

Endoscopic surgery の適応と限界： 経験症例の分析と切除早期胃癌におけるリンパ節転移 および非連続性浸潤の検討から

熊本大学医学部第2外科

三隅 厚信 水本 誠一 三隅 克毅 原田 和則
加古 博史 本明 宜彦 有馬 幸一 吉仲 一郎
前田 将臣 小川 道雄

切除早期胃癌290例を対象としてリンパ節転移と癌の浸潤様式について検索し、内視鏡的治療65例についてその背景因子と治療成績を分析し、内視鏡的治療、ことに内視鏡的粘膜切除法 (EMR) の適応と限界について検討を行って、次のような結果を得た。

①根治的な内視鏡的治療としては EMR を行うべきである。② EMR で得られた標本に sm 浸潤が認められればリンパ節転移の可能性が高く EMR の限界と思われるので、手術の適応である。③ EMR の切除粘膜の大きさは平均1.5cm であり、切除範囲としてはこの辺りに限界がある。したがって、根治的 EMR の適応は、④リンパ節転移の面からは隆起型と高分化型では2.0cm 以下、陥凹型や低分化型では1.0cm 以下であり、⑤両側断端に非癌部を最低2mm 残すことを考慮すると1.0cm 以下の微小・小胃癌が最も安全な適応である。⑥以上の条件を満足すれば EMR は外科手術と同等の根治的治療となり得る。

Key words: radical endoscopic mucosal resection, indication of endoscopic surgery, early gastric cancer

はじめに

早期診断の進歩によって胃癌の術後遠隔成績が著しく向上し術後長期生存例が増加すると、術後の機能障害や術後愁訴が問題となり、患者の社会復帰あるいは quality of life を目的とした術式が検討されるようになった。早期胃癌に対しては縮小手術が試みられ、小癌および微小癌には外科手術に代わって内視鏡的治療 (endoscopic surgery; ES) が積極的に行われるようになった。しかし、内視鏡的治療が癌の根治を目的とした根治療法として行われる場合には、次のような理由によって根治性の面でかなりの制約が存在する。すなわち、早期癌といえどもリンパ節転移は皆無ではなく、また癌病巣の完全な除去についても自ずから限界がある。

このような観点から、早期胃癌の根治を目的とした内視鏡的治療、ことに内視鏡的粘膜切除法 (endoscopic mucosal resection; EMR) を中心にその適応と限界について、外科的立場から検討を加えた。

対象および方法

この目的には、早期胃癌切除例の retrospective な検索が必要であり、一方では、内視鏡的治療症例の分析による検討が望ましい。そこで、①教室における切除早期胃癌290例を対象として、リンパ節転移状況および癌の浸潤様式について病理組織学的に検索を行い、②内視鏡的治療65例を対象として、その背景因子および治療成績について分析を行った。

成績

A. 根治的内視鏡的粘膜切除術 (根治的 EMR) の適応に関する検討

1. リンパ節転移

教室における早期胃癌290例のリンパ節転移率は14.1% (41/290) であり、このうち、深達度 m 癌 (0/122) ではリンパ節転移はないが、sm 癌では24.4%

*第37回日消外会総会シンポ1・Endoscopic Surgery の適応と限界

<1991年7月3日受理>別刷請求先: 三隅 厚信
〒860 熊本市本荘1-1-1 熊本大学医学部第2外科

(41/168)の高率にリンパ節転移が認められた。さらに、sm 癌の sm 層における癌の量を、① sm 浸潤が見られた組織切片数、②その最大径および③浸潤の深さを3等分してその積を求め、浸潤の程度を少量、中等量、多量の3段階に分けてリンパ節転移との関連をみると、リンパ節転移率はそれぞれ15.5%、30.4%、47.6%であり、sm 層における癌の量とリンパ節転移率とは有意に相関し、sm 癌の量が“少量”でもすでに16%に転移が認められた (Table 1)。

