

特集 1*

生存率からみた脾摘の意義 —胃癌手術における脾摘の意義と問題点—

慶応義塾大学外科

吉野 肇一 春山 克郎 中村 修三
松本 純夫 山田 好則 磯部 潔
久保田哲朗 熊井浩一郎 石引 久弥
阿部 令彦

EVALUATION OF SPLENECTOMY FOR GASTRIC CARCINOMA

Yoshino K., Haruyama K., Nakamura S., Matsumoto S.,
Yamada Y., Isobe K., Kubota T., Kumai K.,
Ishibiki K. and Abe O.

Department of Surgery, School of Medicine Keio University, Tokyo

リンパ節郭清のための脾摘と、免疫学的な立場よりの脾温存について胃癌術後の累積生存率より検討した。

対象は組織学的治癒切除の施行された胃癌初回手術610例である。

上・中部胃癌の検討では、脾温存群の5生率が61.3%で、脾摘群の47.6%よりも良好であった ($P < 0.05$)。中部胃癌で脾門部をすだれ状に郭清して脾温存をした群と、脾摘群を比較すると、前者の5生率は65.4%で後者の26.2%よりも良好であった ($P < 0.05$)。

脾門リンパ節転移陽性例の分析では、深達度などからみて、著しい進行癌が多かった。

したがって、脾摘の適応は慎重にすべきであると思われる。

索引用語 胃癌, 脾摘, 癌免疫, リンパ節郭清, 生存率

はじめに

これまで胃癌患者における脾の臓器機能はほとんど無視されていたため、胃癌手術の際に、主として脾門・脾動脈幹リンパ節の郭清を目的として、脾摘が比較的安易に行われてきた。しかしながら近年、免疫学の進歩に伴い、脾の機能が徐々に明らかになりつつある^{1)~6)}。そこでわれわれは胃癌手術における脾摘の意義について再検討を試み、若干の興味ある所見を得たので報告する。

対象および方法

対象は1964年より1977年の教室における胃癌初回手術例のうち、組織学的治癒切除の620例から手術直接死亡の10例を除いた610例である。手術所見・病理学的所見は全て、胃癌取扱い規約⁷⁾にしたがった。患者の消息は外来における follow-up と、本籍地役場への郵便による生死の問い合わせで求め、消息不明率は2.0%であった。術後の生存率は life table method による累積法⁸⁾で算出した。各群間の生存率および構成因子の比較には、カイ2乗法を用い、危険率5%以下を有意の差とした。

* 第14回日消外総会シンポジウム
進行胃癌における周囲臓器合併切除の意義

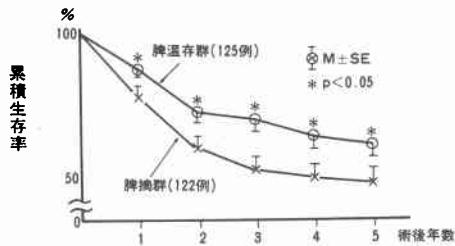
成 績

1. 脾摘と生存率

a. 上・中部の進行胃癌における検討

胃癌取扱い規約上、脾門リンパ節（以下⑩と略す）が第2群リンパ節とならない占居部位 A・AM の下部胃癌を除いた進行癌247例で検討した（図1）。このうち脾温存群が125例（脾門部をすだれ状にしてリンパ節郭清を行った例16例を含む）、脾摘群が122例で1～5年生存率（以下、生率と略す）いずれも脾温存群の方が良好であり、5生率では前者が61.3%、後者が47.4%であった。そこで、これら両群の stage 分布をみるための分析を行ったところ、図1下段のごとくで、数値上は脾摘群に stage I が少なく、Ⅲが多かったが、両群間には有意の差は認められなかった。

図1 上・中部進行胃癌の術後生存率



術後年数	1	2	3	4	5
脾温存群	87.9 ± 2.9%	72.6 ± 4.1	69.9 ± 4.2	63.6 ± 4.6	61.3 ± 4.6
脾摘群	77.7 ± 3.8	59.8 ± 4.6	52.1 ± 4.8	49.2 ± 5.0	47.4 ± 5.1

stage	I	II	III	IV	計
脾温存群	31例 (24.8)%	43 (34.4)	49 (39.2)	2 (1.6)	125 (100.0)
脾摘群	18 (14.8)	38 (31.1)	59 (48.4)	7 (5.7)	122 (100.0)

次に脾温存群と脾摘群の生存率の比較を、同一 stage の5生率の間で行った（図2）。stage I ではそれぞれ85.8%、68.8%、stage II では55.2%、46.6%、stage III では45.1%、44.8%と、いずれの stage でも脾温存群が高値を示し、特に stage I では脾温存群の5生率が、脾摘群よりも良好であった（P < 0.05）。

b. 脾門リンパ節郭清を行った M・MA 癌における検討

脾摘の適応で最も問題となる M・MA 癌では、脾を温存するため、脾を後腹膜より脱転し、脾門部をすだれ状にして⑩の郭清が行われた16例と、脾摘が施行された

図2 上・中部胃癌の stage 別5生率

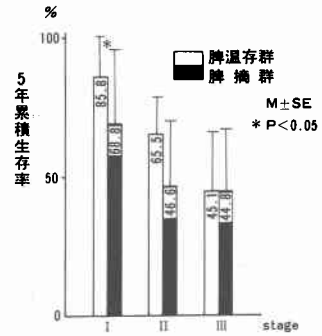
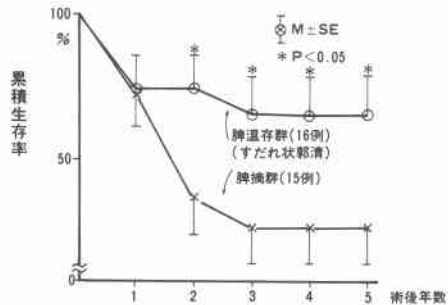


図3 脾門リンパ節郭清を行った M, MA 癌の生存率



術後年数	1	2	3	4	5
脾温存群	74.2 ± 11.1%	74.2 ± 11.1	65.4 ± 12.8	65.4 ± 12.8	65.4 ± 12.8
脾摘群	73.3 ± 11.4	36.7 ± 12.9	26.2 ± 12.8	26.2 ± 12.8	26.2 ± 12.8

stage	I	II	III	IV	計
脾温存群	8例 (50.0)%	4 (25.0)	4 (25.0)	0	16 (100.0)
脾摘群	4 (26.7)	5 (33.3)	5 (33.3)	1 (6.7)	15 (100.0)

15例の生存率を求めた（図3）。2～5生率で、いずれも脾温存群の方が良好であった。そこで両群の stage 分布を検討したところ、図3下段のごとくで、数値上は脾摘群に stage I が多かったが、両群間に stage 分布に関して有意の差は認められなかった。さらに両群間の⑩転移に関する差の有無に関し検討した。脾温存群で⑩転移陽性例は1例（1/16, 16.3%）で、この1例は術中の肉眼所見は転移陰性であったが、その後の病理組織学的検索により転移が認められた症例であった。脾摘群では2例（2/15, 13.3%）に⑩転移が認められ、両群間に有意の差は認められなかった。

2. 脾門リンパ節転移陽性例の検討 (表1)

脾門リンパ節転移陽性例 (以下⑩ (+) 例と表す) は脾摘例145例のうちの19例 (13.1%) と、前項で述べた脾温存群の1例の計20例で、対象全体610例中、3.3%であった。以下この20例について検討を加えた。

表1 脾門リンパ節転移陽性例の分析

20例 { 19例: 脾摘群 145例の 13.1%
1例: 脾温存

占居部位	① C領域を含む例	14例 (70.0%)	大弯を含む例	64.3%
	② ③以外でM領域を含む例	5例 (25.0%)	}	83.3%
	④ A領域の例	1例 (5.0%)		
計 20例				
深 達 度	ps(-)	5例 (25.0%)		
	ps(+)	15例 (75.0%)		
計 20例				

他部位へのリンパ節転移率

リンパ節名	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	注
転移率%	60.0	35.3	50.0	55.0	20.0	20.0	35.0	15.0	35.0		27.8

肉眼的癌型

Borrmann	1	0例
	2	6例 (30.0%)
	3	5例 (25.0%)
	4	6例 (30.0%)
その他	3	15例 (75.0%)
計 20例		

表2 部位別リンパ節転移陽性例の生存率

リンパ節名	症例数	累積生存率(%)	
		5年	10年
①	88	36.2	19.7
②	25	17.8	—
③	60	43.7	36.1
④	124	38.5	32.2
⑤	61	34.3	28.7
⑥	128	37.3	32.1
⑦	79	42.0	42.0
⑧	38	31.8	31.8
⑨	30	45.5	45.5
⑩	20	40.4	—
⑪	17	39.7	—
⑫	13	46.2	46.2
⑬	—	—	—
⑭	—	—	—

(— 5例以下のため省略)

a. 術後生存率 (表2)

⑩ (+) 例の5生率は40.4%で、他の①~12に転移を認めた例の5生率との間に有意の差を認めなかった。5生率では⑫に転移を認めた例が46.2%と最も高く、最も低い5生率は②に転移を認めた例の17.8%であったが、両者の間には有意の差は認められなかった。⑩ (+) 例

の10生率は検討可能な症例が5例以下であったので算出しなかった。10生率が最も高いのは⑫の46.2%、最も低値を示したのは①の19.7%であったが両者の間に有意の差は認められなかった。

b. 占居部位と深達度

20例中、C領域を癌病巣内に含む例が14例 (70.0%) で、癌病巣にCを含まない例としてはMを含む例が5例 (25.0%)、A領域のみの癌は1例 (5.0%) のみであった。次に、これらの癌病巣が大弯を含んでいる頻度をみると、C領域を含む14例のうち9例 (64.3%)、MないしAの6例中5例 (83.3%) であった。これら20例の深達度を検討すると、全体ではps (+) 例が15例 (75.0%) で、ps (-) 例は5例 (25.0%) と少なく、しかも早期胃癌は1例も認められず、ps (-) の内訳はpm 1例、ssβ 3例、(ssγ) 1例であった。占居部位Mで深達度pmの1例は大きさが5.2×4.0cmのⅡc+Ⅲ進行型で、腫瘍の中心は大弯であった。占居部位Aの1例は深達度ssβで大きさが7.5×5.0cmのBorrmann 2型で、腫瘍の中心はやはり大弯であった。

c. 肉眼的癌型

Borrmann 2および4型が最も多く、それぞれ6例 (30.0%) ずつで、以下3型が5例 (25.0%)、5型2例、早期胃癌類似進行癌が1例であった。肉眼的に限局型であるBorrmann 2型と浸潤型の3・4型の比は6:11で浸潤型が限局型の1.83倍であった。

d. 他部位におけるリンパ節転移

⑩だけにリンパ節転移を認めたのは占居部位Aの大弯、深達度ssβの1例だけであり、他の19例 (95.0%) はいずれも他の部位のリンパ節に転移を認めた。すなわち①に転移を認めたのは60.0%の症例と最も多く、以下④55.0、③50.0、②35.3、⑦⑨それぞれ35.0、⑪27.8、⑤⑥それぞれ20.0、⑧15.0、⑫13.3%であった。

e. ⑩におけるリンパ節転移の量的検討

610例における⑩リンパ節の1例平均の摘出個数は2.0個であった。⑩ (+) の20例では、摘出リンパ節が1例平均3.3個、転移リンパ節は1.9個で、摘出リンパ節の56.1%に転移が認められた。

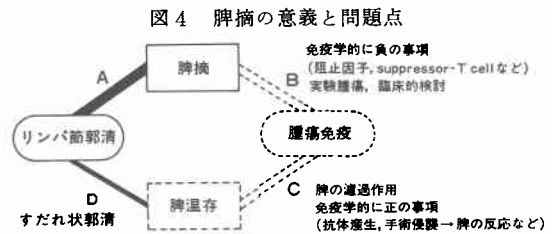
考 察

従来、脾門部ないし脾動脈幹リンパ節郭清のために、残胃血流への配慮の必要のない胃全摘や噴門側切除の際などでは、リンパ節郭清手技上の容易さや、損傷による出血の場合の止血操作が効果的に行えないこと、脾摘の障害がないとされている点などから脾摘が無批判に広く

行われてきたと考えられる。教室でも脾門リンパ節郭清だけに焦点を合わせると、組織学的治癒切除の610例中145例(23.8%)に脾摘が行われたが、脾門部リンパ節に転移を認めたのはそのうち19例(13.1%)だけであった。残りの126例(86.6%)のなかには、膈への直接浸潤や、脾動脈幹リンパ節の郭清のために膈体・尾部との合併切除例も含まれるが、組織学的にその必要が認められた症例は少なく、したがって残りの大部分は脾摘の絶対的な適応ではなかったと思われる。このような脾摘に対する従来の態度は、脾の臓器機能が不明であったため、また広範囲のリンパ節郭清により、胃癌の手術成績の向上が認められたこともあって止むを得なかったともいえる。

しかし、標準重量で80~300g⁹⁾を有する脾の機能が皆無に近いとは考え難く、事実、腫瘍免疫学の発展とともに脾の役割も徐々に解明されつつあると思われる。すなわち、リンパ液に対するリンパ節と同じように脾は血液に対する主なフィルター作用を営むリンパ組織で、血行性の異物に反応して、リンパ球・形質細胞をつくりだし、また特異抗体の産生にあずかり、リンパ節が局所性の防衛器官であるのに対し、脾は全身的な防衛器官とされている¹⁰⁾。Likhiteによれば脾の作用は(1)抗原の取り付け(2)特異免疫反応の増強(3)オプソニンの産生などである¹¹⁾。Claretらによれば脾摘後は血中IgMが減少し、幼児では重篤な肺炎が繰り返し発症する¹²⁾とされ、Balfanzらは脾摘後の激症の敗血症について報告している¹³⁾。一方、RobinetteとFraumeniによる戦傷に起因した脾摘患者の術後長期follow-upの成績では、肺炎と阻血性心疾患による死亡率は高率であったが、癌による死亡率は高くなかった¹⁴⁾。実験的には腫瘍免疫機構における脾の役割は、生体にとって不利な点を多く指摘されている。すなわち、脾の産生する抗体と腫瘍抗原が結合して阻因子となり、Tリンパ球の殺細胞作用を阻害する¹⁵⁾ことや、免疫を抑制する suppressor-Tリンパ球が脾に集合する傾向がある⁴⁾ことなどが証明されている。またマウスでの移植腫瘍¹⁶⁾やラットの化学発癌モデルを用いた実験¹⁷⁾でも、脾摘の腫瘍増殖抑制効果の可能性が示されているが、これらの実験成績と臨床的な検討の間には、いまだ解明されていない問題が少なくない。脾と同様に、所属リンパ節が腫瘍免疫学的防御機構に重要な役割を果たすという報告もある¹⁸⁾。

胃癌における脾摘についての検討として、椎守らは脾摘は免疫能を低下させないので積極的に行うべし¹⁹⁾とし



ているが、湯村らは stage I, IIで脾摘群の予後が良好であるが、stage III, IVではその反対となると発表し²⁰⁾、児玉らは一律に脾を犠牲にすることに大きな疑問を投げかけている²¹⁾。

脾摘に関連する意義、問題点をまとめてみると、図4のごとくになるであろう。図中のAはリンパ節郭清を目的として既に確立されているが、B・C・Dに関しては、議論が少くないのが現状である。Dは陣内によって提唱された脾を後腹膜より脱転して、脾門部をすだれ状にリンパ節を郭清する方法²²⁾であるが、この方法の長所としての脾の温存と、短所としてのリンパ節の不完全郭清という両者のバランスが、どちらに傾くかはいまだ不明であるが、われわれの生存率よりの検討では、前者の比重が強かったと思われる。しかしAとB、またはCとDのいずれが最も太い管になり、あるいは最良の組合せになることによって治療上役立つかは今後の検討に待たねばならない。

脾摘が直接、免疫系に与える影響については、臨床的にも、実験的にもわれわれは未だ十分な資料を持たないので、間接ともいえる術後生存率から、脾摘の意義に関する検討を試みたところ、教室では脾摘群と、対照としての脾温存群(意識的に脾を温存した例は成績Ibで述べた脾門部をすだれ状に郭清した例のほかは少ないので、大部分は正しくは非脾摘群とすべきであるが、便宜上、脾温存群と表した)が存在したため、興味ある知見が得られた。

すなわち脾門リンパ節と密接な関係を有する上・中部の進行胃癌について脾温存群と脾摘群を、生存率で比較すると、前者が良好である成績を得た。stage分布では脾温存群にstageの若い例が多かったが、両群間に有意の差は認められなかった。占居部位でみると、脾摘群にCの癌が多かった。教室のCの予後は他の占居部位に比して不良であるが、それはCにstage IVが多いためであり²³⁾、本検討では組織学的治癒手術例を対象としているので、stage IVのほとんどは除外しており、また上

記のごとく両群間に stage 分布上、有意の差を認めないので、Cが多いということでも、脾摘群の予後が不良である説明は困難である。さらに、これら両群を stage で合わせて、生存率を比較しても、いずれの stage でも脾温存群が良好で、stage が若い程、この傾向が著明であったことも興味深い。

従来、占居部位にCを含む例では、胃全摘を多く行うことにより脾摘を施行することも多かったが、中部癌においては胃全摘を施行することが多く、その際には残胃への血流を維持するために、脾を温存せざるをえないので⑩の郭清について問題の多いところであった。そこで M, MA 癌で脾門部をすだれ状に郭清して脾を温存した16例と、脾摘が施行された15例の生存率を比較したところ、前者の方が良好であった。脾温存群に stage の若い例が多い傾向がうかがえたが、有意差はなく、stage のほかに脾温存群の成績を良好とする因子の介在も考慮し、リンパ節転移の量的検討²⁴⁾²⁵⁾である転移度・転移個数や、肉眼癌型、脈管侵襲について両群間で比較検討したが、いずれの因子についても有意の差は得られなかった。

以上の検討より、少なくとも安易に脾摘を行うことは妥当ではない成績が得られたのであるが、⑩に転移の存在する例ではリンパ節郭清を完全にするため、脾摘は理論的に正しいと考えられる。この問題の解決には⑩(+)例の詳細な検討が基本であるが、今回の検討対象に含まれた⑩(+)の20例について、まず5生率を求めたところ40.4%で、他の部位のリンパ節との間に有意の差は認められなかった。⑩(+)例の5生率について岡島による進行癌での検討ではAで8.3, Mで61.5, CおよびAMCでは0%とMを除いてはきわめて不良であり、⑩への転移率はA 8.6, M 10.1, C 16.0%である²⁶⁾。

⑩(+)例の占居部位をみると、Cを含む例が2/3以上を占めたが、MないしAのみの例も存在し、特に大弯に中心を有する癌に⑩(+)が認められた。⑩(+)例の深達度ではps(+)の進行癌が75%を占め、早期胃癌は存在しなかった。したがって早期胃癌では占居部位にかかわらず⑩(+)はきわめて少ないと思われるが、癌巣内にCを含む進行癌や、癌巣内に大弯を含む例では、⑩を十分に留意する必要があるといえる。またMないしAで、深達度のあまり深くないps(-)例でも、癌の中心が大弯に存する例では⑩郭清の必要性が示されたといえる。

⑩(+)例の肉眼癌型では、浸潤型が限局型の約1.8倍の頻度であった。⑩の転移に関係なく、全体での両者の頻度は教室では1.4:1なので⑩(+)例には浸潤型が多いといえる。これは浸潤型胃癌にびまん性のリンパ節転移が認められた教室の報告²⁷⁾とも一致する。

⑩(+)例のリンパ節転移は他部位でも高率で、傍胃リンパ節のみならず、他の部位のリンパ節にも高率に認められた。

以上⑩(+)例の分析からは、浸潤型の進行胃癌で、広範なリンパ節転移を有す例が多いことがわかり、これらの症例は、例え⑩(-)であっても良好な予後を期待出来ない例が多いと思われる。すなわち⑩(+)以外に予後を不良にする因子の多い例が多く認められた。

まとめ

組織学的治癒切除の行われた610例の胃癌初回手術例を用いて、脾摘の意義について検討を加え以下の結果を得た。

1. 上・中部の進行胃癌の5生率は、脾温存群が61.3%、脾摘群が47.4%で前者の方が良好であった ($P < 0.05$)。また各 stage 別に検討したところ、いずれの stage でも同様に前者の方が良好で、特に stage I で著明であった ($P < 0.05$)。
2. 中部癌における脾門部郭清脾温存群と脾摘群の5生率は、それぞれ65.4%、26.2%で前者の方が良好であった ($P < 0.05$)。
3. 脾門リンパ節に転移を認めた20例の分析では、5生率は40.4%で、原発巣は早期胃癌はなく、C領域を含む浸潤型進行胃癌が多く、大弯に中心を有する中・下部胃癌も認められた。これらは他の部位のリンパ節転移も多く、脾門リンパ節転移以外に予後を不良とする因子が多く存在した。

したがって現状では、胃癌手術の際に安易に脾摘を施行すべきでなく、疑わしい例では脾を後腹膜より脱転し、迅速病理検査を併用するなどして、脾摘の適応を慎重に決定すべきであると思われた。

文 献

- 1) Rowley, D.A.: The effect of splenectomy on the formation of circulating antibody in the adult male albino rat. *J. Immunol.*, **64**: 289—295, 1950.
- 2) Hellström, I., Hellström, K.E. and Sjögren, H.O.: Serum mediated inhibition of cellular immunity to methylcholanthrene-induced murine sarcomas. *Cell. Immunol.*, **1**: 18—30,

- 1970.
- 3) Bansal, S.C. and Sjögren, H.O.: Counteraction of the blocking of cell-mediated tumor immunity by inoculation of unblocking sera and splenectomy: immunotherapeutic effects on primary polyoma tumors in rats. *Int. J. Cancer*, **9**: 490—509, 1972.
 - 4) Gershon, R.K., Lancer, E.M. and Kondo, K.: Immuno-regulatory role of spleen localizing thymocytes. *J. Immunol.*, **112**: 546—554, 1974.
 - 5) Van Wyck, D.B., et al.: Immunologic effects of partial and total splenectomy. *Immunological aspects of the spleen*. J.R. Battists and J.W. Streilein eds. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1976.
 - 6) Sullivan, J.L., et al.: Immune response after splenectomy. *Lancet*, No. 8057 (Vol. 1 for 1978): 178—181, 1978.
 - 7) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改訂第9版, 金原出版, 東京, 1975.
 - 8) Union Internationale Contre le Cancer: TNM general rules, second edition, p. 27—40, Geneva, 1974.
 - 9) Hollinshead, W.H.: *Anatomy for surgeons*, vol. 2, 1st ed. p. 444, Harper & Row, N.Y., 1956.
 - 10) 菊地浩吉, 森 道夫: 細胞免疫学概論. 菊地浩吉編者, 医科免疫学, 第1版, p. 22, 南江堂, 東京, 1976.
 - 11) Vikhite, D.D.: Immunological impairment and susceptibility to infection after splenectomy. *JAMA*, **236**: 1376—1377, 1976.
 - 12) Claret, I., Morales, L. and Montoner, A.: Immunological studies in the postsplenectomy syndrome. *J. Pediatr. Surg.*, **10**: 59—64, 1975.
 - 13) Balfanz, J.R., et al.: Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma. *J. Pediatr.*, **88**: 458—460, 1976.
 - 14) Robinette, C.D. and Fraumeni, J.F. Jr.: Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939—45 war. *Lancet*, No. 8029 (vol. II for 1977): 127—129, 1977.
 - 15) 折田薫三: 癌の手術と免疫療法, 外治, **35**: 379—388, 1977.
 - 16) Orita, K., et al.: Effect of splenectomy in tumor-bearing mice and gastric cancer patients. *Gann*, **68**: 731—736, 1977.
 - 17) Bansal, B.R., Mobini, J. and Bansal, S.C.: Multimodel immunotherapy of primary gastrointestinal tumors in rats. I histologic correlation. *Cancer*, **42**: 2079—2096, 1978.
 - 18) 金山博友ほか: 所属リンパ節の宿主抗腫瘍性及ばす免疫学的検討. 日外会誌, **80**: 658—666, 1979.
 - 19) 椎守光夫, 中島聡総, 高木国夫: II—63脾尾部脾合併切除の遠隔成績と免疫機能に及ぼす影響. 日癌治会誌, **13**: 486, 1978.
 - 20) 湯村正仁ほか: 癌免疫療法(2)脾合併切除を併用した癌免疫療法の可能性について. 日外会誌, **76**: 1076, 1975.
 - 21) 児玉好史ほか: 胃癌の予後からみた脾臓合併切除の適応. 手術, **32**: 981—987, 1978.
 - 22) 陣内伝之助: 幽門癌に対する私の広範囲幽門部分切除. 陣内伝之助ほか編集, 胃手術のすべて, p. 495—504, 金原出版, 東京, 1972.
 - 23) 熊井浩一郎ほか: 食道胃境界領域胃癌の予後. 手術, **32**: 881—887, 1978.
 - 24) 吉野肇一, 春山克郎ほか: 102胃癌のリンパ節転移に関する量的検討...リンパ節転移度(転移リンパ節個数/切除リンパ節総数)の検討と予後に与える影響. 日外会誌, 79臨床増刊, 第78回日本外科学会総会号: 197, 1978.
 - 25) 吉野肇一, 春山克郎ほか: 76胃癌のリンパ節転移に関する量的検討第2報転移リンパ節個数の検討と予後に与える影響について. 日外会誌, 80臨時増刊, 第79回日本外科学会総会号: 190, 1979.
 - 26) 岡島邦雄: b.リンパ節廓清の範囲, 第28回胃癌研究会プログラム: 22, 1977.
 - 27) 吉野肇一: 胃癌のリンパ節転移に関する外科病理学的知見補遺. 日外会誌, **72**: 1634—1646, 1971.