

Stage IV胃癌切除症例の検討

三浦 敏夫¹ 草野 裕幸² 宮下 光世²
中越 享² 清水 輝久² 平野 達雄²
富田 正雄² 浦田 秀子³ 宮下 弘子³

要 旨 過去22年間の Stage IV 切除胃癌320例について予後の面より検討を加え以下の結果を得た。胃癌取扱い規約による規定因子は単因子が40.6%を占め、遠隔成績では S, P, N, H の順に予後は良好であった。2 因子では SP, SN, HN, PN, SH の順であり、3 因子間には差は認めなかった。断端遺残を加えた非治癒因子数では、1 個のもの(35.3%)は2 個以上のものに比べ有意に良好であった。治癒切除は7.8%に行われたが、絶対非治癒243例の平均生存日数は293日で不良であった。切除例では非切除胃癌と比べ有意に良好であった。切除術式では部分切除が不良であったほかには差は認めなかった。以上より Stage IV 胃癌のうち予後不良群として亜分類するとすれば、 n_4 , P_{2-3} , H_{1-3} の各因子をもつものである。

長崎大医療技短大医紀6: 63-72, 1992

Key words : Stage IV胃癌, 非治癒切除胃癌, 非切除胃癌

はじめに

近年、消化管診断の進歩により早期胃癌は著しく増加し、切除胃癌の過半数を占めるに至ったが、いまなお進行癌は後を絶たない。

教室の過去22年間の症例でも、Stage IV 胃癌は開腹胃癌1527例中30.6%を占め、手術例中切除不能胃癌は8.4%に達していた。

とりわけ Stage IV 胃癌では、たとえ切除は行われても癌規定諸因子により非治癒となるものが多く、絶対非治癒例は76.8%を占めた。これら症例に対して術前・術後に各種の補

助化学療法や併用療法がなわれ^{1,2,3,4)}、切除率の向上や、延命効果が報告されているが、いまなお満足すべき予後が得られていないのが現状である。

このような状況において、胃癌取扱い規約⁵⁾により規定された Stage IV 切除胃癌について、規定因子別に予後を比較検討し、また切除不能胃癌に対する姑息的手術との生存率の比較を行ない、如何なる程度の Stage IV 胃癌に対して原発巣の切除効果が期待できるかについて検討し、併せて非治癒的胃切除の意義について考察を試みた。

1 長崎大学医療技術短期大学部作業療法学科

2 長崎大学医学部第一外科

3 長崎大学医療技術短期大学部看護学科

対象症例

長崎大学第一外科に1969年1月より1990年12月末までの22年間に入院した胃癌患者総数は1587例であり、この内手術拒否あるいは癌の進行などのため開腹しなかった症例は60例(3.8%)であった。開腹手術の行われた1527例中、胃切除がなされたものは1380例であり、うち治癒手術例は1031例で、治癒切除率は74.7%であった。

開腹例のうち Stage IV胃癌は467例(30.6%)であるが、切除胃癌1380例のうち、胃癌取扱い規約⁵⁾による組織学的 Stage 別症例は Stage I 516例, Stage II 259例, Stage III 285例, Stage IV 320例で Stage IV胃癌は23.2%を占めた [図1]。

