

多発胃癌における問題点と治療法の選択

新潟大学第1外科, 同 医療短期大学部*

鈴木 力 畠山 勝義 西巻 正 藍沢喜久雄
武藤 一郎 鈴木 茂 植木 匡 武者 信行
桑原 史郎 鈴木 俊繁 曾我 淳*

1961~1993年に経験した初発多発胃癌155例, 369病巣を対象にその特徴と問題点につき検討した。多発胃癌の頻度は60歳代以上の高齢者を中心に前期(1980年以前)2.4%から後期(1981以降)13.7%と著増した。多発例の多くは胃内に散在する分化型癌(主病巣66.5%, 副病巣86.4%)を有していた。副病巣は径10mm以下(37.4%)の粘膜内癌(72.0%)が多く, その多くは後期症例であった。副病巣の術前診断率は前・後期で差を認めず, 消化管造影46.6%, 内視鏡63.0%と低率であった。治療はD2郭清をとまなう胃切除を原則としたが, 後期では多発表在癌症例を中心にD1, 0切除, 内視鏡的切除も適応を選択し施行した。全症例の累積5年生存率は67.2%であった。今後は近年増加の著しい高齢者の多発表在癌に対する縮小手術や多発粘膜内癌に対する内視鏡的治療の適応を積極的に考慮すべきであり, そのための内視鏡を中心とした術前多発病巣存在診断精度の一層の向上が課題と考えられた。

Key words: multiple gastric cancer, prevalence of multiple gastric cancer, diagnosis of multiple gastric cancer

はじめに

本邦での多発胃癌の頻度は4.8~23.0%と報告されており^{1)~5)}, 近年では特に多発早期胃癌症例の頻度増加が著しい^{6)~8)}。しかし, 多発病巣の術前診断精度や治療法の選択についてはいまだ問題が多いのも事実である。本稿では教室で経験した多発胃癌症例を対象にその実態を検討し, これら臨床上の問題点について考察する。

I. 対象と方法

1961~1993年の期間に教室で切除した残胃を除く初発胃癌症例2,284例のうちの多発胃癌症例155例(6.8%)を対象とした。多発例の病巣数は2病巣113例, 3病巣35例, 4病巣3例, 6および7病巣が各2例で, 総数は369個である。これらを切除年次により1980年以前の前期と1981年以降の後期に分け, 多発例の年次別頻度の推移, 臨床病理学的事項, 診断および治療内容・成

績につき検討した。

臨床病理学的検討事項については胃癌取扱規約第11版⁹⁾および第13版¹⁰⁾に準じて行ったが, 多発病巣のうち深達度が最深のもの, 同じ場合は腫瘍径の最大のものを主病巣, その他のものを副病巣と定義し, 検討した。外科的切除胃よりの組織切片は原則として伸展固定標本で肉眼的に病変と考えられる部位より採取したが, 必要に応じ全割標本を作成した。なお, 多発胃癌の定義についてはMoertelら¹¹⁾の診断基準に従った。

推計学的検討は臨床病理学的事項については χ^2 検定を用い, 危険率5%未満を有意差ありと判定した。また, 予後についてはKaplan-Meier法による累積生存率を算出した。

II. 結果

1. 多発胃癌症例の年次別頻度と患者年齢

多発胃癌の年次別頻度は前期の2.4%(34/1,400)から後期には13.7%(121/884)と, 著明な増加を示した($p < 0.01$)。年齢的には60歳代が2.6%から15.0%に, 70歳以上が2.3%から19.4%と増加が顕著であった($p < 0.01$)。また, 後期においてはこれら60歳代, 70歳以上の症例での多発癌頻度は50歳未満の患者に比較し

*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: 鈴木 力
〒951 新潟市旭町通1-757 新潟大学医学部第1外科

Table 1 Incidence (%) of patients with multiple gastric cancer by study period and patient age

