

stage IV 胃癌の治療方針

— 4 亜分類と切除効果ならびに化学療法効果からの検討 —

神戸大学医学部第1外科

多淵 芳樹 齊藤 洋一 瀧口 安彦 村山 良雄
中村 毅 今西 築 中江 史朗 出口 浩之

THERAPEUTIC PRINCIPLE OF STAGE IV GASTRIC CANCER — A STUDY ON THE EFFECT OF REDUCTION SURGERY AND CHEMOTHERAPY UNDER FOUR SUBDIVIDED STAGES —

Yoshiki TABUCHI, Yoichi SAITOH, Yasuhiko TAKIGUCHI,
Yoshio MURAYAMA, Takeshi NAKAMURA, Kizuku IMANISHI,
Shiro NAKAE and Hiroyuki DEGUCHI

First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

stage IV 胃癌476例を対象に、著者らの stage IV 規定4因子の組合せによる4亜分類(IVa; s(-)-ei n₀₋₃ P₀H₀, IVb; s(-)-ei n₀₋₃ P₁₋₃ H₀, IVc; s(-)-ei n₄ P₀₋₃ H₀, IVd; s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₁₋₃・s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₀₋₃ M₍₊₎)別に各種治療法と転帰との関係を retrospective に解析し、stage IV 胃癌の治療方針について検討を加えた。原発巣切除による延命効果(切除効果)はIVaとIVb症例に得られ、免疫化学・化学療法の延命効果はIVd切除例に得られ、IVc切除例に得られる傾向があった結果から、局所要因として血性腹水症例以外IVaからIVdまでのすべてのstage IV 胃癌は切除の適応があり、可能な限り切除した上で系統的な免疫化学療法 reduction surgery + immunochemotherapy を行うことによって治療成績が向上すると考えられた。

索引用語: stage IV 胃癌, stage IV の4亜分類, stage IV 胃癌の切除効果, 胃癌の免疫化学療法

はじめに

stage IV 胃癌¹⁾は治癒切除可能な癌種から切除不能な癌腫まで極めて広範囲の癌腫が包括されており、その治療法の選択に苦慮する場合が多い。その1因はPやHなどstage IV 規定因子¹⁾のうち1つの因子でstage IV と規定されている症例よりもむしろ複数の因子によって規定されている症例が多い²⁾にもかかわらず、これまでの検討^{2)5)~16)20)}では代表的な1つの因子を用いてその転帰が解析され、治療法や治療効果などが論じられているために実際の症例に適用し難いためと考えられる。理論的にS・N・P・Hの4因子の組合せから、stage IV 胃癌は110通りの組合せが存在し、更にTNM分類のM因子をも考慮すると220通りの組

合せがある³⁾。この組合せに基づいて、治療法や治療効果などを論じるのが背景因子の統一と実際の症例に直ちに適用しうるという点からすると最良と思われるが、これとて余りにも煩雑で症例解析は実際上極めて困難である。ここに、stage IV 胃癌のすべての症例に適応しうるstage IV 規定4因子¹⁾の組合せから、stage IV 胃癌を細分類した上で種々の治療法やその治療効果などを検討する必要性が生じてくると思われる。

著者らはこのような考えのものに補助療法が行われていない手術単独例を対象として、stage IV 規定4因子¹⁾の種々な組合せで転帰解析を行い、転帰の差よりstage IV 胃癌の4亜分類を行うと同時に原発巣切除による延命効果すなわち切除効果について検討してきた³⁾。今回、このstage IV 胃癌の4亜分類に基づいて治療法別の延命効果を検討し、治療効果という点からstage IV 胃癌の治療方針について検討を加えたので、

<1985年4月17日受理>別刷請求先: 多淵 芳樹
〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

若干の文献的考察を加えてその結果を報告する。

研究対象と方法

昭和40年から58年の19年間に教室で経験した stage IV 胃癌¹⁾ (切除例は組織学的, 非切除例の一部は肉眼的な stage IV を含む) 488例のうち, 術死と他病死12例 (2.5%) を除く476例を対象とした (表1), これらの stage IV 胃癌のうち著者らの4亜分類²⁾は表1の通り, IVa (s(-)-ei n₀₋₃ P₀H₀) は88例・18.5%, IVb (s(-)-ei n₀₋₃ P₁₋₃ H₀) は183例・38.4%, IVc (s(-)-ei n₄ P₀₋₃ H₀) は83例・17.4%, IVd (s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₁₋₃・s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₀₋₃ M(+)) は122例・25.6%であり, その切除率は IVa 90.0%・IVb 68.3%・IVc 63.9%・IVd 52.5%, stage IV 胃癌全体では67.6%であった。なお, 本研究の記載はすべて胃癌取扱規約¹⁾に従って記述した。

