

肝転移を有する胃癌に対する臨床的検討

久留米大学第1外科

橋本 謙 掛川 暉夫 武田 仁良 山名 秀明
黒岩 達 小野 真一 村上 吉博 平井 裕
曹 光男 田中 政治

SURGICAL ASPECTS FOR GASRTIC CANCER PATIENTS WITH SYNCHRONOUS LIVER METASTASIS

Ken HASHIMOTO, Terue KAKEGAWA, Jinryo TAKEDA,
Hideaki YAMANA, Tohru KUROIWA, Shinichi ONO,
Yoshihiro MURAKAMI, Yu HIRAI, Mithuo SOH
and Masaharu TANAKA

The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

過去10年間に教室で胃癌肝転移例の頻度は980例中96例(9.8%)であった。癌腫の主要占居部位とH因子との関連についてみると、肝片葉への転移のかたよりがみられ、ことにA領域癌のH₁症例では、8例中7例が肝右葉に転移しており、門脈血流のstream line theoryを示唆するものであった。術後遠隔成績をH因子を除外したPns-因子のみでみた場合、Pns-stage IIIでは、H₃症例でも、300日以上の平均生存日数が得られた。一方、Pns-stage IV症例の予後はH₁症例でも、平均生存日数が187日と極めて短くなっており、肝転移例の術後平均生存日数にはH因子以外のほか因子が大きく関与していることが推考された。

索引用語：胃癌，胃癌血行性肝転移，stream line theory

はじめに

近年、胃癌における手術成績はかなり向上してきたといわれているが、これは早期癌、pm癌などの、比較的早期での手術症例が増加してきたことによるところが大きく、進行胃癌の成績は必ずしも満足しうものではない。とりわけ、肝転移例においては外科的にも姑息手術に終わることが多く、原発巣の切除、リンパ節の郭清度、肝病巣の切除など数多くの問題を残している。しかし、今日では診断技術の進歩にともない、術前に肝転移が診断される症例も多くなってきており、より学問的な見地から術前に術式の選択を行うことが要求されるようになってきた。かかる観点から、われわれは教室で過去10年間に経験した肝転移症例を対象に臨床病理学的所見および予後の面から若干の検

討を加え報告する。

検索対象

昭和47年から昭和56年までの10年間に教室に入院した胃癌患者総数は1,046例であり、そのうち手術例は980例であった。また開腹時肉眼的直接浸潤を除く、血行性肝転移を認めたものは96例(9.8%)であった。

以上の肝転移症例に対し、胃癌取り扱い規約に従い、H₁、H₂、H₃の3群に分け比較検討した。

成績

1) 肝転移例の手術術式

96症例の手術術式をみると、原発巣切除群は28例(29%)になされ、その内訳は幽門側切除22例、噴門側切除2例、胃全摘4例であった。この28例のうち肝合併切除は幽門側切除群の6例、及び胃全摘群の1例に行われた。一方、原発巣非切除群は68例で単開腹35例、胃腸吻合19例、腸瘻造設および食道内挿管法が14例であった(表1)。そこで、原発巣切除群のH因子を分析

表1 胃癌肝転移例の手術術式

	症例	%	肝合併 切除例
原発巣切除群			
幽門側切除	22	23	6
噴門側切除	2	2	
全摘	4	4	1
原発巣非切除群	35	37	
単開腹	19	20	
胃腸吻合			
その他			
造瘻, プロテーゼ	14	15	

表2 H因子別にみた原発巣切除群

S 47 ~ S 56. 久大一外科

	切除群 (%)	非切除群 (%)	計
H ₁ —	16 (48.5)	18 (51.5)	34
H ₂ —	7 (32)	19 (68.3)	26
H ₃ —	5 (14.3)	31 (75.7)	36
計	28	68	96

表3 主要占居部位とH因子との関連

	H ₁		H ₂	H ₃	計
	R	L			
C	7	8	4	14	35
M	3	3	7	4	17
A	7	1	8	13	29
三領域	3	0	2	4	9
計	32		21	35	88