Table 1 Rate of lymph node metastasis in relation to depth of invasion

| Depth of invasion | Lymph node metastasis | | Total | Rate of lymph node metastasis (%) |
|-------------------|-----------------------|-----|-------|-----------------------------------|
| | (+) | (-) | | |
| m | 0 | 122 | 122 | 0.0 |
| sm | 41 | 127 | 168 | 24.4 |
| sm (sl) | 12 | 60 | 77 | 15.5 |
| sm (mo) | 7 | 16 | 23 | 30.4 |
| sm (se) | 10 | 11 | 21 | 47.6 |
| Total | 41 | 249 | 290 | 14.1 |

m : the mucosa, sm : the submucosa
sl : slight involvement, mo : moderate involvement,
se : severe involvement

Fig. 1 Relationship between maximum diameter and lymph node metastasis on the basis of gross type in gastric cancers smaller than 4 cm

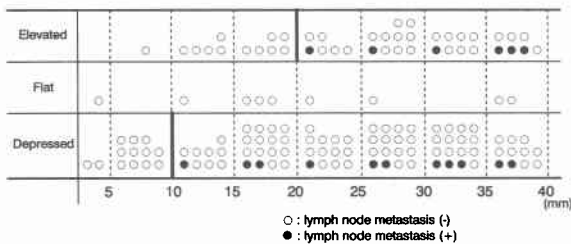
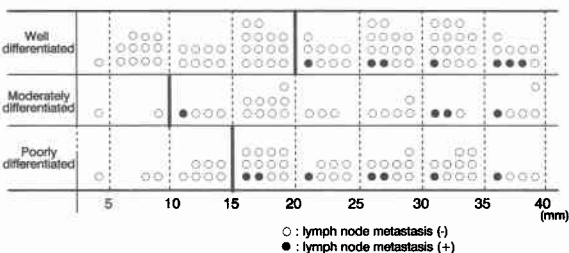


Fig. 2 Relationship between maximum diameter and lymph node metastasis on the basis of histologic type in gastric cancers smaller than 4 cm



早期胃癌のうち径4cm以下のものを対象として、癌病巣の肉眼型別に大きさとリンパ節転移との関係 (Fig. 1)をみると、隆起型では2cm以下、平坦型では全例、陥凹型では1cm以下のものではリンパ節転移はなかった。また、組織型別 (Fig. 2)にみると、分化型で2cm以下、中分化型で1cm以下、低分化型癌で1.5 cm以下でリンパ節転移がみられなかった。

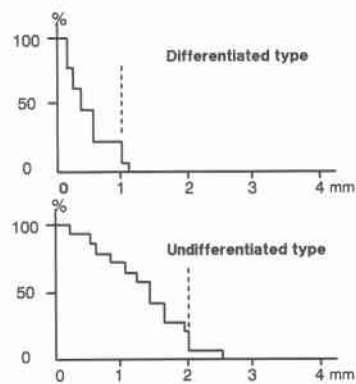
2. 切除断端における癌遺残

切除早期胃癌290例のうち全割組織検索を行った219例を対象として、病巣周囲の粘膜内における非連続性浸潤の頻度およびその距離について検討した。

早期胃癌における粘膜内非連続性浸潤の頻度は10.2%であり、これを肉眼型別にみると、隆起型5.4%、平坦型4.0%、陥凹型12.2%であり、また、組織型別には分化型7.1%、中分化型8.9%、低分化型14.1%であり、陥凹型および低分化型が、隆起型および分化型よりも非連続性浸潤の頻度が有意 (p<0.01) に高率であった。

非連続性浸潤の距離は最長3.7mmに及び、その平均値は、隆起型で1.0±0.7mm、平坦型で0.9±0.2mm、陥凹型で1.2±0.8mm、また分化型で0.8±0.6mm、中分化型で0.9±0.5mm、低分化型で1.2±0.8mmであり、陥凹型および低分化型が、隆起型および分化型よりも非連続性浸潤の距離が長い傾向にあった。さらに、主病巣の大きさを2cm以下、2~4cm、4cm以上の3群に分けると、その平均値はそれぞれ0.9mm、0.82mm、1.25mmであり、病巣の大きいものほどその距離も大であった。しかし、EMRの対象となる癌病巣の大きさ

