

## 進行胃癌に対する自律神経および神経叢を温存した 大動脈周囲リンパ節郭清の成績とその意義

横浜市立大学第2外科

山岡 博之 高橋 正純 国崎 主税 穂坂 則臣  
野村 直人 若杉 純一 嶋田 紘

進行胃癌に対する自律神経系（とくに交感神経系）を温存した大動脈周囲リンパ節（No. 16）郭清の意義を検討した。過去5年間に No. 16郭清を施行した進行胃癌115例（H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>深達度 mp 以深）を対象とした。左右大小内臓神経（SN），両側腹腔神経叢（CP），SMA 神経叢（SMA）を完全温存した全温存61例，SMA と右側の SN，CP を温存した右温存47例，SMA と左側の SN，CP を温存した左温存4例，すべての神経および神経叢を切除した全切除3例であった。深達度 ss 以深では No. 16転移率が20%を越えており，No. 16郭清の適応と思われた。No. 16転移個数15個以上，あるいは No. 16a2, b1の全領域転移例には No. 16郭清の意味はなかった。H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>se, H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>si に対する D<sub>4</sub>は D<sub>2</sub>より historical に良好な成績であった。CP, SMA, SN を温存した（全温存，右温存）No. 16郭清は術後難治性水様下痢の発症が4%以下で，No. 16の単独再発もなく郭清効果は満足できるものと考えられたが，男性の射精機能が犠牲となっていた。

**Key words:** advanced gastric cancer, paraaortic lymph node dissection, autonomic nerve and plexus preserving surgery, post-operative watery diarrhea, male sexual function

### はじめに

進行胃癌に対する大動脈周囲リンパ節（No. 16）郭清により，以前の D<sub>2</sub>郭清と比べてよりよい治療成績が示されるようになった<sup>1)~3)</sup>。教室でも，1992年以降進行胃癌に対して D<sub>4</sub>郭清を系統的に行って治療成績の向上に努めてきた。しかし，このような拡大郭清は術後合併症の増加，術後の難治性水様下痢と性機能障害に代表される quality of life (QOL) の低下を引き起こす。そこで，教室では自律神経系（とくに交感神経系）を温存した No. 16郭清<sup>4)5)</sup>を施行し，進行胃癌に対する根治性の追求と QOL の維持をめざしてきた。

今回，その治療成績を報告し自律神経および神経叢を温存する意義を検討した。

### 対象と方法

1992年6月より1997年5月までの5年間に No. 16郭清を施行した単発の初発進行胃癌115例（深達度 mp 以深で，肝転移，腹膜播種例を除く根治度 A および B 施行例）を対象とした。主占居部位は C 領域32例，M

領域28例，A 領域39例，CMA 領域16例であった。術式は幽門側胃切除34例，胃全摘63例，臍頭十二指腸切除4例，左上腹部内臓全摘14例であった（Table 1）。自律神経および神経叢とリンパ組織を区別しやすくするために，CH40（リンパ指向性微粒子活性炭）を開腹後腫瘍周囲の漿膜下に注入した。初期の3例には大動脈周囲の両側の腹腔神経叢，SMA 神経叢，左右の大小内臓神経を切除した徹底郭清が行われ（全切除），残りの112例にはこれらの神経および神経叢を温存した No. 16郭清が施行された。これらの温存例のうち，左右の大小内臓神経（SN），両側の腹腔神経叢（CP），SMA 神経叢（SMA）を完全に温存した全温存が61例，SMA

**Table 1** Main location of the tumor and operative procedure

Location		Operation	
Upper third	32cases	Distal gastrectomy	34cases
Middle third	28	Total gastrectomy	63
Lower third	39	Pancreatico-duodenectomy	4
Entire	16	Left upper abdominal organs exenteration	14

<1997年12月3日受理>別刷請求先：山岡 博之  
〒232-0024 横浜市南区浦舟町3-46 横浜市立大学  
第2外科

と右側のSNおよびCPを温存した右温存が47例、SMAと左側のSNおよびCPを温存した左温存が4例であった(Fig. 1)。生存率の比較は1981年から1990年までの深達度ss以深の進行胃癌に対するD<sub>2</sub>郭清施行338例(ss 54例, se 193例, si 91例)をhistorical controlとして深達度別に検討した。

