

臨床経験

噴門側胃切除術後における残胃の癌の特徴と経過観察に関する検討

日本赤十字社医療センター消化器外科

永岡 栄 板東 隆文 磯山 徹
遠藤 健 酒井 敬介 丸山 嘉一
野地 満 高山 尚久 豊島 明

当センターで胃癌に対して胃切除術を施行し、follow up 中に残胃の癌が発見され切除を施行した症例は15例であった。このうち噴門側胃切除術後の残胃の癌切除症例4例を詳細に分析した。これらは同時期に施行した噴門側胃切除術症例の2.8%であった。発見までの介在期間は11か月から4年2か月、平均2.9年であった。発生部位は全例非断端部であった。全例早期癌であったが4例中3例は未分化型のSM浸潤癌であった。1例にリンパ節転移を認めたが観察期間4~125か月で全例無再発生存、予後良好であった。初回術式は全例、食道胃吻合術がなされており残胃の内視鏡での観察が容易であった。本邦における自験例を除く噴門側胃切除術後の残胃の癌24例の集計では、介在期間の平均は7.0年、組織型は分化型が多く、残胃進行癌が多かった。以上の特徴を念頭におき、計画的な経過観察により早期発見・治療に努めることが重要であると考えた。

はじめに

残胃の癌は、かつては消化性潰瘍などの良性疾患に対する広範囲胃切除術後の症例が対象になることが多かった。しかし、H2-blockerやPPIの登場とともに消化性潰瘍に対する胃切除術後の残胃の癌は減少し、一方で胃癌の診断学の進歩とともに早期胃癌の割合が増加し今後、胃癌術後の残胃の癌が増加していくものと思われる。さらに、最近では手術の根治性のみならず、機能温存を重視した治療が求められるようになり術式も多彩になってきた。噴門側胃切除術は、噴門部あるいは胃上部に限局した病変に対する縮小手術として位置付けされており、本術式の占める割合の増加とともに幽門側に発生する癌の報告もみられるようになってきた。幽門側胃切除術後の残胃の癌は、発生のメカニズム、病態、臨床病理学的事項が数多く検討されてきたが、噴門側切除術後の残胃の癌に関するまとまった報告は少ない^{1)~3)}。本稿で

は、当センターで経験した噴門側胃切除術施行後の残胃の癌切除症例4例の臨床病理学的事項を詳細に検討しfollow upの要点を考察した。また、噴門側胃切除術後の残胃の癌の本邦報告例を集計し文献的考察を加えた。

対象と方法

1976年1月から2003年12月までの28年間の当センターにおける胃癌手術症例2,760例中、残胃の癌切除例は43例(1.6%)であった。このうち当センターで胃癌に対して胃切除術を施行し、follow up中に残胃の癌が発見され切除が施行された症例は15例であった。これを初回術式別に分けると噴門側胃切除術が4例、幽門側胃切除術が11例であった。これらは同時期に施行した噴門側胃切除術症例141例の2.8%、幽門側胃切除術症例1,693例の0.6%に相当する。今回の検討では噴門側胃切除術後の残胃の癌4例について性別、平均年齢、初回手術からの介在期間、発生部位、初回切除標本および残胃切除標本の病理学的事項、予後を検討した。さらに、1982年から2004年までの医学中央雑誌を残胃の癌をキーワードに検索し、

<2005年4月27日受理>別刷請求先：永岡 栄
〒150-8935 渋谷区広尾4-1-22 日本赤十字社医療センター消化器外科

Table 1 4 cases of the residual gastric cancer after proximal gastrectomy

No	Age/Sex	Primary lesion		Interval	Residual stomach		Location	Operatrion	Prognosis
1	78/F	0-IIc	SM1 N0 tub2	4y2m	0-IIc	SM1 N0 por	O	TG	alive (10y5m)
2	68/M	0-IIc	M N0 tub2	2y10m	0-III	SM2 N0 por2	O	TG	alive (6y8m)
3	78/M	0-IIa + IIc	M N0 tub2	11m	0-IIa	M N0 tub1	O	Local resection	alive (4m)
4	67/M	0-IIc	SM1 N0 tub1	3y6m	0-IIc	SM2 N1 por1	O	TG	alive (2y6m)

その中から胃癌に対する噴門側胃切除術後の残胃の癌を抽出したところ 24 例が該当したため、これらを本邦報告例として集計しその特徴を検討した。なお、取扱った症例はすべて第 13 版胃癌取り扱い規約⁴⁾に基づいて記載した。また、残胃の癌の定義のうち明らかに初回胃癌の遺残や再発と考えられる症例は除外した。

結 果

噴門側胃切除術後の残胃の癌 4 例の一覧を Table 1 に示した。

1) 臨床的事項

性別は、男性 3 例、女性 1 例であった。残胃の癌発見時の年齢は 67~78 歳、平均年齢は 72.8 歳であった。初回手術から残胃の癌発見までの期間は 11 か月~4 年 2 か月で平均 2.9 年、全例 5 年以内の発見であった。癌発生部位は全例非断端部であり、断端吻合部や断端縫合部の発生は 1 例もなかった。初回手術時の再建術式は、全例食道胃吻合術、迷走神経温存なし、幽門形成術なしであり、残胃の癌に対する術式は、3 例が残胃全摘術、1 例が残胃部分切除術であった。

2) 病理学的事項

組織型分類は、papillary adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma を分化型、poorly differentiated adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, mucinous adenocarcinoma を未分化型に分類した。初回病変の病理組織学的診断は M 癌 2 例、SM 癌 2 例であり、全例リンパ節転移は認めなかった。組織型は全例分化型であった。残胃の癌の病理組織学的診断では M 癌 1 例、SM 癌 3 例であり SM 癌の 1 例にリンパ節転移を認めた。組織型は SM 癌は 3 例とも未分化型であり M 癌の 1 例は分化型であった。

Table 2 Clinicopathological characteristics of the residual gastric cancer after proximal gastrectomy in Japan

(n=24)

• Age	Ave 67.2	(48-86)
• Gender	male	18
	female	4
	unknown	2
• 1st operation	early cancer	10
	advanced cancer	9
	unknown	5
• Interval	Ave 7.0y	(1-20y)
• Residual cancer	early	9
	advanced	12
	unknown	3
• Histological type	differentiated	14
	undifferentiated	4
	unknown	6
• Location of the lesion	O	11
	A	3
	S	1
	T	2
	unknown	7
• Prognosis	alive	6
	death	4
	unknown	14

3) 予後

予後は観察期間 4~125 か月で全例無再発生存であった。

4) 本邦報告例の検討

自験例を除く本邦における胃癌に対する噴門側胃切除術後の残胃の癌 24 例^{1)~8)}を検討した (Table 2)。平均年齢は 67.2 歳 (48~86 歳)、男女比は 18:4 であった。初回早期癌が 10 例、進行癌が 9 例であった。初回手術から残胃の癌の手術までの介在期間は平均 7.0 年 (1~20 年) であった。残胃の癌は 9 例が早期癌、12 例が進行癌であった。組

織型は分化型の14例に対して未分化型が4例と少なく、さらに早期癌で未分化型であったものは粘液癌の1例のみであった。発生部位は、非断端部が11例と多く、次いで吻合部3例、残胃全体1例、断端縫合部1例であった。予後は記載のないものが多かったが生存6例、死亡4例であった。

考 察

今回の検討で当センターでの噴門側胃切除術後の残胃の癌に特徴的だったことは以下の通りである。1) 幽門側胃切除術後の残胃の癌に比べて発生頻度が高かった。2) 残胃の癌発見までの介在期間が短い症例が多かった。3) 発生部位は全例非断端部であった。4) 初回の胃癌の組織型は全例分化型であったが、残胃の癌では4例中3例が未分化型でありいずれもSM浸潤を来していた。5) 1例にリンパ節転移を認めたものの全例早期癌で発見されており予後良好であった。6) 初回の術式は全例食道胃吻合がなされており残胃の内視鏡での観察が容易であった。これらの特徴についておのおの考察を加えた。

残胃の癌発生までの期間は初回病変が悪性の場合には良性的場合に比べて短いことは以前より指摘されてきた⁹⁾¹⁰⁾。また、残胃の癌の発生のメカニズムを検討するための分類として上西らの定義がもちいられ、初回悪性の場合、残胃の癌は残胃新生癌、残胃遺残癌、残胃再発癌に分類されている。本症例はいずれも初回手術から10年以内に発見されており、非断端部発生であることから残胃遺残癌に含まれることになる。そこで多発胃癌の観点から自験例を照らし合わせてみた。多発胃癌症例の検討では、1) 術前の副病巣の診断率は30%以下であること、2) 組織型では分化型の占める割合が80%を超えること、3) 占居部位ではM, L領域に多いこと、などが特徴として挙げられることが多い¹¹⁾¹²⁾。自験例では初回手術から1年以内に残胃の癌が発見された症例3は、M, L領域の分化型腺癌であり初回多発胃癌の見逃しの可能性が示唆されたが、残りの3例は術後の定期的な内視鏡検査が行われており見逃しは考えにくい。また、3例とも未分化型のSM浸潤癌であったことは興味深いと思われた。そこで自験例を除く胃癌に対

する噴門側胃切除術後の残胃の癌の本邦報告例24例を集計したところ^{1)~8)}、記載のある21例のうち早期癌は9例でありさらに未分化型の早期癌は粘液癌の1例のみであった。噴門側胃切除術後の残胃の癌はまだ症例数が少ないが早期にSM浸潤を来す可能性が示唆され、今後の症例の蓄積が待たれる。以上より、噴門側胃切除術の適応に際しては術前の多発癌の存在を考慮した十分な観察が必要であり、術後のfollow upについては前庭部胃粘膜が残存しているため発生頻度が高いこと、非断端部に発生する未分化型の早期癌の存在を念頭においた注意深い経過観察が必要である。

幽門側胃切除術後の残胃の癌の発生機序に関しては、臨床病理学的にも実験的にも多くの検討がなされてきており、一定の見解が得られているものもある。発生要因としては、1) 胆汁と膵液を含む十二指腸液の胃内逆流、2) 胃粘膜の脱神経支配、3) 残胃粘膜の広範な萎縮、4) *Helicobacter pylori* 菌の感染などが知られている^{13)~15)}。これら発生要因を自験例と照合し検討した。

幽門側胃切除術後の再建ではBillroth I法後よりBillroth II法後に残胃の癌が発生しやすく、十二指腸液の逆流による化学的刺激が関与していることはよく知られている。しかし、発癌までの介在期間は20~30年の長期にわたるといわれており、介在期間の短かった自験例では発癌機序として十二指腸液の逆流の関与は考えにくいと思われた。

迷走神経切離後の胃癌発生は臨床的に知られており、胃粘膜の神経支配脱落は発癌と関与していることは実験的に支持されている。上西ら¹⁶⁾は胃粘膜の脱神経支配は、胃切除や十二指腸液逆流などの物理化学的刺激による胃粘膜傷害を増強させ、これに対する修復や胃粘膜の再生現象の亢進と繰り返しが、結果として未成熟、低機能の細胞の増加をもたらす癌発生に有利に働くとして述べている。さらに、その性格としては胃型の粘液形質を有する未分化型であり、浸潤傾向が強く予後不良であるとも述べている¹³⁾。自験例3例の未分化型の症例はいずれもSM浸潤を来しており1例はリンパ節転移もみられ悪性度は高いと思われた。し

かし、術後5年以内の症例にこのような発癌機序を考察するのは困難と思われた。

慢性萎縮性胃炎は高発癌状態であり¹⁴⁾、残胃の癌の発生母地として知られているが、多くは腸型の粘液形質を有する分化型の腺癌である。また、*Helicobacter pylori*の持続感染は残胃炎を生じ、萎縮性胃炎、腸上皮化生を引き起こし、分化型胃癌の発生母地に関与する可能性が推測されている¹⁵⁾。今回の検討では胃粘膜の萎縮状態、*Helicobacter pylori*の検索は行われなかったが分化型の1例はこの機序に当てはまる可能性が示唆された。

過去の噴門側胃切除術後の残胃の癌の症例を検討すると、記載のあった22例の初回手術からの介在期間は1~20年と幅広く分布していたが、平均期間は7.0年と我々の症例に比べて長かった。また、記載のあった21例中12例が残胃進行癌であった。したがって、術後5年目以降も定期的なfollow upを継続する必要があると考えた。

術式に関して述べると、噴門側胃切除術後は逆流性食道炎が問題とされ、術後のQOL向上のために再建法として空腸間置法やHis角形成法などが検討されてきた。また、残胃内停滞に対する対策として迷走神経肝枝、幽門枝、腹腔枝、Latarjetの温存術式が考えられている。当センターでは、噴門側胃切除術後の再建は原則として迷走神経温存なし、幽門形成術なしの食道胃吻合術を行ってきた。再建術式に関しては、術後の機能を重視すべきか、観察の容易さを重視すべきかは意見の分かれるところであるが、残胃の癌は噴門側胃切除術後の方が幽門側胃切除術後よりも頻度が高く、当センターでも2.8%:0.6%であったことを考慮すると残胃の観察が困難になるような再建法は回避すべきと思われた。また、長期的なfollow upの観点からみれば迷走神経温存の術式を心掛ける必要があろう。

文 献

- 1) 鈴木博孝, 遠藤光夫, 小林誠一郎ほか: 残胃の癌の手術治療と予後の検討. 胃と腸 17: 1313-1324, 1982
- 2) 高橋知之: 噴門側切除後残胃癌の検討. 西 満正編. 胃癌の外科. 進行度別, 部位別にみた適正手術のあり方を中心に. 医学教育出版, 東京, 1986, p433-437
- 3) 伊神 剛, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 噴門側胃切除術後の残胃の癌の検討—本邦報告 26 切除例の検討も含めて—. 日消外会誌 35: 357-361, 2002
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約. 第13版. 金原出版, 東京, 1999, p4, p38
- 5) 青柳慶史朗, 孝富士喜久生, 矢野正二郎ほか: 残胃の癌の臨床病理学的検討—初回手術より10年未満と10年以上の比較—. 臨と研 78: 1467-1473, 2001
- 6) 大石 晋, 武内 俊, 猪野 満ほか: 残胃癌の臨床的検討. 日臨外会誌 62: 1819-1823, 2001
- 7) 藤 信明, 稲葉一樹, 島田順一ほか: 残胃癌の臨床病理学的検討. 京府医大誌 111: 377-381, 2002
- 8) 田崎達也, 中井志郎, 熊本 隆ほか: 残胃の癌の検討. 広島医 56: 215-218, 2003
- 9) 齋藤素子, 梨本 篤, 藪崎 裕: Billroth I法再建後の残胃の癌についての臨床病理学的特徴. 日消外会誌 37: 1-6, 2004
- 10) 上西紀夫, 清水伸幸, 山口浩和ほか: 残胃—実験および臨床的検討からみた残胃の癌の発生機序—. 臨消内科 19: 308-314, 2004
- 11) 谷光利昭, 稲田高男, 五十嵐誠治ほか: 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. 日消外会誌 33: 1450-1454, 2000
- 12) 荒井邦佳, 岩崎善毅, 木村 豊ほか: 多発早期胃癌術後における残胃癌の発生についての検討—単発早期胃癌術後の残胃癌との比較—. 日外科系連会誌 27: 749-752, 2002
- 13) 上西紀夫, 山口浩和, 下山省二ほか: 十二指腸液の逆流と発癌. 臨消内科 12: 1851-1859, 1997
- 14) 浅木 茂: 残胃の病態と残胃癌. 消内視鏡 11: 1503-1509, 1999
- 15) 日下生玄一, 山口浩和, 辻 英一ほか: 胃切除術後の残胃病変と *H. pylori* の感染. Ther Res 20: 2135-2140, 1999
- 16) 上西紀夫, 下山省二, 山口浩和ほか: 「残胃の癌」の分類と発生機序. 消外 16: 1253-1265, 1993

Clinicopathologic Study and Surveillance of Residual Gastric Cancer after Proximal Gastrectomy

Sakae Nagaoka, Takafumi Bandoh, Toru Isoyama,
Takeshi Endoh, Keisuke Sakai, Yoshikazu Maruyama,
Mitsuru Noji, Naohisa Takayama and Akira Toyoshima
Department of Gastroenterological Surgery, The Japanese Red Cross Medical Center

Of 15 patients with residual gastric cancer after gastrectomy due to gastric cancer at The Japanese Red Cross Medical Center, 4 underwent proximal gastrectomy in initial operation. We studied the clinicopathology of residual gastric cancer after proximal gastrectomy of the 4 cases. Results showed that patients with residual cancer after proximal gastrectomy had a 2.8% frequency of occurrence and a 2.9 years mean time between initial operation and residual gastrectomy (11 to 50 months). All cases had a location in a non anastomotic area. All cases were early cancer and 3 were undifferentiated cancer invading the submucosal layer. Only one case showed lymph node metastasis, and all 4 patients survived and showed no sign of recurrence (4 to 125 months). Initial reconstruction was esophagogastrostomy in all cases, so it was easy to observe residual stomach with gastroscope. We also reviewed 24 cases of residual gastric cancer after proximal gastrectomy in the Japanese literature. The average of time between initial operation and residual gastrectomy was 7 years. Patients had a high frequency rate of well differentiated adenocarcinoma and advanced cancer. It is important to detect residual gastric cancer immediately noting the features mentioned above.

Key words : carcinoma of residual stomach, carcinoma after proximal gastrectomy, multiple gastric cancer
[Jpn J Gastroenterol Surg 38 : 1773—1777, 2005]

Reprint requests : Sakae Nagaoka Department of Gastroenterological Surgery, The Japanese Red Cross
Medical Center
4-1-22 Hiroo, Shibuya-ku, 150-8935 JAPAN

Accepted : April 27, 2005