日消外会誌　29（11）：2122～2126，1996年

左側結腸癌・直腸癌における大動脈周囲リンパ節転移の検討

国立大阪病院外科
中川　英刀　　吉川　宣輝　　柳生　俊夫　　三嶋　秀行
福田　和弘　　辛　　栄成　　蓮池　康徳　　小林　研二

左側結腸癌，直腸癌における大動脈周囲リンパ節郭清の適応と意義を考える目的で，253番リンパ節転移陽性（n_3群）または216番リンパ節転移陽性（n_4群）が証明された62例の生存率の検討を行った．n_3群とn_4群の間には有意差はなく，肉眼的に切除できた症例が有意に生存率が良好であった（$p<0.0001$）．さらに肉眼的に遺残なく切除できた40例の生存率の検討では，左側結腸，Rs直腸癌（$p=0.0021$），転移リンパ節個数が少数の群（$p=0.0035$）で有意に生存率が良好で，n_3群n_4群の別，術前CEA値，郭清度には有意差はなかった．性機能障害など術後合併症のある大動脈周囲リンパ節郭清は，骨盤内側方リンパ節転移のない左側結腸癌とRs直腸癌，低分化腺癌以外で，skip転移を含む比較的転移リンパ節の個数が少ない症例が良い適応と考えられる．n_3群n_4群の多くが肺や骨，全身リンパ節に再発していることから，化学療法など術後に強力な全身的治療が必要である．

Key words: left side colon and rectal cancer, para-aortic lymph node metastasis, para-aortic lymph node dissection

はじめに

進行直腸癌，左側結腸癌に対する拡大郭清として，大動脈周囲リンパ節郭清が行われることがある．近年，その是非が議論されているが，その適応は施設によってさまざまである．一般的には216番リンパ節転移陽性の症例や，253番転移陽性の症例を大動脈周囲リンパ節郭清の適応とする施設が多く，このような症例には全例大動脈周囲リンパ節郭清を施行している施設もある．今回，大動脈周囲リンパ節郭清の意義と適応を考える目的で，216番転移陽性および253番転移陽性の症例について，生存率を中心とした検討を行った．

対象と方法

1976年から1995年の間に国立大阪病院外科にて，下行結腸癌，S状結腸癌，直腸癌手術を施行し，大腸癌取扱い規約[1]のn_4である216番またはn_3である253番リンパ節転移陽性が組織学的に証明された62例を対象とした．これは，この期間に手術を施行した左側結腸癌，直腸癌症例の約3.7%にあたる．背景は，216番陽性の症例（以下，n_4群）が25例，253番陽性の症例（以下，n_3群）が37例であり，平均年齢，性別，原発巣の部位，組織学的分類，肝転移の有無，腹膜播種の有無，根治度については両群間には有意差は認めなかった（**Table 1**）．そこでn_3群とn_4群とを合わせた62例において，根治度，原発巣の部位，組織学的分類，n_3n_4の別，術前のcarcinoembryonic antigen（以下，CEA）値，リンパ節転移の個数などについてKaplan-Meier法による生存率の検討を行った．術前CEA値は正常値である6ng/ml未満のCEA低値群と6ng/ml以上のCEA高値群とに分類し，リンパ節転移個数は10個以上の多数群と9個未満の少数群とに分類した．統計学的検定はLogrank検定にて行い，5%以下を有意差ありと判定した．なお，病理学的記載は，大腸癌取扱い規約[1]によった．

結　果

n_3群が37例，n_4群が25例で，その群間での生存率の差は$p=0.430$と差は認めなかった（**Fig. 1**）．一方，根治度A，B（40例）の症例と根治度C（22例）の症例とに分けて検討したところ，その群間の生存率の差は$p<0.0001$であり根治度A，Bの症例の方が生存率が有意に良好であった（**Fig. 2**）．すなわち253番リンパ節転移陽性であるn_3群と216番陽性のn_4群の間では生存率に有意差はなく，肉眼的に腫瘍を切除できた症例は生存率がより良好であるという結果が得られた．

次に根治度A，Bの手術を施行した40例についてその生存率の検討を行った．

＜1996年6月12日受理＞別刷請求先：中川　英刀
〒540　大阪市中央区法円板2－1－14　国立大阪病院外科

Table 1 Background of patients (n=62)

	253(+)n3 (n=37)	216(+)n4 (n=25)	*p-value
Age (mean±SD)	55.5±11.0	58.3±10.1	0.256NS**
Sex (M : F)	23 : 15	13 : 12	0.503NS
Location (D : S : Rs : Ra : Rb)	0 : 17 : 2 : 5 : 13	2 : 12 : 3 : 2 : 6	0.310NS
Histological type			
well	9	6	
moderately	17	10	
poorly	6	5	
mucinous	5	4	0.959NS
Liver metastasis	8	5	0.877NS
Peritoneal metastasis	11	6	0.619NS
Curability AB	22	17	
C	15	8	0.945NS

*χ^2-test **not significant

Fig. 1 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to n_3 and n_4.

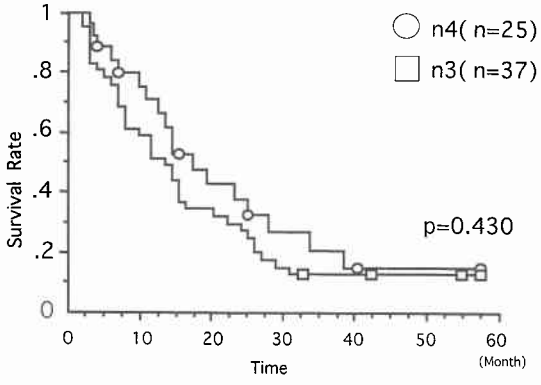
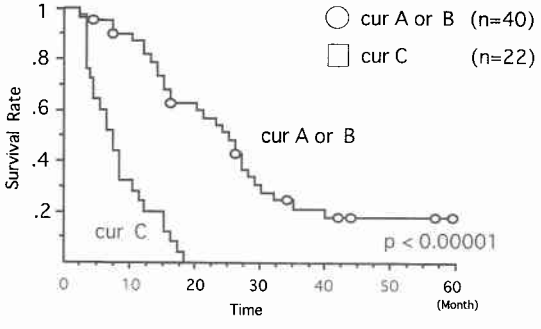


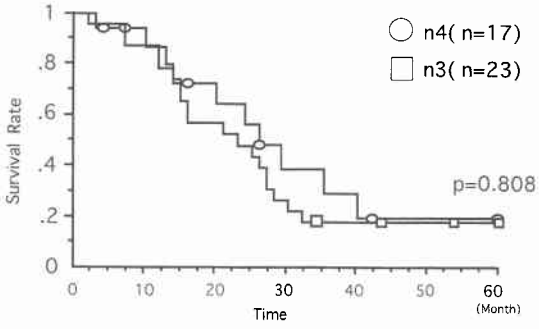
Fig. 2 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to having residual tumor (cur C) or no (cur AB).



(1) n_3群症例とn_4群症例の比較

n_3群が23例，n_4群が17例で，n_3群とn_4群の生存率の比較では根治度A, Bの症例に限っても p=0.808と有意な生存率の差は認めなかった（**Fig. 3**）.

Fig. 3 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases having no residual tumor according to n_3 and n_4.



(2) 原発巣占居部位別の比較

下腸間膜動脈方向へのリンパ節転移がほとんどであるD, S, Rsの19例と側方リンパ節への転移もありうるRa, Rbの21例について生存率を比較をすると，p=0.0021と，前者の方が有意に生存率が良好であった（**Fig. 4**）.

(3) 組織学的分類による生存率の比較

高分化腺癌または中分化腺癌の分化型が30例，低分化腺癌が5例，粘液癌が5例であった．これらの群間には有意な生存率の差は認めなかった（p=0.121）が，低分化腺癌の生存率は悪い傾向にあり，すべて3年以内に死亡した（**Fig. 5**）.

(4) 術前CEA

術前の血中CEAの正常値は6ng/ml以下であるが，

Fig. 4 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to the location of primary tumor.

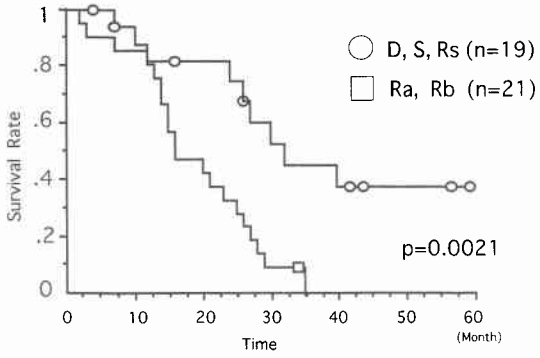
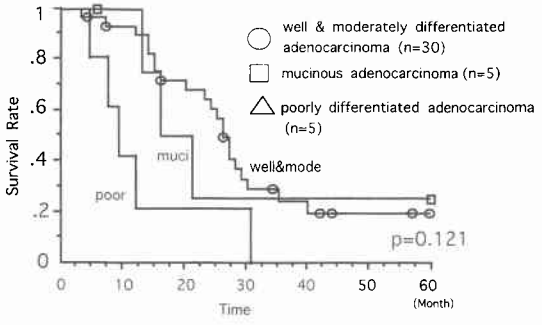


Fig. 5 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to the histological type.



高値群16例と低値群24例の間でその生存率を比較したが，p＝0.730と有意な差は認めなかった（**Fig. 6**）.

(5) 転移リンパ節個数

組織学的なリンパ節転移の個数を10個以上の多数群と9個以下の少数群とに分類すると，多数群は22例，少数群は18例であり，p＝0.0035と少数群の方が有意に生存率が良好であった（**Fig. 7**）.

(6) 郭清度

上方郭清において，D3の症例33例と左腎静脈から左右の総腸骨動脈周囲および大動脈左側から下大静脈右側までの大動脈周囲リンパ節の完全郭清を行ったいわゆるD4[2)3)]の症例7例と比較したが，p＝0.438と有意な差は認めなかった（**Fig. 8**）.

(7) 再発部位

根治度A，B症例40例のうち再発，死亡が確認されている28例について，その再発部位について検討した，最も多かったのは，肺14例と骨盤内14例であり，肝が8例，腹膜播種6例，Virchowリンパ節転移6例，腹腔内リンパ節5例，骨5例であった（**Table 2**）. 骨盤

Fig. 6 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to preoperative CEA level.

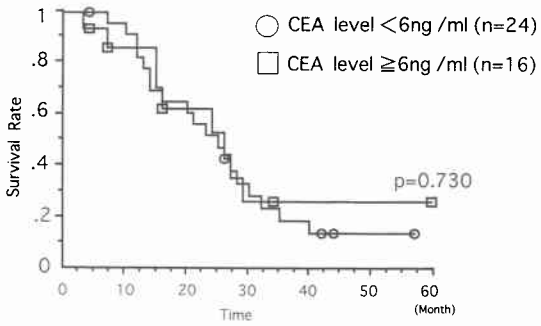


Fig. 7 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to number of metastatic lymph nodes.

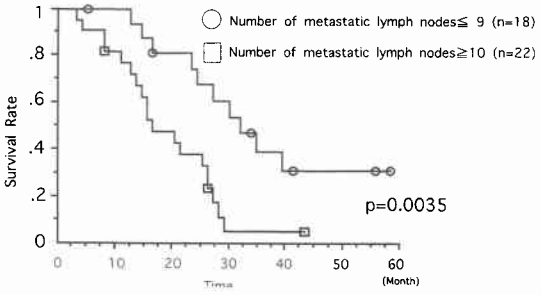


Fig. 8 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancer with para-aortic lymph node metastases according to lymph node dissection.

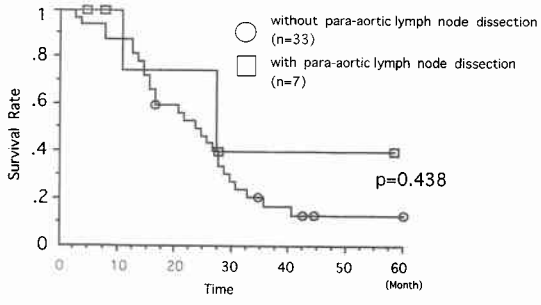


Table 2 The location of recurrent tumor (n=28)

Location	No.
Lung	14
Pelvis	14
Liver	8
Peritoneum	6
Virchow's lymphnode	6
Lymphnode in abdomen	5
Bone	5

内リンパ節が関係のない左側結腸癌，Rs 直腸癌の症例での死亡例10例では肺が7例，肝が5例，腹腔内リンパ節が5例，骨が4例であった．

考　察

左側結腸，直腸癌で大動脈周囲リンパ節転移の頻度は2.0[4]～3.7%[5]と報告されている．従来は大腸癌の n_4 症例は進行度が高く，またその多くは肝転移や腹膜播種を伴っており，手術による根治性はないとされてきた．しかしながら，n_4 であっても，大動脈周囲リンパ節郭清を施行することにより，少数ではあるが長期生存例も報告されている．また，これまでの報告では肉眼的に癌を切除できた症例（根治度 A，B）の方が癌が肉眼的に遺残した根治度 C の症例よりも長期生存していることから，肝転移や腹膜播種のない症例に対しては積極的に切除することは，意義のあることと思われる．