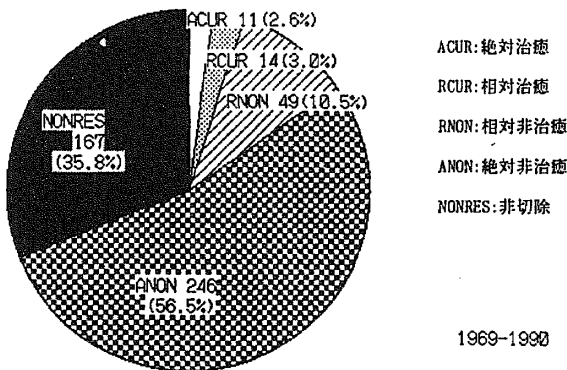


図1 stageIV胃癌の治癒切除

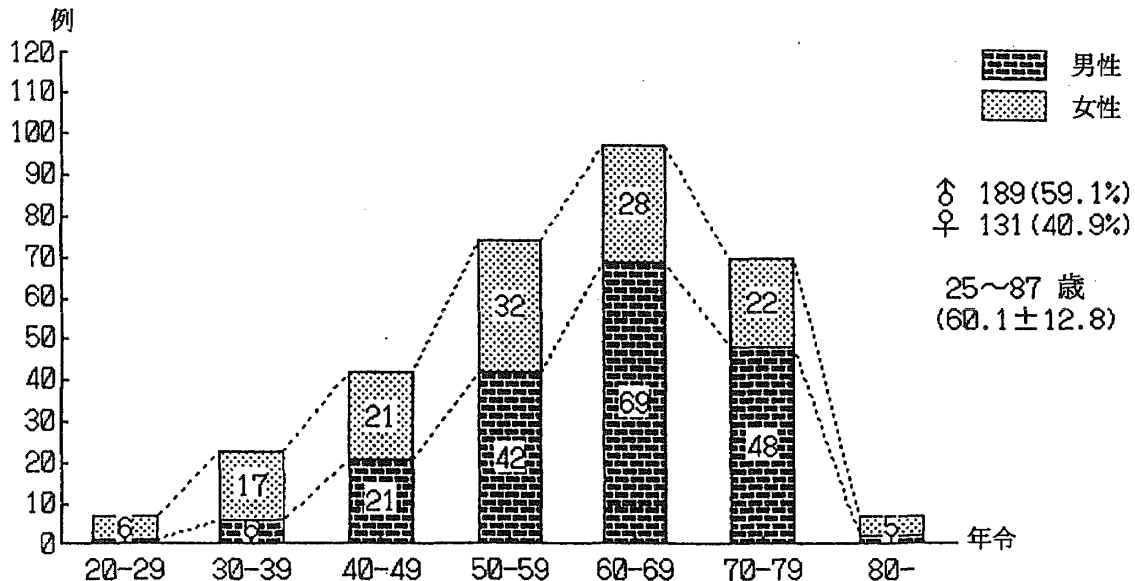


図2 stageIV切除胃癌の年齢・性分布

Stage IV切除胃癌の男女比は男性189例, 女性131例で, 男性が59.1%を占めた。年齢は25歳より87歳で, 平均年齢は60.1 ± 12.8歳であり, 60歳台が最も多かったが, 50歳未満と80歳以上では女性の頻度が高かった [図2]。

以下の臨床および病理学的所見の記載は胃癌取扱い規約⁵⁾に従い, 生存率はlogrank法により累積生存率で算出し, 有意差は χ^2 により検定した。

成績

I. Stage IV胃癌の手術と非治癒因子

非治癒手術の理由は, 癌の進展による規定因子と手術時の癌遺残が挙げられるが, 組織学的検索の結果, 最終的な治癒手術は絶対治癒11例, 相対治癒14例合わせて7.8%に過ぎず, 絶対非治癒例が246例76.9%を占め, 残る相対非治癒例は49例15.3%であった [図1]。

(1) 規定因子と非治癒因子数

Stage IV胃癌は, 腹膜播種または肝転移があるか (P_1 以上または H_1 以上), リンパ節転移が n_3 または n_4 か, 壁深達度が s_i または sei であるかの1つまたは複数因子を有するものと規定されている⁵⁾。

癌の進行度を規定するS, N, P, H各因子別症例数は, P因子の関与したものが194

StageIV胃癌切除症例の検討

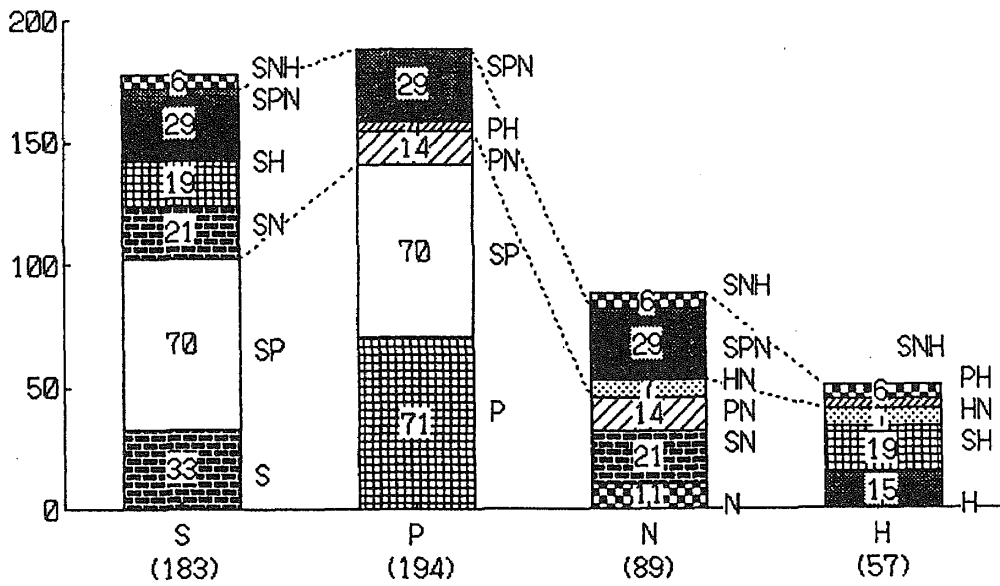


図3 stageIV胃癌の規定因子別症例数

例で最も多く、以下S因子によるもの183例、N因子によるもの89例、H因子によるもの57例であった。このうち単一因子で非治癒になったものは130例(40.6%)で、因子別ではP因子71例(P₁ 48, P₂ 14, P₃ 9), S因子33例(sei 30, si 3), N因子11例(n₃ 0, n₄ 11), H因子15例(H₁ 5, H₂ 6, H₃ 4)であった。複数因子によるものは2因子のものがSP70例, SN21例, SH19例, PN14例, 3因子のものはSPN18例, SPH, SNHが各4例であった[図3]。

(2) 癌断端遺残

ow(+)³¹例, aw(+)³¹例, ow(+)⁷aw(+)⁷例で69例21.6%に断端遺残を認めた[図4]。

II. 手術成績と予後

1. 手術術式と手術死亡

切除術式は全摘147例, 噴切13例で合わせて46.4%を占め, 幽門側亜全摘, 幽門側胃切除, 分節切除, 部分切除, 臍頭十二指腸切除がそれぞれ17例, 137例, 1例, 2例, 3例になされた[図5]。再建法は全摘154例ではRoux-Y法123例, 空腸間置術5例, Double tract法16例でRoux-Y法が83.7%を占め, 噴切13例では食道胃吻合が10例になされた。幽門側切除ではB-I法吻合が29.9%であった。

治癒手術別の症例数は絶対非治癒246例, 相対非治癒49例, 相対治癒14例, 絶対治癒11例であり, 切除術式は絶対治癒では全摘例が多く, 相対治癒では胃切除が多かった。

手術死亡(術後1ヵ月以内の死亡)は11例(4.1%)であったが, これを治癒度別にみると, 絶対非治癒11例(4.5%), 相対非治癒1例(2.0%), 相対治癒0例(0%), 絶対治癒1例(9.1%)であり, 症例数は少ないが絶対治癒手術で最も高率であった。一方開腹

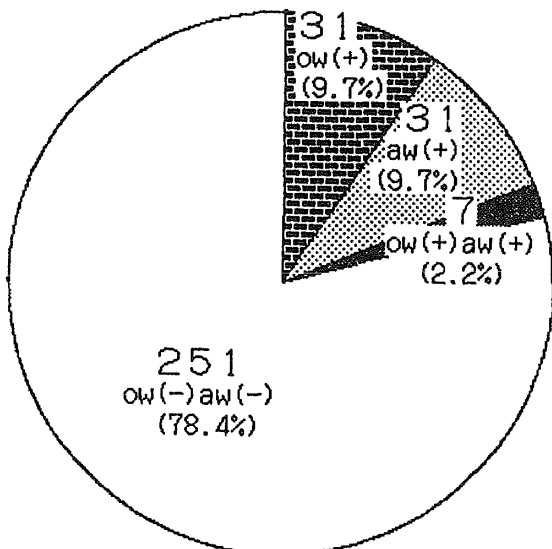


図4 stageIV切除胃癌の断端癌遺残

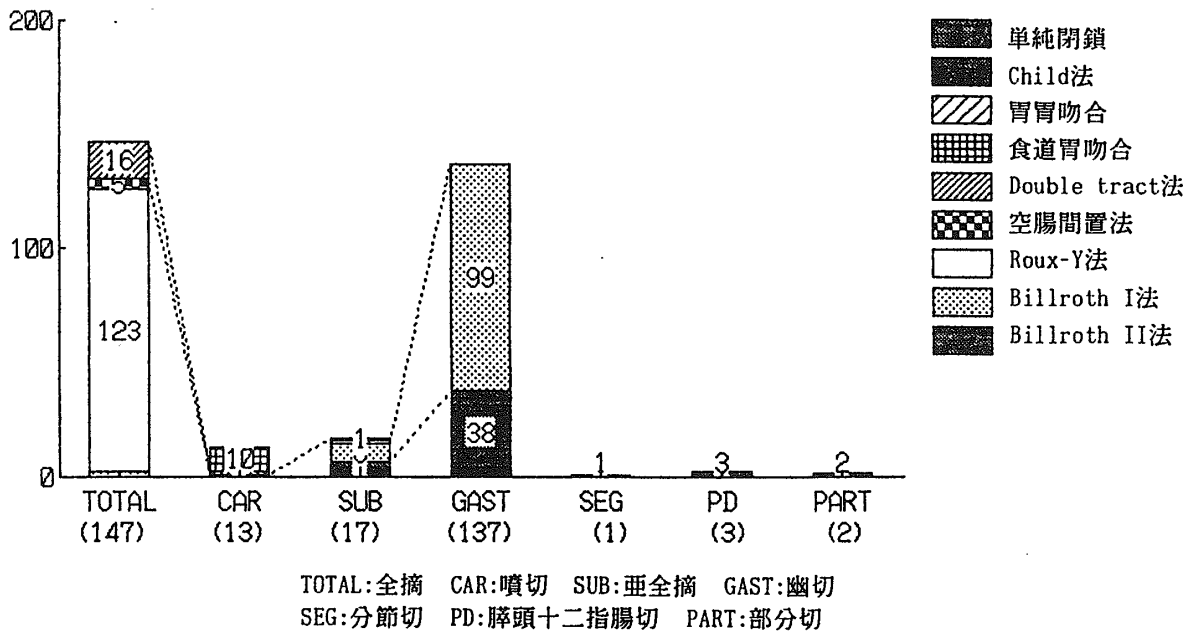


図5 stageIV胃癌の切除術式

例のうち切除不能に終わった症例の手術死亡は129例中9例(7.0%)で、切除例に比べ高率であった。

術後平均生存期間は平均422.2日であったが、治療手術別の生存日数はそれぞれ292.9日、896.6日、685.5日、1222.4日であり、絶対治療手術例で最も長かった。

