

予後と在宅移行の面からみた腹膜播種陽性胃癌に対する 集学的治療の意義に関する検討

金沢医科大学一般・消化器外科

小坂 健夫 菅谷 純一 吉田 茂
中野 泰治 高島 茂樹

胃癌の腹膜播種(以下, P)に対する集学的治療について予後および在宅治療への移行の面から検討した。対象は1984年から1995年までに教室で手術したP陽性胃癌108例である。一般化 Wilcoxon 検定による予後の検討では, 胃切除, 術後化学療法(以下, POC), 術前 performance status(以下, PS), 年齢, 術中化学療法(以下, OC), N, P 程度が有意差を示した。Cox 比例 hazard model による多変量解析では, 胃切除, POC, P 程度, OC, および性別が有意な予後因子であった。また, 在宅治療期間には POC の併用化学療法群で長く, 在宅治療への移行率では, 年齢, PS, 併存基礎疾患, 術前化学療法, N, 胃切除, および OC が有意差を認めた。以上の結果から, P 陽性胃癌に対しては年齢および術前 PS を考慮した積極的な原発巣切除と化学温熱腹膜灌流法などの OC および術前後の併用化学療法が有用であることが示唆された。

Key words: gastric cancer, surgery, chemotherapy, peritoneal metastasis, outpatient therapy

はじめに

胃癌の腹膜播種転移は, 開腹時に約20%に見られ, また, 胃癌治療切除後の再発形式として最も頻度が高く, しかもその治療は極めて困難である。私共の教室ではこのような胃癌の腹膜転移に対し胃切除と化学療法の併用を中心とした術中術後の集学的治療を積極的に行ってきた。ところで, 肝転移やリンパ節転移は CT や US など画像診断を駆使することによって治療効果の評価が可能なが多いが, 腹膜播種転移では腫瘍を形成する場合以外は, せいぜい腹水量や下部消化管造影による間接的な形態学的変化, さらに進行した腹膜播種患者でみられる腸閉塞症状の改善などで治療効果を推測している。そこで教室で施行してきた集学的治療の成績について, その治療効果, 患者の予後のみならず患者がどれだけ長く在宅治療が可能であったかについて検討した。

1. 対象と方法

1984年7月から1995年4月までに, 金沢医科大学一般消化器外科で手術を施行し, 組織学的に診断の得られた腹膜播種陽性胃癌108例を対象に retrospective

に検討した。臨床病理学的検討は胃癌取扱い規約¹⁾に基づいて行った。平均年齢は62歳で, 男女比は60:48であった。これらの患者の治療開始前の performance status (以下, PS) は0が58例, 1が35例, 2が5例, 3が7例, 4が3例であった。腹膜播種の程度はP1が26例, P2が34例, P3が48例で, 肝転移を24例に, 4群リンパ節転移を37例に, 他臓器浸潤を49例に認めた。胃切除例は76例に施行し, それらの組織型はintestinal type が23例, diffuse type が53例であった (Table 1)。また治療開始前の何らかの併存疾患を有する症例が59例に見られ, うち2つの併存疾患を有する症例が17例, 3つ以上が8例みられた。それら併存疾患の内訳は貧血などの血液疾患と心臓疾患がそれぞれ21例, 呼吸器疾患が13例, 糖尿病と腎疾患がそれぞれ8例などであった。手術前治療(以下, PreOC)は13例に行われ, その内容は5-fluorouracil (以下, 5-FU) 系薬剤を中心とし, cisplatin, mitomycin C(以下, MMC), methotrexate(以下, MTX)などの併用であった。術中化学療法(以下, OC)は78例に行い, 67例では手術終了時に cisplatin 50~100mg/body あるいは MMC 20~30mg/body を腹腔内に単回投与(以下, IP)し, 11例では化学温熱腹膜灌流治療(chemo-hyperthermic peritoneal perfusion, 以下, CHPP)を行った。CHPP

<1997年2月12日受理>別刷請求先: 小坂 健夫
〒920-02 石川県河北郡内灘町大学1-1 金沢医科大学一般・消化器外科

Table 1 Clinicopathologic features of 108 gastric cancers

Variables	Values	Variables	Values
Age at operation(yr)		Hepatic metastasis	
Range	32-87	H-	84
Median	65	H+	24
Gender		Depth of invasion	
Male	60	T2	3
Female	48	T3	55
Degree of peritoneal metastasis		T4	49
P1	26	Lymph node status	
P2	34	N1	11
P3	48	N2	29
Performance status		N3	18
PS0	58	N4	37
PS1	35	Histologic grade	
PS2	5	Intestinal	23
PS3	7	Diffuse	53
PS4	3		
Accompanied disease			
0	49		
1	34		
2	17		
3≤	8		