この大動脈周囲リンパ節郭清の適応と意義を考えるため，今回，多くの施設で大動脈周囲リンパ節郭清の適応とされている253番リンパ節転移や216番リンパ節転移のある症例を対象として，その生存率に寄与する各種の因子について検討した．まず，253番リンパ節転移陽性であろうと大動脈周囲リンパ節転移陽性であろうと生存率には関係なく，下腸間膜動脈根部の253番リンパ節と大動脈周囲リンパ節は進行度上および治療上同等として扱えるものと考えられ，これまでの報告と同様であった[5]．そして根治度 A，B 症例は根治度 C 症例より，良好な生存率が得られておりこれまでの報告と同じく，肉眼的に切除できた症例は予後が良いという結果が得られた．さらに根治度 A，B 症例のみに限ってみると，下行結腸癌，S 状結腸癌や Rs 直腸癌の症例が Ra，Rb 直腸癌に比較して有意に生存率が良好であった．Ra，Rb 直腸癌の上方 n_3 以上の症例はほとんどが骨盤内の側方転移も高度という報告がある[6]．今回の検討でも Ra，Rb 直腸癌の上方 n_3 以上で根治度 A，B 症例のうち86%（18/21）が側方リンパ節転移 n_2 以上で，これを反映して側方拡大リンパ節郭清を施行したにも関わらず，その78%（14/18）は骨盤内に再発していた．したがって，Ra，Rb 直腸癌において上方リンパ節のみ拡大郭清を施行してもその意義は少なく，側方リンパ節転移もある症例に左右の総腸骨・内外腸骨動静脈の周囲のリンパ節・脂肪組織を徹底郭清する側方拡大郭清[7]を同時に施行したとしてもその生存率の向上にはつながらず，長期生存する可能性は皆無であるとする報告があり[7)8]，外科的治療の限界であると考える．

胃癌の大動脈周囲リンパ節は多数の転移がある場合郭清の適応はない[9]，という報告があるが，今回の検討ではリンパ節転移個数の比較的少ない症例は予後がよく，10個以上のリンパ節転移がある症例はそれ以下と比べて有意に予後不良であった．n_4 の長期生存例5例（**Table 3**）の中には1群2群リンパ節と4群である大動脈リンパ節との少数個の転移しか認めない症例が3例（症例3，4，5）含まれており，結腸近傍リンパ節から直接大動脈周囲リンパ節への転移や直腸近傍リンパ節→大動脈分岐部リンパ節→大動脈周囲リンパ節といったいわゆる skip 転移[10]と考えられ，郭清すれば

Table 3 The long-survival cases of left colon and rectal cancer with para-aortic lymph node metastases

	Location	His.	*n1	n2	n3	n4	P. H	Prognosis (m : month)
1) 63 M	S	mode	3/4	1/3	2/3	1/1	PoHo	48m alive
2) 53 M	D	mode	7/16	5/7	4/5	3/9	PoHo	32m alive
3) 56 M	S	mode	1/5	1/4	0/3	1/1	PoHo	25m alive
4) 54 M	S	muci	2/4	0/5	0/3	1/6	PoHo	120m alive
5) 68 M	Rs	muci	1/3	0/3	0/3	1/1	PoHo	66m alive

His.: Histological type mode: moderately differentiated adenocarcinoma muci: mucinous adenocarcinoma

*(Number of metastatic lymph nodes)/(Number of dissected lymph nodes)

予後は良好であること[11]を考慮すれば，これらは大動脈周囲リンパ節郭清の良い適応となると考える．大動脈周囲リンパ節郭清は，排尿障害を伴う直腸の拡大側方リンパ節郭清ほど術後のQOLを損ねるわけではない．しかし男性の場合，下腹神経叢や腰交感神経幹の損傷による術後の性機能障害を伴い[12]，またリンパ瘻やイレウスなど術後の合併症を起こす頻度も高くなると考えられ[5)13]，むやみにこの拡大手術の適応を広げるべきではないと考える．大動脈周囲リンパ節郭清や他臓器合併切除を含む拡大手術は，左側結腸癌またはRs直腸癌で分化型腺癌であり，かつ転移リンパ節の個数が比較的少ない症例が特に良い適応であり，その意義があるものと考えられる．再発形式からみて，多くが肝以外の肺や骨，全身のリンパ節に再発しており，大動脈周囲リンパ節郭清の適応となる症例は局所のみの治療では限界がある．手術で局所的に根治度Bとしたうえで，さらに強力な全身的治療が必要であり，大腸癌の新たな化学療法，免疫療法の進歩[14]に今後期待したい．

文　献

1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．改訂第5版，金原出版，東京，1994
2) 吉川宣輝，高塚雄一，柳生俊夫ほか：直腸癌に対する拡大手術．手術　49：1055—1063，1995
3) 近藤征文，内野純一，白戸博志ほか：大腸癌に対する手術の要点．大動脈周囲リンパ節郭清法．手術　45：1543—1550，1991
4) 高島茂樹，小坂健夫，上野桂一ほか：リンパ節転移状況からみた結腸癌リンパ節郭清法の検討．日外科系連会誌　12：26—29，1984
5) 長尾二郎，炭山嘉伸：左側結腸癌に対する大動脈周囲リンパ節郭清の検討．日消外会誌　26：12476—1250，1993
6) 磯本浩晴，白水和雄，山下祐一ほか：直腸癌の手術．占拠部位からみた合理的リンパ節郭清．臨外　43：1869—1877，1988
7) 山田一隆，丹羽清志，長谷茂也ほか：下部直腸癌に対するradical abdominopelvic lymphadenectomyの意義．日消外会誌　28：1806—1813，1995
8) 高橋　孝：直腸癌に対する拡大郭清とその意義．臨外　43：1879—1885，1988
9) 太田恵一朗，西　満正，中島聰總：腹部大動脈周囲リンパ節郭清の適応とメリット・デメリット．外科診療　64：326—334，1991
10) 森谷宣皓：直腸・肛門のリンパ路．手術　48：1426—1434，1994
11) 待木雄一，畦倉　薫，太田博俊ほか：大腸癌大動脈周囲リンパ節転移の検討，特にS状結腸癌Skip転移について．日外会誌　91：844—850，1990
12) 佐藤健次：骨盤内臓器の解剖と生理．臨外　48：1369—1379，1993
13) 中川英刀，吉川宣輝，柳生俊夫ほか：大腸癌大動脈周囲リンパ節転移に対して大動脈合併切除・人工血管置換術を施行した1例．手術　50：731—734，1996
14) Buter J, Sinnige H, Sleijfer D et al: 5-Fluorouracil/Leucovorin/Interferon Alpha-2a in patients with advanced colorectal cancer. Cancer 75：1072—1076，1995

Study of Para-aortic Lymph Node Metastases of Left Side Colon and Rectal Cancer

Hidewaki Nakagawa, Nobuteru Kikkawa, Toshio Yagyu, Hideyuki Mishima, Kazuhiro Fukuda, Eisei Shinn, Yasunori Hasuike and Kenji Kobayashi
Department of Surgery, Osaka National Hospital

We studied the survival rate of the patients (n=62) with left side colon and rectal cancer with para-aortic lymph node metastases in order to investigate the indication and significance of para-aortic lymph node dissection. There was no significant difference of the survival between the patients with n3 and n4, but the survival rate of the patiens undergoing curative operations with no residual tumor was better than that with residual tumor ($p<0.0001$). Furthermore, we studied the survival rate of the patients (n=40) undergoing curative operations with no residual tumor. The survival rates of the patients with left colon and Rs rectal cancer ($p=0.021$), or with a small number of metastatic lymph nodes ($p=0.0035$) were better, but no significant differences were noted between the patients with n3 and n4, in preoperative CEA level, and with or without complete para-aortic lymph node dissection. From these results, complete para-aortic lymph node dissection causing impotence may be indicated for patients with left colon or Rs rectal cancer, except poorly differentiated adenocarcinoma, and a comparatively small number of metatatic lymph nodes. But intensive therapy for the whole body is necessary for these far advanced cancers because of the high recurrence rate in the lung, general lymph nodes and bone.

Reprint requests: Hidewaki Nakagawa　Department of Surgery, Osaka Natioanl Hospital
1-14 Hoenzaka Chuou-ku, Osaka, 540 JAPAN