

早期胃癌多発病巣例の治療法の選択

慶應義塾大学外科

熊井浩一郎 桜井 嘉彦 星屋 泰則 吉田 昌
大谷 吉秀 久保田哲朗 北島 政樹

早期胃癌多発病巣例の治療法の選択について、胃切除例および内視鏡治療例から検討した。多発病巣例は43例で、単発癌807例に比べて高齢者、男性が多く、病型はIICが多数を占めたが、隆起型癌(30.2%)、分化型癌(83.7%)の頻度が高かった。深達度は、主病巣は67.4%がsm癌で、副病巣は86.9%がm癌であった。リンパ節転移は主病巣smの3例に認められたが、単発癌と大差はなかった。局在はM、A領域に多かった。D2郭清の頻度は41.2%であったが、遠隔成績は単発癌と同等であった。内視鏡治療例は良好な経過を示したが、同時性、異時性の癌腫、腺腫への配慮の重要性が示された。

分析の結果、多発病巣例に対しても単発癌に準じて、開腹縮小手術・標準手術、内視鏡的粘膜切除術、腹腔鏡下手術の選択的適応が可能であると判断された。

Key words: multiple early gastric cancer, histopathological findings, selection of surgery for multiple early gastric cancer

はじめに

早期胃癌の治療法は、従来の開腹標準手術(D2郭清)に加え、近年開腹縮小手術(小範囲胃切除、D1郭清)や内視鏡的粘膜切除術が普及してきた。さらに腹腔鏡下手術という新たな治療法も開発された¹⁾。

一方、診断技術の進歩や術後長期生存例の増加にとともに、同時性・異時性多発胃癌例が注目されてきている²⁾。

今回、早期胃癌多発病巣例について病態を分析し、治療法の選択について検討した。

対象および方法

教室で、1974年1月から1994年1月の間に開腹胃切除を行った初発早期胃癌850例中の同時性多発病巣例43例と、1982年1月から1994年12月の間に内視鏡センターで経験した早期胃癌内視鏡治療例119例中、癌腫または腺腫を同時性あるいは異時性に認めた多発病巣例24例を対象とした。

方法は、開腹胃切除例に関しては多発病巣例の病態について外科臨床病理学的に検討を加えた。その際、深達度が深い方の病巣を主病巣、浅い方を副病巣とし

て扱い、両者の深達度が同じ場合には、病巣径の大きな方を主病巣とした。遠隔成績はKaplan-Meier法により累積生存率を算出し、有意性の検定はgeneralized Wilcoxon法により行った。一般統計はt検定または χ^2 検定により行い、いずれも危険率5%以下を有意とした。

内視鏡治療例については、治療経過を分析し、胃切除例と併せて同時性、異時性早期胃癌多発病巣例の治療法の選択について検討した。

成 績

1. 開腹胃切除例

開腹胃切除850例中、同時性多発病巣例は43例5.1%に認められ、その内訳は2病巣例40例、3病巣例3例であった。

多発病巣例の平均年齢は64.3歳(33~86歳)であり、単発癌例807例の58.3歳(24~90歳)より高齢であり、男女比は多発病巣例5.1:1に対し、単発癌例では2.4:1と多発病巣例に男性が多かった。

肉眼病型は、主病巣は43例中28例65.1%がIICであり、副病巣も46病巣中21病巣がIICで、IIC同士の組み合わせが最多であった。主病巣の隆起型癌はI型、IIa型、IIa+IIC型を併せると43例中13例30.2%であった(Table 1)。一方、単発癌は807例中558例69.1%がIICで、隆起型癌は151例18.8%であり、病型分布としては

*第45回日消外会総会シンポ2・胃癌多発病巣の治療法の選択

<1995年6月14日受理>別刷請求先:熊井浩一郎

〒160 新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部外科

Table 1 Macroscopic types of synchronous multiple early gastric cancer in resected specimen

Main lesion		Accessory lesion					
			IIa	IIb	IIc	IIa+IIc	IIc+III
I	(6cases)	2lesions		1	3	1	
IIa	(4cases)	3		1			
IIc	(28cases)	5	1	<u>21</u>	2	1	
IIa+IIc	(3cases)			2	1		
IIc+III	(2cases)	1			1		

Table 2 Histological typing of synchronous multiple early gastric cancer in resected specimen

Main lesion		Accessory lesion					
			pap	tub ₁	tub ₂	por	sig
pap	(2cases)			2lesions			
tub ₁	(6cases)			5	1		
tub ₂	(28cases)	1	<u>16</u>	<u>13</u>	1		
por	(5cases)				3	2	
sig	(2cases)		2				

