

残胃再発から振り返ってみた多発胃癌の問題点と治療方針

愛知県がんセンター消化器外科

小寺 泰弘 山村 義孝 鳥井 彰人
上坂 克彦 平井 孝 安井 健三
森本 剛史 加藤 知行 紀藤 毅

縮小手術の普及により一層重要な問題となりつつある多発胃癌は、全割標本の詳細な検討により、相当高頻度に見られることが明らかとなった。そこで、われわれは過去16年間の多発胃癌および同期間中の胃癌手術後に診断された残胃の癌について検討した。多発胃癌は治癒切除例中6.4%に見られ、その臨床病理学的特徴は既に報告されている通りであった。残胃の癌の頻度は1.8~2.8%であり、これをすべて同時性多発胃癌の見落としと仮定してもわれわれの多発胃癌の頻度はなお最近の報告に比べ少なく、残りは胃切除時に同時に切除されているものと考えられた。したがって、局所切除、EMRなどでは、多発胃癌の見落としは必発とも考えられるが、残胃の癌の予後は診断率の向上にともない改善しており、多発胃癌の見落としを常に念頭においた術後フォローアップを行うことが縮小手術を行う上での必要条件と考えられた。

Key words: multiple gastric cancer, gastric remnant cancer

はじめに

最近早期胃癌に対し、積極的に縮小手術や内視鏡的治療が行われてきた結果¹⁾²⁾、従来以上に治療後の残胃が大きくなっていることから、多発胃癌の問題が改めてクローズアップされてきた。一方、文献上報告されている多発胃癌の頻度は近年増加傾向にあり、標本全割による詳細な検討の結果として胃癌の全切除例の23%に見られたとする報告すらある³⁾。これは、縮小手術にとどまらず、通常胃切除術を施行する立場からも注目すべき数字である。

そこで、今回当院における多発胃癌の頻度を検討する一方で、副病巣見落としの結果として予想される残胃の癌の頻度と治療成績も検討し、多発胃癌を意識した胃癌に対する術式のありかたについて考察を加えたので報告する。

対象と方法

1978年から1993年までの16年間の当院における胃癌治癒切除例中の同時性多発胃癌、および同期間中の治

癒切除例の残胃に発生した残胃の癌を対象とし、その診断、治療と予後について検討した。なお、この間の初発胃癌に対する術式は、胃全摘術333例、幽門側胃切除術1,893例、噴門側胃切除術151例であった。多発胃癌の定義はMoertelら⁴⁾の報告によった。各症例は、内科、放射線科医による術前診断に加え、外科医による術中胃切開にての遺残予定領域の観察、新鮮切除切除標本の肉眼的観察、病理医と臨床医合同による固定標本の肉眼的観察を routine とした。ただし、組織学的検討は肉眼的に指摘された病変部に限られ、標本全割や特に広い範囲の切り出しは行っていない。術後のフォローアップ計画や残胃検索方法は年代、主治医によりまちまちであったが、症例の1994年度における消息判明率は100%であった。生存率の差の検定にはLogrank test、術式別の残胃の癌の発生率の検定には χ^2 検定を行った。

結 果

1) 多発胃癌の頻度と特徴

同期間中の胃癌治癒切除例2,377例中多発胃癌は151例(6.4%)に認められた。このうち早期胃癌は切除例1,267例中87例(6.9%)、進行胃癌は切除例1,110例中64例(5.8%)で、両者間に有意差は認めなかった。平均年齢63.5歳、男女比3:1と高齢男性に多く、主病巣

* 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: 小寺 泰弘
〒464 名古屋市中種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター消化器外科

と副病巣計337病巣のうち分化型腺癌244病巣72%を占め、分化型の頻度が高いのは諸家の報告の通りであった。主病巣の82%はA、M領域に局限し、副病巣の占居部位は、171病巣中A領域に60病巣(35%)、M領域に95病巣(56%)、C領域に16病巣(9%)であった。

2) 多発胃癌の診断

多発胃癌の186の副病巣のうち術前診断されていたのは99病巣、53%であった。このうち胃透視では45病巣、24%が指摘されているに過ぎない。新鮮切除標本の肉眼的考察と、術中胃切開による残胃の観察により、術中に79病変、43%が診断され、残る8病巣4%が術後固定標本の観察で診断された。術前診断されなかった早期胃癌の平均長径は1.65±1.26cmで、術前診断された早期胃癌の長径2.26±1.45cmより有意に小さかった(p<0.005)。また、見落としの多かった肉眼型は平坦型(IIb)と陥凹型(IIc, IIc+III)で術前診断率はおのおの27%、67%であった。

3) 残胃再発の頻度

以下に述べる残胃の癌は、明らかな断端部遺残癌⁵⁾は除外したが、その他は一樣に集計、検討した。過去16年間の治癒切除例2,394例のうち全摘333例を除く残胃2,061例に認められた残胃の癌は38例(1.8%、フォローアップ期間の短い最近5年間のデータを除外しても2.8%)であった。初回手術時から診断されるまでの期間は平均3.7年と短く、残胃遺残癌も相当数含まれるものと考えられた。残胃の癌が発症した症例の初回手術時平均年齢は60.6歳、男女比は3:1と、多発胃癌同様高齢男性に多く見られた。初回手術時単発胃癌と診断された症例からは1,935例中37例(1.9%)、多発と診断された症例からは121例中1例(0.8%)に残胃の癌が見られ、特に多発胃癌の残胃に高頻度で見られる傾向は認めなかった(Table 1)。一方、噴門側胃切除術後には151例中7例(4.6%)、幽門側胃切除術後には1,893例中31例(1.6%)に残胃の癌が見られ、噴門側

胃切除術後に有意に高頻度であった(p<0.05)(Table 1)。

4) 残胃の癌の診断と治療

残胃の癌の過去16年間の切除率は38例中15例、39%と極めて不良であったが、このうちわけは、1978年から1983年で0%、1984年から1988年で36%、1989年から1994年で90%と、近年飛躍的に上昇している(Fig. 1)。残胃の癌の診断方法のうち、内視鏡で診断された23例中13例(57%)を切除しえたのに対し、その他の方法での切除率は2/15(13%)と有意に低く(p<0.05)、残胃フォローアップにおける内視鏡の有用性が再確認された(Table 2)。また、術式も切除例15例中11例に残胃全摘術が施行されたのに対し、最近では部分切除で十分と判断した症例が4例あり、全例生存中である。

初回手術時stage I, IIであったが残胃の癌が発生した症例の、初回手術時からの生存曲線と、stage I, IIの多発胃癌の生存曲線を比較すると、残胃の癌が発生

Fig. 1 Resectability of the patients with gastric remnant cancer diagnosed after the gastrectomies for the primary gastric cancer. Semi-dark bars: number of the remnant cancer diagnosed. Dark bars: resected cases.

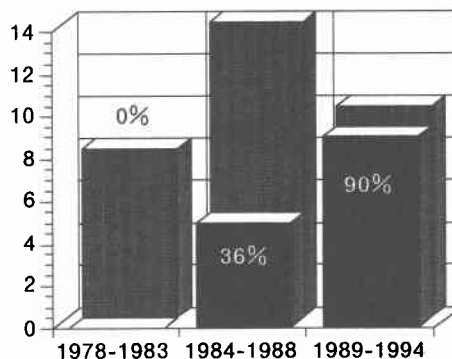


Table 1 The incidence of gastric remnant cancer in the past 16 years

	number of gastric remnant after the first gastrectomy	number of cases with gastric remnant cancer(%)	p value
Number of the lesions at the primary diagnosis			
solitary cancer	1,935	38	N.S. (0.63)
multiple cancer	121	1	
First operation performed			
distal gastrectomy	1,893	31	<0.05
proximal gastrectomy	151	7	

Table 2 The diagnostic procedures and resectability of gastric remnant cancer

Diagnostic procedures performed	Number of remnant cancers resected	Number of remnant cancers not resected	p value
Diagnosed by endoscopy	13	10	<0.05
Diagnosed by x-ray	2	10	
Diagnosed by other procedures	0	3	

Fig. 2 Cumulative survival curves of stage I & II multiple cancer and stage I & II gastric cancer with the diagnosis of remnant cancer during the course of follow up.

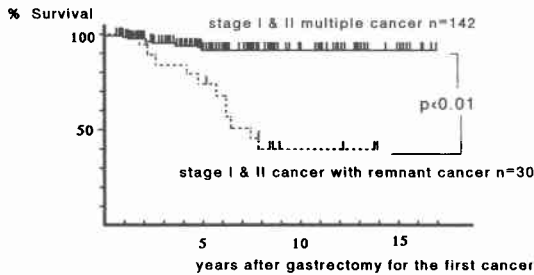


Fig. 3 Cumulative Survival Curves of the patients with remnant cancer. Comparison between the patients with or without the removal of the cancer.

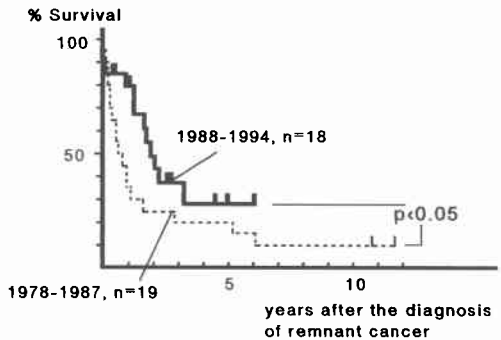


した場合には有意に予後不良であった ($p < 0.01$) (Fig. 2)。一方、残胃の癌の切除例と非切除例の間には、残胃の癌診断時からの生存曲線に有意差があり ($p < 0.05$) (Fig. 3)、これを反映して切除率の高い1989年以降の症例の予後は1988年以前の症例に比べ、有意に良好であった ($p < 0.05$) (Fig. 4)。

考 察

多発胃癌の定義で知られる Moertel らの報告では、多発胃癌の頻度は2.1%であった⁴⁾。その後、本邦で多発胃癌は5~8%の頻度で見られるとの報告が続いた^{5,6)-9)}、多発胃癌の頻度を5.8%と報告している Kosaka らが、1時期標本を全割して検討したところ、その

Fig. 4 The survival curves for the remnant cancer diagnosed before and after 1988



期間の頻度は13.2%に跳ね上がった⁹⁾。さらに、最近全割標本の検討の結果として、15.4%¹⁰⁾、23%³⁾といった頻度が報告され、全割して初めて診断できるような微小な副病巣を含めれば、多発胃癌は相当の頻度で見られることが明らかになった反面、術前の見落としを皆無にすることは事実上不可能であることが示された。本報告における多発胃癌の頻度6.4%も、術前、術中の診断努力にもかかわらず多数の副病変が見落とされていることを示唆する値である。そこで、病変の見落としは残胃の癌につながると考え、残胃の癌の頻度を検討した。しかし、今回検討した残胃の癌の原因のすべてが同時性多発胃癌の見落としとしてあったと仮定し、その頻度である1.8~2.8%を多発胃癌の頻度、6.4%に加えても、われわれの多発胃癌の頻度はなお標本全割を行った諸家の報告に及ばない。このギャップの一因は、Kosaka らの報告にもあるように⁹⁾、われわれの治癒切除術例における術式の約80%を占める幽門側胃切除術で、多発胃癌で頻度の高い分化型腺癌の発生母地となる幽門腺領域を切除することにより、微小副病巣の多くをそれと知らずに切除していたと考えられる。この事実を示唆する現象のひとつとして、噴門側胃切除術後に幽門側胃切除術後に比べ有意に残胃の癌の頻度が高い事実があげられる。また、多発胃癌の病巣がC領域に少ないことは、本報告を含め、切除標本すべて

を検討した報告⁷⁾ではもちろん、全摘された標本のみを検討の対象とした報告¹¹⁾でも示されている。さらに、幽門側胃切除術を主体とする術式をとっていた限りにおいては、多発胃癌の残胃と単発胃癌の残胃の間で残胃の癌の発生する頻度に有意差を認めなかったことも、発生母地の切除効果を示唆する現象と考えられる。EMRや楔状切除では、このような偶然の切除の恩恵にはあずかれず、また噴門側胃切除術では幽門腺領域が残ることから、微小胃癌の遺残を覚悟する必要がある。

本報告では、術中胃切開などの術中観察で副病変の43%に当たる79病変が診断されている。これは術前診断における見落としの多さをも示唆しうる、両刀の刃のごとき数値である。しかし、副病変の術前診断率53%は諸家の報告に比べ特に低いものではない。また、術中診断された病変には長径5mm以下の微小胃癌も8個含まれており、病変の占居部位など状況次第で肉眼観察が内視鏡に勝る場合もあるものと考えられる。術前診断に限界がある以上、このように次元の違った診断の機会を活用するのも有意義と考えられる。

最後に、見落としとして残胃再燃した場合のリスクが問題となる。残胃の癌の予後は通常の胃癌と同等¹²⁾あるいはそれ以上¹³⁾であるとの報告もあるが、今回の検討では、残胃再燃した場合の予後は再燃しなかった多発胃癌と比べ、相当見劣りするの事実である。しかし、これは残胃の癌の切除率が0%であった時代も含めてのことであり、残胃のフォローアップに積極的に内視鏡を導入したことで、切除率の向上にともない予後も改善し、また、最近では残胃全摘を免れる症例も出てきた。今後は残胃の癌の早期診断とEMRを含む適切な治療法の選択で、残胃の癌の予後、QOLともに改善が期待され、微小多発胃癌の見落としを恐れる立場から縮小手術に消極的になる必要はないと考えている。

