

胃癌 EMR 断端陽性症例の臨床病理学的検討

新潟県厚生連村上総合病院外科

林 達彦・池田 義之・桑原 明史
村山 裕一・清水 春夫

Clinicopathological Characteristics of Patients Undergone Gastrectomy after Endoscopic Mucosal Resection (EMR)

Tatsuhiko HAYASHI, Yoshiyuki IKEDA, Akifumi KUWABARA,
Yuichi MURAYAMA and Haruo SHIMIZU

Department of Surgery, Murakami General Hospital

Abstract

Residual or recurrent diseases after endoscopic mucosal resection (EMR) for early gastric cancer were analyzed clinicopathologically to establish therapeutic guidelines for patients with positive surgical margin after EMR. A total of 75 patients with early gastric carcinoma undergone were subjected to the study. Eleven out of the 75 patients (14.1%) were pathologically judged to have had a surgical margin (+). Of the 11 patients, seven patients underwent a gastrectomy for additional treatment (AT; four cases) or recurrent disease (RD; three cases). Two AT patients had residual cancer. All of them had residual cancer with submucosal massive invasion ($\geq sm 2$) and the remaining one had lymph node metastasis. Two out of four AT patients had no residual cancer in their operated materials. All of them underwent EMR by piece-meal resection and the histological type of were differentiated adenocarcinoma. All three RD patients had recurrent mucosal cancer without lymph node metastasis. It is concluded that the cases of residual cancer with submucosal massive invasion ($\geq sm 2$) after EMR require gastrectomy with lymph node dissection; and that additional endoscopic treatment or local resection is indicated for cases of residual differentiated adenocarcinoma with mucosal and submucosal invasion ($sm 1$) undergone EMR by piece-meal resection.

Key words: early gastric carcinoma, EMR

はじめに

例に胃切除術を施行し、臨床病理学的検討を行った。

【目的】胃癌 EMR 症例の組織学的切除断端陽性

【対象と方法】胃癌 EMR, 75例のうち組織学的断端陽性は11例 (11病変, 14.1%) であった。こ

Reprint requests to: Tatsuhiko HAYASHI
Department of Surgery
Murakami General Hospital
2-17 Tabatamachi,
Murakami 958-8533 Japan

別刷請求先: 〒958-8533 新潟県村上田市田端町2-17
村上総合病院外科 林 達彦

のうち追加治療の胃切除 4 例 (4 病変) (追加切除例) と、内視鏡的追加治療後の遺残再発の胃切除 3 例 (3 病変) (再発切除例) と経過観察した 4 例 (4 病変) (経過観察例) を対象とし、臨床病理学的に検討した。

【結果】追加切除例の 2 例 (2 病変) に癌遺残を認めたと、深達度、腫瘍径ともに EMR 適応外症例であった。追加切除例の 2 例 (2 病変) は癌遺残を認めなかったが、EMR を分割切除で行った分化型腺癌であった。再発切除例 3 例の再発病変はいずれも m 癌で n0 であった。経過観察例は深達度が sm 1 以浅で、分化型腺癌であった。

【総括】組織型が分化型、深達度が sm 1 以浅の分割切除の断端陽性症例は内視鏡的追加療法や胃部分切除の適応があると考えられる。

緒 言

早期胃癌の内視鏡治療は手技の簡便さや術後の quality of life (以下, QOL) の保持, さらに内視鏡的胃粘膜切除術 (以下, EMR) では、切除標本の病理組織学的検討が可能であることから、診断技術の向上にともなう早期胃癌の増加や早期胃癌におけるリンパ節転移の検討も相まって、リンパ節転移のない早期胃癌の絶対適応例では、治療の第一選択となり、施行症例は増加している。

しかし多くの症例の蓄積に伴い、一括切除の限界や不完全な分割切除などにより癌が遺残し、EMR 後の一定期間おいた経過観察において遺残病変が診断されることが少なくない¹⁾²⁾。さらに EMR 後のサーベイランスや遺残再発の診断とその治療方針にいくつかの問題点があると考えられる。