の方法は、peritoneal cavity expander を用いて腹腔を拡張させ、液温は40~42°C、cisplatin 300mg と MMC 30mg を温生食12L に溶解した灌流液を用い、15分ずつ3回に分割し45分間施行した。術後化療（以下、POC）は74例に行い、その内訳は、5-FU 系薬剤単独（以下、FU）が20例、MMC+5-FU（以下、MF）が19例、cisplatin+5-FU（以下、FP）が20例、MTX+5-FU（以下、FMTX）が15例であった。MMC、cisplatin および MTX はいずれも少量投与法を、1~2週に1回の割合で投与した。薬剤の投与経路は全身投与を52例に動脈内投与を22例に行った。動脈内投与の方法はカテーテルの先端を Th9~10 に留置し、左鎖骨下の前胸壁皮下に埋没した Blood access device を用い注入した。術後免疫療法は46例に行い、その内訳では Picibanil を25例に、Lentinan を21例に、Krestin を14例に投与した。推計学的検討は、2群の平均値の差には Student の t 検定を、百分率には χ^2 検定を用いた。さらに、予後については化学療法開始日あるいは手術日からの生存日数であらわし、生存率は Kaplan-Meier 法²⁾で算出した。2群の生存曲線間の比較は一般化 Wilcoxon 検定で行った。予後におよぼす各因子の重みについての多変量解析は Cox proportional hazard model³⁾を用い検討した。いずれも危険率5%

未満の場合を有意とした。

II. 結 果

(1) 手術死亡率と合併症発生率

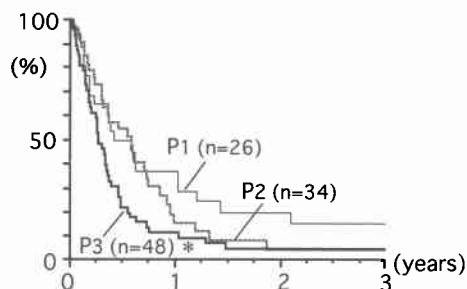
手術後30日以内の手術直接死亡は、胃切除例で3例(3.9%)、非切除例で8例(25.0%)、全体で11例(10.1%)にみられ、切除例に比べ非切除例で有意に高率であった($p < 0.001$)。一方、手術後の合併症は胃切除例で15例(19.7%)、非切除例で6例(18.8%)、全体として21例(19.4%)で、胃切除の有無では差が見られなかった。その内訳では、胃切除に関連した合併症は縫合不全5例と腹腔内膿瘍2例で、切除に関連しないものでは急性腎不全5例、肝不全3例、呼吸不全3例、消化管出血・術前化療後の骨髄抑制・初回手術時大腸穿孔に引き続く敗血症のおおの1例など、胃癌の進行によりもたらされた病態が手術を契機に増悪したものであった。

(2) 臨床病理学的因子と予後

対象症例全体の予後は、生存期間中央値 (median survival time: 以下、MST) が133日、1年・2年・3年・5年の各生存率がそれぞれ19.4%、8.3%、5.9%、3.6%であり、3年以上生存は5例、5年以上生存は3例にみられた。播種程度からみた MST は P1が210日、P2が215日、P3が101日、また1年生存率(以下、1生

率)はそれぞれ38%, 15%, 11%を示し, P3症例はP2症例に比べ有意に($p=0.02$)予後不良で, また, P1症例との対比では予後不良な傾向($p=0.06$)を認めた(Fig. 1). その他の臨床病理学的因子別の検討では, 前

Fig. 1 Overall cumulative survival rates for patients with gastric cancer according to degree of peritoneal metastasis. P1, P2 and P3, see the text. *, $p<0.05$ vs P2 and $p<0.1$ vs P1.



PSの良好例・リンパ節転移程度の低い例・年齢が70歳以下の症例の予後が良好であった(Table 2).

