日消外会誌　32（7）：1962～1968，1999年

原　著

第2群リンパ節転移陽性胃癌における転移リンパ節個数および総肝動脈幹リンパ節転移の予後因子としての意義

国立嬉野病院外科
柴崎　信一　　木田　晴海　　新海　清人
久野　　博　　矢野　　洋　　能村　正仁

治癒切除となった第2群リンパ節転移陽性（n_2）胃癌41例を対象として，第2群リンパ節転移個数，No. 8a 転移の予後因子としての意義を臨床病理学的に検討した．(1) n_2例全体における n_2個数別の5生率は1～2個で36.6%，3個以上で27.8%であり，転移個数別の予後の差は認めなかった．t 因子別の5生率は t_1+t_2群で54.3%，t_3+t_4群で12.2%と漿膜侵襲陰性例で生存率が高かった．No. 8a 転移の有無による生存率の差は認めなかった．(2) t_1+t_2群において n_2個数別の5生率は1～2個で67.3%，3個以上で20.0%あり，No. 8a 転移陰性例の生存率が高かった．t_3+t_4群においては n_2個数，No. 8a 転移の有無による予後の差は認めなかった．以上，n_2例全体においては深達度が最も予後を反映し，漿膜侵襲陰性例に限った場合，n_2個数，No. 8a 転移の有無が予後規定因子となると考えられた．

Key words： n_2 gastric cancer, number of positive second regional lymph nodes, metastasis to lymph node along the common hepatic artery, prognostic factor

はじめに

リンパ節転移は壁深達度とともに胃癌根治手術後の重要な予後因子であることが一般的に受け入れられている．現在，胃癌取扱い規約[1]ではリンパ節転移程度を系統解剖学的なひろがりに基づいて分類し，進行程度の分類に用いているが，一方では転移リンパ節個数と予後との関係が諸家によって検討され，深達度，n 因子とともに予後因子として有用であると報告されている[2)～12)]．しかし，リンパ節群分類別に転移個数を算出し予後との関連を検討した報告[6)]は少ない．そこで今回われわれは，第2群リンパ節転移陽性胃癌症例（以下，n_2例と略記）を対象として，第2群リンパ節転移個数（以下，n_2個数と略記）の予後規定因子としての重要性を他の臨床病理学的諸因子と比較検討した．また，第2群リンパ節部位別の予後の検討はあまりなされてないようであるが，そのうち総肝動脈幹前上部リンパ節（以下，No. 8a と略記）への転移は再発死亡例が多く予後不良とされている[13)]．したがって，今回は No. 8a に着目し，No. 8a 転移が n_2例の予後規定因子となりうるかどうかについても検討した．

＜1999年2月24日受理＞別刷請求先：柴崎　信一
〒843-0393　佐賀県藤津郡嬉野町大字下宿丙2436　国立嬉野病院外科

対象と方法

1982年から1992年までの当科における胃癌切除症例391例のうち，組織学的に第2群リンパ節転移陽性で腹膜播種性転移，肝転移がなく根治度 B が得られた41例（10.5%）を対象とし，残胃癌は本検討から除外した．症例の背景因子は **Table 1** に示す通りであった．リンパ節郭清度は，D_2が34例（82.9%），D_3が5例（12.2%），D_4が2例（4.9%）であった．リンパ節転移個数は，n_1が7.3±7.5個，n_2が2.5±2.3個であり，全体の転移個数は9.9±8.1個であった．リンパ節部位別の転移頻度は，左胃動脈幹リンパ節（No. 7）が53.7%，No8a が51.2%，腹腔動脈周囲リンパ節（No. 9）が9.8%であった．1例あたりの n_2個数の平均は2.5±2.3個であったので，転移個数を1～2個の28例と3個以上の13例の2群に分け，累積生存率を比較した．また，臨床病理学的因子として肉眼型，組織型，t 因子別および No. 8a 転移の有無について生存率を比較した．さらに最大腫瘍径，n_2個数，肉眼型，t 因子および組織型の5因子を用い，生存率に対する重みについて Cox の比例ハザードモデルによる多変量解析を行った．本論文中の臨床病理学的用語は第12版胃癌取扱い規約に準じて記載した．累積生存率の算出は Kaplan-Meier 法を用い，その有意差検定には Logrank test を用いた．その他の2群間の有意差検定

Table 1 Patient characteristics of in all n_2 gastric cancer cases.

Age	62.9 ± 12.0(22—79)
Sex male : female	31：10
Tumor size	62.0 ± 27.3 mm (13—130)
Lymph node dissection	D2：34, D3：5, D4：2
Number of positive nodes	n1：7.3 ± 7.5 (0—35)
	n2：2.5 ± 2.3 (1—12)
	Total：9.9 ± 8.1 (1—37)
Macroscopic type	0：3
	1：0
	2：17
	3：17
	4：4
Depth of invasion	
t1 + t2	21 (sm : 3, mp : 2, ss : 16)
t3 + t4	20 (se : 19, si : 1)
Histological type	
differentiated	16 (pap : 2, tub 1 : 3, tub 2 : 11)
undifferentiated	25 (por : 22, sig 2, muc : 1)

は t 検定および χ^2検定で行い，危険率 5%未満を統計学的有意差ありと判定した．

結　果

（1）n_2例全体における n_2個数と術後生存率

n_2例の 5 年生存率（以下，5 生率と略記）は34.1%であった(**Fig. 1**)． n_2個数別の 5 生率は1～2 個で36.6%，3 個以上で27.8%と1～2 個で生存率が高い傾向がみられるものの，転移個数別では統計学的な有意差を認めなかった（**Fig. 2**）．

（2）n_2例全体における各臨床病理学的因子と術後生存率

肉眼型，組織学的深達度（t 因子），組織型の 3 因子について生存曲線を求めた．肉眼型別では 3 型，4 型で予後不良の傾向がみられた．t 因子別では t_3以上で予後不良であった．t_1の症例数が少ないこともあり，t_1と t_3，t_4との間に有意差はなかったが，t_2と t_3, t_4との間に有意差を認めた．組織型別では分化型（pap, tub1, tub2）と未分化型（por, sig, muc）に分けると，5 生率が分化型で37.3%，未分化型で30.5%と両者間で差はみられなかった（**Fig. 3**）．

（3）n_2例全体における No. 8a 転移の有無と術後生存率

No. 8a 転移の有無では，5 生率が転移陽性例で38.9%，転移陰性例で30.0%と両者間に予後の差はみられなかった（**Fig. 4**）．

（4）n_2例全体における予後因子と多変量解析

Fig. 1 Survival curve in all n_2 cases.

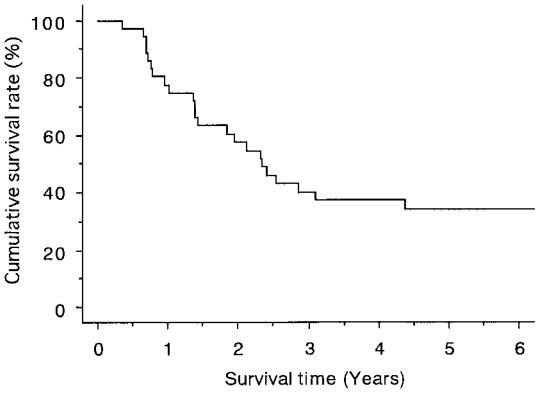
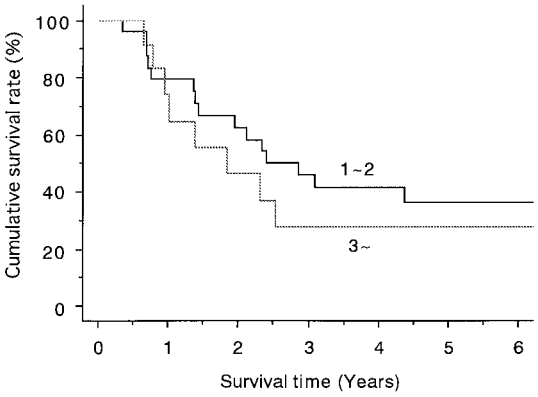


Fig. 2 Difference in survival curves according to the number of positive second regional lymph nodes in all n_2 cases.

