早期胃癌に対する局所切除

国立がんセンター外科¹⁾, 内科²⁾, 放射線診断部³⁾

笹子三津留¹⁾ 木下 平¹⁾ 丸山 圭一¹⁾ 岡林 謙蔵¹⁾
田尻 久雄²⁾ 吉田 茂昭²⁾ 山口 肇²⁾ 斉藤 大三²⁾
小黒八七郎²⁾ 石川 勉³⁾ 松江 寛人³⁾ 山田 達哉³⁾

リンパ節転移の無い早期胃癌を特定化し局所切除をすればリンパ節郭清をともなった手術と同等の治療成績を上げることが期待される。1962年から1985年までに国立がんセンター病院で切除された単発早期胃癌1,440例のリンパ節転移についての検討より、リンパ節転移を否定しうる病変は、IIb, 2.0 cm 以下の潰瘍性変化の無い IIc, 2.0cm 以下の IIa, 腺腫内癌であった。そこで安全誤差をいれて、①1.5cm 以下の IIa, ②1.5cm 以下の胃炎類似型 IIc または IIb, ③腺腫内癌の3つを局所治療の適応とした。切除標本の組織学的検索結果により完全切除は厳重な経過観察、粘膜内断端陽性は外科的局所切除、粘膜下層浸潤もしくは脈管浸潤例はR1以上の胃切除を行うという治療体系を作った。現在までの11例中8例は局所切除のみで、3例では外科的切除が追加された。この治療体系は癌が根治する可能性を下げることなく局所切除を行える優れた治療体系である。

Key words: local excision of early gastric cancer, endoscopic excision of early gastric cancer, strip biopsy, indication of local treatment of gastric cancer

緒 言

1980年頃より内視鏡的レーザー治療が開始されるにいたり、以前は例外的に有茎性のポリープ癌に対して行われていた胃癌に対する内視鏡的治療がかなり広く行われるようになった。その後多田ら¹⁾の開発したストリップバイオプシーをはじめとした内視鏡的組織切除術式がレーザー治療に取って代わり、今や早期胃癌の内視鏡的治療の主流になっている。この方法は切除組織を回収でき、その病理学的検索ができる点でレーザー治療よりはるかに優れている。これらの内視鏡的治療は、はじめは手術不能例に限って行われていたが、短期的にさしたる合併症をみないことから無秩序に適応が緩められた感を免れない²⁾。手術拒否もその適応とされているがこれにも多くの問題が含まれている。はたして症例数が増加するに連れて、手術では1~2%³⁾の再発しか見ない早期胃癌で5年以内の再発に限っても内視鏡レーザー治療では約15%^{3,4)}にも達しており、倫理上の大きな問題を呈するに至っている。一方で胃切除後の quality of life⁵⁾の検討から胃が完全に残せることの意義が大きいことは明らかである。

早期胃癌に対する局所治療は、①術前診断の精度、②適応、③遺残や再発した場合の対処という3つの問題さえ解決すれば良い治療法といえることに変わりはない。そこで本論文では、①局所治療の適応のある病変の特定化について述べ、②それらの病変に対する治療の進め方について、特に遺残や再発に対する対応について、国立がんセンターで外科、内科が一体となって行っている prospective study のプロトコールと現在までの成績を紹介したい。

I. 局所治療の適応に関する検討

対象と方法：1962年から1985年までの間に国立がんセンター病院で切除された早期胃癌1,600例中単発病変で内視鏡像良好な1,440例について、肉眼型、大きさ(固定標本上の)、組織型、潰瘍成分の有無とリンパ節転移について検討した。

結果：肉眼型、深達度、大きさからみたリンパ節転移を Table 1 に示す。肉眼型からリンパ節転移を否定できるのは IIb だけである。術前に診断可能な肉眼形態と大きさだけでリンパ節転移の無い癌を特定化するなら、2.0cm 以下の IIa を上げることができる。しかしそのほかの病型では肉眼型と大きさだけではリンパ節転移の無い群を特定化できなかった。そこで陥凹性病変について、内視鏡的に判定可能な要因である潰瘍も

Table 1 Lymph node metastases of early gastric cancer

Type	Size cm				
		≤2.0	2.1-5.0	5.1≤	Total
I	m	0/18	0/22	0/5	0/45
	sm	1/4	10/40	8/20	19/64
IIa	m	0/32	0/33	0/10	0/75
	sm	0/9	3/16	3/8	6/23
IIa+IIc	m	0/14	2/27	0/2	2/43
	sm	4/21	16/59	4/10	24/90
IIb	m	0/6	0/4		0/10
	sm				
IIc(+III)	m	1/181	15/317	5/94	21/592
	sm	13/104	37/252	23/132	73/488

Numbers : No of cases with lymph node metastasis/total case number

Table 2 Lymph node metastases of depressed type cancer

Size (cm)	Ulcer (scar)		Histol. Type	
	(+)	(-)	DIF	UNDIF
≤2.0	0/67	14/218	4/164	10/121
2.1-5.0	2/50	50/519	24/240	28/329
5.1≥	4/22	24/204	11/84	17/142

Numbers : No of cases with lymph node metastasis/Total case number

DIF : Differentiated type (WEL, MOD, PAP)

UNDIF : Undifferentiated type (POR, SIG, MUC)

しくは潰瘍痕の有無，生検から知りうる組織型と大きさから検討してみると **Table 2** のごとく，潰瘍成分の無い2.0cm以下のIIcではリンパ節転移が無いことがわかった。しかし組織型と大きさからではリンパ節転移の無い癌を特定化することはできなかった。また腺腫の一部に癌化を認めた20例では1例もリンパ節転移を認めていない。

II. 局所治療に関する prospective study

対象と方法

対象：後に述べる適応に従って，1988年4月より1989年7月までの間に国立がんセンターで局所切除を受けた11例を対象とした。

方法：1) 局所切除の適応：Iの項の結果にもとづき，技術的な安全性も考慮して，次の三つのカテゴリーに当てはまるものを局所切除の適応とした。①最大径1.5cm以下のIIa，②最大径1.5cm以下の潰瘍性変化

Fig. 1

* Gastritis like IIc with minute sm invasion is followed up

Gastrectomy (R1≤): gastrectomy with lymph node dissection

Endoscopic resec.: endoscopic resection

Surgical loc. exc.: surgical local excision

EW(+) in m layer: surgical margin is involved by cancer

in mucosal layer

EW(+) in sm layer: same as above in submucosal layer

ly(+), v(+): lymph vessel involvement, venous involvement

の無いIIcまたはIIb(我々はこの様な病変を胃炎類似型早期胃癌と呼んでいる)，③ focal cancer in adenoma (腺腫内癌)。

2) 適応決定の方法：適応の可能性がある病変について，胃X線検査，胃内視鏡(必ず色素散布法を併用する)，生検(病変部及び病巣周囲から)，超音波内視鏡検査を行い上記適応条件に当てはまる病変であり，sm浸潤していないことを確認している。これらのデータを持ち寄り内視鏡医，放射線診断医，外科医からなる局所治療適応決定委員会にて適応を決定する。また切除標本の組織学的検索結果からその後の治療方針についても本委員会にて決定している。

3) 局所切除の方法：局所切除の方法としては内視鏡的切除(ストリップバイオプシー)と外科的局所切除があり，内視鏡的切除を優先している。局所治療の適応と判定された病変は内視鏡的切除が可能かどうか検討し，可能な例は内視鏡的切除を行う。内視鏡切除の困難な位置にある病変は開腹下の外科的局所切除を行う。

4) 局所切除後の対応：切除された病変は綿密な組織学的検索を行い，完全切除と判定されるものは後述するような厳重な経過観察をする。不完全切除例は **Fig. 1** に示したように粘膜内での断端陽性例は外科的局所切除，粘膜下浸潤性例や脈管浸潤陽性例はR1以

上の郭清を伴う胃切除術を行うことにしている。また経過観察は、術後1年以内は3か月ごと2年目は6か月ごと、3年目以降は1年ごとの胃内視鏡検査と生検を行う。また術後1年目から1年に1回X-ray computed tomography (以下CT) もしくは超音波検査により肝転移やリンパ節転移の検索を行う。経過中再発が確認された例は内視鏡的治療は繰り返さず直ちに郭清を伴った胃切除を行うことにしている。

5. 倫理上の対応法：従来のリンパ節郭清をともなった胃切除を行えば99%以上治癒が望める病変に新しい治療を行うのであり、治療法の変更が患者に決して不利益を被らせないことが肝心である。そこで以下の3つの原則を遵守し、患者の合意の上で治療を行っている。一、必ず患者本人に癌を告知する。癌のようなものとか、癌の芽とかいった曖昧な表現はしない。一、外科治療の治療成績が極めて良いこと、内視鏡治療の恩恵と不利な点、局所治療後は厳密な内視鏡的経過観察を要することなどの全ての情報を与えた上で、患者本人の自由意志により治療法を選ばせる。一、局所切除された病変の組織学的検索結果によっては外科手術を受けることを予め約束させる。

結果：11例の病変の内訳はIIa 7例、IIc 4例であった。切除法は内視鏡的切除10例、外科的切除1例。局所切除で完全に切除されたと組織学的に判定したものは8例であるが、この中には切除標本に癌組織と断定できる病変を認めない例が2例含まれている。他の3例中1例は粘膜下浸潤陽性、1例は脈管浸潤陽性のためリンパ節郭清をともなった外科手術を受けた。残りの1例は粘膜内での切除断端陽性を理由に病巣を含んだ大きな局所切除を受けた。これら追加切除を受けた3例の摘出胃及びリンパ節には癌は認められなかった。経過観察中の8例には現在の所再発を認めていない。

考 察

ある疾患に対する新しい治療法が試みられるのは、3つの場合が考えられる。1つは、従来の治療法の治療成績が良くない場合、次に従来の治療法の副作用や治療後の quality of life が良くない場合、最後に今までの治療法よりはるかに簡単な治療で同等の成績が挙げられる場合である。早期胃癌に対する従来の治療法である外科手術は良好な治療成績を示しており³⁾、胃全摘をしなければならない症例での quality of life⁶⁾ が多少問題となる程度と考えられる。したがって早期胃癌の内視鏡的治療は上記の3番目に当たるもので、

手術と同等の治療成績を上げることが必要である。実際には早期胃癌に対する内視鏡的治療が誕生してきた背景には、手術に対する人間の本能的な恐れに根ざした手術しないで治したいという願望が強く存在すると考えられ、これに押し流されてきた感がある。しかし病気を治療する立場のわれわれはあくまで科学的にものを考える必要があり、内視鏡的治療も治療成績を落とすことなく、無駄を省いてより良い quality of life を患者に提供しようとする合理性の追求として位置づけなければならない。歴史的にみると、はじめは病変から適応を決定するのではなく、患者の全身状況から適応が決定されていた⁷⁾。「手術のできない」患者もしくは手術拒否例である。その当時内視鏡医は適応を限定すれば内視鏡治療は手術と同様に癌を根治できるといい切る根拠を持たなかったために、これらの適応条件のもとで臨床経験を重ねたわけである。しかし最初に盛んに行われたレーザー治療は次のような問題点を持っていた⁸⁾⁹⁾。一、治療した病変の深達度や組織像の全体がつかめないこと、一、治療により生ずる潰瘍の深さが調節しにくく、時に遺残した癌が粘膜以下の深部へ潜り込んでしまうこと、一、治療を繰り返しているうちにリンパ節転移を起こして来ることなどである。したがって治療していた病変の実際像が不明瞭で、再発例でははじめから深達度の深い癌であったのか、はじめからリンパ節転移があったのかなどまったく評価できなくなってしまう。必然的にその遠隔成績の評価も難しい。そこで病変を含めた組織を切除、回収でき、潰瘍の深さが調節しやすいストリップバイオプシーが登場し、脚光を浴びるに至った。これにより病変自体の適応条件を設定して、根治を目指して外科と内科が一体となって早期胃癌の治療を合理的に展開することが可能となった¹⁰⁾。

手術できない患者の解釈を広げ、また手術拒否を極端に言えば誘導するようにして内視鏡治療をどんどん行ってきた結果その治療成績は従来の治療法に比べてきわめて悪く、第53回胃癌研究会の早期胃癌の再発に関するアンケート調査³⁾の結果では、内視鏡治療を主とする非手術療法での再発率は15.4%にも達している。麻酔や術後管理が著しく発達した今日、手術のできない患者は極めて例外的存在である。もしあったとするなら、そのような患者では内視鏡治療の適応さえ問題になると思われる。手術拒否にしても、本人が癌とわかっていて手術を拒否したかどうかの問題である。癌の芽のようなものといった曖昧な表現では真の

「説明と合意」(informed consent)ではない。治療に失敗してから「はっきり癌といってくれば手術を受けたのに」といった患者からの苦情が出てはならないのである。根治を目指す内視鏡的治療の適応はあくまで病変を基準に決めるべきで、そのほかの状況から内視鏡治療を選ぶのは限られた症例にするべきである。

ストリップバイオプシーの導入により、切除された病変の組織学的検索が可能となり、術前診断の誤りを修正できるようになった。従ってその結果により治療を追加する必要がある症例で適切な追加処置が行えるようになった。以前は癌が遺残した場合や再発した場合に遺残の形態や再発の発育状況がわからないにもかかわらず、内視鏡的治療を再度行っていた。なかには追加照射で治癒したと思われる症例もあるが、逆にますます深い進行癌を作り転移により死にいたらしめたという症例を2例経験している。国立がんセンターのプロトコルでは、切除標本の検索から粘膜内での遺残では外科的局所切除を、それ以外ではリンパ節郭清をととなった胃切除を直ちに追加することにした。理論的には粘膜内遺残であれば遺残部分を再度ストリップバイオプシーすれば良いのだが、遺残部位を正確に知るのは通常困難である。また実際にはぎりぎり癌が取れてしまっていることも十分ありうるが、1例の取りこぼしも許されないという立場を取った。また再発例では郭清をととなった手術を原則としている。なぜなら再発時には粘膜下層に癌が浸潤している可能性が強く、もはやリンパ節転移を否定するのは難しいからである。内視鏡治療で深追いし過ぎて治癒できる機会を決して逸してはならない。

経過観察は遺残や再発の早期発見という意味できわめて厳重に行うべきであり、早期に発見してリンパ節郭清をととなった外科手術を行えば根治がまだ十分望めると考えている。具体的には先に示したように1年目は3か月ごと2年目は6か月ごととし、3年目以降で初めて年1回とした。このような内視鏡による経過観察とは別に、胃の局所では癌が消失していてもリンパ節転移や肝転移の存在を完全には否定できないので根治手術後と同様に、年1回はCTもしくは超音波でこれらについての検索を行うようにしている。

われわれは切除標本の中に癌が見つからなかった例を2例経験した。いずれも5~6mmの小さな癌で生検を繰り返したために癌の組織量がきわめて少なくなり、生検によって生じた潰瘍性変化で脱落したか、存在はしたが3mm幅の切片による切り出しで検索しえ

なかったものと考えている。病変の存在部位を誤認した可能性があるが、内視鏡治療前後の画像からみて生検で癌の出ている部位は間違いなく十分切除されており、いわゆる一掻き癌¹¹⁾と同じ現象と考えられる。完全切除例と解釈して同様に厳重な経過観察を行っている。

本論文で示したような系統的な治療は、内視鏡医と外科医が一体となって仕事をしないかぎりなしえないものである。完全な「説明と合意」(informed consent)を実施し、患者自身の選択と合意にもとづいて行われているので、追加手術が必要な場合も内科から外科への移行も容易である。早期胃癌は内科にきたから内科が治す、外科にきたから外科が手術をするというべきものではなく、病変の性状により治療法を変えるべきものである。

文 献

- 1) 多田正弘, 嶋田正勝, 柳井秀雄ほか: 新しい胃生検法 "strip biopsy" の開発. 胃と腸 19: 1107-1116, 1984
- 2) 渡辺 豊: 早期胃癌内視鏡的治療の適応と限界. Gastroenterol Endosc 30: 1035-1036, 1988
- 3) 鍋谷欣市: 早期胃癌治療後再発例に関するアンケート集計報告. 日癌治療誌 25: 1377-1384, 1990
- 4) 春日井達造, 伊藤克昭, 戸田信正ほか: 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 30: 160-174, 1988
- 5) 春日井達造, 伊藤克昭, 亀谷 章ほか: 早期胃癌の根治的内視鏡治療はどこまで可能か—治療成績, 転帰および Quality of Life. 外科治療 30: 1193-1199, 1988
- 6) 荻野和功, 大柳治正, 宇佐美真ほか: 胃切除後の quality of life. 日外会誌 88: 1444-1451, 1989
- 7) 笹子三津留, 岩崎 甫, 片山憲持ほか: 内視鏡的 Nd-YAG レーザー照射による消化管腫瘍の治療. Prog Dig Endosc 19: 65-68, 1981
- 8) 田尻久雄, 小黒八七郎, 土方 淳ほか: 消化管癌に対する光化学療法の実状と問題点. 日レーザー医学会誌 5: 119-124, 1985
- 9) 原田一道, 岡村毅与志: 消化管腫瘍に対する内視鏡的治療の方法とその評価—レーザー治療を主体に—. Gastroenterol Endosc 30: 1115-1116, 1988
- 10) 升田和比古, 平尾雅紀, 浅沼建樹ほか: 内視鏡的切除法を行った早期胃癌例の切除胃の病理組織学的検討. Gastroenterol Endosc 30: 2183-2190, 1988
- 11) 町田守也, 吉田茂昭, 田尻久雄ほか: 胃生検による癌巣消失の可能性について. Prog Dig Endosc 31: 317-321, 1987

Local Excision for Early Gastric Cancers

Mitsuru Sasako, Taira Kinoshita, Keiichi Maruyama, Kenzoh Okabayashi, Hisao Tajiri,
Shigeaki Yoshida, Hajime Yamaguchi, Daizoh Saitoh, Yanao Oguro,
Tsutomu Ishikawa, Hiroto Matsue and Tatsuya Yamada

Department of Surgical Oncology, Medical Oncology and Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital

Complete local excision of early gastric cancers is expected to give as good results as radical surgery if we can determine the lesions having no lymph node metastases. 1440 cases of single early gastric cancer resected in National Cancer Center Hospital (NCCH) from 1962 to 1985 were analysed: IIB cancers of any size, IIC less than 2.1 cm in diameter without ulcerative change, and IIA less than 2.1 cm in diameter had no lymph node metastases. Based on this data, a prospective trial of local excision was started in NCCH in April 1988. Considering errors for safety, IIA cancers less than 1.6 cm, gastritis type lesions less than 1.6 cm and focal cancers in adenoma were considered indications for local excision. Endoscopic local excision is preferred so far as it is possible. The resected specimens are to be examined histologically. If a lesion limited to the mucosal layer is resected completely and has no vessel involvement, the patient will be followed up intensively. If the cut margin is involved by cancer in the mucosal layer, additional interventional wider local excision is made. In cases where submucosal invasion or vessel involvement is seen, radical gastrectomy is added. Eleven patients were eligible for this treatment system. Eight of them were treated successfully by local excision, and the rest underwent additional intervention. All patients are now disease free and are being followed up intensively. This treatment system enables us to perform local therapy as a curative treatment without reducing the possibility of a cure.

Reprint requests: Mitsuru Sasako Gastric Division, Department of Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN