日消外会誌　31（10）：2152～2156，1998年

特集 8

福岡における胃癌診療の特長：特に進行・再発癌の集学的治療と早期癌の転移再発

国立病院九州がんセンター消化器部外科
斉藤　貴生　　鴻江　俊治　　馬場　秀夫　　中島　秀彰
武冨　紹信　　瀬尾　洋介　　友田　博次

国立病院九州がんセンターにおける1972年から1991年までの初発胃癌切除例2,146例についての治療成績の推移を述べ，最近における胃癌の治療戦略および研究，胃悪性リンパ腫についても触れた．上記20年間をⅠ期（1972～76），Ⅱ期（1977～81），Ⅲ期（1982～86）およびⅣ期（1987～91）に分けると，5年生存率は全期で59.6%，Ⅰ期49.9%，Ⅱ期55.2%，Ⅲ期63.1%，Ⅳ期66.3%と順次向上を示した．

同様の傾向は根治度A＋BとCに分けてもみられた．Stage別5年生存率はStage Ia＋Ib 89.1%，Ⅱ 68.8%，IIIa＋IIIb 36.1%，IVa＋IVb 9.8%であった．このうちStageⅠとⅣではⅠ期からⅣ期に向い順次向上したが，StageⅡとⅢではⅠ期からⅢ期まで順次向上したもののⅣ期で低下した．これには，他癌死の増加が関与していた．予防的D_2郭清はn_0早期癌の予後を向上させることが示唆され，微小リンパ節転移の関与が考えられた．

Key words: National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, gastric cancer, long-term survival, early gastric cancer

はじめに

国立病院九州がんセンターは1972年に開院され，これより1995年迄の24年間における初発胃疾患手術症例は3,002例で，このうち悪性腫瘍が90.5%を占める．当施設での胃癌の治療成績を主体に述べ，さらに最近における胃癌の治療戦略や研究，九州地方に多いとされる胃悪性リンパ腫についても触れる．

方　法

1972年3月15日から1995年12月31日までの20年間を5年ごとのⅠ期（1972～76年），Ⅱ期（1977～81年），Ⅲ期（1982～86年），Ⅳ期（1987～91年）に区分した．

手術は通常の胃全摘，幽門側または噴門側胃部分切除を施行し，この期間に局所切除，腹腔鏡下手術などは行っていない．リンパ節郭清は早期癌には原則としてD_2を，進行癌にはD_2またはD_3を行い，また，16番郭清は一部の側に施行した．術後補助化学療法はMMC，テガフールを中心にⅠ期より行った．

遠隔成績における母集団は，手術死，他癌死，他病死，重複癌症例などを含む全切除例であり，総て術後5年以上経過例である．また消息不明例は1例も無かった．累積生存率はKaplan-Meier法，有意差検定はLog-Rank法などによった．

結　果

1．初発胃癌の治療成績

1）症例および症例背景とその推移

1972年から1991年までの20年間における初発胃癌の開腹手術例は2,318例，切除例は2,146例で，切除率92.6%であった．期間別の切除例はⅠ期361例，Ⅱ期580例，Ⅲ期629例，Ⅳ期576例で，切除率はそれぞれ83.8%，90.9%，95.3%，97.8%と向上した．

全切除例2,146例についての主な背景因子を**Table 1**に示す．性別では男性比率がⅠ期63.4%からⅣ期66.8%と3.4%の増加，年齢では同様に58.9歳から60.4歳へと1.5歳の高齢化がみられた．部位ではC領域癌が同様に10.5%から20.1%に増加し，切除範囲では全

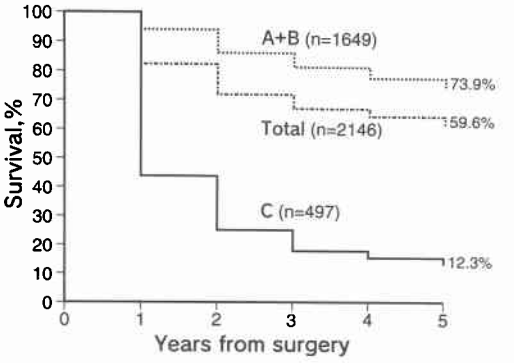
＊第51回日消外会総会シンポ1・本邦各地域における胃癌治療の特徴

＜1998年7月22日受理＞別刷請求先：斎藤　貴生
〒811-1347　福岡市南区野多目3－1－1　国立病院九州がんセンター消化器部外科

Table 1 Patient characteristics

	Cases (%)
Sex(M)	1,402(65.3)
Age. years	59.9±12.0
Location	
C	350(16.3)
M	781(36.4)
A	1,013(47.2)
Gastrectomy	
Total	581(27.1)
Proximal	92(3.4)
Distal	1,492(69.5)
Lymph node dissection	
D0	67(3.1)
D1	352(16.4)
D2	1,343(62.6)
D3	384(17.9)
No.12	749(34.9)
No.16	24(1.1)
Early cancer	878(40.9)
Stage	
Ia+Ib	1,036(48.3)
II	208(9.7)
IIIa+IIIb	474(22.1)
IVa+IVb	428(19.9)

Fig. 1 Survival curves of overall patients who underwent gastrectomy for gastric cancer, those who underwent conclusive curability A+B gastrectomy and those who underwent curability C gastrectomy.



摘が19.4%から30.9%へ増加した．早期癌の比率はI期29.6%，II期33.6%，III期44.5%，IV期61.4%と順次増加した．

2）遠隔成績およびその推移

1972年から91年までの20年間における初発胃癌切除例の5年生存率は59.6%で，根治度A+Bで73.9%，

Fig. 2 Survival curves of gastric cancer patients according to conclusive stage grouping.

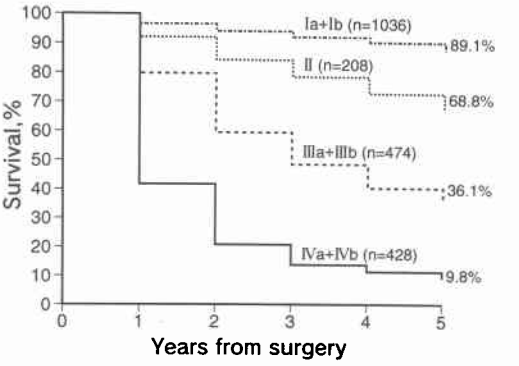
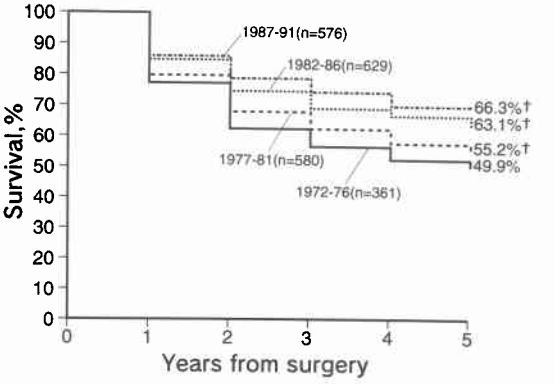


Fig. 3 Comparison of survival curves of gastric cancer patients who underwent gastrectomy among period I, period II, period III and period IV. +p<0.01 to period I patients.



Cで12.3%（**Fig. 1**）であった．

また，Stage別生存率は**Fig. 2**に示す通りで，Stage Ia 90.2%，Ib 85.2%，II 68.8%，IIIa 46.4%，IIIb 26.8%，IVa 17.6%，IVb 6.4%であった．

5年生存率の各期間別の推移をみると，I期49.9%，II期55.2%，III期63.1%，IV期66.3%と，I期からIV期にかけ16.4%の向上がみられた（**Fig. 3**）．これを根治度別にみても，根治度A+Bで13.5%（**Fig. 4**），根治度Cで12.4%（**Fig. 5**），いずれも向上していた．Stage別にみても，Stage I例（**Fig. 6**）では，I期86.1%，II期89.1%，III期89.4%，IV期90.1%であり，I期からIV期にかけ4.0%の向上がみられた．Stage II例においてはI期65.1%からIII期73.2%と向上したが，IV期でむしろ低下した．Stage III例（**Fig. 7**）でも，I期28.8%，II期34.0%，III期42.3%と順次向上

Fig. 4 Comparison of survival curves of patients who underwent conclusive curability A+B gastrectomy among period I, period II, period III and period IV. +p<0.01 to period I patients.

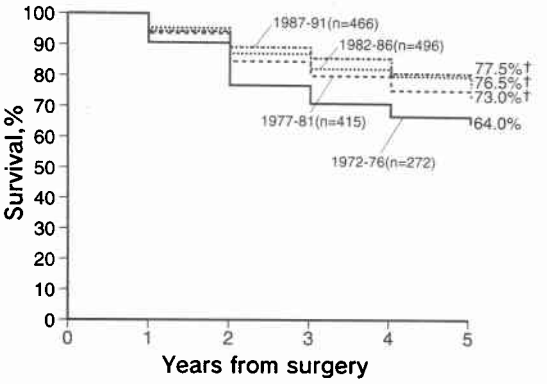


Fig. 5 Comparison of survival curves of patients who underwent conclusive curability C gastrectomy among period I, period II, period III and period IV. *p<0.05, +p<0.01 to period I patients.

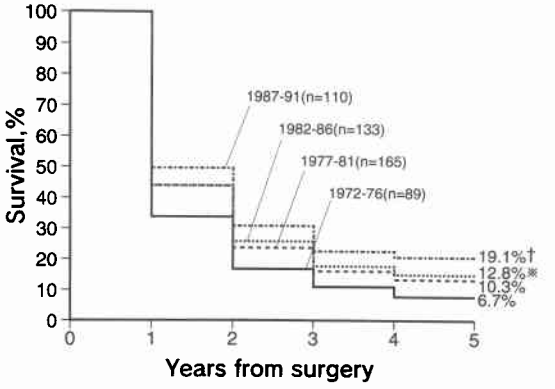


Fig. 6 Comparison of survival curves of patients with conclusive stage Ia+Ib gastric cancer among period I, period II, period III and period IV. *p<0.05 to period I patients.

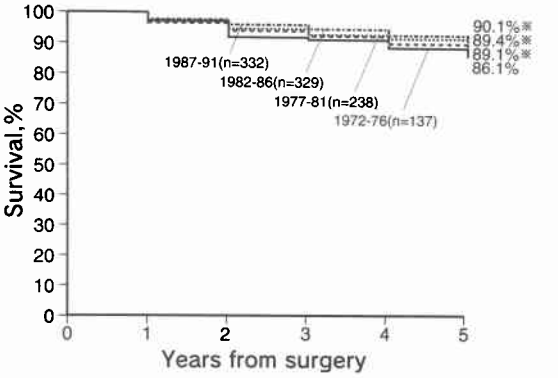
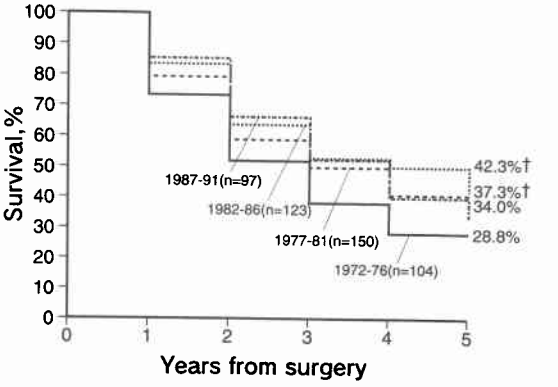


Fig. 7 Comparison of survival curves of patients with conclusive stage IIIa+IIIb gastric cancer among period I, period II, period III and period IV. +p<0.01 to period I patients.



を示したが，IV期で37.3%と低下した．Stage IV例(**Fig. 8**)では，I期5.2%，IV期17.0%と全体として不良であるものの有意の改善がみられた．

早期癌878例の5年生存率は89.4%であったが，リンパ節郭清程度別に比較するとD_0+D_1例が83.9%であるのに対し，D_2例では90.7%と有意に良好であった．また，n_0例に限っても，D_0+D_1例84.1%に対しD_2例91.3%と良好であった(p<0.01，**Fig. 9**)．進行癌(胃癌取扱い規約11版のStage II+III)では，D_2例56.3%，D_3例48.3%であり，D_3が良好な予後を示すとの結果は得られなかった(**Fig. 10**)．

2．胃癌の治療戦略および研究

case-oriented therapyを基本とし，縮小・拡大手術と術前・術後化学療法を組み合わせた集学的治療を行っている．初発癌の切除例は術後定期的follow-upを行い，再発癌も原則として治療を施行している．再発を含めた高度進行癌には，first lineとしてLow dose cisplatin (CDDP)/5fluorouracil (5FU) 療法を行い，応用として肝転移や腹膜播種にはポートによる肝動注や腹腔内動注をそれぞれ実施している．また，低分化腺癌，腹膜播種，QOL低下例，多発骨転移例などにはmethotrexate (MTX)/5FU時間差療法を行っている．

進行再発胃癌に対するLow dose CDDP/5FU療法

Fig. 8 Comparison of survival curves of patients with conclusive stage IVa+IVb gastric cancer among period I, period II, period III and period IV. *p<0.05 to period I patients.

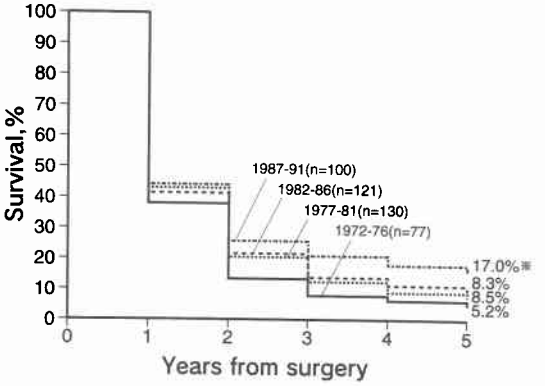
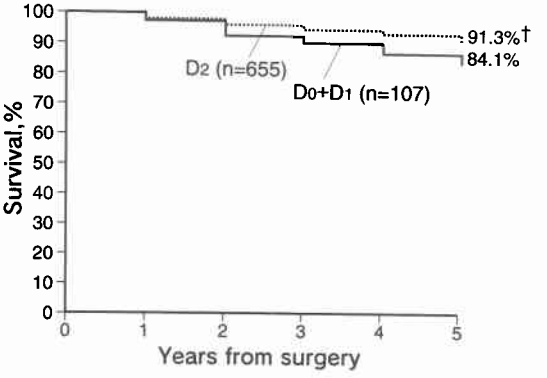


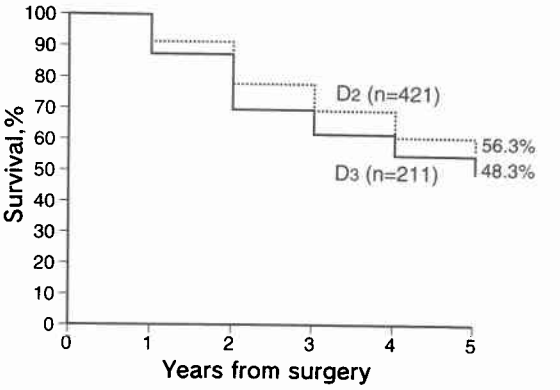
Fig. 9 Comparison of survival curves of early gastric cancer patients without histologically-assessed lymph node involvement (n0) between D_0+D_1 dissection and D_2 dissection. +p<0.01.



は，21例に施行し奏効率43%(CR 1例，PR 8例)，PS改善71%，CEA低下75%の成績を得ている．Low dose CDDP/5FU療法の無効例を対象に，second lineとして塩酸イリノテカン(CPT-11)/mitomycin C (MMC)療法のphase I studyを現在実施中であるが，CPT-11 80mg/m²で有効例を得ている．

研究では早期癌の転移・再発，多重癌などについての分子生物学的研究に重点をおいている．早期癌血行転移と生検の関連[1]，n_0早期癌に対する予防的D_2郭清の予後延長効果[2]，さらに抗サイトケラチン抗体を用いた微小転移の診断，特にn_0早期癌におけるリンパ節微小転移の証明[3]などは注目される．

Fig. 10 Comparison of survival curves of advanced gastric cancer (stage II and stage III according to the previous classification of the 11 th edition of The General Rules) patients between D_2 dissection and D_3 dissection.



3．胃悪性リンパ腫

1977年より1996年までの20年間における胃原発悪性リンパ腫症例は66例で，男女比は31/35，年齢は平均60歳(22歳～79歳)で，Naqviによる Stage分類別頻度は Stage I 29例，II 19例，III 7例，IV 11例であった．治療としては胃切除＋化学療法を51例に，胃切除のみを9例に，化学療法のみを6例に施行した．5年および10年生存率は Stage Iでそれぞれ93.1%，93.1%であり，Stage II～IVでそれぞれ43.1～63.6%，30.9～57.1%であった．Stage Iには再発はなく，Stage II～IVでの寛解導入可能例は83%，うち再発43%であり，寛解導入不能例は全例死亡した．また，Adult T cell leukemia/lymphoma 4例の予後は不良で全例2年以内に死亡した．

考　察

初発胃癌切除例の遠隔生存率は当センターにおいても，経年的にみれば漸次向上している．1972年から1991年までを5年間隔の4期に区分した場合，5年生存率はI期からII期にかけて5.3%，II期からIII期にかけて7.9%の改善をみているが，III期からIV期にかけては3.1%の改善にとどまっている．Stage別にみた場合，I期からIII期にかけて各Stageで経年的に5年生存率が改善しているが，III期からIV期にかけてはStage IIおよびStage III例で5年生存率はむしろ低下している．このことが，この時期における全体での成績向上を押し下げたものと考えられる．

上記の治療成績の向上は，早期癌頻度の増大，リン

パ節郭清の施行(Stage II～III 例)，合併切除や集学的治療の実施 (Stage IV 例) などが関与しているものと思われる．また，当センターでみられたIV期におけるStage II～III 例での5年生存率の低下については，IV期の症例に多重癌ならびに他癌死の頻度が高かったこととの関連が考えられた．

当センターでは，進行・再発胃癌症例の集学的治療さらには末期胃癌の緩和ケアにも力を入れ，外科医がこれを担当している．研究に関しても臨床研究部と連携し分子生物学的手法を積極的に導入している．サイトケラチン抗体を用いた微小転移の研究は，予防的リンパ節郭清が転移陰性早期胃癌の予後を向上させることを示唆しており注目される．

文　献

1) Furusawa M, Tomoda H, Seo Y et al: Hematogenous recurrence of gastric mucosal cancer with special reference to preoperative endoscopic biopsy. Edited by Nishi M, Sugano H, Takahashi T. 1st International Gastric Cancer Congress. Monduzzi Editore, Bologna, 1995, p601—604
2) Baba H, Maehara Y, Takeuchi H et al: Effect of lymph node dissection on the prognosis in patients with node-negative early gastric cancer. Surgery **117**: 165—169, 1994
3) Maehara Y, Oshiro T, Endo K et al: Clinical significance of occult micrometastasis in lymph nodes from patients with early gastric cancer who died of recurrence. Surgery **119**: 397—402, 1996

Characteristics of Diagnosis and Treatment for Gastric Cancer in Fukuoka, Especially Multidisciplinary Treatment for Advaced or Recurrent Cancer and Analysis of Metastasis and Recurrence of Early Cancer

Takao Saito, Syunji Kohnoe, Hideo Baba, Hideki Nakashima, Akinobu Taketomi, Yousuke Seo and Hirotsugu Tomoda
Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center

Five-year suvivals of 2146 cases who underwent gastrectomy for primary gastric cancer at the National Kyushu Cancer Center in Fukuoka between 1972 and 1991 were analyzed. Our treatment strategy and research works for gastric cancer and our cases with gastric malignant lymphoma were also described. The 5-year survival rate was 59.6% in overall cases with gradual periodical improvement; 49.9% in period I (1972-76), 55.2% in period II (1977-81), 63.1% in period III (1982-86) and 66.3% in period IV (1987-91). The same tendency was also observed in cases with curability A + B and those with curability C. The 5-year survival was 89.1% in stage I, 68.8% in stage II, 36.1% in stage III and 9.8% in stage IV. Periodical improvement of survials was similarly observed in all stages but stages II and III in period IV where the survival rate decreased because of partial increase in the number of patients who died of cancer in other organs or tissues. Clinical data and analysis of micrometastasis using anti-cytikeratin protein antibody suggested that prophylactic lymph node dissection prolonges the survivals of patients with node-negative early gastric cancer.

Reprint requests: Takao Saito　Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center
3-1-1 Notame, Minami-ku, Fukuoka, 811-1347 JAPAN