2. 術後遠隔成績

術死を除いた309例について各種群別を行い生存率を比較した。

年齢別では75歳以上と30歳未満でやや不良であったが有意差は認めなかった。

治療手術別にみた生存率は、絶対治療、相対治療、相対非治療、絶対非治療の順に良好であり、絶対非治療群と他群の間には有意差がみられたが($P < 0.005$) [図6]、絶対非治療手術でも切除例では切除不能例(129例)に比べると予後は良好であった [図7]。

切除術式別の生存率は、全摘、噴切、幽門側胃切除の間には差を認めなかったが、部分切除の3例は予後不良で幽門側胃切除、亜全摘、全摘との間に有意差($P < 0.0001$)をみた [図8]。郭清度別にみた生存率は R_3, R_2, R_1, R_0 の順に良好で R_3 と R_{0-1} の間には有

意差($P < 0.005$)を認めた [図9]。肉眼型および癌の占居部位別では有意差を認めなかった。

癌の進行度を規定する因子で群別し、まず単因子のみで非治療となったものについてS, N, P, H別に予後を比較した。S因子単一

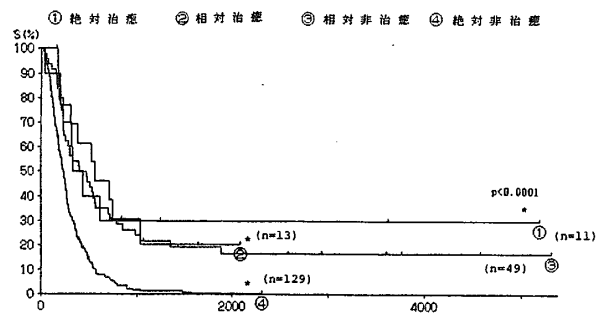


図6 治療切除と生存率

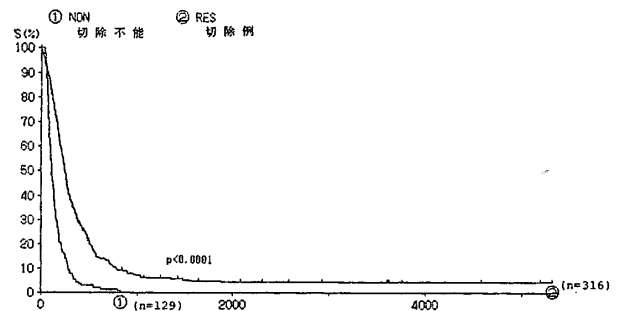


図7 非切除例と切除例の生存率

StageIV胃癌切除症例の検討

群が最も良好で5年生存率は約20%であり、P群、N群、H群の順に不良となり、S群およびP群との間には有意差がみられた($P < 0.05$) [図10]. H群の平均生存は271日と短く、1000日以上生存例はなかった。

2因子群間の比較では、SP (S因子+P因子) 群が最も予後良好で、SN, HN, PN, S, Hの各群がこれに次ぎ、SPとSH群の間には有意差がみられたが($P < 0.01$), 他の群間には差はみられなかった [図11].

3因子群ではSPN, SPH, SNH群間に差はなく、2因子の中で最も予後不良なSH群および1因子の中で最も不良なH群との比

較でも差はみられず、ほぼ同一の生存曲線を示した [図12].

規定各因子について、因子別癌進展の程度による比較を行ったが、肉眼的漿膜面浸潤度Sについては、 S_2 と S_3 の間にのみ有意差を認め($P < 0.05$) [図13], 組織学的リンパ節転移nでは、 n_0 , n_1 , n_2 と n_4 の間に有意差を認めた($P < 0.05$) [図14]. また肉眼的腹膜播種Pでは P_3 と P_{1-2} の間に($P < 0.01 \sim P < 0.05$)有意差を認め [図15], 肉眼的肝転移Hでは H_0 と H_{1-3} の間に差($P < 0.01 \sim P < 0.001$)を認めたに過ぎず [図16], 他の規定因子による影響を伺わせた。

