

Stage IV 胃癌に対するリンパ節郭清の効果

愛知県がんセンター消化器外科

山村 義孝	紀藤 毅	坂本 純一	平井 孝
安井 健三	森本 剛史	加藤 知行	安江 満悟
宮石 成一	中里 博昭		

断端癌遺残を除く Stage IV 切除胃癌488例を対象にリンパ節郭清の効果を因子別に検討した。術後3年生存率は N₃ 治癒切除57例63.2%, 相対非治癒切除(非治癒) 85例28.2%, 絶対非治癒18例5.6%, N₄ は相対非治癒6例33.3%, 絶対非治癒21例9.5%, P₁ は単独(N≤R) 54例27.8%, N>R 相対非治癒合併24例12.5%, N>R 絶対非治癒合併17例0%, P₂ は単独22例9.1%, N>R 相対非治癒合併17例5.9%, N>R 絶対非治癒合併10例0%, P₃ 28例は全例3年以内に死亡, H₁ は単独17例17.6%, N>R 相対非治癒9例11.1%, N>R 絶対非治癒8例12.5%であり, H₂₋₃ 16例は全例2年以内に死亡した。S₃ は非治癒のリンパ節郭清例が少なく判定不能であり, 多因子19例には郭清による生存率の差はなかった。以上より, N₃, P₁, P₂ 単因子例にはリンパ節郭清の効果があり, N₄ と肝転移例の一部にも郭清の有効性が示唆された。

Key words: lymph node dissection of gastric cancer, survival rate of advanced gastric cancer, noncurative resection of gastric cancer, Stage IV of gastric cancer

はじめに

胃癌取扱規約¹⁾によれば, Stage IV を規定する因子には N₃, N₄, S₃, P₁, P₂, P₃, H₁, H₂, H₃ の9種類があり, これらの因子が単独であるいは複合して Stage IV を形成している。したがって Stage IV には治癒切除可能な症例から末期の症例までさまざまな病態が含まれており, その治療成績も多様である²⁾³⁾。一方, 抗癌化学療法が進歩してきた今日においても, 胃癌の唯一確実な治療法は手術であり, 進行癌に対する術式は年々拡大傾向にある^{4)~6)}。しかし Stage IV 症例の多くは非治癒であり, また術後の quality of life (QOL) との兼ね合いから, リンパ節の郭清をどこまで行うかについて術中逡巡することもまれではない。

そこで, どのような Stage IV 症例にリンパ節の郭清をしたほうがよいのか, 郭清をするとすればどの程度おこなうのが適切であるのかを知るべく, 自験例について検討した。

対象と方法

1965~1984年の20年間に当科で切除した胃癌は3,185例であり, そのうち切除断端への癌の遺残(いわ

ゆる断端(+))の合併例を除く Stage IV 488例を今回の検討対象とした。この488例を Stage IV を規定する因子によって分類し, 次いで治癒と非治癒に, さらに非治癒例はリンパ節郭清の程度により, Stage IV 因子単独例(N≤R)とN>R相対非治癒切除合併例, N>R絶対非治癒切除合併例にわけた。Nは肉眼判定であるが, できるだけ病理組織学的判定により補正した。とくにN≤RとN>R相対非治癒切除の判定は病理組織学的判定に従った。

Stage IV の因子別に上記のリンパ節郭清度別の術後5年までの粗生存率を求め, リンパ節郭清の程度が Stage IV 症例の術後生存率に及ぼす影響を比較検討した。通常, このように生存率を比較する場合には, 背景要因に偏りが無いことが前提となるが, 今回は予後に重大な影響を与える Stage IV の因子とリンパ節の郭清度によって層別されていることより, 各群の背景要因についての検討は行わなかった。なお, 1989年末における消息判明率は100%であり, Kaplan-Meier法によって推定した生存率の比較には Logrank test を用いた。

また文中の用語はすべて胃癌取扱規約¹⁾に従った。

<1993年4月14日受理> 別刷請求先: 山村 義孝
〒464 名古屋市中種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター消化器外科

結 果

1. 症例の内訳

488例中、N₃単因子例は160例あり、57例が治癒切除となった。相対非治癒切除は85例、絶対非治癒切除は18例であった。

N₄単因子例は29例で、相対非治癒切除が7例、絶対非治癒切除が22例であった。

S₃単因子57例のうち46例が治癒切除であった。非治癒切除となった11例のうち7例はS₃のみで非治癒切除となり、S₃以外にN>Rの非治癒切除の要因が加わったのは相対、絶対各2例であった。

P₁単因子は95例で、このうち54例はP₁のみで非治癒切除となった。P₁にN>Rの相対非治癒切除が合併した症例は24例、N>R絶対非治癒切除が合併した症例は17例であった。

P₂単因子49例中22例がP₂単独で非治癒切除となり、17例がN>R相対非治癒切除を、10例がN>R絶対非治癒切除を合併していた。

P₃単因子例は28例あり、非治癒切除となった要因がP₃単独によるもの10例、N>R相対非治癒切除を合併したもの5例、N>R絶対非治癒切除を合併したもの13例であった。

H₁単因子は35例あり、そのうち17例がH₁単独で非治癒切除となり、10例がN>R相対非治癒切除を、8例がN>R絶対非治癒切除を合併していた。

H₂単因子6例とH₃単因子10例にはN>R相対非治癒切除の合併例がなく、H単独が各2例のほかN>R絶対非治癒切除合併例がそれぞれ4例と8例あった。

Stage IVを規定する因子が複数の症例は19例あり、そのうちN≤Rであったのは4例で、5例にN>R相対非治癒切除が、10例にN>R絶対非治癒切除が合併していた (Table 1)。

2. リンパ節の郭清度別術後生存率

(1) N₃単因子例

治癒切除となった57例の術後1, 2, 3, 4, 5年生存率(以下, 1, 2, 3, 4, 5生率)は80.7%, 73.7%, 63.2%, 52.6%, 47.4%であった。

相対非治癒切除85例の5年までの術後生存率はそれぞれ68.2%, 35.3%, 28.2%, 23.5%, 14.1%であり、絶対非治癒切除18例は1生率38.9%, 2年目以降5.6%であった。それぞれの生存率の間に有意差(p<0.001)を認めた (Fig. 1)。

(2) N₄単因子例

相対非治癒切除(耐術例)6例の1生率は66.7%, 2生率は50.0%であり、3年目以降は33.3%であった。

絶対非治癒切除(耐術例)21例の1, 2, 3, 4, 5生率は33.3%, 9.5%, 9.5%, 4.8%, 4.8%であった。

相対非治癒切除例の生存率がよいが有意差とはならなかった (p=0.1373) (Fig. 2)。

Table 1 Stage IV cases followed by extended lymph node dissection (1965-1984). Patients with cancer infiltration at the resection margin were excluded.

Factor	Total	Curative	Non-curative		
			alone	N>R rela. NCR*	N>R abso. NCR**
N ₃	160	57	—	85	18
N ₄	29(2)	—	—	7(1)	22(1)
S ₃	57(1)	46(1)	7	2	2
P ₁	95	—	54	24	17
P ₂	49	—	22	17	10
P ₃	28	—	10	5	13
H ₁	35(1)	—	17	10(1)	8
H ₂	6	—	2	0	4
H ₃	10	—	2	0	8
Others #	19	—	4	5	10
Total	488(4)	103(1)	118	155(2)	112(1)

(): operative mortality

N>R rela. NCR* : N>R relative non-curative resection

N>R abso. NCR** : N>R absolute non-curative resection

Others # : two or more than two factors

Fig. 1 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (N₃). The significant differences are observed in three groups (p < 0.001).

