

原 著

進行胃癌治癒切除後の予後に及ぼす輸血の影響 —多変量型生存解析を用いた検討—

防衛医科大学校第1外科

市倉 隆 富松 聡一 伊藤 英人 岩屋 啓一
藤野 啓一 猪川 弘嗣 大草 康 玉熊 正悦

手術前後の輸血が胃癌切除後の予後と関連するかどうかを検討した。教室における初発進行胃癌治癒切除症例を入院中の輸血について非輸血群144例、輸血量1,000ml未満の少量輸血群72例、1,000ml以上の大量輸血群69例に分けて比較すると、大量輸血群の生存率は非輸血群に比べ有意に低かった。両群間に進行程度の差がみられたため因子別に検討すると、深達度漿膜下層(ss)以上の症例およびリンパ節転移がないか1群までの症例で大量輸血群の生存率が非輸血群に比べ低かった。ss以上の症例では両群間に深達度、リンパ節転移の差はなかった。さらにss以上の症例について生存率に關与しうる11の臨床病理学的因子を選びCoxの比例ハザードモデルによる解析を行うと、周術期の輸血はリンパ節転移、腫瘍最大径、静脈侵襲とならんで有意に予後と関連していた。以上より進行胃癌治癒切除例、特に深達度ss以上の症例では周術期における輸血が切除後の生存率を悪くする可能性が示唆された。

Key words: blood transfusion, gastric cancer, postoperative survival rate, Cox proportional hazard model

緒 言

手術前後の患者管理に際し輸血が必要となることしばしばあるが、輸血がrecipientの免疫能を低下させる可能性が指摘されている。悪性腫瘍に対する切除手術の前後に輸血を受けた患者では輸血を受けなかった群に比べ予後が不良であるという結果が大腸癌^{1)~3)}、乳癌⁴⁾⁵⁾、肺癌⁶⁾、腎癌⁷⁾、胃癌⁸⁾などで示されているが、一方で輸血と悪性腫瘍の予後に関連はないという否定的な報告もみられる⁹⁾¹⁰⁾。腫瘍に対する治癒切除後の予後に最も強い影響を及ぼす因子は腫瘍の進行程度および生物学的悪性度であるが、retrospectiveな研究では輸血を受けた群と受けなかった群とでこれらの背景因子は必ずしも一致しない。周術期の輸血は術前からの貧血や術中の出血量に応じて行われるため、腫瘍の進行度と相関する可能性があり、輸血群に進行した症例が多ければ切除後の予後が悪くなるのは当然である。本研究の目的は手術時やその前後の輸血が胃癌治癒切除後の生存率と関連するかどうかを、背景

となる予後因子の影響を排除して検討することであり、このために進行程度分類(stage)、癌の深達度、リンパ節転移の各因子別に分析するとともに、多変量型生存解析を用いて検討した。

方 法

防衛医科大学校第1外科において1978年1月より1988年12月までの11年間に治癒切除が施行された初発進行胃癌症例316例中、手術時あるいはそれ以前に他臓器の悪性腫瘍を合併した症例および手術死亡例を除いた304例を対象とした。手術死亡例は輸血を受けることが多く、輸血の影響を過大評価する原因となると考えられたので除外した。このうち入院中の輸血の有無および生死予後が判明している症例は285例であり、入院中に全く輸血を受けなかった144例を非輸血群、入院中に1,000ml未満の全血または赤血球濃厚液の輸血を受けた72例を少量輸血群、1,000ml以上の輸血を受けた69例を大量輸血群として、切除術後の生存率を比較検討した。死亡例における死因の判明率が68%と不十分なため、他病死例や死因不明例もそのまま可亡として扱った。生存率の計算にはKaplan-Meier法を用い、生存率の差の統計学的有意性は一般化Wilcoxonテスト

により検定した。背景となる臨床病理学的な因子の検討は胃癌研究会による“胃癌取扱い規約”¹¹⁾に基づいて行い、統計学的解析には Student's t-test および χ^2 test を用いた。

