

組織型別にみた早期胃癌のリンパ節転移に関する研究

関西医科大学外科

中根 恭司 広実 伸郎 岡村 成雄 小島 善詞
朴 常秀 大草 世雄 駒田 尚直 田中 完児
今林 伸康 土井 康生 日置紘士郎 山本 政勝

RELATIONSHIP BETWEEN HISTOLOGIC TYPE AND METASTATIC PATTERNS OF LYMPH NODES IN EARLY GASTRIC CANCER

Yasushi NAKANE, Noburo HIROZANE, Shigeo OKAMURA,
Yoshifumi KOJIMA, Tsunehide BOKU, Tokio OKUSA,
Hisanao KOMADA, Kanji TANAKA, Nobuyasu IMABAYASHI
Yasuo DOI, Koshiro HIOKI and Masakatsu YAMAMOTO
Department of Surgery, Kansai Medical University

リンパ節郭清の立場から早期胃癌193例(m癌86例, sm癌107例)とpm癌81例を対象として, 深達度および組織型別に転移リンパ節の個数ならびに転移リンパ節の浸潤様式にどのような差があるかについて検討した。m, sm, pm癌のリンパ節転移率はそれぞれ7%, 19%, 44%であった。平均転移リンパ節数は深達度に比例して増加し組織型別では早期胃癌に関しては分化型に多い傾向がみられた。また転移リンパ節の浸潤様式については深達度が増すにつれてI型(辺縁洞型)が少なくなりII型(髄内洞型), III型(全域型)が増加した。組織型別では分化型にI型は少なく, II, III型が高率であった。以上の成績より早期胃癌のうち分化型癌は転移リンパ節数が多く, リンパ節転移程度も強いいため術中操作の際には転移リンパ節からの2次的波及予防に注意を要する。

索引用語: 早期胃癌, 早期胃癌の転移リンパ節数, 早期胃癌の転移リンパ節浸潤様式, 早期胃癌のリンパ節郭清

はじめに

近年, 胃癌切除症例に対する早期胃癌の占める割合は診断技術の進歩とともに年々増加傾向を示しており, その治療成績はきわめて良好である。しかし早期胃癌といえども少なからずリンパ節転移がみられ, また治癒切除例でも中には再発する症例もみられる。一般に早期胃癌の再発は, ①隆起型を呈する粘膜下層癌(以下sm癌と略す), ②分化型腺癌, ③リンパ節転移陽性, ④脈管侵襲陽性の症例に多くみられ, 再発形式としては血行性転移(肝転移)が最も多いとされている^{1)~4)}。このため岩永¹⁾は早期胃癌でもsm癌になるとリンパ節転移率が高くなるので十分な郭清とともに

に, 肝転移予防のために開腹時まず胃から流出する4本の主要静脈を動脈とともに結紮して, 手術操作中に癌が血行性転移を起こさないように注意する必要があると述べている。しかし主病巣からだけでなく郭清操作中に転移リンパ節からの2次的波及の可能性もあるものと考えられる。

そこでリンパ節郭清の際の参考とすべく早期胃癌および固有筋層癌(以下pm癌と略す)を対象として, 深達度および組織型別に転移リンパ節の個数ならびに転移リンパ節の浸潤様式にどのような差があるかについて検討してみた。

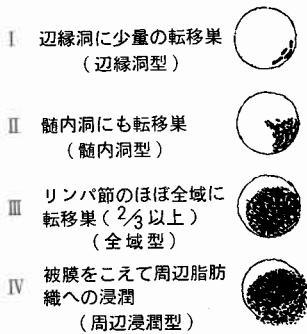
対象と方法

対象症例は昭和54年から62年9月までに当教室で切除された単発早期胃癌193例(粘膜内癌(以下m癌と略す)86例, sm癌107例)とpm癌81例を対象とした。

表1 深達度別リンパ節転移率 (S, 54~62, 9)

深達度	症例数	転移症例数 (%)
m	86	6 (7.0)
sm	107	21 (19.6)
m, sm	193	27 (14.0)
pm	81	36 (44.4)

図1 転移リンパ節の浸潤様式分類



リンパ節転移率は m 癌7.0%, sm 癌19.6%で早期胃癌全体では14.0%であり, pm 癌では44.4%であった (表1)。リンパ節転移陽性例は全体で63例(m 癌6例, sm 癌21例, pm 癌36例)で, 転移リンパ節は250個 (m 癌10個, sm 癌56個, pm 癌184個)であった。リンパ節は長軸方向の中心切片にて組織学的に検索を行い, 転移リンパ節の浸潤様式は図1に示すごとく, 進展度に従ってI~IV型に分類した。

