

残胃再発癌切除例の治療成績とその問題点

横浜市立大学第1外科

今田 敏夫	天野 富薫	安部 雅夫	吉田 明
野口 芳一	山本 裕司	田村 聡	赤池 信
藤田 正人	藤本 泰則	後藤 久	松本 昭彦

STUDIES ON SURGICAL TREATMENT FOR RECURRENT CASE OF CARCINOMA IN THE GASTRIC REMNANT

Toshio IMADA, Tomishige AMANO, Masao ABE,
Akira YOSHIDA, Yoichi NOGUCHI, Yuzi YAMAMOTO,
Satoshi TAMURA, Makoto AKAIKE, Masato FUJITA,
Yasunori FUJIMOTO, Hisashi GOTO and Akihiko MATSUMOTO
1st Department of Surgery, School of Medicine, Yokohama City University

残胃再発癌の再切除症例10例を対象として、初回手術と再手術時の所見、術式、病理組織学的所見、癌細胞核 DNA 量の比較検討を行った。

初回手術時に切離断端距離が短かく、これが再発の原因と考えられる例が3例あり、十分な断端距離をとることによる再発予防が重要である。また、再切除時の病理所見、核 DNA 量から見ると病変はいずれも Stage IV と非常に進行した状態であり、更に悪性度も変化してきている可能性がある点を考えると、再発を早期に発見し治療することが、治療成績向上につながると考えられた。

索引用語：残胃再発癌、癌細胞核 DNA 量

はじめに

表 1

近年、胃癌の治療成績の向上はめざましく、その治療切除例の5年生存率は50~70%に達するようになった^{1)~3)}。しかし、今なお進行した症例も多く、再発例も少なからずみられる。

従来、再発に対する治療は化学療法、免疫療法、対症療法が中心となっていたが、最近では積極的に、何らかの外科的処置を行う施設も多くなってきた⁴⁾。

そこで、今回われわれは再切除の対象となることが最も多い残胃再発例について、その再切除の治療成績を検討し、再切除の意義について考えてみた。

検索対象および方法

昭和41年から昭和56年までの16年間に横浜市立大学第1外科教室において、残胃再発癌と診断し、手術を施行した例は18例である。切除14例、非切除4例で、

胃癌局所（残胃）再発に対する再切除症例	14例
初回手術術式	
（1）胃全摘術	4例
（2）幽門側亜全摘術	8例
（3）噴門側切除術	2例
胃癌局所再発に対する非切除症例	4例

切除14例中胃全摘術後の局所再発に対する再切除例が4例で、胃切除後の残胃再発に対する再切除例は10例である（表1）。

この10症例を対象とし、初回と再手術時の所見、術式、病理組織学的所見などの比較を行った。なお、病理組織標本はすべて、HE染色、PAS-Alcian blue染色、Elastica-Wangieson染色を行った。更に、3症例に対して、初回と再手術切除標本から癌細胞核 DNA 量を測定し比較検討した。その測定方法は核 Feulgen 染色後、顕微分光光度計を用い、1症例200個の癌細胞

<1985年7月10日受理> 別刷請求先：今田 敏夫
〒232 横浜市南区浦舟町3-46 横浜市立大学医学部第1外科

核DNA量を測定、その分布パターンをヒストグラムとして示した。また、間質のリンパ球30個について、同様にDNA量を測定し、その平均値を2C diploidと定めた⁵⁾。

検索成績

1) 初回手術時所見と術式

初回手術時の癌の進行度をみると、症例(1)~症例(4)は他施設で手術を受けているために詳細は不明であるが、症例(3)、症例(4)はいずれも早期癌である。当施設で手術が行われた6例(症例(5)~症例(10))は症例(6)の早期癌症例を除くと、いずれも進行した癌で、Stage III 4例、Stage IV 1例であった。リンパ節転移はn(-) 2例、n₁ 2例、n₂ 1例、n₃ 1例で、組織型はpap 1例、muc 3例、por 2例であった。その肉眼型はBorr. II型1例、Borr. III型2例、Borr. IV型1例、IIC進行型1例、IIC型早期癌1例と浸潤癌が多かった。

この10例に対しR₂郭清手術(幽門側切除8例、噴門側切除2例)を施行し、治癒切除となったのは8例で、症例(8)はn₃のために相対的非治癒切除となり、症例(10)はow(+)のために絶対的非治癒切除となったものである(表2)。

2) 初回手術と再手術の期間および病悩期間

初回手術後再発し、再切除が行われるまでの期間は3年以内が4例、3年以上が6例で、特に早期癌症例はいずれも5年以上経過後に再切除された。

何らかの再発症状が出現してから、再手術に至るまでの期間(病悩期間)は症例(4)を除くと、いずれも6ヵ月以内で、2~3ヵ月前後が多かった(図1)。

3) 再手術時所見と術式および治療成績

再切除時の肉眼型はBorr. III型4例、Borr. IV型5例、IIC進行型1例とすべて浸潤型であった。その進行度はいずれもstage IVと進行しており、浸達度はse 5例、sei 5例で、リンパ節転移はn₁ 1例、n₂ 1例、n₃ 8例であった。特に脈管内侵襲のうちly因子は高度で、ly₀、ly₁は各々1例で、ly₂が4例、ly₃が4例であった。

これらの症例に対し施行した手術々式は、残胃全摘、他臓器合併切除術で、Appleby手術2例を含む脾臓合併切除術が8例と多くを占めていた。このように広汎な切除が行われているにもかかわらず、治癒切除となった例は2例(20.0%)のみで、他の8例(80.0%)は非治癒切除に終わっている。したがって、その治療成績は悪く、1年以上生存例は3例のみであった。しか

表2 初回手術時所見と術式

症例	年齢・性別	手術所見	根治度	術式
1	50・♀	他 医	治	幽門側切除、B-II吻合
2	62・♂	他 医	治	幽門側切除、B-II吻合
3	62・♂	他 医 (早期癌)	治	幽門側切除、B-I吻合
4	59・♀	他 医 (早期癌)	治	幽門側切除、B-II吻合
5	66・♂	C <small>小</small> ・Borr. III pap sei n ₁ muc v ₀	ST. III	噴門側切除、食道胃吻合
6	51・♀	C <small>小</small> ・Borr. III por sei n ₁ muc v ₀	ST. I	幽門側切除、B-II吻合
7	36・♂	A <small>大</small> ・Borr. III muc sei n ₁ muc v ₀	ST. III	幽門側切除、B-II吻合
8	66・♀	A <small>大</small> ・Borr. II muc sei n ₃ muc v ₀	ST. IV	相対非治癒 幽門側切除、B-I吻合
9	69・♂	C <small>小</small> ・Borr. IV muc sei n ₁ muc v ₀	ST. III	噴門側切除、食道胃吻合
10	60・♀	M <small>中</small> ・Borr. II por sei n ₁ muc v ₀	ST. III	非治癒(ow+) 幽門側切除、B-I吻合

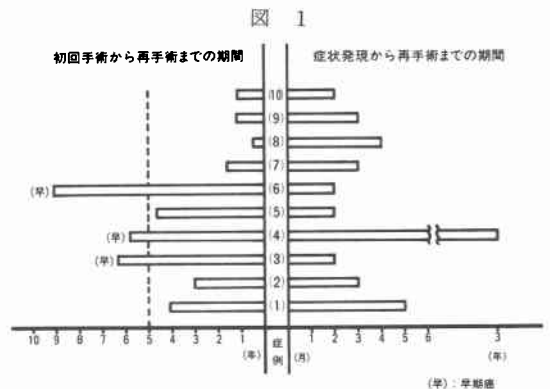


表3 再手術時所見と術式および治療成績

症例	手術所見	術式	根治度	成績
1	C <small>小</small> ・Borr. III por sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾・肝・結腸全切	非治癒	死(1年2ヵ月)
2	C <small>小</small> ・Borr. III por sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘(Appleby) 肝・副腎全切	非治癒	死(1ヵ月)
3	C <small>小</small> ・Borr. III por sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾・肝全切	治癒	生(1年8ヵ月)
4	C <small>小</small> ・Borr. III por sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃・食道全摘	非治癒	死(1ヵ月)
5	MA <small>全</small> ・Borr. III pap sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘(Appleby) 肝全切	非治癒	死(1ヵ月)
6	CE <small>全</small> ・Borr. III por sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾・肝全切	治癒	死(1ヵ月)
7	C <small>全</small> ・Borr. III muc sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾・結腸全切	非治癒	死(4ヵ月)
8	CE <small>全</small> ・Borr. III muc sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾全切	非治癒	死(4ヵ月)
9	EM <small>全</small> ・Borr. III muc sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃・食道全摘 脾・肝全切	非治癒	死(1年8ヵ月)
10	C <small>中</small> ・Borr. II sig sei n ₁ ly ₀ v ₀	残胃全摘 脾・肝全切	非治癒	死(2ヵ月)

し、治癒切除が行われた症例(3)は術後1年8ヵ月現在生存中である(表3)。

4) 初回手術と再手術時の背景因子の比較

教室で2回とも手術を行った6症例で、初回手術切除標本と再手術切除標本とを、その背景因子別に比較すると、肉眼型では初回手術時Borr. II型1例、Borr.

図2 初回切除標本と再切除標本の諸因子の比較

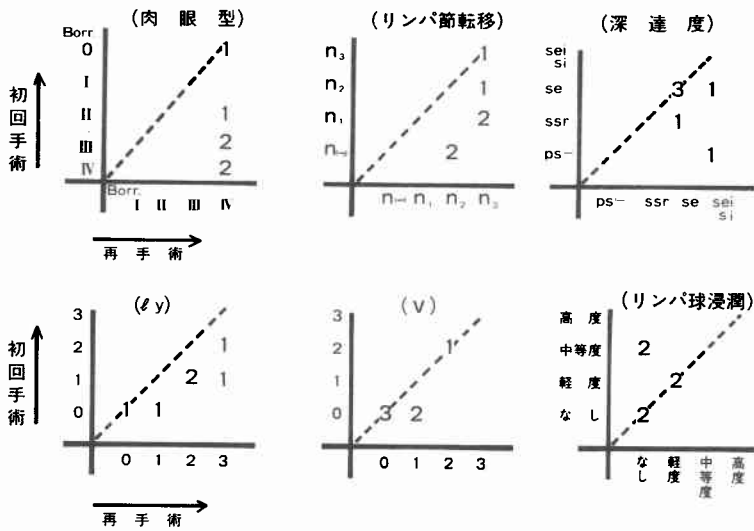
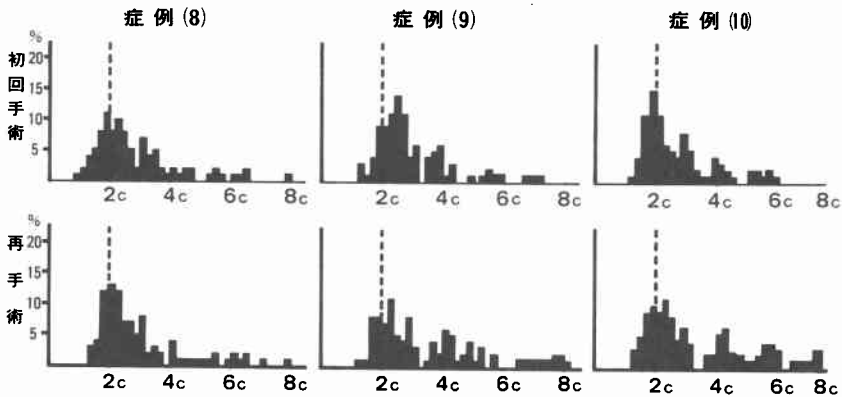


図3 初回, 再手術時の核DNA ヒストグラム



III型2例, Borr.IV型1例, IIc進行型1例, IIc型早期癌1例であったものが, 再手術時にはすべて Borr.IV型又はIIc進行型となっていた。リンパ節転移はn(-)2例, n₁2例, n₂, n₃おのおの1例がn₂2例, n₃4例となり, 深達度はse4例, ssr1例, sm1例がse4例, sei2例と, 再手術時の方がより進行していた。脈管内侵襲をみると, V因子はほとんど変化がないが, ly因子は1例のみが, 初回および再手術時ともにly₀であったが, 他の5例はly₂, ly₃と高度になっていた。主病巣周囲のリンパ球浸潤の度合いはほとんど変化がなかった。(図2)。

核DNAヒストグラムを症例(8), (9), (10)の3例でみると, 症例(8)ではStem lineが初回時1.8C, 再手術時2.0Cで, 4C以上の出現率はおのおの, 16%, 18%と

全く同じパターンをとっていた。症例(9)ではStem lineは初回時2.6C, 再手術時2.4Cで, 4C以上の出現率はおのおの18%, 33%と再手術時の方が広い分布を示していた。症例(10)も症例(9)と同様にStem lineは1.8C, 2.2Cであったが, 4C以上の出現率はおのおの18%, 34%となった(図3)。

5) 再発を左右する因子

初回と再手術を教室で行った6例の病理組織学的検索から再発を左右した因子を, 次の2群に分けて考えた。

① 初回手術時, 切離断端に癌遺残のないもの

この例にあてはまる症例は症例(5), (7), (8)の3例で, 初回手術時の切離断端までの距離はおのおの, 3.5cm, 7.0cm, 4.5cmとある程度は十分であると考えら

表4 断端部に癌遺残の可能性のない症例













症例	初回手術所見	再手術所見
(5)	 Borrr. III $\ell y_1 \cdot v_0$ pap se aw=3.5 n ₁ cm	 Borrr. IV $\ell y_2 \cdot v_0$ pap se n ₂ 周囲からの波及
(7)	 Borrr. III $\ell y_2 \cdot v_0$ muc se ow=7.0 n ₁ cm	 Borrr. IV $\ell y_2 \cdot v_0$ muc sei 周囲源または n ₂ 壁内転移
(8)	 Borrr. II $\ell y_3 \cdot v_0$ muc ssr ow=4.5 n ₂ cm	 Borrr. IV $\ell y_2 \cdot v_0$ muc se 周囲からの波及 n ₂ または壁内転移

表5 断端部に癌遺残, または断端まで1cm以内の症例

症例	初回手術所見	再手術所見
(6)	 IIc $\ell y_1 \cdot v_0$ por sm ow=0.7 n ₀ cm	 Borrr. IV $\ell y_2 \cdot v_0$ por sei n ₂
(9)	 Borrr. IV $\ell y_0 \cdot v_0$ muc se ow=0.6 n ₀ cm	 Borrr. IV $\ell y_1 \cdot v_0$ muc se n ₂
(10)	 IIc 連 $\ell y_0 \cdot v_0$ por se ow=0 n ₂ cm	 IIc 連 $\ell y_1 \cdot v_0$ por se n ₂

れた。

しかし、いずれも漿膜浸潤陽性で、脈管内侵襲(ly)が高度であった(表4)。

② 初回手術時、切離断端に癌遺残があるか、または、断端までの距離が近かったもの

この例にあてはまるのは症例(6)、(9)、(10)で、症例(6)、(9)は規約上はow(-)であるが、その切離断端までの距離はおのおの、0.7cm、0.6cmと短かった(表5)。

考 察

再発という言葉は、臨床的によく用いられているが、その定義に定ったものはなくあいまいで、諸家の間でもいろいろな見解の相違がみられる。たとえば、岩永⁶⁾は狭義の再発は根治手術後のものだけに限ると述べており、曾我⁷⁾は再発を異時性多発癌と鑑別する意味で、一定の期間を定めている。また西⁸⁾は根治手術以外で明らかに癌遺残があるものは再燃と呼び再発と区別しているなどさまざまである。

更に、再発形式の分類方法も数多く述べられているが⁹⁾¹⁰⁾、その再発形式別頻度については、佐藤¹¹⁾は再開腹例、剖検例の検討から、腹膜再発44.0%、局所再発

36.0%、リンパ節再発11.0%、他臓器再発9.0%と述べている。また宮永¹²⁾は剖検例の検討から、単独因子再発は少なく、複合因子再発が多いが、その中で39例中に35例の局所再発を認め、しかも、その31.4%に残胃再発、54.3%に胃周囲の再発を認めたと述べており、局所再発の頻度が高いことを報告している。

一般的に再発に対する再切除となると、血行性転移(肝、肺、皮膚など)、その他Krukenberg転移などを除いては適応となることはなく、ほとんどが、この局所再発(残胃再発)に対するものである。しかし、実際の再発部位と臨床的に診断した再発部位の間にはかなりの違いがあり⁶⁾、臨床的に局所(残胃)再発のみと判断し開腹すると、複合再発で切除不能に終ることも少なくない。われわれの症例でも18例中14例に再切除を行えたが、他の4例は複合再発のため、試験開腹に終わっている。この点を考えるとWangensteen¹³⁾の言うsecond look operationも必要かもしれないが、実際には問題も多く不可能である。

再発、再切除までの期間は、残胃再発の場合、他の再発と異なり長期のものが多¹⁰⁾。われわれの例も60%の例が3年以上経過しており、特に早期癌の3例は5年経過後の再発である。友田の報告¹⁴⁾も同様である。

そこで、初回病変が再発してきた場合に、どのように変化してくるのを見る目的で、おのおのの切除標本から病理組織学的に比較検討したところ、肉眼型、深達度、リンパ節転移、脈管内侵襲など、いずれも再切除時の方がより浸潤し、より高度となって進行したのものとなっている。更に核DNAヒストグラムはその細胞の悪性度を示す指標として、ある程度の評価を受けているが¹⁵⁾¹⁶⁾、これに3症例を当てはめたところ、3例中2例で、明らかにその分布パターンが異なり、4C以上の出現率も約2倍に達しており、悪性度が変化した可能性も十分あると考えられた。以上のことから、かなり進んだ状態での再切除であるため、その治癒切除率が20%と低いのも当然と思われる。したがって、その治療成績は不良で、1年以上の生存例は3例のみであった。島津¹⁷⁾も1年以上の生存例はないと報告しているが、三輪¹⁸⁾は治癒切除例で比較的良好な治療成績を示し、1年以上生存例が11例中6例あると報告している。

再発に対する治療成績の向上を計るためには、初回手術時にかえて、再発の原因となったものが何であるかを考える必要がある。

そこで、切離断端に癌遺残の可能性の有無に分け考えてみたところ、明らかに切離断端に癌遺残がみられるか、あるいは規約¹⁹⁾上は陰性でも、非常に断端距離の短い例が3例認められた。しかも、その中に早期癌症例が含まれていた。このように早期癌の断端再発例の報告²⁰⁾は比較的多くみられており、このことは診断能力の限界などを考慮しても、悲しむべきことである。積極的に追加切除を行うことで、かなり再発を防ぎうると考える。初回手術時の切離断端までの距離が十分で、癌遺残の可能性が少ない例に関しては、癌そのものの特性により再発がおこったと考えられ、この種のものに対しては早期発見に努めるとともに再手術は、根治性の高い手術を選択することが重要である。手術々式に関しては、和田²¹⁾の報告のように、左開胸、開腹による Appleby 手術が良いと考えている。

以上のことから、残胃再発癌に対する対策としては、まず初回手術時における再発予防が第一である。その後は、内視鏡検査を中心とした follow up により、より早期に発見し、根治手術を行うことが、再発癌の治療成績向上に結びつくと考えられる。

おわりに

残胃再発癌に対する再切除例10例を対象とし、初回手術時と再手術時の肉眼および病理組織学的所見、核DNAヒストグラムパターン、手術々式などの比較検討を行った結果、初回手術時の切離断端距離が短いのが再発の要因となっている例があり、初回手術の浸潤範囲の判定が重要である。また、再発発見時はすでに進行し、悪性度も変化している可能性があり、初回手術後の経過観察により、再発を早期に発見し、治療することが重要であると考えられる。

文 献

- 高木国夫, 中島聡総, 足立 担ほか: 胃癌の遠隔成績. 手術 32: 161-169, 1978
- 紀藤 毅, 山田栄吉, 宮石成一ほか: 胃癌の手術成績. 外科 40: 383-388, 1978
- 栗原 稔, 中島聡総: 胃癌の化学療法. 東京, 新興医学出版, 1981, p164-168
- 大城久司, 細馬静昭, 中谷一彌ほか: 再発胃癌に対する再開腹症例の検討. 広島医 30: 157-162, 1977
- 高松哲郎, 手越敬二, 松本喜博ほか: 2つの Stem line をもった急性骨髄性白血病症例. 京都府医大誌 88: 1273-1281, 1979
- 岩永 剛: 胃癌再発の分類とその問題点について. 臨外 32: 105-108, 1977
- 曾我 淳, 鈴木 力, 斉藤六温ほか: 再発胃癌の治療—再切除例を中心に—. 手術 35: 985-989, 1981
- 西 満正, 大橋一郎, 神 淳一ほか: 再発胃癌の対策. 癌の臨 19: 616-620, 1973
- 横 哲夫, 山口 巖, 軽部克巳ほか: 再発胃癌の外科的療法—全国集計成績を中心に—. 外科治療 15: 262-270, 1966
- 草間 悟, 安達秀治, 石川浩一: 胃癌再発の病態生理. 外科 36: 540-546, 1974
- 佐藤裕俊, 佐藤 博, 磯野可一ほか: 胃癌再発例の病理組織学的検討. 癌の臨 28: 129-134, 1982
- 宮永忠彦, 平山麻三, 村引一登ほか: 胃切除後再発死亡例の剖検所見からみた胃癌の再発形式と治療の反省. 癌の臨 23: 1397-1403, 1977
- Wangensteen OH, Lewis FJ, Arhelger SW et al: An interim report upon the "second look" procedure for cancer of the stomach, colon and rectum for "limited intraperitoneal carcinosis". Surg Gynecol Obstet 99: 257-267, 1954
- 友田博次, 副島一彦, 児玉好史: 胃癌の再発—再切除例を中心に—. 外科 38: 471-476, 1976
- 清水 實: 早期胃癌の組織型と顕微分光測光法による核DNA量との関係. 大阪大医誌 29: 473-489, 1977
- 井口 潔, 杉町圭蔵: 早期胃癌の進展と再発形式. 消外 4: 319-324, 1981
- 島津久明, 小堀鷗一郎, 町田武久: 残胃再発癌症例の検討—特に再発形式と予後を中心に—. 外科 40: 105-112, 1978
- 三輪晃一, 松木伸夫, 米村 豊: 再発胃癌の治療—残胃にみられる癌について—. 手術 35: 977-983, 1981
- 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第10版, 東京, 金原出版, 1979
- 岩永 剛, 古河 洋, 福田一郎ほか: 残胃の断端再発および新生癌に対する予防と対策. 外科治療 46: 43-50, 1982
- 和田達雄, 天野富薫, 田中洋一ほか: 残胃癌の手術. 外科治療 52: 46-52, 1985