リンパ節転移陽性粘膜内胃癌 (m 癌) の臨床病理学的検討

県立がんセンター新潟病院外科

林 達彦 梨本 篤 田中 乙雄 佐々木壽英

1966年より1992年までに当科で手術を施行した粘膜内胃癌 (m 癌) 802例のうちリンパ節転移を有する16例 (2.0%) を中心に臨床病理学的特徴の検討を行った。結果: ① n (+) 群は n (-) 群に比較し, 組織型は未分化型癌が多く ($p < 0.01$), 腫瘍長径が大きく ($p < 0.01$), 年齢は若い傾向があった ($p < 0.05$)。② n (+) 群のうち肉眼分類は, 隆起型 1 例 (I 型), 混合型 1 例 (IIa+IIc 型), 陥凹型 14 例 (IIc 型 6 例, IIc+III 型 8 例) と陥凹型が多く, 陥凹型のうち病巣内消化性潰瘍合併例は12例 (85.7%) と高率であった。③ n (+) 群のうち, n1 (+) は10例, n2 (+) は5例, n3 (+) は1例であった。④隆起型, 陥凹型とも2.0cm 以下の m 癌, 占居部位 (C) の m 癌にはリンパ節転移は1例も認められなかった。⑤70歳以上の高齢者の m 癌では, n (+) 群は1例のみであった。今後の高齢者社会に伴い, 高齢者早期胃癌に対しては社会的適応も考慮し内視鏡的治療法などの合理的な縮小治療を積極的に取り入れるべきである。

Key words: intramucosal gastric cancer, lymph node metastasis, conservative surgery, social indication

はじめに

早期胃癌に対するさまざまな縮小手術の合理性に関する検討が始められて久しく¹⁾, それぞれに成果を収めつつある。機能温存を目的とする癌の縮小手術では, 切除臓器の範囲とリンパ節郭清の範囲が狭くなり, 手術侵襲がより少くなる。これにより術後の quality of life (以下, QOL) の低下防止を期待できるが, 局所の根治性と所属リンパ節の郭清に関して, その適応は厳密であらねばならない。当科では早期胃癌の治療に際しては, 患者と家族に対する病名告知や術後 QOL, 再発の危険率などの説明を行った後, その症例にあった縮小治療法 (内視鏡的治療を含めて) を選択し施行している^{2)~4)}。早期胃癌のうち粘膜内癌 (以下, m 癌) は約2/3であり, 縮小治療の適応となる症例が多い。そこで単発性 m 癌でリンパ節転移を有する症例を中心に臨床病理学的事項につき詳細な検討を加えた。

対象と方法

1966年1月より1992年12月までに当科で手術を施行した胃癌症例は5,281例であり, 他臓器重複癌および多発癌を除いて早期癌は1,347例であった。m 癌は802例で, 16例 (2.0%) にリンパ節転移を認めた (Fig. 1)。これらのうち局所切除などのため n 因子の不明な16

例を除き単発性 m 癌症例786例を対象とした。病理学的には病変を全割にて検索し, 特にリンパ節転移陽性例は今回再検討を加えた。なお, 記載は胃癌取り扱い規約⁵⁾に準じ, 統計学的処理は t-検定, χ^2 -検定, logrank 検定によった。

成 績

1. 背景因子

臨床病理学的諸項目について, 単発性 m 癌症例をリンパ節転移の有無で群別し検討を行った (Table 1)。n (+) 群は16例であり, n (-) 群は770例であった。n (+) 群は腫瘍最大径が平均 5.49 ± 2.39 cm で, n (-) 群の平均 2.76 ± 1.97 cm に比べ約2倍の大きさがあった ($p < 0.01$)。組織型に関しては, n (+) 群は未分化型が56.2%に認められたが, n (-) 群では逆に分化型が75.0%と大半を占めていた ($p < 0.01$)。未分化型の m 癌症例は200例で, このうち9例 (4.5%) に転移を認めており, 分化型の581例中7例の転移 (1.2%) に比べ高率であった。年齢は n (+) 群が平均 51.3 ± 13.0 歳, n (-) 群は 57.5 ± 11.6 歳で n (+) 群に若干若い傾向がみられた ($p < 0.05$)。さらに占居部位についてみると, A 領域, M 領域では n (+) 群と n (-) 群の間に局在による差は認められず, C 領域では1例のリンパ節転移も認められなかった ($p < 0.01$)。性別, 肉眼分類, および ly, v については有意差は認められなかった。

