

腹腔内洗浄細胞診の臨床的意義

新潟県立がんセンター新潟病院外科

梨本 篤 藪崎 裕 土屋 嘉昭
筒井 光広 田中 乙雄 佐々木壽英

1988年より潜在的な腹膜播種(P)を診断する目的でダグラス窩洗浄細胞診(CY)を胃癌症例673例に施行してきた。P0,CY(-)461例,P0,CY(+)40例,P1 71例,P2 44例,P3 57例であった。CYはPapanicolaou染色を用い,CEA免疫組織染色を補助診断として併用した。CY(+)は155例(23.0%)であり,陽性率はP0 8.0%,P1 46.5%,P2 65.9%,P3 93.0%であった。5生率はP0,CY(-)55.9%,P0,CY(+)16.7%,P1 11.6%,P2 2.7%であり,P0,CY(+)はP1に類似していた。P0,CY(+)および,P1でも根治度Bが根治度Cより良好であったが,P2,P3では差がなかった。CYに対しCEA染色を施行した症例のうち,P0,CY(+)24例のCEA陽性率は66.7%であり,P(+),CY(-)28例のCEA陽性率は28.6%であった。また,CYの診断困難例に対する鑑別にはCEA染色が有用であった。H0,T3,Aの切除胃癌496例を対象に多変量解析を施行したところ,根治度,t因子,n因子,CY,組織型が独立した予後因子であった。以上より,潜在的Pを診断する手段としてCYは有意義であり,進行胃癌の独立した予後因子であった。

Key words : washing cytology, immunocytochemical staining of CEA, advanced gastric carcinoma, peritoneal dissemination, prognostic factor

はじめに

進行胃癌の再発形式の中で最も高率であるのは腹膜播種性転移であり¹⁾,この腹膜再発に対する有効な治療法はいまだないというのが現状である。また,非治療因子の中でも腹膜播種を有するものが最も治療効果が少ない。したがって,腹腔内洗浄細胞診,腫瘍マーカーの検索などを通じて術前,術中より正確に腹膜播種の把握につとめることは重要である。画像診断が飛躍的に進歩してはいるが,腹膜播種に対する診断はいまだに困難である。腹部CT,エコーなどの画像診断や直腸肛門指診,などの臨床診断で腹膜播種の有無を診断できる症例は限られており,開腹時に初めて腹膜播種を指摘されることも多い。腹膜播種陽性胃癌では手術効果が少ないことより,欧米では,術前腹腔鏡にて術前診断の精度をあげ,無意味な開腹を避けているとの報告もみられる^{2,3)}。本邦では,進行胃癌に対し,術前に予防的治療を行うことや⁴⁾,根治手術ができた症例に対する術後補助化学療法には意義がある⁵⁾と報告されてきた。

われわれは1988年より潜在的な腹膜播種(P)を診断し,早期に治療を開始する目的で術中ダグラス窩洗浄細胞診(CY)を施行してきたので,その臨床的意義および問題点について検討した。

対象と方法

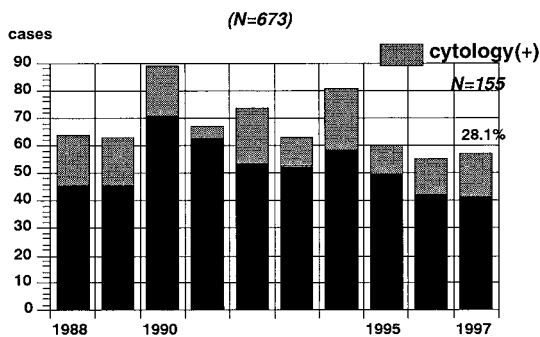
1. 対象

対象は1988年より当科で術中迅速CYを施行した胃癌症例673例であり,臨床病理学的事項と遠隔成績との関連および予後因子についての検討はH0,T3,Aの切除胃癌496例を対象とした。

2. 方法

開腹後直ちに生理食塩水100mlをダグラス窩に注入して洗浄し50mlを回収した。洗浄液にヘパリンを加え,1,500rpmで5分間遠沈した。採取部位は原則としてダグラス窩1か所とし,上腹部や横隔膜下の洗浄は術中に原発巣を洗浄する可能性があるため積極的には施行しなかった。一般にはPapanicolaou染色にて判定し,必要に応じてPAS染色やAlcian-blue染色およびヒアルロニダーゼ消化を併用して検鏡し,Class IV,Vを細胞診陽性と判定した。1992年からはCEA染色も補助診断として用いている。CEA免疫化学染色の1次抗体はマウスのモノクローナル抗体(DAKO-CEA,A

Fig. 1 Chronological change of washing cytology



5B7) を用い 200 倍希釈で使用した。胃癌の臨床病理学的事項は胃癌取扱い規約第 12 版⁶⁾ に従い記載した。統計学的解析は Chi-square test および student t 検定を用いた。生存率の算出は Kaplan-Meier 法にて行い、検定は log-rank test を用いて、危険率 5% 未満をもって有意差ありとした。また、予後規定因子としての検討は Cox の比例ハザードモデルによる多変量解析にて検定した。

結 果

1. CY 施行例および陽性例の経時的変遷

CY 施行例および陽性例の経時的変遷を示す (Fig. 1)。CY 施行例は 673 例であり、陽性例は 155 例 (23.0%) であった。1988 年は 64 例に CY を施行し、19 例 (29.7%) が CY 陽性であった。その後も CY 施行例および陽性例の変動はあまりなく、1997 年は 57 例に CY を施行し 28.1% の陽性率であった。

2. 背景因子

673 例の背景因子をみると (Table 1)、男女比は 3 : 2、平均年齢は 61.3 歳 (21 ~ 88 歳) であった。原発巣切除は 644 例 (95.7%) であり、術式は胃全摘が 327 例、胃亜全摘が 317 例で、リンパ節郭清度は D2 以上が 578 例と圧倒的に多かった。P0, CY (-) 461 例、P0, CY (+) 40 例、P1 71 例、P2 44 例、P3 57 例であった。組織型は分化型が 275 例、未分化型が 398 例と後者が多く、T1 23 例、T2 88 例、T3 382 例、T4 180 例であった。Stage 別では Stage III 227 例、Stage IV 308 例と圧倒的に進行例が多かったが、根治術ができなかったのは 117 例 (17.4%) であった。

3. CY 陽性例の特徴

CY 陽性率は P0 8.0%、P1 46.5%、P2 65.9%、P3 93.0% であり、T1 4.3%、T2 0%、T3 17.5%、T4 23.0% であった。T1 で CY 陽性の 1 例は、46 歳の女性で

Table 1 Patients' characteristics

Washing cytology (CY) 673 cases	
Sex	man 425, woman 248
Age	mean 61.3 y.o. (21 ~ 88)
Resection	(+) 644 (95.7%) (-) 29
Procedures	Total Gr 327, Distal Gr 317
D	D0 29, D1 43, D2 578
P0	P0 50 (P0 cy (-) 461, P0 cy (+) 40)
P	P1 71, P2 44, P3 57
Location	A 248, M 140, C 160, AMC 125
T	T1 23, T2 88, T3 382, T4 180
H	H (-) 625, H (+) 48
N	N0 81, N1 231, N2 168, N3 185, ? 8
Gross	expansive 278, invasive 395
Depth	m, sm 37, mp 54, ss 116, se 344, si 93
t	t1 36, t2 165, t3 345, t4 98
n	n0 161, n1 156, n2 175, n3 147, ? 34
ly	ly (-) 22, ly (+) 622
v	v (-) 423, v (+) 251
Stage	I 81, II 57, III 227, IV 308
stage	I 99, II 95, III 168, IV 311
Curability	CA 102, CB 425, CC 117
Hist.	diff. 275, undiff. 398

1988 1997 NIIGATA CANCER CENTER HOSPITAL

Krukenberg 腫瘍にて発症した。IIc 型 m 癌で組織型は sig であったが、すでに P3 の状態であった。

4. P0, CY (+) 症例と P0, CY (-) 症例

P0, CY (+) 40 例と P0, CY (-) 461 例の臨床病理学的諸因子を比較検討した (Table 2)。年齢、性別、リンパ節郭清度、原発巣の占居部位、肝転移には差がなかった。P0, CY (+) 例は原発巣の腫瘍径が大きく、術式は胃全摘術が多かった。肉眼型は浸潤型が多く、組織型は未分化型が多かった。t/T 因子、n/N 因子、stage は進行した症例が多く、静脈侵襲、リンパ管侵襲陽性例が多かった。一方、P0, CY (-) 例は肉眼型は限局型が多く、T1, 2 が 23.4% 存在し、根治術が 92.4% に施行されていた。

5. 遠隔成績

1) P 因子別遠隔成績

5 生率は P0, CY (-) 55.9%、P0, CY (+) 16.7%、P1 11.6%、P2 2.7%、P3 0% であり、50% 生存期間はそれぞれ、P0, CY (+) 345 日、P1 588 日、P2 290 日、P3 154 日であった (Fig. 2)。P0, CY (+)、P1 は P2, P3 に比較して有意に予後良好であり (p < 0.05)、P0, CY (+) の遠隔成績は P1 に類似していた。

2) P 因子別遠隔成績 (CY (+) vs CY (-))

P1 は CY (-) では 5 生率が 14.9% であり、CY (+)

Table 2 Patients ' characteristics

		P0, cy(+) N = 40	P0, cy(-) N = 461	P-value
Tumor size		9.9cm	7.0cm	p < 0.01
Gross	expansive	8	242	p < 0.01
	invasive	32	219	
T	T1, 2	0	108	p < 0.01
	T3	24	282	
	T4	16	71	
t	t1, 2	1	192	p < 0.01
	t3, 4	39	269	
N	N0, 1	7	273	p < 0.01
	N2	33	188	
v	v(-)	16	326	p < 0.01
	v(+)	24	135	
stage	I , II	1	193	p < 0.01
	III	13	155	
	IV	26	113	
Curability	CA, CB	29	426	p < 0.01
	CC	11	35	
Procedures	Total Gr.	25	208	p < 0.05
	Distal Gr.	15	253	
ly	ly(-)	3	108	p < 0.05
	ly(+)	37	353	
Hist.	diff.	11	218	p < 0.05
	undiff.	29	243	
Sex	man	21	301	N.S.
	woman	19	160	
Age	mean	60.5 y.o.(35 76)	62.0 y.o.(21 88)	N.S.
D	D0, 1	2	29	N.S.
	D2	19	267	
	D3	19	165	
Location	A	17	183	N.S.
	M	5	108	
	C	9	124	
	AMC	9	46	
H	H(-)	37	438	N.S.
	H(+)	3	23	

より有意に成績良好であった ($p < 0.01$)(Fig. 3). しかし, P2, 3ではCYの如何で予後に差はなく, とともに予後不良であった.

3) 根治度別遠隔成績

P0, CY(+)でも根治度 B は 5 生率 25.8%, MST 720 日で, 根治度 C の最長 852 日, MST 193 日に比べ良好であった ($p < 0.01$)(Fig. 4). P1 でも根治度 B は 5 生率 14.9%, MST 614 日で根治度 C より良好であったが ($p < 0.01$), P2, 3 では根治度別に遠隔成績に差がなかった.

4) P0, CY(+) の 5 年生存例

5 年生存例は男性 1 例, 女性 2 例の 3 例のみであり, 術式は胃全摘が 2 例, 胃亜全摘が 1 例であった. いず

れも肝転移がなく, 根治度 B 手術が施行されており, 現在も健存中である.

6. 予後因子

H0, T3, 4 の切除胃癌 496 例を対象にして種々の臨床病理学的諸因子と予後の関係を検討し, CY が独立した予後因子になりえるか否かを調べた. まず, 単変量解析にて予後に影響を及ぼしている因子を検討したところ, 根治度(根治 A, B vs 根治 C), t 因子(t1, 2 vs t3, 4), n 因子(n - vs n +), CY(CY - vs CY +), 組織型(分化型 vs 未分化型), 腫瘍径(5cm 未満 vs 5cm 以上), 術式(胃全摘 vs 胃亜全摘), リンパ節郭清度(D0, 1 vs D2 -), 合併切除(あり vs なし), 占居部位

Fig. 2 Survival curve of P0, CY+ was similar to that of P1.

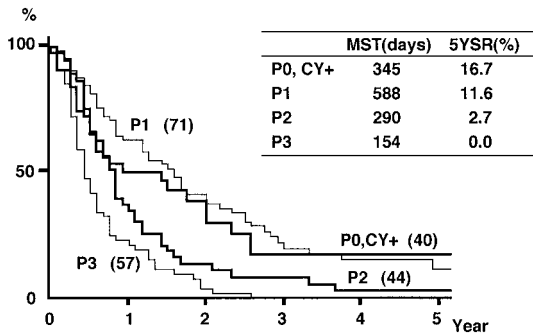
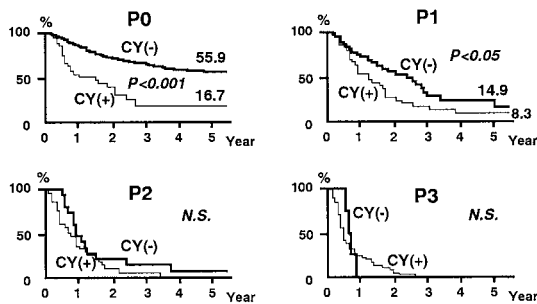


Fig. 3 Survival of CY - was better than that of CY+ in P0 and P1 cases, but there was no difference between CY+ and CY - in P2 and P3 cases.



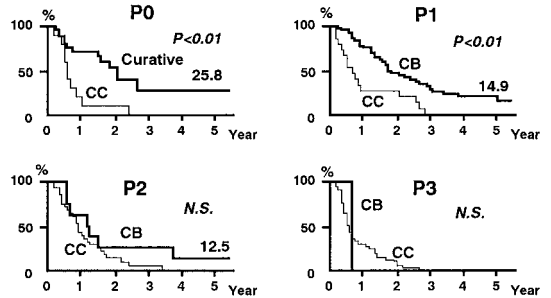
(A, M, C vs AMC), P 因子 (P - vs P+), N 因子 (N - vs N+), 肉眼型 限局型 vs 浸潤型), リンパ管侵襲 (ly - vs ly+), 静脈侵襲 (v - vs v+) の諸因子で有意差が認められた。これらの諸因子について Cox の比例ハザードモデルを用いて多変量解析を施行したところ, 根治度 (根治 A, B vs 根治 C), t 因子 (t1, 2 vs t3, 4), n 因子 (n - vs n+), CY (CY - vs CY+), 組織型 (分化型 vs 未分化型) の 5 因子が独立した予後因子として認められた (Table 3)。

7. CEA 染色

1) 陽性率

CY に対し CEA 染色を施行した症例のうち, P0, CY (+) 24 例の CEA 陽性率は 66.7% であり, 約 1/3 は false negative であった。一方, P(+), CY (-) 28 例では CEA 陽性率は 28.6% であり, Papanicolaou 染色では診断困難であった症例の約 30% を診断しえた。P(+), CY (-) 例の CEA 染色態度をみると, CEA 染色陽性例には T4, stage IV が有意に多く, CEA 陰性例では P1 が多かった。しかし, 他の臨床病理学的因子には差が

Fig. 4 Survival of P0, CY+ and P1 cases undergone curative surgery was better than that of non-curative surgery, but there was no difference between curative and non-curative surgery in P2 and P3 cases.



