原著

治癒切除結腸癌のリンパ節転移、再発形式よりみた切除法の検討

獨協医科大学第1外科

難波 美津雄 高山 陽 藤田 昌紀
下田 渉 柴野 成幸 橋本 龍二
椿 昌裕 砂川 正勝

A Study of Colon Cancer Resection Examined from the Lymph Node Metastasis and Recurrence Site

Mitsuo NANBA, Akira TAKAYAMA, Masanori FUJITA,
Wataru SIMODA, Nariyuki SIBANO, Ryuji HASHIMOTO,
Masahiro TSUBAKI and Masakatsu SUNAGAWA

First Department of Surgery, Dokkyo University School of Medicine

治癒切除結腸癌221例を対象にリンパ節転移の部位と程度、再発形式、予後などを検討し合理的な切除法について考察した。転移は n_0 152 (72.4%), n_1 32 (15.2%), n_2 20 (9.5%), n_3 6 (2.9%)で深達度mp以上にみられ、占居部位による差はなかった。 n_2 以上の転移部位は n_2 では旁結腸 n_1 , n_2 と中間リンパ節 n_2 に認められた。 n_3 は旁結腸 n_1 , n_2 , 中間リンパ節 n_2 , 主幹動脈根部 n_3 で、旁結腸 n_3 に転移はなかった。転移と郭清度は $n < D$ は94.1%, $n = D$ は5.9%で、再発率は各々18.8%, 23.1%で $n = D$ に高いが有意差はなかった。また、転移度別の再発率は n_0 17%, n_1 23.5%, n_2 27.3%, n_3 16.7%と有意差はなかった。主な再発形式は血行性6.8%, 腹膜5%, 血行性+腹膜2.3%などであり、リンパ系の転移は2.3%のみでリンパ節転移度と郭清度との関連は認めなかった。従って、切除範囲は主幹動脈に沿う郭清を充分に行い、腸管軸方向は D_2 の範囲で良い可能性が示唆された。

索引用語: 結腸癌 (colon cancer), リンパ節転移 (lymph node metastasis), 再発 (recurrence), 結腸癌切除法 (resection of colonic cancer)

はじめに

結腸癌における腸管の切除範囲は腸管の解剖学的位置とリンパ節郭清を目的に決められているが、従来よりやや広めの傾向があるように考えられる。術後のQOLから言えば必要以上の腸管の切除は控えた方が良いが、そのために根治性が損なわれてはならない。上行結腸や下行結腸では癌の占居部位や手術操作の容易さから広範囲に腸管が切除される傾向がある。再発との関連からすると結腸癌では肝、肺などの血行性転移が多くリンパ

節郭清との関連は一致しないことも多い。今回われわれは治癒切除結腸癌のリンパ節転移の実態と再発形式、また郭清度との関連を検討したので報告する。

対象と方法

対象は1976年1月より1998年9月まで当教室で切除された治癒切除結腸癌221例である。これは切除結腸癌297例の74.4%に当たった。男性131例、女性90例で、年齢は29歳から92歳で平均64.4歳であった。占居部位はC20 (9.0%), A40 (18.1%),

T39 (17.6%), D16 (7.2%), S106 (48.0%) であった。これらを臨床病理学的にリンパ節転移頻度、転移部位、郭清度と再発形式などを検討した。再発については臨床症状、血液検査などをもとに各種画像診断で主な再発部位を決めた。累積生存率はKaplan-Meier法で表し、有意差検定はlogrank法を用いた。また、統計学的検定は χ^2 検定を用い、いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。用語は大腸癌取り扱い規約¹⁾に準じた。