Patient age (y.o.)	1961-1980#	1981-1993#	Total	#-#
-49	2.3 (9/399)	4.4 ^a (7/158)	2.9 ^A (16/557)	NS
50-59	2.5 (10/407)	12.5 ^b (25/200)	5.8 ^B (35/607)	p<0.01
60-69	2.6 (11/421)	15.0 ^c (44/294)	7.7 ^C (55/715)	p<0.01
70-	2.3 (4/173)	19.4 ^d (45/232)	12.1 ^D (49/405)	p<0.01
Total	2.4 (34/1,400)	13.7 (121/884)	6.8 (155/2,284)	p<0.01

a vs b : p<0.02 A vs B : p<0.03 B vs D: p<0.01
vs c, d: p<0.01 vs C, D: p<0.01 C vs D: p<0.01

Table 2 Location of tumor

1) All lesions

Location	1961-1980	1981-1993	Total
Lower	26(34.2)	119(40.6)	145(39.3)
Middle	38(50.0)	107(36.5)	145(39.3)
Upper	12(15.8)	65(22.2)	77(20.9)
Diffuse	-(0)	2(0.7)	2(0.5)
Total	76(100)	293(100)	369(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

2) Coincidence of main & minor lesions

Main lesion*	Minor lesion	Coincidence rate
Lower	Lower	38.3%(23/60)
Middle	Middle	48.1%(26/54)
Upper	Upper	25.6%(10/39)
Total		38.6%(59/153)

* : Excluding 2 patients with a main tumor diffusely involving the entire stomach.

で有意に高率であった (p<0.01) (Table 1).

なお、多発例の性比は2.78 : 1と男性に多く、性別の頻度も男性7.6% (114/1,497)、女性5.2% (41/787) で、男性に有意に高率であった (p<0.05).

2. 多発病巣の局在

全369病巣の局在は胃下部および中部39.3%、上部20.9%で、その比率は前・後期で差を認めなかった。主病巣と副病巣が同部位にのみ存在するものは全体で59例 (38.6%) に過ぎず、胃上部では25.6%と特に低率であった。すなわち、胃内の広範囲に癌腫の散在する症例が多数であった (Table 2).

3. 多発病巣の大きさ

主病巣の最大径は前・後期でその分布に差を認めな

Table 3 Size of tumor

1) Main lesion

Size(mm)	1961-1980	1981-1993	Total
-10	-(0)	11(9.1)	11(7.1)
11-20	4(11.8)	18(14.9)	22(14.2)
21-50	16(47.1)	56(46.3)	72(46.5)
51-	14(41.2)	36(29.8)	50(32.3)
Total	34(100)	121(100)	155(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

2) Minor lesion

Size(mm)	1961-1980	1981-1993	Total
-10	5(11.9)	75(43.6)	80(37.4)
11-20	14(33.3)	52(30.2)	66(30.8)
21-50	19(45.2)	36(20.9)	55(25.7)
51-	4(9.5)	9(5.2)	13(6.1)
Total	42(100)	172(100)	214(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

Table 4 Histologic type of tumor

1) Main lesion

Histologic type	1961-1980	1981-1993	Total
Differentiated	21(61.8)	82(67.8)	103(66.5)
Poorly/undifferentiated	13(38.2)	37(30.6)	50(32.3)
Carcinoid	-(0)	2(1.7)	2(1.3)
Total	34(100)	121(100)	155(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

2) Minor lesion

Histologic type	1961-1980	1981-1993	Total
Differentiated	32(76.2)	153(89.0)	185(86.4)
Poorly/undifferentiated	10(23.8)	19(11.0)	29(13.6)
Total	42(100)	172(100)	214(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

いが、副病巣については後期で径10mm以下の小病巣が43.6%と多数を占め、小病巣の比率増加が明らかであった (p<0.01) (Table 3). 特に径5mm以下のいわゆる微小癌は37個認めしたが、これらはすべて後期症例であった。

4. 多発病巣の組織型

分化型 (tub および pap) が主病巣で66.5%、副病巣で66.4%と多数を占めた。前・後期で低/未分化型 (sig, por および muc) との比率に有意差を認めないが、後期副病巣中の分化型癌の比率増加がうかがわれた (p=0.0555) (Table 4). なお、主・副病巣とも分化型であったもの96例 (61.9%) に対し、低/未分化型であっ

Table 5 Depth of tumor invasion

1) Main lesion

Depth of invasion	1961-1980	1981-1993	Total
Mucosa	2(5.9)	26(21.5)	28(18.1)
Submucosa	4(11.8)	42(34.7)	46(29.7)
Muscularis propria-	28(82.4)	53(43.8)	81(52.2)
Total	34(100)	121(100)	155(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

2) Minor lesion

Depth of invasion	1961-1980	1981-1993	Total
Mucosa	16(38.1)	138(80.2)	154(72.0)
Submucosa	10(23.8)	28(16.3)	38(17.8)
Muscularis propria-	16(38.1)	6(3.5)	22(10.2)
Total	42(100)	172(100)	214(100)

1960-1980 vs 1981-1993 : NS () : %

たものは15例 (9.7%) のみであった。

5. 多発病巣の深達度

主・副病巣とも後期では前期に比較して表在癌の顕著な増加を認め (p<0.01), 特に副病巣については粘膜内癌が80.2%を占めた (Table 5)。多発表在癌は74例 (47.7%) 認めたが, うち68例 (91.9%) が後期症例であったのに対し, 主・副病巣とも進行癌であった15例中13例は前期症例であった。

6. 副病巣の術前診断

多発胃癌の治療上問題となる副病巣の術前診断精度を消化管造影と内視鏡検査につき検討した。両検査とも複数回行った場合もふくめ, その術前最終診断を癌の確診または疑診, 癌腫以外の病変診断, 指摘なしの3者に分類し, 癌の確診または疑診例を診断例とした。

両検査の全体の術前診断率は消化管造影で46.6%, 内視鏡検査で63.0%であり, 内視鏡検査がやや良好なもの, いずれも低率であった。後期では前述のごとく径10mm以下の粘膜内癌が著しく増加しており, 両検査ともこれらの診断個数自体は増加したものの, 全体の診断率としてみると前期とほぼ同様の値で, 差を認めなかった (Table 6)。

7. 多発例の臨床病期・治療

後期では多発表在癌の増加にともない stage I 症例の増加, III, IV 症例の減少を認めた。全体では stage I 症例が55.5%と, 約半数を占めた (Table 7)。治療は胃切除, D2郭清を原則としたが, 後期では多発表在癌症例を中心に D1, 0切除を10例に施行, また最近では胃上部粘膜内癌を内視鏡的切除し, 幽門側病巣に対し

Table 6 Preoperative diagnostic accuracy for minor lesions

1) Ba. meal study

Diagnosis	1961-1980	1981-1993	Total
Definite/suspicious of ca.	19(45.2)	78(47.0)	97(46.6)
Other than ca.	6(14.3)	6(3.6)	12(5.8)
Not detected	17(40.5)	82(49.4)	99(47.6)
Total	42(100)	166(100)*	208(100)

* : Excluding 6 patients without () : %

Ba. meal study.

1961-1980 vs 1981-1993 : NS

2) Endoscopy

Diagnosis	1961-1980	1981-1993	Total
Definite/suspicious of ca.	23(69.7)	103(61.7)	126(63.0)
Other than ca.	2(6.1)	5(3.0)	7(3.5)
Not detected	8(24.2)	59(35.3)	67(33.5)
Total	33(100)*	167(100)**	200(100)

*, ** : Excluding 9 and 4 patients, () : % respectively, without endoscopy.

1961-1980 vs 1981-1993 : NS

Table 7 Histologic stage of patients with multiple gastric cancer

Stage	1961-1980	1981-1993	Total
I	11(32.4)	75(62.0)	86(55.5)
II	3(8.8)	10(8.3)	13(8.4)
III	11(32.4)	16(13.2)	27(17.4)
IV	9(26.5)	19(15.7)	28(18.1)
Unknown	—	1(0.8)*	1(0.6)
Total	34(100)	121(100)	155(100)

() : %

* : Patient undergoing endoscopic resections.

1960-1980 vs 1981-1993 : p<0.01

幽門側切除を施行することで全摘を回避しえた症例, 多発粘膜内癌に対する内視鏡的切除例を各1例経験した。しかし, 一方では初回手術時に上部胃病巣を見逃し, 後日残胃全摘となった3例と幽門側病巣に対する内視鏡治療経過中に上部胃進行癌を見逃し, 胃全摘を施行するにいたった1例も経験した。予後は術死, 他病死を含め, 全症例で累積5年生存率 (5生率) 67.2%, 140例 (90.3%) の治癒切除 (内視鏡的切除例1例を含む) では74.5%と良好であった。

III. 考 察

本邦多発胃癌の頻度は従来の4.8~6.5%という値¹⁾²⁾から, 近年では15~23%といった高い数値が報告

されるようになったが、このことのもっとも大きな要因は時代の変遷による高齢者多発胃癌、特に多発早期胃癌の増加にある^{4)~7)}。教室例の検討でも全体では6.8%の頻度であったが、前期の2.4%から後期には13.7%と著増しており、特に60歳代、70歳以上の症例での頻度増加と、多発早期癌の増加が認められた。同一施設での多発癌頻度の経年的推移についてはほかにも報告があるが、われわれと同様の傾向が明らかである⁸⁾。多発例の特徴としては高齢者に多いことのほかに、性別では2.7~3.7:1と男性に多い²⁾⁵⁾⁶⁾こと、分化型癌が多く、その比率の高い施設では80~90%以上³⁾⁵⁾にものぼることがいわれているが、教室例でも同様の結果を示している。また、近年の特徴として副病巣における小さな粘膜内癌数の著しい増加がある。教室例では後期副病巣で径10mm以下のものが43.6%、粘膜内癌が80.2%を占めた。この点はNoguchiら²⁾がこれら副病巣の比率が各61%、82%と高率であったことをすでに報告しており、最近では荒井ら⁸⁾も径5mm以下の微小癌数の増加について同様の指摘を行っている。

このような小さな粘膜内癌の増加はその術前診断率と密接に関係してくる。教室例では消化管造影で46.6%、内視鏡検査で63%の診断率であり、後期にいたっても診断精度の数値的向上は認めていない。諸家の報告でも副病巣の術前診断率は最近の報告もふくめ、ほぼ35~60%といわれており¹⁾²⁾⁴⁾⁷⁾、教室例とほぼ同様の数値である。このような小さな副病巣の診断が詳細な組織学的検索⁵⁾⁸⁾の結果なされることが多いのがその原因であることは明らかであるが、今後は後述の治療手段選択の問題とも関連し、これまで診断困難といわれてきた径5mm以下の微小癌をはじめ、小さな平坦型ないし低い隆起型の粘膜内部¹⁾²⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾に対する診断精度の向上が重要な課題である。

教室多発癌症例の治療成績はstageの比較的早期の症例が多いこともあるが、術死、他病死をふくめ、全体で67.2%の5生率を示しており、ほぼ満足できるものであった。多発胃癌の治療方針については、多発癌巣が加齢による胃下部~中部の慢性胃炎とそれともなう腸上皮化生粘膜を背景とした分化型癌の散在性中心性的発生による^{1)~3)6)}ものが多いとの考えから、高齢者を中心とした多発癌ハイリスク例に対してはこのような背景粘膜をすべて切除する胃全摘が望ましい¹⁾とされ、教室でも原則として同様の方針で効療してきた。しかし、粘膜内癌に対する最近の治療方針の変換、すなわち外科領域における小範囲胃切除や部分胃切除

などの縮小手術の適応拡大¹⁾²⁾や内視鏡的治療法の進歩と普及により、この治療原則は再考すべき時代となったといえる。実際、消化器内科施設においては多発粘膜内癌に対する内視鏡的治療例がしだいに蓄積されつつあり、良好な成績を残している⁵⁾⁷⁾。特に多発癌副病巣においては内視鏡的治療の良い適応となる径10mmの小さな分化型粘膜内癌が大多数であるという近年の現状からみて、これまでの広範囲胃切除に加え、症例に応じて内視鏡的治療と縮小手術を組み合わせるなど、種々の治療手段の適応を考慮する必要がある。教室で経験した上部胃病巣を内視鏡的に切除し、幽門側病巣に対し幽門側切除を行った1例はこの良い例であろう。このような“multi-interventional”な治療法は手術リスクの高い高齢者に対する手術侵襲や広範囲胃切除後の患者 quality of life の障害を軽減することが期待されることから、今後は各施設において漸増するものと考えられる。しかし一方では、多発早期胃癌症例の良好な予後を考えた場合、縮小治療手段の適応には慎重を期すべきこと⁸⁾は当然であり、前述の教室4症例のごとき多発癌見逃しによる、いわば治療失敗例を生むことのないよう十分な留意が必要である。術前から術後の残胃に対する経過観察⁷⁾をふくめた診断精度、特に内視鏡診断精度のより一層の向上が望まれるところである。

文 献

- 1) Honmyo U, Misumi A, Murakami A et al: Clinicopathological analysis of synchronous multiple gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 15: 316-321, 1989
- 2) 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
- 3) 江崎行芳, 廣川 勝, 山城守也ほか: 老年者における多発胃癌の病理学的検討. *日老医誌* 23: 73-83, 1986
- 4) 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. 特に微小癌を除く副病変の術前診断の検討. *胃と腸* 29: 643-655, 1994
- 5) 三上哲夫, 滝沢登一郎, 猪狩 享ほか: 多発胃癌—病理学的立場から. *胃と腸* 29: 627-632, 1994
- 6) 富松久信, 馬場保昌, 賀来幸生ほか: 多発早期胃癌—内視鏡治療の立場から. 外科切除い多発早期胃癌も含めて. *胃と腸* 29: 667-681, 1994
- 7) 荒井邦佳, 北村正次, 宮下 薫: 早期胃癌に対する縮小手術と内視鏡的粘膜切除術の問題点—多発早期胃癌における微小癌を中心に—. *日消外会誌* 25: 1953-1957, 1992

- 8) 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
- 9) 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
- 10) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 11) Moertel CG, Barga JA, Soule EH: Multiple gastric cancers. Review of the literature and study of 42 cases. *Gastroenterology* 32: 1095-1103, 1957
- 12) Sawai K, Takahashi T, Suzuki H: New trends in surgery for gastric cancer in Japan. *J Surg Oncol* 56: 221-226, 1994

Multiple Gastric Cancer —Current Problems and Treatment—

Tsutomu Suzuki, Katsuyoshi Hatakeyama, Kikuo Aizawa, Tadashi Nishimaki,
Ichiro Muto, Shigeru Suzuki, Kyo Ueki, Nobuyuki Musha,
Shiro Kuwabara, Toshishige Suzuki and Jun Soga*

Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, College of Biomedical
Technology, Niigata University*

A clinicopathologic analysis of 155 patients (369 lesions) with primary multiple gastric cancers was carried out to investigate the prevalence of multiple gastric cancers in recent years and their current clinical problems. The 155 patients underwent gastrectomy and/or local resection of their lesions between 1961 and 1993 and accounted for 6.8% of 2,284 patients with primary gastric cancer in that period. The incidence of patients with multiple gastric cancers in the recent 13 years (1981-1993) increased about 5.7-fold over that in the earlier 20 years (1961-1989): 13.7% (121/884) vs 2.4% (34/1,400) ($p < 0.01$). The prevalence of multiple gastric cancers was especially marked in patients over the 7th and 8th decades with an incidence of 15.0% and 19.4% respectively. The lesions were often dispersed in the stomach. A great majority of them were differentiated adenocarcinomas: 66.5% (103/155) for the main lesions and 86.4% (185/214) for the minor lesions. Of the minor lesions, 154 (72.0%) were intramucosal and 80 (37.4%) were as small as less than 10 mm in their maximal diameter. Sixty-eight patients (56.2%) in the recent 13 years had multiple superficial carcinomas and 26 (21.5%) among them had multiple intramucosal lesions. The overall diagnostic accuracy for the minor lesions was as low as 46.6% by barium swallow and 63.0% by endoscopy, and was still quite unsatisfactory even in the recent 13 years. Gastrectomy with D2-lymphadenectomy had been conventionally performed and achieved a favorable outcome with a 67.2% cumulative 5-year survival rate. Limited surgery and/or endoscopic surgery should be considered hereafter as treatment modalities, especially for elderly patients with multiple small intramucosal carcinomas. However improvement in diagnostic accuracy for multiple lesions, especially minor ones, in the stomach is mandatory.

Reprint requests: Tsutomu Suzuki Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata City, 951 JAPAN