

## Stage IV 胃癌の外科治療における問題点

関西医科大学外科

中根 恭司 今林 伸康 広実 伸郎  
畑埜 武彦 日置紘士郎 山本 政勝

### CLINICAL PROBLEMS OF SURGICAL MANAGEMENT FOR GASTRIC CANCER IN IV STAGE

Yasushi NAKANE, Nobuyasu IMABAYASHI, Noburo HIROZANE,  
Takehiko HATANO, Koshiro HIOKI and Masakatsu YAMAMOTO  
Department of Surgery, Kansai Medical University

Stage IV 胃癌手術症例212例を外科治療の立場から、予後の面より検討を加え以下の結果を得た。絶対非治癒切除であっても非切除例より予後が良好で、切除効果があるものと考えられた。しかしながら stage IV と判定された因子のうち、 $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$ ,  $N_4$ は単因子でも予後が不良であり、これらの症例に対してはあまり切除効果は期待できない。そこで stage IV を亜分類するとすれば、 $IV_a$ ;  $S_3$ ,  $N_3$ ,  $P_1$ ,  $H_0$ ,  $IV_b$ ;  $N_4$ ,  $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$ の2亜分類が適当と考えられた。術式別では切除例に関しては部分切除と全摘群の間に差はみられず、また全摘群のうち合併切除を行った方がむしろ予後が悪い傾向がみられた。一方非切除例に関しては単開腹と吻合術の間に差はみられなかった。

索引用語：stage IV 胃癌，stage IV 胃癌の亜分類，stage IV 胃癌の外科治療

#### はじめに

近年、診断技術の進歩によって早期胃癌の頻度が増加してきているが、一方では依然として根治不能な進行癌も数多くみられる。中でも stage IV 胃癌は切除不能例も多く、また切除できたとしても切除効果があるか否か疑問の点も多い。また現行の胃癌取扱い規約では stage III より進行した胃癌はすべて stage IV に分類されているが、この中には治癒が期待できるものから全く期待できないものまで種々のものが含まれており問題が多い。以前より stage IV 胃癌を単一因子によって種々の治療効果や予後を論じた報告<sup>1)~4)</sup>は多くみられるが、しかしながら stage IV 胃癌は一般には複数因子によって規定されている場合が多く、単一因子のみの比較では実際上あまり参考にならない。

そこで今回われわれは stage IV 胃癌に対する治療上の問題点として、stage IV の亜分類を試み、どのような進行度の症例にまで切除効果があるのか、また治

癒切除となりえないような症例に対する術式の選択をどのようにするかなどについて手術死も含めた予後の面より検討を加えたので報告する。

#### 対 象

関西医科大学外科の昭和53年~59年までの過去7年間の胃癌手術症例は576例で、stage IV 胃癌は212例、36.8%であり、男女比では男性130例、女性82例であった。このうち切除例は149例(70.3%)で非切除例は63例(29.7%)であった。stage IV の判定は胃癌取扱い規約に従い、切除症例では出来る限り組織学的所見を重視したが、非切除例に対してはほとんどが肉眼的所見に基づき判定した。

生存率はすべて累積生存率であらわし、有意差の検定は generalized wilcoxon test によった。

#### 成 績

##### 1) 切除および非切除別予後

まず、切除例149例、非切除例63例の予後を比較すると、1, 2, 3 生率では切除例はそれぞれ40, 27, 14%で、非切除例では4.8, 1.6, 1.6%であり、切除例に明らかな延命効果がみられた(図1)。

図1 切除・非切除別累積生存率

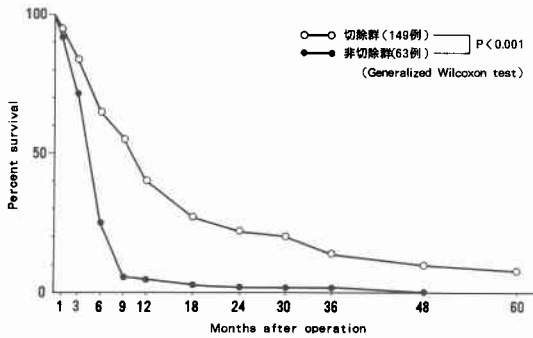


図2 治癒・非治癒切除別累積生存率

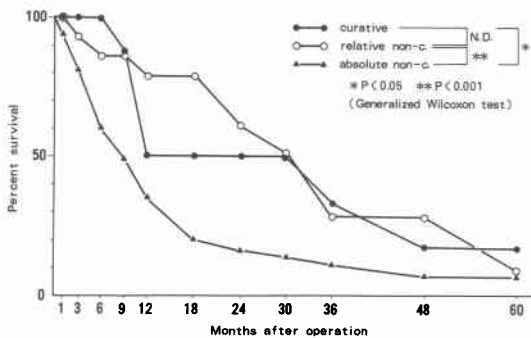


図3 背景因子別累積生存率 (切除症例)

