

組織学的切除断端陽性早期胃癌の追跡結果

福井県立病院外科

細川 治 山崎 信 渡辺 国重
谷川 裕 海崎 泰治 福島 栄

過去20年間に開腹切除術を行った早期胃癌中に胃癌取扱い規約(改訂第11版)で定義された組織学的断端陽性例は17例(1.1%)存在した。断端陽性に陥った要因は表層拡大型早期癌のため切除断端を見誤ったものが8例, 多発癌のため4例, 随伴IIBのため2例, その他3例であった。切除断端での癌陽性幅は10mm未満8例, 10mm以上9例であり, 断端から癌細胞までの距離は $ow=0mm$ が12例, $0mm < ow \leq 5mm$ が5例であった。断端への癌浸潤は粘膜表層浸潤8例, 粘膜深層浸潤1例, 粘膜全層浸潤8例であり, 粘膜下層浸潤例はなかった。追跡の結果, 6か月から4年の間に6例の残胃に遺残癌を見出し, 再切除を行った。うち4例は表層拡大型, 5例は切除断端の癌陽性幅が10mm以上しかも $ow=0mm$ 例, 4例は粘膜全層浸潤であった。早期胃癌の組織学的断端陽性例で癌が遺残し, 再切除が必要となるものは表層拡大型, 癌陽性幅10mm以上, $ow=0mm$, 粘膜全層浸潤例に多かった。

Key words: cancer-positive stump, residual gastric carcinoma, remnant stomach carcinoma, early gastric carcinoma, gastric carcinoma

はじめに

進行胃癌においては腹膜播種, リンパ節転移, 遠隔転移などの因子が切除後の再発を左右し, たとえ切除断端が陽性であっても予後への影響は少ないとされている。しかし所属リンパ節転移などの胃外への進展が少ない早期胃癌において切除断端陽性は大きな問題である。現行の胃癌取扱い規約(改正第11版)¹⁾では切除断端から5mm以内に癌細胞が認められるものが組織学的断端陽性と定義され, 癌遺残と同義とされている。しかし近年早期胃癌に対して内視鏡的切除が根治を目的に行われる²⁾ようになったこともあり, この「5mm規定」は見直される機運³⁾にあるようである。そこでこの機会に当科での切除断端陽性早期胃癌例の検討を行い, 癌遺残と再切除に結びつく要因の検討を行った。

対象と方法

1971年から1990年までの20年間に福井県立病院外科で開腹切除術を行った早期胃癌症例は1,532例である。切除後断端処理に用いたベツ針などをはずし, 原則として大彎側で切開し粘膜面を上展開して固定したのち, 癌巣はもちろんその周辺を含めてできるだけ広い範囲に幅5mmの階段状切開を加えて, 主にHE染

色, 必要に応じてその他の染色法を用いて観察した。

そして, 胃癌取扱い規約(改訂第11版)の組織学的断端陽性の基準に該当する症例, すなわち「固定標本で断端5mm以内に組織学的に癌細胞を認める」症例を抽出し, 臨床病理学的検討を行った。またこれらの症例を3年2か月から21年10か月間(平均9年8か月間)追跡した。追跡の方法は研究期間の前半は主にX線検査と内視鏡の併用, 後半は内視鏡検査のみを用い, 断端と吻合部を中心に観察した。検査は約6か月間隔で行い, 内視鏡的生検で癌の遺残が組織学的に診断された症例に残胃の再切除を行い, 癌の遺残が発見されない症例は追跡を継続した。

最終的に1992年9月1日の時点で生死の調査を行った。生存者はその後の断端再発や追加手術の有無を, 死亡者には死因の調査を行った。全例の消息を得ており, 追跡判明率は100%である。

結果

(1) 組織学的断端陽性症例の比率

切除早期胃癌1,532例中に切除断端より5mm以内に癌細胞が存在した組織学的切除断端陽性症例は17例(1.1%)存在した。口側断端が陽性であったものは15例, 肛門側断端が陽性であったものは2例であった。切除術式は幽門側切除術13例, 噴門側切除術2例, 全摘術2例であった。口側断端陽性15例は幽門側切除術

