

原 著

山口労災病院外科における胃癌手術切除症例の検討

河野和明, 加藤智栄, 野村真治, 桂 春作, 久我貴之, 守田信義¹⁾山口労災病院外科 小野田市大字小野田1315-4 (〒756-0095)
山口大学医学部保健学科¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8554)

Key words: 胃癌切除手術, 5年生存率, 深達度, リンパ節転移, 化学療法

はじめに

わが国における胃癌症例数は近年減少傾向にあるものの1997年度の統計によれば癌死亡数において男性では肺癌に次ぎ2位(21.4%), 女性では1位(16.3%)を占めている¹⁾。こうした中で内視鏡技術の著しい進歩, 胃癌に対する啓蒙, 人間ドックや集団検診などの普及による早期癌症例の増加, 系統的リンパ節郭清, およびbiochemical modulationに基づく化学療法の進歩などにより胃癌の治療成績は飛躍的に向上してきている^{2,3)}。

一方病院をとりまく環境は近年非常に厳しくなっている。最近では大学病院や当院を含む労働福祉事業団に属する病院の独立法人化が数年後には行われようとしている中, 権利意識の向上に伴う患者中心の医療へと向かいつつある。その中でもインフォームドコンセントや情報開示については病院として医師として避けては通れない問題である。山口労災病院外科における胃癌手術症例の治療成績をまとめ1999年に公表された日本胃癌学会の成績⁴⁾と比較し, 当科のこれまでの治療が妥当であったか否かを検討した。

対象と方法

1989年1月から2000年12月までの12年間に当科に入院し初回治療を行った胃悪性腫瘍症例は483例であった。このうち胃悪性リンパ腫6例, 胃平滑筋肉

腫4例, 胃カルチノイド1例の計11例を除く472例が胃癌症例であった。この中で手術症例453例, 非手術症例19例で手術率96.0%であった。手術症例453例のうち胃癌切除症例414例, 非切除症例39例(単開腹26例, 胃空腸吻合11例, その他2例)で切除率91.4%であった。今回この胃癌手術切除症例414例を対象として手術所見, 臨床病理学的所見およびstage別の遠隔成績, また術後合併症について検討した。本論文中の症例は胃癌取り扱い規約改訂第12版⁵⁾にあてはめ検討を行った。累積生存率はKaplan-Meier法により, 生存率の有意差検定はgeneralized Wilcoxon testにより行った。また一部の因子については前期(1989年1月～1994年12月)の209例と後期(1995年1月～2000年12月)の205例に分けて検討した。

結 果

1, 性別, 年齢

男性275例(66.4%), 女性139例(33.6%)であった。年齢は平均 64.2 ± 11.9 才(24～88才)であった。このうち80才以上の高齢者は全体で32例(7.7%)で前期10例(4.8%), 後期22例(10.9%)と最近では高齢者が増加傾向にあった。

2, 手術術式, 手術所見

手術術式は胃全摘120例(29.0%), 胃幽門側切除286例(69.1%)で再建別にみるとBillroth I法157例(37.9%), Billroth II法129例(31.2%), 胃噴門側切除1例(0.2%), 胃部分(局所)切除5例(1.2%), 膵頭十二指腸切除2例(0.5%)であった。

根治度	例数 (%)	肝転移	例数 (%)	腹膜播種	例数 (%)	遠隔転移	例数 (%)
A	283 (68.4)	H0	406 (98.1)	P0	391 (94.4)	M0	410 (99.0)
B	102 (24.6)	H1	1 (0.2)	P1	16 (3.9)	M1	4 (1.0)
C	29 (7.0)	H2	2 (0.5)	P2	4 (1.0)		
		H3	5 (1.2)	P3	3 (0.7)		

表1 手術所見

術後合併症	前期	例数 (%)	後期	例数 (%)	全体	例数 (%)
縫合不全	4	(1.9)	3	(1.5)	7	(1.7)
肺炎	5	(2.4)	1	(0.4)	6	(1.5)
MRSA感染症	5	(2.4)	2	(0.9)	7	(1.7)
手術死亡	3	(1.4)	0	(0.0)	3	(0.7)

表2 主な術後合併症

深達度	例数 (%)	リンパ節転移	例数 (%)	リンパ管侵襲	例数 (%)	脈管侵襲	例数 (%)
m	107 (25.8)	n0	246 (59.4)	ly0	154 (37.2)	v0	252 (60.9)
sm	91 (22.0)	n1	91 (22.0)	ly1	130 (31.4)	v1	129 (31.2)
mp	43 (10.4)	n2	68 (16.4)	ly2	78 (18.8)	v2	31 (7.5)
ss	79 (19.1)	n3	9 (2.1)	ly3	51 (12.3)	v3	1 (0.2)
se	83 (20.0)						
si	11 (2.7)						

表3 病理学的所見

stage	前期	例数 (%)	後期	例数 (%)	全体	例数 (%)
Ia	83	(39.7)	98	(47.8)	181	(43.7)
Ib	35	(16.7)	25	(12.2)	60	(14.5)
II	35	(16.7)	32	(15.6)	67	(16.2)
IIIa	22	(10.5)	18	(8.8)	40	(9.7)
IIIb	15	(7.2)	10	(4.9)	25	(6.0)
IVa	8	(3.8)	16	(7.8)	24	(5.8)
IVb	11	(5.3)	6	(2.9)	17	(4.1)
計	209		205		414	

表4 総合進行度

リンパ節郭清の程度はD0: 9例, D1: 65例, D2: 336例, D3: 4例であった。表1に肝転移, 腹膜播種, 遠隔転移などの手術所見を示す。肝転移症例8例(1.9%), 腹膜播種症例23例(5.6%), 遠隔転移症例4例(1.0%)であった。総合根治度A 283例(68.4%), B 102例(24.6%), C 29例(7.0%)であり全体としていわゆる根治切除率は385例(93.0%)であった。

3, 術後合併症, 手術死亡数(率)

主な術後合併症は全体で縫合不全7例(前期4例, 後期3例)(1.7%), 肺炎6例(前期5例, 後期1例)(1.5%), MRSAによる肺炎および腸炎(局所感染を除く)7例(前期5例, 後期2例)(1.7%)でいずれも前期に比較し後期では減少していた。術後30日以内に死亡した手術死亡症例(率)は3例(0.7%)で後期は0であった(表2)。死亡例の内訳は縫合不全に起因する多臓器不全1例, 術後急性壊死性膵炎1例, 非根治術のための遺残した癌の進