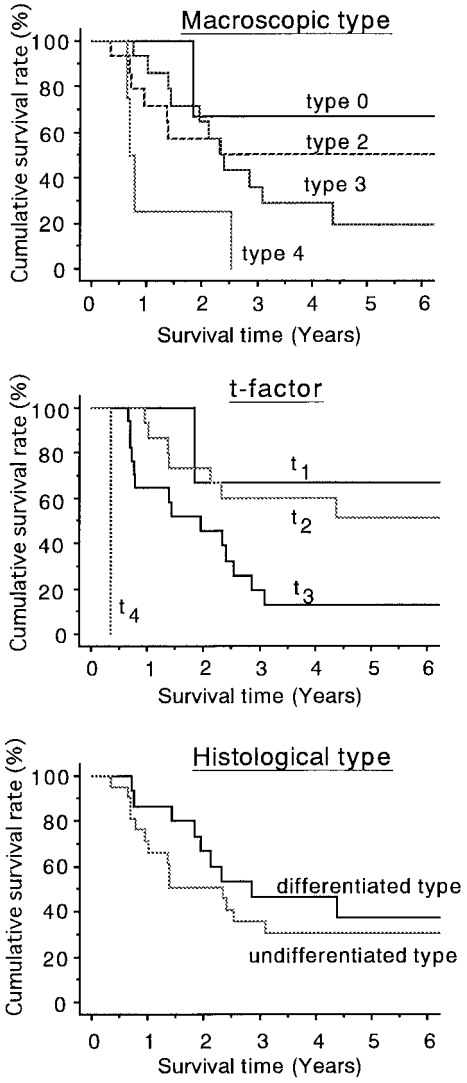


腫瘍径，肉眼型，n_2個数，t 因子，組織型の 5 因子を変量として多変量解析をおこなったところ，危険率 p =0.04で t 因子が予後を最も反映していた（**Table 2**）．したがって，t_1+t_2群の21例と t_3+t_4群の20例の 2 群に分けて，それぞれの群において n_2個数が 1～2 個と 3 個以上の 2 群で生存率を比較し，また No. 8a 転移の有無について生存率を比較した．

（5）t_1+t_2群，t_3+t_4群別の背景因子と術後生存率

t_1+t_2群，t_3+t_4群の 2 群に分けるとそれぞれの背景因子は **Table 3**に示す通りである．肉眼型において t_3+t_4群の方が 3 型，4 型の占める割合が高かったが，n_2個数の平均は t_1+t_2群で2.5±2.6個，t_3+t_4群で2.5±1.9個と差はみられず，他の因子についても両者間に差を認めなかった．5 生率は t_1+t_2群で54.3%，t_3+t_4群で12.2%と t_1+t_2群が有意に高い生存率を示した（**Fig. 5**）．

Fig. 3　Survival curves according to macroscopic type, t-factor, and histological type in all n_2 cases.



（6）t_1+t_2群におけるn_2個数別およびNo. 8a転移の有無と術後生存率

n_2個数別では5生率が1～2個で67.3%，3個以上で20.0%と1～2個で有意に生存率が高かった．No. 8aへの転移は57.1%にみられ，そのt_1, t_2例別の頻度はt_1例で100%（3/3），t_2例で50.0%（9/18）であった．5生率は転移陽性例で45.5%，転移陰性例で71.4%と転移陰性例で有意に生存率が高かった（**Fig. 6**）．

（7）t_3+t_4群におけるn_2個数別およびNo. 8a転移の有無と術後生存率

Fig. 4　Difference in survival curves according to the presence or absence of No. 8a metastasis in all n_2 cases.

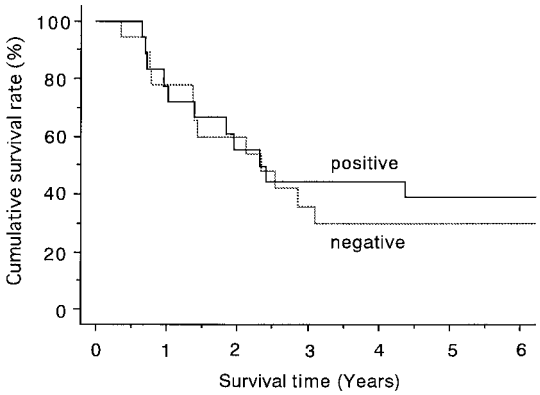
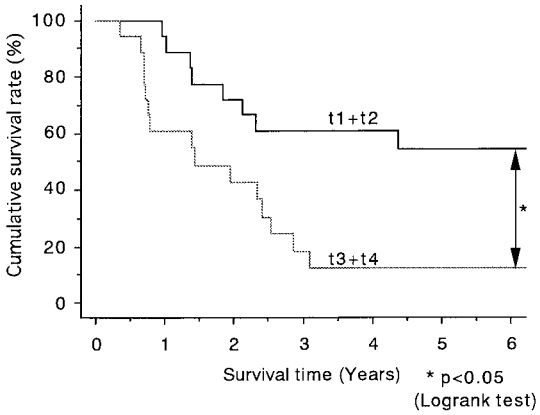


Table 2　Multivariate analysis of prognostic factors.（Cox proportional hazards model）

Variables	p value
Tumor size	0.3022
Macroscopic type（0, 2 or 3, 4）	0.3364
Number of positive n_2 nodes（1～2 or 3～）	0.9878
t factor（t1+t2 or t3+t4）	0.0400
Histological type（differetiated of undifferentiated）	0.6944

Fig. 5　Difference in survival curves between t_1+t_2 cases and t_3+t_4 cases.



n_2個数別では1～2個では5年生存率はなく，3個以上で5生率が35.7%であったが両群間に統計学的な有意差はみられなかった．No. 8aへの転移は45.0%にみられたが，その転移の有無による予後の差はみられな

Fig. 6　Survival curves according to the number of positive second regional lymph nodes and the presence or absence of No. 8a metastasis in t_1+t_2 cases.

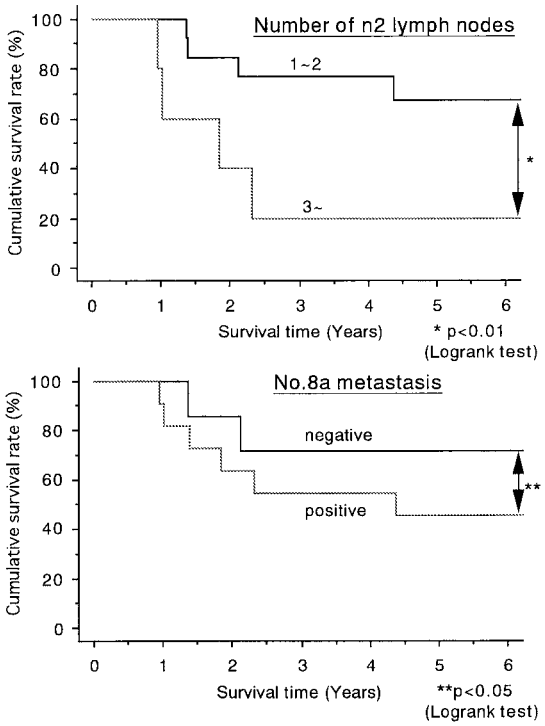
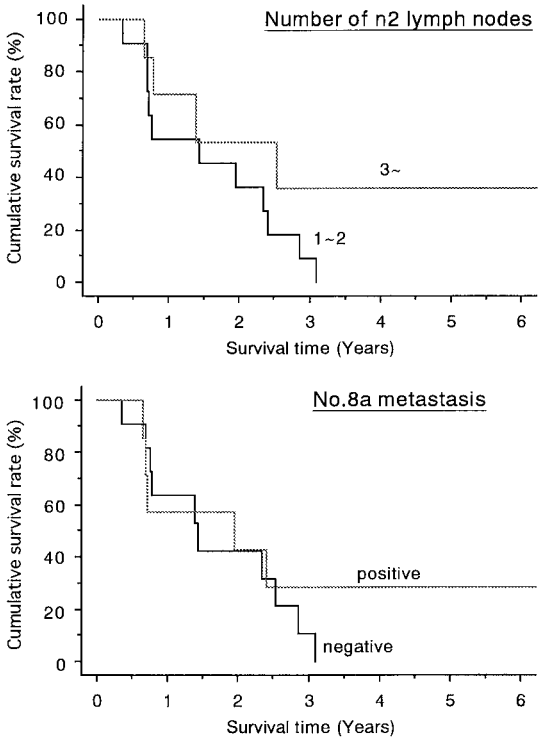


Fig. 7　Survival curves according to the number of positive second regional lymph nodes and the presence or absence of No. 8a metastasis in t_3+t_4 cases.



かった（**Fig. 7**）.

考　察

腹膜播種性転移，肝転移，遠隔転移のない胃癌切除後の予後因子として，壁深達度，リンパ節転移程度が重要であると報告されている[14]．しかしながら，現行の胃癌取扱い規約によるリンパ節転移程度の分類は胃のリンパ路を考慮してリンパ節の解剖学的部位，癌腫の占居部位によって人工的に作られた定性的な分類である．そこで転移程度を客観的かつ定量的に表現する転移リンパ節個数に着目し，予後規定因子としての有用性が報告されている[2)~12)]．規約による n 分類より優れた予後因子とする報告さえもある[5)7)8)]．確かに同じ n_2例でありながら，長期生存例，短期癌死例を経験するのも事実である．したがって，今回の検討では，n_2例における n_2個数の予後規定度を明らかにするため，他の臨床病理学的因子と予後因子としての重要性を比較検討した．また No. 8a への転移は癌腫の占居部位に関わらず n_2に分類される．リンパ路の検索においても腹部大動脈周囲リンパ節（No. 16）への主要なルートになっているようであり[15]，No. 8a への転移の有無は予後を左右すると考えられることから，その有無による術後生存率について検討した．

症例全体の 5 生率は34.1%であり，加辺ら[3]の25.0%，浦ら[6]の31.0%，朴ら[4]の29.2%と同等の結果であった．n_2個数は2.5±2.3個であった．n_2例の転移個数を春山[2]は8.3±7.2個，朴ら[4]は11.5±9.4個としているが，これらは第 1 群リンパ節の転移個数を含んでおり，n_2例の n_2個数が2.9±2.7個とする報告[6]もあることから，他の報告と同程度であると思われる．転移リンパ節個数と予後との関係では，転移個数の分け方が報告者によってさまざまであり，市倉ら[5]は各転移個数別に生存率を分析した結果，0～4 個，5～12個，13個以上に分類するのが妥当とし，n_2例において，5 生率がそれぞれ73%，33%，9%と生存率の差が明瞭であったと報告している．浦ら[6]は転移個数別に 5 生率を算出し，生存率の近似するものを群別し予後を比較したところ，n_1, n_3例では転移個数の多寡による予後の差は明らかでなく，n_2例において n_1個数と生存率との間に関連性は認めないが，

Table 3　Comparison of patient characteristics between t_1+t_2 cases and t_3+t_4 cases.

	t1+t2 (n=21)	t3+t4 (n=20)	p value
Age	60.0±14.6 (22—78)	65.9 ± 7.7 (52—79)	N.S.
Sex			
male	15		N.S.
female	6		
Tumor size	55.0±28.2 mm	69.6±24.9 mm	N.S.
Number of positive n_2 nodes	2.5±2.6	2.5±1.9	N.S.
No. 8a metastasis			N.S.
positive	12	9	
negative	9	11	
Macroscopic type			
0	3	0	
1	0	0	
2	13	4	p<0.01
3	5	12	
4	0	4	
Histological type			
differentiated	11	5	N.S.
undifferentiated	10	15	

N.S. : not significant

n_2個数別の5生率が1～2個では37.5%，3～5個では22.8%，6個以上では9.1%と転移個数の増加に伴い生存率の低下を認め，n_2個数が予後規定因子であることを示した．著者らは転移個数の平均値が2.5±2.3個であることから，1～2個と3個以上の2群に分けた．症例数が41例と限られているため更なる細分類は避けた．5生率は1～2個で36.6%，3個以上で27.8%であった．1～2個で予後良好の傾向はみられるものの，統計学的な有意差は得られなかった．自験例では深達度t_3以上が48.9%を占めており，それらの再発形式は腹膜再発が多く，リンパ節再発の占める部分が小さいため，n_2例全体ではn_2個数の多寡で生存率に差を生じなかったのであろう．

各臨床病理学的因子別の予後の比較において，肉眼型では0, 2型と比べ3, 4型の方が予後不良の傾向がみられたものの統計学的な有意差は認めなかった．西田ら[8]は肉眼型を胃癌予後因子の1つとして挙げているが，浦ら[6]のn_2例を対象とした単変量解析では肉眼型の予後因子としての意義は低いとしている．深達度と予後との関係では，深達度が大きいほど生存率が低下していた．漿膜面への露出の有無が腹膜再発の要因となると判断されることから，t_1+t_2群とt_3+t_4群の2群に分けて予後を比較した．5生率はそれぞれ54.3%，12.2%と漿膜侵襲陰性例で有意に予後良好であり，多変量解析においても深達度がn_2例の予後規定因子であることが示された．浦ら[6]は単変量解析を行い，深達度がn_2例の予後規定度を有するとしている．今回，転移個数と深達度との関係については，相関関係は認めなかった．春山[2]，加辺ら[3]，朴ら[4]は深達度が進むと転移個数が増加するとしたが，浦ら[6]はn_2例についてn_2個数と深達度との相関係数は極めて低く，独立因子として評価可能としており，本検討と類似している．組織型と予後との関係では，今回は分化型と未分化型との群別して検討したが，予後に有意差はなかった．浦ら[6]の結果も同様であり，n_2例を対象とした場合は予後因子としての意義は低いと思われる．

深達度について漿膜侵襲の有無によって生存率に差があることから，t_1+t_2群とt_3+t_4群の2群に分け，それぞれの群においてn_2個数別に生存率を比較した場合，t_1+t_2群において，5生率は1～2個では67.3%，3個以上で20.0%と転移個数による予後の差を認めた．t_3+t_4群では転移個数による予後の差は認めなかった．この結果からも漿膜侵襲を代表とする腹膜再発因子の影響が少ない場合に，n_2個数は予後規定因子として機能するものと思われる．

No. 8a転移と予後との関係では，n_2例全体では5生

率が転移陽性例で38.9%，転移陰性例で30.0%と生存率の差を認めなかったが，t_1+t_2群では5生率が転移陽性例で45.5%，転移陰性例で71.4%と転移陰性例で有意に生存率が高かった．t_3+t_4群ではNo. 8a転移の有無による生存率の差は認めず，No. 8a転移は漿膜侵襲陰性のn_2例の予後因子となりうると考えられた．梨本ら[15]はCH44点墨法によるリンパ経路の検索によって，No. 8aからNo. 9経由，No. 8a経由，No. 12, No. 13経由のNo. 16へ至る3経路を示しており，No. 8a転移例はNo. 16への転移を少なからず伴うものと思われる．また，小棚木ら[13]はNo. 8a転移陽性例は根治手術となったとしてもNo. 8a郭清が生存に寄与する割合は低率であり，標準的にNo. 8aを郭清することの意義は少ないとしている．このようにNo. 8a転移は予後不良因子と考えられる．しかし，孝富士ら[16]はNo. 8a転移陽性例において有意差はないもののD_2例よりD_3+D_4例で予後が良好であったと報告している．そこで今回の結果を考慮すると，漿膜侵襲陰性のNo. 8a転移陽性例に関してはD_4を念頭においた積極的な拡大手術を行うことにより，長期生存が期待できると思われた．

本検討の結果から，n_2例全体ではn_2個数の予後に及ぼす影響は低く，壁深達度が最も重要な予後規定因子であり，No. 8a転移の有無は予後と関連しなかった．漿膜侵襲陰性例に限定した場合，n_2個数，No. 8a転移ともに予後を良く反映していたが，予後因子としてはn_2個数の方がより優れていると考えられた．