多発胃癌の頻度が高く、これをすべて術前診断するのは不可能である以上、とりたてて多発胃癌に対する治療方針を云々する意義は少なく、むしろ診断、治療、フォローアップのすべての段階で、胃癌は多発しているものと疑い、副病変の診断に努めることが重要である。単に微小な副病変の遺残に伴う残胃再発のリスクを減らすことを目的とするなら、胃全摘を行えば最良である一方、幽門胃切除術も効果の期待できる術式で

ある。縮小手術は残胃の綿密なフォローアップを前提に許される術式であり、一定頻度で見落とし病変の存在が避けられない事実を踏まえた縮小手術の評価は、今後の課題である。

文 献

- 1) 紀藤 毅, 山村義孝, 平井 孝ほか: 早期胃癌の外科治療. 日消外会誌 22: 24-31, 1989
- 2) Sano T, Kobori O, Muto T: Lymphnode metastasis from early gastric cancer: Endoscopic resection of tumor. Br J Surg 79: 241-244, 1992
- 3) 三上哲夫, 滝澤登一郎, 猪狩 享ほか: 多発胃癌—病理学的立場から. 胃と腸 29: 627-632, 1994
- 4) Moertel CG, Barga JA, Soule EH: Multiple gastric cancers—Review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology 32: 1095-1103, 1957
- 5) 藤田吉四郎, 伊藤一二, 三輪 潔ほか: 残胃の癌27例の外科的検討. 外科 31: 919-926, 1969
- 6) 古河 洋, 岩永 剛, 市川 長ほか: 多発胃癌の問題点. 日消外会誌 18: 651-654, 1985
- 7) Noguchi Y, Ohta H, Takagi K et al: Synchronous multiple early gastric carcinoma: A study of 178 cases. World J Surg 9: 786-793, 1985
- 8) Mitsudomi T, Watanabe A, Matsusaka T et al: A clinico-pathological study of synchronous multiple gastric cancer. Br J Surg 76: 237-240, 1989
- 9) Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y et al: A clinicopathological study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. Cancer 65: 2602-2605, 1990
- 10) 美園俊明, 西俣寛人, 堀 雅英ほか: 多発胃癌—X線診断の立場から. とくに微小癌を除く副病変の術前診断の検討. 胃と腸 29: 643-656, 1994
- 11) 石原 省, 中島聰總, 太田恵一郎ほか: 多発胃癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 52: 2821-2827, 1991
- 12) Kidokoro T, Hayashida Y, Urabe M: Long-term surgical results of carcinoma of the gastric remnant: A statistical analysis of 613 patients from 98 institutions. World J Surg 9: 966-971, 1985
- 13) Pointner R, Wetscher GJ, Gadenstatter M et al: Gastric remnant cancer has a better prognosis than primary gastric cancer. Arch Surg 129: 615-619, 1994

**Considerations on the Management of Multiple Gastric Cancer from the
Viewpoint of Postoperative Surveillance and
Diagnosis of Remnant Cancer**

Yasuhiro Kodera, Yoshitaka Yamamura, Akihito Torii, Katsuhiko Uesaka, Takashi Hirai,
Kenzo Yasui, Takeshi Morimoto, Tomoyuki Kato and Tsuyoshi Kito
Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center

Multiple gastric cancer presents a great problem, due to the prevalence of various types of limited operations that leave patients with greater gastric remnants. Overlooking multiple lesions would lead to the emergence of remnant cancer. To obtain further information on this problem, we studied the clinicopathological features of multiple gastric cancer and remnant cancer diagnosed over the past 16 years. Multiple cancer was found in 6.4% of all the gastric cancer patients who underwent curative resection and gastric remnant cancer in 1.8 to 2.8% of the same population over the same period. These percentages do not add up to the unexpectedly high frequency of multiple cancer recently reported from histopathological studies of serially cut specimens. The other cancerous lesions are expected to have been resected unnoticed in the gastrectomies performed. This means that limited operations by wedge resection or endoscopy could leave the missed lesions untreated, leading to the increase in remnant cancer. The prognosis of remnant cancer has improved due to efforts to achieve early diagnosis. Such efforts would be mandatory if limited operations are to be justified.

Reprint requests: Yasuhiro Kodera Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464 JAPAN
