日消外会誌　27（9）：2073～2078，1994年

原　著

胃癌大動脈周囲リンパ節郭清例の臨床病理学的成績

東京都立駒込病院外科
北村　正次　　荒井　邦佳　　岩崎　善毅

胃癌大動脈周囲リンパ節（No. 16）郭清例の臨床病理学的特徴について検討した．No. 16郭清333例のうち67例（20.1%）に転移を認めた．この率は深達度とともに高く，3型・4型で高く，低分化型で高かった．癌の局在とNo. 16の転移部位との関係では郭清部位を特定出来なかった．No. 16（＋）例のうち第3群リンパ節転移が明らかな61例では，n_3（－）群の予後はn_3（＋）群より有意に良好であり（$p<0.05$），No. 16郭清の意義を認めた．No. 16郭清とQOLとの関係では，No. 16郭清群では出血量が有意に多く（$p<0.05$），手術時間も長かった．アルブミン値の変動では，No. 16郭清群は術後1，2週目で有意に低値を示したが，3か月後では両群ともに術前値以上の回復を示した．体重の変動では郭清群の減少率が大きいものの有意差はなかった．術後の合併症は両群に大きな差を認めなかった．以上より，郭清の適応と術前のリスク判定を厳密に行えば大きなデメリットはないと考える．

Key words: para-aortic lymph node metastasis, para-aortic lymph node dissection, gastric cancer, prognosis, quality of life

はじめに

胃癌に対する標準的なリンパ節郭清術式として従来からR_2（第2群リンパ節郭清）あるいはR_3（第3群リンパ節郭清）手術が行われている．近年，大動脈周囲リンパ節（No. 16）に転移のある症例でも，それを郭清することにより長期生存することが報告され[1)~3)]，多くの施設でこの領域のリンパ節郭清が積極的に行われ，その臨床的意義が注目されている．本論文ではNo. 16リンパ節郭清例の臨床病理学的所見と予後ならびに術後早期の侵襲の程度を非郭清群と比較検討した．

対象および方法

東京都立駒込病院外科において1982年1月から1991年12月までに扱った胃癌例のうちNo. 16リンパ節を郭清した333例を対象とした．内訳はNo. 16転移陽性が67例，転移陰性が266例である．術後早期の手術侵襲の程度についてはNo. 16郭清例のうち絶対非治癒切除・左開胸腹を除いた胃全摘・膵脾合併切除（PS）62例（No. 16郭清群）を対象とし，同期間に扱った胃全摘・膵脾合併切除（R_2郭清）例のうち絶対非治癒切除・左開胸腹を除いた102例（No. 16非郭清群）とを比較検討した．検討項目は術後の浸出液の量，血清総蛋白，アルブミン，体重の変動である．本稿で用いた記号は胃癌取扱い規約[4)]にしたがい，生存率はKaplan-Meier法により行い，有意差検定はgeneralized Wilcoxon testにより行った．

＜1994年4月13日受理＞別刷請求先：北村　正次
〒113　文京区本駒込3―18―22　東京都立駒込病院外科

結　果

1．臨床病理学的検討

対象症例の平均年齢は59歳，男女比は1.8：1.0の割合であった．P因子ではP（－）299例中48例（16.1%）が転移陽性であるのに対しP（＋）症例ではその55.9%が転移陽性であった（$p<0.01$）．漿膜面浸潤（S）の程度が進行するにつれて転移率は6.5%から35.6%に上昇した（$p<0.05$）．手術時の肉眼所見とNo. 16リンパ節転移率との関係について検討した．N因子ではNの程度が進むにつれて転移率の上昇をみたが，No. 16転移例をN_4と正しく診断できた率は29例（43%）であった．

肉眼型とNo. 16転移率との関係では1・2型が8.5%であるのに対して，3・4型では32.0%と高率であり有意差を認めた（$p<0.01$）．組織型では分化型が14.2%であるのに対して，低分化型では23.5%と高率であった（$p<0.05$）．

深達度と転移率との関係では，pmまでは転移を認めず，ssでは9.0%，seでは33.6%，si・seiでは31.3%であり，ss以深から転移を認めた（**Table 1**）．

Table 1 Macroscopic findings and No. 16 lymph node metastasis

P	(−)	48/299	(16.1)	p<0.01
	(+)	19/34	(55.9)	
H	(−)	65/326	(19.9)	N.S.
	(+)	2/7	(28.6)	
S	0	6/92	(6.5)	p<0.01
	1	5/42	(11.9)	p<0.01
	2	35/140	(25.0)	p<0.01
	3	21/59	(35.6)	
N	0	1/61	(1.6)	
	1	8/109	(7.3)	
	2	24/110	(21.8)	
	3	5/15	(33.3)	p<0.01
	4	29/38	(76.3)	

Pathological findings and No. 16 lymph node metastasis

Macroscopic type	0	0/45	(0)%	
	1・2	6/71	(8.5)	p<0.01
	3・4	54/169	(32.0)	
	5	7/48	(14.6)	
Histological type	differentiated (pap, tub,1 tub2)	17/120	(14.2)	p<0.01
	undifferentiated (por, muc, sig)	50/213	(23.5)	
Depth of cancer	m・sm・pm	0/66	(0)%	
	ss	8/89	(9.0)	p<0.01
	se	49/146	(33.6)	p<0.05
	si・sei	10/32	(31.3)	

癌の局在と No. 16リンパ節の転移部位について検討した．C 領域癌では16a_2 latero に高い転移率を認めるが b_1 inter にも44%の転移率を示した．M 領域癌では a_2 inter を除き大動脈両側に50%から60%の転移を認めた．A 領域癌では b_1 inter に41%の転移を認めたが，a_2 latero, b_1 latero にも40%から50%の転移を認めた（**Fig. 1**）．

P および H 因子別に No. 16転移例の予後を検討した．P(+)あるいは H(+)因子を有した19例の予後はきわめて不良で3年以上の生存例を認めなかった．P(−), H(−)の48例では5年生存率は18.6%であり，比較的良好な予後を示した（**Fig. 2**）．

No. 16転移例について N 別の生存率を検討した．N_0から N_2と診断した例の5年生存率は24.1%と良好であった．しかし N_4と判定された例の予後は6.7%と不良であった（**Fig. 3**）．

No. 16転移例のうち第3群リンパ節の組織学的検索が詳細に施行された61例について転移有無別に生存率を検討した．n_3(−)群の予後は27%と良好であるが，n_3(+)群は極めて予後が不良であり，両群間に有意差(p<0.05) を認め，n_3(−)群では郭清の意義を認めた

Fig. 1 Location of cancer and Site of No. 16 lymph node metastasis

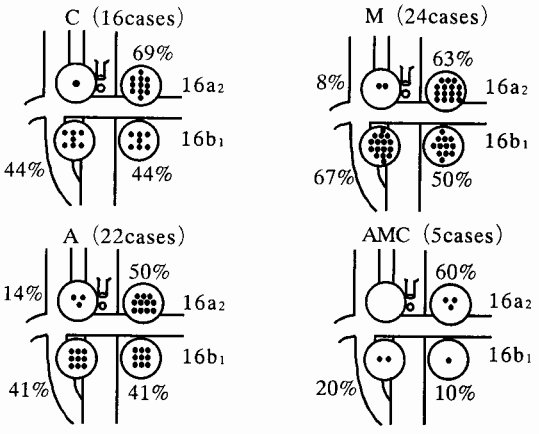


Fig. 2 Prognosis of the patients with No. 16 lymph node metastasis according to the factor P or H

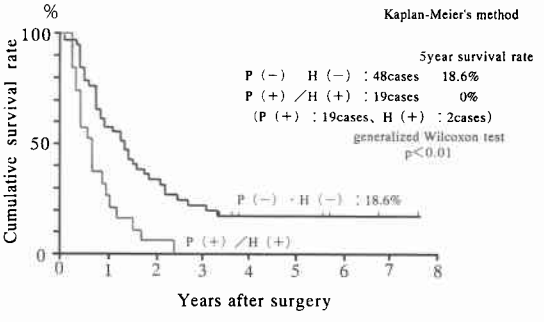


Fig. 3 Prognosis of No. 16 lymph node metastasis according to N grade

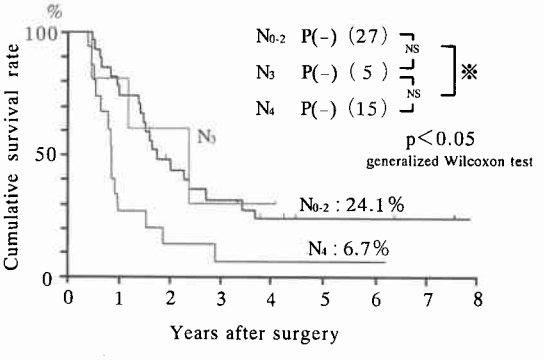


Fig. 4 Prognosis of the patients with No. 16 lymph node metastasis according to the status of the third group lymph node metastasis

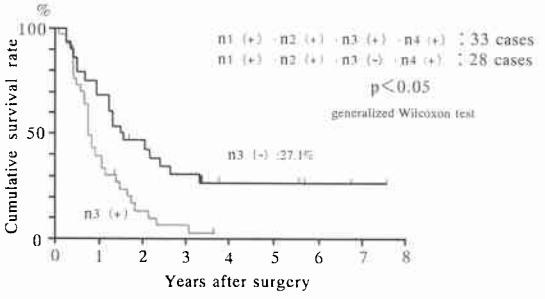


Fig. 5 Change of serum protein of the patients with No. 16 lymph node dissection (after surgery)

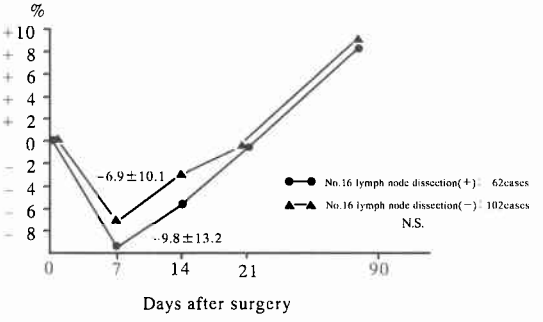
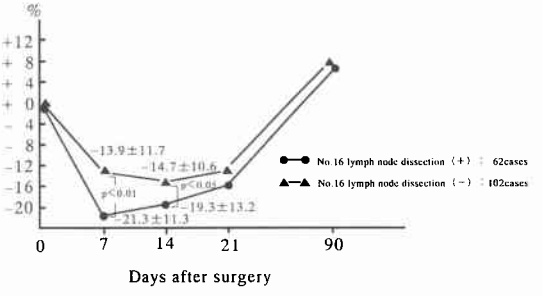


Table 2 No. 16 lymph node dissection and blood loss, operation time in the total gastrectomy, pancreatectomy and splenectomy

	No. 16 dissection(+) n=50*	No. 16 dissection(−) n=90*
Blood loss (ml)	1,135.5±843.1	875.0±439.8 p<0.05
Operation time (minute)	317.9±81.0	295.6±61.7 p<0.1

*exclude the patients with l-thoracotomy and sternotomy

Fig. 6 Change of serum albumin of the patients with No. 16 lymph node dissection (after surgery)



(**Fig. 4**).

No. 16転移例のうち再発形式が判明した55例について検討を加えた．腹膜再発が58.2%と最も多く，次はリンパ節再発23.6%であり，その内訳は後腹膜リンパ節が7例と最も多く，ウイルヒョウリンパ節3例，肝門部リンパ節3例であった．続いて肝，骨の順であった．

2．術後侵襲の程度の比較についての検討

対象はNo. 16郭清を伴う胃全摘PS例のうち絶対非治・左開胸腹を除く62例と同期間に扱った胃全摘PS・102例である．これら両群の背景因子を比較したが，男女比，年齢，到達経路（開腹，開腹・胸骨縦切開），H因子，S因子，N因子，癌の局在，stage，治癒度，組織型，深達度には有意差を認めなかった．しかしP因子ではR_2郭清群にP(+)を7例認めたのに対してNo. 16郭清群では1例も認めなかった（$p<0.05$）．n因子ではNo. 16郭清群でn_3・n_4の占める率が高かった（$p<0.05$）．

出血量と手術時間について開腹のみの症例に限定しNo. 16郭清群と非郭清群を比較した．No. 16郭清例の出血量が1,135mlであるのに対して非郭清例では875mlと少なく有意差を認めた（$p<0.05$）．手術時間では両群の間に23分の差がみられた（**Table 2**）．

No. 16郭清例と非郭清例の術後の血清総蛋白量の変動を検討した．グラフの数値の表示は術前値を100とした場合の増減率で示した．No. 16郭清例では術後1週間目で9.8%の減少率であるが非郭清例では6.9%と軽度の差を認めたが有意差ではなく，3週間後には両群とも同等の値を示し，ほぼ術前値に回復した（**Fig. 5**）．

No. 16リンパ節郭清とアルブミン値の変動について検討した．術後1週目のアルブミン値の減少率は郭清群が21.3%であるのに対して非郭清群は13.9%と軽度であり有意差がみられ（$p<0.01$），術後2週目でも有意差を認めた（$p<0.05$）．しかし術後3か月経過すると両群ともに同程度の改善をみており，術前値以上の回復を示した（**Fig. 6**）．

No. 16リンパ節郭清とドレーンからの浸出液量の変動について検討した．郭清群では1日目，3日目，7日目の浸出液量は309.4ml, 182.4ml, 159.2mlであり，非郭清群の299.4ml, 204.3ml, 164.3mlと両群の間に差を認めなかった（**Fig. 7**）．

No. 16リンパ節郭清例と非郭清例の術後の体重の

Fig. 7　No. 16 lymph node dissection and exudate volume from drain

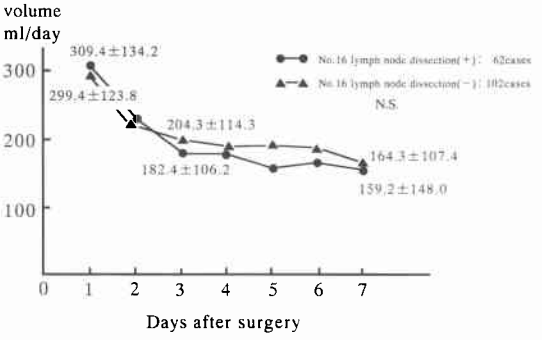


Fig. 8　Change of body weight and No. 16 lymph node dissection

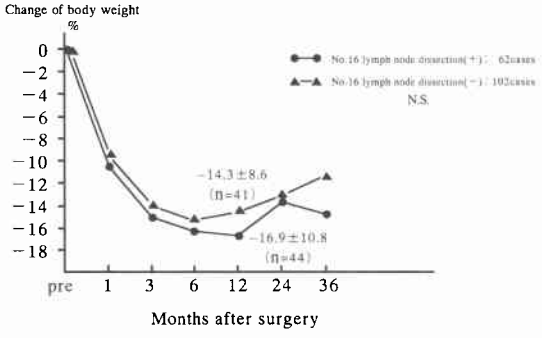


Table 3　Post operative complication

Complication	No. 16 lymph node dissection	
	(+)：62cases	(−)：102cases
Pancreatic fistula	2(3.2)%	8(7.8)%
Pancreatic abscess	8(12.9)	6(5.9)
Intraperitoneal abscess	4(6.5)	5(4.9)
Anastomotic leakage	0(0)	4(3.9)
L-subphrenic abscess	0(0)	1(1.0)
Lymphorrhea	0(0)	1(1.0)
Intraperitoneal bleeding	1(1.6)	0(0)
total	15(24.2)	25(24.2)

変動を術後36か月まで比較した．全経過を通じて郭清群の減少率が若干，大きいものの有意差はなかった．術後12か月目の体重減少率は郭清群16.9%，非郭清群14.3%であった（**Fig. 8**）．

No. 16リンパ節郭清例と非郭清例の術後合併症を比較検討した．膵液漏は郭清群3.2%，非郭清群7.8%と非郭清群にやや多いが，膵断端部膿瘍は郭清群が12.9%，非郭清群5.9%であり，両者を合わせると大きな差ではなかった．縫合不全は郭清群0%であるのに対して非郭清群は3.9%であった．術後合併症を全体的にみると郭清群24.2%，非郭清群24.5%と差を認めなかった（**Table 3**）．

考　察

胃癌取扱い規約第12版[5]に大動脈周囲リンパ節に関する規約が掲載されるに至ったが，現在までに多くの施設から大動脈周囲リンパ節転移に関する報告[1)~3)6)~10)]が見られている．本論文ではわれわれの施設で蓄積したNo. 16リンパ節郭清症例についてその郭清効果と術後早期の手術侵襲の程度について比較検討した．

大動脈周囲リンパ節郭清の適応については，大橋[1]，太田ら[9]はP_0H_0の限局型癌腫で漿膜浸潤の軽度な例としている．米村ら[7]は進行癌で第2群，3群リンパ節転移を有する例およびC領域癌でNo. 2に転移のある例としている．山田ら[8]は胃上部，全体癌でN_2(+)以上，上部胃癌でのNo. 2(+)は$16a_2$ lateroの郭清適応と考え，胃中部および下部癌ではNo. 9, n_3(+)例を郭清の適応としている．佐々木ら[3]は予防的郭清の適応はS_2でNo. 7,8,9,14のいずれかに転移陽性の症例，S_0, S_1症例でもNo. 9,14に転移を認めた例としている．徳田ら[10]は深達度ss以上の胃癌および合併切除により根治切除可能な進行胃癌に郭清意義を認めている．われわれのNo. 16郭清の適応はこれまでに経験した大動脈周囲のリンパ節転移の実態から深達度ss, N_2(+)以上の症例と考えている[11]．

大動脈周囲リンパ節の郭清の範囲については臨床例における転移の検討から山田ら[8]は癌の局在を問わず$16a_2$ latero・inter, $16b_1$ latero・interが重要であると述べており，われわれの成績からも癌の局在から郭清範囲を限定することは出来なかった．したがってA領域進行癌で胃亜全摘となった場合の大動脈左側すなわち$16a_2$ lateroおよび$16b_1$ lateroの郭清をいかに行うか問題となろう．この場合，膵脾を脱転することは煩雑であるため，われわれは$16a_2$ lateroは膵を下方へ圧排することにより，一方，$16b_1$ lateroには大動脈右側から不十分な場合，結腸間膜を下方から挙上し，トライツ靱帯左側に切開を加えることにより，容易に左腎静脈および大動脈左側に到達し郭清が可能であることを経験し実施[11]している．

No. 16リンパ節転移例の5年生存率の報告は大橋ら[1]8.1%，米村ら[7]18%（相対非治癒切除例）高橋ら[6]

20%(ps(+)20例)であり，佐々木ら[3]は治療的郭清の5年生存率が19.1%，予防的郭清のそれは34.6%と良好な成績を報告している．われわれのP_0H_0 48例の5年生存率は18.6%であった．しかしNo. 16(+)例でもn_3(−)群の5年生存率は27.1%，n_3(+)群のそれは0%と両群間に有意差を認めた．この成績は第3群および第4群に明らかな肉眼的転移を認めた場合は良好な予後を期待できないことを示している．

No. 16郭清例の合併症についての報告は少ないが，徳田ら[10]は超拡大郭清93例の検討のなかで縫合不全5例，左胸水7例，腹腔内出血4例などを報告し，直死4例を経験したと述べ，R_2・R_3手術に比べ手術時間が長く，出血量も多く，合併症も高頻度であり，すべての症例に行うのは困難であるとしている．われわれのNo. 16郭清例の術後合併症の頻度は厳密な比較をするために胃全摘・膵脾合併切除が施行された例のみを対象とした．その結果，膵切除に伴う膵液瘻・膿瘍は郭清群16.1%に対して非郭清群13.7%とやや高率であったが，その他の合併症を含めて比較するとほぼ同等の頻度であった．なお直死例を経験しなかった．この他の因子の比較ではNo. 16郭清群では出血量が有意に多く，手術時間も長い傾向を認めた．術後の浸出液の量の比較では両群間でほとんど差を認めなかったが，血清総蛋白量の低下の率は大きく，血清アルブミン値では術後7日目および14日目において有意な低下をNo. 16郭清群で認めた．一方，術後3年までの体重の変動を比較したところ，大きな差を認めなかったが術後1年目でNo. 16郭清群で若干の低下を認めた．これらの成績は合併症においてNo. 16郭清群および非郭清群の間に差を認めなかったが手術侵襲の程度が大きいことを示しており，合併症に結び付く可能性を示唆しているものと考えられた．No. 16リンパ節郭清例の再発形式については徳田ら[10]は超拡大郭清施行93例のうち3例に腹部のリンパ節再発を認めており，最も多いのが癌性腹水の9例であったと報告している．われわれのNo. 16転移例の検討でも腹膜転移が58%と最も多く，次にリンパ節再発が24%に認められ，この内訳は後腹膜リンパ節7例・ウイルヒョウリンパ節3例・肝門部リンパ節3例であった．これらの再発形式の実態から，No. 16郭清例の術後にどのような抗癌剤を腹腔内あるいは全身に投与をするのがよいのか，今後に残された問題と考える．

以上，われわれのNo. 16リンパ節の郭清効果ならびに手術侵襲の程度の比較の結果から，この領域の郭清の適応および術前のリスク判定を厳密に行うならば患者に対する大きなデメリットはないと考えている．

なお，本論文の要旨は第41回日本消化器外科学会総会において報告した．

文　献

1) 大橋一郎，高木國夫，小西敏郎ほか：胃癌の大動脈周囲リンパ節転移陽性の5年生存例について．日消外会誌　9：112—116，1976
2) 米村　豊，橋木哲夫，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) 佐々木壽英，梨本　篤，筒井光広ほか：胃癌リンパ節郭清の適応．日消外会誌　22：1749—1754，1989
4) 胃癌研究改編：胃癌取扱い規約．改訂第11版．金原出版，東京，1985
5) 胃癌研究改編：胃癌取扱い規約．改訂第12版．金原出版，東京，1993
6) 高橋　滋，高橋俊雄，沢井清司ほか：微粒子活性炭(DH44)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
7) 米村　豊，宮崎逸夫：胃癌治療の最近の話題，大動脈周囲リンパ節郭清の手技と臨床的意義．臨外　44：777—784，1989
8) 山田真一，岡島邦雄，磯崎博司ほか：胃癌における腹部大動脈周囲リンパ節郭清の適応に関する検討．日外会誌　90：1314—1316，1989
9) 太田恵一朗，西　満正，中島聰總ほか：胃癌にける大動脈周囲リンパ節郭清の意義について．日外科系連会誌　21：1—8，1989
10) 徳田　一，高橋　滋，竹中　温ほか：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
11) 北村正次，荒井邦佳，宮下　薫：胃癌に対する大動脈周囲リンパ節の郭清術式．手術　47：45—51，1993

Clinico-pathological Studies on Para-aortic Lymph Node Metastasis and Post-operative Quality of Life in Gastric Cancer Patients

Masatsugu Kitamura, Kuniyoshi Arai and Yoshiaki Iwasaki
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

The significance of para-aortic lymph node dissection and quality of life was studied from the viewpoint of clinicopathological findings. Para-aortic lymph nodes were dissected in 333 cases and metastasis was seen in 67 cases (20.1). The metastatic rate increased with the depth of cancer. High metastatic rates were seen in macroscopic type 3 and type 4 and in the histologically undifferentiated type. As lymphatic invasion advanced, the metastatic rate increased. Concerning the location of the cancer and the site of metastasis in the para-aortic lymph node, the metastatic rate was high on the left side of the aorta in cases of C area cancer, while metastasis was observed on both sides of the aorta in cases of M and A area cancer, the 33 cases in the n3 (—) group among 61 cases with n4 (+) showed a significantly better outcome than the 28 cases in the n3 (+) group ($p<0.05$). According to our results, this lymph node dissection should be performed in cases exceeding subserosal invasion and N2 (+). Concerning the relationship between para-aortic lymph node dissection and QOL, blood loss in the No. 16 lymph node dissection group was greater and the length of surgery was longer than in the non-dissected group. Serum protein in the No. 16 dissected group was signficantly decreased on the 7th postoperative day compared with the non-dissected group, and body weight in the dissected group decreased further than in the non-dissected group. Further studies should be done to determine the significance of para-aortic lymph node dissection and the effect of this procedure on QOL.

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