<原 著>

高齡者早期胃癌に対する内視鏡的治療法の検討

—内視鏡的治療と外科的治療の予後の比較—

西田 寿郎 春間 賢 田中 信治
 井上 和彦 豊島 仁 吉原 正治
 田利 晶 隅井 浩治 梶山 梧朗

<要 約> 高齡者早期胃癌の有効な治療法を確立することを目的として、当科における75歳以上の早期胃癌52例55病巣に対する内視鏡的治療成績の検討を行い、同時期に行われた当院外科の手術例57例64病巣との予後をKaplan-Meier法により比較した。内視鏡的治療症例全体では、72.7%の局所根治率であったが、内視鏡治療の適応とされる分化型のm癌の隆起型で20mm以下、陥凹型で非潰瘍性で10mm以下のものでは、90%以上の高い局所根治率が得られた。一方、52例中4例で、残存した胃癌が増大し直接死因となっており、症例によっては手術を考慮する必要性も示唆された。

外科的治療との予後の比較では、2年以内では内視鏡的治療がやや良好で、3年以後はほぼ同様で有意差は認めなかった。

以上より、適応を選べば、早期胃癌の内視鏡的治療は外科的治療とほぼ同様の成績が得られ、高齡者の外科的治療例では若壮年者に比べ術後に合併症、Quality of life (QOL) の低下が高頻度に起こることが予想される事等を考慮すると、第一選択の治療法となり得ると考えられる。

Key words : 高齡者早期胃癌, 内視鏡的治療, 予後

緒 言

人口の高齡化と上部消化管検査の普及に伴い、日常診療において高齡者胃癌に遭遇する機会が増加している。一般に胃癌に対しては外科的切除が原則であるが、高齡者では肉体的、精神的な負担や、術後のQOL等を考慮し治療法の選択について慎重な対処が要求される。外科の分野では術前術後の管理や、手術手技の進歩により高齡者の手術適応が拡大され、内科では内視鏡機器の開発や各種治療法の進歩により一部の早期胃癌では、内視鏡的治療を第一選択とする考え方ができつつある。

今回、我々は当科における75歳以上の高齡者早期胃癌の内視鏡的治療の成績を検討し、同時に外科的治療例との予後の比較を行ったので報告する。

対 象

対象は、1978年4月より1991年9月までに、広島大学医学部附属病院で内視鏡検査を行い、組織学的に確診された75歳以上の早期胃癌症例で、内視鏡治療例は52症例55病巣（男性35例、女性17例、75～88歳、平均年齢、79.8歳）と、外科的手術を施行した57症例64病巣（男性37例、女性20例、75～88歳平均年齢79.4歳）であった。年齢分布は内科的治療例と外科的治療例の間で有意差は認めなかった。

方 法

内視鏡的治療は、可能な限り第一選択として深達度や切除断端の判定が可能な多田ら¹⁾の開発したstrip biopsyを中心とした粘膜切除術(Mucosectomy)を行い、腫瘍の残存が認められた場合、再度粘膜切除を行うかNd-YAGレーザー照射を追加した。また形態的、部位的に粘膜切除が困難でかつ手術不能な症例にはレーザー照射を第一選択とした。さらにこれらの治療にも関わらず腫瘍の残存が認められたり、リンパ節転移が疑われる場合には、OK-432の局注を施行した。こ

T. Nishida, K. Haruma, S. Tanaka, K. Inoue, H. Teshima, M. Yoshihara, A. Tari, K. Sumii, G. Kajiya: 広島大学第一内科

受付日: 1992. 9. 3, 採用日: 1993. 2. 10

第3回日本老年医学会中国地方会推薦

これらの症例について病変の形態、大きさ、深達度、及び治療法別の根治率を検討し、また予後に関してKaplan-Meier法を用いて、内視鏡的治療と外科的治療の対比を行った。

