

肝転移を伴う胃癌の治療

神戸大学第1外科

中江 史朗 中村 毅 井上 和則
加藤 道男 齊藤 洋一

国立神戸病院外科

多 淵 芳 樹

TREATMENT FOR GASTRIC CANCER PATIENTS WITH SYNCHRONOUS LIVER METASTASIS

Siro NAKAE, Takeshi NAKAMURA, Kazunori INOUE
Michio KATOH and Yoichi SAITOH

1st Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

Yoshiki TABUCHI

Department of Surgery, National Kobe Hospital

最近16年間に教室で経験した肝転移を伴う胃癌74例を対象とし、治療法と転帰の関連を検討し、延命効果の点から治療方針につき検討した。原発巣切除例の転帰は非切除例より良好な傾向 ($p < 0.1$) がみられたが、原発巣切除のみの H_1 症例と原発巣および肝転移切除例 (すべて H_1 症例) の間では転帰に有意差はみられなかった。非切除例は試験開腹と造瘻術の間ならびに化学療法施行例と化学療法非施行例の間で転帰に差は認められなかった。また4年6カ月以上の長期生存例は3例 (4.1%) でいずれも切除化学療法施行例であった。以上より肝転移胃癌に対しては積極的に原発巣を切除した上で化学療法を行う方針をとれば、治療成績の向上が期待できると考えられる。

索引用語：胃癌，肝転移

はじめに

胃癌の診断技術が著しく向上した今日においても肝転移を来した後に発見される胃癌は全胃癌の5.5~14.5%を占めており、このような症例に対していかなる治療方針で臨めばよいか困難を感じる場合も少なくない。今回、教室で経験した肝転移を伴う胃癌症例 (以下同時性肝転移症例と略) の治療法と転帰との関連を詳細に分析し、治療効果 (延命効果) という点からその治療方針について検討を加えたので、若干の文献的考察を加えて報告す。

検討対象と方法

昭和43年1月から昭和58年12月までの16年間に教室で経験した胃癌1,264例のうち、同時性肝転移症例は

106例 (8.4%) であった。このうち開腹により肝転移程度を確認しえた症例は94例であり、これらの症例より術死4例 (術死亡4.3%) と消息不明7例 (消息判明率92.6%) および免疫療法単独施行例9例 (症例が少なく詳細な転帰解析が不可能であるために免疫療法例は除外した。) を除いた74例を検討対象とした。これらの症例の治療概要は表1の通り切除例は41例 (手術単独21例, 化学療法併用例20例), 非切除例は33例 (手術単独症例14例, 化学療法併用例19例) であった。

化学療法はMMC 30mg・Tegafur 60g (5FU 30g) 以上投与例を化学療法例 (以下化療例と略) とし、この規準以下の投与例ならびに化学療法が行われていない症例を化学療法非施行例 (以下非化療例と略) とした。転帰解析は癌死例の平均生存期間と生存率で行い、前者は t 検定・後者は χ^2 検定で、また生存率曲線の差の検定は Generalized Wilcoxon test で行った。背景

表1 胃癌肝転移症例の治療概要

| 原 発 巣 | 症例数 | 非化療例 | 化療例 |
|---------|-----|------|-----|
| 切除 | 41 | 21 | 20 |
| 肝転移巣非切除 | 36 | 16 | 20 |
| 肝転移巣切除 | 5 | 5 | 0 |
| 非切除 | 33 | 14 | 19 |
| 試験開腹 | 21 | 7 | 14 |
| 造瘻術 | 12 | 7 | 5 |
| 計 | 74 | 35 | 39 |

因子は転帰に重大な影響を及ぼすと考えられる胃癌取扱い規約¹⁾により分類した肝転移程度 (H₁, H₂, H₃)・漿膜浸潤程度 (S₀, S₁, S₂, S₃)・腹膜播種性転移の有無 (P(-), P(+))・リンパ節転移程度 (N₀, N₁, N₂, N₃, N₄)について治療法別に解析し, その差の検定は χ^2 検定 (必要に応じ Fisher の直接確率計算法) で行った。

結 果

I. 非化療 (手術単独) 例の治療法別治療成績

まず原発巣の切除による延命効果 (切除効果と略) の有無を検討するために, 非化療症例のうち, 非切除症例 (n=14) と原発巣切除・肝転移巣非切除症例 (n=16) の転帰を比較検討した。原発巣切除・肝転移巣非切除例の生存率曲線は非切除例より良好な傾向 (z = 1.81, p<0.1) が認められた (図1上)。生存率では, 原発巣切除・肝転移巣非切除例の6ヵ月生存率は37.5%で非切除例の7.1%に比べて良好な傾向 (p<0.1) がみられ, さらに切除例の9ヵ月生存率31.3%は非切除例の0%よりも有意に (p<0.05) 良好であった。平均生存期間は原発巣切除・肝転移巣非切除例は5.8±4.1ヵ月で, 非切除例3.2±1.8ヵ月より有意に (t=2.3, p<0.05) 良好であり, 最長生存期間も後者は13.5ヵ月で前者の6.2ヵ月より良好であった (表2)。

肝転移巣の切除効果に関して, 原発巣切除・肝転移巣切除例 (n=5, 全例 H₁ 症例) と原発巣切除・肝転移巣非切除の H₁ 症例 (n=4) の転帰を比較した。肝転移巣切除例の生存率曲線は肝転移巣非切除例よりも若干良好であったが, 有意の差はみられなかった (図1下)。また平均生存期間と最長生存期間は, 肝転移巣切除例は肝転移巣非切除例より良好であったが, 両者の平均生存期間には統計学的に有意な差はみられなかった (表2)。

治療法別に背景因子を検討すると (表3), 非切除例は原発巣切除・肝転移巣非切除例に比べ S₃ の症例の割

図1 非化療例の生存率

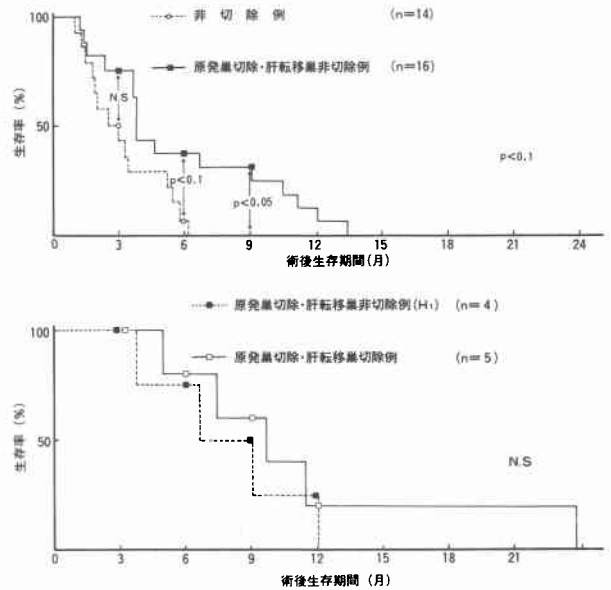


表2 非化療例の平均生存期間と最長生存期間

| 治 療 法 | 非切除 | 原発巣切除 | | |
|-----------------|---------|--------------------|-----------------------|-------------------|
| | | 肝転移巣非切除 | 肝転移巣非切除H ₁ | 肝転移巣切除 |
| 平均生存月数 (x±S.D.) | 3.2±1.8 | → p<0.05 → 5.8±4.1 | 7.9±3.5 | → N.S. → 11.5±7.3 |
| 最長生存月数 | 6.2 | 13.5 | 12.1 | 23.8 |

表3 非化療例の背景因子

| 背景因子 | 治療法 | 非 切 除 | 原発巣切除・肝転移巣非切除 | | 原発巣切除 |
|----------------|----------------|-------|---------------|--------------------|--------|
| | | | 全 症 例 | H ₁ 症 例 | 肝転移巣切除 |
| 肝 転 移 程 度 | H ₁ | 3 | 4 | 4 | 5 |
| | H ₂ | 6 | 3 | 0 | 0 |
| | H ₃ | 5 | 9 | 0 | 0 |
| 漿 膜 浸 潤 程 度 | S ₀ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | S ₁ | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | S ₂ | 4 | 12 | 2 | 3 |
| S ₃ | 10 | 4 | 2 | 0 | |
| 腹 膜 播 種 的 有 無 | P(-) | 3 | 9 | 2 | 5 |
| | P(+) | 11 | 7 | 2 | 0 |
| リンパ節転移程度 | N ₀ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | N ₁ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | N ₂ | 0 | 3 | 0 | 2 |
| | N ₃ | 4 | 7 | 2 | 3 |
| | N ₄ | 5 | 4 | 1 | 0 |
| N _x | 5 | 2 | 1 | 0 | |

合が高く ($\chi^2=4.74, p<0.05$), 腹膜播種性転移も非切除例に多い傾向 (p<0.1) があったが, 肝転移程度とリンパ節転移程度には有意な差はみられなかった。原発巣切除・肝転移巣非切除の H₁ 症例と原発巣切除・肝転移巣切除例の背景因子は, 漿膜浸潤の程度・腹膜播種性転移の有無・リンパ節転移程度の何れについても

その分布に有意の差はみられなかった。

II. 化療例の治療法別治療成績

化療例を非切除例 (n=19) と原発巣切除・肝転移巣非切除例 (n=20) に分類し、その治療成績を検討した。原発巣切除・肝転移巣非切除例の生存率曲線は非切除例の生存率曲線よりも有意に (z=3.37, p<0.01) 良好であった (図2)。

非切除例はすべて癌死していたが、原発巣切除・肝転移巣非切除例には4例の生存症例 (4ヵ月生存, 4年6ヵ月生存, 7年2ヵ月生存, 11年1ヵ月生存) が

あり、この4例を除いた治療法別の平均生存期間と最長生存期間を検討すると表4のとおり、原発巣切除・肝転移巣非切除例の平均生存期間は非切除例より有意に (t=2.24, p<0.05) 良好であり、最長生存期間は非切除例では20.8ヵ月であったのに対し、原発巣切除・肝転移巣非切除例では11年1ヵ月, 7年2ヵ月, 4年6ヵ月の3例の長期生存例があった。

背景因子を検討すると (表5)、非切除例と原発巣切除例との間に肝転移程度・腹膜播種性転移の有無、リンパ節転移程度に分布の差 ($\chi^2=6.15, p<0.05 \cdot \chi^2=5.97, p<0.025 \cdot \chi^2=8.12, p<0.05$) が認められ、非切除例は切除例よりも進行程度が高い症例が多かった。

III. 非切除例の治療法別治療成績

非切除例を単開腹例 (試験開腹, n=21) と胃空腸吻合や胃瘻造設術などの造瘻術例 (n=12) に分けて転帰を検討すると、図3上のとおり単開腹例と造瘻術例の生存率にはほとんど差 (z=1.37, N.S.) はみられなかつ

図2 化療例の生存率

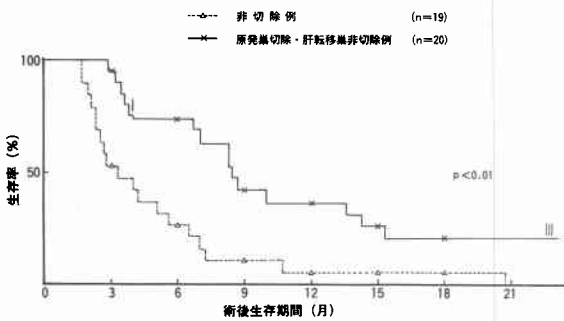


表4 化療例の平均生存期間と最長生存期間

| 治療法 | 非切除 | 原発巣切除 肝転移巣非切除 |
|----------------------------------|---------------|------------------|
| 平均生存月数 ($\bar{x} \pm S.D.$) | 5.0 \pm 4.5 | 9.0 \pm 6.1 |
| 最長生存月数 | 20.8 | 133.0生存中 |

表5 化療例の背景因子

| 背景因子 | 治療法 | 非切除 | 原発巣切除 肝転移巣非切除 |
|----------|----------------|-----|------------------|
| 肝転移程度 | H ₁ | 2 | 7 |
| | H ₂ | 4 | 7 |
| | H ₃ | 13 | 6 |
| 漿膜浸潤程度 | S ₀ | 1 | 0 |
| | S ₁ | 0 | 1 |
| | S ₂ | 5 | 6 |
| 腹膜播種の有無 | P(-) | 4 | 13 |
| | P(+) | 15 | 7 |
| リンパ節転移程度 | N ₀ | 0 | 0 |
| | N ₁ | 0 | 1 |
| | N ₂ | 2 | 5 |
| | N ₃ | 5 | 11 |
| | N ₄ | 10 | 3 |
| | N _x | 2 | 0 |