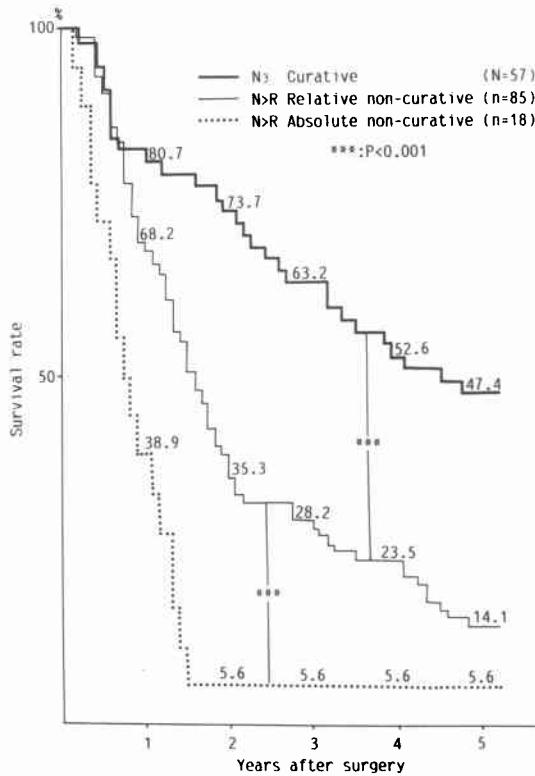
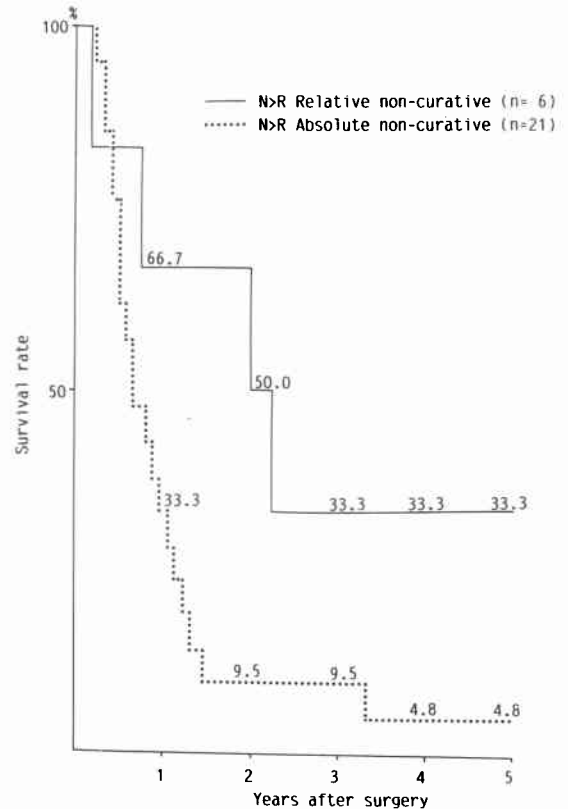


Fig. 2 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (N₄). The survival rate of the patients with relatively non-curative resection is higher than that of the patients with absolutely non-curative resection, but there is no significant differences between two groups (p=0.1373).



(3) S₃単因子例

治癒切除（耐術例）45例の5年までの生存率は62.2%，46.7%，42.2%，37.8%，35.6%であった。S₃の取り残しみの非治癒切除7例の生存率は治癒切除例よりわずかに低いが(42.9%，42.9%，28.6%，28.6%，14.3%)差はなく，N>R合併例は症例数の不足から検討不能であった（Fig. 3）。

(4) P₁単因子例

95例中P₁のみで非治癒となった54例の1，2，3，4，5生率は55.6%，33.3%，27.8%，14.8%，11.1%であった。N>R相対非治癒切除を合併した24例のそれは41.7%，16.7%，12.5%，12.5%，12.5%であり，P₁単独より低い有意差は認められなかった。N>R絶対非治癒切除を合併した17例は1生率29.4%，2生率5.9%であり，全例3年以内に死亡した。P₁単独とN>R絶対非治癒切除合併例との間に有意差（p < 0.01）が認められた（Fig. 4）。

(5) P₂単因子例

単独22例の1生率は50.0%，2生率は27.3%，3生率は9.1%，4および5生率は4.5%であった。N>R相対非治癒切除を合併した17例は1生率29.4%，2および3生率5.9%で4年以上の生存がなく，N>R絶対非治癒切除を合併した10例は1生率10.0%で2年以上の生存がなかった。P₂単独とN>R絶対非治癒切除合併例との間に有意差（p < 0.05）を認めた（Fig. 5）。

(6) P₃単因子例

全例3年以内に死亡した。単独10例の1生率は40.0%，2生率は10.0%であり，N>R相対非治癒切除合併5例の1生率は20.0%，2生率0%，N>R絶対非治癒切除合併13例の1生率は23.1%，2生率は7.7%であった。いずれの2群間にも有意差を認めなかった。

Fig. 3 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (S_3). This factor is excluded from analysis because of few cases of $N>R$ non-curative groups.