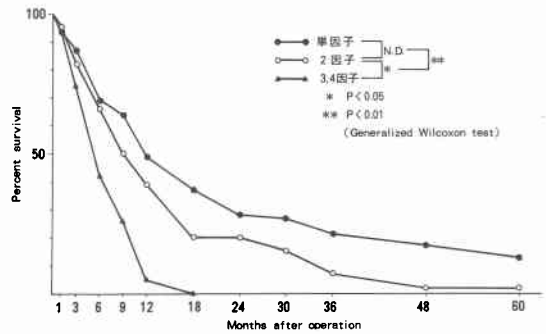


図4 単因子別累積生存率 (切除症例)

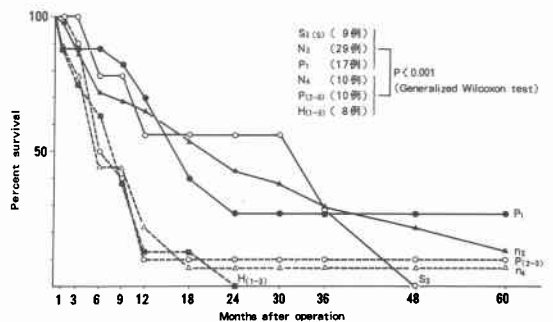


表1 切除・非切除別背景因子

	切除症例 (%)	非切除症例 (%)	計
単因子	83 (92.2)	7 (7.8)	90
2因子	44 (73.3)	16 (26.7)	60
3因子	17 (39.5)	26 (60.5)	43
4因子	3 (17.6)	14 (82.4)	17
計	149 (2:不明)	63	212

切除例のうち、治癒切除はわずか8例(5.4%)、相対非治癒切除は14例(9.6%)で、ほとんどが絶対非治癒切除であった。当然のことながら絶対非治癒切除群は有意に予後不良であったが、治癒切除と相対非治癒切除群との間には差はみられなかった(図2)。

2) 背景因子別予後

stage IV と判定された因子について検討すると、切除例では単因子のみで stage IV となった症例は S: 9例, N: 39例, P: 27例, H: 8例で合計83例(57.1%)で最も多く、次いで2因子44例(29.9%)、3因子17例(10.9%)、4因子3例(2.0%)の順であった。一方非

切除に終わった症例は単因子が7例(11.1%)と少なく、3因子以上の複合因子合併例に多くみられた(表1)。

切除症例を背景因子別にその生存率を比較すると、単因子、2因子および3、4因子の順に悪く、3因子以上の合併例では1生率が5.3%で、ほとんどが術後1年以内に死亡した(図3)。

そこで予後が比較的良好な単因子のみで stage IV となった症例について、どの因子が予後に重大な影響を及ぼすかについて検討した。その結果は P<sub>2-3</sub>, H<sub>1-3</sub>, N<sub>4</sub>が最も悪く、1生率でみるとそれぞれ10, 13, 22%と極めて不良であった。また統計学的にも S<sub>3</sub>, N<sub>3</sub>, P<sub>1</sub>の症例との間に有意な差がみられた(図4)。以上の単因子での結果をもとに stage IV 胃癌を IVa すなわち S<sub>3</sub>, N<sub>3</sub>, P<sub>1</sub>, H<sub>0</sub> と IVb すなわち N<sub>4</sub>, P<sub>2-3</sub>, H<sub>1-3</sub>の2群に亜分類し、切除症例全体の生存率を比較した。1, 2, 3生率では IVa 群はそれぞれ57.4, 34.3, 20.8%で IVb 群では18.6, 5.6, 3.7%であり、IVb 群は有意に予後不良で、あまり切除効果は期待できないものと考えられた(図5)。

一方、非切除例ではその予後は惨憺たるもので単因子および複合因子間に差はみられず、ほとんどが術後9ヵ月以内に死亡した(図6)。

図5 Stage IV 亜分類別累積生存率 (切除症例)

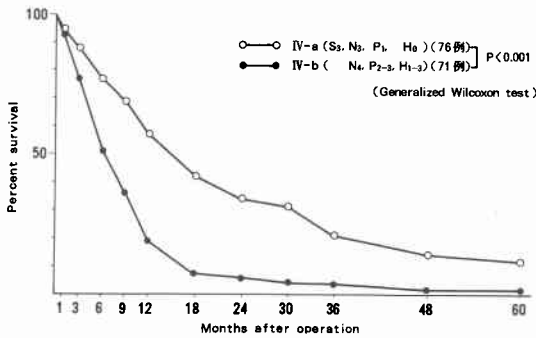


図8 合併切除の有無別累積生存率 (全摘症例)

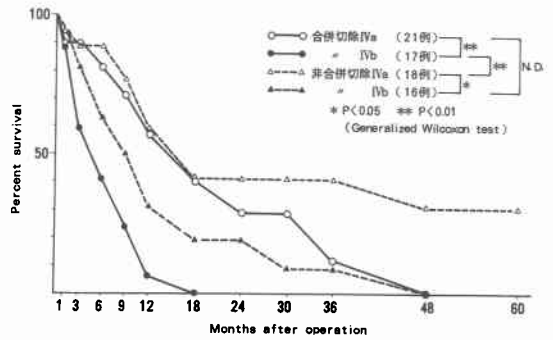


図6 背景因子別累積生存率 (非切除症例)

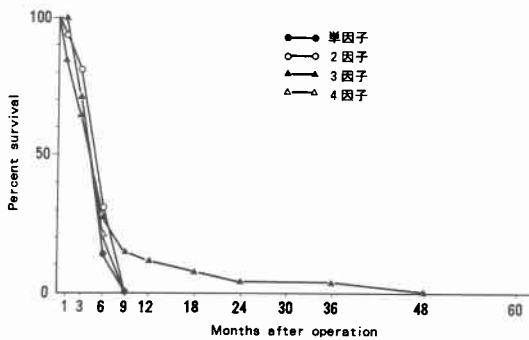


図9 郭清度 (R) 別累積生存率

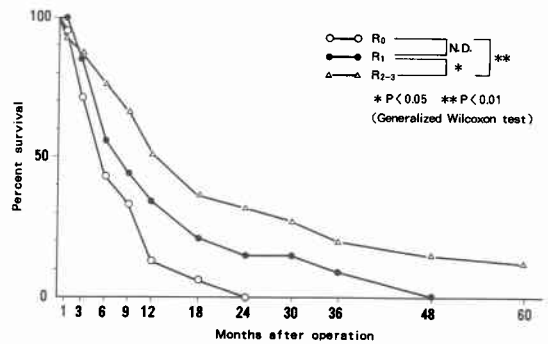


図7 術式別累積生存率 (切除症例)

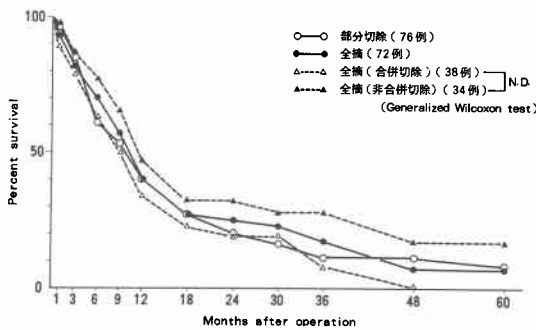
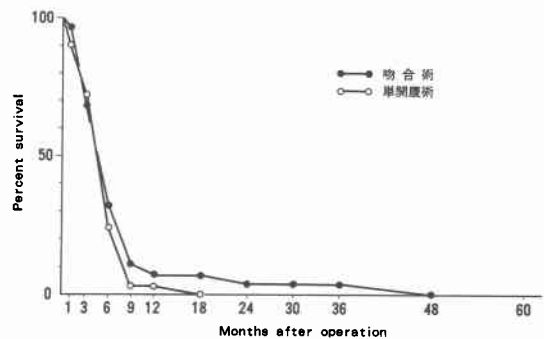


図10 術式別累積生存率 (非切除症例)



