原 著

早期胃癌に対する合理的リンパ節郭清

—早期胃癌のリンパ節転移陽性例および再発例の検討—

防衛医科大学第1外科

伊藤英人 市倉 隆 玉熊正悦

早期胃癌におけるリンパ節転移陽性例及び再発例を検討し、合理的なリンパ節郭清を行うための基準について考察した。過去12年間に当教室で手術が施行された早期胃癌314例(m癌169例, sm癌145例)を対象とした。1) 早期胃癌の中で臨床的に肉眼型I, IIa+IIc または IIc+III, 腫瘍径3.0cm 以上, 深達度 sm, 低分化型のものはリンパ節転移陽性率が高く, 確実な R₂リンパ節郭清が必要である。特にこれらのうち2因子以上を備える症例では n2+ の可能性を念頭におくべきと思われた。2) 早期胃癌の中で肉眼型 IIa 又は IIc, 腫瘍径3cm 未満, 深達度 m, 高分化型の条件を全て満たすものはリンパ節転移の可能性は非常に低く, R₁程度の縮小手術も許容されると考えられる。

索引用語: 早期胃癌の縮小手術, 早期胃癌のリンパ節転移, 早期胃癌のリンパ節郭清, 早期胃癌の再発

緒 言

診断技術の進歩により胃癌手術症例に対する早期胃癌の占める割合は年々増加傾向を示し, 早期胃癌切除後の累積5年生存率は, 91.0%~96.3%と^{1)~10)12)13)15)19)}非常に良好である。早期胃癌におけるリンパ節転移頻度はm癌2.1~11.0%, sm癌13.6~25.6%と報告されており^{1)~10)}, 一般には早期胃癌に対しても R₂郭清を行うことが多いが, 症例によっては必ずしも R₂郭清の必要が無いとして縮小手術を提唱する施設も見られる²⁾⁶⁾⁷⁾。本論文の目的は, 早期胃癌におけるリンパ節転移陽性のリスクファクターを検索することにより, 確実な R₂郭清が必要な症例と R₁程度の縮小手術が可能な症例と選別し, 合理的なリンパ節郭清を行うための一定の基準を設けることである。

対象及び方法

1978年より1989年までの12年間に当教室で手術を施行した胃癌症例962例のうち, 早期胃癌314例(32.6%)を対象とした。これらのうちm癌は169例, sm癌は145例であり, m癌のリンパ節転移は7例(4.1%), sm癌のそれは32例(22.1%)に陽性で, また1990年3月30日の時点で再発が確認されたものは3例であった。m

表1 対象症例

防医大1外 1978.1~1989.12, 962例中

早期胃癌	314例 (32.6%)	
	m癌	sm癌
症 例 数	169例 (17.6%)	145例 (15.1%)
平 均 年 齢	56.7±11.8	58.8±12.5
男 : 女	男:女=2.4:1	男:女=2.5:1
リンパ節転移陽性例	7例 (4.1%)	32例 (22.1%)

* p<0.01

癌とsm癌との間に性別や平均年齢の差はなかった(表1)。

(1) 対象を臨床病理学的諸因子によりそれぞれ群分けし, リンパ節転移陽性率を比較することによりそのリスクファクターを検索した。

(2) 腫瘍占居部位別に各リンパ節の転移頻度を比較した。さらに第2群, 第3群リンパ節に転移を認めた症例および再発症例につき上記リスクファクターとの関連を中心にその特徴を検討した。

(3) 上記リスクファクターを用い, リンパ節転移陰性例を推定する基準を検討した。

なお臨床病理学的所見は胃癌研究会による胃癌取扱いい規約¹¹⁾に基づいて検討し, 統計学的有意差の検定に

1990年12月5日受付 1991年9月5日採用

処理には χ^2 -test を用いた。

結 果

(1) リンパ節転移陽性のリスクファクター

1) 臨床所見による検討

リンパ節転移陽性率は年齢、性別によって差はみられず、また術前 CA19-9、 α -フェトプロテイン値の陽性、陰性によっても同様に有意な差は見られなかった。一方 carcinoembryonic antigen (CEA) のカットオフ値を 2.5ng/ml とすると CEA 陽性例ではリンパ節転移陽性率 22.2% と、CEA 陰性例の 13.1% に比べ有意に

