原　著

胃癌における生物学的特性にもとづいた外科治療法の選択

紀　藤　　毅*

Ⅰ は じ め に

悪性腫瘍のなかで胃癌は、わが国において発生率がもっとも高く、研究の歴史も長いために、多くの知見が蓄積されている。しかし、十分解明されていない問題も多く残されている。

胃癌における生物学的特性は、病理、腫瘍マーカーを含めた生化学、肉眼形態、さらに担癌生体との関係など種々の側面から理解することができる。

胃癌の外科治療を行う場合に、胃癌の原則的な理解と同時に目の前にあらわれた症例の生物学的特性をよく理解したうえで、その特性にみあった適切な治療方法を選ぶことが大切である。今回はこの立場から、胃癌の生物学的特性にもとづいた治療法の選択について述べる。

胃癌の外科治療における種々の問題点を、図表を中心にまとめ、目で見て理解していただけるようvisualな形式をとりました。第一線で活躍されている先生方の参考になれば幸いです。また、著者が今迄に学会、雑誌等に発表してきた研究のまとめであるために、それぞれの図表における対象症例が異なることをお許し願いたい。

Ⅱ 成　　績

治癒切除全例を対象に計算した生存率、再発死亡率、他病死率は図1の如くであり、5生率は67.5%、5年再発死亡率は28.1%である。また、5～10年の5年間における再発率は3.6%である。なお、生存率は胃癌以外の原因による死亡例も含めて計算されている。

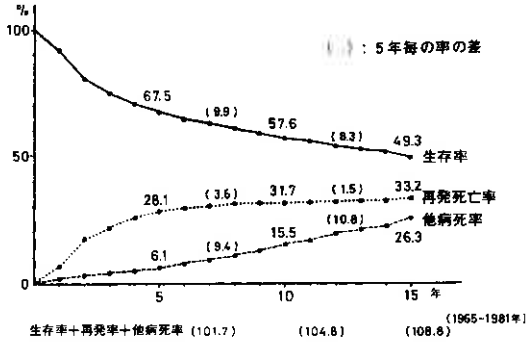

図1　累積生存率、再発死亡率、他病死率
－治療切除全例－

表1　胃癌の深達度の表現

組織学的な胃壁各層の名称は以下のように表現する

1	粘膜層　m（粘膜筋板を含む）		早期胃癌
2	粘膜下組織層　sm		
3	（固有）筋層　pm		
4	漿膜下組織層　ss		
5	漿膜層表面　s		

胃壁の各層は表1に示すようにわけられている。胃癌は粘膜層（m）に発生し、進展すると漿膜に露出するようになる。深達度別に生存率を計算すると図2の如くであり、早期胃癌（m＋sm）の5生率は94.5%と良好であるが、進行するにつれて生存率の低下がみられる。深達度別の再発死亡率を図3に示す。癌が漿膜に露出しているseの再発が

*愛知県がんセンター外科

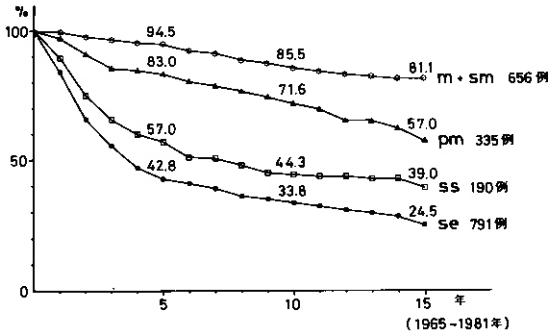

図2　胃癌の深達度別累積生存率

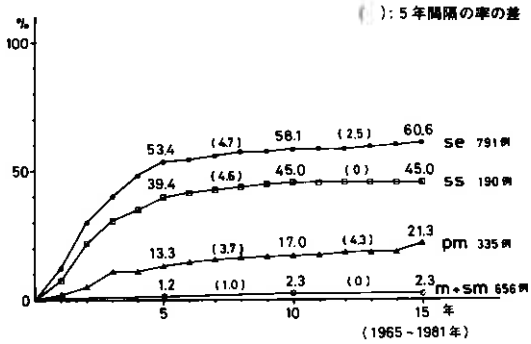

図3　胃癌の深達度別累積再発生死亡率

当然のことながら高い。( ) に示す5年間隔の再発率はse、ss、pmともに近似している。このことは興味深い。したがって、この結果は進行胃癌において手術後5年以後にも数%の再発がみられることを示している。

