

## 腹膜播種性転移を有する胃癌の外科治療

愛知県がんセンター外科第3部

山村 義孝 紀藤 毅 坂本 純一  
安井 健三 森本 剛史 加藤 知行  
安江 満悟 宮石 成一 中里 博昭

### SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CARCINOMA WITH PERITONEAL DISSEMINATION

Yoshitaka YAMAMURA, Tsuyoshi KITO, Junichi SAKAMOTO,  
Kenzo YASUI, Takeshi MORIMOTO, Tomoyuki KATO,  
Mitsunori YASUE, Seiichi MIYAISHI and Hiroaki NAKAZATO  
3rd Department of Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

開腹時腹膜転移を認めた胃癌608例を対象とし、治療法と予後との関連性を検討した。P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>のいずれの群においても、他因子 (H<sub>1-3</sub>, S<sub>3</sub>, N<sub>3,4</sub> (+)) の合併の有無に関係なく、胃切除 R<sub>2</sub>群がもっとも予後良好であり非切除群がもっとも予後不良であった。術後3カ月以内の死亡は非切除例に多く、とくに手術直接死亡は全例非切除例であった。5年以上の長期生存は非切除と R<sub>0</sub>群にはなく、R<sub>1</sub>に3例と R<sub>2</sub>に9例みられ、この12例中10例が化学療法群であることから、化学療法は一部の症例には有効と思われた。以上より腹膜転移例の治療に際し、手術適応を厳格にし、技術的に可能であれば胃切除 R<sub>2</sub>手術を原則とし、術後化学療法を併用することが必要と考える。

索引用語：胃癌腹膜転移，胃癌の外科治療，胃癌術後補助化学療法

#### はじめに

集団検診の普及によって早期胃癌症例が増えてきた今日においても、手術時すでに腹膜播種性転移(以下、腹膜転移)を有する症例もまれではない。腹膜転移は手術による根治的癌治療を妨げる要因の一つであり、同時に、このような症例は他臓器への転移を伴うことが多く一般状態も良くないため、手術術式の適応に苦慮することが少なくない。

そこでわれわれは、自験例を対象に、主として生存率を指標として、腹膜転移を有する胃癌の手術適応について検討を加えたので報告する。

なお、用語はすべて胃癌取扱い規約<sup>1)</sup>に従った。

#### 研究対象および研究方法

1965年~1982年の18年間に愛知県がんセンター外科第3部で手術した胃癌総数3,482例のうち、開腹時に肉

<1986年9月3日受理>別刷請求先：山村 義孝  
〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター外科第3部

眼的腹膜転移(P)を認めた症例は617例(17.7%)であった。このうちPの程度が不明の9例を除く608例について、Pの程度やほかのStage IVを規定する因子(肝転移 H<sub>1-3</sub>, 他臓器浸潤 S<sub>3</sub>, 3, 4群リンパ節転移 N<sub>3,4</sub> (+))の合併の有無別に分類し、胃切除率や治療法別の術後成績の比較検討をおこなった。切除率などの比較には chi-square test を、また Kaplan-Meier 法によって求めた生存率の比較には Cox-Mantel test を用い、術後3カ月以内の早期死亡例や5年以上の長期生存例についても検討を加えた。

#### 結 果

1. 肉眼的腹膜播種性転移の程度別・合併因子別頻度  
608例中 P<sub>1</sub>は210例、P<sub>2</sub>は201例、P<sub>3</sub>は197例であり、Pの程度別の頻度に差を認めなかった。また腹膜転移例にはP以外のStage IV因子(以下、他因子)を合併する頻度が高く、それらの頻度は P<sub>1</sub> 210例中133例(63.3%)、P<sub>2</sub> 201例中123例(61.2%)、P<sub>3</sub> 197例中124例(62.9%)と高率であったが、Pの程度と他因子の

合併頻度との間に相関はなかった。

また  $H_{1-3}$ ,  $S_3$ ,  $N_{3,4}$  (+) の各因子別にみて  $P_3$  に  $S_3$  の合併頻度がやや低い以外、とくに  $P$  の程度との間に相関を認めなかった (表 1)。

2. 肉眼的腹膜播種性転移の程度別・合併因子別胃切除率

非治癒手術ではあるが、608例中240例 (39.5%) に胃切除術が施行された。

切除率は  $P_1$  210例中127例 (60.5%),  $P_2$  201例中76例 (37.8%),  $P_3$  197例中37例 (18.8%) と  $P$  の程度が進むにつれて低下し ( $p < 0.01$ ), さらに他因子合併例の切除率 (380例中111例, 29.2%) は  $P$  (+) のみの症例 (228例中129例, 56.6%) に比べて有意に ( $p < 0.01$ ) 低値を示した。とくに  $H_{1-3}$  を合併した  $P_3$  の切除率は31例中1例 (3.2%) のみであった。一方  $P_1$  のみの

症例では77例中70例 (90.9%) の高い切除率であった (表 2)。

3. 術後早期 (3か月以内) 死亡の頻度

608例中153例 (25.2%) が術後3か月以内に死亡し、そのうち25例は術後1か月以内の手術直接死亡 (以下、直死) であった。直死の大部分は原病死であり、25例中9例は原発巣からの出血が死亡の主要原因となった。

$P$  の程度が進むにつれて早期死亡が増える傾向にあり、とくに  $P_3$  では  $P_{1,2}$  に比べ早期死亡も直死も高率であった ( $p < 0.01$ )。また切除例と非切除例との比較では非切除例に有意に ( $p < 0.01$ ) 早期死亡の頻度が高く、直死はすべて非切除例であった (表 3)。

4. 術後長期 (5年以上) 生存例

非切除例に長期生存例はなく、切除例であっても  $P_3$

表 1 肉眼的腹膜播種性転移の程度別・合併因子別頻度

	P(+のみ)	他因子合併例	他因子の内訳			計
			$H_{1-3}$	$S_3$	$N_{3,4}(+)$	
$P_1$	77例(33.8)	133例(35.0)	39例(37.1)	72例(39.3)	81例(37.7)	210例(34.5)
$P_2$	78 (34.2)	123 (32.4)	35 (33.3)	70 (38.3)	62 (28.8)	201 (33.1)
$P_3$	73 (32.0)	124 (32.6)	31 (29.5)	41 (22.4)	72 (33.5)	197 (32.4)
計	228 (100.0)	380 (100.0)	105 (100.0)	183 (100.0)	215 (100.0)	608 (100.0)

( ) : %

表 2 肉眼的腹膜播種性転移の程度別・合併因子別胃切除率

	P(+のみ)	他因子合併例	他因子の内訳			計
			$H_{1-3}$	$S_3$	$N_{3,4}(+)$	
$P_1$	70例/77例 (90.9)	57例/133例 (42.9)	8例/39例 (20.5)	22例/72例 (30.6)	44例/81例 (54.3)	127例/210例 (60.5)
$P_2$	40 / 78 (51.3)	36 /123 (29.3)	10 / 35 (28.6)	16 / 70 (22.9)	21 / 62 (33.9)	76 /201 (37.8)
$P_3$	19 / 73 (26.0)	18 /124 (14.5)	1 / 31 (3.2)	10 / 41 (24.4)	11 / 72 (15.3)	37 /197 (18.8)
計	129 /228 (56.6)	111 /380 (29.2)	19 /105 (18.1)	48 /183 (26.2)	76 /215 (35.3)	240 /608 (39.5)

( ) : %

表 3 胃切除別術後早期 (3か月以内) 死亡の頻度

	切 除		非 切 除		計	
$P_1$	7例/127例	5.5%	28(3)例/83例	33.7%	35(3)例/210例	16.7%
$P_2$	7 / 76	9.2	35(3) /125	28.0	42(3) /201	20.9
$P_3$	2 / 37	5.4	74(19) /160	46.3	76(19) /197	38.6
計	16 /240	6.7	137(25) /368	37.2	153(25) /608	25.2

( ) : 手術直接死亡

表4 術後5年以上経過例中における長期（5年以上）生存例の頻度と症例

	症例	H	N	S	組織型	手術の程度	化学療法	術後経過	
P <sub>1</sub> 9例/178例 (5.1%)	1. 58歳. ♂	0	2	2	tub 1	R <sub>2</sub>	(-)	11年 6月	再燃死
	2. 56歳. ♂	0	2	1	por	R <sub>2</sub>	(+)	8年 11月	他病死(再燃あり)
	3. 44歳. ♂	0	1	2	por	R <sub>2</sub>	(+)	7年 9月	再燃死
	4. 55歳. ♀	0	2	2	por	R <sub>2</sub>	(-)	6年 6月	死因不明
	5. 46歳. ♀	0	2	2	muc	R <sub>1</sub>	(+)	6年 3月	再燃死
	6. 63歳. ♂	0	3	2	por	R <sub>2</sub>	(+)	6年 1月	再燃死
	7. 56歳. ♂	0	2	2	por	R <sub>2</sub>	(+)	5年 0月	再燃死
	8. 41歳. ♀	0	2	2	muc	R <sub>2</sub>	(+)	15年	生存中
	9. 55歳. ♀	0	2	2	tub 2	R <sub>1</sub>	(+)	6年	生存中
P <sub>2</sub> 3例/152例 (2.0%)	1. 41歳. ♂	0	3	2	por	R <sub>2</sub>	(+)	17年	生存中
	2. 63歳. ♂	0	2	2	tub 2	R <sub>2</sub>	(+)	15年	生存中
	3. 55歳. ♂	2	1	2	tub 2	R <sub>1</sub>	(+)	8年	生存中

は全例3年以内に死亡したが、P<sub>1</sub>とP<sub>2</sub>には長期生存例が認められた。1983年末の時点で5年以上経過した1978年までのP<sub>1</sub> 178例中9例(5.1%)、P<sub>2</sub> 152例中3例(2.0%)が長期生存し、そのうち6例に再燃が認められたが、5例が生存中であった(表4)。

表中P<sub>1</sub>の症例3~8については組織学的に腹膜転移の有無が調べられており、うち症例3, 4, 5, 8では転移が証明されたが、P<sub>1</sub>の症例1, 2, 9およびP<sub>2</sub>の3例は肉眼判断のみによる診断であった。

5. Pの程度別・治療法別術後成績

前述のごとく腹膜転移を有する症例は別のStage IV 因子を合併している頻度が高く、これらの因子が患者の予後に与える影響も大きいと推定されるため、他因子合併の有無別にPの程度と治療(手術, 化学療法)の効果の関係を検討した。

i) P<sub>1</sub>

他因子の合併のない77例中70例に胃切除が施行された。その内訳はR<sub>1</sub> 19例, R<sub>2</sub> 51例である。非切除7例は14カ月までに死亡し、その50%生存期間は8カ月であった。R<sub>1</sub> 19例中2例, R<sub>2</sub> 51例中6例に5年生存がみられ、それぞれの50%生存期間は15カ月と14カ月であり、両群ともに非切除群より有意に予後良好であった。R<sub>2</sub>群はR<sub>1</sub>群より2年以降の生存率が高いが両群間に差はなかった(図1)。

他因子を合併した133例中57例に胃切除術が施行された。50%生存期間は、非切除76例(うち直死3例)が5カ月, R<sub>0</sub> 7例が8カ月, R<sub>1</sub> 14例が6カ月, R<sub>2</sub> 36例が12カ月であり、非切除とR<sub>0</sub>は3年以内に全例死亡したが、R<sub>2</sub>に長期生存が1例みられた(図2)。

図1 P<sub>1</sub>のみの手術程度別術後生存曲線

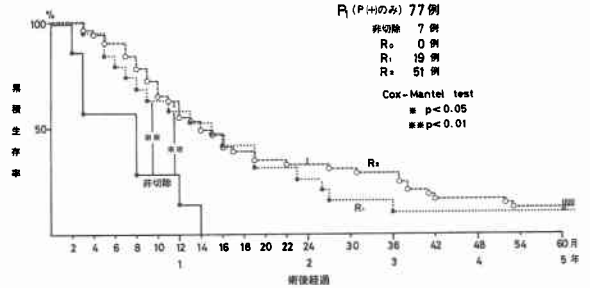
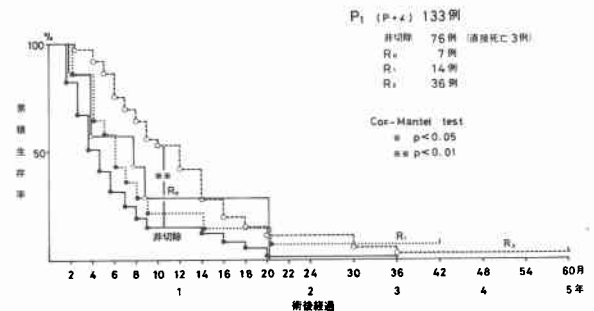


図2 他因子合併P<sub>1</sub>の手術程度別術後生存曲線



P<sub>1</sub>全例210例中何らかの抗腫瘍療法が1回でも施行された症例を化療(+)群、まったく施行されなかった症例を化療(-)群に大別し、それぞれを胃切除の有無によってさらに2群にわけた。50%生存期間は、非切除・化療(-)群4カ月, 非切除・化療(+)群6カ月, 切除・化療(-)群と切除・化療(+)群が12カ月であった。生存曲線は切除, 非切除群とも化療

(+) 群の生存率が化療(-) 群より高く、非切除群では有意差がみられた。しかし化療の有無より胃切除の有無の方が生存率に与える影響が大きく、胃切除の化療(+) 群に7例、化療(-) 群に2例の長期生存例が認められた(図3)。

ii) P<sub>2</sub>

P<sub>2</sub>のみ78例の手術の内訳は、非切除38例、R<sub>0</sub> 5例、R<sub>1</sub> 18例、R<sub>2</sub> 17例であり、P<sub>1</sub>と同様、非切除が悪くR<sub>2</sub>が良いという結果であった。50%生存期間は、非切除6カ月、R<sub>0</sub> 11カ月、R<sub>1</sub> 8.5カ月、R<sub>2</sub> 13カ月であり、R<sub>1</sub>までの症例はすべて2年以内に死亡したが、R<sub>2</sub>には1例の長期生存が得られた(図4)。

P<sub>2</sub>に他因子を合併した123例の内訳は、非切除87例(うち直死3例)、R<sub>0</sub> 4例、R<sub>1</sub> 19例、R<sub>2</sub> 13例であった。R<sub>0</sub>は症例数が少なく検討の対象より除外したが、50%生存期間は非切除5カ月、R<sub>1</sub> 7カ月、R<sub>2</sub> 11カ月であり、非切除と他の群の生存率の間に有意差を認めた。R<sub>1</sub>とR<sub>2</sub>には各1例の5年以上長期生存例がみられた(図5)。

P<sub>2</sub>全例201例で化療の効果を検討した。胃切除の有無による生存率の差は認められたが、化療の有無による差は認められなかった。50%生存期間は、非切除・化療(-) 群4カ月、非切除・化療(+)

図3 胃切除と化学療法の有無別のP<sub>1</sub>術後生存曲線

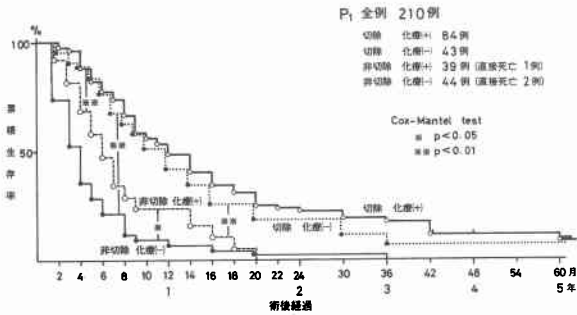


図4 P<sub>2</sub>のみの手術程度別術後生存曲線

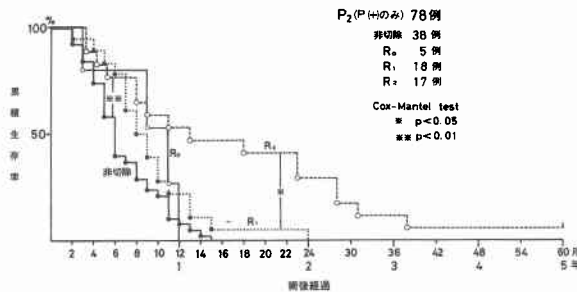


図5 他因子合併P<sub>2</sub>の手術程度別術後生存曲線(R<sub>0</sub>群は少数例のため図示および検定から除外した)

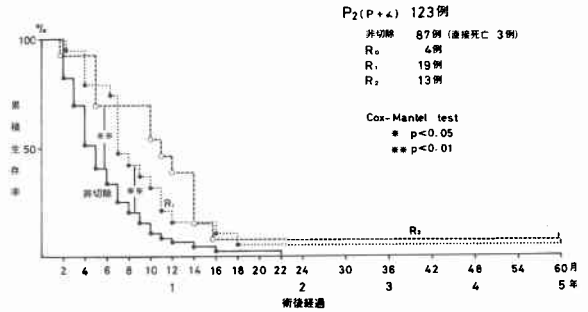
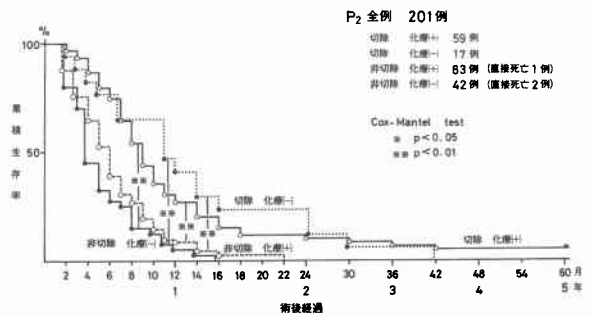


図6 胃切除と化学療法の有無別のP<sub>2</sub>術後生存曲線



切除・化療(-) 群11カ月、切除・化療(+)

iii) P<sub>3</sub>

P<sub>3</sub>のみ73例中54例(うち直死5例)は非切除であり、原発巣が切除されたのは、R<sub>0</sub> 7例、R<sub>1</sub> 7例、R<sub>2</sub> 5例の計19例にすぎなかった。全例3年以内に死亡しており、50%生存期間は、非切除5カ月、R<sub>0</sub> 9カ月、R<sub>1</sub> 10カ月、R<sub>2</sub> 14カ月であった。術後生存曲線も非切除が最も悪く、R<sub>1</sub>・R<sub>2</sub>との間に有意差がみられた(図7)。

他因子合併P<sub>3</sub>症例124例の胃切除率は最低であり、非切除が106例(85.5%)を占める。その50%生存期間は4カ月であり、R<sub>0</sub> 9例とR<sub>1</sub> 7例の5カ月と比べ差はないが、直死は非切除例のみに14例認められ、Cox-Mantelによる検定ではR<sub>0</sub>と非切除の生存曲線の間に有意差がみられた。なおR<sub>2</sub>は症例数不足のため検討の対象より除外した(図8)。

P<sub>3</sub>全例197例の検討では、P<sub>1</sub>、P<sub>2</sub>と同じく胃切除の効果はあったが化療の効果は認められなかった。50%生存期間は、切除・化療(+)

図7 P<sub>3</sub>のみの手術程度別術後生存曲線

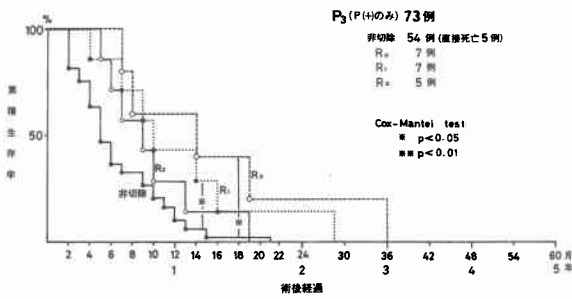


図8 他因子合併 P<sub>3</sub>の手術程度別術後生存曲線(R<sub>2</sub>群は少数例のため図示および検定から除外した)

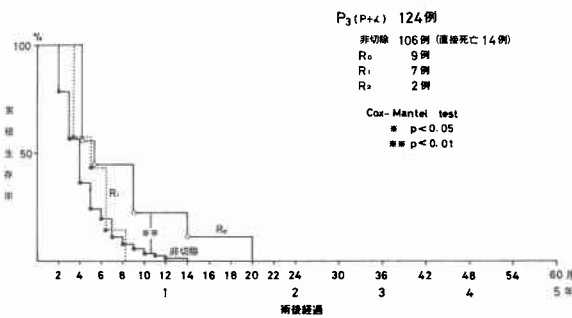
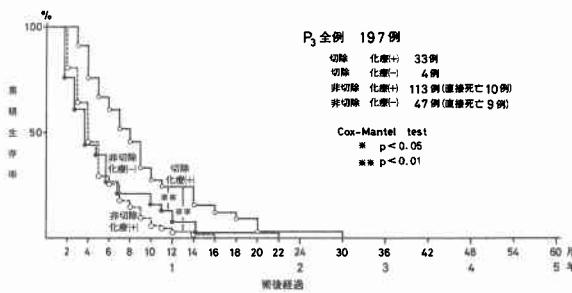


図9 胃切除と化学療法の有無別の P<sub>3</sub>術後生存曲線 (切除, 化療(-)群は少数例のため図示および検定から除外した)



なお、症例数の不足により、切除・化療(-)群は検討の対象より除外した(図9)。

考 察

われわれの施設における腹膜転移は全胃癌手術例の17.7%であったが、野浪ら<sup>3)</sup>の報告によれば癌研外科における頻度も17.0%であり、大体どの施設も同じような頻度と思われる。この腹膜転移は胃癌にもっとも多いが、その成立の機序についてはすべてが解明されているわけではない。しかし、腹膜転移の大部分は腹腔内臓器の癌がその臓器の腹膜を介して腹腔に転移す

ると考えられ<sup>3)</sup>、腹腔内遊離癌細胞の存在はこの考え方の有力な証拠となる。中島ら<sup>4)</sup>は全症例の29.4%、治療手術例の15.4%に腹腔内細胞診が陽性であり、細胞診の結果と予後とは密接な相関性を示したと報告した。また野浪ら<sup>2)</sup>はPの程度別に手術の程度との相関をみて、いずれの群においてもその予後は相対非治癒切除、絶対非治癒切除、非切除の順に低下したと述べている。われわれの場合は手術の程度をR-numberで表わし、これとPの程度との相関をみた。相対、絶対非治癒切除の別とR-numberとは直接的には関係ないが、R-numberが大きいほど相対非治癒切除の割合が多いはずである。今回のわれわれの検討でも、非切除例はPの程度や他因子合併の有無にはほとんど関係なく、もっとも予後不良であった。しかし非切除例に短期死亡が多く直死が全例非切除例であったことから、この群には癌の進行度や患者の一般状態からみて、もともと切除の適応のなかった症例が相当数含まれていることが推定できる。つまり、開腹するかどうかという手術以前の適応の問題である。しかしこういったことを考慮に入れても、非切除例の予後は極めて悪い。胃切除可能であれば積極的に切除した方がよいと思われる。一方切除例にあっては、Pの程度、他因子合併の有無に関係なく、R<sub>2</sub>手術がもっとも予後良好であり、長期生存例もR<sub>2</sub>に多い。可能であれば網のう切除を伴うR<sub>2</sub>の手術により残存腫瘍量を極力減らすべきと思われ、またそのことによって一部の症例では永久治癒も期待できるようになる。事実、長期生存例は非切除とR<sub>0</sub>にはなく、R<sub>2</sub> 9例とR<sub>1</sub> 3例のみであった。

原発巣であり腫瘍量も多い胃を切除する効果に比べ、化療の有無が予後に与える影響は極めて小さく、わずかにP<sub>1</sub>の非切除例で差がみられたにすぎない。しかしこのことは化療を否定するものではなく、長期生存12例中10例が化療群であることを考えれば一部症例には有効と思われ、術中・術後の化療はおこなうべきであろう。実際、胃癌に対する化療の効果に関する報告は多く、治癒切除例<sup>5)</sup>はもとより、腹膜転移例に対する制癌剤腹腔内投与の報告<sup>6)</sup>もある。また、化療に免疫療法を併用する効果については、非治癒切除例を対象とした東海胃癌免疫化学療法共同研究班の数次にわたる報告<sup>7)~10)</sup>があり、試みてよい方法と思われる。

今回検討対象とした腹膜転移症例はすべて肉眼的なPの判定によるものであり、そのすべてに組織学的な確定診断が得られているわけではない。とくに古い

症例にはその傾向が強く、長期生存12例中での組織学的検索は6例について行われているにすぎない。したがって長期生存例を含む腹膜転移例の中には瘢痕性変化を転移と誤診したものも含まれていると考えられ、術中組織学的に転移の有無を確認することが重要であり、確認できない場合には根治的なリンパ節郭清を行うべきであろう<sup>11)</sup>。

#### まとめ

開腹時腹膜転移を認めた胃癌608例を対象とし、予後からみた治療法の適応を検討した。

1) P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>のいずれの群においても、他因子合併の有無に関係なく、胃切除R<sub>2</sub>群がもっとも予後良好であり、非切除群がもっとも予後不良であった。R<sub>2</sub> 9例とR<sub>1</sub> 3例の長期生存があり、reduction surgeryとしての切除効果と、網のう合併切除を伴うR<sub>2</sub>手術により一部の症例には治癒の可能性もあることが示唆された。

2) 術後早期死亡は非切除群に多く、とくに直死は非切除群のみにみられ、開腹以前の手術適応そのものに問題があったことが示唆された。

3) 化療の効果はP<sub>1</sub>非切除群以外に認められなかったが、長期生存例に化療群が多いことから、一部の症例には有効と思われた。

以上のことから、技術的に可能であれば網のう合併切除を伴うR<sub>2</sub>手術を行い、化療を併用することによって、腹膜転移例の予後をいく分なりとも向上させうるものと考えた。

なお、術中における組織学的腹膜転移の検索の重要

性を強調した。

本論文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会（札幌、1985年7月）で報告した。

#### 文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂第11版，東京，金原出版，1985
- 2) 野浪敏明，中島聰總，高木国夫ほか：胃癌腹膜播種症例の治療。日消外会誌 14：1571—1575，1981
- 3) 草間 悟：癌性腹膜炎の病態生理。成り立ちと経過。消外 6：1167—1173，1983
- 4) 中島聰總，及川隆司，大橋一郎ほか：進行胃癌における術中腹腔細胞診の臨床的意義。癌の臨 23：27—34，1977
- 5) 中里博昭：胃癌の Adjuvant Chemotherapy。日消外会誌 8：398—403，1975
- 6) 中島聰總，小鍛治明照，野浪敏明ほか：局所化学療法：胃癌の腹膜播腫に対する制癌剤腹腔内投与。臨外 36：213—219，1981
- 7) 東海胃癌術後免疫化学療法共同研究班：進行胃癌の術後免疫化学療法に関する研究。癌と化療 3：715—721，1976
- 8) 安江満悟，村上 稔：進行胃癌に対する術後免疫化学療法（第2次研究）。癌と化療 6：991—999，1980
- 9) 安江満悟，中里博昭，太田和雄：癌免疫療法の効果と反省。日癌治療会誌 19：840—842，1984
- 10) 山村義孝，安江満悟，中里博昭ほか：非治癒切除胃癌に対する術後免疫化学療法（第4次研究）—FT-207（経口）とOK-432（皮内注）の併用—。癌と化療 12：541—548，1985
- 11) 紀藤 毅，山田栄吉：進行胃癌に対する手術治療の限界。日外会誌 80：1461—1465，1979