図1 各腫瘍マーカーとリンパ節転移

図2 肉眼所見とリンパ節転移

高値を示した ($p < 0.02$) (図1)。

占居部位をみると、A領域にリンパ節転移が14.8%とやや多い傾向があるが、部位による明らかなリンパ節転移陽性率の差はみられなかった(図2)。周局在によっても、リンパ節転移陽性率に差はみられなかった(図2)。

肉眼型について比較すると、リンパ節転移陽性率は、IIa+IIcが27.1%、Iが22.2%、IIc+IIIが20.0%と高率で、これらに比べIIaでは0%、IIcでは5.0%とIIaおよびIIcで有意に低率であった ($p < 0.01$) (図3)。術前内視鏡による腫瘍内の潰瘍形成の有無についてみると、潰瘍形成が無いとリンパ節転移陽性率が6.7%であるのに対し、潰瘍形成を有するとリンパ節転移陽性率が17.8%と有意差がみられた ($p < 0.01$) (図3)。更に腫瘍最大径を3cm以上と3cm未満に分け比較すると、3cm以上の症例ではリンパ節転移陽性率19.7%と高率であるのに対し、3cm未満では7.9%と低く2群間に有意差がみられた ($p < 0.02$) (図3)。

2) 病理組織学的所見による検討

組織学的深達度についてmとsmとを比較すると、m癌では、リンパ節転移陽性率が4.1%であるのに対し、sm癌では22.1%と、sm癌で有意に高率にリンパ節転移を認めた ($p < 0.01$) (表1)。

術前内視鏡時の生検による組織型についてみると、

図3 肉眼所見とリンパ節転移

por, sig, muc の低分化型ではリンパ節転移陽性率が16.4%であるのに対し, pap, tub1, tub2 の高分化型では9.9%と, 低分化型に有意に高率にリンパ節転移を認めた ($p<0.05$) (図4). 間質量についてみると, scirrhus ではリンパ節転移陽性率が50.0%であるのに対し, intermediate, medullary ではそれぞれ17.6%, 8.6%と scirrhus で有意に高率にリンパ節転移を認めた ($p<0.01$) (図4). リンパ管侵襲では, $ly_1 \sim ly_3$ でリンパ節転移陽性率が31.9%であるのに対し, ly_0 では4.9%と $ly_1 \sim ly_3$ で有意に高率にリンパ節転移を認めた ($p<0.01$) (図4). また静脈侵襲でも同様に $v_1 \sim v_3$ でリンパ節転移陽性率が40.0%であるのに対し, v_0 では10.4%と $v_1 \sim v_3$ で有意に高率にリンパ節転移

を認めた ($p<0.01$) (図4).

(2) リンパ節転移陽性例, 再発例に関する検討

1) リンパ節転移部位

リンパ節転移陽性例39例について占拠部位別に各リンパ節の転移頻度を検討したところ, A 領域の症例では, 4 番, 6 番, M 領域の症例では3 番, 4 番, 1 番に高率にリンパ節転移を認め, それぞれ4~6%の転移頻度であった. 全症例で検討しても1 番, 3 番, 4 番の転移頻度が高く3~5%であった (表2).

