

原 著

上部胃癌に対する噴門側胃切除の至適適応基準についての検討

国立がんセンター東病院消化器外科

日置 勝義 後藤田直人 木下 平
小西 大 中郡 聡夫 高橋進一郎

はじめに：我々の施設では過去の胃全摘後標本のリンパ節転移状況の検討から上部胃癌に対する根治術式として、術前評価が胃上部に局限する直径4cm以下の深達度MP以浅の症例を対象に脾温存の噴門側胃切除(以下、噴切)を施行してきた。今回、これらの症例を retrospective に検討し、特にリンパ節転移の観点から再評価し、上部胃癌への噴切の至適適応基準を再考することを目的とした。方法：1992年7月から2007年9月までに行われた上部胃癌術前深達度評価MP以浅の噴切症例206例を対象とし、その予後、再発様式について検討した。結果：病理組織学的検査での深達度はpM：49例、pSM：121例、pMP：28例、pSS：7例、pSE：1例であった。pN1をpSMに10例、pMPに9例、pSSに3例、pN2をpMに1例、pMPに2例認めた。総合所見fStage別の累積5年生存率(他病死含む)はIA：92.5%、IB：86.0%、II：61.5%であった。再発例は5例で縦隔リンパ節再発3例、肺転移1例、脾門部リンパ節再発2例であり、いずれも深達度pMP以深の症例であった。考察：今回の検討からリンパ節郭清範囲の十分な根治性を鑑みて、術前深達度評価がMP以深の上部進行胃癌の症例に対しては脾摘を含んだ胃切除を標準とし、縮小手術として脾温存される噴切の適応は術前評価が上部早期胃癌症例までに止めるべきである。

目 的

早期胃癌の割合は近年増加し、1990年以降その割合は55%に達している¹⁾。また、1980年代から内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection；以下、EMR)や内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection；以下、ESD)など内視鏡的切除術が普及し、その適応拡大に伴って、早期胃癌の手術適応は変化している^{2)~6)}。一方で、噴門部および胃上部の早期胃癌については、EMRやESDの内視鏡操作が難しい症例や内視鏡的切除後遺残や脈管侵襲により追加切除が必要となり、外科的切除の適応となる症例も多い。これらの症例は噴門側胃切除(以下、噴切)のよい適応と考えられている。また、リンパ節転移の危険性の低い限局性の進行癌についても臓器機能温存の

Table 1 Patients characteristics

| | | n = 206 |
|-------------|------------------------|------------|
| Gender | male/female | 163/43 |
| Age | (years ; average ± SD) | 63.5 ± 9.1 |
| Splenectomy | + / - | 10/196 |

立場から噴切が施設によっては適用されているのが現状であり、特にこれらの症例に対する噴切の適応は施設間に差がある^{7)~10)}。

噴切では、しばしば術後の愁訴や術後臓器機能が問題となるが、癌の手術における最も重要な問題は根治性であり、術前・術中のリンパ節転移診断に基づく至適郭清範囲を確保することである。

当院では開院当初(1992年)から術前評価で早期胃癌(cSM以浅)と診断された胃上部に局限する直径4cm以下の症例を対象として噴切を行ってきたが、2002年に過去の胃全摘症例を検討し、胃上部に局限した病理組織学的深達度MP以浅

<2008年12月17日受理>別刷請求先：日置 勝義
〒277-8577 柏市柏の葉6-5-1 国立がんセンター
東病院消化器外科

Table 2 Tumor characteristics

| | | pM n = 49 | pSM n = 121 | pMP n = 28 | pSS n = 7 | pSE n = 1 | total n = 206 |
|------------------------|--------------------------|--------------|----------------|---------------|--------------|--------------|------------------|
| Depth of invasion | cT1/2 | 49/0 | 116/5 | 18/10 | 4/3 | 0/1 | 187/19 |
| Lymph nodes metastasis | pN0/1/2 | 48/0/1 | 111/10/0 | 17/9/2 | 4/3/0 | 1/0/0 | 181/22/3 |
| Histological type | intestinal/diffuse/other | 35/14/0 | 88/33/0 | 19/9/0 | 3/2/2 | 0/1/0 | 145/59/2 |
| Stage | IA/IB/II/IIIA | 48/0/1/0 | 111/10/0/0 | 0/17/9/2 | 0/4/3/0 | 0/0/1/0 | 159/31/14/2 |

の症例に幽門上リンパ節 (No.5), 幽門下リンパ節 (No.6), 大彎リンパ節右群 (No.4d), 脾門部リンパ節 (No.10) 転移を認めなかったため, 術前深達度 MP 以浅の症例に対して脾温存の噴切を標準術式として行って来た。

今回, これらの噴切症例を特にリンパ節転移の観点から再評価し, 上部胃癌への噴切の至適適応基準を検討した。

方 法

当院で 1992 年 7 月から 2007 年 9 月までに行われた上部胃癌, 術前深達度評価 MP 以浅の噴切症例を検討対象とした。該当症例は 206 例, それらの症例の患者背景, リンパ節転移を中心とした病理組織学的検査所見, 予後と再発例, 再発様式について検討した。

成 績

1. 患者背景

上部胃癌術前深達度評価 MP 以浅の噴切症例 206 例の内訳は男性 163 例, 女性 43 例, 平均年齢 63.5 歳, 脾合併切除症例 10 例であった (Table 1)。腫瘍の背景は術前深達度評価 cT1 : 187 例, cT2 : 19 例, 腫瘍径は平均 2.7cm (0.4~18.5cm), 術前リンパ節転移評価 cN0 : 196 例, cN1 : 8 例, cN2 : 2 例, 術前進行度評価 cStage IA : 182 例, cStage IB : 18 例, cStage II : 5 例, cStage IIIA : 1 例であった。

2. 病理組織学的検査所見

病理組織学的深達度は pM : 49 例, pSM : 121 例, pMP : 28 例, pSS : 7 例, pSE : 1 例で, pMP 以浅の症例は 96.1% であり, 術前深達度診断で早期胃癌 (cT1) と診断された症例の sensitivity は 88.2%, specificity は 73.7% であった。

1 群リンパ節転移を 10.7% (pSM に 10 例, pMP

に 9 例, pSS に 3 例), 2 群リンパ節転移を 1.5% (pM に 1 例, pMP に 2 例) に認めた。1 群リンパ節転移部位は右噴門リンパ節 (No.1) : 9 例, 左噴門リンパ節 (No.2) : 3 例, 小彎リンパ節 (No.3) : 19 例, 大彎リンパ節左群 (短胃動脈) (No.4sa) : 1 例, 2 群リンパ節転移部位は左胃動脈幹リンパ節 (No.7) : 2 例, 脾動脈幹近位リンパ節 (No.11p) : 1 例, 腹腔動脈周囲リンパ節 (No.9) : 1 例に認めた。

総合所見は Stage IA : 159 例 (77.2%), IB : 31 例 (15.0%), II : 14 例 (6.8%), IIIA : 2 例 (1.0%) であった (Table 2)。

3. 予後

総合所見 Stage 別の累積 5 年生存率 (他病死含む) は Stage IA : 92.5%, Stage IB : 86.0%, Stage II : 61.5% で Stage IIIA の 2 例はそれぞれ 42 か月, 60 か月無再発生存中であった (Fig. 1)。

206 例の内 17 例 (8.3%) の死亡例を認めた。原病死は 4 例 (1.9%) で, Stage IB, II に 2 例ずつ認めた (Table 3)。

4. 再発例

再発例は原病死 4 例を含む 5 例 (2.4%) に認めた。再発様式は縦隔リンパ節再発 3 例, 肺転移 1 例 (縦隔リンパ節転移と併発), 脾門部リンパ節再発 2 例認めた。いずれも深達度 pMP 以深の症例で, 最大腫瘍径は 1 例を除き 4.0cm 以下の病変 (平均 3.8cm) であった。手術標本によるリンパ節転移陽性例は 2 例でいずれも 1 群リンパ節転移にとどまっていた。再発時期は平均 15.4 か月で, 死亡した 4 例の術後平均生存期間は 32.2 か月であった。縦隔リンパ節再発を来した症例 A~C は, それぞれ, 小彎後壁の Type 3 病変で食道浸潤なし (症例 A), 小彎の Type 2 病変で 1mm の食道浸

Fig. 1 Kaplan-Meier survival curves for patients who had proximal gastrectomy.