結 果

1) 郭清度と検索リンパ節数および転移数

リンパ節の郭清度はD₁ 9例、D₂ 105例、D₃ 107例であった。これらの郭清全リンパ節数はD₁で15個(平均1.7個)、転移数は3個(20%)であった。D₂では郭清リンパ節数は664個(平均6.3個)で、45個(6.8%)に転移を認めた。旁結腸n₁、n₂、中間リンパ節n₂にはそれぞれ3.3%から9.6%の転移を認めたが、旁結腸n₃には転移を認めなかった。D₃では郭清リンパ節数は1450個(平均13.6個)で90個(6.2%)に転移を認めた。旁結腸n₁、n₂、中間リンパ節n₂、主幹動脈n₃に1.7%から8.1%の転移を認めたが、旁結腸n₃にはやはり転移を認めなかった(Table 1)。

2) 占居部位別リンパ節転移頻度

結腸各部位のn₀の割合はDで10例、62.5%とやや低かったが、C、A、T、Sでは70%~77.8%と大きな差はなかった。D、Sはn₂までの転移で、C、A、Tではn₃の転移が各2例ずつ認められ、頻度は10%、5%、5.1%であった。n₁の転移の頻度はDで31.3%とやや多かったが、その他の部位では7.7%~17.9%に認められた。またn₂は6.3%~10.3%に転移が認められた。結腸癌全体としての各群の転移は、n₁15.4%、n₂10%、n₃2.7%の頻度であ

た(Table 2)。

3) 組織学的深達度とリンパ節転移

深達度m・smの切除例20例にリンパ節転移は認めなかった。mp21例ではn₁ 3例、14.3%、n₂ 2例、9.5%に転移があった。ssではn₁ 6例、8.8%、n₂ 10例、14.7%に転移を認めた。seではn₁ 24例、23.3%、n₂ 10例、9.7%、n₃ 5例、4.9%の転移の頻度であった。siではn₁、n₃各1例、11.1%に転移を認めた。この結果によるとmp~ssでは2群まで、se以上で3群までのリンパ節転移であった(Table 3)。

4) n₂、n₃のリンパ節転移形式

n₂(+)の転移形式は4通りであった。中間リンパ節n₂(+)で、旁結腸n₁、n₂陰性が12例、54.5%であった。これらは跳躍転移と考えられた。旁結腸n₁(+)、旁結腸n₂(-)、中間リンパ節n₂(+)の症例は5例、22.7%あった。旁結腸n₁、n₂(+)で中間リンパ節(-)は4例、18.2%に認めた。いずれのリンパ節にも転移している例は少なく1例、4.5%のみに認めた。n₃(+)症例は6例あった。これらの転移形式は、主幹動脈根部にのみ転移があったものが4例、66.7%であり、根部のみの跳躍転移が多かった。占居部位別に見て他の主幹動脈に転移を認めた症例はなかった。その他は、旁結腸n₁、n₂、中間リンパ節、主幹動脈根部に転移を認めたものが1例、16.7%あった。また、他の1例は旁結腸n₂に転移のないものであった。n₃(+)の症例はい

Table 2 Tumor location and lymph node metastasis

	n0	n1	n2	n3	total
C	14(70.0%)	2(10.0%)	2(10.0%)	2(10.0%)	20(100%)
A	28(70.0%)	5(12.5%)	5(12.5%)	2(5.0%)	40(100%)
T	30(76.9%)	3(7.7%)	4(10.3%)	2(5.1%)	39(100%)
D	10(62.5%)	5(31.3%)	1(6.3%)		16(100%)
S	77(72.6%)	19(17.9%)	10(9.4%)		106(100%)

Tumor location and lymph node metastasis were not correlated. n1 lymph node metastasis was 15.4%, n2 10%, n3 2.7% in all cases.

Table 1 Number of detected lymph nodes and metastatic rate

dissection	paracolic n1	paracolic n2	intermediate n2	paracolic n3	main lymph node n3	total
D1(n=9)	15					15
metastasis	3(20%)					(average 1.7) 3(20%)
D2(n=105)	379	116	125	44		664
metastasis	29(7.7%)	4(3.4%)	12(9.6%)			(average 6.3) 45(6.8%)
D3(n=107)	643	236	374	56	141	1450
metastasis	52(8.1%)	4(1.7%)	27(7.2%)		7(5.0%)	(average 13.6) 90(6.2%)

Paracolic n3 lymph node metastasis was not recognized.

Table 3 Depth of tumor invasion and lymph node metastasis

	n0	n1	n2	n3	total
m	7(100%)				7(100%)
sm	13(100%)				13(100%)
mp	16(76.2%)	3(14.3%)	2(9.5%)		21(100%)
ss	52(76.5%)	6(8.8%)	10(14.7%)		68(100%)
se	64(62.1%)	24(23.3%)	10(9.7%)	5(4.9%)	103(100%)
si	7(77.8%)	1(11.1%)		1(11.1%)	9(100%)

Lymph node metastasis was not recognized in early cancer cases. Lymph node metastasis of mp and ss cases were observed within n2 lymph node and se or si cases were observed toward n3.

ずれも旁結腸 n_3 には転移を認めなかった (Table 4)。

5) リンパ節転移と郭清度

リンパ節転移と郭清度との関連を見ると、221例で D_1 9例、 D_2 105例、 D_3 107例に施行されていた。これらをリンパ節転移度別に検討すると、 $n<D$ が208例、94.1%で、 $n=D$ が13例、5.9%で、旧取扱い規約の絶対治癒切除例が多かった (Table 5)。

6) 郭清度と再発

221例中42例、19%に再発を認めた。これを郭清度から見ると、 $n<D$ 208例の再発は39例、18.8%であった。 $n=D$ 13例の再発は3例、23.1%で有意差を認めなかった。 D_1 では $n<D$ の1例に肝+腹膜転移を認めた。 D_2 では $n<D$ の99例中21例、21.2%に再発を認めた。その形式は血行性転移5例、腹膜転移9例、血行性+腹膜転移4例、局所2例、血行性+腹膜転移+リンパ系1例でリンパ系のみの再発は認めなかった。 D_2 の $n=D$ 6例には局所1例と肝+リンパ系の再発を1例、計2例、33.3%に認めた。 D_3 では $n<D$ 101例中17例、16.8%に再発を認めた。その形式は血行性転移11例、腹膜転移2例、局所1例、吻合部1例、リンパ系1例、血行性+腹膜転移+リンパ系1例に認めた。 $n=D$ 6例では1例、16.7%に再発を認めた。これはVirchowリンパ節を含むリンパ系の再発であった。郭清度と再発率には明らかな有意差は認められず、また $n=D$ 、 $n<D$ の再発率にも明らかな相関は見られなかった。再発形式でもリンパ系のみの

再発は少なく2例のみであった。リンパ系と他の再発の複合した症例は3例であった (Table 6)。

7) リンパ節転移と再発形式

リンパ節転移と再発率を検討すると、 n_0 159例中27例、17%に再発を認めた。 n_1 は34例中8例、23.5%、 n_2 は22例中6例、27.3%、 n_3 は6例中1例、16.7%に再発を認めたが、有意な差ではなかった。再発形式を見ると、 n_0 では血行性転移8例、腹膜転移10例、血行性+腹膜転移5例などが多かった。リンパ系の再発は1例に見られた。 n_1 では血行性転移6例、腹膜転移1例、腹膜転移+リンパ系再発を1例に認めた。 n_2 では血行性転移2例、局所1例、血行性+腹膜転移+リンパ系を2例に認めた。 n_3 の再発1例はリンパ系の再発であった。結腸癌の再発形式は血行性転移と腹膜転移が中心で、リンパ系の再発は5例、2.3%と少なく、リンパ節転移度とリンパ系の再発の明らかな関連は認められなかった (Table 7)。

8) リンパ節転移別累積5年生存率

累積5年生存率は n_0 84.5%、 n_1 67.8%、 n_2 59.5

Table 4 n_2 and n_3 lymph node metastatic site

	paracolic n1	paracolic n2	intermediate n2	Na. of cases			
n2			(+)	12	(54.5%)		
	(+)			5	(22.7%)		
	(+)	(+)		4	(18.2%)		
	(+)		(+)	1	(4.5%)		
	paracolic n1	paracolic n2	paracolic n3	intermediate n2	main lymph node n3	Na. of cases	
n3	(+)	(+)		(+)	(+)	4	(66.7%)
	(+)			(+)	(+)	1	(16.7%)
	(+)			(+)	(+)	1	(16.7%)

Table 5 Correlation with metastasis and lymph node dissection

	D_1	D_2	D_3	total
n_0	8 (88.9%)	84 (80.0%)	67 (62.6%)	159
n_1	1 (11.1%)	15 (14.3%)	18 (16.8%)	34
n_2		6 (5.7%)	16 (15.0%)	22
n_3			6 (5.6%)	6
total	9 (100%)	105 (100%)	107 (100%)	221
		$n<D$	208/221 94.1%	
		$n=D$	13/221 5.9%	

Table 6 Lymph node dissection and recurrence site

	$n<D$	$n=D$	$n<D$	$n=D$	$n<D$	$n=D$
bloody						
liver			3		7	
liver+lung			2		2	
bone					1	
lung+brain					1	
peritoneal			9		2	
bloody+peritoneal						
liver+peritoneal			1			
liver+lung+peritoneal	1		3			
lymph node					1	1
lymph node+combined						
peritoneal+lymph node			1			
lung+peritoneal+lymph node					1	
liver+lymph node				1		
others						
local			2	1	1	
anastomosis					1	
total	1	0	21	2	17	1
recurrence rate				$n<D$	39/208 18.8%	
				$n=D$	3/13 23.1%	

Table 7 Lymph node metastasis and recurrence site

	n_0	n_1	n_2	n_3
recurrence rate	27/159 (17.0%)	8/34 (23.5%)	6/22 (27.3%)	1/6 (16.7%)
bloody				
liver	6	3	1	
liver+lung	1	2	1	
bone	1			
lung+brain		1		
peritoneal	10	1		
bloody+peritoneal				
liver+peritoneal	2			
liver+lung+peritoneal	3			
lymph node	1			1
lymph node+combined				
peritoneal+lymph node		1		
lung+peritoneal+lymph node			1	
liver+lymph node			1	
others				
local	2		2	
anastomosis	1			
total	27	8	6	1
recurrence rate of lymphatic system			5/22 (2.3%)

Fig. 1 Cumulative 5 year survival rate of lymph node metastasis

%, n_3 80%と n_0 で良好であったが有意差は認めなかった (Fig. 1)。

考 察

結腸癌切除は大腸癌取扱規約¹⁾に従い確実なリンパ節郭清を伴う腸管切除が行われている。腸管切除は根治度を落とすことなく充分な切除が必要なことは言うまでもないが、術後腸管機能を損なうようなことがあってはならない。従って、リンパ節転移度に応じた腸管切除が必要であるが、切除範囲が不十分なために術後再発の危険性が増加してはならない。本論文では、治癒切除結腸癌のリンパ節転移の状況と郭清度による再発形式などについて検討し、結腸癌切除法について考案した。

結腸癌のリンパ節転移の経路の研究は1909年のJamieson & Dobson²⁾に始まり、最近ではClearing法^{3,4)}や摘出標本の軟線撮影法⁵⁾により転移経路や転移頻度が明らかにされてきている。佐藤ら⁶⁾の解剖学的検討によると結腸のリンパ流は主幹動脈に沿う流れが主流であると考えられる。高橋ら⁷⁾結腸癌のリンパ節転移の状況から、主幹動脈に沿う中枢方向への流れが辺縁動脈に沿う腸管軸方向への流れより優勢であると述べている。吉田ら⁸⁾の右側結腸癌リンパ節転移の検討でも、中枢方向 n_2 に7.2%, n_3 に7.6%, n_4 に1.3%の頻度で転移を認めていた。腸管軸方向の転移については、吉田ら⁸⁾は癌腫の口側2群領域に8.5%, 肛門側2群領域に1.3%の転移を認め、口側に転移が高く、3群領域には転移がなかったと報告している。その他の報告を見ても、亀田ら⁹⁾の右側結腸癌の検討では腸管軸方向の転移はすべて3 cm以内にあったと報告している。高島ら⁵⁾、山口ら¹⁰⁾の報告

