

早期胃癌の新しい治療法

—その適応と限界—

関川 敬義, 中瀬 一, 河野 浩二, 小河原忠彦
在原文夫, 飯塚 秀彦, 松本 由朗

胃癌の外科治療の手術手技の進歩と, 集団検診の普及, 内視鏡診断等の診断学の進歩, 内視鏡機器の開発による早期胃癌発見頻度の増加により, 胃癌切除後生存率は著しく向上した。長期生存例が増加するにつれ, Quality of Life (以下 QOL) が問題となってきた。早期胃癌切除例の病理学的検討から, 胃粘膜内癌 (以下 m 癌) では, リンパ節転移のない症例が存在し, D₂ のリンパ節郭清を伴う胃切除の標準手術から, リンパ節郭清範囲を縮小する縮小手術が可能となった。更に小さい m 癌では, 患者の QOL を考慮し内視鏡的粘膜切除術が開発された。この治療と縮小手術の中間的な治療として, 腹腔鏡下胃局所切除, 胃局所切除, 横断 (分節) 胃切除, 幽門輪温存胃切除, 大網温存胃切除等多くの術式が開発された。従って, 術前診断の正確さが要求され, 症例に応じて, 根治性を失わず, 安全性と QOL を考慮した, きめ細かい治療法の選択が必要となってきた。

キーワード: 早期胃癌, 縮小手術, 内視鏡的粘膜切除術, 腹腔鏡下胃局所切除術, 外科的局所切除術

はじめに

胃癌の外科治療の原則は, 原発巣完全切除, 所属リンパ節の広範郭清, 循環遮断であり, 従来よりこの原則に基づき, 手術手技の著明な進歩がみられ, 手術成績も向上してきた。一方で, 集団検診の普及, 画像診断学の進歩, 内視鏡機器の開発により早期胃癌の頻度の増加と, 小さい病変の発見も増加した。これらの小さい病変に対しても, 数年前までは, 従来通り第 2 群までのリンパ節郭清 (以下 D₂。以下, 用語は胃癌取扱い規約改訂第 12 版¹⁾によった) を併施する胃切除術が標準術式であった。

この結果, 胃切除後の早期胃癌の 5 年生存率, 10 年生存率は, 他病死を除くと各施設で, 94~100% が得られ, 当科でも, とともに 97.3% と非常に良好な成績が得られるようになった。これにより長期生存例が増加するに従い, 胃切除後の臓器欠損による障害や脱落症状が問題となり, 次第に Quality of Life (以下 QOL) が要求されるようになった。QOL の向上を目的とし, 早期胃癌に対する種々の新しい治療法が開発されたが, その適応と限界について概説し, 今後の治療方針のありかたについて述べた。

早期胃癌の縮小手術は可能か

胃癌に対する従来の手術法は, 3 大原則にのっとり, 原発巣の切除とともに, 癌細胞の腹腔内散布・遺残を予防するため, 大網網膜被膜を一括して切除する Bursectomy と, リンパ節転移予防のため en bloc に広範なリンパ節郭清を併施してきた。早期胃癌の小さい病変に対しても, 一律にこの術式がとられ, 長期生存が得られ

るものの, 術後の臓器欠損による障害や脱落症状が問題となってきた。

そこで, これらの小さい病変に対し, 標準術式が必要なのか, 縮小手術が可能か否かという問題に対して, 多くの施設で, 早期胃癌切除例のリンパ節転移の面から, 病理組織学的に検討されるようになった。

本年 7 月浜松で開かれた第 63 回胃癌研究会でも, 胃粘膜内癌 (以下 m 癌) と転移が主題としてとりあげられ, 全国から多数の施設の発表があった。その主な施設のリンパ節転移率を表 1 に示した。これによると m 癌のリンパ節転移率は, 1.1~3.6% で, 当科の成績も 1.4% であった。