すなわち辺縁洞に少量の転移巣を認めるものをI型(辺縁洞型), 髄内洞にも転移巣を認めるものをII型(髄内洞型), リンパ節のほぼ全域(2/3以上)に転移巣を認めるものをIII型(全域型), さらに被膜をこえて周辺脂肪織への浸潤もみられるものをIV型(周辺浸潤型)とした。

なお, 胃癌の病理は胃癌取扱い規約⁵⁾に従い統計学的検討は χ^2 検定, t検定を用いて行った。

成 績

1) 深達度別, 組織型別転移リンパ節数

まず深達度別よりみた転移リンパ節数についてみると, m 癌では転移症例6例中転移リンパ節数は10個で平均では1.7個であり, sm 癌では21例中56個, 平均2.7個で, 早期胃癌全体でみると平均2.4個であった。一方 pm 癌に関しては36例中184個で平均5.1個であり, 深達度が増すにつれて平均転移リンパ節数も増加した。

また組織型別に分化型 (pap, tub, muc) と低分化

表2 深達度別・組織型別転移リンパ節数

	転移症例数	転移リンパ節数	平均転移リンパ節数
m	6	10	1.7
sm	21	56	2.7
m, sm	27	66	2.4
pm	36	184	5.1

	転移症例数	転移リンパ節数	平均転移リンパ節数	
m, sm	分化	16	45	2.8
	低分化	11	21	1.9
pm	分化	28	116	4.1
	低分化	8	68	8.5

* p<0.05 ** p<0.01

表3 深達度別転移リンパ節浸潤様式

	I	II	III	IV	計
m	7 (70.0)	0	2 (20.0)	1 (10.0)	10
sm	29 (51.8)	11 (19.6)	15 (26.8)	1 (1.8)	56
m, sm	36 (54.5)	11 (16.7)	17 (25.8)	2 (3.0)	66
pm	53 (28.8)	66 (35.9)	63 (34.2)	2 (1.1)	184

* p<0.01 ()%

型(por, sig)の2群に分けて検討すると, 早期胃癌では分化型が平均2.8個, 低分化型が1.9個と分化型に転移個数の多い傾向がみられた。逆に pm 癌では分化型4.1個に対して低分化型8.5個であった (表2)。

2) 深達度別転移リンパ節浸潤様式について

深達度別に図1の分類に従ってその頻度を比較すると, m 癌ではI型70%, II型0%, III型20%, IV型10%で, sm 癌ではそれぞれ51.8%, 19.6%, 26.8%, 1.8%となり, pm 癌ではそれぞれ28.8%, 35.9%, 34.2%, 1.1%で深達度が増すほどI型は少なくなり, II, III型の占める割合が増加した (表3)。

一方, 早期胃癌のうちでも2症例, 各1個のリンパ節はいずれも分化型癌の症例であるが, 被膜をこえて周辺脂肪織に浸潤するIV型を呈していた (図2)。

3) 組織型別転移リンパ節浸潤様式について

組織型別では早期胃癌全体の分化型はI型40%, II型20%, III型35.6%, IV型4.4%であるのに対して, 低分化型ではそれぞれ85.7%, 9.5%, 4.8%, 0%であり, 分化型にI型は少なく, II, III型が高頻度であった。また pm 癌でも同様に早期胃癌ほど著明な差はみられないが, 分化型に, II, III型の占める割合が増加した (表4)。

図2 リンパ節転移巣 (H & E, ×100) 転移リンパ節から周辺脂肪織へ癌細胞の浸潤がみられる (tub₂).

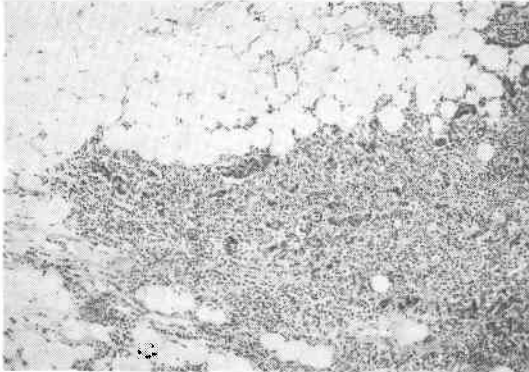


表4 組織型別転移リンパ節浸潤様式

(分化型)

	I	II	III	IV	計
m	2	0	2	1	5
sm	16	9	14	1	40
m, sm	18* (40.0)	9 (20.0)	16* (35.6)	2 (4.4)	45 (100)
pm	28 (24.1)	40 (34.5)	48 (41.4)	0	116 (100)

(低分化型)

	I	II	III	IV	計
m	5	0	0	0	5
sm	13	2	1	0	16
m, sm	18 (85.7)	2 (9.5)	1 (4.8)	0	21 (100)
pm	25 (36.8)	26 (38.2)	15 (22.1)	2 (2.9)	68 (100)

* p<0.01 (分化型 (m, sm) vs 低分化型 (m, sm)) (%)

考 察

胃癌の転移形式としてはリンパ行性、血行性および播種性転移が考えられる。早期胃癌ではリンパ節転移以外に非治癒因子が存在することはきわめてまれであり、病巣の切除と同時にリンパ節郭清を行えばほとんどが治癒切除となる。このため進行癌と異なりリンパ節郭清は重要な意味をもち、従来から多くの報告がみられる。早期胃癌のリンパ節郭清はR₂を標準術式とする意見^{9)~8)}が多いが、最近では診断技術の進歩と同時にリンパ節の免疫学的な立場からリンパ節の温存を考慮すべきであるとの意見や⁹⁾¹⁰⁾、さらにある条件下の早期胃癌では縮小手術 (R₁) でも十分であるとの報告¹¹⁾¹²⁾もみられる。

一方、早期胃癌の血行性転移に関しては、術前および術中に発見されることはきわめてまれであり、ほと

んどが再発形式としての血行性転移が問題とされている。一般に早期胃癌の再発は、①隆起型の sm 癌、②分化型腺癌、③リンパ節転移陽性、④脈管侵襲陽性の症例に多くみられ、再発形式としては血行性転移 (肝転移) が最も多いと述べられている^{1)~4)}。また再発部位についてみると、岩永ら¹¹⁾は n (-) 例では再発頻度は少ないがほとんどは肝再発であり、n (+) 例では肝再発のみならずリンパ節、腹膜、局所、骨、皮膚再発と各種再発部位がみられたと述べ、n (+) 例ではリンパ行性だけでなく血行性、局所、腹膜散布と種々の再発形式が起こることを指摘している。また高木ら³⁾も同様の結果を報告している。

これらの再発症例はほとんどが術前すでに血行性微少転移 (micrometastasis) をおこしていたり、リンパ節郭清が不十分のために起こったと考えられるが、中には術中操作やリンパ節郭清時に前述の種々の転移が起こる可能性も十分に考えられる。武藤ら¹³⁾は胃癌手術操作前後での血中癌細胞陽性率について検討しているが、手術侵襲により腫瘍局所の静脈内に癌細胞の出現率が増加していたと報告している。Fisher ら¹⁴⁾も結腸、直腸癌についての検討で手術操作による癌細胞の血中散布を指摘している。また岩永ら¹¹⁾は術中に癌が血行性転移を起こさないような対策として、開腹直後にまず4本の主要動静脈の結紮を行うべきであると述べている。

われわれは転移リンパ節からの2次的波及予防の立場から、n (+) 症例を深達度および組織型別に転移リンパ節の個数ならびに転移リンパ節の浸潤様式にどのような差がみられるかについて検討し、リンパ節郭清の際の参考とした。

まず深達度別転移リンパ節数についてみると、当然のことながら深達度が増すにつれて平均転移リンパ節数も増加していた。組織型別では早期胃癌に関しては分化型が平均2.8個に対して低分化型が1.9個と分化型に転移個数の多い傾向がみられた。そこでこれらの転移リンパ節の浸潤様式について検索を行った。

武藤ら¹⁵⁾は転移リンパ節組織像を、1) 転移の程度、2) 転移癌細胞の増殖状態、3) 癌増殖に対する反応としての結合織増殖状態より4型に分類しているが、われわれは主に転移癌細胞の増殖状態よりI~IV型に分類して観察した。

深達度別では深達度が増すにつれてI型が少なくなり、II、III型の占める割合が多くみられた。しかし早期胃癌といえども2症例各1個の転移リンパ節はIV型

を呈しており、郭清には十分注意を要するものと考えられる。

一方、組織型別比較では分化型は低分化型に比べて明らかにI型は少なく、II、III型が高率であった。

ところでリンパ液はリンパ節の凸部から輸入管を通じてまず辺縁洞内に注ぎ、その後髄内洞に入り輸出管に連絡する。リンパ節への癌細胞の転移も初期には辺縁洞にのみ転移がおり、その後中心部すなわち髄内洞に向かって増殖し、最後にはリンパ節全体に進展するものと考えられている¹⁶⁾。事実われわれの成績でもm, sm, pmと深達度の増加とともにI型が少なくなり、II、III型の占める割合が増加していた。しかし組織型別に比較すると、深達度が同じであっても分化型は明らかにII、III型の占める割合が増加しており、進行度だけでは説明が出来ずこの理由に関しては不明であるが、癌の生物学的特性も考慮されねばならないと思われる。現在までこのような成績に関する報告はみられず、さらに詳細な検討を要する問題と思われる。

リンパ節から他のリンパ節への転移腫瘍の広がりにはリンパ管を介する経路と、被膜を破って連続的に隣接リンパ節に浸潤性に波及する場合とが考えられているが、さらにリンパ節に豊富に存在する血管系を介して2次的に転移をおこす可能性も考えられる。早期胃癌の再発は分化型でリンパ節転移陽性例に多いという事実と、今回のわれわれの成績から判断すると、再発原因の一部にはリンパ節郭清の際に転移リンパ節から2次的に波及した可能性も考慮に入れる必要があるものと考えられる。

いずれにしても早期胃癌のうち分化型癌は転移リンパ節数が多く、また転移程度も強いため術中の郭清操作はen blocに、広範囲に、しかもリンパ節への圧挫などをせぬように十分な注意が必要と考えられた。

まとめ

リンパ節郭清の立場から早期胃癌およびpm癌を対象として、深達度および組織型別に転移リンパ節の個数ならびに転移リンパ節の浸潤様式にどのような差があるかについて検討し以下の結果を得た。

1) 深達度に比例して平均転移リンパ節数が増加した。また組織型別では早期胃癌に関しては分化型に転移リンパ節数の多い傾向がみられた。

2) 転移リンパ節の浸潤様式については深達度が増

すにつれてI型が少なくなり、II、III型の占める割合が増加した。組織型別では深達度が同じであっても分化型は低分化型に比べて明らかにI型は少なく、II、III型が高率であった。

以上のことより早期胃癌のうち分化型癌は転移リンパ節数が多く、またリンパ節転移程度も強いいため術中操作の際には転移リンパ節からの2次的波及予防に注意を要することが示唆された。

文 献

- 1) 岩永 剛, 古河 洋, 多賀一郎ほか: 早期胃癌のリンパ節転移と予後. 外科 Mook 28: 63-70, 1982
- 2) 貝原信明, 田村英明, 古賀成昌: 早期胃癌術後死亡原因の分析. 胃と腸 19: 739-743, 1984
- 3) 高木國夫, 太田博俊, 高橋知之ほか: 外科臨床の立場からみた早期胃癌再発死. 胃と腸 19: 773-780, 1984
- 4) 山田栄吉, 紀藤 毅, 鈴木 亮: 早期胃癌の予後. 外科 41: 346-354, 1979
- 5) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約(改訂第11版). 金原出版, 東京, 1985
- 6) 古河 洋, 平塚正弘, 亀山雅男ほか: 早期胃癌. 消外セミナー 20: 89-99, 1985
- 7) 太田博俊, 高木國夫, 大橋一郎ほか: 早期胃癌1000例の検討. 日消外会誌 14: 1399-1408, 1981
- 8) 鈴木博孝, 遠藤光夫, 鈴木 茂ほか: 早期胃癌におけるリンパ節転移の検討. 日消外会誌 17: 1517-1526, 1984
- 9) 榑原 宣, 梶原哲郎, 小川健治ほか: 早期胃癌ではどこまで郭清すべきか. 手術 36: 289-294, 1982
- 10) 岡林孝弘: 胃癌所属リンパ節の免疫組織化学的研究. 日外会誌 88: 529-542, 1987
- 11) 大原 毅, 城島嘉昭, 定月英一ほか: 早期胃癌に対する縮小手術の可能性. 消外 8: 15-19, 1985
- 12) 北岡久三, 吉川謙蔵, 鈴木雅雄ほか: 早期胃癌の所属リンパ節温存手術に関する検討. 日癌治療会誌 18: 969-978, 1983
- 13) 武藤完雄: 外科からみた胃癌. 金原出版, 東京, 1963, p69-85
- 14) Fisher ER, Turnbull RB: The cytologic demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood in patients with colorectal carcinoma. Surg Gynecol Obstet 100: 102-107, 1955
- 15) 武藤完雄: 外科からみた胃癌. 金原出版, 東京, 1963, p55-63
- 16) 宮地 徹: 臨床組織病理学. 杏林書院, 東京, 1971, p71-111