1．早期胃癌

早期胃癌の手術例が年々増加しており、1985年末には1000例を突破した（図4）。これらの症例のなかには、診療の第一線で活躍されている先生方から紹介いただいた症例が多数含まれている。

癌が粘膜層（m）あるいは粘膜下層（sm）にとどまっているものを早期癌とよんでいる。われわれはsmを2段階に分け、粘膜下層への浸潤程度の浅いものをsmII－1、深いものをsmII－2と亜分類している。また、多発早期癌が数%みられる（表2）。

胃の所属リンパ節は1群（n_1）から4群（n_4）に分けられている。深達度別のリンパ節移転の様子を表3に示す。smII－2には24.5%の転移率がみられ、積極的な郭清が必要である。

生存率を10年まで計算した（図5）。5生率はい

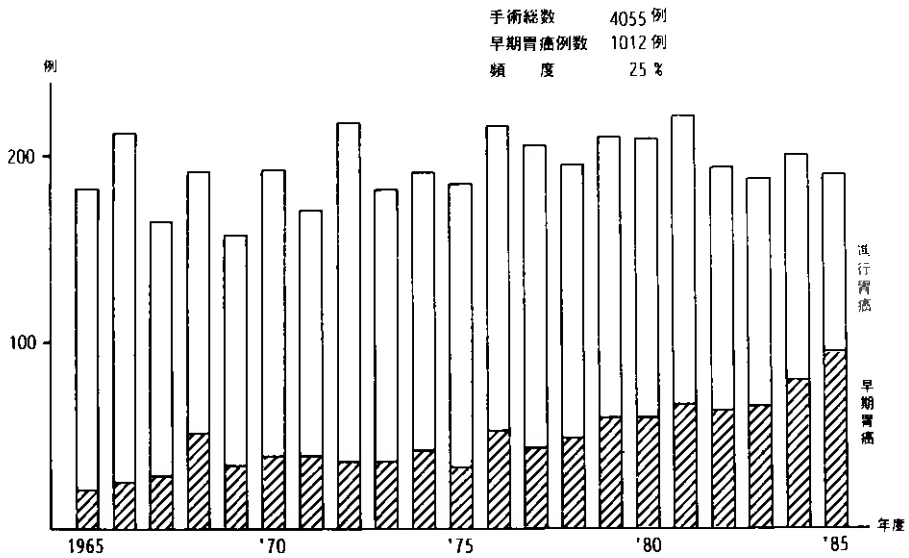

図4　手術年度別早期発見胃癌

ずれも90%をこえている。再発死亡率を図6に示す。mでは4年までに1.1%、smⅡ－2では7年までに3.9%であり、以後再発死亡はみられていない。

早期胃癌手術後の死亡例の内訳を表4に示す。治癒切除991例のうち再発はわずかに16例(1.6%)であり、胃癌以外の原因による死亡例が多い。このなかに2次癌が23例みられている。以上の如く、生存率、再発率、死亡例の内訳などから考えて、早期胃癌の手術成績は極めて良好といえる。

表2　深達度別症状の内訳

	切除例数	治癒切除例数	非治癒切除例数
m	451	446	5
sm Ⅱ-1	106	105	1
sm Ⅱ-2	396	384	12
多　発	59	56	3
計	1012	991	21

1965-1985

表3　リンパ節転移率

	切除例数	n(-)	n1(+)	n2(+)	n3(+)	n4(+)	n(+) 計
m	451	98.9	0.7	0.4			1.1
sm Ⅱ-1	106	94.3	3.8	1.9			5.7
sm Ⅱ-2	396	75.5	18.9	4.5	0.8	0.3	24.5
多　発	59	93.2	6.8				6.9
計	1012	88.6	8.5	2.2	0.3	0.1	11.1

1965-1985

表4　早期胃癌死亡例の内訳

(　):%

	治癒切除例	死亡	死亡例の内訳				
			再発	他病死 他癌	他病死 非癌	死因不明	手術死亡
m	446	41	4 (0.9)	7	24	5	1
sm Ⅱ-1	105	10		5	3	1	1
sm Ⅱ-2	384	73	12 (3.1)	11	39	6	5
多　発	56	10			10		
計	991	134 (13.5)	16 (1.6)	23 (10.0)	76	12 (1.2)	7 (0.7)

1965-1985

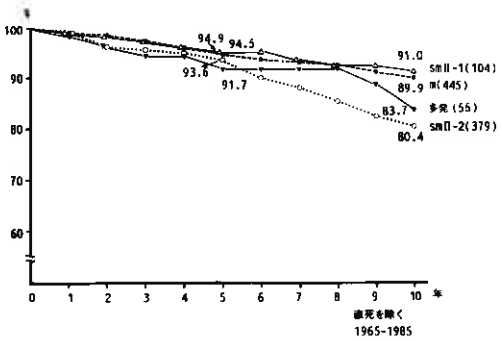

図5　早期胃癌累積生存率

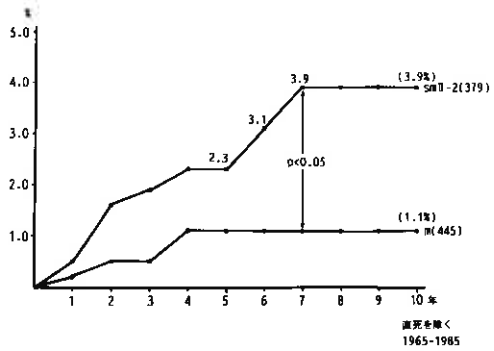

図6　累積再発死亡率

早期胃癌の検討の結果、再発死亡の可能性が高いhigh risk groupの存在を知ることができた。すなわち、smⅡ－2であって、高分化型、リンパ節転移のあるもの、肉眼的に進行癌に類似した癌型のもの（Borrmann型）は、high risk groupである（表5）。

このことから、早期胃癌の完璧な治療を行うためには、high risk groupに対する重点的な治療が重要であるといえる。

表5　SmⅡ－2における再発死亡の予後要因（治癒切除例）

（　）：%

組織型	高分化型 11/206 (5.3)	低分化型 1/170 (0.6)	P=0.007
リンパ節転移	n(+) 8/ 89 (9.0)	n(-) 4/290 (1.4)	P=0.002
肉眼型	Borrmann型 5/ 30 (16.7)	他 7/349 (2.0)	P=0.01
肝再発	Borrmann型 5/ 30 (16.7)	他 0/349 (0)	P=0.002

1965-1985
直死を除く

2．pm胃癌

癌が筋層まで浸潤したものをpm胃癌とよんでいる。進行程度が早期癌と進行癌の中間にあることから中期癌とも呼ばれている。pm胃癌は、切除標本の所見によって早期癌に似たもの（早期型）と、進行癌型（Borrmann型）に分けることができる。両群には、リンパ節転移、再発率にかなりの差がみられる。生存率にも推計学的有意差がみられる（表6、図7）。早期型のリンパ節転移率は30.0%と高いが、生存率は早期癌と近似しており、リンパ節郭清の効果が有効な治療群である。

3．組織型

胃癌の組織型は一般型と特殊型に2大別し、それぞれ表7のように分類されている。進行癌全例を対象に組織型別に比較した生存率は図8の如くであり、いずれも近似している。深達度別に比較した5生率を図9に示す。5生率は、pmではpap、

表6　癌型別治癒切除率、リンパ節転移率、再発率　（　）：%

	治癒切除率	リンパ節転移率（治癒切除例）	再発率（治癒切除例）
早期型	140/144 (97.2)	42/140 (30.0)	6/140 (4.3)
Borr.型	146/160 (91.3)	75/146 (51.4)	35/146 (24.0)
	P<0.05	P<0.005	P<0.01

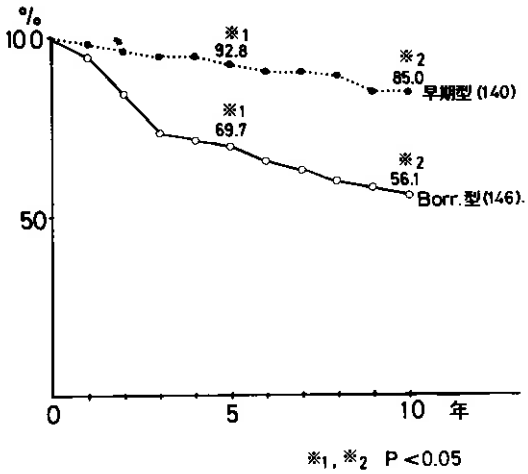

図7　癌型別累積生存率（治癒切除例）

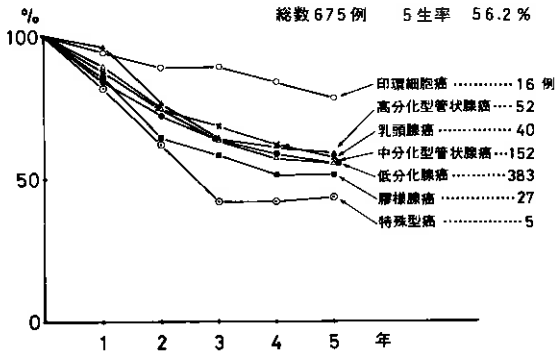

図8　組織型別相対生存率（切癌切除例）

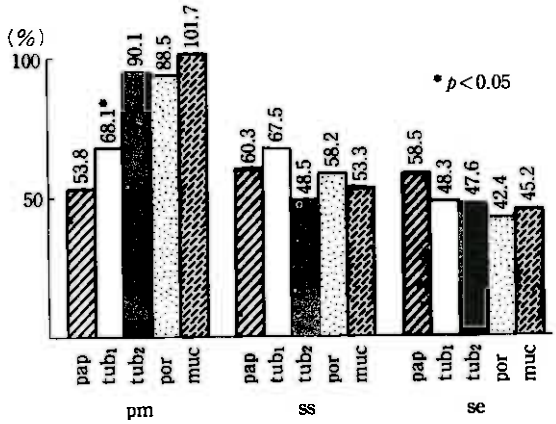

図9　進行胃癌における深達度組織型別
5年相対生存率（治癒切除例）

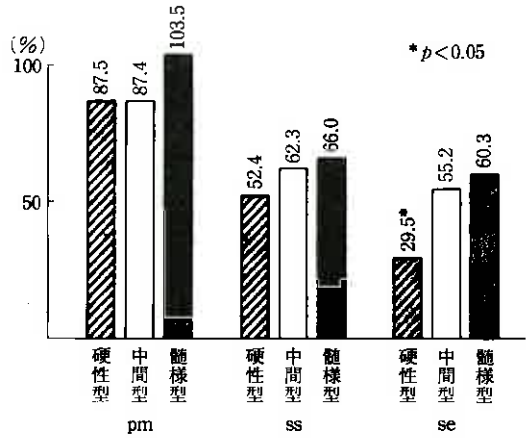

図10　進行胃癌における低分化腺癌の深達度・
間質結合組織による5年相対生存率
（治癒切除例）

表7　組織分類

胃癌をその組織構築と細胞の性状から一般型と特殊型とに2大別し、それぞれの組織型をつぎのように分類する。

1　一般型 Common Type
- 乳頭腺癌 Papillary adenocarcinoma (pap)
- 管状腺癌 Tubular adenocarcinoma (tub)
  - 高分化型 well differentiated type (tub_1)
  - 中分化型 moderately differentiated type (tub_2)
- 低分化腺癌 Poorly differentiated adenocarcinoma (por)
- 膠様腺癌 Mucinous adenocarcinoma (muc)
- 印環細胞癌 Signet-ring cell carcinoma (sig)

2　特殊型 Specific Type
- 腺扁平上皮癌 Adenosquamous carcinoma (as)
- 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma (sq)
- カルチノイド腫瘍 Carcinoid tumor (cd)
- 未分化癌 Undifferentiated carcinoma (ud)
- その他 Miscellaneous (ms)

注：（　）の文字はおのおのの記号。

tub1と分化した癌が低く、ssではtub2とporの低下がみられ、seではporがもっとも低くなっている。

癌組織中の間質結合織量によって硬性型（多いもの）、中間型、髄様型（少ないもの）に分けられている。硬性型は組織学的にスキラスタイプと呼ばれている。低分化腺癌における深達度、間質結合織量別の5生率を比較した（図10）。pmでは間質結合織量による差は小さく、いずれも高い生存率である。ssでは髄様型、中間型、硬性型の順に低くなり、seでは硬性型が著しく低くなっている。

4．Borrmann Ⅳ型胃癌

BorrmannⅣ型胃癌はスキルス胃癌とも呼ばれ、予後が極めて悪い。このBorrmannⅣ型胃癌のなかに、予後の比較的よいものと著しく悪いものがあり、これらを切除標本で肉眼的に分類することが可能であり、表8のように亜分類している。

