原 著

クリアリング法を用いた結腸癌リンパ節転移の研究

国立病院九州がんセンター消化器部外科

亀 田 勘 司 古 澤 元之助

九州大学第2外科

森 正 樹 杉 町 圭 蔵

結腸癌リンパ節転移の実態を知るために、クリアリング法を用いて結腸癌リンパ節転移の検索および検討を行った。対象症例49例の転移率は42.9%、検索リンパ節総数2,887個（1例当り平均58.9個）、転移陽性リンパ節総数60個、転移度2.1%であった。

大腸癌取扱い規約に従いリンパ節群を腸管軸方向と中枢方向に分け、さらに腸管軸方向 n_1 を腫瘍直下 n_{1t} 、口側 n_{1o} 、肛門側 n_{1a} と3つに亜分類し転移率を示すと、 n_{1t} 36.7%、 n_{1o} 10.2%、 n_{1a} 4.1%、中枢方向 n_2 12.2%、 n_3 4.1%であった。腸管軸方向は n_2 以上のリンパ節転移は認めなかった。また、転移陽性のリンパ節分布では、腸管軸方向転移は腫瘍辺縁より、右側結腸で3cm以内、左側結腸で2cm以内であった。これらより結腸癌手術にあたっての腸管切除は10cm以上必ずしも必要ではなく、一方、中枢方向は可能な限り郭清することが好ましいと考えられた。

索引用語：結腸癌リンパ節転移、リンパ節クリアリング法、結腸癌切除範囲

結 言

近年我国でも大腸癌は増加しつつある疾患であるが、言うまでもなく治療の中心は手術療法である。しかしその手術法は確立されたものではなく、時代と共に変化しているといえる。大腸癌の中でも直腸癌に関してはその手術方法と機能の面から数多く議論がなされてきた^{1)~9)}。一方結腸癌ではその脈管支配が比較的単純であること、比較的広汎な腸管切除を行っても術後機能障害が少ないことなどから、その必要かつ十分な切除範囲に関しては、十分に論じられているとはいえず^{9)~11)}、不十分な腸管切除や過大手術が行われている可能性がある。適切な腸管切除を行うには、リンパ節転移の実態の把握が重要である。一方「大腸癌取扱い規約」¹²⁾のリンパ節分類に関する問題点も指摘されているが¹³⁾¹⁴⁾、結腸癌に関するリンパ節図を作成しての詳細な検討は多くない¹⁰⁾¹⁴⁾。われわれは結腸癌のリンパ節転移の実態を知る目的で、クリアリング法¹⁰⁾¹⁵⁾を用いて結腸癌のリンパ節転移の系統的かつ詳細な検索、および作成されたリンパ節図より結腸癌リンパ節転移の実態を検討した。結腸癌切除範囲および

「大腸癌取扱い規約」の結腸癌リンパ節分類の適正な変更のためにも、1群リンパ節を亜分類し、その実態についての検討を報告する。

対象及び方法

1983年5月から1985年5月までの症例で十分なる腸管切除とリンパ節郭清を行った結腸癌初回手術例49例を対象とした。他臓器との重複癌及び多発癌は含まなかった。盲腸癌6例、上行結腸癌12例、横行結腸癌4例、下行結腸癌4例、S状結腸癌23例であった。

手術時に en-block に摘出した材料を実物大に伸展させ、0.01%メチレンブルーを混入した10%ホルマリソ液で48時間固定後、泉本らの方法（表1）に従いアルコール、アセトンにて脱水・脱脂を行った後、キシレンで透徹し透過光のもとで観察した。直径1mm以下の小さなリンパ節まで鮮明な緑色に染色され明瞭に確認できた（図1）。リンパ節のみならず動静脈の走行も鮮明に観察できた。腫瘍占居部位、動静脈、リンパ節をスケッチしリンパ節図を作成した。さらにリンパ節を1個ずつ摘出し個々の大きさを計測後、一般の病理組織検索法に従ってパラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色後に光学顕微鏡により転移の有無を観察し、その結果をリンパ節図に記載した。こ

