異時性多発胃癌 3 例の臨床病理学的検討

千葉大学第 2 外科（主任：佐藤 博教授）

奥 山 和 明 陳 文 夫 永 田 松 夫

高 橋 敏 信 竜 崇 正 林 良 輔

組合立国保成東病院外科 田 紀 克

A STUDY OF CLINICAL PATHOLOGY FOR THREE CASES OF METACHRONOUS MULTIPLE GASTRIC CANCER

Kazuaki OKUYAMA, Fumio CHIN, Matsuo NAGATA, Toshinobu TAKAHASHI,

Munemasa RYU and Ryosuke HAYASHI

2 nd Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

(Director : Prof. Hiroshi Sato)

Norikatsu DEN

Department of Surgery, Kokuho Naruto Hospital

我々は異時性多発胃癌と定義するための条件として、1) 第 2 の癌の発育中心が第 1 の癌の切離縫合線と一致せず十分な距離があること。2) 第 1 の癌に脈管内浸潤を認めないこと。3) 第 1 の癌切除時に第 2 の癌発生部位に異常を認めないこと。4) 肉眼型で第 1 の癌が限局型であり切離線までの距離が充分あり、かつ第 2 の癌と肉眼型が異なっていること。5) 第 1 と第 2 の癌の組織型が異なること。6) 第 1 と第 2 の癌の手術間隔が充分離れていること。の 6 つの条件のうち少なくとも 5 条件は満足するものとする。自験例 3 例のうち症例 1（58 歳男性）は上述の条件のうち 2) の条件を満たしていないが第 1 と第 2 の癌の肉眼型および組織型が違ふ場合には壁内転移による再発が否定出来ること。症例 2（50 歳女性）は第 1 と第 2 の癌の組織型が同じで 5) の条件を満たしていないが第 1 と第 2 の癌の独立性は証明出来ること。症例 3（73 歳男性）はすべての条件を満足していること。などから異時性多発胃癌といえる。

自験例 3 例と最近 10 年間の文献報告例と合わせ検討したところ以下のことが判明した。

異時性多発胃癌の第 1 の癌は胃下部に発生するのがほとんどであり、第 2 の癌発生までの期間も短いものでは 2～4 年以内のものから長いものでは 20 年以上にわたる症例もありその期間も一定していないが、第 1 の癌切除後の厳重な follow up により第 2 の癌の早期発見が可能であること、また第 2 の癌が現在のところでは進行癌が半分以上を占めているが、たとえ進行癌でも積極的なリンパ節廓清と他臓器合併切除により治癒切除が出来れば長期生存の可能性はある。

以上の自験例 3 例と文献報告例から胃時性多発胃癌の定義づけと臨床、病理学上の問題点につき検討し報告した。

はじめに

初回手術時胃癌で胃切除をうけた後に残胃に発生した

癌は一括して再発胃癌の名称で取扱われることが多いが、このなかには鶴見ら¹⁾の提唱するごとく大別して 3

第1の癌の術前胃二重造影で前庭部大弯側に矢印で示す隆起性腫瘤を認める。

第1の癌術後4週の残胃で噴門に異常所見なし。

第1の癌手術後3年3ヵ月第2の癌手術前の残胃噴門後壁に陰影欠損あり。

写真1 症例1の胃レ線所見

つの type があると思われる。

即ち初回手術時に癌の取り残しがあり再燃したと思われる断端部遺残癌（再燃癌）、第1の癌の切離断端の浸潤がないにもかかわらず脈管浸潤による壁内転移があり残胃に再発したと考えられる残胃再発癌及び多発胃癌（同時性、異時性）である。

この三つの type のうち我々は異時性多発胃癌と思われる3症例を経験し全例治癒切除が出来得たので臨床、病理学上の問題点につき文献報告例とともに検討し若干の治験を得たので報告する。

1) 症 例

症例1．58歳，男性。

主訴：吐血

現病歴：1974年6月吐血を主訴に来院。胃レ線，内視鏡検査にて胃前庭部癌と診断し幽門側胃切除術施行。術後経過観察中の3年3ヵ月後に再び吐血にて入院となる。

入院後諸検査にて残胃癌と診断し残胃全摘食道空腸 Roux-Y 吻合術を施行した。

初回手術前の胃レ線では写真1左の矢印に示すごとく胃前庭部大弯側に腫瘤陰影を認める。中央は術後4週の噴門部の二重造影影であるが特に異常所見は認めてい

表1 異時性多発胃癌3例の病理所見（成東病院 1975～1979）

症例	第1の癌	間 隔	第2の癌
1	7.0cm IIa pap. (+) n ₁ (+) (-) sm	3年3月	3.0 6.0 3.0 Bor 3 Tub ₁ (+) n ₂ (+) (-) se
2	6.5 4.0 Bor 2 por (-) n ₁ (-) (-) se	2年6月	6.0 3.0 Bor 1 por (-) n ₂ (+) (-) pm
3	5.0 2.5 3.0 IIa+IIc tub ₂ (-) n ₁ (-) (-) sm	8年8月	1.4 9.5 1.2 3.0 Bor 2 pap (+) n ₂ (+) (-) si(膜)

第 1 の癌。癌巢の腺腔内に乳頭状発育を示す乳頭腺癌 (Pap)

第 2 の癌。結合織の増殖を伴う高分化型管状腺癌 (Tub₁)

写真 2 症例 1 の病理組織像

い。右は初回手術後 3 年 3 カ月再手術前の残胃レ線であるが矢印の噴門部後壁に腫瘤陰影を認める。

初回と再手術の肉眼標本をシェーマでみると表 1 上段の左図のごとく、胃前庭部大弯に 2.0×2.0cm、肉眼型Ⅱa、深達度 sm にとどまる早期癌を認め口側端までの距離は 7.0cm と充分離れて切除されている。

再手術時は右に示す如く残胃の噴門部後壁に 6.0×7.0cm、肉眼型 3 型、深達度 se の進行癌であり、その発育中心は胃腸吻合部から明らかに離れており、癌巢の肛門側より胃腸吻合線まで 1.2cm である。

病理組織学的には写真 2 左の初回手術後の組織型は乳頭腺癌であり右の再手術時の高分化型管状腺癌の組織型とは明らかに異なっている。なおこの症例は再手術後の化学療法に非協力的で来院せず 6 カ月後に癌性腹膜炎にて死亡した。

症例 2 . 50 歳、女性。

主訴：右側腹部腫瘤

現病歴：1976 年 6 月胃体部小弯の胃癌にて腹腔内噴門側胃切除食道空腸 Roux-Y 吻合術兼胃瘻造設術を施行した。退院後 MQFC (MMC 4mg/回, 5-FU 500mg/回, CQ 4mg/回, Ara-C 40mg/回) 療法を行ないながら経過を観察していたところ、2 年 6 カ月後に右側腹部の胃瘻造設の部に一致して腫瘤を触知するようになり、胃瘻造設の残胃再発を疑い残胃を全摘した。

初回手術時の胃レ線では写真 3 左のごとく矢印で示す胃体部小弯に腫瘤陰影を認めるが胃前庭部には右の如く異常がなかった。

初回と再手術時の肉眼標本をシェーマでみると表 1 中断の左図に示すごとく初回手術時癌巢は胃体部から噴門の小弯側やや前壁よりに大きさ 6.5×5.0 の肉眼型 2 型で深達度 se の進行癌であり、肛門側端までの距離は 4.0cm である。再手術時は右の如く残胃前庭部大弯に大きさ 6.0×5.0cm、肉眼型 1 型、深達度 pm, n₃ (+) の進行癌を認め、その発育中心は吻合部より離れており癌巢の上縁から口側端まで 1.4cm となっている。

写真 4 は左が初回手術時、右は再手術時の組織像であるが、いずれも低分化腺癌である。

この症例は再手術後 MQFC 療法を行ない follow up しているが、第 1 の癌手術 5 年後の現在再発の疑いもなく社会復帰している。

症例 3 . 73 歳、男性。

主訴：通過障害

現病歴：1970 年 12 月心窩部痛を訴え他院にて検査の結果胃前庭部後壁にⅡa+Ⅱc 早期胃癌の診断のもとに幽門側胃切除術を施行し術後 5 年間定期的な検診にて異常を認めなかったが、8 年 6 カ月後頃から通過障害および全身倦怠感が出現したため当院で精査のため入院した。

入院時心窩部に鶏卵大の腫瘤を触知し血液一般で軽度

第 1 の癌の胃二重造影で矢印の胃体部小弯に陰影欠損を認める。

同症例の胃前庭部には特に異常を認めない。

写真 3 症例 2 の胃レ線所見

第 1 の癌。索状に配列する小型癌細胞からなる低分化腺癌 (Por)

第 2 の癌。小型癌細胞の索状配列と間質結合組織細胞や炎症性細胞とが混在している低分化腺癌 (Por)

写真 4 症例 2 の組織像

の貧血を認めた。

胃レ線と内視鏡検査に加え超音波および腹腹動脈血管造影検査にて肝左葉の孤立性転移を伴う残胃噴門部癌の診断のもと開腹したところ噴門部後壁で脾体部に癌性癒着がありかつ肝左葉外側に1.5×1.5cmの孤立性転移を有していたため残胃全摘出術兼脾臓合併切除に肝左葉外側区域切除を伴う Appleby 手術を行ない No 12, 13 の 3 群リンパ節および No 16 の 4 群リンパ節をも郭清することにより治癒切除が出来得た。

初回手術前の胃レ線では写真 5 左の矢印に示すごとく胃前庭部後壁に腫瘤陰影が認められる。写真中央の初回手術後 3 年の残胃には特に異常を認めない。写真右は初回手術より 8 年 8 カ月後、再手術前の残胃噴門部に矢印に示すごとく C>E に腫瘤陰影を認める。

初回と再手術時の肉眼標本をシェーマでみると表 1 下段左図の如く初回手術時は胃前庭部後壁に大きさ2.5×2.0cm、肉眼型Ⅱa+Ⅱc 深達度 sm にとどまる早期癌である。口側断端までの距離は5.0cm である。再手術

第1の癌手術前の胃二重造影で矢印に示す胃前庭部後壁に腫瘤陰影あり。

第1の癌術後3年の残胃に異常所見を認めない。

第1の癌術後8年8ヵ月で第2の癌手術前の残胃食道噴門に陰影欠損を認める。

写真5 症例3の胃レ線所見

第1の癌。癌巣内の間質にリンパ球浸潤を伴う高分化型管状腺癌 (Tub₁)

第2の癌。癌胞巢の腺腔内に乳頭状発育の著しい典型的な乳頭腺癌 (Pap)

写真6 症例3の病理組織像

時は右に示すごとく残胃噴門から腹部食道にまで浸潤した小弯側を中心に大きさ9.5×6.5cmの肉眼型2型、深達度 si (脾) の進行癌でありその発育中心は噴門部にあり胃腸吻合線から1.2cm 離れている。

組織学的には写真6左の初回手術時の組織像は中分化型管状腺癌である。右は再手術時の組織像であるが乳頭腺癌であり明らかに組織型に違いが認められている。この症例は再手術後の強力な MQFC 療法施行にもかかわらず術後5ヵ月悪液質にて死亡した。

2) 考 案

胃癌切除総数に対する多発胃癌例の頻度は西ら²⁾ によ

れば4.5%であり決して少なくはないが、異時性多発胃癌となるとその頻度も0.12%であり極めて少ないと報告している。最近10年間の本邦報告例でみても異時性多発胃癌は自験例3例を含めた31例が報告されているにすぎない。一方我々のところでは1974年から1979年までの5年間の胃癌切除総数140例に対する異時性多発胃癌は3例でその頻度は2.1%となっており、西ら²⁾ に比較するとかなり高頻度であるといえる。この原因としては我々の母体となる胃癌切除例が少数例であることと、術後の長期にわたる follow up を積極的にやっているためまたまた短期間に3例も発見出来たと考えている。

異時性多発胃癌の診断基準となる定義は今定まったものはないが、各研究者^{1)~4)}と我々の症例から次の条件を満たすものと定義した。

- (1) 第2の癌の発育中心が第1の癌の切離縫合線と一致せず十分な距離があること。
- (2) 第1の癌に脈管内浸潤を認めないこと。
- (3) 第1の癌切除時に第2の癌発生部位に異常を認めないこと。
- (4) 肉眼型で第1の癌が限局型であり切離線までの距離が充分あり、かつ第2の癌と肉眼型が異なっていること。
- (5) 第1と第2の癌の組織型が異なること。
- (6) 第1と第2の癌の手術間隔が充分離れていること。

(1)~(6)の条件の中で先にも述べた断端部遺残癌を否定するためには(1)の条件を、脈管内浸潤による壁内転移による再発を否定するためには(2)の条件を、同時性多発胃癌の残存による残胃癌を否定するためには(3)の条件を最低限満たす必要があるが、表1のごとく我々の症例1のように第1の癌の脈管内浸潤は陽性であり(2)の条件はみたさずとも第1と第2の癌の肉眼型及び組織型が明らかに違う場合には壁内転移による再発が否定出来ること。

我々の症例2のように組織型が同じでも他の条件はすべて満たしており第1と第2の癌の独立性は証明出来ることなどからすべての条件を満たさずとも異時性多発胃癌といえる場合も充分にあるといえる。症例3に関しては(1)~(6)の条件すべてを満足しているので全く問題はないと思う。

従って自験例で(1)~(6)の条件全てを満足するのは症例3のみであるが、(1)~(6)の条件のうち1つか2つ欠けても他の条件で断端部遺残癌及び壁内転移による再発と同時性多発胃癌の見のがしを否定出来れば異時性多発胃癌と定義していいと考える。

我々はこの定義にあてはめて異時性多発胃癌と思われる文献報告例と我々の3症例をあわせて若干の考察を加えてみた。

まず第2の癌発生までの期間を第1の癌と第2の癌手術までの期間で記載の明らかな31例についてみると表2のごとくであり、各報告者により期間に大きな幅があり一概にはいえないが一応癌の治療を術後5年と考えるならば第2の癌発生までの期間が5年以上の症例は間隔だけから言うならば再発を否定出来るといえよう。しかし

表2 異時性多発胃癌の手術間隔 (本邦報告31例, 1968~1979)

手術間隔	症例数	頻度 (%)
2~4年	8例	25.8
5~9年	8例	25.8
10~14年	9例	29.0
15~20年	2例	6.5
20年以上	4例	12.9
計	31例	100.0

表3 異時性多発胃癌の手術々式 (本邦報告例28例, 1968~1979)

1) 初回手術
幽門側胃切除術 27例
噴門側胃切除術 1例
2) 再手術 () 開胸例

術式	合併切除臓器	例数
残胃全摘出術	なし	16
	脾 脾	4 (1)
	脾脾+肝	2
	脾脾+肝+結腸	2
	脾脾+結腸	1
	肝	1 (1)
	脾+肝	1
	Appleby+肝	1
計		28

ながら最近では5年以上経過後の再発例も報告⁵⁾⁾されており、手術間隔だけでは何もいえず補助的な条件として考えるのがいいだろうと思われる。

次に異時性多発胃癌の手術々式を記載明らかな28例についてみると(表3), 第1の癌に対する手術々式は我々の症例のみが噴門側胃切除術を行っており、他はすべて幽門側胃切除術である。つまり第1の癌の占居部位は文献報告例をみた限りではほとんどが下部胃癌であるということが出来る。

第2の癌に対する手術々式は残胃全摘出術のみに終わるものは28例中16例にすぎず残りの12例では開胸した2例を含めて脾, 脾, 肝, 結腸などの他臓器合併切除が行われている。

つまり第2の癌は進行癌が多いために根治手術を行なうためにはどうしても開胸及び他臓器合併切除が強いらるわけである。

図1 異時性多発胃癌再手術後の予後 (本邦報告例 31例)

亀山ら⁷⁾は18例の異時性多発胃癌を報告しているが、そのうちの11例は H.P.S 因子等が原因で非切除におわり、第2の癌を根治手術出来たのは7例の38.9%にすぎなかったと報告している。

自験例も3例すべてが第2の癌は Stage III, IVの進行癌であったが幸にも全例治癒切除が出来得た。特に症例3のように肝転移を有する S₃, N₄(+)の進行癌であっても、術前に Echo, Angiography にて肝左葉への限局性肝転移と肝動脈の走行を確認していたために Appleby 手術と肝左葉外側区域切除により原発巣と転移リンパ節及び肝転移巣もすべて切除し治癒切除が出来得た。

従ってたとえ進行癌であっても術前の診断を確実にしない、腹腔内の動脈の走行を術前に知っておけば腹腔内に関しては少なくとも P 因子陽性以外は治癒切除を行なうよう最大限努力すべきであると思う。

そこで今度は異時性多発胃癌の第2の癌に対する手術後の予後について記載の明らかな31例について検討した

(図1)。

先にも述べたごとく異時性多発胃癌の第2の癌は進行癌(組織学的進行度 III, IV)が多くなっておりその予後は良いとはいえず、特に stage IVでは10例中7例が1年末満で死亡している。しかしながら stage IIIで9年以上生存の1例、stage IVで自験例の5年1カ月現在生存している1例があることなどから考えてみると、たとえ進行癌といえども積極的にリンパ節廓清、他臓器合併切除を行なえば長期生存が望めるものと思われる。

3) 結 語

異時性多発胃癌3例を示し、文献報告例とあわせ検討した結果、異時性多発胃癌の第1の癌は胃下部に発生するのがほとんどであり第2の癌発生までの期間も一定していないが、第1の癌切除後の厳重な follow up により早期発見の可能性があること、又第2の癌が現在のところでは進行癌が多く予後も良いとはいえないが、たとえ進行癌でも積極的なリンパ節廓清と他臓器合併切除により治癒切除出来れば長期生存の可能性があることなどがわかった。

なお、この論文要旨は1978年2月の外科集談会及び1980年2月の日本消化器病学会関東地方会において発表した。

文 献

- 1) 鶴見清彦, 上野昌一, 恩田昌邦他: 異時性多発胃癌の1症例, 外科診療, 19: 473—478, 1977.
- 2) 西 満正, 中村 真, 高木国夫他: 胃の重複癌について, 外科, 30(11): 1115—1125, 1968.
- 3) 梶谷 鑑: 残胃癌, 現代外科学大系, 35B: 81—82, 中山書店, 1971.
- 4) 佐野量造: 早期胃癌再発死亡例の病理学的検討, 胃と腸, 5: 531—540, 1970.
- 5) Friesen, G.: Superficial carcinoma of stomach. Surgery, 51(3): 300—312, 1962.
- 6) 大塚貞光, 吉沢元之助, 副島一彦他: いわゆる胃断端癌について, 外科27(10): 1045—1055, 1965.
- 7) 亀山雅男, 古河 洋, 福田一郎他: 異時性重複胃癌, 日癌治会誌, 15(4): 196, 1980.