Fig. 3 Distance of skipped foci from the primary lesion investigated with serially sectioned blocks and their cumulative rate in gastric cancers 2 cm or smaller in size



の限界はほぼ2cmと考えられることから、対象を2cmまでの早期胃癌に限ってその非連続性浸潤距離の累積分布(Fig. 3)をみると、非連続性浸潤の距離は隆起型および分化型ではその92.3% (12/13) が1mm以内であり、陥凹型病巣はなかったが低分化型ではその92.9% (13/14) が2mm以内であった。

このような事実から、EMRにおける切除断端の癌遺残の判定は、断端に2mm以上の非癌部分が認められればまず完全切除が行われている、すなわち“切除断端癌遺残(-)”と判定しても差し支えないと考えられた。

B. EMR 症例の分析

Table 2 Criteria for curability of endoscopic treatment against gastric cancer

| | |
|-----------------------|---|
| 1. Curative : | cancer (-) by an endoscopy or biopsy for 6 months or more after the last treatment. cancer (-) on autopsy or surgically resected specimen. |
| 2. Noncurative : | continuously cancer (+) after the last treatment. cancer (+) on autopsy or surgically resected specimen. |
| 3. Not assessable : | cancer (-) by an endoscopy or biopsy for less than 6 months after the last treatment. |
| 4. Local recurrence : | cancer (+) following cancer (-) by the last treatment. |

1. 対象症例の内訳

現在までに胃癌65例(74病巣)に対して内視鏡的治療を行ってきた。その内訳は、粘膜切除45例(polypectomy 6例, strip biopsy 39例), 局注療法12例, レーザー照射法12例, 合併法7例である。また、根治目的で行われたものが39例, 根治性がなく姑息的に行われたものが26例であった。

2. 治療成績

1) 内視鏡的治療施行時における治療の根治性の判定

Table 2 は内視鏡的治療の根治性(効果)判定のために設けたわれわれの基準である。治療終了後6カ月以上経過しても再発の徴候もなく、生検でも癌陰性の場合は根治的治療が行われたと判断しても差し支えないと思われる。この判定基準によると、粘膜切除の根治率は88.5%と最も高く、局注法の40.0%、レーザー照射法の66.6%に比べて根治性の点で良好であった。病巣の大きさ別の根治率は、15mm未満のもので92.0% (23/25) と良好であったが、15mm以上のものでは62.5% (5/8) で不良であった。また一回のEMRで得られた粘膜の大きさ(長径)は 15.8 ± 6.8 mm (n=39)であった。

根治的EMR施行後にsm浸潤や、断端癌(+)などの理由で外科的手術が行われた7例のうち2例では切除標本に癌遺残がみられたが、5例では癌遺残が証明できなかった(**Table 3**)。また、strip biopsyで得られた粘膜の切除断端の状況と、癌の再発ないし遺残の

Table 3 Cases that were operated on following strip biopsy as curative endoscopic treatment against gastric cancer

| Case No. | Gross type | Size (mm) | Reason for operation | Lymph node metastasis | Remaining of cancer in the resected stomach |
|----------|------------|-----------|--------------------------------------|-----------------------|---|
| 1 | II a | 13 | sm inv stump inv (+) | (-) | |
| 2 | II a | 14 | stump inv (+) | (-) | |
| 3 | II a | 12 | sm inv stump inv (+) | (-) | |
| 4 | II c + III | 14 | sm inv | (-) | |
| 5 | II a | 9 | stump inv (+) | (-) | |
| 6 | II a | 15 | sm inv stump iov (+) | (-) | (+) sm |
| 7 | II a | 6 | hope to be operated stump inv (+) | (-) | (+) m |

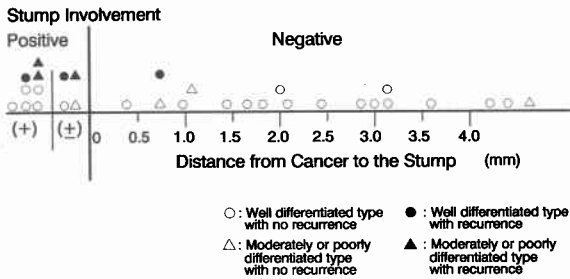
m : the mucosa

sm : the submucosa

sm inv : invasion to the submucosa on a specimen from strip biopsy

stump inv : cancer involvement at the edge of the stump of a specimen from strip biopsy

Fig. 4 Local recurrence of gastric cancer in relation to stump involvement in cases of Strip biopsy



有無との関係を見ると、断端陽性例では12例中5例(41.7%)に癌の再発がみられ、断端陰性例でも断端の非癌部が0.6mmの症例に癌の再発が認められた(Fig. 4)。すなわち、ここでも切除断端に2mm以上の非癌部分を認めることが完全切除の条件になることが裏付けられた。

考 察

第74回日本消化器病学会総会ワークショップにおける早期胃癌の内視鏡的治療を選択した理由として、“最初から内視鏡的治療のみで根治可能と判断して行った”ものが内視鏡治療症例の37.3%を占めており、現在では外科手術に代わって内視鏡的治療が積極的に行われるようになってきている。したがって、その適応については、ことに根治性の点で厳格に検討されねばならない¹⁾。

外科手術と内視鏡的治療の違いは、切除範囲とリンパ節郭清であり、根治的内視鏡的粘膜切除法(radical endoscopic mucosal resection; REMR)では、まず、①リンパ節転移がないことが前提条件で、しかも、②内視鏡的に完全に病巣が切除されることが必要である。

一般にm癌ではリンパ節転移はまれであるが、sm癌では15%~20%の頻度にみられ、また、わずかなsm浸潤例でも16%とかなりの頻度にリンパ節転移が認められたので、sm癌ではESの適応はまずないものと思われる。しかし、実際にはm癌とsm癌の鑑別は必ずしも確実に可能であるとはいえないので、これがERの適応決定の判定因子にはならない。むしろ病巣の大きさや組織型からの推定の方が多く採用されている¹⁾⁻³⁾。多田ら²⁾は2cm以下のUI(-)で深達度mの高分化型腺癌をstrip biopsyの適応とし、渡辺³⁾もIIaおよびIIc(UI-)型で1cm未満のものおよび深達度m

のポリープ癌を内視鏡的治療の適応としている。また、竹腰ら⁴⁾は、内視鏡治療の適応として、①2cm以下の分化型IIa、②1cm以下の分化型UI(-)のIIcおよび、③部部腺領域を除く5mm以下の未分化型UI(-)のIIcの3つを挙げている。われわれの成績でも隆起型で2cm以下、陥凹型で1cm以下、分化型で2cm以下、未分化型で1.5cm以下のものではリンパ節転移は認められなかった。肉眼型、組織型および大きさの点で、隆起型または分化型では2cm以下、未分化型では1.5cm以下、陥凹型では1cm以下のものが、一応“リンパ節転移からみた適応基準”と考えられる。しかし、多田ら²⁾、荻田ら⁵⁾は未分化型腺癌ではm癌でも8%にリンパ節転移がみられたことから、未分化型癌は適応外としている。

一方、根治的EMRにおいては、外科手術と異なり局所的切除であるから当然切除範囲も限られるので、切除断端における癌遺残の問題があり、切除断端における癌遺残の判定基準およびその方法が重要になる。切除断端までに癌組織がみられず、ある距離において癌組織が認められる場合には、当然断端癌遺残の可能性はないかあっても極めて低いと考えられる。しかし、病巣辺縁における非連続性浸潤の距離によっては切除断端癌(-)と判断される危険性がある。

癌病巣の大きい例では病巣辺縁における非連続性浸潤の距離が6mmに及ぶものもあるが、大きさが2cm以下の癌に限ってみると、非連続性浸潤の距離は、隆起型や分化型で1mm、低分化型で2mm以内であり、根治的EMRにあたっては切除粘膜の両側断端に非癌部分を2mm以上有することが完全切除の条件であると思われた。浜田ら⁶⁾も癌と断端との間に正常腺管が10腺管(距離にして約2mm)介在することを根治切除の判定基準としている。