してみると, H₁症例16例(47%), H₂症例7例(27%), H₃症例5例(14%)であった(表2)。

2) 胃癌原発部位と肝転移

癌腫の主要占居部位とH因子との関連について検討を加えてみた。

H₁症例の肝転移状況を見ると, A領域癌では8例中7例が肝右葉へ転移しており, 肝左葉へは1例のみであった。一方, C領域癌では肝右葉へ7例, 左葉へ8例とその頻度に差はみられなかった(表3)。

写真はPTP (Percutaneous transhepatic portography) 像である。上腸間膜静脈内へ注入された造影剤は選択的に肝右葉に注がれており, また脾静脈内に注入された造影剤は左右両葉に均等に分布されていることから, 臨床例における肝転移様相を裏付けする結

図1 PTP像であるが, 上腸間膜静脈へ注入した造影剤は選択的に肝右葉に注がれている。

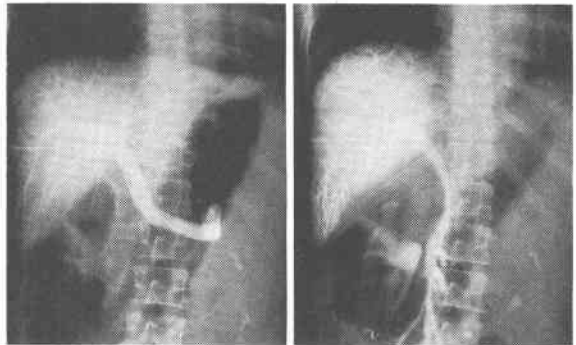
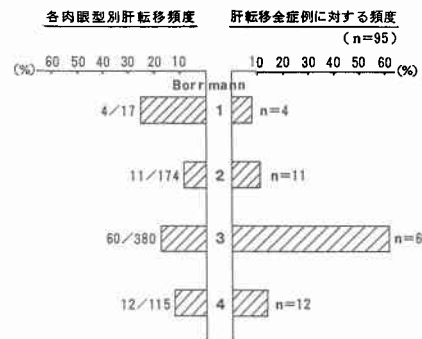


図2 原発胃癌の肉眼型と肝転移率



果であった(図1)。

3) 原発巣の肉眼型, 組織型分類と肝転移率肉眼型分類と肝転移との関係を見ると, 全胃癌の中で最も多かった Borrmann 3型に全肝転移例95例中60例(63%)と高率に認められた。各肉眼型別にみた頻度では Borrmann 1型に最も多く17例中4例(24%)に認められた(図2)。

次に病理組織像が確認しえた肝転移胃癌69例を対象に組織型別にみると分化型腺癌に多く, 特に乳頭状腺癌では, 切除胃癌例の30.2%に肝転移を認めた。しかし, 今回一般にはその頻度は低いといわれている低分化型腺癌の肝転移例も10例に認められたために組織構成を再検討した結果, そのほとんどは高分化型腺癌の混在型であった(図3)。

4) 手術成績

胃癌肝転移症例の術後遠隔成績についてH因子別にみると, 6ヵ月後の生存率はH₁症例の55%, H₂症例の41.2%に比べH₃症例では12.5%と明らかにその予後は不良であった。また, 2年後生存率についてみると,

図3 肝転移胃癌症例の組織学的分類

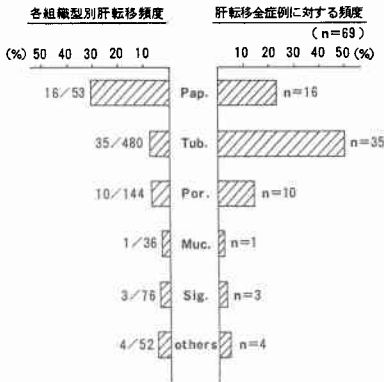
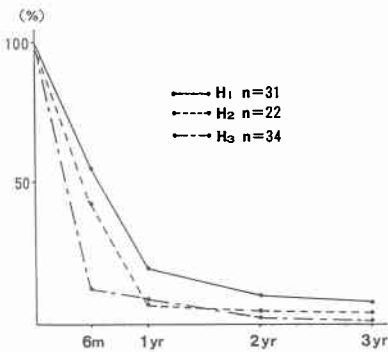


