

同時性多発胃癌の臨床病理学的検討

名古屋市立大学第1外科学教室

村元 雅之 水野 勇 谷本 典隆 赤毛 義実
市野 達夫 斉藤 高明 石川 雅一 倉橋 伸吾
加藤 文彦 宮池 英夫 品川 長夫 由良 二郎

過去18年間に教室で経験した多発胃癌症例について検討した。多発胃癌の定義は Moertel らの基準によった。

胃癌症例692例中同時性多発胃癌は24例(3.4%)に認められ、2多発癌22例、3多発癌2例であった。主・副病巣とも胃中部領域に存在するものが7例と最も多かった。副病巣には早期癌が比較的多かった。多発早期胃癌では陥凹型と隆起型の組み合わせは1例のみであった。組織型の組み合わせでは、主・副病巣とも分化型を呈するものが14例(58.3%)に認められた。副病巣が胃上部領域に存在する6例は、組織学的に副病巣の方がより低分化であった。

中下部領域胃癌に対して幽門側胃亜全摘出術を施行する際には、術前および術中に胃上部領域の検索を行い、併存する癌病巣を見逃さないよう十分な注意が必要である。

Key words: double cancer, multiple gastric carcinoma, primary gastric carcinoma

はじめに

臨床的に胃癌のほとんどは単中心性病巣を呈するが、時として胃内に2個以上の病巣を認め、それが術中・術後の検索により発見される場合もある¹⁾²⁾。

通常行われている幽門側胃亜全摘出術に際し、胃上部に副病巣が存在し、万一術中に見逃されると、後に発見された際に残胃癌との鑑別が問題になる可能性がある。

そこでわれわれは過去に教室で経験した多発胃癌症例を対象とし、臨床病理学的検索を行うとともに、その臨床像などについて、retrospectiveに検討を加えた。

1. 方法

過去18年間に教室で経験した胃癌症例692例を対象とした。多発胃癌の定義については議論の多いところであるが、われわれは Moertel らの³⁾の基準に従い、進行癌・早期癌を問わず、同一胃内において、肉眼的・病理組織学的に2個以上の胃癌病巣が正常胃壁を介して別個に存在し、一方の病巣が他方の病巣の局所進展や転移ではないと確定できたものを多発胃癌とした。したがって、病理組織学的に2種の癌腫が衝突接着し移

行像の認められないもの、すなわち太田⁴⁾の言う衝突癌は除外した。

2. 臨床像

1971年1月より1988年12月までの18年間に教室で経験した胃癌症例は692例で、そのうち同時性多発胃癌は24症例(3.4%)を占め、2多発癌22例、3多発癌2例であった。

多発癌症例の男女比は17:7で、平均年齢は64.1±10.9歳であった。男女それぞれの平均年齢は、男性63.4±11.7歳、女性66.0±8.5歳であった。

主訴としては上腹部痛、上腹部膨満感、上腹部不快感など上腹部愁訴;13例、タール便;2例、嘔吐;3例、嘔気;1例、食欲不振;1例、体重減少;1例などが認められた。これらに関しては一般の胃癌症例と同様であり、特徴的なものは認められなかった。

家系内の癌病歴については5例(20.8%)が1親等以内、11例(45.8%)が2親等以内に癌病歴を有し、うち1家系は濃厚な癌の家族歴を有する癌家系であった。

既往歴で癌病歴を有した異時性重複癌症例は1例のみで、子宮頸癌との重複であった。

術前の腫瘍マーカー値では、7例にCEA(Carcinoembryonic antigen)の異常高値(それぞれ9.4, 5.6, 7.4, 5.1, 6.4, 14.6, 6.0ng/ml(正常値5.0ng/

<1990年4月11日受理>別刷請求先:村元 雅之
〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1 名古屋市立
大学医学部第1外科

Table 1 Background

Sex, Age (year)	Male 17	63.4±11.7
	Female 7	66.0± 8.5
	Average Age	64.1±10.9
Chief Complaints		
epigastric complaints		13
epigastralgia		8
sense of fullness		3
epigastric discomfort		2
tarry stool		2
vomiting		3
nausea		1
anorexia		1
emaciation		1
others		2
Family History of Malignancy		
in a relation within the first degree		5
in a relation within the second degree		11
(cancer family)		1)
Past History of Malignancy		
double cancer (uterus)		1
Tumor Marker Levels before Operation		
abnormal level of CEA		6
abnormal level of AFP		2

ml以下))を認め、AFP (α -fetoprotein) 異常高値例は3例(17.9, 1,680, 11,766ng/ml (正常値10ng/ml以下))であった (Table 1)。

3. 病理学的所見

腫瘍の胃内占拠部位は胃癌取扱い規約⁹⁾に従い表現した。腫瘍径の大きいものを主病巣としたが、主病巣・副病巣ともM領域、A領域、C領域の順に多く認め、主病巣ではM領域；16例、A領域；6例、C領域；2例、副病巣ではM領域；10例、A領域；8例、C領域；6例であった。また主病巣と副病巣の占拠部位の組み合わせから見ても、ともにM領域に存するものが7例(29.2%)と最も多かったが、副病巣がC領域に存在する症例も6例認められた (Table 2)。

主病巣を肉眼的に分類すると、早期癌が6例に認められたのに対し、進行癌は18例で4分の3が進行例であり、このうちBorrmann 3型⁹⁾が9例でその半数を占めている。また副病巣を肉眼分類でみると、進行癌・早期癌がそれぞれ12例と均等に分布しており、副病巣には早期癌が比較的多い傾向が認められた (Table 3)。その組み合わせを見ると、早期癌と進行癌の併存は6例に、進行癌と進行癌の併存は13例に、早期癌と

Table 2 Tumor-occupation

Main Lesion		Combination of the Tumor-occupied position	
position	patients	position	patients
M	16	M-M	7
A	6	M-A	6
C	2	M-C	4
total	24	A-C	2
Secondary Lesion		A-A	2
position	patients	C-A	1
M	10	C-M-A	1
A	8	A-M-M	1
C	6	total	24
total	24		

Table 3 Macroscopic classification

Main Lesion		Secondary Lesion	
Advanced	patients	Advanced	patients
Borrmann 1	3	Borrmann 1	5
Borrmann 2	6	Borrmann 2	4
Borrmann 3	9	Borrmann 3	3
total	18	total	12
Early		patients	
patients			
I	1	I	3
IIc+III	5	IIb	1
total	6	IIc	6
		IIc+III	1
		III	1
		total	12

早期癌の併存、いわゆる多発早期胃癌は5例に認められた。

多発早期胃癌の肉眼分類は、日本内視鏡学会早期胃癌肉眼分類に従い、Type I；隆起型、Type II；表面型(IIa：表面隆起型、IIb；表面平坦型、IIc：表面陥凹型に分類)、Type III；陥凹型に分類した。その組み合わせでは、主病巣—副病巣の順に、IIc+III-I；1例、IIc+III-IIb；1例、IIc+III-IIc；1例、IIc-IIc；2例であった。これを総括すると、陥凹型と隆起型の組み合わせは1例にのみ認められた。陥凹型と陥凹型の組み合わせは1例も認められず、他の組み合わせは陥凹型—表面型；2例、表面型—表面型；2例であった (Table 4)。

病巣の大きさを最長径とそれに垂直な短径の2方向の平均で見ると、主病巣は平均4.7cm、副病巣は平均2.4cm、第3病巣は平均1.0cmであった。なお、主病

Table 4 Macroscopic classification of multiple early cancers of the stomach

combination	main lesion	secondary lesion	patients
Type 3-Type 1	IIc+III	I	1
Type 3-Type 2	IIc+III	IIb	1
	IIc+III	IIc	1
Type 2-Type 2	IIc	IIc	2
total			5

Table 5 Size of lesions

size	main lesion	secondary lesion	third lesion
average	4.7 cm	2.4 cm	1.0 cm
T < 2	0	6	2
2 ≤ T < 4	12	11	
4 ≤ T < 6	5	2	
6 ≤ T < 8	3		
8 ≤ T	2		
unknown	2	5	
total	24	24	2

Table 6 Histological staging

stage	patients	P-factor	H-factor	n-factor	wall-invasion
stage I	12	P ₀ ...12	H ₀ ...12	n ₀ ...12	m...2 sm...1 pm...5 ss α...2 ss β...2
stage II	5	P ₀ ...5	H ₀ ...5	n ₁ (+)...1	sm...2 pm...5
stage III	3	P ₀ ...3	H ₀ ...3	n ₀ ...3	se...3
stage IV	4	P ₀ ...0 P ₁ ...3 unknown...1	H ₀ ...2 H ₂ ...1 H ₃ ...1	n ₁ (+)...1 n ₃ (+)...1 unknown...2	ss γ...1 se...2 unknown...1

Table 7 Histological types

Main Lesion			Combination		
types	patients		main	secondary	patients
differentiated			diff.	diff.	
pap	2		tub ₁	tub ₁	3
tub ₁	6	18	tub ₁	tub ₂	2
tub ₂	10		tub ₂	tub ₁	3
un-differentiated			tub ₂	tub ₂	4
por	5	6	tub ₂	pap	1
muc	1		pap	pap	1
Secondary Lesion			diff.	un-diff.	
differentiated			tub ₁	sig	1
pap	2		tub ₂	por	2
tub ₁	6	15	pap	sig	1
tub ₂	7		5		
un-differentiated			un-diff.	diff.	
por	4	9	muc	tub ₂	1
sig	5		un-diff.	un-diff.	
			por	por	2
			por	sig	3
			total		24

Table 8 Wall-invasion

main lesion	secondary lesion	patients	
m	m	2	4
m	sm	1	
m	pm	1	
sm	m	2	4
sm	pm	2	
pm	m	2	6
pm	sm	1	
pm	pm	2	
pm	se	1	
ss	sm	3	6
ss	pm	2	
ss	unknown	1	
se	sm	1	3
se	unknown	2	
unknown	unknown	1	1
total		24	

wall-invasion	patients
main > secondary lesion	11
main = secondary lesion	5
main < secondary lesion	5
total	21

巢も副病巣も2cm以上4cm未満のものが多く認められ、それぞれ12例、11例であった (Table 5)。

組織学的 stage 分類⁵⁾では、stage I ; 12例, stage II ; 5例, stage III ; 3例, stage IV ; 4例と、半数が stage I を占めた。なお stage の決定の際に、副病巣の方が深達度が大きい症例では、副病巣の深達度を採用し stage 決定因子とした (Table 6)。

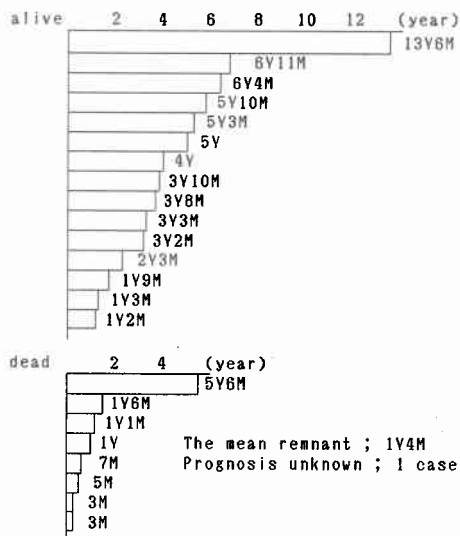
組織型では、主病巣でも副病巣でも分化型を呈した症例を多く認め、それぞれ18例、15例であった。分化型の中でも特に tub₂ を呈した症例が多く、それぞれ10例、7例に認められた。主病巣と副病巣の組み合わせも、ともに分化型を呈する症例が14例 (58.3%) と過半数に認められた。また、印環細胞癌は主病巣には認められなかったが、副病巣には5例に認められた。なお、副病巣がC領域に存在する6例は、組織型の組み合わせが tub₁-sig ; 1例, tub₂-tub₂ ; 1例, tub₂-por ; 2例, tub₁-tub₂ ; 1例, tub₂-por ; 1例と、副病巣の方がより低分化であった (Table 7)。

深達度⁵⁾より主病巣と副病巣を見ると、主病巣が副病巣と等しいか、より深いものが15例であり、腫瘍径の小さい副病巣の方が深達度が浅い傾向が認められた (Table 8)。

予後より見ると、死亡例8例、生存例15例、不明1例であり、死亡例の術後平均生存期間は1年4か月であった。また、術後5年以上経過する15例中経過の明らかな11例の5年生存率は、63.6%であった (Fig. 1)。

組織学的 stage 分類⁵⁾別に予後を見ると、stage I 症例11例中死亡したものは1例のみ (術後5年6か月) で、残り10例は13年6か月を筆頭に健在である。同様

Fig. 1 Prognosis



に stage II 症例6例中死亡したものは2例、不明1例, stage III 症例3例中死亡したものは1例であり, stage IV 症例4例は全例死亡していた。

4. 考 察

多発胃癌は1855年に Barth により初めて報告されて以来現在までに数多くの報告が見られ、臨床においてしばしば遭遇することは周知のところである。その発見頻度は報告者により異なり、古くは Warren⁶⁾の0%, Brown ら⁷⁾の0.8%, Brindley ら⁸⁾の1.94%という報告があり、その頻度は少ない。しかし1979年より1987年の最近の報告では4.4~7.8%^{9)~21)}となってお

り、頻度は著しく上昇している。これは近年同時性多発胃癌に対する認識が深まり、種々の診断技術の進歩により術前検査および術中検索がより詳細に行われるようになったことに負うものであろう。しかしこれらの頻度はあくまで肉眼的多発胃癌についてのものであり、切除標本を全割し顕鏡的検索を行った報告ではその頻度は飛躍的に多く、Collinsら²²⁾の18.8%、江崎ら²¹⁾の14.6%、小坂ら²³⁾の13.2%となっている。そしてこれらの報告は胃癌の多中心性発生説を支持するものといえよう。

肉眼分類では主病巣には進行癌が18例(75%)と多く、特にBorrmann 3型を呈したものが9例(37.5%)と最も多かった。副病巣では進行癌と早期癌は均等に分布していた。主病巣と副病巣の組み合わせでは、進行癌同志が併存するものが13例(54.2%)に認められた。

多発早期胃癌5例の肉眼分類の組み合わせでは陥凹型一隆起型は1例(20%)にのみ認められた。これは陥凹型一隆起型は15%前後とする諸家¹³⁾¹⁵⁾²¹⁾²⁴⁾²⁵⁾の報告より高頻度であるが、症例数が5例と少ないためであると考えられた。しかし白井ら¹⁶⁾は43例の検討で30.2%と比較的高い頻度を報告している。また、検索可能であった1978年より1987年までに教室で経験した早期胃癌症例は109例であり、その間の多発早期癌5例の占める比率は4.6%であった。

腫瘍占拠部位は主病巣も副病巣もM領域に存在するものが多く、病巣の組み合わせからみても、主・副病巣ともM領域に存在するものが7例(29.2%)を占めた。しかし副病巣がC領域に存在するものも6例(25%)と少なからず認められた。また予後が悪いとされる印環細胞癌は主病巣には認められなかったが、副病巣には5例に認められ、進行癌：4例、早期癌：1例であった。副病巣がC領域に存在した6例は組織学的に副病巣の方がより低分化であり、診断および治療上特に重要であると考えられた。

予後の面からみると、死亡8例、生存15例、不明1例であった。死亡例の術後平均生存期間は1年4か月であった。副病巣が印環細胞癌であった5例のうち早期癌の1例は、術後3年3か月生存中である。進行癌の4例は術後3か月癌死、2年3か月生存中、長期生存中、不明1例である。生存中の症例はすべて再発徴候は認めない。術後5年以上経過した15例中経過の明らかな11例の5年生存率は63.6%であった。

自験24例が副病巣を発見された時期は、上部消化管

造影X線検査：14例、胃内視鏡検査：1例、切除標本の肉眼的検索：7例、切除標本の病理組織学的検査：2例であり、9例(37.5%)もの多くが術前検査で見逃されており、そのうち6例は早期癌であった。

見落とされる可能性のある副病巣が主病巣と同じ領域に存在すればさほど問題はないが、主病巣がM領域やA領域にある症例で、副病巣がC領域に存在する場合には、胃内視鏡検査および上部消化管造影X線検査によっても比較的発見し難く、見逃される可能性が高い。特にわれわれの症例で見るとC領域の副病巣は小さなものが多いので細心の注意が必要である。さらにC領域の病巣は未分化の症例が多いことも問題であり、予後に影響するところが大きい。それゆえM、A領域癌に対して幽門側胃亜全摘出術を施行する時には術前および術中にC領域の検索を十分に行うことが重要である。

本論文の要旨は第30回日本消化器外科学会(東京)において発表した。

文 献

- 1) 久保明良, 藤井 彰, 西 満正: 多発胃癌, 特に多発早期胃癌について. 胃と腸 3: 1497-1506, 1968
- 2) 早川尚男, 伊藤俊夫, 西沢 護ほか: 多発胃癌, 特に多発早期胃癌について. 胃と腸 3: 1507-1519, 1968
- 3) Moertel CG, Barga JA, Soule EH: Multiple gastric cancers: Review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology 32: 1095-1103, 1957
- 4) Ohta K, Tanaka M: Colliding carcinomas of the stomach: A consideration of histogenesis of single malignant tumor in general. Cancer 43: 210-212, 1952
- 5) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1986
- 6) Warren S: Multiple cancers of the human gastrointestinal tract. J Nat Cancer Inst 5: 375-000, 1945
- 7) Brown CH, Moots MF: Multiple gastric carcinoma. Gastroenterology 26: 846-851, 1954
- 8) Brindley GV Jr, Dockerty MB, Gray JK: Multiple carcinomas of the stomach: Report of case. Proc Staff Meet Mayo Clinic 18: 193-199, 1943
- 9) 友田博次, 古澤元之助, 大町彰二郎ほか: 胃および大腸における多発癌に関する検討. 外科 41: 897-901, 1979
- 10) 北岡久三: 多発早期胃癌と重複癌の実態と臨床的

- 意義。内科 Mook 8:298-308, 1979
- 11) 金子芳夫, 龍村俊樹, 中川正時ほか: 同時性多発胃癌の検討。外科診療 22:436-440, 1980
 - 12) 伊藤順造, 高橋俊雄: 多発早期胃癌からみた胃切除線の検討。外科診療 24:992-995, 1982
 - 13) 今田敏夫, 野口芳一, 山本裕司ほか: 多発胃癌の検討。外科 45:185-190, 1983
 - 14) 城所 仵, 熊谷一秀: 多発胃癌。城所 仵監修。胃癌の臨床。へるす出版, 東京, 1983, p598-609
 - 15) 高橋俊雄, 伊藤順造: 多発胃癌の検討。消外 6:141-144, 1983
 - 16) 白井正人, 秋山吉照, 菅原映二ほか: 多発性早期胃癌の検討。臨放線 29:761-766, 1984
 - 17) 浅井映子, 水戸長一郎, 遠藤登喜子ほか: 胃三重癌。臨放線 30:269-274, 1985
 - 18) 古河 洋, 岩永 剛, 市川 長ほか: 多発胃癌の問題点。日消外会誌 18:651-654, 1985
 - 19) 中浜貴行, 日高直昭, 広田 有ほか: 多発胃癌12例の検討。外科治療 54:244-247, 1986
 - 20) 沢 俊悦, 佐藤敏彦, 伊藤道雄ほか: 多発胃癌の検討。山形病医誌 21:26-31, 1987
 - 21) 江崎行芳, 広川 勝, 山城守也ほか: 老年者における多発胃癌の病理学的検討。日老医学会誌 23:73-84, 1986
 - 22) Collins WT, Gall EA: Gastric carcinoma: A multicentric lesion. Cancer 5:62-72, 1952
 - 23) 小坂健夫, 三輪晃一, 米村 豊ほか: 多発胃癌の臨床病理学的検討。日消外会誌 21:2362-2365, 1988
 - 24) 梶谷 纈: 胃における多発癌について。癌の臨 9:743-744, 1963
 - 25) 油谷令尹子: I型とIIc型の同時性多発早期胃癌の1例。胃と腸 13:1067-1073, 1978

A Study on Multiple Primary Gastric Carcinoma

Masayuki Muramoto, Isamu Mizuno, Noritaka Tanimoto, Yoshimi Akamo, Tatsuo Ichino,
Takaaki Saitoh, Masakazu Ishikawa, Shingo Kurahashi, Fumihiko Katoh,
Hideo Miyaike, Nagao Shinagawa and Jiro Yura
First Department of Surgery, Nagoya City University, School of Medicine

Over the last 18 years, patients with multiple gastric carcinoma were studied by using Moertel's principle. Of a total of 692 patients with gastric carcinoma, there were 24 (3.4%) with multiple gastric carcinoma, including 22 synchronous double lesions and 2 synchronous triple lesions. Seven patients had both primary and secondary lesions in the M-area. Secondary lesions were found to be in the early stages of cancer development. Only one case showed protrusion coupled with indentation. Histologically, 14 patients (58.3%) had double differentiated lesions. In 6 cases, secondary lesions in the C-area showed little histological differentiation. When we perform distal gastrectomy, it is important to refer to the C-area in detail before and during the operation.

Reprint requests: Masayuki Muramoto First Department of Surgery, Nagoya City University, School of Medicine 1 Aza-kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, 467 JAPAN