(3) 胃切除と予後

胃切除を行った症例ではMSTが203日, 1生率が27.6%を示したのに対し, 非切除例ではMSTが76日, 1生率が0%で胃切除例で有意に良好な予後を示した($p=0.00001$) (Fig. 2).

(4) 術前化学療法(PreOC)と予後

PreOCの有無別の背景因子を検討すると, 年齢が71歳以上の症例で施行例が少ない傾向($p=0.08$)であったが, P程度・前PS・T・N・切除の有無別には差がなかった. PreOCの有無からみた予後の比較では, PreOCを行った患者のMSTが225日, 1生率は33.6%に対し, 行わなかった患者のMSTが133日, 1生率は17.4%で前者では後者に比較してやや良好な予後を示したが有意差はなかった($p=0.17$) (Fig. 3). 胃切除の有無からみた, PreOC別の予後の比較でも差

Table 2 Prognostic factors entered into univariate analysis to determine their effect on overall survival rate

Factors	Categories	MST(days)	1YS(%)	p-value
Gastric resection	(-) vs (+)	76 vs 203	0 vs 26	0.00002
Postoperative chemotherapy	(-) vs tegafur	54 vs 224	7 vs 13	0.00005
	(-) vs combined	54 vs 197	7 vs 28	0.00001
	tegafur vs combined	224 vs 197	13 vs 28	0.78
PS	0, 1 vs 2, 3, 4	155 vs 48	23 vs 0	0.0002
Operative chemotherapy	IP(-) vs IP(+)	134 vs 125	15 vs 18	0.9
	IP(-) vs CHPP	134 vs 225	15 vs 41	0.007
	IP(+) vs CHPP	125 vs 225	18 vs 41	0.007
Depth of invasion	T2, 3 vs T4	171 vs 114	25 vs 13	0.06
Degree of peritoneal metastasis	P1 vs P2	210 vs 215	38 vs 15	0.9
	P1 vs P3	210 vs 101	38 vs 11	0.06
	P2 vs P3	215 vs 101	15 vs 11	0.02
Gender	m vs f	127 vs 181	14 vs 26	0.26
Lymph node status	NO, 1, 2 vs N3, 4	203 vs 114	37 vs 9	0.006
Hepatic metastasis	(-) vs (+)	146 vs 114	21 vs 13	0.19
Age	-70 vs 71-	197 vs 94	26 vs 8	0.001
Immunotherapy	(-) vs (+)	210 vs 171	19 vs 27	0.72
Combined disease	0, 1 vs 2 or more	141 vs 133	22 vs 15	0.28
PreOC	(-) vs (+)	133 vs 225	17 vs 34	0.17
Route	systemic vs aortic	181 vs 218	19 vs 36	0.65

POC, postoperative chemotherapy; PS, performance status; OC, operative chemotherapy; PreOC; preoperative chemotherapy; IP, intraperitoneal chemotherapy; CHPP, chemo-hyperthermic peritoneal perfusion; MST, median survival time; 1 YS, 1 year survival

はみられなかった。

(5) 術中化学療法 (OC) と予後

OCの有無別の背景因子を検討すると、P程度・年齢・前PS・T・N・切除の有無別には差がなかった。

Fig. 2 Overall cumulative survival rates for patients undergoing gastric resection compared with no resection. R, resection; NR, no resection. *, $p < 0.01$ vs NR.

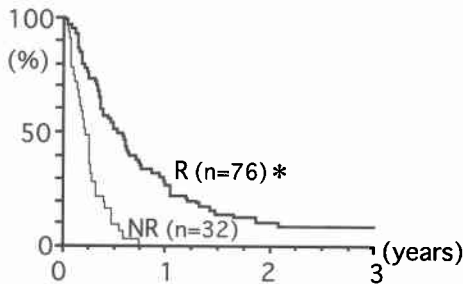


Fig. 3 Overall cumulative survival rates for patients undergoing preoperative chemotherapy (PreOC) compared with no PreOC. Statistically not significant ($p = 0.17$).