1990年9月17日受付 1991年5月8日採用

表1 クリアリング法 (泉本らの方法に準ずる)

図1 右側結腸癌のクリアリング標本：血管の走行とリンパ節が微小なものまで明瞭に観察できる。

の様にリンパ節図を作成し、このリンパ節図を利用して結腸癌のリンパ節転移状況を正確にかつ系統的に解析した。

なお、本論文中の用語は「大腸癌取扱い規約」に従った。また結腸を上腸間膜動脈支配の盲腸・上行結腸・横行結腸を右側結腸とし、下腸間膜動脈支配の下行結腸・S状結腸を左側結腸とし分けて検討した。

結 果

クリアリング法を施行した結腸癌49例中、リンパ節転移陽性21例、転移率42.9%、検索リンパ節総数2,887個、転移陽性リンパ節数60個、転移度2.1%、1例当り

表2 結腸癌病変部位別リンパ節転移率

病変部位	C	A	T	D	S	計
対照症例数	6	12	4	4	23	49
転移陽性例数	2	6	1	2	10	21
転 移 率	9/22(40.9%)		12/27(44.4%)		42.9%	
	右側結腸癌		左側結腸癌			

右側結腸癌

図2 右側結腸癌 (22例) のリンパ節転移率

左側結腸癌

図3 左側結腸癌 (27例) のリンパ節転移率

の検索リンパ節数は平均58.9個、リンパ節転移陽性例1例当りの転移陽性リンパ節数2.9個であった。

1. リンパ節転移率

a) 病変部位別リンパ節転移率

病変部位別にリンパ節転移率をみると表2のようで、右側結腸癌では40.9%、左側結腸癌では44.4%であった(表2)。

b) リンパ節群別リンパ節転移率

n_1 群リンパ節を3つに亜分類し、腫瘍直下を n_{1t} 、口側 n_1 を n_{1o} 、肛門側 n_1 を n_{1a} とし、腸管軸方向、中枢方向 n_2 、 n_3 各々のリンパ節転移率を群別に示した(図2・図3)。結腸癌全体でみると、腸管軸方向 n_2 、 n_3 にはリンパ節転移を認めなかったのに対し、中枢方向は n_2 12.2%、 n_3 4.1%であった(図4)。

c) 腫瘍肉眼型とリンパ節転移率

全結腸癌

図4 全結腸癌(49例)のリンパ節転移率

表3 腫瘍肉眼型とリンパ節転移率

	右側結腸癌	左側結腸癌	計
限局型	6/14(42.9%)	10/22(45.5%)	16/36(44.4%)
浸潤型	3/8(37.5%)	2/5(40.0%)	5/13(38.5%)
計	9/22(40.9%)	12/27(44.4%)	21/49(42.9%)

表4 腫瘍の大きさ(最大径 cm)とリンパ節転移

リンパ節転移	右側結腸癌	左側結腸癌	全結腸癌
(+) 群	6.8 (n = 9)	4.7 (n = 12)	5.6 (n = 21)
(-) 群	7.0 (n = 13)	4.5 (n = 15)	5.7 (n = 28)
計	6.9 (n = 22)	4.6 (n = 27)	5.6 (n = 49)

腫瘍の形態分類で肉眼型1型及び2型を限局型, 3型及び4型を浸潤型とし, 各々のリンパ節転移率を比較検討した。49例中, 限局型が36例, 浸潤型が13例であった(限局型にはIIa型2例を含む)。表3のように肉眼型ではリンパ節転移率に差を認めなかった(表3)。

d) 腫瘍の大きさとリンパ節転移

リンパ節転移(+)群とリンパ節転移(-)群に分け, 腫瘍長径を比較検討すると表4のように, リンパ節転移(+)群とリンパ節転移(-)群の間に腫瘍長径の差は認めなかった(表4)。

e) 腫瘍組織型とリンパ節転移率

腫瘍組織型別にリンパ節転移率を比較検討すると表5のようになり, 今回の検討例からは腫瘍組織型によるリンパ節転移率の差は指摘できなかった(表5)。

f) 腫瘍壁深達度とリンパ節転移率

腫瘍壁深達度別にリンパ節転移率を比較検討すると

表5 腫瘍組織型とリンパ節転移率

組織型	右側結腸癌	左側結腸癌	計
高分化腺癌	5/11(45.5%)	8/21(38.1%)	13/32(40.6%)
中分化腺癌	4/9(44.4%)	3/5(60.0%)	7/14(50.0%)
低分化腺癌	0/1(0%)	0/0(0%)	0/1(0%)
粘液癌	0/1(0%)	1/1(100%)	1/2(50.0%)
	9/22(40.9%)	12/27(44.4%)	21/49(42.9%)

表6 腫瘍壁深達度とリンパ節転移率

壁深達度	右側結腸癌	左側結腸癌	計(転移率)
sm	0/1(0%)	0/3(0%)	0/4(0%)
pm	1/2(50.0%)	0/0(0%)	1/2(50.0%)
ss	7/14(50.0%)	8/19(42.1%)	15/33(45.5%)
s	1/5(20.0%)	4/5(80.0%)	5/10(50.0%)
	9/22(40.9%)	12/27(44.4%)	21/49(42.9%)

表6のようになり, pm以上の進行癌でリンパ節転移を認めたが, 壁深達度が増すに従ってリンパ節転移率が増す傾向は認めなかった(表6)。

2. リンパ節の大きさと転移度

検索リンパ節総数2,887個に対し, その長径とリンパ節転移度を比較検討した(表7)。2mm以下のリンパ節が1,364個(内1mm以下のものが171個)と全体の半数近くを占めた。これはクリアリング法で小さなリンパ節まで数多くの検索ができた結果と考えられた。検索リンパ節数はリンパ節が大きくなるに従いその数を減じた。転移陽性リンパ節60個の長径は1.5~30mmで平均6.7mmであった。リンパ節が大きくなるに従いその転移度は高率となった。転移陽性リンパ節は4mm以下の小リンパ節にも数多く認め, 特に2mm以下の極小さなリンパ節にも転移を認めた事は, クリアリング法で小さいリンパ節の転移の見落しを防げた可能性があると考えられた。

3. 転移陽性リンパ節の分布

クリアリング法によるリンパ節図より, 転移陽性リンパ節60個の分布を検討した。腫瘍組織型別に分け, 腫瘍壁深達度別にその分布を図示した。右側結腸癌では, 腸管軸方向転移は口側は腫瘍より3cm以内, 肛門

表7 リンパ節の大きさと転移度

部位 大きさ (mm)	右側結腸癌 (n = 22)			左側結腸癌 (n = 27)			合計 (n = 49)		
	リンパ節数	転移 リンパ節数	転移度%	リンパ節数	転移 リンパ節数	転移度%	リンパ節数	転移 リンパ節数	転移度%
≤ 1	30	0	0	141	0	0	171	0	0
~ 2	398	1	0.3	795	4	0.5	1,193	5	0.4
~ 4	433	7	1.6	472	10	2.1	905	17	1.9
~ 6	200	9	4.5	202	9	4.5	402	18	4.5
~ 8	53	4	7.5	49	2	4.1	102	6	5.9
~ 10	43	4	9.3	30	2	6.7	73	6	8.2
~ 12	16	1	6.3	7	1	14.3	23	2	8.7
~ 14	5	1	20.0	3	0	0	8	1	12.5
14 <	9	5	55.6	1	0	0	10	5	50.0
	1,187	32	2.7	1,700	28	1.6	2,887	60	2.1

右側結腸癌

図5 右側結腸癌における転移陽性リンパ節の分布
（リンパ節転移陽性例9例の転移陽性リンパ節32個）
○：高分化腺癌，□：中分化腺癌

全結腸癌

図7 全結腸癌における転移陽性リンパ節の分布（リンパ節転移陽性例21例の転移陽性リンパ節60個）
○：高分化腺癌，□：中分化腺癌，●：粘液癌

左側結腸癌

図6 左側結腸癌における転移陽性リンパ節の分布
（リンパ節転移陽性例12例の転移陽性リンパ節28個）
○：高分化腺癌，□：中分化腺癌，●：粘液癌

側は腫瘍より1cm以内に転移を認めた。中枢方向へは n_2 に3個、 n_3 に1個の転移を認めた（図5）。左側結腸癌では、口側は2cm以内で、肛門側へは転移を認めず、中枢方向 n_2 に7個、 n_3 に2個のリンパ節転移を認めた（図6）。結腸癌全体での60個の転移陽性リンパ節の分

布は、腫瘍直下に39個（65.0%）を認め、口側は3cmまでに計6個（10.0%）、肛門側は1cmまでに計2個（3.3%）を認めた。中枢方向 n_2 には10個（16.7%）、 n_3 には3個（5.0%）であった。結腸癌のリンパ節転移は、腸管軸方向へは3cm以内に局限しており、その殆どは腫瘍直下であった（図7）。

考 察

結腸切除術を考えるにあたり、過不足なく腸管切除を行うためには、リンパ節転移の把握が重要である。結腸癌に対する切除範囲、リンパ節郭清に関しては、我国では「大腸癌取扱い規約」¹²⁾に基づく手術が推奨されている。そのリンパ節分類には問題点が指摘されており¹³⁾¹⁴⁾、規約改正に当り、クリアリング法による結腸癌リンパ節転移の実態を報告した。

クリアリング法は、Pickren¹⁵⁾の方法に泉本ら¹⁰⁾による改良が加えられ、従来の触診法に比べ数倍のリンパ節検索が出来、小さいリンパ節まで検索できるばかり

でなく、腫瘍からの距離も正確にわかることから、リンパ節の検索に関してはすぐれた方法である。われわれの結腸癌に関する検索でも1例平均58.9個の検索数を示した。今回の検索リンパ節で転移陽性リンパ節の最少のものは1.5mm×1.5mmのものであった。従来の触診法では見落される可能性のある2mm以下の小リンパ節転移も5個認めた。リンパ節自体は2mm以下の小リンパ節が最も多く、その大きさを増すほど数は少なくなるが、逆にその転移度は増す。

結腸癌リンパ転移に関しては、泉本ら¹⁰⁾は腸管軸方向への転移は右側結腸癌では癌腫辺縁より7cm以内、左側結腸癌では4cm以内に局限しており、中枢方向の転移が優勢であったと報告している。われわれの結果では、右側結腸癌の腸管軸方向転移は腫瘍辺縁から3cm以内、左側結腸癌では2cm以内と、腸管軸方向リンパ節転移は腫瘍のごく近くに止っている。腫瘍壁深達度と腸管軸方向リンパ節転移の広がり、壁深達度が進むに従って広がりが大きくなる傾向は認めずむしろ浅いもので広がり大きい傾向にあったが、この点についてはより多くの症例で検討する必要があると考えられた。現行「大腸癌取扱い規約」の n_1 を、腫瘍直下を n_{1t} 、口側を n_{1o} 、肛門側を n_{1a} と3つに亜分類し、各々のリンパ節転移率をみると全結腸癌で、 n_{1t} 36.7%、 n_{1o} 10.2%、 n_{1a} 4.1%となり、 n_2 以上はリンパ節転移を認めない。つまり、 n_{1o} 、 n_{1a} は中枢側 n_2 12.2%にほぼ相当するとも考えられる。中枢側 n_3 は4.1%であり、結腸癌のリンパ節転移は中枢方向が主流であるといえる。このような結腸癌リンパ節転移の実態を結腸癌手術にあてはめてみると、腸管は腫瘍辺縁より全ての例に10cm以上離して必ずしも切除する必要はなく、場合によっては5cm程度でもよく、むしろ中枢方向は可能な限り主リンパ節まで郭清すべきであるといえる。もちろん、現行大腸癌取扱い規約のリンパ節分類もリンパ節転移の実態を反映すべく変更すべきであろう。

今回、結腸癌のリンパ節転移の実態の報告と現行大腸癌取扱い規約のリンパ節分類の問題点にふれ、 n_1 を3つに亜分類し、そのリンパ節転移率を示したが、今後さらに検討を続け、亜分類に従った予後等も報告したい。

結 語

結腸癌のリンパ節転移の実態をクリアリング法で詳細に調べた結果から結腸癌切除術を考えると、腸管切除は必ずしも腫瘍から10cm以上離す必要は無く、中

間リンパ節、主リンパ節の郭清が重要と考えられた。

文 献

- 1) Madsen M, Christiansen J: Distal intramural spread of rectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 29: 279—282, 1986
- 2) Williams NS, Dixon MF, Johnston D: Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: A study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 70: 150—154, 1983
- 3) Kameda K, Furusawa M, Mori M, et al: Proposed distal margin for resection of rectal cancer. *Jpn J Cancer Res* 81: 100—104, 1990
- 4) Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, et al: Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 335: 1055—1059, 1990
- 5) Pollett WG, Nicholls RJ: The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 198: 159—163, 1983
- 6) Hojo K: Anastomotic recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer: Length of distal clearance of the bowel. *Dis Colon Rectum* 29: 11—14, 1986
- 7) 小平 進, 北條慶一, 小山靖夫: 直腸肛門管癌のリンパ節転移様式と予後. *日本大腸肛門病会誌* 28: 314—321, 1975
- 8) 亀田勘司, 友田博次, 古澤元之助他: 直腸癌切除症例のリンパ節転移から見た側方郭清の適応. *日消外会誌* 18: 279, 1985
- 9) Grinnell RS: Lymphatic block with atypical and retrograde lymphatic metastasis and spread in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 163: 272—280, 1966
- 10) 泉本源太郎, 八田晶樹, 西山真一他: クリアリング法による結腸癌リンパ節転移に関する研究. *日本大腸肛門病会誌* 36: 523—531, 1983
- 11) 亀田勘司, 友田博次, 古澤元之助他: 結腸癌切除症例のリンパ節転移に関する研究. *日消病会誌* 81: 2882, 1984
- 12) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 改訂第4版, 東京, 金原出版, 1985
- 13) 高橋 孝, 太田博俊, 小鍛冶明照他: 大腸癌取扱い

- 規約における問題点, 手術 36: 643—650, 1982
- 14) 亀田勘司, 友田博次, 古澤元之助他: クリアリング
法による大腸癌リンパ節転移に関する部位別検
討, 日消外会誌 17: 1271, 1984
- 15) Pickren JW: Significance of occult metas-
tases: A study of breast cancer. Cancer 14: 1266
—1271, 1961

STUDIES ON THE LYMPH NODE METASTASIS OF COLON CANCERS
USING MODIFIED CLEARING METHOD

Kanji KAMEDA, Motonosuke FURUSAWA, Masaki MORI* and Keizo SUGIMACHI*

Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center

*Department of Surgery II, Faculty of Medicine, Kyushu University

The details of lymph node metastasis of colon cancers were studied using modified clearing method. The nodal involvements were found in 21 (42.9%) of 49 cases. Out of 2,887 examined lymph nodes, which corresponded to 58.9 nodes on an average for each case, 60 (2.1%) were involved by metastasis. The n_1 nodes (epicolic and paracolic nodes within 5 cm from the tumor edge) were classified into three subgroups: n_{1t} , just adjacent to the tumor; n_{1o} , oral side nodes and; n_{1a} , anal side nodes. The metastases were found in 36.7% of n_{1t} , 10.2% of n_{1o} and 4.1% of n_{1a} . The metastases to the intermediate nodes were found in 12.2% and to the main nodes, 4.1%. In the right side colon cancers, metastases to the epicolic and paracolic nodes were confined within 3 cm from the tumor margin, while in the left colon cancers, within 2 cm. These findings suggest that the dissection of the main nodes and intermediate nodes are more important for the resection of the colon cancer and the cutting of the colon over 10 cm distant from the tumor lesion is not necessarily emphasized.