3) 術式別にみた予後

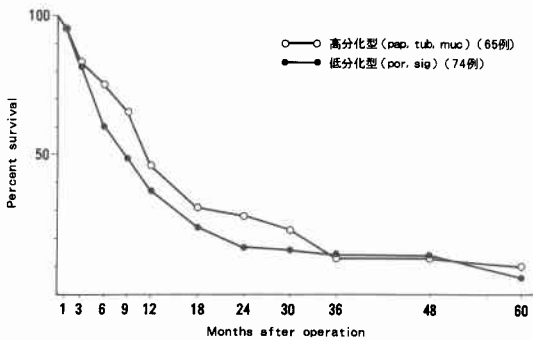
切除症例をその術式別に予後を比較すると、部分切除(幽門側および噴門側切除も含む)と全摘群の間には差はみられなかった。しかしながら全摘群のうち、脾臓などの合併切除例では有意差こそ認められないものの、非合併切除例に比べ予後が悪い傾向がみられた(図7)。そこでstage IVの進行度をほぼ一定にするため合併切除と非合併切除の症例を、前述のごとくIVaとIVbの2群にそれぞれ亜分類し比較検討した。症例数からみると、合併および非合併切除例のうち、IVa、

IVbの占める割合はほぼ同程度で差はみられなかった。しかしながらIVaおよびIVbともに明らかな有意差はみられないが、合併切除群で予後が悪い傾向がみられ、さらに合併切除群のIVaの症例と非合併切除群のIVbの症例との間には生存率に有意な差はみられなかった(図8)。

リンパ節郭清度について検討すると、郭清度の高い群に予後が良好な結果が得られ、 $R_{2-3} > R_1 > R_0$ の順となった(図9)。

一方、非切除例では単開腹(29例)および吻合術(28

図11 組織型別累積生存率（切除症例）



例)との間に差はみられず、いずれも極めて予後不良であった(図10)。吻合術のうち1例は73歳女性、 $S_3$ ,  $N_3$ ,  $P_0$ ,  $H_2$ の症例で、術後3年6カ月生存可能であったが、この症例は $H_2$ の組織学的検索が行われておらず、果して肝転移であったかどうか疑問である。

#### 4) 組織型と予後

組織型を高分化型(pap, tub, muc)65例と低分化型(por, sig)74例の2群に分けて検討したが、両群間に差はみられなかった(図11)。

#### 考 察

最近の胃癌診断技術の向上により、早期癌の頻度は増加してきているが、いまだ数多くの進行癌が臨床でとり扱われている。われわれの教室での過去7年間の胃癌手術症例を検討しても約37%がstage IVであった。このうち切除例は約70%で、切除不能例も多く、また切除できたとしてもその予後は極めて不良であり晩期癌とはいえその手術成績向上のためには多くの検討課題が残されている。

最近 reduction surgery の意義が検討され、たとえ如息的切除に終っても切除効果は期待されるとの報告<sup>1)~5)</sup>が多い。

われわれも stage IV 胃癌に対する治療としては、主病巣を可能な限り切除することを原則としているが、症例によっては切除効果があるか否か疑問の点も多い。また stage IV 胃癌は4因子の組合せから理論的には110通りの組合せが存在し、きわめて広範囲の症例が包括されることになる。このため手術成績および化学療法の効果を判定する場合問題が多く、stage IV を亜分類しようとする考えも出始めている。

そこでまず最初に、如何なる程度の stage IV 胃癌にまで原発巣の切除効果が得られるかを予後の面より検討した。切除症例のうち、stage IV と判定された因子

即ち単因子と複数因子別にその生存率を比較すると、単因子が最も良く、次いで2因子、3、4因子の順であり、複数因子合併例は予後不良であった。さらに進行度を単純化するため単因子のみで stage IV となった症例について、どの因子が予後に重大な影響を及ぼしているかを検討したところ、 $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$ ,  $N_4$ が極めて予後不良で $S_3$ ,  $N_3$ ,  $P_1$ ,  $H_0$ との間に有意な差( $p < 0.001$ )がみられた。諸家の報告<sup>1)~4)</sup>をみても  $H$ ,  $P$  因子は予後に重大な影響を及ぼしていることは疑いのない事実であるが、 $P$  因子のうち  $P_1$  は  $P_{2-3}$  に較べて明らかに予後が良好であった。