表8　BorrmannⅣ型胃癌における亜型分類

Ⅳa 型：病巣の境界がある程度認められ、病巣内に軽度の凹凸がみられるもの

Ⅳb 型：病巣の境界が明らかでなく、病巣内に凹凸のみられないもの

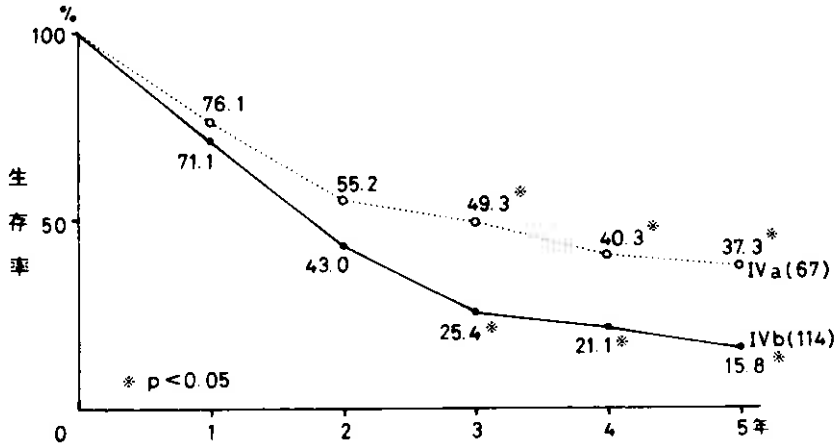

図11　BorrmannⅣ型胃癌の生存率
（治癒切除例）（1965～1979年）

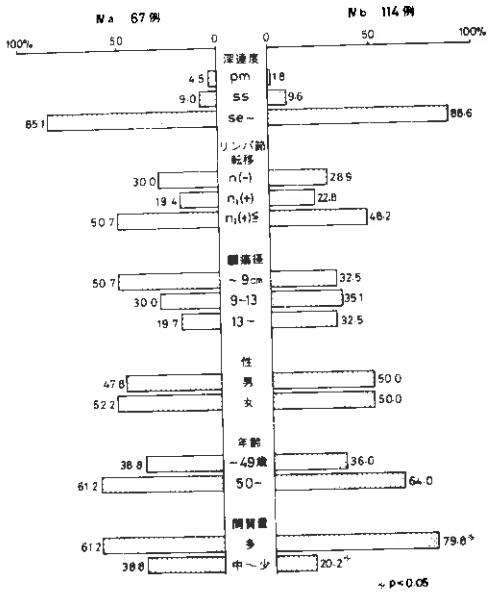

図12　BorrmannⅣ型胃癌における
種々要因別の症例分布（治癒切除例）

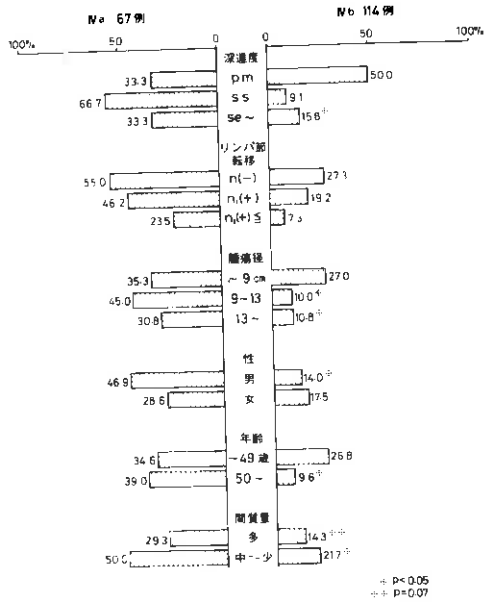

図13　BorrmanⅣ型胃癌における
種々要因別の５生率（治癒切除例）

治癒切除例における生存率は図11の如くであり、Ⅳa型がⅣb型に比べて有意に高くなっている。種々要因別の症例分布に目立った差がみられない（図12）。さらに、背景要因をそろえて比較した５生率もⅣa型がⅣb型と比べて高くなっている（図13）。Ⅳa型とⅣb型の２群は生物学的性格が相違しているものと考えられる。

5．高齢者胃癌