と全摘術の症例であり、肛門側断端陽性 2 例は噴門側切除術を行った症例である。幽門側切除術と噴門側切除術を行った症例の断端処理にはベッツ針を使用しており、また全摘術のうち、1 例は手縫い、1 例は自動吻合器を使用した。切除断端陽性の部位は幽門側切除術と全摘術では食道から C 領域、噴門切除術では M 領域であり、壁在では小彎 10 例、前壁 2 例、後壁 3 例、大彎 2 例であった。

(2) 切除断端陽性となった要因

切除断端陽性 17 例の陽性に陥った要因の検討を行った。癌巢の面積が 50×50mm² 以上の表層拡大型早期癌のために断端側の癌巢境界を誤認したことが主因と考えられたものは 8 例であった。また多発早期胃癌の口側癌巢の見落としが要因であったものは 4 例、比較的明瞭な癌巢の断端側に周囲粘膜と識別困難な IIb 領域を見落としした、いわゆる随伴 IIb 症例は 2 例であった。このほかの理由によるものも 3 例存在した (Table 1)。

(a) 表層拡大型例

同期間に当施設で切除された表層拡大型早期胃癌は 185 例で、断端陽性 8 例の占める比率は 4.3% であった。

断端陽性例の深達度は m 癌が 5 例、sm 癌が 3 例であり、組織型は腺管形成の認められる pap, tub₁, tub₂ などの分化型が 5 例、腺管形成の認められない por, sig などの未分化型が 3 例であった。

(b) 多発癌例

同期間に当施設で切除された多発早期胃癌は 196 例で、断端陽性 4 例の占める比率は 2.0% であった。多発癌巢のうち断端陽性であった癌巢はどの症例でも 1 個ずつで、癌巢径の小さい、深達度の浅いほうの癌巢であった。

(c) 随伴 IIb 例

同期間に当施設で切除された随伴 IIb を有する早期胃癌は 37 例で、断端陽性 2 例の占める比率は 5.4% であった。断端陽性例の深達度は m 癌, sm 癌 1 例ずつであった。2 例ともに組織型は未分化型腺癌で肉眼型は IIc+IIb であった。

(3) 断端浸潤の様式

組織学的な癌浸潤が切除断端に及んでいる様式、すなわち断端陽性の幅、断端から癌細胞までの距離、断端へ癌細胞が浸潤した層の検討を行った (Table 2)。

(a) 断端陽性の幅

Table 1 Cases of early carcinoma of the stomach with residual carcinoma cells in the surgical margins

	Carcinoma				Surgical margin			Macroscopic feature
	Size	Depth	Macro-type	Micro-type	Width	Distance	Invasion depth	
1	6.2 cm	m	IIc	sig	1.5 cm	0 mm	all	Superficial spreading type
2	7.5 cm	m	IIc+IIb	tub ₂	2.0 cm	0 mm	super	
3	7.7 cm	m	IIc+IIb	sig	1.0 cm	0 mm	deep	
4	8.2 cm	sm	IIc+III	tub ₂	1.5 cm	0 mm	all	
5	8.3 cm	m	IIc	tub ₁	1.5 cm	0 mm	all	
6	8.5 cm	m	IIc+IIa	tub ₂	0.5 cm	5 mm	super	
7	11.7 cm	sm	IIc+IIb	tub ₂	2.5 cm	0 mm	all	Multiple lesions
8	12.4 cm	sm	IIc+IIa	por	0.5 cm	2 mm	super	
9	1.2 cm	m	IIc	tub ₂	0.5 cm	0 mm	super	
10	1.3 cm	m	IIa	pap	0.5 cm	2 mm	all	Coexisted IIb
11	2.5 cm	m	IIb	sig	1.0 cm	0 mm	super	
12	4.0 cm	m	IIb+IIa	tub ₁	1.5 cm	0 mm	super	Others
13	4.0 cm	sm	IIc+IIb	por	0.5 cm	0 mm	super	
14	5.0 cm	m	IIc+IIb	sig	1.5 cm	0 mm	all	Others
15	2.7 cm	m	IIa	tub ₁	0.5 cm	5 mm	all	
16	3.8 cm	sm	IIc	tub ₂	0.5 cm	5 mm	all	
17	4.5 cm	m	IIc	tub ₁	0.5 cm	0 mm	super	

