日消外会誌　31（4）：908～912，1998年

胃癌における壁在リンパ節個数と予後との関連に関する検討

防衛医科大学校第1外科
古谷　嘉隆　　市倉　　隆　　望月　英隆

胃癌における壁在リンパ節摘出個数と予後との関連を検討した．D_2以上の郭清をともなう根治度A，Bの幽門側胃切除が施行され，リンパ節転移陽性であった223例を対象とした．総転移リンパ節数が1～2個，3～6個，7個以上の症例群それぞれにつき，壁在リンパ節のうち郭清手技の影響が少ない#3，4d，5，6の摘出個数の合計（平均20±10）が19個以下の群と20個以上の群とに分け，累積生存率を比較した．転移リンパ節1～2個および7個以上の症例では壁在リンパ節摘出個数による生存率の差はみられなかったが，転移リンパ節3～6個の症例では，壁在リンパ節摘出個数19個以下の群で5年生存率が75%，20個以上の群で92%と，19個以下の群の方が有意に生存率が低かった（$p<0.05$）．両群間で腫瘍の進行程度に差はなく，D-numberや第2群リンパ節の郭清個数にも差はなかった．壁在リンパ節の個数は遠位への転移に対する防御と捉えうる可能性が示唆された．

Key words: number of metastatic lymph nodes of gastric cancer, prognostic factor, perigastric lymph nodes

はじめに

リンパ節転移は胃癌根治切除後の予後因子としてきわめて重要である．現行の胃癌取扱い規約では，リンパ節転移は転移部位に基づき分類されているが（規約n分類）[1]，リンパ節の転移個数も重要な予後因子と考えられている[2)~13)]．第2群リンパ節への転移は心ずしも第1群リンパ節を経由するとは限らず，原発巣から直接第2群へ転移する．いわゆる跳躍転移と呼ばれるルートも示されている[14)15)]．著者らはn_2症例の方がn_1症例に比べ壁在リンパ節摘出個数が少ないことを報告した[16)]．壁在リンパ節の個数を第2群，第3群など遠位リンパ節への転移に対する防御機構ととらえた場合，本来転移が第1群にとどまるべき症例でも，壁在リンパ節数が少ないと遠位リンパ節へ転移しやすいという機序が想定される．そこで今回壁在リンパ節の個数と予後との関連につき検討した．

対象と方法

1979年から1993年までに当科において根治度AないしBのD2以上の郭清を伴う幽門側胃切除が施行され，リンパ節転移が陽性であった570例のうち，肝再発例を除外した223例を対象とした．リンパ節は，術者あるいは第1助手として手術に携わった卒後5年目以上の医師が胃切除後ただちに肉眼的に掘り出し，胃癌取扱い規約に基づいて区分けした．リンパ節は10%ホルマリンに固定，長軸方向に平行な最大割面にて1切片を作成し，ヘマトキシリン－エオジン染色後転移を評価した．

郭清された壁在リンパ節のうち郭清手技に影響されにくい#3，4d，5，6リンパ節それぞれの摘出個数の合計が19個以下の131例と，20個以上の92例とに分け，2群間で累積生存率を比較した．さらに対象症例を，総リンパ節転移個数が1～2個の90例，3～6個の69例，7個以上の64例に亜分類し，それぞれにおいて，同様に壁在リンパ節摘出個数と生存率との関連を検討した．数値の平均はMean±S.D.で表し，その差の有意性はStudent's t-testにより検定した．累積生存率の計算にはKaplan-Meier法を用い，その比較には一般化Wilcoxon検定を用いた．臨床病理学的所見の比較にはχ^2検定を用いた．臨床病理学的所見は第12版胃癌取扱い規約[1)]にしたがって記載した．

結　果

壁在リンパ節のうち#3,4d，5，6リンパ節の摘出個数の合計の平均は20±10個であった．壁在リンパ節摘出数19個以下の群および20個以上の群の5年生存率はそれぞれ72.9%，69.6%で，両群間に生存率の差はみられなかった．また，深達度，リンパ節転移程度を含め臨床病理学的背景因子にも両群間の差はみられなかっ

＜1997年12月3日受理＞別刷請求先：古谷　嘉隆
〒359-8513　所沢市並木3－2　防衛医科大学校第1外科

た．総リンパ節転移個数1～2個，3～6個，7個以上の各亜群において同様に累積生存率を比較すると，転移個数1～2個，および7個以上の症例群では壁在リンパ節摘出個数による生存率の差はみられなかったが，総転移リンパ節3～6個の症例では，壁在リンパ節摘出個数が19個以下であった40例の5年生存率は74.9%，20個以上であった29例では92.3%であり，20個以上の群の方が19個以下の群に比べ有意に高い生存率を示した（p=0.047）（**Fig. 1**）．

