

早期胃癌 minimally invasive surgery における長期予後と QOL

慶應義塾大学医学部外科学教室

久保田哲朗 石川洋一郎 一色聡一郎 横山 剛義
藤田 晃司 五十嵐直喜 石川 秀樹 大上 正裕
大谷 吉秀 熊井浩一郎 北島 政樹

潰瘍のない m 胃癌に対して、分化型1cm 以下は内視鏡的粘膜切除 (EMR)、隆起型2.5cm 以下、陥凹型1.5cm 以下は腹腔鏡手術、それ以上の症例には D1+7 番リンパ節郭清手術を適応とした。EMR 130 症例の 8 年生存率は開腹胃切除を受けた m 胃癌症例と同等であり、腹腔鏡手術61 例の 5 年生存率は100%であった。D1+7 番縮小手術185 症例の 5 年生存率は D2 手術と同程度であった。アンケート調査による術後 QOL の検討では、局所切除の QOL は開腹手術よりも良好であった。縮小手術の愁訴は標準 D2 手術に比べて便通異常の点で良好であった。局所切除、縮小手術は症例の QOL を保持したまま長期予後を望みうる術式として有用であると考えられた。

Key words: early gastric cancer, quality of life, minimally invasive surgery

目 的

近年、早期胃癌症例は増加する傾向にあり、当教室においては現在年間約200例の原発性胃癌症例を扱っているが、m 癌の占める割合は年々増加し半数以上を占めるようになってきた。予後が良好である m 癌については、遠隔予後を維持したまま良好な QOL を目指した minimally invasive surgery が必要と考えられる。われわれの教室では、特に m 癌を対象とした縮小手術、ひいては内視鏡的切除、腹腔鏡下手術による局所切除の適応を検討してきたが、今回は早期胃癌開腹手術症例1,000例、内視鏡的胃粘膜切除術 EMR 170例、腹腔鏡下手術61例を対象として縮小手術ないし局所切除による QOL 向上を目的とした胃癌手術について報告する。

対象症例

教室では胃 m 癌に対する縮小手術としては、経年的に開腹 D1+7 番縮小手術、内視鏡的胃粘膜切除術、胸腔鏡下胃局所切除が施行されてきており、今回対象に供した症例は、それぞれ1,000例、170例、61例である。

結 果

1. 早期胃癌のリンパ節転移の検討

開腹手術症例1,000例を対象として早期胃癌のリンパ節転移状況を検討した。m 癌483例中リンパ節転移が認められたのは10例2%であり、sm 癌では517例中71例14%にリンパ節転移が認められた¹⁾。縮小ないし局所切除の前提は癌が、systemic disease ではなく、局所にとどまっていることが必要であるので、この点からも縮小手術の対象は m 癌にとどまる事はあきらかである。さらに m 癌のリンパ節転移について、隆起型と陥凹型に分けて検討したところ、隆起型69症例にはリンパ節転移は認められず、陥凹型388例中10例にリンパ節転移陽性例が認められた。さらに、この転移陽性例を検討すると、長径は平均で4.1cm で範囲は2.5~6.6cm と大きめのものに転移陽性のリスクが示され、2.5cm 以下の症例に対する局所手術の可能性が示唆された。これらの成績より、術前深達度が困難な潰瘍およびその癒痕のない m 癌を局所切除、縮小手術の対象とし、一括切除の可能な1cm 以下の分化型癌を内視鏡的胃粘膜切除 (endoscopic mucosal resection : EMR)、転移のない症例の安全域をとって隆起型2.5cm 以下陥凹型1.5cm 以下を腹腔鏡手術、それ以上の症例を D1+7 番郭清の縮小手術の適応とした。

2. 縮小手術

教室では、1977年から縮小手術の検討を開始してお

* 第50回日消外会総会シンポ3・消化器癌における minimally invasive surgery

<1997年12月3日受理>別刷請求先：久保田哲朗
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部外科