リンパ節転移頻度の検討から, 早期胃癌におけるリンパ節転移のリスクファクターは, (1) 肉眼型 I, IIa+IIc, IIc+III, (2) 腫瘍最大径3.0cm 以上, (3) 深達度 sm, (4) 低分化型組織型 (por, sig, muc) の4 点に

図4 病理所見とリンパ節転移

表2 リンパ節転移部位別頻度

	C 領域		M 領域		A 領域		全領域計	
	15例中3例		171例中22例		128例中14例		314例中39例	
NO. 1	1例	6.7%	8例	4.7%	1例	0.8%	10例	3.2%
NO. 2	1	6.7%	2	1.2%	0	0%	3	1.0%
NO. 3	0	0%	11	6.4%	1	0.8%	12	3.8%
NO. 4	0	0%	10	5.8%	7	5.5%	17	5.4%
NO. 5	1	6.7%	3	1.8%	3	2.3%	7	2.2%
NO. 6	0	0%	4	2.3%	5	3.9%	9	2.9%
NO. 7	0	0%	2	1.2%	1	0.8%	3	1.0%
NO. 8	0	0%	2	1.2%	2	1.6%	4	1.3%
NO. 9	0	0%	1	0.6%	1	0.8%	2	0.6%
NO. 12	0	0%	0	0%	1	0.8%	1	0.3%

2 群以上のリンパ節番号

絞られた。それぞれの因子単独の場合、リンパ節転移陽性率は19.9%であるのに対し、2因子を備えると25.2%、3因子になると30.7%、4因子を全てかね備えた場合は35.7%と、因子数の増加とともにリンパ節転移陽性率も上昇した。

2) 2群以上のリンパ節に転移を認めた症例

これまでの検討により早期胃癌におけるリンパ節転

移陽性のリスクファクターは、肉眼型 IIa+IIc, I, IIc+III, 腫瘍径3cm 以上, 深達度 sm, 低分化型組織型の4因子と考えられたため、2群以上にリンパ節転移を認めた症例11例(3.5%)においてこれらのリスクファクターの数につき検討した。リスクファクター4因子を全てもつものが11例中2例(18.2%), 3因子もつものが6例(54.5%), 2因子もつものが2例(18.2%)で

表3 2群以上にリンパ節転移を認めた症例

	Age	Sex	深達度	肉眼型	腫瘍径	組織型	転移リンパ節
1	60	M	m	IIa+IIc	9.0 cm	sig	No. 1, 3, 4, 7, n ₂
2	45	M	m	IIc	5.5 cm	tub ₂	No. 5, 12, n ₃
3	61	M	sm	IIc+III	5.0 cm	tub ₁	No. 3, 8, n ₂
4	56	M	sm	IIc+III	0.9 cm	tub ₂	No. 8, n ₂
5	66	F	sm	IIc+III	3.5 cm	tub ₂	No. 9, n ₂
6	54	M	sm	IIa+IIc	3.0 cm	tub ₂	No. 9, n ₂
7	58	M	sm	IIc+III	2.5 cm	tub ₁	No. 7, 8, n ₂
8	65	M	sm	IIa+IIc	3.0 cm	tub ₁	No. 2, n ₂
9	56	M	sm	IIa+IIc	4.2 cm	sig	No. 8, n ₂
10	51	F	sm	IIa+IIc	1.5 cm	por	No. 5, n ₂
11	53	M	sm	IIa+IIc	3.0 cm	por	No. 1, 7, n ₂

■ リスクファクターをみたす場合

表4 早期胃癌切除後再発例の臨床病理像

	症 例 1	症 例 2	症 例 3
年齢・性	65 男	43 男	51 女
術前診断	Borrmann 2 型	胃潰瘍出血	Borrmann 3 型
手術所見	H ₀ P ₀ S ₃ N ₁ (+) (⑤リンパ節の 腫への直接浸潤)	H ₀ P ₀ S ₀ N (-) (出血に対する 緊急手術)	H ₀ P ₀ S ₀ N ₂ (+) (肝硬変併存)
リンパ節郭清	R ₂	R ₀	R ₂
肉眼分類	IIa+IIc	IIc	IIa+IIc
腫瘍径 (最大径×直径)	3×2 cm	2×2 cm	1.5×1.5 cm
組織所見 深達度 組織型 リンパ節転移 脈管侵襲 INF	sm Tub ₁ n ₁ (+) ly ₁ , v ₁ α	sm Tub ₂ 不 明 ly ₂ , v ₀ α	sm Por n ₂ (+) ly ₂ , v ₁ γ
無病月数	35	34	7
生存月数	38	56	12
再発形式	リンパ節 肝	リンパ節	腹 膜 骨

図5 リンパ節転移陰性の推定

あり、1因子のみのものはm癌の1例にすぎなかった。すなわちリスクファクター2因子以上備える場合、2群以上のリンパ節に転移陽性の可能性が高くなると考えられた。またm癌の2例は腫瘍径が5.5cm, 9.0cmと広範囲に広がる病変であったことが注目される(表3)。

3) 再発症例の検討

対象症例中再発を認めたものは3例で、いずれも深達度sm, 脈管侵襲陽性の症例であり、肉眼型IIa+IIc, リンパ節転移陽性がそれぞれ3例中2例に見られた。症例2は胃潰瘍出血の術前診断で緊急手術を行った症例でリンパ節郭清が不十分だったためにリンパ節再発をきたしたものと推測される(表4)。

(3) リンパ節転移陰性の推定

次にリンパ節転移陰性例を推定するために、上記リスクファクターの逆、すなわち肉眼型IIaまたはIIc, 腫瘍径3cm未満, m癌, 高分化型組織型の4つの因子によりリンパ節転移陽性率を検討した。この中で1因子のみ満たす症例のリンパ節転移陽性率は、6.8%であり、2因子、3因子ではそれぞれ3.9%、2.6%と減少した。さらに4因子全て満たした場合にはリンパ節転移陽性例は全くみられず、また脈管侵襲もみられなかった(図5)。

考 察

胃癌の転移形式としてはリンパ行性、血行性及び播種性転移が考えられる。早期胃癌ではリンパ節転移以外に非治癒因子が存在することはまれであり、病巣の切除と同時にリンパ節郭清を行えばほとんどが治癒切除となる。早期胃癌のリンパ節郭清はR₂を標準術式とすべきであるとするものが多いが^{5)12)~14)}、免疫学的な

立場からリンパ節の温存を考慮すべきであるとする報告^{15)~17)}や、ある条件下では縮小手術でも十分であるとする報告²⁾⁶⁾⁷⁾も見られる。

今回のリンパ節転移頻度の検討から、早期胃癌におけるリンパ節転移のリスクファクターは、(1)肉眼型I, IIa+IIcまたはIIc+III, (2)腫瘍最大径3.0cm以上, (3)深達度sm, (4)低分化型組織型(por, sig, muc)の4点に絞られた。それぞれの因子単独の場合、リンパ節転移陽性率は19.9%であるのに対し、2因子を備えると25.2%、3因子になると30.7%、4因子全て兼ね備えた場合は35.7%と、因子数の増加とともにリンパ節転移陽性率も上昇した。従来の報告では第2群以遠のリンパ節にも僅かではあるが転移がみられ、そのほとんどがMまたはA領域癌でのceliac groupリンパ節といわれるが¹⁸⁾¹⁹⁾、著者らの検討でも2群以上のリンパ節に転移を認めた症例が11例3.5%にみられた。その11例中10例が上記リスクファクターのうち2因子以上を有しており、8例がcelic groupのリンパ節への転移であった。したがって早期胃癌でも前述したリスクファクターをもつ場合、特に2因子以上を備える場合には確実なR₂郭清が必要と考えられる。さらにリスクファクターが3因子、4因子の場合には第3群のリンパ節郭清も考慮すべきであろう。

さらに早期胃癌切除後に再発を認めた3例全てにリンパ節転移を認め、転移の有無は予後に大きな影響をもたらすとする従来からの指摘と同様であった¹²⁾。神前らは²⁰⁾、早期胃癌の主な再発形式は肝転移とリンパ節転移であると述べているが、少なくとも不十分な郭清によるリンパ節再発は避けなければならない。従って縮小手術の適応は厳しくする必要があるが、手術時にリンパ節転移陰性例を推定して縮小手術の適応を考える参考にするために前述のリスクファクターとは逆に、(1)肉眼型IIaまたはIIc, (2)腫瘍径3cm未満, (3)深達度m, (4)高分化型組織型の4因子をもとにリンパ節転移陽性率を検討した。その結果これらの因子単独の場合リンパ節転移陽性率は6.8%であり、因子数が増えるにしたがい陽性率は低下し、4因子全て満たすとリンパ節転移は皆無となった。したがってこの条件を全え満たした場合、リンパ節転移の可能性は非常に低くR₁程度の縮小手術も許容されると考えられる。

現在の術前診断技術では、m癌とsm癌との鑑別が困難なこともまれではなく、早期胃癌か進行胃癌かの術前正診率さえ80~90%程度と言われている⁹⁾。近年

胃透視、内視鏡に加え超音波内視鏡が深達度診断に用いられているが、超音波内視鏡でも正診率は80%前後とされている²¹⁾²²⁾。特に腫瘍形成を有する場合の深達度診断は非常に困難であるが、IIa または IIc 症例で確実に m の癌を診断することは比較的容易であり、リンパ節転移陰性の推定は可能であろう。

近年早期胃癌に対しレーザー、ストリップバイオプシーによる内視鏡的胃癌治療が行われつつある²⁴⁾²³⁾が、この際根治的に治療するためにはリンパ節転移を確実に否定しなければならない。笹子らは²⁴⁾、2cm 以下の IIa、2cm 以下の潰瘍成分の無い IIc、focal cancer in adenoma ではリンパ節転移が無いと報告しているが、著者らの基準はこれよりやや甘い。リンパ節転移を完全に否定するには著者らの症例数はまだ十分とはいえないため、R₁程度の郭清は行う方針にしているが、今後の症例の集積を待ちたい。また深達度診断などの問題点が残っており、今後の臨床診断能力の一層の向上が期待される。

ま と め

早期胃癌に対する合理的リンパ節郭清と縮小手術の可能性につき検討した。

1. 早期胃癌の中でも、1) 肉眼型 I、IIa+IIc または IIc+III、2) 腫瘍径3.0cm 以上、3) 深達度 sm、4) 低分化型組織型のものはリンパ節転移のリスクが高く、特に2因子以上を備える場合には第2群への転移も考慮にいれた確実な R₂郭清が必要である。

2. 逆に、肉眼型 IIa または IIc、腫瘍径3.0cm 未満、深達度 m、高分化型組織型の条件を全て満たすものはリンパ節転移の可能性は非常に低く、R₁程度の縮小手術も許容される。

文 献

- 1) 村山義昭, 布袋裕士, 津村裕昭他: 早期胃癌 205 例の臨床病理学的検討, 日臨外医会誌 49: 1147—1153, 1988
- 2) 梨本 篤, 田中申介, 宮下 薫他: 早期胃癌の臨床病理学的検討—早期胃癌の縮小手術の妥当性及び内視鏡治療の適応と限界を知るために—, 日外会誌 89: 1780—1787, 1988
- 3) 中根恭司, 広実伴郎, 国村成雄他: 組織型別にみた早期胃癌のリンパ節転移に関する研究, 日消外会誌 21: 1960—1963, 1988
- 4) 池田由弘, 平尾雅紀, 長谷良志男他: 早期胃癌の臨床病理学的検討—内視鏡治療の適応を知るために—, Gastroenterol Endosc 10: 1655—1660, 1984

- 5) 高橋俊雄, 小玉雅志, 木田光一他: 早期胃癌のリンパ節郭清, 外科診療 8: 15—19, 1985
- 6) 大原 毅, 城島義昭, 定月英一他: 早期胃癌に対する縮小手術の可能性, 消外 8: 15—19, 1985
- 7) 大森幸夫, 本田一郎: 早期胃癌に対する縮小手術, 日消外会誌 7: 1517—1522, 1984
- 8) 高木国夫, 中田一也: 早期胃癌におけるリンパ節転移と遠隔成績, 日臨外医会誌 3: 19—27, 1976
- 9) 古川 洋, 平塚正弘, 亀山雅男他: 早期胃癌, 胃外セミナー 20: 90—99, 1978
- 10) 山田栄吉, 紀藤 毅, 鈴木 亮他: 早期胃癌の予後, 外科 41: 346—354, 1979
- 11) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約(第12版), 金原出版, 東京, 1988
- 12) 岩永 剛, 古川 洋, 多賀一郎他: 早期胃癌のリンパ節転移と予後, 外科 Mook 28: 63—70, 1982
- 13) 高橋俊雄, 児玉雅志, 木田光一他: 早期胃癌のリンパ節郭清, 外科診療 2: 27—32, 1983
- 14) 鈴木博孝, 遠藤光夫, 鈴木 茂他: 早期胃癌におけるリンパ節転移の検討, 日消外会誌 17: 1517—1526, 1984
- 15) 榊原 宣, 小川健治, 矢川裕一他: 腫瘍所属リンパ節の生体防御にはたす役割について, 日外会誌 86: 1116—1119, 1985
- 16) 岡林孝弘: 胃癌所属リンパ節の免疫組織化学的研究, 日外会誌 88: 529—542, 1987
- 17) 榊原 宣, 梶原哲郎, 小川健治他: 早期胃癌ではどこまで郭清すべきか, 手術 26: 289—295, 1982
- 18) 陣内傳之助, 東 弘: 胃癌拡大根治手術の意義, 外科診療 42: 645—652, 1980
- 19) 太田博俊, 高木国夫, 大橋一郎他: 早期胃癌 1000 例の検討—分類を中心に—, 日消外会誌 14: 1399—1408, 1981
- 20) 神前五郎: 早期胃癌の治療遠隔成績, 外科診療 39: 674—678, 1978
- 21) 相部 剖, 大谷達夫, 吉田智治他: 超音波内視鏡による胃癌深達度診断, 胃と腸 19: 1299—1304, 1984
- 22) 安田健治朗, 清田啓介, 向井秀一他: 内視鏡的超音波断層法(EUS)による上部消化管病変の診断—胃癌深達度診断を中心に—, Gastroenterol Endosc 28: 253—262, 1986
- 23) 小黒八七郎, 田尻久雄, 平嶋登志雄他: 胃癌の内視鏡治療—内科の立場からの適応と問題点—, 胃と腸 19: 855—863, 1984
- 24) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一他: 早期胃癌に対する局所切除, 日消外会誌 23: 2191—2195, 1990

RATIONAL LYMPH NODE DISSECTION FOR EARLY GASTRIC CANCERS —ANALYSIS OF CASES WITH LYMPH NODE INVOLVEMENT AND RECURRENCE—

Hideto ITO, Takashi ICHIKURA and Shoetsu TAMAKUMA

First Department of Surgery, National Defense Medical College

Three-hundred and fourteen cases of early gastric cancer (169 intramucosal and submucosal cancers) operated on in a past 12-year period were reviewed for lymph node involvement and regional recurrence, and the rational lymph node dissection was evaluated.

Clinicopathological features for high risk of lymph node metastasis were: 1) gross appearance of lesion-I, IIa + IIc, or IIc + III; 2) tumor size of 3.0 cm or greater in diameter; 3) depth of invasion-sm; and 4) poorly differentiated type. In cases with one of these factors, radical lymph node dissection beyond the perigastric region might be necessary. Especially in cases with 2 or more of these factors, surgeon should keep it in mind that the risk is quite high for lymph node metastasis beyond perigastric region.

It is suggested that a less radical approach can be applied for early gastric cancer which has the following all 4 factors: 1) gross appearance of lesion-IIa or IIc; 2) tumor size of less than 3 cm in diameter; 3) depth of invasion-m; and 4) well differentiated type.