

スキルス胃癌の検討

市立室蘭総合病院 外科

渋谷 均 佐々木 賢 一

永山 稔 久木田 和 磨

植木 知身 今野 愛子

河野 剛 宇野 智子

市立室蘭総合病院 臨床検査科

今 信一郎 小西 康 宏

札幌里塚病院

西田 陸 夫

要 旨

4 型胃癌切除症例 42 例について臨床病理学的特徴と予後について検討した。さらに岩永分類の 4 亜型に分類し、それぞれの特徴を明らかにした。平均年齢は 60.6 歳、男女比は 1.5 : 1、腫瘍の占居部位は胃体部から上部に多く、リンパ節転移率は 85.7% であった。術式では全摘術が 88.1%、深達度は SE 以上が 88.1% であった。5 年生存率は全体で 14.6%、治癒切除例でも 21.6% と不良であった。4 亜型ではすう壁型とびらん型が 15 例ずつ、表層 II c 型 7 例、狭窄型 5 例であった。4 亜型の特徴としてすうへき型は若年女性に多く、平均生存期間は 18.4 カ月と予後不良、びらん型は男性に多く、リンパ節転移率は 93.3% ともっとも高く、予後は 15.5 カ月と不良、表層 II c 型はリンパ節転移率は 85.7% と高いが、予後は 25.7 カ月と良好、狭窄型は高齢者に多く、リンパ節転移率は 60.0% と低いが予後は 13.0 カ月と不良であった。

キーワード

Borrmann 4 型胃癌、スキルス胃癌、化学療法、拡大手術

緒 言

近年、胃癌の診断技術の進歩に伴い、胃切除例において早期胃癌の占める割合が増加したことや手術術式の工夫、また術後化学療法の進歩により胃癌の術後遠隔成績は良好となってきた。しかし、スキルス胃癌（ここでは Borrmann 4 型胃癌、以後 4 型胃癌と略す）は依然として高度に進行した状態で発見されることが少なくない。

これら著明な進行胃癌に対しては従来拡大手術が行われてきたが、その予後は必ずしも良好ではないことから^{1),2)}、最近では術前化学療法の意義について議論され、その有効例も報告されてきている³⁾⁻⁶⁾。

今回、われわれは当科で経験した 4 型胃癌の切除症例について臨床病理学的所見と予後を検討した。

対象・方法

1975 年から 2010 年までに当科で経験した胃癌切除症例 1033 例のうち、4 型胃癌切除症例 42 例 (4.1%) を対象とした。また 4 型胃癌を肉眼型により岩永ら⁷⁾の分類

に従い、すう壁型、びらん型、表層 II c 型、狭窄型の 4 亜型に分類し、それぞれの特徴を明らかにした。

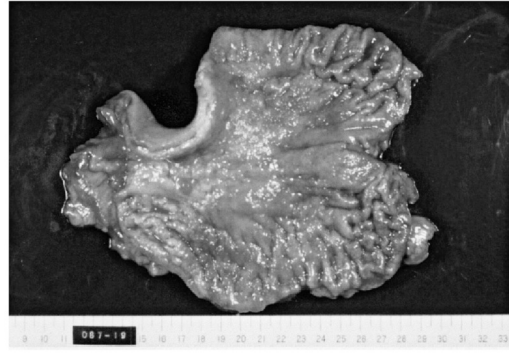
検討項目は年齢分布、性別、腫瘍占居部位、術式、脈管侵襲、リンパ節転移、深達度、組織型、根治度、生存率、亜型分類による肉眼型の特徴である。

岩永分類の亜型分類に際してはびらん型と表層 II c 型の区別、すう壁型とびらん型、あるいは表層 II c 型が同時にみられる場合の鑑別方法が不明であるため、われわれは便宜上以下の 2 点を分類基準に定めて準用した。(1) 肉眼的に II c 領域が識別でき、最大径が 5 cm を超える場合は表層 II c 型とした。この場合一部に巨大すう壁を合併していても表層 II c 型を優先した。(2) びらん型とすう壁型の像が同時にある場合はすう壁型を優先した (図 1)。

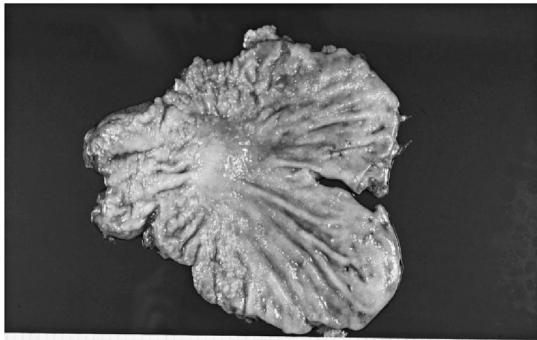
尚、病理学的記載は胃癌取扱い規約第 13 版⁸⁾に従った。また、生存率の算出は Kaplan-Meier 法を用いた。



すう壁型



びらん型



表層Ⅱc型



狭窄型

図1 4型胃癌

結果

1. 年齢分布と性別

年齢分布では30歳代で女性の占める比率が高いのが特徴的であった(表1)。また平均年齢は60.6歳、男女比は1.5:1であった。

2. 腫瘍占居部

原発巣からみた腫瘍の占居部位ではL領域6例(14.3%)、M領域27例(64.3%)、U領域9例(21.4%)であり、M、U、Lの順に症例数が多かった。

表1 年齢分布

年齢	男	女	計
30-39	2	5	7
40-49	2	0	2
50-59	3	3	6
60-69	6	5	11
70以上	12	4	16
計	25	17	42

3. 術式

手術術式では幽門側切除5例(11.9%)、全摘術37例(88.1%)であり、ほとんどの症例で全摘術が行われた。

4. 脈管因子

ly因子陽性は37例(88.1%)とリンパ管侵襲が高率であった。一方、v因子陽性は16例(38.1%)でリンパ管侵襲率ほど高くはなかった。

5. リンパ節転移

リンパ節転移陽性率は85.7%と高率で、そのうちN2以上が52.4%を占めた。

6. 深達度

深達度ではSS5例(11.9%)、SE29例(69.1%)、SI8例(19.0%)で全例SS以上であった。またSE以上が88.1%を占め、高度に浸潤しているものが多かった。

7. 組織型

組織型ではtub11例(2.4%)、por38例(90.4%)、muc2例(4.8%)、sig1例(2.4%)と、ほとんどの症例が未分化型であった。

8. 根治度

根治度ではA 3例 (7.1%)、B 21例 (50.0%)、C 18例 (42.9%) とC症例が多かった。根治度C症例の背景因子はH (+) 1例、P (+) 14例、M (+) 3例であり、特に腹膜播種によるものが多かった (表2)。

表2 4型胃癌の患者背景

腫瘍占居部位	症例数	%
L	6	14.3
M	27	64.3
U	9	21.4
術式		
distal	5	11.9
total	37	88.1
脈管侵襲		
ly (+)	37	88.1
v (+)	16	38.1
リンパ節転移		
N (-)	6	14.3
N (+)	36	85.7
N 2以上	22/42	52.4
深達度		
SS	5	11.9
SE	29	69.1
SI	8	19.0
組織型		
tubl	1	2.4
por	38	90.4
muc	2	4.8
sig	1	2.4
根治度		
A	3	7.1
B	21	50.0
C	18	42.9

9. 生存率

切除例全体の5年生存率 (以下、5生率) は14.6%と不良であった (図2)。また治癒切除例に限っても5生率は21.6%と不良であった (図3)。

10. 亜型分類

症例数ではすう壁型とびらん型が15例づつと多かった。すう壁型の特徴は平均年齢が若く、特に30歳代の女性は5例中4例がすう壁型であった。またリンパ節転移率が高く、平均生存期間は18.4カ月と不良であった。びらん型は男性の占める比率が高く、またリンパ節転移率が4亜型のなかでもっとも高く93.3%で、平均生存期間も15.5カ月と不良であった。表層IIc型はリンパ節転移率は85.7%と高いものの平均生存期間は25.7カ月と良好であった。狭窄型は高齢者に多い傾向にあり、リンパ節転移は60%と低いものの平均生存期間は13カ月と不良であった (表3)。

考 察

4型胃癌の症例数は単発切除例総数の4.4~11.0%^{7),9)-11)}と報告されており、自験例は4.1%と少なめであった。

胃癌における男女比は一般に2:1であるが、4型胃癌では女性の占める比率が高いと報告されており^{9),12)-14)}、自験例も1.5:1と一般型2.1:1と比較して若干女性の占める比率が高い傾向であった。

4型胃癌は一般に若い年齢層に多いとする報告が多く、平均年齢を加藤ら⁹⁾は54.3歳、莫根ら¹³⁾は53.5歳、大下ら¹⁴⁾は53.2歳と報告している。自験例では60.6歳と特に若い傾向を示さなかったが、当科での胃癌全体の平均年齢65.0歳と比較すると若い傾向にあると言えた。

術式では全摘術が37例 (88.1%)と最も多かった。一般に4型胃癌では原発巣から他の領域にび慢浸潤してお

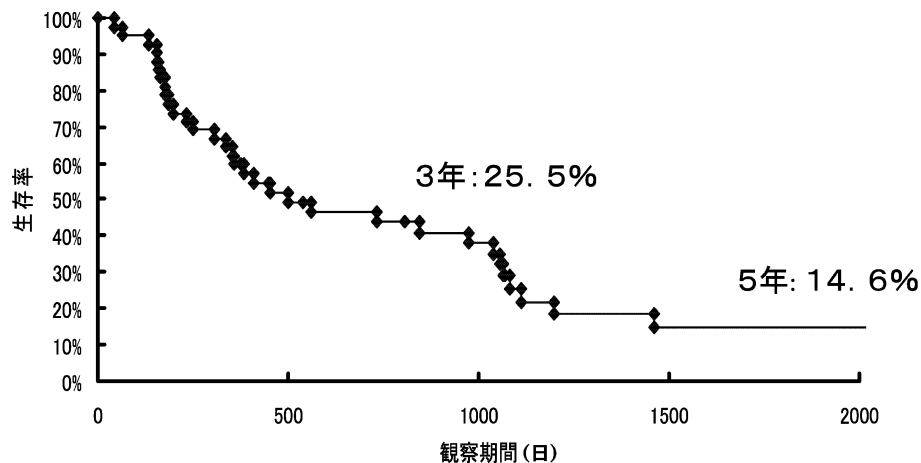


図2 全体の生存率

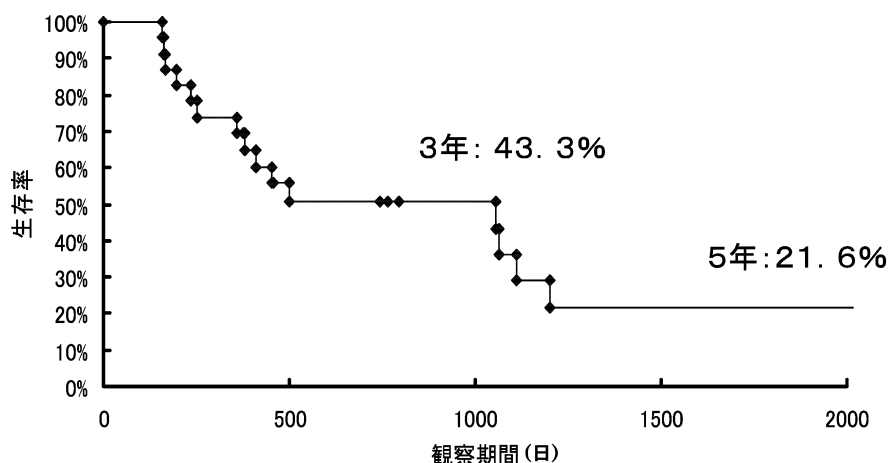


図3 治癒切除例の生存率

表3 4型胃癌亜型の特徴

	症例数	男/女	平均年齢	リンパ節転移率	平均生存期間
すう壁型	15 (35.7%)	7/8	55.4	13/15 (86.7%)	18.4 カ月
びらん型	15 (35.7%)	13/2	67.5	14/15 (93.3%)	15.5 カ月
表層IIc型	7 (16.7%)	3/4	59.4	6/7 (85.7%)	25.7 カ月
狭窄型	5 (11.9%)	2/3	68.6	3/5 (60.0%)	13.0 カ月

り、全摘術が行われることが多いと報告され、その頻度は70~90%¹²⁾⁻¹⁵⁾とされている。

脈管侵襲ではIy因子陽性は88.1%と高率で、v因子陽性38.1%に比較すると4型胃癌はリンパ行性に浸潤しやすいことが明らかであった。リンパ節転移率は85.7%と高率でN2以上の症例も52.4%であった。リンパ節転移率については加藤ら⁹⁾は84.7%、豊野ら¹⁰⁾85.1%、莫根ら¹³⁾73%と報告し、いずれもリンパ節転移は高率であったと報告している。

深達度ではすすんでいるものが多く、全例SS以上、またSE以上が88.1%を占めた。一般に4型胃癌では深達度はSS以上が多く、豊野ら¹⁰⁾はSS以上96.1%、大下ら¹⁴⁾はSS以上98.6%、莫根ら¹³⁾、沢辺ら¹⁵⁾は全例SS以上であったと報告している。

組織型では未分化型が大半を占め、その頻度は80.8%~98.7%と報告され^{9),10),12)-15)}、自験例も97.6%と高率であった。

根治度ではC症例が42.9%と多く、その原因としては腹膜播種によるものが多く、自験例では14例(33.3%)が腹膜播種陽性であった。一般に腹膜播種陽性の頻度は26.9%~44.4%と報告され^{9),12),14)-16)}、莫根ら¹³⁾は特にすう壁型では全例腹膜播種陽性であったと報告している。

4型胃癌の予後は極めて不良であり、自験例の切除例の5生率は14.6%、治癒切除例でも21.6%であった。切除例の5生率については8.6~11.4%、治癒切除例で12.9%~34.8%と報告されており^{11),12),14)}いずれの施設

においても予後不良としている。

岩永ら⁷⁾は亜型分類のそれぞれの発生頻度はすう壁型(40%)、とびらん型(32%)が多く、表層IIc型と狭窄型はそれぞれ14%であったとの述べており、自験例もすう壁型(35.7%)とびらん型(35.7%)が多く同様の傾向を示した。自験例のすう壁型の特徴としては男女比はほぼ同様であるが、30代の女性7例中6例はすう壁型であり、平均年齢は55.4歳と他の亜型と比較して若い傾向にあった。またリンパ節転移率は高度で予後も不良であった。岩永ら⁷⁾はすう壁型は若い女性に多いと述べており、自験例もほぼ同様の傾向にあると言える。びらん型は男性の比率が高く、リンパ節転移率が93.3%と高度で予後は不良であった。表層IIc型はリンパ節転移率は85.7%と高度であるにもかかわらず予後は4亜型の中でもっとも良好であった。この理由としてH因子、P因子がいずれも陰性で全例根治度Bまでの症例であったことがあげられる。岩永ら⁷⁾は表層IIc型についてリンパ節転移率は80%であるが、転移個数が少ないことなどから予後はもっとも良好と述べている。狭窄型は高齢者に多く平均年齢が高く、リンパ節転移率は60%と低いものの予後は不良であった。

4型胃癌の予後を改善するための手術方法として大動脈周囲リンパ節郭清¹⁾、左上腹部内臓全摘術²⁾、左上腹部内臓全摘+Appleby手術¹⁷⁾などが行われてきたが必ずしも満足できる成績ではなかった。そのため、4型胃癌の対策として最近では術前に化学療法を行うことにより

良好な成績が得られたとする報告が見られるようになってきた。須田ら⁴⁾は膈への浸潤が疑われた4型胃癌に対し、S-1+CDDP療法を2コース後の手術所見で摘出した胃、リンパ節に癌細胞を認めず組織学的効果判定はGrade 3であったと報告し、久保ら¹⁸⁾は試験開腹に終わった4型胃癌の症例に対し、S-1+CPT-11療法を7クール施行後の切除標本でリンパ節転移はなく、組織学的効果判定はGrade 2、その後患者は4年間無再発生存中と報告している。

術前化学療法はdown stagingによる切除率の向上や腫瘍の縮小、リンパ節転移への効果などが期待できるが、全生存率の改善効果を認めたいというエビデンスがないため、胃癌治療ガイドライン¹⁹⁾では日常診療としては未だ推奨されてはいない。しかし、この術前化学療法は当施設でも積極的に行われており、今後その効果に期待したい。また術後化学療法についてもS-1+CDDP、S-1+DOC、DOC、Weekly PTX、MTX+5-FU、S-1+CPT11、CDDP+CPT11などが行われているが、議論の余地が残されているところである。

結 語

4型胃癌は極めて予後不良であり、今後は術前化学療法の有効性に期待し、その後根治手術を行う方向で対処したい。また術後化学療法についても検討が必要であり、さらなる治験が待たれるところである。