m: intramucosal, sm: invaded submucosa

width: extent along surgical margins, distance: interval from surgical margins to carcinoma cells,

invasion depth: depth of carcinoma cells at surgical margins, super: superficial layer of mucosa,

deep: deep layer of mucosa, all: all layer of mucosa.

Table 2 Microscopic findings of the surgical margins with residual carcinoma cells

Width	<10 mm	<20 mm	<30 mm	Total
cases	8	7	2	17
Distance				
0 mm	3	7	2	12
1-5	5	0	0	5
Invasion depth				
superficial	5	2	1	8
deep	0	1	0	1
all	3	4	1	8

再構築図上で1切片のみが断端陽性で、断端に沿った幅が10mm未満であったものは8例、2本または3本で陽性で10mm以上20mm未満であったものは7例、4本または5本で陽性で20mm以上30mm未満であったものは2例であった。30mm以上の症例は存在しなかった。断端陽性幅が10mm以上の症例は表層拡大型では8例中6例、多発癌例では4例中2例、随伴IIB 2例中1例であった。

(b) 断端までの距離

断端から癌細胞までの距離をみると、ow=0mm例は12例、1mm≤ow≤5mm例は5例であった。ow=0mmの症例は表層拡大型では8例中6例、多発癌例では4例中3例、随伴IIB例では2例中2例であった。

(c) 断端への胃壁層別癌浸潤

胃壁層別の癌細胞の断端浸潤をみると、粘膜下層で断端陽性となった症例はなく、全例が粘膜層でのみ断端陽性であった。粘膜表層でのみ断端への癌浸潤があるものは8例、粘膜深層のみの例は1例、粘膜全層の例は8例であった。表層拡大型では8例中粘膜表層浸潤3例、粘膜深層浸潤1例、粘膜全層浸潤4例であり、多発癌例では4例中粘膜表層浸潤3例、粘膜全層浸潤1例、随伴IIB例では2例中粘膜表層浸潤1例、粘膜全層浸潤1例であった。

(d) 断端陽性の幅と距離、胃壁層別癌浸潤の関連

断端陽性幅が10mm未満の8例においてはow=0mmのものは3例に過ぎないが、幅が10mm以上のものでは9例すべてがow=0mmであり、断端陽性幅と断端から癌細胞までの距離は相関した。他方、断端陽性幅が10mm未満のものは粘膜表層浸潤8例では5例存在するが、粘膜全層浸潤例では8例中3例と少ない。粘膜全層浸潤例のほうに断端陽性幅が広い傾向がみられた。

(4) 追跡結果

組織学的断端陽性早期胃癌17例を平均9年8か月間追跡した結果、健存例は15例であり、死亡例は2例であった。健存例のうち残胃に癌遺残が発見されない非再発健存例は9例、癌遺残が発見された残胃再切除例は6例であった。死亡例のうち胃癌再発例は1例、他癌死亡例（喉頭癌）は1例であった（Table 3）。胃癌再発死亡例は最大径12.4cmにおよぶsm浸潤のIIc+IIa型癌でリンパ節転移陽性例であった。胃全摘術を行った2年2か月後にリンパ節再発で死亡したが、断端部の癌遺残は証明されなかった。

(5) 残胃切除例の検討

組織学的断端陽性17例のうち遺残・再切除例は6例(35.3%)であった。断端陽性に陥った要因別にみると、表層拡大型が8例中4例、多発癌4例中1例、その他の要因が3例中1例であり、随伴IIB例では再切除例はなかった（Table 4）。

また断端陽性の性状からみると断端陽性の幅が10

Table 3 Follow-up results of early gastric carcinoma with histologically cancer-positive stumps

