

胃切除後断端癌遺残例における断端再発とその病理組織学的検討

鳥取大学第1外科

西土井英昭 木村 修 岡本 恒之
田村 英明 貝原 信明 古賀 成昌

FOLLOW-UP STUDY OF GASTRIC CANCER PATIENTS WITH TUMOR INVASION AT THE CUT EDGE OF ORAL MARGIN

Hideaki NISHIDOI, Osamu KIMURA, Tsuneyuki OKAMOTO, Hideaki TAMURA, Nobuaki KAIBARA and Shigemasa KOGA

1st Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

胃切除後 $ow (+)$ のみで非治癒切除となった胃癌症例について、予後ならびに再発形式を中心に病理組織学的に検討した。対象は40例で、これを $ow=0mm$ 群24例、 $0 < ow \leq 5mm$ 群16例の2群に分けて比較検討した。予後は $ow (+)$ 例の80%が何らかの形で再発し、両群ともその多くは2年以内に死亡したが、長期非再発例には早期癌症例が高頻度にみられた。再発様式判明例16例の再発様式をみると、63% (10/16) が断端再発をきたし、 $ow=0mm$ 群と $0 < ow \leq 5mm$ 群の両者ともほぼ同率に断端再発がみられたが、 $0 < ow \leq 5mm$ 群の方が再発症状出現時期が遅い傾向がみられた。断端再発例の組織学的特徴として、INF γ の浸潤型が多く、脈管侵襲（とくに ly ）の高度なものが多くみられた。

索引用語：胃癌，断端再発

はじめに

近年、胃癌の診断技術の向上により、術前に病巣の範囲が比較的正確に診断されるようになり、切除範囲の決定にも大きく役立っている。しかし、症例によっては術中の切除線決定に難渋し、その後の検索で切除断端癌遺残陽性となった場合も時にみられ、これは外科医にとって大いに反省すべき問題である。われわれは過去20年間に教室でこのような苦い経験をした口側断端陽性例（以下 $ow \oplus$ 例）について、反省を含めてその予後ならびに再発形式を中心に、病理組織学的に検討した結果を報告する。

対象症例・方法

1960年1月～1979年12月の20年間に教室で切除された原発胃癌1,474例のうち、胃癌取扱い規約¹⁾に基づいて、組織学的に $ow=0mm$ または $0 < ow \leq 5mm$ であった $ow \oplus$ 例は計89例 (6.0%) であった。このうち、腹膜転

移・肝転移・第4群リンパ節転移などの非治癒手術となる要因がみられた症例を除いて、 $ow \oplus$ のみで非治癒切除となった症例は40例であった。これは同期間の非治癒切除例396例の10.1%に相当した。この40例のうち、組織学的検索により切除断端に癌細胞を認めたもの、すなわち $ow=0mm$ の症例は24例 (60%) であり、切除断端より $0 \sim 5mm$ の範囲に癌細胞を認めた規約上の $ow \oplus$ 例は16例 (40%) であった。以下、これら2群について臨床病理学的検討を加えた。

成 績

1. 初回手術術式と病理所見 (表1)

$ow \oplus$ 例を $ow=0mm$ 群と $0 < ow \leq 5mm$ 群の2群において、初回手術々式、stage、Borrmann分類、梶谷分類、組織型について各々比較検討を行なった。術式・stageでは両群に明らかな差はなかった。 $ow \oplus$ 例全体について術式別にみると、全摘例が13例と最も多く、stage

表1 初回手術術式と病理所見

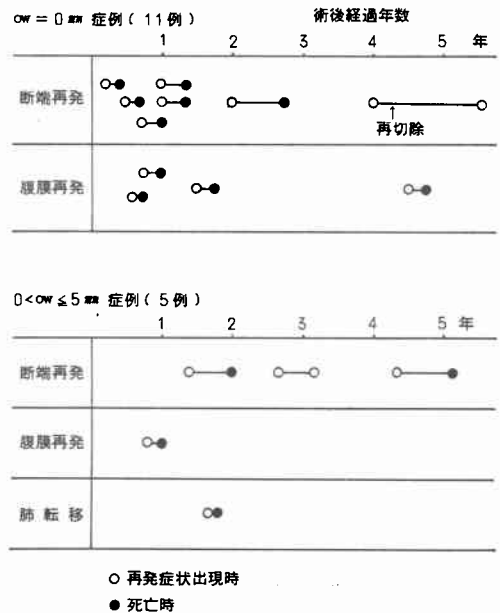
		ow=0mm	0<ow≤5mm	計
術式	B-I	5	6	11
	B-II	9	1	10
	噴切全摘	4	2	6
stage	I	3	2	5
	II	1	4	5
	III	18	10	28
	IV	2	0	2
Borrmann分類	0型	3	3	6
	1型	0	0	0
	2型	1	3	4
	3型	8	6	14
	4型	12	3	15
	5型	0	1	1
堀谷分類	表在癌限局型	3	3	6
	中間型	1	3	4
	浸潤型	2	3	5
	浸潤型	18	7	25
組織型	pap	0	2	2
	tub	4	4	8
	por	18	6	24
	muc	0	1	1
	sig	2	3	5

別では stage III 症例が28例と70%を占めていた。また、癌巢の肉眼分類をみると、Borrmann III型14例、IV型15例と浸潤型を呈するものが圧倒的に多く認められたが、これを両群で比較すると ow=0mm 群ではIII型8例、IV型12例であり、0<ow≤5mm 群ではIII型6例、IV型3例と ow=0mm 群に浸潤型が多く、とくに Borrmann IV型が多く認められた。また、ow ⊕全例についての癌巢断面の性状を堀谷分類からみても、浸潤型が25例(63%)を占め、このうち、ow=0mm 群:18例、0<ow≤5mm 群:7例と、ow=0mm 群に浸潤型がより多く認められた。一方、ow ⊕全例のうち限局型は4例にすぎなかったが、ow=0mm 群で1例、0<ow≤5mm 群で3例と、浸潤型とは逆に 0<ow≤5mm 群に多く認められた。ow ⊕全例について組織型をみると、por 24例、tub 8例、sig 5例、pap 2例、muc 1例であり、低分化型腺癌が60%を占めていたが、0<ow≤5mm 群に比して ow=0mm 群により多く低分化型腺癌がみられた。

2. 再発様式

ow ⊕全例40例のうち再発例は32例(80%)で、このうち再発様式が判明した症例は16例であった。再発様式判明例のうち断端再発が10例(62.5%)と当然のことながら多くみられた。その他は腹膜再発5例、肺転移1例であった。これら再発様式判明例を ow=0mm 群と 0<ow≤5mm 群の2群に分け、再発症状出現時期およ

図1 再発様式



び経過を図1に示した。

ow=0mm 群11例についてみると、断端再発例が7例と64%を占め、その多くは1年以内に再発症状が出現し、発症後平均4.3カ月で死亡した。生存例の1例は再切除を施行しえた症例である。また、腹膜再発は4例に認められたが、発症後平均1.7カ月の早期に死亡した。一方、0<ow≤5mm 群5例では断端再発が3例(60%)にみられたが、ow=0mm 群のそれに比して再発症状出現時期がやや遅く、経過の長い傾向がみられた。また、腹膜再発・肺転移は各1例にみられたが、いずれも早期に死亡した。

3. 断端再発例(表2)

断端再発と判明した症例は ow=0mm 群:7例、0<ow≤5mm 群:3例の10例で、癌巢肉眼型としては

表2 断端再発症例

症例	肉眼型	術式	n	浸潤度	stage	組織型	INF	ly	v	予後	
1	Borr. 3	噴切	2件	ssy	III	tubc	γ	2	1	5か月死	
2	" 4	全摘	2件	ss	II	por	γ	3	2	8か月死	
ow=0	3	B-I	(-)	ssl	IV	por	γ	0	0	2年8か月死	
4	" 4	全摘	2件	ss	II	por	γ	1	0	4年2か月再切除6年生	
5	" 4	全摘	2件	ss	II	por	γ	2	0	1年4か月死	
6	" 3	噴切	2件	ssy	II	por	γ	3	1	1年1か月死	
7	早期3c	B-II	(-)	m	I	por	γ	1	0	1年4か月死	
0<ow	8	Borr. 3	B-I	2件	ss	II	por	γ	2	0	2年0か月死
9	" 3	噴切	2件	ss	II	muc	β	2	0	5年1か月死	
症例	10	B-II	2件	ssj	II	pap	γ	1	1	3年9か月生	

図2 断端陽性例の口側端模式図と再発症状出現時期

ow=0mm			0<ow≤5mm		
口側端	OW-CW (mm)	再発症状出現時期	口側端	OW-CW (mm)	再発症状出現時期
1)	17-0	3か月	8)	20-1	1年4か月
2)	10-0	6か月	9)	11-4	4年5か月
3)	40-0	2年0か月	10)	0-4	4年5か月
4)	10-0	4年0か月			
5)	25-0	1年0か月			
6)	12-0	7か月			
7)	15-0	1年0か月			

() : 先進部の深達度
 OW:新鮮標本における口側断端までの距離
 ow:組織標本における口側断端までの距離

Borrmann IV型 4例, III型 4例, II型 1例, 早期癌 (Ic) 1例であった。stage 別にみると stage III が 8例と多く, stage I・IVは各 1例に認められた。組織型をみると 10例中 7例が低分化型腺癌で, INF β の 1例の他はすべて INF γ であった。またリンパ管侵襲の強い症例が多く認められた。

これら断端陽性例の口側端の癌浸潤様式, 肉眼的 OW と組織学的 ow の差, 再発症状出現時期を図 2 に示した。ow=0mm の症例 1 と症例 6 は断端部で粘膜下層のリンパ管侵襲の為に ow 0mm となった症例で, とくに症例 6 では食道粘膜下に著明なリンパ管侵襲がみられた。症例 3, 4, 5 は癌細胞が散在性に断端まで高度に浸潤しており, 肉眼的 ow の判定を誤った症例である。また症例 7 は早期癌ながら, 癌巣径 12.0×5.5cm の広汎な IIc 病変の為に, 口側切離線を誤った症例である。一方, 0<ow≤5mm 症例 3 例では先進部の癌巣は比較的局限したものが多かった。先進部の深達度を ow=0mm 群と 0<ow≤5mm 群の両者で比較してみると, ow=0mm 群の方が癌細胞が散在性に浸潤している症例が多く, 深達度の深いものが多い傾向がみられた。また, 再発症状出現時期は両群の間に著しい差はみられなかったが, 症例 9, 10のごとく先進部の癌巣が比較的局限している症例では, 再発症状出現時期がやや遅い傾向がみられた。

4. 断端再発例と非再発例の病理組織学的比較

断端再発例 10例と非再発例 8例を病理組織学的に比較検討した結果, 組織型については両者とも低分化型腺

表 3 断端再発例と非再発例の組織型

組織型	断端再発例	非再発例
pap	1	—
tub	1	—
por	7	4
muc	1	—
sig	—	1

表 4 断端再発例と非再発例の組織学的比較

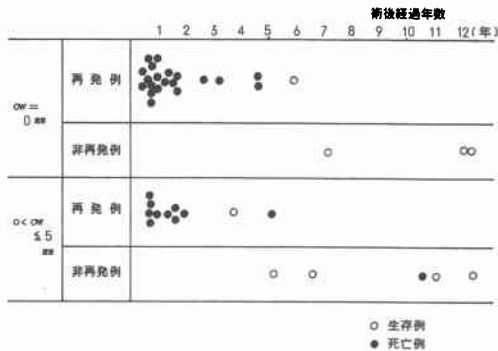
	INF	ly			v			先進部の深達度							
		n	β	γ	0	1	2	3	0	1	2	m	mm	pm	ss
断端再発例 (7例)	—	7	1	2	2	2	4	2	1	1	5	2	1		
断端再発例 (5例)	—	1	2	—	1	2	—	2	1	—	—	5	—		
計		1	9	1	3	4	2	6	3	1	1	6	2	1	
非再発例 (5例)	—	2	1	1	1	1	—	3	—	—	2	1	—		
非再発例 (5例)	—	4	1	3	1	1	—	5	—	—	4	1	—		
計		6	2	4	2	2		8			6	2			

癌が多く, とくに差はみられなかった (表 3)。両者の間で組織学的にとくに相異がみられたのは, 浸潤様式 (INF), 脈管侵襲 (ly, v), 先進部の深達度であった (表 4)。INF についてみると, 断端再発例では殆んど症例が γ であったのに対し, 非再発例では β の症例が多く認められた。また, 脈管侵襲では ly, v ともに断端再発例において高度なものが多い傾向があり, とくにリンパ管侵襲においてその傾向は著しかった。口側先進部の深達度については, 断端再発例では粘膜下層以下に及ぶ症例が多かったのに対して, 非再発例では粘膜内に止まる症例が多く認められた。

5. 再切除例

ow ⊕ 全例 40例のうち再切除術が施行された症例は 2例であった。1例は断端再発例で (症例 4), Borrmann IV型胃癌の為胃全摘術が行われ, n₂ ⊕ PoHose, stage III であったが, ow 0mm の為非治癒切除に終わった症例である。本症例は術後 4年経過後下血をきたし, 胃内視鏡検査の結果, 断端再発が確認され再切除術が施行された。再切除時の手術所見は N ⊖ P₀HoS₂, Stage III であり, 組織学的には n ⊖, 深達度 se, 組織型は初回と同じく por (scirrhous) であった。再切除後 2年 9カ月の現在健在である。他の 1例は 57歳, 男, 早期癌 (IIc) にて胃部分切除術を受けたが, 8.0×5.0cm の広汎な IIc 病巣であり, 術後の組織学的検索の結果 ow 0mm と判明した症例である。本症例は術後 7カ月に再開腹, 残胃再切除術が施行され, 連続切片で断端部の癌細胞の有

図3 ow (+) 症例の予後



無が検索されたが、残胃に癌遺残を認めず、再切除後12年経過した現在、再発徴候を認めていない。

6. ow ⊕例の予後 (図3)

ow ⊕例40例の予後を検討すると、40例中32例 (80%) が再発しており、このうち ow=0mm 群では24例中21例 (87.5%) が、また 0<ow≤5mm 群では16例中11例 (68.8%) が再発していた。また、これら再発例の多くは両群とも術後2年以内に死亡していた。

ow=0mm 群では再発例21例中20例がすべて術後5年以内 (多くは2年以内) に死亡しており、生存例は症例4の再切除例1例にすぎなかった。また、非再発例は3例で、このうち2例は術後12年以上の長期生存が得られているが、いずれも早期癌症例であり、n ⊖、深達度 m であった。他の1例は Borrmann III型進行癌で、n₂ ⊕、深達度 se であったが、先進部の深達度は sm に止まり、わずかに低分化型腺癌細胞を認めたにすぎず、術後7年2カ月の現在、幸いにも再発徴候を認めていない。

一方、0<ow≤5mm 群では再発例11例中10例が死亡しており、1例を除きすべて術後2年以内の死亡であった。再発例のうち生存例は1例にすぎず、本症例は胃透視・内視鏡により断端再発が確認されたが、腹膜再発徴候も認められたため保存的に経過観察中である。非再発例は5例で全例5年生存を得ているが、術後10年以上経過している3例のうち2例は早期癌症例であった。他の1例は術後10年10カ月後、慢性肝炎で死亡した症例であり、本症例は Borrmann III型進行癌で n₂ ⊕、深達度 se であったが、ow 2mm で先進部は粘膜下層に止まっており、事実上、治癒切除がなされたものと推測された。また他の2例はいずれも進行癌ながら先進部は粘膜内に止まり、おのおの ow 2mm, 4mm の症例であった。これらは現在まで再発徴候を認めてはいないが、経過観察中

である。

考 察

胃癌手術に際し、最近では適切な広範囲切除術がなされるようになってきたが、なお断端陽性となる場合も時にみられる。このような断端陽性例を追跡し、retrospective に初回切除胃所見と再発時期、再発様式との関連、ならびに予後について検討を行った。

1960年～1979年の20年間に ow 因子のみによって非治癒切除となった40例の術式別検討から、胃上部癌における口側切離線の決定の困難さがうかがわれた。

癌の進行度をみると当然の事ながら進行癌が多かったが、stage III 症例が70%を占めていたが早期癌も6例 (15%) にみられたことは注意を要する。これら6例の早期癌は IIc 型4例、IIc+IIa 型1例、IIa 型1例と陥凹型が多くみられ、その長径は IIc+IIa 型の1例を除きすべて5cm 以上で、最大は12.0×5.5cm の広汎な IIc であった。すなわち、陥凹性病変を主体とする早期癌症例では口側切離線の決定に注意を要することがわかる。草間ら²⁾も残胃再発例の特徴として、有意に早期癌が多いと述べている。一方、進行癌では Borrmann III・IV型が全体の73%を占め、梶谷分類でも浸潤型が63%を占めていた。癌巢の肉眼型に関しては、関ら³⁾も断端陽性例の検討の中で浸潤型癌 (とくに Borrmann IV型) の口側断端の適正判定は困難であったと述べている。

ow ⊕例の再発様式を検討すると、再発様式判明例の62.5%が断端再発であり、残りは腹膜再発31.3%、肺転移6.2%であった。このように再発様式は当然の事ながら断端再発をきたすものが多く、しかも ow=0mm 例では術後1年以内に断端再発症状が出現するものが多いことから、改めてその予後不良な事実を認識すべきであり、早期に再切除術が必要と考えられる。また、ow=0mm 群と 0<ow≤5mm 群の断端再発率はおのおの64%、60%と両者に差はみられず、組織学的に5mm 以内を ow ⊕とする胃癌取扱い規約の規定¹⁾は、今回の検討では妥当なものではないかと思われた。

断端再発例の切除胃を組織学的に検討したところ、1例を除き、すべて口側浸潤範囲を肉眼的に過小評価していた。その原因の多くは癌細胞が粘膜表面に露出しておらず、粘膜下層以下を浸潤性に増殖し、しかも癌細胞が塊状に入るのではなく散在性に、あるいはリンパ管侵襲の形で入っていた為と考えられる。また先進部の深達度は sm である症例が60%を占めていたが、この傾向はとくに全摘例、噴切例に著しく、食道粘膜下層の浸潤には

十分注意を要する。この点に関しては、秋山ら⁴⁾も胃癌の食道進展層として sm が最も強く関与していたと述べ、福田ら⁵⁾も同様な傾向から術中の全層の迅速組織診の重要性を述べている。

断端再発例と非再発例の間の組織学的比較では、INF および脈管侵襲 (ly, v) に差がみられ、組織型・深達度等にはあまり相異は認められなかった。すなわち、同じ ow ⊕ であっても INF が γ であるもの、脈管侵襲とくに ly 因子の高度な症例は断端再発をきたしやすい傾向がみられた。一方、ow ⊕ でありながら現在まで再発徴候を認めていない症例の組織学的特徴としては、INF β 、脈管侵襲の軽度なものが多く、ことに先進部の深達度は粘膜内に止まっていた症例が多い。これらはベツの針の幅をも考慮すると、実際には癌病巣が完全に摘除されていた可能性を示唆するものである。

ow ⊕ 例の予後を見ると、80% (32/40) が何らかの形で再発し、その多くは術後2年以内に死亡している。しかしながら、ow ⊕ でありながら20% (8/40) では現在まで再発徴候が認められていないことは注目される。そして、この中には早期癌症例が4例含まれている。ow ⊕ の早期癌症例について、島津ら⁶⁾は断端陽性で残胃再発をきたした10例の分析の中で、早期癌症例は再発までの期間が長い例が多いと述べている。また、ow ⊕ で16年10カ月後に断端再発をきたしたと考えられる早期癌症例の報告もみられる⁷⁾。また、このような早期癌症例では進行癌に比して再切除できるものが多いといわれている⁸⁾。したがって、これら早期癌症例においては長期間の注意深い経過観察が必要であり、断端再発の早期発見が必要である。

なお、われわれの教室では最近では術中に断端の直接塗抹細胞診を行い、ow ⊕ になることを防止するよう努めており、本法は口側切離線の決定に有意義な方法と考える。

おわりに

1960年～1979年の20年間に教室で経験した ow ⊕ 例40例について、病理組織学的特徴ならびに予後を分析し、以下のような結果を得た。

- 1) ow ⊕ 症例の80%が何らかの形で再発し、その多くは2年以内に死亡していた。
- 2) 再発様式判別例については63%が断端再発をきたし、ow=0mm 群と $0 < ow \leq 5mm$ 群の両者に断端再発が同じような率にみられたが、 $0 < ow \leq 5mm$ 群の方が ow=0mm 群に比し再発症状の出現が遅い傾向がみられた。
- 3) 断端再発例の原発巣の組織学的特徴として、INF γ の浸潤型が多く、脈管侵襲(とくに ly) の高度なものが多くみられた。

本論文の要旨は1980年9月、第18回日本癌治療学会総会(東京)で発表した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：外科・病理、胃癌取扱い規約、改訂第10版、金原出版、東京、1979。
- 2) 草間 悟ほか：胃癌再発の病態生理。外科、36：540—546、1974。
- 3) 関 正成ほか：胃癌切除断端陽性例の検討。埼玉医科大学雑誌、5：239—250、1978。
- 4) 秋山 洋ほか：胃癌の食道進展型式。胃と腸、7：801—808、1972。
- 5) 福田一郎ほか：噴門部胃癌の術後断端再発症例よりみた手術時食道切除範囲の検討。日消外会誌、11：806—810、1978。
- 6) 島津久明ほか：残胃再発癌症例の検討—とくに再発形式と予後を中心に—。外科、40：105—112、1978。
- 7) 片岡 徹ほか：胃癌切除後、長期経過からみた断端陽性例(ow(+),aw(+))の検討。日消外会誌、12：56、1979。
- 8) 友田博次ほか：胃癌の再発—再発例を中心として。外科、38：471—476、1976。