でも癌腫より5 cm以上離れた軸方向への転移はまれであると述べている。われわれの今回の検討でも3群のリンパ節転移はすべて主幹動脈根部で腸管軸方向3群の転移は認めなかった。従って腸管軸方向の切除は3群郭清でも癌腫より10cm離れた距離で充分であると考えられた。しかしまれな報告として泉元ら³⁾は癌腫より7 cm離れた結腸壁在リンパ節の転移を報告している。また、口側18cm, 37cmの結腸壁在リンパ節への転移の報告¹¹⁾もあるので注意を要する。リンパ節の転移形式は今回の検討では、各群に転移をしている症例は2群(+)で1例, 4.5%, 3群(+)で1例, 16.7%と少なく、いわゆる跳躍転移の頻度が高かった。また他の領域の中間リンパ節2群、主幹動脈根部3群への転移は認めなかった。

吉田ら⁸⁾の報告でも跳躍転移は13.9% (31/223)にあったと述べている。跳躍の形式は1群もしくは2群を跳躍し中枢方向へ転移する形式が多く認められていた。また、主幹動脈以外の他の領域の3群リンパ節へも部位により1.5%~2.5%程度認めていた。この理由として主幹動脈に沿うリンパ節に転移を生じ、リンパ流が遮断された結果他領域のリンパ節に転移が起こると考えられている。しかし、こういったまれな転移形式を除いて結腸癌の腸管切除範囲は中枢方向の郭清を充分に行い、腸管軸方向は2群の範囲で充分と考えられた。

結腸切除後腸管生理機能検討の報告は少ない。標準的結腸切除術では排便週間の変化など機能障害をおこすことは临床上少ないと考えられる。安野ら¹²⁾は、右側結腸癌切除時の回盲部温存の重要性を強調している。Bauhin弁を含めた回盲部が失われるため便輸送時間の変化、回腸終末部の腸内細菌叢の変化などのために排便習慣が変化する可能性があるとして推論している。実際にBauhin弁から10cm以上肛門側の右側結腸癌に対して回盲部温存右半結腸切除術を行い、術後早期から排便習慣が良好なことを報告している。上行結腸癌の場合、リンパ節転移程度を考慮し、回盲部温存など腸管の切除範囲を再考慮することも必要になると考えられた。

リンパ節郭清度と再発の関係についての検討では、 $n < D$ が94.1%, $n = D$ が5.9%あり、郭清度

については概ね妥当であった。再発を見ると $n < D$ の再発率は18.8%, $N = D$ のそれは23.1%で $n = D$ の再発率が高かったが有意差は認めなかった。各郭清度とリンパ節再発を含んだ再発をみると D_2 で2例, D_3 で3例, 計5例(再発した症例の11.9%)で, リンパ系の再発は少なく, その他は血行性転移, 腹膜転移などであった。リンパ節転移度と再発形式を見ても, リンパ系の再発は n_0 , n_1 で各1例, n_2 で2例, n_3 で1例の計5例でリンパ節転移度とリンパ系の再発の関係は明らかでなかった。しかし, 転移度と再発率を見ると n_0 17%, n_1 23.5%, n_2 27.3%, n_3 16.7%と n_3 は症例数が少なく低かったが, n_0 に比べ有意差はないものの n_1 , n_2 で再発率は高かった。吉田ら⁸⁾, 杉平ら¹³⁾も結腸癌の再発は血行性転移, 腹膜転移が主体でリンパ系の転移は少ないと報告している。しかも, リンパ節転移高度な症例はそれらの再発も多いと述べている。従って, リンパ節転移高度な症例はリンパ系以外の再発が高度と成り, むしろこれらの対策が必要であると考えられた。今回の対象症例の累積5年生存率は n_0 84.5%, n_1 67.8%, n_2 59.5%, n_3 80%と n_3 でやや高いが, これらの間に有意な差は認められなかった。香山ら¹⁴⁾の結腸癌162例の検討では n_1 84.5%, n_2 66.7%, n_3 55.6%とリンパ節転移度に応じて累積5年生存率は不良となり, n_1 と n_2 , n_3 との間に有意差を認めているが, われわれの症例でも今後症例を増やした検討が必要である。

結 語

治癒切除結腸癌221例のリンパ節転移, 転移部位, 郭清度と再発などについて検討し以下の結論を得た。

(1)リンパ節転移部位は旁結腸 n_1 , n_2 と中間リンパ節 n_2 , 主幹動脈根部 n_3 で主幹動脈のリンパ節の郭清が重要で, 腸管切除は旁結腸 n_2 の範囲で充分であった。

(2)郭清度と再発に明らかな関連はなく, 転移度に応じた郭清で充分であった。

(3)リンパ節転移の程度と再発にも明らかな関連を認めず, リンパ系の再発は少なかった。

(4)再発形式は血行性転移, 腹膜転移が多く, そ

れらの予防が重要である。

本論文の要旨は第99回日本外科学会総会(福岡)において発表した。

参考文献

- 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) Jamieson JK, Dobson JF: The Lymphatics of the colon. *Ann Surg* 50: 1077-1099, 1909
- 3) 泉元源太郎, 八田昌樹, 西山真一他: クリアリング法による結腸癌リンパ節転移に関する研究. *日本大腸肛門病会誌* 47: 523-531, 1983
- 4) 木村 修, 水沼清昭, 菅沢 章他: 大腸癌のリンパ節転移に関する研究—Clearing法および触診法を用いて—. *日消外会誌* 20: 865-870, 1987
- 5) 高島茂樹, 富田富士夫, 秋山高儀他: 右側結腸癌のリンパ節転移様式の検討—癌腫占居部位および血管分枝状況との関連性—. *日消外会誌* 26: 2784-2792, 1993
- 6) 佐藤達夫, 佐藤健次, 出来尚史: 大腸の局所解剖. 西満正監修. *大腸の臨床*: 68-98, 東京, へるす出版, 1984
- 7) 高橋 孝: 大腸癌におけるリンパ節郭清. 土屋周二編. *大腸癌の治療*: 24-34, 東京, 医学教育出版社, 1986
- 8) 吉田勝俊, 鈴木 衛, 渡辺和義他: 右側結腸癌のリンパ節転移様式の検討. *日本大腸肛門病会誌* 48: 477-483, 1995
- 9) 亀田勘司, 古澤元之助, 森 正樹他: クリアリング法を用いた結腸癌リンパ節転移の研究. *日臨外医会誌* 52: 1740-1745, 1991
- 10) 山口茂樹, 太田博俊, 上野雅資他: 結腸癌手術における腸管切除範囲とリンパ節郭清の検討. *日本大腸肛門病会誌* 43: 343-348, 1990
- 11) Grinnel RS: Lymphatic block with atypical and retrograde lymphatic metastasis and spread in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 163: 272-280, 1996
- 12) 安野正道, 森 武生, 高橋慶一: 大腸癌における新しい腸管切除範囲提案: 右側結腸癌および低位直腸癌手術後の排便習慣の変化からの検討. *日消外会誌* 30: 2112-2116, 1997
- 13) 杉平宣仁, 松本好市, 多田豊治他: 右側結腸癌症例におけるリンパ節転移の検討: 日本大腸肛門病会誌47: 331-335, 1994
- 14) 香山浩司, 太田博俊, 上野雅資他: 結腸癌における, リンパ節転移のGradingに関する検討. TNM分類と大腸癌取扱い規約との比較. *日本大腸肛門病会誌* 51: 57-64, 1998