

根治度 A 下部直腸癌に対する側方 D2, D3 リンパ節郭清効果に関する検討

東京慈恵会医科大学外科

河原秀次郎 平井 勝也 青木 照明 足利 建
佐藤 慶一 小野 雅史 鈴木 俊雅

1980年~1993年の14年間に当教室で経験した下部直腸進行癌根治度 A 症例で側方リンパ節郭清が D2郭清と D3郭清が施行された171例を対象とし、至適側方リンパ節郭清の程度について検討した。stage II, IIIa, および stage IIIb の側方第 2 群以上にリンパ節転移をみない症例、つまり全対象症例の約90%の症例では側方 D2郭清群と D3郭清群に累積生存率で有意差は認められなかった。一方、全対象症例の約10%である D3郭清を施行した側方第 2 群以上のリンパ節転移例では、その約半数に 5 年以上の長期生存をみた。よって下部直腸進行癌に対する側方リンパ節郭清は、まず内腸骨動脈の前面に沿ったいわゆる D2郭清を行い、術中迅速診断で側方第 2, 3 群リンパ節転移陽性と判断された場合に D3郭清を行うべきである。またリンパ節被膜外病変を伴う症例は単なる外科的治療だけでは十分な根治性が得難いと考えられた。

Key words: lateral dissection for lower rectal cancer, extra capsular lesion, prognosis of lower rectal cancer, lymph node metastasis of lower rectal cancer, local recurrence of lower rectal cancer

緒 言

これまで下部直腸進行癌に対する側方リンパ節郭清の効果について盛んに議論がなされてきたが、その効果についての一致した見解が得られていないのが現状である^{1)~4)}。その原因の一つは、側方リンパ節郭清の適応基準が実際に用いる場合に不都合で、prospective study が組みづらい点にある。下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清の適応は、“壁深達度 a₁以上でリンパ節転移を伴う症例”が一般的であるが⁵⁾、実際にこの適応基準を用いる場合、術前に腫瘍の占居部位および壁深達度は知りえても、リンパ節転移の有無はおろか、その存在部位を正確に判断することは困難であり、側方リンパ節郭清の程度・範囲の決定に苦慮する。またこの場合の側方リンパ節郭清とは側方 D3郭清を意味しており、大腸癌取扱い規約⁶⁾で定められた側方 D2郭清で十分ではないのか、あるいは D3郭清が必要なのかという判断の基準が不明確である。

今回、著者らは下部直腸癌のリンパ節転移の実態を

明らかにし、それに対するリンパ節郭清の効果より、実際の臨床に用いることができる、より明確な至適側方リンパ節郭清の程度およびその判断基準について検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象症例

1980年~1993年の14年間に当教室および東京慈恵会医科大学附属柏病院外科で経験した下部直腸進行癌根治度 A 症例でリンパ節郭清が exD2郭清と D3郭清が施行された171例を対象とした。この場合の下部直腸癌とは、主病変あるいは病変の一部が下部直腸を占居する腫瘍をさし、いわゆる RaRb または RbRa 症例は含まれる。また exD2郭清とは側方郭清は内腸骨動脈の前面に沿って郭清し(側方 D2郭清)、上方向には D3郭清を行ったものである。

2. 検討事項

1) リンパ節転移の実態

全対象症例171例を用い、上方向および側方向へのリンパ節転移の実態について検討した。

2) リンパ節転移の程度と予後

壁深達度が a₁以上の121例を対象として stage II,

<1998年 9月16日受理>別刷請求先: 河原秀次郎

〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学外科学講座 2

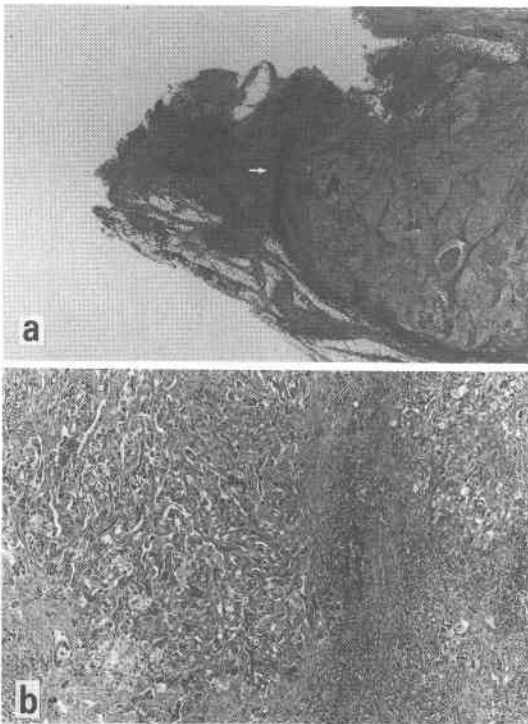
stage IIIa, さらに stage IIIb を上方向にのみ第2群転移例と側方向の第2, 3群転移例に分け, 計4群において郭清程度と術後遠隔成績の関係について検討した。

