

腹膜播種のみられる胃癌の外科治療

金沢大学医学部第2外科

(*現 福井医科大学第1外科)

三輪 晃一* 広瀬 和郎 米村 豊
松木 伸夫 中川原儀三* 宮崎 逸夫

SURGICAL TREATMENT FOR GASTRIC CANCER WITH PERITONEAL DISSEMINATION

Koichi MIWA*, Kazuo HIROSE, Yutaka YONEMURA, Nobuo MATSUKI,
Gizou NAKAGAWARA* and Itsuo MIYAZAKI

Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University
Ist Department of Surgery, Fukui Medical School*

最近10年間の腹膜播種胃癌162症例の外科治療成績を検討した。この間、手術は胃原発巣切除だけでなく転移巣も可能なかぎり切除し、化学療法に期待する治療方針をとった。

胃原発巣切除は86例に行われ、うち22例が相対非治癒、64例が絶対非治癒であった。3カ月死亡率は、相対非治癒切除例9%、絶対非治癒切除例11%、非切除例51%で、非治癒切除術は絶対のみならず相対でも手術死亡は低かった。1年生存率は相対非治癒切除例41%、絶対非治癒切除例28%、非切除例4%で、切除例とりわけ相対非治癒切除例の予後がよかった。また、5年生存例は、 P_2 の相対非治癒切除例に2例認めしたが、絶対非治癒切除例と非切除例にはみられなかった。

索引用語：胃癌腹膜播種、胃癌非治癒切除、reduction surgery、胃癌補助化学療法、胃癌腹膜播種5年生存例

I. はじめに

早期胃癌の診断・治療体系が確立された今日でも、腹膜播種をとまらう末期胃癌に遭遇することは少なくない。

かかる段階に至った胃癌では治癒手術を望むべくもなく、外科治療は姑息的胃切除や消化管バイパス手術など対症療法に終始せざるをえない。

一方、治療の基幹となる化学療法では、その有効性は担癌生体の腫瘍細胞量・免疫機能・栄養状態などで左右され、薬剤の効果発現には外科的操作による腫瘍量の減少と消化管通過障害の改善が前提となる。

私どもは過去10年間、腹膜播種のみられる胃癌に、姑息的であっても原発巣のみならず転移巣も可能な限り切除し、化学療法に期待する治療方針をとってきたので、その成績を報告する。

II. 対象および方法

1. 対象

1973年より1981年までの9年間に、金沢大学第2外科で行われた原発胃癌手術は631例で、うち腹膜播種のみられた162例(25.7%)を対象とした。

症例の性別は男性99例、女性63例で、性比は5:3であった。年齢は17歳より88歳までで、平均年齢は55.7歳、これを性別でみると男性58.2歳、女性51.7歳で、女性が約6歳若かった。

2. 胃癌記載法と予後算出法

胃癌の記載は胃癌取扱い規約第10版¹⁾によった。

消息は1982年12月末で全例判明し、生存率は手術直接死亡(手術後30日以内死亡)を含む累積粗生存率で算出した。治療効果の指標には“無効”として手術直接死亡を含む3カ月以内死亡を、“有効”として1年以上生存をとりあげた。

有意差検定は χ^2 テストを用い、例数が少ないときはYatesの修正を行った。

3. 開腹所見および施行手術

<1984年6月13日受理>別刷請求先：三輪晃一
〒910-11 福井県吉田郡松岡町下合月23字 福井医科大学第1外科

病巣到達法は、開腹法がほとんどで152例、ほかに食道進展胃癌に左開胸縦隔膜法が8例、開腹・左開胸法と開腹胸骨縦切開法が各1例であった。

腹膜播種を規約による程度で分類すると、腹膜播種が癌腫に近接する腹膜にのみ認められる P_1 は48例 (29.6%)、遠隔腹膜に少数のみ認められる P_2 は63例 (38.9%)、多数認められる P_3 は51例 (31.5%) であった。

