原著

Billroth I 法再建後の残胃の癌についての臨床病理学的特徴

新潟県立がんセンター新潟病院外科

齊藤 素子 梨本 篤 藪崎 裕

目的: 2000 年末までに当科で経験した残胃癌のうち, 初回手術時 Billroth I 法で再建された 72 症例(初回良性群: B 群 20 例, 初回悪性群: M 群 52 例)を対象とし, その臨床病理学的特徴を検討した。**結果:** 残胃癌手術時平均年齢は B 群 60.5 歳, M 群 67.0 歳であった。介在期間は B 群 15.4 年, M 群 8.2 年で M 群で有意に短かった。性別は両群とも男性に多かった。発生部位は非断端部が B 群 14 例(70.0%) M 群 42 例(80.8%)で, 両群とも非断端部に多かった。残胃癌早期例は B 群 6 例(30.0%), M 群 24 例(46.2%)で M 群に多かった。残胃癌切除率は B 群 90.0%, M 群 96.2% と高率であった。組織型では分化型が多く B 群 12 例(60.0%), M 群 35 例(67.3%)であった。リンパ節転移陽性例は B 群 14 例(70.0%) M 群 15 例(28.8%)で B 群に多く, 転移リンパ節は B 群で No. 1/3/7, M 群では No. 2/11 に多かった。初回が多発胃癌であった 7 症例中 6 例は 6 年以内に残胃に癌が発見された。**考察:** M 群で介在期間が短い理由として, 胃癌発生母地の残存と多発胃癌の遺残例の存在の可能性が示唆された。また, B 群で進行癌症例が多かったことより, 良性疾患での胃切除後の定期検査が見落とされている可能性がある。良性悪性にかかわらず, 胃切除後は計画的に長期観察を行う必要があり, 早期発見, 治療が重要である。

緒 言

近年, 良性疾患に対しての胃切除術は激減し, 良性疾患術後の残胃の癌は減少傾向にある。一方, 早期胃癌症例は増加傾向にあり¹⁾, 根治性を損なわない範囲での胃機能を温存する縮小手術症例も増加してきている。したがって, 悪性疾患術後の残胃の癌も増加傾向にあり, 胃癌術後の follow up の意義が論じられている。従来の残胃の癌の検討では, Billroth-I 法と II 法の再建法別での比較が多くなされてきたが, H2-blocker や PPI などの開発により良性疾患に対する Billroth-II 法再建症例は減少してきている。

そこで今回は, 当院で経験した残胃の癌のうち Billroth-I 法再建症例に限って, その臨床病理学的特徴を検討した。

対象と方法

当院において 1967 年から 2000 年末までに手術が施行された胃癌症例 7,071 例のうち, 残胃の癌は 130 例(1.8%)であった。今回は幽門側胃切除後 Billroth-I 法にて再建した残胃に発生した癌 72 例(1.01%)を対象とした。初回良性群(以下, B 群)は 20 例(男性 17 例, 女性 3 例, 胃潰瘍 19 例, 胃ポリープ 1 例), 初回悪性群(以下, M 群)は 52 例(男性 35 例, 女性 17 例, 早期胃癌 31 例, 進行胃癌 19 例, 詳細不明 2 例)であった(Table 1)。なおこれらの症例は, 第 13 版胃癌取り扱い規約²⁾の残胃癌の定義「初回手術時の病変, 切除範囲, 再建法を問わず, 再発癌の可能性のある症例も含めて, 胃切除後の残胃に発生したと考えられる胃癌」に沿った病変であり, これらにおいて臨床病理学的な検討を行った。

結 果

1) 残胃の癌切除時年齢

残胃の癌切除時年齢は, B 群 60.5 ± 12.1 (38 ~

< 2003 年 9 月 24 日受理 > 刷別請求先: 齊藤 素子
〒951 8133 新潟市川岸町 2 15 3 新潟県立がん
センター新潟病院外科

Table 1 Clinicopathological characteristics

Clinicopathological characteristics	Benign group N = 20	Malignant group N = 52
Sex (male/female)	17/3	35/17
Age	60.5 ± 12.1 (38 ~ 77)	67.0 ± 11.0 (38 ~ 86)
Time interval (year)	15.4 ± 10.2	8.2 ± 5.6
Initial disease for distal gastrectomy	Gastric ulcer 19 Gastric polyp 1	Gastric cancer 52 (multiple 7)
Rate of advanced cancer (%)	70.0%	53.8%
Resection rate of remnant stomach (%)	90.0% (18/20)	96.2% (50/52)
Curative resection rate of remnant stomach (%)	75.0% (15/20)	86.5% (45/52)

Table 2 Summary of clinicopathological findings in two groups

		Benign group (%)	Malignant group (%)
Macro. Type	Type 0	6 (30)	30 (57.7)
	Type 1 , 2	9 (45)	14 (26.9)
	Type 3 , 4	5 (25)	8 (15.4)
Depth	t1 , 2	13 (65)	35 (75)
	t3 , 4	7 (35)	13 (25)
Histopathology	diff.	12 (60)	35 (67.3)
	undiff.	8 (40)	17 (32.7)
Nodal meta.	n (-)	6 (30)	37 (71.2)
	n (+)	14 (70)	15 (28.8)
Peritoneal d.	P (-)	16 (80)	49 (94.2)
	P (+)	4 (20)	3 (5.8)
Liver meta.	H (-)	19 (95)	50 (96.2)
	H (+)	1 (5)	2 (3.8)

77) 歳, M 群 67.0 ± 11.0 (38 ~ 86) 歳であった.

2) 残胃の癌切除までの期間と切除率

初回手術から残胃の癌手術までの平均期間は, B 群 15.4 年, M 群 8.2 年で, M 群は B 群に比較し有意に短かった ($p < 0.05$). 手術間隔が 5 年以内の症例は, B 群 5 例 (25.0%), M 群 25 例 (48.1%) で, M 群で有意に 5 年以内の症例が多かった (Fig. 1). 切除率は B 群 90.0% (18 例), M 群 96.2% (50 例) で, 治癒切除率はそれぞれ 15 例 (75.0%), 45 例 (86.5%) であった.

3) 残胃癌の肉眼型と深達度

M 群では 30 例 (57.5%) が 0 型であったのに対し, B 群では 14 例 (70.0%) が進行癌であった.

Fig. 1 Intervals between the initial and second operation

(Table 2). 深達度では t1 もしくは t2 の症例が, B 群 13 例 (65.0%) M 群 39 例 (75.0%) と多かった.

4) 残胃癌の組織型とリンパ節転移 (含転移率)

残胃癌の組織型は分化型が多く, B 群 60.0% , M 群 67.3% を占めていた. M 群において, 初回胃癌の組織型と残胃癌の組織型との関連についてみると, 一致率は 53.7% であった. とともに分化型であったのは 56.1% で, 分化型と未分化型の組み合わせになったのは 31.7% であった.

リンパ節転移についてみると, M 群のリンパ節転移率は 28.8% であったのに対し, B 群は 70% と高率であった. また, 各リンパ節の転移頻度は, B 群では No. 1 (38.9%), No. 3 (44.0%), No. 7 (33.3%), M 群は No. 2 (14%), No. 11 (14.0%) に多く, リンパ節転移の分布が異なっていた (Fig. 2).

5) 残胃癌の発生部位と臨床病理学的因子

Fig. 2 Incidence of lymph node metastasis

Fig. 3 Relationship between location of cancer development and Microscopic type/ Macroscopic type/ Pathological stage

残胃の癌の発生部位は、両群とも非断端部に多く、B群70%、M群80.8%であった。

組織型と発生部位の関係では、M群では縫合

部、吻合部は全例分化型であったのに対し、B群では発生部位による差を認めなかった。

肉眼型では、B群は非断端部にのみ0型が存在

Fig. 4 The cumulative survival rate of patients with remnant gastric cancer who underwent curative resection

したが、M 群では非断端部・縫合部・吻合部のいずれにも 0 型を認めた。

進行度別では、B 群は非断端部を挟んで口側・肛門側に進行例が分布していたが、M 群では残胃上部と全胃にわたる癌に進行例が多い傾向にあった (Fig. 3)。

6) 初回多発胃癌との関係

初回病変が多発胃癌であった症例は 7 例 (13.5%) で、このうち 6 例が 6 年以内 (平均 3.7 ± 2.0 年) に残胃の癌として残胃全摘が施行された。この 6 例の初回病巣数は、2 病巣 3 例・3 病巣 2 例・5 病巣 1 例であった。発生部位は非断端部 4 例と最も多く、深達度別では mp が最も多く 3 例であった。ss 以深の 2 例にリンパ節転移を認めた。

1998 年までの胃切除例では、Billroth-II 法再建も含めると単発胃癌からの残胃癌発生率は 0.92%、初回多発胃癌からの残胃癌発生率は 2.33% であった。

7) 予後

根治度 A, B (M 群 45 例, B 群 15 例) の累積生存率を比較すると、5 年生存率は M 群 56.9%、B 群 53.3%、10 年生存率は M 群 42.0%、B 群 44.4% と差を認めなかった (Fig. 4)。

考 察

残胃の癌を検討する場合、初回病変の良・悪性によって術後の残胃癌の発生機序、介在期間に違

いがある。また、再建方法の違いによっても発生部位とその頻度が異なっている。残胃癌の発生率は 2% 前後と言われているが³⁾、当科でも 1.8% であった。また、術式別の残胃癌発生率は Billroth II 法で高いとの報告が多い。しかし、近年、Billroth II 法で再建する機会が減り、残胃癌は Billroth-I 法再建後症例に多く経験する。

初回胃切除後からの介在期間では、B 群に比べ M 群で有意に短く、進行癌の比率は B 群で 70%、M 群で 53.8% と B 群に高率であった。B 群では術後長期にわたり経過が良好であるため、術後の follow up が不十分であったと考えざるをえない。

介在期間が長くなると、残胃の前癌病変と考えられる粘膜萎縮・gastritis cystica polyposa 様変化・腸上皮化生・dysplasia などの頻度が高くなる⁴⁾。胆汁逆流の関与が考えられている。太田ら⁵⁾は、残胃吻合部非腫瘍粘膜では、Ki-67 の標識率が高く、p53 蛋白過剰発現が認められ、通常粘膜とは異なり前癌状態にあると述べている。

残胃の癌は、胃切除の影響とは関連の少ない異時性多発癌と、胃切除の影響による残胃内環境の変化に伴うものと大別される。前者についてはその発癌機序は明確でないが、不可視の状態で残胃に遺残した癌が 10 年以内に残胃癌として発症してくる可能性も考えられる。欧米では *H. pylori* 感染が残胃癌発生に関与しているとされているが、日本ではまだコンセンサスが得られていない。当院における残胃の *H. pylori* 陽性率は、術後 3~5 年 67%、5~10 年 28%、10 年以上 13% と次第に低下していた。*H. pylori* 除菌が残胃の異時性多発癌の発生を予防しえるか否かについては、今後さらなる検討が必要と思われる。

組織型では残胃全体に発生した場合、未分化型が多く、他部位での違いは認められなかったと報告されているが³⁾、われわれの検討も同様の結果であった。初回病変の組織型と残胃癌の組織型の一致率は 53.7% であったが、多発胃癌の主・副病巣の組織型一致率は 75.6% とさらに高率であった⁶⁾。

残胃からのリンパ流は、初回の術式やリンパ節郭清の程度、さらには癒着の程度により通常の胃

と異なる複雑な流れを示す。谷川ら⁷⁾は、初回良性群については胃上部壁周囲に残存するリンパ節への転移率が高いのに対して、初回悪性群では残胃壁周囲および左胃動脈・腹腔動脈・脾動脈周囲リンパ節などへの転移率が極端に低く、その理由を初回手術でその多くが郭清されているためとしている。今回の検討でも、B群ではNo. 1, 3, 7に、M群ではNo. 2, 11に高いリンパ節転移率を認め、初回手術によるリンパ流の改変が、分布の差になって現れたと考えられた。

多発胃癌における多くの微小な多発病巣はKosakaら⁸⁾の報告でも、幽門側切除術においては、分化型腺癌の発生母地でもある幽門腺領域の切除によって、副病巣遺残の危険性は少ないと考えられる。

当科の多発胃癌の検討では⁶⁾、発生率が経時的に増加しており、2000年までの10年間では10.3%であった。高齢者の男性に分化型多発癌症例が多く、特に近年の傾向としてU領域の早期癌副病巣が増加しており、最近における残胃癌増加の一因とも考えられる。

術前に微小な副病巣をすべて検索することは不可能と考えられ、肉眼的に指摘しえない微小病巣の遺残が増加することが推定される。したがって、縮小手術あるいは内視鏡的治療が施行された症例、特に分化型腺癌例においては長期にわたる綿密な内視鏡検査によるfollow upが重要である。

早期胃癌の手術は、QOLの向上を考慮して縮小の傾向にあり、幽門側胃切除だけでなく噴門側胃切除、幽門保存胃切除術や胃分節切除、局所切除など多彩になっている。今後、縮小手術の増加に伴い残胃癌の発生率が増加することが予想される。しかし、これは縮小手術を否定するものではなく、術後に精度の高いfollow upが要求される

ことを意味している。したがって、胃切除後は少なくとも2年に1度内視鏡検査を受けることを啓蒙し、第2の胃癌の早期発見に努めるべきである。ただし、単発胃癌術後の残胃癌発生率0.9%に比べ、初回多発癌術後の残胃癌発生率が2.3%と高率であることを考慮し、初回多発癌症例は残胃癌の高リスク群として、さらに厳重なfollow upが必要である。

再手術である残胃癌の手術成績は、初回手術のU領域癌と根治度別に比べ差がないと言われている⁹⁾。残胃癌でも根治切除が可能であれば予後は十分に期待できる。残胃癌の治療は治療切除を目指して積極的に取り組むべきである。

文 献

- 1) 梨本 篤, 藪崎 裕, 田中乙雄: 早期胃癌に対する縮小手術の適応と限界. 日外科系連会誌 26: 1067-1071, 2001
- 2) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約. 第13版. 金原出版, 東京, 1999
- 3) 大石 晋, 武内 俊, 猪野 満ほか: 残胃の臨床的検討. 日臨外会誌 62: 1819-1823, 2001
- 4) 曾和融生, 仲田文造: 1. 残胃癌 その研究と今後の展望 癌発生につながる前癌状態の視点から. 曾和融生, 三輪晃一編. 続・残胃癌. 医薬ジャーナル社, 東京, 2000, p14-24
- 5) 太田玉紀, 藪崎 裕, 梨本 篤ほか: 残胃癌粘膜におけるp53およびKi-67の免疫組織学的検討. Gastric Cancer 特別号: 106, 1999
- 6) 齊藤素子, 梨本 篤, 藪崎 裕ほか: 多発胃癌の経時的変遷. 日臨外会誌 64: 310-316, 2003
- 7) 谷川允彦, 野村栄治, 仁木正巳ほか: 残胃癌の外科治療と成績. 消化 23: 1139-1148, 2000
- 8) Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y et al: A clinicopathological study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. Cancer 65: 2602-2605, 1990
- 9) 川手 進, 須田雍夫, 黒住昌史: 噴門側残胃癌29例の臨床病理学的検討. 癌の臨 42: 696-700, 1996

Clinicopathological Study for Carcinoma of Remnant Stomach Reconstructed with Billroth I Method

Motoko Saito, Atsushi Nashimoto and Hiroshi Yabusaki
The Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital

Background/Aims : We clinicopathologically evaluated carcinoma of the remnant stomach reconstructed by the Billroth I method. **Patients and Methods :** Subjects were patients with remnant gastric cancer after distal gastrectomy reconstructed by the Billroth I method and undergoing a second surgery at our hospital. The primary disease was benign in 20 (benign group) and malignant in 52 (malignant group).

Result : The average age at the second surgery was 60.5 ± 12.1 years old in the benign group and 67.0 ± 11.0 in the malignant group. Mean time between initial and remnant gastrectomy was 15.4 years in the benign group and 8.2 years in the malignant group. The male-to-female ratio was 17 : 3 in the benign group and 35 : 17 in the malignant group. In the benign group, 70% had remnant cancer in a nonanastomotic area, as did 80.8% in the malignant group. The benign group had 6 cases (30.0%) of early remnant cancer and the malignant group 24 cases (46.2%). Pathologically, well-differentiated adenocarcinomas were observed in 12 (60.0%) in the benign group and 35 (67.3%) in the malignant group. In the benign group, 70.0% showed lymph node metastasis, compared to only 28.8% in the malignant group. Nodal metastasis was high at No. 1, 3, and 7 in the benign group and at No. 2 and 11 in the malignant group. Six of 7 patients undergoing previous surgery for multiple gastric cancer had remnant stomachs resected within 6 years. The rate of advanced remnant cancer was 70.0% in the benign group and 53.8% in the malignant group. **Conclusion :** Why the interval between initial and subsequent resection was shorter in the malignant group was apparently because invisible multiple gastric cancer remained at the gastric remnant. It is therefore important to follow patients up annually by endoscopy after initial gastrectomy to detect the remnant gastric cancer at an early stage.

Key words : carcinoma of remnant stomach, reconstruction with Billroth I method, multiple gastric cancer, carcinoma after gastric ulcer surgery, carcinoma after gastric cancer surgery

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1 6, 2004]

Reprint requests : Motoko Saito The Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital
2 15 3 Kawagishicyo, Niigata City, 951 8133 JAPAN