<1994年12月7日受理> 別刷請求先: 林 達彦
〒951 新潟市川岸町2丁目15-3 県立がんセンター新潟病院外科

Fig. 1 Patients (1966. 1 ~ 1992. 12 NIIGATA CANCER CENTER HOSPITAL) **Table 1** Back ground

	n(+) n=16	n(-) n=770	(p-value)
Tumor size(cm)	5.49±2.39	2.76±1.97	p<0.01
Histological type			p<0.01
diff.	43.8%(7)	75.0%(577)	
undiff.	56.2%(9)	25.0%(193)	
Age	51.31±13.01	57.52±11.61	p<0.05
Location			
A	50.0%(8)	50.5%(389)	p<0.01
M	43.8%(7)	43.4%(334)	
C	0%(0)	5.8%(45)	
MAC	6.2%(1)	0.3%(2)	
Sex			NS
Gross type			NS
ly(+)			NS
v(+)			NS

2. リンパ節転移群の占居部位別検討

C領域にリンパ節転移例を認められなかったため, n(+)群を主占居部位 A領域と M領域に分けて検討した(Table 2). MAC領域の全体癌の1例は主占居部位がMであるためM領域に分類した. A領域8例, M領域8例で, A領域に1例の隆起型(I型)と1例の混合型(IIa+IIc型)を認めたが, 他の14例(87.5%)はすべて陥凹型であった. 陥凹型のうち病変内に消化性潰瘍合併例(以下, ul(+))は12例(85.7%)と高率であった. ul(+))のうちul-II₀は3例, ul-II_sは5例, ul-III₀は3例, ul-IV₀は1例であった. 腫瘍最大径は隆起型, 陥凹型ともに2cm以下の症例に認めず, 隆起型は2.2cm以上であり陥凹型は2.5cm以上であった. ま

たA領域の平均腫瘍径が4.79cmであるのに対し, M領域では6.19cmとM領域の平均腫瘍径が若干大きい傾向にあった. リンパ節転移個数では, M領域が1症例あたり平均5.1個であり, A領域の1.25個に比べて高率で, 転移度の高い症例が認められた. A領域では3例のn2例を認め, M領域では2例のn2例と1例のn3症例が存在した. これらの腫瘍径はすべて4.0cm以上であり, 肉眼型は陥凹型の潰瘍合併例であった. 組織型をみると, A領域では6例(75%)が分化型であったが, M領域では逆に7例(87.5%)が未分化型であった. 年齢はA領域, M領域で差はなく, 70歳以上高齢者では1例を認めたのみで, 80歳以上の症例で転移例は存在しなかった.

3. 症例提示

1) M領域—症例2

64歳の男性で, 第2群リンパ節郭清を伴う幽門側胃亜全摘術を施行した. 肉眼的にはIIc型, 腫瘍径は8.5×5.0cmで, H₀, P₀, S₀, N₁, Stage IIであった. 組織学的には組織型はsigで, 深達度はm, 右群大彎リンパ節, 幽門下リンパ節, 腸間膜根部リンパ節に転移を認め, 第3群リンパ節転移陽性であった. 術後, MFC療法(Mitomycin C 4mg, Flurouracil 500mg, Cytosine arabinoside 20mg)を10クール施行したが, 術後4か月目より腰痛が出現, 肉眼的血尿も加わった. 腹部CT検査で第7および10胸椎椎体に骨破壊像を認め, 胃癌骨転移の診断にて放射線療法を開始した. しかし, 血小板減少からDIC, 敗血症を引き起こし術後約8か月で死亡した.