なかった (Table 4)。

2) 生存曲線

P(+), CY(-) 28 例を CEA 染色陽性 8 例と陰性 20 例にわけて遠隔成績をみたところ (Fig. 5), CEA 染色陰性例では 5 生率 31.9%, MST 636 日と比較的良好であったのに対し, CEA 陽性例では 1 生例がなかった (p<0.001)。また, P0, CY (+) 24 例を CEA 染色陽性 8 例と陰性 16 例にわけたところ, 有意差はなかったものの, CEA 染色陰性例の MST 720 日に対し, CEA 陽性例では 183 日と不良であった。次に, P0, CY (+) 例と P(+), CY (-) 例の生存曲線を比較検討したところ, 5 生率と MST が前者 16.7%, 345 日に対し後者 12.0%, 451 日と差がみられなかった。

考 察

腹腔内には生理的にも種々の遊離細胞が認められるが, 腹水中の癌細胞と鑑別を要するのは単球様細胞と中皮細胞である。中皮細胞は他の良性細胞に比べ, 細胞や核は大きく, 細胞形態の variation も多く, 特に炎症がある場合など癌細胞との鑑別に苦慮することがある。特に胃癌の術中迅速細胞診は誤診の危険性が高い。そこで核の大小不同, 核の染色性の濃淡などの核形異常, 配列異常や不規則重積像などの形態のみならず, 診断が困難な場合は粘液染色や免疫染色を用いて鑑別している。術中腹腔内洗浄細胞診 (CY) に焦点をあて, 染色法, 腹腔内洗浄細胞診施行部位, 臨床病理学的諸因子との関連性および予後因子としての妥当性などのついて考察を加えた。

1. 染色方法

腹腔細胞診では Papanicolaou 染色や Giemsa 染色を主体とし, PAS 染色や Alcian-blue 染色などの粘液

Table 3 Prognostic factors by multivariate analysis Cox's proportional Hazard Model

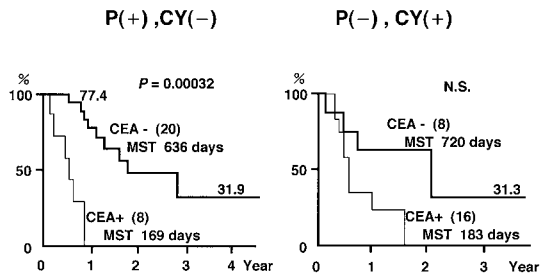
		H0, T3-, Resected Gastric Cancer (N = 496)		
Variables		Coefficient(β)	χ^2	P-value
Curability	CA, CB vs CC	0.1712	22.9210	1.674E-006
t	t1, 2 vs t3, 4	0.8140	12.4550	0.000413
n	n(-) vs n(+)	0.7627	9.9376	0.001612
CY	CY(-) vs CY(+)	0.4409	6.8455	0.008871
Histology	diff vs undiff	0.3829	6.3248	0.011889

Table 4 Background of (P + , CY -) cases

		CEA(+) N = 8(28.6%)	CEA(-) N = 20	P-value
T	T3	2	15	p < 0.05
	T4	6	5	
P	P1	4	17	p < 0.05
	P2, 3	4	3	
stage	IVa	0	8	p < 0.05
	IVb	8	12	
Sex				N.S.
Age				N.S.
Ope. procedures				N.S.
Dissection of lymph nodes				N.S.
Tumor size				N.S.
Location				N.S.
H				N.S.
N				N.S.
Gross type				N.S.
Depth of invasion				N.S.
Curability				N.S.
Histology				N.S.
Chemotherapy				N.S.

染色を診断の補助として日常診断しているが、癌細胞と反応性上皮細胞、および組織球との鑑別が困難な場合も少なからず存在する。そこで、鑑別のために免疫化学染色が行われる傾向にあり^{7,8)}、われわれも問題解決のアプローチとしてCEAの酵素抗体法を導入している。液体中の上皮細胞、組織球ではCEA, EMAが陰性であり、CEA陽性細胞は癌細胞以外ではまず出現しない。したがって、細胞異型が少なくてもCEAが陽性のもは癌細胞と判定している。これにより通常の染色法では癌性腹膜炎の腹水細胞診陽性率は70%弱であるが、CEA染色所見を加えることにより約10%程度陽性率が向上している⁹⁾。Papanicolaou染色によるCYは感度が低いとの指摘もあるが、マイクロウェーブ照射を用いた迅速免疫染色法では¹⁰⁾感度があがるとともに、難点であった検査時間も25分に短縮できたとして

Fig. 5 Survival of CEA stain negative group was better than that of CEA stain positive group in P+, CY- cases, but there was no difference between CEA stain negative group and positive group in P-, CY+ cases.



いる。腹膜播種の存在を探る手段として、今田ら¹¹⁾は切除標本を10%ホルマリン固定後、メチレンブルー染色にて大小網および網嚢壁内に存在する微小腹膜播種転移を腹膜播種陰性症例の12%に確認しており、腹膜播種診断に対する補助手段の一法と思われる。

2. 臨床病理学的諸因子との関連性

CY陽性率と関連の深かった臨床病理学的因子を検討したところ、リンパ節転移、深達度、腫瘍径、肉眼型、静脈侵襲、リンパ管侵襲などであり、進行度の進んだ症例に高率であった。CY陽性率と関連があったのは、腹膜播種、腹水貯留、漿膜浸潤度、および腫瘍径であったとの報告¹²⁾や、リンパ節転移、腫瘍径、浸潤増殖様式、静脈侵襲、リンパ管侵襲であったとの報告¹³⁾とほぼ同様の結果であった。組織型とCYとの関係については、組織型別には差がなかったとの報告¹⁴⁾はあるものの、分化型に比べ、未分化型で高率であるとの報告が多い¹⁵⁾。漿膜浸潤の程度でみるとT1 2の症例のCY陽性例はリンパ節転移巣から腹膜播種をきたした特殊な1例のみであり、T3症例では17.5%、T4症例では48.1%の陽性率であった。漿膜浸潤度とCYの関係は漿膜浸潤が進むにつれて陽性率は高率になり、

漿膜浸潤面の面積が大きいとCYの陽性率も高率になるとしている¹⁶⁾。貝原ら¹⁷⁾は漿膜浸潤陽性胃癌216例を対象として、術中ダグラス窩洗浄細胞診を施行し、漿膜浸潤が20cm²を越えると急激に腹腔内遊離癌細胞検出率が高くなることを示している。したがって、T3以上の漿膜浸潤面積の広い、浸潤型の未分化型癌ではCYを必ず行うべきであり、潜在的腹膜播種を高率に捕捉できると考えられた。P0症例でもCY(+)例が存在する一方で、P(+)症例でもCY(-)例が存在する。P-numberが多くなるほどCYの陽性率が高率になるが、肉眼的に腹膜播種巣があるにもかかわらずCYが陰性例が37.5%(27/72)に存在していた。Sampson¹⁸⁾は腹膜下リンパ管を介した播種や癌細胞が肉芽組織で包まれた状態では遊離癌細胞を認めないこともであると述べている。検体不良など腹膜播種、CY診断に対する精度の問題についてはいまだ解決せねばならない部分もあるが、P(+)やCY(+)ではごく一部を除いて確実に腹膜播種再発または再燃をきたしてくるのである¹⁹⁾。

3. 予後因子

腹腔内洗浄細胞診は独立した予後因子として認められ、腹腔内洗浄細胞診陽性は腹膜転移か?との設問に対する答えはyesであった。治癒切除例の3生率について、漿膜浸潤陽性、CY陰性126例では68.3%、漿膜浸潤陽性、CY陽性35例では39.0%との報告²⁰⁾や、それぞれ52.6%、15.6%との報告²¹⁾があり、漿膜浸潤陽性例でのCYの結果は予後を大きく左右している。坂東ら¹³⁾はCoxの比例ハザードモデルを用いた多変量解析にてリンパ節転移、深達度とともに腹腔内洗浄細胞診は独立した予後規定因子であったと報告しており、われわれもほぼ同様の結果を得た。手術所見で肉眼的にPが認められず治癒切除と判定した症例でも、腹膜播種性再発をきたす症例は多い。これらは手術時すでに何らかの潜在的腹膜播種があったと考えられる。腹腔内に脱落した遊離癌細胞がすべて腹膜に着床するわけではないが、腹膜再発が多くみられるのは事実であり、われわれもP0、CY(+)症例の73.9%に腹膜再発を確認している。腹腔内遊離癌細胞は、生物学的に高い活性や着床能を有している²²⁾。Mooreら²³⁾はCY陽性例は陰性例より予後が悪かったとし、腹膜再発によって予後が不良になるとしている。しかし、P因子についても早期の診断、治療が予後を左右するものと思われる。CY陽性でも根治Bが可能でP0、1症例であれば、5年生存例が存在し、5生率は16.8%であった²⁴⁾。したがっ

て、開腹時に根治Bが可能であると判断したならば、P陽性でも諦めることなく、大網、小網、網嚢膜のen bloc切除を施行し、何とか根治Bに持っていき努力が必要と考えている。

現在改訂準備中である胃癌取扱い規約ではstage分類や根治度分類にCYの結果を加味することになりそうである。ただ、CYは肉眼判定できない因子であるため、他の肉眼判定できる因子との組み合わせにより進行度や根治度が決まることに対しては幾分違和感を感じている。

稿を終えるにあたり、詳細な病理組織学的検討をしていただいた病理部本間慶一先生に深謝いたします。

本稿の要旨は第1回日本胃癌学会総会(1998年6月、東京)および第52回日本消化器外科学会総会(1998年7月、東京)において発表した。また、本研究は厚生省がん研究助成金の指定研究「固形がんの集学的治療研究」班(8指1)により助成された。

文 献

- 1) 太田恵一朗, 中島聰總, 石原 省ほか: 化学療法(iv, ia, ip投与)を中心とした再発胃癌の治療。癌と化療 21: 1806 1812, 1994
- 2) Burke EC, Karpeh MS, Brennan MF: Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma. Ann Surg 225: 262 267, 1997
- 3) D'Ugo DM, Coppola R, Persiani R et al: Immediately preoperative laparoscopic staging for gastric cancer. Surg Endosc 10: 996 999, 1996
- 4) Yonemura Y, Sawa T, Kinoshita K et al: Neoadjuvant chemotherapy for high-grade advanced gastric cancer. World J Surg 17: 256 262, 1993
- 5) Nakajima T: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer in Japan: Present status and suggestions for rational clinical trials. Jpn J Clin Oncol 20: 30 42, 1990
- 6) 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
- 7) Al-Nafussi A, Carder PJ: Monoclonal antibodies in the cytodiagnosis of serous effusions. Cytopathology 1: 119 128, 1990
- 8) Wazir JF, Martin-Bates E, Woodward G et al: Evaluation of immunocytochemical staining as a method of improving diagnostic accuracy in a routine cytopathology laboratory. Cytopathology 2: 83 92, 1991
- 9) 城下 尚, 倉林良幸, 細村康夫: 腹水細胞診における諸問題。Karkinos 6: 423 428, 1993
- 10) Nomoto S, Nakao A, Takeuchi Y et al: Intraoperative peritoneal washing cytology with the

- rapid immunoperoxidase method using microwave irradiation. *J Surg Oncol* 60 : 30-34, 1995
- 11) 今田敏雄, 安部雅夫, 野口芳一ほか: 胃癌の腹膜播種性転移 術中洗浄細胞診と病理組織像からみて. *日消外会誌* 22 : 2353-2357, 1989
- 12) 平岡 博, 森田耕一郎, 中原泰生ほか: 胃癌手術時の腹腔内洗浄液の細胞診所見と予後. *日消外会誌* 17 : 713-718, 1984
- 13) 坂東悦郎, 竹下八洲男, 吉本勝博ほか: 胃癌手術時における腹腔内洗浄細胞診の意義に関する検討. *日消外会誌* 31 : 929-934, 1998
- 14) 大森幸夫, 斉藤 宏, 山宮克己ほか: 胃癌患者の腹腔内にみられる癌細胞について. *癌の臨* 7 : 217-224, 1961
- 15) 三輪晃一, 山岸 満, 北村秀夫ほか: 胃癌手術における腹腔内遊離癌細胞の意義. *日癌治療会誌* 15 : 1131-1136, 1980
- 16) 小林 理, 奥川 保, 岡田賢三ほか: 漿膜面浸潤胃癌に対する腹膜播種性転移の予防と治療. *癌の臨* 38 : 1089-1094, 1992
- 17) Kaibara N, Iitsuka Y, Kimura A et al : relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. *Cancer* 60 : 136-139, 1989
- 18) Sampson JA : Implantation peritoneal carcinomatosis of ovarian origin. *Am J Pathol* 7 : 423-443, 1931
- 19) 弘野正司, 松本 啓, 中上和彦ほか: 胃癌切除例における開腹時腹腔細胞診の検討. *癌の臨* 27 : 1111-1117, 1981
- 20) 中島聰總, 及川隆司, 大橋一郎ほか: 進行胃癌における術中腹腔細胞診の臨床的意義. *癌の臨* 23 : 27-34, 1977
- 21) 飯塚保夫: 胃癌における腹腔内遊離癌細胞と予後. *癌の臨* 27 : 1808-1812, 1981
- 22) Iitsuka Y, Kaneshima S, Tanida O et al : Intraperitoneal free cancer cells and their viability in gastric cancer. *Cancer* 44 : 1476-1480, 1979
- 23) Moore GE, Sako K, Kondo T et al : Assessment of the exfoliation of tumor cells into the body cavity. *Surg Gynecol Obstet* 112 : 469-474, 1961
- 24) 梨本 篤, 田中乙雄, 佐々木壽英: 胃癌の腹膜播種に対する治療戦略. *日外科系連会誌* 22 : 169-178, 1997

Clinical Significance of Washing Cytology

Atsushi Nashimoto, Hiroshi Yabusaki, Yoshiaki Tsuchiya,
Mitsuhiro Tsutsui, Otsuo Tanaka and Jyuei Sasaki
Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital

Since 1988, Niigata Cancer Center Hospital has performed intraoperative peritoneal washing cytology (CY) of the Douglas pouch was in 673 patients (pts) with gastric cancer to diagnose latent peritoneal dissemination. Patients were classified as follows : 461 pts in P0, CY - ; 40 pts in P0, CY + ; 71 pts in P1 ; 44 pts in P2 ; and 57 pts in P3. Usually, Papanicolaou's staining method was used and immunocytochemical staining of CEA was carried out to make the definitive diagnosis. There were 155 pts (23.0%) in CY+, and the incidence of CY+ was 8.0% in P0, 46.5% in P1, 65.9% in P2 and 93.0% in P3, respectively. The 5-year survival rate was 55.9% in P0, CY - , 16.7% in P0, CY+, 11.6% in P1, 2.7% in P2, and the survival curve of P0, CY+ was similar to that of P1. The survival of P0, CY+ pts and P1 pts who had undergone curative surgery was better than that of those with non-curative surgery, but there was no difference between curative and non-curative surgery in P2 and P3 pts. The positive rate of immunocytochemical staining of CEA was 66.7% in 24 pts of P0, CY+, and 28.6% in 28 pts of P+, CY - . CEA staining was useful for discriminating between cancer cells and benign reactive mesothelial cells. Prognostic factors were determined in 496 pts with advanced gastric cancer without liver metastasis by multivariate analysis. Curability of gastric resection, depth of tumor invasion, lymph node metastases, histological type and CY were independent prognostic factors. In conclusion, CY can be evaluated to detect latent peritoneal dissemination and can serve as an independent predictor of prognosis for pts with advanced gastric cancer.

Reprint requests : Atsushi Nashimoto Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital
2-15-3 Kawagishicho, Niigata, 951-8566 JAPAN