日消外会誌　27（4）：952～956，1994年

特集 4

進行度に応じた胃癌治療の評価と今後の問題点

京都府立医科大学第1外科
沢井　清司　高橋　俊雄　小島　治　山口　俊晴
山根　哲郎　萩原　明郎　谷口　弘毅　下間　正隆
藤岡　嗣朗　湊　博史　大原　都桂

教室では1985年より胃癌に対する治療方針として，①全例に超音波検査，進行癌にはCT検査，血管造影による術前診断，②進行度に応じた治療方針の決定，③無輪血手術，④微粒子活性炭CH_{40}による合理的郭清，⑤腹膜播種に対する活性炭吸着マイトマイシンCの腹腔内投与，⑥肝転移に対する動注療法の6項目を行ってきた．その結果切除例の5年累積生存率は前期（1970～84年；633例）46.4%に対し後期（1985～92年；844例）は64.4%と著明な向上を認めた（$p<0.001$）．stage別にみても，Iは88.9%→91.5%，IIは49.6%→83.0%（$p<0.01$），IIIは32.4%→54.7%（$p<0.01$），IVは8.1%→11.5%にそれぞれ向上が認められた．また，1990年以降は胃中部早期癌に対する縮小手術として幽門保存胃切除を行い，dumpingの防止，体重減少などでQOLの改善が認められた．今後の問題点はP+N，P+Hなど非治癒因子が重複する症例の治療法を開発することである．

Key words: type oriented surgery for gastric cancer, pyrolus preserving gastrectomy, future problem of gastric cancer surgery

I. はじめに

本邦における胃癌の治療成績は諸外国と比べてかなり優れているが，現在もなお成績向上のためさまざまな努力がなされている．すなわち，進行癌に対してはリンパ節郭清範囲の拡大，腹膜播種性転移の予防と治療，肝転移対策などが行われ，早期胃癌に対しては内視鏡治療や縮小手術により根治性を確保しつつQOL向上の努力が行われている．本シンポジウムでは，教室における胃癌の治療方針と成績の現状を報告するとともに，微粒子活性炭CH_{40}によるリンパ節郭清，活性炭吸着マイトマイシンCによる腹膜播種予防法および縮小手術としての幽門保存胃切除を紹介し，本邦における胃癌治療の今後の問題点についても言及する．なお，本稿におけるリンパ節，病期などの用語はすべて胃癌取扱い規約改訂第11版[1]によった．

II. 教室の治療方針とその成績

教室では1985年より，胃癌の治療成績向上のため下記のような治療方針を立てている．

① 術前検査として全例に超音波検査を行い，進行癌にはCT検査，血管造影を行うことにより正確な術前病期診断を行う[2]．

② 進行度に応じて治療方針を決定する[3]．

③ 可能な限り無輪血で手術を行う[4]．

④ 微粒子活性炭CH_{40}の点墨により黒染されたリンパ節を指標としてリンパ節郭清を行うともに，リンパの流れに応じた過不足のない合理的郭清を行う[5]．

⑤ 活性炭吸着マイトマイシンCの術中腹腔内投与により腹膜播種の予防と治療を行う[6]．

⑥ 肝転移に対しては動注療法を行う（**Table 1**）[7]．

これらの治療方針に基づいた胃癌の治療成績を評価するため，教室において切除を行った胃癌症例を1985年以前と以後で前期（1970～84年；633例）と後期（1985～92年；844例）に分けて比較した．切除胃癌全症例の5年累積生存率は前期46.4%に対し，後期は64.6%と有意（$p<0.001$）な向上が見られた（**Fig. 1**）．stage別に比較するとstage Iは88.9%から91.5%，IIは49.6%から83.0%（$p<0.01$），IIIは32.4%から54.7%（$p<0.01$），IVは8.1%から11.5%にそれぞれ向上が認められ，とくにstage IIとIIIにおいて著明

＊第42回日消外会総会シンポ1・胃癌治療の現況と展望

＜1993年12月8日受理＞別刷請求先：沢井　清司
〒602　京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学第1外科

Table 1 Policies in gastric cancer surgery

1) Preoperative staging using computed tomography, echography and angiography.
2) Type oriented surgery according to the stage of the cancer.
3) Surgery without blood transfusion if possible.
4) Reasonable lymph node dissection using activated carbon particles (CH40).
5) Intra-peritoneal administration of mitomycin C absorbed onto activated carbon (MMC-CH) for peritoneal dissemination.
6) Intra-arterial infusion chemotherapy for liver metastasis.

Fig. 1 Comparison of 5-year survival rates of patients with gastric cancer who underwent gastrectomy between 1970～84 and 1985～92

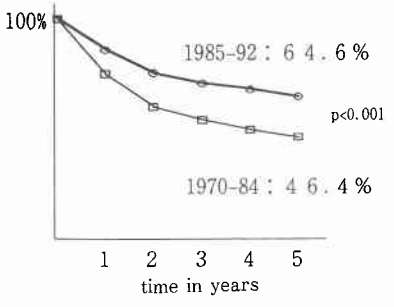


Table 2 Comparison of 5-year survival rates of gastric cancer patients according to the stage between 1970～84 and 1985～92

	1970～84	1985～92	
stage I	88.9%(177)	91.5%(374)	n.s
stage II	49.6%(56)	83.0%(90)	p<0.01
stage III	32.4%(188)	54.7%(134)	p<0.01
stage IV	8.1%(146)	11.5%(157)	n.s

The Table in brackets refers to the number of patients

な向上が認められた（**Table 2**）.

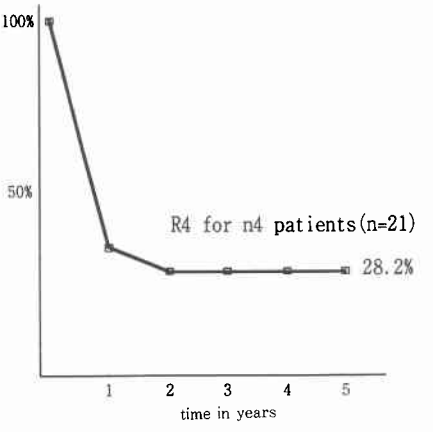
III. 微粒子活性炭を指標とするリンパ節郭清

萩原ら[8]が開発した微粒子活性炭 CH_{40}（以下，CH_{40} と略す）は，すでに報告したようにリンパ指向性が高く，転移のあるリンパ節にも移行する．CH_{40} の術前内視鏡下注入を行えば広範囲のリンパ節が黒染されリンパ節郭清の指標として有用である．CH_{40} の術中漿膜下注入法は胃の輸出リンパ管が黒染され，胃の領域リンパ流を検索するのに有用である．術中リンパ節内注入は比較的多量の抗癌剤を吸着させた CH_{40} を大動脈周囲リンパ節などに移行させられるので，薬物的リンパ節郭清に応用可能である[5]．CH_{40} の術中リンパ節内注入を行った結果，胃周囲から No. 16に至るリンパ経路が明らかとなった．これらの結果から，教室では漿膜浸潤胃癌のうち，No. 2, 7, 8a, 9, 10, 11, 12, 13, 14v のいずれかに転移を認める症例を No. 16郭清の適応としている（**Table 3**）.

Table 3 Lymphatic flow from perigastric lymph nodes to para-aortic lymph nodes —from the findings of intra-lymphnodal injection of fine activated carbon particles (CH40)—

- No. 2→ No. 16
- No. 3, 1→ No. 7, 8a, 9→ No. 16
- No. 4sa, 4sb → No. 10→ No. 11→ No. 16
- No. 5, 6→ No. 12→ No. 16
- No. 6→ No. 14v, 14A → No. 16

Fig. 2 Cumurative survival rate of patients with para-aortic lymph node metastases who underwent R_4 dissection using CH_{40}



大動脈周囲リンパ節（No. 16）の郭清範囲は No. 16 a2～b1の lateral, pre, inter とし，これらの No. 16を含む広範囲郭清を R_4 郭清と定義した．このうち組織学的に No. 16転移を認めた症例を治療的郭清群，No. 16転移を認めなかった症例を予防的郭清群とした．治療的郭清群では28.1%の5年累積生存率が得られ，No. 16に転移を認めても，本法で郭清を行なえば長期生存しうる症例があることが判明した．また，予防的郭清群のうち，第2群リンパ節に転移を認めた n_2 症例の5年累積生存率は41.8%と，R_2 郭清を行った n_2 症例の21.2%よりも有意に（$p<0.05$）に高い生存率が得られ

Fig. 3 Comparison of the 5-year survival rates of patients with n_2 metastases who underwent R_4 and R_2 dissection

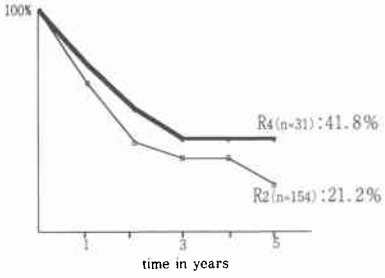
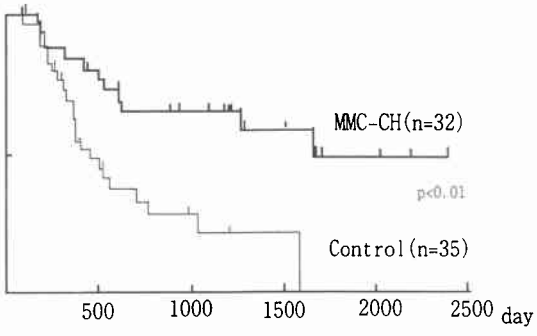


Fig. 4 Prophylaxis of peritoneal dissemination after radical surgery for gastric cancer using MMC-CH (prospective randomized study)



た（**Fig. 2,3**）.

IV. 活性炭吸着マイトマイシンCによる腹膜播種の予防

漿膜浸潤胃癌では根治手術を行っても，腹膜播種再発をみることが多い．教室では萩原が開発した活性炭吸着マイトマイシンC（MMC-CH）の腹腔内注入が，癌性腹膜炎に対して有効であることが判明した．1985年からは広範囲の漿膜浸潤を有する胃癌に対して，切除を行った後，閉腹前にマイトマイシンC 50mgを含有するMMC-CHの腹腔内投与を行った結果，historical controlで，非投与群と比べて生存期間の延長を認めた[9]．この効果を再確認するため，1987年より，①70歳以下，②心肺肝腎に異常を認めない，③開腹所見P_{0-3}, H_0, S_{2-3}を対象として，prospective randomized studyを行った．その結果，P（＋）症例では生存期間に有意の差を認めなかったが，P（－）症例では生存期間に有意の差を認め，MMC-CHは漿膜浸潤胃癌に対して腹膜播種予防効果があることが証明された（**Fig. 4**）[6]．

Table 4 Comparison of postoperative course between pylorus preserving gastrectomy (PPG) and subtotal gastrectomy (SG)

	PPG	SG
Removal of gastric tube	3.4days	1.3days
Beginning of meal	5.4days	4.3days
Discharge	26.6days	20.2days

Table 5 Comparison of incidence of dumping syndrome and loss of weight after surgery between patients who underwent pylorus preserving gastrectomy (PPG) and subtotal gastrectomy (SGG)

	PPG	SG
Dumping syndrome	13%	37%
Loss of weight according to postoperative period		
one months after	6.1kg	7.1kg
three months after	6.1kg	6.5kg
six months after	5.4kg	6.5kg
over six months	4.6kg	5.9kg

V. 縮小手術としての幽門保存胃切除

早期胃癌切除例の他病死を除く5年累積生存率は前期95.9%，後期97.8%であり，早期胃癌は手術のみでほぼ完全に治癒しうる癌となり，術後のQOLが問題となってきている．教室では胃中部の早期癌に対し，根治性と機能性を兼ねそなえた幽門保存胃切除（PPG）を行っている．現在までに行った20例のうち術後6か月以上経過した16例と，同時期にR_1郭清をともなう幽門側亜全摘（SG）を行った19例の術後経過および遠隔時のQOLを比較した．その結果，術後経過は胃管の抜去時期，経口摂取開始時期および退院までの期間のいずれもPPGの方がSGよりも長く，術後の回復が遅延していた（**Table 4**）．しかし，遠隔時のQOLのうち，dumpingの発生率はPPG 13%に対し，SG 37%でPPGの方が発生率が低かった．また，術後の体重減少についてみると，1か月後の減少はPPG 6.1kgに対し，SG 7.1kgでPPGの方が減少の幅が少ない傾向にあり，その後の回復は両者ほぼ同様で，6か月以上経過した時点での体重減少もPPG 4.6kg，SG 5.9kgとSGの方が回復が遅延していた（**Table 5**）．

VI. 今後の問題点

以上に述べてきたごとく，教室では1985年以降さまざまな工夫を加えた治療方針で胃癌の治療を行ってき

た結果，とくにstage II, IIIで生存率の向上を認め，stage IV症例の生存率は依然としてかなり低かった．しかし，stage IVを規定する因子のうちリンパ節転移に関してはCH$_{40}$による黒染を指標としてR$_4$郭清を行ったところ，No. 16転移症例でも28.2%の生存率が得られた．これらの症例の中には以前であれば郭清を行っていなかったためにn$_2$として生存率を算定されていた症例などが含まれていると考えられる．したがって，R$_4$郭清の効果を確認するためには，randomized studyによってR$_4$郭清の効果を再評価すべきであると考えられる．また，腹膜播種に対してはMMC-CHの腹腔内投与，肝転移に対しては動注療法を行うことにより，ある程度の効果が得られることが判明したが，P+H, P+Nなど非治癒因子が重複している症例は極めて予後不良であるのみならず，上記に述べた治療を重複して行うことも現状では困難である．たとえば，R$_4$郭清を行った後にMMC-CHの投与を行うと，R$_4$郭清による剝離面が広いために，MMC-CHの吸収が早く，そのため血圧低下などの副作用を経験している．また，腹膜播種と肝転移を同時に有する症例の治療も困難である．今後は非治癒因子が重複した症例に対する治療法の開発が急務である．

教室では1985年より，早期胃癌に対する縮小手術として，m癌にR$_1$郭清を行ってきた．このR$_1$郭清はR$_2$郭清と比べて手術時間の短縮，術中出血量の減少など，手術の安全性の面で優れていたが，術後のQOLではR$_2$郭清と差を認めなかった．QOLの改善のためには胃の切除範囲の縮小が重要であるとの考えから，1990年より胃中部のみに限局した早期胃癌を適応としてPPGを行ってきた．その結果，PPGはdumping，体重減少などのQOLに関して，幽門側亜全摘より優れていることが判明したが，今後は胆汁逆流の防止による残胃癌の発生予防効果も期待している．いずれにしても，早期胃癌に対する縮小手術は本邦においてもその歴史は浅く，各術式の適応やQOLなどの評価は今後の問題として残されている．

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，東京，1984
2) 沢井清司，高橋俊雄，谷口弘毅ほか：術前血管造影所見から見た胃癌の術式選択．日消外会誌 25：1151—1155，1992
3) 沢井清司，高橋俊雄，山口俊晴ほか：深達度・占居部位・リンパ流からみた胃癌根治手術の合理化．日外会誌 93：794—799，1992
4) 沢井清司，金光敬祐，山口正秀ほか：手術時間，出血量の術後合併症および輸血が胃癌術後の生存率に及ぼす影響．Biothr 6：876—878，1992
5) Takahashi T, Sawai K, Hagiwara A et al: Type oriented therapy for gastric cancer effective for lymph node metastasis: Management of lymph node metastasis using activated carbon particles adsorbing an anticancer agent. Semin Surg Oncol 7：378—383，1991
6) Hagiwara A, Takahashi T, Kojima O et al: Prophylaxis with carbon-adsorbed mitomycin against peritoneal recurrence of gastric cancer. Lancet 339：629—631，1992
7) Taniguchi H, Takahashi T, Yamaguchi T et al: Intraarterial infusion chemotherapy for metastatic liver tumor using mutiple anticancer agents suspended in a lipid contrast medium. Cancer 64：2001—2006，1989
8) 萩原明郎，高橋俊雄，李　力行ほか：組織内局注用活性炭吸着マイトマイシンC（MMC-CH40およびMMC-CH44）のリンパ指向性．秋田医 11：581—585，1985
9) 近藤慎治，沢井清司，山口俊晴ほか：腹膜播種再発防止を目的とした活性炭吸着マイトマイシンC術中腹腔内投与について．日消外会誌 22：989—992，1989

Evaluation of Type Oriented Surgery According to the Stage of Gastric Cancer and Future Problems

Kiyoshi Sawai, Toshio Takahashi, Osamu Kojima, Toshiharu Yamaguchi, Tetsuro Yamane, Akeo Hagiwara, Hiroki Taniguchi, Masataka Shomotsuma, Tsuguo Fujioka, Hiroshi Minato and Miyakatsu Ohara

First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

To improve the results of gastric cancer surgery, we adopted the following six policies in 1985: 1) preoperative staging using computed tomography, echography and angiography; 2) type-oriented surgery according to the stage of the cancer; 3) surgery without blood transfusion if possible; 4) reasonable lymph node dissection using activated

carbon particles (CH40); 5) intra-peritoneal administration of mitomycin C adsorbed onto activated carbon (MMC-CH) for peritoneal dissemination; and 6) intraaterial infusion chemotherapy for liver metastasis. The five-year survival rare for gastric cancer patients who underwent gastrectomy under these six policies between 1985 and 1992 was 64.6%, which was significantly higher than that (46.4%) for patients who underwent gastrectomy between 1970 and 1984. 2. The differences in survival rates between the two groups were significant for patients with stage II and III gastric cancer. To secure a good quality of life after gastrectomy, we adopted pylorus preserving gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer located in the middle third of the stomach in 1991. The occurrences of dumping syndrome and weight loss were lower in patients who underwent pylorus preserving gastrectomy than in patients who underwent subtotal gastrectomy. We have two future problems. Effect of para-aortic lymph node dissection should be proved by a randomized control study, and treatment for patients who have more than two unresectable factors should be developed.

Reprint requests: Kiyoshi Sawai First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
465 Kajiicho, Kawaramachi, Kamigyoku, Kyoto, 602 JAPAN