

胃癌の病理

微小癌と組織発生

癌研究所病理部

医学博士 中村 恭一 著



株式会社

金 芳 堂

胃癌の病理

微小癌と組織発生

癌研究所病理部

医学博士 中村 恭一 著



株式会社

金 芳 堂

著者略歴

昭和9年9月21日生れ

昭和34年3月 東京医科歯科大学医学部卒

昭和39年3月 東京医科歯科大学大学院（病理学専攻）卒

昭和40年4月 癌研究所病理部研究員

現在に至る

© 胃癌の病理——微小癌と組織発生 ¥ 7,000

1972年6月1日 第1版第1刷印刷

1972年6月10日 第1版第1刷発行

著者	中村 恭一
	NAKAMURA, Kyoichi
発行者	小林 鐵夫
印刷所	土山印刷株式会社
製版所	ヤカタ写真製版所
製本所	株式会社 古川製本所

発行所

株式
会社 金 芳 堂

京都市左京区下鴨上川原町28・TEL(791)1171(代)

振替 京都 15605 郵便番号 606

東京事務所：東京都千代田区二番町1番地6

番町ビル401号・TEL(262)5556

落丁・乱丁は本社（京都）へお送り下さい、お取替え致します。

3047-202202-1407

序

胃癌の発生に関して山極勝三郎先生は既に明治38年(1905)に「胃癌発生論」を書いておられる。今更胃癌の発生などと云うものは陳腐なものであるが……で始まるこの名著は日本人の胃癌の特徴を鋭く指摘し、潰瘍癌・粘膜癌の存在と発生を強く主張された。当時の剖検例を材料とされたことを考えるとその慧眼には驚く外はない。しかし残念ながら、先生の研究は受け継がれることなく過ぎてしまった。今日の胃癌研究の隆盛は戦後におこったもので、まず綾部正大氏(1949)、久留勝氏(1952)、村上忠重氏(1952)ら外科医に負うところが大きい。氏等は切除胃癌のうち潰瘍型の癌に注目し、Hauser(1883)、Newcomb(1932)の潰瘍癌の再認識より出発した。我が国では慢性潰瘍の多いこと、臨床的にこの型の癌は潰瘍のそれと類似の所見を示すことから潰瘍の高率癌化説は広い支持を受け、太田邦夫氏(1964)によって集大成された。我が国における潰瘍癌の診断の特徴は外科・病理いずれの側においても組織所見によってなされたことである。即ち潰瘍患者を長期間追跡してその潰瘍より癌化をみたのではなかったのである。かくして早期癌でみると50~80%が潰瘍癌であるとされ、日本の癌の大きい特徴とされた。

私共が胃癌発生の研究に着手したのはこのような時点(1965年)であった。胃癌が小さければ小さい程その発生した母地組織との関係、つまり潰瘍との関係が明らかになり、より精確に胃癌発生の状態を知ることが出来る筈であるとの想定の下に小さい癌の検索を行なうこととし、遂に胃を全剖して顕微鏡的な癌を探すことに努力した。その結果は予想に反して本書に詳述されている如く、癌が小さくなるにつれて潰瘍との関係は少なくなったのである。潰瘍は癌に附随して生じた二次的变化であると見做さざるを得なくなり、胃癌とその周囲粘膜の関係の検討が重要であることを痛感した。そこで Stromeier(1912)、Mallory(1940)の癌潰瘍説を読みなおし、Konjetzny(1913, 14)の胃炎癌説、Moscowitz(1924)の腸上皮化生説を再考慮させられたのである。そして改めて胃粘膜とそれより発生する癌との関係を小さい癌を用いて検討することにした。その結果は本書の中心をなす部分であるが、未分化型の癌は固有胃粘膜と、分化型の癌は腸上皮化生粘膜と密接な関係のあることが分って来、更に種々の面から検討した結果、胃癌を2つの胃癌に分けることに発展した。胃癌の組織型と粘膜との関係は Järvi, Laurén(1951, 65)が進行癌で、長与健夫氏(1961)が早期癌で述べられていることであるが、私共の分析結果と一致するものであったのは誠に興味が深い。

