

	やじま かずひと
氏名	矢島和人
学位	博士(医学)
学位記番号	新大博(医)第1715号
学位授与の日付	平成19年9月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer (進行胃癌患者における術前 CT の腹水所見の臨床診断的意義)
論文審査委員	主査 教授 青柳 豊 副査 教授 笹井啓資 副査 教授 畠山勝義

博士論文の要旨

【背景・目的】

腹部骨盤部 CT 検査は胃癌患者における術前 staging として日常的に行われ、治療法を決定する重要な検査である。特に進行癌では他臓器への浸潤、リンパ節転移、肝転移など評価に有用である。術前 CT 所見ではリンパ節転移に関しては感度は低く、肝転移に関しては感度は非常に高いことが知られている。腹膜転移に関しては腹水、腸間膜や後腹膜の肥厚、腹膜結節、水腎症などとして認められ、その感度は 30%、特異度は 90%程と報告されている。しかしながら、腹水は進行胃癌患者には時々認められる所見であるが、その評価については定まっていない。今回の我々は画像上腹水を認める胃癌症例の腹膜転移との関連や臨床病理学的特徴、および予後について検討した。

【対象】

1988年4月から2002年12月の間に当院で開腹手術となった臨床 T2 以上の進行胃癌 293 例を対象とした。男性が 201 例で女性が 92 例で、年齢の中央値は 64.0 歳 (29 歳から 85 歳) であった。全例が上部消化管内視鏡で胃癌の確定診断を受けており、また、術前一ヶ月以内に腹部骨盤部 CT 検査が施行された。また、全例が根治的もしくは姑息的な手術を施行されて、開腹と同時に腹水洗浄細胞診が施行された。経過観察の中央値は 124.0 ヶ月 (24 ヶ月から 218 ヶ月) であった。

【評価項目】

腹水陽性および陰性胃癌症例の臨床病理学的因子の比較、術前 CT 所見と腹膜播種および腹水洗浄細胞診との関連、予後の評価および予後因子につき単変量・多変量解析を行った。多変量解析は Cox's proportional hazards regression model を用い、統計処理は SPSS 9.0J (SPSS Japan Inc.) を用いて行った。P<0.05 以下を統計的に有意差ありと判定した。

【結果】

術前 CT 検査にて腹水陽性例は 45 例 (15.3%) に認めた。この 45 例の年齢の中央値は 57.0 歳 (29 歳から 85 歳) で、20 例が男性で 25 例が女性であった。25 例がいわゆる全体癌であった。組織型は低分化型が 41 例で、深達度は T3T4 が 43 例であった。リンパ節転移は 40 例に認め、腹水洗浄細胞診は 39 例に陽性、38 例に腹膜転移を認めた。手術は胃切除が 25 例になされたが、相対的根治切除となった症例が 1 例のみであった。

CT上の腹水陽性が洗浄細胞診上陽性を示す感度は39%、特異度は97%、正診率は78%であった。腹膜播種に関して感度は51%、特異度97%、正診率は85%であった。生存率は腹水陽性例では陰性例に比べて有意に悪く ($P<0.001$)、腹水陽性例の一年生存率は33%、生存期間の中央値は6.5ヶ月、全例が腹膜再発を含む原病死であった。単変量解析では腫瘍局在(全体癌)、肉眼型(Infiltrative type)、組織型(por, muc, sig)、深達度(T3, T4)、根治度(R1, R2)、腹膜播種(陽性)、腹水洗浄細胞診(陽性)、リンパ節転移(陽性)、CT腹水(陽性)が予後因子であった。多変量解析では根治度(relative risk; RR 3.39, 95% confidence interval; CI 2.31-4.99)、CT腹水陽性(RR 2.03, 95%CI 1.39-2.96)、リンパ節転移(RR 1.54, 95%CI 1.07-2.23)、深達度(RR 1.40, 95%CI 0.98-2.02)が有意な予後因子であった。

【考察】

術前CTでの腹水は術前から腹膜播種陽性である重要な所見である。しかしながら術前CT所見の診断的価値は十分にはわかっておらず、腹膜播種との関係や予後について明記した論文は認めない。

本研究の大きな発見のひとつは、腹水は腹膜播種の特異的な所見であることである。腹水は肝硬変患者や腎不全患者、また、進行胃癌で栄養状態の悪い患者にもおこりうる。しかしながら本研究では術前CTにて腹水を認める患者では97%に腹膜転移を認めており、腹水のある進行胃癌患者はまず播種があるといっても過言ではない。

本研究の二つ目の大きな発見は、CTにて腹水を認める患者の予後は非常に悪いことが判明した。予後因子の解析でも癌遺残に次いで強力な予後因子であることが判明した。手術自体も根治切除となることが少なく、手術後の成績も悪いことから手術自体の意義もすくない。すなわちこれは術前CTにて腹水を有することは患者の治療方針と決定してゆく上でも重要な情報となりうる。

本研究に基づき、我々は進行胃癌患者の場合、術前CTで腹水を認める症例に対しては、Staging laparoscopyを行い、治療方針を立てることとした。Staging laparoscopyで腹膜転移を認める症例は化学療法を行い、腹膜転移のない症例に対しては手術を行うこととした。

(論文審査の要旨)

【目的】

進行胃癌症例の治療方針決定におけるCT画像上の腹水所見の意義を他の臨床病理学的因子とともに検討した。

【対象と方法】

当院で開腹手術となった臨床上T2以上の進行胃癌293例を対象とした。全例において術前一ヶ月以内に腹部骨盤部CT検査が施行され、また、根治的もしくは姑息的な手術が施行された。また、開腹時に腹水洗浄細胞診が施行された。これらを対象にCT腹水所見と各種臨床病理学的特徴ならびに予後との関連につきCoxの比例ハザードモデルを用い検定した。

【結果】

術前CT検査にて腹水陽性例は45例(15.3%)に認め、腹水洗浄細胞診は39例に陽性、38例に腹膜転移を認めた。CT上の腹水が洗浄細胞診上陽性を示す感度、特異度、正診率は、それぞれ39、97、78%で、腹膜播種に関してのそれは51、97、85%であった。生存率は腹水陽性例では陰性例に比べて有意に不良であり、生存期間の中央値は6.5ヶ月、全例が腹膜再発を含む原病死であった。単変量解析では組織型、深達度などの諸因子の他にCT腹水陽性が予後因子であり、多変量解析において本所見が有意な予後因子であった。

【考察と結論】

本研究においては術前 CT での腹水は腹膜播種の特異的な所見であることならびにこれらの症例においては切除手術を行っても根治切除となることが少なく予後も極めて不良であることが示された。本結果に基づき、進行胃癌例においては、術前 CT で腹水を認める場合 Staging laparoscopy を行い、腹膜転移を認める症例は化学療法を、腹膜転移のない症例に対しては手術を行う方針が明らかにされ、この点に学位論文としての価値を認めた。