

# 胃癌手術症例の検討

## ——特に予後的漿膜面因子 (ps) について——

平 幸 雄, 高 橋 周, 赤 石 洋  
 天 野 利 治, 有 我 直 宏, 加 藤 正 典  
 田 中 裕 太, 八 卷 英 郎, 田 部 周 市  
 石 井 正, 佐 山 淳 浩, 沢 田 秀 明  
 森 洋 子, 三 浦 俊 治, 酒 井 信 光  
 的 場 直 矢

### 1. 緒 言

仙台市立病院外科において過去10年間に経験した胃癌手術症例522例につき、その手術成績、予後につき検討した。手術成績および予後については、肉眼的および組織学的進行度については、胃癌取扱い規約による標準値をもとに論じられる。本論文ではそのうち病理組織学深達度をもとに予後の漿膜面因子psから当院手術症例につき検討を加えた。

### 2. 対象および方法

仙台市立病院外科において1982年から1991年間の10年間に経験した胃癌症例は572例であ

る。これら症例のうち、重複癌、残胃癌、記載不明例を除いた522例につき検討を加えた。生存曲線はKaplan-Meier法により求め、生存曲線の有意差検定はCox-Mantel test, generalized-wilcoxon test, Logrank testにより行った。年度別胃癌症例の推移およびps群の構成を見ると(表1)の如く、最近5年間でps(-)群の増加傾向が見られ、ps(-)群の中での早期癌の増加、特にm癌の増加が目立っている。

### 3. 手術成績

手術所見、切除標本の病理学的所見、診断から治癒切除例を絶対治癒切除例と相対治癒切除例に分け、ps因子群別に分類した(表2)。ps(-)群では316例中312例(99.4%)に治癒切除術を行い得ており、一方、ps(+)群では213例中130例(61.0%)に治癒手術を行い得たが、83例(39.0%)は非治癒切除に終わっている。更に癌の組織学的深達度別に分析するとps(-)群中、m癌は全例に絶対治癒手術を施行したが、2例の再発死を見ており、sm癌107例中102例に絶対治癒切除を施行するも6例が再発死している。他方、結果的に相対治癒切除になったものが5例あったが再発死亡例はなかった。pm, ss $\alpha$ , ss $\beta$ 癌では74例中、絶対治癒切除例は66例(89.1%)に施行したが、うち8例の再発死亡例があり、他の切除例で3例が再発死亡し、計11例(14.9%)の再発死亡例があった。

表 1.

年度別胃癌症例数と ps 群構成

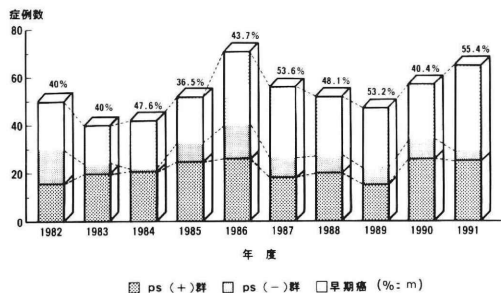


表2. ps因子と切除別分類

1982~1992. 6

		絶対治癒	相対治癒	相対非治癒	絶対非治癒	総数	生存率 (%)
ps(-)	m	137 (2)	0	0	0	137 (2)	98.5
	sm	102 (6)	5 (0)	0	0	107 (6)	94.4
	pm	48 (5)	5 (2)	0	1 (0)	54 (7)	87.0
	ss $\alpha$	5 (1)	0	0	0	5 (1)	80.0
	ss $\beta$	13 (2)	1 (0)	0	1 (1)	15 (3)	80.0
ps(+)	ss $\gamma$	65 (29)	21 (14)	4 (3)	21 (17)	111 (63)	43.2
	se	20 (7)	16 (11)	0	22 (21)	58 (39)	32.8
	si	2 (1)	1 (0)	2 (1)	5 (5)	10 (7)	30.0
	sei	2 (1)	3 (3)	2 (1)	27 (25)	34 (30)	11.8

( ): 死亡数

ps(+) 群ではss $\gamma$ 癌111例中、絶対治癒切除術を86例に行い43例(50.0%)の再発死亡例があり、非治癒切除に終わった25例では20例(80.0%)が再発死亡している。se, si, seiでは治癒切除施行例44例中、13例(28.5%)が死亡し、非治癒切除術施行例58例中53例(91.3%)の死亡例および死亡率であった。以上の如くリンパ節転移(n)要素と手術法を加味した分析ではps(-), ps(+)のそれぞれの手術成績・予後に明らかな差が見られた。

次にこれら手術成績および予後を左右する因子として、リンパ節転移の有無とリンパ管侵襲の有無・程度につき検討した。なお記載不明例は除外した。表3の如くps(-)群全体でn(-)例は246例、n(+)例は58例であり、n(-)例がn(+)例に比して圧倒的に多いが、m群129例中2例のn(+)例があったこと、sm群ではn(-)77例に対しn(+)が27例と比較的多くのリンパ節転移例があったことが目を引く。

一方、ps(+)群ではn(-)43例に対しn(+)113例とリンパ節転移陽性例がps(-)群と逆転してn(+)例が多くなっている。

ps因子とリンパ管侵襲lyとの関係を見ると(図1)の如く、ps(-)群とps(+)群の比較ではly(0)はps(-)群で73.3%、ps(+)群で13.3%、ly(1)(2)(3)の浸襲程度をps(-), ps(+)と比較するとps(-)群でそれぞれ17.6%, 6.2%, 2.9%

表3. ps群と組織学的リンパ節転移(n)との関係

		n(-)	n(+)	total
ps(-)	m	129	2	131
	sm	77	27	104
	pm	33	16	49
	ss $\alpha$	3	2	5
	ss $\beta$	4	11	15
ps(+)	ss $\gamma$	27	76	103
	se	15	40	55
	si	0	9	9
	sei	1	8	9

に対しps(+)群では20.3%, 32.3%, 34.1%とps(-)群に比してps(+)群が高率になっている。

次に癌細胞の悪性度を加味した分化程度を大きく分化型(pap, tub1, tub2)と低分化型(muc, por, sig)に分けてps群別に分類した(表4)。ps(-)群では分化型癌細胞よりなるもの198例、低分化型癌細胞よりなるもの57例で約3:1で分化型癌細胞よりなるものが多かった。一方、ps(+)群では分化型癌細胞例54例に対し低分化型癌細胞例は85例と低分化型癌細胞を有するものが多くなっていた。

#### 4. 予後について

全症例の生存曲線では表5の如く、5年生存率

ps因子とリンパ管侵襲(ly)との関係

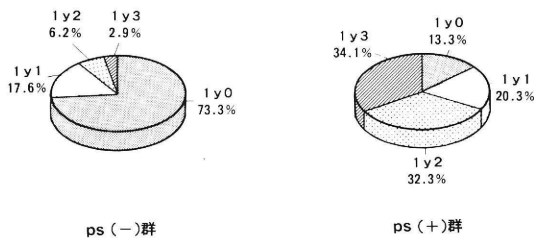


図 1.

表 5.

