原 著

食道浸潤胃癌における横隔膜合併切除の臨床的意義

久留米大学第1外科（主任：掛川暉夫教授）

橋 本 謙 掛 川 暉 夫 武 田 仁 良 田 中 裕 穂
孝富士 喜久生 岩 井 壽 生 安 元 健 二 矢 野 正二郎

解剖学的に噴門部の後壁は無漿膜野になっており横隔膜線維野と接することから、この領域で壁外に増殖した癌腫の手術では根治性を得る為に横隔膜合併切除が必要なことも稀ではない。教室では1985年より食道浸潤胃癌のうち肉眼的漿膜浸潤陽性で遠隔転移、播種性転移を認めない症例を対象に左開胸下に片側横隔膜広範合併切除を行ってきたのでその治療成績について報告する。1976年から1988年までに切除したCE癌は111症例で到達経路別では開胸開腹、胸骨縦切：77例、開腹のみ34例であった。左開胸開腹例のうち横隔膜合併切除は22例に施行し、横隔膜部分切除、残胃癌、多発癌を除く17例について手術成績を検討した。開胸合併切除例（合切例）の2生率は69.9%、開胸非合切例（非合切例）8.4%であった。PS（+）群に絞ってみると合切例64%、非合切例41.8%であった。stage別ではstage IVで開胸合切例55.6%、開胸非合切例12.5%と明らかな差がみられた。

索引用語：胃癌，横隔膜，合併切除

緒 言

食道、胃接合部に発生または浸潤した胃癌は同領域が胸腹境界にあたることから、進展範囲も多岐にわたり手術手技についても多くの問題を抱えている。ことに豊富なリンパ網をもつ横隔膜はこの領域に近接しているにも拘わらず外科治療の対象臓器として取り扱われることは少なかった。しかし解剖学的には縦隔胸膜と腹膜の間隙にあたる裂孔部周辺で壁外に増殖した癌腫は、容易に横隔膜へ波及していくことが考えられる。今回われわれはこれまで報告してきた動物実験結果¹⁾²⁾を踏まえ、食道浸潤胃癌17症例に対する横隔膜合併切除の治療成績を検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象症例

1976年から1988年まで教室で切除した胃癌総数は1,308例で食道浸潤胃癌（以下CE癌）は111例であった。CE癌のアプローチ別症例数は開胸開腹が73例と最も多く、胸骨縦切開4例、開腹のみ34例であった。左開胸開腹例のうち可及的左側横隔膜合併切除（以下合切例とする）は1985年から1988年までに17症例に施

行した。なお合切例の適応は肉眼的に肝転移、腹膜播種性転移のない漿膜浸潤陽性胃癌とした。本稿では左開胸開腹例のうち合切例17例、横隔膜非合併切除例（以下非合切例とする）56例の治療成績を比較検討した。本文中の用語は胃癌取り扱い規約³⁾に準じ、生存曲線はKaplan-Meyer法により求め曲線間の有意差は

図1 合併切除する横隔膜切離線
一：直接浸潤例など広背筋弁による再建を要する広範囲横隔膜合併切除の切離線。---：通常の横隔膜合併切除の切離線

1990年5月29日受付 1991年1月9日採用

generalized wilcoxon test で検定した。

2. 横隔膜合併切除術式と切除範囲

横隔膜合併用切除範囲は癌腫が明らかに横隔膜へ浸潤ないし転移していると診断した場合図1に実線で示した広範囲切除、また肉眼的に横隔膜への浸潤ないし転移がないと診断した症例では破線で示した裂孔から約5cmの範囲で横隔膜脚を含め合併切除した。合切後の再建法は横隔膜弛緩症ないしは麻痺に利用される術式⁴⁾⁵⁾で切除範囲が小さい場合は再縫合ないしは縫縮、切除範囲が大きい場合は、Rives 法⁵⁾すなわち広背筋の有茎筋肉弁で横隔膜を形成する方法を採用している。

成 績

1. 横隔膜合併切除例の臨床病理

下部食道、胃上部、横隔膜を一体化した“姿造り”摘出固定標本の全割切片を作成し鏡眼的に観察した(図2)。横隔膜直接浸潤と横隔膜壁内転移の関係をみると直接浸潤がみられなかった11例のうち2例(18.2%)に壁内転移を認め、直接浸潤がみられた6例では4例(66.7%)に壁内転移を認めた。横隔膜壁内転移を認めた6例の肉眼型は Borrmann 3型、組織型は低分化型腺癌が圧倒的に多くみられた。n 因子別では n₄症例すなわち No. 16(大動脈周囲リンパ節)転移が6例中4例と多くみられた。また原発巣の食道浸潤距離は1.5cm から5.3cm(平均3.4cm)で壁内転移を認