著者、中村恭一氏は癌研外科で切除された膨大な材料を新鮮な頭脳と精密な観察で検討し、大胆かつユニークに整理して多くの業績を発表された。本書はそれらを中心とした胃の腫瘍の

まとめである。私共は過去7年間、外科・内科の先生方と楽しい協同研究を続けて来た。著者の努力と臨床との協力なしには研究もまた本書も成立しなかったであろう。本書は胃に興味と関心を持つ総ての人々にとって良き参考書となるだけでなく多くの stimulation を与えるものであると信じている。本書には、例えば癌の進展の項の如き、未完の部分も少なくないが、それらはいずれも重要な内容を持っており、本書を一層魅力あるものとしている。これ等の点に関しては近い将来、著者による新たな発展を期待している。

最後に私共の研究は太田邦夫先生を長とする文部省がん特別研究「胃癌の組織発生」ならびに「消化管癌の発癌形態」の研究班で発表し有益な討論をいただいたことを記し、著者ともども班長および班員の諸先生に厚く御礼を申し上げたい。

1972. 4. 14

癌研究所に於いて

菅野晴夫

はじめに

我が国は、世界で最も胃癌罹患率が高いという好ましからざる状態です。しかしながら、胃癌の研究という面からは、この状態は好ましいことと云わざるをえません。事実、我が国における胃癌のX線・内視鏡診断学には著しい進歩がみられ、現在では世界の最先端を歩んでいます。さらに、このような環境は、必然的に胃の病理組織学の進歩をももたらしました。

ここに胃癌を中心とした胃の病理組織学を記述してみたわけですが、もとより胃の病理学を勉強して日の浅い著者が秀れた先人の残された膨大な胃の病理学の業績すべてをスケッチしえたなどとは思っていません。ただ、胃癌とその他の胃の病理組織学の一般的な常識とされていること、および、胃癌を構造的にみようとする一つの試みの理解には役立つものと考えています。

本書の内容は、大きくは4つに類別することができます。

まず第1は、胃の組織学と胃粘膜の経時的变化、一部の良性病変、および胃癌と異型上皮巣です。この部分は胃癌とそれに関連した病変の一般的なことであり、また、第2の胃癌組織発生論の予備知識となるところでもあります。

第2は、本書の大きな目的の一つとする胃癌の組織発生とそれからみた胃癌の臨床病理像で、いわば胃癌を構造的にみようとする一つの試みです。つまり、悪性上皮性腫瘍の定義から“胃癌は胃に存在する粘膜の上皮から発生する”ということ、および腫瘍病理組織学の構造の根底に横たわる“腫瘍はそれが発生した臓器の構造・機能を多少とも模倣している”ということの2つを前提（公準）として採用し、そこから出発して胃癌の組織発生を解析して行こうとすることです。そして、解析の過程においては直感的な判断を避け、事実の背後にある何ものをも探らず、客観的に把握できる所見を対象としてそれから得られる結果を確率的にながめて論理的に考察を展開して行く。この部分は、以上のような過程を経て到達した胃癌組織発生論の概念の説述、さらに、その概念からみた胃癌の臨床病理学的なことでもあります。この胃癌の構造には概念と矛盾する事象が含まれていて、それに対しての概念からみた説明も不十分であります。したがって、この胃癌の構造はいまだ未完成であります。

あえて未完成の胃癌の一つの構造をここに記載した理由は、このような考え方もあることを知っていただきたかったからです。つまり、主として形態認識を手段とする病理組織学は、ともすれば経験にもとづく主観的な判断に、そして、事実（組織標本）の背後にあるものを証明

なくして探ることにおち入りやすい傾向がありますから、この傾向を避けるためには、病理組織学も生物科学の一つの分野である以上、少なくとも いろいろな事象を確率的にながめて判断し考察してゆく必要があると思うからです。このような解析法を行えば、確実な事象でないかぎり、全体的な傾向からはずれた事象が存在することは確かです。そこで、矛盾があるからといって 全体的な傾向というものを棄却する必要はありません。矛盾が生ずるのは、生物は完全一様な系ではないことを考慮するならば、当然あるべきことであります。むしろ、この矛盾を 全体的な傾向からみてどのように合目的に解決しようかということが 重要な問題であり、また、その要請の証明または説明が可能であることによって その傾向の確からしさが増してゆくことにもなります。

第3は、胃の非上皮性腫瘍についてです。胃の非上皮性腫瘍の頻度は胃癌に比べれば低いのですが、胃癌との鑑別診断において知っておく必要のある病変です。非上皮性腫瘍のなかには、胃癌——異型上皮巢に対応させることのできる悪性リンパ腫——リンパ細胞増生が存在し、両者は診断面で鑑別困難なという点で同等であるのみならず、組織発生点についても同等であるように思え はなはだ興味のあるところです。

第4は、臨床診断上、欠くことのできない胃生検組織の診断についてです。胃生検組織診断は胃の病理組織学と同じですが、診断の対象となる組織の大きさに制限があるので そこから得られる情報にも限度があり、多分に経験的な直感が要求される場合があります。診断に直感が入り込むのはあまり好ましいことではありませんが、パターン認識という方法には限界があるからで、その方法を踏襲するかぎりにおいては直感に頼らざるをえないものであると思います。また、このことは人類の最後に残された特技でもありましょう。豊かな経験を要求される生検組織診断の病理を 経験の浅い著者が記述することは当を得ていないのですが、ここでは著者が実際に体験した症例にもとづいて、著者の考えを気軽に述べていただいた。

稿を終るにあたって、著者に病理学を教えてくださいました 東京大学太田邦夫教授、執筆中にいろいろと助言して下さった 癌研究所病理部長菅野晴夫博士・癌研付属病院外科高木国夫博士・同内科熊倉賢二博士および諸先生、著者の胃の病理組織学的研究に全面的に協力して下さった 癌研病理部技術員諸氏、ならびに、出版にあたって無理な願いをも十分に受け入れて下さった 金芳堂編集部長吉岡清氏に深く感謝いたします。

1972年2月28日

中村 恭一

＝ 電顕写真略記号 ＝

細胞

- ⒫: 壁細胞 Parietal cell
- Ⓖ: 杯細胞 Goblet cell
- ⒫a: パネート細胞 Paneth cell
- Ⓐr: 嗜銀細胞 Argentaffin cell
- ⒫y: 幽門腺細胞 Pyloric gland cell
- Ⓐb: 吸収細胞 Absorptive cell
- Ⓜu: 粘液細胞 Mucus cell
- Ⓒ: 主細胞 Chief cell

細胞外構造

- gLu: 腺管腔 Glandular lumen
- Bm: 基底膜 Basement membrane

細胞小器官

- N: 核 Nucleus
- No: 核小体 Nucleolus
- Mt: 糸粒体 Mitochondria
- Go: ゴルジー小体 Golgi apparatus
- Rr: 粗面小胞体 Rough surfaced endoplasmic reticulum
- Sr: 滑面小胞体 Smooth surfaced endoplasmic reticulum
- Gr: 分泌顆粒 Secretory granule
- Mu: 粘液滴 Mucus droplet
- Mi: 絨毛 Microvilli
- Ds: 接着斑 Desmosome
- Ip: 細胞間突起 Interdigitating process
- Ic: 細胞内分泌細管 Intracellular canaliculus

— 目 次 —

1 章 正常胃粘膜・腸上皮化生粘膜

とその経時的変化

I. 正常胃粘膜	7
1. 幽門腺粘膜	7
2. 胃底腺粘膜	9
3. 噴門腺粘膜	13
II. 胃の腸上皮化生粘膜	14
1. 腸上皮化生上皮	14
2. 腸上皮化生の程度	15
III. 胃粘膜の経時的変化——中間帯の移動	18
1. 境界の定義	19
2. 中間帯の型	19
3. 年齢・性別にみた境界線の型とその移動	25
4. 境界線の型と腸上皮化生の関係	30
IV. 胃の一般的な良性病変	33
1. 潰瘍	33
2. ポリープ	40
3. 胃炎	48