今回我々は、当院で EMR 後に組織学的に断端陽性と診断され、胃切除術が施行された症例を臨床病理学的に検討し、EMR 断端陽性症例の治療上の問題点を明らかにすることで、これらの症例の治療方針を考察した。

対象と方法

当院で 1995 年 1 月から 1999 年 12 月までに施行

した胃癌 EMR 症例は 86 例 (97 病変) で、絶対適応例が 75 例 (85 病変)、相対適応例が 11 例 (12 病変) であった。EMR の適応は、隆起型、表面隆起型、潰瘍を伴わない表面陥凹型の 20 mm 以下の分化型 M 癌と同肉眼性状の 10mm 以下の未分化型 M 癌を絶対適応とし、同肉眼性状の 21mm 以上 40 mm 以下の分化型 M 癌で耐術能低下あるいは手術拒否症例を相対適応とした。

絶対適応 75 例 (85 病変) のうち、EMR 切除標本の側方断端あるいは深部断端陽性と判定された組織学的切除断端陽性 11 例 (12 病変, 14.1%) を対象とした。

このうち 4 例 (4 病変) に追加治療として胃切除術を施行 (以下, 追加切除例) した。3 例 (3 病変) では内視鏡的追加治療 (非 EMR) を行い、その後の遺残再発に対し胃切除術を施行した (以下, 再発切除例)。EMR 後の生検を加味した内視鏡所見で癌の遺残の認められない 4 例 (5 病変) で追加治療なしに経過観察を行った (以下, 経過観察例)。

EMR の方法は、多田ら³⁾の方法に準じた 2 チャンネル法、あるいは透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的胃粘膜切除法⁴⁾で行われた。

切除断端の判定基準は、切除断端と病変との距離が最も近接している辺縁に対し、切り出し方向が垂直になるように 2 mm 幅で切り出し、病変の境界と切除断端の burn effect との間に正常腺管が介在しているものを断端陰性とし、それ以外を断端陽性とした。

胃癌 EMR 終了後には、原則として術後 1, 2, 3, 6, 9, 12 カ月後、その後は 1 年ごとに胃内視鏡検査を行い、治療部を含め胃内全域の経過観察を行った。

なお、臨床病理学的所見は、胃癌取扱い規約 (第 13 版)⁵⁾に従った。

結 果

対象とした 11 例 (12 病変) の背景因子を表 1 に示した。年齢は 46~81 (平均; 71.9) 歳で、男性; 9 例、女性; 2 例であった。腫瘍最大径は 4~26

(平均；13.3) mm であった。肉眼型は隆起型が5病変，陥凹型は7病変で，組織型は分化型が11病変，未分化型が1病変であった。EMR の一括切除は5病変で，分割切除が7病変であった。

追加切除例の2例(2病変)の切除標本に癌遺残を認めた(表2)。これらは深達度が sm 2 以上で，脈管侵襲を伴い，1例で n1 であった。切除病理による腫瘍径はいずれも 40 mm 以上であり，深達度，腫瘍径ともに EMR 適応外症例であった。

追加切除例の2例(2病変)の切除標本に癌遺残とリンパ節転移を認めなかった(表3)が，い

ずれも EMR は分割切除で，組織型は分化型であった。脈管侵襲は認めなかった。

再発切除例3例(3病変)(表4)のうち2病変は，いずれも EMR 施行2カ月後に遺残再発が確認され，内視鏡的追加療法(レーザー照射療法とアルゴンプラズマ凝固療法あるいはヒータープローブ焼却療法)が行われたが，再々発のため，胃切除術が施行された。このうち1例は初回 EMR 後6カ月で異時性多発病変が認められた。再発切除例3例(3病変)のうち1病変は，EMR 施行12カ月後に遺残再発が確認され内視鏡的追加療法が行われ同部の局所コントロールがなされたものの，20カ月後に異時性多発病変のために患者が手術を希望し，胃切除術が施行された。再発切除例3例の病変はいずれも m 癌でリンパ節転移を認めなかった。

経過観察例4例(5病変)(表5)は，全例，組織型が分化型で，深達度が sm 1 以上で脈管浸襲を認めなかった。一括切除が2例(3病変)で分割切除が2例(2病変)であった。平均観察期間は40.0カ月であった。

表1 背景因子

年齢	；46-81 (71.9) 歳
性別	；男性：9例，女性：2例
腫瘍占居部位	；U：1，M：6，L：5 病変
腫瘍最大径	；4-26 (13.3) mm
肉眼型	；隆起型：5，陥凹型：7 病変
組織型	；分化型：11，未分化型：1 病変
切除片	；一括：5，分割：7 病変

表2 追加切除例 -癌遺残あり-：2例

症例	部位	肉眼径 (mm)	肉眼型	組織型	切除片	深達度	ly	v	手術	手術切除病理	予後 (カ月)
71. 男	U.Ant	10	I	por 1	1	sm 3	2	1	Total, D 1	45mm, sm 3, n 1	72, 生
76. 男	M.Ant	10	IIc	tub 1	1	sm 2	1	1	Total, D 2	40mm, ss, n 0	69, 生

Total；胃全摘術

表3 追加切除例 -癌遺残なし-：2例

症例	部位	腫瘍径 (mm)	肉眼型	組織型	切除片	深達度	ly	v	手術	切除病理	予後 (カ月)
46. 男	M.Less	26	IIc	tub 2	7	m	0	0	Distal, D 1	n 0	27, 生
67. 男	L.Ant	18	IIa	tub 1	3	m	0	0	Total, D 2	n 0	66, 生

Distal；幽門側胃切除術

表 4 再発切除例

症例	部 位	腫瘍径 (mm)	肉眼型	組織型	切除 片	深達 度	ly	v	非 EMR (EMR から)	手 術 (EMR から)	切除病理	予後 (カ月)
74. 男	L.Ant	10	IIc	tub 1	1	m	0	0	Laser, APC (2ヶ月)	Distal, D1 (6ヶ月)	m, 2病変 n0	61, 生
81. 女	L.Less	13	IIa	tub 1	1	m	0	0	Laser, heat (2ヶ月)	Distal, D1 (11ヶ月)	m, no	62, 生
76. 男	M.Ant	15	IIa	tub 1	2	m	0	0	Laser, heat (12ヶ月)	Distal, D1 (20ヶ月)	(m, n0)	76, 生

Laser ; レーザー照射法, APC ; アルゴンプラズマ凝固療法, heat ; ヒータープローブ焼却法

表 5 経過観察例

症例	部 位	腫瘍径 (mm)	肉眼型	組織型	切除片	深達度	ly	v	手 術	予後 (カ月)
73. 女	M.Less	8	IIc	tub 1	2	sm 1	0	0	(-)	58, 生
77. 男	L.Post	20	IIa	tub 1	2	m	0	0	(-)	42, 生
73. 男	M.Post	11	IIc	tub 2	1	m	0	0	(-)	13, 生
77. 男	L.Post	4	IIc	tub 1	1	m	0	0	(-)	47, 生
	M.Ant	15	IIc	tub 1	1	sm 1	0	0	(-)	

対象とした11例の全例において、各治療後の経過観察期間中に再発を認めず、死亡例を認めなかった。

考 察

多田らによる strip biopsy の開発以来、胃癌 EMR に対しては種々の方法が考案され^{4) 6) 7)}、今日においては、リンパ節転移のない早期胃癌の絶対適応例では、EMR が治療の第一選択となっている。

しかしながら、EMR の適応となる早期胃癌は外科的切除がなされれば、ほぼ 100% 治癒させることができるもので、EMR にも同様の治療精度が要求されるべきである。

EMR に対する適応に関しては種々の議論がなされたが、日本胃癌学会による胃癌治療ガイドライン⁸⁾によると、その適応は 2 cm 以下の肉眼

的粘膜癌 (M) と診断される病変で、組織型が分化型 (pap, tub 1, tub 2)。肉眼型は問わないが、陥凹型では u 1 (-) に限る、とされている。しかし多くの施設^{9) 10) 11)}で、未分化型粘膜内癌に対しても適応が拡大され、また耐術能低下あるいは手術拒否症例を相対適応として EMR が行われていると考えられ、遺残再発の危険性は増大していると思われる。また遺残病変に対する治療方針として、遺残病変がおおむね粘膜内癌であることから非 EMR による内視鏡的治療が選択されることが多い^{9) 12) 13)}。しかし、何度も内視鏡治療を繰り返した後に外科的切除がなされ、組織学的に sm 以深への浸潤やリンパ節転移を伴う進行癌にまで進行した症例が報告されている^{14) 15)}。このような症例での外科的切除へのタイミングには明確な基準がなされておらず問題があると思われる。

今回の我々の検討では、EMR 非適応 2 病変に対し EMR が施行されていた。これらは病巣の大

きを誤認したために深達度診断も誤ったと考えられ、反省を要した。

内視鏡的治療後に遺残再発した3病変は、いずれも1年以内に再発が確認され、さらに1年以内に胃切除を施行した。遺残再発は組織学的にm癌でリンパ節転移を認めなかった。このことより、組織学的なEMR適応病変に対する遺残再発は、1年以内であれば内視鏡的追加治療あるいは胃部分切除の適応がある可能性が示唆された。

sm1浸潤癌2例(2病変)において癌遺残や再発を認めなかった。sm1胃癌のリンパ節転移の割合が3~6%前後であることから¹⁶⁾¹⁷⁾、腫瘍径が20mm以下の分化型sm1病変のEMR適応の可能性が示唆されるが、さらなる症例の蓄積と検討が必要であると考えられた。

追加切除例の2例(2病変)の切除標本に癌遺残とリンパ節転移を認めなかった(表3)が、全例がEMRは分割切除で、組織型は分化型であった。分割切除例では、標本の正確な再構築が困難であるために、側方断端陽性と誤認されたと考えられた。また経過観察例4例(5病変)(表5)は、全例、組織型が分化型で、深達度がsm1以下で脈管侵襲を認めなかった。

以上のことから、組織型が分化型、深達度がsm1以下の分割切除のEMR断端陽性症例はEMR後の生検を加味し、内視鏡的追加療法の適応があると考えられる。

さらに、12例中2例(18.2%)において多発病変を認めた。EMRはQOLの点では優れた治療法であるが、癌が発生した背景胃粘膜の状態はそのまま残されるために、異時性の新たな癌の発生してくる危険性は常に危惧される。近年、特に高齢者の多発早期胃癌の増加が指摘されており¹⁸⁾¹⁹⁾、EMR後のサーベイランスには定期的な内視鏡検査が重要である。今回の検討では最長20カ月で異時性多発を認めたが、EMR後の2年以内は嚴重に、さらに5年以内は1年に1度程度の内視鏡検査による経過観察が必要であると考えられる。

結 語

1. 組織型が分化型、深達度がsm1以下の分割切除のEMR断端陽性症例はEMR後の生検を加味し、内視鏡的追加療法の適応があると考えられる。再々発には多発病変に留意し、1年以内であれば局所切除術が可能であると考えられる。

2. EMR後のサーベイランスには定期的な内視鏡検査が重要で、2年以内は嚴重に、さらに5年以内は1年に1度程度の内視鏡検査による経過観察が必要である。

文 献

- 1) 浜田 勉, 近藤健司, 板垣雪絵, 西田潤子, 北村成大: 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除—一括切除の限界と分割切除の問題点. 胃と腸 31: 1073-1082 1996.
- 2) 長南明道, 望月福治, 結城豊彦, 石田一彦, 藤田直孝, 野田 裕, 松永厚生, 安藤正夫: 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除の適応拡大をめぐる現状の問題点. 胃と腸 31: 1083-1090 1996.
- 3) 多田正弘, 大谷達夫: 胃癌の内視鏡的治療. Gastroenterol Endosc 29: 1300-1302 1987.
- 4) 井上晴洋: 早期食道癌・早期胃癌に対する透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的粘膜切除術(EMRC). 消化器内視鏡 4: 1801-1805 1992.
- 5) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約. 第13版. 金原出版, 東京, 1999.
- 6) 片山 修, 小栗康平, 大久保裕雄: 斜形透明フードを利用した内視鏡的粘膜切除術(フード法)—フード作製法と手技. 臨床消化器内科 9: 1367-1371 1994.
- 7) 稲土修嗣, 田中三千雄: Strip biopsyにおける4点固定法の開発と胃病変に対する臨床的評価. Gastroenterol Endosc 36: 939-948 1994.
- 8) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン(医師用). 2001年3月版. 金原出版, 東京, 2001.
- 9) 井田和徳, 加藤隆弘, 内山和彦, 奥田順一: 胃癌EMR後のサーベイランス. 胃と腸 33: 1687-1693.
- 10) 竹腰隆男, 川村紀夫: 胃内視鏡による治療—内視鏡的切除を中心に. 消化器病セミナー・59, 胃癌—診断と治療の最近の進歩. へるす出版, 東京, pp81-98 1995.

- 11) 梨本 篤, 佐々木寿英: m, sm 早期胃癌に対する局所治療—外科手術と内視鏡治療の接点. 日消外会誌 26: 2527-2531 1993.
- 12) 嶋尾 仁, 比企能樹, 堤 修, 森瀬昌樹, 近藤賢司, 片田夏也, 菊池史郎, 小林伸行, 榊原 譲, 柿田 章, 田辺 聡, 西元寺克禮: 胃癌 EMR の一括切除と分割切除の治療効果とレーザーを中心とした遺残再発の治療. 胃と腸 33: 1711-1717 1998.
- 13) 三坂亮一, 川口 実, 工藤 拓, 坂井康明, 梅沢裕信, 谷 穰, 三治哲哉, 半田 豊, 森田重文, 大野博之, 鶴井光治, 斉藤利彦: 胃癌 EMR 後の遺残再発癌に対する内視鏡的追加治療の有用性. 胃と腸 33: 1719-1725 1998.
- 14) 浜田 勉, 近藤健司, 板垣雪絵, 泉 嗣彦, 奥田圭二, 北村成大, 下屋正則, 東 馨: 胃癌 EMR 後の遺残再発における外科的治療の適応と成績. 胃と腸 33: 1727-1734 1998.
- 15) 芳野純治, 中澤三郎, 乾 和郎, 若林貴夫, 奥嶋一武, 小林 隆, 西尾浩志, 渡辺真也, 筒井伸一: 内視鏡的粘膜切除後の経過観察中に短期に増大した早期胃癌の1例. 胃と腸 33: 1735-1738 1998.
- 16) 藤井敬三, 岡島邦夫, 磯崎博司, 原 均, 野村英治, 左古昌蔵, 泉 信行, 馬淵秀明, 西口完二: 粘膜下層浸潤胃癌に対する縮小手術適応の可能性についての検討. 日消外会誌 31: 2055-2062 1998.
- 17) 西田寿郎, 田中信治, 春間 賢, 大津直也, 津田敏孝, 吉原正治, 隅井浩治, 梶山悟朗, 西山正彦, 平井敏弘, 峠 哲哉, 嶋本文雄: 胃分化型 sm 癌におけるリンパ節転移危険因子の検討—内視鏡治療の適応基準拡大の試み. 日消病会誌 91: 1399-1406 1994.
- 18) 鈴木 力, 畠山勝義, 西巻 正, 藍沢喜久雄, 武藤一朗, 鈴木 茂, 植木 匡, 武者信行, 桑原史郎, 鈴木俊繁, 曾我 淳: 多発胃癌における問題点と治療法の選択. 日消外会誌 28: 2097-2101 1995.
- 19) 富松聡一, 市倉 隆, 望月英隆: 胃癌治療における多発病巣の問題点. 日臨外医会誌 58: 1723-1727 1997.

(平成13年8月7日受付)