日消外会誌　33（8）：1450～1454，2000年

原　　著

早期多発胃癌症例の検討からみた早期胃癌術後の残胃 follow up の意義

栃木県立がんセンター外科，同　病理[1]，同　画像診断部[2]
谷光　利昭　　稲田　高男　　五十嵐誠治[1]
堀口　　潤[2]　尾形　佳郎

1987から98年までの12年間における多発早期胃癌症例83例および同期間内に初回手術が施行されfollow up 中に残胃癌が診断された早期胃癌11例の臨床病理学的検討より，早期胃癌術後における残胃follow up の意義を検討した．多発胃癌症例の85.5%は分化型腺癌症例であり，副病巣も94.4%が分化型症例であった．副病巣における術前診断率は28.9%に過ぎず，大部分の症例は術後病理検索によって診断された．残胃癌11例の初回手術から診断までの平均期間は4年，全例10年以内であり，初回手術時の遺残癌と考えられた．したがって早期胃癌，特に分化型腺癌症例の術後には遺残した微小病変の存在を念頭に置き詳細な残胃の観察が重要である．

はじめに

胃癌手術症例における早期癌の割合は年々増加の傾向にあり，その良好な予後より，術後の follow up も再発に対する早期診断よりも2次癌の発見目的の比重が増していると考えられる．また早期癌に対する手術治療においては，機能温存縮小手術が選択され[1)2)]，胃切除範囲も縮小傾向となり，以前より胃は大きく残ることになった．そのため胃における2次癌発症の機会が増大したことが推定される．一方，同時性多発胃癌は近年増加傾向で，胃癌全体の4.8～23%と報告[3)～7)]されており，初回手術時に診断されず，残胃に微小な副病巣が残る可能性もさらに念頭に置く必要がある．

今回，当センターにおける早期多発癌および早期癌術後残胃癌切除例の臨床病理学的特徴から，早期癌術後における残胃 follow up の意義を検討した．

対象と方法

1987年から98年までの12年間に当センターで切除された胃癌手術症例1,266例の内，組織学的に確認された同時性多発胃癌は，109例（8.6%）であった．そのうち主病巣，副病巣ともに早期癌である早期多発症例83例（76.1%）を検討対象とした．また同期間内において初回手術が当センターで施行され，follow up において残胃癌が診断され治療がなされた症例は13例であり，このうち初回治療時の診断が早期癌であった11例を検討対象とした．残胃癌の治療は，内視鏡治療例が8例，外科的切除症例が3例であった．臨床病理学的検討は胃癌取扱い規約第13版[8)]に準じて行い，主病巣，副病巣の別は，腫瘍深達度のより深いもの，同じ深達度の場合は腫瘍径の大きいものを主病巣として扱った．術後の病理学的検討は，基本的に切除材料をホルマリン固定後，肉眼的観察を行って，病変部を全割して検討した．

統計学的解析はχ^2検定，Student t 検定，Mann-Whitney 検定を用いて行い，$p<0.05$を有意差ありと判定した．なお，得られた結果は平均値±標準偏差で表示した．

結　　果

1）早期多発胃癌症例の手術術式と病変数

切除術式は幽門側切除58例，幽門輪保存幽門側切除5例，噴門側切除5例，胃全摘13例，その他（食道癌術後胃管部分切除：1，胃潰瘍術後残胃全摘：1）2例であった．多発の病巣数は2病巣の症例は62例（74.7%），3病巣は19例（22.9%），4病巣は2例（2.4%）であった．

2）早期多発胃癌症例の臨床病理所見

早期多発胃癌における主病巣の組織型は，tub1：32，tub2：37，pap：2，por：3，sig：9例と分化型腺癌が85.5%と大部分を占めていた．同期間における単発早期癌症例は分化型327例，未分化型190例であり，分化型の割合が63.2%であるのに対し，多発癌症例に

