

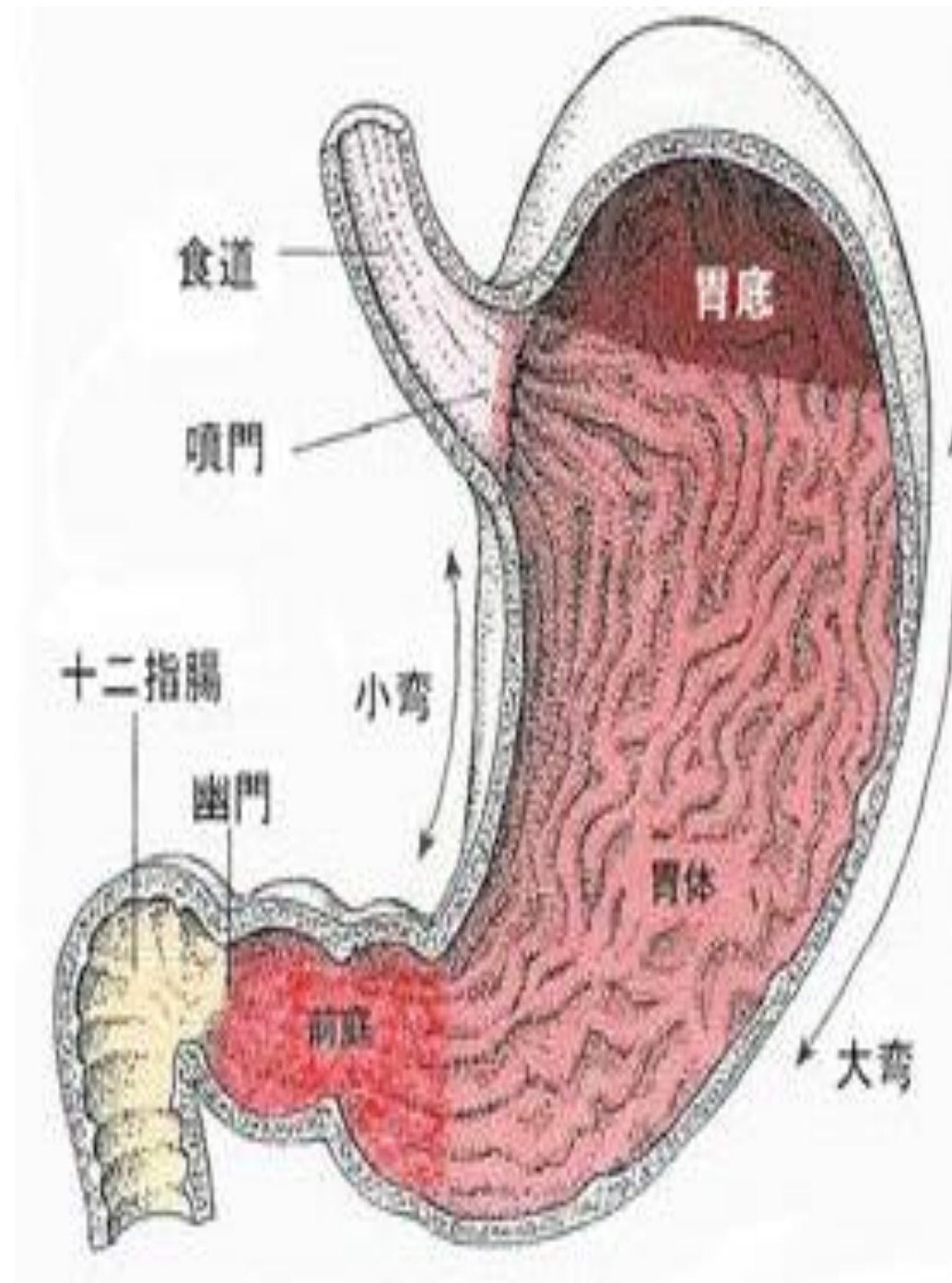
2024年4月13日(土)  
知って得する健康講座

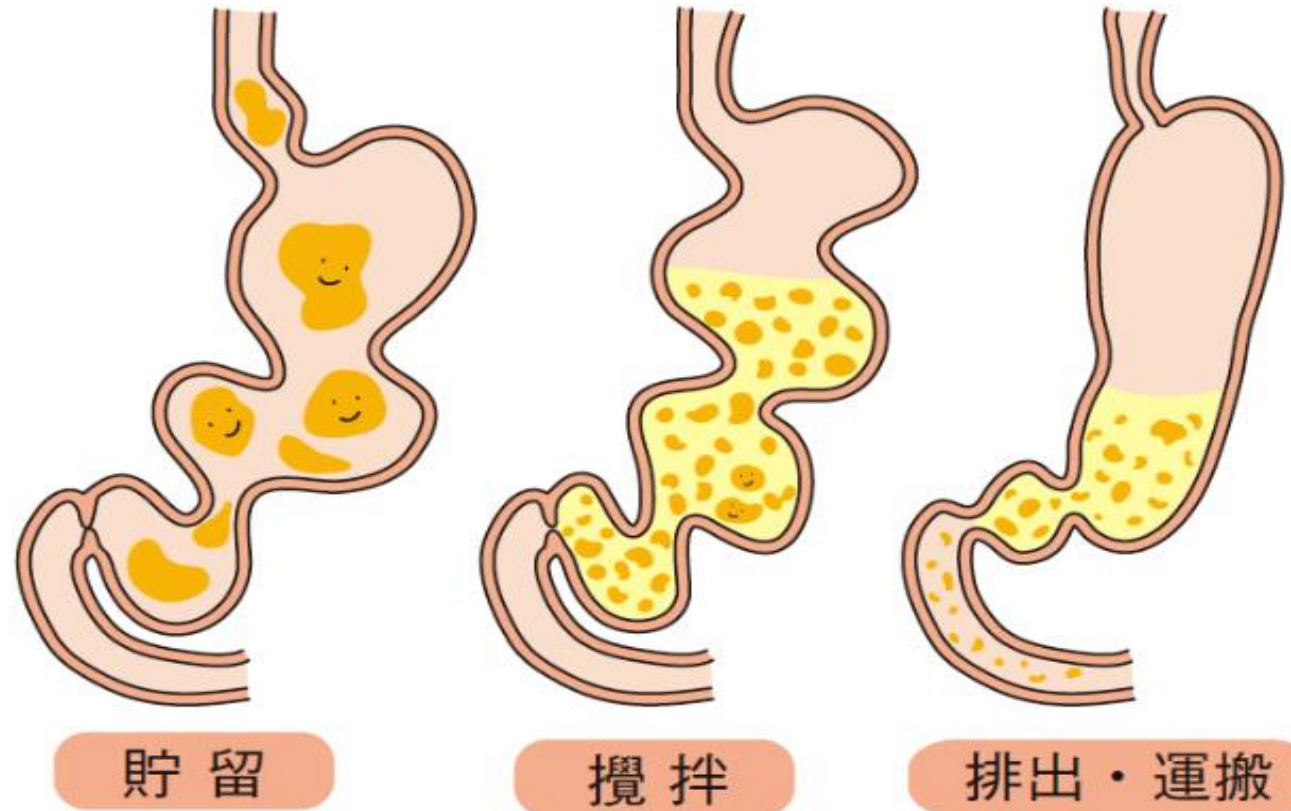
# 胃癌の基礎知識

海老名総合病院 外科  
根本 洋

# 胃の部位による名称、腺、細胞

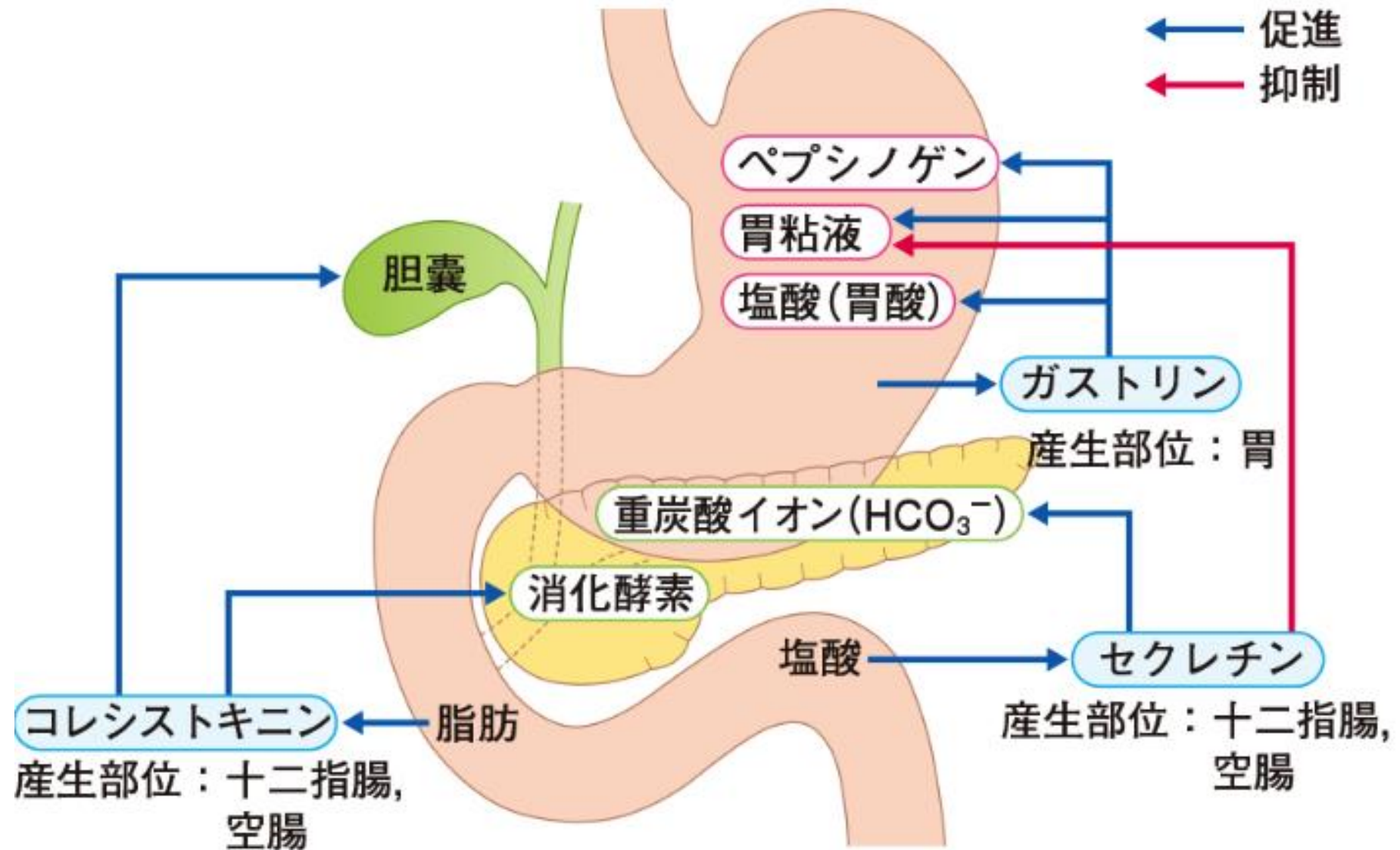
|     | 部位        | 存在する細胞                                  | 産生物質   |
|-----|-----------|---|--|
| 噴門腺 | 噴門        | 副細胞                                     | 粘液   |
| 胃底腺 | 胃底<br>～胃体 | 主細胞<br>副細胞<br>壁細胞<br>G細胞<br>D細胞<br>EC細胞 | ペプシノーゲン<br>粘液<br>塩酸、内因子<br>ガストリン<br>ソマトスタチン<br>セロトニン |
| 幽門腺 | 幽門        | 副細胞・・・<br>G細胞<br>D細胞<br>EC細胞            | 粘液(アルカリ性)<br>ガストリン<br>ソマトスタチン<br>セロトニン               |





胃の働きは、食べ物の貯留、胃液との攪拌、腸への消化物の排出。  
胃液は消化酵素と塩酸を含み、食べ物の化学的な分解のみならず、  
有害な微生物の死滅させる働きがあります。  
消化酵素のペプシンはタンパク質を分解します。

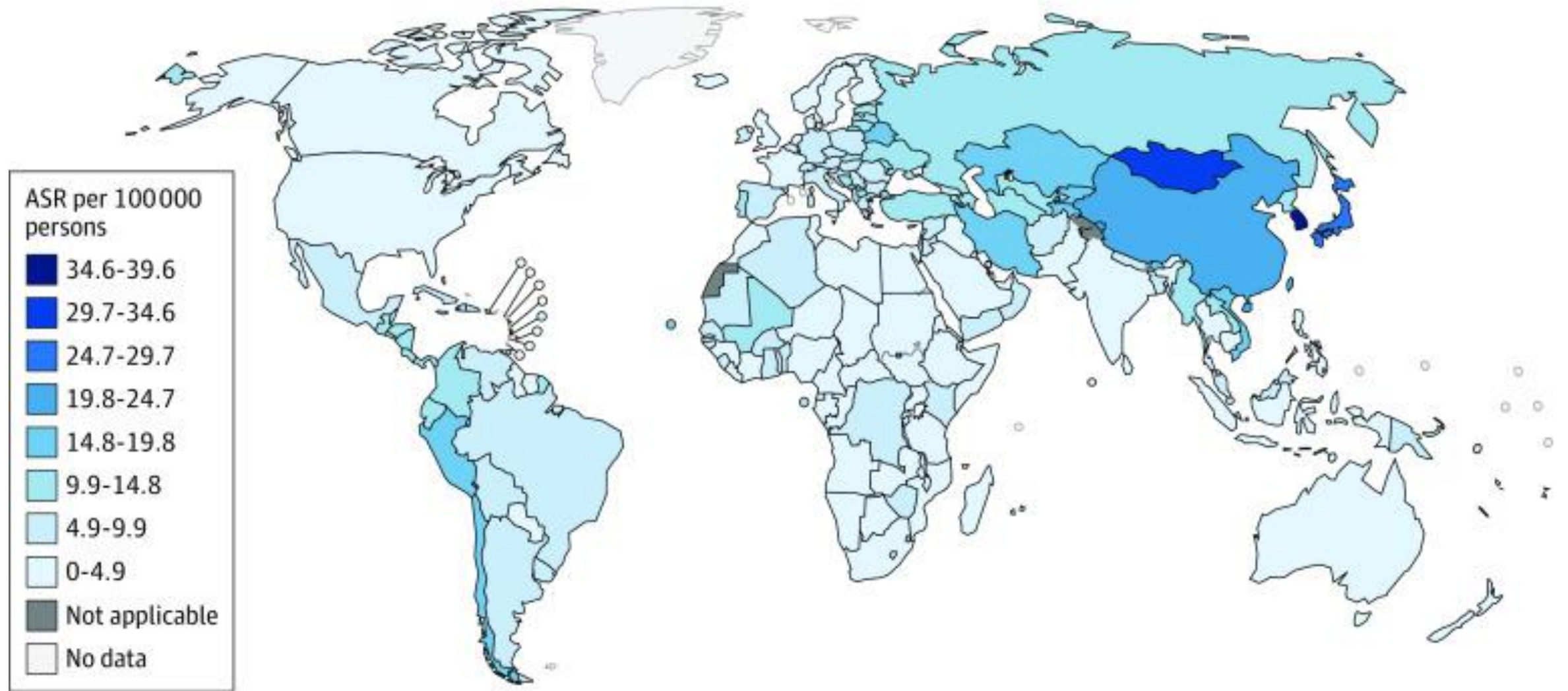
# 消化管ホルモンの働き





# 胃癌はアジア人に多い

**A** Global estimated incidence of gastric cancer in 2018, both sexes, all ages



Global Incidence and Mortality of Gastric Cancer, 1980-2018より

# 胃癌の危険因子

| 危険因子   | 解説               |
|--------|------------------|
| 年齢     | 55歳以上            |
| 性別     | 男性               |
| 細菌     | ピロリ菌感染           |
| 家族歴、遺伝 | 家族歴あり、Lynch症候群など |
| 食事     | 食塩過多、野菜・果物摂取が少ない |
| 既往歴    | 胃手術歴、胃酸欠乏など      |
| その他    | 喫煙、アルコール、肥満など    |

# 胃癌の多くはヘリコバクターピロリ菌感染が誘因



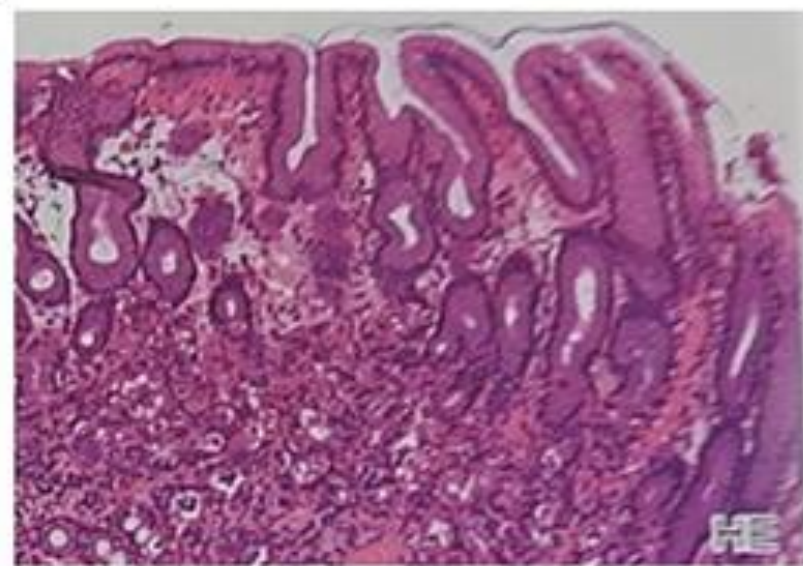
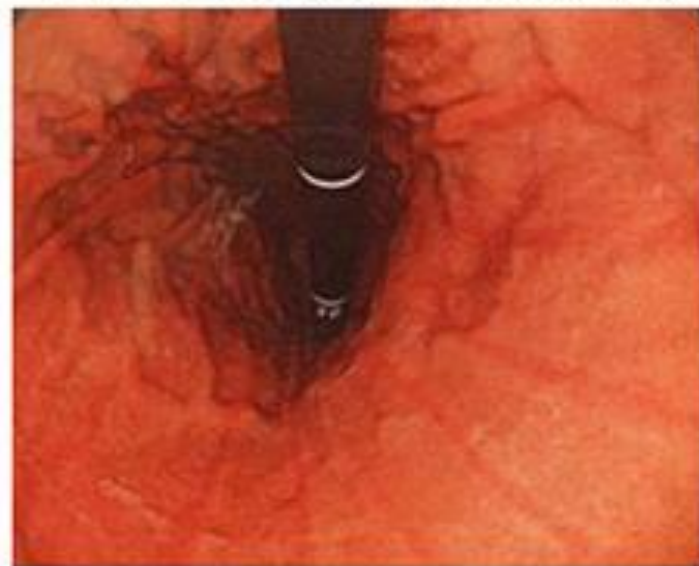
- ひと昔前は胃炎、胃潰瘍の原因はストレスなどと考えられていた。強酸の環境下で細菌は発育せず、感染はないと考えられていた。
- 1983年にオーストラリアの研究者がH.pyloriを発見。
- ウレアーゼにより胃酸を中和する能力をもち、生息できる。
- 胃炎、胃癌の他に胃MALTリンパ腫などの原因になる。

- 経口的に胃に侵入したピロリ菌は上皮細胞にCagAという蛋白を注入する。
- 一部は鞭毛のない球状に変化して小腸に移動しパイエル板から取り込まれ、誘導されたT細胞が感染した胃に浸潤することで慢性胃炎が発症する

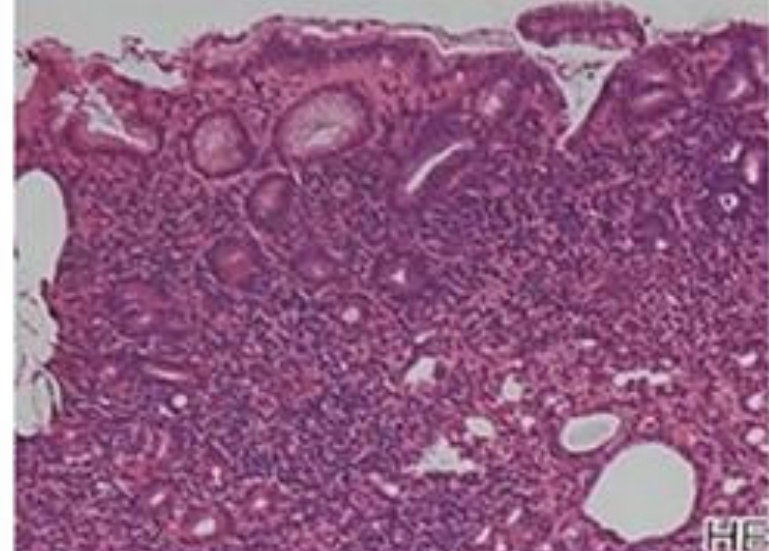
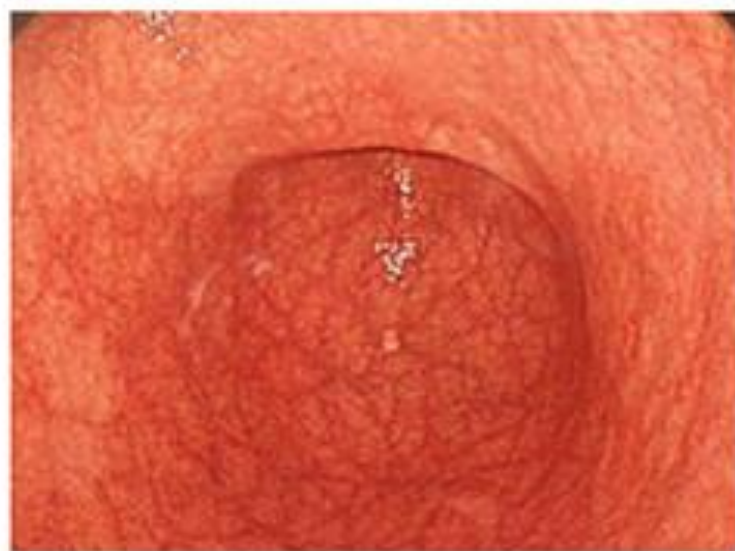




## H. ピロリ菌感染の無い、萎縮の無い胃粘膜



## H. ピロリ感染で、粘膜萎縮と活動性胃炎のある胃粘膜



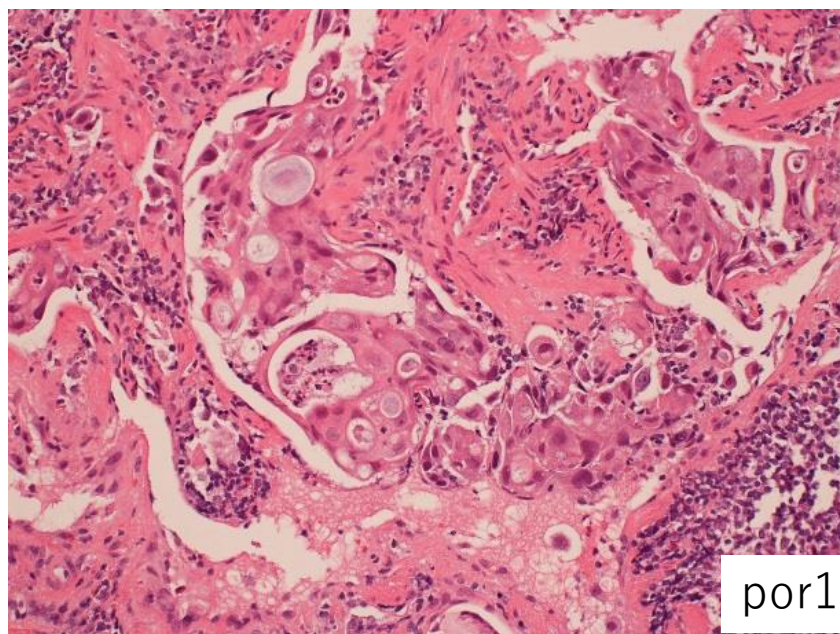
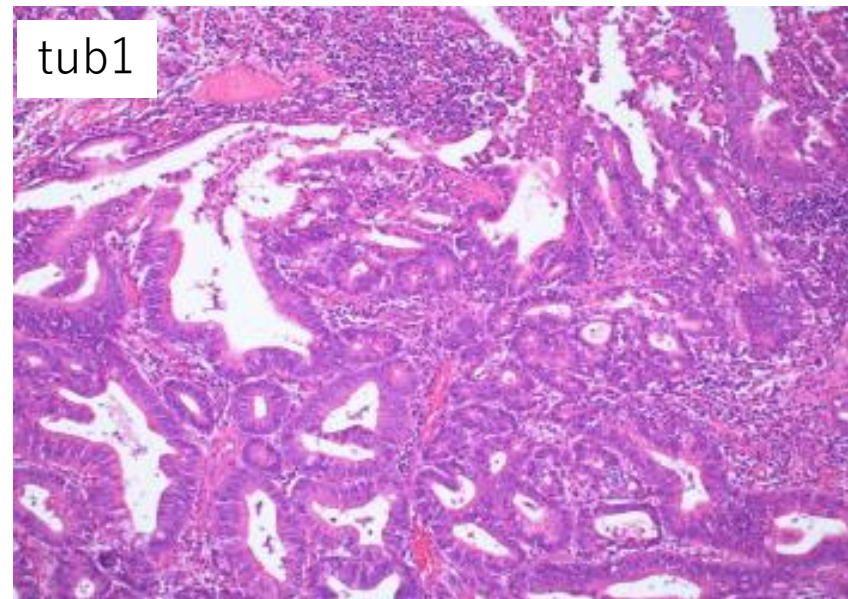
# 胃癌の発生

- 東アジア型のCagAは欧米型と比べて細胞障害性が強い→東アジアで胃癌が多い理由の一つ。
- ピロリ菌感染の2.9%に発がん\*
- 慢性胃炎→萎縮性胃炎→腸上皮化生（胃が腸化する）という経年的なダメージが遺伝子異常や遺伝子発現異常をもたらし、その蓄積により発がんに至るといわれる。
- 癌予防には除菌が必要。ただし、除菌で完全にリスクが消失するわけではない。



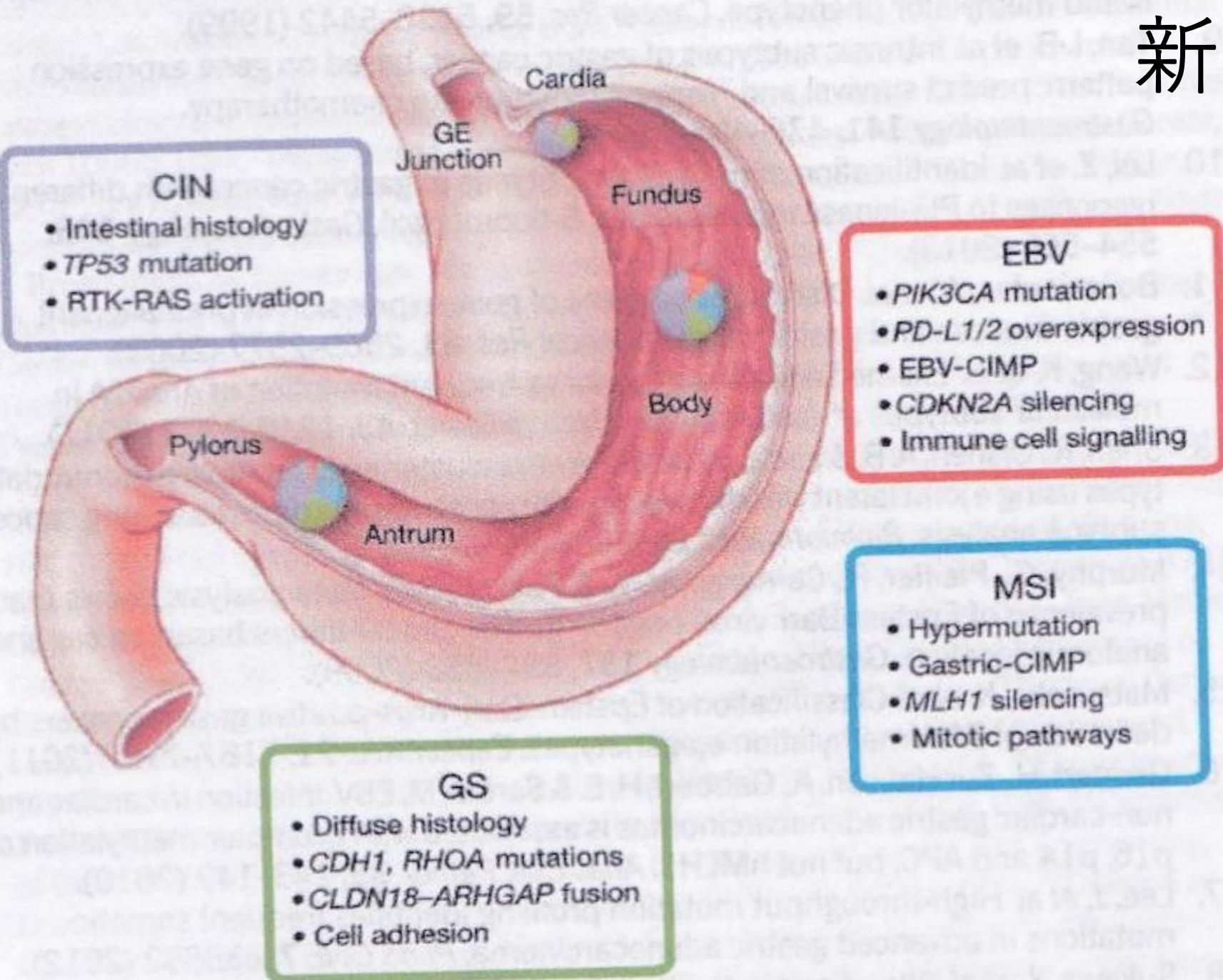
# 組織分類：癌の形態で分類

- 一般型:多くはこれらが混在
  - 乳頭状腺癌 (pap)
  - 管状腺癌
    - 高分化型 (tub1)
    - 中分化型 (tub2)
  - 低分化腺癌
    - 充実型 (por1)
    - 非充実型 (por2)
  - 印環細胞癌(sig)
  - 粘液癌(muc)
- 特殊型





# 新しい胃癌の分類



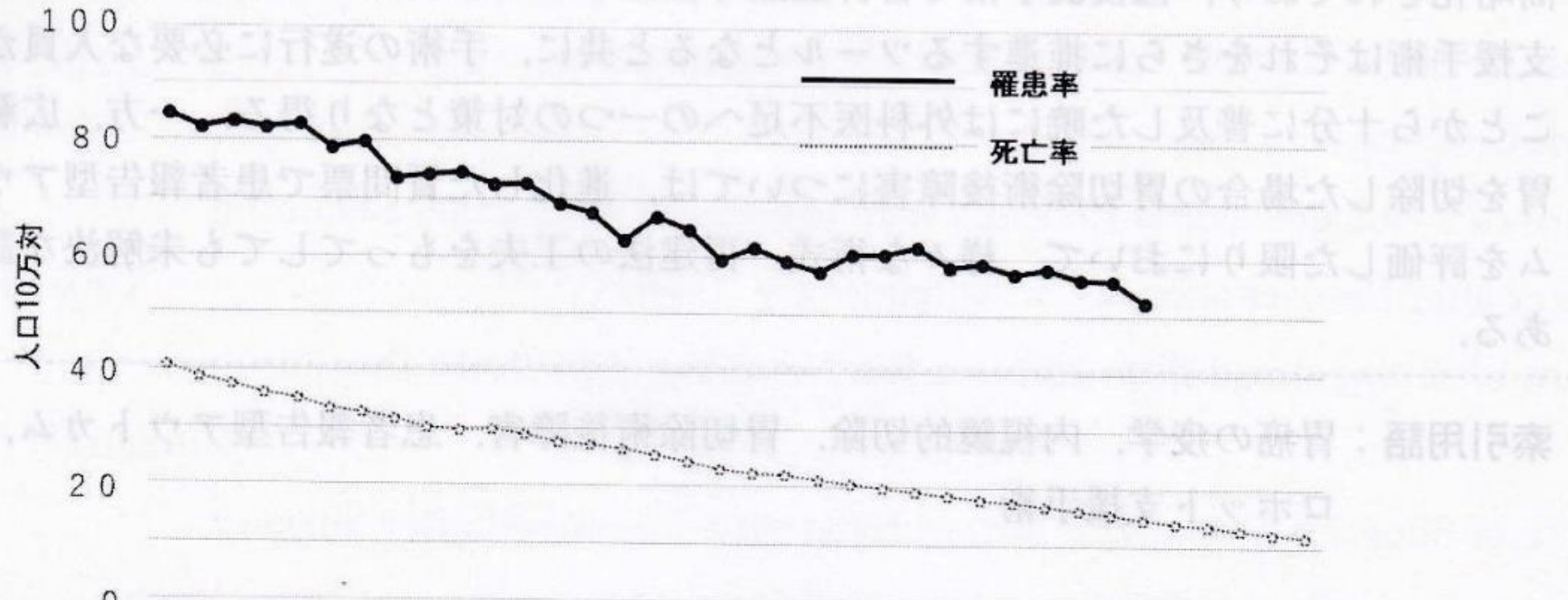
- 2014年 Nature誌に報告
- ゲノム分析により分子生物学的特徴から4つのタイプに分類
- 将来的な治療の応用に期待される（胃癌ではまだ一部のみ）



# 2019年 本邦での癌罹患数

|    | 1   | 2  | 3 | 4  | 5   |
|----|-----|----|---|----|-----|
| 総数 | 大腸  | 肺  | 胃 | 乳房 | 前立腺 |
| 男性 | 前立腺 | 大腸 | 胃 | 肺  | 肝臓  |
| 女性 | 乳房  | 大腸 | 肺 | 胃  | 子宮  |

# 胃癌になる人も減り、死亡率も減少

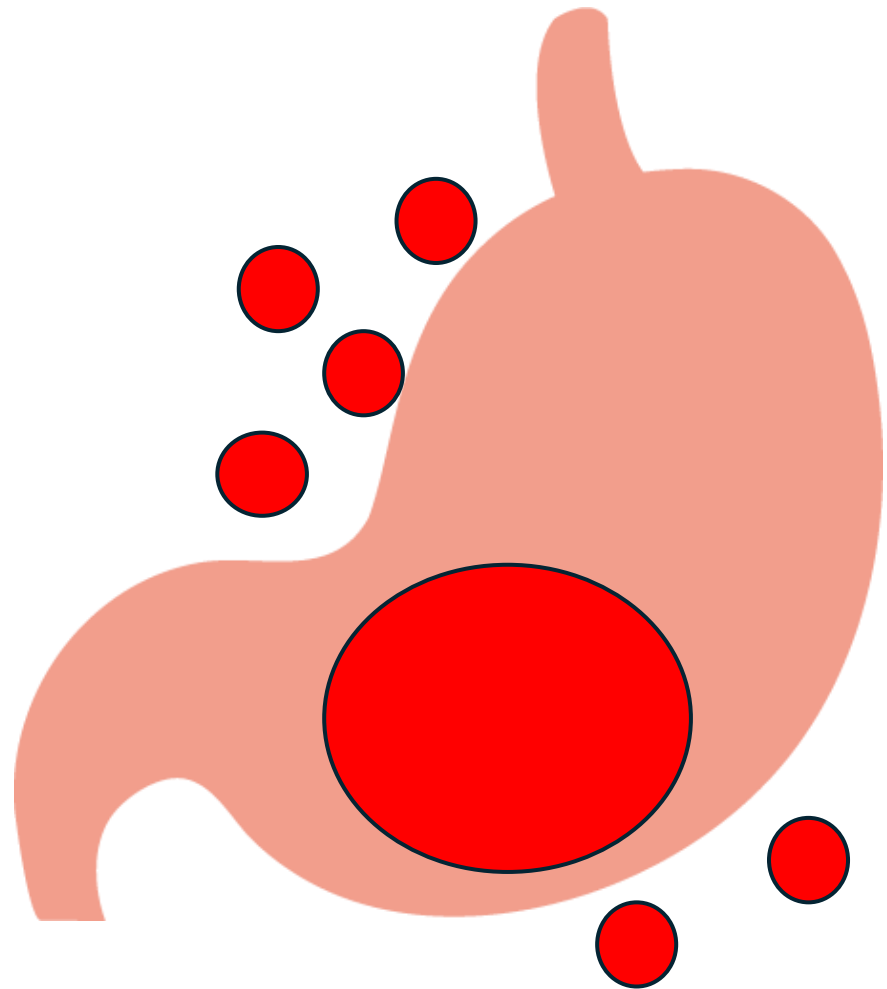


発がん率の低下：上下水道など環境の整備、塩分摂取低下など食事の改善、除菌治療の効果など

死亡率の低下：早期診断や治療成績の向上

もう胃癌は怖くない？

# 典型的な胃癌の進行過程



早期がん



進行がん



領域リンパ節転移



多発リンパ節転移

# 遠隔転移

## 血行性転移

- 血流を介して起こる転移
- 全身に広がる

### 【主な例】

- 肺転移
- 肝転移

## 腹膜播種性転移

- 漿膜を破って、癌細胞が腹腔内に飛び散る転移

### 【主な例】

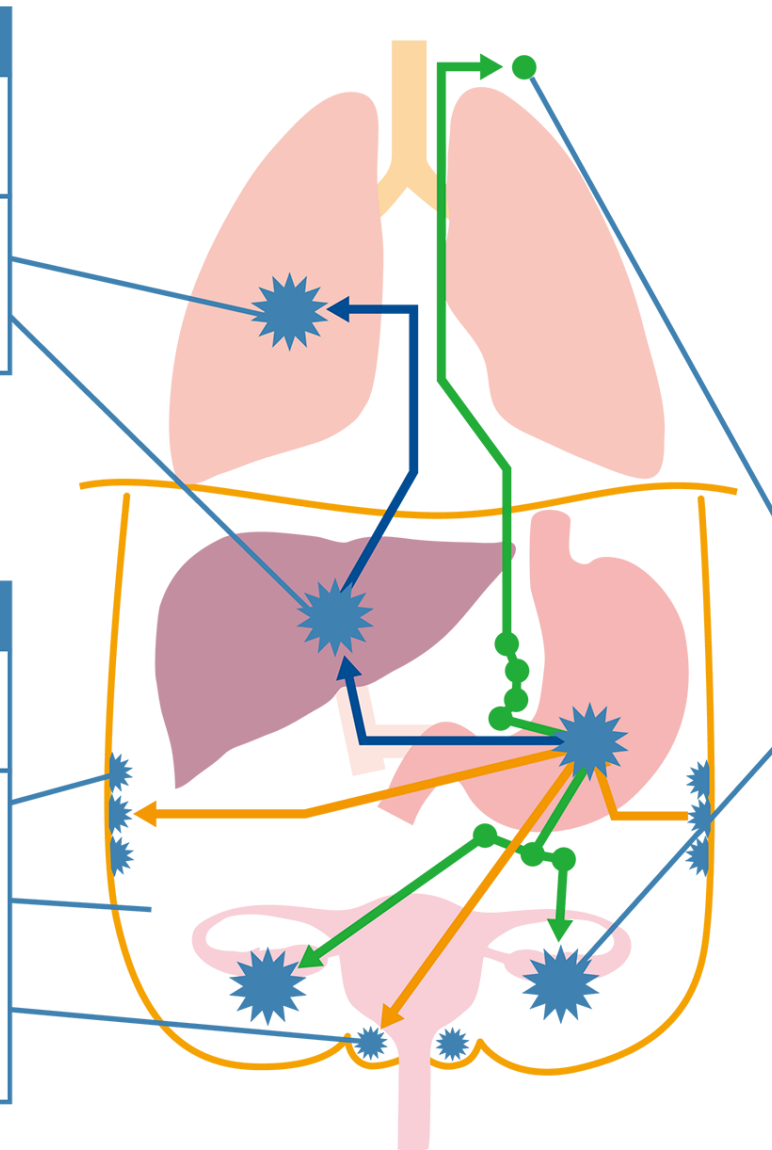
- 腹膜播種巣
- 腹水（癌性腹膜炎）
- 女性：直腸子宮窩転移  
男性：直腸膀胱窩転移（Schnitzler 転移）

## リンパ行性転移

リンパ管を介して起こる転移

### 【主な例】

- 左鎖骨上窩リンパ節転移（Virchow 転移）
- 女性：卵巣転移（Krukenberg 腫瘍）

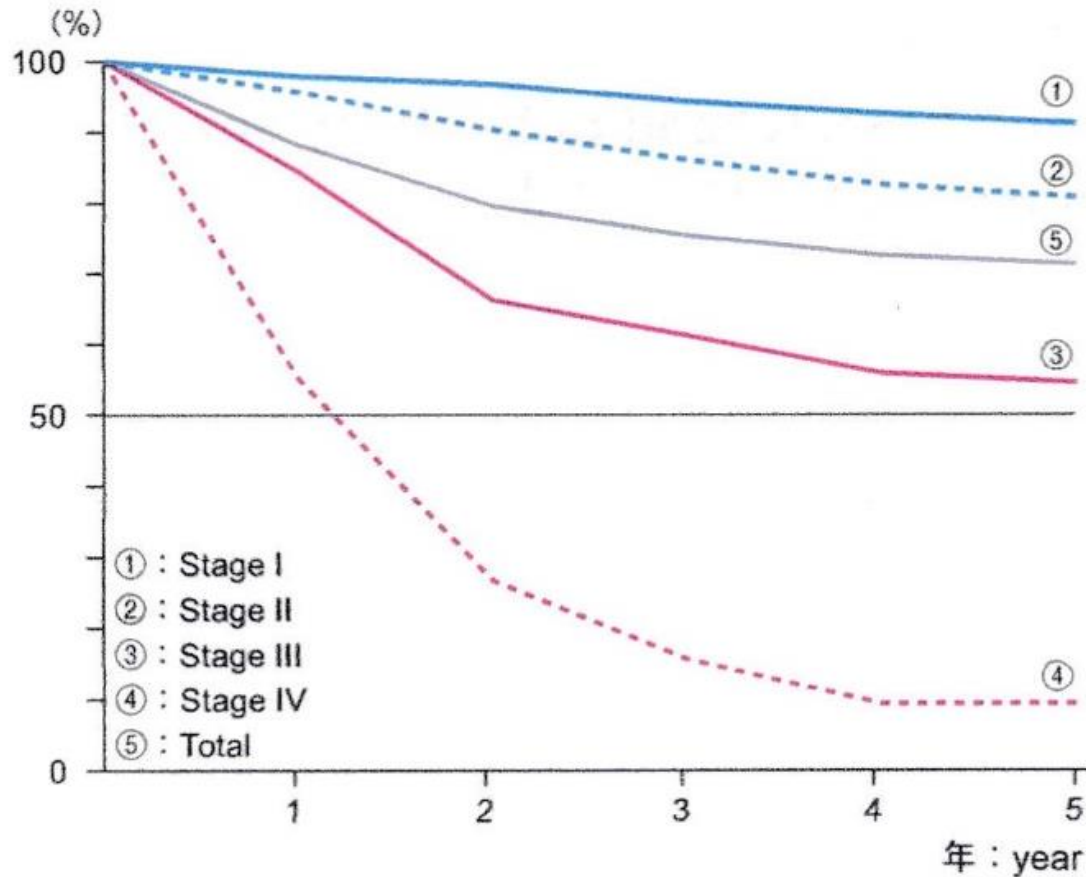




# 胃癌病期分類

|         | M0 (遠隔転移なし) |      |      |      |      | M1 (転移あり) |
|---------|-------------|------|------|------|------|-----------|
|         | N0          | N1   | N2   | N3a  | N3b  |           |
| T1a/T1b | IA          | IB   | IIA  | IIB  | IIIB | IV        |
| T2      | IB          | IIA  | IIB  | IIIA | IIIB |           |
| T3      | IIA         | IIB  | IIIA | IIIB | IIIC |           |
| T4a     | IIB         | IIIA | IIIA | IIIB | IIIC |           |
| T4b     | IIIA        | IIIB | IIIB | IIIC | IIIC |           |

1) 胃がん (平成2年～平成6年症例)  
Stomach cancer (1990～1994)



資料：国立がんセンター中央病院胃癌グループ (1990-1994初回治療例)

Source: Gastric Cancer Research Group, National Cancer Center Hospital (new cases admitted to NCCH during 1990-1994)

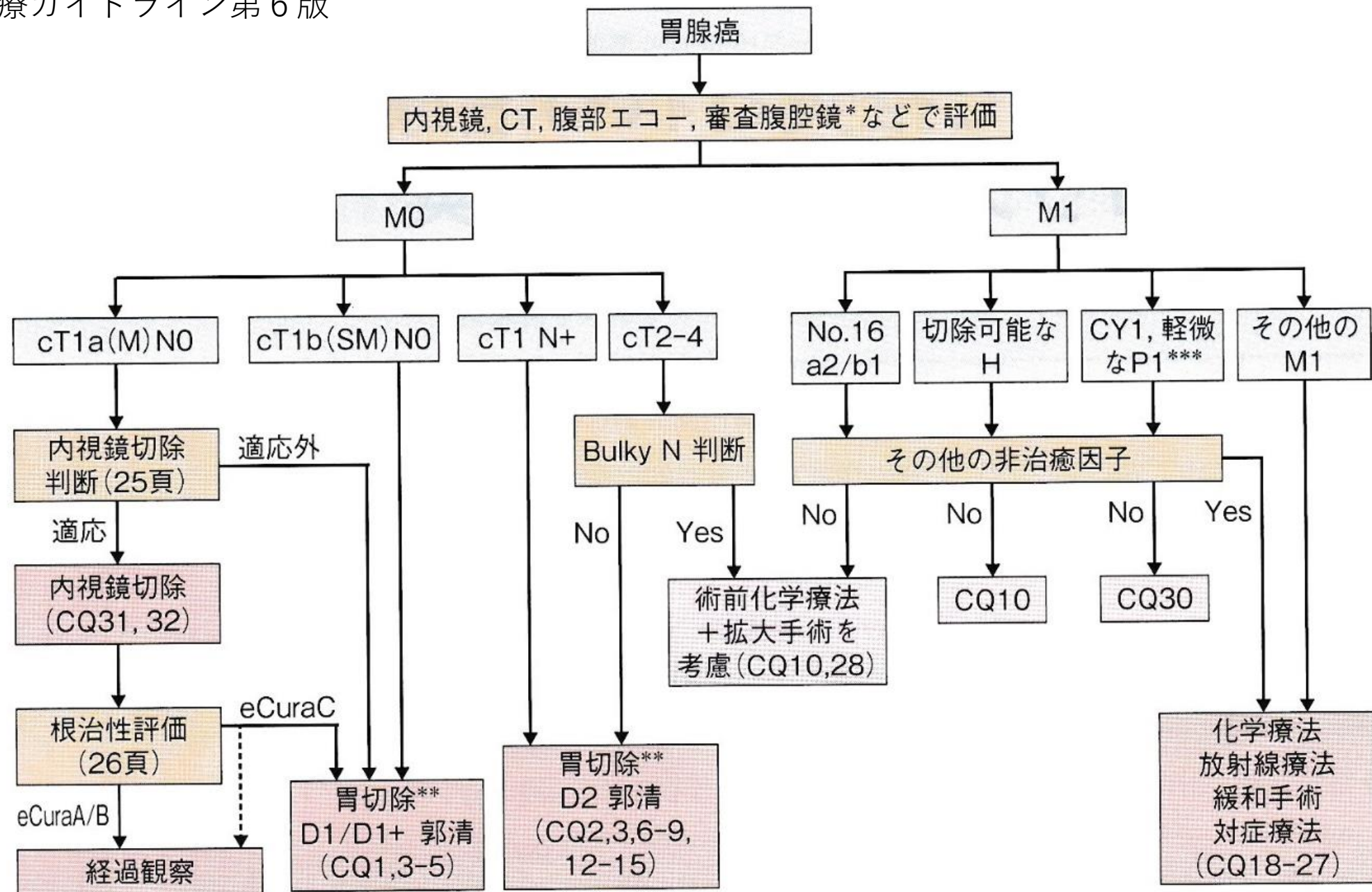
# 病期別生存率

| Stage | 5年生存率 |
|-------|-------|
| I     | 96.0% |
| II    | 69.2% |
| III   | 41.9% |
| IV    | 6.3%  |

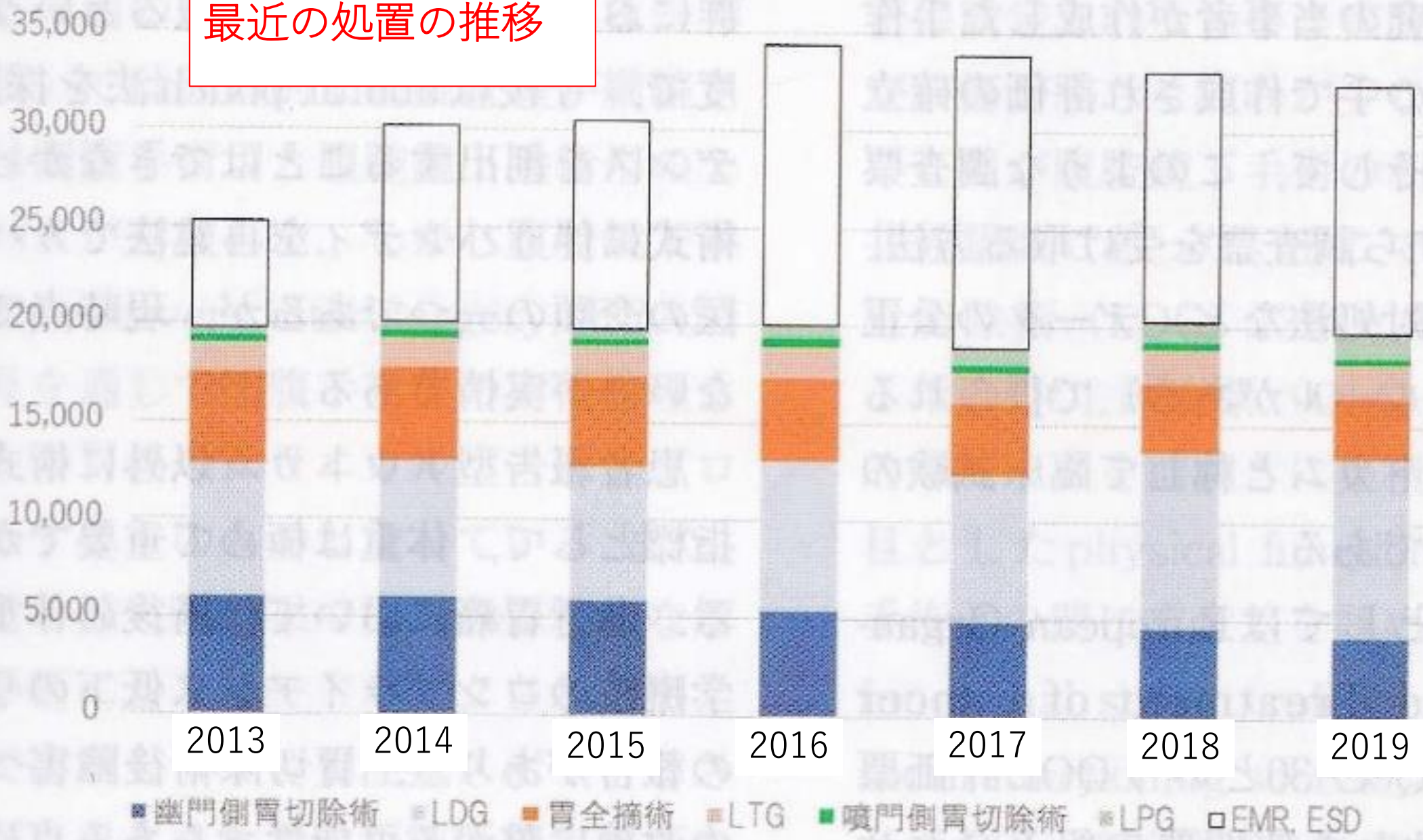
(2022年 がんの統計より)

# 治療については、ガイドラインでおおよそ決められています。

出典：胃癌治療ガイドライン第6版



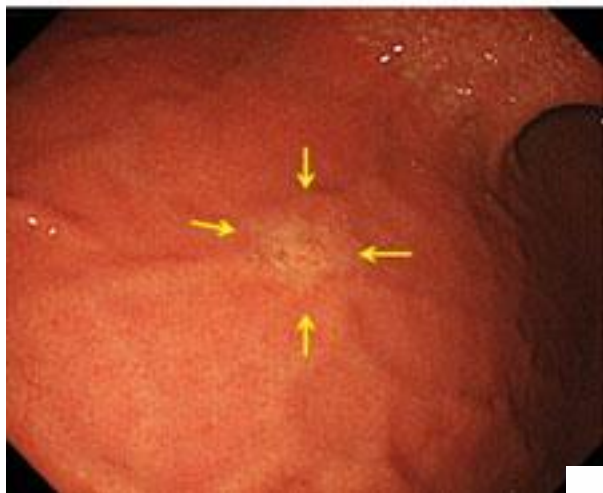
# 最近の処置の推移



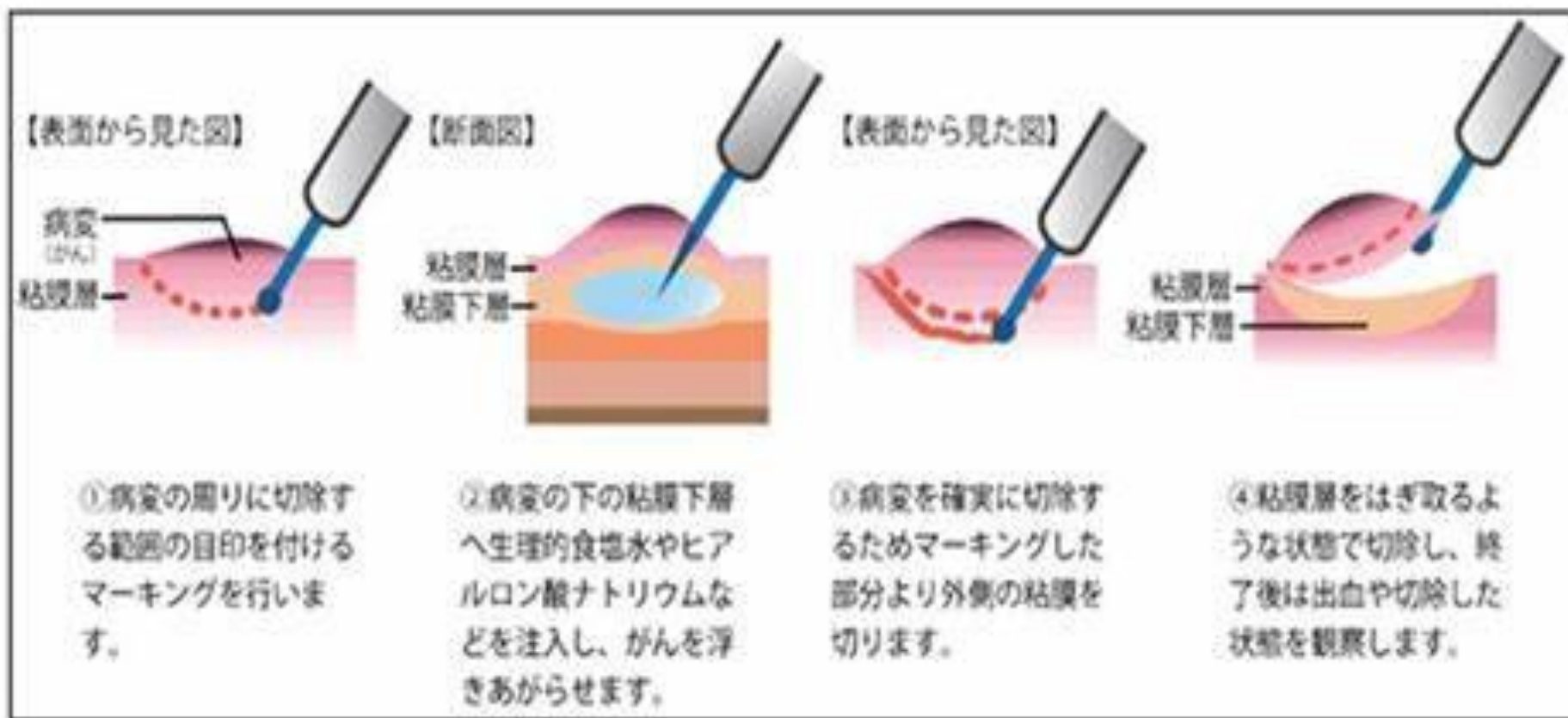
↑ 内視鏡切除  
増加傾向

↓ 胃切除





# 内視鏡的粘膜下層剥離術



# 胃癌に対する薬物療法

- 次の状況で使用されます。
  - 切除不能胃癌（遠隔転移あり）
  - 術前補助化学療法（大きな癌を小さくしてから切除する）
  - 術後補助化学療法（再発を予防する）
- 切除不能胃癌（再発も含まれる）
  - Best supportive careのみ：平均生存期間3-4か月
  - 薬物療法により延命は可能。
  - ただし、根治例は極めて少ない

# 切除不能癌 薬物療法の歴史

1942年 抗がん剤治療の最初：悪性リンパ腫に対するナイトロジェンマスタード



1989年 抗がん剤第III層試験：  
5-FU(奏効率1.7%) < MTX/5-FU (16.4%、生存期間中央値7.9か月)



2008年 胃癌化学療法の歴史を塗り替える第III層試験：SPIRITS試験  
S-1 (31%、11.0か月) < S-1/CDDP (54%、13.0か月)



2010年 分子標的剤の併用：ToGA試験 HER-2陽性胃癌に対するハーセプチンの上乗せ効果



2021年 免疫チェックポイント阻害剤の併用：CheckMate649試験  
オプジーボあり (14.0か月) > なし (11.0か月)

| 一次化学療法  | 二次化学療法   | 三次化学療法  | 四次化学療法以降   |
|---|--|---|--|
| <p><b>HER2(-)の場合</b><br/> S-1+CDDP<br/> Cape+CDDP<br/> SOX<br/> CapeOX<br/> FOLFOX</p> <p><b>HER2(+)の場合</b><br/> Cape+CDDP+T-mab<br/> S-1+CDDP+T-mab<br/> CapeOX+T-mab<br/> SOX+T-mab</p> | <p><b>MSI-Highの場合</b><br/> pembrolizumab*<br/> weekly PTX+RAM</p> <p><b>MSI-High 以外の場合</b><br/> weekly PTX+RAM</p> | <p><b>HER2(-)の場合</b><br/> nivolumab<br/> FTD/TPI<br/> IRI</p> <p><b>HER2(+)の場合</b><br/> T-DXd</p> | <p>三次化学療法までの候補薬のうち、使用しなかった薬剤を適切なタイミングで治療を切り替えて使っていく治療戦略を考慮する</p> |

図8 推奨される化学療法レジメン

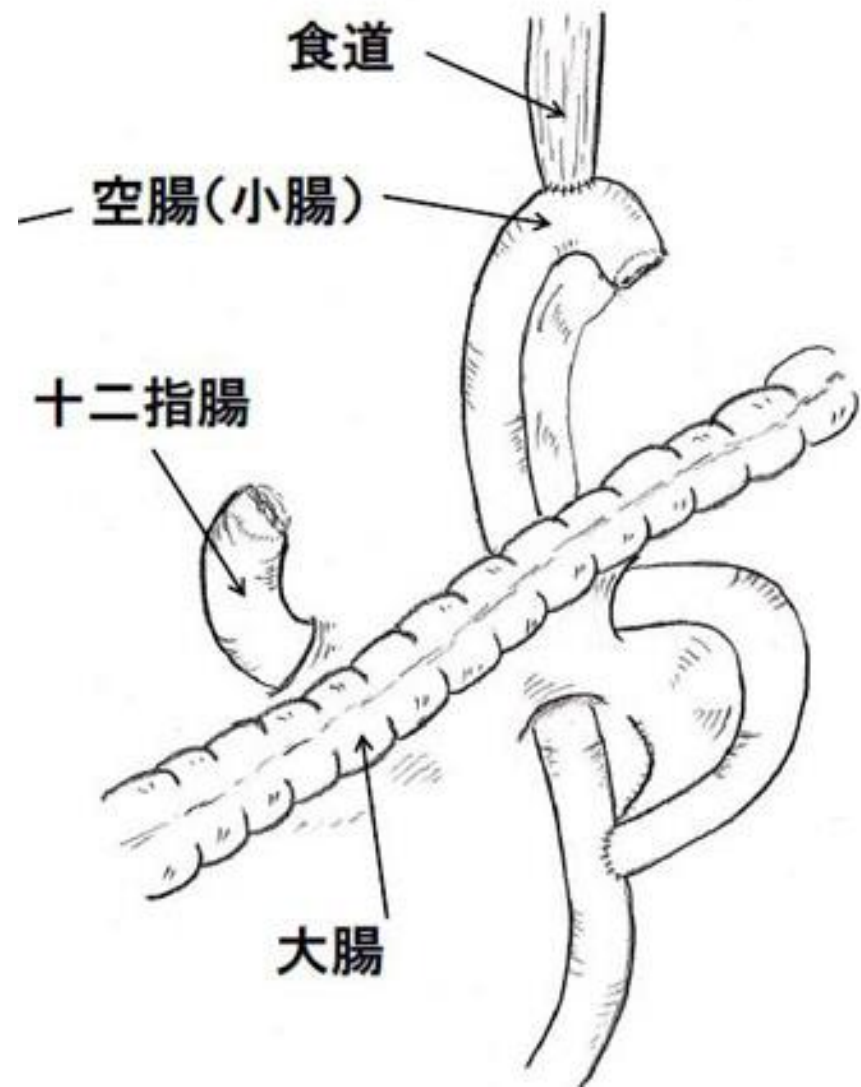
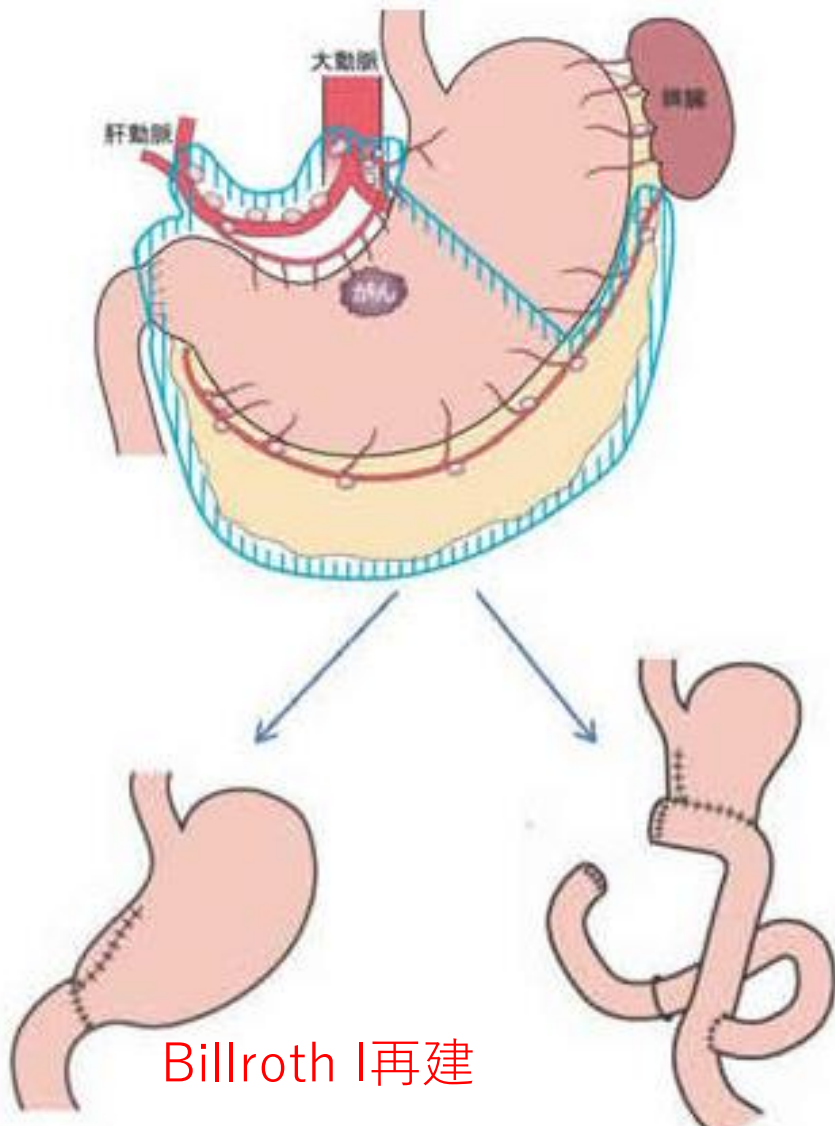
\*MSI-High 胃癌に対し、二次化学療法で pembrolizumab を用いた場合には、三次治療以降での nivolumab の投与は推奨しない。また、三次治療以降で weekly PTX+RAM の投与を考慮する。

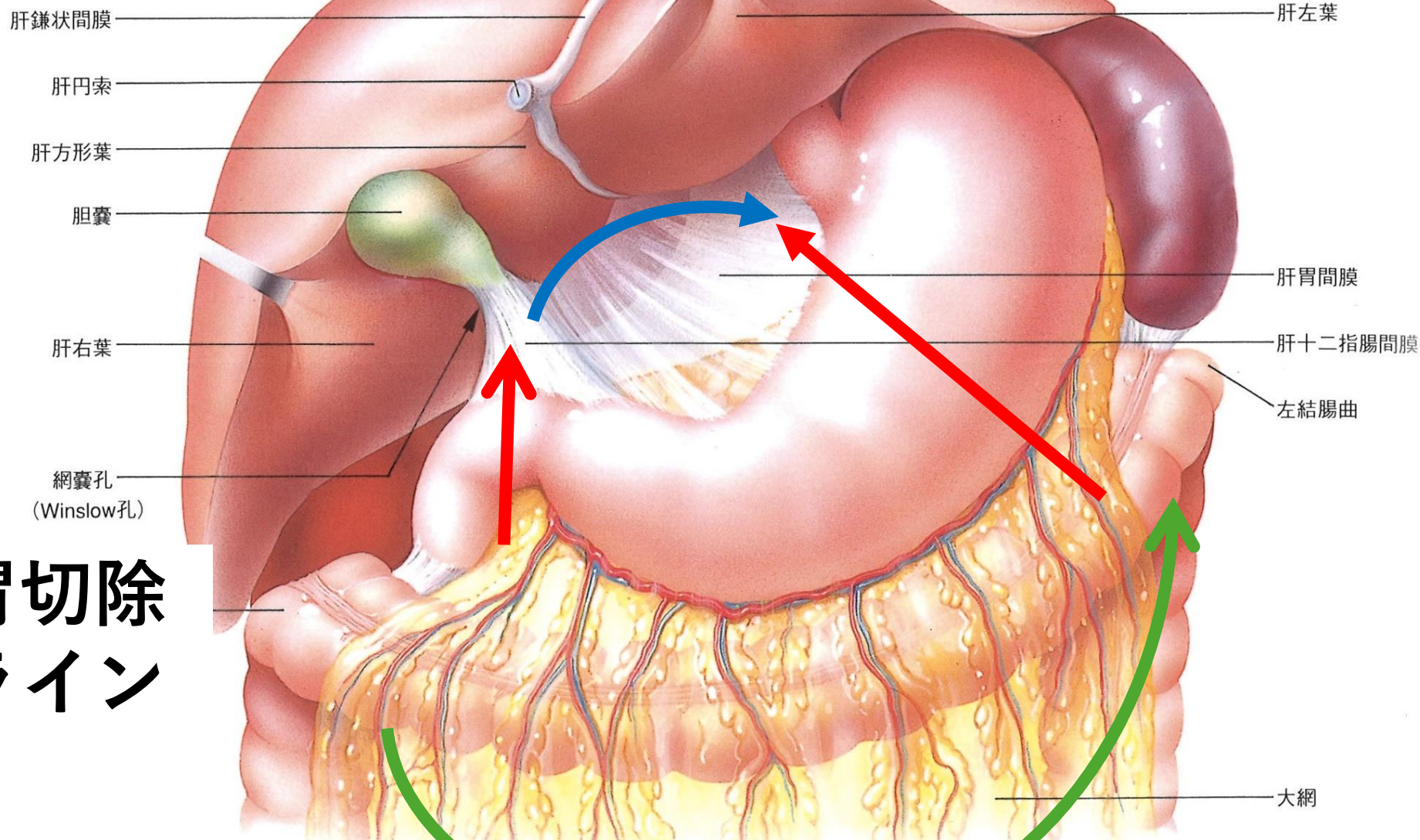


# 主な術式

幽門側胃切除：胃の幽門側 2 / 3 以上をとる。最も行われている方法。

胃全摘術：胃をすべて取り、食道と空腸をつなげる方法

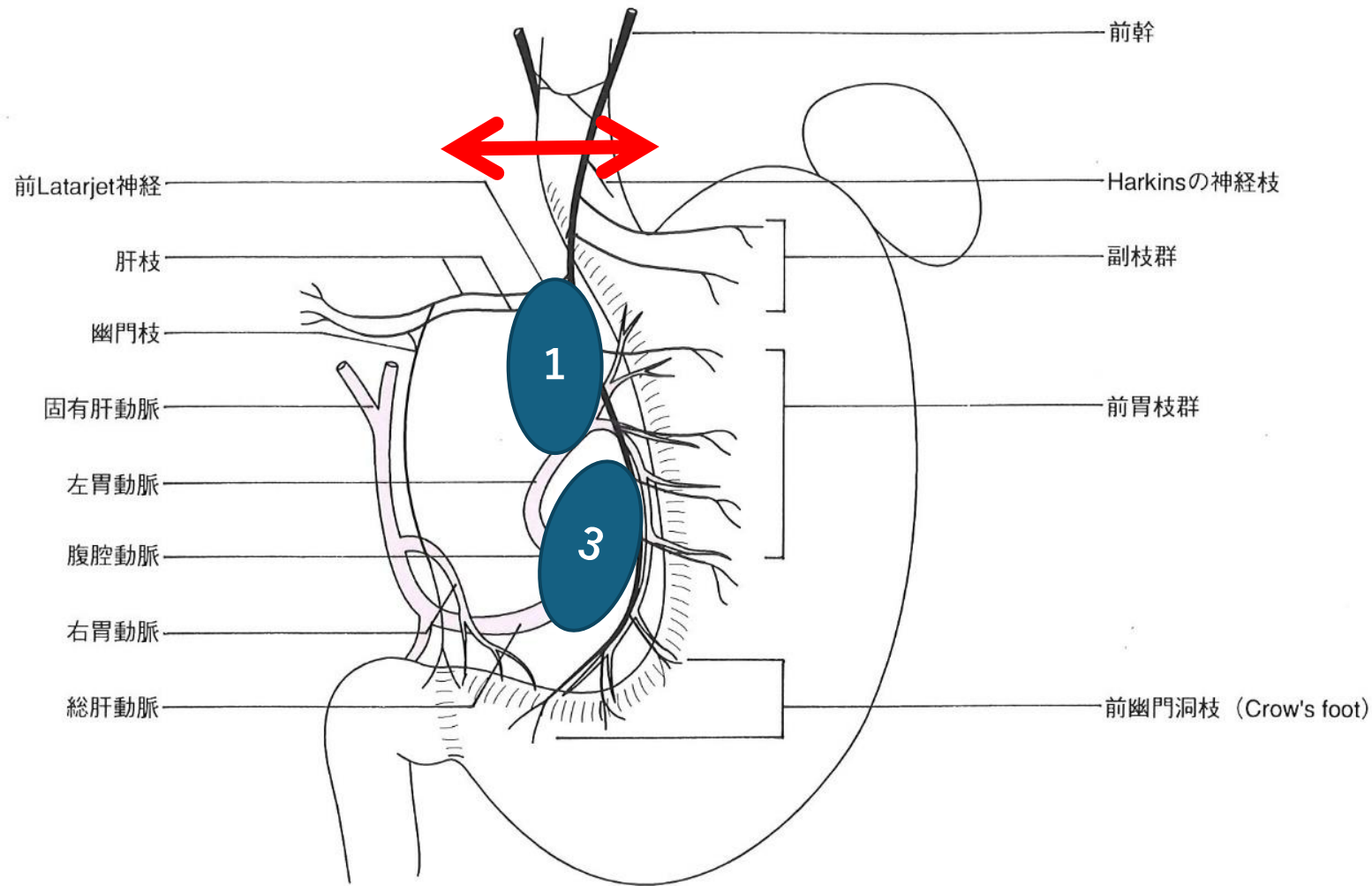




## 幽門側胃切除 の切離ライン

根治手術：周囲の脂肪やリンパ節を含めて切除

# 迷走神経：消化管運動を支配



小弯リンパ節摘出のため、迷走神経を切除する

# 胃切除後障害の原因

- 胃の連続性の欠如
- 胃の容積、粘膜面積の縮小
- 迷走神経切除による副交感神経抑制、交感神経亢進
- 非生理学的連続性の出現（再建）
- 開腹手術操作（癒着）



# 胃癌術後障害：幽門側胃切除

GSRs(gastrointestinal symptom rating scale)による評価

- 酸逆流症状
- 消化不良
- 便秘
- 下痢
- 腹痛

# 胃切除と食欲、栄養障害

## 食欲

亜鉛：腸から吸収され迷走神経求心路を通じて食欲を促す

→迷走神経切離での食欲の減退

グレリン：唯一の食欲亢進ホルモン。空腹期に胃粘膜から分泌されたグレリンは血流に運ばれて迷走神経から延髄、視床下部を經由空腹中枢を刺激する

→胃の全摘後に上昇しなくなる（胃切と迷切のため）

## 吸収障害

術後の胃酸濃度の低下：脂肪・蛋白、鉄の吸収障害を起こす。全摘症例では内因子の欠乏によりVitamin B12の吸収障害がおこる

Kousaku Ohinata J Ntr 139 2009

Jeon TY J Clin Endocrinol Metab 89 2004

屋嘉比康治 肥満研究 18 2012

林田康男 消化と吸収 6 1983

# 胃切除後の患者さんたちは胃と迷走神経の切除で

## 病態

- 食欲が出ない
- 食べたものを貯めれない
- 吸収しにくい

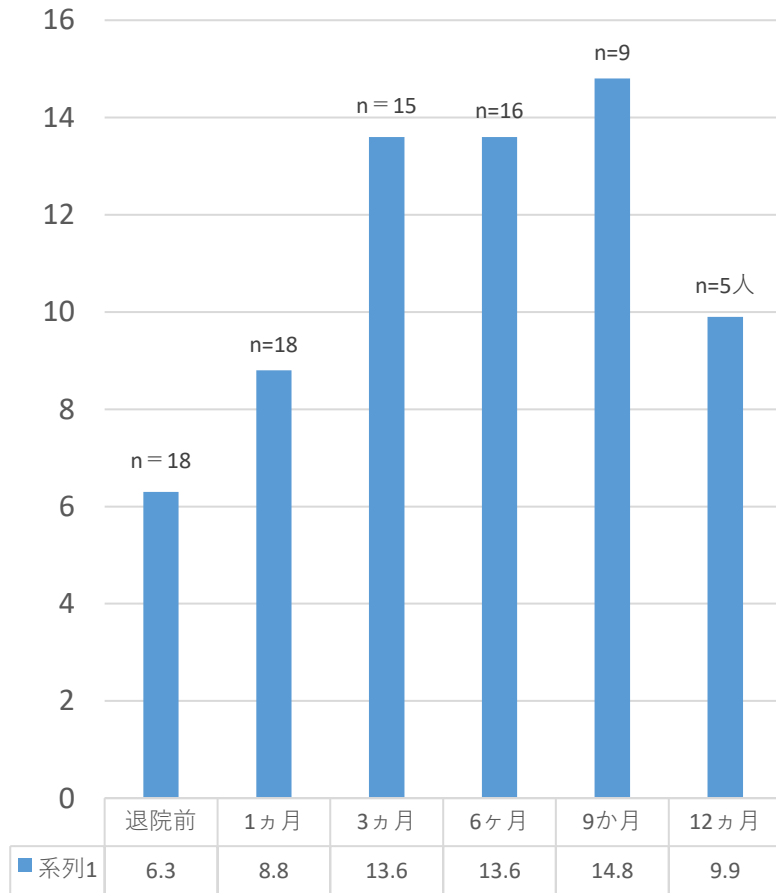
## 結果

短期間にやせる

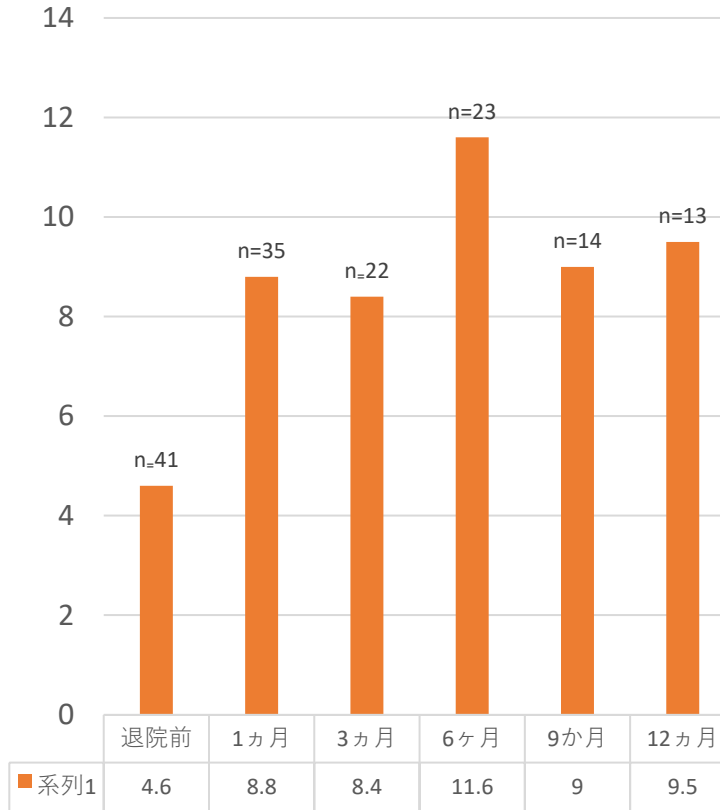
お腹の調子が安定しない

# 当院の胃切除後体重減少率

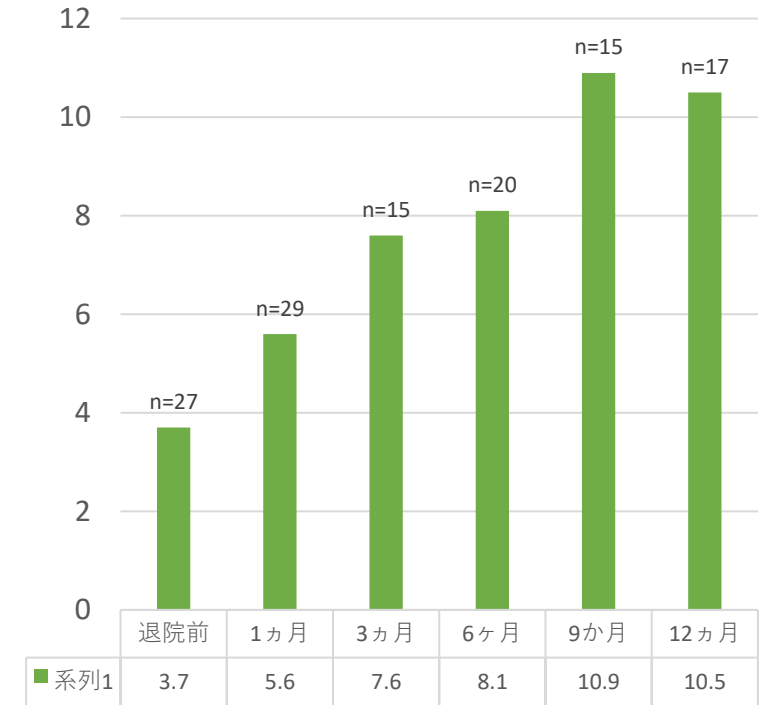
## 開腹胃全摘出術



## 開腹幽門側胃切除



## 腹腔鏡下幽門側胃切除



- 術後退院前までの体重減少率が最も大きい。
- 術後6-9か月で体重減少率のピークで、その後にやや回復する。
- 全摘で15%程度、幽門側胃切除で11%程度の減少がある。



# 胃切除障害の治療

- 個々の患者さんによって病状は異なる
- 栄養指導：「ゆっくり、すこしずつ何回にも分けて食べること」が基本
- 薬物療法は決まったものがなく、現状は担当医師によって対応が異なる
- 多くの患者さんは2年以内くらいに落ち着いてくる
- 胃外科・術後障害研究会
  - この問題の解決のための研究会
  - PGASAS：問診などから患者さんの状況をスコア化し、標準的な指導を作成するというプログラム
  - 当院も昨年からは開始！

# これからの胃癌治療

- 胃癌は減っている。
- 治療は高度・専門化：ロボット支援手術の導入（当院も近いうちに）や化学療法 of 複雑化  
→アップデートの必要性
- 日本胃癌学会：質の高い医療の維持のため認定施設制度を開始（胃癌診療の集約化）
  - 条件
    - 手術、内視鏡治療、化学療法の施行数
    - 各領域の専門医の勤務
    - 迅速な手術、内視鏡、病理診断の整備
    - 学会への定期的な参加・発表など