Alive	15 cases	Without recurrent carcinoma	9 cases
		Re-resected for residual carcinoma	6 cases
Died	2 cases	Gastric ca. (lymph node recurrence)	1 cases
		Laryngel ca.	1 cases

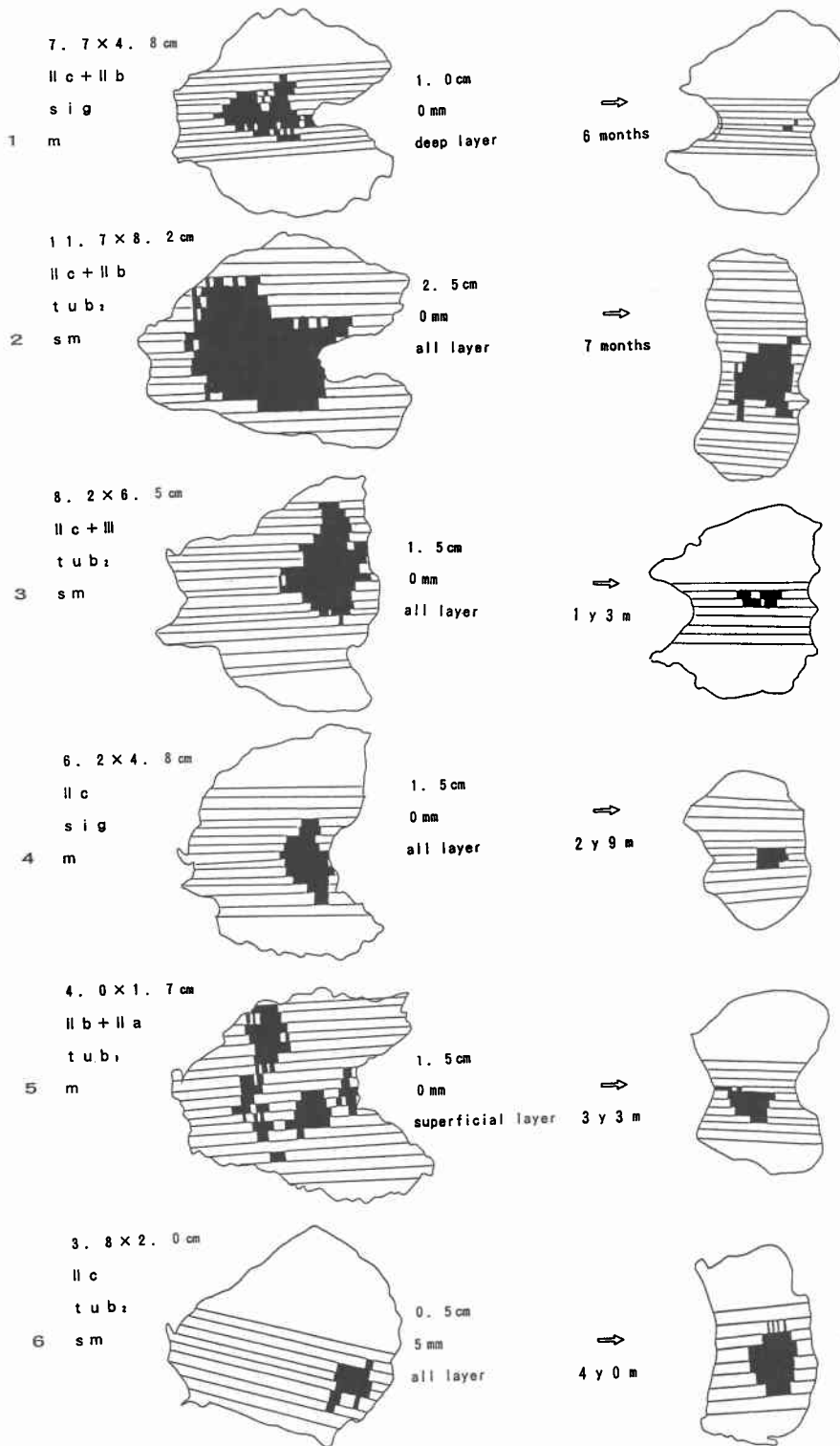
Table 4 Frequency of residual gastric carcinoma in patients with histologically cancer-positive stumps (1)