以前より stage IV 胃癌を1因子別に手術成績や化学療法の効果を検討した報告は多くみられるが、4因子の組合せにより分類した上で検討した研究は多淵<sup>5)</sup>の報告が最初と思われる。彼らは種々の組合せによる生存率曲線を解析した結果  $IVa$ ;  $S_{0-3}$ ,  $N_{0-3}$ ,  $P_0$ ,  $H_0$ ,  $IVb$ ;  $S_{0-3}$ ,  $N_{0-3}$ ,  $P_{1-3}$ ,  $H_0$ ,  $IVc$ ;  $S_{0-3}$ ,  $N_4$ ,  $P_{0-3}$ ,  $H_0$ ,  $IVd$ ;  $S_{0-3}$ ,  $N_{0-4}$ ,  $P_{0-3}$ ,  $H_{1-3}$ , 又は  $S_{0-3}$ ,  $N_{0-4}$ ,  $P_{0-3}$ ,  $H_{0-3}$ ,  $M(+)$  の4亜分類の生存率曲線に最も顕著な差が認められ、 $IVa > IVb > IVc > IVd$  の順に生存曲線は低下したと述べている。第46回胃癌研究会でも“stage IV の亜分類は必要か”との主題がとりあげられ多くの施設より亜分類試案が出され、その必要性が強調された。

われわれも亜分類が必要との立場から、切除症例を単因子のみで検討した結果より  $IVa$ ;  $S_3$ ,  $N_3$ ,  $P_1$ ,  $H_0$  と  $IVb$ ;  $N_4$ ,  $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$  の2群に亜分類し比較したところ単因子別でみた生存率とほぼ一致して  $IVb$  群がきわめて予後不良であり、あまり切除効果は期待できないような結果であった。このように stage IV 胃癌を亜分類することによりその切除効果の有無が一層明瞭となり、治療方針の決定や予後を推測する上においても意義あるものと考えられる。

次に外科治療上の問題であるが、たとえ姑息的切除に終っても切除効果は期待できるとの報告が多い。自験例の切除例と非切除例の生存率を比較しても、切除例は明らかに予後が良好であった。しかしながら切除例のうちでも、症例によっては切除効果があるか否か疑問の点も多い。そこで如何なる進行度の症例に、どの程度のリンパ節郭清も含めた切除を行うかが問題となる。

術式別生存率では部分切除と全摘術との間に差はみられなかったが、全摘群のうち合併切除を行った方がむしろ予後が悪い傾向がみられた。そこで進行度をほ

ほ一定にするため2亜分類に分け検討したが、やはりIVaおよびIVbともに合併切除群は予後不良であった。これは1つには、合併切除をしないと胃切除を行えないといった高度進行例も含まれているため、手術侵襲も過度となり重篤な合併症を併発し、予後がかえって悪くなったためと考えられる。しかしIVa群でみると術後18カ月までは両群ともほぼ同様の生存曲線を示しているが、それ以後は非合併切除の方が予後が良好であったことより、手術侵襲だけでは説明できず、脾摘の影響も考慮する必要があるものと考えられる。

胃癌手術における脾摘の意義に関しては、従来より多くの報告がみられるが、いまだ一定した見解は得られていない。一般に脾門リンパ節転移陽性で治癒切除可能な場合の脾摘に関しては、多くの施設で積極的に行われ、その有効性が認められている。しかしながら術中リンパ節転移が陰性と判断された症例に対して、一律に予防的リンパ節郭清のための脾摘術を行うか否かの問題については、脾の免疫学的観点から意見の一致をみていない。

吉野ら<sup>6)</sup>は、治癒切除を行った上中部および全胃の進行癌をstage I, II, III別に検討しているが、どのstageでも非脾摘群で予後が良好であったと報告している。また神代ら<sup>7)</sup>も上中部胃癌に対する全摘治癒手術例で、脾門部リンパ節転移陰性のstage I, II, III胃癌では脾温存群の方が予後良好であったとし、予防的脾摘に批判的な立場をとっている。

これに対して、峠ら<sup>8)</sup>は全摘例におけるrandomized controlled trialでの3生率を比較しているが、stage III, IVでは脾摘群が有意に予後良好であったとしている。内藤ら<sup>9)</sup>はstage I, II, IIIの5生率では両群間に差はみられなかったが、stage IVの3生率では非脾摘群6.3%、脾摘群20.8%となり脾摘群の予後が有意に良好であったと述べている。また三輪ら<sup>10)</sup>はstage IIIでの脾の温存+免疫療法と、stage IVでの脾摘+免疫療法を支持する成績を報告している。

今回検討した症例からみると、非治癒手術例を中心とした成績ではあるが、合併切除をしないと胃切除が出来ない症例は別としても、stage IV症例に対するリンパ節郭清といわゆる免疫学的観点からの脾摘の効果は、少なくとも現時点においては悪いものと考えられた。神代ら<sup>7)</sup>も非治癒手術の場合は脾摘群、脾温存群ともに予後に差を認めなかったと述べている。

しかしながらリンパ節郭清度では、郭清度の高い群

に予後が良好であったことより、 $P_0$ ,  $H_0$ のような治癒切除が期待できるような症例に対して、脾門リンパ節への転移が疑われるcaseには積極的に合併切除を行う十分な郭清を行うべきであると考えている。

胃癌の組織型別にみた生存率は低分化の癌に低いとするものが多いが<sup>11)12)</sup>、一方紀藤ら<sup>13)</sup>によると深達度によって異なりpmでは高分化の癌が低く、ss, seではこの傾向が逆になると述べている。自験例の切除症例を高分化型(pap, tub, muc)と低分化型(por, sig)の2群に分け検討したが、生存率に差はみられなかった。しかし一般にいわれている高分化の癌は肝転移が多く、低分化の癌は腹膜転移が多い<sup>14)</sup>との傾向は認められた。また低分化癌の場合、 $P_0$ の症例であっても漿膜面に広範囲な浸潤をきたしているような症例は腹腔内遊離細胞診が陽性となるcaseが多くみられた。

このような組織型による転移形式の違いは、術前にある程度の組織学的情報が得られるようになった現在では、術中にそれぞれの組織型に対するふさわしい外科治療および効果的な集学的治療が可能となり、予後の向上に寄与できるものと考えられる。

以上の検討結果より、晩期癌とはいえstage IVの亜分類は治療方針の決定や予後を推測する上で意義あるものと考えられた。また外科治療における合併切除(脾摘)の効果は、少なくとも非治癒手術の場合は、予後の面よりみてマイナスの場合が多い。今後さらに症例を重ね検討を要する問題と考えられる。

#### まとめ

教室での過去7年間のstage IV胃癌手術症例212例を外科治療の立場から予後の面より検討を加え、以下の結果を得た。

- 1) 絶対非治癒切除であっても非切除例より予後が良好であった。
- 2) しかしながらstage IVと判定された因子のうち、 $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$ ,  $N_4$ は単因子でも予後が不良であり、これらの症例に対してはあまり切除効果は期待できない。
- 3) stage IVを亜分類するとすれば、IVa;  $S_3$ ,  $N_3$ ,  $P_1$ ,  $H_0$  IVb;  $N_4$ ,  $P_{2-3}$ ,  $H_{1-3}$ の2亜分類が適当である。
- 4) 術式別では部分切除と全摘群の間に差はみられなかった。また全摘群のうち、合併切除を行った方がむしろ予後が悪い傾向がみられた。
- 5) 非切除例に関しては、単開腹と吻合術の間に差はみられなかった。

本論文の要旨は第27回日本消化器外科学会総会および第

86回日本外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) 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
- 2) 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: 267-271, 1980
- 3) 岡本恒之, 木村 修, 飯塚保夫ほか: 腹膜播種性転移を伴う胃癌の外科治療における考え方. 外科 45: 930-934, 1983
- 4) 三輪晃一, 広瀬和郎, 米村 豊ほか: 腹膜播種のみられる胃癌の外科治療. 日消外会誌 17: 1726-1731, 1984
- 5) 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
- 6) 吉野肇一, 浅沼史樹, 春山克朗ほか: 摘脾の問題点—胃癌術後の非特異的な免疫学的パラメーターの変動と生存率を中心として—. 日外会誌 84: 947-951, 1983
- 7) 神代龍之介, 玉田隆一郎, 井口 潔: 胃癌手術における脾摘について. 消外 6: 1833-1836, 1983
- 8) 峠 哲哉, 浜本貞徳, 板垣衛治ほか: 脾におけるサプレッサー細胞活性の動態とがん治療における脾摘の意義. 日外会誌 84: 961-964, 1983
- 9) 内藤和世, 田中承男, 山岸久一ほか: 胃癌手術における脾摘の免疫学的意義とその問題点. 日消外会誌 17: 2156-2162, 14984
- 10) 三輪恕昭, 小島啓明, 小林 努ほか: 癌治療における摘脾の腫瘍免疫学的意義. 日外会誌 84: 970-973, 1983
- 11) 大森幸夫, 佐野量造, 岡嶋邦雄ほか: 新しい胃癌組織分類による臨床病理学的検討. 癌の臨 22: 298-306, 1976
- 12) Stemmermann GN, Brown C: A survival study of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. Cancer 33: 1190-1195, 1974
- 13) 紀藤 毅, 山田栄吉, 宮石成一ほか: 進行胃癌における組織型からみた手術成績. 外科 43: 1041-1046, 1981
- 14) 中村恭一: 胃癌の構造. 東京, 医学書院, 1982, p45-51