近年、高齢者胃癌の手術例が増加している。70歳以上の胃癌を高齢者胃癌と規定して検討した。69歳以下の胃癌と比べて多くの特徴がみられる（表9）。高齢者胃癌にはBorrmannⅡ型、高分化型の癌、多発癌、占居部位A（幽門部）の癌が多く、リンパ節転移率が高い。生存率は粗生存率と、年齢、性で補正した相対生存率の2つを計算し比較した。5年粗生存率は69歳以下68.0%、70歳以上54.2%と差がみられるが、相対生存率は近似している（図14）。70歳以上を70～74歳と75～79歳の2群に分けて比較した。5年粗生存率は70～74歳51.9%、75～79歳66.0%であって75～79歳が高く、相対生存率はいっそう差が大きくなっている（図15）。われわれは、高齢者胃癌に対し積極的に手術を行っており、手術死亡も少なく良好な違隔成績を得ている。

表9　高齢者胃癌の特徴

(%)

	～69才	70～	
リンパ節転移	735/1632 (45.0)	84/152 (55.3)	※
Borr. Ⅱ	384/2100 (18.3)	65/199 (32.7)	※
高分化型の癌	874/2078 (42.1)	127/199 (63.8)	※
占居部位　A	1025/2101 (48.8)	116/199 (58.3)	※
多発癌	52/2101 (2.5)	11/199 (5.5)	※
全摘	409/2101 (19.5)	24/199 (12.0)	※
R_2（郭清）	1513/1633 (92.7)	124/153 (81.0)	※