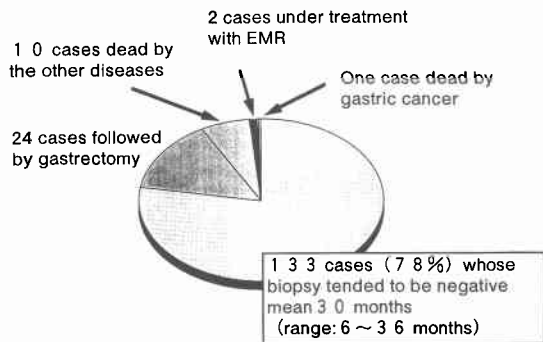
り、当初の適応は術前診断 m 癌で術中に局所に硬結を触知しないものとした。77年以降の縮小術式は D1+#7郭清とし、大網/小網は N1リンパ節を含む胃近傍にとどめ網嚢は温存した。64年から76年までに標準術式であった D2が施行された早期胃癌173例の5年生存率は累積86%相対95%であったが、縮小手術導入後の生存率は累積96%相対100%であり、縮小手術の術後成績は従来の D2手術とほぼ同程度であり、両群に有意の差は認められなかった²⁾。さらに m 癌の再発形式について検討したところ、癌による再発死亡は D2手術、縮小手術ともに2例、いずれも肝/肺の血行性再発であり、リンパ節郭清の縮小による再発の影響は認められなかった。

3. 内視鏡的胃粘膜切除術

これに並行して、教室では90年から内視鏡的胃粘膜切除術 EMR を導入してきた。当初の根治的 EMR の絶対適応は分化型腺癌で隆起型2cm以下、陥凹型 ul (一)で1cm以下とした。絶対適応例130症例、相対適応例40症例に対する EMR 治療170症例の術後経過を示した (Fig. 1)。生検が陰性化した症例は133例78%であり、このうち3年以上経過症例39例、5年以上経過症例17例であった。胃切除へ移行した症例は24症例であり、胃切除移行症例の内訳は断端陽性10例、深達度 sm 25例、穿孔2例、他病変2例であった。これらの成

Fig. 1 Postoperative Course after Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer.

Total of 170 cases were treated with endoscopic mucosal resection (EMR). The follow-up biopsy tended to be negative in 133 or 78% cases for 6 to 36 months with a mean of 30 month. Twenty-four cases were converted to gastrectomy, 10 cases died of another diseases, two cases are under treatment, and one case died of recurrent gastric cancer.



績より、現在では根治的 EMR の適応は一括切除の可能な分化型1cmとしている。EMR 絶対適応例130症例の8年生存期間を対応する1988年から1995年の間の m 癌開腹手術症例と対比すると、両者の間には推計学的に有意な差は認められず、根治的 EMR による長期生存予後が良好であることが示された。

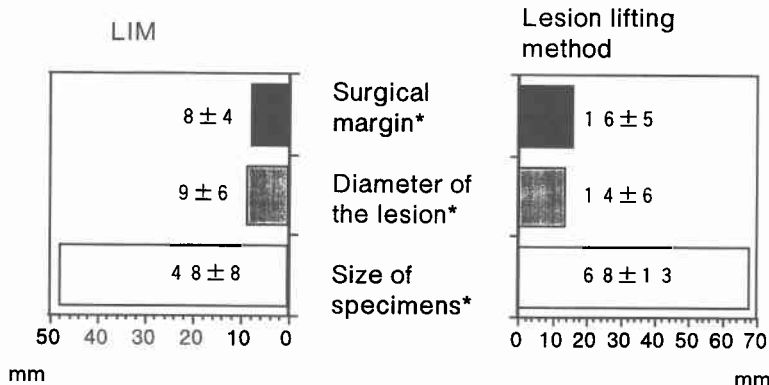
4. 腹腔鏡下胃局所切除術

以上、開腹縮小手術、EMR と外科的/内科的双方のアプローチで m 癌の治療を検討してきたが、依然として両者の侵襲の間には大きな差が存在していた。教室の m 癌を対象とした解析では、潰瘍がない症例では隆起型2.5cm以下陥凹型1.5cm以下ではリンパ節転移は認められず、局所切除が可能と考えられたため、1992年からは腹腔鏡下手術を導入した^{3)~5)}。以下、現在まで施行された Laparoscopic wedge resection of the stomach (Lesion lifting method) による44症例 (男性32例、女性12例)、Laparoscopic intragastric mucosal resection (LIM) による17症例 (男性15例、女性2例) について検討する。Lesion lifting method は前壁に存在する病変に対して施行し、長径5~10cmの胃壁全層の標本の切除を施行したため、適応としている2.5cm以下の病変であれば十分な切除断端距離の確保が可能であった。病変が後壁に存在する場合には宝塚病院の大橋らの開発した LIM を施行した。腹腔鏡下胃局所切除術による標本の、断端距離、病変の長径、切除標法のサイズを示した (Fig. 2)。LIM および Lesion lifting method において、いずれも病理組織学的に十分な標本のサイズと断端距離の確保が可能であり、胃の m 癌に対する根治的治療法が可能であると考えられた。現在まで施行された腹腔鏡下手術の平均手術時間は Lesion lifting method が2時間21分±46分、LIM が4時間12分±64分であり、出血は少量である。術後の平均的経過では、Lesion lifting method で1日目の経口摂取、5日目の退院が可能であり、LIM で2日目の経口摂取、8日の退院が可能であり、開腹症例に比べて QOL の向上はあきらかである。現在までの腹腔鏡下胃局所切除術の生存予後は、平均20か月最長5年であるが、現在まで100%の生存が確認されている⁵⁾。

5. 術後 QOL の検討

縮小/局所手術によって最大の benefit である生存予後を保証されたのちに問題となるのは症例の QOL である。教室で m 癌の治療を受け、1年以上経過した93症例を対象として直接インタビューもしくはアン

Fig. 2 Outcome of Laparoscopic Surgery of Early Gastric Cancer. Sufficient surgical margin was obtained by intragastric mucosal resection and lesion lifting method.



* p < 0.01

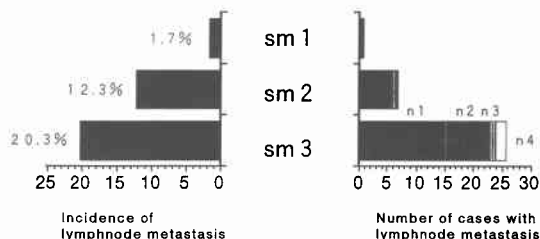
ケート調査を行い術後のQOLの変化を検討した¹⁾。EMR, 腹腔鏡下手術ともに愁訴の出現は認められなかったが, 開腹手術では縮小44%, 標準61%に何らかの愁訴が出現しており, 縮小手術と標準手術のあいだには推計学的な差は認められなかった。すなわち当然のことながら, 胃切除と部分切除のQOLに及ぼす影響の差は大きいことが示された。個別愁訴についての検討では, 便秘異常については縮小手術が標準手術に比べて愁訴の出現が低い傾向が認められた。ついで治療に対する満足度スコアを, 3点を満点としてアンケート調査を行ったが, EMR, 腹腔鏡下手術の満足度は高く, 標準手術と縮小手術のあいだには差は認められなかった。

6. sm 胃癌のリンパ節転移

sm 胃癌245症例の病組織学的再検討により, sm 層を3分割し sm₁, sm₂, sm₃に細分化して, リンパ節転移状況を検討した (Fig. 3)。sm₃胃癌では20%の転移率と, 時には n₃, n₄への転移も認められ, mp 癌に準じた進行癌として扱うのが適当と考えられたが, sm₁癌のリンパ節転移はほぼ m 癌と同程度であり, 将来は縮小手術, 局所切除の対象となりうるものと考えられた。ただし, このためには術前診断の精度向上が必須の条件と考えられる。現在, 当院では従来のレントゲン/内視鏡診断に内視鏡的超音波診断を加えることにより術前深達度診断の向上をはかっており⁹⁾, EUS 併用による術前深達度診断能は93.8%と向上しているものの, m と sm₁の判定は病理組織学的診断においても困難

Fig. 3 Incidence and Degree of Lymph Nodes Metastasis in sm-Gastric Cancer.

While the lymph nodes metastasis of sm₃-gastric cancer was almost equivalent to mp-gastric cancer, sm₁-gastric cancer showed a similar lymph nodes metastasis to m-gastric cancer, suggesting the possibility of local resection of sm₁-gastric cancer.



な場合もあり, 将来100%の正診率を獲得することはかなり難しいものと推定される (Fig. 4)。

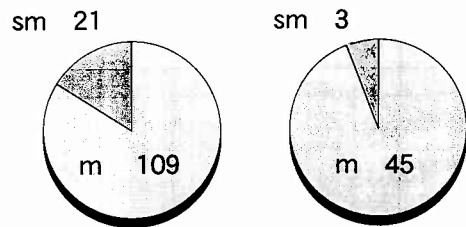
考 察

Minimally invasive surgery は定義どおり解釈すれば, 最も侵襲の少ない surgery となるため, 本来は1つの術式のみを選択する必要がある。しかしながら, 胃癌に対する縮小手術から局所手術への進歩は時代とともに進んできており, 本報では当教室において進められてきた縮小手術, EMR, 腹腔鏡手術の流れを現在の適応と QOL から検討を加えた。

早期胃癌に対する局所切除の前提には, 癌が局所に留まっており systemic disease ではないことが必要

Fig. 4 Improved Preoperative Diagnosis of the Depth of Invasion in the Early Gastric Cancer by the Introduction of Endoscopic Ultra-sonography.

The data indicate the pathological depth of invasion in the cases which were diagnosed as M-gastric cancer by the preoperative endoscopic evaluation with (right) or without (left) the endoscopic ultra-sonography (EUS). The accuracy of preoperative diagnosis was improved in 10% by the introduction of EUS.



Diagnostic Accuracy without EUS: 83.8% Diagnostic Accuracy with EUS: 93.8%

である。EMRでは当然のことながらリンパ節郭清は不可能であり、腹腔鏡手術においても現在のところ近傍リンパ節のサンプリングに留まるため、手術という確実な手段がある以上、局所切除には厳密な適応の選択が問題となる。われわれの施設では、過去1,000例の早期胃癌のリンパ節転移の解析より、潰瘍のないm癌ではリンパ節転移がまれであることを明らかにし、さらに長径のしぼりを導入することにより、まず転移が予想されない集団を抽出した。これが隆起型2.5cm以下、陥凹型1.5cm以下の潰瘍のないm癌であり、現在では腹腔鏡下胃局所切除の適応となっている。ついでEMRにおいては一括切除が可能で断端陰性を確保しうる分化型1cm以下を絶対適応としている。

胃のm癌に対して minimally invasive surgery を行うとすれば、術前診断の精度が問題となる。当院における従来のX線、内視鏡診断によるm癌における正診率(m/M)は87%(24/178)であったが、smをMと underestimateした症例はすべてsm₁症例であり、追加切除施行22症例においてリンパ節転移は認められなかった。さらにEUS併用によりm癌診断能は93.8%に向上していることから、縮小手術の前提である診断能は、ほぼ満足しうるものと考えられる⁹⁾。しかしながら、この診断能が100%に達することは、病理組織学的所見の完全な術前診断を意味しており、到達さ

れることは考えにくい。現在の診断手段においては、病変のunderestimation、すなわち郭清すべき症例を郭清しないで、得べき生存benefitを喪失させない努力が必要であろう。

早期胃癌、特にm癌は術後長期の予後を有するため、長期にわたる再発または異時多発胃癌のfollow upが必要と考えられる。このことは多発胃癌のチェックとも関係があり、局所切除については術前の正しい診断により同時多発胃癌を否定することが必要である。当院では郭清の多寡にかかわらず、術後胃については1年ごとの内視鏡検査を施行し、異時多発胃癌の発生をチェックを施行している。にもかかわらず、さまざまな病態を示す早期胃癌から完全に例外を除外することは困難である。われわれの縮小手術の経験の中においても、MIIc, tub₂, m, n(-), lcm, ul(-), INF α , ly₀, v₀, ow(-), aw(-)の症例にD1+#7郭清BIを施行後、5年目に#8,9のリンパ節再発をきたし、再手術を施行したが切除できず癌死された症例を経験している。本症例は現在でもEMRの適応であり、同様な症例が新たに発生するリスクもゼロではない。しかし同程度の病理組織学的所見で、EMRや腹腔鏡手術で特にQOLを主体としたbenefitを受けている症例は多く存在しており、当施設における早期胃癌1,000症例の内の、この1例のためにすべてD2郭清を行うべきであると結論することは困難である。

乳癌においてはHalstedの標準郭清術式から縮小化の方向が顕著にみられている。早期胃癌においても、今後EMR、腹腔鏡下手術といった低侵襲術式の適応が拡大されると考えられる。特にsm₁癌におけるリンパ節転移度はm癌とほぼ同程度であり、これも将来は縮小手術の適応に入るものと考えられる。ただし現在の診断ではsm₁とsm₂の鑑別は困難で100%の深達度診断が可能になるとも考えにくく、今後は分子生物学的な悪性度診断などにより、リンパ節転移の有無を術前に診断する方法の開発が望まれる。

文 献

- 1) 久保田哲朗, 大谷吉秀, 大上正裕ほか: 胃癌治療のup-to-date—機能温存手術と縮小手術/縮小手術の適応, 方法, 成績. 臨外 51: 1287-1290, 1996
- 2) Otani Y, Murayama Y, Kurihara N et al: Analysis of 1,000 gastrectomies for early gastric cancer experienced in Keio University Hospital—The implication for therapeutic strategy. 1st International Gastric Cancer Congress. Monduzzi Editore, Bologna-Italy, 1995,

p363-366

- 3) 大上正裕, 熊井浩一郎, 大谷吉秀ほか: 早期胃癌に対する腹腔鏡下手術—腹腔鏡下胃局所切除術及び腹腔鏡併用胃内粘膜切除術. 手術 48: 817-827, 1994
- 4) 大谷吉秀, 大上正裕, 久保田哲朗ほか: 早期胃癌に対する腹腔鏡下手術/外科の立場からみた内視鏡的粘膜切除への提言. 胃と腸 31: 1121-1128,

1996

- 5) 大上正裕, 大谷吉秀, 林 憲孝ほか: 腹腔鏡下胃局所切除・腹腔鏡下胃内粘膜切除術. 臨外 51: 250-253, 1996
- 6) 栗原直人, 大上正裕, 村上良彦ほか: 胃m癌に対する腹腔鏡下手術—EUSによる術前診断と手術適応. 臨外 50: 935-940, 1995

Long Term Survival and Quality of Life after Minimally Invasive Surgery for Early Gastric Cancer

Tetsuro Kubota, Yoichiro Ishikawa, Soichiro Isshiki, Takeyoshi Yokoyama,
Koji Fujita, Naoki Igarashi, Hideki Ishikawa, Masahiro Ogami,
Yoshihide Otani, Koichiro Kumai and Masaki Kitajima
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Minimally invasive surgery (MIS) was used for early gastric cancer, and the long-term survival and quality of life (QOL) were evaluated according to the method of surgery. Mucosal gastric carcinoma (m-carcinoma) without an ulcer and/or scar was an indication for MIS, because our previous study showed that there was no lymph node metastasis of m-carcinoma less than 2.5 cm in the cohort of the resected 1,000 early gastric cancer cases. MISs included endoscopic mucosal resection (EMR), laparoscopic surgery (LAP) and modified radical gastrectomy (D1 + #7 operation). Differentiated adenocarcinoma less than 1 cm was an indication for ERM, the elevated type less than 2.5 cm and the depressed type less than 1.5 cm were resected by LAP, and the other m-carcinomas without ulcer and/or scar were treated by the D1 + #7 operation. LAP consisted of the lesion-lifting method for the lesions in the anterior wall and intragastric mucosal resection for the lesions in the posterior wall. The postoperative survival of the treated patients was almost the same as that after the standard radical gastrectomy (D2 operation), and their postoperative QOL was found to be better than that after the D2 operation. These MISs were thought to be appropriate in improving the postoperative QOL without the loss of survival benefit.

Reprint requests: Kubota Tetsuro Department of Surgery, Keio University School of Medicine
35 Sinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-8582 JAPAN