特集 6

スキルス胃癌に対する左上腹内臓全摘術の意義

大阪府立成人病センター外科

古 河 洋 平塚正弘

目的:スキルス胃癌に対して左上腹内臓全摘+Appleby 手術 (LUAE+Apl) や抗癌剤腹腔内投与等の併用療法を行った。これらの試みの結果を従来の方法と比較する。対象・方法:スキルス胃癌手術例を年代別に I 期(1973~1978年、36例):胃全摘・膵脾合併切除(T+PS), II 期(1978~1983年、44例) T+PS,+MMC+5-FU(MF), III 期(1983~1986年、28例):LUAE+Apl,+MF, IV 期(1987~1991年、26例):LUAE+MMCip に分けて比較した。結果:I, II 期間と III, IV 期間に生存率の差はなかった。I+II 期 vs III+IV 期では旧 stage III において III+IV 期(5 生率42%,I+II 期 19%)が有意に良好であった。まとめ:スキルス胃癌の治療として,LUAE は旧 stage III に有効であったが,併用療法は有効でなく,stage IV では有効なものはなかった。

Key words: scirrhous gastric cancer, left upper abdominal exenteration, Appleby's operation

1. はじめに

スキルス胃癌(ここでは4型胃癌までふくめたものを指す)の診断は現在でも大きな進歩はなく、相変わらず、大きな癌になって治療にまわってくる。中には比較的小さいもの(10cm以下)のものもあるが、これらは少数であり、最近増えたものではない。こうした大きい癌は最初から勝算が少ないものといわざるをえない。そこで、その特性を調べてその攻略法を考えるのは意義のあることであろう。

スキルス胃癌の研究は1980年頃より広く行われるようになり、その成果は少しずつ発表されてきた。しかし、胃癌の発癌実験¹⁾と同様、それが臨床・治療に応用されるには数々の段階を踏み、より臨床に近づける必要があった。スキルス胃癌においても、研究の成果が臨床に応用されるには、なお、多くのデータとプロセスが必要であると考えられる。ここでは、従来からの典型的なスキルス胃癌に対する外科的治療の試みの歴史とその結果を述べる。

2. スキルス胃癌とは

歴史的な命名は別にして,スキルス胃癌とは,肉眼 的に癌が胃癌の広い範囲に広がって板状硬を呈し,組

*第51回日消外会総会シンポ1・本邦各地域における 胃癌治療の特徴

<1998年7月22日受理>別刷請求先:古河 洋 〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立 成人病センター外科 織学的にも硬性癌 (adenocarcinoma scirrhosum) であるものを指す²⁾. 胃癌取扱い規約の中の4型癌は必ずしも同義ではないが、多くの場合同じに使われており、ここでは4型癌をも指すことにする。

診断上,胃上・中部の著明な肥厚・硬化を示すもの(岩永分類³⁾のすうへき型,びらん型)と前庭部中心に硬化をきたすもの(狭窄型)に分かれる。どちらも胃前庭から体部にわたる広い範囲を含むために癌の性格上大きな違いにはならない。岩永分類による「すうへき型はその中でも代表的なものである(Fig. 1)。

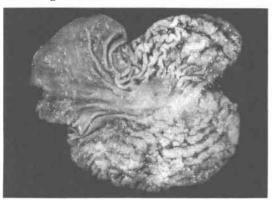
癌は体中部を中心に全周の狭窄をきたし、内視鏡で みるとすうへきの太まりとらせん状変化をみる. 切除 してみると、健常なところは噴門と幽門前庭部のみで あることが多い

再発形式は腹膜再発,とくに他のタイプの癌と違うのは「後腹膜再発(進展)」が多いことである。これは胃周囲の局所に浸潤(遺残)した癌細胞が漿膜下に沿って広がり,狭窄をきたせばイレウスになる。とくに著明なのはダグラス窩にみられる全周性の強固な狭窄である。また,後腹膜は胃壁と同様に肥厚し,硬化するために,そこに含まれる臓器は圧迫され,尿管などは狭窄をきたす。

3. 対象・方法

1973年から1991年までに大阪府立成人病センターで 手術した4型胃癌134例を対象とした.治療法別にこれ ら症例を4期に分けた. I 期:1973~1978年(36例) 通

Fig. 1 Scirrhous gastric cancer Large folds occupy the body of the stomach and cancer involves almost whole stomach except a small region of cardia and antrum.



