進行胃癌に対する診断的腹腔鏡の意義

新潟県立がんセンター新潟病院外科

梨 本 篤 藪 崎 裕 田 中 乙 雄

Significance of Staging Laparoscopy for Advanced Gastric Cancer

Atsushi NASHIMOTO, Hiroshi YABUSAKI and Otsuo TANAKA

Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital

腹膜播種(P)を正確に把握し、高度進行胃癌に対する治療方針の補助診断とすることを目的にstaging laparoscopyを施行している。2000年6月末までに画像診断でT3以上と診断されstaging laparoscopyが行われた進行胃癌26例を対象に臨床的意義について検討を加えた。男性18例、女性8例、平均年齢は64.5歳であった。肉眼型は2型10例、3型8例、4型8例であり、術式は胃全摘9例、幽門側胃切除14例であった。術前のP診断はP0 23例、P3 3例であった。非開腹2例、非切除1例であり、切除率は88.5%であった。切除23例のうち非治癒切除は4例あり、非治癒要因は切腹膜播種3例、肝転移1例であった。腹腔鏡下洗浄細胞診と開腹下洗浄細胞診の一致率は91.7%であり、総合的腹膜播種と腹腔内洗浄細胞診の一致率は88.5%であった。以上よりstaging laparoscopyは、診断能力に限界があり正診率に問題は残るものの、高度進行胃癌に対する治療方針の補助診断として低侵襲で有効な手段と考えられた。

索引用語：診断的腹腔鏡検査 (staging laparoscopy)、腹腔内洗浄細胞診 (washing cytology)、進行胃癌 (advanced gastric cancer)

はじめに

胃癌の治療成績は改善してきているが、高度進行胃癌の成績は相変わらず不良である。特に腹膜播種(P)陽性例に対する治療成績は不良であり、化学療法の効果も期待し難い¹⁾²⁾。正確な術前診断が困難で、開腹術を施行しても単開腹や姑息的手術に終わる症例も少なくないのが現状である。術前に診断的腹腔鏡(staging laparoscopy)を施行することにより、CTで転移なしと判定された進行胃癌の37%に遠隔転移が証明され、不必要な開腹を避けることができたとの報告もみられる³⁾。最近のJapan Clinical Oncology Group (JCOG)や探索的胃癌研究会での高度進行胃癌に対するneoadjuvant chemotherapyの研究では、対象から

P+症例を除外している。Pを正確に把握し、高度進行胃癌に対する治療方針の補助診断とすることを目的としてstaging laparoscopyを施行しているので、その臨床的意義について検討を加えた。

対象および方法

対象は2000年6月までに当科でstaging laparoscopyが施行された胃癌26例であり、いずれも画像診断でT3以上と診断された進行癌である(**Table 1**)。男性18例、女性8例、平均年齢は64.5歳(37-83歳)であった。肉眼型は2型10例、3型8例、4型8例であり、腫瘍の占拠部位はL12例、M6例、U1例、LMU7例であった。手術術式は胃全摘9例、幽門側胃切除14例であり、18例にD2以上のリンパ節郭清がなされていた。組織型は分

Table 1 PATIENTS' CHARACTERISTICS

Staging laparoscopy	26 cases
Sex	man 18, woman 8
Age	mean 64.5 yo (37-83)
Resection	(+) 23, (-) 3
Procedures	Total Gr 9, Distal Gr 14
LN-Dissection	D1 5, D2 12, D3 6
P	P0 23, P3 3
T	T3 20, T4 6
H	H (-) 25, H (+) 1
Location	L12, M 6, U 1, AMC 7
Gross type	type2 10, type3 8, type4 8
Curability	CB 19, CC 4
Hist.	diff. 8, undiff. 18

NIGATA CANCER CENTER HOSPITAL

Fig. 1 LAPAROSCOPIC PORT PLACEMENT

化型 8 例，未分化型 18 例で，肝転移は 1 例に陽性であり，術前の P 診断は P0 23 例，P3 3 例であった。

当科での staging laparoscopy の方法は Fig. 1 のごとく全身麻酔下に open method にて臍周囲に 12mm のトロッカーを挿入し，炭酸ガス 10mmHg にて気腹する。これより光源を挿入し腹腔内を十分に検索する。特に横隔膜下，腸間膜，大網小網，肝表面，胃漿膜面，胃周囲の所属リンパ節などを観察する。次に右下腹部より 3mm のアクセスニードルを挿入し，ダグラス窩に生理食塩水を 100 ml を注入し，よく攪拌し 50ml 回収して迅速洗浄細胞診を施行する。同様に上腹部正中にアクセスニードルを挿入し直し，左横隔膜下の洗浄細胞診を施行する。肉眼的に P を認めた場合には 5mm のトロッカーを挿入し組織生検を追加した。

なお，胃癌の臨床病理学的事項は胃癌取扱い規約第 13 版⁴⁾に従い記載した。

Table 2 PATIENTS' CHARACTERISTICS (2)

	Final findings
Depth	MP 2, SS 4, SE 14, SI 6
T	T2 6, T3 14, T4 6
N	N0 2, N1 10, N2 5, N3- 9
Stage	II 7, IIIA 5, IIIB 2, IV 12
CY	CY0 19, CY1 7
P	P0 21, P1 5

Fig. 2 STAGING LAPAROSCOPY

成 績

1. 臨床病理学的背景因子

1) 進行度

術中の T 因子診断は T3 20 例，T4 6 例であったが，術後診断は T2 6 例，(MP 2 例，SS 4 例)，T3 14 例，T4 6 例であり，深達度をやや深くする診断傾向があった (Table 2)。進行度は II 7 例，IIIA 5 例，IIIB 2 例，IV 12 例と高度進行癌が多かった。腹腔内洗浄細胞診 (CY) は CY0 19 例，CY1 7 例であり，術後の P 診断は P0 21 例，P1 5 例であった。

2) 非開腹，非切除例

2 例が非開腹，1 例が非切除となり，切除率は 88.5% であった (Fig. 2)。開腹に至らなかった 2 例は いずれも 4 型胃癌で肉眼型，病理組織学的にも P を認め，化学療法が選択された。開腹非切除の 1 例も同様に 4 型胃癌で P が確認されたが，家族との相談の結果，試験開腹術のみが施行された。

3) 非治癒切除例

切除したが非治癒切除に終わった症例は 4 例あり，非治癒因子は P によるものが 3 例，肝転移が 1 例であった。

Table 3 WASHING CYTOLOGY
—laparoscopy vs open method—

		open method		total
		(-)	(+)	
laparoscopic cytology	(-)	19	1	20
	(+)	1	3	4
		20	4	24 cases
accuracy 91.7%				

Table 4 Washing cytology and Peritoneal dissemination

		P(-)	P(+)	total
cytology	(-)	18	1	19
	(+)	2	5	7
		20	6	26 cases
accuracy 88.5% sensitivity 83.3%				

2. 腹腔鏡下洗浄細胞診と開腹下洗浄細胞診の相関

開腹になった24例において、腹腔鏡下CYと開腹下CYを比較したところ、22例の結果が一致し、正診率は91.7%であった(Table 3)。2例ではCYの結果が異なっていたが、腹腔鏡下CY陰性、開腹下CY陽性が1例、腹腔鏡下CY陽性、開腹下CY陰性が1例ずつ存在していた。

3. 総合的腹膜播種と腹腔内洗浄細胞診の相関

総合的PとCYの結果が一致したのは23例であり、accuracyは88.5%、sensitivityは83.3%であった(Table 4)。P陰性、CY陽性が2例あり、P陽性、CY陰性が1例存在していた。

考 察

1. staging laparoscopyの意義

欧米では進行胃癌が多く治療成績は不良で開腹手術を行った進行胃癌の15.8～34.3%⁵⁾⁶⁾が単開腹に終わっている。合併症は13～23%であるが、死亡率は10～21.2%と高率である⁵⁾⁷⁾⁸⁾。したがって、無益な開腹術や入院を避ける目的でstaging laparoscopy検査が好んで施行されている⁹⁾。狭窄や閉塞が多いため70%が切除を必要とし、腹腔鏡を施行した恩恵は殆どなかったとの報告¹⁰⁾もみら

れるが、腹腔鏡検査で遠隔転移ありと診断された患者では、不必要な非治癒切除を避けることができたとの報告³⁾¹¹⁾が多い。Kriplaniらも¹²⁾腹腔鏡検査により遠隔転移や高度局所浸潤を認めたため、胃癌40例中16例に対し切除不能と診断し、不必要な開腹術が回避できたとして腹腔鏡検査の有用性を述べている。一方、日本では手術による合併症や死亡率(0.4～2.9%)が圧倒的に少なく¹³⁾、欧米とは多少事情が異なるが、無意味な開腹操作の回避は注目すべきである。また、腹腔鏡関連器具の技術的な向上がめざましく、以前に比較し容易にかつ正確に腹腔鏡検査を行えるようになってきている。現在われわれは全身麻酔をかけた後、手術前に腹腔鏡検査を施行しているが、将来的にはstaging laparoscopyを独立した検査とし、その結果により手術適応を決定したいと考えている。現在までのところ腹腔鏡操作による播種の拡大やport-site metastasisは経験していない。

欧米での遠隔転移に対する腹腔鏡検査の正診率は89～94%と報告されており³⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾、われわれの正診率は88.5%であった。腹腔鏡検査はT2とT3の鑑別に有効であるとの報告¹⁵⁾がみられる。しかし、漿膜浸潤の有無についてはある程度は診断可能であるが、他臓器浸潤の判定が困難な場合も多く¹⁶⁾、臨床面での有効性はそれほどないと考えている。N因子については明らかな巨大リンパ節転移は同定できるとしても、詳細なリンパ節転移の判定は不可能であり、CTをはじめとする他の診断手段を参考にする方が良い。H因子についてはCT、USでかなり詳細に診断できるが、把握できないような肝表面の小転移巣の診断には腹腔鏡が有効である。P因子についてはCT、USなどの画像検査では診断に限界があり、腹腔鏡診断が最も期待される手段である。われわれも術前P陰性と思われた23例のうち2例がP陽性であり、2例が洗浄細胞診陽性であった。小腸間膜に播種があったにもかかわらず、腹腔鏡では同定できなかった1例を経験しており、腹腔鏡を施行してもPの見逃しは避けられない。P0にもCY1は存在するが、P1全例がCY1になるわけではない。今回P陽性率は19.2%であり、CY陽性率は26.9%であった。総合的PとCYのaccuracyは88.5%、sensitivityは83.3

%であり、細胞診の精度をあげる努力が必要と思われた。

2. 腹腔内洗浄細胞診

胃癌の予後規定因子としてCYの存在は以前から指摘されていた¹⁷⁾。CYが陽性であることは、治癒切除が施行された進行胃癌症例がP再発をきたす最も強い独立因子であるとの指摘もある¹⁸⁾。胃癌取り扱い規約13版でもCY1は他の予後因子の如何にかかわらずStageIVであり、根治度Cと規定されている。根治術がなされた漿膜浸潤陽性症例のCY1検出率はDutch trialでは12%であったが¹⁹⁾、当院では23.0%であった²⁰⁾。BenevoloらはPeritoneal immunocytologyの手法を用いることにより陽性率が35%となり、ルーチンの洗浄細胞診より14%陽性率が向上したとし²¹⁾、Koderaら²²⁾はCEA reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) 法により17.6%から27.7%まで陽性率が向上したとしている。RT-PCR法を用いた腹腔内遊離癌細胞の検出は洗浄細胞診に比べ感度は高いもののfalse positiveおよび迅速性に問題がある。しかし、中西ら²³⁾はLight cyclerの導入により迅速性は改善され、定量化により偽陽性も減少したとしている。

3. 化療効果

腹腔鏡検査にて洗浄細胞診または遠隔転移が陽性の場合、化学療法を選択することが多い。high riskの根治可能進行胃癌に対し51%のdown stagingができたとの報告²⁴⁾や高度進行胃癌および切除不能胃癌に対し70%の奏効率が得られた²⁵⁾などNeoadjuvant chemotherapyによる効果が期待される。Sugarbakerら²⁶⁾は腹膜転移に対し腹膜切除による播種巣の可及的な除去と腹腔内抗癌剤治療により治療効果が得られるとしており、治癒切除後のStageIII胃癌に対する術後早期の腹腔内化学療法による延命効果を報告している²⁷⁾。腹腔内微小転移巣を発見するには腹腔鏡は適しており、胃癌腹膜再発の確定診断や治療方針決定のためにも利用できる。しかし、Pが確定した段階で治療効果を期待するのは困難と思われる。われわれもcis-platinの術中腹膜内投与ならびにリザーバーを介しての反復腹腔内投与を試みたがCY陽性例の延命効果は得られなかった²⁸⁾。小林ら²⁹⁾はCY1に対

する腹腔内抗癌剤投与では生存期間の延長は得られなかったと報告している。

胃癌の治療成績は改善してきているが、P陽性胃癌の成績は未だ不良である。当科でも1998年末までの4型胃癌切除例のうち、P1 194例の5生率は3.8%と不良であり、P0, CY1 20例の5生率も7.6%と不良であった。CYを施行しても正診率100%というわけにはいかないが、今後は症状のない、食事摂取が可能な4型胃癌に焦点を合わせP陽性と診断された場合は手術を断念する方向で検討を進めている。

以上、高度進行胃癌に対するstaging laparoscopyの有用性と問題点について述べた。今後正確な進行度診断や治療効果の判定を行うにあたってstaging laparoscopyは不可欠な検査になるものと思われる。

結 語

1. staging laparoscopyを施行した26例のうち、非開腹2例、非切除1例であり、切除率は88.5%であった。

2. 切除23例のうち非治癒切除は4例あり、非治癒要因は切腹膜播種3例、肝転移1例であった。

3. 腹腔鏡下洗浄細胞診と開腹下洗浄細胞診の一致率は91.7%であった。

4. 総合的腹膜播種と腹腔内洗浄細胞診の一致率は88.5%であった。

以上より胃癌腹膜再発例に対するstaging laparoscopyは、診断能力に限界があり正診率に問題は残るものの、高度進行胃癌に対する治療方針の補助診断として低侵襲で有効な手段と考えられた。

本稿の要旨は第25回日本外科系連合学会学術集会(2000年6月、東京)において発表しました。また、本研究は厚生省がん研究助成金の指定研究「11指-3」により助成されました。

参考文献

- 1) Sautner T, Hofbauer F, Depisch D, et al: Adjuvant intraperitoneal cisplatin chemotherapy does not improve long-term survival after surgery for advanced gastric cancer. J Clin Oncol

- 12: 970-974, 1994
- 2) Nashimoto A, Yabusaki H, Tanaka O, et al: Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer with non-curative factors: a phase II study with 5-fluorouracil, leucovorin, and cisplatin. *Gastric Cancer* 2: 57-63, 1999
- 3) Burke EC, Karpeh MS, Conion KC, et al: Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 225: 262-267, 1997
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約改訂, 第13版, 金原出版, 東京, 1999
- 5) Viste A, Haugstvedt T, Eide E, et al: Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 207: 7-13, 1988
- 6) Hallissey MT, Allum WH, Roginski C, et al: Palliative surgery for gastric cancer. *Cancer* 62: 440-444, 1988
- 7) Valen B, Viste A, Haugstvedt T, et al: Treatment of stomach cancer, a national experience. *Br J Surg* 75: 708-712, 1988
- 8) Irvin TT, Bridger JE: Gastric cancer: An audit of 122 consecutive cases and the results of R1 gastrectomy. *Br J Surg* 75: 106-109, 1988
- 9) Schrenk P, Woisetschlager R, Wayand WU, et al: Diagnostic laparoscopy—A survey of 92 patients. *Am J Surg* 168: 348-351, 1994
- 10) Shandall A, Johnson C: Laparoscopy or scanning in oesophageal and gastric carcinoma. *Br J Surg* 72: 449-451, 1985
- 11) Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, et al: Laparoscopic staging for gastric cancer. *Surg* 119: 611-614, 1996
- 12) Kriplani AK, Kapur BML: Laparoscopy for Pre-operative staging and assessment of operability in gastric carcinoma. *Gastrointes Endosc* 37: 441-443, 1991
- 13) Fujii M, Sasaki J, Nakajima T: State of the art in the treatment of gastric cancer. *Gastric cancer* 2: 151-157, 1999
- 14) Possik RA, Franco EL, Pires DR, et al: Sensitivity, specificity, and predictive value of laparoscopy for the staging of gastric cancer and for the detection of liver metastases. *Cancer* 58: 1-6, 1986
- 15) Dittler HJ, Siewent JR: Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma. *Endoscopy* 25: 162-166, 1993
- 16) 矢野雅彦, 塩崎 均, 村田厚夫他: 進行胃癌に対する腹腔鏡下進行度診断. *日臨外医学会誌* 58: 1963-1968, 1997
- 17) Boku T, Nakane Y, Minoura T, et al: Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells. *Br J Surg* 77: 436-439, 1990
- 18) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al: Peritoneal washing cytology: Prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection. *J Surg Oncol* 72: 60-65, 1999
- 19) Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al: Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 83: 672-674, 1996
- 20) 梨本 篤, 藪崎 裕, 土屋嘉昭他: 腹腔内洗浄細胞診の臨床的意義, *日消外会誌* 32: 990-996, 1999
- 21) Benevolo M, Mottolese M, Cosimelli M, et al: Diagnostic and prognostic value of peritoneal immunocytology in gastric cancer. *J Clin Oncol* 16: 3406-3411, 1998
- 22) Kodera Y, Nakanishi H, Yamamura Y, et al: Prognostic value and clinical implication of disseminated cancer cells in the peritoneal cavity detected by reverse transcriptase—polymerase chain reaction and cytology. *Int J Cancer* 79: 429-433, 1998
- 23) 中西速夫, 小寺泰弘, 山村義孝他: RT-PCR法による腹腔内遊離癌細胞の検出. *医のあゆみ* 192: 273-276, 2000
- 24) Plukker JT, Mulder NH, Sleijfer DTH, et al: Chemotherapy and surgery for locally advanced cancer of the cardia and fundus: Phase II study with methotrexate and 5-fluorouracil. *Br J Surg* 78: 955-958, 1991
- 25) Wilke H, Preusser P, Fink U, et al: Preoperative chemotherapy in locally advanced and non-resectable gastric cancer: A phase II study with etoposide, doxorubicin and cisplatin. *J Clin Onco* 17: 1318-1326, 1989

- 26) Sugarbaker PH, Jablonski KA : Prognostic feature of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal Chemotherapy. Ann Surg 221 : 124-132, 1995
- 27) Yu W, Whang I, Suh I, et al : Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. Ann Surg 228 : 347-354, 1998
- 28) 梨本 篤, 田中乙雄, 佐々木壽英 : 胃癌の腹膜播種に対する治療戦略. 日外科系連会誌22 : 169-178, 1997
- 29) 小林 理, 奥川 保, 岡田賢三他 : 漿膜浸潤胃癌に対する腹膜播種性転移の予防と治療. 癌の臨 38 : 1089-1094, 1992
-