3) リンパ節被膜外病変の検索

D3郭清群において側方第2群あるいは第3群リンパ節に転移をみた17例を対象とし, 転移リンパ節の状態を検索した。①リンパ節の被膜より外側にまで癌が発育進展したもの (**Fig. 1**), ②被膜近傍に遊離癌細胞を伴うもの (**Fig. 2**), ③被膜近傍の脈管に癌侵襲を伴うもの (**Fig. 3**) をリンパ節被膜外病変 (extra capsular lesion: 以下, ECL) と定義し, ECLの有無と局所再発との関係を検索した。

切除標本におけるリンパ節の検索は触診法⁷⁾を用い, 病理組織学的検索は大腸癌取扱い規約に従って行った。累積生存率の算出はKaplan-Meier法で行い, その有意差検定にはLogrank法を用い危険率5%以下をもって有意とした。

Fig. 1 a) dissected NO. 262 lymph node with metastasis (HE×10). b) the microscopic view that was pointed out with an arrow in a, was magnified (HE×40). The metastatic lesion had invaded extra capsule.



II. 結 果

1. リンパ節転移の実態

対象症例171例中リンパ節転移症例は84例 (49.1%) 認め, そのうちリンパ節転移が第1群リンパ節にとどまっていた stage IIIa 症例は47例 (56.0%) で, リンパ節転移が第2群または第3群リンパ節に認められた stage IIIb 症例は37例 (44.0%) であった (**Table 1**). Stage IIIb の37例において上方向にのみリンパ節転移が認められた症例は19例 (51.4%) で, 側方向にのみリンパ節転移が認められた症例は3例 (8.1%) であり, 上方および側方の両方向へのリンパ節に転移が認められた症例は15例 (40.5%) であった (**Table 2**). よって側方の第2群あるいは第3群リンパ節に転移が認められた症例は18例で, 全対象症例の10.5% (18/171), リンパ節転移例の21.4% (18/34) であった。

2. リンパ節転移の程度と予後

1) 比較検討2群間における背景因子

性別, 年齢, 腫瘍肉眼型, 組織型, リンパ管侵襲,

Fig. 2 a) dissected NO. 282 lymph node with metastasis (HE×10). b) the microscopic view that was pointed out with an arrow in a, was magnified (HE×100). The desquamated carcinoma cells were observed extra capsule.

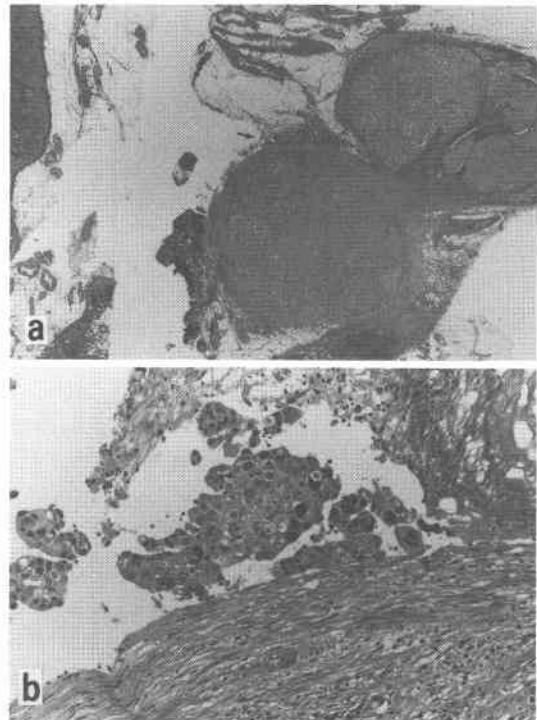


Fig. 3 a) dissected NO. 282 lymph node with metastasis (HE×10). b) the microscopic view that was pointed out with an arrow in a, was magnified (HE×100). The vascular invasion was observed extra capsule.

