

## N0 進行胃癌の予後規定因子の検討

市立室蘭総合病院 外科

渋谷 均 佐々木 賢 一

久木田 和 磨 今野 愛

河野 剛

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎 小西 康 宏

### 要 旨

N0 進行胃癌における予後規定因子を明らかにする目的で自験例 152 例について検討を行った。腫瘍因子として占居部位、肉眼型、組織型、腫瘍径、深達度、脈管因子の 6 因子をとり上げそれぞれの 5 年生存率を算出し検討した。占居部位、肉眼型、組織型、腫瘍径別の 5 年生存率では有意差を認めなかった。深達度別 5 年生存率では固有筋層(以下 MP) : 80.7%、漿膜下組織(以下 SS) : 70.9%、漿膜に接するか腹腔露出(以下 SE) : 38.0%で MP と SE、SS と SE 間に有意差を認めた。脈管因子別ではリンパ管侵襲(以下 ly) では陰性例 : 78.3%、陽性例 : 59.8%と ly 陽性例で有意差を認めたが、静脈侵襲(以下 v) では陽性、陰性例の間に有意差を認めなかった。N0 進行癌の予後規定因子として深達度で SE、脈管因子では ly 因子陽性例が挙げられた。

### キーワード

胃癌、N0 進行胃癌、予後規定因子、5 年生存率

### 緒 言

胃癌の予後を規定する因子は極めて多く、またそれらの因子は複雑に関連している。一般的にリンパ節転移のない胃癌の予後は良好で、リンパ節転移が重要な予後因子であることは周知の事実である。胃癌の予後因子を論ずる際に、リンパ節転移のない胃癌の予後規定因子は何かを明らかにすることは重要である。今回、われわれは早期癌を除く N0 進行胃癌の予後規定因子を明らかにすることを目的とし、当科で経験した症例について検討した。

### 対象と方法

1975 年から 2007 年までの胃癌症例 1090 例のうち、早期癌を除く根治度 A および B の N0 進行胃癌 152 例を対象とした。なお明らかな他病死例は除いた。予後規定因子のうち重要と思われる腫瘍因子として占居部位、肉眼型、組織型、腫瘍径、深達度、脈管因子の 6 因子を取りあげそれぞれの 5 年生存率を算出し検討した。なお単変量解析は Kaplan-Meier 法により 5 年生存率を算定し、Logrank 法により有意差を検定し  $p < 0.05$  を有意差ありとした。また多変量解析として重回帰分析を行った。

### 結 果

#### 1. 患者の臨床病理学的背景因子

男女比は 1.8 : 1 と男性に多く、平均年齢は 66.5 歳であった。腫瘍占居部位では幽門部が最も多く 43.4%、胃体部 30.3%、胃上部 25.7%の順であった。肉眼型では 2 型 (33.6%)、3 型 (28.9%) が多かった (表 1)。組織型では低分化型腺癌 (以下 por) : 38.8% が最も多く、乳頭線癌 (以下 pap) : 23.7%、中分化型管状腺癌 (以下 tub2) : 17.1%、高分化型管状腺癌 (以下 tub1) : 13.8%、粘液癌 (以下 muc) : 5.9%、印環細胞癌 (以下 sig) :

表 1 腫瘍因子 (占居部位、肉眼型)

腫瘍因子	症例数 (%)	5 生率 (%)	
占居部位	上部	39 (25.7)	60.2
	中部	46 (30.3)	73.1
	下部	66 (43.4)	71.5
	全体	1 ( 0.7)	0.0
肉眼型	0	25 (16.4)	77.8
	1	13 ( 8.6)	51.9
	2	51 (33.6)	79.4
	3	44 (28.9)	66.9
	4	8 ( 5.3)	33.0
	5	11 ( 7.2)	61.4

表2 腫瘍因子（組織型、腫瘍径）

腫瘍因子	症例数(%)	5 生率(%)	
組織型	高分化型腺癌	21(13.8)	63.5
	中分化型腺癌	26(17.1)	67.6
	乳頭腺癌	36(23.7)	71.2
	低分化型腺癌	59(38.8)	71.2
	粘液癌	9( 5.9)	76.2
	印環細胞癌	1( 0.7)	
腫瘍径	<5 cm	82(53.9)	76.5
	≥5 cm	70(46.1)	62.9

表3 腫瘍因子（深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲）

腫瘍因子	症例数(%)	5 生率(%)	
深達度	MP	67(44.1)	80.7
	SS	61(40.1)	70.9
	SE	24(15.8)	38.0
リンパ管侵襲	(-)	88(57.9)	78.3
	(+)	64(42.1)	59.8
静脈侵襲	(-)	96(63.2)	76.2
	(+)	56(36.8)	58.3

\* : p<0.05

0.7%の順であった。腫瘍径は5 cm未満が53.9%、5 cm以上が46.1%であった(表2)。深達度ではMP(44.1%)、SS(40.1%)、SE(15.8%)の順であった。ly因子陽性は42.1%、v因子陽性は36.8%であった(表3)。

## 2. 各因子ごとの5年生存率

全体の5年生存率は70.1%であった。腫瘍占居部位別の5年生存率は上部領域60.2%、中部領域73.1%、下部領域71.5%で有意差を認めなかった。肉眼型別では0型77.8%、1型51.9%、2型79.4%、3型66.9%、4型33.0%、5型61.4%であり4型で予後不良であったが、有意差を認めなかった(表1)。組織型別ではtub1 63.5%、tub2 67.6%、pap 71.2%、por 71.2%、muc 76.2%で有意差を認めなかった。腫瘍径別では5 cm未満で76.5%、以上の群で62.9%であり、腫瘍径の大きいものは予後不良の傾向にあったが両群に有意差を認めなかった(表2)。深達度別ではMP 80.7%、SS 70.9%、SE 38.0%でMPとSE、およびSSとSE間に有意差を認めた。ly因子ではly(-) 78.3%、ly(+) 59.8%でly因子陽性例は有意に予後不良であった。v因子ではv(-) 76.2%、v(+) 58.3%でv因子陽性例で予後不良であったが有意差を認めなかった(表3)。多変量解析の結果では深達度(t絶対値:2.76、p値:0.006)、ly因子(t絶対値:2.65、p値:0.008)が予後因子として重要であることが示唆された(表4)。

表4 多変量解析による腫瘍の予後因子

腫瘍因子	t 値	p 値
占居部位	0.65	0.514
肉眼型	1.26	0.209
組織型	1.39	0.167
腫瘍径	0.02	0.983
深達度	-2.76	0.006 *
リンパ管侵襲	-2.65	0.008 *
静脈侵襲	0.08	0.938

\* : p<0.01

## 考 察

胃癌の予後を規定する因子として年齢、性、術前合併症、深達度、リンパ節転移、肝、腹膜転移、肉眼型、腫瘍径、占居部位、病理組織、間質結合織の量、浸潤増殖様式(以下INF)、リンパ管・静脈侵襲、病期分類、切除範囲、リンパ節郭清、合併切除、治癒度、輸血の有無、術後化学療法、術後合併症などが挙げられており<sup>1,2)</sup>、これら患者要因、腫瘍要因および治療要因が複雑に絡み合って予後を規定している。これらの因子のなかでも予後を規定する腫瘍因子として深達度、リンパ節転移がもっとも重要な因子とされている<sup>2~6)</sup>。われわれは日常診療においてリンパ節転移のない進行癌にしばしば遭遇することがあり、それらの症例に対し術後の化学療法を試行すべきか否か判断に迷うことがある。この問題を解決すべく今回、当科で経験したN0進行癌における予後因子を明らかにすることを試みた。腫瘍占居部位については岡島<sup>2)</sup>、西ら<sup>7)</sup>は中部、下部、上部の順に予後は不良であると述べており、自験例のN0進行癌でも同様の傾向であった。肉眼型ではびまん浸潤型(4型)の予後が極めて不良であると報告され<sup>2,8,9)</sup>、自験例のN0進行癌も同様に予後不良ではあったが、症例数が少ないためか有意差は認めなかった。病理組織型では分化型が未分化型に比べ予後良好とする報告があるが<sup>2)</sup>、少数例の検討では差がないとする報告が多い<sup>8,10,11)</sup>。自験例のN0進行癌では各組織型間に有意差を認めなかった。腫瘍径では岡島<sup>2)</sup>は径が大きくなるにつれ予後は不良となると報告したが、丸山<sup>5)</sup>は腫瘍径では有意差を認めず、重要な予後因子とはいえないとしている。自験例のN0進行癌では5 cm以上と未満の症例に分け検討したが、有意差を認めなかった。深達度については、今回検索したすべての文献で重要な予後因子と報告されており<sup>2~6,10,11)</sup>、深達度が深くなるほど5年生存率は低下すると述べられている。自験例においてもMPとSE、およびSSとSEとの間に有意差を認めた。リンパ管侵襲は陽性例の予後が不良であるとの報告が多く<sup>2,8,10)</sup>、自験例のN0進行癌でも有意

差を認めた。また静脈侵襲についても陽性例は予後不良とする報告が多いか<sup>2,8,10</sup>、有意差を認めなかったとする報告もあり<sup>11</sup>、自験例のN0進行癌においても有意差を認めなかった。以上の結果から今回のN0胃癌症例における予後規定因子として深達度とリンパ管侵襲が挙げられた。また多変量解析の結果も同様に深達度とリンパ管侵襲が予後規定因子として重要であることが明らかであった。深達度については多変量解析による同様の報告があり<sup>6,11,12</sup>、予後を規定する最も重要な因子であるとされている。深達度は深さが増すほどリンパ管侵襲をおこし、リンパ節転移を惹起すると推測され深達度とリンパ管侵襲の相互関係は容易に理解できる。

一方、リンパ管侵襲から検討した報告<sup>13</sup>では腫瘍径の大きいもの、低分化型、深達度の深いもの、INFでは $\alpha < \beta < \gamma$ の順にリンパ管侵襲が高度であったが、必ずしも再発、予後の危険因子とはなりえなかったと述べている。また胃癌における新しい予後因子として最近ではK-sam遺伝子の解析がすすんでおり、吉田ら<sup>14</sup>は解析の結果、危険因子としてリンパ節転移、深達度、K-sam遺伝子の増幅が重要と報告している。

今回の検討で明らかになった予後不良因子SE症例の死亡原因について検討した。死亡者51例のうち死亡原因が明らかな31例では、SEが15例、MP、SSが計16例であった。SE15例では局所、腹膜再発が原因による死亡が10例(67%)、肺、肝転移などの血行性転移による死亡が5例(33%)であった。またこれら15例のうちly(+ )は12例(80%)であった。一方MP、SS16例の死亡原因では血行性転移によるもの10例(63%)、局所、腹膜再発によるもの6例(37%)であり、また16例のly(+ )例は8例(50%)であった。これらのことからSE死亡症例ではly(+ )が多く、また死亡原因として局所、腹膜再発によるものが多い傾向にあった。

## 結 語

N0進行胃癌における予後規定因子として深達度とリンパ管侵襲が重要である。特にSE症例は予後不良であり、遠隔成績の改善には術後化学療法追加の必要性が示唆された。

## 文 献

- 1) 吉野肇一：胃癌の予後に関与する腫瘍要因と治療要因。日臨 59(suppl. 4): 525-529, 2001.
- 2) 岡島一雄：胃癌患者の予後因子——多変量解析による検討——。日消外会誌 30: 700-711, 1997.
- 3) 野村幸世, 笹子三都留：胃癌のリンパ節転移に対する外科処置の有効性。総合臨 49: 2432-2436, 2000.
- 4) 西田哲朗, 有馬純孝, 二見喜太郎, 山崎宏一, 岡本達生, 古藤 剛, 原文昭, 竹原尚之：多変量解析を用いた胃低分化型腺癌の臨床病理学的検討——Coxの比例ハザードモデルを用いて——。福岡大医紀 18: 229-240, 1991.
- 5) Maruyama K: Treatment results of gastric cancer studied by the new TNM clasification. Edited by Maruyama M. Review of clinical research in gastroenterology. p112-126, Igakushoin, Tokyo, NY, 1987.
- 6) 中里博昭：多変量解析よりみた胃癌の予後要因。Karkinos 6: 503-514, 1993.
- 7) 西 満正, 中島聰総：胃癌切除例の予後因子。癌と化療 15: 2186-2193, 1988.
- 8) Haraguchi M, Watanabe A, Morriguchi S, Korenaga D, Maehara Y, Okamura T, Sugimachi K: DNA ploidy is a major prognositc factor in advance gastric carcinoma, univariate and multivariate analysis. Surgery 110: 814-819, 1991.
- 9) Msika S, Chastang C, Houry S: Lymphnode involvement as the only prognostic factor in curative resected gastric carcinoma: A multivariate analysis. W J Surg 13: 118-123, 1989.
- 10) 板東隆文, 豊島 宏, 磯山 徹：Coxの比例 hazard modelによる胃癌の予後因子の検討。日消外会誌 26: 2567-2571, 1993.
- 11) Baba H, Korenaga D, Okamura T, Saito A, Sugimachi K: Prognostic factors in gastric cancer with serosal invasion. Arch Surg 124: 1061-1064, 1989.
- 12) 金平永二, 川浦幸光, 太田安彦, 中野一郎：高齢者胃癌切除例の早期及び遠隔成績——多変量解析を用いた予後因子の検討。日臨外会誌 52: 1225-1230, 1991.
- 13) 小林哲朗, 野島真治, 中屋敷千鶴, 藤井雅和, 井口智浩, 榎 忠彦, 江里健輔：N0胃癌切除例におけるリンパ管侵襲の意義。日消外会誌 32: 348, 1999.
- 14) 吉田和弘, 安井 弥, 横崎 宏, 西本直樹, 香川佳寛, 峠 哲哉, 田原榮一, 吉田輝彦, 寺田雅昭：胃癌における新しい予後因子。癌と化療 25: 2021-2027, 1998.