原 著

胃粘膜内癌のリンパ節転移と予後

北九州市立医療センター外科, 病理*

岩 下 俊 光 西 原 一 善 阿 部 祐 治 井 原 隆 昭
 中 原 昌 作 勝 本 富 士 夫 黒 川 喜 勝 玉 江 景 好
 光 山 昌 珠 武 田 成 彰 安 部 隆 二 豊 島 里 志*

初発単発胃粘膜内癌464例を対象に、リンパ節転移と再発の危険性につき検討した。リンパ節転移は6例(1.3%, n1 2例, n2 4例)にみられ、腫瘍最大径は1~10cm(平均5.6cm)、肉眼型はIIc 3例, IIc+III 1例, 3型1例, 5型1例と全て潰瘍合併の陥凹型で、組織型はpor 3例, sig 2例, tub2 1例でtub2にも一部に低分化腺癌の像があり、全てに低分化腺癌の部分が見られた。リンパ節転移陽性例は陰性例に比して有意に腫瘍最大径が大きく潰瘍合併頻度が高く、6例中3例が再発死している。生存例399例と比較すると癌死例4例は腫瘍最大径が全て4cm以上であり、潰瘍合併とリンパ節転移陽性の割合が有意に高かった。潰瘍を伴う陥凹型の低分化腺癌では粘膜内癌でもリンパ節転移の可能性がありD2のリンパ節郭清が不可欠で、転移があれば術後補助化学療法が必要である。

索引用語：早期胃癌，胃粘膜内癌，胃癌リンパ節転移，胃癌再発

緒 言

近年、検診の普及と診断技術の向上により、早期胃癌症例が増えてきている。当院でも年々早期胃癌は増加し、最近は、切除胃癌の半数近くを占めるようになってきている(表1)。また早期胃癌に対してstrip biopsyによる内視鏡的切除も可能となり一定の適応下に積極的に行われ^{1)~3)}、また縮小手術として腹腔鏡下胃局所切除術⁴⁾、開腹胃局所切除術^{5)~8)}、幽門保存胃切除術⁹⁾¹⁰⁾などが報告されている。しかし、早期胃癌でもリンパ節転移がみられるものや、再発する例も、少数ながら認められる。今回は、特に、外科的切除胃粘膜内癌のリンパ節転移と再発の危険因子について検討した。

表1 切除胃癌と早期胃癌の年次的変遷

年代	切除胃癌	早期胃癌	胃粘膜内癌
1971-1978	917	196(21%)	90(9.8%)
1979-1986	870	297(34%)	138(16%)
1987-1994	989	477(48%)	275(28%)
1971-1994	2,776	970(35%)	503(18%)

1995年10月20日受付 1996年5月17日採用

対象と方法

1971年1月から1994年12月までに切除された胃粘膜内癌503例のうち、残胃癌と多発胃癌を除いた初発単発胃粘膜内癌464例を対象とし、

1. リンパ節転移陽性例の検討と陽性例との比較

2. 再発癌死例の検討と生存例との比較検討

を行った。検討項目は、年齢、性、部位、肉眼型、腫瘍最大径、潰瘍合併の有無、肉眼的漿膜浸潤の程度、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、進行程度、根治度である。2群間の有意差の検定は χ^2 検定およびt検定で行い、生存率はKaplan-Meier法にて算出、有意差検定はGeneralized Wilcoxon testにて行い、危険率5%以下を有意差有りとした。なお、切除標本病変部は全例5mm幅の段階状切片による全割がなされている。

成 績

1. リンパ節転移陽性例の検討と陰性例との比較

胃粘膜内癌464例中リンパ節転移は6例(1.3%)にみられた。その臨床病理学的所見を表2に示す。年齢は38歳から82歳(平均60歳)で、男性4例、女性2例で、部位はA 4例、M 2例で、肉眼型はIIc 3例、IIc+III 1例、3型1例、5型1例で、全て陥凹型で皺襞の