腹水の貯溜は39例 (24.1%) に認められ、 P_1 2例、 P_2 9例、 P_3 29例で、 P_3 が多かった。

肝転移や大動脈周囲リンパ節転移が併存する症例は58例 (35.8%) で、肝転移16例、大動脈周囲リンパ節転移31例、両転移の合併11例であった。

原発巣切除症例は86例で、手術総数の53.1%に相当し、切除範囲は胃全摘が50例、幽門側切除が35例、噴門側切除が1例であった。

切除胃癌の肉眼的分類では Borrmann 1型1例、2型10例、3型46例、4型26例、5型3例で、浸潤型がほとんどを占めた。組織分類では乳頭腺癌4例、高分化型管状腺癌1例、中分化型管状腺癌17例、低分化腺癌53例、膠様癌7例、印環細胞癌4例で、未分化型癌が多かった。

他臓器合併切除は38例 (44%) に行われた。胃切除範囲との関係では、胃全摘にともなうものが多く34例、幽門側切除4例であった。切除臓器と症例数は脾臓26、尾側脾臓25、胸部食道9、横行結腸3、両側卵巣2、両側子宮付属器1、全子宮1、肝左葉1であった。切除術を、取扱い規約で定める非治癒でも癌腫のとりきられている可能性のある相対非治癒切除 (以後非治癒Aと略) と癌腫が明らかに残った絶対非治癒切除 (非治癒B) に分けると、前者は22例、後者は64例であった。

非治癒Aの腹膜播種の程度は、 P_1 が17例、 P_2 が5例であった。行われた手術は、 P_1 では $R_2 \cdot R_3$ のリンパ節郭清をとともなう幽門側切除が9例、胃全摘が8例であった。 P_2 では $R_2 \cdot R_3$ リンパ節郭清による胃全摘が4例、幽門側切除が1例行われ、加えて横行結腸より下方の腸間膜転移巣切除が2例、卵巣転移摘除が2例、ダグラス窩播種巣切除が1例施行された。非治癒Aの胃全摘では全例に尾側脾臓と脾臓が合併切除された。非治癒Aの他臓器合併切除率は68% (15/22) であった。

非治癒B64例の腹膜播種の程度は、 P_1 が17例、 P_2 が37例、 P_3 が10例であった。胃切除範囲は、胃全摘が38例、幽門側切除が25例、噴門側切除が1例で、原発巣の局所進展が著しい23例 (36%) に周囲臓器が合併切

除された。

非切除76例には、消化管通過障害に対するバイパス手術が21例、胃癌・腸瘻造設が4例、単開腹術が51例、そのほか疼痛対策として術中腹腔神経叢ブロックなどが行われた。

4. 施行化学療法

薬剤の投与は一定の regimen で行われなかった。そこで、化学療法を施行したとする基準を、投与経路をとわず、Mitomycine C 30mg 以上の投与または FT 207・PSK・5-FU Dry Syr.・OK 432・Lentinan のいずれか1薬剤でも1カ月以上の投与をした場合と定めた。この基準によると、施行例は162例中105例 (64.8%) であった。また、癌巣切除の程度よりみた化学療法施行率は非治癒A64% (14/22)、非治癒B77% (49/64)、非切除55% (42/76) であった。使用薬剤は Mitomycine C 66例、FT 207 53例と両薬剤が多かった。薬剤の組み合わせは、Mitomycine C と FT 207 の単独使用がそれぞれ32例、17例と多く、その他種々の多剤併用が49例に行われた。また、OK 432、PSK・Lentinan などの免疫賦活剤は35例に使われた。

III. 治療成績

1. 全症例の予後

腹膜播種のみられた胃癌162例の手術成績は、手術直接死亡率3.7% (6/162)、3カ月死亡率29.6% (48/162)、1年生存率18.5% (30/162)、5年生存率1.8% (2/108) であった。

2. 腹膜播種の程度と予後

3カ月死亡率は P_1 : 25% (12/48)、 P_2 : 21% (13/63)、 P_3 : 45% (23/51) で P_3 の死亡率が高かった ($p < 0.05$)。1年生存率は、 P_1 : 15% (7/48)、 P_2 32% (20/63)、 P_3 : 6% (3/51) で、 P_2 の成績が良好であった ($p < 0.05$)。5年生存例は2例で、いずれも P_2 であった (図1)。

3. 原発巣切除と予後

3カ月死亡率は切除で11% (9/86)、非切除で51% (39/76) と、切除例が良好であった ($p < 0.001$)。1年生存率は切除31% (27/86)、非切除4% (3/76) で、切除例が高かった ($p < 0.001$)。5年生存率は切除3.6% (2/55)、非切除0% (0/53) であった。

腹膜播種の程度別に原発巣切除率をみると、 P_1 : 71% (34/48)、 P_2 : 67% (42/63)、 P_3 : 20% (10/51) で、 P_3 が $P_1 \cdot P_2$ に比べ低かった ($p < 0.001$)。また、1年生存率をみると、切除・非切除の順で、 P_1 : 21% (7/34) ; 0% (0/14)、 P_2 : 40% (17/42) ; 14% (3/21)、 P_3 :

図1 腹膜播種の程度と予後

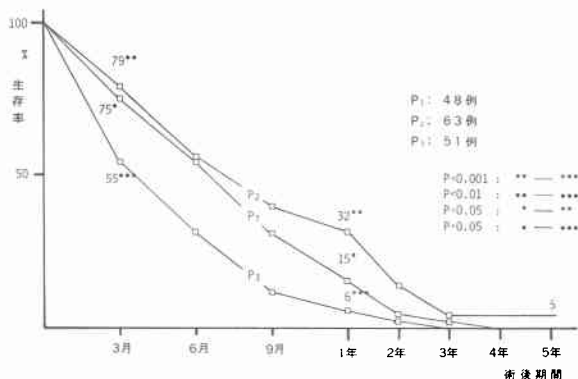


図3 腹膜播種単独と他非治癒因子合併例の切除・非切除の予後

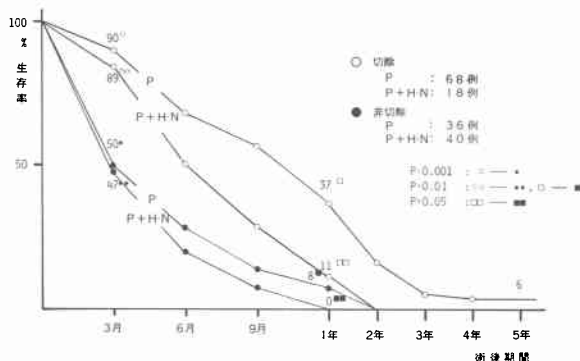


図2 腹膜播種程度別の切除・非切除の予後

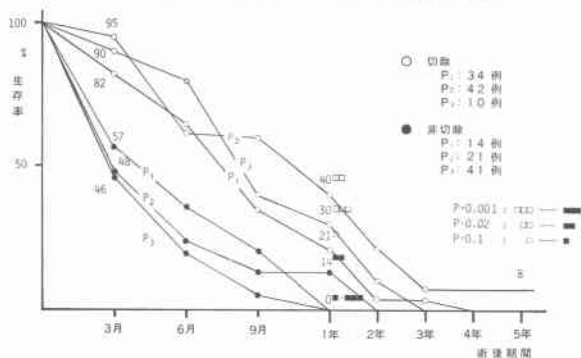
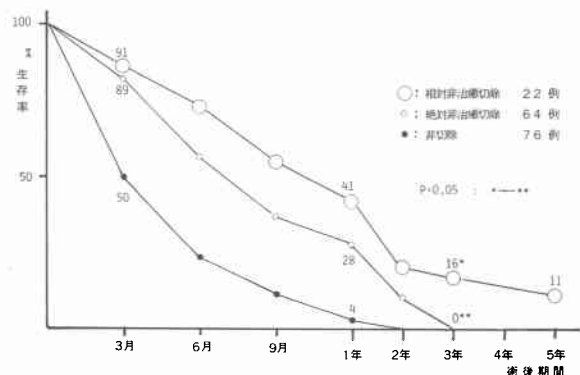


図4 相対・絶対非治癒切除例の予後



30% (3/10); 0% (0/41) で、切除例は非切除例にくらべ、P₂・P₃で良好、P₁で良好な傾向がみられた。さらに、腹膜播種の程度をとわず、切除例が非切除例の生存率を上まわっていた (図2)。

次に、他の非治癒因子を合併しない腹膜播種単独の104例と合併する58例に分け、それぞれの切除・非切除別の予後をみた。腹膜播種単独では切除・非切除の順で、3カ月死亡率10% (7/68); 50% (18/36)、1年生存率37% (25/68); 8.3% (3/36)、他の非治癒因子合併では同じ順で、3カ月死亡率11% (2/18); 53% (21/40)、1年生存率11% (2/18); 0% (0/40) で、両群とも3カ月死亡率・1年生存率において、切除例の予後が良かった (図3)。

これらの成績は、腹膜播種胃癌では播種の程度や他の非治癒因子の合併をとわず、可能なかぎり胃原発巣を切除したほうが延命効果があり、かつ手術の危険性も低いことを示している。

4. 非治癒切除の程度と予後

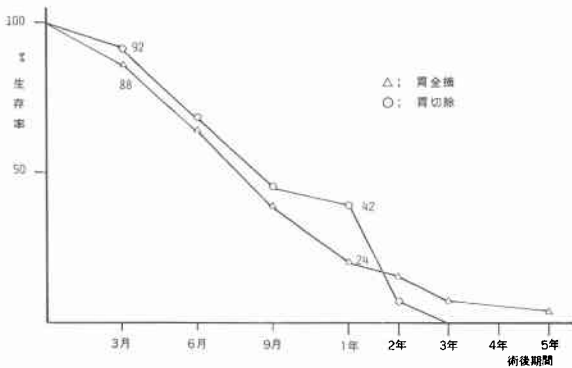
非治癒Aと非治癒Bの予後はそれぞれ、3カ月死亡率9.1% (2/22); 11% (7/64)、1年生存率41% (9/22); 28% (18/64)、5年生存率11% (2/18); 0% (0/37) で、遠隔成績は非治癒Aの生存率が上まわり、3年生存率に有意差がみられた (p<0.05) 1年生存率を腹膜播種の程度別にみると、非治癒Aでは、P₁は24% (4/17)、P₂は100% (5/5) でP₂の成績が良好な傾向がみられた (p<0.1) 非治癒Bでは、P₁は18% (3/17)、P₂は32% (12/37)、P₃は30% (3/10) で差異はみられなかった。

すなわち、腹膜播種胃癌では原発巣だけでなく転移巣も切除し、癌腫がとり切れている可能性のある非治癒A症例は、明らかに残った非治癒B症例より予後は良好で、5年生存例も含まれることが示された (図4)。

5. 胃切除範囲と予後

3カ月死亡率は胃全摘12% (6/50)、胃切除8% (3/36)で差異はなく、1年生存率は胃全摘24% (12/50)、胃切除42% (15/36)で、胃切除例が良好な傾向がみら

図5 胃切除範囲と予後



れた。しかし、3年以上生存した3例は胃全摘例であった(図5)。

6. 胸部食道切除と予後

胸部食道切除症例の予後は3ヵ月死亡率11% (1/9), 1年生存率22% (2/9)で, 最長生存期間は34ヵ月であった。この成績は食道進展のみられない胃癌の開腹胃全摘にくらべ, 遜色がなかった。

7. 他臓器合併切除と予後

胃全摘50例を, 他臓器合併切除した34例と非合併切除の16例に分け, 予後をみた。3ヵ月死亡率は合併切除5.9% (2/34), 非合併切除25% (4/16)で, 非合併切除例がむしろ悪い傾向がみられた。1年生存率は, 合併切除が29% (10/34)で, 非合併切除の13% (2/16)を上まわったが有意差はなかった。3年以上生存例は, 合併切除例であった。

すなわち, 腹膜播種胃癌の手術で, 他臓器合併切除は著しく危険ではなく, その遠隔成績も不良でないことを示している(図6)。

8. 脾摘と予後

胃全摘50例を脾摘した26例と脾温存した24例に分け, 検討した。3ヵ月死亡率は脾摘7.7% (2/26), 脾温存17% (4/24), 1年生存率は脾摘27% (7/26), 脾温存21% (5/24)で, 両群に差異を認めなかった(図7)。

9. 化学療法施行と予後

病巣切除の程度別に1年生存率で検討した。非治癒Aでは施行43% (6/14)・非施行25% (2/8), 非治癒Bでは施行31% (15/49)・非施行13% (2/15), 非切除では施行2.3% (1/42), 非施行3% (1/34)で, 非治癒A・非治癒Bで化学療法施行例の生存率が高値を示したが有意差はなかった。

図6 他臓器合併切除と予後

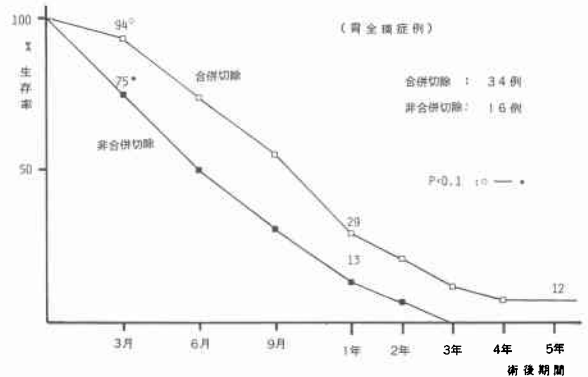
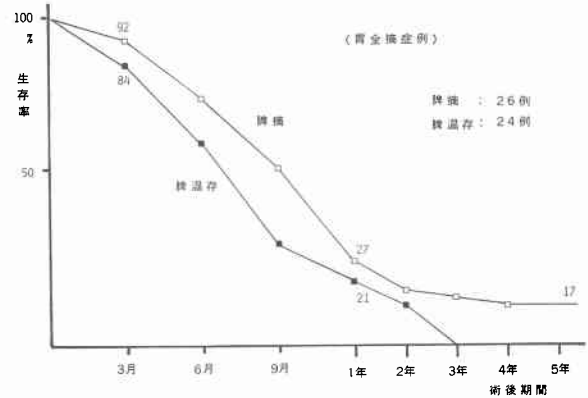


図7 脾摘と予後



10. 2年以上生存症例

表1に2年以上生存した10例を示した。

5年以上健在な症例番号1・2について述べる。

症例1は漿膜露出の明らかな Borrmann 3型胃癌症例である。術中に, 横行結腸大網附着部に拇指頭大の結節をふれ, これを結腸漿膜筋層とともに切除し, 組織学的に胃癌の腹膜播種であることが確認されている。

症例2は Borrmann 4型胃癌症例で, 漿膜露出面は臍様で最大径5 cmであった。開腹直後の腹腔内精査で, 空腸起始部小腸間膜に米粒大の孤立性白斑があり, 生検で低分化腺癌の診断が下り腹膜播種と判明している。

胃原発巣の手術は2例とも胃全摘術に脾尾側・脾合併切除を行う, R₃リンパ節郭清が行われた。また, 術後の化学療法はFT 207, OK 432・PSK 投与による, いわゆる免疫化学療法が施行された。

表1 2年以上生存症例

No	氏名	年齢	性	P	H	N ₄	細胞診	CEA	胃切除	非治癒度	化学療法	予後
1	SK	41	女	2	(-)	(-)	V	2.3	全摘	相対	FT・OK・PSK	7年1ヵ月生存
2	MK	34	女	2	(-)	(-)	V		全摘	相対	FT・OK・PSK	6年10ヵ月生存
3	HK	19	女	1	(-)	(-)	II		全摘	相対	FT・OK	3年1ヵ月死亡
4	MK	67	女	2	(-)	(-)		2.5	幽切	絶対	MMC・FT・PSK	2年10ヵ月死亡
5	KY	49	女	2	(-)	(-)	II	5.9	全摘(胸骨縦切)	絶対	MMC・FT・L	2年10ヵ月死亡
6	MO	61	男	2	(-)	(-)			全摘(開胸)	絶対	OK	2年4ヵ月死亡
7	MS	34	男	3	(-)	(-)	II	3.2	全摘	絶対	MMC・FT・OK・L	2年3ヵ月死亡
8	SM	54	男	2	(-)	(-)	II	1.8	全摘	相対	MMC・FT	2年1ヵ月死亡
9	HH	67	女	2	(-)	(-)			幽切	絶対	FT	2年1ヵ月死亡
10	BS	77	男	2	(-)	(-)	I	1.0	幽切	絶対	FT・PSK	2年1ヵ月生存

FT: Futraful, MMC: Mitomycine C, OK: OK 432, PSK: Polysaccharide-Kureha, L: Lentinan.

IV. 考 察

腹膜播種のみられる胃癌に、どの程度までの切除術が安全に行なえるか、またその意義はどのようなものかの定説はない。

われわれは過去10年間、癌化学療法の日進月歩に期待しながら、できるだけ癌巣を切除する方針をとってきた。すなわち、胃原発巣切除には胃部分切除のみならず胃全摘や胸部食道合併切除なども行い、さらにリンパ節郭清や癌の波及した隣接臓器・限局性腹膜播種の切除などを試みてきた。

胃癌姑息手術での胃原発巣切除の意義は、癌腫による通過障害や出血・蛋白漏出の治療・予防に有効で、症状が著しく好転するものが多く、これまでも是とされてきた。しかし、過去には、直接死亡率は低くなく、耐術例の予後も不良であった²³⁾。今回の自験例では胃全摘や開胸食道切除など手術を拡大したにもかかわらず、切除例の3ヵ月死亡率は11%で、非切除例の51%にくらべ良好な成績を示した。このことより、近年の腹膜播種胃癌の原発巣切除術の危険性はとみに低下しているといえよう。

1年生存率は切除例31%、非切除例4%で、randomized controlled studyでないとはいえ、切除例の予後が明らかに良かった。さらに播種の程度別にみると、切除例は非切除例にくらべP₂・P₃は良好、P₁で良好な傾向がみられた。また、切除例のP₁・P₂・P₃の1年生存率には差は認められず、P₃の切除例の1年生存率はP₁の非切除例のそれを上まわっていた。このことは、胃原発巣切除が腹膜播種の程度差以上に予後に関与していることを示している。いいかえれば、播種の程度をとわず可能なかぎり胃原発巣を切除したほうが良いとする治療方針を支持する成績である。

腹膜播種例における胃全摘術は、今日では危険性は低い。また遠隔成績は1年生存率で胃部分切除術にくらべ不良な傾向を認めたが、長期生存例はむしろ胃全摘術を受けたものが多かった。

食道進展例に、食道を合併切除し口側断端の癌遺残を避けることの意義には反論も多いと思われる。自験は9例で、確固たる評価を下すには少数である。ただ、2年以上生存が2例みられたことは、今後も継続して胸部食道合併切除を試みてよい根拠と考えている。

他臓器合併切除例は直接・遠隔成績とも非合併切除例より良好であった。腹膜播種例では原発巣周辺の癌の拡がりも広範である。これを癌細胞を散布させずに切除するには、姑息手術ではあるが一括切除が望ましい。前述の胃全摘の安全性と予後成績にかんがみて、胃全摘と隣接臓器を一括切除する術式の適応がもっとあるのではないかと考えられる。

stage IV胃癌の脾摘の功罪については、論議がある⁴⁵⁾。このうち腹膜播種に限った脾摘の予後におよぼす影響についての報告は見当たらない。藤本ら⁶⁾は脾リンパ球のmitogenに対する反応の低さと、脾内 suppressor T cellの存在より、進行胃癌手術の脾合併切除は免疫学的には必ずしも負とならないとしている。自験の脾摘例の予後は脾温存例と変わらず、長期生存は脾摘例であった。

さて、非治癒切除の程度別にみた1年生存率は非治癒Aで41%、非治癒Bで28%で、5年生存2例は非治癒Aであった。5年生存例の腹膜播種は組織学的に確認され、腹腔内遊離癌細胞が陽性で、腹膜播種があったことは確実である。かかる非治癒Aが非治癒Bより予後が良好なことは、野浪ら⁷⁾の報告に一致する。

非治癒Aにもちこめる腹膜播種は、多くは原発巣周

辺にのみみられる P_1 で、これに P_2 の一部が加わる。 P_2 の多くと P_3 は非治癒Aにはなりえない。 P_1 と P_2 の非治癒Aの予後は P_2 が P_1 より良好であった。理論的には非治癒Aで P_1 が P_2 より、より reduction surgery として根治度が高いはずなのに成績が逆転するのは興味あるところである。この理由として、胃癌腹膜播種例の予後を規制する因子には、播種の程度のはかに、播種のもつ生物学的悪性度があることがあげられる。草間ら⁹⁾は胃癌腹膜播種を癒着型・播種型・腫瘤型に分類し、癒着型は1年未満に死亡、腫瘤型は一年以上生存することが多いとしている。また、神前ら⁹⁾は結節型・小結節型・びまん浸潤型・浸潤硬化型・卵巣型に分け、びまん浸潤型は術後早期に発生し短期で死亡、結節型は再発時でも切除可能で根治切除を行えた症例があったと述べている。自験例にも種々のタイプの腹膜播種が含まれていると考えられるが、非治癒Aの P_2 の予後が P_1 より良好なのは、 P_1 があらゆるタイプの播種を含むのに対し P_2 では腫瘤型や結節型がほとんどである結果と思われる。

化学療法の効果は非治癒A・非治癒Bの一年生存率で、施行例が非施行例の数値を上まわったが、有意差ではなかった。腹膜播種胃癌の治療で、化学療法の効果は顕著ではない。有力な薬剤の開発と投与法の改善に一層の研さんが必要である。

V. おわりに

腹膜播種のみみられる胃癌手術の予後は、胃原発巣切除例が非切除例より近接・遠隔成績ともに良好であった。さらに、切除例を相対非治癒と絶対非治癒でみる

と、前者は後者より長期生存し2例の5年生存例もみられた。

術前・術後管理技術の進歩した今日、腹膜播種例での癌巣切除術の危険性は低い。かかる胃癌の手術にあたっては、可能なかぎり原発巣のみならず転移巣も切除し、化学療法の有効性に期待する治療方針が妥当と考えられる。

文 献

- 1) 胃癌研究会：胃癌取扱い規約(改訂第10版)。東京、金原出版、1979
- 2) 勝屋弘辰、小林節昭、井上正二郎ほか：胃癌手術の一見解—とくに姑息的胃切除術の存在価値について。外科 17：319—323, 1955
- 3) 峯 勝、原田 稔、東 昭哉ほか：胃癌と癌性腹膜炎。外科治療 2：82—90, 1960
- 4) 杉町圭蔵、福田誠二、岡村 健ほか：胃全摘術における脾臓合併切除の意義と適応。日消外会誌 12：950—954, 1979
- 5) 大橋一郎、高木国夫、大田博俊ほか：進行胃癌における脾臓合併切除の意義—とくにリンパ節転移について—。日消外会誌 12：993—999, 1979
- 6) 藤本 茂、高橋 誠、南 智仁ほか：進行胃癌における脾合併切除の検討—とくに免疫学的検討—。日消外会誌 12：976—982, 1979
- 7) 野浪敏明、中島聡総、高木国夫ほか：胃癌腹膜播種の治療。日消外会誌 14：1571—1575, 1981
- 8) 草間 悟：癌性腹膜炎の病態生理；成り立ちと経過。消化器外科 6：1167—1173, 1983
- 9) 神前五郎、岩永 剛、田中 元ほか：胃癌根治術後の腹膜再発について。癌の臨 22：834—840, 1976