早期胃癌に対する局所切除

国立がんセンター外科1), 内科2), 放射線診断部3)

岡林 謙蔵1) 平1) 丸山 圭一1) 笹子三津留1) 木下 斉藤 大三2) 田尻 久雄2) 吉田 茂昭2) 山口 肇2) 達哉³⁾ 小黒八七郎2) 勉³⁾ 松江 寬人3) 山田 石川

リンパ節転移の無い早期胃癌を特定化し局所切除をすればリンパ節郭清をともなった手術と同等の治療成績を挙げることが期待される。1962年から1985年までに国立がんセンター病院で切除された単発早期胃癌1,440例のリンパ節転移についての検討より,リンパ節転移を否定しうる病変は,IIb,2.0 cm以下の潰瘍性変化の無い IIc,2.0 cm以下の IIa,腺腫内癌であった。そこで安全誤差をいれて,①1.5 cm以下の IIa,②1.5 cm以下の胃炎類似型 IIcまたは IIb,③腺腫内癌の3つを局所治療の適応とした。切除標本の組織学的検索結果により完全切除は厳重な経過観察,粘膜内断端陽性は外科的局所切除,粘膜下層浸潤もしくは脈管浸潤例は R1以上の胃切除を行うという治療体系を作った。現在までの11例中8例は局所切除のみで,3例では外科的切除が追加された。この治療体系は癌が根治する可能性を下げることなく局所切除を行える優れた治療体系である。

Key words: local excision of early gastric cancer, endoscopic excision of early gastric cancer, strip biopsy, indication of local treatment of gastric cancer

緒 言

1980年頃より内視鏡的レーザー治療が開始されるに いたり、以前は例外的に有茎性のポリープ癌に対して 行われていた胃癌に対する内視鏡的治療がかなり広く 行われるようになった。その後多田ら10の開発したス トリップバイオプシーをはじめとした内視鏡的組織切 除術式がレーザー治療に取って代わり、今や早期胃癌 の内視鏡的治療の主流になっている. この方法は切除 組織を回収でき、その病理学的検索ができる点でレー ザー治療よりはるかに優れている。これらの内視鏡的 治療は、はじめは手術不能例に限って行われていたが、 短期的にさしたる合併症をみないことから無秩序に適 応が緩められた感を免れない2. 手術拒否もその適応 とされているがこれにも多くの問題が含まれている。 はたして症例数が増加するに連れて,手術では1 ~2%30の再発しか見ない早期胃癌で5年以内の再発 に限っても内視鏡レーザー治療では約15%3)4)にも達 しており、倫理上の大きな問題を呈するに至っている。 一方で胃切除後の quality of life5の検討から胃が完 全に残せることの意義が大きいことは明らかである.

早期胃癌に対する局所治療は、①術前診断の精度、② 適応、③遺残や再発した場合の対処という3つの問題 さえ解決すれば良い治療法といえることに変わりはな い。そこで本論文では、①局所治療の適応のある病変 の特定化について述べ、②それらの病変に対する治療 の進め方について、特に遺残や再発に対する対応につ いて、国立がんセンターで外科、内科が一体となって 行っている prospective study のプロトコールと現在 までの成績を紹介したい。

I. 局所治療の適応に関する検討

対象と方法:1962年から1985年までの間に国立がんセンター病院で切除された早期胃癌1,600例中単発病変で内視鏡像良好な1,440例について,肉眼型,大きさ(固定標本上の),組織型,潰瘍成分の有無とリンパ節転移について検討した。

結果:肉眼型,深達度,大きさからみたリンパ節転移を Table 1 に示す。肉眼型からリンパ節転移を否定できるのは IIb だけである。術前に診断可能な肉眼形態と大きさだけでリンパ節転移の無い癌を特定化するなら、2.0cm 以下の IIa を挙げることができる。しかしそのほかの病型では肉眼型と大きさだけではリンパ節転移の無い群を特定化できなかった。そこで陥凹性病変について、内視鏡的に判定可能な要因である潰瘍も

<1990年2月14日受理>別刷請求先:笹子三津留 〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター

Table 1 Lymph node metastases of early gastric cancer

	Size cm	≦ 2.0	2.1-5.0	5.1≦	Total
Туре					
I	m	0/18	0/22	0/5	0/45
	sm	1/4	10/40	8/20	19/64
Па	m	0/32	0/33	0/10	0/75
	sm	0/9	3/16	3/8	6/23
IIa+IIc	m	0/14	2/27	0/2	2/43
	sm	4/21	16/59	4/10	24/90
Пρ	m	0/6	0/4		0/10
	sm				
IIc(+III)	m	1/181	15/317	5/94	21/592
	sm	13/104	37/252	23/132	73/488

Numbers: No of cases with lymph node metastasis/total case number

Table 2 Lymph node metastases of depressed type cancer

Size (cm)	Ulce	r (scar)	Histol. Type	
	(+)	(-)	DIF	UNDIF
≦2.0	0/67	14/218	4/164	10/121
2.1-5.0	2/50	50/519	24/240	28/329
5.1≧	4/22	24/204	11/84	17/142

Numbers: No of cases with lymph node metastasis/Total case number

DIF: Differentiated type (WEL, MOD, PAP) UNDIF: Undifferentiated type (POR, SIG, MUC)

しくは潰瘍瘢痕の有無,生検から知りうる組織型と大きさから検討してみると **Table 2**のごとく,潰瘍成分の無い2.0cm 以下の IIc ではリンパ節転移が無いことがわかった。しかし組織型と大きさからではリンパ節転移の無い癌を特定化することはできなかった。また腺腫の一部に癌化を認めた20例では1例もリンパ節転移を認めていない。

II. 局所治療に関する prospective study 対象と方法

対象:後に述べる適応に従って,1988年4月より1989年7月までの間に国立がんセンターで局所切除を受けた11例を対象とした.

方法:1)局所切除の適応:Iの項の結果にもとづき,技術的な安全性も考慮して,次の三つのカテゴリーに当てはまるものを局所切除の適応とした。①最大径1.5cm以下の潰瘍性変化

Fig. 1 LOCAL EXCISION GASTRECTONY(R:≤) ENDOSCOPIC RESEC. EAST DIFFICULT STRIP BIOPSY SURGICAL LOC. EXC. COMPLETE INCOMPLETÉ SM(+) LY(+) FOLLOW UP V(+) EW(+) IN SM LAYER RECURRENCE GASTRECTOMY WITH LW DISSECT. (R,≤)

· Gastritis like IIc with minute sm invasion is followed up

Gastrectomy (R1≤):gastrectomy with lymph node dissection Endoscopic resect: endoscopic resection Surgical local excision Ew(+) in m layer: surgical margin is involved by cancer in mucosal layer Ew(+) in sm layer: same as above in submucosal layer ly(+), v(+): lymph vessel involvement, venous involvement

の無い IIc または IIb (我々はこの様な病変を胃炎類似型早期胃癌と呼んでいる)。③ focal cancer in adenoma (腺腫内癌).

- 2) 適応決定の方法:適応の可能性がある病変について、胃 X 線検査、胃内視鏡(必ず色素散布法を併用する),生検(病変部及び病巣周囲から),超音波内視鏡検査を行い上記適応条件に当てはまる病変であり、sm 浸潤していないことを確認している。これらのデータを持ち寄り内視鏡医、放射線診断医、外科医からなる局所治療適応決定委員会にて適応を決定する。また切除標本の組織学的検索結果からその後の治療方針についても本委員会にて決定している。
- 3) 局所切除の方法:局所切除の方法としては内視鏡的切除(ストリップバイオプシー)と外科的局所切除があり、内視鏡的切除を優先している。局所治療の適応と判定された病変は内視鏡的切除が可能かどうか検討し、可能な例は内視鏡的切除を行う。内視鏡切除の困難な位置にある病変は開腹下の外科的局所切除を行う。
- 4) 局所切除後の対応:切除された病変は綿密な組織学的検索を行い、完全切除と判定されるものは後述するような厳重な経過観察をする。不完全切除例はFig. 1 に示したように粘膜内での断端陽性例は外科的局所切除,粘膜下浸潤性例や脈管浸潤陽性例は R1以

上の郭凊を伴う胃切除術を行うことにしている。また 経過観察は、術後1年以内は3か月ごと2年目は6か 月ごと、3年目以降は1年ごとの胃内視鏡検査と生検 を行う。また術後1年目から1年に1回 X-ray computed tomography(以下 CT)もしくは超音波検 査により肝転移やリンパ節転移の検索を行う。経過中 再発が確認された例は内視鏡的治療は繰り返さず直ち に郭凊を伴った胃切除を行うことにしている。

5. 倫理上の対応法:従来のリンパ節郭清をともなった胃切除を行えば99%以上治癒が望める病変に新しい治療を行うのであり,治療法の変更が患者に決して不利益を被らせないことが肝心である。そこで以下の3つの原則を遵守し,患者の合意の上で治療を行っている。一. 必ず患者本人に癌を告知する。癌のようなものとか,癌の芽とかいった曖昧な表現はしない。一. 外科治療の治療成績が極めて良いこと,内視鏡治療の恩恵と不利な点,局所治療後は厳密な内視鏡的経過観察を要することなどの全ての情報を与えた上で,患者本人の自由意志により治療法を選ばせる。一. 局所切除された病変の組織学的検索結果によっては外科手術を受けることを予め約束させる.

結果:11例の病変の内訳は IIa 7例, IIc 4例であった. 切除法は内視鏡的切除10例, 外科的切除1例. 局所切除で完全に切除されたと組織学的に判定したものは8例であるが,この中には切除標本に癌組織と断定できる病変を認めない例が2例含まれている. 他の3例中1例は粘膜下浸潤陽性,1例は脈管浸潤陽性のためリンパ節郭清をともなった外科手術を受けた. 残りの1例は粘膜内での切除断端陽性を理由に病巣を含んだ大きな局所切除を受けた. これら追加切除を受けた3例の摘出胃及びリンパ節には癌は認められなかった. 経過観察中の8例には現在の所再発を認めていない.

考察

ある疾患に対する新しい治療法が試みられるのは、3つの場合が考えられる。1つは、従来の治療法の治療成績が良くない場合、次に従来の治療法の副作用や治療後の quality of life が良くない場合、最後に今までの治療法よりはるかに簡単な治療で同等の成績が挙げられる場合である。早期胃癌に対する従来の治療法である外科手術は良好な治療成績を示しており3)、胃全摘をしなければならない症例での quality of lifeがあ少問題となる程度と考えられる。したがって早期胃癌の内視鏡的治療は上記の3番目に当たるもので、

手術と同等の治療成績を挙げることが必要である.実 際には早期胃癌に対する内視鏡的治療が誕生してきた 背景には、手術に対する人間の本能的な恐れに根ざし た手術しないで治したいという願望が強く存在すると 考えられ、これに押し流されてきた感がある。しかし 病気を治療する立場のわれわれはあくまで科学的にも のを考える必要があり、内視鏡的治療も治療成績を落 とすことなく,無駄を省いてより良い quality of life を患者に提供しようとする合理性の追求として位置づ けなければならない. 歴史的にみると, はじめは病変 から適応を決定するのではなく,患者の全身状況から 適応が決定されていた"。「手術のできない」患者もし くは手術拒否例である. その当時内視鏡医は適応を限 定すれば内視鏡治療は手術と同様に癌を根治できると いい切る根拠を持たなかったために,これらの適応条 件のもとで臨床経験を重ねたわけである。しかし最初 に盛んに行われたレーザー治療は次のような問題点を 持っていた899. 一. 治療した病変の深達度や組織像の 全体がつかめないこと、一、治療により生ずる潰瘍の 深さが調節しにくく,時に遺残した癌が粘膜以下の深 部へ潜り込んでしまうこと,一. 治療を繰り返してい るうちにリンパ節転移を起こして来ることなどであ る.したがって治療していた病変の実際像が不明瞭で, 再発例でははじめから深達度の深い癌であったのか, はじめからリンパ節転移があったのかなどまったく評 価できなくなってしまう.必然的にその遠隔成績の評 価も難しい。そこで病変を含めた組織を切除,回収で き、潰瘍の深さが調節しやすいストリップバイオブ シーが登場し、脚光を浴びるに至った。これにより病 変自体の適応条件を設定して,根治を目指して外科と 内科が一体となって早期胃癌の治療を合理的に展開す ることが可能となった10)。

手術できない患者の解釈を広げ,また手術拒否を極端にいえば誘導するようにして内視鏡治療をどんどん行ってきた結果その治療成績は従来の治療法に比べてきわめて悪く,第53回胃癌研究会の早期胃癌の再発に関するアンケート調査³³の結果では,内視鏡治療を主とする非手術療法での再発率は15.4%にも達している。麻酔や術後管理が著しく発達した今日,手術のできない患者は極めて例外的存在である。もしあったとするなら,そのような患者では内視鏡治療の適応さえ問題になると思われる。手術拒否にしても,本人が癌とわかっていて手術を拒否したかどうかが問題である。癌の芽のようなものといった曖昧な表現では真の

「説明と合意」(informed consent)ではない。治療に失敗してから「はっきり癌といってくれれば手術を受けたのに」、といった患者からの苦情が出てはならないのである。根治を目指す内視鏡的治療の適応はあくまで病変を基準に決めるべきで,そのほかの状況から内視鏡治療を選ぶのは限られた症例にするべきである。

ストリップバイオプシーの導入により、切除された 病変の組織学的検索が可能となり、術前診断の誤りを 修正できる様になった。従ってその結果により治療を 追加する必要のある症例で適切な追加処置が行えるよ うになった. 以前は癌が遺残した場合や再発した場合 に遺残の形態や再発の発育状況がわからないにもかか わらず、内視鏡的治療を再度行っていた。なかには追 加照射で治癒したと思われる症例もあるが、逆にます ます深い進行癌を作り転移により死にいたらしめたと いう症例を2例経験している。国立がんセンターのプ ロトコールでは、切除標本の検索から粘膜内での遺残 では外科的局所切除を、それ以外ではリンパ節郭清を ともなった胃切除を直ちに追加することにした。理論 的には粘膜内遺残であれば遺残部分を再度ストリップ バイオプシーすれば良いのだが、遺残部位を正確に知 るのは通常困難である。また実際にはぎりぎりで癌が 取れてしまっていることも十分ありうるが、1例の取 りこぼしも許されないという立場を取った。また再発 例では郭清をともなった手術を原則としている。なぜ なら再発時には粘膜下層に癌が浸潤している可能性が 強く、もはやリンパ節転移を否定するのは難しいから である. 内視鏡治療で深追いし過ぎて治癒できる機会 を決して逸してはならない。

経過観察は遺残や再発の早期発見という意味できわめて厳重に行うべきであり、早期に発見してリンパ節郭清をともなった外科手術を行えば根治がまだ十分望めると考えている。具体的には先に示したように1年目は3か月ごと2年目は6か月ごととし、3年目以降で初めて年1回とした。このような内視鏡による経過観察とは別に、胃の局所では癌が消失していてもリンパ節転移や肝転移の存在を完全には否定できないので根治手術後と同様に、年1回はCTもしくは超音波でこれらについての検索を行うようにしている。

われわれは切除標本の中に癌が見つからなかった例を2例経験した. いずれも5~6mm の小さな癌で生検を繰り返したために癌の組織量がきわめて少なくなり, 生検によって生じた潰瘍性変化で脱落したか, 存在はしたが3mm 幅の切片による切り出しで検索しえ

なかったものと考えている。病変の存在部位を誤認した可能性があるが,内視鏡治療前後の画像からみて生検で癌の出ていた部位は間違いなく十分切除されており,いわゆる一掻き癌¹¹¹と同じ現象と考えられる。完全切除例と解釈して同様に厳重な経過観察を行っている。

本論文で示したような系統的な治療は、内視鏡医と外科医が一体となって仕事をしないかぎりなしえないものである。完全な「説明と合意」(informed consent)を実施し、患者自身の選択と合意にもとづいて行われているので、追加手術が必要な場合も内科から外科への移行も容易である。早期胃癌は内科にきたから内科が治す、外科にきたから外科が手術をするというべきものではなく、病変の性状により治療法を変えるべきものである。

文 献

- 1) 多田正弘, 嶋田正勝, 柳井秀雄ほか:新しい胃生検 法"strip biopsy"の開発。胃と腸 19:1107 -1116, 1984
- 渡辺 豊:早期胃癌内視鏡的治療の適応と限界。 Gastroenterol Endosc 30:1035—1036, 1988
- 3)鍋谷欣市:早期胃癌治療後再発例に関するアンケート集計報告,日癌治療会誌 25:1377-1384,1990
- 4) 春日井達造, 伊藤克昭, 戸田信正ほか: 胃腫瘍の内 視鏡的治療とその遠隔成績―全国主要施設に対す るアンケートの集計報告―. Gastroenterol Endosc 30:160-174, 1988
- 5) 春日井達造, 伊藤克昭, 亀谷 章ほか: 早期胃癌の 根治的内視鏡治療はどこまで可能か一治療成績, 転帰および Qulity of Life. 外科治療 30:1193 -1199, 1988
- 6) 荻野和功, 大柳治正, 宇佐美真ほか:胃切除後の quality of life。日外会誌 88:1444-1451, 1989
- 7)笹子三津留,岩崎 甫,片山憲特ほか:内視鏡的 Nd-YAG レーザー照射による消化管腫瘍の治療。 Prog Dig Endosc 19:65—68, 1981
- 8) 田尻久雄, 小黒八七郎, 土方 淳ほか:消化管癌に対する光化学療法の現状と問題点。 日レーザー医会誌 5:119-124, 1985
- 9) 原田一道, 岡村毅与志:消化管腫瘍に対する内視 鏡的治療の方法とその評価―レーザー治療を主体 に一. Gastroenterol Endasc 30:1115—1116, 1988
- 10) 升田和比古, 平尾雅紀, 浅沼建樹ほか: 内視鏡的切除法を行った早期胃癌例の切除胃の病理組織学的検討. Gastroenterol Endosc 30:2183-2190, 1988
- 11) 町田守也,吉田茂昭,田尻久雄ほか:胃生検による 癌巣消失の可能性について、Prog Dig Endosc 31:317-321、1987

Local Excision for Early Gastric Cancers

Mitsuru Sasako, Taira Kinoshita, Keiichi Maruyama, Kenzoh Okabayashi, Hisao Tajiri,
Shigeaki Yoshida, Hajime Yamaguchi, Daizoh Saitoh, Yanao Oguro,
Tsutomu Ishikawa, Hiroto Matsue and Tatsuya Yamada
Department of Surgical Oncology, Medical Oncology and Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital

Complete local excision of early gastric cancers is expected to give as good results as radical surgery if we can determine the lesions having no lymph node metastases. 1440 cases of single early gastric cancer resected in National Cancer Center Hospital (NCCH) from 1962 to 1985 were analysed: IIb cancers of any size, IIc less than 2.1 cm in diameter without ulcerative change, and IIa less than 2.1 cm in diameter had no lymph node metastases. Based on this data, a prospective trial of local excision was started in NCCH in April 1988. Considering errors for safety, IIa cancers less than 1.6 cm, gastritis type lesions less than 1.6 cm and focal cancers in adenoma were consiedered indications for local excision. Endoscopic local excision is prefered so far as it is possible. The resected specimens are to be examined histologically. If a lesion limited to the mucosal layer is resected completely and has no vessel involvement, the patient will be folowed up intensively. If the cut margin is involved by cancer in the mucosal layer, additional interventional wider local excision is made. In cases where submucosal invasion or vessel involvement is seen, radical gastrectomy is added. Eleven patients were eligible for this treatment system. Eight of them were treated successfully by local excision, and the rest underwent additional intervention. All patients are now disease free and are being followed up intensively. This treatment system enables us to perform local therapy as a curative treatment without reducing the possibility of a cure.

Reprint requests: Mitsuru Sasako Gastric Division, Department of Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN