日消外会誌　28（3）：633～638，1995年

# 早期胃癌のリンパ節転移に関与する臨床病理学的因子の検討

関西医科大学第2外科，同　中検病理*

大草　世雄　　中根　恭司　　奥村俊一郎
明平　圭司　　岡村　成雄　　朴　　常秀
田中　完児　　日置紘士郎　　岡村　明治*

早期胃癌351例を対象としリンパ節転移から見た縮小手術の適応について検討を行った．リンパ節転移率はm癌5.4%，sm癌18.0%であり，各臨床病理学的因子別にみてもsm癌で転移率は高い傾向があった．多変量解析数量化II類を用いた検討では，リンパ節転移に関与する重みは腫瘍径，組織型，肉眼型で大であり，深達度，術前CEA値，占居部位では小さかった．リンパ節転移の高い因子は腫瘍径4cm以上，組織型por，肉眼型は進行癌型，隆起＋陥凹型で，低い因子は組織型tub1，肉眼型は平坦型，腫瘍径3cm以下であった．各症例の転移の有無を判別点で決め，組織学結果と比較検討すると，正診率は71.7%であった．判別点以下の症例を縮小手術の対象とするが，por, UI（＋）例は転移例があり注意が必要であった．数量化II類を用いた判定は縮小手術を考慮する上でひとつの良い指標になると考えられた．

**Key words**: indication of limited operation for early gastric cancer, lymph node metastasis of early gastric cancer, multivariate analysis

## はじめに

早期胃癌に対する手術としては可能な限り根治を目指す立場から標準術式としてD2郭清が進められ[1]，その遠隔成績は他病死を除くと5年生存率98.1%，10年生存率95.6%[2]とほぼ満足できるものである．しかし，早期胃癌とくにm癌に関してはリンパ節転移は1.6%～6.4%[1)3)4)]程度と頻度は低く，また転移のないリンパ節の郭清は局所の免疫能を減じる[5]との報告やリンパ節を含めた周囲組織のen block郭清による幹迷切のための胆石症[6)7)]，下痢[8]，逆流性食道炎[7]などの発生報告がなされ，近年，早期胃癌に対して定型的な手術を施行することの意義について疑問が生じている．しかし，一方，安易な郭清範囲の縮小は，転移リンパ節の取り残しが生じ根治性を失う可能性がある．そこで根治性を損なうことなく安全な縮小手術を行うために，臨床病理学的因子よりリンパ節転移の有無を推定できるか，また，どのような早期胃癌が縮小手術の適応となるかについて検討を行った．

## 対象および方法

1979年1月より1991年12月までにわれわれの教室で切除された単発早期胃癌351例を対象とし，臨床病理学的因子，とくに術前に判定可能な占居部位，肉眼型，組織型，腫瘍径，carcinoembryonic antigen値（以下，CEAと略記）とリンパ節転移との関係について検討を行った．まず深達度別に分け各臨床病理学的因子におけるリンパ節転移率を検討した．有意差検定は$\chi^2$検定，Fisherの直接確立法を用いた．次に，多変量解析数量化II類を用い，各因子がリンパ節転移に関与する重みを検討した．肉眼型は隆起型（I, IIa），陥凹型（IIc, III），隆起＋陥凹型（IIa＋IIc），平坦型（IIb），進行癌型（Borrmann型，早期類似進行癌型）に分類した．大きさは1cmごとに分類し，5cm以上は症例数が少なく一括した．CEAは5以下，5～10，10以上（ng/ml）の3群に分け，その他は胃癌取扱い規約[9]に従った．

## 結　果

1．早期胃癌深達度と転移例の内訳

早期胃癌手術例351例のうち，m癌は184例，sm癌は167例であり，そのうちリンパ節転移を認めた症例はm癌10例5.4%，sm癌30例18.0%であった．sm癌はm癌に比べ有意にリンパ節転移率は高かった（**Fig. 1**）．m癌の転移部位はすべて1群リンパ節のみであったが，sm癌では2群（8a）と3群（14v）転移陽性例が2例あった．

＜1994年11月9日受理＞別刷請求先：大草　世雄
〒570　守口市文園町1番地　関西医科大学第2外科

**Fig. 1** Lymph node metastasis of m- and sm-cancer

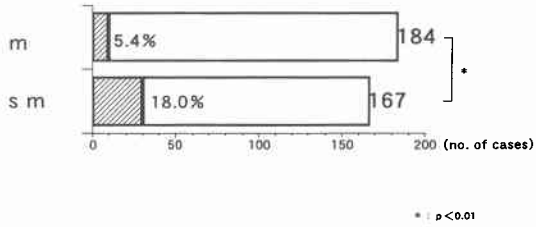



**Fig. 2** Relationship between location of cancer and lymph node metastasis

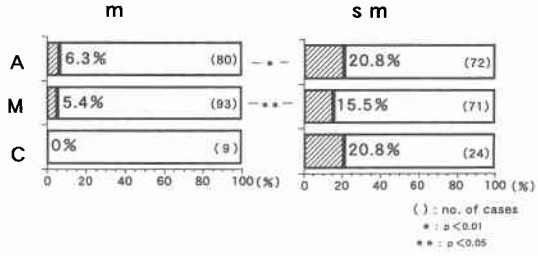



**Fig. 3** Relationship between gross findings and lymph node metastasis

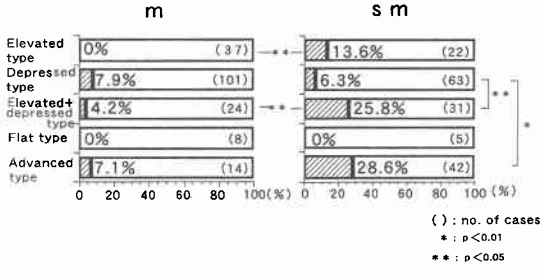



**Fig. 4** Relationship between histologic type and lymph node metastasis

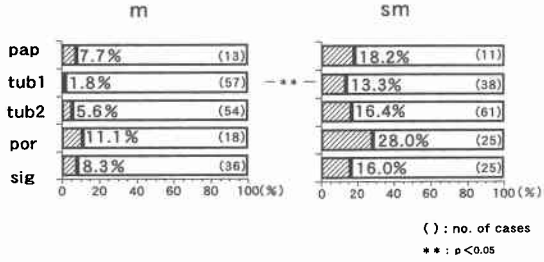



**Fig. 5** Relationship between tumor size and lymph node metastasis

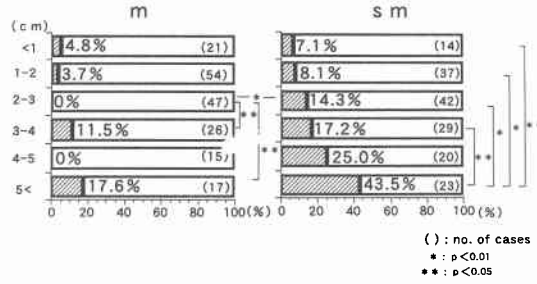
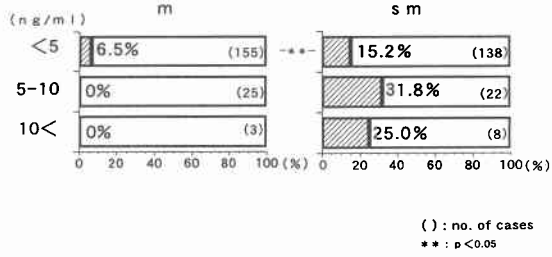



**Fig. 6** Relationship between CEA and lymph node metastasis




2. 臨床病理学的各因子別にみたリンパ節転移率

占居部位別の転移率はm癌ではA領域6.3%，M領域5.4%であったが，C領域で転移例は認められなかった．sm癌ではいずれの領域でも15～20%に転移があった．m癌，sm癌とも領域による有意の差はなかった(**Fig. 2**)．肉眼型ではm癌で転移例は陥凹型，進行癌型に多く，隆起型，平坦型には転移例はなかった．sm癌で転移例は隆起＋陥凹型，進行癌型に多く，平坦型には転移例はなかった(**Fig. 3**)．組織型ではm癌，sm癌とも有意ではないがporで高かった(**Fig. 4**)．腫瘍径とリンパ節転移の関係はm癌においては明らかではないが，5cm以上のものでは転移率が高かった．sm癌においては腫瘍径の増大とともに転移率が高くなり，5cm以上では43.5%と有意に高率となった(**Fig. 5**)．CEA値では関係は明らかではなかった(**Fig. 6**)．

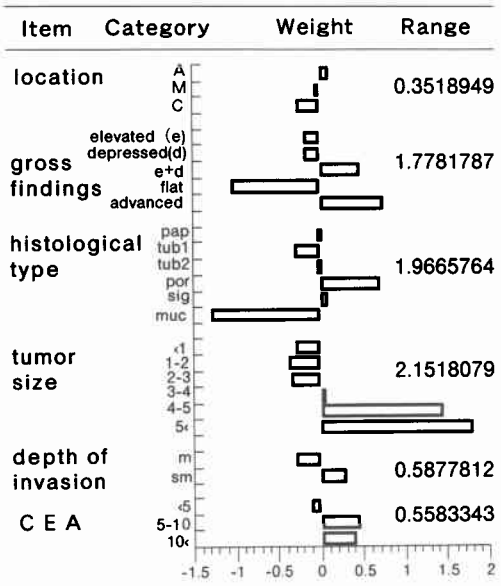
3. 数量化II類による臨床病理学的因子のリンパ節転移に関与する重みの検討

1) 各カテゴリーの重み (Weight)

数量化II類を用い各カテゴリーがリンパ節転移に関与する重みを検討した．正の要因はリンパ節転移の起こりやすい要因であり，負のものは起こりにくい要因で，グラフの長さはその程度を示している．

占居部位ではA領域に多くC領域に少ない傾向を認めた．肉眼型において進行癌型，隆起＋陥凹型にリ

**Fig. 7** Range and weights of clinicopathological factors




ンパ節転移が多く，平坦型，陥凹型，隆起型では少なかった．組織型では por に重みは大きく，muc，tub1 では小さかった．腫瘍径では3cm までは重みに差はないが，3cm を超えると大きい腫瘍ほど重みが大となった．深達度では sm で大きかった．CEA は 5 以上で大であった．特に，リンパ節転移の危険性の高いものは，腫瘍径4cm 以上，組織型では低分化型，肉眼型では進行癌型，隆起＋陥凹型であった（**Fig. 7**）．

2）各カテゴリーの重みの幅（Range）

アイテムを構成する各カテゴリーの重みの最大値と最小値の幅は，各アイテムがリンパ節転移に関与する重みの程度を示している．重みの幅は腫瘍径，組織型の順に大きく，次に，肉眼型であり，深達度，CEA 値，占居部位の影響は小さかった（**Fig. 7**）．

3）各症例の解析値の検討

各カテゴリーを数量化した合計点数が各症例が持つ解析値となるが，合計点数の分布は非転移群，転移群ともそれぞれほぼ正規分布を示し，合計点数0.1328455が判別点となった（**Fig. 8**）．判別点より大きいものをリンパ節転移陽性，小さいものを陰性と判断し，組織学的検索によるリンパ節転移の有無と比較すると正診率は71.7%であった（**Table 1**）．また，リンパ節転移を認めた症例の最小値は－0.7628475であり，すなわち，－0.7628475未満の症例61例は転移はなかった

**Fig. 8** Distribution of scores in metastatic and nonmetastatic lymph node groups

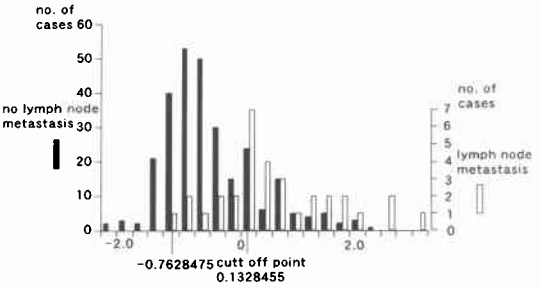



**Table 1** Prospects for lymph node metastasis using multivariate analysis method and the histological results

| The prospect of lymph node metastasis by multivariate analysis | No. of cases | | |
|---|---|---|---|
| | histologically negative | histologically positive | total |
| (－) | 198 | 6 | 204 |
| (＋) | 83 | 27 | 110 |
| total | 281 | 33 | 314 |

accuracy ：71.7% (225/314)
sensitivity：81.8% (27/33)
specificity：70.5% (198/281)

（**Fig. 8**）．

4）偽陰性例の検討

判別区分点以下にて転移を認めた症例は 6 例あり，m 癌 4 例，sm 癌 2 例であった．これらの症例の臨床病理学的因子は，占居部位は A 領域 1 例，M 領域 5 例であり，組織型では pap 1 例，tub1 1 例，tub2 2 例，por 1 例，sig 1 例であった．肉眼型では IIc が 5 例，IIa が 1 例であった．脈管侵襲では ly2，v2の 1 例があるが，他は脈管侵襲が高度とはいえなかった．腫瘍径も1.0 cm から3.7cm までであった．つぎに，癌病巣内の UI の有無，および sm 癌の場合 sm 浸潤程度を検討した．m 癌の 4 例のうち分化型癌の 3 例に UI があり，UI のない 1 例は por であった．sm 癌は 2 例であったが，2 例とも脈管侵襲陽性であり，中等度以上の sm 浸潤があった（**Table 2**）．

## 考　察

現在の早期胃癌に対する縮小手術の選択肢としてはリンパ節郭清は D1＋$\alpha$，胃切除範囲の縮小，大小網，盲嚢の部分切除あるいは非切除，迷走神経肝枝の温存，症例によっては幽門枝，腹腔枝の温存，幽門輪温存な

**Table 2**　false negative cases

| Case | score | location | size | gross finding | histologic type | INF | ly | v | depth of invasion | grade of sm invasion | UI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | −0.7628475 | M | 37 | IIc | tub1 | β | 0 | 0 | m | − | + |
| 2 | −0.5201036 | M | 32 | IIc | tub2 | β | 0 | 0 | m | − | + |
| 3 | −0.4935512 | A | 10 | IIc | pap | α | 0 | 0 | m | − | + |
| 4 | −0.3452989 | M | 30 | IIc | sig | β | 2 | 2 | sm | 3 | − |
| 5 | 0.0438492 | M | 22 | IIa | tub2 | β | 1 | 1 | sm | 2 | − |
| 6 | 0.0873306 | M | 15 | IIc | por | β | 0 | 0 | m | − | − |

どが挙げられる．

そこでまず，早期胃癌を深達度別に分けて検討した．リンパ節転移頻度はm癌で5.4%，sm癌では18.5%であった．諸家の報告ではm癌で1.1〜6.3%[1)3)4)]，sm癌では18.4〜20.5%[1)4)]に見られるとされており，われわれの結果と一致していた．われわれの症例では，m癌は全例1群リンパ節転移のみであったが，sm癌では2群以上のリンパ節にも転移を認めた症例があった．また，他の臨床病理学的因子においても諸家の報告と同様にsm癌ではm癌よりリンパ節転移頻度が高いため縮小手術の適応とならないように思われた．

次に，林の数量化II類[10)]を用いて検討した．数量化II類は定性的に分類されているデータに目的とする弁別が最もよく判定される条件のもとで，各因子カテゴリーに最適な数量を与え，多元的分類を行う方法論である．従来の計量診断学が疾患症状の数量化や診断のための各種の検査のカテゴリーに対し経験的に数量を与えているが，林の数量化理論を用いると統計数理的に最適かつ合理的に数量化することが可能である[11)]．そこで，過去の症例より術前診断可能な臨床病理学的因子からリンパ節転移の有無の判定が可能か否かについて検討を加えた．リンパ節転移に関与する各アイテムの重みは腫瘍径と組織型がほぼ同等であり，次に肉眼型であり深達度，CEA値，占居部位の重みは低かった．各カテゴリーでリンパ節転移率の低いものは腫瘍径は3cm以下，肉眼型は平坦型，陥凹型，隆起型で組織型はtub1であった．一方，リンパ節転移率の高いものは，腫瘍径4cm以上，組織型ではpor，肉眼型では進行癌型，隆起＋陥凹型であった．今回の検討で深達度に重みが少なかったことは意外であった．リンパ節転移頻度は深達度と相関を示す[1)3)4)]との報告が多い．m，sm癌とも諸家の報告とほぼ同等でありデータは信頼できると思われる．そこでその原因として，今回の検討ではsmへの浸潤程度を考慮していないこと，1群，2群などの転移部位，転移程度を考慮に入れていないこと，UIの有無を考慮していないことなどが関与しているものと考えられた．

sm癌では鈴木ら[12)]はリンパ節転移が高率になり，進行癌に準じた手術を行うと述べている．一方，smへの微小浸潤例ではリンパ節転移率は5%とm癌の転移率に近似する[3)]との報告があり，今回の検討からも深達度の重みが少なかったことより，sm浸潤癌の中からも縮小手術の適応症例を選別してもよいと考えられた．しかし，術前診断としてsmへの微小浸潤例までを適応とすると，実際には中等度あるいは高度浸潤例が含まれる可能性があり，また術前〜術中にsm癌と判断されたもののうちにpm癌が少なからず含まれる[12)]ことから，現在のところ深達度診断が必ずしも十分ではないので，たとえ微小浸潤例であっても術前sm癌と診断したものは安全域を考慮し縮小手術の適応から除外すべきと考えた．また，m癌でも貝原[13)]は1.4%に，吉野ら[14)]は1.3%に2群リンパ節転移を認めたとしている．m癌であっても少数ながら2群リンパ節に転移を認める症例が存在することは，術前m癌と診断した症例すべてにD1手術を施行することは2群リンパ節の転移状況が明らかでなく安全性に問題が残る．そこで縮小手術の適応は安全域を考慮してリンパ節転移のない症例を選び出し，m癌の中からn(−)の症例を選び出す必要がある．しかし，ここで問題となるのは正確な深達度mとn（−）の診断である．現在の術前診断のレベルでは確実な深達度診断はなお困難である．また，術中にリンパ節転移の有無を的確に診断することは困難であり[15)]，また術前にリンパ節転移の有無を診断する方法としてemulsion注入後の超音波内視鏡[16)]，ダイナミックCTscan[17)]が有用とされている．画像診断を用いたリンパ節転移の正診率は，進行癌で

CTscanでは57～80%[17)18)]，ダイナミックCTscanで89%[17)]との報告があるが，早期癌での報告はない．今回の検討の結果から縮小手術の適応の決定には術前診断として，判定の難しい深達度よりも腫瘍径，組織型，肉眼型に重みがあり術前に比較的判定しやすい因子を中心に決定できる可能性が示唆された．

さらに，判別点よりも合計点数が小さいにもかかわらずリンパ節転移を認めた6例の検討から，m癌4例中3例はUI（＋）であり，UI（＋）はリンパ節転移の危険因子である可能性が考えられた[3)19)]．また，m癌の他の1例は組織型がporであり，ここでもporはリンパ節転移の危険因子であることが示唆された．数量化理論は質的なものを数量化し現象を計量的に解明しようとする考え方から生まれたもので，定性的に分類されているデータに目的とする弁別が最もよく判定される条件のもとで各因子カテゴリーに最適な数量を与え，多元的分類を行う方法論である．判別区分点で分けると，accuracy 71.7%，sensitivity 81.8%，specificity 70.5%であり，数量化で得たデータの合計－0.7628475未満（329例中63例19.1%）では転移のある症例はなかった．数量化II類はリンパ節転移の判定に有用な指標のひとつとなると考えられたが，この方法にもいくつかの問題点があげられる．第1には転移陽性例は陰性例にくらべて極端に少なく再現性に問題がある点，第2には今回の検討は，手術標本より得た病理学的因子から検討したもので，術前に得られる情報との関係が明らかでない点である．症例数をさらに追加し検討する必要があると思われるが，近年超音波内視鏡の進歩により術前にsmの浸潤程度がある程度診断可能となり[4)]，smの浸潤程度や，UIの有無を検討因子に加えることによりさらにリンパ節転移の正診率が向上する可能性も考えられ，数量化II類を用いた多変量解析はリンパ節転移の判定に有用な指標となると考えられた．

## 文　献


1) 大下裕夫，田中千凱，伊藤隆夫：深達度別に見た早期胃癌治癒切除例の臨床病理学的検討．日消外会誌　23：834—840，1990
2) 笹子三津留，木下　平，丸山圭一：早期胃癌の予後．胃と腸　28：139—146，1993
3) 熊谷一秀，安井　昭，西田佳昭ほか：陥凹性早期胃癌縮小手術の可能性．癌の臨　35：677—683，1989
4) 生田目公夫，大久保雅彦，浜井直人ほか：超音波内視鏡による早期胃癌深達度診断—手術縮小への応用について—．日消外会誌　23：1006—1010，1990
5) 折田薫三，合地　明：腫瘍免疫学的立場からみた胃癌縮小手術の可能性．消外　11：177—185，1988
6) 水田哲郎，石原敬夫，斎藤　光ほか：胃切除後胆石症の頻度と臨床的意義．日消外会誌　23：2232—2237，1990
7) 武藤輝一，松原要一，田中乙雄ほか：QOLの立場．外科診療　1：25—30，1992
8) 渡部洋三：術後遠隔時の後遺症，下痢．青木照明，島津久明，関根　毅ほか編．胃手術後障害のすべて．南江堂，東京，1988，p224—231
9) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．第12版．金原出版，東京，1993
10) 林知己夫，駒沢　勉：数量化理論とデータ処理．朝倉書店，東京，1982，p49—88
11) 駒澤　勉：数量化理論による動脈硬化性疾患の予後予測に関する研究．日公衛誌　25：105—117，1978
12) 鈴木　力，武藤輝一，佐々木公一ほか：胃癌のstage別リンパ節郭清．外科診療　29：1476—1484，1987
13) 貝原信明，前田廸郎：縮小手術とその成績—部分切除とリンパ節郭清—．外科診療　1：41—46，1992
14) 吉野肇一，松井英男，平畑　忍ほか：早期胃癌に対する縮小手術の妥当性とその実際．外科治療　64：305—310，1991
15) 岡村　健，辻谷俊一，馬場秀夫ほか：早期胃癌のリンパ節転移様式と術中肉眼判定に関する研究．日消外会誌　20：2093—2096，1987
16) 藤村　寛，相部　剛，伊藤忠彦：超音波内視鏡による胃癌転移の検討（第1報）．Gastroenterol Endosc 29：1123—1129，1987
17) 朴　常秀，中根恭司，奥村俊一郎ほか：Plain computed tomography と dynamic computed tomography による胃癌の術前診断．日消外会誌　24：757—762，1991
18) 大熊　潔，平松京一：X-CTによる胃癌のStaging．癌の臨　32：1176—1179，1986
19) 鈴木博孝，喜多村陽一，笹川　剛ほか：早期胃癌に対するリンパ節郭清の合理化に関する検討．外科治療　64：311—320，1991

## Clinicopathological Study of Lymph Node Metastasis for Early Gastric Cancer

Tokio Okusa, Yasushi Nakane, Syunichirou Okumura, Keiji Akehira,
Sigeo Okamura, Tsunehide Boku, Kanji Tanaka,
Koshiro Hioki and Akiharu Okamura*
Second Department of Surgery and Department of Surgicalpathology*, Kansai Medical University

We investigated the indications for conservative surgery in 351 early gastric cancers according to the relationship between lymph node metastasis and the clinicopathological factotrs. The incidence of lymph nodes metastasis in cases of mucosal cancer (m ca.) and submucosal cancer (sm ca.) were 5.4% and 18.0%, respectively. The rate of lymph node metastasis of sm ca. was slightly higher than that of m ca. for each clinicopathological factor. Furthermore, the presence of lymph node metastasis was determined by multivariate analysis using the type II quantification method. Lymph node metastasis of gastric cancer had a closer relationship to histological type, tumor size and gross findings than to depth of invasion, location of the tumor, or preoperative CEA value. The rates of lymph node metastasis were significantly higher for tumors 4 cm or larger, por on histological type, advanced type and elevated + depressed type on the gross findings. Rates were lower for the flat type on gross findings, and for tumors less than 3 cm in diameter. The accuracy rate in discriminating between the two groups was 71.7%. Conservative surgery is performed on cases that scored lower than the cutoff point. However, when the score is below the cutoff point in cases involving por or UI (+), findings should be reviewed carefully. This analysis may be useful for predicting the presence of lymph node metastasis before surgery, and helpful in determining whether to perform conservative surgery.

**Reprint requests:** Tokio Okusa The Second Department of Surgery, Kansai Medical University
1 Fumizono, Moriguchi, Osaka 570 JAPAN