多発病巣例に隆起型が多い傾向にあった。

組織型は、主病巣は tub₂が28例, tub₁が6例で pap 2例を含めると、43例中36例83.7%が分化型癌であった。副病巣も tub₁ 25病巣, tub₂ 14病巣と多数を占め、分化型同士の組み合わせが多かった (Table 2)。単発癌は、807例中439例54.4%が分化型癌であり、多発病巣例に有意に分化型癌が多かった。

深達度の組み合わせは、主病巣 sm, 副病巣 m のものが25病巣, 両者ともに m が15病巣であり、副病巣は m 癌であることが圧倒的に多かった (Table 3)。単発癌は807例中 m 癌402例49.8%, sm 癌405例50.2%の分布

Table 3 Depth of tumor invasion of synchronous multiple early gastric cancer in resected specimen

Main lesion		Accessory lesion		
			m	sm
m	(14cases)	15lesions		
sm	(29cases)	25	6	

であり、主病巣に関しては多発病巣例に sm 癌の分布が多かった。

リンパ節転移状況は、多発病巣例では m 癌同士の組

Table 4 Lymph node metastasis of synchronous multiple early gastric cancer in resected specimen

Cancer lesion		Lymph node metastasis					
			n ₀	n ₁	n ₂	n ₃	n ₄
Solitary	m (402cases)		395 (98.3%)	3 (0.8%)	4 (0.9%)		
	sm (405cases)		334 (82.5%)	38 (9.4%)	18 (4.4%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
Multiple	m+m (14cases)		14 (100%)				
	m+sm (24cases)		23 (95.8%)	1 (4.2%)			
	sm+sm (5cases)		3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)		

み合わせ14例は全例 n(-) であり、転移の認められた3例はいずれも sm 癌を含む症例であった。主、副病巣ともに sm 癌の場合は5例中2例に転移が認められた。単発癌と比較して多発病巣例の転移頻度が高いということはなかった (Table 4)。

病巣の局在は、主病巣が M 領域25例、A 領域14例の順に多く、C 領域は4例のみであった。副病巣についても M、A 領域への分布が多く、組み合わせとしては同一領域同士が21病巣 (MM 16, AA 3, CC 2) 隣接領域同士も21病巣 (AM 10, MA 8, MC 2, CM 1) であった。AC, CA の離れた領域の組み合わせはそれぞれ3病巣、1病巣であった (Table 5)。

教室では1977年以降、m 癌に対して D1 郭清の縮小手術を導入したが、多発病巣例においても術前に診断されたものについては単発癌に準じた術式の選択を行ってきた。実施されたリンパ節郭清は、D2 が43例中18例41.2%で他が D1 であった。胃切除は、亜全摘が33例76.7%、全摘が7例16.3%であり、単発癌の全摘率807例中108例13.4%より多い傾向にあった。

遠隔成績は、m 癌同士の組み合わせ例14例では良好で、再発死亡例は認めていない (Fig. 1)。主病巣が sm である29例では、生存曲線は単発癌に比べ不良であるが推計学的には有意差はない (Fig. 2)。再発死亡は、I 型 (sm) と IIc (sm) の組み合わせで n2 (+) の1

Fig. 1 Postsurgical survival rate of mucosal gastric cancer

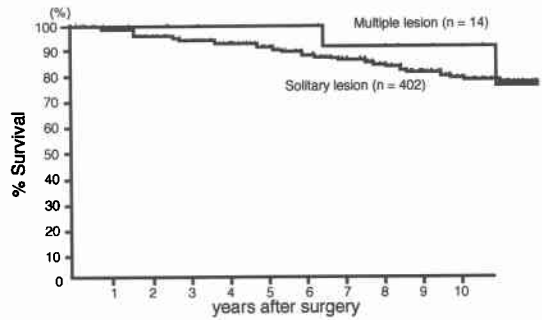


Fig. 2 Postsurgical survival rate of submucosally invaded gastric cancer

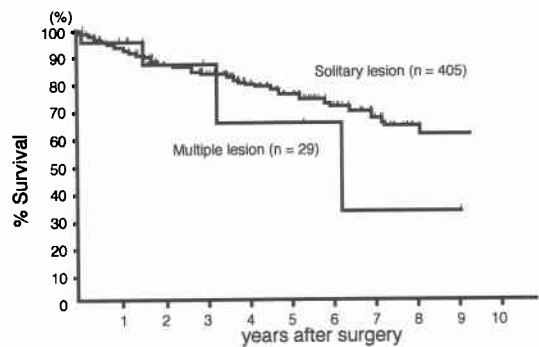


Table 5 Tumor location of synchronous multiple early gastric cancer in resected specimen

Main lesion \ Accessory lesion	C	M	A
C (4cases)	2lesions	1	1
M (25cases)	2	16	8
A (14cases)	3	10	3

例に腹腔内再発、sm と m の IIc の組み合わせで n1 (+) の1例に肝転移再発を認めている。

2. 内視鏡的治療例

早期胃癌に対する内視鏡的治療は、1982年からレーザー治療を開始し、1989年から内視鏡的粘膜切除術(以下、EMR)を導入した。現在は、根治的治療はEMRにより行っている。1994年12月までに119例に内視鏡的

Table 6 Synchronous and metachronous multiple early gastric cancer underwent endoscopic treatment for early gastric cancer

Main lesion	Accessory lesion	
Early cancer 119cases (100%)	Synchronous	carcinoma 9cases(7.6%) : Course observation for 6, Surgery for 3
		adenoma 9cases : Course observation
	Metachronous	carcinoma 3cases(2.5%) : Course observation after endoscopic treatment
		adenoma 3cases : Course observation after endoscopic treatment
Adenoma 107cases (100%)	Synchronous	adenoma 14cases(13.1%) : Course observation after endoscopic treatment
	Metachronous	carcinoma 9cases(8.4%) : Endoscopic treatment for 7, Surgery for 2
		adenoma 2cases(1.9%) : Course observation after endoscopic treatment

治療を実施した。119例中同時性多発病巣例は9例7.6%であり、腺腫合併例も同様に9例であった。経過観察中に異時性に癌腫と腺腫がそれぞれ3例2.5%に認められていた (Table 6)。治療経過は、同時性多発癌腫9例中6例は内視鏡治療後経過観察中であり再発はない。3例はEMRの結果sm浸潤(+)にて手術に移行させた。腺腫合併9例は内視鏡的治療後全例経過観察中である。異時性に発見された癌腫、腺腫に対しては全例、内視鏡的治療を追加し経過観察中であるが再発を認めていない。同時期に内視鏡治療を行った腺腫例107例中にも異時性に癌腫を9例8.4%に認めており、7例は内視鏡的治療、2例は手術適応として対処した。

3. 多発病巣例に対する治療法の選択

現在教室の早期胃癌に対する治療法の選択方針は、

1) 縮小手術

(1) 内視鏡的粘膜切除術

長径1cm以下, UI(-)のm癌(分化型癌)

(2) 腹腔鏡下手術

m癌で

長径2.5cm以下の隆起性病変

長径1.5cm以下, UI(-)の陥凹性病変

(3) 開腹縮小手術(D1)

(1), (2)の適応外のm癌(sm₁を含む)

2) 開腹標準手術(D2)

sm癌

により臨んでいる。

開腹手術例、内視鏡的治療例の分析から、m癌同士の多発であれば、リンパ節転移の頻度は単発癌に比べて高率ではないので、同時性、異時性多発病巣例ともに個々の病巣に対して選択基準ののっとり各種縮小手術の選択が可能と思われる。sm癌についてはD2以上の郭清を伴う開腹標準手術が必要である。

考 察

教室の開腹胃切除例における同時性多発病巣の頻度は5.1%であり、諸家の報告よりやや低率である²⁾。切除標本の全割切出しを行っている施設では発見率が高い。

多発病巣は、単発癌に比べ高齢者、男性に多く、症例としては主病巣、副病巣ともにIICが多数を占めていた。しかし、単発癌においてもIICが69.1%と過半数を占めており、出現頻度としては隆起型癌が高い。

組織型は、主病巣、副病巣ともに分化型癌が多かった。高齢の男性が多いことから、高分化型腺癌の発生

にかかわる腸上皮化生が背景胃粘膜に高頻度に存在しているものと思われる³⁾。

主病巣は43例中sm癌が29例67.4%と多数であったが、副病巣としては、切除標本の肉眼観察や病理組織学的検索により初めて診断される10mm以下の病変が含まれるためm癌が圧倒的に多かった。43例中11例25.6%は術前には診断されておらず、その後の検索により発見されたものである。

リンパ節転移は、多発病巣例で単発癌に比べて低率であったが、古川ら⁴⁾も同様の報告をしている。病巣数よりも個々の病巣の進行度が影響するものと思われる。病巣の占居部位については、教室例では主病巣はM, A領域に多く、副病巣もM領域中心で、同一領域や隣接領域に存在するものが多かったが、発生頻度的にはC領域に高率とする指摘もある⁴⁾。

内視鏡的治療例では、同時性、異時性多発の癌腫ならびに腺腫合併例の検討結果から、早期胃癌は多発するものとの観点に立ち、術前診断や、術後の経過観察を行うべきである⁵⁾。

治療に関しては、開腹胃切除例ではD2郭清が41.2%に実施され、他はD1であった。教室では1977年から術中までの診断でm癌とされるものに対して縮小手術を導入し⁶⁾、多発病巣例に対しても単発癌に準じて実施してきた。切除範囲は、病変の局在の関係で胃全摘率が単発癌例より高率となっていた。

評価となる術後遠隔成績は、m癌では良好で再発死亡はなく、内視鏡治療例においても経過良好である。sm癌では生存曲線は単発癌よりやや不良となっていたが有意差はなく、再発死亡はsm癌で手術時すでにn(+)の2例のみであった。

以上の分析結果から、早期胃癌多発病巣に対しても、各種縮小手術と標準手術の選択に関する教室の基準ののっとり対処できると考えている。現在EMRが中心である内視鏡的治療は、多発病巣例であっても2~3個程度までならば同時性のものについては、個々の病巣について適応基準に照らし、合致していればそれぞれにEMRを選択可能⁷⁾と考える。異時性多発病巣例については、癌腫、腺腫ともに多発してくる可能性を常に念頭において経過観察を行い、発生してきたものについては、単発癌と同様の適応基準により治療法を選択すべきである。腹腔鏡下外科治療は、Lesion Lifting法による胃局所切除や、腹腔鏡を胃内に挿入して行う粘膜切除など術式の展開がみられており、EMRで不完全切除の危険性のある多発病巣例に対して適応

が拡大される可能性がある⁷⁾。

文 献

- 1) 熊井浩一郎, 才川義朗, 小川信二ほか: 早期胃癌に対する各種縮小手術の選択. 日消外会誌 27: 937-941, 1994
- 2) 高木国夫: 多発胃癌. 胃と腸 29: 625-626, 1994
- 3) 熊谷一秀: 周囲胃粘膜よりみた多発早期胃癌の臨床病理学的研究. 日外会誌 83: 285-296, 1982
- 4) 古河 洋, 平塚正弘, 石黒信吾ほか: 予後からみた多発胃癌. 胃と腸 29: 701-706, 1994
- 5) 川口 実, 三神 竜, 谷 穰ほか: 早期胃癌に対する内視鏡的治療における多発癌の問題点. 胃と腸 29: 683-689, 1994
- 6) 吉野肇一, 熊井浩一郎, 村山良彦: 早期胃癌の手術療法. 癌の臨 40: 1382-1386, 1994
- 7) 北島政樹, 大上正裕, 大谷吉秀ほか: 腹腔鏡下胃局所切除術ならびに腹腔鏡下胃内粘膜切除術. 消外 17: 1985-1994, 1994

Treatment for Multiple Early Gastric Cancer

Koichiro Kumai, Yoshihiko Sakurai, Yasunori Hoshiya, Masashi Yoshida,
Yoshihide Otani, Tetsuro Kubota and Masaki Kitajima
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Forty-three patients with synchronous multiple early gastric cancer were compared histopathologically with 807 patients with a single lesion. Multiple early gastric cancer was more common in elderly patients and in males. The incidence of a macroscopically elevated lesion and histologically differentiated type of adenocarcinoma in multiple early gastric cancer was higher than in cancer with a single lesion. Tumor invasion of the submucosa was observed in 67.4% of the main lesions of multiple early gastric cancer, but 86.9% of the accessory lesions were mucosal cancers. The incidence of lymph node metastasis was not higher in multiple early gastric cancer. Many lesions were located in the middle or lower part of the stomach. The modified surgery with lymph node dissection D₁ was used for 60% of the patients with multiple early gastric cancer according to the selection criteria of surgery for a single lesion. Their postsurgical survival rate revealed a good outcome compared to that of the patients with a single lesion. Nine synchronous and 3 metachronous multiple early gastric cancers were observed in 119 patients who underwent endoscopic treatment for early gastric cancer. Intensive examination for synchronous and metachronous cancer or adenoma should be conducted. Endoscopic mucosal resection, laparoscopic surgery, modified open surgery (D₁) or standard surgery (D₂) could be selected for multiple early gastric cancer using our selection criteria for surgery for early gastric cancer.

Reprint requests: Koichiro Kumai Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 JAPAN