表1 横隔膜壁内転移陽性例の臨床病理学的所見

症 例	横隔膜壁内転移陽性例					
	I	II	III	IV	V	VI
肉眼型 (Borrmann)	3	3	3	3	3	4
組織型	por	tub ₂	por	por	por	por
n-number	n ₄	n ₁	n ₄	n ₂	n ₄	n ₄
食道浸潤距離 (cm)	5.3	1.5	3.1	3.5	3.1	3.7
壁内転移部位	両側	腹腔側	胸腔側	腹腔側	腹腔側	両側
壁内転移距離 (cm)	3.6	3.2	7.0	3.0	2.5	5.2

めなかった11例の食道浸潤距離2.7cmと比較して差はなかった。横隔膜壁内転移様式はリンパ槽もしくはリンパ管に局限するもの4例、びまん浸潤したもの2例であった。転移部位は胸腔側1例、腹腔側3例、両側2例で食道裂孔部から横隔膜末梢への距離は2.5cmから7cm(平均4.1cm)であった(表1)。

2. 治療成績

食道浸潤胃癌のうち左開胸開腹アプローチを施行した組織学的 ps(+) (予後的漿膜因子陽性)胃癌を対象に合切群と非合切群を比較検討した。2年生存率(以下2生率とする)は合切群64.0%、非合切群41.8%と合切群が良好で3年生存率(以下3生率とする)ではほとんど差は認めなかった。さらに ps(+)群を stage III と stage IV に分け検討した結果、stage III では両

図2 横隔膜合併切除の摘出標本と姿造り標本。(↓)部に写真右下に示したリンパ管内への転移を認める (HE×100)。

図3 横隔膜合併切除例の生存率

図4 横隔膜合併切除例の術後肺機能の推移

群間に差は認めなかったが stage IV では合切群の 2 生率 55.6%, 非合切群 12.5%, 3 生率 25.8%, 4.9% と合切群の成績が良好であった(図 3)。しかし合切群の症例がまだ少ないため、両者間に有意差はなく今後症例を増やし再検討の必要があろう。

3. 横隔膜合併切除後の合併症

横隔膜合併切除例 17 例の術後合併症は麻酔中の挿管チューブが原因と思われる無気肺に伴う右側肺炎 1 例、脾切離端からの脾瘻 1 例で横隔膜合併切除に直接起因する合併症は認めず、広範囲合併切除と通常の合併切除など術式の違いによる合併症の差はなかった。術後呼吸機能検査 VC, %VC, に約 20% の低下はみられたものの正常域にとどまり、血液ガス (PO₂, PCO₂)

の値も術後明らかな変化はなく(図 4)、横隔膜切除範囲の大小による検査値の有意な差は認めなかった。

考 察

胃癌の横隔膜転移について桐本⁶⁾は胃癌屍剖検例 100 例の検討で横隔膜転移は経腹膜性およびリンパ行性に、また一部は直接浸潤性に形成されると述べている。われわれはこの事象を確認すべく経内視鏡的に VX₂ 癌を噴門部に移植する噴門癌モデル²⁾を作成し、横方向とくに横隔膜への転移様式について検討した。その結果 26 例中 6 例は肉眼的にも明らかに横隔膜への転移がみられ、また 4 例は肉眼的には転移は全くみられなかったが、全割標本を作成し組織学的に検索したところ横隔膜漿膜下リンパ管内に VX₂ 腫瘍の浮遊もしくは塞栓が確認された。しかし腹膜、腸間膜にはこのような所見は認めず、噴門部領域に発生増殖した癌腫は比較的早期に側方、すなわち横隔膜へ進展することが示唆された。その進展様式はリンパ行性、播種性の可能性が考えられる。教室の梅谷²⁾は家兎を用い CH₄ による横隔膜へのリンパの流れについて検討を行い、噴門部胃漿膜下に注入された CH₄ は、噴門癌モデルで 16 例中 6 例に横隔膜リンパ管内に認められたのに対し、無処置対象群ではこのような所見は認めなかったことから、転移によって閉塞されたリンパ管の側副リンパ行路として噴門部から横隔膜へのリンパの流れが存在するのではないかと述べている。

また、田村⁷⁾は胃癌剖検例において、腹膜播種性転移が証明できなかった例の横隔膜胸腔側リンパ管内に癌細胞の塞栓がみられたことより横隔膜へのリンパ行性進展の可能性を示唆した。教室の吉田⁸⁾は雑種成犬

を用い裂孔部周辺の詳細なリンパ流を検索し、下部食道および裂孔部食道からは横隔膜へ向かうリンパの流れは認めたが、腹腔内の噴門部および腹部食道はむしろ横隔膜筋性部から下降するリンパの流れを受けており、正常状態でこの流れが逆行することはないとしている。

従って、梅谷の論文²⁾で記されているように逆方向すなわち腹部食道および噴門部から横隔膜へ向かうリンパの流れがあるとすれば腫瘍による側副リンパ行路が出現してきたものと考ええる。このようなリンパ路閉塞によるリンパ流の変化についての報告は諸家⁹⁾¹⁰⁾によりなされているが、西村⁹⁾は癌腫によるリンパ路の通過障害のため、異常リンパ路の出現をきたし、ひいては異常リンパ経路にあるリンパ節への転移を形成してくると述べている。また石樽¹⁰⁾はイヌの胃リンパ路を人工的にブロックするとその所属リンパ節へは流れないが、反対側および周囲のリンパ流は多くなっていることを指摘している。噴門部のリンパ流に関して貴志¹¹⁾、川田¹²⁾は噴門部からのリンパの流出路をブロックすることにより上行性のリンパ流の出現を認めることを証明している。横隔膜リンパ管内への癌細胞の進入経路として、もう一つ考えられるのは横隔膜腹腔側に生ずる stoma (孔) を通じた腫瘍細胞の侵入である。Remmale ら¹³⁾は Ehrlich 腹水癌細胞をマウスの腹腔内に注入し惹起される横隔膜の形態変化について走査型電子顕微鏡を用いて検討したところ、腫瘍を注入して24時間後には横隔膜腹腔面に多数の stoma が生じ、この stoma を通じて腫瘍細胞が出入りする像を観察している。また教室の難波¹⁴⁾はこの stoma を透過型電子顕微鏡で観察しこの stoma は中皮細胞の剝離、脱落および基底膜破壊がみられた篩状斑部に相当することを証明している。さらにこの篩状斑部が横隔膜内リンパ槽と直結しており腫瘍細胞がまさに侵入していく像をとらえている。従って臨床上、胃漿膜面より剝離した癌細胞は、この stoma を通じて容易に横隔膜リンパ槽内に進展していくことが示唆される。以上のように横隔膜への癌の進展様式に関する機序は直接浸潤を除き、主にこの2経路が考えられるが、いずれにしてもある程度進行した癌腫に認められる所見であることは間違いない。

しかし本文中に記したように ps (+) 胃癌で2生率の向上、stage IV 胃癌で3生率の向上など横隔膜合併切除により生存期間の延長が得られており本術式の治療効果は認め得るべきものであらうと考える。それは

横隔膜を含め、後腹膜を一塊として切除する本術式の特徴から腹膜およびリンパ管内の顕性の転移巣を除去しうることで、さらに横隔膜脚が切除され大動脈が充分に露出されることにより周囲リンパ節の郭清が容易にかつ確実に行われることによるものと思われる。しかし本術式の限界はあくまで片側横隔膜切除と考えている。正岡は横隔膜弛緩症あるいは横隔膜麻痺について、片側性横隔膜麻痺は成人では無症状のものが多く治療の対象にならないが両側性横隔膜麻痺の場合、換気能力はその70%を失い症状は著しく、著明な換気障害を呈すると述べている。教室例でも片側横隔膜合併切除後の血液ガス、呼吸機能検査値、または臨床症状でとくに問題となるようなことはなかった。これは横隔膜の機能が肋間筋による胸式呼吸で代償されているためであらうと考えられる。

また自験例における横隔膜切除後の再建法は横隔膜弛緩症ないしは麻痺に利用される術式を採用しており安全な方法といえる。片側横隔膜とくに左横隔膜の切除を優先すべき理由は下横隔膜動脈に沿うリンパ流を考慮したためである。下横隔膜動脈は腹腔動脈ないし大動脈から左右2本分岐しており、横隔膜脚に接しながら横隔膜へ向かう。この左側下横隔膜動脈の噴門枝は胃上部とは密接な関係にあり、同リンパ路の閉塞による側副リンパ行路が横隔膜左側ないし脚部に向かうことが充分考えられる。もう一つの理由は噴門部からの落鞘細胞に対して、右側横隔膜は肝が直下に位置するため直接落鞘細胞に接する可能性が少なく、左側横隔膜の方が癌細胞の侵襲が容易であらうと考えたためであるがあくまで推論の域を脱していない。

結 語

教室で施行した食道浸潤癌に対する横隔膜合併切除の治療成績とこの術式を選択する根拠について述べたが、まだ症例が少なく、適応、横隔膜の切除範囲、切除効果など明確な結論を出すには至らなかったが今後さらに検討すべき課題であると考えている。

文 献

- 1) 村上吉博：噴門癌の実験的研究—噴門癌モデル作成と転移形式について、久留米医学会誌 49: 1060—1067, 1986
- 2) 梅谷博史、橋本 謙、松尾喬之他：噴門部リンパ流に関する検討、特に横隔膜を中心に、リンパ学 10: 173—176, 1987
- 3) 胃癌研究会編：胃癌取り扱い規約、改訂第11版、金原出版、東京、1985

- 4) Chin EF, Lynn RB: Surgery of the eventration of the diaphragm. J Thorac Surg 32: 6—14, 1956
- 5) Rives JD, Baker DD: Anatomy of the attachments of the diaphragm—Their relation to the problems of the surgery of diaphragmatic hernia. Ann Surg 115: 745—755, 1942
- 6) 桐本孝次: 胃癌原発巣と転移巣の組織形態学的視覚考察, 大阪医会誌 10: 1223—1231, 1958
- 7) 田村鉦二, 海老原善朗: 腹膜癌症の病理学的研究, 特に横隔膜リンパ管の特徴との関連, 東邦医会誌 32: 502—508, 1985
- 8) 吉田 力, 橋本 謙, 孝富士喜久生他: 噴門部リンパ流の実験的研究, 日外会誌 90: 263, 1989
- 9) 西村貞一: 色素による生体胃および脾臓のリンパ道の研究. 一局所色素注入による胃癌, 特に噴門癌のリンパ道に関する研究一, 東北医誌 53: 485—495, 1956
- 10) 石博秀勝: 胃癌におけるリンパ節転移と郭清に関する臨床的実験的研究, 名古屋医 96: 10—23, 1974
- 11) 貴志周一郎: 人食道, 胃噴門部癌ノ区画性三淋巴結節並ニ悪性腫瘍転移形成に就イテ 2, 3ノ考察, 日外宝 12: 862—877, 1935
- 12) 川田彰得: 噴門癌の食道進展に関する臨床的ならびに実験的研究—食道胃接合部ならびにその付近における壁内リンパ路に関する実験的研究一, 日消外会誌 7: 543—550, 1974
- 13) Remmele W, Richter IE, Wildenhof H: Experimentelle rastelektronen mikroskopische Resorption von Zellen aus dem Bauchraum. Untersuchungen zur Klin Wschr 53: 913—922, 1975
- 14) 難波雄一郎: VX₂腫瘍細胞の横隔膜播種性進展に関する電子顕微鏡的研究, 日外会誌 90: 1915—1921, 1989
- 15) 正岡 昭: 横隔膜麻痺. 呼吸器外科学, 第1版, 南山堂, 東京, 1987, p416—418

CLINICAL SIGNIFICANCE OF COMBINED RESECTION OF THE DIAPHRAGM IN THE TREATMENT OF GASTRIC CANCER WITH ESOPHAGEAL INVASION

Ken HASHIMOTO, Teruo KAKEGAWA, Jinryo TAKEDA, Takaho TANAKA, Kikuo KOFUJI,
Hisao IWAI, Kenji YASUMOTO and Shojirou YANO

First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Since 1985, we have been performing an extensive combined resection of the unilateral diaphragm under left thoracotomy in cases of gastric cancer with esophageal invasion, involving invasion to the serosa without distant or disseminated metastasis. From 1976 to 1988, the resection was performed in 111 cases of upper gastric cancer with esophageal invasion. When classified by the approach route, there were 77 cases of left thoracoabdominal approach and mediastinal incision, and 34 of abdominal approach alone. Of the 77 cases of left thoracoabdominal approach, combined resection of the diaphragm was performed in 22, and the surgical results were evaluated from 17, after excluding 3 of only partial resection of the diaphragm, one of remnant gastric cancer and one of multiple cancer. The 2 year survival rates all ps (+) cases were 64% for combined resection and 41.8% for non-combined resection. When classified by stage, the survival rates in stage IV cases were 55.6% for combined resection, and 12.5% for non-combined resection, showing a significant different.