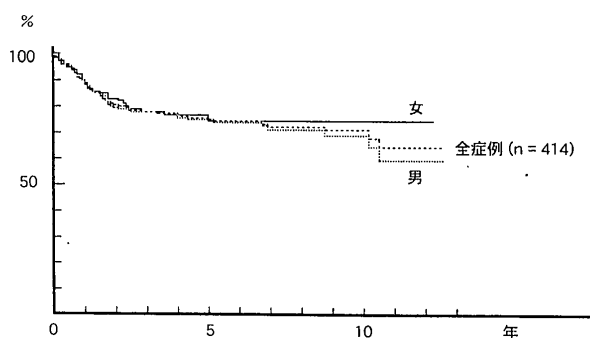


図1 男女別累積生存率

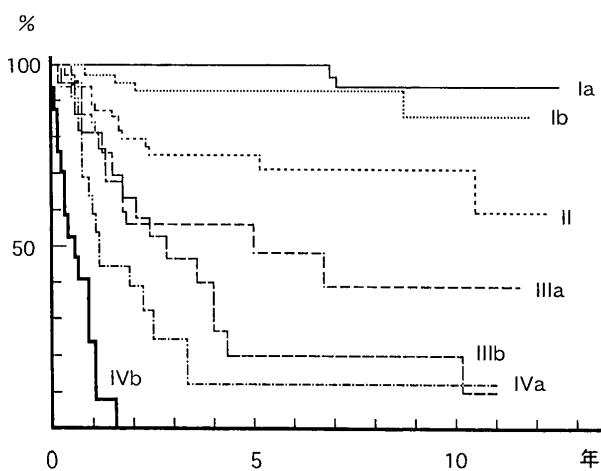


図2 進行度別累積生存率

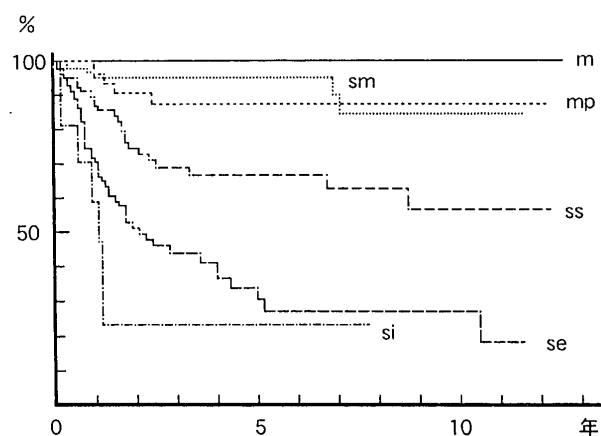


図3 深達度別累積生存率

展1例であった。

4, 臨床病理学的所見

組織型は管状腺癌 (tub) 249例(60.1%)で最も多くこのうち高分化型 (tub1) 99例(23.9%), 中分化型 (tub2) 150例(36.2%)であった。次いで低分化腺癌 (por) 101例(24.4%), 印環細胞癌 (sig) 51例(12.3%), 乳頭腺癌 (pap) 8例(1.9%),