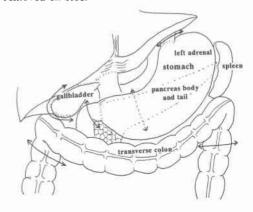
常手術(胃全摘+膵脾合併切除), II 期:1978~1983年(44例)通常手術+術後併用療法 (mitomycin C+5-FU:MF), III 期:1983~1986年(28例)拡大手術+術後併用療法 (MF), IV 期:1987~1991年(26例)拡大手術+術後併用療法 (mitomycin C腹腔内投与,UFT)である。各時期における合併症,生存率について比較した。

(拡大手術)

さきに述べたスキルス胃癌の特性から考えて、胃と胃の周囲に浸潤した可能性のある癌を一塊としてとり除く目的で以下のような拡大手術を考え、これを左上腹内臓全摘術(left upper abdominal exenteration)と名付けた。Fig. 2 に示すように、全胃、脾、膵体尾、胆嚢、横行結腸を一塊にして切除する。さらに、左副腎も切除すると同時に16a2リンパ節を郭清する。さらに、これに Appleby 手術 (Fig. 3) を加えてリンパ節 #8、#9郭清を十分なものにした。

まず、上腹部正中切開で開腹し、腹腔内を観察する. さらに、ダグラス窩に生理食塩水100cc を注入し、軽く 洗浄してこれを吸引し、細胞診に提供する. もし、術 中に腹膜転移や肝転移が新たに発見されたならば、拡 大手術は断念する. 上行結腸、下行結腸を残し、肝曲 部、脾曲部で横行結腸を切除する. 横行結腸、大網を 持ち上げ、横行結腸間膜根部を下方より切除し、膵下 縁に至る. 膵頭部は残すため、この部の膵被膜を切除 し、右胃大網動静脈を根部で切離する. Kocher 受動を して、16b1、16a2inter を郭清する. 胆囊は切除してお く、肝十二指腸靱帯を郭清し、幽門の十二指腸側で切

Fig. 2 Left upper abdominal exenteration The whole stomach, pancreas body and tail, spleen, tranverse colon, gallbladder and left adrenal are removed en bloc.



 $\begin{tabular}{ll} Fig. 3 & Apple by 's operation \\ The celiac artery is resected at the root, and the \\ \end{tabular}$

lymph nodes along the common hepatic artery and celiac axis are removed completely.



断する。腹腔動脈は根部で切離する。肝動脈の血行を確保するため,腹腔動脈反対側は胃十二指腸動脈・肝動脈起始部の手前で切離する(Appleby 手術)。左腎を受動し,いったん,胃を食道側で切離する。ついで,膵体尾+脾を一塊にして切除し,胃とともに取り除く。膵の断端は主膵管を必ず絹糸で結紮し,プロリン糸で断面を魚口型に閉じる。ついで,左副腎とともに16a1(一部),16a2リンパ節を郭清する。再建は大きい手術であるため,時間を節約する目的でRoux-en-Y形にしている。結腸は器械吻合にすると時間が短縮でき,しかも安全である。

(併用療法)

初期の頃併用療法なしであったが、その後

mitomycin C+5-FU の術後静脈注射を行った。ついで 1986年より mitomycin C の腹腔内投与を行った。いず れも比較試験ではなく,その時期の全症例に実施したものである。

4. 結 果

1) 合併症

拡大手術 LUAE+Apl (1983~1991年)の術後合併症を,従来の手術法(1973~1983年)の術後合併症と比較した. Table 1 にみるように, 術後合併症として多いのは,膵液瘻,肝機能障害である。とくに,LUAE+Apl 群の中で初期に 2 例の死亡があり, それぞれ, 肝血行障害,膵液瘻の拡大であったことから,術前血管造影を行い, 膵断端を連続魚口形処理するなど改良して, その後は発生していない。 両群の術後合併症の発生頻度に差はみられなかった。しかし,LUAE+Apl 群では, 膵断端付近からの排液が長期続いた例があり, いったん発生した合併症の回復に手間取る傾向がみられた.

2) 生存率の比較

生率曲線を Fig. 4, Fig. 5 に示した. 旧 Stage III では各群の 5 年生存率は I 群20%, II 群18%, III 群40%, IV 群44%であった. I 群, II 群間と, III 群 IV 群間には差はなかった. I + II 群と III + IV 群間には有意差を認めた (p<0.05). 一方, 旧 Stage IV では, それぞれの 5 生率は, 20%, 0%, 0%, 5%で各群間に差を認めなかった. I + II 群と III + IV 群間にも全く差を認めなかった. この結果を手術法別にみると, 旧 Stage III では LUAE + Apl の方が良い結果を得たが,旧 Stage IV では全く差を認めなかった. 一方, 併用療法別にみると, I, II 期間では MMC+5-FU は効果を認めていない。また, III, IV 期間で MMC+5-FU vs MMC 腹腔内投与も差を認めていない。

3) 術後回復の比較

術後回復の目安として、術後体重の増減、仕事に復帰できたかどうかを調査し、従来の手術法と LUAE+Apl の間で比較した。術後体重は両群とも術前体重の70%~90%であり、術後1年の比較では両群間に差はみられなかった。また、術後1年目での社会復帰(男性では仕事への復帰、女性では家事復帰)を比べると、LUAE+Apl の方がやや低いものの、両群に差をみなかった。

5. 考 察

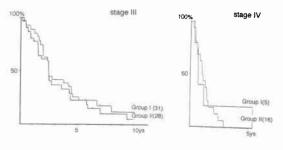
スキルス胃癌は早期診断ができないこともその特徴 のひとつに数えられる. 欧米では、胃がんそのものの

Table 1 Postoperative complications

	Groups I+II (80 patients) (%)	Groups III+IV (54 patients) (%)
Pancreatic fistula	15(19)	16(30)
Liver dysfunction	11 (14)	8(15)
Others*	11(14)	7(14)

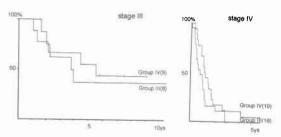
*Others includes anastomosis failure, infection, cardiac failure, thyroid crisis and ileus

Fig. 4 Survival rate of patients in group I and II A total of 36 patients with scirrhous gastric cancer in Group I underwent a total gastrectomy with pancreatosplenectomy between 1973 and 1978, and 44 patients in Group II underwent the same operation and a postoperative adjuvant chemotherapy using mitomycin C+5-FU (MF) between 1978 and 1983. The 5-year survival rates of Group I and II are 20% and 18%, in stage III, and 20% and 0%, in stage IV. There is no significant difference between the two groups.



 $\begin{array}{ll} \textbf{Fig. 5} & \textbf{Survival rate of patients in group III and} \\ \textbf{IV} & \end{array}$

In group III, 28 patients with scirrhous cancer underwent a curative extended surgery-Left Upper Abdominal Exenteration (LUAE) plus Appleby's operation and MF between 1983 and 1986. In group IV, 26 patients underwent LUAE and intraperitoneal administration of mitomycin C between 1987 and 1991. The 5-year survival rates in Groups III and IV are 40% and 44% in stage III, and 0% and 5% in stage IV. There is no significant difference between the two groups.



診断がわが国ほど細密でなく、進行した癌が多数を占めているが、ことスキルス癌に対しては手の施しようのない癌と報告されているが、動物実験では、胃癌を発生させるために発癌剤 MNNG を投与したが、発生した癌はすべて分化型胃癌でが、スキルス胃癌は発生しなかった。また、腹膜転移についても多くの実験が行われたが、この場合も後腹膜転移ではなく、一般的な播種性腹膜転移であった。スキルス胃癌ももとは小さい粘膜癌であったと考えられるが、問題は多くの早期癌とスキルス癌を結びつける中間的な癌が特定できないことである。岩永らがは、乳ガン患者の中にスキルス胃癌があったことから、乳ガン・胃癌両方にかかった患者の状態を調べた。その結果、胃底腺領域にみられるIIc型の早期癌がスキルス胃癌の初期像の候補に挙げられた

スキルス胃癌の特性には、後腹膜進展(再発)があ **げられる、スキルス胃癌は広く漿膜に露出しているの** であるが、意外に口側、肛側に浸潤がなく、周囲への 明らかな浸潤がなくて、全摘にすると難なく切除でき ることがある。このような症例の中にも、後腹膜、と くに上・下行結腸や、それに沿う外側漿膜にわずかな 硬さがあり、それを迅速組織診でみると、「がん転移陽 性上が判明することがある。また、手術後何の症状も ないのにエコー検査で一側または両側の腎盂の拡大ま たは水腎症と診断され、驚くことがある。これは、後 腹膜に厚く硬く浸潤した癌が尿管を圧迫狭窄をきたし ているものと考え, 泌尿器科に相談し, ステントを入 れるべきであるり。病状から考えて尿管狭窄が改善・消 失することは期待できないので、ステントはそのまま 入れておくことになる。この間,ときどき(数か月に 1回) 交換することができる。腸管の狭窄には吻合術 や人工肛門も考えられるが、 あまり効果は期待できな

スキルス胃癌の治療法と治療成績は多くの施設で報告されており、成績は一般に不良である。貝原ら⁸⁾は、持続温熱腹膜灌流法 (CHPP) をスキルス胃癌に行い、5生率は CHPP (-) 15.4%、CHPP (+) 40%で、CHPP(+)が有意に良好であったと述べている。また、萩原ら⁸⁾は活性炭吸着 MMC (MMC-CH) 腹腔内投与の試みを行い、累積3年生存率において MMC-CH は良好な結果を得たと報告している。石原ら¹⁰⁾は非切除と思われるスキルス胃癌に動注療法を試みた。大動脈内に設置したカテーテルより CDDP+etoposide を注入するものでロイコボリン+5-FU 全身投与を併せて