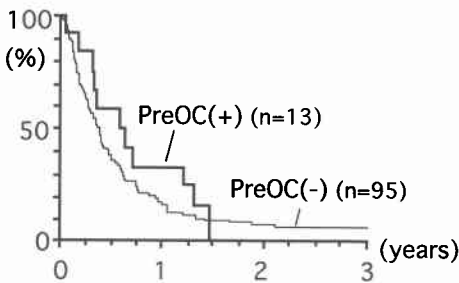
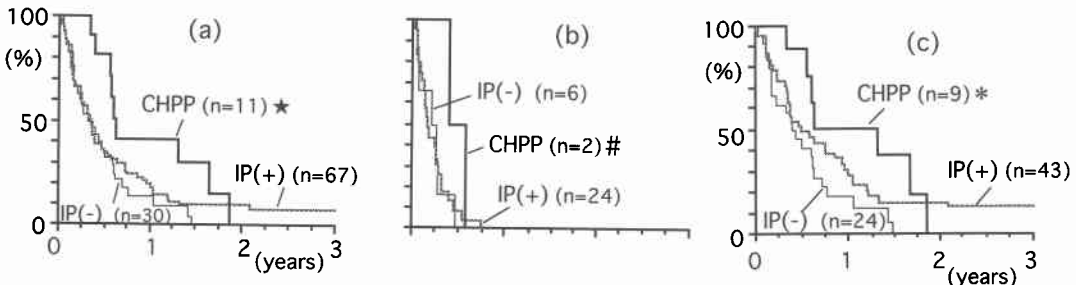


Fig. 4 Survival rates for patients with gastric cancer with peritoneal metastasis subdivided by procedures of operative chemotherapy. (a), overall; (b), no gastric resection; (c) gastric resection. IP, intraperitoneal chemotherapy; CHPP, chemo-hyperthermic peritoneal perfusion. ★, $p < 0.01$ vs IP (-) and IP (+); #, $p < 0.1$ vs IP (+); *, $p < 0.05$ vs IP (-) and $p < 0.1$ vs IP (+).



OCの内容別にMSTと1生率について検討すると、OC非施行例ではおのおの134日と14.5%、IP施行例では125日と18.2%であり、CHPP施行例では225日と40.9%と前2者に比べ有意に予後良好であった ($p = 0.007$)。また胃切除の有無別に検討しても同様にCHPPの予後が良好な傾向を示した (Fig. 4)。

(6) 術後化学療法 (POC) と予後

POC非施行例の背景因子を検討すると高齢者 ($p = 0.0008$)、前PS不良例 ($p = 0.04$) が有意に多かった。P程度別にはP1の6例 (23%)、P2の11例 (32%) およびP3の16例 (34%) にPOCが行えなかった。POCの内容別には背景因子に差がなかった。しかし、Tegafur単独例と併用化学療法施行群の生存曲線間には有意差はないものの、3年以上生存例は後者のみ認められた (Fig. 5)。併用化学療法の内容別にはFMTX療法が、特に切除例においてMSTおよび1生率ともに良好であるものの有意差は見られなかった (Fig. 6)。いずれも症例数が10例前後であり、今後症例の増加とともに有意となることが考えられる。化学療法の投与経路別には、1生率が全身投与で19%であったのに対し動脈内投与では36%と高率を示したが有意差はなく、胃切除の有無別にみても差は認めなかった (Fig. 7)。

(7) 免疫療法と予後

POCを行った症例に限って免疫療法の有無別に予後を検討したが有意な差は見られなかった。

(8) 単変量解析の結果

以上の一般化Wilcoxon検定による単変量解析で有意差を示した因子は、胃切除 ($p = 0.00001$)、POC非施行 ($p = 0.00001$ vs 併用化学療法, $p = 0.00007$ vs

tegafur 単独), 前 PS ($p=0.0002$), 年齢 ($p=0.001$), IOC の CHPP ($p=0.007$ vs IP (-), $p=0.007$ vs IP (+)), N ($p=0.006$), 播種程度 P3 ($p=0.02$ vs P2) の順であった (Table 2).

(9) 多変量解析の結果

多変量解析で有意の重みを示す予後因子と判定できたものは, 胃切除 ($p=0.00002$), POC ($p=0.00008$),

P 程度 ($p=0.032$), OC ($p=0.032$), および性 ($p=0.049$) であった (Table 3).