Superficial spreading	50.0% (4/ 8)
Multiple lesions	25.0% (1/ 4)
Coexisted IIB	00.0% (0/ 2)
Others	33.3% (1/ 3)
Total	35.3% (6/17)

Table 5 Frequency of residual gastric carcinoma in patients with histologically cancer-positive stumps (2)

Width	<10 mm	12.5% (1/ 8)
	<20	57.1% (4/ 7)
	<30	50.0% (1/ 2)
Distance	0 mm	41.7% (5/12)
	1-5	20.0% (1/ 5)
Invasion depth	superficial	12.5% (1/ 8)
	deep	100.0% (1/ 1)
	all	50.0% (4/ 8)

Fig. 1 Schemas of re-resected cases for residual gastric carcinoma



mm未満のものは8例中1例に過ぎないが、10mm以上20mm未満では7例中4例、20mm以上30mm未満では2例中1例が再切除を必要とした。すなわち組織学的断端陽性幅が10mm以上の例の半数が追跡の結果癌遺残が発見され、再切除を要した (Table 5)。

切除断端から癌細胞までの距離をみると $ow=0mm$ では12例中5例が再切除を必要としたが、 $1mm \leq ow \leq 5mm$ では5例中1例のみであった。また層別癌浸潤では粘膜表層浸潤8例のうち1例に再切除が行われただけであるが、粘膜全層浸潤8例中4例が再切除を必要とした。粘膜深層浸潤1例も再切除を要した。

再切除までの期間は最短6か月間、最長4年間であった (Fig. 1)。再切除した残胃の癌が早期癌の状態にとどまるものは5例であり、4年経過した1例では進行癌となっていた。残胃の癌の大きさは0.7cmから7.0cmまでであり、深達度はm4例、sm1例、ss1例であった。残胃の癌が遺残した部位は全例小彎の縫合部であった。再切除6例は調査時点で再切除後最短7年8か月を経過しているが全例生存しており、断端陽性から癌遺残、再発死亡につながった例はなかった。

考 察

胃癌取り扱い規約 (改訂第11版) では「断端5mm以内に組織学的に癌細胞を認めるもの」を組織学的断端陽性と定義している。断端からの距離5mmと規定したことに対して明確な根拠は示されなかった。最近早期胃癌に対して内視鏡的粘膜切除が普及し、根治的意味合いをもって行われている。この場合5mm規定を適応すると大半の症例は組織学的断端陽性症例となり、癌遺残と同義として取り扱うことになる。そのため内視鏡的切除では5mm規定を完全切除の判定に用いることはなく、浜田ら⁴⁾は癌から断端までに正常腺管10個以上存在することを完全切除の判定基準として提唱している。他方、関ら⁵⁾は進行癌では断端陽性に陥る症例は他の予後規定因子 (PHNS) がかなり進行しており、切除断端陽性が予後を左右したと思われる例は少ないとしている。このように切除断端5mm規定は早期胃癌内視鏡的切除からみて厳しすぎ、進行胃癌からは治療結果に反映されることは少ない。

しかし早期胃癌の開腹切除例において再発死亡例は2~3%⁶⁾に過ぎず、切除断端陽性は癌を遺残させ、再発死亡に結びつく大きな要因の1つとなる。当施設では過去20年間に組織学的断端陽性早期胃癌が17例存在し、その比率は1.1%であった。西土井ら⁷⁾は切除断端陽性胃癌40例のうち早期癌は6例、荒木⁸⁾は61例のう

ち早期癌は7例であったと報告している。切断早期胃癌中に占める断端陽性例の比率に関しては、沢ら⁹⁾が単発早期胃癌359例中1例0.3%であったとしている以外には報告は少ない。われわれの施設では従来早期胃癌の治療方針として縮小手術を行っており、胃全摘術ではなく部分切除を選択するよう努めているので、沢らに比較して断端陽性率が高くなったと考えられる。疑わしい症例すべてに胃全摘術を行えば断端陽性の面からは安全であるが、不必要な胃全摘症例が増加する。源ら¹⁰⁾も胃全摘術を行った早期胃癌35例の retrospective な検討で、うち12例はより縮小した手術ができたのでないかとしており、胃全摘術の厳正な適応が必要であると主張している。