切除標本では病変の範囲が広く, 粘膜表面に変化が

Table 2 n (+) cases of intramucosal gastric cancer
Location (A) m n (+) cases

Age(y.o.)	Sex	Gross type	Size(mm)	Hist.	n	
1. 60	M	I	22	tub-1	n1 No. 3	1/13
2. 52	M	IIC	40	tub-1	n1 No. 6	1/20
3. 57	F	IIC+III	45	tub-1	n1 No. 3	1/21
4. 58	F	Ila+IIC	50	tub-1	n1 No. 5	1/29
5. 74	F	IIC,(uI-IIs)	40	tub-1	n2 No. 8a	2/41
6. 33	M	IIC+III	60	tub-2	n2 No. 7	1/35
7. 37	F	IIC+III	95	por	n2 No. 1, No. 9	2/35
8. 38	M	IIC	31	muc	n1 No. 6	1/29

Location (M) m n (+) cases

Age(y.o.)	Sex	Gross type	Size(mm)	Hist.	n	
1. 35	M	IIC+III	60	tub-1	n1 No. 3	1/15
2. 64	M	IIC,(uI-IIs)	85	sig	n3 No. 4d, No. 6, No. 14	8/34
3. 36	F	IIC,(uI-IIs)	60	sig	n1 No. 4d	1/26
4. 41	F	IIC+III	40	por	n2 No. 3, No. 6, No. 8a, No. 9	11/55
5. 52	F	IIC+III	55	por	n2 No. 2, No. 3, No. 4d	3/18
6. 61	M	IIC+III	25	por	n1 No. 3	4/40
7. 68	F	IIC+III	105	por	n1 No. 3, No. 4d, No. 4sb	13/60
8. 55	F	IIC,(uI-IIs)	65	por	n1 No. 1, No. 3	3/36

Fig. 2 Resected specimen revealed a wide and illdefined depressed lesion with ul-II scar in the anterior wall and posterior wall of the middle body.

Fig. 3 Resected specimen revealed an intramucosal cancer type IIC+III measuring 3.5 cm×2.5cm in size in the anterior wall of the upper body.

少ないため、正常粘膜との境界が判別しにくい病変であった (Fig. 2).

2) M 領域—症例 6

61歳の男性で第2群リンパ節郭清を伴う幽門側胃亜全摘術を施行した。肉眼的には腫瘍径が3.5×2.5cmで、肉眼型はIIC+III型であった。組織学的には腫瘍径は2.5cm、組織型はpor、深達度はm、小彎リンパ節に4個の転移を認めた。比較的小さな病変であるが、多

くのリンパ節転移を認めた症例であり提示した。

切除標本ではul-II scarを伴う島状粘膜のある陥凹性病変であった (Fig. 3).

4. 肉眼判定と組織判定によるリンパ節転移の比較検討

リンパ節転移の肉眼判定と組織学的診断の比較検討を行った (Table 3). m癌全体では過小評価は11/786(1.4%), 正診は714/786(90.8%), 過大評価は61/

Table 3 Lymph node metastasis
—N vs n—
m : 786cases

	N(—)	N1(+)	N2(+)	N3, 4(+)
n0	709	52	9	0
n1(+)	7	3	0	0
n2(+)	1	2	2	0
n3(+)	0	1	0	0
n4(+)	0	0	0	0

N<n 11cases 1.4%

N=n 714cases 90.8% n(+): N<n 11/16 (68.8%)

N>n 61cases 7.8%

Table 4 Lymph node metastasis of intramucosal gastric cancer

—<70 y.o. vs 70 y.o.≥—

m cancer	n(—) n(+)	<70 y.o.	70 y.o.≥	
		659(97.8%) 15(2.2%)	111(99.1%) 1(0.9%)	
		674(100%)	112(100%)	786

786(7.8%)であった。正診率が高率であるのはn(—)群が多い結果と考えられた。しかし、n(+)群に限って検討すると過小評価が11/16(68.8%)と高率であった。肉眼判定があくまで補助的な診断であり、微小転移に対する術中判定が困難であることが示された。

5. 高齢者のリンパ節転移の検討

n因子の明らかなm癌症例(786例)を70歳以上と70歳未満の2群に分けてリンパ節転移率を検討した(Table 4)。70歳未満が15/674(2.2%)であるのに対し、70歳以上では1/112(0.89%)と低率であった。胃癌全症例(4,655例)、およびsm癌症例(541例)でも同様の検討を行ったが、2つの群においてリンパ節転移率に差はみられなかった。70歳以上のm癌の遠隔成績をみると(Fig. 4)、他病死を含んだ5年生存率は85.1%であるのに対し、他病死を除いた5年生存率は96.9%であり、他病死が多く存在していた($p<0.01$)。

6. m癌リンパ節転移率の年代別変遷

m癌におけるリンパ節転移率の年代別変遷を示した(Fig. 5)。1960年代後半の転移率が、4.3%であるのに対し、1990年代前半には1.4%と低下している。診断技術の向上に伴い、より腫瘍長径の小さいm癌が早期発見されて手術を施行されるようになったため、転移率は年々低下傾向にあると考えられた。

Fig. 4 Survival rate of intramucosal gastric cancer patients over 70y.o.

Fig. 5 Trends of incidence of metastasis of intramucosal gastric cancer

考 察

縮小治療の普及に伴い、m癌、n(+)群の報告は多いが、背景因子であるn(—)群と比較検討されたものは少ない。今回我々はm癌、n(+)症例の特徴をとらえる目的で、n(+)群とn(—)群の比較を行った。

腫瘍最大径、肉眼型についてみるとn(+)群は平均5.49cmでn(—)群の約2倍と大きく、隆起型、陥凹型ともに2cm以下の症例に転移は認めなかった。しかしIIC型では腫瘍長径2cm以下でも転移例を認める報告例が多く^{6)~9)}、とくにul(+)では注意が必要である。北岡ら¹⁾の報告では、n(+)のm癌、12例すべてがul(+)であり、岩下ら⁷⁾の報告でも、陥凹型m癌のn(+)、7例すべてがul(+)である。我々の検討でも陥凹型n(+)のm癌ではul(+)を85.7%と多く認めている。またm癌の陥凹型をul(+)とul(—)に分けてみると、ul(—)のリンパ節転移率は2/323(0.62%)であるが、ul(+)では12/172(7.0%)と高率であった。さらにn2以上のリンパ節転移を有するm癌は6例存在していたが、すべて4.0cm以上の陥

凹型で、ul (+) であった。

組織型では、未分化型がn(-)群に比較し多く認められ($p < 0.01$)、他の報告例^{6,7)}と一致した。未分化型の転移率は4.0~5.0%、分化型では1.2~1.8%程度と考えられる。

また年齢は若干若い傾向があり($p < 0.05$)、70歳以上の高齢者で1例を認めたのみで、80歳以上に転移例は存在しなかった。70歳以上のm癌の遠隔成績をみると、他病死が多く存在することが明らかである。加えて年々m癌症例のリンパ節転移率は低下している。よって高齢者のm癌では、症例に応じて社会的な適応も考慮した治療方法を選択し、可能な限り機能温存を図るべきであると考ええる。

当科では、(1) 最大径2cm以下の隆起型およびIIb型m癌、(2) 最大径1cm以下のul(-)IIc型m癌を内視鏡治療の適応としてきた。しかし、リンパ節転移、病変範囲や大きさの確定、病変部位、さらには術者の熟練度などの問題から、内視鏡治療で完全を期すには、最大径1cm以下の隆起型m癌が最もよい適応であると考ええる。また70歳以上の高齢者早期胃癌では、患者のQOLを考慮しやや適応を拡大し内視鏡の治療を試みる価値があると思われる。ただし、高齢者には多発病変が多いことを認識し、1つの病変のみならず胃全体の嚴重な経過観察が必要である。

また、外科的縮小手術法として大綱を温存した第1群リンパ節郭清を伴う胃切除術、幽門温存胃切除術、外科的粘膜下切除術を、その症例に応じて選択し施行している⁴⁾。

今回の検討では第2群以上のリンパ節転移を有するm癌は6例で、すべて最大径が4cm以上であった。安全域を考えて、最大径2cm以下のm癌を対象に大綱を温存した第1群リンパ節郭清を伴う胃切除術を施行している。

占居部位M領域のm癌では8例にリンパ節転移を認めているが、幽門上リンパ節、肝十二指腸間膜内リンパ節、臍頭後部リンパ節には転移は認めなかった。すなわち、M領域の多くの症例に幽門温存胃切除術の適応があると考えられる。

占居部位がC領域のm癌では1例の転移も認められなかったが、文献的には若干の転移例を認めており⁴⁾⁹⁾、安全域を考慮し、C領域で最大径3cm以下の隆起型m癌、最大径1cm以下の陥凹型m癌は外科的粘膜下切除術の適応と考えている。

本論文の要旨は、第36回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会、および第63回胃癌研究会で発表した。

文 献

- 1) 北岡久三, 吉川謙蔵, 鈴木雅雄ほか: 早期胃癌の所属リンパ節温存手術に関する検討. 日癌治療会誌 18: 969-978, 1983
- 2) 梨本 篤, 佐々木壽英: m, sm早期胃癌に対する局所治療. 日消外会誌 26: 2527-2531, 1993
- 3) 梨本 篤, 田中乙雄: 外科医の立場からみた早期胃癌に対する内視鏡治療について. Endosc Forum Digest Dis 5: 159-165, 1989
- 4) 梨本 篤: 早期胃癌に対する外科的縮小手術. Endosc Forum Digest Dis 10: 23-31, 1994
- 5) 胃癌研究編: 胃癌取扱い規約. 第11版. 金原出版, 東京, 1985
- 6) 鈴木博孝, 喜多村陽一, 笹川 剛ほか: 早期胃癌に対するリンパ節郭清の合理化に関する検討. 外科治療 64: 311-320, 1991
- 7) 岩下明德, 山田 豊, 有田正秀ほか: 病理学的にみた早期胃癌内視鏡的切除の適応条件. 胃と腸 26: 265-274, 1991
- 8) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一ほか: 早期胃癌に対する局所切除. 日消外会誌 23: 2191-2195, 1990
- 9) 岡島邦雄, 山田眞一, 磯崎博司ほか: 早期胃癌内視鏡的切除の評価. 胃と腸 26: 371-377, 1991

A Clinicopathological Study of Lymph Node Positive Intra Mucosal Gastric Cancer

Tatsuhiko Hayashi, Atsushi Nashimoto, Otsuo Tanaka and Juei Sasaki
Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital

Sixteen cases of lymph node-positive [n(+)] single intramucosal gastric cancer, resected in Niigata Cancer Center Hospital from 1966 to 1992, were analyzed in comparison with 770 lymph node-negative [n(-)] cases. The results were as follows. (1) The n(+) cases showed a higher frequency of undifferentiated type in histology, were larger in size and were younger than the n(-) cases. (2) All n(+) cases were depressed type (6 cases of type IIc and 8 cases of type IIc + III) except for 2 cases (1 case of type I and 1 case of type IIa + IIc). Twelve cases of the depressed type (85.7%) were accompanied with peptic ulcer

in the lesion. (3) The n(+) cases included 10 cases of n1(+), 5 cases of n2(+) and 1 case of n3(+). (4) No lymph node metastasis was seen in the elevated type of less than 2.0 cm in diameter, the depressed type of less than 2.0 cm in diameter, or any type located in the upper third portion. (5) There was only 1 patient over 70 years of age. From now on, as the number of aged patients increases, we should perform rational treatment for aged early gastric cancer patients considering the social indication.

Reprint requests: Tatsuhiko Hayashi Division of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital
2-15-3 Kawagishicho, Niigata City, 951 JAPAN