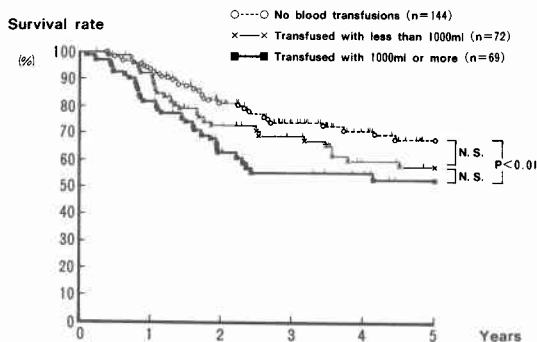
背景となる予後因子が各群の生存率に及ぼす影響を除外して輸血と切除後の予後との関係を解析するために Cox の比例ハザードモデルを用いた。予後因子としては年齢、性別、組織学的深達度、リンパ節転移、腫瘍最大径、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、間質量、浸潤増殖様式、周術期輸血の11項目を選んだ。年齢、腫瘍最大径以外の各因子は以下のごとく数値化し解析した。

- (1) 男：1，女：0，(2) 深達度 pm：3，ss α ：4，ss β ：5，(ss γ)：6，ss γ ：7，se：8，si または sei：9，(3) リンパ節転移 n₀：1，n₁(+)：2，n₂(+)：3，n₃(+)：4，n₄(+)：5，(4) 組織型 pap，tub₁，tub₂：0，por，muc，sig：1，(5) 静脈侵襲 v₀：1，v₁：2，v₂：3，v₃：4，(6) リンパ管侵襲 ly₀：1，ly₁：2，ly₂：3，ly₃：4，(7) 間質量 medullary：1，intermediate：2，scirrhus：3，(8) 浸潤増殖様式 INF α ：1，INF β ：2，INF γ ：3，(9) 輸血量1,000ml未滿：0，1,000ml以上：1。

結 果

進行胃癌治療切除後の Kaplan-Meier 法による生存率を Fig. 1 に示した。非輸血群、少量輸血群、大量輸血群の累積5年生存率はそれぞれ67.5%、57.4%、52.6%で、非輸血群に比べ大量輸血群の生存率は有意に低かった (p<0.01)。少量輸血群の生存率は非輸血群と大量輸血群の中間に位置したが、これら2群との間に有意差はみられなかった。背景にある予後因子を

Fig. 1 Effect of perioperative blood transfusions on survival after curative resection for advanced gastric cancer.



3群間で比較すると、組織学的進行程度、深達度、リンパ節転移のいずれも χ^2 test では有意差を認めない

Table 1 Comparison of the prognostic factors between transfused and non-transfused groups of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer.

	No blood transfusions (n=144)	Transfused with less than 1000ml (n=72)	Transfused with 1000ml or more (n=69)
Histological stage of the disease			
stage I	31 (21.5%)	9 (12.5%)	14 (20.3%)
stage II	46 (31.9%)	26 (36.1%)	15 (21.7%)
stage III	65 (45.1%)	32 (44.4%)	38 (55.1%)
stage IV	2 (1.4%)	5 (6.9%)	2 (2.9%)
Depth of cancer infiltration			
pm	45 (31.3%)	13 (18.1%)	14 (20.3%)
ss	53 (36.8%)	33 (45.8%)	27 (39.1%)
se, si, sei	46 (31.9%)	26 (36.1%)	28 (40.6%)
Lymphnode involvement			
n ₀	49 (34.0%)	14 (19.4%)	23 (33.3%)
n ₁ (+)	52 (36.1%)	32 (44.4%)	19 (27.5%)
n ₂ (+)	43 (29.9%)	26 (36.1%)	27 (39.1%)

Table 2 Effect of perioperative blood transfusions on the survival rate after curative resection for advanced gastric cancer.

	5-year-survival rate (%)		
	No blood transfusions	Transfused with less than 1000ml	Transfused with 1000ml or more
Histological stage			
stage I	82.9 (n=31)	88.9 (n=9)	62.5 (n=14)*
stage II	86.2 (n=46)	69.8 (n=26)	66.7 (n=15)
stage III	43.5 (n=65)	49.4 (n=32)	45.1 (n=38)
Depth of cancer infiltration			
proper muscle (pm)	81.0 (n=45)	85.7 (n=13)	83.6 (n=14)
subserosa (ss)	64.6 (n=53)	65.6 (n=33)	53.7 (n=27)*
serosa (se, si, sei)	55.5 (n=46)	35.9 (n=26)	31.8 (n=28)
Lymphnode involvement			
n ₀	78.6 (n=49)	77.9 (n=14)	61.9 (n=23)*
n ₁ (+)	86.7 (n=52)	63.4 (n=32)	65.0 (n=19)
n ₂ (+)	31.1 (n=43)	41.7 (n=26)	36.7 (n=27)

* Survival rate was significantly lower than that of the group with no blood transfusions by generalized-Wilcoxon test (p<0.05).

ものの、大量輸血群では stage III 以上、深達度 se 以上、リンパ節転移 n_2 (+) 以上の占める頻度が非輸血群に比べやや高い傾向にあり、より進行した症例が大量輸血群の生存率を低下させた可能性も否定できなかった (Table 1).

そこで各予後因子別に 3 群間の 5 年生存率を比較した (Table 2). stage I および II 症例、深達度 ss および se 以上症例、リンパ節転移 n_0 および n_1 (+) 症例において大量輸血群の生存率が非輸血群に比べ低い傾向にあったが、stage III, 深達度 pm, n_2 (+) では全く生存率の差はなかった. 症例を細分化するとサブグループの症例数が非常に少なくなるため一般化 Wilcoxon テストで有意差がみられたのは stage I, ss, n_0 のみであった. 一方サブグループの中で予後因子を検討すると、stage I および n_0 症例の非輸血群にはそれぞれの大量輸血群より pm の症例が有意に多かったが、深達度 ss および se 以上症例では非輸血群、大量輸血群間でリンパ節転移程度の偏りはみられなかった.

以上の検討より対象症例から深達度 pm を除いた ss 以上の症例をさらに詳細に解析する対象に選んだ. ss 以上症例 213 例のうち輸血群は 99 例、少量輸血群は 59 例、大量輸血群は 55 例であり、これら 3 群の生存率を Fig. 2 に示す. 大量輸血群の生存率は非輸血群に比較し有意に低く ($p < 0.01$), また少量輸血群は他の 2 群の間であった. 非輸血群と大量輸血群との間で予後に影響を及ぼす可能性がある臨床病理学的因子を比較すると、深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲については両群間に差はなかったが、非輸血群の方が大量輸血群に比べ平均年齢が若い、最大腫瘍径が小さい、

低分化型組織型、間質量 scirrhous, $INF\gamma$ が多いという有意差がみられ、また静脈侵襲陰性の頻度がやや高い傾向にあった (Table 3). また周術期の輸血に直接関係する因子を比較すると、非輸血群の方が大量輸血群に比べ術中出血量が少ない、手術時間が短い、術前

Table 3 Comparison of prognostic factors between transfused and non-transfused groups of patients undergoing curative resection for gastric cancer infiltrating beyond proper muscle layer.

	No blood transfusions (n=99)	Transfused with 1000ml or more (n=55)
Age*	54.9 ± 12.7	62.6 ± 12.9
Male/female	1.3 / 1	1.9 / 1
Maximum diameter of tumor (cm)*	5.2 ± 2.5	6.9 ± 2.9
Depth of cancer infiltration		
ss α, ss β, (ss γ)	25 (25.3%)	17 (30.9%)
ss γ	28 (28.3%)	10 (18.2%)
se	45 (45.5%)	26 (47.3%)
si, sei	1 (1.0%)	2 (3.6%)
Lymphnode involvement		
n 0	24 (24.2%)	18 (32.7%)
n 1 (+)	39 (39.4%)	15 (27.3%)
n 2 (+)	36 (36.4%)	22 (40.0%)
Histological type**		
well differentiated	31 (31.3%)	28 (50.9%)
poorly differentiated	68 (68.7%)	27 (49.1%)
Lymphatic invasion		
ly 0	8 (8.1%)	4 (7.3%)
ly 1	27 (27.3%)	12 (21.8%)
ly 2	34 (34.3%)	18 (32.7%)
ly 3	30 (30.3%)	21 (38.2%)
Venous invasion		
v 0	42 (42.4%)	15 (27.3%)
v 1	29 (29.3%)	20 (36.4%)
v 2	21 (21.2%)	12 (21.8%)
v 3	7 (7.1%)	8 (14.5%)
Stroma**		
medullary	11 (11.3%)	16 (29.6%)
intermediate	40 (41.2%)	28 (51.9%)
scirrhous	46 (47.4%)	10 (18.5%)
Infiltrative growth**		
INF α	7 (7.1%)	7 (12.7%)
INF β	37 (37.4%)	30 (54.5%)
INF γ	55 (55.6%)	18 (32.7%)

* $p < 0.05$, by Student's t-test
** $p < 0.05$, by χ^2 test

Fig. 2 Effect of perioperative blood transfusions on survival after curative resection for gastric cancer infiltrating beyond proper muscle layer (ss-, se-, si- or sei-cancer).

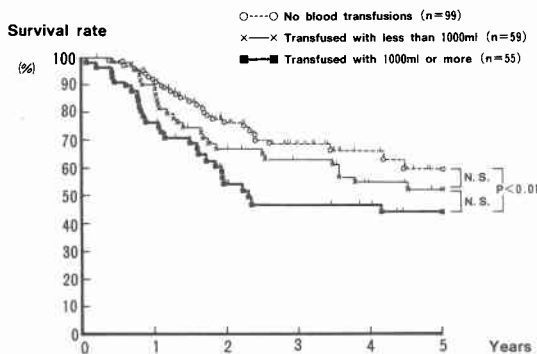


Table 4 Comparison of blood loss, duration of operation and hemoglobin level between transfused and non-transfused groups of patients undergoing curative resection for gastric cancer infiltrating beyond proper muscle layer.

	No blood transfusions (n=99)	Transfused with 1000ml or more (n=55)
Blood loss during operation (g)*	313 ± 134	940 ± 773
Duration of operation (min)*	218 ± 61	266 ± 99
Preoperative hemoglobin level (g/dl)*	13.3 ± 1.9	11.8 ± 2.3

* $p < 0.05$, by Student's t-test

Table 5 Prognostic factors analyzed using Cox proportional hazard model in patients undergoing curative resection for gastric cancer infiltrating beyond proper muscle layer.

Covariate	Coefficient	Standard error	p Value
Age	0.0154	0.0101	0.1279
Sex	0.4204	0.2428	0.0842
Depth of cancer infiltration	0.0745	0.0899	0.4077
Lymphnode involvement	0.5656	0.1704	0.0011
Maximum diameter of tumor	0.0882	0.0355	0.0137
Histological type	0.0487	0.2580	0.8503
Lymphatic invasion	-0.1574	0.1494	0.2924
Venous invasion	0.2657	0.1281	0.0390
Stroma	0.3135	0.1823	0.0863
Infiltrative growth	-0.1110	0.1911	0.5611
Perioperative blood transfusions	0.5084	0.2474	0.0408

ヘモグロビン値が高いという有意差が認められた (Table 4).

次に深達度 ss 以上の 213 例を用い、Cox の比例ハザードモデルによる生存率の解析を行った。予後に関連すると推定して選択した 11 項目の臨床病理学的因子のうち、本解析により予後を悪くする因子として有意なもの、p 値の低い順にリンパ節転移、腫瘍最大径、静脈侵襲、周術期の輸血の 4 因子であった。(Table 5)。なおこれら 11 因子のうち、いずれの 2 因子の組合せをとっても有意な相関はみられなかった。

考 察

1982年、Burrows¹⁾が大腸癌患者において周術期の輸血が切除後の再発率を高めると報告して以来、輸血と悪性腫瘍の予後との関連が議論されているが、いまだコンセンサスが得られたとはいえない。今回の検討では進行胃癌治療切除後の生存率は 1,000ml 以上の大量輸血群の方が非輸血群に比べ有意に低かったが、両群間の組織学的深達度、リンパ節転移を比較すると統計学的有意差はないものの大量輸血群に進行した症例がやや多い傾向がみられた。深達度別、リンパ節転移程度別に検討すると、ss 以上の症例、n₀または n₁(+) の症例において大量輸血群の生存率が低かった。

一方 pm 症例では非輸血群と輸血群ともに予後良好であり、逆に n₂(+) 症例では両群ともに予後は非常に悪く、これらを対象とすると輸血による生存率の差はみられなかった。

Kanoda⁸⁾は胃癌治療切除例およびその中の stage I 症例において輸血を受けた群の生存率が輸血を受けなかった群より悪かったと報告したが、同じ stage で生存率を比較しても、輸血の有無により症例の予後的背景因子が異なっている可能性は否定できない。輸血と悪性腫瘍手術後の予後との関係を検討した他の論文¹⁾³⁾⁻⁵⁾⁷⁾でも予後因子の検討は不十分と思われる。今回の検討では対象を深達度 ss 以上にしぼることによりリンパ節転移および深達度は非輸血群と大量輸血群との間ではほぼ同様となった。したがってこの 2 群間に明らかな生存率の差がみられたことは輸血が胃癌治療切除後の予後と深い関連があることを示唆している。