17例の組織学的断端陽性早期胃癌例を断端陽性に陥った成因別に検討すると最も多いものは表層拡大型で半数近い8例を占めた。熊谷ら¹¹⁾は表層拡大型早期胃癌の67%が胃底腺と萎縮帯が混在するいわゆる中間帯に存在したとしている。中間帯は胃底腺の萎縮とともに口側に上昇するので、この領域に存在することが多い表層拡大型早期胃癌の口側断端はその識別しにくい肉眼形態とあいまって、切除の際に問題になりやすい。

次いで多いのは多発癌4症例である。多発癌巢のうち口側病変より肛門側病変が大きき、深達度ともに増している場合が問題である。肛門側病変の印象が強いため口側病変を見落とし、単発癌と誤認して断端陽性に陥ったものである。そして癌巢径はそれほど大きくないが、主たる肉眼型の口側に IIB を伴う断端陽性例が存在した。この随伴 IIB 症例は2例に過ぎないが、同期間の随伴 IIB 37例での断端陽性比率は5.4%であり、表層拡大型の4.3%、多発癌の2.0%よりも高いものであった。滝沢ら¹²⁾も切除断端の判定が困難な症例を検討して IIB あるいは IIB 類似癌単独よりも、明瞭な病変が共存している場合に一層切除範囲の診断が困難になると指摘している。

断端への癌細胞の胃壁層別浸潤を検討すると粘膜下層の例は存在しなかった。粘膜表層浸潤が8例、粘膜全層浸潤が8例で、粘膜表層に癌が存在せず深層のみを断端まで癌細胞がはったものは1例だけであった。粘膜表層に癌が露出している症例が大半であることから、高木ら¹³⁾が述べているように術前に内視鏡的生検で癌の粘膜内の有無を確認して点墨でマークしておけば、早期胃癌の断端陽性例の17例中16例は防ぐことができたと考えられた。もちろん手術中に切除断端の迅速病理検査を行えば、全例の断端陽性を防ぐことが可

能であった。しかしすべての早期胃癌の術中迅速病理検査を行うには多くの制約があり、前述した組織学的断端陽性に陥りやすい症例の特徴を念頭において症例を選んで断端の迅速検査を行うのが合理的と考えられる。

手術後に組織学的断端陽性と判明してもすぐ再手術に踏み切ることとはためらわれるものである。経過追跡の報告して、小沢ら¹⁴⁾はow(+)胃癌症例29例を追跡して3年以上生存したものが12例みられたとしているが、断端陽性早期胃癌を長期間追跡した報告は少ない。われわれは断端陽性早期胃癌17例の残胃、とりわけ断端、吻合部をX線検査、内視鏡検査を用いて追跡した。6か月から4年間の間に6例の残胃に内視鏡的生検で組織学的に遺残癌を見出し、再切除を行った。遺残癌が発見されない症例に関しては観察を行い、再切除を行っていない。

要因別では表層拡大型8例中半数の4例が遺残癌のために再切除を必要とした。このほかでは多発癌で4例中1例が再切除されたが、随伴IIB例では再切除はなかった。表層拡大型で組織学的切除断端陽性に陥った場合はとりわけ丹念な追跡が必要と考えられる。

断端に沿った癌細胞陽性の幅をみると10mm未満では8例中1例が遺残癌のために再切除を必要としたただけであるが、10mm以上では9例中半数を超える5例が再切除された。そして癌細胞から断端までの距離をみるとow=0mmの例では12例中5例が再切除を必要としたが、1mm以上断端までの距離がある5例では再切除が必要とされたのは1例のみである。ow=0mmにもかかわらず7例は遺残癌が発見されず、残胃の再切除を行っていない。このうち4例は断端陽性幅が0.5cmと狭いことから、断端のベツ針処理や断端切離に用いた電気メスによる熱変成のため癌細胞が残胃に遺残することが防げたのであろう。

また断端への癌細胞の浸潤層別でも粘膜表層浸潤のみ例では8例中1例が再切除されたのみであるが、粘膜全層浸潤例や粘膜深層浸潤例では再切除の割合が

高かった。したがって切除断端から癌細胞までの距離とともに、断端に沿った癌の幅や粘膜内の癌の浸潤層の種類も再切除に関連した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約、改訂第11版、金原出版、東京、1985、p10—11
- 2) 大柴三郎：早期胃癌の内視鏡的切除—根治を目的として—。胃と腸 26：253—254、1991
- 3) 愛甲 孝、帆北修一、堀川佳朗ほか：早期胃癌に対する胃全摘術の適応—その2—。外科診療 34：989—995、1992
- 4) 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の関係からみた問題点—。胃と腸 26：255—263、1991
- 5) 関 正威、小林正幸、羽田野隆ほか：胃癌切除断端陽性例の検討。埼玉医大誌 5：239—250、1978
- 6) 細川 治、山崎 信、津田昇志ほか：早期胃癌1028例に於ける再発死亡例の検討。臨外 42：1983—1986、1987
- 7) 西土井英昭、木村 修、岡本恒之ほか：胃切除後断端遺残例における断端再発とその病理組織学的検討。日消外会誌 14：1409—1413、1981
- 8) 荒木恒敏：口側断端陽性胃癌の病理組織学的検討。久留米医会誌 49：1122—1133、1986
- 9) 沢 俊悦、武田 隆、荒川光昭ほか：切除胃癌断端陽性例の検討。山形病医誌 22：6—11、1988
- 10) 源 利成、磨伊正義：胃癌の切除範囲決定に関する問題点—切除する立場から—。胃と腸 25：303—311、1990
- 11) 熊谷秀一、中津基貴、劉 星漢ほか：表層拡大型早期胃癌よりみた胃癌の発育進展。日消外会誌 17：862—866、1984
- 12) 滝沢登一郎、岩崎善毅、前田義治ほか：胃癌の切除範囲をどう決めるのか—病理の立場から—。胃と腸 25：319—327、1990
- 13) 高木国夫、太田博俊、竹腰隆男：胃癌の切除範囲をどう決めるのか—内視鏡を中心に—。胃と腸 25：281—290、1990
- 14) 小沢正則、杉山 讓、遠藤正章ほか：胃癌手術ow(+)症例の検討—予後に関連した因子について—。消外 4：583—586、1981

**Follow up Studies of Early Carcinoma of the Stomach with Residual Carcinoma
Cells in the Surgical Margins**

Osamu Hosokawa, Shin Yamazaki, Kunishige Watanabe, Yutaka Tanigawa,
Yasuharu Kaizaki and Sakae Fukushima
Department of Surgery, Fukui Prefectural Hospital

From 1971 to 1990, a total of 1523 patients with early gastric cancer underwent gastric resection in our hospital. Of these, 17 patients (1.1%) had microscopic cancer-positive surgical stumps. We conducted clinicopathological and follow-up investigations in these cases. From the standpoint of morphological features 8 of the 17 cases were the superficial spreading type, 4 were multiple cancerous lesions and 2 coexisted with IIb lesions. Cancer-positive stumps of eight cases were under 10 mm in width and the others more than 10 mm. In 12 cases, cancer cells had invaded the end of the resected stump. In 8 cases cancer cells had spread to the wedge of the superficial layer of the gastric mucosa, in one case of the deep layer, in 8 cases of all layers. As a result of examining the residual stomach, we found residual gastric cancer in 6 cases and re-resected then. Four cases were of the superficial spreading type, cancer-positive stumps of 5 cases were more than 10 mm in width, and in 4 cases cancer cell spread to the wedge of all layers.

Reprint requests: Osamu Hosokawa Department of Surgery, Fukui Prefectural Hospital
2-8-1 Yotsui, Fukui, 910 JAPAN
