

肝転移胃癌の予後—とくに肝合併切除例を中心として—

奈良県立医科大学第1外科

白鳥 常男 中谷 勝紀 高橋 精一

奈良県立医科大学ガンセンター腫瘍病理

小 西 陽 一 小 島 清 秀

PROGNOSIS OF GASTRIC CANCER WITH LIVER METASTASIS PARTICULARLY, FOCUSED ON COMBINED RESECTABLE CASES

Tsuneo SHIRATORI, Katsunori NAKATANI and Seiichi TAKAHASHI

Department of Surgery, Nara Medical University, Kashihara

Yoichi KONISHI and Kiyohide KOJIMA

Department of Oncological Pathology, Cancer Center Institute, Nara Medical
University, Kashihara

当教室における最近11年間の胃癌症例1,224例中、肉眼的に肝転移を認めた症例は80例であった。これら肝転移例に対し外科治療の立場から検討を加えた。

肝合併切除を行つた7例の内2例は腹膜転移、他臓器浸潤がみられず、リンパ節廓清も充分行われ、11年生存中、5カ月生存中である。残りの5例は腹膜転移か他臓器浸潤を認めリンパ節廓清も充分行われなかつた症例で平均5.2カ月に死亡した。これは H₁ 症例における胃切除のみの平均5.3カ月と差はみられなかつた。H₂ 症例の胃切除のみ、平均4.5カ月、非胃切除3.4カ月に、H₁ 症例の胃切除のみ、平均生存月数5.3カ月、非胃切除3.9カ月とあまり差はみられなかつた。しかし H₁ 症例とも胃切除の方が非胃切除に比しやや予後がよい結果が得られた。

はじめに

肝転移胃癌の予後はきわめて悪く、一たび肝に転移をみれば、きわめて短期間に死に至らしめるものである。しかもその治療法となるときわめて悲観的であつて、現在まだ満足すべき域に達しているとはいえない。

私どもは教室における肝転移胃癌に対し外科的治療法を試みた症例を、胃癌の原発巣と転移巣の切除を行つた肝合併切除群（根治的療法）、肝転移巣はそのままとし胃癌原発巣のみを切除した胃切除群（姑息的療法）、および胃切除も行わない非胃切除群（試験開腹）にわけ予後に対する影響について検討を加え若干の興味ある知見を得たので報告する。

対象症例

1) 肉眼的肝転移症例数 および 肉眼的肝転移の程度

(図1)

昭和40年から昭和50年の11年間に奈良医大第1外科にて手術を受けた胃癌症例は1,224例で、その内肉眼的に肝転移を認めた症例は80例で、全胃癌症例の6.5%であつた。これら症例の胃癌取扱い規約の肉眼的肝転移の程度¹⁾による内訳では H₁: 29例 (36.3%)、H₂: 26例 (32.5%)、H₃: 25例 (31.2%) であつた。

図1 教室の胃癌肝転移症例 (S40—50年)

胃癌症例 — 1224例

肝転移症例 — 80例 (6.5%)

H ₁	29例 (36.3%)
H ₂	26例 (32.5%)
H ₃	25例 (31.2%)

図2 肉眼的肝転移の程度と術式

術式	H ₁	H ₂	H ₃	計
胃切除 + 肝合併切除	7例(24.2%)	/	/	7例
胃切除	11 (37.9)	8 (30.8)	6 (24.0)	25
非胃切除	11 (37.9)	18 (69.2)	19 (76.0)	48
計	29 (100)	26 (100)	25 (100)	80

2) 肉眼的肝転移の程度と術式 (図2)

H₁: 29例の術式の内訳は、胃切除+肝合併切除7例(24.2%), 胃切除のみ11例(37.9%), 非胃切除11例(37.9%)であり、H₂: 26例では胃切除+肝合併切除例はなく、胃切除のみ8例(30.8%), 非胃切除18例(69.2%)であった。H₃: 25例でも胃切除+肝合併切除例はなく、胃切除のみ6例(24.0%), 非胃切除19例(76.0%)であった。

3) 切除胃の肉眼的、組織学的分類および占居部位 (図3)

32例に胃切除が行われた。この切除胃の癌腫の肉眼的分類では Borrmann I型2例(6.2%), II型9例(28.1%), III型15例(46.9%), IV型6例(18.8%)で Borrmann II, III型が多くを占めた。