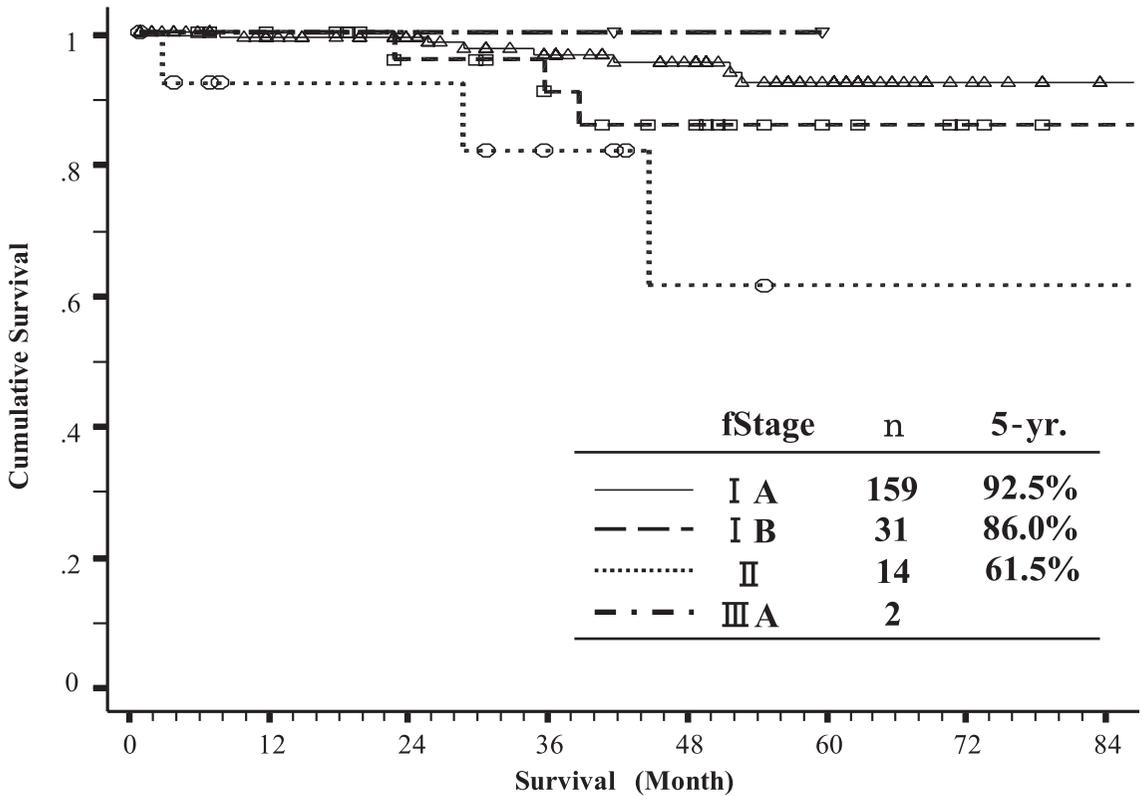


Table 3 Prognosis of patients

| f Stage | Death n = 17 | Death due to other disease n = 13 | Death due to recurrence n = 4 |
|---------|-----------------|---|-------------------------------------|
| IA | 10 | 10 | 0 |
| IB | 4 | 2 | 2 |
| II | 3 | 1 | 2 |
| IIIA | 0 | 0 | 0 |

潤あり(症例B), 小彎の Type 2 病変で 5mm の食道浸潤あり(症例C)であった。脾門部リンパ節再発を来した症例D, Eは, それぞれ, 大彎後壁の Type 4 病変(症例D), 大彎前壁の Type 2 病変(症例E)であった (Table 4).

考 察

日本胃癌学会全国登録 1991 年度症例における上部胃癌の累積 5 年生存率は, Stage IA 88.0%, Stage IB 82.5%, Stage II 63.7%, Stage IIIA 44.6%

と記されている¹¹⁾¹²⁾。また, 同時期の当院での上部胃癌胃全摘症例の累積 5 年生存率は Stage IA 100%, Stage IB 68.7%, Stage II 73.7%, Stage IIIA 62.7% であった。今回の検討結果から, 当院での噴切症例の累積 5 年生存率は, Stage IA, IB ではそれぞれ 92.5%, 86.0% と全国登録を凌駕する結果が得られ, Stage IB では噴切の適応とならなかった全摘症例より良好な予後であり, Stage II でも 61.5% と, 当院での全摘症例を下回るものの, 全国登録とはほぼ同等の結果が得られた。Stage IIIA の症例は, 2 例と少数例ながら生存中であり, 上部胃癌に対する噴切の十分な治療効果(根治性)を示していた。

また, リンパ節転移頻度に関しては, 早期胃癌切除症例 11 例にリンパ節転移を認めた (No.1: 3 例, No.3: 9 例, No.9: 1 例)が, これらの転移は脾温存の噴切で郭清しうる範囲の転移と考えられ

Table 4 Recurrent cases

| case | Age gender | cT | Depth of invasion | Stage | Histological type | Tumor size | ly | v | Metastatic LN station | Type of recurrence | Disease free after operation | Survival after operation | State |
|------|---------------|----|----------------------|-------|----------------------|---------------|----|---|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------|
| A | 80 F | T2 | pSS | IB | intestinal | 4.0cm | 1 | 2 | — | Mediastinal LN | 18M | 36M | Dead |
| B | 66 F | T2 | pMP | II | intestinal | 2.3cm | 1 | 0 | No.1, No.3 | Mediastinal LN | 24M | 45M | Dead |
| C | 76 F | T2 | pMP | IB | intestinal | 2.5cm | 1 | 2 | — | Mediastinal LN, Lung | 6M | 39M | Dead |
| D | 62 F | T1 | pMP | II | diffuse | 6.7cm | 3 | 3 | No.2, No.4sa | splenic hilum LN | 23M | 29M | Dead |
| E | 61 F | T2 | pMP | IB | diffuse | 3.5cm | 2 | 2 | — | splenic hilum LN | 6M | 12M | Alive |

た。

一方、再発例は5例(2.4%)と少数であったが、いずれもpMP以上の非早期胃癌症例であった。再発様式は、いずれの症例にもリンパ節再発を含み、再発部位は、縦隔リンパ節あるいは脾門部リンパ節であった。

胃癌治療ガイドラインでは日常診療における治療法として、進行胃癌では定型手術、すなわち第2群までのリンパ節を郭清するD2手術を適応としており、現行の胃癌取扱い規約では主占居部位に関わらず胃上部に病変が存在する場合のD2郭清には、脾門部リンパ節郭清が含まれ、食道浸潤がんのD2郭清範囲には横隔下リンパ節および食道裂孔部リンパ節が加わる¹¹⁾¹³⁾。

縦隔リンパ節再発3例に関しては、それぞれ胸部上部食道傍リンパ節、胸部下部傍食道リンパ節、後縦隔リンパ節および左鎖骨下リンパ節の再発で、いずれも郭清範囲に含まれなかった。また、1例は食道浸潤がなく、他の2例も食道浸潤0.1cm、0.5cmの症例で、3cm以内の食道浸潤胃癌に対する開腹vs.開胸開腹の第III相試験(JCOG9502)の結果から、開胸開腹による郭清の意義は認められず、縦隔リンパ節郭清に関しては、開腹による噴門側胃切除で可及的縦隔リンパ節郭清を行うという治療方針で問題はないものと考えられた¹⁴⁾。

脾門部リンパ節再発2例に関しては、脾合併切除による脾門部リンパ節郭清の優劣を主張できるprospective studyによるevidenceは現在までに

存在しない。脾臓の免疫システム上の重要性から予後に寄与しないという報告も多い^{15)~17)}が、一方で、上部進行胃癌では脾摘後の病理組織学的検索により約15~20%の症例で脾門部リンパ節に転移が存在し、この有転移例の20~25%が5年生存し、郭清効果があるという報告もあり、こうした脾動脈幹リンパ節および脾門部リンパ節郭清の徹底には脾摘は重要との主張もある^{18)~21)}。上部進行胃癌に対する大彎線上にかからない病変には胃全摘術における脾合併切除の意義に関するランダム化比較試験(JCOG0110)が現在行われており、この結果が待たれるところである。よって、現時点では術前深達度MP以深の上部進行胃癌に対してはリンパ節郭清範囲の十分な根治性を考慮して胃癌治療ガイドラインの推奨するD2リンパ節郭清に従い、脾門部リンパ節郭清の徹底を目的とし脾摘を含んだ術式を標準とすべきであり、今回の検討でもNo.5, No.6, No.4dリンパ節再発は見られなかったことから、術前深達度MPの上部進行胃癌に対しては脾摘を含んだ噴切が標準術式となりうると考えられた。

pSM以浅の早期胃癌症例においては、今回の検討でリンパ節転移が存在しても脾温存の噴切で郭清しうる範囲の転移であり、再発例も見られなかった。これらの結果から、縮小手術として脾温存される噴切の適応は術前評価が上部早期胃癌(SM以浅)症例までに止めるべきであると考えられた。

文 献

- 1) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一: 早期胃癌の予後. 胃と腸 **28**: 139—146, 1993
- 2) 小野裕之, 乾 哲也, 山口裕一郎ほか: 胃癌内視鏡的治療の最先端. 胃と腸 **38**: 67—74, 2003
- 3) 多田正弘, 村田 誠, 村上不二夫ほか: Strip-off biopsy の開発. Gastroenterol Endosc **26**: 833—839, 1984
- 4) Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R et al: Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. J Clin Oncol **23**: 4490—4498, 2005
- 5) Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno R et al: Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. J Gastroenterol **41**: 929—942, 2006
- 6) 草野 央, 後藤田卓志, 岩崎 基ほか: 早期胃癌ESD 適応拡大を求めて 早期胃癌に対する内視鏡的切除後の長期予後 ガイドライン病変と適応拡大病変との比較. 胃と腸 **43**: 74—80, 2008
- 7) 中条哲浩, 上之園芳一, 夏越祥次ほか: 噴門側胃切除術の適応と手技. 外科治療 **93**: 514—520, 2005
- 8) 上之園芳一, 愛甲 孝, 夏越祥次ほか: 胃癌に対する標準切除術 噴門側胃切除術. 外科治療 **90**: 426—432, 2004
- 9) Kim JH, Park SS, Kim J et al: Surgical outcomes for gastric cancer in the upper third of the stomach. World J Surg **30**: 1870—1876, 2006
- 10) Katai H, Sano T, Fukagawa T et al: Prospective study of proximal gastrectomy for early gastric cancer in the upper third of the stomach. Br J Surg **90**: 850—853, 2003
- 11) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン. 第2版. 金原出版, 東京, 2004
- 12) Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K et al: Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. Gastric Cancer **9**: 51—66, 2006
- 13) 日本胃癌学会編: 胃癌取り扱い規約. 第13版. 金原出版, 東京, 1999
- 14) Sasako M, Sano T, Yamamoto S et al: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. Lancet Oncol **7**: 644—651, 2006
- 15) Brady MS, Rogatko A, Dent LL et al: Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. Arch Surg **126**: 359—364, 1991
- 16) Koga S, Kaibara N, Kimura O et al: Prognostic significance of combined splenectomy or pancreaticosplenectomy in total and proximal gastrectomy for gastric cancer. Am J Surg **142**: 546—550, 1981
- 17) Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M et al: Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. Cancer **67**: 3006—3009, 1991
- 18) Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K et al: Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. Ann Surg **210**: 596—602, 1989
- 19) Soga J, Kobayashi K, Saito J et al: The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer. World J Surg **3**: 701—708, 1979
- 20) Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP et al: Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm survival. J Am Coll Surg **185**: 177—184, 1997
- 21) Okajima K, Isozaki H: Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience. World J Surg **19**: 537—540, 1995

The Indication of Proximal Gastrectomy for Gastric Cancer

Masayoshi Hioki, Naoto Gotohda, Taira Kinoshita,
Masaru Konishi, Toshio Nakagohri and Shinichiro Takahashi
Department of Digestive Surgery, National Cancer Center Hospital East

Introduction : We retrospectively reviewed cases of proximal gastrectomy without splenectomy conducted in patients with upper gastric cancer to determine the optimal indication of proximal gastrectomy for gastric cancer. **Patients and Methods** : Between July 1992 and September 2007, 206 patients underwent proximal gastrectomy. We reviewed patient and tumor features, prognosis, and recurrence. **Results** : Histological depth of 206 patients was pM in 49, pSM in 121, pMP in 28, pSS in 7, and pSE in 1. Lymph node metastasis was pN1 in 22, pN2 in 3. Cumulative 5-year survival rate was 92.5% for pStage IA, 86.0% for pStage IB, and 61.5% for pStage II. Postoperative recurrence occurred in 5 patients, mediastinal lymph node metastasis in 3, lung metastasis in 1, splenic hilum lymph node metastasis in 2. Depths of invasion in all recurrent cases were equal to or deeper than MP. **Discussion** : Our results suggest that the “optimal” indication for proximal gastrectomy without splenectomy should be restricted for early gastric cancer.

Key words : gastric cancer, proximal gastrectomy, lymphadenectomy, upper third of the stomach, splenectomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1360—1365, 2009]

Reprint requests : Masayoshi Hioki Department of Digestive Surgery, National Cancer Center Hospital East
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277-8577 JAPAN

Accepted : December 17, 2008