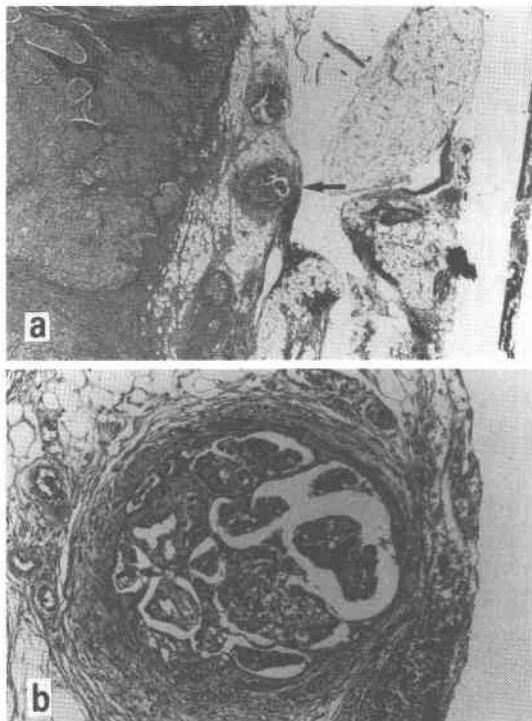


Table 1 Degree of lymph node metastasis in lower rectal cancer

	n (-)	87(50.9%)	171(100%)
n (+)	n ₁ (+)	47(56.0%)	
	n ₂₋₃ (-)	37(44.0%)	

n₁ : metastasis with only first lymph node group
 n₂₋₃ : meastasis with 2nd or 3rd lymph node group

静脈侵襲, 再発形式の3つの背景因子を各 stage における exD2郭清群と D3郭清群と比較すると, リンパ節転移が認められない stage II 症例 (Table 3), リンパ節転移が第1群にとどまっていた stage IIIa 症例 (Table 4), stage IIIb 症例のうち側方第2群以上のリンパ節には転移をみないが上方第2群にリンパ節転移をみた症例 (Table 5) では, 2群間に有意差は認められなかった。

また D3郭清群で側方第2群リンパ節転移症例群と第3群リンパ節転移症例群の2群間を8因子で比較し

Table 2 Relationship between upward metastasis and lateral metastasis in stage IIIb

only upward metastasis group	19(51.4%)
both upward and lateral metastasis group	15(40.5%)
only lateral metasis group	3(8.1%)
total	37(100%)

たが有意差は認められなかった (Table 6).

2) 郭清程度と術後遠隔成績の関係

stage II 症例 (Fig. 4), stage IIIa 症例 (Fig. 5), stage IIIb 症例のうち側方第2群以上のリンパ節には転移をみないが上方第2群にリンパ節転移をみた症例 (Fig. 6) では, 2群間に有意差は認められなかった。

一方, D3郭清群で側方第2群リンパ節転移症例群と第3群リンパ節転移症例群を累積生存率で比較すると有意差は認められなかった。また側方第3群リンパ節に転移があっても術後5年以上生存例は4例認められた (Fig. 7).

3. 郭清されたリンパ節の検討

対象17例の第2群または第3群転移リンパ節における ECL の存在の有無と局所再発との関係を見ると, 無再発群では13例中2例 (15.4%) に ECL が認められたが, 再発群では4例全例 (100%) に ECL が認められ, 局所再発と ECL の存在に強い関連性 (p=0.012) がみられた (Table 7).

III. 考 察

これまで直腸癌に対する側方リンパ節郭清の適応基準に関する報告をみるが, 下部直腸癌であれば, 壁深達度が固有筋層を越えリンパ節転移を伴う症例とされている。しかし, 術前に腫瘍の占居部位および壁深達度は知りえても, リンパ節転移の有無はおろかその存在部位すら判断することは困難であり, この適応基準を実際の臨床に用いることは難しい。またこの場合の側方リンパ節郭清とは側方 D3郭清を意味しており, 内腸骨動脈の前面に沿って郭清する側方 D2郭清では本当に不十分なのかという議論がなされていない。大腸癌取扱い規約では, 骨盤腔内の解剖学的構造とリンパ節郭清の難易度から側方リンパ節郭清は, 骨盤神経層の内側まで郭清する D1郭清, 内腸骨動脈の前面に沿って郭清する D2郭清, 内腸骨動脈の外側方をすべて郭清する D3郭清の3段階に分類している。よって実際の臨床ではこの3段階の郭清範囲を使い分けて議論すべきである。

Table 3 Comparison of clinicopathologic factors between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer without lymph node metastasis in stage II

	exD2 group n=29	D3 group n=23	p-value
sex			
male	20	13	0.355
female	9	10	
age	60.4±12.2	59.6±11.2	0.410
tumor diameter	53.5±18.3	47.2±12.5	0.077
macroscopic appearance			
type 1	1	0	0.648
type 2	25	21	
type 3	3	2	
histology			
well differentiated adenoca.	22	17	0.522
moderately differentiated adenoca.	7	5	
others	0	1	
lymph vessel invasion			
positive	25	18	0.702
negative	4	5	
venous vessel invasion			
positive	8	9	0.378
negative	21	14	
recurrence type			
local recurrence	2	2	0.741
distant metastasis	2	1	

Table 4 Comparison of clinicopathologic factors between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer having metastasis with only first lymph node group in stage IIIa

	exD2 group n=24	D3 group n=18	p-value
sex			
male	15	13	0.508
female	9	5	
age	58.6±12.7	56.1±8.8	0.240
tumor diameter	53.7±22.5	52.2±26.0	0.430
macroscopic appearance			
type 1	1	0	0.633
type 2	21	17	
type 3	2	1	
histology			
well differentiated adenoca.	12	9	0.097
moderately differentiated adenoca.	12	6	
others	0	3	
lymph vessel invasion			
positive	22	17	0.795
negative	2	1	
venous vessel invasion			
positive	17	13	0.921
negative	7	5	
recurrence type			
local recurrence	7	5	0.693
distant metastasis	2	1	

Table 5 Comparison of clinicopathologic factors between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer having metastasis with only upward 2nd lymph node group in stage IIIb

	exD2 group n=6	D3 group n=9	p-value
sex			
male	3	8	0.283
female	3	1	
age	61.2±13.7	57.1±11.8	0.299
tumor diameter	49.4±14.9	59.5±27.4	0.204
macroscopic appearance			
type 1	0	0	0.576
type 2	3	7	
type 3	3	2	
histology			
well differentiated adenoca.	4	6	0.392
moderately differentiated adenoca.	1	3	
others	1	0	
lymph vessel invasion			
positive	5	9	0.833
negative	1	0	
venous vessel invasion			
positive	3	6	0.914
negative	3	3	
recurrence type			
local recurrence	2	3	0.699
distant metastasis	0	1	

Table 6 Comparison of clinicopathologic factors in a₁₋₂ lower rectal cancer with D3 dissection group having lateral metastasis between 2nd lymph node group and 3rd lymph node group

	n2 n=12	n3(+) n=5	p-value
sex			
male	5	4	0.363
female	7	1	
age	57.7±11.7	56.0±6.2	0.359
tumor diameter	52.5±15.1	52.8±3.2	0.476
macroscopic appearance			
type 1	1	0	0.535
type 2	4	3	
type 3	7	2	
histology			
well differentiated adenoca.	5	1	0.319
moderately differentiated adenoca.	5	4	
others	2	0	
lymph vessel invasion			
positive	11	5	0.641
negative	1	0	
venous vessel invasion			
positive	5	4	0.363
negative	7	1	
recurrence type			
local recurrence	3	1	0.401
distant metastasis	1	0	

Fig. 4 Comparison of survival curves between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer without lymph node metastasis.

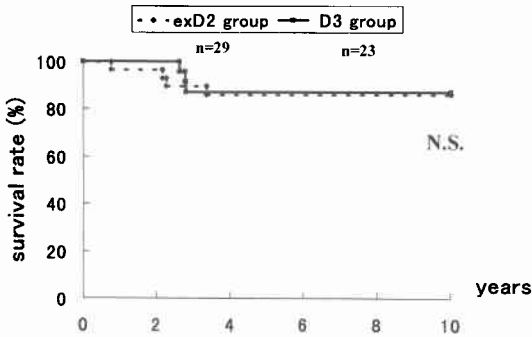


Fig. 5 Comparison of survival curves between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer having metastasis with only first lymph node group.

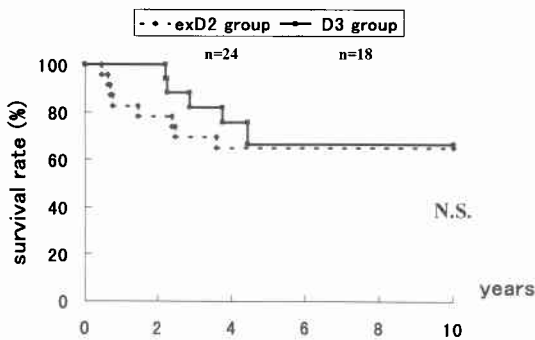


Fig. 6 Comparison of survival curves between exD2 group and D3 group in a₁₋₂ lower rectal cancer having metastasis with upward 2nd lymph node group.

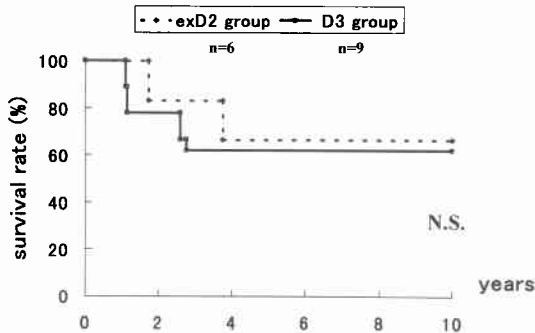


Fig. 7 Comparison of survival curves in a₁₋₂ lower rectal cancer with D3 dissection group having lateral metastasis between 2nd lymph node group and 3rd lymph node group.

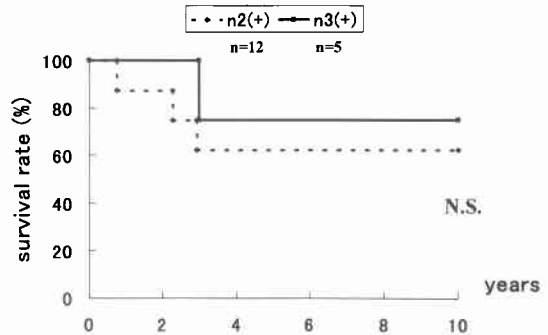


Table 7 Relationship between ECL and local recurrence

	ECL(+)	ECL(-)
r(+)	4	0
r(-)	2	11

ECL : extra capsular lesion p<0.05
r : local recurrence

移の実態を明らかにし、それに対する側方D2郭清とD3郭清の効果を比較することで、至適側方郭清の程度について検討した。

まず下部直腸癌におけるリンパ節転移の実態をみると、リンパ節転移例は全対象症例の49.1%を占め、その全転移症例の56%は第1群リンパ節に転移がとどまっていた。つまりリンパ節転移を認めた症例とは言っても、実際にはその半分以上が直腸傍リンパ節に転移がとどまっていたのであった。つぎにstage IIIb症例についてみると上方向にのみ転移をみたのは全stage IIIb症例の51.4%であり、stage IIIbとはいってもその半数は側方第2、3群リンパ節には転移をみない症例であった。一方、側方第2群あるいは第3群リンパ節に転移をみた症例は全対象症例の10.5%であり、これらの症例は側方D3郭清の適応と考えられる。

そこで残り89.5%の症例に対する側方D3郭清の必要性を検討する目的で、側方D2郭清群と側方D3郭清群を比較すると、stage II, stage IIIa, および側方第2群以上のリンパ節に転移をみないstage IIIbの3つのstageそれぞれにおいて、累積生存率および局所再発の程度で2群間に有意差は認められなかった。検討に用いた症例数は決して十分な大きさとは言えない

今回、著者らは直腸癌では側方リンパ節転移の頻度が最も高いとされている下部直腸進行癌のリンパ節転

が、著者らの検討に限れば側方第2群以上のリンパ節に転移をみない症例に対して側方D3郭清を行うことを強く支持する結果はえられず、側方D2郭清を行うことで十分な根治性がえられるものと思われた。よって実際の臨床では、下部直腸進行癌の約90%の症例に対する側方リンパ節郭清は内腸骨動脈の前面に沿って郭清を行えば十分であると考えられ、問題となるのは残り約10%の症例をどうやって正確に pick up するかである。リンパ節の存在部位を検索するための術前画像診断としては computed tomography⁸⁾⁹⁾, magnetic resonance image⁸⁾⁹⁾, 体外式超音波検査¹⁰⁾, 超音波内視鏡検査¹¹⁾などが考えられるが、どの検査法を用いてもリンパ節の存在部位は70~80%同定できるが、転移の有無まで正確に識別するまでには至っていない。よって転移の有無を鑑別するには、術中に側方第2, 3群リンパ節を sampling し迅速病理組織診断に頼る方法が現時点では妥当ではないかと思われる。