なお、用語は胃癌取扱い規約第12版<sup>9)</sup>に準じた。統計学的処理は $\chi^2$ 検定およびt検定を用い、また、生存率の計算はKaplan-Meier法で行いGeneralized Wilcoxon testで有意差検定を行って、それぞれ $p < 0.05$ を有意とした。

**結 果**

1) リンパ節転移

n (+) は74.8% (86/115) で、n<sub>1</sub> (+) 27.0% (31/115), n<sub>2</sub> (+) 20.9% (24/115), n<sub>3</sub> (+) 5.2% (6/115), n<sub>4</sub> (+) 21.7% (25/115, No. 15転移陽性1例を含む)であった。深達度別のNo. 16転移率はsm 0% (0/3), mp 0% (0/10), ss 19.6% (9/46), se 25.0% (11/44), si 33.3% (4/12)であった(Table 2)。

2) No. 16転移例の主占居部位とNo. 16転移部位状況

全体のNo. 16転移率は20.9% (24/115)であった。C領域では21.9% (7/32)で、No. 16の部位別転移率ではa2inter. 0% (0/32)と同部位に転移はみられず、a2latero. は18.8% (6/32)と高率であった。一方、A

領域では20.5% (8/39)で、そのうちa2inter. 2.3% (1/39), a2latero. 12.8% (5/39), b1inter. 15.4% (6/39), b1latero. 10.3% (4/39)と大動脈の両側に転移がみられた。CMA領域では43.8% (7/16)で、部位別ではa2inter. 25.0% (4/16), a2pre. 12.5% (2/16), a2latero. 18.8% (3/16), b1inter. 18.8% (3/16), b1pre. 6.3% (1/16), b1latero. 31.3% (5/16)とa2およびb1の全領域に転移が観察された(Table 3)。

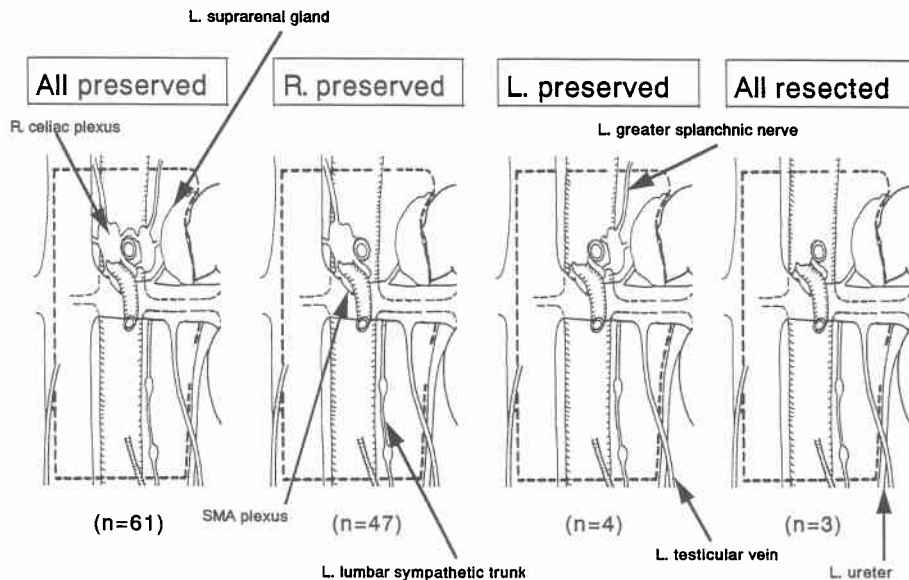
3) No. 16郭清個数

全切除例の総No. 16郭清個数は18.3±3.5個で、全温存例の同個数は25.4±15.0個、右温存例は31.8±16.7個、左温存例24.5±16.2個であった(n.s.)。No. 16部位別の個数も各群間で差はなく(n.s.)、a2inter., a2latero. およびb1inter., b1pre., b1latero. それぞれ平均3~4個、1~2個、4~7個、2~10個、1~6個、7~13個であった(Table 4)。

**Table 2** Rate of No. 16 involvement

	Total	20.9% (24/115)
Depth of tumor invasion		
Submucosal layer	0.0%	(0/3)
Muscular layer	0.0	(0/10)
Subserosal layer	19.6	(9/46)
Serosal layer	25.0	(11/44)
Adjacent organs	33.3	(4/12)

**Fig. 1** Nerve and plexus preserving method



## 4) 術後難治性水様下痢の発生

全切除例で、100% (3/3)、全温存では1.6% (1/61)、右温存では6.4% (3/47)、左温存50.0% (2/4)であった。これらのうち温存例では4例が1年以内に止痢剤の投与を必要とせず、他の2例も2年以内に不要となった。しかし、全切除例のうち1例は術後5年3か月の現在 opium 常用中で、他の1例は6か月後他病死したが、その間 opium が継続して投与されており、さらにもう1例は4年3か月 loperamide 継続投与中である (Table 5)。

## 5) 男性機能障害

拡大郭清を徹底的に行っているため、No. 16b1int., b1pre., b1latero. を郭清するに当たって腰内臓神経(交感神経系)<sup>7)</sup>が切除され、射精障害が起こりうる

(Fig. 2)。1年以上追跡可能で65歳未満の男性13例ではいずれも勃起不能はみられなかったが、射精障害が76.9% (10/13) に観察された (Table 6)。

## 6) No. 16転移陽性例の再発形式と予後

No. 16転移陽性例の再発例、および死亡例は15例 (62.5%)で、その再発形式は、癌性腹膜炎13例、骨転移3例、肝転移2例、Virchow リンパ節転移2例、皮膚転移1例 (重複あり)であった。No. 16の単独再発例は現在までのところ1例も認めていない。No. 16転移個数15個以上の6例では長期生存はなく、いずれも10か月以内に死亡しており平均生存期間は $7.8 \pm 2.0$ か月であった (Table 7)。No. 16a2およびb1の全領域転移例は4例で、平均生存期間は7.5か月でいずれも死亡しており、その死因は癌性腹膜炎3例、癌性腹膜炎、

Table 3 Metastatic rate in the site of No. 16 with regard to main location of the tumor

	(a2int)	(a2pre.)	(a2lat.)	(b1int.)	(b1pre.)	(b1lat.)
Upper third (n=32)	0.0	9.4	18.8	6.3	6.3	12.3
Middle third (n=28)	0.0	0.0	0.0	3.6	3.6	0.0
Lower third (n=39)	2.3	0.0	12.8	15.4	2.3	10.3
Entire (n=16)	25.0	12.5	18.8	18.8	6.3	31.3

Table 4 Number of dissected No. 16 nodes

	(a2int)	(a2pre.)	(a2lat.)	(b1int.)	(b1pre.)	(b1lat.)
All preserved	$3.7 \pm 3.8$	$2.3 \pm 1.5$	$4.5 \pm 3.8$	$5.7 \pm 4.8$	$4.3 \pm 2.9$	$9.2 \pm 6.5$
Right preserved	$3.2 \pm 2.3$	$2.2 \pm 1.5$	$5.1 \pm 3.2$	$6.1 \pm 5.2$	$6.2 \pm 3.7$	$10.5 \pm 6.4$
Left preserved	$3.3 \pm 3.5$	$1.0 \pm 1.4$	$7.9 \pm 4.9$	$10.0 \pm 7.0$	$5.0 \pm 0.0$	$13.8 \pm 2.2$
All resected	$3.4 \pm 2.5$	$1.3 \pm 0.6$	$5.1 \pm 2.6$	$1.5 \pm 0.7$	$1.0 \pm 0.0$	$7.0 \pm 1.4$

Table 5 Post operative watery diarrhea

Category	Case(No.)	Defecation times/day	Antidiarrheal drug	Duration of medication and prognosis
All preserved (1/16)	371	4-5	loperamide	24 months no need
Right preserved (3/47)	73	3-5	loperamide	6 months no need
	74	2-3	loperamide	3 months no need
Left preserved (2/4)	140	1-2	loperamide	4 months no need
	58	1-2	opium → loperamide	12 months no need
All resected (3/3)	150	2-3	loperamide	24 months no need
	47	10-12	opium	6 months dead
	123	3-4	loperamide	51 months continued
	N-8197	5-10	opium	63 months continued

