

原 著

食道浸潤胃癌における縦隔リンパ節転移例の 臨床病理学的特徴および治療方針

東京都立駒込病院外科

北村 正次 荒井 邦佳 宮下 薫

食道浸潤胃癌111例を対象とした検討では、縦隔内転移陽性群(26例)は陰性群(85例)に比較し腫瘍径が大で、P(+)が11例(42%)と多く($p < 0.01$)、肉眼型では3型・4型が多かった。また非治療切除は20例(77%)と多く($p < 0.01$)、 $n_3(+)$ ・ $n_4(+)$ の頻度が高く、未分化型が多くを占め($p < 0.01$)、ow(+)の率も有意($p < 0.05$)に高率であり、食道浸潤距離も有意に($p < 0.05$)長かった。縦隔内への転移率はNo. 110: 18/80(22.5%)、No. 111: 9/67(13.4%)、No. 112: 4/39(10.3%)であり、全体では26/111(23.4%)であった。この率は腫瘍径および食道浸潤長の増加により高くなり、深達度および腹腔内の転移程度と相関し、とくに縦隔内陽性群は高い16a2 lateroの転移を示した。縦隔内転移(+)例の予後は転移(-)例に比較し有意に悪かったが、縦隔内転移(+)例でも腹腔内が根治的となる場合は、系統的な縦隔内のリンパ節郭清、ow(-)、大動脈周囲の郭清により予後が期待出来る。

Key words: prognosis of gastric cancer with esophageal invasion, metastatic rate of lower mediastinal lymph node, lymph node dissection of lower mediastinum

はじめに

食道浸潤胃癌の多くは進行した胃癌であり、その治療成績はいまだ不良である。その成績の改善のためには、十分な広域切除とリンパ節郭清を行い、さらに安全な再建を行うための適切な到達経路を選ぶ必要がある。したがって経腹的手術では不十分で食道裂孔を直視下におくために左開胸腹もしくは、胸骨縦切開、縦隔経路¹⁾をとるべきである。本稿では食道浸潤胃癌に対してこれらいずれかの到達経路をとり下部縦隔内リンパ節郭清が十分に施行され、かつ組織学的に検索可能であった例を対象として縦隔内リンパ節転移の実態とその臨床病理学的特徴について検討を加えた。

対象および方法

東京都立駒込病院外科において1975年4月から1990年5月までに扱った胃癌2,410例のうち、胸骨縦切開・縦隔経路および左開胸腹の到達経路を選択した食道浸潤例は190例(8.3%)であった。われわれの食道浸潤胃癌に対する到達経路の選択の適応¹⁾は術前の胃X線および内視鏡検査で食道への浸潤距離が食道胃接合部

(esophagogastric junction)より限局型で4cmおよび浸潤型で3cmまでの場合は胸骨縦切開・縦隔経路による到達経路(103例)をとり、この限界を越える場合は左開胸・開腹のアプローチ(87例)を選択した(**Table 1, Fig. 1**)。本稿ではこれら症例のうち胃癌取扱い規約²⁾で定める下部縦隔内リンパ節の郭清が施行された症例で病理組織学的にリンパ節を詳細に検索しえた111例を検討対象とした。

なお本稿で用いた記号は胃癌取扱い規約²⁾にしたがい、群間の比較は χ^2 検定によった。生存率はKaplan-Meier法により行い、その有意差検定はgeneralized Wilcoxon testにより行った。

成 績

1. 下部縦隔内リンパ節転移陽性例と陰性例の背景因子

下部縦隔内リンパ節郭清を対象とし、リンパ節転移陰性85例と陽性26例に分け臨床病理学的な特徴について検討した。年齢、男女比、局在では両群に差を認めなかった。腫瘍径では転移陰性群は 9.3 ± 3.8 cm、転移陽性群 12.2 ± 3.5 cmと陽性群において有意に腫瘍径が大きかった($p < 0.01$)。腹膜播種は転移陽性例に11例(42%)と有意に多かった($p < 0.01$)。肝転移、腫

<1992年6月17日受理>別刷請求先: 北村 正次
〒113 文京区本駒込3-18-22 東京都駒込病院外科

Table 1 Materials

Gastric cancer	2,410cases	
Cases of esophageal invasion	190cases	(8.3)%
<hr/>		
Approach	No. of cases	
Laparosternophrenotomy	103cases	(54.2)%
Thoracoabdominal	87cases	(45.8)%
1975, 4~1990, 5		

Fig. 1 Selection of approach for gastric cancer with esophageal invasion

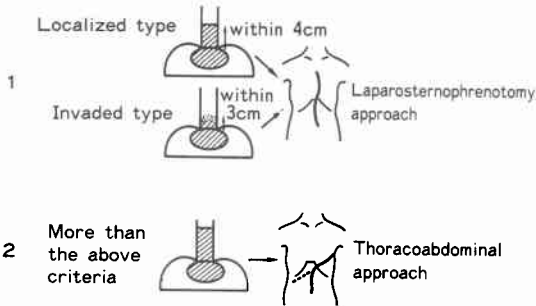


Fig. 2 Background factors in negative and positive cases of lower mediastinal lymph node

Negative cases [85]	Factors	Positive cases [26]	
58.9±11.3	Age	57.8±12.5	N.S.
3:1	Male/Female	2.7:1	N.S.
C(M)E	Location	C(M)E	N.S.
9.3±3.8cm	Tumor size	12.2±3.5cm	P<0.01
7% (+)	P	(+):42%	P<0.01
(-)	H	(-)	N.S.
type5 type4 type3 type1-2	Macroscopic type	type1-2 type3 type4 type5	N.S.

瘍の肉眼型には差を認めなかったが、転移陽性群では3型・4型の占める割合が21例(80.1%)と高かった(Fig. 2)。

次に治癒度との関係を検討すると、転移陽性群では非治癒切除の占める割合が20例(76.9%)と有意に高く(p<0.01)、リンパ節の転移程度もn₃(+)・n₄(+)の占める率が61.5%と有意に高かった(p<0.01)。組織型では転移陽性群で未分化型の占める割合が80.8%と有意に高く(p<0.01)、またow(+)の率も陰性群に比較して23.1%と有意に高かった(p<0.05)。固定

Fig. 3 Background factors in negative and positive cases of lower mediastinal lymph node

Negative cases [85]	Factors	Positive cases [26]	
Curative	Curability	non curative	P<0.01
n ₀ ~n ₂	n	n ₃ *n ₄ n ₀ ~n ₂	P<0.01
	Histological type	undiff. diff.	P<0.01
	ow (+)	+	P<0.05
2.1±1.5cm	*Macroscopic length of esophageal invasion	3.6±2.2cm	P<0.01
1.8±1.8cm	**Histological length of esophageal invasion	3.1±1.6cm	P<0.05

*104cases and **58cases were examined

標本での肉眼的な食道浸潤距離を104例について検討したところ、転移陰性群は2.1±1.5cm、陽性群3.6±2.2cmと有意に陽性群で長い浸潤を示した(p<0.01)。組織学的浸潤距離が測定できた58例の検討でも転移陽性群は陰性群に比較し有意に(p<0.05)長い浸潤を認めた(Fig. 3)。

2. 食道浸潤胃癌の臨床病理学的諸因子と縦隔内リンパ節の転移率

食道浸潤胃癌111例における各因子と縦隔内リンパ節転移率との関係についてさらに詳細に検討した。腫瘍径との関係では10.1cm以上では36%の転移率であった。肉眼型では3型が33%、4型が32%と他の肉眼型に比較して高かった。肉眼的食道浸潤長との関係では1.0cm以内でも14%に転移を認め、2.1~4.0cmでは37%、4.1cm以上では53%と高い転移率を示した(Fig. 4)。

深達度と縦隔内リンパ節転移率との関係ではpm高では転移がなく、深達度が進行するにしたがい転移率の増加をみた。組織型との関係では分化型が11%であるのに対して未分化型では36%と高い転移率を示した。次に腹腔内リンパ節との関係では、腹腔内リンパ節がn(-)、n₁(+)の例では縦隔内リンパ節転移を認めず、n₂(+)では23%、n₃(+)70%、n₄(+)では82%と、腹腔内リンパ節と縦隔内リンパ節の転移とは高い相関を認めた(Fig. 5)。