4亜分類別の治療法は表1のとおりで, その治療効果の判定はKaplan-Meier法による生存率と生存例を除く癌死例の幾何平均生存月数 (\bar{x}_g)⁴⁾で行い, その有意差検定は前者は χ^2 検定・後者はt検定で行った。なお, 表1に示した通りMMC 30mg以上・5-FU 30g (Tegaful 60g)以上投与例を化学療法例, OK-432 40KE以上またはPSK 90g以上投与例を免疫療法例とし, 両者の併用例を免疫化学療法例として取扱った (表1)。

治療法別の背景因子は年齢・男女比・stage IV 規定因子数・癌腫の占居部位・肉眼型ならびに組織型・リンパ節郭清程度・治癒の程度・胃切除範囲・合併切除

臓器および手術死亡について検討し, その分布の差の検定は χ^2 検定で行った。

結果

I. stage IVa (s(-)-ei n₀₋₃ P₀H₀) 症例

stage IV 胃癌のうち, 最も予後良好な stage IVa³⁾の治療法別の治療成績は図1のとおりであった。手術単独群において, 非切除例は全例11月以内に死亡していたのに対して, 切除例の1・2・3・4・5年生生存率は45.0・30.2・27.5・17.9・17.9%であり, また平均生存月数は切除例11.4月・非切除例6.3月であり, 切除例の転帰は非切除例よりも良好であった (図1上)。

治療法間の背景因子に有意な差を認めなかったが, 切除群の免疫化学・化学療法, 免疫療法, 手術単独の3治療群間 (図1中) ならびに非切除群の免疫化学・化学療法, 免疫療法, 手術単独の3治療群間 (図1下) に, 生存率においても平均生在月数においても有意な差は認められなかった。

II. stage IVb (s(-)-ei n₀₋₃ P₁₋₃ H₀) 症例

stage IVb 手術単独群の生存率と平均生存月数は切除群の生存率と平均生存月数は非切除群よりも有意に良好であった (図2上)。しかし, 非切除例には切除例よりも stage IV 規定因子のうち2因子で規定された症例と P₃症例が多いという背景因子の相違があった。

stage 規定因子・治癒の程度・術式などの背景因子に治療法間で有意な差を認めなかったが, 切除群における免疫化学・化学療法, 免疫療法と対照の手術単独例の生存率と平均生存月数は3治療法間に有意な差は認

表1 stage IV 胃癌の4亜分類と治療法別の症例分布

4 亜分類*	症例数	切除症例数と切除率			非切除症例と非切除率		
		手術単独	(免疫)化学療法**	免疫療法***	手術単独	(免疫)化学療法**	免疫療法***
IVa: s(-)-ei n ₀₋₃ P ₀ H ₀	88 (18.5%)	40	31	9	3	4	1
		80(90.9%)			8(9.1%)		
IVb: s(-)-ei n ₀₋₃ P ₁₋₃ H ₀	183 (38.4%)	85	36	4	25	25	8
		125(68.3%)			58(31.7%)		
IVc: s(-)-ei n ₄ P ₀₋₃ H ₀	83 (17.4%)	23	22	8	12	17	1
		53(63.9%)			30(36.1%)		
IVd: s(-)-ei n ₀₋₄ P ₀₋₃ H ₁₋₃ s(-)-ei n ₀₋₄ P ₀₋₃ H ₀₋₃ M(+)	122 (25.6%)	31	27	6	29	23	6
		64(52.5%)			58(47.5%)		
計	476 (100%)	322(67.6%)			154(32.4%)		

* 日臨外会誌, 44: 1153~1161, 1983.
 ** 化学療法: MMC 30mg, 5-FU 30g (Tegaful 60g) 以上投与症例
 *** 免疫療法: OK-432 40KE, PSK 90g 以上投与症例

図1 stage IVa (s (-)-ei n₀₋₃ P₀H₀) 胃癌の生存率と幾何平均生存月数 (x̄g)

