

胃癌術後遠隔成績からみたリンパ節郭清の意義について

大阪大学第2外科

藤本 二郎 穀内 勇夫 宮本 徳廣
 田根 叡 塩崎 均 城戸 良弘
 小川 道雄 小川 嘉誉 森 武貞

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF REGIONAL LYMPH NODES DISSECTION IN GASTRIC CANCER

Jiro FUJIMOTO, Isao KOKUNAI, Tokuhiko MIYAMOTO,
 Satoshi TANE, Hitoshi SHIOZAKI, Yoshihiro KIDO,
 Michio OGAWA, Yoshitaka OGAWA and Takesada MORI
 Department of Surgery II, Faculty of Medicine, Osaka University

索引用語：胃癌術後遠隔成績，胃癌リンパ節郭清，期待生存率

はじめに

癌病巣の所属するリンパ節細胞には、腫瘍細胞の増殖を抑制する biological な barrier が存在すると考えられており、この barrier は動物実験においてはすでに実証されている¹⁾。ヒト胃癌切除術後の残存所属リンパ節の barrier としての機能の評価は、従来手術時に摘出したリンパ節の in vitro における免疫応答能^{2)~4)}や、その組織学的所見⁴⁾⁵⁾により類推されているが、in vitro の免疫応答能についての記述が報告者により少しずつ異っていること、そして摘出リンパ節の抗腫瘍能は、摘出した時点で、その患者への影響力を失っていることも事実である。

そこで同一 stage の胃癌治癒切除術後患者について、R₁, R₂, R₃ の郭清程度別に、その遠隔成績を比較することにより、残存所属リンパ節の抗腫瘍能を評価しうるのではないかと考え、以下の検討を行った。

検索対象および方法

検討の対象は、昭和38年より59年までの22年間に当科で治癒切除を行った初回入院胃癌患者で1,043名、そのうち361名の早期胃癌患者が含まれている。これらの

胃癌患者の胃癌取扱い規約に基づく stage 別およびR別の内訳は表1に示した。この stage 別およびR別のグループごとに、生命表法⁶⁾にしたがい術後10年までの累積生存率を算出し、同一 stage のR別グループ相互の比較を行った。症例数の少ない場合には Kaplan-Meier 法⁷⁾を用い生存率を求めた。生存率の算出にあたり手術直接死亡例は除外していない。さらにコホート生存率⁸⁾を用いて各グループの期待生存率を求め、前出の粗生存率をこの期待生存率で除することにより相対生存率⁹⁾を算出し、各グループ相互の比較を行った。

蛇足ながら相対生存率は観察対象者の性・年齢に相当する一般集団の生存率、すなわち期待生存率を考慮した生存率で、性・年齢の偏りが補正されるとともに、原疾患以外の他病死の問題もある程度解決できるとされている。

結果

リンパ節転移のない stage I 胃癌 (453例) の絶対治

表1 昭和38~59年に阪大2外で治癒切除の行われた初回入院胃癌患者、()内は早期胃癌

R \ stage	I	II	III	IV	計
R ₁	133 (92)	53 (14)	35	7	228 (106)
R ₂	211 (156)	61 (16)	105 (10)	7	384 (181)
R ₃	109 (51)	97 (11)	166 (9)	59 (3)	431 (74)
計	453 (298)	211 (41)	306 (19)	73 (3)	1043 (361)

※第26回日消外総会シンポII：消化器癌リンパ節応答とその郭清

<1985年11月12日受理>別刷請求先：藤本 二郎

〒553 大阪市福島区福島1-1-50 大阪大学医学部第2外科

癒切除術後の生存率曲線を図1に示す。累積生存率ではR₁, R₂, R₃切除群の生存率曲線は互いに交わりあい有意差はまったく認められないが、相対生存率では、術後6年/10年のR₁, R₂, R₃切除群はそれぞれ98.55±3.37%/98.18±4.52%, 94.85±2.74%/91.12±4.08%, 91.85±3.82%/89.78±5.01%となりR₁切除群はR₂, R₃切除群よりも遠隔成績が良好という傾向が認められた。そこでstage I胃癌の絶対治癒切除術後のグループより、深達度mの早期胃癌のみを抽出し、それぞれR別の予後を検討した。

stage I深達度mの早期胃癌150例の絶対治癒切除後の累積生存率ではR₁, R₂, R₃切除群相互には有意差は認められない。ところが、相対生存率では術後6年/8年のR₁, R₂, R₃切除群はそれぞれ108.41±3.65%/111.57±4.69%, 96.9±4.29%/93.9±6.47%, 101.74±4.33%/103.36±4.40%となりR₁切除群はR₂切除群よりも明らかに(p<0.05)予後が良く、R₃切除群はR₁, R₂切除群の中間に位置しているという結果になった(図2)。

図3はstage II胃癌211例の治癒切除術後の生存率曲線である。stage II胃癌の絶対治癒切除群166例の5

年/10年累積および相対生存率はそれぞれ69.72±3.82%/60.75±4.65%および75.64±4.14%/69.78±5.34%で、相対治癒切除群45例では47.00±7.61%/32.90±7.19%および54.43±8.81%/44.79±9.79%であった。したがってstage II胃癌では粗生存率と相対生存率のいずれにおいても絶対治癒切除群の方が相対治癒切除群よりも明らかに生存率が高かったが、相対生存率よりも粗生存率の方に高度の有意差が認められた。このstage II胃癌211例より、n₁(+)のstage II早期胃癌のみ41例を抽出し、R別の生存率をKaplan-Meier法により算出したのが図4である。やはり絶対治癒切除群(R₂切除群16例, R₃切除群11例)の方が相対治癒切除群(R₁切除群14例)よりも生存率が高く、術後9年・10年のR₂切除群およびR₁切除群の生存率はそれぞれ90.9±8.7%および46.1±13.8%で、有意差(p<0.01)が認められた。

stage III胃癌306例の治癒切除術後の生存率曲線を図5に示す。stage III胃癌の絶対治癒切除群216例の5年/10年累積および相対生存率はそれぞれ45.25±3.55%/33.47±3.69%および49.18±3.86%/39.54±4.36%で、相対治癒切除群90例では29.16±5.24%/21.53±5.10%および31.95±5.74%/25.43±6.02%であった。stage II胃癌と同様に、stage III胃癌でも粗

図1 stage I胃癌の絶対治癒切除術後の生存率曲線

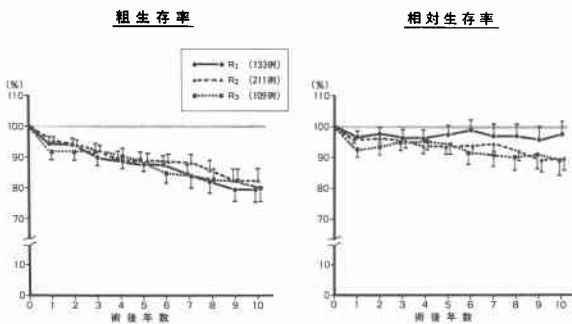


図2 深達度mのstage I早期胃癌の絶対治癒切除術後の生存率曲線

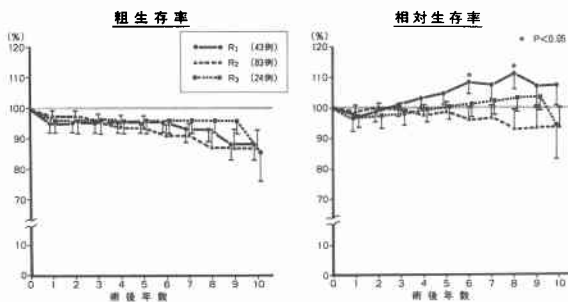


図3 stage II胃癌の治癒切除術後の生存率曲線

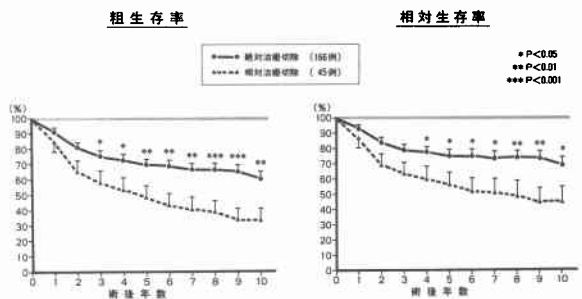


図4 stage II早期胃癌の治癒切除術後の生存率曲線

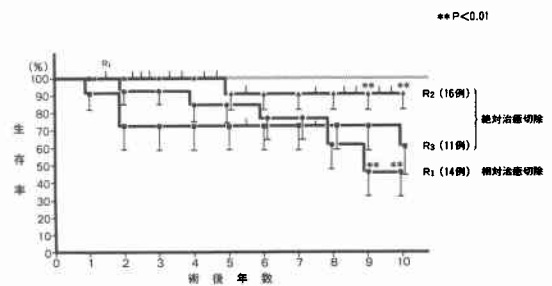


図5 stage III 胃癌の治癒切除術後の生存率曲線

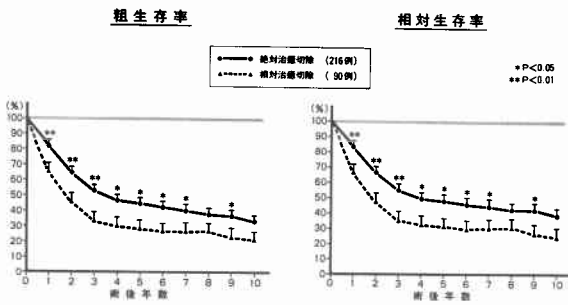
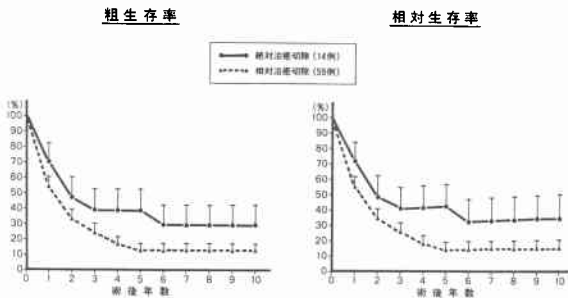


図6 stage IV 胃癌の治癒切除術後の生存率曲線



生存率と相対生存率のいずれにおいても絶対治癒切除群の方が相対治癒切除群よりも有意に生存率が高かった。

治癒切除術の行われた stage IV 胃癌73例の生存率曲線を図6に示す。stage IV 胃癌の絶対治癒切除群14例と相対治癒切除群59例の5年/10年累積生存率はそれぞれ39.2±13.6%/29.4±13.3%, 13.0±4.6%/13.0±4.6%, 5年/10年相対生存率は42.4±14.7%/34.8±15.7%, 14.2±5.0%/15.6±5.5%で、いずれにも有意差は認められなかった。

考 察

胃癌切除術後の残存所属リンパ節の抗腫瘍能を評価するため、同一 stage の胃癌治癒切除術後患者について、R₁, R₂, R₃ の郭清程度別に、その遠隔成績を比較した。

リンパ節転移のない stage I 胃癌の絶対治癒切除453例においては R₁ 切除群の相対生存率は R₂, R₃ 切除群のそれよりも高くなる傾向が認められた(図1)。そこでこれらの stage I 胃癌のなかでも最も進行程度の低い深達度 m の早期胃癌の絶対治癒切除150例の R 別相対生存率を算出したところ R₁ 切除群は R₂ 切除群よりも有意に高かった。そして R₃ 切除群は R₁, R₂ 切除群の中間に位置していた(図2)。したがって、リンパ節

転移のない stage I 胃癌では所属リンパ節に十分な抗腫瘍性²⁾³⁾が保持されており、リンパ流域所属リンパ節の免疫応答能は腫瘍巣に近いリンパ節ほど高い²⁾ので、残存所属リンパ節の抗腫瘍能が有効に発揮されるように、リンパ節郭清は最少限度にとどめるべきである。しかしながら、所属リンパ節の抗腫瘍的な免疫能は、転移の有無にかかわらず第1群、第2群という胃癌近位のリンパ節においては第3群という遠位リンパ節に比較して低下している²⁾ので、第2群リンパ節までの系統的な郭清を推奨する報告⁴⁾もある。

stage II (211例), stage III (306例) 胃癌では、累積生存率においても相対生存率においても、いずれも絶対治癒切除群が相対治癒切除群よりも有意に生存率が高かった(図3, 5)。stage II 胃癌のグループより n₁ (+) の stage II 早期胃癌のみ41例を抽出し、R 別生存率を算出したところ、やはり絶対治癒切除群 (R₂, R₃ 切除群) の方が相対治癒切除群 (R₁ 切除群) よりも高く、R₂ 切除群と R₁ 切除群の間には有意差が認められた(図4)。癌腫が進行したものほど、その所属リンパ節における抗腫瘍的な免疫能は低下している²⁾⁴⁾という報告がある一方で、リンパ節転移陽性の胃癌症例には所属リンパ節の免疫能の上昇が認められるという報告⁵⁾もあるのであるが、十分なリンパ節郭清を行って癌細胞の遺残の可能性をなるべく少なくすることが遠隔成績の向上に寄与していると考えられる。

stage IV 胃癌73例については、累積生存率と相対生存率のいずれにおいても、絶対治癒切除群と相対治癒切除群には有意差は認められなかった。ところが相対治癒切除群59例を R₃ 切除群46例と R₁, R₂ 切除群13例に分け、その1年/3年/5年累積生存率を表示すると(5年以後10年までの死亡はない)、それぞれ60.9±7.2%/27.0±6.7%/16.9±5.8%および30.8±12.8%/15.4±10.0%/0%となり1年累積生存率では R₃ 切除群が有意に (p<0.05) 高かった。stage IV 胃癌においては遠隔リンパ節に抗腫瘍性の増強が期待できることを示唆する報告⁶⁾もあるが、やはり系統的なリンパ節郭清により遺残癌細胞を少なくすることに意義があると考えられる。

以上の所見は胃癌手術の合理化に関して明解な指標となるものではあるが、手術施行時にリンパ節転移の有無を的確に判定しえない現在、できるだけ遺残癌細胞を少なくするという意味において所属リンパ節の十分な郭清が必要と考えられる。昭和38年より59年までの22年間に当科で手術を行った早期胃癌372例のうち

n(-) 301例81.0%, n₁(+) 41例11.0%, n₂(+) 21例5.6%, n₃(+) 5例1.3%, N₄, H₃, および肺転移4例1.1%であったので, 早期胃癌においても所属リンパ節郭清の重要性に変わりはない。

まとめ

同一 stage の胃癌治療切除術後患者について, R₁, R₂, R₃ の郭清程度別に遠隔成績を比較することにより, 残存所属リンパ節の抗腫瘍能を検討した。

1) リンパ節転移のない stage I 胃癌では R₁ 切除群の相対生存率が R₂, R₃ 切除群よりも高くなる傾向が認められるところから, 残存所属リンパ節の抗腫瘍能の存在が推測されるので, この抗腫瘍能が有効に発揮されるように, 所属リンパ節郭清は最少限度にとどめるべきである。

2) stage II, III 胃癌では, 累積生存率と相対生存率のいずれにおいても, 絶対治療切除群が相対治療切除群よりも有意に生存率が高かったので, 十分なリンパ節郭清を行って癌細胞の遺残をなるべく少なくすることが遠隔成績の向上に寄与していると考えられる。

3) stage IV 胃癌では, 累積生存率と相対生存率のいずれにおいても, 絶対治療切除群と相対治療切除群の有意差は認められなかったが, 相対治療切除群では R₃ 切除群の累積生存率が R₁, R₂ 切除群よりも有意に高かったので, やはり十分なリンパ節郭清により遺残癌細胞を少なくすることに意義があると考えられる。

文 献

- 1) Kurokawa Y: Experiments on lymph node metastasis by intralymphatic inoculation of rat ascites tumor cells, with special reference to lodgement, passage, and growth of tumor cells in lymph nodes. *Gann* 61: 461-471, 1970
- 2) 菅沼 靖, 阿部力哉, 渡辺 至ほか: 胃癌患者所属リンパ節リンパ球の PHA 刺激試験, PWM 刺激試験および RLB 試験による免疫学的検討. *日癌治療会誌* 11: 193-202, 1976
- 3) 松本 学, 小玉正智, 寺田信国ほか: 胃癌患者における領域リンパ節の免疫応答. *癌の臨* 26: 270-274, 1980
- 4) 小川健治: 胃癌所属リンパ節の機能的, 形態的抗腫瘍性に関する研究. *日臨外医学会誌* 42: 101-113, 1981
- 5) Black MM, Freeman C, Mork T et al: Prognostic significance of microscopic structure of gastric carcinomas and their regional lymph nodes. *Cancer* 27: 703-711, 1971
- 6) Cutler SJ, Ederer F: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chron Dis* 8: 699-712, 1958
- 7) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation for incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 53: 457-481, 1958
- 8) 小池淳夫, 田代節春: コホート生存率表. *厚生指標* 23: 14-17, 1977
- 9) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治療率の計算方法について—相対生存率の意義と算出法. *癌の臨* 11: 628-632, 1965