胃癌診断の screening test として一応価値がある。また早期癌10例のうち 7 例が癌と判定され、2 例は癌疑と判定され、1 例は非癌と判定され、OAIT 反応は早期癌の発見にとつて一つの手がかりとなる。

5) OAIT 反応は分化度の高い Broders II 度では、癌疑と判定されるものが多く、分化度の低い Broders IV 度では、末期癌と判定されるものが多く、Broders III 度では癌と判定されるものが比較的多く、OAIT 反応と胃癌の分化度との間にある程度関係がある。

6) 対照とした胃潰瘍28例の OAIT 反応の陰性率は 85.7% で、癌疑と判定されたものは 10.7%、癌と判定されたものは 3.6% であつた。癌疑または癌と判定されたものは、統計的にすべて穿孔例であつた。穿孔性腹膜炎など重篤な症状を来たすものでは、免疫血清像が攪乱されて、不合理陽性を示す原因となるようである。正常者の OAIT 反応の陰性率は 100% であつた。

7) OAIT 反応に血清蛋白分画像、Fibrinogen 反応、CRP 反応を加味した総合判定では、胃癌の陽性率は 88.8%、胃潰瘍の陰性率は 85.7% であつた。

8) 胃癌を手術的に切除すると、術前免疫化学的総合判定陽性のものが、術後判定が陰性となり、癌の再発とともに再び判定が陽性化し、術前・術後の免疫化学的総合判定の成績と臨床的経過とがよく一致した。また再発のないものは、その期間中癌陰性の判定がつづいた。

9) 臨床的諸検査が非癌でありながら、血清の免疫化学的総合判定だけが癌陽性と判定され、2年後に癌を確診された 1 例があり、臨床的に非癌であつても、免疫化学的総合判定が陽性の場合、臨床的諸検査を繰り返し行なう必要があると考えられる。

稿を終えるに当たり、御懇篤な御指導と御校閲を賜りました恩師石川大刀雄教授に深く感謝します。貴重な多数の胃癌ならびに胃潰瘍の症例を惜しみなく提供された国立金沢病院長門馬良吉博士、京都石野外科石野琢二郎博士に深甚なる謝意を表します。また多大な御教示をいただいた武川昭男講師ならびに教室の各位に心から謝意を表します。

文 献

1) Björklund, B. : *Int. Arch. Allergy.*, **12**, 241 (1958). 2) Zilber, L. A. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **101**, 264 (1962). 3) 板倉 克明 : *GANN*, **54**, 93 (1963). 4) 平井 秀松・多賀弘子・中村浩一・吉原忠男・原 親夫・篠原将郎 : *最新医学*, **19**, 499 (1964).

5) 石川大刀雄・高柳尹立・橋 武彦 : 癌の臨床, **8**, 593 (1962). 6) 荒川 弥 : *十全医学会誌*, **70**, 354 (1964). 7) 松原正香 : *日本臨床*, **18**, 2791 (1960). 8) Makari, J. G. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **101**, 274 (1962). 9) 朝倉志良 : *十全医学会誌*, **70**, 667 (1969). 10) Borrmann, R. : *Henke-Lubarsch's Hdb. Bd. IV/1*, 864 (1926). 11) McNeer, G., Lawrence, W., Ashley, M. P. & Pack, G. T. : *Surg.*, **43**, 879 (1958). 12) Schindler, R. : *Surg. Gyn. & Obst.*, **83**, 453 (1946). 13) 今井 環 : *福岡医誌*, **43**, 676 (1952). 14) 津田誠次 : *日外会誌*, **53**, 854 (1954). 15) 弓削静彦・樺木野修郎・徳原豊尚・有吉 撰・宮崎由自・増田 博・佐谷久経・合瀬義憲 : *久留米医学会誌*, **25**, 516 (1962). 16) Broders, A. C. : *Arch. Path.*, **2**, 376 (1926). 17) Walters, W. : *Ann. Surg.*, **137**, 884 (1953). 18) Balfour, D. C. : *Ann. Surg.*, **105**, 733 (1937). 19) 山村文夫 : *日外会誌*, **61**, 224 (1960). 20) Steiner, P. E. : *Amer. J. Path.*, **24**, 947 (1948). 21) 梶谷 纒 : *総合医学*, **12**, 555 (1955). 22) 武藤完雄 : *医学通信*, **11**, 4 (1956). 23) Hauser, G. : *Henke-Lubarsch's Hdb.*, **Bd. IV/1**, 812 (1926). 24) Ribbert, H. : *Henke-Lubarsch's Hdb.*, **Bd. IV/1**, 812 (1926). 25) Konjetzney, G. E. : *Henke-Lubarsch's Hd. b.*, **Bd. IV/1**, 812 (1926). 26) Kaufmann, E. : *Lehrb. d. sper. path. Anat.* **X aufl.** Berlin (1931). 27) Steiner, P. E., Maimon, S. N., Palmer, W. L. & Kirsner, B. : *J. B. Am. J. Path.*, **24**, 947 (1948). 28) Willis, R. A. : *Path. of Tumors*, Butterworth & Co. Ltd. London (1948). 29) Walther, H. E. : *Krebsmeta.* Basel (1948). 30) Järvi, O. & Lauren, P. : *Acta Path. micro biol. Scand.*, **29**, 26 (1951). 31) Stout, A. P. : *Arch. Surg.* **46**, 807 (1943). 32) 森 五彦・小林茂三郎 : 濾紙電気泳動法の実際, 3 版, 178. 東京 (1960). 33) 石川大刀雄 : *実験形態学誌*, **17**, 8 (1963). 34) Ishikawa, T., Inoue, K. : *Intracellular Membraneous Structure* (S. Seno and E. V. Cowdry), 435 (1965). 35) Stefanini, M. und Dameshek, W. : *Dysproteinämien und Paraproteinämie*, 652, Verlag Schwabe & Co.