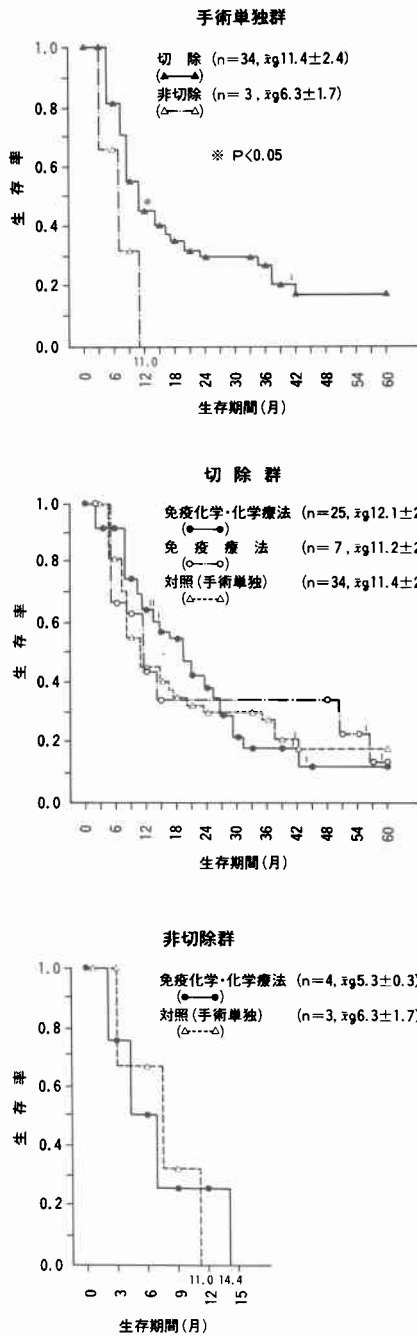
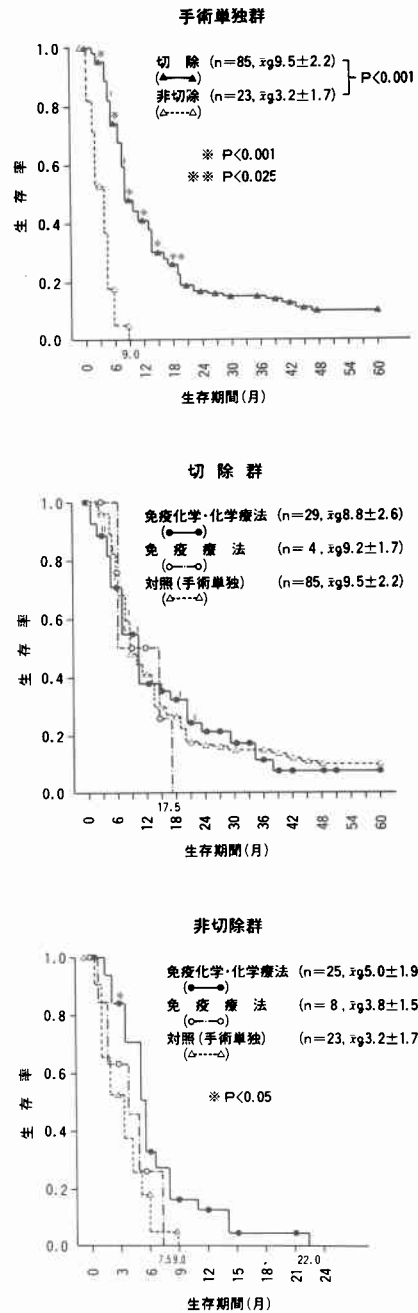


図2 stage IVb (s (-)-ei n₀₋₃ P₁₋₃ H₀) 胃癌の生存率と幾何平均生存月数 (x̄g)



められなかった (図2中)。また非切除群においても、免疫化学・化学療法の生存率と平均生存月数は免疫療法や手術単独例よりも若干良好な成績を示したが、統計的に有意な差は認められなかった (図2下)。

III. stage IVc (s (-)-ei n₄ P₀₋₃ H₀) 症例

手術単独群における切除例と非切除例の生存率と平均生存月数は図3上のおりであった。統計上有意な差はみられなかったものの、切除例の生存率は非切除

図3 stage IVc (s(-)-ei n₄ P₀₋₃ H₀) 胃癌の生存率と幾何平均生存月数 (x̄g)

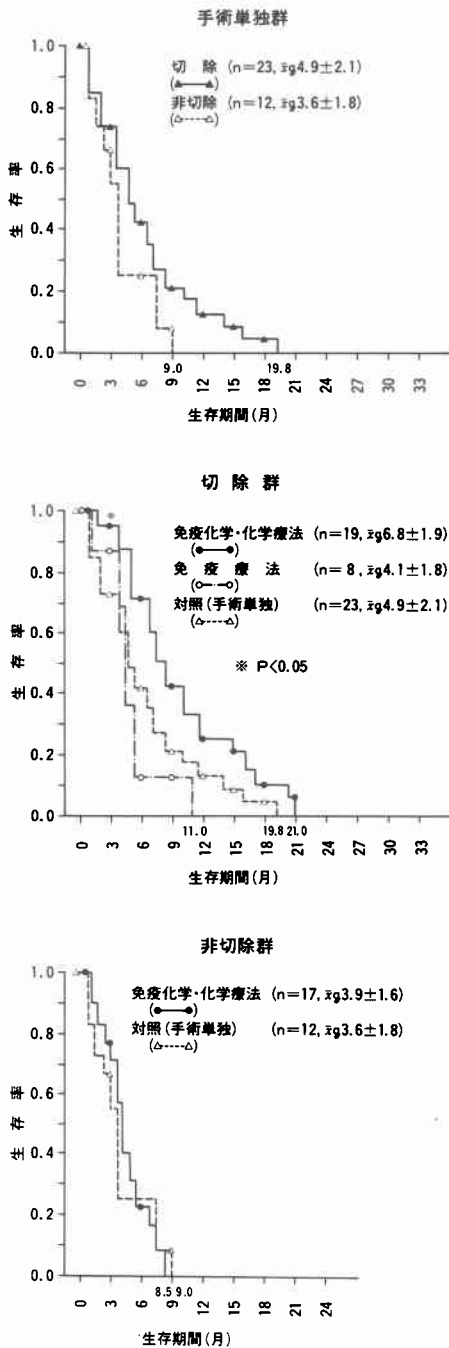
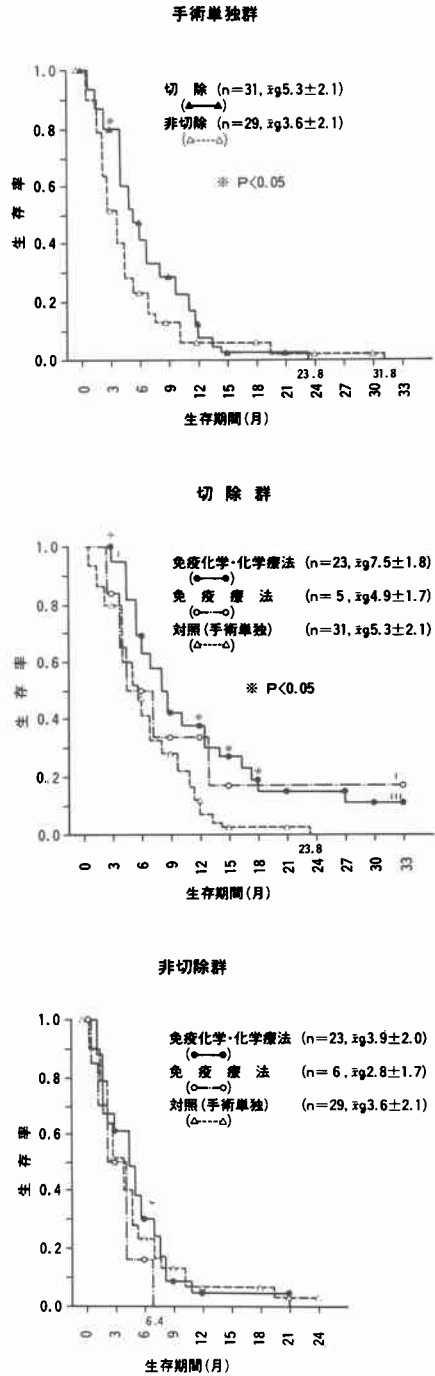


図4 stage IVd (s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₁₋₃・s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₀₋₃ M₍₊₎) 胃癌の生存率と幾何平均生存月数 (x̄g)



例より若干良好であり、平均生存月数と最長生存例は切除例ではそれぞれ4.9・19.8月、非切除例では3.6・9.0月と切除例は非切除例より良好であった。これらの

切除例と非切除例の間には癌腫の肉眼形態・占居部位・stage 規定因子などすべての背景因子には統計的

に有意な差は認められなかった。

切除群における免疫化学・化学療法と手術単独の対照との比較では生存率・平均生存月数ともに免疫化学・化学療法の方が良好であり、6月生存率は前者は後者より有意に良好であった(図3中)。なお、両者の間に転帰に影響を及ぼすと推定される胃切除範囲・治癒の程度・リンパ節の郭清範囲・癌腫の肉眼形態などの背景因子の分布に差は認められなかった。切除群においては免疫化学療法と化学療法の6・9・12月生存率と平均生存月数は統計的に有意な差はみられなかったものの、免疫化学療法ではそれぞれ81.8・54.5・30.0%・7.5月、化学療法ではそれぞれ60.0・30.0・20.0%・6.2月であり、化学療法に対する免疫療法の上乗せ効果が若干かがわかれた(図3中)。

非切除群においては、免疫化学・化学療法と対照の手術単独との間に生存率・平均生存月数ともにほとんど差は認められなかった(図3下)。

IV. stage IVd (s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₁₋₃・s(-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₀₋₃ M₍₊₎) 症例

手術単独群において、切除例の生存率は術後12月まで非切除例よりも良好であったが、統計上差が認めら

れたのは術後3月生存率のみであった。また切除例の平均生存月数は非切除例よりも良好な傾向(p<0.1)があった(図4上)。しかし、非切除例には切除例よりも3・4因子が関与してstage IVdとなった症例・全体癌と肉眼型の3・4型が有意に多いという背景因子の差があった。

切除群における免疫化学・化学療法の生存率は対照の手術単独よりも有意に良好で、平均生存月数も前者は後者よりも良好な傾向(p<0.1)があった(図4中)。しかし、両者の間に年齢分布以外にリンパ節郭清程度・治癒の程度に差がみられ、手術単独例は免疫化学・化学療法よりもむしろ果敢な手術が行われていた(表2)。

切除群において免疫化学療法と化学療法を比較すると、3・6月生存率と平均生存月数は前者が有意に良好であった(図5)。しかし、非切除群においては免疫化学療法と化学療法との間には生存率・平均生存月数ともに差はみられなかった。切除群の免疫化学療法と化学療法の背景因子の相違は、年齢分布・stage IVd 規定因子とリンパ節郭清程度に差が認められた(表2)。

V. 腹水貯留胃癌症例

腹水貯留胃癌症例を非血性腹水例と血性腹水例に分類して、生存率と平均生存月数を検討した。非血性腹水症例の手術単独群では有意差はみられなかったものの、生存率と平均生存月数は非切除例よりも若干良好であった(図6上)。また切除例の免疫化学・化学療法と対照の手術単独例を比較すると、やはり有意差はみられなかったものの、前者の生存率と平均生存月数は後者よりも若干良好な傾向がうかがわれた(図6中)。しかし、血性腹水例では切除例と非切除例との間に

表2 stage IVd 胃癌切除例の治療法別背景因子

背景因子	免疫化学・化学療法 (n=28)	対照(手術単独) (n=34)	χ ² 検定	免疫化学療法 (n=9)	化学療法 (n=19)	χ ² 検定
年齢						
~30	1	0		1	0	
31~50	6	3	P<0.01 (6.34)	0	6	P<0.01 (5.99)
51~70	20	24		8	12	
71~	1	7		0	1	
性別						
男	20	23	N.S.	8	12	N.S.
女	8	11		1	7	
stage IVd 規定因子						
1因子	5	7	N.S.	0	5	P<0.01 (4.59)
2因子	10	16		5	5	
3因子	11	10		4	7	
4因子	1	1		0	1	
M因子	4	4		2	2	
肝転移						
H ₁	9	13	N.S.	3	6	N.S.
H ₂	10	7		1	9	
H ₃	7	10		3	4	
占居部位						
C	5	7	N.S.	1	4	N.S.
M	6	6		3	3	
A	13	17		4	9	
AMC	4	4		1	3	
肉眼型						
1~2型	14	20	N.S.	5	9	N.S.
3~4型	13	14		4	9	
その他	1	0		0	1	
組織型						
分化型	19	24	N.S.	6	13	N.S.
未分化型	9	10		3	6	
リンパ節郭清程度						
R ₁	16	15	P<0.01 (4.92)	4	12	P<0.01 (5.84)
R ₂	4	4		2	2	
R ₃	6	5		1	5	
R ₄	2	10		2	0	
治療の度						
相対	0	6	P<0.05 (5.47)	0	0	N.S.
絶対	28	28		9	19	
切除範囲						
全摘	7	9	N.S.	2	5	N.S.
亜全摘	13	13		4	9	
普通切除	8	12		3	5	
合併臓器切除						
脾	3	5	N.S.	1	2	N.S.
S ₁ 臓器	2	4		1	1	
手術死亡	0	1	N.S.	0	0	N.S.

● M因子によるM₀症例は除外した。

図5 stage IVd 胃癌切除例の治療法別生存率と幾何平均生存月数

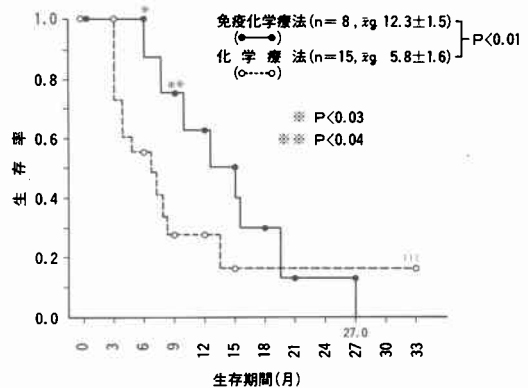
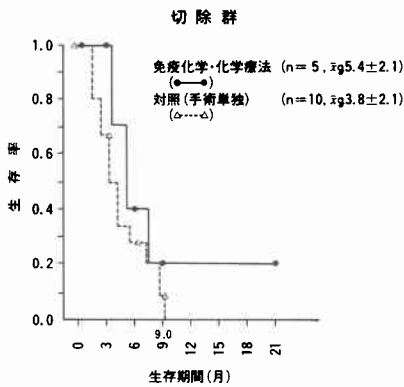
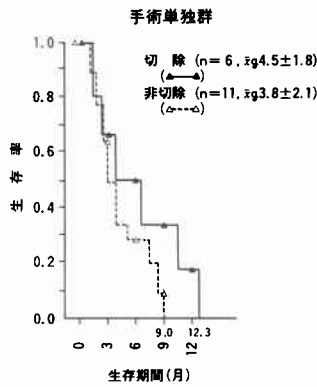
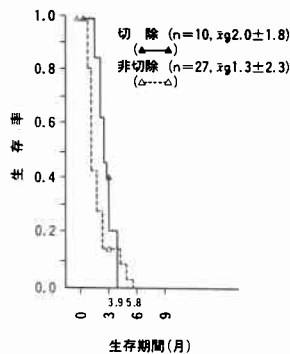


図6 腹水貯留胃癌の生存率と幾何平均生存月数 (\bar{x}_g)

非血性腹水症例



血性腹水症例



生存率・平均生存月数とも全く差は認められなかった(図6下)。

考 察

一般に, stage IV 胃癌¹⁾は1つの因子で stage IV と

規定されている症例よりもむしろ複数の因子で規定されている症例が多い²⁾³⁾にもかかわらず, これまでの研究^{2)5)~15)20)}では代表的な1つの因子を用いて転帰が解析されてその治療法や治療効果などが論じられている。このために, 実際の症例にその治療法が適用できる場合が少なく, stage IV 胃癌の治療法の選択に苦慮するケースが多いものと考えられる。著者らは最近すべての stage IV 胃癌に適用しうる4亜分類を試み, その亜分類の妥当性とどの段階の stage IV 胃癌にまで原発巣切除による延命効果すなわち切除効果が得られるかを明らかにし報告してきた³⁾。今回, この stage IV 胃癌の4亜分類に基づき種々の治療法とその転帰との関係进行分析し, 治療効果という点から stage IV 胃癌の治療方針について検討を加えた。

補助療法が行われていない手術単独例における切除効果に関して, 中島⁵⁾¹²⁾は非切除と絶対非治療切除の50%生存期間に2.5月の差が認められるとし, 岡島¹⁶⁾は50%生存期間は非治療部分切除9.0月・非治療全摘6.8月・胃空腸吻合3.8月で非切除より非治療切除に延命が認められると述べている。また村上⁶⁾は非治療切除の平均生存月数は14.5月・胃空腸吻合3.7月・単開腹4.0月であったとし, 更にPとN因子のどちらか一方が関与した非治療切除と胃空腸吻合の平均生存月数の差は約7月・H₂の場合その差は約8月・s₃の場合その差は15月であったのに対して, PとHの2因子が関与した場合その差は1.5月であったと報告しており, 2因子で規定されている stage IV 胃癌は切除効果が得られ難いようである。一般に, 局所浸潤や遠隔転移を伴う晩期癌においても切除効果を肯定するデータ^{5)~16)}が多いが, 多くの場合非治療切除例と非切除例の背景因子の違いについて言及されていない点で問題がある。

自験例では結果に示した通り, 1因子からの結果と異なり stage IV 胃癌に対する切除効果は一律には得られていなかった。すなわち, stage IVa では非切除例は3例と少数で背景因子の検討は不可能であったが, 非切除例は全例11月以内に死亡しており切除効果は明らかであると思われる。stage IVb では, 年齢分布・性差・癌腫の占居部位・肉眼型・組織型などの背景因子に切除例と非切除例との間に差は認められなかったが, 非切除例は切除例より stage 規定因子のうち2因子で規定された症例と P₃が若干多いという背景因子の相違があった。しかし, これらの背景因子の相違を考慮しても非切除例23例は全例9月以内に死亡してお

り、stage IVbでは切除効果が得られると考えられる、stage IVcにおいては切除例と非切除例に転帰に影響を及ぼすと考えられる背景因子に差はみられなかったが、切除例の生存率と平均生存月数は非切除例よりも若干良好な傾向がうかがわれるのにとどまり、切除効果は明らかに得られるとは言い難かった。stage IVdの非切除例には切除例よりも3・4つの因子が関与してIVdとなった症例・全体癌・3型と4型癌が多いという背景因子の相違が認められ、切除例の生存率と平均生存月数は非切除例よりも若干良好であったが、背景因子の相違を考慮すればstage IVdにおいては切除効果は認められないと判断される。すなわち、著者らの4亜分類⁹⁾上切除効果はstage IVaとIVbに得られ、stage IVcには得られる傾向があり、stage IVdでは得られないといえる。

stage IV胃癌に対して、免疫化学療法や化学療法が延命に結び付いたとの明らかな報告は少ない¹²⁾¹⁷⁾。栗原・中島¹²⁾は胃癌の非治癒切除例の予後予測法によってその有効性が示唆された制癌剤の全身投与法は多剤併用投与・免疫併用療法であったと述べ、木村・小山¹⁹⁾はrandomized studyでMMCの術中腹腔内投与と全身投与によって相対非治癒症例のMMC投与群は対照群よりも5年生存率は有意に良好であったと報告している。また、狩野ら²⁾はPLCC療法はすべての非治癒切除胃癌に有効で、肝転移と腹膜転移例にも有効であったとしている。

自験例ではstage IVaとIVbの切除例において、手術単独の対照例と免疫化学・化学療法との間に背景因子の差はみられず、また生存率と平均生存月数にも両者の有意な差は認められず、免疫化学・化学療法の効果は得られていなかった。stage IVc切除例では免疫化学・化学療法の延命効果が示唆され、stage IVd切除例では免疫化学・化学療法例は手術単独の対照例よりも転帰が不良であると予想される因子が多かったにもかかわらず、生存率・平均生存月数ともに対照例よりも良好でその延命効果が認められた。更に免疫化学療法例の生存率と平均生存月数は化学療法単独例よりも良好で、免疫療法(OK-432の大量腹腔内および腫瘍内投与を含む)の化学療法への上乗せ効果が認められた。

非切除例では、すべてのstage IV胃癌の4亜分類症例において免疫化学・化学療法の延命効果は認められなかった。また、切除例の免疫療法単独例は少数例ではあったが、stage IV胃癌のすべての4亜分類症例において延命効果は認められなかった。stage IV胃癌に

対する免疫療法の付加効果が認められたのはstage IVd切除例のみであったが、化学療法に免疫療法を付加したことによるdemeritな点は見当らなかった。服部ら¹⁰⁾が述べている通り、今日広く行われている免疫療法は治療効果という点からすると未だ微力であるが、担癌生体の免疫的背景を考慮すれば重要な治療手段の1つと考えられる。

腹水貯留胃癌の切除効果に関する報告は見当たらない。この原因は定かでないが、これまで一般に腹水貯留胃癌は切除適応外とされていたためと考えられる。自験の非血性腹水症例においては、切除例は非切除例よりもまた切除単独例よりも免疫化学・化学療法併用例は有意な差がみられなかったものの生存率と平均生存月数は若干良好であり、切除した上で免疫化学療法を行うことによって延命が期待できると思われる。しかし、血性腹水症例は切除・非切除のいかに問わずその転帰は極めて不良で、現在のところ切除して積極的な補助療法を行っても延命は期待し難いと考えられる。

原発巣の切除によって原発巣の存在による出血・蛋白漏出や通過障害の治療以外に、主病巣切除によって残存腫瘍の化学療法に対する感受性が増したり¹²⁾²⁰⁾²³⁾、主病巣切除それ自体が免疫療法として作用すること²¹⁾などが論じられ、また実験的にも化学療法効果は残存腫瘍量に反比例すること²¹⁾²²⁾などが示されている。自験例においても、あらゆるstage IV胃癌の非切除例には免疫化学療法や化学療法効果は得られておらず、stage IVcとIVd切除例でその効果が得られていたことは上述の見解を肯定する結果と思われる。

自験例のstage IV胃癌を4亜分類⁹⁾した上で、その切除効果と補助療法効果を検討した結果、すなわち切除効果はstage IVaとIVb切除例に、免疫化学療法効果はstage IVc切除例に得られる傾向があり、stage IVd切除例に得られていた結果からstage IV胃癌の治療方針を立てれば、局所要因として血性腹水胃癌以外ほとんどすべてのstage IV胃癌は切除の適応があると考えられる。中島・梶谷²⁰⁾や岡島ら¹⁶⁾が既に述べている通り、可能な限り切除して癌細胞量を減少させた上で系統的な術中・術後の免疫化学療法(reduction surgery+immunochemotherapy)を行うことによって治療成績の向上が期待できるものと思われる。

今回の検討は長期間にわたる症例の集積結果であるので、化学療法剤と免疫療法剤の種類と投与量の最低基準を設定して分析したが、その投与経路や時期など

を詳細に検討するに至らなかった。一律に免疫化学療法といってもその組合せは無数にあり、今日もなお全国規模で control trial が進行中で、どのような regimen が最も効果的であるかは不明である。教室では原則として前述した通り、血性腹水貯留症例以外の stage IV 胃癌の 4 亜分類症例に対して可能な限り切除した上で、残存腫瘍に術中 OK-432 の局所投与あるいは腹腔内散布または MMC 10mg の腹腔内散布、それに加えて術後 MMC 短期大量投与(術当日 20mg・翌日 10mg 静注)と 1~2 月に 1 回 10mg の MMC 間歇投与、1~2 週に 1 回の OK-432 間歇投与(または経口開始と同時に PSK 3.0g/d)ならびに経口開始と同時に 5-FU 200~300mg/d (Tegaful 600mg/d) よりなる長期免疫化学療法を続行する方針で症例集積中であり、stage IV 胃癌の治療成績向上を目的として今後更に詳細な検討を加えてゆきたいと考えている。

結 語

教室で経験した stage IV 胃癌 476 例を対象に、著者らの stage IV 規定 4 因子¹⁾の組合せによる 4 亜分類²⁾別に各種治療法と転帰との関係を解析して、その治療効果(延命効果)という点から stage IV 胃癌の治療方針について retrospective な検討を加え、次のとおりの結果と結論を得た。

1) 手術療法以外に補助療法が行われていない症例で原発巣切除による延命効果すなわち切除効果を検討すると、切除効果は stage IVa (s (-)-ei n₃ P₀H₀) と IVb (s (-)-ei n₀₋₃ P₁₋₃ H₀) 症例には得られていたが、stage IVc (s (-)-ei n₄ P₀H₀) と IVd (s (-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₁₋₄・s (-)-ei n₀₋₄ P₀₋₃ H₀₋₃ M₍₊₎) 症例では明らかでなかった。

2) 免疫化学・化学療法の延命効果は stage IVd 切除例に得られ、stage IVc 切除例に得られる傾向があったが、stage IVa と IVb の切除例には得られていなかった。短期間ではあったが、stage IVd 切除例では化学療法に対する免疫療法の上乗せ効果が認められた。

3) stage IVa から IVd のすべての非切除例には免疫化学・化学療法の延命効果は認められなかった。

4) 免疫療法単独治療では切除・非切除を問わず、stage IVa から IVd のすべての症例に延命効果は認められなかった。

5) 非血性腹水胃癌は切除効果と免疫化学・化学療法効果が期待されるのに対して、血性腹水胃癌は治療法のいかに問わずその転帰は極めて不良であった。

以上の結果より、局所要因として血性腹水胃癌は切

除の対象とならないが、その他ほとんどすべての stage IV 胃癌は切除の適応があるものと考えられる。可能な限り切除した上で術中・術後の系統的な免疫化学療法 reduction surgery + immunotherapy を積極的に行うことによって、特に stage IVc と IVd ではその治療成績が向上するものと考えられる。

本論文の要旨の一部は第 84 回日本外科学会総会(昭和 59 年 3 月、於京都)、第 5 回癌の免疫外科研究会(昭和 59 年 6 月、於広島)ならびに第 22 回日本癌治療学会総会(昭和 59 年 9 月、於東京)において発表した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：外科・病理。胃癌取扱い規約，東京，金原出版，1979
- 2) 狩野 嶺，玉田隆一郎，能塚隆之ほか：非治癒切除 stage IV 胃癌に対する術後長期癌化学療法(PLCC)の効果。癌と化療 9：710-715，1981
- 3) 多淵芳樹，大山 正，中村 毅ほか：stage IV 胃癌の 4 亜分類と切除効果。日臨外医会誌 44：1153-1161，1983
- 4) 草間 悟，杉田暉道：平均値の差の検定一対応のない場合。臨外 37：549-556，1982
- 5) 中島聰総，木下 巖，中川安房ほか：胃癌の非治癒手術症例の予後。癌の臨 20：317-323，1974
- 6) 村上忠重，岩佐 博，星 和夫ほか：進行癌の治療。胃癌。外治 30：528-536，1974
- 7) 神前五郎，岩永 剛，古河 洋：癌に対する手術術式の再検討。胃癌。外科治療 32：175-182，1975
- 8) 多淵芳樹，朴 採俊，加藤道男ほか：S₃胃癌の臨床病理所見と予後。癌の臨 23：964-973，1977
- 9) 中島聰総，高木国夫，梶谷 鑑：胃癌手術と補助療法の遠隔成績。最新医 34：797-801，1979
- 10) 三輪恕昭，守友文明，河合知則ほか：Stage IV 胃癌例に対する主腫瘍摘出(胃切除)と levamisole による免疫療法の効果。日消外会誌 12：303-307，1979
- 11) 佐藤 博，磯野可一，佐藤祐俊ほか：進行胃癌に対する外科治療とその限界。消化器外科 3：27-33，1979
- 12) 栗原 稔，中島聰総：胃癌の化学療法。東京，新興出版，1981，p1-5，p159-202
- 13) 愛甲 孝，西 満正：胃癌の進行度からみた臓器合併切除の適応。消外 7：1499-1508，1984
- 14) 貝原信明，岡本恒之，前田迪郎ほか：腹膜播種を伴う胃癌の手術。消外 7：1525-1528，1984
- 15) 中西昌美，佐野秀一，葛西洋一：肝転移を伴う胃癌の病態と手術適応。消外 7：1529-1533，1984
- 16) 岡島邦雄，原田佳昭，出田真一：進行癌の通過障害に対する処置。消外 4：147-156，1981
- 17) 中島聰総：胃癌。中島聰総，中里博昭編，癌治療のストラテジー，東京，新興医学出版，1984，

p154-164

- 18) 服部孝雄, 新本 稔, 峠 哲哉ほか: 進行癌に対する免疫療法. 消外 4: 171-179, 1981
 - 19) 木村 正, 小山善之: 3つの prospective controlled study—その2—. 臨外 36: 185-195, 1981
 - 20) 中島聰総, 梶谷 鑑: 癌治療の総合的併用療法の基礎と臨床. 臨外 33: 900-910, 1978
 - 21) Morton LD: Changing concept of cancer surgery. Surgery as immunochemotherapy. Am J Surg 135: 367-371, 1974
 - 22) Moore JE, Kondo T: Study of adjuvant cancer chemotherapy by modal experiments. Surgery 44: 199-209, 1958
 - 23) Martin DS, Ruth A, Fugmann BS: Clinical implication of the interrelationship of tumor size and chemotherapeutic response. Ann Surg 151: 97-105, 1960
-