本論文の要旨は第52回日本消化器外科学会総会において発表した．

文　献

1）胃癌研究会編：胃癌取扱い規約．第12版．金原出版，東京，1993
2）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
3）加辺純雄，大森幸夫，本田一郎ほか：胃癌リンパ節転移個数の臨床病理学的検討―とくに他の予後規定因子との関連について―．日消外会誌　**16**：1766―1771, 1983
4）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　**28**：841―850, 1990
5）市倉　隆，富松聡一，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
6）浦　英樹，伝野隆一，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
7）藤野啓一：胃癌におけるリンパ節転移個数および腫瘍最深層浸潤径の予後因子としての意義に関する研究．埼玉医大誌　**22**：163―174, 1995
8）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
9）Wu CW, Hsieh MC, Lo SS et al：Relation of number of positive lymph nodes to the prognosis of patients with primary gastric adenocarcinoma. Gut **38**：525―527, 1996
10）孝富士喜久生，武田仁良，児玉一成ほか：リンパ節転移陽性胃癌（拡大郭清例）における転移リンパ節個数の意義に関する検討．臨と研　**74**：1415―1418, 1997
11）古谷嘉隆，市倉　隆，望月英隆：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．日消外会誌　**31**：908―912, 1998
12）本田一郎，渡辺　敏，永田松夫ほか：胃癌ステージ分類の問題点―リンパ節転移個数分類はリンパ節転移程度の分類に変わりうるか―．日臨外会誌　**59**：1208―1213, 1998
13）小棚木均，伊藤正直，菊池俊樹ほか：胃癌における総肝動脈幹リンパ節転移とその郭清の意義．日消外会誌　**30**：2154―2158, 1997
14）Maruyama K：The most important prognostic factors for gastric cancer patients. Scand J Gastroenterol **22**：63―68, 1987
15）梨本　篤，佐々木寿英，赤井貞彦：進行胃癌症例における腹部大動脈周囲リンパ節への主要リンパ経路および郭清の意義に関する検討．日消外会誌　**24**：1169―1178, 1991
16）孝富士喜久生，武田仁良，児玉一成ほか：総肝動脈前リンパ節転移陽性n_2胃癌症例の検討．臨と研　**74**：2265―2268, 1997

Prognostic Significance of Number of Metastatic Lymph Nodes and Metastasis to Lymph Node along the Common Hepatic Artery in Gastric Cancer with Second Regional Lymph nodes Metastasis

Shin-ichi Shibasaki, Harumi Kida, Kiyoto Shinkai, Hiroshi Hisano,
Hiroshi Yano and Masahito Nomura
Department of Surgery, National Ureshino Hospital

This study evaluated the significance of the number of positive second regional lymph nodes and No. 8a metastasis for prognostic factors in 41 n_2 gastric cancer patients who underwent curative resection. They were classified into two groups according to the number of metastatic nodes；1–2, 3 or more. In all n_2 cases, there were no significant differences in survival rates according to the number of positive lymph nodes and No. 8a metastasis. The five-year survival rate in t_1+t_2 cases was significantly higher than that in t_3+t_4 cases, at 54.3% and 12.2%, respectively. In t_1+t_2 cases, there were significant differences in survival depending on the number of positive lymph nodes and the presence of No. 8a metastasis. Patients with 1–2 positive nodes had a significantly higher survival rate than those with 3 or more. The five-year survival rates were 67.3% (1–2) and 20.0% (3 or more), respectively. In t_3+t_4 cases, there were no significant differences in survival rates according to the number of positive lymph nodes and No. 8a metastasis. Depth of invasion is therefore the most important factor in all n_2 cases. In negative serosal invasion cases only, however, the number of positive nodes and No. 8a metastasis may provide a prognostic indicator.

Reprint requests：Shin-ichi Shibasaki　Department of Surgery, National Ureshino Hospital
Ureshino-chou, Fujitsu-gun, Saga, 843–0393 JAPAN