- Basel/Stuttgart (1963). 36) Graber, P., Burtin, P. : Protides of Biological Fluides, 12th Colloq., 116, Elsevier (1964). 37) Salmon, J. : Protides of Biological Fluids, 9th Colloquium, 308, Elsevier (1961). 38) 石川太刀雄 : 未発表, 医学書院印刷中. 39) Ouchterlony, Ö. : Acta Path. Microbiol. Scand. 32, 231 (1954). 40) 陣内伝之助・梶谷 鑑・久留 勝・榎 哲夫・村上忠重・武藤完雄・中山恒明・塚 哲郎 : 手術, 17, 951 (1963). 41) 宮崎忠夫 : 診療と経験, 3, 234 (1939). 42) LaDue, J. S., Murison, P. J., McNeer, G. & Paek, G. T. : Arch. Surg., 60, 305 (1950). 43) Lewis, W. G. & Fred, W. S. : Arch. Surg., 46, 823 (1943). 44) Stout, A. P. : Arch. Surg., 46, 807 (1943). 45) Järvi, O. & Lauren, P. : Acta Path. microbiol. Scand., 29, 26 (1951). 46) 高野利一郎 : 十全医会誌, 69, 486 (1963). 47) 長方健夫 : 癌の臨床, 4, 270 (1958). 48) 三富京子 : 十全医会誌, 57, 281 (1955). 49) 高瀬武平 : 慢性胃炎と胃潰瘍, 38, 東京, 医学書院 (1956). 50) 村上忠重 : 癌の臨床, 1, 153 (1955). 51) 佐伯重治 : 東京医学, 52, 191 (1938). 52) 松本 猛 : 医学研究, 19, 147 (1949). 53) Miller, E. C., Miller, J. A. : Cancer Res. 12, 547 (1952). 54) 高柳尹立 : 最新医学, 19, 900 (1964). 55) 小川忠邦 : 十全医会誌, 未印刷. 56) 寺田富士雄 : 十全医会誌, 未印刷. 57) Freund, J. : J. Immunol. 60, 308 (1948). 58) 橋武彦 : 未発表.

Abstract

The study was undertaken to correlate the findings between the clinical and pathological observations and the serum characteristics on each corresponding stomach cancer patients in terms of the oncoagglutination inhibition test (OAIT test), by T. Ishikawa and K. Inoue, in addition to the electrophoretic pattern of the serum protein, fibrinolysis reaction and CRP test.

The material examined consisted of 102 cases of stomach cancer from 1960 to 1964 with the full clinical records, and 28 cases of stomach ulcer together with 50 sera from normal volunteers were used as the control group.

The results were summarized as follows :

1) Patients with diffuse pleomorphic cell typed carcinoma of the stomach exhibited the widest range of symptoms, while the ones with diffuse small cell typed one showed the least symptoms.

2) The histopathologic study revealed the carcinoma in situ change tended to occur more frequently in the neck of the gastric gland in cases of Broder's classification II, and in the base with Broder's classification IV.

3) The oncoagglutination inhibition test on the stomach cancer serum gave positive reaction in 80.9%, suspicious reaction in 15.6%, while the sera from the ulcer patient showed negative reaction in 85.7%. None of the sera from the normal volunteers gave positive reaction by this test.

It was proposed, therefor, together with accounting for the suspicious reaction, that the OAIT test would serve as one of powerful screening test for detection of the stomach cancer.

4) The majority of the stomach cancer serum showed a pronounced increase of α_1 , α_2 , β and γ -globulin fractions over 8, 9, 10 and 25% respectively, and a decrease of albumin fraction below 50%. It was noted that the cases with advanced tumor extension and with lymphnode metastasis exhibited a greater tendency of the serum fraction change described above.

5) Among 10 cases of the early cancer from our file, 7 cases gave positive reaction and 2 cases gave suspicious reaction to the OAIT test. These results afforded a clue for detection of the early stomach cancer in clinical practice by this test.

6) The sera from morphologically well differentiated stomach cancer patients (Broder's II) gave suspicious reaction to the OAIT test in 57.1%, and the sera from the anaplastic cancer patient showed a tendency to give positive, late stage type, reaction (56.3%). These results suggested a certain parallel correlation between the type of reaction to OAIT test and the degree of differentiation of the tumor.

7) Overall positive rate for the serum cancer detection in this study summed up as high as 88.8% when the results of the OAIT test were supplemented by and accounted for the findings of the serum protein pattern, fibrinolysis reaction and CRP test. That for the negative rate to the ulcer case was 85.7%.