図3 非切除例の生存率

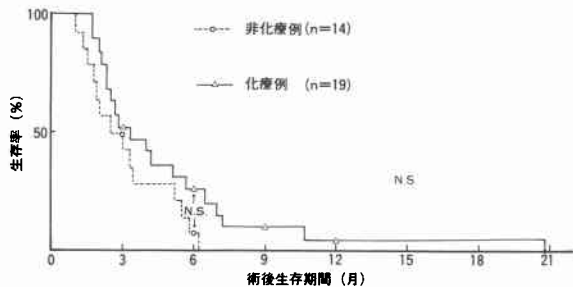
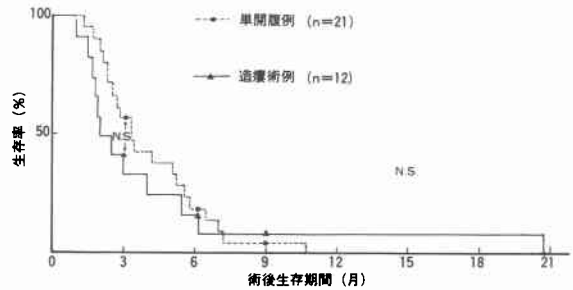


表6 非切除例の平均生存期間と最長生存期間

| 治療法 | 単開腹 | 造瘻術 | 非化療 | 化療 |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 平均生存月数 ($\bar{x} \pm S.D.$) | 4.1 \pm 2.4 | 4.3 \pm 5.4 | 3.2 \pm 1.8 | 5.0 \pm 4.5 |
| 最長生存月数 | 10.7 | 20.8 | 6.2 | 20.8 |

た。

非切除例はすべて癌死していたが、治療法別の平均生存期間および最長生存期間では、単開腹例4.1±2.4カ月と造瘻術例4.3±5.4カ月の間 (t=0.13, N.S.) 並びに非化療例3.2±1.8カ月と化療例5.0±4.5カ月の間 (t=1.58, N.S.) には統計学的に有意な差はみられなかった (表6)。

背景因子の検討 (表7) では単開腹例と造瘻術の間、化療例と非化療例の間には肝転移程度・漿膜浸潤程度・腹膜播種性転移の有無・リンパ節転移程度の何れの因子においても統計的に有意な差はみられなかった。

IV. 原発巣切除・肝転移巣非切除例の治療別治療成績

化学療法の効果を原発巣切除・肝転移巣非切除の非化療例 (n=16) と化療例 (n=20) の生存率曲線・生存率・平均生存期間・最長生存期間について比較検討した。

生存率曲線では化療例は非化療例より有意に (z=2.12, p<0.05) 良好であった (図4)。

非化療例はすべて癌死していたが、化療例には4例

の生存例 (後述) があつた。この生存例4例を除いた平均生存期間と最長生存期間を比較検討した (表8)。

平均生存期間は化療例9.0±6.1カ月は非化療例5.8±4.1カ月より良好な傾向 (t=1.73, p<0.1) が認められた。非化療例の最長生存期間は13.5カ月であり、化療例では生存中の4例のうち3例が4年6カ月以上生存中(11年1カ月, 7年2カ月, 4年6カ月)であつた。

背景因子を検討すると、肝転移程度・腹膜播種性転移の有無・リンパ節転移程度では分布に有意な差はみられなかったが、漿膜浸潤程度は両者の間の分布に有意な差 ($\chi^2=7.41, p<0.025$) がみられ、化療例は非化療例に比べてS₃症例が多く、S₂症例が少なかった。

V. 長期生存例

術後4年以上の生存例は3例 (4.1%, 3/74) で全例原発巣切除・肝転移巣非切除例で、なんらかの形で化学療法が行われていた。11年1カ月生存中の症例は60歳の男性、S₂P₀H₂N₁A 後小2型胃癌の症例で、幽門側普通切除が施行され術中肝動脈よりMMC 8mg 術後肝動脈より5FU 計2,000mg が投与されていた。7年

表7 非切除例の背景因子

| 背景因子 | 治療法 | 単開腹 | 造瘻術 | 非化療 | 化療 |
|----------|----------------|-----|-----|-----|----|
| 肝転移程度 | H ₁ | 2 | 3 | 3 | 2 |
| | H ₂ | 7 | 3 | 6 | 4 |
| | H ₃ | 2 | 6 | 5 | 13 |
| 漿膜浸潤程度 | S ₀ | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | S ₁ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | S ₂ | 7 | 2 | 4 | 5 |
| 腹膜播種の有無 | P(-) | 6 | 1 | 3 | 4 |
| | P(+) | 15 | 11 | 11 | 15 |
| | N ₀ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| リンパ節転移程度 | N ₁ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | N ₂ | 2 | 0 | 0 | 2 |
| | N ₃ | 5 | 4 | 4 | 5 |
| | N ₄ | 9 | 6 | 5 | 10 |
| | N _x | 5 | 2 | 5 | 2 |

図4 原発巣切除・肝転移巣非切除例の生存率

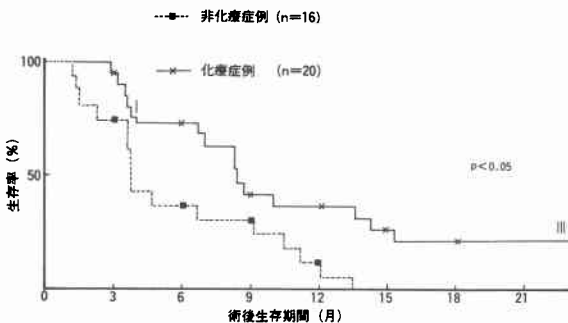


表8 原発巣切除・肝転移巣非切除例の平均生存期間と最長生存期間

| 治療法 | 非化療 | 化療 |
|------------------|---------|----------|
| 平均生存月数 (x̄±S.D.) | 5.8±4.1 | 9.0±6.1 |
| 最長生存月数 | 13.5 | 133.0生存中 |

表9 原発巣切除・肝転移巣非切除例の背景因子

| 背景因子 | 治療法 | 非化療 | 化療 |
|----------|----------------|-----|----|
| 肝転移程度 | H ₁ | 4 | 7 |
| | H ₂ | 3 | 7 |
| | H ₃ | 9 | 6 |
| 漿膜浸潤程度 | S ₀ | 0 | 0 |
| | S ₁ | 0 | 1 |
| | S ₂ | 12 | 6 |
| 腹膜播種の有無 | P(-) | 9 | 13 |
| | P(+) | 7 | 7 |
| | N ₀ | 0 | 0 |
| リンパ節転移程度 | N ₁ | 0 | 1 |
| | N ₂ | 3 | 5 |
| | N ₃ | 7 | 11 |
| | N ₄ | 4 | 3 |
| | N _x | 2 | 0 |

表10 術後4年以上の長期生存例

| 年齢 | 性 | 手術所見 | 部位 | 肉眼型 | 手術 | 化学療法 | 転帰 |
|----|---|---|------|-----|-------------|-------------------------------------|-------------------------|
| 60 | 男 | S ₂ N ₁ P ₀ H ₂ | A後小 | 2型 | 幽門側 普通切除 | MMC 8mg 5Fu 2g | 肝動注 11年1カ月生存中 |
| 50 | 男 | S ₃ (結腸)N ₃ P ₁ H ₃ | MA後大 | 1型 | 幽門側 垂全摘 | MMC 10mg MMC 36mg FT207 16.8g | 肝動注 全身投与 7年2カ月生存中 |
| 62 | 女 | S ₁ N ₃ P ₀ H ₂ | AM周 | 2型 | 幽門側 普通切除 | MMC 24mg 5Fu 500mg | 全身投与 4年6カ月生存中 |

2カ月生存中の症例は50歳男性, S₃(結腸)P₁H₃N₃ MA後大1型の胃癌症例で, 幽門側垂全摘が施行され術中肝動脈よりMMC 10mg, 術後末梢静脈よりMMC計36mg, Tegaful 800mg/dayを21日間投与された症例であり, 術後7年2カ月後のCTおよび超音波検査では肝転移巣は消失しており, 肉体的制限を受けることなく社会復帰している。4年6カ月生存中の症例は62歳の女性, S₁P₀H₂N₃ AM周2型の胃癌症例で, 幽門側普通切除が施行され, 術後末梢静脈よりMMC計24mg, 5FU計500mgを投与された症例で4年6カ月以後の消息は不明となっている。

なお以上3例のうち11年1カ月生存例および4年6カ月生存例は術中の肉眼的診断により肝転移陽性と判定したが, 7年2カ月生存例に関しては術中 biopsyにて肝転移陽性を組織学的に確認している。

考 察

胃癌の診断技術が向上した今日においても, なお同時性肝転移胃癌は全胃癌の5.5%~14.5²⁾~7% (自験例では8.4%)を占めており, その治療法の選択に困難を感じる場合も少なくない。自験の同時性肝転移の治療法と転帰との関連を詳細に分析して, その延命効果という点から同時性肝転移胃癌の治療方針について検討を加えた。

同時性肝転移胃癌においては, 肝転移巣を切除しなくても原発巣を切除した方が切除しない場合よりも予後が良好であること, すなわち切除効果が得られるであろうことは星野⁸⁾, 中島⁹⁾, 伊藤¹⁰⁾, 西²⁾, 林¹¹⁾, 小林¹²⁾によりすでに報告されている。しかし, これらの報告では予後に大きな影響を及ぼす切除例と非切除例の原発巣の状態や補助療法の有無などの背景因子について言及されていない点で問題が残されている。著者らは自験の胃癌肝転移例について原発巣切除による延命効果すなわち切除効果を, 非治療例(手術単独例)

を対象に転帰解析を行うと同時に背景因子についても検討を加えた。

自験の切除例と非切除例の背景因子では, 肝転移程度とリンパ節転移程度の分布に差はみられなかったが, 非切除例には漿膜浸潤程度の高度な例と腹膜播種性転移例が多いという相違がみられた。転帰に関しては, 切除例は非切除例よりも平均生存期間と9カ月生存率は有意に(p<0.05)良好であり, 切除例の生存率曲線は非切除例より良好な傾向(p<0.1)がみられ, 切除例の転帰は非切除例より良好であった。背景因子が異っているためにこの結果から直ちに同時性肝転移胃癌に切除効果があるとは言えないが, 可能な限り原発巣を切除することによって延命が期待できそうである。

同時性肝転移胃癌における肝合併切除の治療成績に関しても伊藤¹³⁾, 白鳥⁴⁾, 樺木野¹⁴⁾, 中西¹⁵⁾によりすでに報告されており, これらの報告の治療成績を概括すると, 肝合併切除は肝転移胃癌の5~15%に行われその平均生存期間は9~26.5カ月と報告されている。自験例では106例の胃癌肝転移例に対し6例(肝合併切除率5.7%)に肝合併切除が行われていた。その平均生存期間は11.5カ月で, 最長生存期間は23.8カ月と諸家の報告とほぼ一致した成績であった。しかし, 自験の肝転移巣切除例はすべてH₁症例(H₁P₀S₀₋₂N₀₋₃)であったので, 肝転移巣非切除のH₁症例と比較したが両者の間には3から24カ月の生存率・生存率曲線ならびに平均生存期間のいずれにおいても有意な差はみられず, 肝合併切除の転帰は非合併切除例より若干良好であったに過ぎなかった。中西¹⁵⁾, 奥山¹⁶⁾はH₁またはH₂でP₀~P₁以下の症例に対しては肝転移巣合併切除が長期生存を可能にしえる治療手段であると述べているが, 自験の成績からは肝合併切除の意義に関してはいまだ肯定できず, さらに症例を重ねて検討を

加えたいと考えている。

胃癌の非切除例に対する姑息手術の延命効果に関しては否定的な見解が多く^{8)17)~20)}、姑息手術によって延命が得られるとの報告は見当らない。自験例においても平均生存期間は単開腹4.1カ月、造瘻術4.3カ月であり、3・6・9カ月生存率は単開腹57.1%・19.0%・4.8%、造瘻術では41.7%・16.7%・8.3%で、両者の間に差は認められず、造瘻術には延命効果は得られていなかった。術死亡率に関しては、単開腹では22例中1例4.5%、造瘻術例では13例中1例7.1%であり、有意な差はみられなかったが、造瘻術に若干術死亡率が多かった。造瘻術には延命効果は期待し難いが、一時的にも摂食が可能になったり、経腸栄養ができるという大きな意義があるが、若干術死亡率が高いことより造瘻術を行う場合は慎重に手術操作を行う必要があり、切除可能であるのに肝転移があるからといって容易に造瘻術を行うべきではないと思われる。