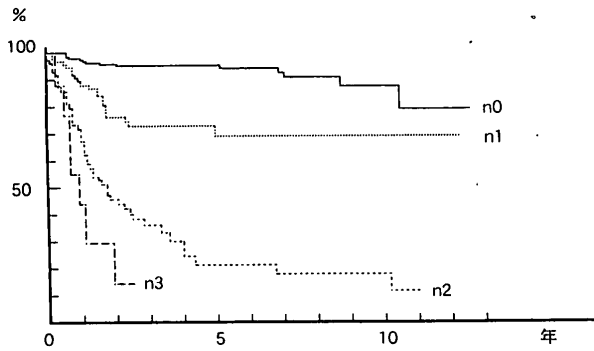


図4 リンパ筋転移別累積生存率

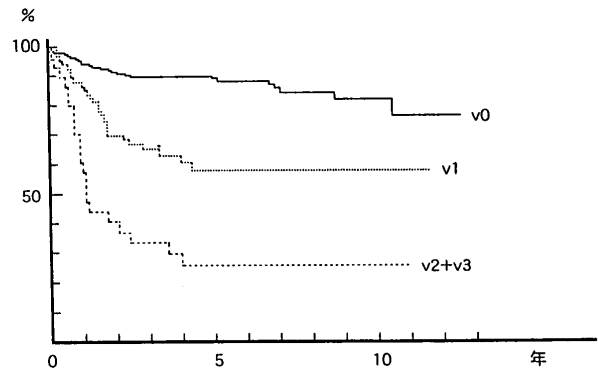


図6 脈管侵襲別累積生存率

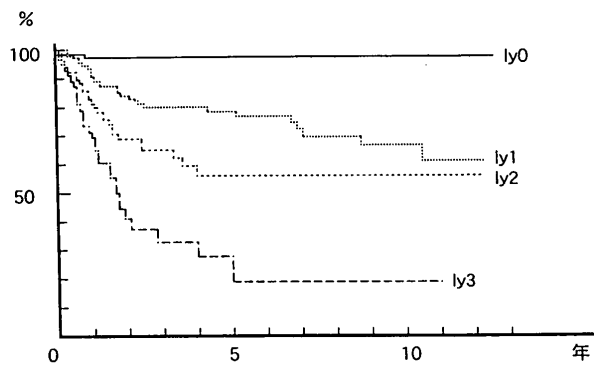


図5 リンパ管侵襲別累積生存率

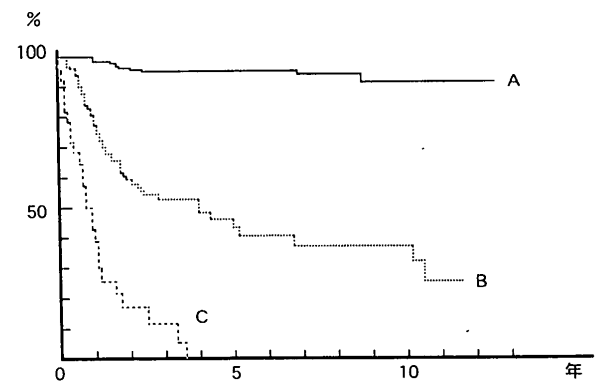


図7 根治度別累積生存率

粘液癌 (muc) 4 例 (1.0%), 腺扁平上皮癌 1 例 (0.2%) の順であった。

表 3 に深達度, リンパ節転移, リンパ管侵襲, 脈管侵襲を, 表 4 に総合進行度をまとめた. 早期癌 (m, sm) 症例は 198 例で全体の 47.8% を占めた. 進行度別にみると stage I a : 181 例 (43.7%), I b : 60 例 (14.5%), II : 67 例 (16.2%), III a : 40 例 (9.7%), III b : 25 例 (6.0%), IV a : 24 例 (5.8%), IV b : 17 例 (4.1%) であった. 前後期に分けてみると stage I a が 39.7% から 47.8%, stage IV が 9.1% から 10.7% と増加しており, 早期癌と高度進行癌の増加が目立った.

5. 遠隔成績

1) 性別

他病死症例を除いた全症例の 5 年生存率は 76.4% であった. これを男女別にみると男性 75.8%, 女性 77.4% で有意差は認められなかった (図 1).

2) 総合進行度別

進行度別の 5 年生存率をみると stage I a : 100%, I b : 93.6%, II : 75.9%, III a : 57.0%, III b : 20.3%, IV a : 12.2%, IV b : 0% であった (図 2). すべての群間において有意差が認められた

($P < 0.01$).

3) 深達度別

組織学的壁深達度別の 5 年生存率は m : 100%, sm : 96.2%, mp : 88.1%, ss : 67.5%, se : 34.3%, si : 23.9% で m, sm と ss, se, si の間および mp, ss と se, si の間に有意差が認められた ($P < 0.01$) (図 3).

4) リンパ節転移別, リンパ管侵襲別, 脈管侵襲別

組織学的リンパ節転移有無別 (n 因子別) の遠隔成績をみると 5 年生存率は n0 : 96.0%, n1 : 73.4%, n2 : 21.4%, n3 : 0% で各々の間に有意差が認められた ($P < 0.01$) (図 4). リンパ管侵襲別 (ly 因子別) の 5 年生存率は ly0 : 98.6%, ly1 : 79.3%, ly2 : 56.9%, ly3 : 28.4% で各々の間に有意差が認められた ($P < 0.01$) (図 5). また脈管侵襲別 (v 因子別) に 5 年生存率をみると v0 : 90.6%, v1 : 58.6%, v2+v3 : 26.1% で各々の間に有意差が認められた ($P < 0.01$) (図 6).

5) 根治度別

根治度別に 5 年生存率をみると A : 96.1%, B :

46.7%, C: 0%で各々の間に有意差が認められた (P<0.01) (図7).

考 察

1989年(平成元年)1月~2000年(平成12年)12月までの12年間に当科で経験した初回治療の胃癌症例は472例で年平均40例前後で推移し大きな増減は認められなかったが, 前期に比べ後期では早期癌および高度進行癌の増加が認められた. 早期癌の増加については診断技術の進歩, 検診や胃癌情報の浸透など各種の要因が考えられ, 高度進行癌の増加には高齢化が一つの要因と考えられた.