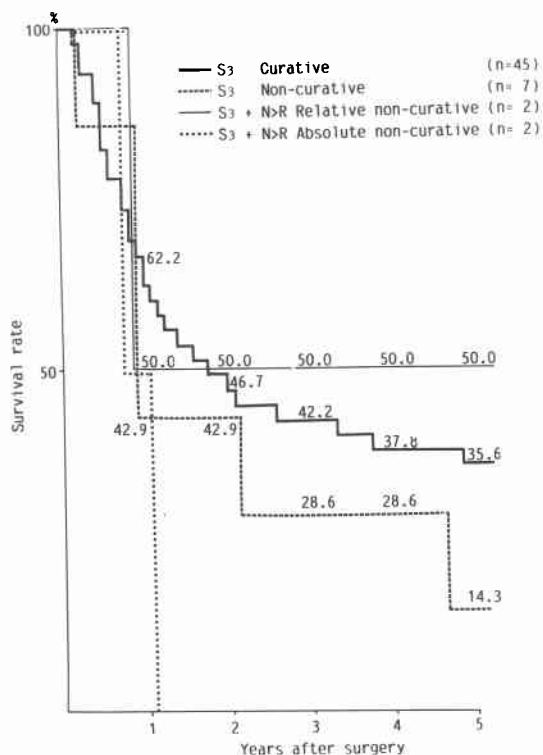
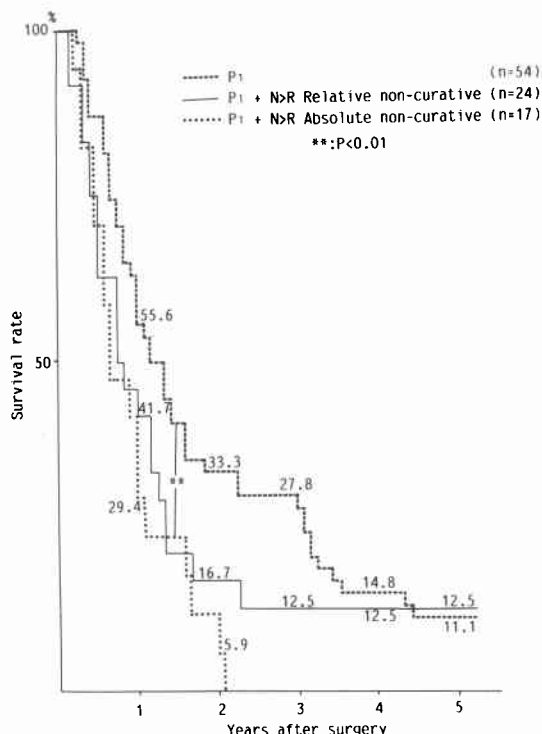


Fig. 4 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (P_1). The survival rate of the patients with P_1 alone is highest, and there is a significant difference between P_1 alone and P_1 plus $N>R$ absolute non-curative resection ($p<0.01$).



(Fig. 6).

(7) H_1 単因子例

H_1 単独17例の生存率は1生率35.3%, 2生率29.4%, 3年以降17.6%であり, $N>R$ 相対非治癒切除合併(耐術例)9例は1生率44.4%, 2年目以降11.1%であった。また $N>R$ 絶対非治癒切除合併8例は1生率25.0%, 2, 3, 4生率12.5%, 5生率0%であった。リンパ節郭清の程度による生存率の差はみられなかった (Fig. 7)。

(8) H_2, H_3 単因子例

H_2 と H_3 は症例数が少ないので合算して検討した。全例2年以内に死亡し, 1生率はH単独4例25.0%, $N>R$ 絶対非治癒切除合併12例16.7%であり, 差を認めなかった (Fig. 8)。

(9) 多因子例

Stage IV 因子を複数にもつ症例では, $N \leq R$ の4例の1生率が50.0%で2年以降が25.0%であった。 $N>R$ 相対非治癒切除合併の5例は1生率40.0%, $N>R$

絶対非治癒切除合併の10例は1生率20.0%で, いずれも2年以内に死亡した。それぞれの群間に生存率の差はなかった (Fig. 9)。

考 察

Stage IV を規定する因子の数は多く, それらが複雑に関係している。そのため Stage IV には治癒切除可能な症例から外科手術の対象にもならない症例まで広い範囲の病態が包含されている。また手術対象症例であっても, このような高度進行癌の患者は一般に全身状態が悪く, 過度の手術侵襲に耐えられないことが多い。侵襲の程度と術後の QOL とは逆相関すると考えられ, Stage IV 症例には手術をどこまで行うか, 換言すればどこまで手術を止めたほうがよいのが常に問題となる。

Stage IV であっても, 治癒切除可能であれば積極的に切除と郭清を行うことは当然である。Stage IV のなかで規約上治癒が期待できるのは N_3 と S_3 であり, 今

Fig. 5 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (P_2). The survival rate of the patients with P_2 alone is highest among three groups, and there is a significant difference between P_2 alone and P_2 plus $N > R$ absolute non-curative resection ($p < 0.05$).

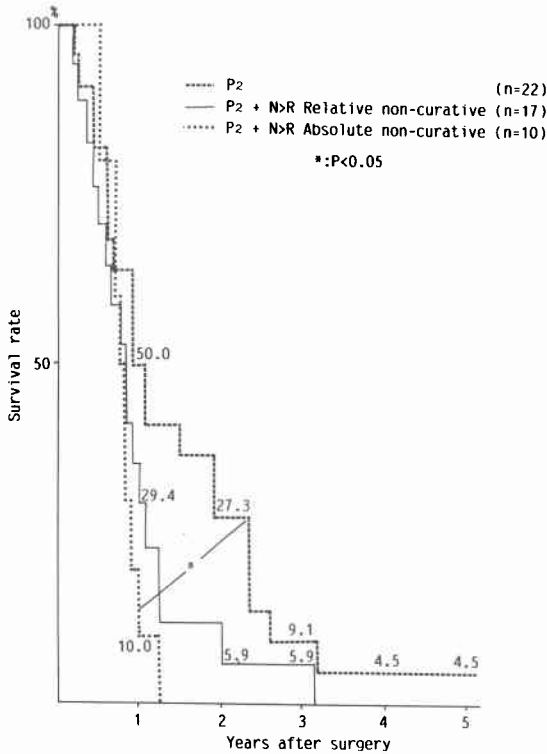
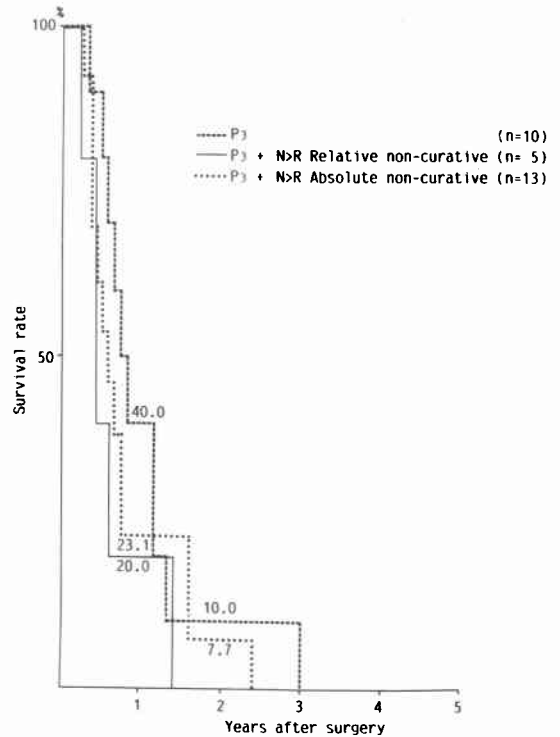


Fig. 6 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (P_3). There are no significant differences in three groups.