3. 縦隔内リンパ節転移の有無と他の群のリンパ節転移の状況

縦隔内リンパ節転移の有無と腹腔内リンパ節の各群のリンパ節の転移との関係について検討した。第1群リンパ節および第2群リンパ節においては明らかに縦

Fig. 4 Metastatic rate of lower mediastinal lymph nodes in gastric cancer with esophageal invasion

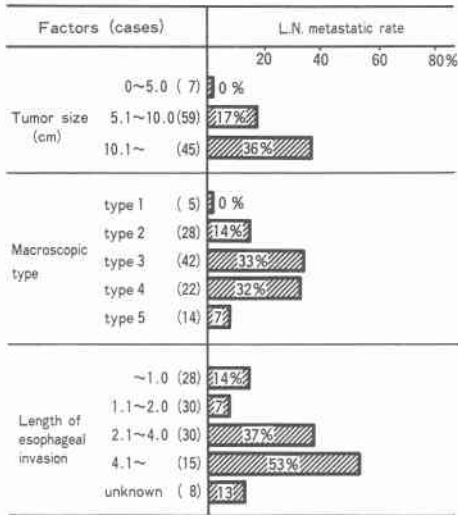
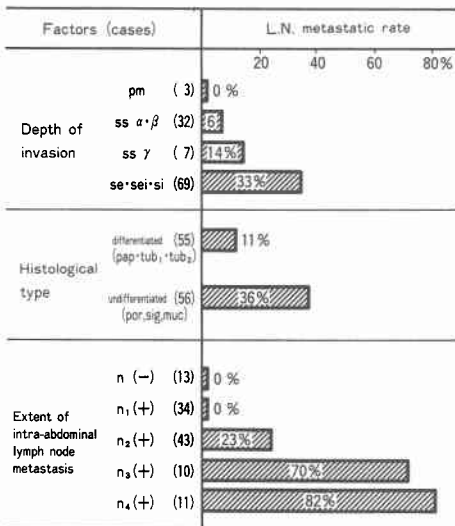


Fig. 5 Metastatic rate of lower mediastinal lymph nodes in gastric cancer with esophageal invasion

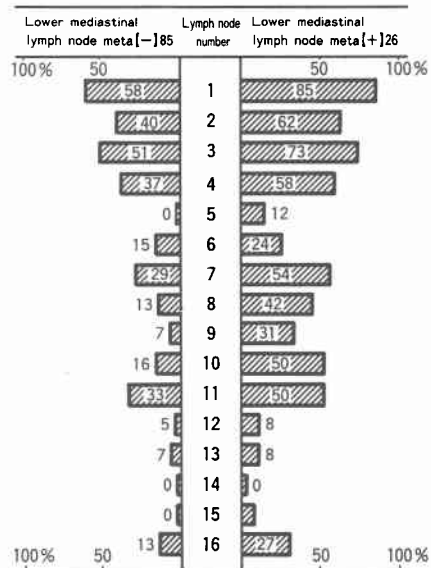


隔内リンパ節転移陽性群の方が陰性群に比べ高い腹腔内リンパ節転移率を示した。しかし第3群では明らかな差を認めず、No. 16リンパ節では縦隔内リンパ節陽性群にやや高い転移率(27%)を認めた(Fig. 6)。

4. 下部縦隔内の各群のリンパ節転移率

下部縦隔内リンパ節転移率は、No. 110: 18/80 (22.5%), No. 111: 9/67 (13.4%), No. 112: 4/

Fig. 6 Relationship between lower mediastinal and intraabdominal lymph node metastases in gastric cancer with esophageal invasion



39 (10.3%)であり、全体では、26/111 (23.4%)であった(Table 2)。

5. 下部縦隔内リンパ節転移と大動脈周囲リンパ節転移との関係

食道浸潤胃癌の縦隔内リンパ節と大動脈周囲リンパ節転移との関係について検討した。図には示していないが、特に縦隔内リンパ節転移26例中7例(26.9%)が左腎静脈上部(16a2-latero)のリンパ節に転移を認めた。