石原ら²⁾は, 癌研附属病院外科における単発 m 癌のリンパ節転移率を検討し 1.1% と報告している。しかし, 同施設から, 1976 年高木らは 6.6%, 1981 年太田らは 3.4%, 1990 年同じく太田らは 2.7% と報告しており, m 癌のリンパ節転移率の異なることを指摘し, その理由は, 後者 3 つの報告は, 1950 年以降の胃粘膜内癌全体を対象としているのに対し, 石原らは, 1966 年以降の病理全割標本を作製した症例を対象としたためと説明している。つまり病理検索の精度により転移率は影響をうけ, m 癌と診断されていても, 全割標本を検討することにより, 一部 sm に浸潤し sm 癌となる可能性があることを示唆している。今回の胃癌研究会でも, 病理学的検索の程度が問題となった。が最近では, m 癌のリンパ節転移の頻度として 1~2% が最も妥当と考えられ, m 癌のリンパ節転移は比較的まれと考えるようになった。

では, どのような病変にリンパ節転移が多く, また逆に少ないのか。北村ら³⁾は, m 癌 304 例を病理組織学的に検討し, 分化型のリンパ節転移率は 2/187 (1.1%) で, 未分化型の 7/117 (6.4%) に比し転移率は低く, 病変の大きさが, 1.9 cm 以下では転移はなく, 2 cm 以上より転移例を認め, 肉眼型では, 陥凹型を含む II c (+III), II a+II c に転移率が高く, また癌巣内の潰瘍瘢痕 (以下

表 1 胃粘膜内癌のリンパ節転移率

	症例数	リンパ節転移例	転移率 (%)
国立がんセンター	1315	45	3.4
東京女子医大消化器病センター	1128	32	2.8
癌研附属病院外科	1120	16	1.4
都立駒込病院外科	978	11	1.1
大阪府立成人病センター外科	870	31	3.6
愛知県立がんセンター消化器外科	848	14	1.7
新潟県立がんセンター外科	813	17	2.1
京都府立医科大学第2外科	253	9	3.5
横浜市立大学第2外科	126	3	2.4
山梨医科大学第1外科	148	2	1.4

UI)が、UI(+)ではUI(-)に比し有意にリンパ節転移率が高かったと報告している。梨本ら⁴⁾も、339例の単発性早期胃癌を対象に検討した結果、m癌では2 cm以下の隆起型、1 cm以下の陥凹型でリンパ節転移を認めなかったと報告している。また癌巣内の潰瘍痕について、1 cm以下のUI(-)のm癌ではリンパ節転移がなかったとしている。

一方、石原ら²⁾は、m癌のリンパ節転移陽性例の臨床病理学的検討から、その特徴は、1)潰瘍をもつ陥凹型、2)大きさが4 cm以上、3)未分化型、4)胃体中部癌の要因を有する群をhigh risk groupとしている。従ってこのhigh risk groupを除き、北村や梨本らの病変により近い小さいm癌では、リンパ節転移の可能性は低く、D₂の郭清は必要ではなく、リンパ節転移の検討から、D₁+No. 7, 8aで十分に根治性が得られることが示唆され、縮小手術が可能と考えられた。

さてもう一つの問題は、縮小手術で遠隔成績の低下を招かないかどうかの問題がある。

大原⁵⁾は、昭和51年までの早期胃癌300例において、D₁の縮小手術とD₂₋₃の拡大手術成績を比較し、その5年生存率、10年生存率がそれぞれ、97.1%:97.7%, 94.8%:96.2%と有意差がなく、ともに良好であったことから、昭和51年以降早期胃癌で、術中所見でStage I、触診上硬結を触れないものを縮小手術の対象とした。対象となった116例(m癌86例、sm癌30例)では、n₁⊕が6例(m癌2例、sm癌4例)あったが、n₂⊕はなく全例治癒切除となり、10年間の追跡で再発・死亡例を認めていないと報告している。

北村ら³⁾は、m癌において、D₁群とD₂群の5年生存率、10年生存率は、それぞれ、98.1%:98.8%, 93.4%:93.8%と差がなく、m癌での2群リンパ節転移はNo. 7にのみみられたことから、m癌では、D₁+No. 7郭清の縮小手術が妥当であると述べている。当科でも、m癌のD₁群、D₂群で5年生存率、10年生存率を比較したところ、D₁群でともに97.4%、D₂群もともに96.6%と差がみられなかった。