図4 H因子別による遠隔成績



H₁症例の10.5%に対して、H₂およびH₃の症例ではともに5%以下であった(図4)。

そこで、われわれは胃癌患者の予後にH因子がいかに関与しているかを追求する目的で、H因子を除外したかたちで、Pns因子によるstageを設定し(以下Pns-stageとする)、術後遠隔成績を調べてみた。

それによると、Pns-stage IおよびII症例のような比較的早期の状態では肝転移例は1例も認められず、今回検討したすべての症例はPns-stage IIIないしはIVであり、何らかのほかの因子が平行し進行していることがわかった。

そこで、Pns-stage III症例の予後をH因子別にみると、H₁症例で平均生存日数は411日、H₂症例では374日、H₃症例では302日となり、H₃症例においても300日以上平均生存日数が得られた。一方、Pns-stage IV症例の予後をみると、H₁症例でも平均生存日数は187日と、Pns-stage III群のH₃症例よりも予後不良であり、H₂症例では139日、H₃症例では107日とその平均生存日数はきわめて短かった(図5)。

図5 H因子を除外した他因子によるstage (Pns-stage)別平均日数

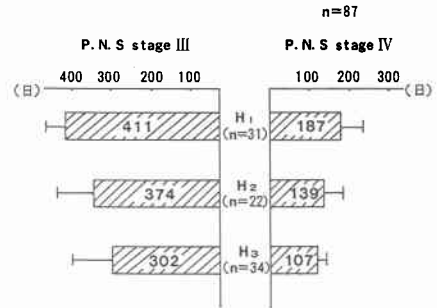
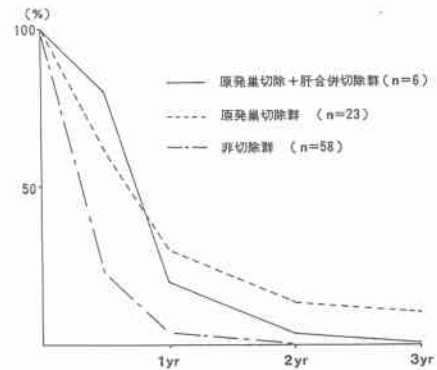


図6 手術術式別にみた遠隔成績



次に手術術式別にみた術後遠隔成績をみると、術後6カ月間までは、原発巣切除+肝合併切除群が原発巣切除群および非切除群に比べて、やや良好な結果を得ているものの、1年後には肝合併切除群と原発巣のみ切除群の間に、その差はほとんどみられなかった(図6)。

考 察

肝転移を伴う胃癌の外科的治療としては原発巣と肝転移巣を完全に切除することが理想的であることはいうまでもないが、このような根治手術を行うためには、原発巣に対して、リンパ節郭清を含めて十分な切除が可能であることのほかに、肝転移巣に対しても外科的処理が可能であるという条件が必要となってくる。したがって根治的肝合併切除の適応となる症例はきわめて少ないといえる。しかしながら、癌の治療上最も重要である延命効果という面から考えた場合、化学・免疫療法の進歩してきた今日、ある種の外科的治療上の“めやす”が必要であろうと思われる。

胃癌における血行性肝転移の頻度は、諸家^{1)~5)}の報

告によると、開腹時すでに5~15%にみられるとされており、自験例でも開腹例980例のうち96例(9.8%)と諸家の報告とほぼ一致する結果であった。

胃癌病理解剖所見からみた肝転移率は30~60%と高率に認められており⁹⁾、所謂、潜在性の肝転移が、かなりの頻度で存在することが考えられる。

肉眼型、組織型、および占居部位と肝転移との関係は梶谷⁷⁾、西ら⁸⁾によると、臨床例の肝転移は限局型のBorrmann 1, 2型に多く、浸潤型には少ないと報告している。

自験例の全症例からみた頻度ではBorrmann 3型が多かったが、肉眼型別の頻度をみると、Borrmann 1型に、最も高頻度に見られた。

陣内ら⁹⁾の剖検例による検討では、胃癌の進展に伴って肝転移が多くなるのは当然であって、剖検例では臨床例の末期像を示すためかBorrmann 3型に多いことが報告されている。

組織学的には乳頭状腺癌に多いことは諸家¹¹⁾²⁾⁸⁾¹³⁾¹⁵⁾の報告に一致するところであり、自験例でも同様の結果であった。

さて、次に占居部位別にみた肝転移状況について、前述のごとくSeregeら⁹⁾の提唱するstream line theoryが胃癌の肝転移においても影響してくるとしたら、すなわち、胃上部の癌は左胃静脈の門脈または脾静脈への流入部が左側に偏しており、主として門脈左枝を通して左葉に、反面胃下部の癌は右葉に転移しやすいという傾向が確認されるとするならば肝転移早期の癌において、すなわち転移巣が一葉に限局している場合、肝葉切除によって潜在的肝転移巣を除去しうる有益な手術となることが十分に考えられた。

中田ら¹⁰⁾は、胃癌原発巣の発生部位によって肝転移の好発する肝区域部位は異なり、stream line theoryが存在することを報告している。自験例のH₁症例についてみると、A領域癌では肝右葉への転移分布に偏りがみられ、反面C領域癌では左右両葉にほぼ均等に転移分布がみられたことから、下部胃癌においてのみ門脈血流におけるstream line theoryを支持する結果であった。

Fisherら¹¹⁾は、手術操作により腫瘍局所静脈に癌細胞が撒布されることを重視しており、また、間島ら¹²⁾は手術操作前後における腫瘍局所静脈血および、門脈血中の癌細胞の検索を行い、手術後にこれら血中癌細胞の陽性率が増加することを報告している。

したがって、流血中に撒布された細胞が、すべて術

後の肝転移ないしは再発の原因となるとは限らないが、このような血行性撒布が予後とある程度関連してくることは否定できず、可及的な支配静脈の結紮が重要となってくる。

さて、肝転移例に対する予後について検討を加える時、化学療法の影響をまったく無視して考えることはできず、今回われわれは制癌剤の全身ないしは局所療法した症例に限定して、主として外科治療の面から検討を加えた。

まず、癌細胞自体の減量効果について、小林ら¹³⁾は240例の血行性肝転移例を対象として検討し、その50%生存率は原発巣切除群でおのおのH₁ 7カ月、H₂ 7カ月、H₃ 4カ月であり、非切除群では、H₁ 3.5カ月、H₂ 3カ月、H₃ 3カ月とHの大小にかかわらず切除群の方が良いことを報告している。

自験例の肝侵襲度に応じた50%生存率はおのおの、H₁で6カ月、H₂で5カ月、H₃で3カ月であった。

また、手術術式別にみた術後50%生存率は原発巣切除+肝合併切除群では9カ月、原発巣切除群では8カ月、また非切除群では4カ月であった。以上のように数値の面では、原発巣切除群は非切除群と比較して延命効果の面である程度良好な結果を得ている。しかしながら、非切除群とはすなわち、肝転移のみならず、ほかの進行した因子が関与した切除不能群という場合が多く、厳密な意味での対照群との比較は出来ないことも考慮しておくべきであろう。

一方、肝合併切除に対する有効性について検討を加えてみると、その予後は悲観的で、自験例の50%生存率は約9カ月であった。

文献上にみられる肝合併切除の報告では、時折長期生存例も散見されるが、いずれもH₁症例であり他因子の進行程度が比較的早期のものに限定されていた。今回、われわれの対象症例には含まなかったが、自験例でも過去に術後10年の生存を得た症例が1例あり¹⁵⁾、これもh₁、n₁、s₀、p₀とH因子を除けば癌の進行度としては比較的早期のものであった。すなわち、胃癌の肝転移例に対する予後を考えただけの場合、転移例では他因子が進行して併存する場合も多く、それらが予後を左右する重要な因子であることが伺われた。

自験例でも前述のごとく、H₃症例でも他因子がPns-stage IIIにとどまっていた場合は300日以上生存を得ており、反面Pns-stage IV群ではH₁症例でも187日と極端に短くなっている。

野木¹⁵⁾、小林ら¹³⁾によると、原発巣を切除して、癌細

胞の減量効果を得るのは P_0H_{1-2} , あるいは $P_{1-2} H_1$ に限定されることを報告している。以上の結果より、われわれは胃癌肝転移例の治療方針について次のようにまとめてみた。すなわち肝転移例といえども他因子が Pns-stage III にとどまる場合は、できるだけ根治性をもとめた積極的な手術が有意義であろう。一方、Pns-stage IV 症例であっても H_2 症例までは癌細胞の減量効果を得る意味でも可能な限り胃切除を行い、同時に思いきった化学療法を併用することが、現時点で患者の生命を延長しうる唯一の方法ではないかと考えられた。

結 論

過去10年間に経験した胃癌肝転移例について臨床病理解学的所見および遠隔成績について検討し、次の結果を得た。

1) 胃癌手術例980例のうち血行性肝転移例は96例(9.8%)であった。肉眼型では比較的限局した型に多く、組織型では分化型腺癌、特に乳頭状腺癌に高頻度にみられた。

2) 癌腫の主要占居部位とH因子との関連では、主要占居部位によって肝の左右両葉への転移の偏りがみられ、stream line 現象を支持する結果を得た。

3) H因子を除外したPnsによるstageを設定し術後成績を調べてみると、Pns-stage III にとどまる症例では肝侵襲度が H_3 であっても、300日以上平均生存を得ており、反面Pns-stage IV 群では H_1 症例でも187日と極端に短くなっていることから、術後遠隔成績にはH因子以外の他因子が大きく関与していることが推考された。

文 献

1) 川口広樹, 田中公晴, 宮野陽介ほか: 肝転移を有す

- る胃癌例に対する胃切除の意義。外科 42: 267—270, 1980
- 2) 坂本啓介, 豊島範夫: 胃癌における姑息手術の意義とその適応。臨外 28: 1203—1208, 1973
- 3) 井口 潔, 古澤元之助, 副島一彦ほか: 胃癌の肝転移に関する外科的考察。外科 30: 224—229, 1973
- 4) 白鳥常男, 中谷勝紀, 高崎精一ほか: 肝転移胃癌の予後。日消外会誌 9: 811—820, 1976
- 5) 友田博次, 古澤元之助, 大町彰二郎ほか: 胃癌の肝転移に関する検討。外科 40: 209—212, 1978
- 6) 陣内傳之助, 東 弘, 伊藤英太郎ほか: 胃癌拡大根治手術の限界について。臨外 26: 1875—1879, 1971
- 7) 梶谷 銀, 星野智雄: 胃癌の治療成績。総合医 187—16, 1961
- 8) 西 満正: 肝転移胃癌の臨床的研究。癌の臨 8: 433—442, 1962
- 9) 陣内傳之助, 妹尾亘明, 中田晴天ほか: 消化器癌の肝転移。臨外 24: 1535—1541, 1967
- 10) 中田晴夫: 剖検例における胃癌の肝転移の形態学的研究。大阪大医誌 20: 305—317, 1968
- 11) Fisher ER, Turnbull RD: Tumor cells in mesenteric venous blood. Surg Gynecol Obstet 100: 102—108, 1955
- 12) 間島 進, 山口 巖, 吉田弘一ほか: 胃癌における流血中癌細胞と術後予後との関係について。癌の臨 10: 130—133, 1964
- 13) 小林勝正, 北條慶一, 三輪 潔ほか: 肝転移のある消化器癌の手術適応。外科治療 34: 352—356, 1976
- 14) 樺木野修郎, 寺崎茂宏, 植田紘一ほか: 肝転移を伴う胃癌の手術成績。癌の臨 26: 424—427, 1980
- 15) 野木佳男, 滝口安彦, 広木秀治ほか: 胃癌肝転移症例の手術適応について。外科 40: 1333—1336, 1978