6. 下部縦隔内リンパ節の転移有無別にみた生存率
食道浸潤胃癌における縦隔内リンパ節転移の有無と生存率との関係について検討した。生存率は30日以内死亡を除いた22例を対象として比較した。縦隔内リンパ節転移群26例中4例が手術直接死亡であった。縦隔内リンパ節転移陰性群の3生率49.7%、5生率44.3%であるのに対して転移陽性群ではそれぞれ15.4%と0%であり両群間に有意な差を認めた(p<0.001)(Fig. 7)。

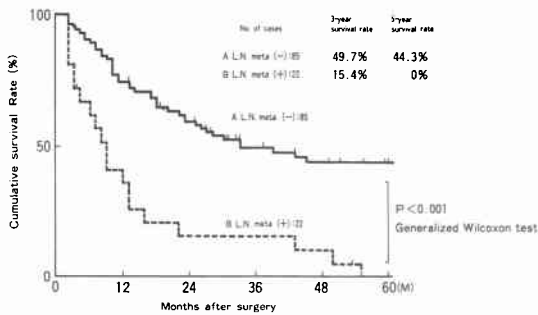
7. 組織学的治癒度別にみた縦隔内リンパ節転移と予後

食道浸潤胃癌を組織学的治癒度別に分けて縦隔内リンパ節転移との関係について生存率を検討した。縦隔内リンパ節転移(-)・治癒切除65例の3生率は60.1%であるのに対し、縦隔内リンパ節転移(+)-治癒切除

Table 2 Metastatic rate of lower mediastinal lymph nodes

	Approach		Total	
	Laparosternophrenotomy	Thoracoabdominal		
No. of Cases	59	52	111	
L. Node Number	No. 110	5/36(13.9)%	13/44(29.5)%	18/80(22.5)%
	No. 111	2/40(5.0)	7/27(25.9)	9/67(13.4)
	No. 112	3/26(11.5)	1/13(7.7)	4/39(10.3)
Metastatic Rate	9/59(15.3)	17/52(32.7)	26/111(23.4)	

Fig. 7 Metastasis of lower mediastinal lymph nodes and prognosis in gastric cancer with esophageal invasion

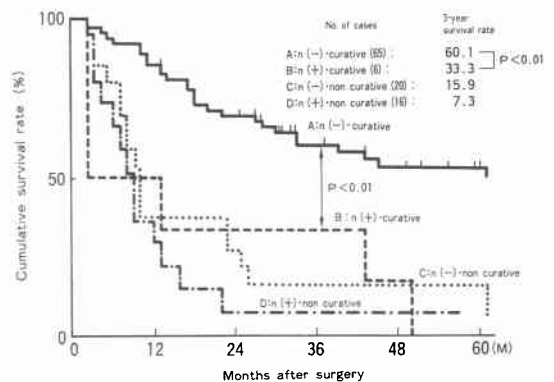


(6例)の3生率は33.3%で有意差を認めた ($p < 0.01$)。この転移陽性・治癒切除6例の予後が悪い理由は、6例中3例が手術関連死であり術後38日、43日、52日に死亡しており、これが予後に影響を与えていると考えられた。この他の死因は2例が腹膜再発で、他の1例はウイルスヒョウリンパ節を初発とするリンパ節再発で死亡した。一方、非治癒切除となった例は縦隔内リンパ節転移の有無に関係なく、予後は同等であり不良であった (Fig. 8)。

考 察

下部食道噴門癌あるいは食道浸潤胃癌に対して下部縦隔内リンパ節郭清をどこまで施行すれば根治的となるのか、その根拠は明らかではない。胃癌取り扱い規約²⁾上も縦隔内リンパ節 No. 110, 111は※印付きの“必ずしも郭清しなくともよい”第2群リンパ節とされ、同様に No. 112は第3群リンパ節とされている。これらは下部縦隔内のリンパ節転移の実態が十分に認識されていないことを示している。近年この領域の癌の手術に対しては、主として開胸^{3)~8)}あるいは胸骨縦切開法¹⁵⁾がとられ、積極的に根治性が追求されており、下部縦隔内リンパ節 (No. 110, 111, 112)の群別を正確

Fig. 8 Metastasis of lower mediastinal lymph nodes and prognosis according to curability in gastric cancer with esophageal invasion



に決定すべきと考えられる。

一方、現在までの噴門癌ならびに食道浸潤胃癌に対する諸家の考え方は、ow (-)にすること、および徹底的なリンパ節郭清をするための到達経路を選択し郭清することであり、これらにより予後の向上が得られるとの報告⁵⁾⁹⁾が多い。われわれが今回検討したような縦隔内リンパ節転移例の詳細な予後について論じたものは少ない。

著者らは1975年4月以来、食道浸潤胃癌に対して胸骨縦切開法あるいは左開胸・開腹により、十分な食道切除と系統的な下部縦隔内リンパ節郭清³⁾⁸⁾を行ってきた。食道浸潤胃癌に対する到達経路の適応については、栗根らの報告¹⁾のごとく、術前の食道胃 X 線所見および内視鏡所見で食道浸潤距離が局限型で4cm未滿、浸潤型で3cm未滿を胸骨縦切開法、それ以上の浸潤例では左開胸法を選択し、1990年5月までに胸骨縦切開法103例、左開胸法87例を集積した。今回はこれらのうち縦隔内リンパ節が郭清され、病理組織学的に十分検索しえた111例を対象とし、縦隔内リンパ節転移例

の臨床病理学的特徴を明らかにし、食道浸潤胃癌の予後向上のための合理的なリンパ節郭清術式ならびに治療の対策を検討した。

縦隔内リンパ節転移陽性例の特徴のなかで、肉眼的食道浸潤長との関係では1.0cm以下でも14%の転移率を認め、4.1cm以上の浸潤では53%の高い転移率を示した。高木ら¹⁰⁾は1cm以上の食道浸潤を認めると縦隔内リンパ節転移が出現し、掛川ら⁹⁾は2cm以上で転移を認めると述べている。深達度との関係では $ss\alpha\cdot\beta$ から転移を認め、深達度が高度になるにつれて上昇した。一方、組織型では未分化型で有意に高い転移率を示した。

縦隔内リンパ節の転移率については、吉川ら¹¹⁾、磯野ら⁴⁾の噴門癌の病理解剖例の検討によるとそれぞれ19例中8例(42.1%)、23例中11例(47.8%)に縦隔内リンパ節に転移を認めたと報告しているが、呈示された転移状況は必ずしも手術時点での実態を反映しているとは考えられない。佐々木ら⁵⁾の食道浸潤を伴う胃癌の縦隔内リンパ節転移の検討では、胸部下部旁食道(No. 110)と横隔膜(No. 111)リンパ節の転移率は両者をあわせて8/35(22.9%)であり、さらに上方の胸部中部旁食道(No. 108)、気管分岐部(No. 107)リンパ節に3/14(21.4%)の転移を認めている。鶴丸ら⁶⁾の報告ではNo. 110 6/77(7.8%)、No. 111 4/77(5.2%)、No. 112 8/77(10.4%)、No. 108 3/17(17.6%)の転移率であったと述べている。豊田ら¹²⁾は開胸例121例の分析から縦隔内リンパ節全体での転移率は28.1%であり、とくにNo. 110は20.5%、No. 111は15.2%であったと報告している。掛川ら⁹⁾は42例中23.8%と報告しており、前田ら¹³⁾はS₁以上55例の噴門癌の検討で旁食道リンパ節転移を4例(9.8%)に認めたとしている。今回著者らの検討ではNo. 110 18/80(22.5%)、No. 111 9/67(13.4%)、No. 112 4/39(10.3%)であり、全体では26/111(23.4%)とほぼ同様な結果であった。