(10) 在宅治療への移行

POC 別の初回入院期間は化学療法の内容別に差がなかった。また, 総在宅期間は併用化学療法施行例で 233 ± 518 日と FU 単独の 114 ± 91 日より長い傾向であり, これを胃切除例に限り検討しても同様の結果であった。生存期間にしめる在宅率では化学療法の内容別に差がなかった (Table 4)。在宅治療への移行率を検討すると, 有意差を示した因子は, 年齢 (70 以下 vs 71 以上, $p=0.00001$), PS (0-1 vs 2-4, $p=0.0002$), 併存疾患 (0-1 vs 2 以上, $p=0.03$), PreOC (- vs +, $p=0.046$), N (2 以下 vs 3 以上, $p=0.04$), 胃切除 (- vs +, $p=0.002$), OC (- vs CHPP, $p=0.002$ かつ IP vs CHPP, $p=0.01$) であった。

III. 考察

胃切除例が非切除例に比較して有意に予後良好であったのは当然であるが, 胃癌の進展度を含めた複数の説明因子による多変量解析の結果でも胃切除は最も強い重みを示す予後因子であった。野波⁴⁾は763例の

Fig. 5 Overall cumulative survival rates for patients with gastric cancer with peritoneal metastasis subdivided by procedures of postoperative chemotherapy (POC).

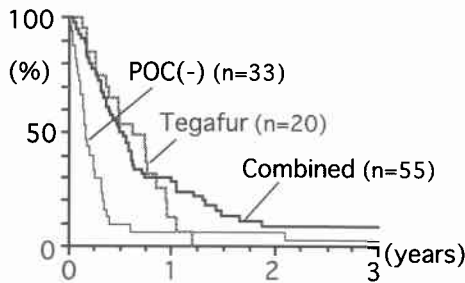


Fig. 6 Survival rates for patients with gastric cancer with peritoneal metastasis undergoing combined chemotherapy subdivided by procedures of postoperative chemotherapy. (a), overall; (b), no gastric resection; (c) gastric resection. FM, tegafur+mitomycin C; FP, tegafur+cisplatin; FMTX, tegafur+methotrexate. Statistically not significant.

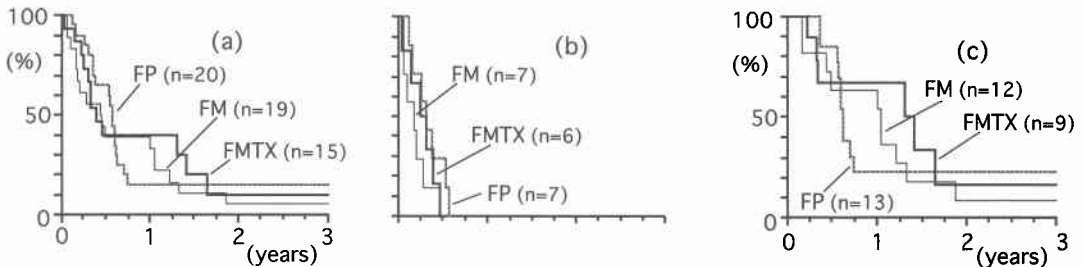


Fig. 7 Survival rates for patients undergoing postoperative chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastasis subdivided by routes of administration. (a), overall; (b), no gastric resection; (c) gastric resection. Statistically not significant.

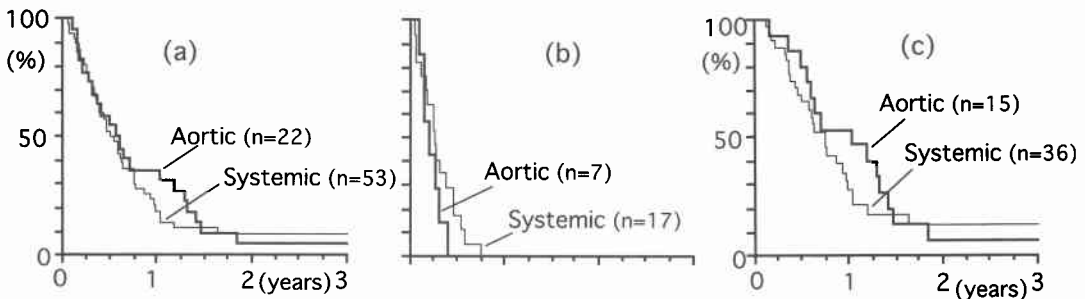


Table 3 Prognostic factors entered into multivariate analysis to determine their effect on overall survival rate

Factors	Categories	p-value
Gastric resection	(-)/(+)	0.00002
POC	(-)/tegafur/combined	0.00008
P	1/2/3	0.032
OC	IP(-)/IP(+)/CHPP	0.033
Gender	m/f	0.049
Age	-70/71-	0.15
PS	0, 1/2, 3, 4	0.15
Nodal status	NO, 1, 2/N3, 4	0.42
Depth of invasion	T2, 3/T4	0.51
Immunotherapy	(-)/(+)	0.51
Route	systemic/aortic	0.64
Combined disease	0, 1/2 or more	0.75
PreOC	(-)/(+)	0.95
Hepatic metastasis	(-)/(+)	0.95

POC, postoperative chemotherapy; P, degree of peritoneal metastasis; OC, operative chemotherapy; PS, performance status; PreOC, preoperative chemotherapy; IP, intraperitoneal chemotherapy; CHPP, chemotherapeutic peritoneal perfusion

腹膜播種胃癌の検討結果から、播種程度より手術の根治度および胃切除の有無がより強く予後に影響をおよぼすことを示し、可及的な減量手術と補助化学療法の有用性を述べた。貝原ら⁹⁾は腹膜播種胃癌での長期生存例が漿膜浸潤面積が狭く、リンパ節転移が少なく、かつリンパ節郭清が行われている症例であったことから、P1・P2であれば胃癌の切除および可及的なリンパ節郭清を行うべきであると報告した。加藤ら⁹⁾はCox比例 hazard model 分析を用いた腹膜播種胃癌197例の多変量解析による検討から、予後因子としての重みはリンパ節転移 (p=0.0000)・播種程度 (p=0.09)・切除 (p=0.007)・肉眼型 (p=0.03)・リンパ節郭清 (p=0.09)・深達度 (p=0.14) の順であったとし、その結果から、癌巣の完全な摘除およびリンパ節郭清が腹膜播種胃癌の治療に有用と結論した。これらの報告は、本研究結果と一致するものであり、腹膜播種胃癌では、できる限り腫瘍を摘除することが予後改善につながることを示唆する。

OCについては、IPは非施行例に比較して予後に差を認めなかったが、CHPP施行例ではIPや非施行例

Table 4 First hospital and total home care duration, and home care duration rate according to postoperative multimodal therapy

	First hospital duration(days)	Total home care duration(days)	Home care duration /total survival duration
POC			
All cases			
POC(-)	64±52	72±318	0.1±0.2
FU	47±19	114±91	0.4±0.3★
Combined	59±33§	233±518§	0.4±0.3★
FM	51±26	258±541	0.4±0.3★
FP	64±27	274±709	0.4±0.3★
FMTX	64±44	157±239	0.3±0.3★
Gastrectomy(+)			
POC(-)	73±55	91±357	0.1±0.2
FU	47±12#	124±84	0.5±0.3★
Combined	54±24	364±624※	0.5±0.3★
FM	51±23	369±629	0.5±0.3★
FP	62±32	453±921	0.5±0.2★
FMTX	45±14★	265±265	0.6±0.2★
Route*			
Systemic	55±30	210±519	0.4±0.3
Aortic	61±31	186±219	0.4±0.3
Immunotherapy*			
(-)	58±35	227±502	0.4±0.4
(+)	56±28	192±434	0.4±0.3

POC, postoperative chemotherapy; FU, 5-fluorouracil derivatives; FM, FU+mitomycin C; FP, FU+cisplatin; FMTX, FU+methotrexate; *, POC(+); ※, p<0.05 vs FU; §, p<0.1 vs FU; ★, p<0.05 vs POC(-); #, p<0.1 vs POC(-)

に比べ良好な予後を示した。腹膜播種に対する抗癌剤の単回投与 (IP) については、平塚ら⁷⁾は MMC 40mg を生食1,000ml に溶解し60分間腹腔内に投与したところ、播種陽性例での一年生存率は非施行例の33%に比較し投与例で78%と有意に良好であったと述べている。狩野ら⁸⁾は胃癌腹膜播種93例を対象に CDDP 50~70mg/m²を投与した例と、MMCあるいはOK-432投与例および無処置例との比較から CDDP 投与群では MST が11月を示したのに対し他の群では7~8月で CDDP 投与により良好な予後が得られたと報告している。手術時に腹腔内に投与する薬剤の種類および剤型については近藤ら⁹⁾は徐放性の活性炭吸着 MMC をもちいた治療から、P1~2では対照群に対し延命効果が得られたが P3では得られなかったとしている。腹腔内温熱化学療法は古賀ら¹⁰⁾および Fujimoto ら¹¹⁾の報告にはじまり、小林ら¹²⁾は MMC を併用した温熱療法 (IPHP) を腹膜播種例に行った結果、MST が対照の4か月に比べ18か月と有意に延長させることができたと報告した。一方、藤村ら¹³⁾は漿膜浸潤陽性例に対し cisplatin と MMC を併用した温熱治療 (CHPP) を行ったところ、P0~P1では施行例で有意に予後良好であったが、P2~P3では差がなかったと述べている。CHPP が漿膜浸潤胃癌の再発予防に有用であったとする報告は多いもの¹³⁾¹⁴⁾の、すでに播種が存在する症例では、有効であるとするもの¹²⁾と、差がないとする報告¹³⁾が見られ意見の一致はいまだ得られていない。腹腔内に抗腫瘍剤を投与するにあたっては腹腔からの吸収経路を考慮しなければならない。その経路は主に2つあるとされ、分子量の小さい薬物の大部分 (30~100%) は臓側腹膜から毛細血管に入り門脈を経て肝に至る経路で吸収され、一部は壁側腹膜から吸収されるといわれ、また分子量の大きい薬物やコロイド状のもの、あるいは腫瘍細胞などは主としてリンパ路を経由するといわれている^{15)~17)}。教室の検討でも腹腔内投与された cisplatin や MMC は血中においても比較的有効な AUC が得られており、腹腔内投与のみでも有効な結果が得られる理由の1つと考えられる¹⁸⁾。また実験的および臨床的に腫瘍表面からの薬剤浸透は2mm程度といわれることから、腹腔内投与による直接効果は微小な病変に限られるといえる¹⁷⁾¹⁹⁾。

POC の内訳別には3年以上生存例は併用化学療法施行群にのみ認められた。併用化学療法の内容別には FMTX 療法が、特に切除例において MST および1年生存率ともに良好であった。POC を行った症例に限っ

て免疫療法の有無別に予後を検討したが有意な差は見られなかった。一方、化学療法の投与経路別には、1年生存率が全身投与で19%であるのに対し動脈内投与で36%と高いものの有意差はなく、胃切除の有無別にも差は認めなかった。待木ら²⁰⁾は6例の P3症例に5-FU, MMC あるいは ADR を用いた亜選択的動注化学療法を行ったところ、奏効例はなかったが非動注例と比較して予後良好であったと報告した。腹膜播種胃癌に対する亜選択的動注療法は、肝転移に対する選択的動注療法などと比べ腫瘍内の薬剤濃度や副作用の面で課題が残されているものと思われる。

太田²¹⁾は手術不能の進行成人癌に対する化学療法の効果別ランクを A, B, C, D の4種に分け、胃癌をやや有効のランク C に分類し、このような抗癌剤に抵抗性の癌の場合は緩和的化学療法が実施されるべきと述べた。漆崎²²⁾によればその具体的な内容とは、抗癌剤の副作用の出現の抑制、生存期間の延長、症状の改善、および QOL の維持を目的とすることとされる。そういう観点から各因子別に総在宅期間を検討したが、POC で併用化学療法が FU 単独より長い傾向であった。在宅治療への移行率では有意差を認めた臨床病理学的因子は年齢 (70以下)、PS (0あるいは1)、併用疾患 (0あるいは1)、N (2以下) で、治療では PreOC (+)、胃切除 (+)、CHPP (+) であった。

以上の結果から、腹膜播種陽性胃癌に対しては年齢、術前 PS および併存疾患を考慮した積極的な原発巣切除と CHPP などの OC および術前後の併用化学療法が生存期間および在宅期間の面から有用であることが示唆された。

文 献

- 1) 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, p1-89
- 2) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Statistical Assoc 53: 457-481, 1958
- 3) Cox DR: Regression models and life-tables. J R Statistical Soc Ser B 34: 187-220, 1972
- 4) 野波敏明, 中島聰總, 高木国夫ほか: 胃癌腹膜播種症例の治療. 日消外会誌 14: 1571-1575, 1981
- 5) 貝原信明, 岡本恒之, 前田迪郎ほか: 腹膜播種を伴う胃癌の手術. 消外 7: 1525-1528, 1984
- 6) 加藤道男, 河村史朗, 森下透ほか: 胃癌の術後遠隔成績に及ぼす因子の検討-Cox の比例ハザードモデルによる OK-432腹膜内投与の評価. 日消外会誌 23: 2741-2746, 1990
- 7) 平塚正弘, 古河洋, 岩永剛ほか: 動注癌化学療

- 法, ヒト胃癌の平均的 IC50 を満足する Mitomycin C 腹腔内投与量法の薬理動態と遠隔成績. 癌と化療 17: 1541—1545, 1990
- 8) 狩野タダシ, 川見弘之, 神殿 哲ほか: 胃癌の腹膜播種例に対する Cisplatin 術中腹腔内投与. 癌と化療 17: 233—237, 1990
 - 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
 - 10) 古賀成昌, 浜副隆一, 前田迪郎: 胃癌腹膜転移予防のための持続温熱腹膜灌流療法の試み. 外科治療 52: 308—311, 1985
 - 11) Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al: Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with surgery effective for gastric cancer patients with peritoneal seeding. Ann Surg 208: 36—41, 1988
 - 12) 小林国力, 藤本 茂, セレスト RD ほか: 動注癌化学療法. 生存率からみた進行胃癌症例に対する腹腔内温熱化学療法の臨床効果. 癌と化療 17: 1617—1621, 1990
 - 13) 藤村 隆, 米村 豊, 浦出雅昭ほか: 胃癌の腹膜播種に対する cisplatin, mitomycin C 併用持続温熱腹膜灌流. 日癌治療会誌 24: 1415—1424, 1989
 - 14) Kaibara N, Hamazoe R, Iisuka Y et al: Hyperthermic peritoneal perfusion combined with anticancer chemotherapy as prophylactic treatment of peritoneal recurrence of gastric cancer. Hepatogastroenterology 36: 75—78, 1989
 - 15) Tayler I: Adjuvant liver perfusion in colorectal cancer. Br Med J 2: 1320—1322, 1977
 - 16) Meyers CE: Pharmacology of intraperitoneal chemotherapy. Cancer Invest 1: 395—407, 1983
 - 17) 平林光司: がんの局所化学療法. 腹腔内投与. 癌と化療 16: 180—186, 1989
 - 18) 小坂健夫, 菅谷純一, 瀬島照弘ほか: 胃癌腹膜播種に対する集学的治療の検討. 日外科系連会誌 20: 127—131, 1995
 - 19) 米村 豊, 藤村 隆, 竹川 茂ほか: 腹膜播種を有する Borrmann 型胃癌に対する温熱・化学療法と second look operation. 日消外会誌 22: 907—912, 1989
 - 20) 待木雄一, 二村雄二, 井垣 啓ほか: 根治手術不能胃癌の治療—特に姑息的切除と亜選択的動注化学療法の有用性について—. 日癌治療会誌 26: 2195—2202, 1991
 - 21) 太田和雄: QOL からみた癌化学療法の諸問題. 癌治療と QOL 1: 3—5, 1992
 - 22) 漆崎一朗: QOL からみた癌化学療法の在り方. Oncologia 27: 262—267, 1994

Retrospective Studies on Multiple Modalities of Therapy for Advanced Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis from the Aspect of Patient Prognosis and Outpatient Interval

Takeo Kosaka, Jun-ichi Sugaya, Shigeru Yoshida,
Yasuharu Nakano and Shigeki Takashima
Department of Surgery II, Kanazawa Medical University

We investigated whether multiple modalities of therapy for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis could lengthen the patient's survival time and outpatient interval. Between 1984 and 1995, 108 patients undergoing surgery for gastric cancer at our department were found to have peritoneal metastasis. With generalized Wilcoxon test, gastrectomy, postoperative chemotherapy (POC), performance status (PS), age, operative peritoneal chemotherapy (OC), nodal status (N) and peritoneal status (P) showed significant differences. Multivariate analysis with Cox's proportional hazard model showed gastrectomy, POC, P, OC and sex are significantly potent prognostic factors. In the aspect of home care duration, age, PS, complications, preoperative chemotherapy, N, gastrectomy and OC showed significant differences. These results suggests that gastrectomy and chemotherapy in the perioperative period might be useful for gastric cancer with peritoneal metastasis.

Reprint requests: Takeo Kosaka Department of Surgery II, Kanazawa Medical University
1-1 Daigaku, Uchinada, Kahokugun, 920-02 JAPAN