全症例生存曲線

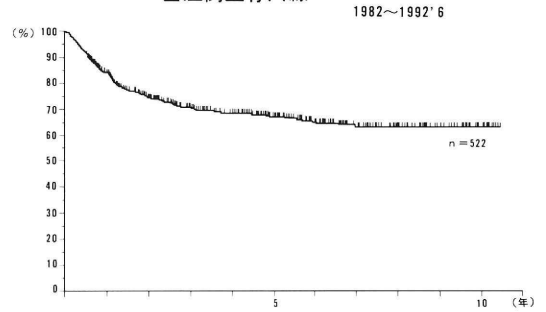


表 4. ps 群別と分化型, 低分化型癌細胞分類

		分化型			低分化型		
		pap	tub <sub>1</sub>	tub <sub>2</sub>	muc	por	sig
ps(-)	m	2	71	27	0	12	5
	sm	1	25	39	2	19	2
	pm	1	9	16	2	11	1
	ss $\alpha$	0	1	1	0	0	0
	ss $\beta$	0	2	3	0	3	0
ps(+)	ss $\gamma$	2	7	25	2	35	1
	se	1	0	11	2	30	2
	si	0	0	2	0	4	1
	sei	0	0	6	0	5	3

表 6.

ps因子群別生存曲線

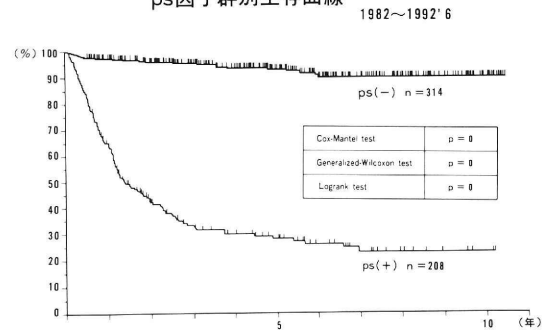
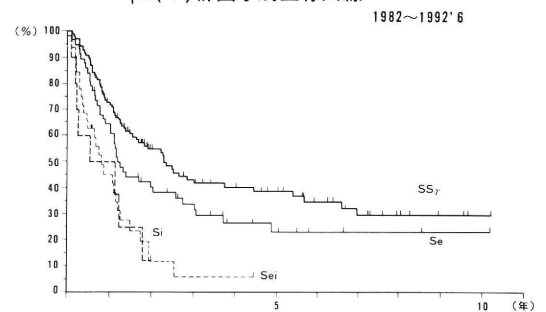


表 7.

ps(+ )群因子別生存曲線



71.2%, 10年生存率 68.7% と比較的良好であったが、その主因は早期癌、特に m 癌の増加によるものと考えられる。一方、ps 因子別生存曲線では表 6 の如く ps(-) 群と ps(+ ) 群の間に明らかな推移の変化が生じて来ている。ps(-) 群の 5 年生存率が 93.2%, 10 年生存率が 88.0% と高い生存率を維持しているが、ps(+ ) 群では 5 年生存率 29.8%, 10 年生存率が 24.5% と ps(-) 群と ps(+ ) 群で明らかな差を生じて来ている。そこで ps(+ ) 群の亜分類別に各因子の生存曲線を見ると表 7 の如く、si, sei での 5 年生存者はなく、ss $\gamma$ , se での 5 年生存率はそれぞれ 38.5%, 22.4% であった。

考 察

胃癌手術症例の手術成績および予後を検討する

場合、標準とする規定による進行度をもとにして論ずる必要がある。

胃癌取扱い規約<sup>1)</sup>では胃癌の予後を反映するものとして肉眼的進行度に当然、組織学的進行度基準にすべき事を強調している。本論文ではそれに

基づき、特に癌細胞の組織学的深達度をそれぞれ組み合わせて予後的漿膜面因子で併せてリンパ節転移をもとに手術法を組み合わせて手術成績と予後について論じた。

漿膜下層深潤胃癌は胃癌取扱い規約<sup>1)</sup>によるss (subserosal invation)胃癌とされ、侵潤増殖様式(INF)により、深達度は $\alpha, \beta, \gamma$ に分類され、ss $\gamma$ は漿膜因子陽性ps(+)とされ、より悪性度の高い予後決定因子として取り扱われている。西ら<sup>2)</sup>もその重要さを指摘している。同様に全国胃がん登録調査報告<sup>3)</sup>や羽生ら<sup>4)</sup>もss $\alpha \sim \gamma$ 症例の5年生存率比較でss $\gamma$ は予後不良と報告している。同様な報告は深達度が進むにつれ、癌細胞の侵潤度、低分化型への転換が強くなり、ss $\gamma, se, sei$ 症例での生存率が低下として現れて来ることにより亜分類の妥当性を述べている<sup>5-7)</sup>。一方、各施設からの報告を散見すると、このss $\alpha \sim \gamma$ 分類に則った成績にばらつきがあるとしてss亜分類に疑問も提起されている<sup>8,9)</sup>。当科症例でのこれら因子を組み合わせて分析・検討してみると、ps(+)群の亜分類ではse, si, sei症例には5年以上の生存例は無く、ps(-), ps(+)の予後的漿膜面因子評価は予後判定に大きな因子であることが判明した。

リンパ節転移の有無を加味した切除術別に分類・分析した結果では、早期癌を含め絶対治癒手術を行い得たもので行い得なかったものでは明らかに予後に差があることが判然とした。これも胃癌の遠隔成績を規定する重要な因子と言われている<sup>10,11)</sup>。手術に際しては術前X線所見、内視鏡所見、Biopsy等のデータを重視した上で、妥当なリンパ節郭清が必要である。肉眼的にS<sub>1</sub>以上と判定される場合はps(+)を念頭にいれ、また、リンパの流れを考慮した上で、リンパ節郭清を行うべきである。当然の事ながら場合によっては臓器合併切除を加える手術術式を取らざるを得ない場合もあるが、予後は極めて不良であり、治療成績向上は今後の課題である。一方、当科症例でもps(+)群にも術後5~10年の長期生存例があることは術後化学療法・免疫療法の効果も十分にあったと考えられるので、今後も併用していくつもりである。近年、胃診断法の進歩ばかりでなく、胃

集団検診の普及により早期胃癌のの症例が年々増加している<sup>3,12~14,19)</sup>。早期癌の中でもm癌の増加が目覚ましく<sup>12,13)</sup>当科でもm癌の占める割合は最近3年間で、平均49.7%と全胃癌のほぼ半数がm癌であった。早期癌の予後は良好で5年生存率はほぼ90.0%以上と報告されている<sup>3,12~17)</sup>。一方、再発死亡率も3%前後経験されている<sup>20)</sup>。当科では5年生存率は93.0%、再発死亡率は3.6%であった。

手術に際しては早期胃癌と言えども、リンパ節転移、血行性転移、播種性転移、断端再発は常に考えておく必要がある。伊藤ら<sup>19)</sup>はリンパ節転移のリスクファクターとして、1)肉眼型I, IIa+IIc, またはIIc+III, 2)腫瘍最大径3.0cm以上, 3)深達度sm, 4)低分化型組織型(por, sig, muc)の4点として、その因子数によりリンパ節郭清度を考慮すべき事を述べている。肝転移の多い事も指摘されている<sup>18~20)</sup>。とくに平塚ら<sup>18)</sup>は血行性再発について、肉眼型と組織型との組み合わせでは肉眼型で20例中14例が陥凹型であり、組織型では20例中14例が高分化型であった。そして現時点で再発を予測できる確実なものはなかったと報告している。

最近では内視鏡的診断の進歩により内視鏡専門医による内視鏡所見およびBiopsyによる癌細胞の分化度等の所見をくわえ手術方針を立て実行していくべきと考えている。従って早期胃癌の手術はリンパ節郭清度をR<sub>2</sub>と考え行っている。但し、肉眼的に隆起型、腫瘍径1~3cm未満、組織型pap, tab, sig, 壁深達度mが縮小手術の基準の一つの目安<sup>14,19)</sup>と考えられるがm癌でも第3群リンパ節転移があるとの報告<sup>20,21)</sup>もあることから、縮小手術にはより一層慎重に考えるべきである。

## 結 語

過去10年間に当科において切除された胃癌522例につき主として予後的漿膜面因子について検討を加え以下の結果を得た。

1) ps(-), ps(+)群別治癒手術施行例では明らかに手術成績と予後の間の差があった。

2) リンパ節転移・浸襲においても ps(-) 群と ps 侵(+) に差があり、予後に大きな影響があった。

3) 癌細胞分化度から ps(-) 群に比し ps(+) の癌細胞には低分化型細胞が多かった。

4) 生存曲線別に見ると全体として、比較的良好的な手術成績が得られたが、早期癌、m 癌の増加によるものと考えられた。

5) しかし、一方で ps(+) 群中、si, sei の予後が極めて悪いことが認められた。

## 文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約（改定第 11 版），金原出版，東京，1985.
- 2) 西 満正，中島聰總：胃癌の予後因子，外科 **34**，1184~1155，1972.
- 3) 胃癌研究会，国立がんセンター，三輪胃がん登録研究所編：全国胃がん登録調査報告第 25 号．昭和 49~53 年度別奨励の治療成績，1989.
- 4) 羽生 丕 他：漿膜下層まで浸潤する胃癌 (ss 胃癌) の予後因子，とくに粘膜下層における癌浸潤幅の重要性について，日消外会誌 **23**，2039~2044，1990.
- 5) 岡島邦雄 他：胃癌の治癒切除度と予後を左右するその他の因子について，癌の臨床 **16**，327~339，1970.
- 6) 孝富士喜久男 他：ss 胃癌の臨床病理学的検討—pm 癌，se 癌との比較検討—，日臨外医会誌 **52**，973~978，1991.
- 7) 磯崎博司 他：組織学的漿膜浸潤陽性 (se) 胃癌の検討—リンパ節転移程度，漿膜浸潤面積の大小と遠隔成績について—，臨外医会誌 **53**，789~795，1992.
- 8) 北村正次 ほか：漿膜下侵潤胃癌 (ss 胃癌) の臨床病理学的検討および予後規定因子としての DNA ploidy pattern，日消外会誌 **25**，2103~2109，1992.
- 9) 山崎信保 他：漿膜下侵潤胃癌についての臨床病理学的検討，日消外会誌 **25**，1216~1221，1992.
- 10) 出雲井士郎 他：胃癌における pm 癌，ss 癌の予後検討—肉眼型を主体として—，癌の臨 **21**，841~848，1975.
- 11) 山田栄治：漿膜露出胃癌の手術と予後，外科 Mook **28**，71~85，1982.
- 12) 武田仁良 他：早期胃癌奨励の検討，外会誌 **48**，589~594，1987.
- 13) 大岩俊夫 他：早期胃癌 161 例の臨床病理学的検討，日消外会誌，**16**，1~7，1983.
- 14) 江端俊影 他：臨床病理からみた早期胃癌の分化型・低分化型胃癌の比較検討，日臨外医会誌 **51**，2616~2620，1990.
- 15) 高橋俊雄 他：早期胃癌の診断と治療上の問題点，消化器外科セミナー **14**，へるす出版，東京，74~87，1984.
- 16) 古河 洋 他：早期胃癌，消化器セミナー **20**，へるす出版，東京，90~99，1985.
- 17) 村上義昭 他：早期胃癌 205 例の臨床病理学的検討，日臨外会誌 **49**，1147~1153，1988.
- 18) 手塚秀夫 他：早期胃癌再発死亡例の検討，日消外会誌 **23**，2202~2208，1990.
- 19) 伊藤英人 他：早期胃癌に対する合理的リンパ節郭清—早期癌のリンパ節転移陽性例および再発例の検討—，日臨外会誌 **52**，2566~2572，1991.
- 20) 岩永 剛 他：早期胃癌における術後再発形式とその問題点，臨外 **31**，29~35，1976.
- 21) 岡島邦雄：早期胃癌の診断と術後遠隔成績，今日の臨床外科，第 7 巻，p.105~102，メディカルビュー社，東京，1978.