文 献

- 1) 米村 豊, 宮崎逸夫: 大動脈周囲リンパ節郭清の手法と臨床的意義. 臨外 44: 777-784, 1989.
- 2) 中島聡総, 太田恵一朗, 石原 省: 進行胃癌に対する左上腹部内臓全摘術の適応と遠隔生成期. 臨外 44: 1083-1088, 1991.
- 3) 小林大介, 本田一郎, 加藤 剛, 守 正浩: Paclitaxel+5FU 投与が有効であった腹膜播種を伴う進行胃癌の1例. 癌と化療 33: 1313-1316, 2006.
- 4) 須田 健, 高木 融, 片柳 創, 星野澄人, 芹沢博美, 土田明彦, 青木達哉: TS-1/CDDPの術前化学療法により組織学的効果判定Grade3が得られた4型胃癌の1例. 日臨外会誌 68: 1142-1147, 2007.
- 5) 増村京子, 二宮基樹, 西崎正彦, 原野雅生, 大野聡, 高倉範尚, 高田晋一: Paclitaxel/5-FU療法が奏功し胃全摘術後長期生存を得ている4型胃癌の1例. 癌と化療 35: 1745-1748, 2008.
- 6) 櫻井克宣, 山下好人, 清水貞利, 吉田佳世, 福岡達成, 張 翔, 山本 篤, 金沢景繁, 竹村雅至, 塚本忠司, 西口幸雄, 池原照幸: S-1の3週投与にてpCRが得られた進行胃癌の1例. 癌と化療 37: 315-318, 2010.
- 7) 岩永 剛, 谷口健三, 小山博記, 今岡真義, 古河洋: 「スキルス胃癌」の分類と進展様式. 消化器外科 7: 413-419, 1984.
- 8) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約第13版, 金原出版, 東京, 1999.
- 9) 加藤道男, 船坂真理, 島田悦司, 吉川恵造, 中村毅, 斎藤洋一: スキルス胃癌の術後遠隔成績. 外科治療 59: 313-320, 1988.
- 10) 豊野 充, 田中丈二, 小林昌明ほか: スキルス胃癌の術後遠隔成績. 日臨外会誌 48: 771-774, 1987.
- 11) 磨伊正義, 藤本敏博, 高橋 豊, 源 利成, 木田百合: Borrmann 4型胃癌の集学的治療. 臨外 46: 1111-1119, 1991.
- 12) 江畑俊彰, 浅石和明, 佐藤 卓, 一条正彦, 阿部俊英, 高島 健, 中野昌志, 早坂 滉: Bormann 4型胃癌の治療成績の検討. 日消外会誌 22: 2344-2347, 1989.
- 13) 莫根隆一, 野村秀洋, 大久保智佐嘉, 徳重正弘, 帆北修一, 福良清貴, 面高俊一郎, 高尾尊身, 金子洋一, 島津久明: Linitis Plastica型胃がんの外科治療に関する検討. 日消外会誌 20: 1844-1851, 1987.
- 14) 大下裕夫, 田中千凱, 伊藤隆夫, 坂井直司, 種村広己, 佐治重豊, 坂田一記: Borrmann 4型スキルス胃がんの検討. 日臨外会誌 48: 1791-1796, 1987.
- 15) 沢辺保範, 大澤二郎, 中西正樹, 野中雅彦, 田中誠, 岡 浩, 田中文恵, 村田 聡, 篠田正昭: Borrmann 4型胃がん症例の検討. 京府医大誌 100: 471-476, 1991.
- 16) 鈴木 力, 田中乙雄, 藍沢喜久夫, 西巻 正, 田中陽一, 田中申介, 藪崎 裕, 田中典生, 畠山勝義, 武藤輝一, 曾我 淳: スキルス胃癌におけるリンパ節転移の実態. 臨外 48: 1529-1535, 1993.
- 17) 古河 洋, 平塚正弘, 岩永 剛, 今岡真義, 石川治, 甲 利幸, 佐々木洋, 亀山雅男, 大東弘明, 中森正二, 中野博史: 「スキルス胃癌」に対する拡大手術の適応と方法. 消外 17: 1039-1044, 1994.
- 18) 久保尚士, 延原泰行, 金村沫行, 須波 毅, 西村重彦, 阿古英次, 楊 大鵬: S-1/CPT-11による化学療法後に胃全摘術を施行し4年無再発生存中の腹水中細胞診陽性Stage IV胃癌の1例. 癌と化療 34: 1865-1868, 2007.
- 19) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2010.