実際に内視鏡的治療を施行した症例の分析では、EMRの根治率が他の内視鏡的治療法に比べて有意に高率であった。すなわち、EMR例では、①病巣が15mm以上のものでは根治率は不良であり、②EMRで得られた粘膜の断端に癌(+)の例では41.7%に癌再発がみられ、③断端に癌(-)の例でも断端非癌部が0.6mmの症例に再発がみられたこと、④1回のEMRで得られた粘膜の大きさ(長径)の平均がは1.58cmであったこと、さらに、1回の切除で完全切除がなされなかった場合には、内視鏡治療時には勿論のこと、外科切除以外には確実にこれを判定することは極めて困難であり、これらのことを考慮すると、一括切除によるEMR

で確実に病巣を切除することが望ましく、1回のEMRで切除可能な癌病巣の大きさはほぼ1cmであると結論できる。

文 献

- 1) 比企能樹, 嶋尾 仁, 小林伸行ほか: 胃癌の内視鏡治療の目的と長期予後のもつ意義. 消内視鏡 2: 1509-1513, 1990
- 2) 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
- 3) 渡辺 豊: 手術成績からみた内視鏡的治療適応—アンケート調査成績を中心に—. 外科診療

30: 1206-1212, 1989

- 4) 竹腰隆男, 藤井 彰, 高木国夫ほか: endoscopic double snare polypectomy (EDSP) の方法と評価. 胃と腸 23: 387-398, 1988
- 5) 刈田幹夫, 多田正弘, 沖田 極ほか: 内視鏡的胃癌治療の適応決定に関する検討—組織型別の粘膜癌とリンパ節転移との関連性を中心に—. J Jpn Soc Cancer Ther 24: 1572-1584, 1989
- 6) 浜田 勉, 吉峰二夫, 窪田 久ほか: 早期胃癌の内視鏡的切除—治療判定基準と予後との関係からみた問題点—. 胃と腸 26: 255-263, 1991

Indication and Limitation of Endoscopic Surgery of Early Gastric Cancer: An Analysis of 290 Early Cancers Operated on and 65 Early Cancers Treated Endoscopically

Atsunobu Misumi, Seiichi Mizumoto, Katsuki Misumi, Kazunori Harada, Hirofumi Kako, Ubehiko Honmyo, Kouichi Arima, Ichiro Yoshinaka, Masaomi Maeda and Michio Ogawa
Second Department of Surgery, Kumamoto University Medical School

To clarify the indications for and limitations of endoscopic surgery, particularly mucosal resection (EMR), for early gastric cancer, we reviewed 290 early cancer cases treated by operations and 65 treated by endoscopic surgery. We investigated lymph node metastasis and mode of invasion (continuous or discontinuous) in the former cases, and background factors and treatment results in the latter. EMR yielded the best results for curative endoscopic surgery for gastric cancer. All 122 resected gastric cancers that were confined to the mucosa were free of lymph node metastasis whereas 41 (24.4%) of 168 gastric cancers invading the submucosa metastasized to the lymph nodes, suggesting that surgical treatment is indicated when a specimen from EMR shows invasion of the submucosa. No lymph node metastasis occurred in cancers that were elevated grossly or well differentiated histologically and smaller than 2.0 cm in size, and those that were depressed or poorly differentiated and smaller than 1.0 cm. Among surgically resected cancers smaller than 2 cm, 12 (92.3%) of 13 lesions that were elevated or well differentiated showed discontinuous invasions within 1 mm, and 13 (92.9%) of 14 lesions that were depressed or poorly differentiated showed discontinuous invasion within 2 mm, suggesting that endoscopic surgery requires 2 mm of cancer clearance to cure the cancer. In conclusion, EMR is the best procedure for minute and small gastric cancers less than 1.0 cm, producing as good results as surgical treatment.

Reprint requests: Atsunobu Misumi Second Department of Surgery, Kumamoto University Medical School
1-1-1 Honjo, Kumamoto, 860 JAPAN