一方縦隔内リンパ節転移陽性例の腹腔内リンパ節はn₂(+)以上の陽性例が多いとの報告⁵⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾が多い。著者らの報告でも縦隔内リンパ節転移陽性例はすべて腹腔内でn₂(+)以上であり、n₃(+)、n₄(+)では高い縦隔内リンパ節転移率を認めた。したがって下部縦隔内リンパ節転移は腹腔内リンパ節転移と深い相関関係があり、術中n₂(+)以上の転移を認めた場合は根治性があるならばNo. 110、111、112と同様にNo. 16も同等の意義をもって郭清すべきであり、特に左腎

静脈上部(16a2-latero)の郭清が重要と考えられた。

食道浸潤胃癌の縦隔内リンパ節転移例の予後についての詳細な報告は少ない。大橋ら⁷⁾は縦隔内リンパ節転移陽性10例の予後について検討しているが、2年以上生存が3例で最長3年6カ月でその予後は不良である。われわれの症例についての検討では、耐術例における縦隔内リンパ節転移例の3年生存率は15.4%と転移(-)群の49.7%に比較すると極めて不良であり、これは食道浸潤胃癌の縦隔リンパ節転移例は、高度進行例を多く含んでいることを意味していると考えられる。転移(+)26例の非治癒因子を検討するとP(+)因子は11例(42%)、H因子1例(4%)、n₄(+):7例(27%)、ow(+):6例(23%)での組み合わせで非治癒切除となっていた。これら症例のなかに手術関連死(直死を含む)が7例含まれており、予後に大きな影響を与えていると考えられた。

次に縦隔内リンパ節転移陽性群と陰性群の予後を治癒度別にみると、非治癒切除群では縦隔内リンパ節の転移の有無に関係なく、3年生存率は陰性群が15.9%、陽性群が7.3%で両群とも不良であった。

治癒切除群のなかで縦隔内リンパ節陽性群は陰性群に比較して有意に(p<0.01)予後が不良であったが、これら縦隔内転移陽性・治癒切除6例中3例が手術関連死であり、予後に大きな影響を与えていた。したがって、縦隔内リンパ節転移陽性例の予後については、治癒切除例をさらに蓄積したうえで評価する必要がある。

以上、食道浸潤胃癌の縦隔内リンパ節転移の実態を検討した結果、これら症例に対する治療方針を次の様に考える。縦隔内リンパ節転移陽性例の特徴は、その多くは腹腔内に非治癒因子(主にP因子とn因子)をもっていることであり、予後はこれらの因子により規定されている。これら非治癒切除となる例に関しては、特に食道への進展形式が浸潤型の場合は腹膜転移に予後が規定される¹⁵⁾ことから、縦隔内リンパ節郭清の意義は少なく、あえて開胸あるいは胸骨縦切開を行う必要はなく、腹腔より横隔膜切開を加えることにより、可及的にowを癌陰性にすることに努め、全身化学療法に期待した方が良いと考える。一方、縦隔内リンパ節転移は、腹腔内リンパ節転移と高い相関性を有し、腹腔内のリンパ節転移の状態を考慮した上で縦隔内の合理的リンパ節郭清を施行すべきと考える。したがって、腹腔内にP因子あるいはN₄(+)の因子がなく、治癒切除となる食道浸潤胃癌例に対しては、開胸もし

くは胸骨縦切開により、良好な視野のもとで下部縦隔内リンパ節の系統的郭清と ow (+) とならないような十分な食道切除を行う。とくに食道浸潤を有する上部胃癌では第3群リンパ節郭清よりも大動脈周囲リンパ節すなわち16a2 latero, 16b1 inter, 16b1 latero を含めた郭清術式が重要であり¹⁶⁾、これを施行することにより良好な予後を期待することが可能と考える。

文 献

- 1) 栗根康行：噴門部癌の手術術式、適応と根拠。臨外 40：883—888, 1985
- 2) 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
- 3) 栗根康行，北村正次，小西敏郎ほか：下部食道噴門癌における下部胸腔内リンパ節郭清。手術 38：1047—1052, 1984
- 4) 磯野可一，鍋谷欣市，吉川正宏ほか：噴門癌の特性—とくに胸腔内リンパ節転移について—。外科 32：457—463, 1970
- 5) 佐々木公一，武藤輝一，田中乙雄ほか：食道浸潤を伴う胃癌における検討—切除郭清術式：開腹・胸骨縦切・右開胸による到達経路の意義—。臨外 41：1543—1549, 1986
- 6) 鶴丸昌彦，秋山 洋，小野由雄ほか：左胸腹連続切開法による下部食道噴門癌切除術。臨外 41：469—474, 1986
- 7) 大橋一郎，豊田澄男，太田博俊ほか：食道胃境界部癌の治療—リンパ節郭清を中心に—。手術 32：835—842, 1978
- 8) 北村正次，荒井邦佳，吉川時弘ほか：下部食道噴門癌に対する根治手術—胸骨縦切開による到達経路と切除範囲ならびにリンパ節郭清—。日外会誌 90：1335—1337, 1989
- 9) 掛川暉夫，武田仁良：食道浸潤胃癌に対する手術術式選択の基準。消外 8：1463—1468, 1985
- 10) 高木國夫，大橋一郎，松原敏樹：食道浸潤胃癌の臨床像。消外 8：1449—1454, 1985
- 11) 吉川正宏：下部食道噴門癌の食道側浸潤口側切除線ならびに胸腔内リンパ節転移に関する研究。日外会誌 73：460—476, 1972
- 12) 豊田澄男，太田博俊，大橋一郎ほか：食道胃境界領域癌の外科治療—とくに胸腔内リンパ節転移について—。日消外会誌 13：165—171, 1980
- 13) 前田芳造：噴門部癌の臨床病理学的研究。日癌治療会誌 4：172—185, 1969
- 14) 古河 洋，平塚正弘，亀山雅男ほか：食道浸潤を伴う胃癌における検討—浸潤陽性のリスクと手術法について—。臨外 41：1535—1541, 1986
- 15) 荒井邦佳，北村正次，宮下 薫：食道への組織学的進展形式からみた上部胃癌の臨床的特徴とリンパ節郭清に関する検討。日消外会誌 23：2008—2013, 1990
- 16) 北村正次，荒井邦佳，宮下 薫：胃癌におけるリンパ節転移の程度と予後。KARKINOS 4：1089—1101, 1991

Clinicopathological Characteristics of Cases with Metastasis to Lower Mediastinal Lymph Nodes and Treatment in Gastric Cancer with Esophageal Invasion

Masatsugu Kitamura, Kuniyoshi Arai and Kaoru Miyashita
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

A total of 111 gastric cancer patients with esophageal invasion who had undergone either laparosternophrenotomy or left thoraco-laparotomy were studied to evaluate the actual state of lower mediastinal lymph node metastasis and related clinicopathologic characteristics. The patients with positive lymph node metastasis (26 cases) in the lower mediastinal area had larger tumors, a higher rate of peritoneal dissemination (42%) ($p < 0.01$), and were cases of type 3 and 4 than the negative lymph node metastasis group (85 cases). The former group also has more noncurative resections (77%) ($p < 0.01$), a higher incidence of n_3 (+) and n_4 (+), more undifferentiated tumors ($p < 0.01$), a significantly higher incidence ($p < 0.05$) of ow (+) and significantly longer distance ($p < 0.05$) of esophageal invasion. The rate of metastasis in the lower mediastinal lymph nodes were 22.5% for No. 110, 13.4% for No. 111, and 10.3% for No. 112, or 23.4% overall. The rate of metastasis rose in proportion to increase in tumor diameter and length of esophageal invasion and was directly proportional to the extent of metastasis in the abdominal cavity and related depth of cancer. The positive group was characterized by a particularly high 16a-2 latero metastasis. The outcome was significantly worse in the patients with lower mediastinal metastasis than in those without it. Nonetheless, a relatively good prognosis even for positive metastatic cases may be achieved by systemic lymphadenectomy in the lower mediastinum and para-aortic extirpation along with ow (-), provided that the intra-abdominal procedure is curative.

Reprint requests: Masatsugu Kitamura Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN