日消外会誌　32（10）：2320～2324，1999年

原　　著

多発胃癌からみた胃縮小手術の問題点

関西医科大学第２外科，同　病理検査科*

井上健太郎　　中根　恭司　　飯山　　仁
佐藤　睦哉　　奥村俊一郎　　明平　圭司
日置紘士郎　　坂井田紀子*　　岡村　明治*

近年，胃切離範囲の縮小化に伴い多発胃癌の問題があらためてクローズアップされている．多発胃癌の頻度は高い施設によっては20％前後と報告されており，当科においてもその頻度は，早期胃癌で17.3％，進行癌で8.1％であった．多発胃癌の平均年齢は64.5歳，男女比は7：1と単発胃癌に比べ高齢男性に多く，組織学的には高分化型管状腺癌が多かった．副病巣の術前診断率は53.4％と低率であり，術前に見逃された副病巣の特徴を多変量解析にて検討したところ，深達度の浅いもの，隆起性病変を含まないもの，主病巣に近いもの，主病巣の深達度が深いものが見逃されやすいという結果となった．副病巣はM, A 領域に多く存在し，同部位を多く温存する術式ほど多発胃癌の見逃しによる残胃癌につながると考えられた．

Key words：　limited operation for gastric cancer, multiple gastric cancers, residual gastric cancer

はじめに

早期胃癌はその予後が極めて良好であることから，近年，患者の quality of life（QOL）を重視した手術方法が選択されるようになってきた．また，一部の進行胃癌に対しても QOL を重視した手術が行われつつある．これらの術式は従来の標準術式に対し縮小手術と呼ばれている．縮小手術としては，リンパ節の郭清範囲を縮小する術式から，胃の切除範囲までも縮小する方法と多岐にわたる．胃の切除範囲を縮小し，QOL を向上させる術式としては内視鏡的粘膜切除術，腹腔鏡下または開腹胃局所切除術，胃分節切除術，幽門輪温存胃切除術，噴門側胃切除術などがあり，当科においてもこれら胃縮小手術は良好な QOL を得つつある．胃切除範囲の縮小化は，確かに QOL の向上に大きく関与すると考えられるが，胃癌の中には多発するものもある．近年の報告によると，同時性多発胃癌の頻度は高い施設では15.4～23.0％と報告されており[1)～4)]，われわれの施設においても早期胃癌の17.3％に同時性多発癌を認めた．しかしながら，多発胃癌の術前診断率は53～74.4％[3)～10)]と決して高くはない．したがって，安易な胃切除範囲の縮小化は，同時性多発胃癌の見逃しによる残胃癌症例の増加につながると考えられる．今回われわれは同時性多発胃癌症例96例をもとに，その病理組織学的特徴，術前見逃し病変の特徴，主病巣と副病巣の位置関係，そして過去12年間の当科における胃縮小手術後の残胃癌症例を検討し，胃縮小手術の問題点につき考察した．

対象と方法

1990年１月から1997年12月までの当科にて切除された胃癌症例797例を対象とした．切除胃は大彎側にて展開し，術中および術後に腫瘍の浸潤範囲ならびに他病変の有無を確認した後，10％フォルマリン液にて固定した．切り出しは胃癌取扱い規約第12版[11)]に基づき，早期胃癌と判断される症例は病巣部を連続全割切片に，進行胃癌は癌の最深達部にて行った．また，術中および固定後に粘膜の陥凹や変色などの異常が指摘された部位も同様に切り出しを行った．ただし，特に粘膜に異常がないと思われる部位については切り出しは行わなかった．多発胃癌の診断は，Moertel ら[12)]に基づき，1）各病変が病理組織学的に悪性であること，2）すべての病巣が組織学的に正常胃粘膜で隔てられていること，3）各病変が転移や局所浸潤による可能性がないこととした．そして，深達度の最も深い病巣を主病巣とし，深達度が同じ際には腫瘍長径の大きい方を主病巣とした．その結果，診断された同時性多発胃癌症例96例（総副病巣数116）を同時期の単発胃癌症例701例と比較検討し，多発胃癌症例の疫学的そして病理組

＜1999年４月28日受理＞別刷請求先：井上健太郎
〒570-8507　守口市文園町10―15　関西医科大学第２外科

Table 1 Incidence of simultaneous multiple gastric cancers from 1990 to 1997 at second dept. of surgery K.M.U

Total cases of resected early cancer	342
Cases of simultaneous multiple cancer	59(17.3%)
Total cases of resected advanced cancer	455
advanced + early cancer	35(7.7%)
advanced + advanced cancer	2(0.4%)

Table 2 Number of accessory lesions

1 lesion	80
2 lesions	12
3 lesions	4
total	116

織学的特徴を検討した．また，副病巣の診断率，見逃し病巣の特徴，主病巣と副病巣の位置関係，および現在までに当科にて経験した胃縮小手術後の残胃癌症例から，同時性多発胃癌の見逃しによる残胃癌症例の可能性につき検討し，胃癌縮小手術の問題点につき考察した．

統計学的解析にはχ^2検定およびスチューデントのt検定を用い，危険率5％未満を有意差ありと判定した．見逃し病巣の特徴は，1）主病巣の深達度，2）副病巣の深達度，3）副病巣の長径，4）副病巣の肉眼型，5）主病巣副病巣間距離の5項目につき，術前に指摘された副病巣と見逃された副病巣を重回帰分析（スッテプワイズ法，変数増加法，採用F値：4)にて解析した．

結　果

1．多発胃癌の頻度および疫学

早期胃癌342例中の多発胃癌の頻度は59例（17.3％）であり，進行胃癌455例中の多発胃癌の頻度は37例（8.1％）であった（**Table 1**）．全副病巣数は116病巣（1病巣：80例，2病巣：12例，3病巣：4例)であった(**Table 2**)．性差は，単発胃癌の男女比が2.1：1であるのに対し，多発胃癌では7：1と有意差（$p<0.0001$）を持って男性に多く，年齢は単発胃癌の平均年齢が61.0歳に対し，多発胃癌は64.5歳で有意差（$p<0.05$）を持って高く，また，40歳以下の症例はなかった（**Table 3**）．

2．主病巣，副病巣の病理

単発胃癌病巣，多発胃癌の主病巣，副病巣を早期胃癌，進行胃癌別に病理組織学的に検討した．早期胃癌，進行胃癌ともに多発胃癌の主病巣は単発胃癌病巣に比較し，高分化型癌（pap, tub1）が多く，中～未分化型癌（tub2, por, sig）が少ない傾向にあったが，統計学的有意差はなかった．しかしながら，副病巣は高分化型癌が80％と単発胃癌または多発胃癌の主病巣と比較しても，有意差を持って多く，特に2個以上の副病巣を持つ症例16例では全副病巣36病巣が高分化型癌であった(**Fig. 1**)．全副病巣116病巣中，主病巣と同じ組織型であったのは53病巣（45.7％）であった．副病巣の深達度はm癌が96例（82.8％），sm癌が18例（15.6％），mp癌が2例（1.7％）であった．ss癌以深の病巣はなかった．

3．副病巣の診断率

全副病巣116病巣のうち，術前に指摘されたのはわずか62病巣（53.4％）のみであった．また，切除胃新鮮展開標本にて指摘できたのもわずか72病巣（62.1％）であった．

4．多変量解析による見逃し病巣の特徴

a）術前に発見されやすい病巣の特徴

ステップワイズ法で採用された項目は 1）副病巣の深達度（標準回帰係数：0.276），2）隆起型（標準回帰係数：0.193），そして3）主病巣と副病巣間の距離（標準回帰係数：0.187）であった．つまり，深達度の深い病巣，隆起病変を含む病巣，そして主病巣から離れた病巣が術前に発見されやすいという結果になった．

b）術前に見逃されやすい病巣の特徴

採用された項目は 1）主病巣の深達度（標準回帰係数：0.240）と 2）平坦型病変（標準回帰係数：0.223）であった．つまり，主病巣の深達度が深い症例の副病巣

Table 3 Sex and age of patients with solitary and simultaneous multiple gastric cancers

	solitary cancer (n=701)	multiple cancers (n=96)	
Ratio of male to female	2.1：1	7：1	$p<0.0001$
Average Age (Range of age)	61.0 (20～88)	64.5 (42～80)	$p<0.05$

Fig. 1　Histological classification of the accessory lesions

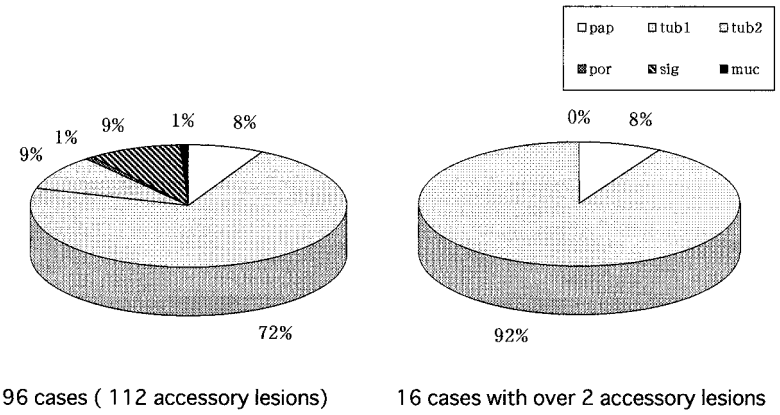
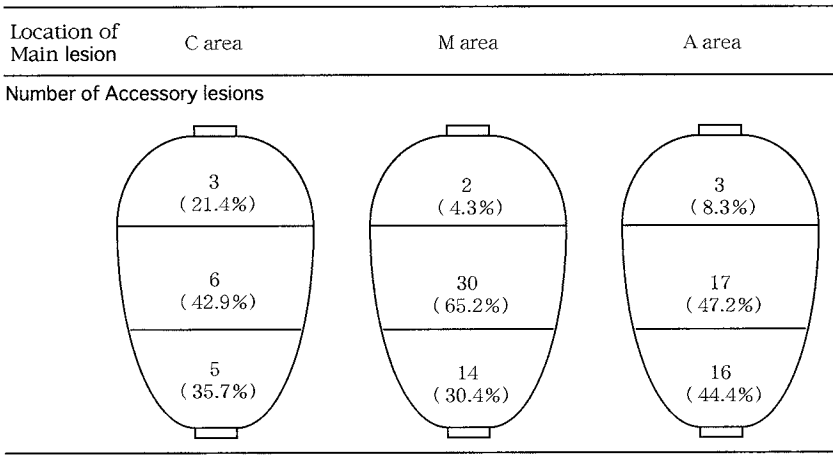


Fig. 2　Location of the accessory lesions in relation to each location of the main lesion



または平坦型の副病巣は見逃されやすいという結果となった．

5．主病巣と副病巣の位置関係

主病巣の部位別に副病巣の局在部位を検討した（**Fig. 2**）．主病巣がC領域の症例は14例であった．それらの中で，副病巣がC領域のみに認められた症例は3例（21.4%），M領域が6例（42.9%），A領域が5例（35.7%）であった．主病巣がM領域の症例は46例で，それらの中で，副病巣がC領域に認められた症例は2例（4.3%），M領域が30例（65.2%），A領域が14例（30.4%）であった．主病巣がA領域の症例は36例で，それらのうち，副病巣がC領域に認められたのは3例（8.3%），M領域が17例（47.2%），A領域が16例（44.4%）であった．以上のごとく，主病巣の位置に関係なく，副病巣はM, A領域に多かった．

Table 4　Cases of residual gastric cancer following limited operation

（1986 ～ 1997）

	cases	cases of residual cancer
Cardiectomy	50(16)	1
PPG	27(6)	1
Wedge resection	11(0)	1

PPG : Pylorus Preserving Gastrectomy
( ) : Number of cases 5 years postoperatively

6．胃縮小手術後の残胃癌症例

1986年から1997年までに，当科にて胃癌縮小手術をうけた88症例の残胃癌発生を調べた．5年以上経過観

察されている症例は22例と少ないが，それらのなかで，噴門側胃切除術，幽門輪温存胃切除術，楔状切除術のおのおのに1例ずつ残胃癌症例が観察された（**Table 4**）．噴門側胃切除術後の残胃癌症例は，術後8年が経過してからの発見であるが，腫瘍は残胃全体を占める大きさで，周囲臓器に浸潤しており，切除不可能であった程の進行癌であり，同時性多発胃癌の見逃しによる可能性もあると考えられる．幽門輪温存胃切除後の1例は，術後5年目に発見されたm癌であり，同時性多発胃癌の見逃しによる可能性は低いと考えられる．本症例は内視鏡的に治療可能であった．楔状切除後の1例は術後1年目の発見であり，同時性多発胃癌の見逃しによる可能性が極めて高いが，内視鏡検査，胃X線検査の見直しでは指摘できなかった．

考　察

近年，切除胃の詳細な検討の結果，多発胃癌の頻度は高い施設では15.4～23%と報告されており[1)～4)]，多発胃癌は相当な頻度で存在することが明らかになってきた．当科においても，早期胃癌の17.3%，進行胃癌の8.1%に多発胃癌を認めた．多発胃癌の頻度を検討する上で重要なことは，切除胃がどの程度切り出され検索されているかである．当施設では切除胃の異常粘膜部をすべて切り出し，組織学的に確認しているため高い頻度となったと思われる．しかしながら，切除胃を全範囲切り出しすれば，さらに多発胃癌の頻度は高くなる可能性はある．疫学的調査では，諸家ら[2)4)5)7)8)]と同様，多発胃癌が単発胃癌に比べ高齢男性に多い結果となり，副病巣は高分化型癌が多いことから，その発生には単発癌にはない遺伝子変化の関与が考えられている[2)4)8)15)]．今後それらの解明により多発胃癌のハイリスクグループを予測することが可能となるかもしれない．しかしながら，副病巣の術前診断率は53～74.4%と報告されており[3)～10)]，当科においても術前に指摘されたのは53.4%のみであり，さらに，術中，術後の切除胃新鮮展開標本にてもわずか62.1%しか指摘できなかった．したがって，多発胃癌のハイリスクグループを予測し，術前，術中に十分な検索を行っても，見逃されてしまう副病巣は存在すると考えられる．見逃し病巣の特徴において，今回のわれわれの重回帰分析を用いた検討では，病巣の大きさは術前診断にあまり重要な因子ではなかった．諸家ら[1)3)5)6)]と同様，見逃し病巣と発見病巣の大きさだけを比較すれば有意に見逃し病巣は小さいが，それ以上に副病巣の深達度，肉眼型，あるいは主病巣の深達度，主病巣副病巣間距離が重要な因子であった．八尾ら[6)]も発見病巣と見逃し病巣の主病巣副病巣間距離を検討しているが，有意差はないが平均距離は発見病巣が見逃し病巣より離れていたと報告している．われわれの検討においても，主病巣から離れた副病巣が術前に指摘されやすい結果となった．このことは主病巣に近接した副病巣が，主病巣の切り出し中に偶然発見されることが多いこと，また，近接した病巣は術前には1つの病巣と認識されやすいことに基づくと考えられる．また，主病巣と副病巣の位置関係をみると，主病巣の位置に関わりなく，副病巣は通常の胃癌と同じく，M, A領域に多く，C領域には少ないことがわかる．同様のことが諸家らにより報告されている[2)5)10)]．したがって，従来選択されていた幽門側胃切除術では，M, A領域を十分に切除するため，同時性多発胃癌の見逃しはさほど問題とならない．しかしながら，噴門側胃切除術，幽門輪温存胃切除術，胃分節切除術，楔状切除術などの術式はこれらの部位を残すため，同時性多発胃癌の見逃しによる残胃癌症例が起こりうると考えられる．小寺ら[5)]も幽門側胃切除後より噴門側切除後に有意に残胃癌の発生が多かったと報告している．治療方法では，川口ら[13)]は内視鏡的治療後の経過中発見癌はすべて内視鏡的治療の適応であったと報告している．当科でも幽門輪温存胃切除術後の経過中発見癌は内視鏡的治療が可能であった．したがって，術後の長期にわたる慎重な内視鏡観察により，多発胃癌の見逃しはさほど問題とならないかもしれない．しかしながら，患者の理解が十分になければ，術後の長期にわたる内視鏡観察は実現しない．冨松ら[14)]は内視鏡的治療後の経過年数が6年以上では内視鏡検査受診率が30%前後と低率であったと報告している．治療後の消化器症状が少ないほど患者の受診は途絶えがちになる可能性があり，縮小手術を施行する患者においては十分なインフォームドコンセントが必要である．治療側からすれば，残胃の観察が困難となる術式は厳に慎まなくてはならない．また，局所切除術，噴門側切除術，幽門輪温存胃切除術，分節切除術では縫合部に見逃された副病巣を巻き込む可能性も考えられ，今後予測できない再発形式をとる症例も出てくるのではないかと危ぐされる．同時性異時性多発癌の問題は，胃全摘をしない限りは，いくら術前に残胃となる部位を詳細に検討しても解決しないと思われる．しかしながら，患者のQOLを重視すれば切除胃はできるだけ小さい方がよく，そのような術式を選択する際には，多発胃癌の存在を十分に念頭に置いた術前検索

ならびに術後のフォローアップが必要である．

文　献

1) 美園俊明, 西俣寛人, 堀　雅英ほか：多発胃癌―X線診断の立場から．特に微少癌を除く副病変の術前診断の検討．胃と腸　**29**：643―656, 1994
2) 岩渕三哉，渡辺英伸：多発胃癌の特徴と診断―切除胃よりみて―．日臨　**54**：1217―1223, 1996
3) 保谷芳行, 又井一雄, 平林　剛ほか：多発胃癌の治療法の選択―副病巣の臨床病理学的特徴からみた胃切除範囲の検討―．日臨外医会誌　**58**：280―283, 1997
4) 三上哲夫, 滝澤登一郎, 猪狩　亮ほか：多発胃癌―病理学的立場から．胃と腸　**29**：627―632, 1994
5) 小寺泰弘, 山村義孝, 鳥井彰人ほか：残胃再発から振り返ってみた多発胃癌の問題点と治療方針．日消外会誌　**28**：2092―2096, 1995
6) 八尾隆史, 大屋正文, 宇都宮尚ほか：多発早期胃癌の見逃し病巣の検討. 胃と腸　**29**：633―642, 1994
7) 鈴木　力, 畠山勝義, 西巻　正ほか：多発胃癌における問題点と治療法の選択．日消外会誌　**28**：2097―2101, 1995
8) 磨伊正義, 源　利成, 伊藤　透ほか：多発早期胃癌の臨床病理学的検討―外科的立場から．胃と腸　**29**：691―699, 1994
9) 野見山祐次, 渕上忠彦, 岩下明徳ほか：多発胃癌の検討―臨床診断の立場から．胃と腸　**29**：657―665, 1994
10) 熊井浩一郎, 桜井嘉彦, 星屋泰則ほか：早期胃癌多発病巣例の治療法の選択．日消外会誌　**28**：2087―2091, 1995
11) 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
12) Moertel CG, Bargen JA, Soule EH：Multiple gastric cancers-Review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology **32**：1095―1103, 1957
13) 川口　実, 三神　竜, 谷　穣ほか：早期胃癌に対する内視鏡的治療における多発癌の問題点．胃と腸　**29**：683―689, 1994
14) 冨松久信, 馬場保昌, 加来幸生：多発早期胃癌―内視鏡治療の立場から. 胃と腸　**29**：667―681, 1994
15) Wittekind Ch, Klimpfinger M, Hermanek P et al：Multiple simultaneous gastric carcinomas. Br J Cancer **76**：1604―1609, 1997

Problems Concerning Multiple Gastric Cancers in Gastric Conservative Surgery

Kentaro Inoue, Yasushi Nakane, Hitoshi Iiyama, Mutsuya Sato, Syunitiro Okumura,
Keiji Akehira, Koshiro Hioki, Noriko Sakaida* and Akiharu Okamura*
2nd Department of Surgery and Department of Pathology*, Kansai Medical University

Recently, as the range of gastric resection has been reduced, the problem of multiple gastric cancers has received a great deal of attention. The incidence of multiple gastric cancers has been reported to be around 20 % in some facilities, and in our department as well, multiple gastric cancers were found in 17.3% of patients with early gastric cancer and 8.1% of those with advanced gastric cancer. The mean age of patients with multiple gastric cancers was 64.5 years, and the ratio of men to women was 7 to 1, showing a significantly higher incidence in elderly men compared with that of solitary gastric cancer. Histology showed a well differentiated tubular adenocarcinoma in many cases. The accuracy of preoperatively diagnosing the presence of accessory lesions was as low as 53.4%. The accessory lesions missed preoperatively were examined by multivariate analysis. As a result, accessory lesions were frequently missed when the depth of the accessory lesion was shallow, there was no elevated lesion, the accessory lesion was near the main lesion or the depth of the main lesion was deep. The accessory lesions were frequently located in the M or A areas, suggesting that surgical techniques preserving more areas in the M or A areas can lead to a higher frequency of residual gastric cancer due to missing multiple gastric cancer sites.

Reprint requests：Kentaro Inoue　2nd Department of Surgery, Kansai Medical University
10-15 Fumisono, Moriguchi, 570-8507 JAPAN