つぎに全対象症例の10.5%を占める側方第2群以上のリンパ節転移症例に対する側方D3郭清の有用性を検討する目的で側方D3郭清施行例において転移が側方第2群リンパ節にとどまっていた症例と側方第3群リンパ節まで転移していた症例を累積生存率で比較したが有意差はみられなかった。また側方第3群リンパ節転移例で術後5年以上の長期生存が4例いたことと考え合わせると側方第3群リンパ節に転移がみられても側方D3郭清を行えば、基本的にはその郭清効果はあると考えられるが、転移例の中には郭清効果が十分には得難い症例が存在すると思われた。森田ら¹²⁾も、側方D3郭清の郭清効果が十分に得られる症例は stage IIIa までであるが、stage IIIb であっても長期生存例が存在することを指摘している。

骨盤腔内の解剖学的構造と郭清手技の面から側方D2郭清と側方D3郭清の根治性について考えてみると、側方D2郭清では病変は直腸周囲脂肪織とともに臓側固有筋膜に包まれてほぼ en bloc に切除されるため、直腸周囲脂肪織内に微小転移巣が存在しても完全切除が期待される。一方、側方D3郭清の対象となる側方第2, 3群リンパ節は複雑に走行する血管、神経などの近傍に存在するため、リンパ節の被膜外に微小転移巣が存在した場合、血管、神経などを合併切除しなければ、微小転移巣の完全切除は望めないであろう。

そこで側方D3郭清の郭清効果が得難い症例がどのような症例であるかを検索する目的で、転移リンパ節の状態について検討した。すなわち ECL の存在の有

無と局所再発との関係を見ると、局所再発と ECL の存在に強い関連性がみられた。これまでのリンパ節被膜外病変についての報告では、単にリンパ節の被膜外への癌進展の有無を検討した報告¹³⁾¹⁴⁾, あるいはリンパ節被膜外の脂肪織における遊離癌細胞の有無、被膜近傍の脈管侵襲・神経周囲浸潤の有無を検討した報告¹⁵⁾¹⁶⁾をみるが、どの報告もリンパ節被膜外病変と予後に強い関連性があることを強調している。著者らは、ECL は転移リンパ節からの2次性転移を表す病変と考えており、ECL を伴う症例は単なる外科的治療だけでは十分な根治性が得難く、術中開創照射などの補助療法が必要と考えている。また ECL の診断法としては周囲組織を含めたリンパ節を採取し、術中迅速病理組織診断で判断する方法に現時点では頼らざるをえないと思われるが、今後さらに検討していきたい。以上より、下部直腸進行癌に対する側方リンパ節郭清は、まず内腸骨動脈の前面に沿ったいわゆる D2郭清を行い、側方第2, 3群リンパ節転移が疑われた場合、そのリンパ節を sampling し、術中迅速病理組織診断で転移陽性と判断された場合に D3郭清を行うべきであると考えられた。

これまでに下部直腸癌に対する側方D3郭清は有意な延命効果がないという報告³⁾⁴⁾をみる。仮に“下部直腸進行癌の90%の症例が側方D2郭清で完全な根治性が得られ、残り10%の症例の半数がD3郭清を行っても郭清効果がない”と仮定すると、すべての症例に側方D2郭清を行った場合とすべての症例に側方D3郭清を行った場合では、生存率が90%から95%に向上するだけで、側方D3郭清の有意な効果はないと判断されるであろう。しかし実際の臨床では90%の症例にD2郭清を行い、残り10%の症例を正確に区別することが重要で、この10%の症例にD3郭清を行いその半数以上の症例を救命することにD3郭清の意義が生じてくる。

郭清手技の難易度から考え、側方D2郭清は通常郭清であり、D3郭清は拡大郭清であるため、この2つをまとめ側方郭清として議論はできない。下部直腸進行癌における側方第2群以上のリンパ節転移例の頻度は全下部直腸進行癌症例の10~15%とされており、これらが側方D3郭清の適応となる。今後これらの症例をどうやって正確に pick up するかが quality の高い type oriented therapy につながるものと考えられた。

なお、この論文の要旨は第51回日本消化器外科学会総会(横浜)にて発表した。

文 献

- 1) Hojo K, Koyama Y, Moriya Y: Lymphatic spread and its prognostic value in patient with rectal cancer. *Am J Surg* 144 : 350—354, 1982
- 2) Koyama Y, Moriya Y, Hoji K: Effect of extended systemic lymphadenectomy for adenocarcinoma of the rectum. Significant improvement of survival rate and decrease of local recurrence. *Jpn J Clin Oncol* 14 : 623—632, 1984
- 3) Glass RE, Ritchie JK, Thompson HR et al: The results of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extend abdominopelvic lymphadenectomy. *Br J Surg* 72 : 599—601, 1985
- 4) 安富正幸, 進藤勝久, 森 亘平ほか: 直腸癌に対する側方郭清は治療成績の向上に寄与しているか. *癌と化療* 18 : 541—546, 1991
- 5) 渡邊雅彦, 寺本龍生, 山本聖一郎ほか: 特集II大腸癌外科治療の最近の動向. 4. 直腸癌に対する術式の選択. *日本大腸肛門病会誌* 49 : 1247—1255, 1996
- 6) 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, p16—25
- 7) 河原秀次郎, 平井勝也, 足利 建ほか: 大腸癌における転移陽性リンパ節からみたりんパ節郭清の意義—特に所属リンパ節数の個体差を考慮して—. *外科診療* 37 : 359—363, 1995
- 8) 板橋道朗: MRI (Magnetic Resonance Imaging) による直腸癌リンパ節転移診断. *日本大腸肛門病会誌* 45 : 123—131, 1992
- 9) 塩田吉宣, 堀 雅晴, 太田博俊ほか: Magnetic Resonance Imaging (MRI) による直腸癌リンパ節転移の術前診断. *日本大腸肛門病会誌* 45 : 48—53, 1992
- 10) 山中 茂: Color Doppler Flow Imaging を用いた術中大腸癌リンパ節転移診断の研究. *日本大腸肛門病会誌* 48 : 1033—1041, 1995
- 11) Herzog U, von Flue M, Tondelli P et al: How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 36 : 127—134, 1993
- 12) 森田隆幸, 伊藤 卓, 中村文彦ほか: 特集II大腸癌外科治療の最近の動向. 3. 教室における直腸癌手術例を中心に. *日本大腸肛門病会誌* 49 : 1238—1246, 1996
- 13) 河野範男, 坂元悟偉, 菅野晴夫ほか: 乳癌のリンパ節転移様式, 節内型と節外型と予後の相関. *癌の臨* 12 : 1036—1039, 1978
- 14) 伊 太明: 大腸癌におけるリンパ節転移様式: 経過予測因子としての意義. *日本大腸肛門病会誌* 50 : 331—338, 1997
- 15) 河原秀次郎, 平井勝也, 青木照明ほか: 下部直腸癌における側方リンパ節郭清の程度と術後遠隔成績の関係について. *日消外会誌* 29 : 58—62, 1996
- 16) Ueno H, Mochizuki H: Clinical significance of extrabowel skipped cancer infiltration in rectal cancer. *Jpn J Surg* 27 : 617—622, 1997

Rational Lateral Dissection for Cura A Lower Rectal Cancer

Hidejirou Kawahara, Katsuya Hirai, Teruaki Aoki, Ken Ashikaga,
Keiichi Sato, Masashi Ono and Toshimasa Suzuki
Department of Surgery, Jikei University School of Medicine

In the 14 years from 1980 to 1993, we experienced 171 patients with cura A lower advanced rectal cancer who had received D2 or D3 lateral dissection. Those patients were examined regarding rational lateral dissection for lower rectal advanced cancer. Stage II, IIIa and stage IIIb without lymph node metastasis to the 2nd lymph node group or more, accounted for about 90% of all cases, there was no significant difference in the accumulated survival rates between the D2 and D3 dissection groups. On the other hand, in the D3 dissection group with lateral lymph node metastasis to the 2nd lymph node group or more, the other 10% of all patients, half of them had nong-term survival, over 5 years. Therefore we should carry out lateral dissection along the surface of the internal iliac artery, so-called D2 dissection, for lower advanced rectal cancer, and D3 dissection should be carried out in the patients who were judged as positive for metastasis in the lateral 2nd or 3rd lymph node group for pathological assessment during surgery. As for the patients with extra capsular lesions, the lesions are not curable by surgery alone.

Reprint requests: Hidejirou Kawahara Department of Surgery, Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo, 105-8461 JAPAN