図3 切除胃の肉眼的、組織学的分類および占居部位

肉眼的分類 32例	Borrmann I	2例(6.2%)
	Borrmann II	9 (28.1)
	Borrmann III	15 (46.9)
	Borrmann IV	6 (18.8)
組織学的分類 24例	乳頭腺癌	3例(12.5%)
	管状腺癌	13 (54.2)
	低分化腺癌	7 (29.2)
	膠様腺癌	1 (4.1)
占居部位 32例	A	20例(62.5%)
	M	10 (31.3)
	C	2 (6.2)

切除胃32例中組織学的に検索し得たのは24例である。この内訳は乳頭腺癌3例(12.5%), 管状腺癌13例(54.2%), 低分化腺癌7例(29.2%) 膠様腺癌1例(4.1%)で印環細胞癌は1例もみられなかった。

占居部位では胃癌取扱い規約²⁾による A: 20例(62.5%), M: 10例(31.3%), C: 2例(6.2%)であった。

図4 H₁における胃切除+肝合併切除症例

症例	年齢・性別	Borrmann分類	組織型	占居部位	進行程度	術式	生死
1	70・♂	II	tub ₁	A	PoNaS ₂	5x5 cm R2	11年生
2	56・♂	II	tub ₁	M	PoNaS ₃ (横)	3x3 cm R0	3ヵ月死
3	53・♂	III	por.	A	PeNaS ₃ (縦)	5x6 cm R0	3ヵ月死
4	61・♂	III	por.	A	PoNaS ₃ (縦)	3x3 cm R0	4ヵ月死
5	56・♀	III	muc.	A	PiNaS ₂	2x2 cm R0	1年2ヵ月死
6	63・♀	II	tub ₂	A	PoNaS ₃ (横行結腸)	2x2 cm R0	2ヵ月死
7	46・♂	II	tub ₂	A	PoNaS ₂	5x4 cm R2	5ヵ月生

治療成績

1) 肝合併切除例について (図4)

肝転移胃癌に対して肝合併切除を行ったのは7例で、いずれも原発巣の切除と同時に肝切除を行った。肝切除方法は、ほとんどが肝転移巣を含めた肝部分切除である。化学療法は7例中4例に行った。

症例1, 7は腹膜転移、他臓器への浸潤は認められず、リンパ節廓清も充分行われ得た症例で、症例1はMMC 大量衝撃投与方法(術日 MMC 20mg 静脈内, 10mg 腹腔内, 術翌日10mg 静脈内投与), 症例7はMMC 中等量間歇投与方法(MMC 4mg, 週2回, 計10回静脈内投与)でそれぞれ11年, 5ヵ月生存中である。

症例1, 7を除いた5症例はいずれも P₁ か S₃ で臍臓、横行結腸へ浸潤したもので、これら臓器を切除せず、リンパ節廓清も充分行われなかつた症例である。症例2では MMC 大量衝撃投与方法, 症例5では5FU+MMC 投与方法(5FU 500mg, 5日間連日静脈内, その後隔日に250mg, 5回静脈内投与, その間 MMC 10mg, 4回静脈内投与)を行ったが、症例3, 4, 6では抗癌剤の投与は行われなかつた。これら5症例はいずれも2ヵ月~1年2ヵ月で死亡した。

2) 肉眼的肝転移の程度と術式からみた生存月数 (図5)

H₁ 症例では肝合併切除で平均22.6ヵ月, 胃切除のみ

図5 肉眼的肝転移の程度と生存月数(術式別)

術式	肉眼的肝転移の程度	
	H ₁	H ₂ , H ₃
胃切除 + 肝合併切除	PoS ₂ : 2例 P ₁ S ₂₋₃ : 5例	22.6ヵ月
胃切除	5.3	4.5
非胃切除	3.9	3.4

では平均5.3カ月、非胃切除では平均3.9カ月であつた。肝合併切除を行つた7例の内、腹膜転移、他臓器浸潤がみられずリンパ節廓清も充分行われた2例では11年生存中、5カ月生存中である。しかし腹膜転移か他臓器浸潤がみられ、リンパ節廓清も充分行い得なかつた5例では平均生存月数は5.2カ月で胃切除のみの5.3カ月と変らなかつた。しかし非胃切除では平均3.9カ月でさらに予後は不良であつた。

H₂, H₃ 症例の術式別の平均生存月数は胃切除のみでは4.5カ月、非胃切除で3.4カ月で、H₁ 症例の平均生存月数の胃切除のみ5.3カ月、非胃切除3.9カ月に比べやや低かつた。

