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

東京慈恵会医科大学第2外科

河原秀次郎 平井 勝也 青木 照明 足利 建
木村 知行 佐藤 慶一 柏崎 修

1980年～1991年に当教室で施行された stage II～IIIb 下部直腸癌症例において D3郭清と不完全な D2 (inD2) 郭清が施行され、術後遠隔転移再発が認められない65例を対象として側方リンパ節郭清の意義について検討した。inD2郭清とは内腸骨動脈の前面に沿った郭清で、内腸骨動脈を全周性には郭清していないものである。stage II において inD2郭清施行群と D3郭清施行群で累積生存率に有意差は認められなかった。よって壁深達度が固有筋層を越えている症例でリンパ節転移が認められなければ、inD2郭清で十分な根治性が得られるものと考えられた。stage IIIa, b では D3郭清施行群のほうが inD2郭清施行群より 5 生率で有意 ($p < 0.01$) に良好であった。第 2 群までのリンパ節転移度で比較すると D3郭清施行群のほうが高度であった。よって D3郭清の有用性は、その郭清操作によって第 2 群までのリンパ節、特に内腸骨動脈領域のリンパ節が確実に郭清されることにあるものと考えられた。

Key words: lower rectal cancer, lateral dissection, local recurrence of rectal cancer, perineural invasion of rectal cancer

緒 言

壁深達度が固有筋層を越えない直腸癌症例に対しては、自律神経温存術を代表とした縮小手術が試みられ、根治性の高い機能温存術が盛んに検討されている^{1)~4)}。その一方で、壁深達度が固有筋層を越える症例およびリンパ節転移を伴う症例に対しての側方リンパ節郭清は、局所再発を減少させ、生存率を向上させたという報告^{5)~6)}をみるが、側方リンパ節郭清による生存率の有意な向上は、通常郭清と比較して認められなかったという報告^{7)~9)}もあり、側方リンパ節郭清の範囲およびその程度についての一致した見解はいまだ得られていないのが現状である。そこで今回われわれは、下部直腸癌における D3郭清施行群と不完全な D2郭清施行群を比較することで側方リンパ節郭清の意義について検討したので報告する。

I. 対象および方法

1980年～1991年の12年間に当教室で施行された stage II～IIIb 下部直腸癌症例で、大腸癌取扱規約¹⁰⁾に従った D3郭清または不完全な D2郭清が施行され、

術後 3 年以上遠隔転移再発が認められない65例を対象とした。不完全な D2郭清とは内腸骨動脈の前面に沿った郭清のことで、内腸骨動脈を tapping して全周性に郭清する操作は行っていないものである。

切除標本におけるリンパ節の検索は触診法を用い、病理組織学的検索は大腸癌取扱規約¹⁰⁾に従って行った。累積生存率の算出は Kaplan-Meier 法で行い、生存率の有意差検定は generalized Wilcoxon 法を用いた。1 症例あたりの郭清リンパ節数は Mean $\pm$ SD (標準偏差) で表し、各因子の有意差検定には t 検定あるいは χ^2 検定を用い危険率 5% 以下をもって有意とした。

II. 結 果

1. Staging と局所再発

Stage II では 8.3%, stage IIIa では 53.8%, stage IIIb では 46.7% の局所再発が認められ (Table 1), リ

Table 1 Relationship between staging and recurrence

	recurrence	no recurrence	Total
stage II	2 (8.3%)	22 (91.7%)	24 (100%)
stage IIIa	14 (53.8%)	12 (46.2%)	26 (100%)
stage IIIb	7 (46.7%)	8 (53.3%)	15 (100%)
Total	23 (35.4%)	42 (64.6%)	65 (100%)

<1995年10月11日受理> 別刷請求先: 河原秀次郎

〒105 港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学
第2外科

Table 2 Relationship between staging and dissection in recurrent cases

	incomplete D2	D3	Total
stage II	2 (100%)	0 (0.0%)	2 (100%)
stage IIIa	13 (92.9%)	1 (7.1%)	14 (100%)
stage IIIb	4 (57.1%)	3 (42.9%)	7 (100%)
Total	19 (82.6%)	4 (17.4%)	23 (100%)

Fig. 1 Postoperative survival rates in stage II cases **Fig. 2** Postoperative survival rates in stage IIIa, b cases

ンパ節転移が認められない stage II とリンパ節転移が認められた stage IIIa, b において局所再発率に有意差 ($\chi^2=10.4$, $p<0.01$) が認められた。また stage IIIa と stage IIIb で局所再発率に有意差は認められなかった。

2. 側方郭清の程度と局所再発

つぎに局所再発症例だけにおいて D3 郭清施行群と不完全な D2 郭清施行群を stage 別に再発頻度を比較すると、stage II では再発 2 症例とも不完全な D2 郭清施行群で、stage IIIa では再発症例の 92.9%、stage IIIb では再発症例の 57.1% が不完全な D2 郭清施行群であり、再発全症例の 82.6% を不完全な D2 郭清施行群が占

Table 3 Relationship between dissection and number of dissected lymph node in each case

	incomplete D2 (n=24)	D3 (n=17)
$\bar{n}_2$	18.5 ± 7.1	19.5 ± 6.7
$\bar{n}_3$	—	25.2 ± 8.4

Table 4 Relationship between dissection and metastatic degree

	incomplete D2 (n=24)	D3 (n=17)
$\bar{n}_2$	19.6% (87/443)	37.0% (123/332)
$\bar{n}_3$	—	2.1% (2/97)
Total	19.6% (87/443)	29.1% (125/429)

Fig. 3 perineural invasion around lymph nodes tissue in interiliac artery area (HE×400)

めていた (Table 2)。

3. 側方郭清の程度と累積生存率

Stage II において不完全な D2 郭清施行群と D3 郭清施行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 (Fig. 1)。

つぎに stage IIIa, b において不完全な D2 郭清施行群と D3 郭清施行群を 5 生率で比較すると有意差 ($p<0.01$) が認められた (Fig. 2)。

4. 側方郭清の程度と郭清リンパ節数

D3 郭清施行群の 1 症例あたりの郭清リンパ節数は 25.2 ± 8.4 であったが、D3 郭清施行群の第 2 群までの郭清リンパ節数をみると 19.5 ± 6.7 であり、不完全な D2 郭清施行群の郭清リンパ節数は 18.5 ± 7.1 で、両群間において第 2 群までの 1 症例あたりの郭清リンパ節数に有意差は認められなかった (Table 3)。

5. 側方郭清の程度とリンパ節転移度

D3 郭清施行群のリンパ節転移度は 29.1% であり、第

2群までのリンパ節転移度は37.0%で、第3群のリンパ節転移度は2.1%であった。また第3群リンパ節転移が認められたのは、閉鎖リンパ節のみであった(Table 4)。

不完全なD2郭清施行群のリンパ節転移度は19.6%であり、第2群までのリンパ節転移度を両群間で比較すると、術後遠隔成績が良好であったD3郭清施行群のほうが有意($\chi^2=28.2$, $p<0.01$)に高度であった。

6. リンパ節周囲組織の検索

stage IIIbでD3郭清を施行したのは10例であるが、これらの症例の内腸骨動脈領域のリンパ節郭清によって得られたリンパ節周囲組織の一部をHE染色で検索したが、6例(60%)に原発巣の癌浸潤から離れた部位にperineural invasionが認められた(Fig. 3)。

III. 考 察

直腸癌における側方リンパ節は大腸癌取扱い規約¹⁰⁾によって第1群から第3群まで規定されている。下部直腸癌における側方向D2郭清は、中直腸動脈根部リンパ節(262)を中心とした内腸骨動脈に沿ったリンパ節の郭清を行うことであり、側方向D3郭清はさらに閉鎖リンパ節(282)、総腸骨リンパ節(273)、正中仙骨リンパ節(270)*、外側仙骨リンパ節(260)*、外腸骨リンパ節(293)、大動脈分岐部リンパ節(280)*、を郭清することである(*印は状況により郭清しなくてもよい)。しかしこれまでの側方リンパ節郭清についての報告では、D2郭清、D3郭清の区別がなく、側方リンパ節郭清の必要性の有無についてのみ論じられている。他部位の大腸と同様に側方向においてもD1、D2、D3といった郭清範囲の差が存在するはずであるのに、なぜ直腸癌だけが郭清範囲に差をつけずに論じられてきたのだろうか。高橋ら¹¹⁾によれば、直腸癌における側方リンパ節郭清は、視野が不良でかつ解剖学的に複雑な部位を郭清するため、この部位における研究が立ち後れ、また臨床外科医の解剖学的理解不足によって行われた手術は、施設間の比較による検討の防げとなったとしている。しかしこれまでわれわれは、教室の平井が考案した骨盤腔展開用リトラクター¹²⁾を用いることで、積極的かつ確実に側方リンパ節郭清を行ってきた。そこで今回われわれは、D3郭清施行群と不完全なD2郭清施行群を比較することで側方リンパ節郭清の意義について検討した。

まずstagingと局所再発の関係をみると、stage IIでは8.3%、stage IIIaでは53.8%、stage IIIbでは46.7%の局所再発が認められ、リンパ節転移が認めら

れないstage IIとリンパ節転移が認められたstage IIIa, bにおいて局所再発率に有意差が認められ、下部直腸癌においてリンパ節転移の有無が局所再発に大きな影響を及ぼしていると考えられた。またstage IIIaとstage IIIbで局所再発率に有意差が認められないため、stageが進行していてもそれに見合った郭清を行えば、局所再発をある程度コントロールできるものと考えられ、側方リンパ節郭清の範囲およびその程度を検討することが局所再発の減少および術後遠隔成績の向上において極めて重要であると考えられた。

つぎに局所再発症例だけにおいてD3郭清施行群と不完全なD2郭清施行群をstage別に再発頻度を比較すると、stage IIでは再発2症例とも不完全なD2郭清施行群で、stage IIIaでは再発症例の92.9%、stage IIIbでは再発症例の57.1%が不完全なD2郭清施行群であり、再発全症例の87.6%を不完全なD2郭清施行群が占めていた。よってD3郭清は治癒切除が得られれば、不完全なD2郭清と比較して局所再発率が低いものと考えられた。しかし壁深達度が固有筋層を越える症例すべてにD3郭清を行えば、局所の根治性は比較的保たれるとは思われるが、over surgeryとなる症例も少なくないと思われる。そこでまず壁深達度が固有筋層を越えているがリンパ節転移が認められないstage IIにおいて検討した。不完全なD2郭清施行群とD3郭清施行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。このことより壁深達度が固有筋層を越える症例でリンパ節転移が認められなければ、不完全なD2郭清つまり内腸骨動脈の前面に沿った郭清によって十分な根治性が得られ、さらに郭清範囲を広げることの有意な差はなく、D3郭清の必要性はないものと考えられた。

つぎにstage IIIa, bにおいて不完全なD2郭清施行群とD3郭清施行群を5生率で比較すると有意差($p<0.01$)が認められたため、リンパ節転移陽性症例では、D3郭清を施行したほうが不完全なD2郭清と比較し、より根治性が高いと考えられた。D3郭清と不完全なD2郭清との郭清の差は、内腸骨動脈を全周性に郭清することと、第3群リンパ節を郭清することの2点であるが、両群間に累積生存率に有意差が生じた理由は何であろうか。

まず、両群間を郭清リンパ節数で比較してみると、D3郭清施行群の1症例あたりの郭清リンパ節数は 25.2 ± 8.4 であったが、D3郭清施行群の第2群までの郭清リンパ節数をみると 19.5 ± 6.7 であり、不完全なD2郭清施行群の郭清リンパ節数は 18.5 ± 7.1 で、両群

間において第2群までの1症例あたりの郭清リンパ節数に有意差は認められなかった。よって完全なD2郭清を施行しても不完全なD2郭清を施行しても郭清されるリンパ節数に有意な差は認められなかった。

つぎに両群間をリンパ節転移度で比較した。D3郭清施行群の第2群までのリンパ節転移度は37.0%で、不完全なD2郭清施行群リンパ節転移度は19.6%であり、第2群までのリンパ節転移度を比較すると、術後遠隔成績が良好であったD3郭清施行群のほうが有意に高度であった。またD3郭清施行群の第3群リンパ節転移度は2.1%であり、閉鎖リンパ節のみであった。よって両群間の郭清の差から考え、D3郭清施行群が不完全なD2郭清施行群のより術後遠隔成績が良好であった理由は、第3群リンパ節を郭清したことによるものというよりは、第2群までのリンパ節郭清、特に内腸骨動脈領域の郭清を確実にを行ったためであると考えられた。

直腸における側方向リンパ系は、中直腸リンパ節から中直腸動脈根部リンパ節を経て、さらに側方の閉鎖リンパ節に向かうのではなく、中直腸動脈根部リンパ節から内腸骨動脈に沿って上行すると言われており¹³⁾¹⁴⁾、リンパの流れから考えても第3群リンパ節を郭清することより、内腸骨動脈領域の郭清を確実に行うことのほうがより根治的であると考えられる。

また内腸骨動脈領域のリンパ節周囲組織を病理組織学的に検索するとstage IIIbのD3郭清施行群の60%にperineural invasionが認められた。このことより単にリンパ節のみを郭清したのでは癌浸潤した神経あるいはリンパ節を取り残す可能性が高い。下部直腸は解剖学的に他部位の大腸より腸管周囲組織の神経密度が高いため、壁深達度が固有筋層を越える症例においてはperineural invasionの存在に注意しなければならない¹⁵⁾¹⁶⁾。よってリンパ節周囲組織を含めた確実な郭清が局所再発の防止に極めて重要であると考えられた。

なお、この論文の要旨は第42回大腸癌研究会、第22回癌とリンパ節研究会にて発表した。

文 献

- 1) 大木繁男, 城 俊明, 大出直弘ほか: 直腸癌に対する自律神経温存手術の手法. 適応と最近の話題. 手術 44: 383-390, 1990.
- 2) 安富正幸, 松田泰次, 八田昌樹ほか: 直腸癌外科療法の変遷. 癌と化療 15: 25-32, 1988
- 3) 大出直弘: 直腸癌に対する骨盤自律神経温存手術後の排尿障害. 日本大腸肛門病会誌 43: 1293-1300, 1990
- 4) 森 武生, 高橋 孝: 直腸癌に対する片側自律神経温存根治術. 外科治療 62: 306-310, 1990
- 5) 土屋周二: 直腸癌の外科治療に対する考察. 日消外会誌 18: 1923-1932, 1985
- 6) 北條慶一: 直腸癌のリンパ節転移と予後. 消外 9: 199-205, 1986
- 7) 安富正幸: Quality of lifeの立場からみた消化器癌拡大手術の評価. 日消外会誌 23: 979-984, 1990
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 高橋 孝, 梶谷 銀: 直腸癌における側方向リンパ流への転移とその郭清の意義について. 日本大腸肛門病会誌 31: 207-209, 1978
- 12) 平井勝也: 骨盤腔展開用リトラクターを用いて行う直腸癌側方リンパ節郭清. 手術 47: 367-371, 1993
- 13) 高橋 孝, 小鍛冶昭昭, 太田博俊ほか: 局所再発からみた側方リンパ節郭清の意義. 消外 22: 132-142, 1986
- 14) 佐藤達夫, 出来尚史, 佐藤健次: 大動脈周囲リンパ節の局所解剖. 日臨外医会誌 55: 3005-3011, 1994
- 15) 白水和雄, 磯本浩晴, 掛川揮夫ほか: 直腸癌の神経周囲侵襲に関する臨床病理学的研究一特に予後および自律神経温存術との関連性一. 日外会誌 92: 411-418, 1991
- 16) 河原秀次郎: 下部直腸癌進展形式の臨床病理学的検討一とくに神経周囲浸潤について一. 日本大腸肛門病会誌 45: 377-383, 1992

1) 大木繁男, 城 俊明, 大出直弘ほか: 直腸癌に対す

Relationship between Lateral Dissection and Prognosis in Lower Rectal Cancer

Hidejirou Kawahara, Katsuya Hirai, Teruaki Aoki, Ken Ashikaga,
Chiko Kimura, Keiichi Sato and Osmamu Kashiwazaki
Second Department of Surgery, Jikei University School of Medicine

We determined the significance of the lateral dissection in lower rectal cancer cases, by comparing the D3 dissection group and the incomplete D2 dissection group. Incomplete D2 dissection is lymph node dissection along the frontal wall of the internal iliac artery. So in the group lymph nodes around the internal iliac artery was dissected only partially. Sixty-five patients with stage II-IIIb lower rectal cancer who had undergone D3 or incomplete D2 dissection between 1980 and 1991, without postoperative distant metastasis, were evaluated. In the stage II cases there was no significant difference in the cumulative survival rates between the D3 and incomplete D2 dissection groups. Therefore, it is enough for curability that the stage II patients undergo incomplete D2 dissection. On the other hand, in the stage IIIa, b patients, the D3 dissection group had a better 5-year survival rate than the incomplete D2 dissection group. The extension of group 2 lymph node metastasis was significantly greater in the D3 dissection group than the incomplete D2 dissection group. Therefore, the reason why the D3 dissection group has a better outcome than the incomplete D2 dissection group with lymph node metastasis is not only that the group 3 lymph nodes are dissected, but also that the extension of the group 2 lymph nodes, especially the lymph nodes at the internal iliac artery area, is dissected completely.

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