表2 胃粘膜内癌リンパ節転移陽性症例

症例	年齢	性	部位	肉眼型	最大径 (cm)	組織型	リンパ節転移	潰瘍合併	予後
1	38	M	A	IIC+III	6.0	sig	n1 No6 1/10 (1/10)	ul-4	71月癌死
2	70	M	M	5	5.5	por	n2 No7 1/3 (1/18)	ul-4	61月癌死
3	68	M	M	3	10	sig	n2 No7 1/1 (2/22)	ul-4	27月自殺
4	43	F	A	IIC	6.5	por	n2 No7 1/5 (12/26)	ul-2	128月生存
5	82	F	A	IIC	4.5	por	n2 No8 1/1 (3/13)	ul-3	25月癌死
6	57	M	A	IIC	1.0	tub2	n1 No3 1/8 No4d 1/20 (2/58)	ul-2	73月生存

表3 胃粘膜内癌：n(-)とn(+)との比較

リンパ節転移	最大径(cm)	潰瘍合併		漿膜浸潤		根治度		生存率	
		-	+	S0	S1≤	A	BC	5年	10年
n(+) 6例	5.6(1-10)	0	6	4	2	1	5	80%	34%
n(-) 451例	3.0(0.1-12)	368	82	441	10	441	10	99%	93%
有意差	p<0.01	p<0.01		p<0.01		p<0.01		p<0.001	

集中を伴い病巣内に潰瘍または潰瘍瘢痕が認められた。腫瘍最大径は1cmから10cm(平均5.6cm)で、組織型はpor 3例, sig 2例, tub2 1例で、tub 2の中にも低分化の部分が見られ、全て癌病巣内に低分化型の部分を含んでいる。リンパ節転移はn1 2例, n2 4例で、転移個数は1個から12個(平均3.5個)であった。

リンパ節転移陽性例と陰性例を比較すると(表3)、年齢(平均年齢60歳 vs 59歳)、性、部位、肉眼型、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲には差がなかった。リンパ節陽性例は陰性例に比して腫瘍最大径(5.6cm vs 3.0cm)が有意($p<0.01$)に大きく、病巣内潰瘍合併が多く($p<0.01$)、肉眼的漿膜浸潤S1以上が多く($p<0.01$)、根治度AがBとCより少なかった($p<0.01$)。予後はリンパ節転移陰性例が有意に($p<0.001$)良好で特に5年以降の差が大きい(図1)。

2. 再発例の検討と生存例との比較

胃粘膜内癌の再発癌死例は4例(0.86%)である(表4)。年齢は51歳から82歳(平均60歳)で、男3例、女1例で、発生部位はA 3例, M 1例で、肉眼型はIIC 2例 IIC+III 1例, 5型1例で全て陥凹型であった。腫瘍最大径は4cmから6cm(平均5cm)で全て4cm以上であった。組織型はsig 2例, por 2例と全て低分化型であった。再発癌死例を生存例と比較すると(表5)、

図1 胃粘膜内癌術後リンパ節転移有無別生存率
(他病死, 他癌死を除く)

年齢(平均年齢60歳 vs 58歳)、性、部位、肉眼型、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲には差がなかった。癌死例は生存例に比して腫瘍最大径(5.0cm vs 3.0cm)が有意に($p<0.05$)大きく、癌死例は全て4cm以上であった。潰瘍合併($p<0.05$)やリンパ節転移($p<0.01$)は癌死例に有意に高く、根治度は癌死例においてBとCがAより多かった($p<0.01$)。

考 察

諸家の報告では胃粘膜内癌のリンパ節転移率は0.6%~11%^{11)~16)}で、第63回胃癌研究会アンケート調査では3.8%¹⁷⁾であったが、自験例では1.3%であった。

表 4 胃粘膜内癌の再発癌死症例

症例	年齢	性	部位	肉眼型	最大径 (cm)	組織型	リンパ節転移	廓清	潰瘍	生存月数	再発部位
1	51	M	A	IIC	4.0	sig	n0(0/16)	D2	ul(-)	112月	残胃
2	38	M	A	IIC+III	6.0	sig	n1(1/10)	D0	ul-4	71月	肝門部
3	70	M	M	5	5.5	por	n2(1/18)	D2	ul-4	61月	肝門部
4	82	F	A	IIC	4.5	por	n2(3/13)	D1	ul-3	25月	骨

表 5 胃粘膜内癌：癌死例と生存例との比較

予後	最大径 (cm)	潰瘍合併		リンパ節転移		根治度	
		-	+	n(-)	n(+)	A	BC
癌死 4例	5.0(4-6)	1	3	1	3	1	3
生存 399例	3.0(0.1-12)	325	74	393	2	389	10
有意差	p<0.05	p<0.05		p<0.01		p<0.01	

リンパ節陽性例の特徴は皺襞の集中を伴う陥凹型で潰瘍または潰瘍瘢痕を伴い組織型は低分化型または一部に低分化型の認められる症例である。岩永ら¹³⁾も粘膜内癌でリンパ節転移のあったのは癌病巣内に潰瘍病変をもった陥凹型であったと報告している。岩下ら¹⁸⁾はリンパ節転移陽性の粘膜内癌はすべて陥凹型で、少なくとも一部に低分化型を伴っていると述べている。また潰瘍を合併しているため進行癌と診断され肉眼的漿膜浸潤度 S1以上とされた症例が2例あった。

腫瘍径との関係では、主病巣が一定の大きさになるとリンパ節転移率が上昇するとされている¹⁹⁾。江端ら²⁰⁾は2cm以上、伊藤ら²¹⁾は3cm以上、鈴木ら¹⁶⁾は4cm以上に腫瘍径がなると早期胃癌のリンパ節転移率が高くなると報告している。自験例では、リンパ節転移陽性例の腫瘍最大径は1~10cm(平均5.6cm)で、陰性例の0.1~12cm(平均3.0cm)より有意に大きく、特に4cm以上の症例が有意に多かった。しかし1cmの症例でも1群の2カ所にリンパ節転移を認めた。細川ら²³⁾は腫瘍径が4.1cm以上では4.0cm以下に比べて有意に再発率が高かったと述べている。自験例でも4cm以上では有意に再発癌死例が多く、再発癌死例は全て4cm以上であった。

転移リンパ節は第1群2例、第2群4例であったが、第2群ではNo. 7 3例、No. 8 1例に転移が見られた。第1群に転移がなくて第2群にのみ転移があったのは1例でNo. 7にだけ転移していた。岩永ら¹³⁾は合併潰瘍の深いUI-III, UI-IVのものに第2群、第3群リンパ節 (No. 12, 13, 14) などの遠隔部への転移がみ

られたとしているが、自験例では第2群リンパ節転移はU-II 1例、U1-III 1例、U1-IV 2例で、第1群リンパ節のみはU1-II 1例、U1-IV 1例で認められた。また岡島ら²²⁾は粘膜内癌63例中2例は第3群リンパ節転移陽性でありすべてNo. 12であったと記載しているが、自験例では第3群リンパ節への転移はみられなかったものの、2例にNo. 12のリンパ節再発がみられた。2例ともU1-IVを合併し1例はNo. 6に1個、もう1例はNo. 7に1個転移を認めるのみであったが、ともに5年過ぎて肝門部に再発し死亡していることから手術時No. 12のリンパ節に転移していた可能性が考えられる。癌発生部位はAとMであり、1群、2群のリンパ節に転移があれば、No. 12のリンパ節の郭清も必要と考えられる。

リンパ節転移個数は1個から12個で平均3.5個であるが12個の1例以外はすべて3個以下であった。しかし12個の症例(表2症例4)でもD2のリンパ節郭清を行いUFT3C, PSK 3g, 3年, UFT2C, PSK 2g 2年, PSK 2g 1年投与したのち術後10年の現在再発の徴候なく生存中である。またたとえ転移リンパ節が1個(表2症例2)でもD2のリンパ節郭清を行っても抗癌剤を投与しないと61カ月後に再発死している。このようなことからたとえ粘膜内癌といえどもリンパ節転移のriskのある症例ではD2以上のリンパ節郭清を行い、リンパ節転移があれば補助化学療法が必要と思われる。古河ら²⁴⁾は胃粘膜内癌のリンパ節転移陽性例の10年生存率は0%と報告しており、岩永ら¹³⁾もリンパ節転移を認めた早期胃癌は術後再発率が高いのでMMC

などの化学療法の必要性を説いている。

胃粘膜内癌の再発率は第53回胃癌研究会のアンケート調査¹⁷⁾では0.7%であり自験例では0.86%であった。再発例の再発形式はリンパ節転移のない1例では残胃の再発であり(1/451=0.2%)、その他のリンパ節転移陽性症例3例のうち2例は肝門部リンパ節再発で、1例は全身骨転移であったが、14年前に乳癌にて手術を受けており乳癌の転移も完全には否定できない。残胃再発例は9年間は無症状で死亡の4カ月前に急に経口摂取不能となっており、残胃のcheckも必要と思われる。

結 語

胃粘膜内癌のリンパ節転移と再発の危険因子について検討を加えた。再発の危険因子は腫瘍径4cm以上、病巣内潰瘍合併、リンパ節転移陽性であり、リンパ節転移陽性例6例中3例(50%)が再発している。リンパ節転移の危険因子は腫瘍径が大きいこと(4cm以上)、病巣内潰瘍の合併、肉眼的漿膜浸潤S1以上であり、すべて陥凹型で低分化型か一部に低分化型を有していた。潰瘍を伴う陥凹型の低分化型では、胃粘膜内癌でもリンパ節転移の可能性がある、D2のリンパ節郭清が必要である。AやM領域では1群、2群にリンパ節転移があればNo. 12のリンパ節郭清も追加すべきである。リンパ節転移陽性例では術後補助化学療法が不可欠である。リンパ節転移陰性例でも残胃のcheckは必要である。

文 献

- 1) 多田正弘, 荻田幹夫, 柳井秀雄他: 治療内視鏡法としてのstrip biopsyの意義。胃と腸 23: 373—385, 1988
- 2) 竹腰隆男, 藤井 彰, 馬場保昌他: 早期胃癌の内視鏡的切除。消内視鏡 4: 847—856, 1992
- 3) 鈴木 茂, 笹川 剛, 橋本 洋他: 縮小手術とその成績—早期胃癌に対する内視鏡的治療の成績と評価—。外科診療 34: 33—40, 1992
- 4) 大上正裕, 熊井浩一郎, 若林 剛他: 早期胃癌に対する新しい治療法。lesion lifting法による腹腔鏡下胃局所切除術。胃と腸 28: 1461—1468, 1993
- 5) 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
- 6) 梨本 篤, 佐々木寿英: m, sm 早期胃癌に対する局所治療—外科手術と内視鏡治療の接点—。日消外会誌 26: 2527—2531, 1993
- 7) 高木國夫, 岩切啓二, 武長誠三他: 早期胃癌に対する内視鏡的切除を応用した胃局所切除—内視鏡的治療と縮小手術との接点—。日消外会誌 26: 2542—2547, 1993
- 8) 田中伸之介, 梅野寿実, 富田昌良他: 早期胃癌に対する縮小手術としての胃局所切除術。日臨外医会誌 56: 1100—1105, 1995
- 9) 中野博重, 渡辺明彦, 澤田秀智他: 胃癌に対する幽門保存胃切除術の適応と成績。外科治療 68: 131—135, 1993
- 10) 佐々木巖, 内藤広郎, 舟山裕士他: 幽門保存胃切除術。臨外 48: 161—167, 1993
- 11) 山田栄吉, 紀藤 毅, 鈴木 亮: 早期胃癌の予後。外科 41: 346—354, 1979
- 12) 高橋俊雄, 河野研一, 山口俊晴他: 早期胃癌(A, AM, M 領域癌)。日消外会誌 16: 123—126, 1983
- 13) 岩永 剛, 古河 洋, 多賀一郎他: 早期胃癌のリンパ節転移と予後。胃癌の診療。外科 Mook, 28, p63—70, 1982
- 14) 太田博俊, 高木國夫, 大橋一郎他: 早期胃癌1000例の検討—肉眼分類を中心に—。日消外会誌 14: 1399—1408, 1981
- 15) 廣田映五, 海上雅光, 板橋正幸他: 早期胃癌の病理。病理形態と予後。消外 4: 295—300, 1981
- 16) 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
- 17) 第53回胃癌研究会: 早期胃癌治療後再発例に関するアンケート集計結果(5年以内再発例に限る)。日癌治療会誌 25: 1377—1384, 1990
- 18) 岩下明德, 山田 豊, 有田正秀他: 病理学的にみた早期胃癌内視鏡的切除の適応条件。胃と腸 26: 265—274, 1991
- 19) 武田仁良, 掛川暉夫, 福岡博愛他: 早期胃癌症例の検討。日臨外医会誌 43: 667—670, 1982
- 20) 江端俊彰, 南田英俊, 浦 英樹他: 臨床病理からみた早期胃癌の分化型・低分化型胃癌の比較検討。日臨外医会誌 51: 2616—2620, 1990
- 21) 伊藤英人, 市倉 隆, 玉熊正悦: 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。日臨外医会誌 52: 2566—2572, 1991
- 22) 岡島邦雄: 早期胃癌の診断と術後遠隔成績。今日の臨床外科7, メジカルビュー社, 東京, 1978, p105—121
- 23) 細川 治, 山崎 信, 津田昇志他: 早期胃癌切除例1028例における再発死亡例の検討。臨外 42: 1983—1986, 1987

- 24) 古河 洋, 平塚正弘, 亀山雅男他: 早期胃癌の治療成績からみた外科治療法とその問題点. 日外会誌

86: 1079—1081, 1985

RISK FACTORS OF LYMPH NODE METASTASES AND RECURRENCE FROM INTRAMUCOSAL GASTRIC CANCER

Toshimitsu IWASHITA, Kazuyoshi NISHIHARA, Yuji ABE, Takaaki IHARA,
Shosaku NAKAHARA, Fujio KATSUMOTO, Yoshikatsu KUROKAWA,
Keiyoshi TAMAE, Shoshu MITSUYAMA, Shigeaki TAKEDA,
Ryuji ABE and Satoshi TOYOSHIMA*

Department of Surgery and Pathology*, Kitakyusyu Municipal Medical Center

Four hundred and sixty-four patients with solitary intramucosal gastric cancer were subjected to a study of risk factors of lymph node metastases and the recurrence. Lymph node metastases were recognized in 6 cases (1.3%, n1 2, n2 4). The largest diameters of these tumors ranged from 1 cm to 10 cm (mean 5.6 cm). They showed macroscopically depressed types including 3 IIC types, IIC + III type, 3 type and 5 type. Histology revealed all the tumors contained foci of poorly differentiated adenocarcinoma including 3 por, 2 sig and tub 2. Intramucosal gastric cancers with lymph node metastases were characterized by larger diameter, more often associated ulceration and more often overestimated serosal invasion than those without lymph node metastases. Three of 6 patients with lymph node metastases died of cancer recurrence at 25, 61 and 71 months after surgery. The 4 recurrent cases died of cancer and had larger diameter (more than 4 cm) and were more often associated with ulceration and lymph node metastases than nonrecurrent 399 cases. We conclude that the depressed poorly differentiated gastric cancer with ulceration, even if it is an intramucosal cancer, can metastasize to lymph nodes; such a cancer should be treated by gastrectomy with lymph node dissection; and postoperative adjuvant chemotherapy should be mandatory, if lymph node metastases exist.