FLEP 療法と呼んでいる。奏効率は50%で、手術時ほとんど癌がみあたらなかったものがあったことを報告している

さまざまな試みにもかかわらずスキルス胃癌の治療成績は十分とはいえない。その原因のひとつに,極端に進行した(全身転移),あらゆる治療が無効の癌が含まれていることがあげられる。これらの癌を除外するためには,術前に FDP を測定しい,高値のものは無治療で様子をみるか,患者と相談して化学療法を始めるかである。その他に,骨髄細胞診も行った。一方では骨髄細胞診陽性は予後不良因子である¹²)とする報告があるが,われわれの数少ない陽性例はすべて急激な転移をきたして死亡した。したがって,現時点では,骨髄細胞診陽性も,FDP高値同様,手術を見合わせる病態であると考えている。画像診断上非切除因子のある例と,これら検査による陽性例を除いた症例が一応,手術の対象となる。

今後の新しい戦略として、術前化療も有力な治療法であると考えている。一般に術前化療によって癌が縮小すれば、薬剤による効果判定を行う。この際に有効とされたものは、無効例よりも生存期間も長くなると考えられる。stage IV においてもこのような有効症例に対してさらに拡大手術を行い、生存期間の延長をみているが、なお、研究の途中である。

文 献

- 1) 古河 洋, 岩永 剛, 平塚正弘ほか:実験的胃癌発生に及ぼす妊娠・分娩・哺乳の影響。日消外会誌 20:856-859、1987
- 2) 中村恭一, 菅野晴夫, 杉山憲義ほか:胃硬性癌の臨 床的ならびに病理学的所見。胃と腸 11:1275— 1284, 1976
- 3) 岩永 剛, 古河 洋, 平塚正弘ほか:スキルス胃癌 の定義と分類。 丹羽寛文編。 胃癌, 診断と治療。 日 本メディカルセンター, 東京, 1995, p99-108
- 4) Aranha GV, Georgen R: Gastric linitis plastica is not a surgical disease. Surgery **106**: 758 —763, 1989
- 5) 古河 洋,岩永 剛,市川 長ほか:ラット胃癌発生に対する性ホルモンの影響・経時的観察。日消病会誌 80:16-20, 1983
- 6) 鄭 容錫, 西村重彦, 八代正和ほか:スキルス胃癌 の腹膜播種. 曽和融生, 井藤久雄編. スキルス胃癌. 医薬ジャーナル, 大阪, 1997, p99-116
- 7) 古河 洋, 平塚正弘, 岩永 剛ほか: 胃癌後腹膜再発に対し尿管カテーテルを設置して長期生存中の2 例について. 癌の生存時間研会誌 13:43-46, 1993

- 8) 貝原信明,前田廸郎,浜副隆一ほか: 「スキルス胃癌」の集学的治療、消外 12:1317-1321, 1989
- 9) 萩原明於,高橋俊雄:スキルス胃癌の集学的治療 と成績.曽和融生,井藤久雄編.スキルス胃癌.医 薬ジャーナル,大阪,1997,p208-220
- 10) 石原 省,中島聰總,太田恵一朗ほか:切除不能進 行癌に著効を示した Neo-adjuvant Chemotherapy (FLEP 療法) の臨床的検討。癌と化療 18:
- 1748-1752, 1991
- 11) 青木輝治:胃癌の骨, 骨髄転移スクリーニングに おける FDP 検査の有用性について. 日臨外医会誌 53:2858-2863, 1992
- 12) Maehara Y, Sugimachi K: Cytokeratin-positive cells in bonemarrow for identifying distant micrometastasis of gastric cancer. Br J Cancer 73:83-87, 1996

A Phase II Study of Left Upper Abdominal Exenteration Plus Appleby's Method for Scirrhous Gastric Cancer

Hiroshi Furukawa and Masahiro Hiratsuka Department of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

Background: The prognosis after surgery for scirrhous gastric cancer is quite poor. An extended operation, left upper abdominal exenteration plus Appleby's operation (LUAE), has been performed for scirrhous gastric cancer to improve their survival. Patients and Methods: Since 1983, LUAE has been performed in 54 patients with scirrhous gastric cancer (Group A). The results of LUAE were evaluated and compared with findings in patients with scirrhous cancer who underwent total gastrectomy with pancreatosplenectomy between 1973 and 1983 (Group B). Results: There was no difference in the incidence of postoperative complications between the two groups. In stage III, the 5-year survival rate in Group A was 40%, and better than in Group B (20%: p < 0.05). In stage IV, there was no difference in the survival rate between the two groups. Conclusion: LUAE improved the survival of patients with scirrhous gastric cancer in stage III, but failed to improve the survival of patients with stage IV disease.

Reprint requests: Hiroshi Furukawa Department of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

1-2-2 Nakamichi, Higashinari-ku, Osaka, 537-0025 JAPAN