

早期胃癌の遠隔成績

千葉大学医学部第1外科

鈴木 秀 奥井 勝二

LONG TERM RESULTS OF OPERATED EARLY GASTRIC CANCER

Masaru SUZUKI and Katsuji OKUI

Ist Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

千葉大学医学部第1外科にて入院手術施行された単発早期胃癌219例の遠隔成績を10年までの相対生存率曲線により検討した。対象例の5年生存率は、97.8%、10年生存率は90.7%であった。肉眼型・占居部位・大きさ・郭清度・深達度・組織型・組織学的リンパ節転移の7つの要因について、おのおの2~3群に分け生存率を比較検討し、生存率に有意の差があったのは、組織型であった。組織型では、低分化型群は分化型群に比べ生存率は良好であった(p<0.05)。深達度別に検討すると、粘膜下層に及ぶ癌で、隆起型、分化型、リンパ節転移を有する症例に生存率の低い傾向がみられた。

索引用語：早期胃癌の遠隔成績

はじめに

昭和37年の第4回日本内視鏡学会において早期胃癌の定義と肉眼分類が提唱されて以来、早期胃癌に関する知見が進み、胃癌治療成績の向上に非常な貢献がなされた。一般に早期胃癌の治療成績は良好とされているが、早期胃癌といえども、再発し、死に至る不幸な症例のあることも事実である。早期胃癌の治療成績をさらに向上させるためには、その遠隔成績を知りそれに基づいて治療方法に検討を加え、よりよい治療法を求めていかねばならない。そこでわれわれは、千葉大学第1外科で経験した早期胃癌の長期遠隔成績を検討した。

対 象

対象は、昭和36年より同51年迄に千葉大学第1外科で入院手術施行された。単発早期胃癌219例である。同期間に扱った胃癌患者総数は、1,367例で、このうち切除胃癌は941例、切除率68%であった(再発症例は除く)。全早期胃癌症例は226例で、このうち219例、96.9%が単発、7例3.1%が多発の早期胃癌であった。単発早期胃癌219例中術後30日以内に死亡した手術直接死亡例はない。全例5年以上経過例で、10年経過例は168例である。消息不明例は2例1%である。対象症例の年

齢は29歳から79歳に及び、平均53.9歳、10歳毎の年齢階級別では60歳代が29%で最も多く、次いで50歳代、40歳代であった。性別は、男138例、女81例で、その比率は1.7:1であった。

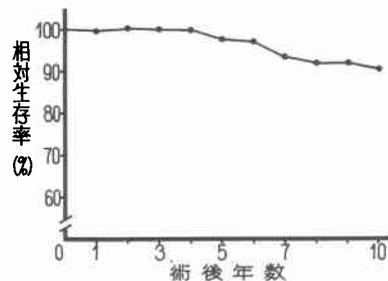
方 法

対象症例を、肉眼型、占居部位、大きさ、郭清度、深達度、組織型、組織学的リンパ節転移について、胃癌取扱い規約¹⁾に従って分類し、さらに各項目について、2~4群に大別して生存率曲線を描いて比較した。生存率は累積相対生存率を算出した。有意差の検定は、Generalized Wilcoxon testにて行った²⁾。

成 績

1) 単発早期胃癌全体の生存率曲線は図1のごとくであり、5年累積相対生存率(以下5生率)は97.8%、10年累積相対生存率(以下10生率)は90.7%であった。

図1 単発早期胃癌の相対生存率曲線



<1983年12月14日受理> 別刷請求先：鈴木 秀
〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第1外科

図2 肉眼型別にみた相対生存率曲線

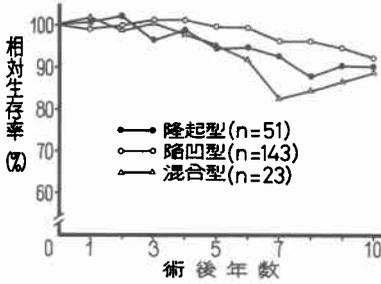


図4 肉眼型別にみた相対生存率曲線 (sm)