総リンパ節転移個数が3～6個の症例において，壁在リンパ節摘出個数20個以上の群と19個以下の群で臨床病理学的背景因子を比較すると，前者は後者に比べ，深達度 t_{2-3} 症例やリンパ管侵襲 $ly_{2,3}$ 症例が多い傾向にあったが，逆にリンパ節転移では，有意差はないもののn$_2$症例が少ない傾向にあった．その他の因子に両群間の差は認めなかった．郭清程度（D-number）にも両群間の差はなかった．また，リンパ節総摘出個数は壁在リンパ節摘出個数19個以下の群に比べ20個以上の群の方が多かったが，#7，#8a，#9の摘出個数の合計では両群に差は認めなかった．総リンパ節転移個数，#7，#8a，#9の転移個数の合計についても両群間に差はみられなかった（**Table 1**）．死亡例の再発形式を検討したが，再発部位が明らかでない症例が多く，両群間に明らかな差はみられなかった．

考　察

総リンパ節転移個数を3～6個の症例に限定した場合，壁在リンパ節の摘出個数が19個以下の群では20個以上の群に比べ有意に生存率が低かった．胃癌手術において摘出されるリンパ節数は郭清程度を一定にしても個体差が大きいが[17)18)]，所属リンパ節の個数は胎生期に決定され，生後変化することはないと報告されている[17)]．筆者らは壁在リンパ節のリンパ節転移が#3リンパ節に限局する症例における遠位リンパ節への転移頻度を検討し，#3リンパ節の摘出個数が少ないほど $n_{2,3}$ 症例が多いことを報告した[16)]．また#1あるいは#6リンパ節に壁在転移が限局する症例における検討でも，症例数が少ないため有意差にはいたらないものの同様の結果を得ている[16)]．壁在リンパ節の中でもそれぞれの部位により遠位リンパ節へ向かうリンパ流は異なるため，今回の壁在リンパ節の摘出個数と予後との関連の検討においても，厳密にはそれぞれの壁在リンパ節について個別に検討を加えるべきであるが，症例数が少なくなって検討が困難であるため，今回は郭清手技に影響されにくい#3, 4d, 5, 6リンパ節を一括して扱った．壁在リンパ節摘出個数は#3，4d，5，6リンパ節を合計し，その平均値に基づき群分けした．リンパ節転移個数の区分は報告者によってさまざまで[5)~7)9)~13)]，吉野らは1～2個，3～7個，8個以上に，また朴らは1～3個，4～6個，7個以上に分類している．当

Fig. 1 Survival curves according to the number of dissected perigastric nodes after curative resection for gastric cancer
a) Patients with 1 or 2 metastatic regional lymph nodes, b) Patients with 3 to 6 metastatic regional lymph nodes, c) Patients with metastatic regional lymph nodes of 7 or more
*Patients with dissected perigastric nodes of 19 or fewer, **Patients with dissected perigastric nodes of 20 or more

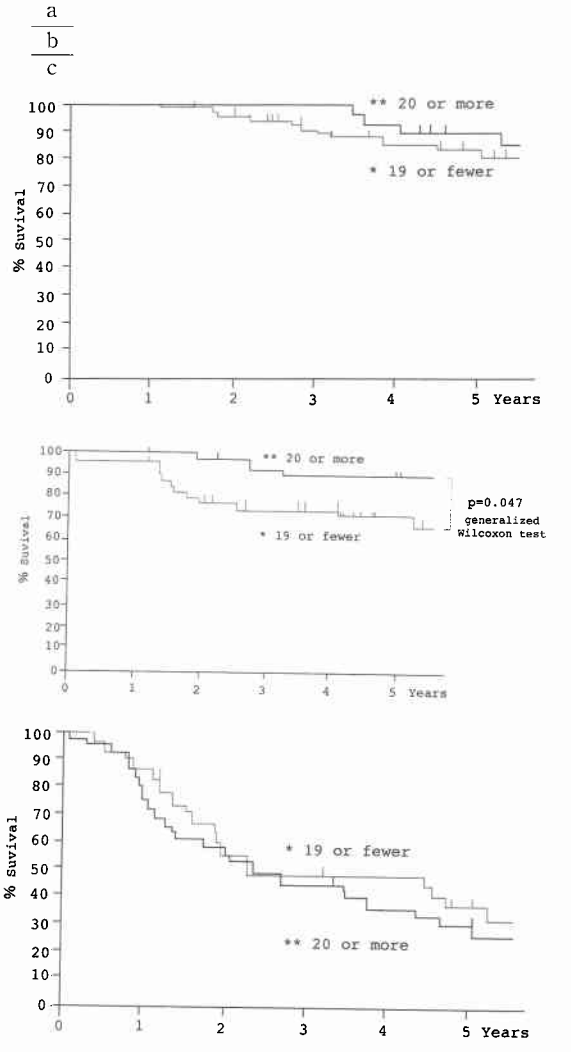

Table 1 Clinicopathologic findings in patients with 3-6 metastatic regional nodes of and with perigastric node involvement limited to one station

		19 or fewer ※	20 or more ※※	P
Histological type*	differentiated	16(40)	16(55)	NS
	undifferentiated	24(60)	13(45)	
Depth of invasion*	t1	10(25)	3(10)	NS
	t2-3	30(75)	26(90)	
Nodal stage*	n1	25(63)	21(72)	NS
	n2	15(37)	8(28)	
INF*	α	4(10)	3(10)	NS
	β	19(48)	13(45)	
	γ	17(42)	13(45)	
Venous invasion*	v 0, 1	37(93)	24(83)	NS
	v 2, 3	3(7)	5(17)	
Lymphatic invasion*	ly 0, 1	14(35)	8(27)	NS
	ly 2, 3	26(65)	21(73)	
Stroma*	med.	4(11)	3(10)	NS
	inter,	15(43)	12(45)	
	sci.	16(46)	12(45)	
Classification of gross appearence*	0	19(48)	8(28)	NS
	1	1(2)	0(0)	
	2	6(15)	4(14)	
	3	12(30)	16(55)	
	4	2(5)	1(3)	
Location of tumor*	Middle third	21(53)	17(59)	NS
	Lower third	19(47)	12(41)	
Lymph node dissection*	D2	33(83)	24(83)	NS
	D3	7(17)	5(17)	
Tumor size**(mm)		55.2±24.0	55.3±22.5	NS
Total number of dissected lymph nodes**		26.0±9.0	47.1±16.9	0.0001
Total number of dissected lymph nodes at #7,8a, and 9**		6.2±5.1	6.9±4.9	NS
Total number of metastatic regional lymph nodes**		4.3±1.3	4.2±1.2	NS
Total number of metastatic lymph nodes at #7, 8a, and 9**		0.4±0.6	0.3±0.7	NS

* Numbers of patients with percentages in parentheses

** Mean±S.D.

※ Patients with dissected perigastric nodes of 19 or fewer

※※ Patients with dissected perigastric nodes of 20 or more

科における根治度A，Bの幽門側胃切除症例の検討では，1～2個，3～6個，7個以上の分類が予後をよく反映し，5年生存率はそれぞれ90%，78%，33%であった．今回肝再発例を検討対象から除外したが，これは血行性転移と壁在リンパ節転移との関連が少ないためである．一方，腹膜転移はリンパ路を介する場合もあり，また腹膜再発，局所再発，リンパ節再発の鑑別が困難な場合もあるため対象に含めた．壁在リンパ節摘出個数19個以下の群では20個以上の群に比べ総摘出個数は少なかったものの，D-numberに両群で差を認めず，また#7，#8a，#9各リンパ節の摘出個数の合計にも差がみられなかったことから，リンパ節郭清の程

度は両群間に差はなかったものと思われる．両群の臨床病理学的所見を比較すると，有意差はないものの摘出個数19個以下の群では20個以上の群に比べ，深達度t_1症例やリンパ管侵襲が軽度の症例が多い反面，リンパ節転移ではn_2症例がやや多く，原発巣の進行度とリンパ節転移が解離する傾向がみられた．壁在リンパ節の個数が遠位リンパ節転移に対する防御として関与している可能性が推測されるが，死亡例の再発形式も不明例が多く，両群の生存率に差がみられた要因を明確にすることは困難であった．当科ではD2郭清を基本としてきたが，これら症例で拡大郭清を行っていれば，摘出壁在リンパ節数19個以下の群のn_1に分類された症例の中にはさらに遠位へ転移していた症例が含まれていた可能性もあり，今後の症例の蓄積が必要である．

リンパ節転移個数1～2個の症例群には早期癌が多く，壁在リンパ節摘出個数の多寡にかかわらず予後良好であったものと思われる．また転移リンパ節7個以上の症例では進行した症例が多く，腹膜播種や肝転移などリンパ節転移以外の予後要因の関与が大きいために壁在リンパ節個数と生存率との関連がみられなかったのであろう．一方，転移リンパ節3～6個の症例では，転移が壁在にとどまるかあるいはこれを超えて遠位リンパ節へ転移するかの境目にあり，このために壁在リンパ節の個数が少ない症例の予後が不良であったものと推測される．

壁在リンパ節を防御機構と捉える場合，リンパ節の数だけでなくその大きさも関与する可能性があるが，リンパ節の大きさは一般の炎症反応でも変化するため，客観的な評価は困難と思われ，今回は検討しなかった．

今回の検討から壁在リンパ節の個数が予後に影響を及ぼす可能性が示唆された．新しいTNM分類のリンパ節転移評価には転移個数が採用されるようであるが，リンパ節転移度，すなわち総転移個数/総摘出個数を有用な予後因子とする報告もある[5)6)8)9)]．総摘出個数は郭清程度の指標であるが，もし郭清程度が一定と仮定した場合，リンパ節総摘出個数を個体の防御機構の指標と捉えれば，転移度も興味ある予後因子といえよう．

文　献

1) 胃癌研究会編：胃癌取扱規約．第12版．金原出版，東京，1993
2) 神前五郎，岩永　剛：胃癌．外科治療　30：59—63，1974
3) 藤巻雅夫，曽我　淳，武藤輝一：われわれの切除胃癌症例の遠隔成績について．日外会誌　78：856—859，1977
4) 上川康明，三村　久，村上正毅ほか：胃癌手術後の遠隔成績を左右する因子．癌の臨　24：1204—1210，1978
5) 吉野肇一，春山克郎，石引久彌ほか：胃癌リンパ節転移に関する量的検討．外科　44：1—4，1982
6) 春山克郎：胃癌のリンパ節転移に関する量的な転移度・転移個数よりの検討．日外会誌　82：612—621，1981
7) 栗岡英明：胃癌のリンパ節転移に関する研究．京都府医大誌　92：1017—1032，1983
8) 加辺純雄，大森幸夫，本田一郎：胃癌のリンパ節転移の臨床病理学的検討．日消外会誌　16：1766—1771，1983
9) 朴　常秀，中根恭司，大草世雄ほか：胃癌におけるリンパ節転移度，転移リンパ節個数の検討．日消外会誌　23：841—850，1990
10) 浦　英樹，佐野隆一，平田公一：胃癌における転移リンパ節の量的検討．日消外会誌　26：1969—1976，1993
11) 市倉　隆，冨松聡一，上藤和彦ほか：胃癌予後因子としてのリンパ節転移個数と胃癌取扱い規約リンパ節転移程度分類との比較．日消外会誌　26：1963—1968，1993
12) Ichikura T, Tomimatsu S, Okusa Y et al: Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cance. J Clin Oncol 11：1894—1900，1993
13) 西田哲朗，有馬純孝，二見喜太郎ほか：胃癌再発因子としての転移リンパ節個数の重要性に関する検討．日消外会誌　28：2131—2138，1995
14) 太田重久：Radioactive isotope uptakeからみた胃リンパ流および胃リンパ節転移の検討．東京女医大誌　60：128—138，1990
15) 高橋俊雄：胃癌のリンパ流とリンパ節郭清．日消外会誌　24：157—161，1991
16) 市倉　隆，冨松聡一，矢原敏郎ほか：胃癌における第1群リンパ節の摘出個数からみたリンパ節転移のstagingに関する考察．日臨治療会誌　30：1153，1995
17) Borchard F, Betz P: Number and size of perigastric lymph nodes in human adults without gastric cancer. Surg Radiol Anat 13：117—121，1991
18) Wagner P, Ramaswamy A, Ruschoff J et al: Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. Br J Surg 78：825—827

Prognostic Significance of the Number of Dissected Perigastric Lymph Nodes in Gastric Cancer

Yoshitaka Furuya, Takashi Ichikura and Hidetaka Mochizuki
First Department of Surgery, National Defence Medical College

The purpose of this study was to determine the prognostic significance of the number of dissected perigastric lymph nodes in gastric cancer. A total of 223 patients with nodal involvement who underwent a curative distal gastrectomy with D2 or D3 lymphadenectomy were included in this study, They were classified into three groups according to the total number of metastatic lymph nodes; 1-2, 3-6, 7 or more. In each group, survival rates were compared between patients with a total number of dissected perigastric nodes (#3, 4d, 5, and 6) of 20 or more and those with 19 or fewer. In patients with a number of metastatic lymph nodes of 1-2 and 7 or more, no significant difference in survival rate was observed between those with 19 or fewer perigastric nodes dissected and those with 20 or more. In patients with 3-6 positive nodes, however, those with 19 or fewer perigastric nodes dissected had a significantly lower survival rate than those with 20 or more. Five-year survival rate were 75% and 92%, respectively ($p<0.05$). No differences exsisted between the two groups in clinicopathologic background, D-number, or a number of the second level lymph nodes dissected. Perigastric lymph nodes may act as a line of defense to prevent metastases to distant nodes in gastric cncer.

Reprint requests: Yoshitaka Furuya First Department of Surgery, National Defence Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359-8513 JAPAN