【特集Ⅰ】〈第25回日本外科系連合学会学術集会ワークショップ2〉 胃癌の縮小手術の適応と限界

7. リンパ節転移陰性とする条件と至適郭清範囲

癌研究会附属病院 消化器外科

大 山 繁 和   高 山 祐 一   太 田 恵 一 朗
山 口 俊 晴   太 田 博 俊   高 橋   孝
中 島 聰 總   武 藤 徹 一 郎

Criteria for Node Negative and Adequate Area for Lymph Node Dissection in Case of Early Gastric Cancer

Shigekazu OHYAMA, Yuuichi TAKAYAMA, Keiichiro OHTA,
Toshiharu YAMAGUCHI, Hirotooshi OHTA, Takashi TAKAHASHI,
Toshiharu NAKAJIMA and Tetsuichiro MUTOH

Department of GI Surgery, Cancer Institute Hospital, Tokyo.

単発早期胃癌1,177例を対象に、組織型、腫瘍径、深達度別にリンパ節転移率およびその部位を解析した。分化型癌では、術後病理診断がm癌であれば転移はなく、術前診断Mで、隆起型、30mm以下、陥凹型では、M, 20mm以下では転移は稀である。未分化型癌では、m, 20mm以下で1.6%, m癌全体で4%のリンパ節転移率である。

リンパ節転移のパターンは複雑であるが、胃上部前後壁の多くの病変において転移は小弯側に認められ、この領域の癌に対しては、小弯側のみのリンパ節郭清により根治性は確保される。その他の領域では、安易に郭清範囲を縮小することは慎むべきであり、現時点では、神経や幽門の温存に勤め、術後QOLの向上を目指すべきである。

索引用語：早期胃癌，リンパ節転移，至適郭清範

緒 言

早期胃癌に対する治療法は、内視鏡的粘膜切除から腹腔鏡外科治療、開腹胃切除術など選択枝が広がり、さまざまな治療が試みられている。しかし、適応と限界は十分に認識しながら治療を行う必要がある。

われわれは、過去10年の早期胃癌切除例を検討し、リンパ節転移陰性となる条件は何か、リンパ節転移の可能性のある症例に対する至適郭清範囲はどこか、郭清範囲は縮小できるかなどについて検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1988年11月から1998年12月までの単発早期胃癌切除例1177例である。これらについて、組織型、腫瘍径、深達度別にリンパ節転移率を検討し、転移陰性となる条件を検討した。また、リンパ節転移例については、病変の位置と転移リンパ節の位置を対応させ、至適郭清範囲を検討した。

結 果

Ⅰ. リンパ節転移陰性の条件

1. 分化型早期胃癌

① 病理組織学的診断とリンパ節転移の関連

早期胃癌1,177例中、分化型癌は612例(52.0%)であった。表に分化型早期胃癌の壁深達度と腫瘍径別リンパ節転移頻度を示すと、壁深達度mでは、腫瘍径に係わらず、365例中1例もリンパ節転移を認めなかった。深達度sm1では、31-40mmの癌で1例(1/35, 2.9%)に転移を認めた。この症例は、腫瘍径35mmのul3を伴う陥凹性病変で、術前深達度はMPであった。深達度sm2では、腫瘍径10mm以下ですでに15.4%(2/13)に転移を認め、11-20mmで14.3%(5/35)、21-30mmで17.8%(8/45)の転移頻度であった。深達度sm3では、症例数が少ないが腫瘍径4cmまでで17.5%(7/40)にリンパ節転移を認めた(Table 1)。

② 術前診断から見たリンパ節転移

一方、術前診断Mの癌378例の術後病理診断は、m 266例(70.3%)、sm 101例(26.7%)、mp 9例(2.4%)、ss 2例(0.5%)例で、壁深達度Mの術前診断の正診率は70.3%であった。

術前診断Mの症例のうち、6例、1.6%(6/378)にリンパ節転移を認めた。それらの一覧を表に示す。肉眼型は、2例が隆起型、4例が陥凹型であ

った。腫瘍径は、隆起型のものがいずれも40mm、陥凹型4例は、20mm、20mm、27mm、47mmであった。壁深達度は全例sm2以深であった(Table 2)。

③ 症例

症例は、64歳、男性で無症状の検診発見例である。胃内視鏡において、角上小弯に潰瘍瘢痕を有する陥凹性病変を認め、腫瘍径10mmのM癌と診断された。組織型はtub1であった(Fig. 1)。潰瘍瘢痕のため粘膜切除は困難と判定され、平成12年2月15日、リンパ節のサンプリングを伴う胃部分切除が施行された。術中に3個の近傍リンパ節の迅速診が行なわれたが、いずれも転移陰性と判定された。術後病理診断は、IIc, tub1, sm2, ul IIs, 15×5mm, ly0, v0, n1(1/12)であった。リンパ節転移は、再切り出しの結果、術中迅速診に提出された3個のうち1個が転移陽性と判定された(Fig. 2)。本症例は、術前診断Mでリンパ節転移を認めた最小の分化型癌である。

④ 分化型早期胃癌のまとめ

分化型早期胃癌でのリンパ節転移がみられない条件は、術後病理診断がmであることである。術前診断がMの場合は、肉眼型が隆起型で、腫瘍径が30mm以下であれば転移はない。しかし、肉眼型が陥凹型の場合は、術前診断がM、20mm以下でも提示症例のようなことがあり、慎重な対応が必要である。

2. 未分化型早期胃癌

① 病理組織学的診断とリンパ節転移の関連

表に未分化型早期胃癌における腫瘍径、病理組織学的深達度別リンパ節転移率を示す(Table 3)。壁深達度mで4.0%(14/350)のリンパ節転移を認め、sm1で15.4%(2/13)、sm2で25.4%(33/

Table 1 Rate of lymph node metastasis subdivided by tumor size and depth of invasion-differentiated type

Tumor size Depth (mm)	~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~	Total
m	0/65	0/113	0/90	0/48	0/27	0/22	0/365
sm1	0/4	0/11	0/5	12.5 (1/8)	0/2	0/5	2.9 (1/35)
sm2	15.4 (2/13)	14.3 (5/35)	17.8 (8/45)	8.0 (2/25)	32.0 (8/25)	17.6 (3/17)	18.1 (29/160)
sm3	0/1	8.3 (1/12)	17.6 (3/17)	30.0 (3/10)	80.0 (4/5)	85.7 (6/7)	32.6 (17/52)
Total	2.4 (2/83)	3.5 (6/171)	7.0 (11/157)	6.6 (6/91)	22.0 (13/59)	17.6 (9/51)	7.6 (47/612)

Table 2 Macroscopically mucosal tubular adenocarcinoma with lymph node metastasis

	Age	Sex	Macroscopic type	Pathology	Size of tumor	Depth of invasion	Degree of LN metastasis
1	82	female	II a	tub1	40mm	sm (sm2)	n1
2	68	female	II a	tub1	40mm	sm (sm3)	n1
3	70	male	II c	tub1	27mm	sm (sm3)	n1
4	48	male	II c	tub2	20mm	sm (sm3)	n1
5	57	male	II c	tub1	20mm	sm (sm2)	n1
6	58	male	II c + II a	tub1	47mm	sm (sm2)	n1

7. リンパ節転移陰性とする条件と至適郭清範囲

Case : 64 years old male
Ic type early gastric cancer
Path: tub1, 10mm

Fig. 1 Fluorographic and endoscopic findings of a 64 year-old man with early gastric cancer.

Preoperative diagnosis was well differentiated adenocarcinoma, II c type, depth of invasion was mucosal. Black dots in the endoscopic film were made by activated carbon injection for tumor marking.

Fig. 2 Operative and postoperative findings.

Local resection with limited lymph node dissection was performed at February 15 in 2000. Pathological diagnosis was early gastric carcinoma, II c, 15×5mm, tub1, ul II s, sm2, ly0, vo, node positive (1/12). Paraffin section diagnosis of the LNs revealed node positive, although intraoperative frozen section diagnosis was negative for cancer.

130), sm3で20.8% (15/72) の転移頻度である。腫瘍径でみると、10mm以下では、2.3% (1/43), 11-20mm で6.2% (8/130), 21-30mm で20.3% (14/69), 31-40mm で13.5% (12/89) の転移頻度であった。

② 術前診断から見たリンパ節転移

術前診断Mの症例は、253例あり、それらの深達

度は、m 184例 (72.7%), sm 54例 (21.3%), mp 10例 (4.0%), ss 3例, se 2例で、術前深達度の正診率は72.7%であった。術前診断M癌253例中24例9.5%にリンパ節転移を認めた。それらの壁深達度は、m 18例, sm 24例, mp 5例, ss 1例で、肉眼型はいずれも陥凹型で、腫瘍径も30mm以下の症例が6例認められた。

Table 3 Rate of lymph node metastasis subdivided by tumor size and depth of invasion-undifferentiated type

Tumor size (mm)	~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~	Total
Depth							
m	2.7 (1/37)	1.2 (1/85)	1.4 (1/73)	4.7 (3/64)	6.5 (3/46)	14.3 (6/42)	4.0 (14/350)
sm1	0/0	25.0 (1/4)	0/2	0/1	33.3 (1/3)	0/3	15.4 (2/13)
sm2	0/6	22.6 (7/31)	20.8 (5/24)	25.0 (6/24)	37.5 (6/16)	31.0 (9/29)	25.4 (33/130)
sm3	0/1	5.0 (1/20)	33.3 (7/21)	37.5 (3/8)	0/9	30.8 (4/13)	20.8 (15/72)
Total	2.3 (1/43)	6.2 (8/130)	20.3 (14/69)	13.5 (12/89)	16.7 (10/60)	22.0 (18/82)	11.3 (64/565)

③ 未分化型早期胃癌のまとめ

未分化型早期胃癌では、2 cm以下のm癌という条件で1.6% (2/122)、深達度m全体で4%のリンパ節転移が認められる。腫瘍径で見ると、10mm以下で2.3% (1/43)、11-20mmで6.2% (8/130) のリンパ節転移頻度である。リンパ節転移例の最小の腫瘍径は10mmであった。

II. 至適郭清範囲の検討

早期胃癌単発リンパ節転移例104例を対象に、原発巣の占居部位別に腫瘍の位置と転移リンパ節の部位を検討した。

1. 胃上部

症例は14例で、深達度は全例smであった。病変の位置は、小弯病変が5例、前後壁病変が7例、大弯病変が2例であった。病変の部位別に転移リンパ節を対応させると、小弯から前後壁の病変では、小弯側、左胃動脈領域に転移が認められ、大弯側に転移を認めたのは、病変が大弯に存在する症例のみであった。また、11番への転移が認められた (Fig. 3)。

2. 胃中部

症例は41例で、m癌5例、sm癌36例。小弯病変が11例、大弯病変が15例、前後壁病変が15例である。小弯病変は、1例を除き全例小弯—左胃動脈領域に転移を認めた。残る1例は、幽門下へ転移していた。前後壁病変15例のうち11例は小弯へ、4例は大弯—右胃大網動脈領域へ転移していた。大弯病変は、4例が小弯へ、10例が大弯へ転移を示し、1例は、8a番への単独転

Fig. 3 Relationship between location of the primary tumor and metastasized lymph node: Upper part of the stomach.

Lymph node metastasis was seen in lesser curvature side when tumor was located at lesser curvature side or anterior-posterior wall, except greater curvature tumor.

移を示した (Fig. 4)。

3. 胃下部

症例は49例で、m癌6例、sm癌43例である。小弯病変は11例、大弯病変は12例、前後壁病変が26例であった。小弯病変の半数が小弯へ、半数が大弯方向への転移を示した。一方、大弯病変はほとんどが大弯方向へ転移していたが、必ずしも腫瘍近傍ではなく、幽門下へ直接転移している症例も認められた (Fig. 5a)。前後壁病変では、両方向へ均等に転移が認められ、中には、7番、8a番、9番へ転移を示すものも見られた (Fig. 5b)。

4. 占居部位別至適郭清範囲について

胃の部位別のリンパ節転移の特徴を検討すると、1) 胃上部：転移に規則性があり、大弯を除き、小弯方向に転移を来す。2) 胃中部：小弯 (左胃動脈) 方向へ転移する規則性が認められるが、前後壁病変では稀ならず (約3割) 大弯にも転移を来す。また、大弯病変でも約3割に小弯側へ転移が認められる。3) 胃下部：規則性は全く見られない。大弯病変は、ほぼ大弯

Fig. 4 Relationship between location of the primary tumor and metastasized lymph node: Middle part of the stomach.

There was a trend toward lesser curvature side in the metastatic pattern. However, metastasis was occurred when tumor was located at anterior-posterior wall or greater curvature area.

Fig. 5a Relationship between location of the primary tumor and metastasized lymph node: Lower part of the stomach.

Metastasis was occurred both side of the stomach when tumor was located at anterior-posterior wall.

へ転移をするが、必ずしも近傍ではない、となる。従って、リンパ節郭清に際しては、このような部位別の胃リンパ流の特色を考慮する必要がある。

5. 症例

症例は、37歳、女性で、胃中部大弯の早期胃癌症例である(Fig. 6)。平成12年2月28日に手術を行った。当初、幽門保存胃切除術の予定であったが、術中迅速診にて幽門下にリンパ節転移を認めたため、幽門側胃切除術に切り替えた

Fig. 5b Relationship between location of the primary tumor and metastasized lymph node: Lower part of the stomach.
Tumor located at lesser curvature and greater curvature.

Case: 37 years old female

IIc type early gastric cancer, path: sig,
40mm in diameter

Fig. 6 Fluorographic and endoscopic findings of a 37 year-old woman.
Preoperative diagnosis was II c, undifferentiated type, depth of invasion was submucosal. Tumor was located at greater curvature side at middle corpus of the stomach.

症例である。切除標本では、ul-IIsを伴うIIc型早期胃癌で、腫瘍径は、24×31mm、sig、深達度sm2であった。リンパ節転移は計2個認めら

れ、いずれも幽門下リンパ節であった(Fig. 7)。この症例は、胃中下部ではリンパ節転移に規則性が無く、腫瘍近傍が必ずしもsentinelではな

Fig. 7 Operative and postoperative findings

Distal gastrectomy with D2 lymph node dissection was performed at February 28 in 2000. Pathological diagnosis was early gastric carcinoma, II c, 24×31mm, sig, ul II s, sm2, ly3, vo, node positive (2/36). Lymph node metastasis were seen in only infra pyloric area, whereas there were no metastasis near the tumor.

いという典型例である。

考 察

日本胃癌学会の標準治療検討委員会（ガイドライン作成委員会）が、2001年度版の胃癌治療ガイドラインを作成中である¹⁾。その中で、T1(M)N0病変に対しては、分化型で2.0cm以下の場合は、EMR, 2.1cm以上の場合は縮小手術が日常診療としては適切であると規定されている。また、未分化型癌に対しては、UL(－)で2 cm以下であればEMRの適応になりうると記載されている。これらは、過去の臨床データを詳細に解析した結果求められたものであり、資料として、肉眼診断からみたリンパ節転移率、組織学的診断からみた転移率も添付されている。

このような資料は、治療選択の指針として非常に有用と思われるが、一方で盲点もある。術前診断の問題点として、深達度の正診率がよくとりあげられるが、術前術後の腫瘍径の不一致をも組み合わせた解析結果について述べた報告はほとんど見あたらない²⁾³⁾。資料にある表の一方の軸である腫瘍径も術後の病理診断に基づいている。提示症

例で示したように、術前後で必ずしも腫瘍径が一致しない。症例では術前診断は10mm、術後は15 mmであった。ほんの5 mmの違いであるが、臨床的には非常に重要である。資料あるいはTable 1では、M, 10mmはn0のはずであった。しかし、深達度診断のみならず腫瘍径も間違っていたため、実際には15mm, sm2でn(+)であった。Retrospectiveにみればこの症例は、腫瘍径が15mm, sm2であるので、転移率22.6% (7/31) (Table 1)と過去の成績と全く矛盾しない。今回、ガイドラインが作成されたことはきわめて大きな一歩であるので、今後、腫瘍径も含めた術前評価に基づいてさらに精度の高い資料を作成したい。

ガイドラインの中では、リンパ節郭清の範囲についても検討されている。T1N0症例に対しては、縮小手術Aを、T1N1, T2N0症例に対しては縮小手術Bをとるものである。Aの範囲は1群および7番（下部胃癌では8aを追加する）、Bは、7番, 8a番, 9番を郭清するものである。縮小手術Aの適応は、過去の成績に基づいてn0症例から選択されている。

Sentinel node navigation surgeryの臨床応用

が種々の癌で検討されつつある⁴⁾⁵⁾。ことに乳癌では、研究が進んでいる⁶⁾。しかし、乳癌と胃癌ではリンパ節転移の臨床的意義、再手術の難易さも異なり、一律に導入することは危険である⁷⁾。胃癌において腫瘍近傍に転移がみられるか検討したことがあるが、腫瘍近傍に転移リンパ節があるものは、半数にすぎなかった⁸⁾。したがって、胃癌では、近傍以外の転移リンパ節がsentinel nodeとして同定できるかどうかは臨床応用の鍵となる。

臨床成績の検討には、危険率という統計学概念の導入が必須である。これは、解析症例数からみた95%信頼区間の裏返しで、具体的には、10例の症例を解析した場合、その危険率は0-31%と算出される。これは、今まで10例中1例も見落としがないが、それを信頼するのには31%の危険が伴うという意味である。危険率は、症例数が増えるにつれ低くなり、50例では0-5.9%、100例で0-3.0%、500例で、0-0.6%となる。早期胃癌の手術死亡率は1%を切り、0.5-0.6%の水準に達している。また、5年生存率も95%以上である。従って、sentinel node navigationでの見落とし率が、最低でも5%以下である必要があり、そのデータが、少なくとも100例以上の有転移例での解析結果、すなわち危険率が3%以下である必要がある。そのような解析結果が得られるまでは、安易な導入は慎むべきであろう。

本稿で示したように、早期胃癌の転移のパターンは複雑である。安易に郭清範囲を縮小することは慎むべきと考えるが、あえて郭清範囲を縮小するとすれば胃上部の小弯病変に対してであろう。左胃動脈の血流分布は非常に広く⁹⁾、それに比例してリンパ領域も広い¹⁰⁾。翻って、左胃大網動脈に属するリンパ領域は狭く、胃上部前後壁の多くの病変において転移は小弯側に認められる。したがって、この領域の癌に対しては、部分切除と領域リンパ節郭清により従来のD2郭清と同等の根治

性が得られると考えることが出来る。それ以外の領域については、郭清範囲の縮小は困難である¹⁰⁾。現時点では、根治性を低下させるよりも、神経の温存や、幽門の温存により術後QOLの向上に努めるべきであろう。

参考文献

- 1) 胃癌治療ガイドライン—2001年度版—, 日本胃癌学会, 胃癌治療ガイドライン委員会編, 2001
- 2) 宇都出公也, 柳澤昭夫, 加藤 洋他: 粘膜下層浸潤胃癌のリンパ節転移のない条件. 消化器内視鏡 7: 1587-1592, 1995
- 3) 中野和夫, 柳澤昭夫, 宇都出公也他: 未分化型胃癌に対する内視鏡的切除の適応と限界. 胃と腸 30: 1289-1294, 1995
- 4) Morton D L, Wen D R, Wong J H, et al: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 127: 392-399, 1992
- 5) 特集/Sentinel Node Navigation Surgery. 臨外 55: 281-333, 2000
- 6) Giuliano A E, Kirgan D M, Guenther J M, et al: Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 220: 391-401, 1994
- 7) 丸山圭一, 笹子三津留, 木下 平他: センチネルリンパ節生検による合理的リンパ節郭清は可能か—胃癌の場合—. 消外23: 1639-1645, 2000
- 8) 大山繁和, 八巻孝史, 加藤浩樹他: 胃癌の腫瘍近傍はsentinelか? 日消外会誌33: 890, 2000
- 9) El-Eishi H I, Ayoub S F, Ade-el-Khalek M: The arterial supply of the human stomach. Acta Anat (Basel) 86: 565-580, 1973
- 10) 小林正則, 大山繁和, 太田恵一朗他: 胃の動脈リンパ領域からみた早期胃癌の至適郭清範囲 日消外会誌32: 2072-2076, 1999