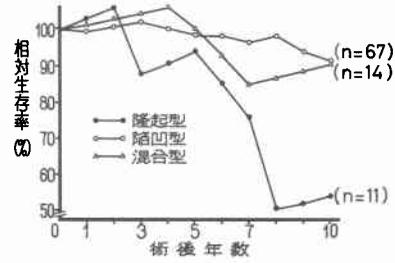


図3 肉眼型別にみた相対生存率曲線 (m)

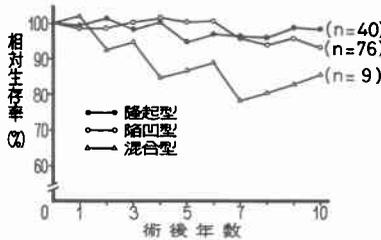
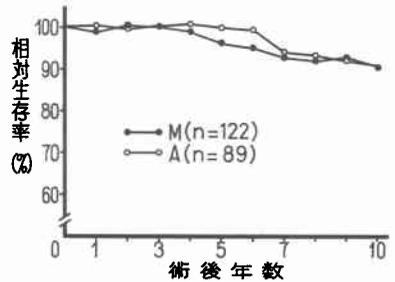


図5 占居部位別相対生存率曲線



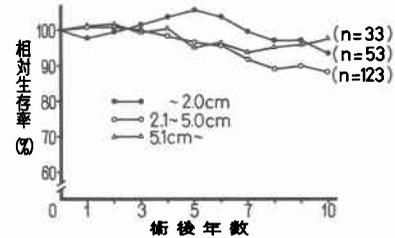
2) 肉眼型について

肉眼型を隆起型, 平坦型, 陥凹型, 混合型の4群に分類した。隆起型は, 日本内視鏡学会早期胃癌肉眼分類のI, IIa, I+IIaの合計で, 平坦型は同じくIIbであり, IIc, III, IIc+III, III+IIcを陥凹型とし, そのほかの隆起と陥凹の混在するものを混合計とした。隆起型は51例, 23.3%, 平坦型2例, 0.9%, 陥凹型143例, 65.3%, 混合型23例10.5%であった。隆起型, 陥凹型, 混合型について生存率を算出すると, 図2のごとくであり, この3群間の生存率には有意の差はない ($p < 0.01$)。肉眼型を深達度別に検討すると, 粘膜層に限局した癌 (以下m) では, 混合型は9例と少ないが, 生存率は, 図3のごとくであり, 隆起型と陥凹型の間には有意差はなかった ($p < 0.05$)。癌の浸潤が粘膜下組織層に及ぶもの (以下sm) においては図4に示すように, 隆起型が, 症例数が11例と少ないが, 5年以降の生存率の低下していることが注目された。

3) 占居部位について

主たる占居部位別に分類した。上部(以下C), 中部(M), 下部(A)の3群に分けると, Cは8例3.7%で, M122例, 55.7%, A89例, 40.6%であり, Mが過半数であった。小弯, 前壁, 後壁, 大弯の4群に分けてみると, 小弯が123例56.2%と多く, 次いで後壁が45例20.5%であり前壁, 大弯がこれに次ぐ頻度であった。

図6 大きさ別にみた相対生存率曲線



両者の組合せでは, M-小弯が82例, 37%と最も多く, A-小弯36例16%, M-後壁29例, 13%等であった。生存率はM, Aの2群について検討したが, 有意の差はなかった (図5, $p < 0.01$)。

4) 大きさについて

最大径の明らかな209例について検討した。最大径2cm以下の群, 2cmより大きく5cm以下の群, 5cmより大きい群の3群に分けて検討した。2cm以下の群は53例, 25%, 2cm~5cmの群は123例59%, 5cmより大きい群は, 33例16%であった。生存率は図6のごとくで, 各群に有意差はない ($p < 0.01$)。

5) リンパ節郭清の程度について

第1群リンパ節までの郭清を行った群 (R_0, R_1 群) と第2群リンパ節までの郭清を行った群 (R_2 群) とに分けて検討した。

図7 リンパ節転移の程度別相対生存率曲線

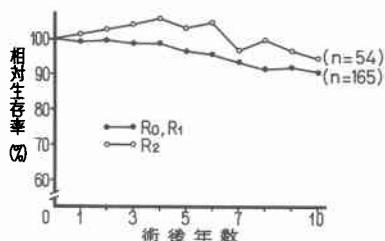


図8 深達度別相対生存率曲線

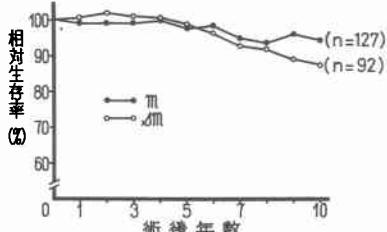


図9 組織型別相対生存率曲線

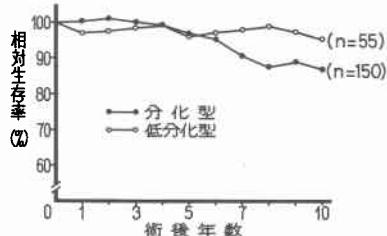


図10 組織型別相対生存率曲線 (m)

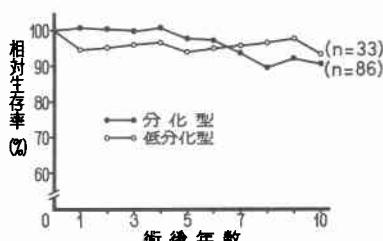


図11 組織型別相対生存率曲線 (sm)

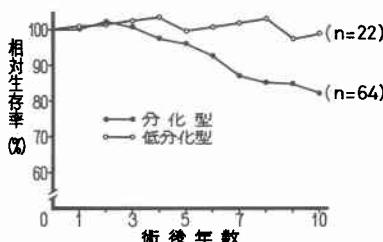
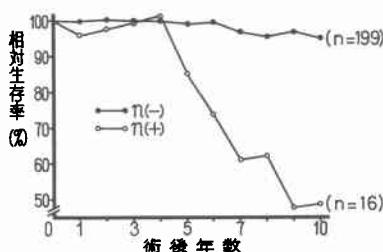


図12 組織学的リンパ節転移の有無別にみた相対生存率曲線



R₀, R₁群は、165例75%であり、R₂群は54例25%である。生存率は図7のごとくで、R₂群の5生率は103.0%、10生率は94.5%と良好であるが、両群の間に有意差はなかった (p<0.01)。

6) 深達度について

深達度mの症例は127例、58%、smは、92例、42%であった。生存率曲線は図8のごとくで、mの5生率は97.6%、10生率は94.5%であり、smの5生率は98.6%、10生率は87.8%である。両群の生存率に有意差は認められない (p<0.01)。

7) 組織型について

組織型の明らかな205例について検討した。組織型はすべて一般型で、特殊型はなかった。組織型を比較的分化のよい管状腺癌 (以下分化型) とそうでない低分化型腺癌 (以下低分化型) の2群に分類した。分化型は、150例73%で、低分化型は55例27%であった。生存率は図9に示すごとくで、低分化型の群は、分化型よ

り良好な成績であった (p<0.05)。さらにこれを深達度別にみると、mでは、両群ともほぼ同じような生存率曲線が得られたが (図10)、smでは、分化型は、5年以降生存率の低下がみられた (図11)。症例数が少ないが注目すべき成績である。

8) 組織学的リンパ節転移について

リンパ節について組織学的検索のなされた215例について検討した。リンパ節転移の認められたものは、16例7.4%であった。これを深達度別にみても、mでは125例中2例、1.6%、smでは90例中14例15.6%に転移を認めた。転移陽性例は16例と少ないが、生存率は低率であった。(図12)

9) 術後死亡例について

対象症例219例中死亡例は61例である。このうち原病死は17例であり、他病死が39例、死因不詳が5例である (表1)。原病死例17例中14例は初回手術時、治療切

表1 早期胃癌術後死亡例の死因

原病死		17
他病死		39
内訳	脳血管障害	10
	他腫瘍死	8
	心疾患	8
	呼吸器疾患	3
	糖尿病	2
	肝疾患	2
	不慮の事故	2
	その他	4
死因不詳		5

表2 治癒切除例の再発形式と術後再発死亡までの期間。

再発形式	症例数	期間
肝転移	4	2年, 5年2月, 8年2月, 10年8月
肺 "	2	2年6月, 6年5月
肺・骨 "	2	3年10月, 6年5月
癌性胸膜炎	1	5年6月
残胃再発	1	6年9月
再発形式不詳	4	2年1月, 3年9月, 5年3月, 7年3月

除術が施行されたが、後日再発し、死亡した症例である。ほかの3例は初回の手術が非治癒切除術であった。治癒切除術後再発死亡例の再発形式は、肝転移4例、肺転移4例(このうち2例は骨転移をとまなう)、残胃再発1例、癌性胸膜炎1例、再発形式不詳4例であった。初回手術より死亡までの期間は、3年未満が3例、3年以上5年未満が2例、5年以上7年未満が6例、7年以上が3例である。7年以上以降に死亡した症例は、初回手術後7年3カ月、8年2カ月、10年8カ月で死亡している。再発形式と死亡までの期間には一定の傾向はみられない(表2)。一方、非治癒切除例は、口側断端癌浸潤陽性(ow+)2例、リンパ節転移陽性(N₃)1例である。ow+例のうち1例は、昭和36年に胃潰瘍の診断にて胃切除術を施行されており、9年8カ月後に残胃に癌が確認された。初回切除標本を再検討したところ、III+IIc, mの早期胃癌で、ow+であった。再手術施行したが単開腹に終わり、初回手術より10年2月後に死亡した。ほかの1例は、昭和41年に胃切除術施行、切除標本の病理組織診断にて、ow+が判明したIIc, smの症例で、再手術が拒否され、3年2月後に死亡している。なお、非治癒切除であった症例は、この

死亡例3例のほかに生存例が2例あり、合計5例であった。生存例2例は、いずれもow+で、3年後、4年後に、おのおの残胃全摘が施行され、再手術後13年、15年の生存を得ている。

他病死例について、死因を確認できた他病死例は39例ある。これらの死因は、脳血管障害が10例と最も多く、これに次いで他腫瘍死、心疾患が各8例などである(表1)。

他腫瘍による死亡例は、大腸癌3例、異時性重複胃癌3例、肝癌・膵癌・ホジキン病各1例であった。

考 察

生存率の算出には正確な予後の把握が必要なことはいうまでもない。対象症例の調査時点での生死を確認することは、多くの場合さして困難なことではない。しかし、死亡例の死因の把握あるいは、死亡時点での再発の有無を正確に知ることは、必ずしも容易ではない。こうした観点に立つと、相対生存率は、他病死例を除外した生存率とみなしうる点もあり優れた方法である。相対生存率は、粗生存率を期待生存率で除して得られる。粗生存率は直接法と累積法とがあるが、累積法は、途中経過例が生きてくるという利点がある¹¹⁻⁵⁾累積生存率を基にして、相対生存率を算出した。

諸家の報告にある早期胃癌の遠隔成績は、直接法による場合、5年生存率は90~97%⁶⁻¹¹⁾10年生存率は70~86%⁷⁾⁹⁻¹⁴⁾他病死例を除くと、90~94%の報告⁹⁾¹³⁾がなされている。累積法では、5年生存率80~96%⁵⁾¹⁵⁻¹⁸⁾10年生存率73~96%⁵⁾¹⁵⁾¹⁶⁾の報告がある。相対生存率では、古賀ら¹⁹⁾は5年生存率101.7%、10年生存率95.7%、岩永¹⁶⁾は5年生存率98.0%、10年生存率90.3%と報告している。われわれの成績は、5年生存率97.8%、10年生存率90.7%であった。

肉眼型については、諸家の報告では分類に多少の相違はあるが、坂本ら¹²⁾、竹下ら²⁰⁾、大内ら²¹⁾は、有意の差がないと報告し、西ら²²⁾は隆起群は予後不良と、また高杉ら⁵⁾は隆起型は長期の注意が必要と述べている。古澤ら²³⁾は9年目、10年目で陥凹型の予後が良好と報告している。われわれの成績では、隆起・陥凹・混合の3群で生存率に有意の差はみられなかった。これを深達度別に検討すると、症例数が少なくなるが、smの隆起型は、5年以上以降生存率が低下し、10年率は54.2%であった。隆起型は、5年以上以降の経過に注意しなければならない。

占居部位に関しては、林田ら⁹⁾は5年生存率をAで90%、M93.8%、C100%と述べ、本田⁷⁾は噴門側は成

續不良、古澤ら²³⁾はA, M, Cの順で予後良好と報告している。われわれの成績では、A群, M群に有意の差はなかった。

大きさについて、大きさは生存率に関係ないとする報告が多いが^{5)~7)12)}、古澤ら²³⁾は長径×短径で検討し、癌巣が大きくなるにつれて生存率は低下したと報告している。われわれは最大径について3群に分けて検討したが、各群間に差はなかった。

リンパ節郭清の程度について、安井ら²⁴⁾、竹下ら²⁰⁾は、郭清の程度による生存率に差はないと報告しており、一方、吉野ら²⁵⁾は、R₀, R₁群に比べ、R₂群が5年生存率、10年生存率ともに良好な成績であったと報告している。大内ら²¹⁾は、粗生存率ではR₀, R₁群よりR₂, R₃群が良好であるが、相対5年生存率では有意差がみられないと述べている。また古澤ら²³⁾は、相対生存率で8年以後に、R₂, R₃群が良好と述べている。われわれの成績はR₀, R₁群とR₂群との間には、生存率に有意の差はみられなかった。われわれは、現在、R₂とR₃の一部を行う術式を標準としているが、poor, risk例にはR₁の手術を行う場合もある。

深達度について、山田ら⁹⁾、神崎ら¹⁵⁾、榎原ら²⁶⁾、副島²⁷⁾、城所ら²⁸⁾、大内ら²¹⁾、古澤ら²³⁾はmとsmの生存率に差はないと報告しているが、高杉ら⁵⁾、本田⁷⁾、岸本¹⁴⁾、西ら²²⁾、武藤ら²⁹⁾はsmの生存率が不良であると報告している。われわれの成績では、深達度別には生存率に有意の差はなかった。

組織型について、高杉ら⁵⁾、竹下ら²⁰⁾、古澤ら²³⁾は、分化型は低分化型に比べ有意の差をもって生存率が低いと報告し、田中³⁰⁾は、分化型早期胃癌の予後の不良な原因は、分化度の高い癌では血管壁の変化や変性が強く、血管は侵襲されやすく、一方低分化型では血管は強くなり、侵襲されにくい事であると述べている。大内ら²¹⁾武藤ら²⁹⁾は組織型別では予後に差がなかったと報告している。われわれの症例では、低分化型群は分化型群よりも良好な生存率が得られた。さらに深達度別にみると、smにおいて、分化型の5年以降の生存率の低下が目立った。

組織学的リンパ節転移について、諸家の報告では、リンパ節転移陽性例で、生存率が低いとするものが多い。⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾³¹⁾³³⁾高杉ら⁵⁾は、mでは転移の有無により生存率に差はなく、smでは有意の差をみたと報告している。古澤ら²³⁾はn+とn-で有意差はないと報告している。われわれの症例では転移を認めた症例は16例と少ないが、10生率は48.9%と不良であった。

再発例について、諸家の報告による早期胃癌の再発は1.5~6%程度認められており、その再発形式は、肝転移、肺転移などの血行性転移が多い。^{6)~9)11)12)14)~16)19)21)26)29)32)~34)}再発死亡までの期間は3カ月⁵⁾³³⁾~15年¹⁹⁾に及ぶ症例が報告されている。われわれの症例も肝転移4例・肺転移4例であり、血行性転移が合計8例で、再発例14例に対し57%と多数を占めている。術後再発死亡までの期間は2年~10年に及び、5年未満が5例で、9例は5年以降に死亡している。早期胃癌症例の術後管理は10年間は行わねばならない。また手術時癌の遺残をしたことによる、すなわち、非治癒切除例による、広義の再発症例(再燃)も認められ、その要因は断端陽性とリンパ節転移であった。断端浸潤陽性は手術時最も注意すべき事項であり、判明した時点でただちに追加切除しなければならないが、何よりも断端陽性例を作らないことが大切である。

早期胃癌治療上の問題点について、以上のごとき成績をふまえて、早期胃癌治療に当たり注意すべき点について述べる。術前には、多発癌をみおとさぬことはもちろん、肉眼型、組織型、深達度、浸潤範囲をできるだけ正確に把握し、手術に際しては、切除断端陽性をなくすように十分な切除範囲を決定し、リンパ節郭清は、第2群リンパ節郭清を標準として、術中所見によっては、第3群リンパ節をも郭清することが必要である。こうした手術方針の決定には、凍結切片による組織診断、あるいは、細胞診が有用である。とくに術中細胞診は簡便、的確であり、われわれはよくこれを行っている^{37)~39)}。術後にはsm症例を中心に隆起型、分化型、リンパ節転移陽性例は補助化学療法などを考慮しつつ、厳重に管理し、10年以上に及ぶ経過観察が必要である。この間には、一般健康管理とともに、残胃を含んだ他臓器重複腫瘍を早期に発見するような努力も必要である。

まとめ

早期胃癌の遠隔成績について相対生存率を算出して検討した結果、組織型が予後と関係あることが判明した。したがって早期胃癌の治療にあたっては、組織型を含めた正確な術前診断に基づく根治手術を行うことが重要であり、術後は少なくとも10年間の患者管理が必要である。

文献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。東京，金原出版，1975
- 2) 富永祐民：治療効果判定のための実用統計学。東

- 京, 蟹書房, 1980, p73-89
- 3) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治癒率の計算方法について, 癌の臨 11: 628-632, 1965
 - 4) 中島聰總: 生存率をめぐる問題点, 臨外 36: 237-243, 1981
 - 5) 高杉敏彦, 森山紀文, 光島 徹ほか: 長期生存率からみた早期胃癌の予後と生存率算出法, 胃と腸 12: 933-940, 1977
 - 6) 林田健男, 城所 仵: 早期胃癌遠隔成績, 胃と腸 4: 1077-1085, 1969
 - 7) 本田利男: 早期胃癌十年遠隔成績, Gastroenterolo Endosc 19: 613-629, 1977
 - 8) 榊原 宣: 再発死亡例からみたリンパ管侵襲とリンパ節転移, 日外会誌 77: 555-556, 1976
 - 9) 山田栄吉, 紀藤 毅, 鈴木 亮: 早期胃癌の予後, 外科 41: 346-354, 1976
 - 10) 井口 潔, 古沢元之助, 副島一彦: 早期胃癌の治療, 外科 29: 1335-1342, 1967
 - 11) 高木国夫: 早期胃癌死亡例のリンパ節転移例ならびに他病死例の検討, 日外会誌 77: 558-560, 1976
 - 12) 坂本啓介, 秋山 洋, 榊原 護ほか: 早期胃癌の手術に対する考え方と遠隔成績, 外科診療 13: 37-44, 1971
 - 13) 浅井龍彦, 吉田弘一, 池内広重ほか: 早期胃癌の手術成績とその問題点, 外科 42: 1545-1548, 1980
 - 14) 岸本宏之: 早期胃癌の術後成績に關与する2, 3の問題点, 日外会誌 77: 553-555, 1976
 - 15) 神前五郎, 岩永 剛, 古河 洋: 早期胃癌の治療と遠隔成績, 外科治療 39: 674-678, 1978
 - 16) 岩永 剛: 術後死亡原因よりみた早期胃癌手術とその問題点, 日外会誌 77: 551-553, 1976
 - 17) 佐々木寿英, 赤井貞彦: 胃癌切除例の10年生存率, 新潟ガンセンター病医誌 20: 17-20, 1975
 - 18) 成沢富雄, 河野研一, 山口俊晴ほか: R₁手術早期胃癌76例の5年遠隔成績とその是非の検討, 癌の臨 23: 1223-1226, 1977
 - 19) 古賀成昌, 岸本宏之, 井上 淳: 早期胃癌の術後成績, 外科治療 36: 513-517, 1977
 - 20) 竹下公矢, 羽生 丕, 八重樫寛治ほか: 早期胃癌手術の遠隔成績とその問題点, 日外会誌 81: 724-730, 1980
 - 21) 大内孝雄, 西岡文三, 藤田佳宏ほか: 早期胃癌の術後遠隔成績, 京都府医大誌 90: 673-678, 1981
 - 22) 西 満正, 川路高衛, 野村秀洋: 早期胃癌の治療, 外科診療 18: 1162-1169, 1976
 - 23) 古澤元之助, 友田博次, 瀬尾洋介ほか: 早期胃癌の予後を左右する因子, 日消外会誌 16: 32-39, 1983
 - 24) 安井 昭: 早期胃癌における表胚型胃癌の意義, 日外会誌 77: 562-564, 1976
 - 25) 吉野啓一, 阿部令彦, 斉藤英夫ほか: 早期胃癌リンパ節転移, 外科診療 21: 1171-1175, 1979
 - 26) 榊原 宣, 矢端正克, 大村秀俊ほか: 早期胃癌における癌深達度と遠隔成績, 臨外 31: 15-18, 1976
 - 27) 副島一彦: 早期胃癌の発育様式と予後, 日外会誌 77: 556-558, 1976
 - 28) 城所 仵, 世良田進三郎, 林田康男ほか: 教室における早期胃癌5年遠隔成績, 外科診療 39: 877-880, 1978
 - 29) 武藤徹一郎, 草間 悟, 上地邦和ほか: 相対生存率曲線による早期胃癌の遠隔成績の検討および再発死亡例の分析, 胃と腸 5: 541-549, 1970
 - 30) 田中早苗: 早期胃癌の進展様式から, 日外会誌 77: 564-565, 1976
 - 31) 榎 哲夫, 間島 進: 早期胃癌の新しい規準と, その手術成績, 外科治療 16: 316-323, 1967
 - 32) 梶谷 纒, 高木国夫: 早期胃癌, 外科治療 16: 291-298, 1967
 - 33) 高木国夫, 中田一也: 早期胃癌におけるリンパ節転移と遠隔成績, 臨外 31: 19-27, 1976
 - 34) 佐野量造, 広田映五, 下田忠和ほか: 早期胃癌再発死亡例の病理学的検討, 胃と腸 5: 531-540, 1970
 - 35) 花輪孝雄, 庵原昭一, 上村公平ほか: 腹部手術における術中迅速細胞診, 日外会誌 82: 1063-1067, 1981
 - 36) 諏訪敏一, 奥井勝二: 早期胃癌の細胞学的研究, 日臨細胞会誌 20: 483-489, 1981
 - 37) 堀中悦夫, 花輪孝雄, 奥井勝二: 腹部手術における術中細胞診, 外科治療 48: 173-178, 1983