今回の胃癌切除症例414例の分析結果を第71回日本胃癌学会より報告された全国主要大学および国立病院18施設の結果⁹⁾に沿って検討してみた. これは1985年1月~1994年12月の10年間に各施設で施行された外科的胃癌切除症例を対象としている. 各施設の症例数は378~2597例, 切除率89.6%~99.3%, 根治切除率62.8~99.3%で切除率はおおよそ95%前後, 根治切除率は背景因子の違いによりばらつきがあったと報告している. 我々の成績は対象症例数414例で切除率91.4%, 根治切除率93.0%とほぼ同様の結果を得た. 早期癌の比率は全国的にも増加傾向にあり今回は37.9%~59.6%でおおよそ50%前後と報告され, 我々の結果も47.8%であった. 次に手術死亡率をみると0.4%~2.9%で, 今後0.5%以下を目指したいと報告されており, 我々の成績も0.7%と遜色なかった. 深達度別5年生存率ではT1(m, sm): 84.6%~97.0%, T2(mp, ss): 46.4%~78.9%, T3(se): 17.0%~47.2%, T4(si): 0.0%~25.7%と報告されており我々の結果はT1: 98.3%, T2: 74.8%, T3: 34.3%, T4: 23.9%であった. またリンパ節転移別5年生存率に関してはn0: 76.8%~93.3%, n1: 42.4%~68.9%, n2: 11.8~47.0%, n3: 0%~35.0%, n4: 0%~11.8%と報告しており, 我々の結果はn0: 96.0%, n1: 73.4%, n2: 21.4%, n3: 0%であった. 深達度別, リンパ節転移別にみるとT1とn0~2症例は施設間に生存率の差はないが, T2~4, n3, n4症例は施設間に差を認めると述べており, 我々の結果はn3症例を除いてほぼ満足のいくものだと思われた. 進行度別5年生存率の報告はstage Ia: 87.5%~95.6%,

Ib: 65.6%~91.1%, II: 47.8%~77.3%, IIIa: 31.9%~63.8%, IIIb: 7.8%~57.0%, IVa: 6.0%~30.6%, IVb: 0.8%~7.7%と各施設間で多少のばらつきがあるが全体としておおよそstage Ia: 90%, Ib: 85%, II: 75%, IIIa: 50%, IIIb: 30%, IVa: 15%, IVb: 5%であった. 我々の結果もstage Ia: 100%, Ib: 93.6%, II: 75.9%, IIIa: 57.0%, IIIb: 20.3%, IVa: 12.2%, IVb: 0%と全体的にはほぼ同様であった. しかしstage別に比較するとstage I~IIIaまでは当科の成績は良好でstage IVbではやや不良であった. 根治度別の5年生存率をみると根治度A: 76.5%~97.0%, B: 30.0%~57.6%, C: 0.0%~13.9%の報告に対し我々は根治度A: 96.1%, B: 46.7%, C: 0%という結果を得た. 以上全国の代表18施設の結果や他施設の報告⁶⁻⁸⁾と比較してみるとほぼ同じ成績であり当科で行っている胃癌切除に関しては全国レベルにあると考えられた. その他の因子別に5年生存率をみるとリンパ管侵襲(ly)と脈管侵襲(v)において各群間に有意差が認められており⁹⁾, これらは予後決定の重要な因子と考えられ, 当科においては早期胃癌でもn(+), v(+), ly(+をあわせもつ症例に対して積極的にadjuvant chemotherapyを行っている.

手術に関してみると手術術式では胃全摘120例(29.0%), 胃幽門側切除286例(69.1%)で再建方法は胃全摘術では基本的にはRoux Yを用い, 胃幽門側切除術ではB-II法が基本であったが1992年よりB-I法へ推移してきた. リンパ節郭清はD2を基本としているが, 最近では早期癌の増加にともないまた高齢者も増加しておりQOLを考慮した局所切除やD1+aなどの縮小術を, また1998年より大網温存のD1+aの縮小手術^{10, 11)}も取り入れている. また胃全摘術における食道空腸吻合においては1989年より器械吻合を取り入れ1999年より全例に施行し, 器械吻合施行症例においてはこれまで縫合不全は1例も経験していない. 術後管理において感染予防としての抗生剤投与は前期では第3世代セファム系をまだ使用していたが, 後期では全く使用なくなり使用期間も1週間以内と短縮された. こうした手術手技の進歩とともに抗生剤投与の改善などにより縫合不全やMRSA感染などの術後合併症が前期に比べ後期では減少してきたと考えられた. また2000年より当院に院内感染委員会が設置され, 術後合併症のさ

らなる減少には今後は外科だけでなく病院全体としての取り組みも必要であると考えられた。

化学療法についてみると高度進行・再発胃癌に対しては現在CDDP-5FU, MTX-5FU-LV, 5FU-LVなどbiochemical modulationの考えに基づいたものが広く用いられ, また最近ではS1などの新規フッ化ピリミジン系経口剤の登場により高い奏効率と予後の延長が報告されるようになってきている¹²⁾。当科においては5FU大量持続療法¹³⁾を基本にMTXとLVを組み合わせることで従来MTX-5FU-LV交代療法ではrescueとして用いられたLVもmodulatorとして機能するためbiochemical double modulationと考えられる5FU大量持続-MTX-LV療法を1992年1月より開始した。1999年までに非切除stage IVbおよび再発胃癌に対し51例に施行し奏効率は57.1%であるものの5年生存症例は1例のみであった。最近では低用量持続CDDP-5FU療法¹⁴⁾が高い奏効率と軽微な副作用という点で患者のQOLが維持されるため, 全国的にも広く用いられており¹⁵⁾当科においても症例を選んで施行している。一方術後補助化学療法においてはこれまでに多くの比較対照試験が全国的に行われてきたが確実に延命効果を証明した報告は存在しないのが現状であり¹⁶⁾、当科においてもstage IVbでの5年生存は得られていない。こうした中、1998年よりn2やstage IIIb, IV症例に対して術後補助化学療法として5FU大量持続-MTX-LV療法や低用量持続CDDP-5FU療法を採用した。非切除例でも化学療法により5年生存率が1例にみられたことから、術後に5FU大量持続-MTX-LV療法や低用量持続CDDP-5FU療法を積極的に行うことにより、今回の検討で成績不良であったstage IIIb, IV症例の5年生存率のさらなる向上が期待される。

要 約

山口労災病院外科における過去12年間の胃癌手術切除症例の治療成績を検討した。1989年1月から2000年12月までの胃癌症例は453例で胃癌切除例は414例であった。手術死亡は3例(0.7%)であった。進行度別5年生存率はstage Ia:100%, Ib:93.6%, II:75.9%, IIIa:57.0%, IIIb:20.3%, IVa:12.2%, IVb:0%であった。深達度別ではm:100%, sm:96.2%, mp:88.1%, ss:67.5%,

se:34.3%, si:23.9%であり, リンパ節転移別ではn0:96.0%, n1:73.4%, n2:21.4%, n3:0%であった。これらの因子の5年生存率を全国主要18施設の成績と比較したところ, n1~3, T1~T4, stage I~IVaでは当科の成績がやや良好または同等であり現治療は妥当であったが, stage IVbでは成績不良で積極的な補助療法が必要と考えられた。

文 献

- 1) がんの統計編集委員会. がんの統計<1999年度版>, 財団法人がん研究振興財団, 1999.
- 2) 片井均, 丸山圭一, 笹子三津留. 胃癌の標準手術と治療成績. 外科治療 1998; 78:9-20.
- 3) 丸山圭一, 平田克治, 岡林謙蔵, 笹子三津留, 木下平. 胃癌根治手術の成果と今後の課題 - 国立がんセンター25年の成績 - . 臨外 1989; 44 (6):743-749.
- 4) Fujii M, Sasaki J, Nakajima T. State of the art in the treatment of gastric cancer : from the 71st Japanese Gastric Cancer Congress. *Gastric Cancer* 1999; 2:151-157.
- 5) 胃癌研究会編:胃癌取扱い規約, 改訂12版. 金原出版, 東京, 1993.
- 6) 関川敬義, 河野浩二, 宮坂芳明, 飯塚秀彦, 松本由朗. 胃癌1000例の検討 - 臨床所見の年代の変遷と手術成績について - . 山梨医学 1999; 27:30-33.
- 7) 細谷好則, 澁澤公行, 佐久間和也, 上野勲夫, 大木準, 長島徹, 高澤泉, 小林伸久, 腰塚史朗, 土屋一成, 和気義徳, 永井秀雄, 金沢暁太郎. 自治医科大学附属病院における胃癌手術症例の検討. 自治医大紀要 1999; 22:163-171.
- 8) 吉野肇一. 胃癌外科手術の変遷・歴史. 日外会誌 2000; 101 (12):855-860.
- 9) 望月文朗, 藤井雅志, 笠倉雄一, 鈴木哲郎, 金森規朗, 東風 貢, 山形基夫, 岩井重富. 早期胃癌術後再発症例の検討 - ロジスティック回帰分析による多変量解析を用いた危険因子の検討 - . 日消外会誌 2000; 33 (4):440-447.
- 10) 比企能樹. 胃癌治療の多様性 - とくに早期胃癌治療の変遷について - . 日消外会誌 1998; 31:803-812.

- 11) 梨本篤, 諸田哲也, 藪崎裕, 土屋嘉昭, 田中乙雄, 佐々木壽英. 胃癌術後イレウスの実態と縮小手術による予防効果. 日消外会誌 2000; 33: 1455-1460.
- 12) 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉. 胃癌に対する化学療法の現況と今後の展望 — 日本の化学療法は国際的標準治療となりうるか? —. 日外会誌 2001; 102 (10): 770-777.
- 13) 田村陽一, 河野和明, 藤原敏典, 森文樹, 吉岡嘉明. 進行再発消化器癌に対する5-FU間歇大量持続静注療法の有用性についての検討. Oncologia 1992; 25 (6): 727-733.
- 14) 鄭容錫, 山下好人, 仲田文造, 新田敦範, 井上透, 平山晃司, 小川正文, 久保俊彰, 加藤保之, 白坂哲彦, 曾和融生. 進行再発胃癌における5-FU持続静注とCDDP少量連日投与併用の臨床的效果. 癌と化療 1995; 22: 149-151.
- 15) 谷川允彦, 野村栄治, 二木正己. 進行度別術後遠隔成績と補助療法の現状. 外科 2000; 62-2: 145-149.
- 16) 胃癌学会: 胃癌治療ガイドライン (医師用) 2001年3月版.

Surgical Outcomes for Gastric Cancer in Yamaguchi Rosai Hospital

Kazuaki KAWANO, Tomoe KATOH, Shinji NOMURA, Syunsaku KATSURA,
Takayuki KUGA, Nobuyoshi MORITA¹⁾

*Department of Surgery, Yamaguchi Rosai Hospital ,
1315-4 Ooaza-Onoda, Onoda, Yamaguchi 756-0095, Japan*

*1) Faculty of Health Sciences, Yamaguchi University School of Medicine
1-1-1 Minamikogushi, Ube, Yamaguchi 755-8554, Japan*

SUMMARY

In Yamaguchi Rosai hospital, 414 out of 453 patients diagnosed as having gastric cancers underwent a gastrectomy during a recent 12-year period from 1989 to 2000. In this study, we investigated surgical outcomes of these operated patients. Three patients (0.7%) died postoperatively. Five-year survival rates according to stage classification were : 100% in stage I a, 93.6% in I b, 75.9% in II, 57.0% in III a, 20.3% in III b, 12.2% in IV a, and 0% in IV b. Five-year survival rates of according to depth of tumor invasion were : 100% in m, 96.2% in sm, 88.1% in mp, 67.5% in ss, 34.3% in se, and 23.9% in si. Five-year survival rate of according to lymphnode metastasis were : 96.0% in n0, 73.4% in n1, 21.4% in n2, and 0% in n3. These factors were compared to the results obtained in 18 representative institutions and hospitals in Japan in 1999. Although five-year survival rates in stage IV b cancer in our hospital were inferior to those institutions and hospitals, five-year survival rates in stage I ~ IV a, T1~T4, and n1~3 tumors were superior or comparable. It is thought that some aggressive adjuvant therapy is necessary for patients with stage IV b gastric cancer in the hospital.