日消外会誌　14（11）：1571～1575，1981年

胃癌腹膜播種症例の治療

癌研究会附属病院外科
野浪敏明*　中島聡総
高木国夫　梶谷鐶
* 現　名古屋大学医学部第2外科

TREATMENT OF GASTRIC CARCINOMA WITH PERITONEAL DISSEMINATION

Toshiaki NONAMI, Toshifusa NAKAJIMA, Kunio TAKAGI and Tamaki KAJITANI
Department of Surgery, Cancer Institute Hospital, Tokyo

開腹時腹膜播種を認めた胃癌973例を対象とし，治療法と予後との関連性を検討した．P_1，P_2，P_3およびP因子に他非治癒因子を合併した群のいずれにおいてもその予後は相対非治癒切除群，絶対非治癒切除群，非切除群の順に低下した．このことは腹膜播種症例でも切除による腫瘍量の減少が延命効果を持つことを意味している．術後化学療法の効果は相対非治癒切除群に認められ，絶対非治癒切除群，非切除群では効果を認められなかった．よって腹膜播種症例の治療は，技術的に可能なかぎり手術的に癌腫をより減少せしめるreduction surgeryを原則とし，adjuvant chemotherapyを積極的に行うことが必要であると考える．

索引用語：胃癌腹膜播種，予後

はじめに

胃癌症例の開腹時に腹膜播種を認めた場合，いかなる手術をすべきか，また術後の補助療法はどうあるべきかを検討するる目的で，癌研外科における胃癌の腹膜播種例の治療法と予後との関連性を検討した．

研究対象と方法

1946～1975年の30年間に癌研外科で開腹した全胃癌症例は5,720例であり，このうちの腹膜播種陽性例973例（17.0%）を検討対象とした．対象を他の非治癒因子（H(+)，N_4(+)）を併存したもの（以下p+αとする）と，P因子のみのものに分け，後者を播種の程度により，P_1，P_2，P_3に分けた．また各群を手術の根治度によって，相対非治癒切除群（以下非治癒A群），絶対非治癒切除群（以下非治癒B群），および非切除群（以下非切群）に分け，術後の生存率を比較検討した．

結　果

1．腹膜播種の程度と手術根治度構成比（表1）

腹膜播種症例973例のうち，P_1は156例（16.0%），$P_2$341例（35.0%），$P_3$266例（27.3%），P+α210例（21.6%）であった．P+α中P+H(+)は74例，P+N_4(+)は110例，P+H(+)+N_4(+)は26例であった．P_2群の非治癒Aは，Douglas窩転移，卵巣転移を肉眼的に剔除しきったものである．播種の程度が進行すると非治癒A群が減少し，非切群が増加している．

表1　腹膜播種の程度と手術根治度構成比

	症例数	非治癒A群	非治癒B群	非切群
P_1	156(16.0%)	79(50.0%)	46(29.5%)	31(19.9%)
P_2	341(35.0%)	12(3.5%)	201(58.9%)	128(37.5%)
P_3	266(27.3%)	0	118(44.4%)	148(55.6%)
P+α	210(21.6%)	8(3.8%)	92(43.8%)	110(52.4%)
P+H(+)	74	1	27	46
P+N_4(+)	110	7	55	48
P+H(+)+N_4(+)	26	0	9	17

2．P_1群の術後経過

P_1群の術後生存率と50%生存期間を図1に示した．P_1群の生存曲線は非治癒A群が最も良好で，次いで非治癒B群であり，非切群が最も悪い．1年生存率（以下1生率）は，非治癒A群49.4%，非治癒B群32.6%，非切群3.2%であった．5生率は非治癒A群で6.3%であったが，絶対非治癒群では0%であった．

図1　P_1群の予後

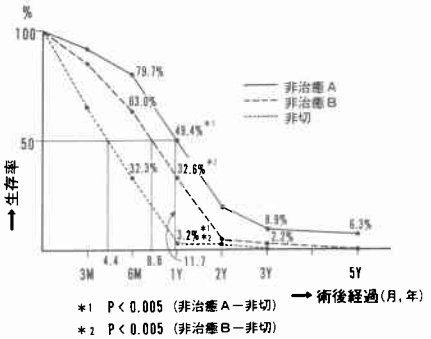
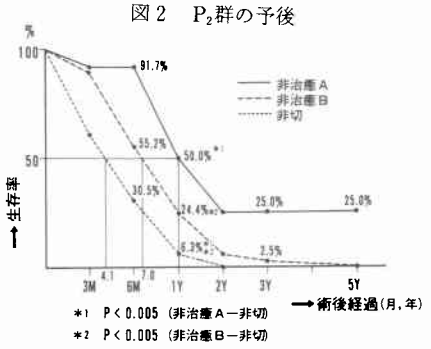


図2　P_2群の予後



3.　P_2群の術後経過

P_2群の術後生存率と50%生存期間を**図2**に示した．P_2群の生存曲線もP_1群と同様に非治癒A群が最も良好で，非治癒B群，非切群の順で悪くなった．1生率は，非治癒A群50.0%，非治癒B群24.4%，非切群6.3%であった．5生率は非治癒A群で25.0%であり，P_1の非治癒A群よりも良好であった．絶対非治癒群では5年以上の生存はなかった．

4.　P_3群の術後経過

P_3群の術後生存率と50%生存期間を**図3**に示した．P_3群には非治癒A群はない．生存曲線はやはり非治癒B群が非切群に比較して良好であった．また1生率は非治癒B群15.3%，非切群4.1%と非治癒B群が有意に良好であるが，いずれも3年以上の生存者はなかった．

5.　P_1，P_2，P_3，の手術根治度と術後経過

P_1，P_2，P_3群の各生存曲線を1つにまとめて，**図4**に示した．各群の生存曲線は，非治癒A群，非治癒B群，非切群の順に集団的に配列した．また各集団の中で腹膜播種の程度による差を若干認めた．このことは腹膜播種症例の予後は播種の程度よりもむしろ手術の

図3　P_3群の予後

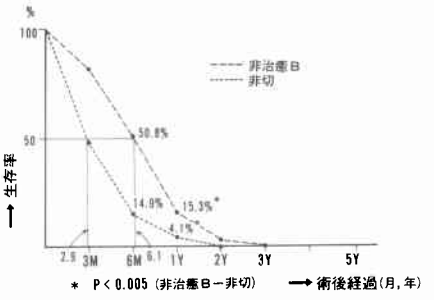
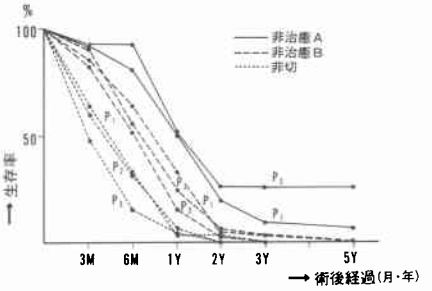


図4　P_1，P_2，P_3群の手術と予後



根治度による影響が強いことを示唆している．言い換えると腹膜播種の程度に関係なく，技術的に可能である限り，主病巣を切除すれば手術による切除効果があることを示しているといえよう．

6.　p＋α群の術後経過

p＋α群の術後生存率と50%生存期間を**図5**に示した．p＋α群の生存曲線も他群と同様に非切群が最も悪かった．切除群の中でも癌腫を肉眼的にとりきれた非治癒A群は非治癒B群に比較して良好であった．1生率は非治癒A群25.0%，非治癒B群6.5%，非切群2.7%であった．次にp＋αの併存非治癒因子(α)別の予後を**図6**に示した．その予後は非治癒A，非治癒B，非切の順に集団を形成し，αの内容による差は少なかった．すなわち腹膜播種にH(+)，N_4(+)またはその両者が併存していてもやはり切除群は非切除群に比較して良好であった．

次にP群とP＋α群の予後を比較すると，P_1，P_2，P_3，P＋α各群の1生率は35.3%，18.5%，9.0%，5.2%であり，50%生存期間はそれぞれ9.0カ月，5.7カ月，4.2カ月，3.6カ月であった．すなわち予後はP_1＞P_2＞P_3＞P＋αとなって播種の程度に一致し，H(+)，N_4(+)を併存したP＋α群は最も不良であった．

7.　腹膜播種症例におけるS因子と予後

前項にまではS(+)はP(+)の前段階の状態で両者は

図5　P＋α群の予後

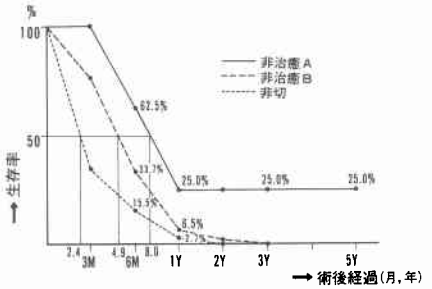
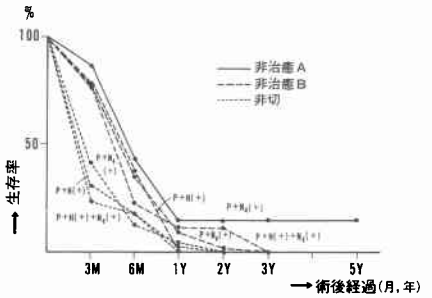


図6　P＋α群の併存非治癒因子別予後



不可分のものとして取扱ってきたがS_1S_2とS_3で予後に差があるか否か検討を加えた(**表2**)．手術の根治度および播種の状態が同程度のものについて検討すると，S_1S_2群とS_3群との間には10%前後の1生率の差が認められた．次に手術の根治度とSの程度が同程度のものでは，P_1，P_2，P_3の間の1生率の差は僅少であった．すなわち手術の根治度，P，Sの3要因のうち最大の予後要因は手術の根治度であり，後2者の影響は軽微であることを示している．

8．腹膜播種症例の手術直接死亡率

各群の手術直接死亡率（以下直死率）を**表3**に示した．P_1，P_2群では非治癒A，非治癒B，非切の各群で差はないが，P_3，P＋α群では非切群が切除群に比較して直死率が高い．直死率の高いP_3，P＋αの非切群の内訳をみると，P_3群の直死17例中，癌死11例，出血4例，肺合併症1例，化膿性腹膜炎1例であり，P＋α群では直死16例中，癌死12例，出血3例，創出血1例であった．すなわちP_3，P＋α群の直死は癌死の率が高く，むしろ開腹するか否かの適応の問題である．いずれにしても，開腹時に切除できた群の直死は，非切群に比較して高くはなかった．

9．他臓器合併切除の有無と予後

開腹時腹膜播種が存在した場合，他臓器の合併切除を行ってまで相対非治癒または絶対非治癒切除とすべく努力をすべきかという問題がある．そのためP_1，P_2，P_3，P＋α各群を原発巣とともに他臓器合併切除を行った群（以下合併胃切除群）と，原発巣のみの単純胃切除群（以下単純胃切除群）とで予後を比較した(**表4**)．各群の合併胃切除群と単純胃切除群とで1生率を比較すると，P_1，P_2，P_3群では両者に差はなく，P＋α群ではむしろ合併胃切除群が単純胃切除群に比較して良好であった．またP_1，P_2，P＋α群では長期予後は合併胃切除群が単純胃切除群よりやや良好であった．P_1群をさらに非治癒AおよびBとに分けて検討した(**表5**)．単純胃切除におわり非治癒Bとなった群と，合併切除を行って非治癒Aとなった群とを比較すると，1生率，さらに3年以上の長期予後でも合併胃切除非治癒A群がまさっていた．この結果，P_1群では合併切除を行って根治度が高められるような例では，より積極的な手術を施行することによって長期予後をも期待できると考えられた．次にP_1非治癒A群で合併

表2　腹膜播種症例のS因子別1年生存率

		S_1S_2		S_3	
		症例数	(%)	症例数	(%)
P_1	非治癒A	59	54.2	20	35.0
	非治癒B	23	39.1	23	26.1
	非切	5	0	26	3.8
P_2	非治癒A	9	55.6	3	33.3
	非治癒B	124	27.4	77	19.5
	非切	45	4.4	83	7.2
P_3	非治癒B	65	20.0	53	9.4
	非切	51	5.9	97	3.1

表3　腹膜播種症例のの手術直接死亡率

	非治癒A(%)	非治癒B(%)	非　切(%)
P_1	5.1	6.5	6.5
P_2	8.0	5.5	7.8
P_3	—	1.7*	11.5*
P＋α	0	5.4**	15.5**

*　P<0.005 (非治癒B－非切)
**　P<0.05　(非治癒B－非切)

表4　他臓器合併切除の有無と予後

		症例数	直死率(%)	生存率(%) 6か月	1年	3年	5年	50%生存期間(月)
P_1	合併胃切除	72	6.9	72.2	40.3	6.9	5.6	10.1
	単純胃切除	53	0	75.5	47.2	5.7	1.9	11.4
P_2	合併胃切除	58	5.2	64.4	29.3	5.1	3.4	8.4
	単純胃切除	155	5.8	54.5	25.8	3.2	0.6	6.9
P_3	合併胃切除	18	0	61.1	11.1	0	0	7.3
	単純胃切除	100	2.0	48.5	16.0	0	0	5.9
P＋α	合併胃切除	37	5.4	41.7	16.2	5.6	5.6	5.3
	単純胃切除	63	3.2	32.3	3.2*	0	0	4.9

*　P<0.05

表5　P_1群の他臓器合併切除の有無と予後

	症例数	遠死率(%)	生存率(%) 6か月	1年	3年	5年	50%生存期間(月)
非治癒A 合併胃切除	58	6.9	78.0	43.1*	8.5	6.8	10.7
非治癒A 単純胃切除	21	0	85.7	71.4	9.5	4.8	18.6
非治癒B 合併胃切除	13	7.7	46.2	30.8	0	0	5.8
非治癒B 単純胃切除	33	0	68.8	30.3	3.1	0	9.0

* $P<0.05$

表6　腹膜播種症例の癌型別後術生存率（切除例）

	症例数	P(+)の頻度(%)	生存率(%) 6か月	1年	3年	5年
限局型	44	3.1	52.3	27.3	6.8	4.5
中間型	76	10.4	50.0	21.1	7.9*	5.3**
浸潤型	435	15.7	56.6	24.8	2.1*	0.9**

* $P<0.025$（中間型－浸潤型）
** $P<0.025$（中間型－浸潤型）

胃切除群と単純胃切除群とを比較すると，1生率は単純胃切除群が良好であったが，長期生存では差は認められなかった．以上より合併切除によって根治度が高められるような症例には，合併切除を施行することによって，1生率では単純胃切除群と同程度の予後が期待できると考えられた．また長期生存率は合併胃切除群がより良好であり，合併切除の意義が示唆された．

10．肉眼癌型別予後

腹膜播種症例のうち切除群の癌型別予後を**表6**に示した．限局型は44例あり，これは限局型胃癌全体の3.1%にあたる．中間型は76例で中間型胃癌全体の10.4%，浸潤型は435例で浸潤型胃癌全体の15.7%にあたる．浸潤型＞中間型＞限局型の順に腹膜播種陽性の頻度は高い．それぞれの1生率は限局型27.3%，中間型21.1%，浸潤型24.8%であり3者に差を認めなかったが，3生率，5生率は限局型，中間型が浸潤型に比較して良好であった．腹膜播種が存在しても限局型または中間型では主病巣の切除によって，長期生存も若干期待できる．したがってこれらの症例ではとくに積極的な取組みが必要である．

11．腹膜播種症例に対する術後化学療法効果

以上までに腹膜播種症例の予後は播種の程度よりも，手術の根治度と相関が強いことが判明した．そこで腹膜播種全症例を非治癒A群，非治癒B群，非切群に分け，各群で術後化学療法（以下化療）を行ったものと，化療を行わなかったものとで予後を比較した(**表7**)．非治癒A群では，1生率は両者間に差はないが，以後漸次生存率に差を生じ，5生率は化療群27.3%，

表7　腹膜播種症例に対する化療の有無と術後生存率

		症例数	生存率(%) 6か月	1年	3年	5年
非治癒A	化療(+)	22	81.8	54.5	27.3	27.3
	化療(−)	77	79.2	45.5	7.8*	5.2*
非治癒B	化療(+)	118	53.4	20.3	3.4	0
	化療(−)	339	49.6	18.9	0.6	0
非切	化療(+)	68	27.9	8.8	0	0
	化療(−)	349	19.8	3.4	0	0

* $P<0.05$

非化療群5.2%と両者間に有意差を認めた．非治癒B群，非切群では化療群と非化療群との間に差は認められなかった．したがって腹膜播種症例でも相対非治癒切除が行いえたものは，術後化学療法により長期予後を期待し得ると考えられた．

考　察

腹膜播種を伴う胃癌症例に対する手術適応は確立した考え方がなく，しばしば論議の対象となっている．とくに広範囲の播種（P_3）や他臓器への浸潤，転移をも伴う場合に主病巣の切除ないしは合併切除を行うか否かは議論のわかれるところであろう．従来P_1，P_2症例については手術による切除効果が報告されている[1)2)3)]．著者らはさらにこの考え方をP_3症例にも拡大したいと考えている．胃癌腹膜播種症例に対する治療法と予後をP_1，P_2，P_3，$P+\alpha$の4群に分けて検討した結果，予後は非治癒A，非治癒B，非切除の各集団順に悪化し，各集団内ではP_1．P_2．P_3の順に僅少差をもって生存率が低下していた．このことは残存する腫瘍量によって予後が左右されることを示唆し，手術による切除効果が極めて大であることを物語っている．すなわちP_3でも主病巣を切除すれば(非治癒B)，切除しない場合（非切除）より明らかに生存率が向上するので，技術的に可能であるかぎり腫瘍量の減少に努めるべきであろう．

さらに主病巣切除にあたって合併切除が必要な場合はそれを躊躇すべきでない．とくにP_1．P_2．$P+\alpha$症例においては合併胃切除群の予後が単純胃切除群より良好であることを観察した．P_3症例では合併胃切除群と単純胃切除群間に差が認められなかった．このことは合併切除をさけて非切除とすれば，その予後は極めて不良であったことから，技術的に可能であれば合併切除を行う意味があることを示している．われわれは以上のような立場で腹膜播種症例の手術を施行してきた．したがって切除群と非切除群の予後の違いは手術の切除効果のみでなく，癌の進展度をも反映している

と考えられるべきであろう．しかし技術的に胃切除が可能であるにもかかわらず，腹膜播種の存在故に非切除とした場合にはその予後は極めて不良であることから，切除可能な場合の切除効果はわれわれの検討結果から積極的に評価すべきであろうと考えられる．また合併切除による直死率は低く[4]，むしろ非切除群において直死例が多いことも積極的な取組みが必要であることを示唆している．

このようなreduction surgeyが可能になると，さらに他の集学的治療への道が開ける．すなわち実験的および臨床的観察から，化療効果は残存腫瘍量に反比例すること[5)6)7)]，主病巣切除により腫瘍細胞の制癌剤に対する感受性が増すこと[8)9)]，また線溶系の改善によって薬剤の到達性がよくなること[10)]などの事実が知られている．われわれの検討結果でも非治癒A群においては種々の術後化学療法が有効であることが示された．非治癒B群では化療効果はあまり顕著ではないが，著者の1人，中島[11)12)]は制癌剤の腹腔内投与の有効性を報告しており，また大動脈内亜選択的持続動注法も試みるべき治療法としてあげられる[13)]．しかしこのような原則に基づいて治療された患者の予後は今日決して満足すべき状態ではなく，生存の質的水準の向上のために他の治療法（放療，免疫，IVH，輸血などの維持療法）との合理的併用が必要であろうと思われる．

まとめ

開腹時腹膜播種を認めた胃癌973例を対象として予後からみた治療法の適応を検討し，以下の結論を得た．

1） P_1，P_2，P_3および$P+\alpha$などP因子陽性のいずれの群においてもその予後は非治癒A群，非治癒B群，非切群の順に低下し，手術による切除効果が示唆された．

2） 手術直接死亡率はP_1，P_2においては，非治癒A群，非治癒B群，非切群で差を認めなかったが，P_3，$P+\alpha$群ではむしろ非切群が他群より高かった．

3） 他臓器合併切除群と胃切除のみの群を比較すると，その予後は合併切除群がややまさり，合併切除の意義が示唆された．

4） 術後化学療法の効果は非治癒A群に認められ，非治癒B群および非切群では効果が認められなかった．

以上の所見より，技術的に可能である限りreduction surgeryによって腫瘍負荷を軽減し，あわせて化学療法を併用することにより，胃癌腹膜播種症例の予後をいく分なりとも向上させることを期待しうるものと思われる．

本論文の内容要旨は第16回日本消化器外科学会（京都，1980年）で報告した．

参考文献

1） 中島聡総ほか：胃癌の非治癒手術症例の予後．癌の臨床，20：317—323，1974.
2） 坂本啓介ほか：胃癌における姑息手術の意義とその適応，臨床外科，28：1203—1208，1973.
3） 陣内伝之助：胃癌手術の適応と限界．外科，29：1325—1334，1967.
4） 高木国夫ほか：胃癌の遠隔成績．手術，32：162—169．1978.
5） Moore,J.E., et al: Study of adjuvant cancer chemotherapy by model experiments. Surgery, 44: 199—209.1958.
6） Martin,D.S., et al: Clinical implication of the inerrelationship of tumor size and chemotherapeutic response, Ann. Surg., 151: 97—105, 1960.
7） Skipper, H.E., et al: Experimental evaluation of potential anticancer agents, XIII, Cancer Chemother. Rep., 1—111,1964.
8） Clarysse, A., et al: General principle of cancer chemotherapy, experimental data. in "Cancer Chemotherapy", pp 112—129, Springer-Verlag, 1976.
9） 中島聡総ほか：癌治療の総合的併用療法の基礎と臨床外科，33：900—910，1978.
10） 姉歯安正ほか：進行胃癌の取扱い方．日外会誌，73：1275—1277，1972.
11） 中島聡総ほか：胃癌の腹膜播種に対する投与経路別化学療法の比較—とくに腹腔内制癌剤投与について—癌と化学療法，5：623—630，1978.
12） 中島聡総ほか：胃癌の腹膜播種に対する制癌剤腹腔内投与．臨床外科，36：213—219，1981.
13） 吉川謙蔵ほか：胃癌の化学療法—特に大動脈挿管持続注入法による効果の検討—．癌の臨床，19：776—778，1973.