胃癌における原発癌とリンパ節転移 との関係に関する研究

第 1 編

胃原発癌とリンパ節転移の度合との関係について

(本論文の要旨は第 476 回岡山医学会通常例会並
に第 44 回日本消化器病学会において発表した)

岡山大学医学部第 1 (陣内) 外科教室 (指導: 陣内教授)

副 手 田 村 弘 三

〔昭和 33 年 10 月 23 日受稿〕

第 1 章 緒言並に文献

胃癌の所属リンパ節転移が切除可能な手術症例の予後を左右する重要な因子であることは Balfour¹⁾, Ranson²⁾, Howard K. Gray³⁾, Willis⁴⁾, 梶谷⁵⁾, 千坂⁶⁾ 等の詳細な報告により疑う余地のないところである。そして Fischer⁷⁾, Smith⁸⁾ 等は転移巣の方が原発巣よりも悪性であるといい、また転移リンパ節が 2 次的転移源としての役目を果たすことも多くの成書に記載されている。

このリンパ節転移の問題に関しては、わが教室でも、さきに斉藤⁹⁾, 武田¹⁰⁾, 山根¹¹⁾ 等は胃癌における原発癌と転移癌との間の関係及びその際のリンパ節のとり態度をしらべ、癌細胞核の大きさを測定して原発癌を分類し、それとリンパ節転移の様相との間の関係を検討し、また微粒子をもちいた動物実験によつて瀰漫性転移であるとか、近位リンパ節へのみの限局性転移であるとかというようなリンパ節転移に際しての様相の差は、一部は癌細胞の大きさによる単なる物理的な機構にもとづくものではないかということを示唆した。

当時は胃癌切除手術時におけるリンパ節廓清の技術もまだまずく、廓清の程度も完全とはいえず、取扱つた症例数、検索したリンパ節数も少かつた。そこで私はその後わが教室でリンパ節廓清を完全におこなつたより多数の胃癌根治手術例について、原発胃癌とリンパ節転移との関係をより詳細に検討せんと企て、本研究を試みた。

第 2 章 検査材料並に方法

岡山大学第 1 外科教室において最近胃切除及び胃全剝出術をおこなつた胃癌症例の連続 95 例及びその手術時徹底的リンパ節廓清によつてえられたリンパ節 1935 個について詳細に組織学的検索をおこなつた。すなわち手術によつて得られたリンパ節を嚴重に部位別に分類し、ただちに 10% フォルマリン液または無水硫酸銅加純アルコールで固定し、ついで型のごとくパラフィンに包埋し、一律に 5 μ の厚さの切片を作製した。この際ごく小さな転移をも見のがさないように 10 μ 毎の段階的連続切片となし (肉眼的にも明かに転移を認めるような大きなリンパ節では 100 μ 毎にしたものもある)、その一部を後述する核酸染色及び必要に応じて Van Gieson, Bielschowsky 染色をおこなうために保存し、残りのすべてにヘマトキシリン・エオジン重染色をおこなつた。一方原発癌は胃切除後可及的速かに大彎にて開き、コルク板上にこれを引延して写生するとともに詳細に肉眼的観察をおこない、組織検査のためとくに發育先端部と目される数ヶ所から組織片を切除し、リンパ節におけると同様にして組織標本を作つた。この際組織片の長さはなるべく全割標本に近づくため約 5 cm の長さの標本を各症例につき少くとも 1 枚宛、短いものは数枚作製した。リンパ節の部位別分類は、近位リンパ節として、右・左噴門部、小彎部、大彎部、脾門部、幽門上部、幽門下部を区別し、後腹膜リンパ節として左胃動脈根部、脾動脈根部、肝動脈根部、上腸間膜動脈根部、横行結腸間膜、胆

管後部、肝門部各リンパ節を区別した。そして近位リンパ節のみに転移を有するものを近位転移、近位リンパ節はもちろん後腹膜リンパ節にも転移を有するものを瀰漫性転移と称した。

第3章 検査成績

95例の胃癌において、検鏡したリンパ節は1935個、

そのうち転移を証明した症例は71例で症例よりみた転移率は74.7%であり、転移リンパ節は577個でリンパ節よりみた転移率は29.8%であつた。以下各項につきその詳細をのべる。

第1節 原発癌占拠部位とリンパ節転移

原発胃癌の癌占拠部位と各部リンパ節の転移例数との関係は第1表のごとくであつて、小彎リンパ節

第1表 癌占拠部位と各部リンパ節の転移例数

癌占拠部位	例数	右噴門	左噴門	小彎	大彎	脾門	幽門上	幽門下	左動脈胃根	脾脈動根	肝脈動根	上動脈腸間膜根	横行結腸間膜	胆管部	肝門部
幽門	38	7	0	18	12	4	15	18	5	3	15	1	0	2	0
小彎	25	8	1	13	9	1	7	3	5	3	5	0	0	0	0
大彎	18	2	0	4	6	3	4	2	0	0	2	1	0	0	0
前壁	8	4	1	4	5	0	4	1	2	2	2	0	0	0	0
後壁	4	2	0	2	1	1	3	2	0	1	1	0	0	0	0
噴門	2	1	2	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
計	95	24	4	42	33	9	34	26	12	10	25	2	0	2	0
(%)	(100)	(25.3)	(4.2)	(44.2)	(34.7)	(9.5)	(35.8)	(27.4)	(12.6)	(10.5)	(26.3)	(2.1)	(0)	(2.1)	(0)

が95例中42例(44.2%)でもつとも高率に転移を示し、ついで幽門上部リンパ節、大彎リンパ節、幽門下部リンパ節となつており、後腹膜リンパ節のうちでは肝動脈根リンパ節がほとんど幽門下部リンパ節に比肩する比率を示している。第2表には癌占拠

第2表 癌占拠部位とリンパ節転移の様相

癌占拠部位	無転移(%)	近位転移	瀰漫性転移	転移率	計
幽門	8(21.1%)	16	14	78.9%	38
小彎	7(28%)	9	9	72%	25
大彎	7(38.9%)	8	3	61.1%	18
前壁	1	4	3		8
後壁	0	2	2		4
噴門	0	1	1		2
計	23	40	32		95

部位とリンパ節転移の様相との関係がある。これで見ると、幽門部に生じた癌はもつとも転移しやすく、小彎部と大彎部とを比較すれば、小彎側に原発した癌の方に転移が多く、かつその拡がり方も比較的瀰漫性のものが多い。

第2節 原発癌の Borrmann 分類とリンパ節転移

Borrmann の分類とリンパ節転移との関係は第3表のごとくである。われわれの症例では例数が少ない

第3表 原発癌の Borrmann の分類とリンパ節転移

		無転移	近位転移	瀰漫性転移	転移率	計
I型	限局型	2(50%)	2	0	66.7%	4
II型	限局型	13(31.7%)	18	10		41
III型	浸潤型	4(10%)	17	19	82%	40
IV型	浸潤型	5(50%)	3	2		10
計		24	40	31		95

ためI・II型を限局型とし、III・IV型を浸潤型として論ずると、転移率は前者では66.7%、後者では82%とかなりの開きがあり、梶谷⁵⁾、千坂⁶⁾、滝沢²¹⁾等の統計と似通っている。しかもII型とIII型の間では、III型が遙かに転移率が高く、かつII型が近位転移を主とするのに反してIII型では瀰漫性転移が多く見受けられる。

第3節 組織学的分類とリンパ節転移

組織学的分類は、諸家の成績と比較する関係もあり、Petersen¹³⁾の分類を参考として簡単に腺癌・中実癌(単純癌並びに硬性癌)及び混合癌の3つにわけた。組織学的分類とリンパ節転移との関係は第4表のごとくであつて、転移率から見れば、腺癌83.7%、中実癌66.6%、混合癌70%で、腺癌が一番高率

第4表 原発癌の組織学的分類とリンパ節転移

	無転移	近位転移	瀰漫性転移	転移率	計
腺癌	7(16.3%)	24	12	83.7%	43
中実癌	14(33.3%)	12	16	66.6%	42
混合癌	3(30%)	4	3	70%	10
計	24	40	31		95

となつてゐるが、そのほとんどが近位転移にとどまり、瀰漫性転移をなすものは、近位転移例の半数程であり、中実癌では逆に瀰漫性転移をなすものの方が多く、かつ無転移のものもかなりあることは興味あることである。

第4節 原発癌の大きさでリンパ節転移

原発癌の面積を便宜上(縦径×横径)cm²であらわし、これを5²cm²、7.5²cm²、10²cm²を境として4群に分類し、転移の様相と比較すると第5表のご

第5表 原発癌の面積とリンパ節転移

	無転移	近位転移	瀰漫性転移	転移率	計
5 ² cm ² 以下	5(62.5%)	0	3	37.5%	8
5 ² cm ² ~7.5 ² cm ²	10(27.8%)	14	12	72.2%	36
7.5 ² cm ² ~10 ² cm ²	6(18.2%)	15	12	81.8%	33
10 ² cm ² 以上	3(16.7%)	11	4	83.3%	18
計	24	40	31		95

とくである。大体において大きいものほど転移率は高くなつてゐる。

第5節 CPL分類(今井)とリンパ節転移

52例について、今井¹⁴⁾のいうCPL分類をおこない、これとリンパ節転移との関係をしらべてみると第6表のごとくである。すなわちリンパ管内蔓延像(L)を呈するものがリンパ節転移も高度なのはいうまでもないが、C、Pのみからみても矢張り進行型高度となるにしたがつてリンパ節転移も高度である。

第4章 総括並に考按

胃癌手術の予後を論ずるに当つて、リンパ節転移が重きをなすことは周知の事実であり、Rankin¹⁵⁾、Smith-Bartlett⁸⁾、Ranson²⁾、Balfour¹⁾、梶谷⁵⁾、千坂⁶⁾等は多数の統計からこのことを明らかにしている。また、Willis⁴⁾によれば、胸管を通つて血行中にひろがる癌の1/3は胃癌であり、胃癌患者の剖検例の3~15%は肺に粟粒性癌巣をもつという。こ

第6表 CPL分類とリンパ節転移

	無転移	近位転移	瀰漫性転移
C L ₀	11	2	
C L ₁		2	1
C L ₂	1		
C L ₃			1
C 小計	12	4	2
P ₁ L ₀	3	3	2
P ₁ L ₁	1	1	
P ₁ L ₃			1
P ₁ L ₄		1	1
P ₁ 小計	4	5	4
P ₂ L ₀	1	4	
P ₂ L ₁		1	
P ₂ L ₂		1	1
P ₂ L ₃			1
P ₂ L ₅			1
P ₂ 小計	1	6	3
P ₃ L ₀		1	
P ₃ L ₁	1		2
P ₃ L ₂		1	
P ₃ L ₃			1
P ₃ L ₄		1	2
P ₃ L ₅			2
P ₃ 小計	1	3	7
計	18	18	16

の肺転移癌について今井¹⁴⁾もまた胃癌剖検例の28%にこれを認めたといつてゐる。一方リンパ節における転移癌の方が原発癌よりも未分化の状態にあり、リンパ節の転移癌自体転移源としての働きをもつと考えるとき、胃癌の治療としては早期診断、早期手術に加ふるに、徹底的リンパ節廓清の必要度が重きをなしてくる。近年廓清したリンパ節を詳細に検査して発表されたものに石山¹⁶⁾、梶谷⁵⁾、滝沢¹²⁾、千坂⁶⁾、武田¹⁰⁾等の業績があるが(第7表)、私もここに胃癌95例とそのリンパ節1935個について洩れなく検査した結果を報告した。すなわち転移例は72例、転移率は74.7%であり、石山の89.6%、滝沢の84.7%、梶谷の77.9%、千坂の85.2%、武田86.7%の何れよりも下回るものである。これはわれわれが集めた症例は、手術により根治的効果を期待しうもの、すなわち比較的早期の症例について集計したもので

第7表 胃癌の所属リンパ節転移
(諸家報告例)

	梶 谷	石 山	千 坂	田 村
大 彎	43	75	35.5	34.7
小 彎		78.3	57.3	44.2
右 胃 動 脈	10			
左 胃 動 脈	48	42.3	33.0	
幽 門 下	48	66.6	67.3	27.4
腹 腔 動 脈 周 囲	18			
肝 動 脈	30	60.0	33.0	26.3
左 胃 動 脈 根 部				12.6
脾 動 脈 根 部				10.5

あり、またリンパ節は、腹膜・腸間膜・網膜及び脂肪組織・結合組織を含めて一塊としてとり出した中から、触れる限りごく小さなものまで検査に供したもので、千坂の42.3%、Cuneo¹⁷⁾の85%、Mac-Carty¹⁸⁾の57.6%に比し遙かに低い29.8%といった値を示している。それでもなお、とり出したリンパ節の30%が転移を有しているということは、リンパ節廓清の重大性を物語るものであろう。

ついで第1節では、原発癌占拠部位とリンパ節転移との関係をしらべたが、一般に癌占拠部位に属する1次リンパ節、例えば幽門癌では幽門部リンパ節、小彎癌では小彎側リンパ節のように癌病巣から最初に癌細胞を搬入してくるとおもわれるリンパ節に高率に転移を証明した。しかしそれでもかなり離れて解剖学的見地からは別の系統に属するとおもわれるリンパ節、たとえば幽門癌の際の噴門リンパ節にもかなりの頻度に転移を証明した。これは Recklinghausen¹⁹⁾の考察以来、一般にリンパ道の逆行性運搬として知られている所である。この逆行性リンパ流動に関する実験的研究としては、本邦の舟岡²⁰⁾及びその門下の数々の業績があり、また、われわれの教室でも山根は、リンパ流動に障害を起さしめた実験で、逆行性リンパ節転移の可能性を証明している。第7表のごとく本邦諸家の報告例を見るに、リンパ節の部位別分類並に検査方法に差があることとて、かなりの相違を示してはいるが、小彎・大彎・幽門下・肝動脈周囲の各リンパ節において高い転移率をみることは同様である。癌占拠部位と予後に関して Howard K. Gray³⁾は胃癌について、幽門洞部にあるものは予後悪く、小彎側にあるものは比較的良い経過を示すといっている。また Clayton²⁾は、食道癌についての検索で位置と悪性度は無関係であり、位置はただ転移の方向と関係するのみであると

いつている。さきに教室の水野²²⁾は同一胃癌について、肉眼的ならびに組織的に詳細に観察して、同一胃癌でも小彎側では大彎側に比較して一般に小型の癌細胞核を有するものが多く、かつ悪性であることを確かめ、発癌部位は、そのリンパ節転移の拡がり方にも何らかの影響を与えるだろうと推論したが、今回私のおこなった検査でも、小彎の癌の方が大彎のものよりも転移率も高くかつ瀰漫性転移を多く認め、水野のいつたことを裏書きしている。

つぎに第2節でのべたように、Borrmannの分類とリンパ節転移に関しては、転移率のみからいつても、また転移の拡がりからいつても、限局型のI・II型は良性であり、浸潤型のIII・IV型は悪性であるという結果をえたが、これは梶谷、滝沢らのいうように、胃癌の肉眼的所見とリンパ節転移の様相がよく一致することを示すものである。

第3節では組織学的分類とリンパ節転移の関係をしらべた。転移の頻度を諸家の報告と比較すれば第8表のごとくであつて、報告者によりまちまちで

表 8

	Salzmann	Volkman	千 坂	田 村
腺 癌	69%	58%	80.3%	83.7%
中実癌	62%	85%	89.3%	66.6%
混合癌	60%	80%	79.2%	70 %

概にどうとは断じ難いものがある。滝沢は腺癌に58.8%でもつとも低率を示し、単純癌は87.5%、混合癌88.8%、膠様癌、硬性癌等その他の癌においてはすべての例に100%に認め、腺癌は良性であり、瀰漫性浸潤癌・硬性癌は悪性であるといっている。われわれの場合は、転移率のみからいえば腺癌が最高率を示すため一見悪性のようにおもわれるが、これを転移の様相についてみれば、腺癌では転移がほとんど近位リンパ節にのみ留まり、後腹膜リンパ節にまで及ぶものは比較的少く、中実癌・混合癌では転移率はより低くとも、転移を起す場合は瀰漫性転移を起しやすいことを示している。すなわち、腺癌は中実癌・混合癌よりも良性であると考えられる。

当教室の斉藤は、胃癌細胞核の大きさを詳細に測定して、胃癌を、大型核を有するもの(大型群)、中型核を有するもの(中型群)、小型核を有するもの(小型群)、大型核・小型核混在せるもの(大小混在群)の4群に分類し、転移形成に当つては、大型群は早期に近位リンパ節に転移を形成し、これを填塞する

結果として瀰漫性転移を形成し難く、小型群ではリンパ節を透過しやすいため転移を形成し難く、一旦転移を形成すれば瀰漫性転移となりやすいといい、このことを山根は微粒子を用いて実験的に裏付けている。しかし大型群は Borrmann 分類ではⅡ型、組織学的には腺癌に比較的多く、小型群は Borrmann Ⅲ型、中実癌に多く見られることも齊藤によつて確かめられた。もちろん癌の転移形成に当つては、以上のような単純な物理的機構のみで説明することはできないであろうが、私の検査成績も上述の理論からもよく説明される。この考えからすれば、胸管を通つて血流中に入る癌細胞も Borrmann Ⅲ・Ⅳ型、組織学的には中実癌・混合癌に多いと考えられるゆえに、手術的治癒は Borrmann Ⅰ・Ⅱ型の限局型、組織学的には腺癌においてより多く期待できるものと考えられる。

第4節では、原発癌の大きさとリンパ節転移との関係をしらべた。原発癌の大きさに関しては、Bothe²³⁾ は必ずしもリンパ節転移と関係なしといい、Howard K. Gray³⁾ はかえつて小さいもののほど予後が悪いといっているが、われわれの症例では癌巣が大きくなるにつれて転移率も高くなつてゆく傾向を認める。リンパ節転移の数は手術時期に左右されることとて当然の結果であろう。

最後に、第5節で CPL 分類（今井）とリンパ節転移との関係をみた。同一癌腫においても場所により発育先端部の組織像に変異がみられるのは周知の事実であり、今井はこの発育先端部の癌出度を5度にわけて、これと予後との間に密接な関係があるとのべている。

一方癌における間質反応に関しては、Haagenesen²⁶⁾, W. Fischer⁷⁾, Greenough²⁴⁾, Petersen¹³⁾²⁵⁾らはこれを腫瘍によつて惹起される物理化学的二次的变化乃至中毒性炎症の産物であるといい、Böhmg²⁷⁾, Willis⁴⁾ はどちらとも判じかねるといつている。現今では一般に MacCarty²⁰⁾, Broders²⁸⁾, Flothow²⁹⁾, Hueper³⁰⁾, Hanseemann³¹⁾, Konjetzny³²⁾

らのいう宿主たる個体の防禦反応であると解釈されているようである。今井も同様の見地から発育先端部の像をC型 (Cirrhotic Form), P型 (Progressive Form) にわけ、かつこれにL型 (Lymphatic and Vessel-peameative Form) を加味して CPL 分類をおこない、これが癌出度よりもなお一層予後をよく示唆するといつてゐる。

私は原発胃癌の CPL 分類とリンパ節転移の程度との関係をしらべてみた結果、P型を呈するもの、L型を呈するものに、リンパ節転移の程度も高く認められ、今井、遠城寺³³⁾と同様な結果を得た。

第5章 結 論

1. 95例の胃癌症例につき、リンパ節転移をみとめたものは71例、74.7%であり、リンパ節1935個中転移リンパ節は577個、29.7%であつた。

2. 有転移例71例中、近位転移は40例、瀰漫性転移は31例であつた。

3. 原発胃癌占拠部位とリンパ節転移の関係は、幽門癌に最も転移率が高く、大彎癌と小彎癌の比較では、小彎癌の方が転移が高度である。

4. 原発胃癌の Borrmann 分類で、Ⅲ型のものはⅡ型のものに比して転移率も高く瀰漫性転移の傾向を示す。

5. 原発胃癌の組織学的分類とリンパ節転移との関係は、腺癌は中実癌・混合癌よりも近位転移にとどまる傾向にある。

6. 原発胃癌の大きさとリンパ節転移とはほぼ平行関係にある。

7. 原発胃癌の CPL 分類（今井）で、P型・L型の高度なものほど、転移率も高くかつ瀰漫性転移をとるものが多い。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導並に御校閲を賜つた恩師陣内教授並に田中助教授に深甚なる感謝の意を表する。

文

- 1) Balfour : Ann. Surg., 105, 733~740 (1937)
- 2) Ranson : Surg. Gyn. Obst., 96, 275~287 (1953)
- 3) Howard K. Gray : Ann. Surg., 97, 882~888 (1933)
- 4) Willis : Pathology of Tumors., London, (1948)

献

- The Spread of Tumors of the Human Body (1952)
- 5) 梶谷 総合医学, 12, 555~561 (昭30)
- 6) 千坂 : 日本外科学会雑誌, 57, 387~393 (昭31)
- 7) Fischer : Zbl. Chir., 61, 2418~2424 (1934)

- 8) Smith Surg. Gyn. Obst., 48, 314~320 (1929)
- 9) 斎藤 : 岡山医学会雑誌, 64, 3, 414~433 (昭27)
- 10) 武田 : 岡山医学会雑誌, 64, 8, 1499~1520 (昭27)
- 11) 山根 : 岡山医学会雑誌, 64, 8, 1521~1536 (昭27)
- 12) 滝沢・通信医学, 5, 6, 405~411.8, 541~554., 9, 545~553 (昭28)
- 13) Petersen : Beitr. Z. Klin. chir. 32, 543~654, 43, 1~196 (1904)
- 14) 今井 : 福岡医学雑誌, 45, 2, 13~43, 癌, 45, 2~3, 213~216.
- 15) Rankin : Surg. Gyn. Obst. 56, 366~374 (1933)
- 16) 石山 : 日本外科学会雑誌, 47, 148~154 (昭21)
- 17) Cuneo : 23) より引用.
- 18) Mac Carty : J. Am. Med. Ass., 96, 30~33 (1931)
- 19) Recklinghausen : Virchow's Arch., 100, 503 ~593 (1855)
- 20) 舟岡 : Arb. a. d. 3 Anat. Inst. d. Kaiser. Univ. Kyoto S. D. H. 2, 61 (1932)
- 21) Clayton : Surg. Gyn. Obst. 46, 52~62 (1928)
- 22) 水野 : 岡山医学会雑誌, 69, 5, 1199~1228 (昭32)
- 23) Bothe : Surg. Gyn. Obst. 44, 761~769 (1927)
- 24) Greenough : J. Cancer., 9, 453~463 (1925)
- 25) Petersen : Beitr. Klin. Chir., 32, 543~654 (1902)
- 26) Haagensen : J. Cancer 19, 285~327 (1933)
- 27) Böhmig : Beitr. path. Anat. 83, 333 (1929)
- 28) Broders : Mayoclinic, 16, 1165~1166 (1924)
- 29) Flothow : Surg. Gyn. Obst. 46, 789~794 (1928)
- 30) Hueper : Surg. Gyn. Obst. 47, 502~511 (1928)
- 31) Hansemann : Virchow's Arch. 133, 145~165 (1893)
- 32) Konjetzny : Henke-Lubarsch's Hdb. Bd. 1/4,
- 33) 遠城寺 癌, 48, 4, 360~362 (1958)

On the relationship between Primary Cancer in the Stomach and its Metastasis to the Lymphnode.

Part I. On the relationship between primary cancer in the stomach and rate of lymphatic metastasis.

By

Tamura Kozo

Ninety five cases of gastric cancer and 1935 cases of their regional lymphnodes were histologically investigated. In 71 gastric cancers and 577 lymphnodes the metastasis was found. The rate of these lymphatic metastasis was compared with the character of primary gastric cancers, namely their situs, Bormann's histological and CPL (by IMAI) classification.