しかし、一律に全てのm癌が、D₁+No. 7, 8aのリンパ節郭清でよいというわけではなく、上述のhigh risk groupは、縮小手術の適応とはしていない。

杉町⁶⁾は、縮小手術には慎重で、適応決定には、深達度

とリンパ節転移に関する情報を術前に判読できることが前提条件であるとしている。従って、その2点が解決されない限り、むやみに縮小手術を施行すべきではないと述べている。

そこで、著者らは、縮小手術の適応を厳密にし、m癌、UI(-)、大きさ2 cm以下(4 cm以下でもよいが安全域を考慮して)、更に術中硬結を触れず、術中迅速病理検査でリンパ節転移がないことを確認し、縮小手術としてD₁+No. 7, 8aのリンパ節郭清を併施している。

内視鏡的粘膜切除術の適応と問題点

早期胃癌に対する内視鏡治療が普及した要因には、まず第1に早期胃癌の頻度の増加があげられる。内視鏡下生検法が用いられるようになった1962年を境に、早期胃癌の頻度は10~20%へと上昇し、診断技術の向上と集団検診の普及により、癌研附属病院では、1990年52%、1992年と93年には59%に達していると報告している。第2に小さい病変の発見が増加したこと。竹腰によれば、2 cm以下の病変は、1950年代14%、60年代21%、70年代26%、80年代40%と小さい病変の頻度が多くなってきている。第3に、高齢者の2 cm以下の早期胃癌が増加し、60代で52%、70代で60%となっている。第4に早期胃癌のなかでも、m癌の頻度が多くなっており、1979年では40%であったが、1993年には約70%となっていると竹腰は報告している⁷⁾。

更にm癌のリンパ節転移率が1.1%であったことから、これらのm癌に内視鏡的治療の適応例が存在することになる。こうして胃切除によるQOLの低下する治療法をさけ、内視鏡的ポリペクトミーを応用した内視鏡的治療がはじめられた。

内視鏡的治療の適応は、リンパ節転移のないことが確実視されなければならず、前述の如く、リンパ節転移の報告から^{3,4,7)}、m癌のうち、隆起型病変では、2 cm以下の分化型、陥凹型では、UI(-)の分化型の1 cm以下の病変を内視鏡的治療の適応としている施設が多い。

以上の如く、内視鏡的治療の適応、安全限界が確立されたかにみえるが、この治療法にも問題点がある。まず存在部位によっては、内視鏡的治療が困難で、胃角小弯、胃体部の前壁後壁、及び噴門部では切除断端陽性率が高

表2 胃癌切除例の深達度別, 病理組織学的リンパ節転移, 脈管侵襲及び多発病巣数 (1983. 10~1993. 12)

壁深達度	症例数	リンパ節転移	リンパ管侵襲	静脈侵襲	多発病巣
m	148	2 (1.4%)	4 (2.7%)	1 (0.7%)	16 (10.8%)
sm	133	18 (13.5%)	34 (26.3%)	4 (3.0%)	20 (15.0%)
mp	76	30 (39.5%)	44 (57.9%)	14 (18.4%)	4 (5.3%)
ss	96	60 (62.5%)	76 (79.2%)	34 (35.4%)	5 (5.2%)
se	134	113 (84.3%)	122 (91.0%)	56 (41.8%)	3 (2.2%)
si	41	38 (92.7%)	38 (92.7%)	23 (56.1%)	0 (0%)

く, 癌遺残率が20~25%以上となっている。遺残率の低い胃前庭部では4%と報告している⁷⁾。

次に早期胃癌では多発傾向があること。著者らの成績でも表2の如く, 多発癌はm癌で10.8%, sm癌で15.0%と高率であった。早期胃癌1000例を越えた施設の統計では, 多発癌の頻度は6~15%となっている。竹腰によれば, 癌研附属病院では, 多発癌の頻度は14%で, 副病変は主病変と同じ高さ, 同区域内に存在し, 74%は主病変の近傍に存在していたと報告している⁷⁾。また荒井ら⁸⁾も多発早期胃癌と微小癌(最大径5 mm以下の癌)の発生頻度は, それぞれ早期胃癌全体の18.9%, 7.8%と増加傾向にあり, 内視鏡的治療は慎重に行う必要があるとしている。微小癌は, II b (61.6%), tub 1 (80.2%), 粘膜内癌(m)が多く, 占拠部位では, M>A>C領域の順で, 竹腰と同様, 主病巣と同一か隣接した領域に多かったと報告している。

更に術前深達度診断の正確さ, 切除した標本の断端陽性の場合次の治療をどうするかなどの問題があり, 内科と外科が密接に連絡をもちながら治療してゆくことが大切である。

縮小手術と内視鏡治療の接点

D₁+No. 7, 8aの縮小手術でも過大侵襲と考えられる症例や, 内視鏡的粘膜切除術の適応からはみでた症例, 更に高度の合併症併存のゆえに縮小手術も適応とならない症例など, 上記の治療法では, 適切な治療とはならない症例も増加してきた。

そのため, 縮小手術と内視鏡的粘膜切除術の中間の治療法として, 以下の治療法が試みられるようになった。

(1)腹腔鏡下胃局所切除術

比企⁹⁾は, 隆起型で長径2.5 cm以下, 陥凹型の潰瘍瘢痕のない長径2.0 cm以下, 混合型では, 1.5 cm以下の病変にはリンパ節転移が認められず, この大きさが, 安全性を考慮した根治的局所切除の適応と報告している。内視鏡的治療の安全限界は, これより更に小さく限定されており, 内視鏡的治療の適応外とされた症例に対し, 胃局所切除術が施行されるようになった。最近では, 侵襲の少ない腹腔鏡下手術手技の進歩により, 腹腔鏡下胃局所切除術が導入された。

大上ら¹⁰⁾は, 隆起性病変で長径2.5 cm以下, 陥凹型II cは1.5 cm以下でUI(-)の病変に対しこの治療法を用いている。腹腔鏡下胃局所切除術には, lesion lifting法

による胃局所切除術と, 腹腔鏡下のintragastric surgeryを用いた胃内粘膜切除術の2法があり, 前者は, 胃前壁及び大弯側の病変に, 後者は胃後壁, 小弯や噴門部の病変に適応としている。

この治療法では, 内視鏡的治療より広範に切除することが可能で, 特にlesion lifting法では病変の全層切除が可能で, 根治性を十分にみだし, 低侵襲性, 臓器温存性の点からも優れた治療法と考えられる。ただ問題は, 技術に熟練を要することと, 特殊な機器が必要となることである。

(2)外科的胃局所切除術

リンパ節転移のないことが前提で胃局所切除術が行われる。梨本ら¹¹⁾は, C領域の長径3 cm以下の隆起型早期胃癌と, 長径1 cm以下の陥凹型早期胃癌に対し, 開腹下胃切開をおき, 胃局所の粘膜切除術を施行している。

また内視鏡的治療の適応がありながら切除できない症例や, 高度合併症の併存例でも, 開腹下の全層にわたる胃局所切除も試みられている。

(3)胃縮小手術の発展

前述した如く, 適応を限って, D₁+No. 7, 8aの郭清を施行するリンパ節郭清範囲を縮小する縮小手術は, 最近では更に, ①胃切除範囲の縮小として胃局所切除, あるいは横断(分節)胃切除, ②大・小網の部分切除ないし温存, ③網嚢膜すなわち腸間腹前葉と脾被膜切除の省略, ④迷走神経(肝枝・腹腔枝)の温存, ⑤幽門輪温存胃切除などが試みられている。これらの手術法は, 根治性を損なうことなく, 外科侵襲を小さくし, 術後愁訴を考慮して開発されたものである。

迷走神経温存は, 胆道系機能低下の防止や, 摂取食物と胆汁との混和不良状態つまりpancreaticocibal asynchronyを解決する方法と考えられている。また, 胃切除後のダンピング症状の改善・防止のために, 幽門輪温存胃切除術もなされるようになっていく。

ま と め

以上, 早期胃癌の治療は, 従来のD₂郭清を併施する胃切除術から, D₁+No. 7, 8a郭清, D₁郭清, 大網温存あるいは迷走神経温存胃切除, 幽門輪温存胃切除, 横断(分節)胃切除, 局所切除, 腹腔鏡下胃局所切除, そして内視鏡下胃粘膜切除と新しい治療法に移行しつつある。従って症例に応じて深達度, 組織型, 大きさ, 肉眼型, 潰瘍瘢痕の有無, 存在部位によって, きめ細かく適切な

治療法を選択しなければならない。このためには、術前診断の正確さが一層重要になり、内科の役割も更に大きくなってきた。

しかし、新しい治療法の対象となるのはm癌であり、元来十分根治可能な病変であることを忘れずに、決して根治性を失わずに、安全性と機能温存によるQOLの向上が期待できる術式を選択しなければならない。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約，改訂12版．金原出版，1993．
- 2) 石原 省，中島聰聰，太田博俊他（1993） リンパ節転移を伴う胃粘膜内癌の臨床病理学的検討 日消外会誌 26：796-802．
- 3) 北村正次，荒井邦佳，宮下 薫（1991） 早期胃癌のリンパ節転移からみた術式の選択 日消外会誌 24：21-27．
- 4) 梨本 篤，田中申介，宮下 薫他（1988） 早期胃癌の臨床病理学的検討—早期胃癌に対する縮小手術の妥当性および内視鏡的治療の適応と限界を知るために— 日外会誌 89：1780-1787．
- 5) 大原 毅（1991） 早期胃癌に対する縮小手術とその考え方 日消外会誌 24：167-171．
- 6) 杉町圭蔵（1991） 胃癌リンパ節郭清の過去と将来 日消外会誌 24：153-156．
- 7) 竹腰隆男（1994） 早期胃癌に対する根治的な内視鏡的治療を求めて—内視鏡的切除を中心に— EN-DOSCOPIC FORUM for digestive disease 10：1-8．
- 8) 荒井邦佳，北村正次，宮下 薫（1992） 早期胃癌に対する縮小手術と内視鏡的粘膜切除術の問題点—多発早期胃癌における微小癌を中心に— 日消外会誌 7：1953-1957．
- 9) 比企能樹（1991） 外科からみた内視鏡治療の現況 Gastroenterol. Endosc. 33：2285-2299．
- 10) 大上正裕，大谷吉秀，久保田哲朗他（1994） 胃粘膜癌に対する腹腔鏡下手術—その手術手技と手術適応について— ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 10：16-21．
- 11) 梨本 篤，佐々木寿英（1993） m, sm 早期胃癌に対する局所治療—外科手術と内視鏡治療の接点— 日消外会誌 26：2527-2531．

Abstract

New Surgical Approaches for Early Gastric Cancer —Indication and Limitation for Early Gastric Cancer—

Takayoshi SEKIKAWA, Hajime NAKASE, Koji KOHNO, Tadahiko OGAWARA,
Humio ARIHARA, Hidehiko IIZUKA, Yoshiro MATSUMOTO

In the last 2 decades, there has been a striking improvement in Japan in the prognosis of gastric cancer. Much of the improvement is attributed to the increased early detection of the cancers, the great progressiveness of surgical techniques and the standardization of prophylactic lymphadenectomy.

The incidence of lymph node metastasis in cases of gastric mucosal cancer patients was very low between 1.1% and 3.6% in several reports of histological studies in Japan.

Therefore the limited operation such as conservative surgery, surgical local resection, segmental gastrectomy, pylorus preserving gastrectomy, laparoscopic gastric local resection and endoscopic mucosal resection would be indicated for some gastric mucosal cancers diagnosed without lymph node metastasis before surgery.

But it is very difficult to make an accurate diagnosis of the depth "m" and "sm" before surgery. Therefore we should choose the most suitable therapeutic method strictly not only for radicality but also for the quality of life for gastric mucosal cancer patients.

Department of Surgery 1