なお、根治の定義はMucosectomyに関しては、竹腰ら²⁾が提唱した。術後6カ月～1年以上の内視鏡的観察の上、1) 回収標本の切除断端の癌陰性例で術後反復胃生検癌陰性、2) 回収標本の切断縁癌陽性であるが術後反復胃生検での癌陰性例とした。組織破壊の方法を用いるレーザー治療、OK-432局注では、術後の内視鏡的反復胃生検にて、癌陰性が、回数にして3回以上、期間で6カ月以上続いたものとした。また胃癌の肉眼分類は、胃癌取扱い規約³⁾に従い、病巣の大きさと深達度の判定は、Mucosectomyを行った症例では病理組織標本で行い、レーザー照射や、OK-432局注を行った

症例では胃透視写真、内視鏡写真より検討し行った。深達度診断が困難な場合には、超音波内視鏡を施行し決定した。内視鏡的治療適応は、原則として分化型の20mm以下の隆起型、または10mm以下の潰瘍のない陥凹型早期胃癌とした。合併症などのため手術が困難とされた症例では適宜適応を広げて行った。また内視鏡的治療に関して治療前後のQOLを評価する目的で電話等によるアンケートにより、Performanse status (PS)、食欲、消化器症状、精神状態について調査した。

成 績

表1に内視鏡的治療55症例、外科的治療57症例の形態、大きさ、深達度、組織型別の頻度を示す。手術症例では陥凹型が多く、20mm以上の症例が有意に多かった。深達度及び組織型では有意差はなかった。

表1 対象

	形 態		大 き さ		深 達 度		組 織 型		計
	隆起	陥凹	0～20	21～	m	sm	分化型	未分化型	
内視鏡的治療	28/55 (50.9)	27/55 (49.1)	37/55 (67.3)	18/55 (32.7)	31/55 (56.4)	24/55 (43.6)	49/55 (89.1)	6/55 (10.9)	(100)
外科的切除	9/57 (15.8)	48/57 (84.2)	18/57 (31.5)	39/57 (68.5)	36/57 (63.2)	21/57 (36.8)	45/57 (81.0)	12/57 (19.0)	(100)

(%)

表2 治療法と治療成績(内視鏡治療)

治 療 法	総数	根治例 (%)
Mucosectomy	15	12 (80.0)
Mucosectomy + Laser	11	11 (100)
Mucosectomy + Laser + OK-432	3	3 (100)
Mucosectomy + OK-432	2	1 (50.0)
Laser	11	7 (63.6)
Laser + Ethanol	1	1 (100)
Laser + OK-432	8	5 (62.5)
OK-432	4	0 (0)
総 数	55	40 (72.7)

表4 大きさ・深達度別の治療成績

大 き さ (mm)	総数	根治数 (%)
—10	9	9 (100)
11—20	27	24 (88.9)
21—30	16	6 (37.5)
31—	3	1 (33.3)
深 達 度	総数	根治数 (%)
m	30	27 (90.0)
sm	25	13 (52.0)
総数	55	40 (72.7)

表3 肉眼型別治療成績

肉眼型	病変数	根治例 (%)
I	10	9 (90.0)
IIa	18	17 (94.4)
IIc UI (—)	9	8 (88.9)
IIc UI (+)	8	2 (25.0)
IIa + IIc	10	4 (40.0)
総数	55	40 (72.7)

表5 手術不能理由(内視鏡治療)

高齢	22例
心血管障害	11例
手術拒否	9例
脳血管障害	4例
他臓器癌合併	3例
肝障害	2例
糖尿病	2例
血液疾患	1例

表 2 に内視鏡的治療法別の根治率を示す。Mucosectomy 単独では15病巣中12病巣 (80.0%)、Mucosectomy にレーザー照射、OK432局注を併用したものを加えると29病巣中26病巣(87.1%)、レーザー治療単独では11病巣中 7 病巣 (63.6%) で、全体としては55病巣中40病巣 (72.7%) の根治率であった。

表 3 に肉眼型別の治療成績を示す。I 型では10病巣中 9 病巣 (90.0%)、IIa 型 では18病 巣 中17病 巣 (94.4%)、非潰瘍型 IIc では 9 病巣中 8 病巣(88.9%)、潰瘍型 IIc では 8 病巣中 2 病巣 (25.0%) IIa+IIc 型では10病巣中 4 病巣 (40.0%) の根治率であった。

表 4 に大きさ、深達度別の治療成績を示す。深達度では、m 癌で30病巣中27病巣(90.0%)、大きさでは20 mm 以下の症例で36病巣中33病巣 (90.1%) の根治率で、sm 癌は25病巣中13病巣 (52.0%)、20mm を越える症例では19病巣中 7 病巣 (36.8%) の根治率であった。

表 5 に当科で内視鏡治療を試みた52症例の手術不能理由の内訳を示す。特に重篤な合併症はないが、高齢ゆえの全身状態の不良や社会的背景より主治医が手術不能と判断したものが22例と最も多く、ついで心血管系合併症11例、手術拒否 9 例、脳血管系合併症 4 例の

図 1 20mm 以下の症例の予後

図 2 20mm 以上の症例の予後

図3 Kaplan-Meier法による内視鏡的治療と外科的治療の予後比較

順であった。

予後に関して Kaplan-Meier 法による比較を行ったところ内視鏡治療適応とされる20mm以下の症例（内科37例，外科18例）に対して比較した場合では予後に有意差なく（図1）深達度，組織型，形態別でも有意差は認めなかった。一方20mmを越える症例のみ（内科18例，外科39例）で比較した場合には有意差を認めた（図2）。図3に内視鏡的治療52例，外科的治療57例全体での生存曲線を示す。経過観察中に内視鏡治療では52例中20例が死亡し，そのうちわけは老衰7例，他臓器癌2例，脳血管障害，心血管障害が各2例，その他3例，胃癌が進行し直接死因となったと考えられる症例は4例であった。この4例の内訳は，潰瘍型 IIc 1例（22mm por），IIa+IIc 型 2例（30mm，31mm tub2），IIa 型 1例（38mm tub2）であった。外科的治療では57例中17例が死亡し，うち1例は術死で，胃癌が直接死因となった症例はなかった。

内視鏡治療例では治療後に PS，食事摂取量，消化器症状，精神状態に変化はみられた症例はなかった。しかし外科的治療では術後の食事摂取量の低下や，老化の進行を早めたと考えられるケースが一部には認められた。

考 察

早期胃癌の内視鏡的治療として，高周波粘膜切除術¹⁾，各種レーザー治療⁴⁾，マイクロ波治療法⁵⁾および，薬剤局注⁶⁾⁷⁾等，各種の治療法が報告され良好な成績が

得られるようになってきている⁸⁾。今回我々は75歳以上の高齢者早期胃癌に対し種々の内視鏡的治療を試みた成績を検討したが，72.7%の根治率が得られ，対象が高齢者や合併症を有する症例が多かったため適応を広くとった事を考慮すると，満足できる成績であった。また Kaplan-Meier 法により3年生存率をみたが，外科的治療との間で差は認めず，外科的治療による手術後の負担を予想すると内視鏡治療の有用性が示唆される。内視鏡治療の手技の選択としては，本来なら組織学的に断端と深達度の効果判定が可能な面からも Mucosectomy が優先されるべきだが，高齢者では，治療の合併症を極力起こさない配慮や，入院期間の短縮，場合によっては外来での治療を余儀なくされることもあり，合併症の比較的少ないレーザー照射，OK-432局注等の手技が若年者と比較して多く用いられる傾向にあった。形態別の根治率についてみると，隆起型や非潰瘍型 IIc では約90%の根治率が得られたが，潰瘍型 IIc，IIa+IIc 型ではそれぞれ25.0%，40.0%と不十分な成績であった。IIa+IIc 型は深部浸潤傾向が強く発育増殖の速い生物学的悪性度の高い癌と考えられており⁹⁾，今回の内視鏡治療の成績を考慮しても可能な限り手術を考慮すべきであると考えられる。

大きさ，深達度別の根治率を見ると，20mm以下のm癌での根治率が高く，以上の結果は内視鏡的根治治療の適応を20mm以下の隆起型のm癌および陥凹型では潰瘍を有さない10mm以下の分化癌のm癌とする諸家¹⁰⁾の意見を支持する結果であった。

内視鏡的治療後の経過観察中に52例中20例が死亡し，そのうち胃癌が直接死因と考えられた症例は4例であった。これら4症例の内視鏡治療が不成功に終わった原因としては，潰瘍形成や，IIa+IIc 型などの形態であったこと，また深達度がいずれもsmであったこと，またIIa型の1例は病巣が噴門部直下に位置していた事による部位的困難さがあったことがあげられる。一方，内視鏡的治療で根治と診断した症例では，胃癌およびその転移が死因となった症例はなかったが長期経過を観察するにあたっては，特に組織学的に断端陽性例では局所再発，断端陰性例でも他部位再発等の早期発見のため定期的な経過観察が必要である。小黒は¹¹⁾1,440例の早期胃癌の手術成績を検討し，大きさと肉眼型との関係からリンパ節転移のないタイプを，1. I型のm癌，2. IIa型ではm癌のすべてと20mm以下のsm癌，3. IIa+IIc型では20mm以下のm癌，4. すべてのIIb型とし，これらの形態の早期胃癌

が内視鏡治療の適応と述べている。他施設による報告¹²⁾もほぼ同様であり、適応についてのコンセンサスが得られつつある。

今回の検討で内視鏡治療ではPS、食事摂取量、消化器症状、精神状態を含めたQOLに変化のみられた症例はなかった。一方、外科的治療例では特に高齢者において近藤¹³⁾、羽生¹⁴⁾の報告などからもQOLの低下が予測される。内視鏡的治療では、部位的困難さや、形態的困難さなどにより根治が得られない症例があることやリンパ節転移の問題も残るものの、予後に差を認めず、QOLの面からも優れており、適応を限れば、高齢者早期胃癌における内視鏡的治療は、第一選択となりうる治療法であると考えられる。

文 献

- 1) 多田正弘, 荻田幹夫, 柳井秀雄, 川野博章, 竹本忠良 : 内視鏡治療法としての Strip biopsy の意義。胃と腸 1988 ; 23 : 399—409.
- 2) 竹腰隆男, 藤井 彰, 高木国男, 加藤 洋, 柳沢昭夫, 田井中憲三 : 早期胃癌の内視鏡的治療—適応と高周波内視鏡的切除の評価—。癌と化療 1988 ; 15 : 1449—1495.
- 3) 胃癌研究会編 : 胃癌取り扱い規約, 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1985.
- 4) 福富久之 : レーザー内視鏡—早期胃癌の治療を中心—。Gastroenterol Endosc 1987 ; 29 : 3002—3005.
- 5) 久山 泰, 黒沢弘之進 : 内視鏡的マイクロ波治療の検討。Gastroenterol Endosc 1985 ; 27 : 211—216.
- 6) Sumii K, Haruma K : Local Endoscopic Treatment of Gastric Cancer with OK-432 : Effects of Therapy in Combination with Laser Irradiation, New applications of OK-432, ed by T. Tobe. Tokyo, Excerpta Medica, 1986 ; 87—95.
- 7) 忌部 明, 隅井浩治, 春間 賢, 上村直実 : 胃癌に対する OK-432 の内視鏡的局注療法の検討。癌と化療 1986 ; 13 : 514—519.
- 8) 春日井達造, 伊藤克昭 : 胃腫瘍の内視鏡的治療とその遠隔成績—全国主要施設に対するアンケートの集計報告。Gastroenterol Endosc 1988 ; 30 : 160—173.
- 9) 春間 賢, 徳富 正, 徳毛健治, 吉原正治, 村上信三, 鈴木武彦, 隅井浩治, 梶山悟朗, 日高 徹, 末永健二, 熊本 隆 : ヒト消化器癌(食道癌, 胃癌)の増殖態度に関する臨床的研究。広島医 1989 ; 42 : 619—626.
- 10) 浜田 勉, 窪田 久, 三輪洋人, 最所大輔, 大蔵隆一, 梁 承郁, マリア. エネナズリータ, 滝 和博, 桑原紀之, 白壁彦夫 : 陥凹型早期胃癌の内視鏡的切除の検討。消内視鏡の進歩 1988 ; 32 : 41—46.
- 11) 小黑八七郎 : 胃癌の内視鏡治療—適応と限界。総合臨床 1991 ; 37 : 79—83.
- 12) 岩下明德, 山田 豊, 有田正秀, 八尾建司, 高崎二郎, 松井俊幸, 八尾恒良, 洲上忠彦, 松坂俊光, 有馬純孝 : 病理学的にみた早期胃癌内視鏡的切除の適応条件。胃と腸 1991 ; 26 : 265—274.
- 13) 近藤祐一郎, 坂 充, 中田 薫, 関 俊夫, 福永淳, 北濱博之, 田島広之, 奥山 厚, 笹川道三, 尾形佳郎, 井村穰二, 鈴木恵子, 島村香也子, 粕川禮司 : 高齢者早期胃癌の治療法に関する検討—内視鏡的治療と外科的治療の比較—。消内視鏡の進歩 1989 ; 23 : 130—133.
- 14) 羽生 丕, 鴻野雅司, 谷 雅夫, 本田 徹, 斉藤直也, 佐藤 康, 竹下公矢, 砂川政勝, 遠藤光夫 : 高齢者胃癌の適応判断。日消外会誌 1987 ; 20(10) : 2427—2430.

Abstract

Comparison of Endoscopic Therapy and Conventional Surgery for the Treatment of Early Gastric Cancer in Eldely Patients

Toshio Nishida, Ken Haruma, Shinji Tanaka, Kazuhiko Inoue, Hitoshi Teshima, Masaharu Yoshihara, Akira Tari, Koji Sumii and Goro Kajiyama

The first choice for the treatment of gastric cancer is surgery. Presently, endoscopic therapy offers the possibility of cure for some types of early gastric cancer, especially among aged or poor surgical risk patients and has obtained excellent results. During the past 13 years and 6 months from April 1978 to September 1991, 55 lesions in 52 patients aged over 75 years old were treated by endoscopic therapy. During this same period, 57 patients aged over 75 years old were surgically treated for early gastric cancer. In this study we evaluated the efficacy of endoscopic therapy for the treatment of early gastric cancer, and furthermore we compared endoscopic therapy with surgery in relation to prognosis, complications and quality of life. The analysis of endoscopic treatment showed that in 72.7% of our cases local cure was obtained. Generally, early gastric cancers less

than 20 mm, of well differentiated type, restricted to the mucosa and without ulceration are suitable for endoscopic therapy. Local cure could be achieved in more than 90% of these cases. Among the 52 patients treated by endoscopic therapy, there were residual lesions after treatment in 4 patients. They died of advanced disease or metastatic liver tumor. These patients were poor surgical risks and for this reason surgery was contraindicated. Analysis by the Kaplan-Meier method showed that in comparison with conventional surgery, endoscopic therapy showed better results in the first two years of follow up and almost the same results after three years. Our study therefore suggests that for the treatment of early gastric cancer in patients aged over 75, endoscopic therapy should be considered as the first method of choice.

Key words: *Early gastric cancer, Endoscopic therapy, Aged patient*

(Jpn J Geriat 1993; 30: 376—381.)

The First Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine