

特集 3*

胃癌治療成績向上のための問題点

大阪府立成人病センター外科

岩 永 剛 古 河 洋

CONSIDERATIONS TO IMPROVE RESULTS OF THE TREATMENT FOR GASTRIC CARCINOMA

Takeshi IWANAGA and Hiroshi FURUKAWA

Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka

索引用語：胃癌，5年生存率，無自覚性胃癌，胃癌再発，術後他病死

胃癌治療成績は，早期胃癌が数多く発見されるようになって飛躍的に向上したが，その後この成績は頭打ちとなって上昇していないように思われる．そこでこの成績を向上させるためにはどのような問題点があるのかを検討してみた．

対 象

1977年末までに成人病センターにおいて手術した胃癌総数は2,036例で，このうち根治手術（治癒切除と相対非治癒切除）は1,650例（81.0%），姑息切除（絶対非治癒切除）は110例（5.4%），非切除（開腹，吻合，胃瘻等のみ）は276例（13.6%）であった．

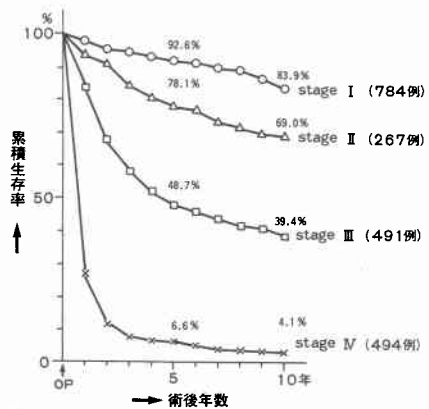
根治手術の1,650例のうち，1978年末現在に健在1,092例（66.2%），死亡558例（33.8%）であった．死亡した者は，その死因を究明するために，死亡までの状況，死亡前の臨床的検査結果，細胞・組織学的検査あるいは剖検結果等を詳細に調査し，再発死349例（63%），他病死176例（32%），死因不明33例（6%）と判定した．なお，1973年までに根治手術を行なった1,278例のうち，術後少なくとも5年以上経過した1978年末までに死亡した507例については，その死因をさらによく調査し，再発部位あるいは他病死因等をも決定し得た．

結 果

I. 病期別生存率と早期癌の発見法

胃癌手術2,036例の病期別術後10年までの生存率曲線

表1 stage 別にみた全胃癌手術後の生存率（大阪成人病センターにおける1961年～1977年の手術2036例について）



は，表1に表わしたようにきれいに分離し，stage Iは，他の進行期のものにくらべて極めて良好の成績で，5年生存率92.6%，10年生存率83.9%を示した．

つぎに，胃癌患者の自覚症状を調査し，無自覚であった208例（10.2%）を，有自覚であった1,828例（89.8%）と対比してみると，stage Iは，有自覚群では，35%（643例）のみであったが，無自覚群では68%（141例）を占めた．このように早期の胃癌が多い無自覚の胃癌症例が発見された動機を表2に示した．その62%が集団検診により発見され，その他に健康診断，定期検査，ドック等で見つかった．

* 第16回日消外会総会シンポ1
消化器癌治療成績向上のための諸問題

表2 無症状胃癌患者の発見動機

| 発見動機 | 症例数(%) |
|-------------------|------------|
| 集団検診 | 129例(62%) |
| 健康診断, 定期検査 | 36例(17%) |
| ドック | 20例(10%) |
| 他疾患で診療中, 念のため胃検査も | 20例(10%) |
| 近親者に癌発生, 念のため胃検査を | 3例(1%) |
| 計 | 208例(100%) |

II. 再発死亡例の検討

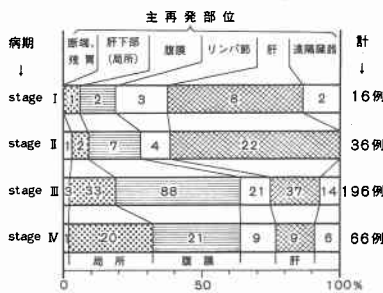
1. 再発死亡例の頻度と死亡時期

再発例は349例(死亡558例中の63%, 全根治手術1,650例中の21%)であった。この再発例の頻度を病期別にみると, stage I 2%, stage II 15%, stage III 44%, stage IV 66%であった。この病期別に術後経過年数のどの時期に再発死亡したかを検討してみると, stage III, IVは術後1~2年の死亡例数が多く, その後減少して行くのにくらべて, stage Iは, 術後年数にかかわらず各年とも少数例ずつみられた。

2. 再発部位

再発した症例の主再発部位を, 病期別にみても, 表3に示したように, stage I, IIは, 肝再発が高率であるのに対し, stage III, IVは, 肝下部(局所), 腹膜再発が高率であった。

表3 再発死亡例の病期別にみた再発部位別頻度(1961年~1973年の根治例のうち, 1978年末までに再発死亡した314例について)



手術時の胃癌の状態より表4のようにリンパ行型(漿膜浸潤はなかったが, リンパ節転移はあったもの)と漿膜型(漿膜浸潤はあるが, リンパ節転移はなかったもの)とに分類してみると, リンパ行型は, 肝, リンパ節等の再発が高率であったのに比べて, 漿膜型は, 腹膜, 肝下部(局所)再発が高率であった。

表4 胃癌の進展形式と再発部位

(1961年~1973年の根治例のうち, 1978年末までに再発死亡した症例より)

| 再発部位 (副再発部位も含む) | 原発巣の進展形式 (s(-)・n(+)) | リンパ行型 (s(-)・n(+)) | 漿膜型 (s(+)-n(-)) |
|--------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|
| 断端, 残胃 | | 3例(5%) | 3例(9%) |
| 肝下部(局所) | | 13例(21%) | 14例(44%) |
| 腹膜 | | 22例(35%) | 24例(75%) |
| リンパ節 | | 24例(38%) | 7例(22%) |
| 肝 | | 30例(48%) | 5例(16%) |
| 遠隔臓器 | | 17例(27%) | 5例(16%) |
| 全症例 | | 63例(100%) | 32例(100%) |

III. 他病死例の検討

1. 他病死例の頻度と死亡時期

stage別に他病死例の頻度とみると, stage I 11%, II 12%, III 10%, IV 7%とほぼ同程度であった。術後の経過年数毎に死亡例数をみてみると, 各stageとも術後1年までの死亡数が多いが, その後は経過年数にかかわらずほぼ同程度の死亡者がみられた。

2. 他病死の死因

1973年までに胃癌根治手術を行なった1,278例のうち, 1978年末までに他病死した161例について, その死因を表5にみると, 残胃重複癌まで含めた他臓器重複癌によ

表5 胃癌術後の他病死の死因

(1961年~1973年胃癌根治術後, 1978年末までに他病死した症例について)

| 死因 | 症例数(%) |
|--------------------------------|------------|
| 他臓器重複癌(残胃重複癌を含む) | 36例(22%) |
| 中枢神経系の循環障害(脳出血, 脳軟化等) | 32例(20%) |
| 心障害(心筋梗塞, 心不全等) | 18例(11%) |
| 肝障害(肝硬変, 肝炎, 肝不全等) | 18例(11%) |
| 呼吸器障害(肺炎, 肺膿瘍, 肺結核, 喘息) | 13例(8%) |
| 事故(自殺を含む) | 8例(5%) |
| 老衰 | 5例(3%) |
| 腎不全 | 3例(2%) |
| 再生不良性貧血 | 2例(1%) |
| 糖尿病 | 1例(1%) |
| 食中毒 | 1例(1%) |
| 手術に関連したもの (イレウス, 縫合不全, 肺炎等) | 24例(15%) |
| 計 | 161例(100%) |

る死亡が22%と最も多く, 続いて, 中枢神経系の循環障害, 心障害, 手術に関連したもの, 肝障害などが多かった。次にこれら死因をそれぞれとりあげて検討する。

3. 他臓器重複癌

表6に示すように、残胃重複癌と大腸癌が最も多く、これらを含めた消化器系が53%と過半数を占めていた。次いで、悪性リンパ腫、子宮癌、肺癌などが多かった。

表6 胃癌術後の他臓器重複癌による死亡例
(1961年~1973年の胃癌根治術後で、
1978年末までに死亡した症例について)

| 他臓器名 | | 症例数(%) | |
|-------|--------|-----------|----------|
| 消化器 | 残胃 | 7例 | 19例(53%) |
| | 大腸 | 7例 | |
| | 肝 | 2例 | |
| | 胆 | 2例 | |
| | 膵 | 1例 | |
| 血液リンパ | 悪性リンパ腫 | 3例 | 5例(14%) |
| | 白血病 | 2例 | |
| 女性器 | 子宮 | 3例 | 4例(11%) |
| | 乳腺 | 1例 | |
| 呼吸器 | 肺 | 3例(8%) | |
| 口腔 | 舌 | 2例 | 3例(8%) |
| | 上顎 | 1例 | |
| 泌尿器 | 腎 | 1例 | 2例(6%) |
| | 膀胱 | 1例 | |
| 計 | | 36例(100%) | |

4. 脳循環障害と心疾患

胃癌術後に脳循環障害(脳出血、脳軟化症等)で死亡した32例および心疾患(心筋硬塞、心不全等)で死亡した18例について、術後死亡までの年数と、術前検査での異常状態を検討すると、脳循環障害による死亡は、術後5年以降の死亡が25例(78%)と多いのに、心疾患による死亡は、術後5年未満が11例(61%)と多かった。なお両群とも術後10年までに死亡したものは、術前検査(血圧、動脈硬化、心電図、その他)で高度の異常を示したものが極めて多かった。

5. 肝障害

肝障害としては、肝硬変(12例)、肝炎(5例)、肝壊死(1例)による死亡がみられた。肝炎は輸血による手術後早期の劇症肝炎死3例と、術前から存在した肝炎により術後4~7年で死亡した2例があった。一方、肝硬変は術前よりあった肝硬変により死亡した6例と、手術直後に生じた肝炎から肝硬変に進行し、このため術後4~12年で死亡した6例があった。

6. その他

上記以外の死因のうち主なものとしては、肺結核で術

後9年以上経過して死亡した4例、自殺、交通事故でそれぞれ3例死亡したのが目立つ。また、老衰(5例)、腎不全(3例)、再生不良性貧血(2例)等による死亡例は、術前の一般検査で高度な異常を認めていた症例であった。

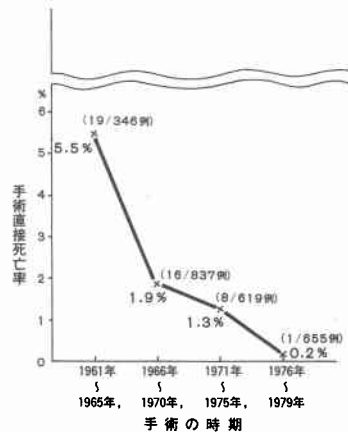
7. 手術に関連したもの

すでに述べてきたものの中にも、手術と関連のある死亡者も含まれていたが、それ以外に手術と直接関連したものとして、イレウス(8例)、縫合不全(5例)、肺炎(5例)、ショック(2例)、乳び腹水(2例)等がみられた。これらは、手術直接死亡(術後30日以内の死亡)となったものが多いが、イレウスのみは長期間経過した術後5年以降の死亡も4例(50%)と多いことが特徴的であった。なお、手術直接死亡例は、術前検査で高度の異常値を示す結果を伴っていたものが多かった。

IV. 時期別の成績

手術の行われた時期により胃癌治療成績に違いがあるのかを検討してみた。まず、胃癌手術直接死亡率(術後30日以内の死亡率)は、表7に示すように1965年までは

表7 胃癌手術直接死亡率の時期別推移(大阪成人病センター、1961年~1979年の手術例)



5.5%であったものが、最近では0.2%まで減少した。

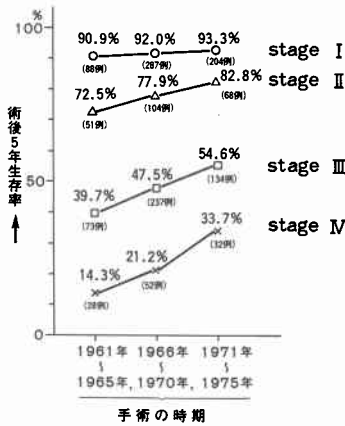
胃癌根治術後の5年生存率は、表8に示すようにどのstageも最近向上しつつある。とくにstage III, IVでは10年前にくらべて最近では約15~20%の向上がみられた。

考 察

I. 早期胃癌の発見

胃癌手術成績を向上させるために最も大切なことは、表1でも示した如く、stage Iのような早期の胃癌症例

表8 胃癌根治術後5年生存率の時期別推移



を発見，治療することである。そこでこのように早期の胃癌を発見するにはどのようにすればよいかということを検討するために，無自覚症例のみを集めてみると，その68%の症例が stage I であることが判った。さらに，これら無自覚症例の胃癌発見動機を検索すると，集団検診，健康診断，定期検査，ドック等により診断されていた。集団検診の意義は，従来からも議論されてきた¹⁾ところであるが，これら検診法の重要性をあらためてここに強調したい。

II. 再発の予防

胃癌根治術後の死亡例の63%が再発による死亡であり，とくに stage III, IVでは高率であるので，早期の胃癌を発見しなければならないのは前項でも述べたところである。

再発の中でも，術後5年以上に再発死亡する晩期再発（これは実数としては各 stage の症例にみられるが，頻度としては stage I, IIの再発例に高率である）の原因をかって検討したことがある²⁾が，その最も大きな理由は，手術時に局所あるいはリンパ管内に癌組織が僅かに遺残したためと推定された。この僅少な癌遺残を防ぐためには，手術時癌を残さないように十分周囲より郭清摘出しなければならない。その詳細については別項でも記されていると思うので省略する。

つぎに，肝再発は，表3, 4に示したように stage I, IIに，あるいはリンパ行型進展例に高率であった。肝再発を抑制するには，手術直後の Mitomycin C (MMC) 短期間中等量間歇投与が有効で，とくに stage IIではこの MMC 投与群が対照群にくらべて5年生存率で32%も向上した成績が得られたことはさきに報告した²⁾とこ

ろである。

再発の中で最も高率に発生する局所および腹膜再発を抑制することは必ずしも容易でなく，幾多の試み³⁾がなされてきたが，それほど効果があがっていないようである。最近，5-FU あるいは Futrafal 等の代謝拮抗剤投与により，これらを含めた進行癌，再発癌で少しずつ効果をあげつつある³⁾のは心強い。また，免疫療法等も今後さらに開発される分野と考えられる³⁾。

III. 他病死に対する注意

今回の検討によると，他病死は各 stage ではほぼ同率に発生したが，stage の進んだものほど術後1年未満の死亡率が高率であり，これに対して stage I では術後1年以上以降の死亡者も多かった。これは術後の管理に際して注意すべきことである。また，実際の診療に当っては他病死として発生率の高かった他臓器重複癌，中枢神経系の循環障害等の発生にはくれぐれも注意しなくてはならない。

具体的にはまず他臓器癌としては，残胃癌，大腸癌等をはじめ，症例数の多かった悪性疾患に対しては，術後追跡中に胃癌再発の発見以上に早期診断に努めねばならない。さきに早期胃癌の術後経過の検討⁴⁾より，同様の教訓を得てから後，胃癌術後にこれらの他臓器癌を発見して手術等の治療により救命しえた症例も少なくない。

脳循環障害（脳出血，脳軟化症等）と心疾患（心筋梗塞，心不全等）の死亡も多かったが，これら死亡例のほとんどすべてのものが術前検査で，高血圧，動脈硬化，心電図異常等の所見を示していたことは，術後管理に際して，術前の全身検査で異常を示した疾患に対しても注意しなければならないことを教えてくれている。このように術前検査で異常を示したものは，肝疾患，老衰，腎不全等により死亡した症例にも多かった。一方，術後10年以上経過して脳出血，心疾患等により死亡したのものの中には，術前検査で異常を示さなかったものもあったことより，術前検査で正常であったものも，術後10年以上も経ると，このような疾患に対しては保証され難くなるものと思われる。

肝障害死亡の中で目立つ結果は，輸血後の激症肝炎による死亡が3例あったこと，また術前肝障害のなかった症例が，手術および輸血を行った術後に肝炎を併発し，その後4~12年して肝硬変に変じて死亡した6例があったことで，輸血障害の恐ろしさを示した結果と考えられる。

その他に，胃手術後の栄養摂取不足が長期間つづいた

結果、術後10年して肺結核症が重症化し、死に至ったと思われる4例、また患者の悩みに対する精神的療法の不足の結果自殺に至ったと思われる3例等は、今後も注意しなければならないところであろう。

手術に直接関連した死亡は、表7にも示したように最近は極めて少なくなってきたが、縫合不全、肺炎等による手術死を減少させることが、手術成績を向上させる第1歩であることはいままでもない。また、イレウスが、術後5年以上経過しても少なからず発生し、その一部のものがこれにより死亡したことは、術後何年経っても注意しなければならない点である。

IV. 将来への見とおし

stage 別の胃癌5年生存率の時期的変遷を表8にみると、今まで述べてきたような注意を払うことにより最近向上してきている。とくに stage III, IVの成績向上が目覚ましいことは喜ばしい。今後さらに、上記項目について注意するとともに、進行癌の合併療法の開発により、一段と成績が良好になることを期待したい。

結 語

胃癌手術例の検討によりその治療成績を向上させるためには、(1) 早期胃癌を数多く発見、治療すること、(2) 十分根治的に手術を行うこと、(3) 癌の進歩度、進展形式別にそれぞれに適した化学療法、免疫療

法、放射線療法とうの合併療法を行うこと、(4) 手術死、他病死を減少させること、である。また、このような点を注意することにより、最近の術後成績は向上しつつある。さらに将来は、一層の成績向上とともに、術後患者に快適な日常生活を送らせ幸せに過させることも考慮しなければならない。

多くの方々の努力とご援助によって本発表ができたことを感謝する。

文 献

- 1) 愛川幸平：健診を指向した胃癌の早期診断—集団医学の立場から—。胃と腸，14：1333—1342，1979。
- 2) Iwanaga, T., et al.: Mechanisms of late recurrence after radical surgery for gastric carcinoma. Amer. J. Surg., 135: 637—640, 1978.
- 3) 岩永 剛，他：胃癌進行度別にみた根治性と補助化学療法。手術，33：1107—1116，1979。
- 4) 田口鉄男：進行胃癌に対する化学療法。消化器外科，3：55—62，1980。
- 5) 折田薫三他：胃癌患者に対する免疫療法の適応の限界。手術，33：1097—1105，1979。
- 6) 岩永 剛，他：早期胃癌の予後と術後長期管理。外科治療，34：69—74，1976。