※　推計学的に有意差を認めるもの

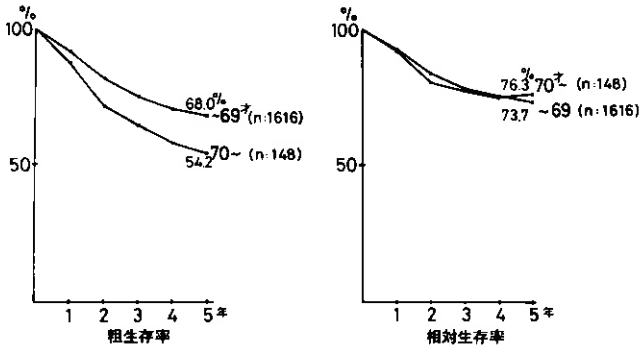

図14　年齢別累積生存率（治癒切除例）

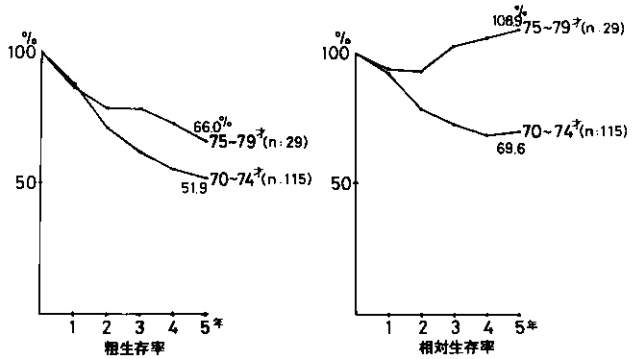

図15　年齢別累積生存率

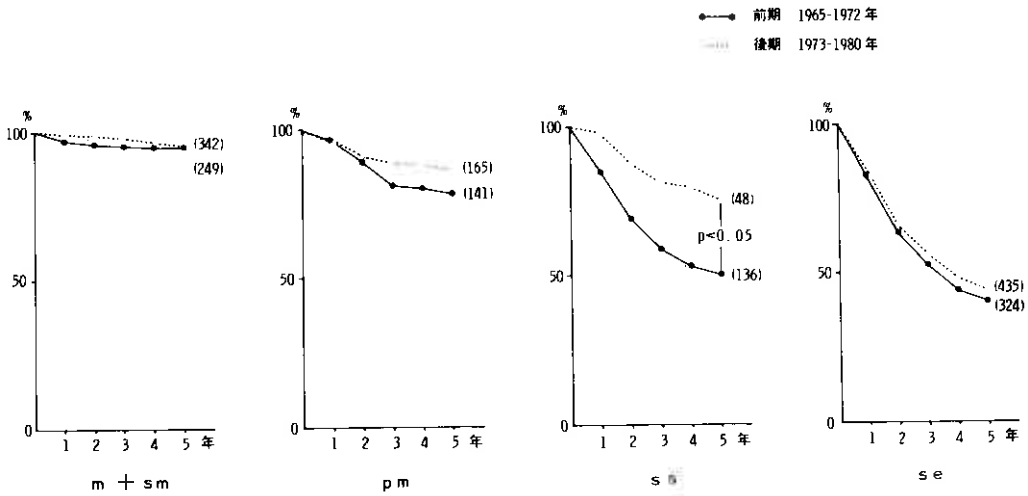

図16　深達度・年代別生存率

6．年代別手術成績

1965～1972年の８年間を前期、1973～1980年の８年間を後期として深達度別に生存率を比較した。pm ss（中期癌）の生存率は後期に高くなっている。この生存率の向上には、以上のべた生物学的特性をよく理解した適切な外科治療が一因となっているものと考えられる（図16）。

Ⅲ おわりに

胃癌の外科治療成績の向上のためには、胃癌の腫瘍学にふさわしい手術をすること、一方、胃がんのリンパ節郭清はSharp dissection、enbloc dissectionが原則であり、このためにはDry fieldでの手術操作、また副損傷をさけるためのGentle surgeryが要求される。このような諸条件をみたした手術は容易ではない。たゆまない努力が大切である。胃癌の治療成績いっそうの向上のためになお研究が必要である。