3) 11年生存中の肝合併切除例について

患者：Y. M. 70歳男性

主訴：腹部膨満感

既往歴、家族歴：特記すべきものなし

現病歴：約3カ月前より胸やけがあり、とくに空腹時に強く、食後心窩部に腹満感が強い。心窩部痛、嘔気、嘔吐はない。食欲は良好にて便通は1日1行。

現症：体格、栄養ともに中等、体温36.7°C、脈拍84/分、整、血圧126~80、体重46kg、眼瞼結膜軽度貧血するも黄疸なし、頸部リンパ節腫張なし、心肺には打診、聴診上異常を認めない。腹部は平坦、柔軟なるも心窩部に肝転移を思わせる軽度の抵抗を認める。またその下に小児手拳大の凹凸不整の硬い、可動性のない腫瘤をふれる。

一般検査成績：赤血球 362×10^4 、色素量11.6g/dl、Ht 36%、白血球6,400、白血球像 St 8%、Seg 43%、E4%、B 0%、Ly 43%、Mo 2%、P 0%、尿、蛋白(±)、糖(-)、ウロビリノーゲン正、便、潜血(+)、血漿蛋白5.0g/dl、A/G 1.7、黄疸指数6、TTT 3、CCF(-)、GOT 41、GPT 27、Al-P 3B.U.

胃X線検査：前庭部後壁に Borrmann-II 型のような陰影欠損を認めるが、いちじるしい通過障害は認められない。

手術所見：昭和40年4月14日全麻の下に上腹部正中切開にて開腹、腹水は認めない。前庭部、後壁を中心として小弯、大弯ともに一部前壁におよぶ腫瘤を認め、明らかに漿膜への浸潤を認めたが他臓器への直接浸潤はみとめなかつた(S₂)。大網、小網、腸間膜、腹壁などに播種性転移は認めない(Po)。肝左葉の左外側に5×5cmの孤立性の転移巣をみとめるが胃腫瘍との間に連続的浸潤ないし癒着は認めない(H₁)。リンパ節では幽門上、

小弯、右噴門、左胃動脈幹リンパ節の転移が認められた(N₂)。以上より進行程度は Po H₁ (sin) N₂ S₂ で2/3胃切除、R₂の手術を行い Billroth II法にて吻合し、肝左葉の転移巣は転移巣を含んだ肝部分切除を行つた。

摘出標本所見：切除胃(図6)には胃前庭部、後壁を中心に7×8cmのダ円形の Borrmann II型の限局性腫瘤を認める。辺縁は堤防状に著明に隆起し、その間は潰瘍を形成し白苔を附着する。

図6 切除胃標本

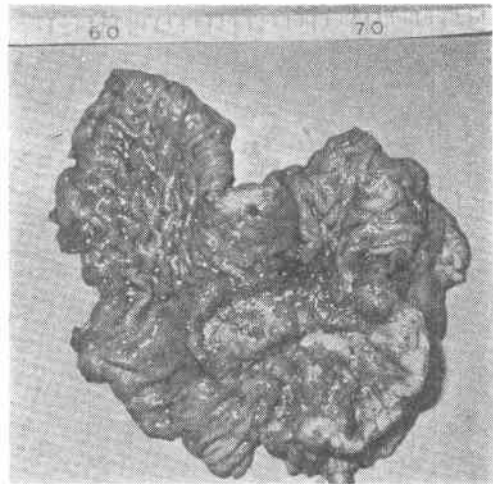
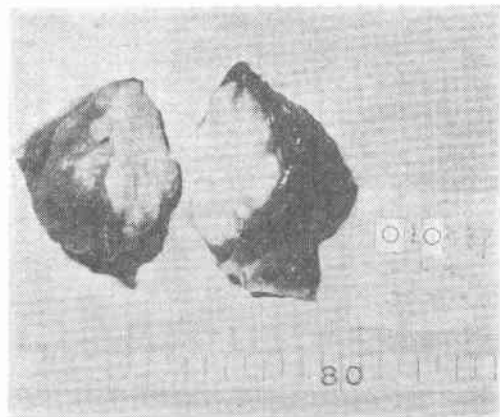


図7 切除肝標本



切除肝(図7)には5×5cmの球状の肝転移巣を認め表面は凹凸不整であつて硬い。

組織学的所見：切除胃では Adenocarcinoma tubulare (well differentiated type) の型でこれは漿膜に達している(図8)。

図8 切除胃組織像

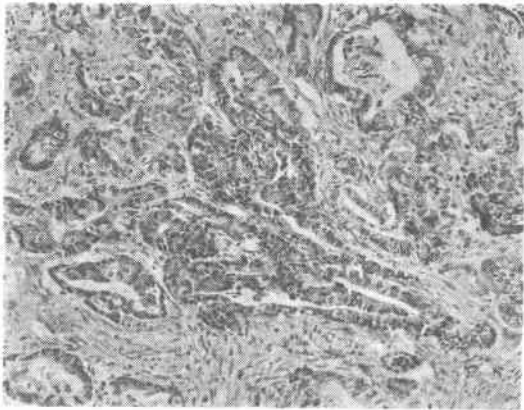


図9 切除肝組織像



切除肝では転移巣は腫瘍細胞が肝実質を圧迫して発育している(図9)。リンパ節は小弯, 左胃動脈幹に転移を認めた。

化学療法: MMC の大量衝撃療法を行った。すなわち術中 MMC 10mg 静脈内, 閉腹前腹腔内10mg, 術直後10mg 静脈内, 手術翌日10mg 静脈内投与を行った。その後は化学療法は行わなかった。

現在(昭和51年4月, 術後11年)の所見

現症: 体格, 栄養ともに中等, 体温36.5°C, 脈拍84/分, 整, 血圧130~70, 体重44kg, 眼瞼結膜貧血, 黄疸ともになし, 頸部リンパ節腫脹なし, 心肺には打診, 聴診上異常を認めない。腹部は上腹部正中切開創の瘢痕を認めるが平坦, 柔軟で腫瘍および抵抗は触れない。

一般検査成績: 赤血球 387×10^4 , 血色素量11.7g/dl, Ht 39%, 白血球4,700, 白血球像 St 4%, Seg 72%, E 0%, B 0%, Ly 22%, Mo 2%, P 0%, 血小板 $24 \times$

10^4 , 尿, 蛋白(-), 糖(-) ウロビリノーゲン正, 血漿蛋白7.4g/dl, A/G 1.1, 黄疸指数4, TTT 3, GOT 36, GPT 26, AI-P 12.6 KA, LDH 249, LAP 146であった。

胃X線, 肝シンチグラムでも異常所見はみられなかった。

考案

胃癌手術時に発見される肝転移の頻度についての報告³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾によれば5.4~14.5%の間にある。

著者らの場合も1,224例中80例6.5%に認められた。剖検例における胃癌の肝転移の頻度は, 癌末期例が多く含まれる事, 小さな転移巣でも発見される可能性があるため29.8~60.0%⁴⁾と手術例に較べ数倍以上の高い転移率を示している。胃癌の肉眼的分類, 組織学的分類, 占居部位と肝転移との関係についてみると諸家の報告⁴⁾⁵⁾⁷⁾では, 肉眼的分類では Borrmann I, II型のような限局性膨脹性発育を示すものが比較的多く, 組織学的分類では Adenocarcinoma papillo-tubulare あるいは tubulare が多く, mucocellulare, muconodulare は少なく scirrhus ではほとんど肝転移はみない, また占居部位については A のものが多い。著者らの場合は Borrmann II, III型が大部分を占め, 組織学的にも Adenocarcinoma papillare, tubulare が大部分を占め, 占居部位はAが大部分をしめた。

肝転移胃癌に対して根治性を望むとすれば肝転移巣を含んだ合併切除以上の方法はなく, 肝切除に対する数多くの努力がはらわれており, その成績も次第に向上しつつあるようである。三上⁸⁾は転移性肝癌は限局性でかつ表在性なることが多く, また肝硬変を合併するものが少ないから原発性肝癌よりも手術適応例が多いと述べている。しかし西⁹⁾はかかる外科療法の対象となりうるものは極めて稀であつて, 肝転移のみでなくさらにその他の根治不能的進展を合併していることが多いと述べている。著者らの場合も, ほとんどが根治不能的進展を示していた。

つぎに肝合併切除例の予後について検討すると, 伊藤⁹⁾は合併切除した H₁ 症例4例の内, 2例は11カ月, 14カ月生存中であるが他の2例は5カ月, 12カ月で死亡したと述べている。また中島¹⁰⁾は肝合併切除の50%生存期間は8カ月であつたと述べている。この様に肝合併切除の予後は悪い。しかし脇坂¹¹⁾は H₁ 症例で肝部分切除を行った1例において5年生存を得ている。西⁹⁾も肝合併切除を5例に行い1例に3年8カ月生存を得, 中島

ら¹⁰⁾は8例中1例が5年以上生存, 1例が3年以上生存したと報告している. 著者らの場合, 肝合併切除7例中1例に11年以上生存中の症例を得ている. この様に合併切除例では長期生存例もやみられようである.

つぎに肝合併切除を行わなかつた症例の予後について検討すると, 中島ら¹⁰⁾は H_1 症例の内胃切除の6例では50%生存期間は12カ月で3年以内に, 非胃切除7例では50%生存期間は5.2カ月で1年以内に, $H_{2,3}$ 症例の内胃切除の41例では50%生存期間は5.1カ月で27カ月以内に, 非胃切除28例では2.7カ月で1年以内にそれぞれ死亡したことを報告している. 著者らの場合も H_1 症例の胃切除例では平均生存月数5.3カ月, 非胃切除3.9カ月, $H_{2,3}$ 症例で胃切除例で4.5カ月, 非胃切除で3.4カ月であった. このように肝転移を認めた場合, 肝はそのままとしながら原発巣が切除できた時はややよい結果が得られるようである. 坂本は¹²⁾胃切除のみを行つた H_1 症例の2例が5年以上生存し, 内1例は噴門癌の症例で胃全摘後7年7カ月の生存例を報告し, さらに後に坂本¹³⁾は同一症例と思われる13年10カ月生存中の症例と, H_2 症例で3年6カ月生存中の1例を報告している. 西⁵⁾も肝転移のある症例では肝はそのままとしながら原発巣に対して胃切除あるいは胃全摘を行つたものが非胃切除群よりも良好で, 術後10カ月以上生存した11例はすべて胃切除したものであると報告している. 姉齒¹⁴⁾も肝転移症例の平均生存期間は原発巣切除の有無にあまり関係ないが胃切除を行つた2例の長期生存例(2年1カ月, 4年)を報告している. また吉武ら¹⁵⁾は H_1 症例に胃全摘を行つた8年以上生存例を報告している.

以上肝転移を認める場合, 原発巣のみの切除では, 合併切除例よりも良好とはいえないが長期生存例が散見される.

おわりに

昭和40年から昭和50年の11年間の奈良医大第1外科にて手術を受けた胃癌症例1,224例中, 肉眼的に肝転移を認めた症例80例(6.5%)について外科治療の立場から検

討を加え, 腹膜転移, 他臓器浸潤が認められずリンパ節廓清も充分行われ得る根治可能な H_1 症例では根治的胃切除と肝合併切除を行うことはもちろんであるが, 根治手術不能な H_1 症例, $H_{2,3}$ 症例に対しては肝はそのままとしても胃切除出来た例は非胃切除よりややよい結果が得られることから, 胃切除を積極的に行うべきと考えられた.

文 献

- 1) 胃癌研究会編: 外科・病理, 胃癌取扱規約, P 4, 金原出版, 東京, 1974.
- 2) 胃癌研究会編: 外科・病理, 胃癌取扱規約, P 2, 金原出版, 東京, 1974.
- 3) 伊藤一二他: 肝転移癌の治療. 癌の臨床, 別冊: 328~336, 1966.
- 4) 横 哲夫: 外科的立場からみた癌の転移と再発. 癌の臨床, 7: 642~648, 1961.
- 5) 西 満正他: 肝転移胃癌の臨床的研究. 癌の臨床, 8: 433~441, 1962.
- 6) 葛西洋一他: 転移肝癌. 現在外科学大系, 38 B 139~142, 中山書店, 1971.
- 7) 伊藤一二: 胃癌肝転移に対する化学療法. 日外会誌, 70: 606~608, 1969.
- 8) 三上二郎: 肝癌の切除と肝生理. 最新医学, 14: 1, 1959.
- 9) 伊藤一二: 転移性肝癌の治療. 臨床外科, 22: 1543~1550, 1967.
- 10) 中島聡総他: 胃癌の非治療手術症例の予後. 癌の臨床, 20: 317~323, 1974.
- 11) 脇坂順一: 外科における胃癌取扱規約による症例の検討. 手術, 18: 853~855, 1964.
- 12) 坂本敬介他: 胃癌手術後の5年生存例の検討. 日外会誌, 66: 1328, 1965.
- 13) 坂本敬介他: 遠隔成績からみた進行胃癌の治療. 日外会誌, 73: 53, 1972.
- 14) 姉齒安正他: 進行胃癌の取扱い方. 日外会誌, 73: 53, 1972.
- 15) 吉武泰男他: 長期生存中の胃癌肝転移の1例—在日トルコ人の胃全摘, 肝非切除の1症例. 癌の臨床, 20: 572~575, 1974.