深達度 ss 以上の症例の非輸血群と大量輸血群とで臨床病理学的な背景因子を詳細に検討すると、年齢、腫瘍最大径、組織型、間質量、浸潤増殖様式などで両群間に有意な差がみられたため、生存率に影響を及ぼす可能性がある 11 因子を選び Cox の比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行った。それによると、周術期の輸血はリンパ節転移、腫瘍最大径、静脈侵襲とならんで有意に予後と関連していた。Foster²⁾、Hyman⁶⁾、小野寺¹²⁾も大腸癌や肺癌切除症例につき同様の多変量解析を行って、輸血と切除後の予後との間に有意な相関関係を認めているが、いずれの論文でも選択されている主要な予後因子は病期分類と組織型であり、腫瘍の進行程度、悪性度を十分反映していない可能性がある。

術中出血量、手術時間、胃切除範囲、合併切除臓器の有無、術前ヘモグロビン値などの因子は輸血量と強い相関があるため、これらを同時に多変量解析の予後因子に含めるべきではないと判断した。大量輸血群の平均術中出血量が非輸血群に比べて多いのは当然であり、出血に伴う循環動態の変動による生体への影響も無視できない。また大量輸血群では手術侵襲がより大きかった可能性もある。したがって今回の検討から輸血それ自体が胃癌切除後の予後を悪くする因子であると断定することは危険であるが、動物実験では異系統間の輸血が腫瘍の増殖や転移を促進すると報告されている。1981年、Francis¹³⁾は輸血によりラットの皮下に接種した肉腫の発育が促進され、リンパ球の反応性

が低下し血漿のリンパ球抑制活性が亢進したと報告した。Clarke ら¹⁴⁾はマウスにおいて、Singh ら¹⁵⁾はラットにおいて輸血により腫瘍の肺転移が促進されることを報告した。これらの研究はいずれも異系統間の輸血に関するものであるが、われわれ¹⁶⁾は遺伝的に同一と見なされる同系統のマウスから採取し一定期間冷蔵保存された血液中の血球成分が Lewis 肺癌の肺転移形成を促進することを観察した。

1973年、Opelz ら¹⁷⁾の報告以来、輸血により臓器移植の成績が改善されるという研究結果が臨床例や動物実験で示されており、これにともなって輸血の免疫抑制作用に関する研究も多数みられる。非特異的な因子としては mitogen や抗原刺激に対するリンパ球の反応性の低下¹⁸⁾、suppressor cell の誘導¹⁹⁾²⁰⁾、NK 細胞活性の低下²¹⁾、免疫抑制効果の強いプロスタグランジン E₂ のマクロファージによる産生亢進²²⁾²³⁾などが指摘されている。これらの免疫学的因子以外にも、血行性転移には血小板凝集能なども関与することが知られており²⁴⁾、輸血が悪性腫瘍切除後の予後を悪くする機序の解明には多方面からのアプローチが必要であろう。

今回の検討から、進行胃癌治癒切除症例、特に深達度 ss 以上の症例では周術期における1,000ml 以上の輸血が切除後の生存率を悪くする可能性が示唆された。近年自己血輸血が行われることもあるが、前述したわれわれの動物実験¹⁶⁾から、たとえ自己血液であっても長期保存した後輸血することにより腫瘍の転移を促進する可能性があり、術中出血量をできるだけ少なくすることが重要と考えられる。さらに輸血が必要となった場合にはなんらかの免疫賦活療法も試みるべき方法の1つであろう。

文 献

- Burrows L, Tartter P: Effect of blood transfusion on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 2: 662, 1982
- Foster RS Jr, Costanza MC, Foster JC et al: Adverse relationship between blood transfusions and survival after colectomy for colon cancer. *Cancer* 55: 1195—1201, 1985
- Parrot NR, Lennard TWJ, Taylor RMR et al: Effect of perioperative blood transfusion on recurrence of colorectal cancer. *Br J Surg* 73: 970—973, 1986
- Tartter PI, Burrows L, Papatestas AE et al: Perioperative blood transfusion has prognostic significance for breast cancer. *Surgery* 97: 225—229, 1985.
- Nowak MM, Ponsky JL: Blood transfusion and disease-free survival in carcinoma of the breast. *J Surg Oncol* 27: 124—130, 1984
- Hyman NH, Foster RS Jr, DeMeules JE et al: Blood transfusion and survival after lung cancer resection. *Am J Surg* 149: 502—507, 1985
- Mikulin T, Powell CS, Urwin GH et al: Relation between blood transfusion and survival in renal adenocarcinoma. *Br J Surg* 73: 1036—1037, 1986
- Kaneda M, Horimi T, Ninomiya M et al: Adverse affect of blood transfusions on survival of patients with gastric cancer. *Transfusion* 27: 375—377, 1987
- Weiden PL, Bean MA, Art PS: Perioperative blood transfusion does not increase the risk of colorectal cancer recurrence. *Cancer* 60: 870—874, 1987
- Foster RS Jr, Foster JC, Costanza MC: Blood transfusions and survival after surgery for breast cancer. *Arch Surg* 119: 1138—1140, 1984
- 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 第11版. 金原出版, 東京, 1988
- 小野寺久, 前谷俊三, 戸部隆吉: 大腸癌患者の予後に与える輸血の影響の検討. *日外会誌* 90: 1890—1898, 1989
- Francis DM, Shenton BK: Blood transfusion and tumor growth: Evidence from laboratory animals. *Lancet* 2: 871, 1981
- Clarke PJ, Tarin D: Effect of preoperative blood transfusion on tumor metastases. *Br J Surg* 74: 520—552, 1987
- Singh SK, Marquet RL, Westbroek DL et al: Enhanced growth of artificial tumor metastases following blood transfusion: The effect of erythrocytes, leukocytes and plasma transfusion. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23: 1537—1540, 1987
- 市倉 隆, 玉熊正悦, 伊藤英人: 同系統間輸血が腫瘍の転移に及ぼす影響—Lewis 肺癌モデルを用いた実験的研究. *日外会誌* 92: 734—739, 1991
- Opelz G, Senger DPS, Mickey MR et al: Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc* 5: 253—259, 1973
- Fischer E, Lenhard V, Seifert P et al: Blood transfusion-induced suppression of cellular immunity in man. *Human Immunol* 3: 187—194, 1980
- Kerman RH, Agostino G, Buren CTV et al: Effect of blood transfusions on graft survival

- and responsiveness. *Transplant Proc* 15 : 1022-1025, 1983
- 20) Marquet RL, Heystek GA, Niessen GJCM et al : Induction of suppressor cells by a single blood transfusion in rats. *Transplant Proc* 14 : 397-399, 1982
- 21) Gascon P, Zoumbos NC, Young NS : Immunologic abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions. *Ann Int Med* 100 : 173-177, 1984
- 22) Lenhard V, Gemsa D, Opelz G : Transfusion-induced release of prostaglandin E₂ and its role in the activation of T suppressor cells. *Transplant Proc* 17 : 2380-2382, 1985
- 23) Waymack JP, Gallon L, Barcelli U et al : Effect of blood transfusions on immune function. *Arch Surg* 122 : 56-60, 1987
- 24) Weiss L, William O, Honn KV : Interactions of cancer cells with the microvasculature during metastasis. *FASEB J* 2 : 12-21, 1988

Effect of Blood Transfusions on Survival after Curative Resection for Advanced Gastric Cancer

Takashi Ichikura, Soichi Tomimatsu, Hideto Ito, Keiichi Iwaya, Keiichi Fujino,
Hirotsugu Ikawa, Yasushi Okusa and Shoetsu Tamakuma
Department of Surgery I, National Defense Medical College

The relationship between blood transfusions and prognosis after surgery for gastric cancer was investigated. Patients who underwent curative resection for advanced gastric cancer were divided into three groups based on the volume of perioperative blood transfusions. The patients in the first group received no transfusion, the second group received a transfusion of less than 1000 ml, and the third group received 1000 ml of blood or more. The survival rate for the patients transfused with 1000 ml or more was significantly lower than that for the non-transfused patients ($p < 0.01$). However, there was a difference in depth of cancer infiltration and lymph node involvement between these two groups, which might have been another factor causing the difference in the survival rate. In the patients with cancer infiltration beyond the proper muscle layer, there was a significantly better survival rate for the non-transfused patients than the patients transfused with 1000 ml or more ($p < 0.01$), without any difference in depth of cancer infiltration and lymph node involvement between the two groups. In the patients with cancer infiltration beyond the proper muscle layer, the survival rate was analyzed further by Cox proportional hazard model, in which 11 clinical and pathological factors that could affect the postoperative outcome were chosen as covariates. The factors that were significantly correlated with survival were lymph node involvement, maximum diameter of the tumor, venous invasion, and perioperative blood transfusions. These results indicate that perioperative blood transfusions may have an adverse effect on the prognosis after curative resection for gastric cancer, especially in patients with cancer infiltration beyond the proper muscle layer.

Reprint requests: Takashi Ichikura Department of Surgery I, National Defense Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN