日消外会誌　21（11）：2542～2547，1988年

# 胃癌切除症例における漿膜面浸潤の検討

広島大学原医研外科
佐伯　俊昭　田中　卓　西山　正彦
万代　光一　吉中　建　柳川　悦朗
峠　哲哉　新本　稔　服部　孝雄

# CLINICAL STUDY ON RESECTABLE GASTRIC CANCER WITH SEROSAL INVASION

**Toshiaki SAEKI, Takashi TANAKA, Masahiko NISHIYAMA, Koh-ichi MANDAI, Ken YOSHINAKA, Eturo YANAGAWA, Tetuya TOGE, Minoru NIIMOTO and Takao HATTORI**
Department of Surgery, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University

胃癌切除例の肉眼的漿膜面浸潤程度と臨床病理学的所見ならびに予後との関係をみるため，当科で切除された1,097症例について検討を加えた．組織型との関係は，$S_0$，$S_1$では高分化型が多く$S_2$，$S_3$では低分化型が多かった．5年生存率は，$S_0$ 72.3%，$S_1$ 63.1%，$S_2$ 29.8%，$S_3$ 8.2%であった．腹膜再発との関係は，初回手術時腹膜転移陰性で腹膜再発によるイレウスを発症した37症例について検討すると$S_2$が31例と最も多く，組織型ではporが28例と多かった．$S_3$症例では合併切除の意義が認められた．以上より低分化型で$S_2$以上の症例では，腹膜再発がおこることを念頭におき経過観察する必要があり，再発時の治療には，手術を中心とした集学的治療が有用であると思われた．

**索引用語**：胃癌切除症例，胃癌漿膜面浸潤程度，進行胃癌他臓器合併切除，腹膜播種性イレウス

## I. はじめに

胃癌切除症例の漿膜面浸潤(S)[1]は，肝転移，腹膜転移，リンパ節転移とともに胃癌の予後を決定する重要な因子であるが，癌巣の直接浸潤といった観点からは，他の3因子に比べ生物学的に異なっていると考えられる．しかし，腹膜転移とは従来から密接な関係があるといわれ，それ故潜在的に予後を決定する可能性がある．そこで当教室で経験した胃癌切除症例を臨床病理学的に検討し，胃癌症例の予後におけるS因子の意義，ならびに肉眼的他臓器浸潤胃癌（$S_3$症例）の外科的治療も含めた集学的治療について文献的考察を加え報告する．

## II. 症例ならびに研究方法

昭和48年6月から昭和61年12月までの間の胃癌切除症例は1,097例であり，それらを胃癌取扱い規約[1]による漿膜面浸潤の程度で分けると，$S_0$ 417例（38.0%）$S_1$ 116例（10.6%）$S_2$ 390例（35.6%）$S_3$ 174例（15.9%）であった．これらを対象とし，S因子と腹膜転移(P)，肝転移（H），リンパ節転移（N）などの因子との関係，組織型，合併切除の意義，腹膜再発および遠隔成績について検討した．有意差検定には$\chi^2$検定，生存率の検定はKaplan-Meier法を用いた．

## III. 成　績

1．S因子とP，H，N因子との関係

腹膜転移陽性例は$S_0$ 0例（0%）$S_1$ 4例（3.4%）$S_2$ 111例（32.8%）$S_3$ 110例（62.5%）であった．また，肝転移陽性例は$S_0$ 2例（0.5%），$S_1$ 5例（4.2%），$S_2$ 34例（10.1%），$S_3$ 28例（15.9%）で，リンパ節転移陽性例は$S_0$ 80例（7.3%）$S_1$ 83例（71.6%）$S_2$ 338例（86.7%）$S_3$ 170例（96.6%）に認められた（**表1**）．

2．S因子と病理組織学的所見

＜1988年8月26日受理＞別刷請求先：佐伯　俊昭
〒734　広島市南区霞1－2－3　広島大学原医研外科

表1　胃癌切除症例におけるS因子と他因子との関係

| S ＼ 因子 | 症例数 | P + | P − | H + | H − | N + | N − |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 417 (38.0) | 0 (0) | 417 (100) | 2 (5) | 415 (95) | 80 (19) | 337 (81) |
| 1 | 116 (10.6) | 4 (3) | 112 (97) | 5 (4) | 111 (96) | 83 (72) | 33 (28) |
| 2 | 390 (35.6) | 111 (28) | 279 (72) | 34 (9) | 356 (91) | 338 (87) | 52 (13) |
| 3 | 174 (15.8) | 110 (63) | 64 (37) | 28 (16) | 146 (84) | 170 (98) | 4 (2) |
| 合計 | 1097 (100) | 225 (21) | 872 (79) | 69 (6) | 1028 (94) | 671 (61) | 426 (39) |

( ) : %

表2　胃癌切除症例における肉眼的漿膜面浸潤と組織学的深達度

| S ＼ 組織学的深達度 | 症例数 | ps − m～ssβ | ps − ssγ | ps + se | ps + sei (si) | 一致率(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 417 | 396* | 21 | 0 | 0 | 95.0 |
| 1 | 116 | 68 | 27* | 21* | 0 | 41.1 |
| 2 | 390 | 100 | 61* | 221* | 8 | 72.3 |
| 3 | 174 | 15 | | 93 | 66* | 37.9 |
| 計 | 1097 | 579 | 109 | 335 | 74 | |

*漿膜面浸潤程度に相応する深達度

表3　胃癌切除症例におけるS因子と組織型

| S ＼ 分化度 / 組織型 | 高分化 pap | 高分化 tub1 | 高分化 tub2 | 高分化 計 | 低分化 por | 低分化 sig | 低分化 muc | 低分化 その他 | 低分化 計 | 総計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 29 | 97 | 120 (59.0) | 246 | 110 | 42 | 10 | 9 | 171 (41.0) | 417 |
| 1 | 13 | 8 | 35 (48.3) | 56 | 51 | 4 | 4 | 1 | 60 (51.7) | 116 |
| 2 | 8 | 34 | 107 (38.2) | 149 | 192 | 28 | 14 | 7 | 241 (61.8) | 390 |
| 3 | 15 | 7 | 41 (36.2) | 63 | 88 | 2 | 16 | 5 | 111 (64.8) | 174 |
| 計 | 65 | 146 | 303 | 514 (46.9) | 441 | 76 | 44 | 22 | 583 (53.1) | 1097 (100) |

( ) : %

組織学的深達度ではS因子と予後的漿膜面因子(ps)とを検討すると，$S_0$はps(−)396例，ps(+)21例，$S_1$は，ps(−)68例，ps(+)48例，$S_2$はps(−)100例，ps(+)290例，$S_3$はps(−)15例，ps(+)159例であった．肉眼的漿膜面浸潤と組織学的深達度の一致率を検討すると，$S_0$でps(−)の症例は396例で95.0%であった．$S_1$・$S_2$は組織学的には深達度ssr+seに相当するが，$S_1$は116例中48例(41.1%)，$S_2$は390例中282例(72.3%)の一致率であった．$S_3$はseiが66例で37.9%であった(**表2**)．

組織型は，$S_0$は$tub_2$(28.7%)，por(26.4%)，$tub_1$(23.3%)，pap(6.9%)，sig(10.1%)，muc(2.4%)の順で，pap，$tub_1$，$tub_2$を高分化型とし，por，sig，mucを低分化型に分けて検討すると，それぞれ58.9%，38.9%であった．$S_1$・$S_2$ではporの占める割合が多くなり，$S_3$ではpor(50.6%)，$tub_2$(23.6%)，pap(8.6%)，$tub_1$(4.0%)，muc(9.2%)，sig(1.1%)の順で，高分化型は36.2%，低分化型は60.9%であった(**表3**)．

漿膜面浸潤と腫瘍径の関係を検討するとS因子別

の最大径の平均値は$S_0$ 3.2cm，$S_1$ 4.9cm，$S_2$ 7.7cm，$S_3$ 9.7cmであり，当然の事ながら，腫瘍径が大きくなるにつれて漿膜面浸潤程度が著しくなっていた．

根治度との関係をみると，組織学的には$S_0$は，絶対治癒切除（absolute curative，a-cと略す）380例（91.1%），相対治癒切除（relative curative，r-cと略す）26例（6.2%），相対非治癒切除（relative non-curative，r-nと略す）1例（0.2%），絶対非治癒切除（absolute noncurative，a-nと略す）10例（2.4%）であった．$S_1$はa-c 71例（61.2%），r-c 29例（25.0%），r-n 9例（7.8%），a-n 7例（6.0%）であり，$S_2$はa-c 127例(32.6%)，r-c 97例(24.9%)，r-n 33例(18.5%)，a-n 133例（34.1%）であった．$S_3$はa-c 6例（3.6%），r-c 18例(10.8%)，r-n 12例(7.2%)，a-n 131例(78.4%)であり，$S_0$では絶対治癒切除が，また$S_3$では絶対非治癒切除症例が多くなっていた．

3．$S_3$症例における合併切除

$S_3$症例の浸潤臓器について検討すると，膵臓137例，結腸18例，肝臓14例で，合併切除を行った臓器としては膵臓18例，結腸18例，肝臓8例（ただし，膵臓＋結腸1例，脾臓＋膵臓±結腸1例，脾臓＋膵臓2例を含む）であった．各臓器別切除率を求めると，膵臓27.8%，結腸100%，肝臓57.1%となった．なお脾臓はリンパ節郭清のために合併切除されたもので，腫瘍の直接浸潤が認められたものはなかったので除外した．合併切除症例と非合併切除症例の予後について検討すると，有意差は認められなかったものの3年生存率は合併切除群8%，非切除群3.5%となり，合併切除群に生存率の高い傾向が認められた（図2）．

4．S因子と腹膜再発

開腹時腹膜播種性転移（P）因子陰性例で，その後腹膜再発を認め，さらに予後を決定するようなイレウス症状を発現した症例は37例であり，S因子別にみると$S_0$は0例，$S_1$は1例（2.5%），$S_2$は31例（77.5%），$S_3$は5例（12.5%）であった．また，組織型ではpor 28例，$tub_2$ 6例，sig 2例，muc 1例であった（**表4**）．イレウス発症迄の期間は，$S_1$の1例においては1年以内に再発しており，これは組織学的にはss$\gamma$であった．$S_2$の31例では，最初の1年以内に12例の再発を認め，3年以内に26例（83.8%）が再発していた．$S_3$は，1年以内が3例，3～4年目に2例の再発が認められた（**表5**）．治療は，OK-432（ピシバニール）を100K.E.腹腔内に投与した症例の生存率が，無投与症例に比べ有意差は認められないもののよい傾向にあった（図3）．なお各症例のイレウス発症までの期間は平均2.4年であった．

5．遠隔成績

早期胃癌を除くS因子別の5年生存率は，$S_0$症例では72.3%，$S_1$は63.1%，$S_2$は29.8%，$S_3$は8.2%であった（図1）．

表4　イレウス発症が腹膜再発による症例のS因子と組織型

| S因子 | 症例数 |
|---|---|
| 0 | 0（　0） |
| 1 | 1（ 2.7） |
| 2 | 31（83.8） |
| 3 | 5（13.5） |
| | 37（100） |

| 組織型 | 症例数 |
|---|---|
| por | 28（74.7） |
| muc | 1（ 2.7） |
| sig | 2（ 5.4） |
| tub2 | 6（16.2） |
| | 37（100） |

表5　再発症例のイレウス発症までの期間

| 年 | $S_1$ | $S_2$ | $S_3$ | 合　計 |
|---|---|---|---|---|
| 0－1 | 1 | 12 | 3 | 16（43.3） |
| 1－2 | 0 | 8 | 0 | 8（21.6） |
| 2－3 | 0 | 6 | 0 | 6（16.2） |
| 3－4 | 0 | 1 | 2 | 3（ 8.1） |
| 4－5 | 0 | 1 | 0 | 1（ 2.7） |
| 5－6 | 0 | 3 | 0 | 3（ 8.1） |
| 合　計 | 1（2.7） | 31（83.8） | 5（13.5） | 37（100） |

（　）：%

図1　S因子別の5年生存率（Kaplan-Meier法）

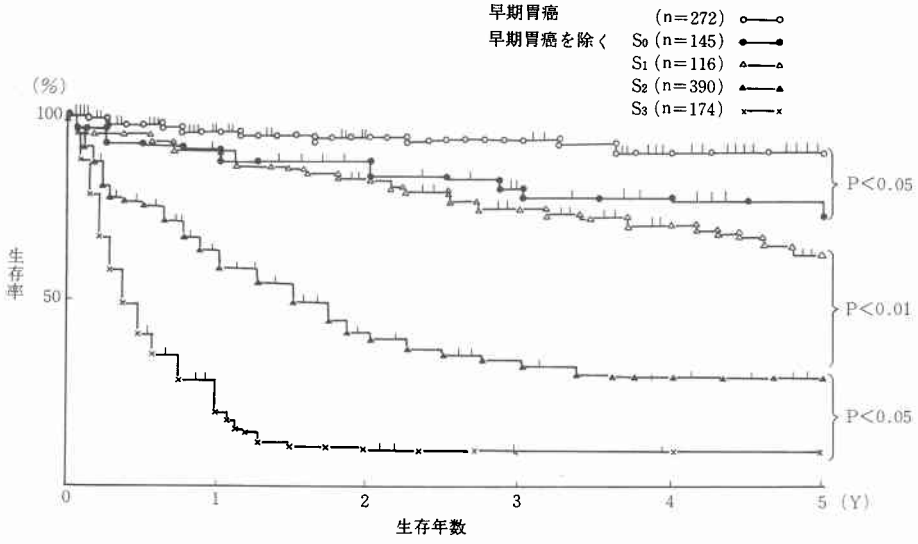
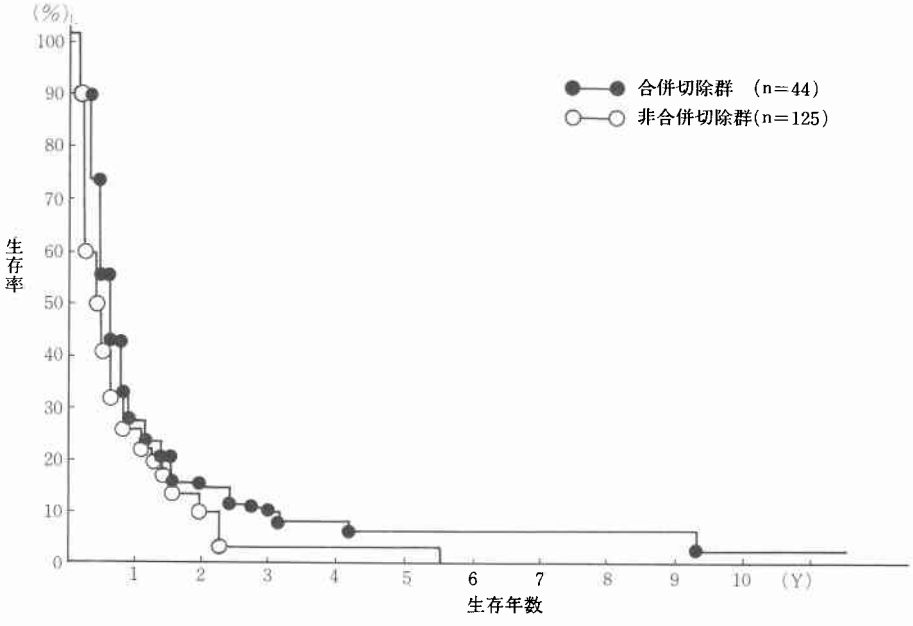