2 章 胃癌の病理

I. 疫学	53
II. 肉眼形態	55
1. 進行癌	55
2. 早期癌	59
III. 胃癌の組織型	63
IV. 胃壁内進展形式と転移	70
1. 胃壁内での広がり	70
2. 胃所属リンパ節転移	70
3. 各種臓器への波及	73

3 章 胃の異型上皮巢

I. 異型上皮巢の定義について	77
II. 異型上皮巢の概観	79

1. 年齢, 性別について.....	79	4. 異型上皮巢の肉眼形態と組織所見	82
2. 異型上皮巢の好発部位.....	79	5. 異型上皮巢の電子顕微鏡的所見...	84
3. 異型上皮巢の大きさ.....	79		
III. 異型上皮巢の組織発生.....	86		
1. 微小異型上皮巢.....	86	3. 異型上皮巢の組織発生について	
2. 最大径0.6 cm 以上の 異型上皮巢 について.....	86	の考察	88
IV. 異型上皮巢と分化型癌との形態的な差.....	89		
1. 肉眼的形態について.....	89	4. 光学顕微鏡水準におけるその他 の所見について.....	92
2. 組織水準での所見について.....	90	5. 電子顕微鏡水準での所見について	93
3. 異型性以外の細胞水準での所見 について.....	92	6. 異型上皮巢と分化型癌の形態的 な差についてのまとめ.....	95

4 章 胃癌の組織発生 (I)

—潰瘍と癌—

I. 潰瘍癌について.....	101		
1. 潰瘍癌についての歴史的変遷.....	101	2. 潰瘍癌の解析に対する批判.....	103
II. 潰瘍と癌の因果関係	106		
1. 粘膜内癌の大きさ別による潰瘍 合併率.....	106	3. 癌のびらん化・潰瘍化しやすい 傾向.....	111
2. 潰瘍と癌の位置的関係.....	108		
III. 潰瘍癌の組織学的判定基準.....	115		
IV. “潰瘍と癌” についてのまとめ	118		

5 章 胃癌の組織発生 (II)

—ポリープと癌—

I. ポリープ癌の概観.....	125		
II. 腺窩上皮性ポリープの癌化について.....	127		
III. 異型上皮巢の悪性化.....	129		
1. 癌の組織学的な認識.....	129	2. 異型上皮巢の癌化の頻度.....	132

6 章 胃癌の組織発生 (Ⅲ)

—微小胃癌とそれから導かれる “胃癌組織発生”の仮説—

I. 微小癌の病理	140
1. 微小癌の得られた背景	140
2. 微小癌の発生部位と形態	143
3. 微小癌の組織型	145
II. 微小癌から導かれる“胃癌組織発生”の仮説	148
1. 癌発生のである粘膜の性状	148
2. 癌細胞と正常細胞の類似性	153
3. 胃癌組織発生の仮説	153
4. 仮説と矛盾する微小癌巣	154
5. 仮説からみた微小癌の組織型	154

7 章 胃癌の組織発生 (Ⅳ)

—胃癌組織発生の仮説の検討—

I. 仮説の検討—発生の場合から	161
1. 最大径0.6~4.0 cm の粘膜内癌	161
2. 進行胃癌で	162
3. 胃底腺粘膜領域の癌	164
4. 癌発生の場合と癌組織型との関係 についてのまとめ	168
II. 仮説の検討—細胞水準で	171
III. 若年者胃癌	179

8 章 胃癌の組織発生 (Ⅴ)

—仮説から概念へ—

I. 仮説から概念へ	183
II. 症例 1	184
III. 症例 2	188

9 章 胃癌組織発生の概念からみた

胃癌の臨床と病理

I. 胃癌組織の基本型と胃癌組織型分類	193
1. 粘液結節性腺癌	194
2. 腺房状腺癌	194
3. 腺類癌	200
4. 組織発生の概念にもとづく胃癌 の組織型分類	203
II. 分化型癌と未分化型癌の臨床病理学的な差異	203
1. 胃壁内での広がり方と肉眼形態	203
2. 腹膜播種	204
3. 肝臓への広がり	204
4. 肺臓への広がり	204

5. その他の差異	205
III. 予後について	206
IV. 臨床診断への応用	207
V. 未分化型癌と分化型癌の疫学的考察	209
VI. 胃癌の成長	210
1. 胃癌の成長曲線	210
2. 実際例での検討	212

10章 胃の悪性リンパ腫とリンパ細網細胞増生

I. 悪性リンパ腫	217
1. 年齢・性別頻度	217
2. 肉眼形態	217
3. 局在部位	218
4. 組織型	220
5. 悪性リンパ腫の発生	222
6. 進展と予後	223
II. 反応性リンパ細網細胞増生	225
1. 頻度	226
2. 肉眼形態と組織所見	226
3. リンパ細網細胞増生の成り立ち	227
4. 悪性リンパ腫との組織学的鑑別	234
5. 悪性化について	236

11章 その他の腫瘍および腫瘍様病変

I. 筋原性腫瘍	239
1. 平滑筋腫	239
2. 平滑筋肉腫	239
3. 平滑筋芽細胞腫	241
II. カルチノイド	243
III. まれな腫瘍と腫瘍様病変	245
1. まれな腫瘍	245
2. 異所性腺組織	245
3. 炎症性線維形成性ポリープ	245
4. 異所性腺管	249

12章 胃生検の病理

I. 胃炎・潰瘍・ポリープ	253
II. 癌と異型上皮巣	255
1. 異型性を中心とした生検組織	255
2. 異型上皮巣の組織診断	258
3. 癌の診断と癌組織型	267
4. 非上皮性腫瘍の診断	270
文献	277

目 次

1 章 正常胃粘膜・腸上皮化生粘膜

とその経時的变化

I. 正常胃粘膜	7
1. 幽門腺粘膜	7
2. 胃底腺粘膜	9
3. 噴門腺粘膜	13
II. 胃の腸上皮化生粘膜	14
1. 腸上皮化生上皮	14
2. 腸上皮化生の程度	15
III. 胃粘膜の経時的变化——中間帯の移動	18
1. 境界の定義	19
2. 中間帯の型	19
3. 年齢・性別にみた境界線の型とその移動	25
4. 境界線の型と腸上皮化生の関係	30
IV. 胃の一般的な良性病変	33
1. 潰瘍	33
2. ポリープ	40
3. 胃炎	48

2 章 胃癌の病理

I. 疫学	53
II. 肉眼形態	55
1. 進行癌	55
2. 早期癌	59
III. 胃癌の組織型	63
IV. 胃壁内進展形式と転移	70
1. 胃壁内での広がり	70
2. 胃所属リンパ節転移	70
3. 各種臓器への波及	73

3 章 胃の異型上皮巢

I. 異型上皮巢の定義について	77
II. 異型上皮巢の概観	79

1. 年齢, 性別について.....	79	4. 異型上皮巢の肉眼形態と組織所見	82
2. 異型上皮巢の好発部位.....	79	5. 異型上皮巢の電子顕微鏡的所見...	84
3. 異型上皮巢の大きさ.....	79		
III. 異型上皮巢の組織発生			86
1. 微小異型上皮巢.....	86	3. 異型上皮巢の組織発生について	
2. 最大径0.6 cm 以上の 異型上皮巢		の考察	88
について.....	86		
IV. 異型上皮巢と分化型癌との形態的な差			89
1. 肉眼的形態について.....	89	4. 光学顕微鏡水準におけるその他	
2. 組織水準での所見について.....	90	の所見について.....	92
3. 異型性以外の細胞水準での所見		5. 電子顕微鏡水準での所見について	93
について.....	92	6. 異型上皮巢と分化型癌の形態的	
		な差についてのまとめ.....	95

4 章 胃癌の組織発生 (I)

—潰瘍と癌—

I. 潰瘍癌について	101
1. 潰瘍癌についての歴史的変遷.....	101
2. 潰瘍癌の解析に対する批判.....	103
II. 潰瘍と癌の因果関係	106
1. 粘膜内癌の大きさ別による潰瘍	
合併率.....	106
2. 潰瘍と癌の位置的関係.....	108
III. 潰瘍癌の組織学的判定基準	115
IV. “潰瘍と癌” についてのまとめ	118

5 章 胃癌の組織発生 (II)

—ポリープと癌—

I. ポリープ癌の概観	125
II. 腺窩上皮性ポリープの癌化について	127
III. 異型上皮巢の悪性化	129
1. 癌の組織学的な認識.....	129
2. 異型上皮巢の癌化の頻度.....	132

6章 胃癌の組織発生(Ⅲ)

—微小胃癌とそれから導かれる

“胃癌組織発生”の仮説—

- I. 微小癌の病理.....140
 - 1. 微小癌の得られた背景.....140
 - 2. 微小癌の発生部位と形態.....143
 - 3. 微小癌の組織型.....145
- II. 微小癌から導かれる“胃癌組織発生”の仮説.....148
 - 1. 癌発生のである粘膜の性状.....148
 - 2. 癌細胞と正常細胞の類似性.....153
 - 3. 胃癌組織発生の仮説.....153
 - 4. 仮説と矛盾する微小癌巢.....154
 - 5. 仮説からみた微小癌の組織型.....154

7章 胃癌の組織発生(Ⅳ)

—胃癌組織発生の仮説の検討—

- I. 仮説の検討—発生の場合から.....161
 - 1. 最大径0.6~4.0 cmの粘膜内癌.....161
 - 2. 進行胃癌で.....162
 - 3. 胃底腺粘膜領域の癌.....164
 - 4. 癌発生の場合と癌組織型との関係.....168
- II. 仮説の検討—細胞水準で.....171
- III. 若年者胃癌.....179

8章 胃癌の組織発生(Ⅴ)

—仮説から概念へ—

- I. 仮説から概念へ.....183
- II. 症例1.....184
- III. 症例2.....188

9章 胃癌組織発生の概念からみた

胃癌の臨床と病理

- I. 胃癌組織の基本型と胃癌組織型分類.....193
 - 1. 粘液結節性腺癌.....194
 - 2. 腺房状腺癌.....194
 - 3. 腺類癌.....200
 - 4. 組織発生の概念にもとづく胃癌の組織型分類.....203
- II. 分化型癌と未分化型癌の臨床病理学的な差異.....203
 - 1. 胃壁内での広がり方と肉眼形態.....203
 - 2. 腹膜播種.....204
 - 3. 肝臓への広がり.....204
 - 4. 肺臓への広がり.....204

5. その他の差異	205
III. 予後について	206
IV. 臨床診断への応用	207
V. 未分化型癌と分化型癌の疫学的考察	209
VI. 胃癌の成長	210
1. 胃癌の成長曲線	210
2. 実際例での検討	212

10章 胃の悪性リンパ腫とリンパ細胞増生

I. 悪性リンパ腫	217
1. 年齢・性別頻度	217
2. 肉眼形態	217
3. 局在部位	218
4. 組織型	220
5. 悪性リンパ腫の発生	222
6. 進展と予後	223
II. 反応性リンパ細胞増生	225
1. 頻度	226
2. 肉眼形態と組織所見	226
3. リンパ細胞増生の成り立ち	227
4. 悪性リンパ腫との組織学的鑑別	234
5. 悪性化について	236

11章 その他の腫瘍および腫瘍様病変

I. 筋原性腫瘍	239
1. 平滑筋腫	239
2. 平滑筋肉腫	239
3. 平滑筋芽細胞腫	241
II. カルチノイド	243
III. まれな腫瘍と腫瘍様病変	245
1. まれな腫瘍	245
2. 異所性腺管	245
3. 炎症性線維形成性ポリープ	245
4. 異所性腺管	249

12章 胃生検の病理

I. 胃炎・潰瘍・ポリープ	253
II. 癌と異型上皮巢	255
1. 異型性を中心とした生検組織	
診断のための分類	255
2. 異型上皮巢の組織診断	258
3. 癌の診断と癌組織型	267
4. 非上皮性腫瘍の診断	270

文献	277
----	-----

1 章

正常胃粘膜・腸上皮化生粘膜と その経時的変化

I. 正常胃粘膜(7)

幽門腺粘膜(7), 胃底腺粘膜(9), 噴門腺粘膜(13),
嗜銀細胞(13), 胃上皮細胞の新生(14)

II. 胃の腸上皮化生粘膜(14)

腸上皮化生上皮(14), 腸上皮化生の程度(15)

III. 胃粘膜の経時的変化(18)

——中間帯の移動——

境界の定義(19), 中間帯の型(19), 年齢・性別にみた境界線の型とその移動(25), 境界線の型と腸上皮化生の関係(30)

IV. 胃の一般的な良性病変(33)

潰瘍(33), ポリープ(40), 胃炎(48)