＜2000年4月26日受理＞別刷請求先：谷光　利昭
〒320-0834　宇都宮市陽南4―9―13　栃木県立がんセンター外科

Table 1　Clinicopathological features of multiple early gastric cancer

		main lesion	2nd lesion	3rd lesion	4th lesion
Histology	tub1	32(38.6)	47(56.6)	11(52.4)	1(50.0)
	tub2	37(44.6)	28(33.7)	8(38.1)	1(50.0)
	pap	2(2.4)	3(3.6)	0	0
	por	3(3.6)	2(2.4)	2(9.5)	0
	sig	9(10.8)	3(3.6)	0	0
Depth of invasion	m	47(56.6)	75(90.4)＊	18(85.7)＊	2(100)
	sm	36(43.4)	8(9.6)	3(14.3)	0
Macroscopic type	elevated	24(28.9)	24(28.9)＊	4(19.0) ＊	0
	flat	2(2.4)	20(24.1)	9(42.9)	1(50.0)
	depressed	57(68.7)	39(47.0)	8(38.1)	1(50.0)
Location	U	11(23.9)	6(7.2)	2(9.5)	0
	M	46(55.4)	36(43.4)	15(71.4)	2(100)
	L	26(31.3)	41(49.4)	4(19.0)	0
n		83	83	21	2
Tumor size(mm)		31.9 ± 20.1	12.7 ± 12.8＊	10.2 ± 9.3＊	1.5

(　)：%　＊：p ＜ 0.01 relative to main lesion

Table 2　Histological subtype of main lesion and 2nd lesion

2nd \ main	Differentiated	Undifferentiated
Differentiated	69(97.1)	8(66.7)
Undifferentiated	2(2.9)	4(33.3)
n	71	12

(　)：%

Table 3　Location of main lesion and 2nd lesion

2nd \ main	U	M	L
U	3(27.3)	3(6.8)	0
M	7(63.6)	27(61.4)	4(14.3)
L	1(9.1)	14(31.8)	24(85.7)
n	11	44	28

(　)：%

おいては，分化型腺癌が有意に(p<0.0001)多く認められた．また未分化型早期癌症例では，5.9%が多発症例であるのに対し，分化型症例では17.9%が多発症例であった（p<0.0001）．第２病巣の組織型は tub1：47，tub2：28，pap：3，por：2，sig：3例と94.0%が分化型腺癌であり，第３病巣では21病変中19病変，90.5%が分化型，第４病巣は２病変ともに分化型であった．腫瘍肉眼型は主病巣に関しては陥凹型，隆起型，平坦型の順に多く認められるが，第２病巣，第３病巣となるにしたがい陥凹型病変が減少し，平坦型病変の増加が有意性をもって認められた(p<0.0001)．腫瘍占居部位では，切除術式との関連が当然ながらあると考えられるが，主病巣，副病巣ともに U 領域のものが少なかった（**Table 1**）．

3）主病巣，副病巣における腫瘍組織分化度

主病巣と副病巣の組織型をみると，主病巣が分化型である症例の第２病巣は69例（97.1%）が分化型であり，主病巣が未分化型12例中，第２病巣が分化型であるものは８例（66.7%）であり，主病巣，第２病巣ともに未分化型の症例は４例と多発早期胃癌全体の4.8%を占めるに過ぎなかった（**Table 2**）．

4）副病巣の占居部位

主病巣と第２病巣の占居部位をみると，切除術式との関連が推測される．主病巣が M，L 領域に存在する場合，第２病巣はいずれも同領域の場合それぞれ61.4%および85.7%と最も多いが，近傍の他領域にも存在した．一方，主病巣が，U 領域に存在する場合には M 領域の副病巣が最も多く，主病巣 U 領域，第２病巣 L 領域と明らかに２病変が離れた症例も9.1%存在した（**Table 3**）．

5）副病巣に対する術前診断

早期多発胃癌症例83例中，術前より診断されていた

Table 4　Pre- and post-operative diagnosis of 2nd lesion

		Preoperatively diagnosed	Postoperatively diagnosed
Histology	undifferentiated	0	7(11.9)
	differentiated	24(100)	52(88.1)
Depth	m	19(79.2)	55(93.2)**
	sm	5(20.8)	4(6.8)
Macroscopic type	elevated	11(45.8)	11(18.6)*
	flat	2(8.3)	18(39.5)
	depressed	11(45.8)	30(50.8)
Location	U	1(4.2)	4(6.8)*
	M	11(45.8)	26(44.1)
	L	12(50.0)	9(49.2)
n		24	59
Size(mm)		17.4 ± 11.2(median：13)	10.9 ± 13.2(median：6)*

(　)：%　* significant different between two groups($p < 0.05$)　** $p = 0.062$

のは24例(28.9%)に過ぎず，大部分の症例では，病理検索によって副病巣が診断されていた．第2病巣の診断に限定して検討すると，術前に診断されていた症例のすべては分化型であり，深達度は術前診断例でsm症例が多く含まれる傾向であった(p=0.062)．肉眼型は術後診断例において平坦型の症例が多く含まれており(p=0.016)，腫瘍占居部位は両群に差は見られず，平均腫瘍径は術前診断例17.4±11.2mm，術後病理診断例10.9±13.2mmと，術後診断例で有意に平均最大腫瘍径が小さく（p=0.036)，中央値もそれぞれ13mm，6mmと，術後に診断された症例は内視鏡検査で比較的診断し難い病巣であった（**Table 4**)．

6）残胃癌

同期間に初回切除が当センターで行われ，術後follow upにおいて残胃癌が診断された症例は13例であった．そのうち，初回治療時に早期癌であった11例を検討対象とした．初回治療の内訳は，幽門側切除：8,幽門輪保存幽門側切除：1,腹腔鏡下胃部分切除術：1,噴門側切除：1例であった．残胃癌診断後，外科的切除がなされた症例は3例であり，幽門側切除が施行された9例中2例と，腹腔鏡下胃部分切除が施行された1例において残胃全摘術が施行された．他の8例は内視鏡切除が行われた．当センターでは術後1年毎に残胃内視鏡検査を施行しているが，初回手術より残胃癌診断までの期間は，最短1年1か月，最長7年，平均4年とすべての症例が10年以内で，上西ら[9]の分類の残胃遺残癌に相当した．

残胃癌症例の初回病巣は，tub1：5，tub2：2，por：2，sig：2例で，分化型腺癌が11例中7例：63.6%を占め，残胃癌病巣も分化型が81.8%を占めていた．また残胃癌症例の内,1例は初回治療時に多発病巣であり，他の1例は残胃に多発病巣が認められた．残胃の病巣はすべて早期胃癌であり，その最大腫瘍径は平均14.5mmと小さな病変が多かった．初回手術は9例で幽門保存幽門側切除1例あるいは幽門側切除8例がなされており，残胃病巣の占居部位は11例中10例がU領域であった（**Table 5**)．

Table 5　Clinicopathological features of primary and secondary gastric cancer

		Primary	Secondary
Histological type	tub1	5(45.5)	5(45.5)
	tub2	2(18.2)	4(36.4)
	pap	0	0
	por	2(18.2)	0
	sig	2(18.2)	2(18.2)
Depth	m	6(54.5)	9(81.8)
	sm	5(45.5)	2(18.2)
Macroscopic	elevated	1(9.1)	6(54.5)
	flat	0	2(18.2)
	depressed	10(90.9)	3(27.3)
Location	U	1(9.1)	10(90.9)
	M	6(54.5)	0
	L	4(36.4)	1(9.1)
n		11	11
Size(mm)		36.8 ± 26.8	14.5 ± 11.5

(　)：%

また，治療法別に初回手術から残胃癌診断までの期間をみると，内視鏡切除例（n=8）3年４か月，開腹手術例（n=3）5年11か月と，内視鏡治療例で短い傾向であった（p=0.082）.

考　察

従来, 多発胃癌の頻度は Moertel ら[10]によれば2.1%, 本邦では，5〜8%の頻度で認められると報告[4)11)〜13)]されていたが，切除胃の全割標本における検討では，その頻度は実に13.2%〜23%と報告[6)7)12)]されている. 今回の検討では，多発胃癌全体の頻度は8.6%であり，その76.1%と大部分の症例が多発早期胃癌症例であった. 検討対象の大部分においては，基本的に切除胃のホルマリン固定後，肉眼観察の後に通常の切り出し方法によって病理学的検討が行われている．しかしながら，術前の上部消化管造影 X 線検査, 内視鏡検査によって診断されていた症例は28.9%であり，術前検査において指摘されえなかった癌病巣が71.1%と大部分を占めていた．術前検査，特に内視鏡検査において，多発病巣の存在を念頭に置き，さらに詳細な検討が要求されるものと考えられる．しかしながら，術後に診断された副病巣は，主病巣と比較すると明らかに微小病変であり，肉眼的には平坦型の形態をとるものが多く，すべての病変を指摘し得ることは事実上不可能と考えられた.

一方，同期間内に初回手術がなされ，術後 follow up において残胃癌が発見された初回手術時早期癌症例は11例であり, これらすべての症例が遺残癌[9)]の範疇に属する症例であり，初回手術時における存在が否定できなかった．その占居部位は多くの症例で初回手術時に幽門側切除がなされていることから，U 領域癌であった．多発胃癌における多くの微小な多発病巣は，Kosaka ら[12)]の報告でも，幽門側切除術においては，分化型腺癌の発生母地でもある幽門腺領域の切除により，副病巣遺残の危険性は少ないと考えられる．今回の検討においても多発早期胃癌の大部分は M，L 領域に多く存在していたが，U 領域に存在する症例もあり，術後における残胃観察の重要性が示唆された.

残胃癌症例11例中１例は, 噴門側切除術後で, L 領域に早期胃癌が発見され，内視鏡切除が施行された．噴門側切除症例では，分化型腺癌の主な発生母地である幽門前庭部が残っており，さらに小寺ら[14)]の報告では噴門側胃切除後に有意に残胃癌の発生率が高いとされており，他の術式術後に比べて，更に残胃観察の重要性が高いと考えられる.

今回の検討では，残胃癌症例11例中８例（72.7%）と半数以上の症例が内視鏡切除可能な病変として診断されており，術後の follow up の効果が示されているものと考えられた．多発胃癌の大部分を占める分化型腺癌症例では，胃下部から中部の慢性胃炎とそれに伴う腸上皮化生粘膜を背景とした分化型腺癌の散在性発生によるとの考え方から慢性胃炎を伴う分化型腺癌などのハイリスクグループは背景粘膜をすべて切除する幽門側胃切除が望ましいとする報告[3)]も認められる. しかしながら, 現在, 早期癌症例の治療においては内視鏡, 腹腔鏡治療，外科的治療と治療の選択枝が増加しておりおのおのが良好な予後を得ている．外科的治療においても術後 QOL 保持の観点から噴門側切除，幽門保存切除，分節切除，局所切除と胃切除範囲の縮小が図られている．また，術前に微小な副病巣をすべて検索することは，不可能と考えられ，肉眼的に指摘し得ない微小病巣の遺残が増加することが推定される．したがって，縮小手術あるいは内視鏡的治療が施行された症例，特に分化型腺癌例においては長期にわたる綿密な内視鏡検査による follow up が重要である.

文　献

1）稲田高男, 尾形佳郎, 清水秀昭ほか：噴門部領域早期胃癌に対する幽門機能温存，空腸間置を伴う噴門側切除．手術　**51**：2063—2067, 1997

2）稲田高男, 尾形佳郎, 山本聖一郎ほか：消化管・胆道シンチグラフィーによる幽門保存胃切除術後の幽門機能評価. 日消外会誌　**32**：1969—1973, 1999

3）Honmyo U, Misumi A, Murakami A et al：Clinicopathological analysis of synchronous multiple gastric carcinoma. Eur J Surg Oncol **15**：316—321, 1989

4）Noguchi Y, Ohta H, Takagi K et al：Synchronous multiple early gastric carcinoma：A study of 178 cases. World J Surg **9**：786—793, 1985

5）江碕行芳, 広川　勝, 山城守也ほか：老年者における多発胃癌の病理学的検討．日老医会誌　**23**：73—83, 1986

6）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．特に微小癌を除く副病変の術前診断の検討．胃と腸　**29**：643—655, 1994

7）三上哲夫, 滝沢登一郎, 猪狩　亨ほか：多発胃癌—病理学的立場から．胃と腸　**29**：627—632, 1994

8）日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約. 第13版. 金原出版，東京，1999

9）上西紀夫, 下山省二, 山口浩和ほか：残胃癌の分類と発生機序．消外　**16**：1253—1265, 1993

10）Moertel CG, Bargen JA, Soule EH：Multiple gas-

tric cancers-review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology **32**：1095—1103, 1057
11）Mitsudomi T, Watanabe A, Matsusaka T et al：A clinico-pathological study of synchronous multiple gastric cancer. Br J Surg **76**：237—240, 1989
12）Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y et al：A clinico-pathological study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. Cancer **65**：2602—2605, 1990
13）古河　洋, 岩永　剛, 市川　長ほか：多発胃癌の問題点．日消外会誌　**18**：651—654, 1999
14）小寺康弘, 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**：120—123, 1995

Significance of Follow-up Studies on the Residual Stomach after Operation for Early Gastric Cancer from the Analysis of Multipla Early Gastric Cancer

Toshiaki Tanimitsu, Takao Inada, Seiji Igarashi[1)],
Jun Horiguchi[2)] and Yoshiro Ogata
Departments of Surgery, Pathology[1)] and Diagnostic Imaging[2)], Tochigi Cancer Center

The significance of follow-up studies on the stomach remnant after operation for early gastric cancer was examined in this study. Eighty-three cases with synchronous multiple early gastric cancers were treated surgically at our center between 1987 and 1998, and during the same period, 11 of these cases with early gastric cancer who had undergone gastrectomy were diagnosed by postoperative follow-up study as having gastric cancer in the stomach remnant. A large proportion of the initial and 2nd lesions of multiple gastric cancers, 85.5%and 94.4%, respectively, was classified as being the differentiated type of adenocarcinoma. A large proportion of the cases（71.1%）as diagnosed by postoperative histopathological examination as having multiple gastric cancers, and the accuracy of preoperatively diagnosing the presence of multiple lesions was as low as 28.9%. The mean period from the operation for the initial gastric cancer to the diagnosis of gastric cancer in the stomach remnant in the 11 cases was 48 months；the diagnosis in all the cases was established in less than 10 years, implying that the possibility that the lesions diagnosed at follow-up were already present at the time of the first surgery cannot be denied. Thus, it is considered that detalied follow-up studies of the stomach remnant is necessary after operation for early gastric cancer, especially in cases with differentiated type of adenocarcinoma, to rule out the possible presence of an accessory lesion.

Key words：postoperative follow-up study of gastric cancer, multiple gastric cancers, residual gastric cancer

〔Jpn J Gastroenterol Surg 33：1450—1454, 2000〕

Reprint requests：Toshiaki Tanimitsu　Department of Surgery, Tochigi Cancer Center
4-9-13 Yohnan, Utsunomiya-city, 320-0834 JAPAN