Fig. 2 Lumbar splanchnic nerves

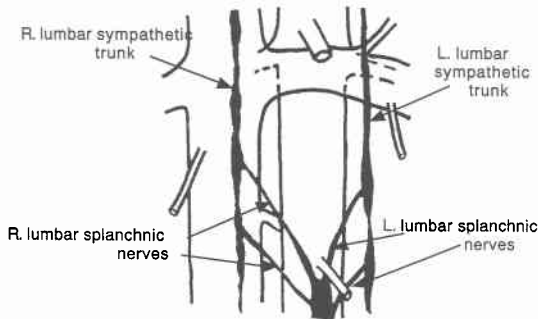


Table 6 Postoperative sexual function (Male < 65 years old, more than 1 year after operation)

Case (No.)	Age	Preserving site	Erection	Ejaculation
31	53	right	(+)	(+)
74	49	right	(+)	(-)
103	58	right	(+)	(+)
123	48	all resected	(+)	(±)
155	61	right	(+)	(-)
216	43	right	(+)	(-)
234	53	all preserved	(+)	(±)
290	56	all preserved	(+)	(+)
330	42	all preserved	(+)	(-)
341	63	all preserved	(+)	(-)
371	52	all preserved	(+)	(-)
373	21	all preserved	(+)	(-)
394	51	all preserved	(+)	(-)

骨および皮膚転移1例であった。

一方、4年以上の長期生存例は4例で、No. 16転移個数は1例(14個)を除きいずれも1個であった。

7) D<sub>2</sub>郭清とD<sub>4</sub>郭清の治療成績の比較

5年生存率は、H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>ssではD<sub>2</sub> 43.9%, D<sub>4</sub> 70.0%で有意差はなかった。H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>seではD<sub>2</sub> 22.3%, D<sub>4</sub> 54.9%でD<sub>4</sub>が有意に良好であった(p=0.008)。H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>siでも4年生存率でD<sub>2</sub> 8.2%, D<sub>4</sub> 24.3%でD<sub>4</sub>が有意に良好な成績を示した(p=0.002)(Fig. 3)。

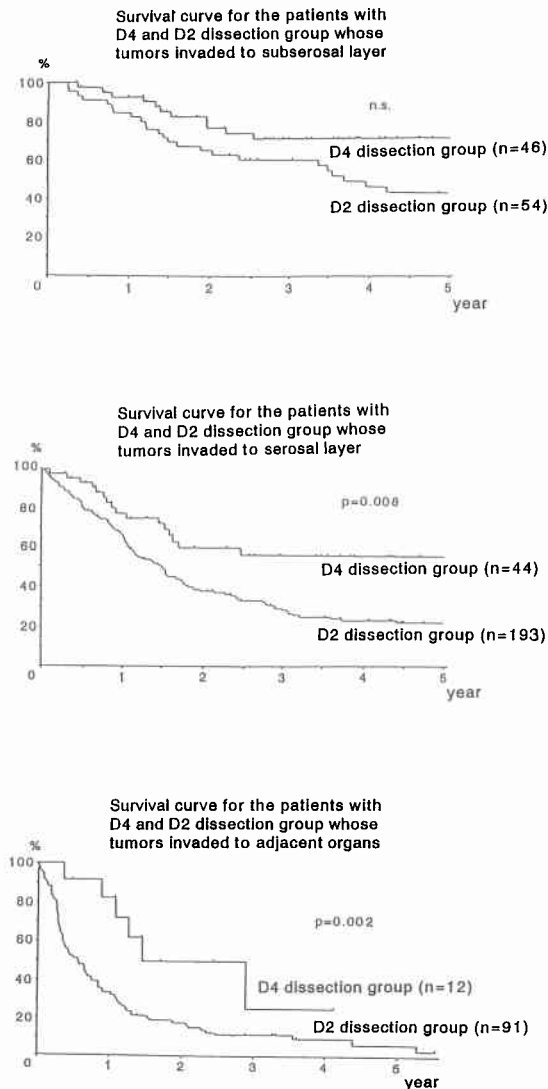
考 察

近年、No. 16転移陽性例の中からD<sub>4</sub>郭清を行うことによって、長期生存例が報告されるようになった<sup>1)8)9)</sup>。また、prospective randomized studyではないが、D<sub>2</sub>よりD<sub>4</sub>のほうがhistorical studyでは良好な成績が示されている<sup>9)10)</sup>。今回、当科の成績でもD<sub>4</sub>の方がD<sub>2</sub>より良好な結果であった。しかし、D<sub>4</sub>症例は2例が最大5年を経過したのみであり平均観察期間は3年5か月で、D<sub>2</sub>症例の平均観察期間5年以上との単純な比較は困難と考えられ、今後はprospective randomized studyを行って比較する必要がある。あくまでも現段階では一部の症例(No. 16少数陽性例)にD<sub>4</sub>によって救える可能性があると理解している。しかし、D<sub>4</sub>を行うことによる術後合併症の増加と術後QOLの低下<sup>10)11)</sup>、とくに難治性水様下痢は著しく患者のQOLを悪化させる。実験的にもイヌにおいては自律神経切断によって全例水様下痢の発生をみている<sup>12)13)</sup>。そこ

Table 7 Recurrent and dead cases (No. 16 positive cases)

case(No.)	Numer of No. 16(+)	Type of recurrence	Prognosis
58	1	Peritonitis carcinomatosa	24 months dead
75	4	Peritonitis carcinomatosa bone metastasis	31 months dead
90	2	Peritonitis carcinomatosa Virchow node metastasis	10 months dead
96	19	Peritonitis carcinomatosa	8 months dead
100	1	Peritonitis carcinomatosa	9 months dead
108	16	Peritonitis carcinomatosa	8 months dead
119	4	Peritonitis carcinomatosa	11 months dead
136	21	bone and skin metastases	10 months dead
144	1	Peritonitis carcinomatosa	14 months dead
162	36	Peritonitis carcinomatosa	8 months dead
169	81	Peritonitis carcinomatosa	4 months dead
224	1	Liver metastasis	18 months dead
297	26	Peritonitis carcinomatosa liver and Vichow node meta.	10 months dead
317	3	Peritonitis carcinomatosa	9 months alive
341	1	Peritonitis carcinomatosa bone metastasis	18 months dead

Fig. 3



でわれわれは進行胃癌に対して根治性の追求とQOLの向上をめざして、D<sub>4</sub>郭清と神経および神経叢を温存する手技を1992年より施行してきた<sup>4)5)</sup>。

D<sub>4</sub>の適応は、漿膜露出が疑われる症例とする<sup>1)2)</sup>、あるいはss、N<sub>2</sub>(+)以上とする<sup>3)</sup>ものが多いが、今回の検討では深達度がss以深であればNo. 16転移率は約20%を越えており、術前、術中のNo. 16転移を確実に予測する因子のない現状では、D<sub>4</sub>の適応をss以深とすべきものと考えている。また、その郭清範囲であるが、西ら<sup>14)</sup>はNo. 16a2, b1の全領域転移例の5年生存例1例を報告しているが、われわれの成績では全領域

転移例の平均生存期間は6か月余りでいずれもが10か月以内に死亡しており、明らかなNo. 16a2, b1全領域転移例には郭清の意味はないと考えられた。

No. 16(+)例に対するD<sub>4</sub>郭清は有効であり<sup>15)</sup>、その転移個数は5個以内とする考え<sup>16)17)</sup>が多い。著者らのNo. 16(+)の5年生存は1例あり、No. 16転移個数は1個で、同リンパ節の15個以上の多数転移例では、長期生存はなかった。西ら<sup>14)</sup>の報告でもNo. 16陽性の5年生存16例のうち、個数が2個以内が14例で、5個が1例、14個が1例であった。しかし、No. 16に26個転移を認めても5年以上無再発生存の報告<sup>18)</sup>があり、また当科でも14個の転移例でも4年の無再発生存例がある。これらはいずれも術後の化学療法(MTX, 5Fu 12クールおよびCDDP, MTX, 5Fu 6クール)が長期にわたり完遂できた症例であり adjuvant chemotherapy が有効であったか、あるいは、リンパ節転移がNo. 16までにとどまっていたためのいずれかと思われた。

No. 16郭清を施行するにあたっては、CPおよびSMAの神経叢、ならびにSNを切除することに伴う術後の難治性の水様下痢に悩まされ、これが患者の術後QOLを著しく損なう。CP, SMA, SN切除に伴う下痢の原因には種々の研究成果が報告されている<sup>12)13)</sup>が、とくに切離に伴う腸管の運動亢進、吸収上皮の機能障害による吸収能の低下が確認されている<sup>19)</sup>。そこで、D<sub>4</sub>を行うに当たってこれらの神経および神経叢が温存できれば、術後のQOLも維持され進行胃癌に対する根治性も追求できると考えた。実際上の手技で問題となった点は4点あった。第1はa2int.は右腹腔神経叢の裏面ならびに下方にあり、これを郭清するには同神経叢を引っ張り上げる必要があった。第2はa2 latero. は左腹腔神経叢に張り付くように存在しており、一部同神経叢の側面を合併切除するように郭清し、このとき神経叢の後上方より入る左大内臓神経の損傷に注意が必要であった。しかし、左側のCP, SNを郭清のため切除せざるをえなかった右温存例を約1/3強の症例で経験したが、術後の下痢発症頻度は少なく左温存例より良好なQOLが得られた。第3の問題点は腰内臓神経の切離の問題である。blint., blpre., bl latero. を郭清するに当たってはこの大動脈側面を走る細くて多数の神経を犠牲にせざるをえなかったが、射精障害が80%近くの症例でみられた。最近では明らかに同部位に転移を認めない若年男子症例に限って同神経を何本か温存しているが、観察期間が短く機能面での評価はまだ得ていない。第4は、温存例ではSMA

神経叢はその表面のCH40（リンパ指向性微粒子活性炭）に染色された小リンパ節のサンプリングのみで郭清を全く行っていない。剖検例からの検討<sup>20)</sup>ではSMA神経叢内にリンパ節は認められず、SMAリンパ節に高度転移例でも神経叢内には癌浸潤がなく、また、リンパ系は動脈をとりまく神経系の外層に層状に認められる<sup>21)22)</sup>ので、直接神経叢に浸潤していないならば神経叢を温存したリンパ節郭清が可能と考えられた。

以上のような手技上の問題点を考慮して自律神経および神経叢を温存したNo. 16郭清を行ってきたが各群間のNo. 16各部位別郭清個数に有意差はなく、No. 16転移例の再発形式でも同リンパ節単独再発をみとらず、郭清効果は満足すべきものであった。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 高橋 滋, 徳田 一, 松繁 洋ほか: 胃癌の超拡大郭清における腹部大動脈周囲リンパ節郭清術式. 日消外会誌 22:2507-2510, 1989
- 3) 北村正次, 荒川邦佳, 宮下 薫: 胃癌における大動脈周囲リンパ節転移に関する臨床病理学的検討. 日消外会誌 24:1905-1910, 1991
- 4) 山岡博之, 渡会伸治, 若杉純一ほか: 進行胃癌に対する神経叢を温存した大動脈周囲リンパ節郭清. 手術 49:69-74, 1995
- 5) 山岡博之, 渡会伸治, 若杉純一ほか: 進行胃癌に対する大小内臓神経, 腹腔神経叢, 上腸間膜動脈(SMA)神経叢を温存した大動脈周囲リンパ節郭清の手技と意義. 手術 50:457-466, 1996
- 6) 胃癌研究会編: 胃癌取扱規程. 第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 7) 佐藤達夫, 出来尚史, 佐藤健次: 胃癌手術における局所解剖とくにリンパ系について. 手術 47:1527-1535, 1993
- 8) 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
- 9) 佐々木壽英, 梨本 篤, 筒井光弘ほか: 胃癌大動脈周囲リンパ節郭清の適応. 日消外会誌 22:1749

- 1754, 1989
- 10) 孝富士喜久生, 掛川輝夫, 末松 哲ほか: 進行胃癌に対する腹部大動脈周囲リンパ節郭清の適応と意義. 日癌治療会誌 29:957-963, 1994
  - 11) 高橋俊雄, 沢井清司, 山口俊晴ほか: 拡大リンパ節郭清の功罪-胃癌. 外科治療 72:183-187, 1995
  - 12) 高江洲 裕: 上腹部自立神経叢切離が膵内分泌および消化管ホルモン分泌に与える影響. 日外会誌 88:1584-1590, 1987
  - 13) 橋本 興: 上腹部自律神経叢切離および全迷走神経切離の内臓血行動態および門脈血中VIP濃度に及ぼす影響に関する実験的研究. 日消外会誌 29:813-818, 1996
  - 14) 西 満正, 太田恵一郎, 中島聰總: 胃癌における大動脈周囲リンパ節転移. 消外 14:165-176, 1991
  - 15) 磯崎博司, 岡島邦雄, 山田 真ほか: 胃癌に対する拡大手術と縮小手術. 消外 16:1515-1521, 1993
  - 16) Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T: Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. World J Surg 11:418-425, 1987
  - 17) Yonemura Y, Katayama K, Kamata T et al: Surgical treatment of advanced gastric cancer with metastasis in para-aortic lymph node. Int Surg 76:222-225, 1991
  - 18) 宗岡克樹, 梨本 篤, 佐々木壽英: 腹部大動脈周囲リンパ節に26個転移を認め5年生存した進行胃癌の1例. 日消外会誌 28:1938-1942, 1995
  - 19) 高野直樹: 腹腔神経節切離後の腸管吸収機能に関する実験的研究. 日消外会誌 21:2271-2277, 1988
  - 20) 森 和広: 上腸間膜動脈周囲の三次元構造の研究-膵癌における上腸間膜神経叢を温存したリンパ節完全郭清の可能性について-. 金沢大十全医会誌 101:406-415, 1992
  - 21) 三輪晃一, 松本 尚, 木南伸一ほか: 腹腔神経叢を温存する胃癌リンパ節郭清. 手術 47:1555-1560, 1993
  - 22) 片井 均, 丸山圭一, 佐野 武ほか: 胃癌手術時の神経損傷と温存のコツ. 手術 48:1139-1146, 1994

**The Evaluation of the Survival and Quality of Life in the Autonomic  
Nerves and Plexuses Preserving Paraaortic Lymph Node  
Dissection for Advanced Gastric Cancer**

Hiroyuki Yamaoka, Masazumi Takahashi, Chikara Kunisaki, Noriomi Hosaka,  
Masato Nomura, Jun-ichi Wakasugi and Hiroshi Shimada  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Yokohama City University

One hundred and fifteen patients have received autonomic nerve- and plexus-preserving paraaortic lymph node dissection for advanced gastric cancer (depth of tumor invasion to more than the muscle layer) during the last 5 years in our department. These patients were classified into four groups: 1) all nerves and plexuses preserved (bilateral major and minor splanchnic nerves, bilateral celiac plexuses and SMA plexus), n=61; 2) right side preserved, n=47; 3) left side preserved, n=4; and 4) all nerves and plexuses resected, n=3. The rate of paraaortic node involvement was more than 20% in the cases in which the depth of the tumor invasion was to more than the subserosal layer. It was not useful for the patients in whom the number of involved paraaortic nodes was more than 15 or in whom all sites of the paraaortic node area were involved. The 5-year survival rate for the patients with extended lymph node dissection (paraaortic node dissection, D4), whose tumors invaded to the serosal layer or other organs, was significantly better than those receiving conventional node dissection (D2). Paraaortic node dissection preserving the splanchnic nerves, celiac plexus and SMA plexus (all preserved or right side preserved) was useful because the rate of occurrence of post-operative watery diarrhea was less than 4%, and there was no paraaortic node recurrence. However, male sexual function (ejaculation) was poor in the patients receiving paraaortic node dissection.

**Reprint requests:** Hiroyuki Yamaoka Second Department of Surgery, Yokohama City University  
3-36 Urafunecho, Minamiku, Yokohama, 232-0024 JAPAN

---