同時性肝転移胃癌に対する化学療法に関する報告は多く、一般に原発巣を切除した上で化学療法を行う意義は大きいとされている。奥山ら¹⁶⁾は化学療法例にH₃例が多かったにもかかわらず、切除単独例より有意に予後は良好であったと述べ、また伊藤¹⁰⁾は胃切除に化学療法併用例は非併用例より1年生存率の向上がみられたが、非切除例では予後の向上はみられなかったと報告している。自験例でも同様な結果が得られていた。すなわち非切除例には化学療法による延命効果が全く認められなかったが、切除例の化療例は非化療例より予後不良と考えられる因子が多かったにもかかわらず、化療例の転帰は非化療例よりも有意に良好であり、原発巣を切除した上で化学療法を行う意義は大きいと言える。first order kinetics rule^{21)~23)}によれば外科的切除により癌細胞数を減少させて化学療法を行った場合は減少させずに化学療法を行った場合よりもはるかに少数の癌細胞が宿主に残存することになり、さらに術後に遺残した転移巣は薬剤に対する感受性が増す^{24)~27)}ことが推定されており、これらの現象があいまって同時性肝転移胃癌に対する原発巣切除に化学療法を併用した場合に延命が得られる背景をなしているものと思われる。

自験の化学療法はMF (F')療法の最低基準を設定してその効果を検討した。原発巣切除・肝転移巣非切除・化療例20例のうち、投与経路はMF 肝動注を含むMF (F')例は1例、MMC 肝動注 MF (F')全身投与例は2例、MF (F')全身投与例は9例であり、症例不

足で投与経路例の治療成績の比較は困難であった。同時性肝転移胃癌に対して、肝動注療法が全身化学療法より延命効果という点で優れているとの報告は少ないが、肉眼的に確認できるような大きさの肝転移の血行支配は肝動脈支配が優位であること、肝動注療法で抗腫瘍効果が得られやすいこと、自験の長期生存例3例中2例は肝動注併用例であったことにより、同時性肝転移胃癌では肝動注を含む全身の化学療法により延命が期待できると思われる。最近では、著者らは原則として同時性肝転移胃癌に対して少なくとも原発巣を切除した上で、入院中にMMCによる肝動注療法と免疫療法(OK-432)を主体的に行い、退院後は5FU、Tegafur又はUFTを経口でOK-432 5KE/week 皮内投与、並びにMMC 6mg/m²/1カ月~2カ月よりなる長期免疫化学療法OK-MF (MF')療法を行う方針をとっている。転移性肝腫瘍に対しても塞栓化学療法(Chemoembolization)が盛んに試みられ、一部で延命効果が報告され始めている²⁸⁾²⁹⁾。著者らも最近試みているが、いまだその延命効果を確かめる症例に遭遇していないが、さらに症例を重ねて検討したいと考えている。

結 語

同時性肝転移胃癌74例の治療法と転帰(生存率・生存率曲線・平均生存期間)との関連を検討し、次のとおりの結果と結論を得た。

1) 手術単独の非化療例で非切除例(n=14)と原発巣切除・肝転移巣非切除例(n=16)の転帰を比較すると、後者の生存率曲線は前者より良好な傾向(Generalized Wilcoxon test $z=1.81, p<0.1$)があり、後者の9カ月生存率31.3%は前者の0%より有意に($p<0.05$)良好で、平均生存期間も後者5.8カ月、前者3.2カ月と後者が有意に($p<0.05$)良好であった。しかし、非切除例にS₃とP (+)が切除例よりも多い傾向があった。

2) 肝転移巣合併切除例(いずれもH₁, n=5)と肝転移巣非切除のH₁例(n=4)との転帰の間に有意な差は認められなかった。

3) 非切除例では単開腹(n=21)と造瘻術(n=12)の3・6カ月生存率はそれぞれ57.1%・19.0%、41.7%・16.7%、平均生存期間はそれぞれ4.1カ月・4.3カ月であり、また化療例(n=19)と非化療例(n=14)の3・6カ月生存率はそれぞれ52.6%・26.3%、50.0%・7.1%、平均生存期間はそれぞれ5.0カ月・3.2カ月であり、単開腹と造瘻術、ならびに化療例と非化

療例の間の転帰に有意な差は認められず、背景因子にも有意な差は認められなかった。

4) 肝転移巣非合併切除例においては、化療例 (n=20) と非化療例 (n=16) の間に肝転移・腹膜播種性転移・リンパ節転移程度の分布に差はなかったが、化療例に S₃ 症例が有意に (p<0.05) 多かった。しかし、化療例の生存率曲線は非化療例より有意に (Generalized Wilcoxon test z=2.12, p<0.05) 良好であった。

5) 術後 4 年以上の長期生存例は 3 例 (4.1%, 3/74) で全例肝転移巣非合併切除・化療 (MF-MF^{*}) 例であり、肝転移巣非合併切除・化療例の 15.0% (3/20) に相当し、非切除例には長期生存例はなかった。

以上の結果より、非切除例では造瘻術を行っても化学療法を行っても延命は期待し難く、肝転移を伴う胃癌に対しては積極的に原発巣を切除した上で化学療法を行う方針をとれば治療成績が向上すると考えられる。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約，改訂11版，東京，金原出版，1985
- 2) 西 満正，田村竜男：肝転移胃癌の臨床的研究，癌の臨 8：433—446，1962
- 3) 榎 哲夫：外科的立場からみた癌の転移と再発，癌の臨 7：642—648，1961
- 4) 白鳥常男，中谷正紀，高橋精一ほか：肝転移胃癌の予後，日消外会誌 9：811—815，1976
- 5) 葛西洋一：転移肝癌，現代外科学大系38B，中山書店，東京，p139—142，1971
- 6) 三上二郎：肝癌の根治手術とその成績，最新医 11：7—9，1956
- 7) 峯 勝，原田 稔，東 昭武ほか：胃癌の肝転移に関する研究，日外会誌 62：1438—1440，1961
- 8) 星野智雄：胃癌の姑息手術について，癌の臨 4：423—431，1958
- 9) 中島聡総，木下 巖，中川安房ほか：胃癌の非治療手術症例の予後，癌の臨 20：317—323，1974
- 10) 伊藤一二：転移性肝癌に対する外科的治療，癌と化療 1：339—346，1974
- 11) 林 正泰，吉沢順一，平井隆三：肝転移を伴う胃癌症例の検討，臨外 37：1269—1273，1982
- 12) 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—胃癌，大腸癌について—，外科治療 34：352—356，1976
- 13) 伊藤一二：転移性肝癌の治療—肝切除と化学療法—，臨外 22：1543—1550，1967
- 14) 樺木野修郎，寺崎茂広，植田紘一ほか：肝転移を伴う胃癌の手術成績，癌の臨 26：424—428，1980
- 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) 奥山和明，磯野可一，小野田昌一ほか：胃癌肝転移症例に対する有効な治療法，日癌治療会誌 19：763—769，1984
- 17) 加藤哲男：胃癌患者に対する姑息手術の予後について，癌の臨 9：256—259，1963
- 18) Lawrence W, McNeer G: The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer. Cancer 11: 28—32, 1958
- 19) 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
- 20) Shahan DB, Horwitz S, Kelly WD: Cancer of the stomach. An analysis of 115 cases. Surgery 39: 204—221, 1956
- 21) Skipper HE, Schabel FM, Wilcox WS: Experimental evaluation of potential anticancer agents. XII. On the criteria and kinetics associated with "curability" of experimental leukemia. Cancer Chemother Rep 35: 3—111, 1964
- 22) Griswold DP, Schabel FM, Wilcox WS et al: Success and failure in the treatment of solid tumors. 1. Effects of cyclophosphamide (NSC-26271) on primary and metastatic plasmacytoma in the hamster. Cancer Chemother Rep 52: 345—388, 1968
- 23) Laster WR, Mayo JG, Simpson-Herren L et al: Success and failure in the treatment of solid tumors. 11. Kinetic parameters and "cell cure" of moderately advanced carcinoma 755. Cancer Chemother Rep 53: 169—188, 1969
- 24) Simpson-Herren L, Sanford AH, Halmquist JP et al: Effects of surgery on the cell kinetics of residual tumor. Cancer Treat Rep 60: 1749—1760, 1976
- 25) Gunduz N, Fisher B, Saffer EA: Effects of surgical removal on the growth and kinetics of residual tumor. Cancer Res 39: 3861—3865, 1975
- 26) Valeriote F, Putten L: Proliferative-dependent cytotoxicity of anticancer agents: A review. Cancer Res 35: 2619—2630, 1975
- 27) Schenken L: Proliferative character and growth modes of neoplastic disease as determinants of chemotherapeutic efficacy. Cancer Treat Rep 60: 1761—1776, 1976
- 28) 伊藤順造，高橋俊雄，加藤哲郎ほか：肝転移に対するマイトマイシン・マイクロカプセル動注療法の臨床効果について，秋田医 8：323—331，1982
- 29) 梶原勇喜，岡村 純，堀川真一ほか：胃癌肝転移の transcatheter arterial embolization (TAE)—TAE 後肝切除を行った 1 治験例，外科治療 48：132—135，1983