

進行胃癌における大動脈周囲リンパ節郭清の 適応に関する病理学的検討

金沢大学第2外科

瀬川 正孝	米村 豊	松本 尚	木村 寛伸
鎌田 徹	藤村 隆	大山 繁和	杉山 和夫
西村 元一	小坂 健夫	山口 明夫	三輪 晃一
宮崎 逸夫			

進行胃癌に対する大動脈周囲リンパ節(以下 No. 16と略す)の完全郭清術(R₄)の好成績の原因と、R₄の適応因子を得るためR₄拡大郭清を行った87例について検討した。87例のうちn₄は24例であった。術中にN₄と診断しえなかったn₄症例11例においては、No. 16転移リンパ節のうち最大径を有するリンパ節の剖面は、微小径で、径が小さく、同部における併存転移個数の少ない症例が多かった。またNo. 16転移症例は全例2群リンパ節に転移を認め、特にNo. 7, 9, 10, 11に多かった。No. 16転移と組織型との間には相関はなかったが、深達度別には予後の漿膜面因子陽性(ps(+))症例には有意にNo. 16転移率が高かった。以上よりR₄郭清術により、No. 16の微小型転移リンパ節の郭清を成し得たと考えられたが、転移の有無を術中に判定するのは困難なため、2群リンパ節、特にNo. 7, 9, 10, 11を術中迅速診断にて検索し転移を認める場合と、ps(+)の場合は、積極的にR₄郭清術を施行すべきであると考ええる。

Key words: R₄-lymphadenectomy, metastasis of para-aortic lymph node in advanced gastric cancer

1. はじめに

進行胃癌に対して大動脈周囲リンパ節(以下No. 16)を含めて郭清する拡大郭清術(以下R₄と仮称)は、根治性を高めるうえで有用である^{1)~4)}。しかし、術中肉眼診断において、No. 16の転移陽性を判断するのは困難な場合が多く、R₄施行にあたって迷うのが実状である。今回、R₄の適応を得るために、教室におけるNo. 16を系統的に郭清した87症例に対して、転移様式と郭清の意義について検討したので報告する。

2. 対象と方法

対象は、1983年4月から1989年2月までの当教室において治療切除された進行胃癌症例のうち、No. 16を系統的に郭清した87例である。その摘出リンパ節は8,648個、平均99.4個である。この摘出リンパ節について、転移状況と転移リンパ節の大きさおよび剖面状態について検討した。われわれは、左腎副腎脱転法⁵⁾により、腎門部背側を含めてNo. 16を系統的に郭清し、横

隔膜脚から下腸間膜動脈根の上縁までのNo. 16を5群に分類した。左腎静脈下縁より上で大動脈正中より左側をa₂ lateral、右側をa₂ interとし、左腎静脈下縁より下で大動脈正中より左側をb₁ lateral、右側をb₁ interとし、左腎静脈背面をa₂ retroと分類した(Fig. 1)。また、リンパ節の中心を通る最大剖面を大きさとし、そのHE染色により、転移リンパ節の剖面形態を磯崎ら⁶⁾の分類を参考に4型に分類した。転移巣が結節状で圧排性の発達を示し、面積が半分以上を占めるものを大結節型とし、同様の増殖形態を示すが、面積が半分以下あるいは結節状転移巣が多発するものを小結節型とした。また正常リンパ節の構造を残し、リンパ小節の間を浸潤性に増殖するものを浸潤びまん型、辺縁洞を中心にごくわずかの転移を認めるものを微小型とした(Fig. 2)。さらに、組織型および深達度とNo. 16転移との関係を検討した。なお、本論文における検討には、胃癌取扱い規約⁷⁾による表現を用い、有意差検定は χ^2 -testにて行った。

3. 結果

1) 癌占拠部位別のNo. 16転移部位

Fig. 1 Classification of No. 16 lymph nodes.

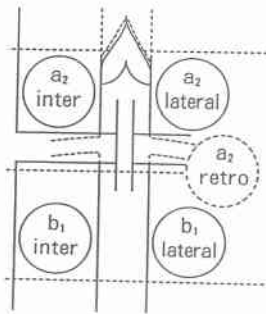
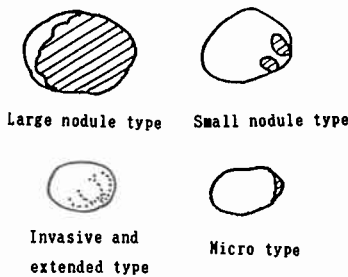


Fig. 2 Form of sliced metastatic lymph node.



87例のうち No. 16に転移を認めたのは24例であった。C領域癌と全領域癌では lateral に多く、M領域癌は a₂ 両側および b₁ inter, A領域癌は全領域に転移が認められた (Fig. 3)。

2) 肉眼的リンパ節転移 (N) と組織学的リンパ節転移 (n) との比較

N と n との一致率 (正診率) は31%と低かった。また過小評価した症例は27例, 31%であった。このうち肉眼的に N₁, N₂ で, n₄ であったのはそれぞれ5例, 6例の計11例であった (Table 1)。

3) No. 16転移リンパ節の剖面形態と大きさ

No. 16の肉眼的および組織学的リンパ節転移診断の正診症例では最大径が10~20mm と径が大きい例が13例中8例と多く、また No. 16における併存転移個数も多かった。正診症例のうちで No. 16における併存転移のない2例は、大結節型および小結節型であった。また微小型は1例のみで、この症例では他の No. 16に2個の併存転移を認めた。これに対し肉眼的に No. 16転移陰性と判定した過小評価例では、最大径が10mm以下のものが11例中10例と多く、うち9例までが微小型で、他の No. 16併存転移個数も0~1個である例が大部分であった。大結節型が1例あったが最大径は3mmであった。以上より、術中肉眼診断により正しく

Fig. 3 Location of No. 16 metastatic lymph nodes.

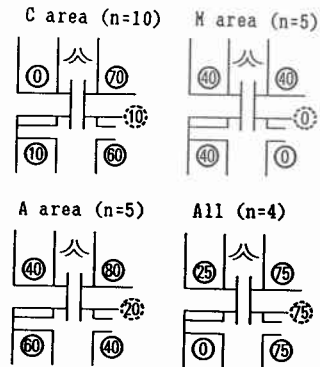


Table 1 Comparison between macroscopic (N) and histological (n) lymph node metastasis.

n	N					Total
	0	1	2	3	4	
0	3	7	8	0	1	19
1	3	6	9	0	1	19
2	3	3	4	3	1	14
3	1	1	5	1	3	11
4	0	5	6	0	13	24
Total	10	22	32	4	19	87

	Overdiagnosed	N > n 33/87=38%
	Underdiagnosed	N < n 27/87=31%
	Accurately diagnosed	N = n 27/87=31%

診断されたのは、最大径が大きく No. 16に複数個の併存転移リンパ節を認める症例が多く、過小評価されたのは、微小型で最大径が小さく、No. 16には単発の転移あるいは少数個の併存転移を認める症例が多かった (Table 2)。

4) No. 16転移例における1~3群の併存リンパ節転移

全例2群に転移を認め、特に No. 7, 9, 10, 11に転移度が高かった (Table 3)。

5) 2群転移リンパ節の剖面形態と大きさ

No. 16転移の有無別に、2群の転移リンパ節につい

Table 2 Form and size of sliced No. 16 lymph nodes with histologically diagnosed metastasis.

- Lymph node of the largest diameter (max diameter) of metastatic No. 16 lymph nodes in one case.
- () Number of metastatic No. 16 lymph nodes except for the lymph node of the max diameter in the same case.

M.D. : Max diameter

Accurately diagnosed cases (N₄ and n₄) n=13

M.D.	3 mm >	3-6 mm	6-10 mm	10-20 mm	20 mm <	Cases
Large nodule type	—	● (2)	● (0)	● ● ● ● (3) (3) (1) (2)	—	6
Small nodule type	—	● (1)	● (0)	● (10)	—	3
Invasive and extended type	—	—	—	● ● ● (3) (13) (16)	—	3
Micro type	—	—	● (2)	—	—	1

Underdiagnosed cases (N₁, N₂, or N₃ and n₄) n=11

M.D.	3 mm >	3-6 mm	6-10 mm	10-20 mm	20 mm <	Cases
Large nodule type	● (0)	—	—	—	—	1
Small nodule type	—	—	—	● (2)	—	1
Invasive and extended type	—	—	—	—	—	0
Micro type	● (0)	● ● ● (0) (1) (1)	● ● ● ● ● (0) (0) (0) (0) (5)	—	—	9

Table 3 Metastasis to other group lymph node.

	1	2	3	4	5	6	7	8 a	9	10	11	12	13	14	8 p
C n=10	4 (40)	5 (50)	6 (60)	4 (40)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	2 (20)	2 (20)	5 (50)	5 (50)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
M n= 5	1 (20)	3 (60)	3 (60)	3 (60)	0 (0)	1 (20)	5 (100)	1 (20)	4 (80)	2 (40)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
A n= 5	2 (40)	0 (0)	3 (60)	4 (80)	2 (40)	4 (80)	4 (80)	2 (40)	3 (60)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	0 (0)
All n= 4	3 (75)	1 (25)	3 (75)	4 (100)	0 (0)	1 (25)	3 (75)	1 (25)	1 (25)	4 (100)	3 (75)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	0 (0)
Total n=24	10 (42)	9 (38)	15 (63)	15 (63)	2 (8)	6 (25)	16 (67)	6 (25)	10 (42)	11 (46)	11 (46)	2 (8)	2 (8)	2 (8)	1 (4)

Group 2 lymph node () ; Degree of metastasis

Table 4 The form and size of metastatic lymph nodes of group 2.

	Large nodule		Small nodule		Invasive and extended		Micro	
	Number	Size	Number	Size	Number	Size	Number	Size
No. 16 meta. (+) n=24	26 (19%)	9.2	12 (9%)	8.8	64 (45%)	8.8	38 (27%)	4.8
No. 16 meta. (-) n=63	28 (55%)	8.9	5 (10%)	9.0	11 (23%)	10.2	6 (12%)	6.2

Table 5 Relation between histology and No. 16 metastasis.

	pap	tub1	tub2	por	muc	sig
No. 16 meta. (+) n=24	2	0	7	12	2	1
No. 16 meta. (-) n=63	7	2	14	35	2	3

Table 6 Relation between the depth of cancerous invasion and No. 16 metastasis.

Depth	ps : Prognostic serosal factor					
	ps (+)			ps (-)		
	pm	ss α -ss β	ss γ	se	si	
No. 16 meta. (+) n=24	0 21%	5	6	8	5	}
No. 16 meta. (-) n=63	7 52%	26	8	17	5	

* p<0.01

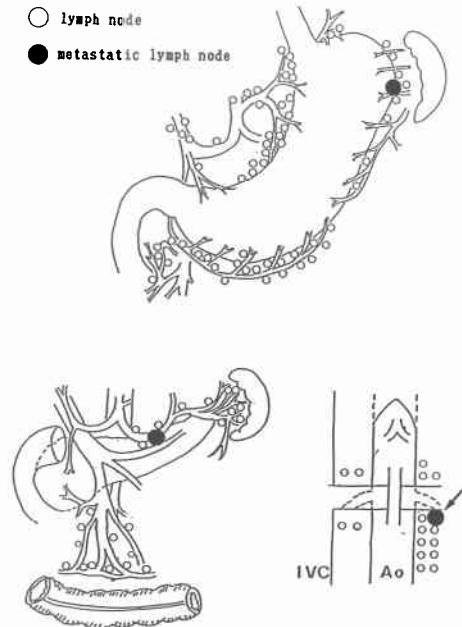
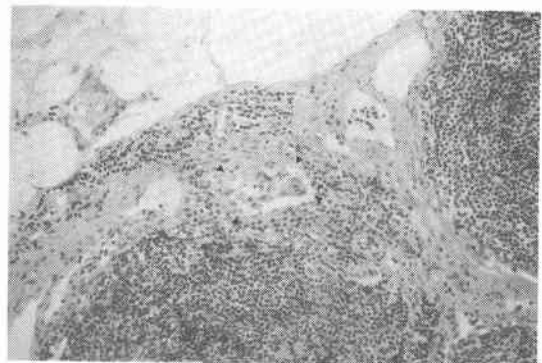
て検討した。No. 16転移陽性例には浸潤びまん型と微小型が多く、陰性例には大結節型が多かった。剖面形態別には、大結節型、小結節型、浸潤びまん型ではたがいに大きさに差は認めなかったが、微小型では径が小さかった (Table 4)。

6) 組織型および深達度とNo. 16転移との関係

組織型とNo. 16転移との間には、相関はなかった (Table 5)。しかし深達度とNo. 16転移との間では、No. 16転移例には、陰性例に比べて予後の漿膜面因子陽性 (ps(+)) である症例が有意に多かった (p<0.01) (Table 6)。

7) 50 μ 間隔の標本切片 (以下、半連続切片) による検討

微小型転移を検索するため、最近8か月のR4症例のうち、16例に対してNo. 16の50 μ の半連続切片を作成し詳細な検討を行った。この16例のうち6例にNo. 16転移を認め、内3例は最大断面では転移を認めえず、

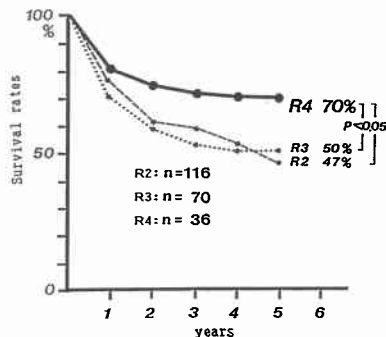
Fig. 4-1 One case diagnosed n₄ on examination of lymph nodes sliced consecutively at intervals of 50 μ . (This case was diagnosed N₁)**Fig. 4-2** Micro type metastasis to No. 16 lymph node in this case. (HE, $\times 400$)

1切片においてのみ微小型の転移を認めた症例であった。また、この3例は術中には N_1 と診断されたもので、半連続切片でなければ n_4 と診断されえない症例であった。このうち1例を呈示する。C後壁に径4.8×4.5 cmのBorrmann 2型の腫瘍があり、術中肉眼診断は H_0 , P_1 , N_1 , S_2 で、左上腹部内臓全摘術を施行した。組織学的には tub_2 , $INF\beta$, ssy , ly_2 , v_1 であった。摘出リンパ節数は104個で、通常切片ではNo. 4sbに径7 mmの大結節型、No. 11に径6mmの浸潤びまん型の転移を認め、一旦は n_2 と診断したが、半連続切片にて b_1 lateralに径7mmの微小型の転移を認めたため、 n_4 と診断しえた (Fig. 4-1, 2)。

4. 考 察

胃癌取扱い規約にはリンパ節郭清の程度を R_3 まで規定しているものの、それ以上の郭清範囲については規定していない。しかし進行胃癌症例においては、No. 16に肉眼的ないし組織学的にリンパ節転移を認め、これを郭清せずには治癒切除を得られず、不幸な転帰をとる症例が多い。さらに米村ら²⁾によるRIリンフォグラフィや、佐藤ら⁸⁾や出来ら⁹⁾による解剖学的研究により、No. 16へ至る胃リンパ路として、以下の4経路があると考えられている。すなわち、① No. 7, 8, 9, 11から流入する腹腔動脈経路、② No. 4, 6からNo. 14を介し流入する上腸間膜動脈経路、③ No. 2から左下横隔動脈に沿って流入する噴門左側経路、④ No. 12, 13を経由して流入する脾頭後面経路である。これらの経路は、さらにNo. 16リンパ節から腰リンパ本幹および腸リンパ本幹へ流出する。このため、胃リンパ路の最終到達リンパ節としてのNo. 16リンパ節の郭清の重要性が示唆されている。また、No. 16転移症例に R_4 を施行して5生例を得て、No. 16の郭清に意義ありとした報告¹¹⁾もある。しかし、 R_4 郭清術の患者に与える侵襲や技術的困難さから、術中に N_4 と診断できなければ、 R_4 施行に対して迷うのが実状である。そこで、いかにして術中のN-numberをn-numberに一致させるかが重要となってくる。しかし残念ながら、われわれの成績では、No. 16の転移の有無の正診率は54% (13/24)と低く、過小評価率は46% (11/24)であり、術中にNo. 16転移陽性と診断することの困難さがうかがわれる。そこでわれわれはNo. 16を5群に分類し、 R_4 施行の適応を得べく検討を行った。まず、癌占拠部位別のNo. 16転移部位について検討した。M, A領域癌は両側に多く、C領域癌は a_2 および b_1 lateralすなわち大動脈左側に多く、RIリンフォグラフィ

Fig. 5 Effect of para-aortic lymph node dissection (R_4 -lymphadenectomy) in n_1 , n_2 , and n_3 cases.



によるリンパ路²⁾とほぼ一致するものであり、M, A領域癌は第2, 3群リンパ節を経てNo. 16へ転移してくるものに対して、C領域癌ではこの経路に加え第1群 (No. 1, 2) から下横隔動脈に沿って直接No. 16へ転移する特異なルート²³⁾⁸⁾が存在することを示唆する。次に過小評価の原因を探るため、No. 16転移リンパ節の断面形態と大きさを検討した。過小評価例は、微小型でリンパ節の最大径が小さく、他のNo. 16の併存転移個数が少ない症例が大部分であった。このように術中にNo. 16転移の有無を、リンパ節の硬さや大きさを診断するのは困難な例が多いと考えられた。また、教室では、背景因子に差のない n_1 , n_2 , n_3 であった222例について、 R_4 と R_2 , R_3 の予後を比較したところ、 R_4 が有意に良好であった (Fig. 5)。この R_4 の好成績は、ほかの要因も考えられるが、No. 16の微小型転移の郭清の有無によると推察された。

以上のように術中にNo. 16の転移の有無を正確に判定するのは非常に困難である。そこでNo. 16の転移の有無を判断する因子を得べく、他の群のリンパ節と組織型および深達度について検討した。No. 16転移陽性例は全例に2群リンパ節転移を認め、特にNo. 7, 9, 10, 11に転移度が高かった。この2群転移リンパ節の大きさや断面形態を検討したところ、No. 16転移陽性例には浸潤びまん型および微小型、すなわち術中硬く触れないものが多く、陰性例には結節型すなわち術中硬く触れるものが多かった。またリンパ節の大きさは、大結節型、小結節型、浸潤びまん型では差はなく、微小型のみ小さかった。断面形態とNo. 16転移の有無の因果関係は明らかではないが、いずれにせよ、第2群のリンパ節についても硬さや大きさを転移の有無を判断するのは困難であり、第2群リンパ節特にNo. 7,

9, 10, 11を中心に術中迅速標本検査を活用することが肝要であり、またC領域癌については、前述の特異なルートが存在を考慮しNo. 1, 2の慎重な検索も必要であり、これらに転移を認めれば、積極的にR₄を施行すべきであると考え。最後に組織型および深達度とNo. 16転移との関係であるが、組織型とNo. 16転移との相関はなかった。一方、深達度ps(+)症例では徳田ら⁹⁾と同様に有意にNo. 16転移率が高かった(p<0.01)。しかし、分化度が低くなるほど漿膜面浸潤が進む傾向があるという報告もあり¹⁰⁾、術前の組織診断と深達度診断が肝要となると思われる。

以上をまとめると、n₄症例の術中正診率は低く、特に微小型で、径が小さい場合は転移の有無を判断するのはきわめて困難である。しかし、No. 16転移症例は、全例2群にリンパ節転移があること、深達度ps(+)症例には、No. 16転移率が高いことから、進行胃癌において、術中にN₂(n₂)以上(特にNo. 7, 9, 10, 11に転移陽性)の症例、またC領域癌ではこれに加えてNo. 1, 2転移陽性例、あるいはS(+)と診断された場合は、No. 16を徹底的に郭清するR₄郭清術が妥当であると考え。

文 献

- 1) 大橋一郎, 高木國夫, 梶谷 鏝: 胃癌における大動

脈周囲リンパ節転移例の5年生存率について。日消外会誌 9: 112-116, 1976

- 2) 米村 豊, 橋本哲夫, 片山寛次ほか: 胃癌における大動脈周囲リンパ節の分類と郭清の意義。日消外会誌 18: 1995-1999, 1985
- 3) 鈴木博孝: 上部進行胃癌に対する層別リンパ節郭清。日外会誌 89: 1513-1516, 1988
- 4) 徳田 一, 高橋 滋, 竹中 温: 胃癌の超拡大郭清における適応とその限界。日外会誌 89: 1528-1530, 1988
- 5) 大橋一郎, 高橋知之, 太田博俊ほか: 胃癌に対する拡大手術。外科治療 52: 173-180, 1985
- 6) 磯崎博司, 岡島邦雄, 山田真一: リンパ節郭清からみた胃癌の脾脾合併切除。手術 41: 2063-2071, 1987
- 7) 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
- 8) 佐藤健次, 出来尚史, 佐藤達夫: 左噴門リンパ節と左下横隔動脈の関係について。リンパ学 10: 177-190, 1987
- 9) 出来尚史, 佐藤達夫: 膜大動脈周囲のリンパ系。リンパ学 7: 51-54, 1984
- 10) 佐伯俊昭, 田中 卓, 西山正彦ほか: 胃癌切除症例における漿膜面浸潤の検討。日消外会誌 21: 2542-2547, 1988

A Pathological Study of the Indication for Para-aortic Lymph Node Dissection in Advanced Gastric Cancer

Masataka Segawa, Yutaka Yonemura, Hisashi Matsumoto, Hironobu Kimura, Touru Kamata, Takashi Fujimura, Shigekazu Ooyama, Kazuo Sugiyama, Genichi Nishimura, Takeo Kosaka, Akio Yamaguchi, Kouichi Miwa and Itsuo Miyazaki
Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University

87 cases of advanced gastric cancer were reviewed to find the answer to whether para-aortic lymph node dissection (R4-lymphadenectomy) improved the prognosis in patients with advanced gastric cancer and to determine the indications for R4-lymphadenectomy. 24 cases of the 87 cases were found to be n₄. In 11 cases of n₄ cases not judged N₄, micrometastasis was found in the No. 16 lymph node. In all 24 cases (n₄ cases), metastasis was frequent in group 2 lymph nodes, especially Nos. 7, 9, 10, and 11. Furthermore, by measuring the depth of cancerous invasion, the rate of positivity of prognostic serosal factor (ps (+)) in the n₄ cases was found to be 79%, which was higher than that in non n₄ cases (p<0.01). It is difficult to diagnose to be n₄ during the operation, but it may be concluded that in cases of advanced gastric cancer diagnosed as ps (+) or with metastasis to group 2 lymph nodes, R4-lymph-adenectomy should be performed to remove micrometastasis in No. 16.

Reprint requests: Masataka Segawa Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University
13-1 Takara-machi, Kanazawa, 920 JAPAN