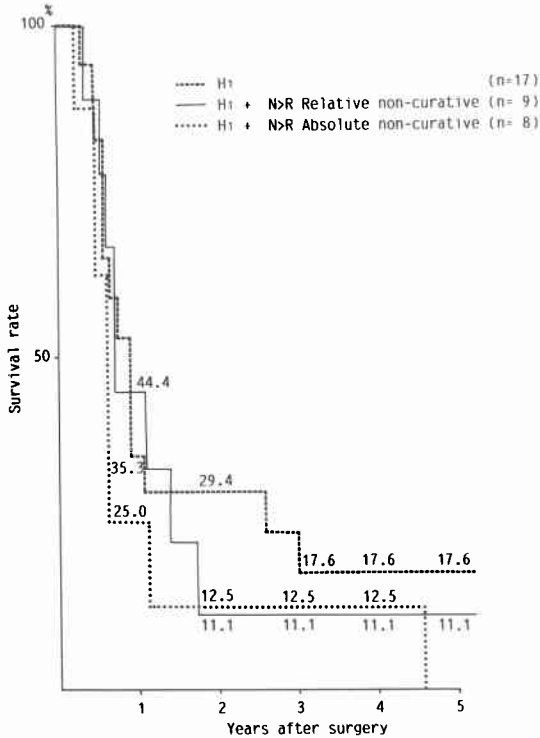
回の検討でも N_3 は治癒切除例の生存率ももっとも良好で、次いで相対非治癒切除がよく、絶対非治癒切除がもっとも悪かった (S_3 は症例数の不足から検討から除外した)。これらの生存率の間には有意差があり、一方、有意差はなかったものの N_4 でも相対非治癒切除の生存率は絶対非治癒切除のそれよりも高く、リンパ節転移そのものが対象である N_3 や N_4 の単因子例では積極的な郭清の効果が期待できるものと考えた。近年、腹部大動脈周囲リンパ節 (16番リンパ節) の拡大郭清が話題になっており、高橋⁵⁾ は3群リンパ節を介さずに16番リンパ節へ直接流入するリンパ経路の存在を指摘して $n_3(-)$ 、 $n_4(+)$ 症例に超拡大郭清を行う意義があると述べている。今回の対象症例の N_4 の多くが16番リンパ節であったことから、今後16番を含む拡大郭清を積極的に行うことによって、手術成績がさらに一層向上する可能性がある。しかし、自身の

経験からすると、16番リンパ節の拡大郭清は、術後のQOLをかなり損なう傾向にあるので、対象症例を選んで慎重に行うべきであろう。

腹膜転移 ($P(+)$) は胃癌でもっともよく経験される非治癒因子である。 P_1 でも5生率は10%で、 P_3 には5生例はない。 P_1 と P_2 の単因子例では $P(+)$ 単独 ($N \leq R$) 例の生存率ももっとも良く、 $N > R$ 絶対非治癒切除合併例との間に有意差を認めた。 $N > R$ 相対非治癒切除合併例の生存率はこの2者の間に位置し、 $P(+)$ 例におけるリンパ節郭清の有効性が立証された。しかし P の程度があがるにつれて生存率の差は小さくなり、 P_3 ではリンパ節郭清の効果はまったく認められなくなった。一方、 P_1 や P_2 はもとより P_3 に対しても胃切除の効果を受けている⁷⁾ ことから、 P_1 と P_2 には胃切除とリンパ節郭清 ($N \leq R$ 、それが難しければ $N > R$ 相対非治癒切除) を行い、 P_3 にも胃切除を行うべきであると思われた。

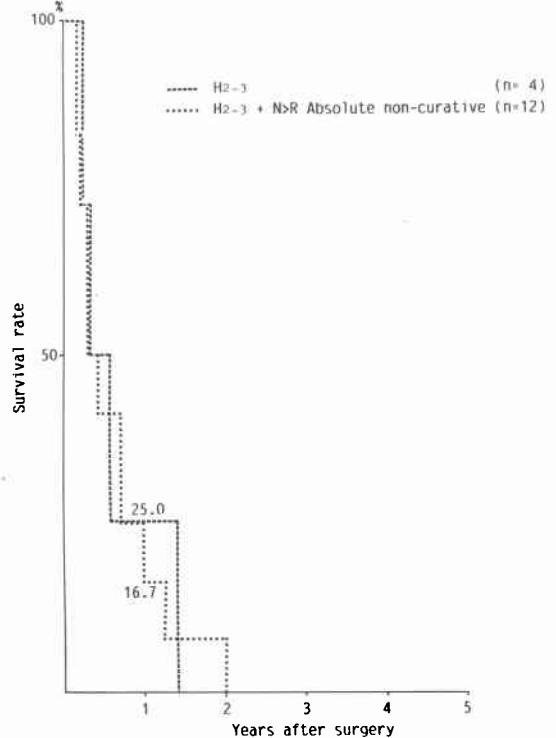
H_1 単因子例において、 H_1 単独 ($N \leq R$) の生存率がほかの $N > R$ 相対非治癒切除合併例に比べて若干良いよ

Fig. 7 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (H_1). The survival rate of the patients with H_1 alone is highest, but there are no significant differences in three groups.



うであるが有意差はなく、また相対・絶対非治癒切除合併例の間でも差はみられなかった。ト部³⁾はすべての単因子例にリンパ節郭清の効果を認めたとしているが、今回の結果からは、 H_1 単因子例においてリンパ節郭清の効果は期待できず、 H_{2-3} 単因子例においても同様と考えられた。一方、胃切除の効果については H_1 と H_2 で認めているが H_3 では認めていない⁸⁾。腹膜転移とは異なり、肝転移は遺残腫瘍量の多さや肝機能をはじめとする代謝系への悪影響などが強いためと考えられる。このような症例に対して、当院では皮下埋め込み式リザーバーを用いた抗癌剤の肝動脈内注入療法(肝動注)⁹⁾を行って良好な成績をあげている。この場合、肝転移巣がある程度コントロールされてくると、肝以外の病巣の存在が問題になってくる。実際、肝以外の病巣がコントロールされている症例の方がそうでない症例よりも長期に生存している⁹⁾。今回の検討では、開院以来の古い症例が多いため、肝転移に対するリンパ

Fig. 8 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (H_{2-3}). There are no differences between two groups.



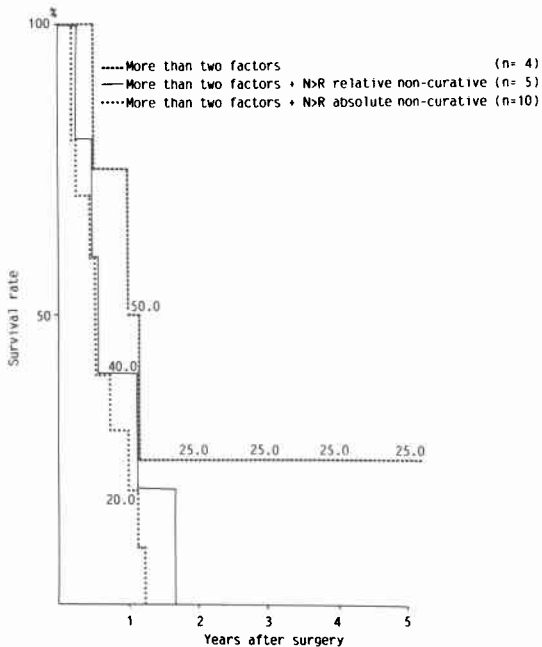
節郭清の効果が認められなかったが、最近の肝動注による成績を考慮すると、できるだけリンパ節郭清を行ったほうがよいと考えている。

複数因子合併例の予後は悪く、リンパ節郭清の効果も認められなかった。遺残腫瘍量の絶対的な多さが原因と思われた。

今回は Stage IV 胃癌に対するリンパ節郭清の効果について因子別に検討した。その結果、郭清の効果が認められた因子もあれば認められなかった因子もあり、また肝転移のように、今回の検討ではその効果がみられなかったものの治療法の変化によって郭清の効果が変化しつつある因子もあった。

外科医が手術的にアプローチできる胃癌治療とは、原発巣を含む臓器切除とリンパ節郭清である。丸山¹⁰⁾は Cox's proportional hazard model を用いて解析した結果、胃癌患者の予後にもっとも重みをもつのは深達度であり、以下リンパ節転移、遠隔転移の順で、4 番目にリンパ節郭清がきたと報告している。すなわち、リンパ節郭清は人為的に予後を左右できるもっと

Fig. 9 Effect of lymph node dissection in Stage IV gastric cancer (two or more than two factors). There are no significant differences in three groups.



も重要な因子であると述べている。したがって、田口¹¹⁾のいうごとく、「あらゆる努力をして原発巣切除を含めた curative, 少なくとも relative curative にもってゆくように」するべきであろう。

しかし Stage IV 症例の多くは非治療切除しかできない症例であり、術後の QOL を考慮すると、どこまでの手術をするべきなのか迷うこともまれではない。今回の検討結果からは、 N_3 と P_1 , P_2 には郭清効果がみられ $N \leq R$ のリンパ節郭清を心掛けるべきであろうし、

N_4 と肝転移の一部にもリンパ節郭清の効果が期待できそうである。これ以外の症例には郭清の効果が認められておらず、局所療法である外科治療の限界があるものと思われた。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：外科・病理。胃癌取扱い規約。第11版。金原出版、東京、1985
- 2) 矢川裕一、小川健治、勝部隆男ほか：外科的治療が行なわれた Stage IV 胃癌の検討。日消外会誌 22：2242—2247, 1989
- 3) ト部元道：外科治療成績からみた Stage IV 切除例の臨床病理学的研究。順天堂医 33：245—259, 1987
- 4) 古河 洋、岩永 剛、平塚正弘：胃癌治療のプロトコール—大阪府立成人病センター外科—。臨外 42：758—762, 1987
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 山村義孝、紀藤 毅、坂本純一ほか：腹膜播種性転移を有する胃癌の外科治療。日消外会誌 20：1022—1027, 1987
- 8) 山村義孝、紀藤 毅、平井 孝ほか：胃癌肝転移例に対する治療法の選択。日消外会誌 22：2503—2506, 1989
- 9) 荒井保明、木戸長一郎、遠藤登喜子ほか：胃癌肝転移に対する FAM 動注化学療法の検討。癌と化療 15：2433—2436, 1988
- 10) 丸山圭一、平田克治、岡林謙蔵ほか：胃癌根治手術の成果と今後の課題—国立がんセンター外科25年間の成績—。臨外 44：743—749, 1989
- 11) 田口鐵男：手術による延命成績。胃癌。化療の領域 6：689—691, 1990

Evaluation of Lymph Node Dissection in Patients with Japanese Classification Stage IV Gastric Cancer

Yoshitaka Yamamura, Tsuyoshi Kito, Junichi Sakamoto, Takashi Hirai, Kenzo Yasui, Takeshi Morimoto, Tomoyuki Kato, Mitsunori Yasue, Seiichi Miyaishi and Hiroaki Nakazato
Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

The influence of lymph node dissection on the survival rate of patients with Stage IV gastric cancer was evaluated. In 57 patients who underwent curative resection of N_3 lymph node metastasis, the three-year survival rate (3-YSR) was 63.2%. 3-YSR of patients with relative noncurative resection (rela-NCR) ($n=85$) and absolute noncurative resection (abso-NCR) ($n=18$) were 28.2% and 5.6% ($p<0.001$). In N_4 , 3-YSR of rela-NCR ($n=6$) was 33.3%

and that of abso-NCR was 9.5% (N.S.). In P_1 , 3-YSR of P_1 alone ($N \leq R$) ($n=54$) was 27.8% and those of P_1 plus $N > R$ rela-NCR ($n=24$) and P_1 plus $N > R$ also-NCR ($n=17$) were 12.5% and 0% ($p < 0.01$). In P_2 , 3-YSR of P_2 alone ($n=22$), P_2 plus rela-NCR ($n=17$) and P_2 plus abso-NCR ($n=10$) were 9.1%, 5.9% and 0% ($p < 0.05$). All patients with P_3 factor (total $n=28$) died within three years after surgery, and no significant differences were observed among the three groups. The 3-YSR of patients with H_1 was 17.6% in the case of H_1 alone ($n=17$), 11.1% in the case of H_1 plus $N > R$ rela-NCR ($n=9$) and 12.5% in the case of H_1 plus $N > R$ abso-NCR ($n=8$) (N.S.). The patients with H_2 or H_3 factor (total $n=16$) died within two years after surgery (N.S.). The 3-YSR of patients with two or more than two factors of Stage IV was 25.0% in the case of $N \leq R$ ($n=4$) and 0% in the cases of two or more than two factors plus $N > R$ rela-NCR ($n=5$) or $N > R$ abso-NCR ($n=10$) (N.S.). In patients with S_3 factor, 46 patients were curatively operated and eleven patients were noncuratively operated. Of these eleven patients, seven were S_3 alone, two were S_3 plus $N > R$ rela-NCR and two were S_3 plus $N > R$ abso-NCR. 3-YSR of S_3 curatively resected was 50.0%, but S_3 was excluded from analysis because of the small number of $N > R$ NCR patients. From these results, we considered that the dissection of metastatic lymph nodes was effective in improving the survival rates of N_3 , P_1 and P_2 patients, and might also be effective in N_4 and H_{1+} patients.

Reprint requests: Yoshitaka Yamamura Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital
1-1 Kanokoden Chikusa-ku, Nagoya, 464 JAPAN