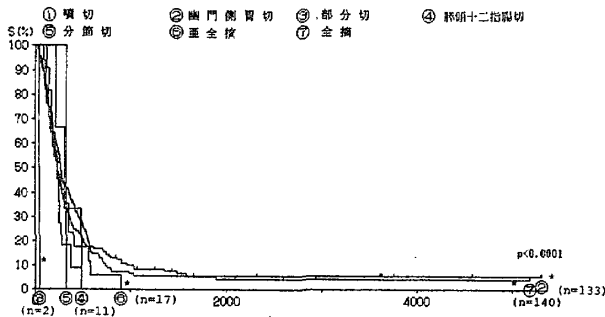


図8 切除術式と生存率

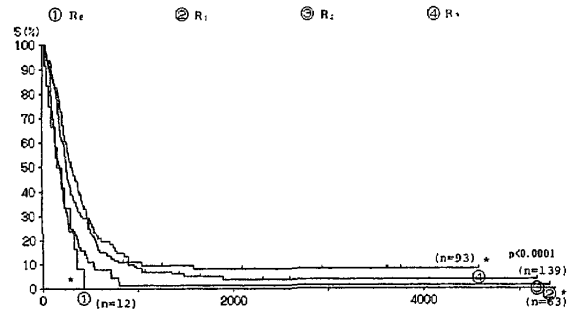


図9 廓清度と生存率

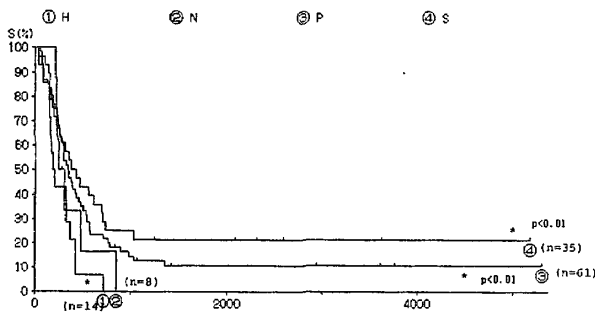


図10 規定因子別 (単因子) 生存率

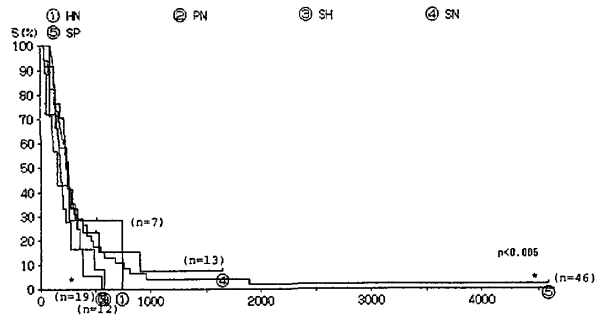


図11 規定因子別 (2因子) 生存率

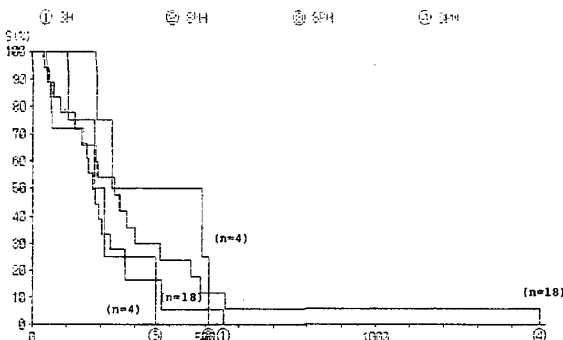


図12 規定因子別 (3因子) 生存率

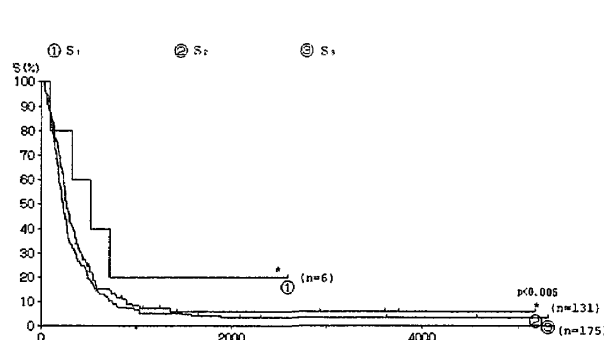


図13 漿膜浸潤の程度と生存率

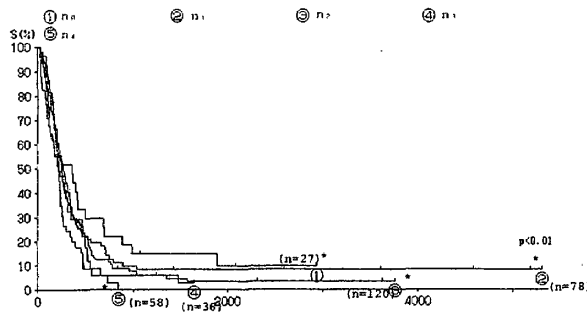


図14 リンパ節転移の程度と生存率

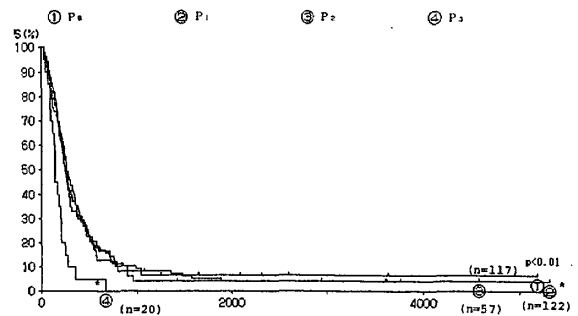


図15 腹膜播種の程度と生存率

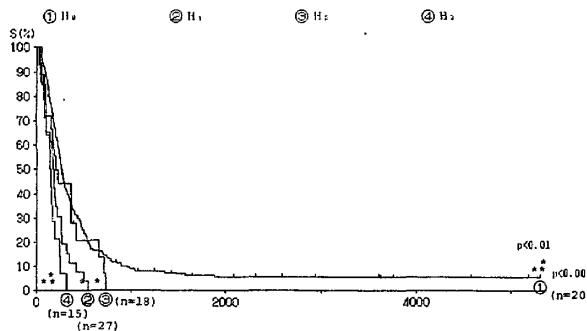


図16 肝転移の程度と生存率

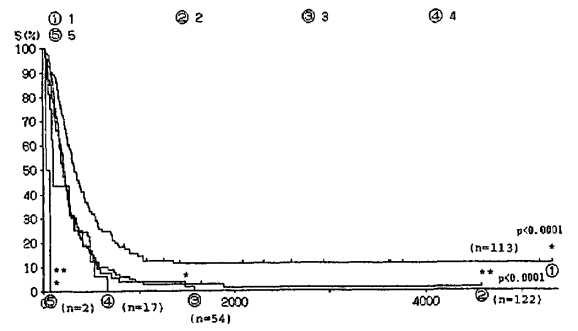


図17 非治癒因子数と生存率

H及びP因子が予後にどの程度の影響を与えたかをみるために、H(-)P(-)、H(-)P(+), H(+)P(-), H(+)P(+)の4群に群別し予後を比較した。当然の結果としてH(-)P(-)が最も良好で、H(-)P(+), H(+)P(-), H(+)P(+)の順となり、P値はそれぞれ $P=0.051$, $P=0.0003$, $P<0.0001$ で後二者とは有意差をみた。またH(-)P(+)とH(+)P(+)は $P<0.001$ であったが、H(+)P(-)とH(+)P(+)の間には $P=0.1313$ で差がみられず、H因子が最も予後不良因子であることを裏付けた。

つぎに規定因子(S, N, P, H)に癌断端遺残因子(owおよびawを各1因子とする)を加え非治癒因子数として1個より6個までに群別した。症例数はそれぞれ113例, 122例, 54例, 17例, 2例, 1例での予後を比較した。生存率は非治癒因子数1のものでは2以上のものに比べて有意に良好(2, 3, 5因子群と $P<0.0005$, 4因子群と $P<0.0005$)であったが、2, 3, 4因子の群間には有意差は認めなかった。5因子群では僅か2例であったが他の4群と比べ有意に不良(2, 3因子群と

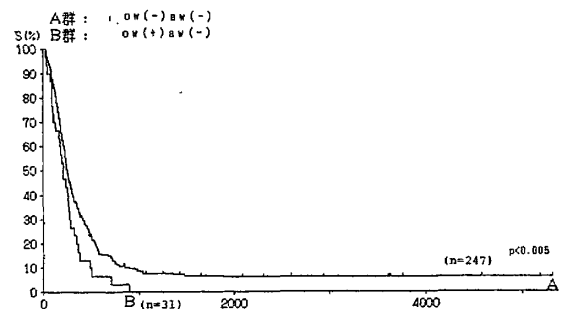


図18 断端遺残と生存率

$P<0.0001$, 4因子群と $P<0.05$)であり [図17], 平均生存日数は57日に過ぎなかった。

さらに断端遺残の有無別に予後を比較したが、ow(-)aw(-)群はow(+)aw(-)に比し良好($P<0.05$)であったが [図18], ow(-)aw(+)群との間には差がみられなかった($P=0.6303$)。

規定因子をそろえ断端遺残の有無別に予後を比較した。SP群とSPow, SPaw, SPow・aw各群の間では $SP>SPow$ (0.2061), $SP=SPaw$ (0.5732), $SPow>SPaw$ (0.1965), $SPow=SPow・aw$ (0.6748)であり、SPN群とSPNow, SPNaw群の比較では $SPN>$

SPow (0.2865), SPNow > SPNaw (0.0875), SPNaw > SPN (0.2080) であり、いずれも有意差はなかったが断端遺残有群は遺残無群に比し不良であり、また口側断端遺残有群は肛側断端遺残有群より予後不良の傾向を認めた。

考 察

Stage IV胃癌は現行の胃癌取扱い規約では、手術により治癒が期待できるものから手術が不能であったり、たとえ開腹しても切除不能で全く治癒が期待できないものまで含まれており、多くの問題が指摘され、いくつかの亜分類が試みられてきた⁶⁾⁻¹¹⁾。一方、近年癌に対する集学的治療の進歩により、胃癌においても可能な限り reduction surgery により癌病巣を摘除し強力な化学療法により、切除後の延命効果が期待する試みもされるようになってきた⁶⁾。このような状況において、これら合併療法や拡大手術に対して Stage IV の亜分類の必要性ならびに妥当性があるか否かについて検討を加えた。

Stage IV胃癌の頻度は20-40%と報告されているが¹⁾¹⁰⁾、教室では開腹例中30.6%、切除例中23.2%であり、1975年までの28.0%に比べ漸次減少し1990年までの5年間では18.6%となっている。

Stage IV胃癌の長期予後は規定因子の内容や数によって大きく左右されるので、まず規定因子別に生存率を検討した。

単因子の症例頻度は過半数を占めるとするものが多いが⁹⁾¹⁰⁾、われわれの320例では40.6%で多因子の進行したものが多かった。

単因子のものの予後は矢川ら⁹⁾によれば、S, N, P, H の順に良好であったとし、小澤ら¹⁾も S, N が良好で P, H が次いだと述べている、われわれの例では S, P, N, H の順で N より P が良好であったが、N 単一因子例 8 例すべてが n_4 であったことに原因があると思われた。

S, N, P, H 各因子程度別の予後については小澤ら¹⁾は n_3 が n_4 より良好で S 因子例に近く、 n_4 は P および H 因子例に類似するとした。われわれの n_4 でも P(+) とほぼ同一の予後を示した。HP 各因子別に群別した結果でも、H(+) P(+), H(-) P(+) 群に比し不良で、 H_{1-3} の不良因子を裏付ける結果を得た。

複合 2 因子の比較においては SN 例は S および N 単一群より不良であり、3 因子では S NP は H 単一群より悪かったと述べている。われわれの例でも 2 因子群では SP が良好で SH との間を除き差がなく、3 因子 SPN, SPH, SNH 間にも差がなく、H 単一因子とも差がなかった。

羽生ら⁸⁾は長期生存例と短期死亡群につき因子別予後を比較し、 H_{2-3} , P_3 , n_4 には長期生存例は無かったとしており、われわれの結果とも一致していた。

亜分類についてはいくつかの分類が報告されているが¹⁾⁶⁾⁻¹¹⁾、われわれの手術成績よりみて、Stage IV のうち n_4 , P_{2-3} , H_{1-3} を亜分類とすることが妥当と思われた。

術式については、鈴木ら¹²⁾は断端癌遺残をなくすること、 $P_1 H_0$ では S 因子に対して R_{3-4} と合併切除を挙げている。われわれの例でも断端遺残は ow(+) は ow(-) に比べ予後不良 ($P < 0.05$) であったが、aw(+) との間の差がみられなかった ($P = 0.6303$)。また郭清度についても R_3 は R_{0-1} に比べ有意に良好であった ($P < 0.005$)。

切除術式に関しては、中根ら¹⁰⁾は全摘と部分切除の間には差がなく、全摘では合併切除は非合併切除より予後不良であったとしているが、われわれの部分切除例は少数例ではあったが全摘、亜全摘、幽門側胃切除の比べ有意に悪かった ($P < 0.0001$)。

S 因子に関しては、貝原ら¹³⁾は肝や膵体部浸潤例に対しては拡大合併切除が有効であったが、膵頭部および結腸浸潤例に対する合併切除は不良であったとし、P(+)でもSで浸潤

面積の狭いものには拡大切除が期待できると報告している。

非切除例の予後については、1年生存率で切除例35.5%~37.0%に比し0.7%~10.0%、50%生存日数は切除例247例に比し102日で胃切除の意義を認められている¹⁾。

中根ら¹⁰⁾も絶対非治癒切除でも非切除に比べて良好で切除の効果を認めているが、 P_{2-3} 、 H_{1-3} 、 N_4 に対しては単一因子でも切除効果は期待できないと述べている。

われわれも非切除 Stage IV胃癌129例と生存率の比較をしたが $P < 0.0001$ で有意に切除例が良好で胃切除の意義を認めた。

非切除に対する付加手術については単開腹と吻合術との間に差がなかったものと¹⁰⁾、空置的胃腸吻合が良好であったとの報告があるが¹⁾、われわれの成績では造瘻術は不良であったが、単開腹と胃腸吻合の間には差はみられなかった¹⁴⁾。

結 語

1969年より1990年までの22年間に、長崎大学第一外科において手術を施行した Stage IV胃癌320例について、規定因子を群別し長期手術成績を中心に検討し以下の結果を得た。

1. Stage IV胃癌は開腹手術症例のうち30.6%、切除症例のうち23.2%を占めた。
2. 治癒手術別症例数は絶対治癒11例、相対治癒14例、相対非治癒49例、絶対非治癒243例で、遠隔成績は治癒度の順に良好であり、平均生存日数は各1222, 686, 897, 293日であったが、絶対非治癒と相対治癒の間($P < 0.005$)を除いて有意差はなかった。
3. 切除不能 Stage IV129例の予後は、切除例320例と比べ有意に不良であった($P < 0.0001$)。
4. 切除術式の間には部分切除と胃全摘、亜全摘、幽門側胃切除の間に有意差($P < 0.0001$)を認めたが、他の術式間には差は認めなかった。

5. 規定因子は単因子例が40.6%で、遠隔成績はS, N, P, Hの順に良好であった。2因子例ではSP, SN, HN, PN, SHの順で生存期間が長かったが、 $SP > SH (P > 0.05)$ を除いて有意差はなく、3因子間(SPN, SPH, SNH)にも有意差はなかった。

6. 規定因子H及びP因子別にH(-)P(-), H(-)P(+), H(+)P(-), H(+)P(+)の4群について予後を比較したが、H(-)P(-)が最も良好で、H(-)P(+), H(+)P(-), H(+)P(+)の順となり、H因子が最も予後不良因子となった。

7. 断端癌遺残を加えた非治癒因子数は1個のものが35.3%で、遠隔成績は2個以上のものに比較し有意に良好であった。

8. 亜分類を行うとすれば、 n_4 、 P_{2-3} 、 H_{1-3} をIV bとすることが妥当である。

文 献

- 1) 小澤正則, 杉山譲, 羽田隆吉, 三上泰得, 小野慶一: Stage IV胃癌症例の手術と併用補助療法の効果, 日消外会誌 1987, 20: 2521-2526
- 2) 小池明彦, 松本幸三, 鈴木和義, 三枝純一, 稲村嘉明, 小島卓, 加藤健一, 金光泰石, 山本貞博: 組織学的 Stage IV胃癌の絶対非治癒切除例に対する5-Fluorouracil 48時間持続静注療法の効果, 癌と化学療法 1990, 17: 1309-1314,
- 3) 杉町圭蔵, 岡村健, 古沢元之助, 朔元則, 野田尚一, 松阪俊光, 寺岡広昭, 戸田智博, 井口潔: Stage IV胃癌に対する術後長期化学療法 FT-207と UFT の比較研究, 癌と化学療法 1988, 15: 2953-2957
- 4) 堀口実, 齊藤光, 園田仁志: レンチナン, 5-FU, MMC 併用化学療法で著効がみられた Stage IV胃癌症例, 癌と化学療法, 1988, 15: 1973-1977
- 5) 胃癌研究会編: 外科・病理, 胃癌取扱い規約, 第11版, 金原出版, 東京, 1985.

StageIV胃癌切除症例の検討

- 6) 多淵芳樹, 大山正, 中村毅ほか: Stage IV胃癌の4亜分類と切除効果, 日臨外会誌, 1983, 44:1153-1161
- 7) 太田恵一郎, 中島聡総, 西満正: Stage IV胃癌における検討-亜分類による治療方針-, 臨外, 1986, 41:1523-1528
- 8) 羽生丕, 斉藤直也, 佐藤康, 竹内公矢, 砂川正勝, 遠藤光夫: 外科治療よりみた Stage IVの亜分類の試み, 日外会誌, 1987, 88:1437-1443
- 9) 矢川裕一, 小川健治, 勝部隆男, 稲葉俊三, 小川智子, 石川信也, 平井雅倫, 梶原哲郎: 外科治療が行われた Stage IV胃癌の検討, 日消外会誌, 1989, 22:2242-2247
- 10) 中根恭司, 今林伸康, 広実伸郎, 畑埜武彦, 日置紘士郎, 山本政勝: Stage IV胃癌の外科治療における問題点, 日消外会誌, 1987, 20:1852-1857
- 11) 富田涼一, 黒須康彦, 森田建, 西村五郎: 高齢者胃癌における Stage IVの亜分類, 日大医会誌, 1990, 49:601-606
- 12) 鈴木博孝: Stage IV胃癌に対する拡大手術の意義, 日外会誌 1989, 90:1422-1424
- 13) 貝原伸明, 古賀成昌: Stage IV胃癌に対する拡大手術の意義, 日外会誌, 1989, 90:1418-1421
- 14) 三浦敏夫, 平野達雄, 草野裕幸, 中越享, 清水輝久, 下山孝俊, 富田正雄, 浦田秀子, 宮下弘子: 非切除胃癌の検討, 長大医短技紀要 1991, 5:113-1241

(1992年12月28日受理)

Significance of surgical treatment for stage IV gastric cancer

Toshio MIURA¹, Hiroyuki KUSANO², Kosei MIYASHITA²,
Tohru NAKAGOE², Teruhisa SHIMIZU², Tatsuo HIRANO²,
Masao TOMITA², Hideko URATA³ and Hiroko MIYASHITA³

- 1 Department of Occupational Therapy, the School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University
- 2 First Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University
- 3 Department of Nursing, the School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University

Abstract For 320 cases of stage IV gastric cancer operated on at the First Department of Surgery, Nagasaki University during a period of 22 years from 1969 to 1990, the stage IV factors as defined by General Rules for Gastric Cancer stage were divided into groups and late results of operation were mainly studied to obtain results as followed.

Cases of stage IV gastric cancer accounted for 30.6% of the cases of gastric cancer subjected to laparotomy and for 23.2% of the cases of gastric cancer treated by resection.

By curative operation, the cases were broken down to absolute cure 11 cases, relative cure 14 cases, relative non-cure 49 cases and absolute non-cure 243 cases. The mean number of days of survival after operation was 1222, 686, 897 and 293 days respectively, there being a significant difference ($p < 0.005$) between the absolute non-cure and relative cure.

The prognosis of inoperable stage IV gastric cancer (129 cases) was significantly poor ($p < 0.0001$) compared with stage IV gastric cancer for which resection was done (320 cases).

As for the prognosis by the type of operation, there was a significant difference ($p < 0.0001$) among partial resection and total gastrectomy, subtotal gastrectomy, but no difference was found between other types of operation.

As for the stage IV factors, cases of single factor accounted for 40.6%. The late result was best in factor S, followed by factor P, factor N and factor H in this order. In the 2 factor cases, the survival period was the longest in SP followed by SN, HN, PN and SH, but no significant difference was found between them except $SP > SH$ ($p < 0.05$), nor was there any significant difference between the 3 factor cases.

Regarding the number of non-cure factors with the residue of cut end cancer added, cases with 1 factor accounted for 35.3%, of which late result was significantly better compared with the cases having 2 or more factors.

We concluded that it is reasonable that of the cases of stage IV gastric cancer, those of n_4 , P_{2-3} and H_{1-3} be subclassified as IVb.

Bull. Sch. Allied Med. Sci., Nagasaki Univ. 6 : 63-72, 1992