

## 胃癌のリンパ流とリンパ節郭清 —とくに大動脈周囲リンパ節転移について—

京都府立医科大学第1外科

高橋 俊雄

胃癌のリンパ節転移に対する対策として、今日最も信頼できるのは外科的リンパ節郭清である。これを合理的に行うためには胃癌からドレナージされるリンパ流を知り、これに基づいたリンパ節郭清を行うことが重要である。CH40での検索から大動脈周囲リンパ節は、胃の最終の所属リンパ節であり、胃癌においては癌細胞が腹腔内で最終的に定着して増殖するリンパ節であることが明らかにされた。さらに、この大動脈周囲リンパ節を含めた胃癌リンパ節の徹底的な系統的リンパ節郭清の成績から、この大動脈周囲リンパ節には従来考えられていたより遙かに高い頻度で転移が認められ、しかもその転移の起こりかたは第3群ときには第2群を経ることなく転移を形成している例がかなりの頻度に認められることが明らかとなった。今後、適応を選びこのリンパ節を郭清することにより、胃癌の手術成績のさらなる向上が期待できる可能性がある。

**Key words:** lymph node metastasis of gastric cancer, paraortic lymph nodes, CH40

### はじめに

胃癌のリンパ節転移は胃癌の予後に大きな影響を及ぼし、それゆえリンパ節郭清が胃癌手術では極めて重要であることはいうまでもない。

胃癌のリンパ節郭清にあたっては、胃癌からドレナージされるリンパ流のあるリンパ節は外科的に可能な限り郭清し、胃癌からドレナージされるリンパ流のないリンパ節は温存するような術式が望ましい。郭清の必要なリンパ節が徹底的に郭清されれば、胃癌の治療成績はさらに向上するかもしれない、このような観点から、胃癌のリンパ流とリンパ節郭清について述べ、特に最近重要視されてきた大動脈周囲リンパ節転移について述べてみたい。

### 胃癌からドレナージされるリンパ流の検索

胃のリンパ流の検索法としては、種々の方法で行われているが、われわれは直径21nmという極めて粒子の小さい微粒子活性炭50mg/mlを、ポリビニールピロリドン K-30 (分子量40,000) 20mg/ml と生食1ml に懸濁安定化した剤型をわれわれ自身で作製し、これをCH40 (Charcoal 40の略称) と名づけてリンパ流検索

に用いている<sup>1)</sup>。CH40は組織内に注入した場合、速やかにリンパ管に取込まれリンパ流にのって所属リンパ節に達し、所属リンパ節を黒く染めだすのでリンパ管、リンパ節が一目瞭然となり注入部位からのリンパの流れが分る。さらにCH40は次のリンパ節を黒染しつつ次々と進むので、注入部位からほとんど最終の所属リンパ節に至るまでのリンパの流れが分り便利である。墨汁など他の色素でもリンパ節は黒染されるが、注入部位からあまり遠くには到達しにくい点や、溶媒に膠など生体に好ましくないものが混入しているなど難点があるようである。さらに、活性炭の利点は、活性炭には無数の小孔がありここに抗癌剤などが多量に吸着し、またこれらを一定条件下で放出する性質がある。したがって、活性炭に抗癌剤を吸着させておけば郭清困難なリンパ節の化学療法にも役立つわけである。このような理由でわれわれは胃癌の場合には微粒子活性炭にマイトマイシンCを吸着させたMMC-CHを用いることが多い<sup>2)3)</sup>。

さて、CH40による胃癌からのリンパ流の検索法には(1)術前内視鏡注入法。(2)術中胃癌周囲漿膜下注入法。(3)術中胃癌所属リンパ節内注入法の3法がある。内視鏡注入は術前注入の手間は掛るが広い範囲のリンパ節が黒染され大動脈周囲リンパ節郭清の指標に便利であり、術中胃漿膜下注入は癌占居部位からのリ

\*第17回卒後教育セミナー・胃癌のリンパ節郭清  
<1990年10月11日受理>別刷請求先:高橋 俊雄  
〒602 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465  
京都府立医科大学第1外科

リンパ流の方向を正確に知ることが出来る利点はあるが、大動脈周囲リンパ節など遠位リンパ節まで黒染されにくい欠点がある。術中リンパ節内注入法は、速やかに大動脈周囲リンパ節まで黒染され、高濃度の抗癌剤を吸着させた剤型を大動脈周囲リンパ節など遠位リンパ節に送りこみ、これらのリンパ節の化学療法を行うためには便利であるが、肥満者や小彎側胃癌では胃癌に近接するリンパ節が確認できず、注入が困難なことがある。

さて、微粒子活性炭の流れと癌細胞の流れ、すなわちリンパ節転移の方向が一致するかどうかは重要である。大彎右群リンパ節(4d)にCH40のリンパ節内注入を行った37例の各リンパ節における黒染率と、教室で切除し4dに転移を認めた199例の各リンパ節転移を比較したのが **Fig. 1** である。各リンパ節番号は胃癌研究会の胃癌取扱い規約に従ったが、CH40によるリンパ節黒染率と転移率はほぼ一致していることが分かる。すなわち、CH40で黒染した方向にリンパ節転移は発現し、CH40の流れと癌細胞の流れはほぼ一致してい

るものと考えられる。CH40で黒染した方向にリンパ節郭清を進めれば、合理的なリンパ節郭清が出来る筈である。

次に、転移のあるリンパ節が黒染されるかどうかは重要な問題である。外科的に郭清された大動脈周囲リンパ節(16)491個について、転移の程度と黒染率について検討した。**Table 1**に示すごとく、転移陰性リンパ節の黒染率は60.4%、組織学的に転移癌細胞がリンパ節の3分の1以下を占める転移軽度群では77.3%、転移癌細胞が3分の1以上、しかし3分の2以下の転移中程度群では70.6%と高い黒染率を示した。しかし、転移癌細胞がリンパ節の3分の2以上を占める転移高度群では、黒染率は48.7%と低率であった。これらの事実は、転移があっても開存する輸入リンパ管(通常リンパ節には数本の輸入リンパ管が流入する)があり、リンパ節に多少でもリンパの流れがあればCH40は容易にそのリンパ節に到達するものと考えられる。

胃癌占居部位別のリンパ流の検索

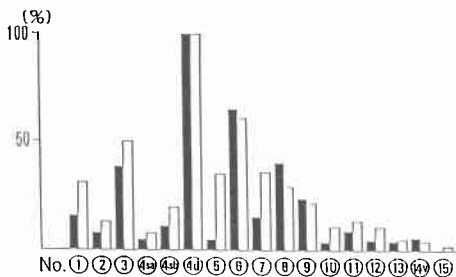
CH40を胃漿膜下に注入してリンパ流を検索した成績の概略について述べたい。胃漿膜下に注入されたCH40は、胃壁内リンパ管を通り速やかに胃壁に接した大彎または小彎リンパ節に流入する。この後のリンパの流れはCH40の注入された部位、すなわち癌の占居部位によって異なる。

幽門前庭部大彎側では大彎リンパ節(4d)から幽門下リンパ節(6)に注ぎここがキーステーションとなり各方向への流れが認められる。即ち臍前面の被膜下リンパ管から総肝動脈リンパ節(8a)→(9)→(16)、脾動脈幹リンパ節(11)→(16)に注ぐもの、上腸管膜静脈(14v)→(14a)→(16)に注ぐもの(この頻度は高くこの場合(14v)は第2群リンパ節である)、あるいは臍後部リンパ節(13)に注ぐリンパ流がみられる。幽門部前庭部小彎側では小彎リンパ節(3)→(7)→(9)→(16)、または幽門上部リンパ節(5)から総肝動脈リンパ節(8a)→(9)→(16)または肝十二指腸靱帯内リンパ節(12)ときには直接大動脈周囲リンパ節(16)に注ぐものもあり、胃の下部のリンパ流は極めて複雑多彩である(**Fig. 2**)。

胃中部小彎側および前壁では、胃壁リンパ節からは主として左胃動脈幹リンパ節(7)→(9)→(16)と注ぐ、胃中部大彎側および後壁では上方または下方の大彎リンパ節(4sb)(4d)に注ぐ(**Fig. 3**)。

胃上部大彎側では大彎側リンパ節(4sa)から脾門部リンパ節(10)や脾動脈幹リンパ節(11)に注ぎ大動

**Fig. 1** Relation between blackened lymph node and lymph node metastasis in the patients with gastric cancer when CH40 was injected into 4sb node

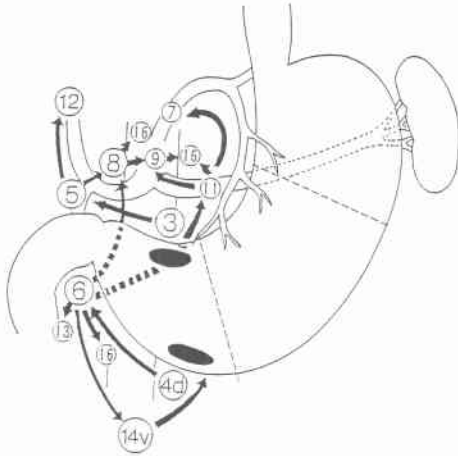


**Table 1** Relation of grade of metastasis to blackened lymph node in 491 dissected para-aortic nodes

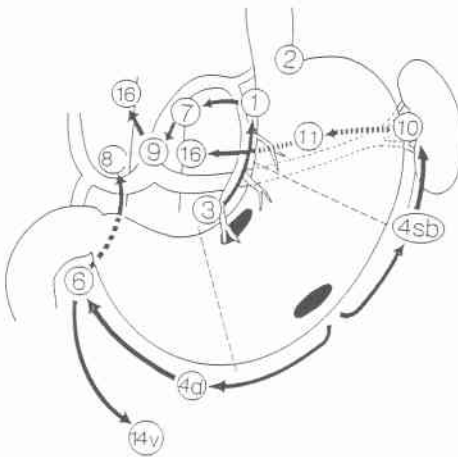
Grade of metastasis	No. of dissected Nodes	No. of blackened Nodes (%)
Non-Involved node	376	227 (60.4)
Slightly positive node*	44	34 (77.3)
Moderately positive node**	34	24 (70.6)
Highly positive nodes***	37	18 (48.7)
Total	491	303 (61.7)

\*node with less than one third involved.  
 \*\*node with more than one third to less than two thirds involved.  
 \*\*\*node with more than two thirds involved.

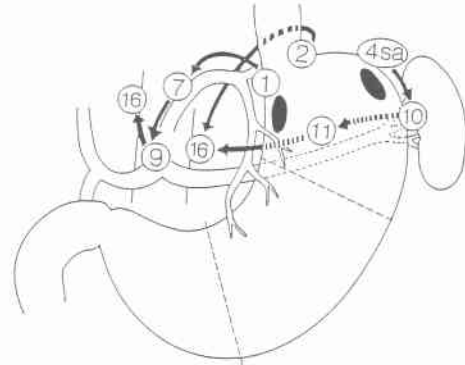
**Fig. 2** Lymph flow from gastric antrum



**Fig. 3** Lymph flow from middle portion of the stomach



**Fig. 4** Lymph flow from upper portion of the stomach



**Table 2** Lymph nodal state of metastasis in 20 positive paraaortic nodes ( $n_{4(+)}$ )

	$n_1$	$n_2$	$n_3$	$n_4$	no. pts	(%)
All positive	+	+	+	+	16	(52.3)
$n_3$ skip	+	+	-	+	8	(26.7)
$n_2$ skip	+	-	+	+	2	(6.7)
$n_{2,3}$ skip	+	-	-	+	3	(10.0)
$n_{1,3}$ skip	-	+	-	+	1	(3.3)

患者24例について郭清されたリンパ2,264個について、胃癌研究会で定めた各群リンパ節の黒染度（黒染リンパ節数/郭清リンパ節数×100）を検索した。黒染度は第1群( $N_1$ )64.8%，第2群( $N_2$ )65.4%，第3群( $N_3$ )67.2%，第4群( $N_4$ )88.2%であり、大動脈周囲リンパ節( $N_4$ )の黒染度が最も高かった。これは胃壁に注入されたCH40は、最終的には大動脈周囲リンパ節に流れ込むことを示し、大動脈周囲リンパ節は胃の最終の所属リンパ節であることを意味している。

**大動脈周囲リンパ節 (16) 転移**

1) 転移の頻度と転移の状況

大動脈周囲リンパ節 ( $N_4$ ) まで郭清が行われた超拡大郭清 ( $R_4$ ) 手術135例の胃癌について、高橋(滋)<sup>4)</sup>は郭清された10,513個すべてのリンパ節の組織学的検索を行った。この内、大動脈周囲リンパ節は2,114個(20.1%)である。135例中30例に大動脈周囲リンパ節に転移を認めた。

この大動脈周囲リンパ節に転移のあった30例について胃癌取扱い規約に従って、各群のリンパ節転移の有無を検討した。Table 2 に示すごとく第1群、第2群、第3群、第4群すべてに転移のみられた例は、16例(53.3%)にすぎず、第3群をスキップする例が8例

脈周囲リンパ節 (16) へ注ぐリンパの流れと、左噴門リンパ節 (2) から直接大動脈周囲リンパ節 (16) に注ぐ流れが認められる。小弯側では胃上部前・後壁からのリンパを集めた噴門リンパ節 (1) は、左胃動脈幹リンパ節 (7) → (9) → (16) あるいは後胃動脈などの沿って直接大動脈周囲リンパ節 (16) に注ぐ経路が認められる (Fig. 4)。ここで注意すべきはこれまで第3群リンパ節とされてきた (12), (13), (14) などは介さず直接大動脈周囲リンパ節 (16) に注ぐリンパ流がこの部位では多いことである。

**微粒子活性炭 CH40による各群リンパ節の黒染**

手術1～5日前に内視鏡下にCH40を注入し、大動脈周囲リンパ節を含むリンパ節郭清をおこなった胃癌

(26.7%), 第2群をスキップする例が2例(6.7%)第2群第3群をスキップして第1群から直接大動脈周囲リンパ節に転移する例が3例(10.0%), 第1群に転移がなく第2群から直接大動脈周囲リンパ節に転移した例が1例(3.3%)に認められた。これらの事実から胃癌のリンパ節転移においては、第1群、第2群、第3群、第4群と順序正しく転移する例は約半数にすぎず、途中をスキップして大動脈周囲リンパ節に転移する例が少なくないことがわかる。胃癌からドレナージされるリンパ流が複雑なリンパ網を経由して、最終的には大動脈周囲リンパ節に達することを示しているものと思われる。このような転移の形式は従来跳躍転移(skip metastasis)としてまれてであるとされていたが、微粒子活性炭を用いた検索でも  $n_3$  は黒染されず大動脈周囲リンパ節が黒染される例が多いことから、癌細胞もまた第3群リンパ節、ときには  $n_2$  を経ずに大動脈周囲リンパ節に着床し転移を形成するものが多いのであろう。

2) 大動脈周囲リンパ節転移と関係ある因子

(a) 壁深達度

**Table 3** は大動脈周囲リンパ節まで郭清した129例について予後的漿膜因子と各リンパ節群の転移との関係を示したものである。ps (-) では第4群リンパ節転移は3%に過ぎないのに対して、ps (+) 胃癌では、31.5%という高い頻度で大動脈周囲リンパ節転移が認められた。また、肉眼的に癌が胃漿膜面に露出していない  $S_0$  では大動脈周囲リンパ節転移は3.0%、 $S_1$  では16.1%、 $S_2$  では22.1%、 $S_3$  では27.3%であった。このように癌が漿膜面に達した場合には、大動脈周囲リン

**Table 3** The reration of serosal involvement (ps) to lymph node metastasis

ps	no. of pts	$n_0$	$n_1$	$n_2$	$n_3$	$n_4$	total
-	56	83.9	19.8	5.4	3.6	3.8	100.0
+	72	13.7	20.5	30.1	4.1	31.5	100.0

**Table 4** Paraaortic lymph node metastasis according to location of gastric cancer

location	no. of pts	no. of meta.	(%)
CMA	11	3	27.3
C	26	7	26.9
M	33	5	15.2
A	69	10	17.0

パ節転移がかなりの頻度でみられるものと考えられる。

(b) 胃癌占居部位

**Table 4** は胃癌占居部位別に大動脈同回リンパ節転移( $N_4$ )をみたものである。第4群( $N_4$ )にはいずれの占居部位でも比較的高率に転移がみられている。癌占居部位と関係なく大動脈周囲リンパ節郭清の必要性が考えられる。

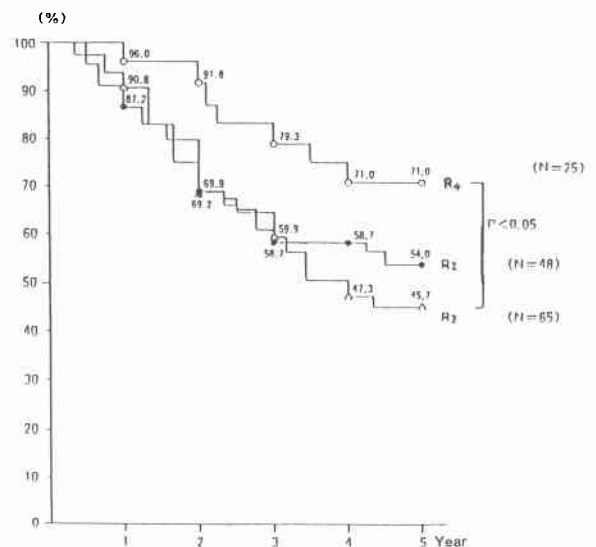
(c) 第1群リンパ節の転移度との関係

第1群リンパ節の転移度(郭清リンパ節数のうち転移陽性リンパ節数の割合)と大動脈周囲リンパ節転移と関係を見ると、転移度<20%では大動脈周囲リンパ節転移は6.5%であるが、転移度>50%では大動脈周囲リンパ節転移は78.6%と転移の頻度は極めて高かった。即ち第1群リンパ節に多くの転移のある例では大動脈周囲リンパ節転移のある確率が高い。

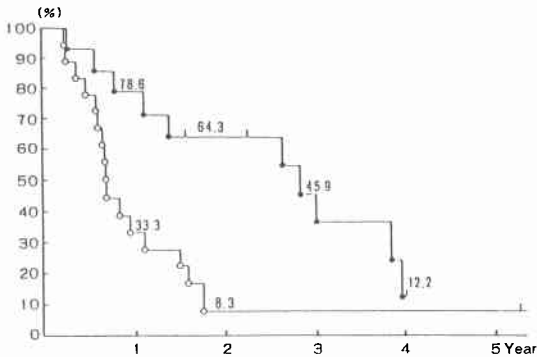
3) 大動脈周囲リンパ節郭清の効果

徳田らは1975年から微粒子活性炭 CH40を用いて大動脈周囲リンパ節の徹底的郭清を行う超拡大郭清を行ってきた。**Fig. 5** は1975~1984年の間に行われた  $R_2$ ,  $R_3$  手術と超拡大郭清  $R_4$  手術が施行され、すべてが5年以上経過した Stage II, III 症例についての実測5年生存率である。5年生存率は  $R_2$ : 54.0%,  $R_3$ : 45.7%,  $R_4$ : 71.0%であり、 $R_2$  と  $R_3$  では差がないが、 $R_4$  と  $R_2$ ,  $R_3$  との間には推計学的に有意差 ( $p < 0.05$ )

**Fig. 5** Survival of the patients with gastric cancer following  $R_2$ ,  $R_3$  and  $R_4$  lymph node dissection



**Fig. 6** Survival of the patients with gastric cancer following super-extensive lymph node dissection ( $R_4$ )



をもって明らかな差異が認められた。

次に、大動脈周囲リンパ節に転移の認められた例だけについてみると、**Fig. 6** に示すごとく転移度が20%以下の例では1年生存78.6%、2年生存64.3%、3年生存45.9%、4年生存12.2%、5年生存12.2%であったが、転移度20%以上の例では1年生存33.3%、2年生存8.3%と予後が不良であった。

これらの結果から、大動脈周囲リンパ節郭清の効果は明らかである。この効果は転移度の低い例において認められるが、転移度の高い例では郭清の効果は少ないものと考えられる。

#### 4) 大動脈周囲リンパ節郭清の適応

どのような症例に大動脈周囲リンパ節郭清を行うかについては、さらに多くの大動脈周囲リンパ節郭清症例での検討が必要であるが、われわれは一応次のごと

き方針で大動脈周囲リンパ節郭清を行っている。

1) 深達度  $S_1$  以上の症例, 2)  $N_1$  または  $N_2$  に転移リンパ節が多い例, 3)  $N_4$  に転移リンパ節が多くない例, 4) 術者が  $R_2$  以上の手術に豊富な経験があることである。この大動脈周囲リンパ節郭清の適応は、上述した大動脈周囲リンパ節郭清の成績と微粒子活性炭 CH40 から得られたリンパ節黒染の成績からわれわれが現在用いているものである。本術式は従来の  $R_2$  または  $R_3$  の胃癌根治術に加えて、大動脈周囲リンパ節郭清というかなり深部の広範な郭清を行う関係上、熟達を要する手術であることも事実である。拙劣な手技では合併症も少なくないので  $R_2$  または  $R_3$  手術を、十分習熟した上で本術式は行うべきであろう。

#### 文 献

- 1) 萩原明於：活性炭吸着マイトマイシン製剤の開発とその臨床応用のための基礎的研究。秋田医 10：187—229, 1983
- 2) Takahashi T: Emulsion and activated carbon in cancer chemotherapy. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst 2: 245—274, 1986
- 3) Hagiwara A, Ahn T, Ueda T et al: Anticancer agents adsorbed by activated carbon particles, a new form of dosage enhancing efficacy on lymphodal metastasis. Anticancer Res 6: 1005—1008, 1986
- 4) 高橋 滋：腹部大動脈周囲リンパ節郭清例からみた胃癌リンパ節転移の検討。日外会誌 91: 29—35, 1990
- 5) 高橋 滋, 高橋俊雄, 沢井清司ほか：微粒子活性炭 (CH44) を用いた胃癌における大動脈周囲リンパ節の転移の検討。日外会誌 88: 35—40, 1987

### Further Lymph Node Dissection for Gastric Cancer Using Activated Carbon Particles

Toshio Takahashi

Kyoto Prefectural University of Medicine

Activated carbon particles are taken up by lymphatics and regional lymph nodes become black up to the para-aortic nodes, when the particles are injected into the stomach wall. Para-aortic nodes are confirmed as the terminal regional nodes of the stomach by the activated carbon particles. Para-aortic lymph node dissections were carried out by the activated carbon particle technique and it was revealed that incidence of metastasis was higher than that of  $N_3$ . Para-aortic lymph node metastasis occurred frequently in the patients with gastric cancer involving serosa. The five-year survival for the patients with Stage II and III was 71.0% for  $R_4$  lymph node dissection (para-aortic node dissection), 54.7% for  $R_3$  dissection and 54.0% for  $R_2$  dissection.

**Reprint requests:** Toshio Takahashi Kyoto Prefectural University of Medicine  
Kawaramachi-hirokoji, Kamigyoku, Kyoto, 602, JAPAN