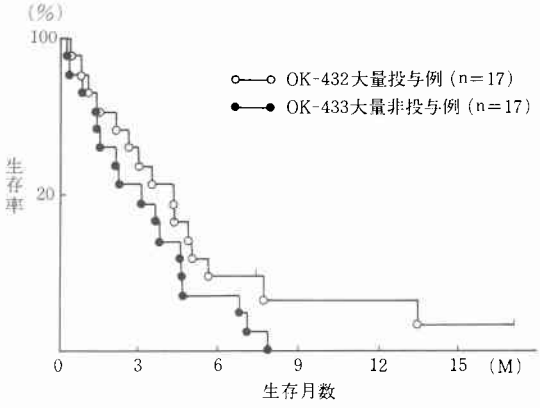

図2　$S_3$症例における生存率
—合併切除と非合併切除との比較—




## IV. 考　案

全国胃がん登録調査報告[2]によると4,554症例のS因子の内訳は，$S_0$ 1,700例(37.3%)$S_1$ 506例(11.1%)$S_2$ 1,708例（37.5%）$S_3$ 625例（13.7%）であり，当教室の1,097例の内訳とほぼ一致している．S因子と他の因子との関係について検討すると，P因子陽性率は全国では$S_0$ 0.4%，$S_1$ 4.3%，$S_2$ 19.4%，$S_3$ 39.8%であるのに対し，当教室では，$S_0$ 0%，$S_1$ 3.4%，$S_2$ 32.8%，$S_3$ 39.8%であり全国集計に比べ$S_2$にP因子陽性例が多く，このことは$S_2$の症例の再発例の中にP再発が多く，予後にも影響していることが示唆された．肝転移陽性率では，各漿膜面浸潤における全国と当教

図3　腹膜播種イレウスの累積生存率




室の統計では，それぞれ $S_0$ 0.5%→0.5%，$S_1$ 2.8%→4.2%，$S_2$ 4.6%→10.1%，$S_3$ 13.1%→15.9%となり $S_1$，$S_2$ に有意差は無いがわれわれの症例の方が肝転移率が高かった．つぎに，リンパ節転移率では，$S_0$ 3.7%→7.3%，$S_1$ 77.3%→71.6，$S_2$ 98.7%→86.7%，$S_3$ 97.6%→96.6%と若干の数値の差はあるが，$S_1$ 以上では70%以上のリンパ節転移が認められた．

漿膜面浸潤と組織学的深達度との関係は，出来るだけ同一の術者によるS因子の判断にもとづいた集計にも関わらず $S_3$ では一致率が低くなったが，病理組織学的には摘出標本にかならずしも浸潤臓器が付着しているとは限らず，とくに膵臓，肝臓に直接浸潤する場合で，合併切除を行ってもseとしか判定出来ない症例があるためと思われた．また，$S_0$ で（予後的漿膜因子陽性）ps（＋））と判定した21症例のうち消化性潰瘍を合併していたものが16例，粘膜下にび漫性に浸潤していたものが2例，胃周囲炎により漿膜面浸潤の判定が困難であったものが3例であった．

組織型との関係をみると，押淵ら[3]は，$S_0$ ではpap，tubなどの分化型が多く，$S_3$ では逆にporなどの低分化型が多かったと報告しているが，当科においても分化度が低くなるほど漿膜面浸潤が進む傾向が認められた．

腫瘍径と漿膜面浸潤については，いわば垂直方向の浸潤度（漿膜浸潤）と水平方向の浸潤度（腫瘍径）とは明らかに比例していた．しかし，中島ら[4]によれば，粘膜面での広がりよりむしろ漿膜面での癌の広がりが重要であり，その根拠は腹腔遊離癌細胞の出現が，漿膜面での癌の広がりと密接な関係があるためとしている．当科における弘野ら[5]の術中腹腔細胞診の検討では $S_2$ および $S_3$ 症例の128例中5例（4.0%）にしかClass IV～Vを認めず，細胞診の際の検体の採取方法なども含め，異論のあるところである．

根治度については，$S_2$ までは治癒切除が50%以上であるのに比べ $S_2$ では14.4%であり，当然のことながら $S_3$ 症例での治癒切除は困難で，$S_3$ でのH(－)，P(－)症例では，浸潤臓器，そして合併切除の有無が予後に大きく影響していると思われた．

浸潤臓器で最も多いのは膵臓であるが，合併切除率では低く，これらS因子以外の因子により既に根治性がなく，危険を犯してまで膵頭十二指腸切除を行うほどの意味がない症例が大部分を占めていたと思われた．白壁ら[6]も $S_3$ 症例の浸潤臓器における合併切除に関する検討では，膵体尾部および結腸間膜に浸潤した症例の切除の意味を強調しているが，われわれの症例でも遠隔成績で検討すると，合併切除群と非合併切除群では有意差は認められなかったものの，切除群に生存期間の延長が認められた．

S因子と腹膜再発の関係については，イレウス症状にて当科再入院し治療を行った37例の検討では，$S_2$，$S_3$ 症例で高率に再発が認められた．これは全 $S_2$，$S_3$ 症例のそれぞれ7%，2%であった．新本ら[7]は再発胃がんの腹膜転移によるイレウスにビシバニールの100K.E.を腹腔内に散布する治療法が効果的であると報告しているが，今回の検討でも大量投与に生存期間の延長が認められた．漿膜面浸潤程度による遠隔成績については，当然のことながらS因子が進むにつれて予後は悪くなるが，$S_0+S_1$，$S_2+S_3$ の2群にわけて生存率の検討を行うとそれぞれ77.7%，23.1%となり，有意の差を認めた．

この成績から現在当科では胃癌術後補助免疫化学療法に $S_0+S_1$，$S_2+S_3$ の2群に層別化したうえでrecombinant human interferon-$\alpha$（HLBI）を用いたprospective randomized controlled trialを行っており，この成績が待たれるところである．

## おわりに

当科で切除された胃癌症例の漿膜面浸潤について病理組織学的検討を加え，次のような結果をえた．

1．漿膜面浸潤が進むにつれて，腹膜転移陽性率が高くなった．

2．5年生存率では早期胃癌を除いた $S_0$ 72.3%，$S_1$ 63.1%，$S_2$ 29.8%，$S_3$ 8.2%であった（Kaplan-Meier法）．$S_0+S_1$，$S_2+S_3$ の2群での生存率を比較すると，それぞれ77.7%，23.1%となり有意差を認めた（p<

0.05).

3. 初回手術時P因子陰性例の腹膜再発症例は37症例(4.2%)で，漿膜面浸潤では$S_2$が多く，イレウス発症までの平均期間は2.4年，組織型では低分化型が多かった.

## 文　献


1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約.(改訂版第10版). 金原出版，東京，1979
2) 胃癌研究会，国立ガンセンター，三輪胃がん登録研究所編：全国胃がん登録調査報告(第22号). 東京，1976
3) 押淵英晃，大津哲雄，池田良一ほか：胃癌における漿膜面浸潤程度の臨床的評価. 臨外　43：404—411，1982
4) 中島聰總，小鍛治明照，高木国夫ほか：胃癌取扱い規約における漿膜浸潤度およびStage分類の問題点. 手術　36：539—544，1982
5) 弘野正司，中上和彦，松木　啓ほか；胃がんにおける開腹時腹腔細胞診. 消外　6：217—222，1983
6) 白壁勝哉，高木国夫，高橋利云ほか：肉眼的他臓器浸潤胃癌切除例の検討. 日消外会誌　19：2196—2202，1986
7) 新本　稔，中上和彦，弘野正司ほか：胃がん非治癒切除症例に対する再手術による化学療法の効果の検討. 癌の臨　29：1274—1278，1983