

〔講 義〕

胃 癌 の 転 移

とくに跳躍性リンパ節転移について

東京女子医科大学消化器病センター

教授 榊 原 宣
サカキ バラ ノブル

(受付 昭和49年8月21日)

胃癌の進展に関与する因子として、漿膜面浸潤、腹膜播種性転移、肝転移とともに、リンパ節転移もまた重要であります。癌腫の転移という現象は、腫瘍の悪性とよばれる特性の1つであり、最近の外科手術の進歩にもかかわらず、癌疾患の悪性度の上に占める転移の重大な意義は依然として、これを否定しえないのが現状であります。

最近、わが消化器病センターで胃癌の手術後、再発のために死亡し、剖検に付された症例を検討したのがこのスライドであります(表1)。リンパ節転移の問題もまた胃癌の治療をしていく上で、重要であることがわかります。そこで、胃癌のリンパ節転移についてのべてみたいと思います。

表1 剖検所見よりみた再発形式の内訳

		認められたもの	主所見であつたもの
局所再発	1 残胃及吻合部再発	6例	4例
	2 十二指腸断端の再発	1	
	3 胃周囲の再発	4	2
	4 肝十二指腸靱帯内の再発	2	
遠隔部再発	1 腹膜播種による再発	21	16
	2 リンパ節転移による再発	13	5
	3 肝転移による再発	14	4
			31

胃癌のリンパ節転移について、これまで数多くの報告がありますが、ここでは、とくにリンパ節廓清の際にもつとも問題になる跳躍性リンパ節転移にしぼって検討してみたいと存じます。ここでいう跳躍性リンパ節転移と

は、第1次リンパ節に転移がなくて、そのルートの第2次リンパ節に転移のあるものをいいます。

わが消化器病センターで、第1群、第2群のリンパ節の廓清を伴う胃切除術を行つたもの、および、切除範囲のいかんにかかわらず、第1群、第2群リンパ節のほか、第3群のリンパ節をも含めて廓清するいわゆる拡大根治手術を行い、廓清されたすべてのリンパ節について、病理組織学的検索を行いました。

まず、頻度についてみますと、進行癌 259例中、跳躍性転移を認めたものは8例 3.1%、早期癌78例中3例 3.8%であります(表2)。

表2 跳躍性リンパ節転移の頻度(I)

	症例数	跳躍性転移症例数	跳躍性転移の頻度
進行癌	259	8	3.1%
早期癌	78	3	3.8
計	337	11	

ここで、リンパ節転移陽性症例中、跳躍性転移症例の占める頻度についてみますと、進行癌 195例中8例、4.1%、早期癌11例中3例、27.3%となり、跳躍性転移症例の占める頻度は、早期癌の方がはるかに高率であります(表3)。峰教授の報告によれば、第1次、第2次のすべてのリンパ節群にまったく転移なく、第3次リンパ節群にのみ転移を、100例中4例経験したとのことあります。わが消化器病センターの成績と一致していることは興味あることあります。また、国立がんセンター

Noburu SAKAKIBARA: Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College: Jumping lymph-node metastasis of gastric cancer.

表3 跳躍性リンパ節転移の頻度 (Ⅱ)

	リンパ節 転移陽性 症例数	跳躍性転移 症例数	跳躍性転移 の頻度
進行癌	195	8	4.1%
早期癌	11	3	27.3

の成績でも、3.5%にみられるとのことであり、これまた一致しております。わが消化器病センターの報告をはじめ、これらの報告から、胃癌の跳躍性リンパ節転移の頻度は3~4%前後であると考えられます。この跳躍性転移はその百分率からみて、3~4%と比較にならぬほどわずかですが、リンパ節転移陽性症例中に占める頻度は進行癌で4.1%、早期癌で27.3%となり、これを無視することはできないと思います。しかしながら、これまで、くわしく検討した報告はありません。

まず、深達度との関係を見ました。全症例に占める割合は、癌浸潤が粘膜内にとどまるものから、漿膜面に露出しているものまで、いずれも、3~4%でほぼ同じであります(表4)。

表4 跳躍性リンパ節転移の頻度と深達度との関係 (Ⅰ)

深達度	症例数	跳躍性転移 症例数	跳躍性転移 の頻度
m	32	1	3.1%
sm	46	2	4.3
pm	30	1	3.3
ss, s (+)	229	7	3.1
計	337	11	

表5 跳躍性リンパ節転移の頻度と深達度との関係 (Ⅱ)

深達度	リンパ節 転移陽性 症例数	跳躍性転移 症例数	跳躍性転移 の頻度
m	2	1	50.0%
sm	9	2	22.2
pm	13	1	7.7
ss, s (+)	182	7	3.8
計	205	11	

しかし、リンパ節転移陽性例に限つてみますと、癌浸潤が粘膜内にとどまるmで、2例中1例、50.0%、粘膜下層に及ぶsmで、9例中2例、22.2%、筋層に及ぶpmで、13例中1例、7.7%、そして漿膜に及ぶ、あるいは漿膜面に露出しているs (+)で、182例中7例、3.8%であります。リンパ節に転移を有する症例の中で跳躍性転移の頻度をみれば、早期のものほど高率に認

められることは特記すべきことであると考えられます(表5)。

これまで、癌腫から離れて、リンパ路に流入した腫瘍細胞は第1次リンパ節にまず転移巣を形成し、ついで、そこから第2次リンパ節に転移して行くと考えられてきました。

さらに、つぎののべるような経路の存在も考えられてきました。すなわち、癌腫の攻撃をうけたリンパ路がその正常の経路を大きく変更することから、ここにのべたような跳躍性転移が存在するとの考えであります。また、解剖学的にリンパの流れはかならずしも、リンパ節を経由するとはかぎらず、種々の側副行があることよつて、跳躍性転移が成り立つとされてきました(図1)。

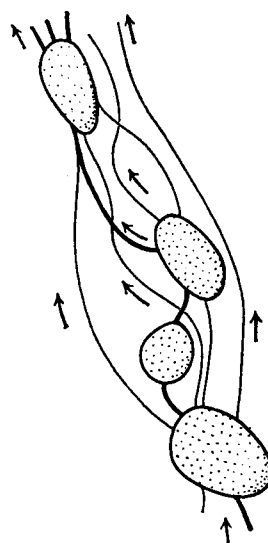


図1 リンパの流れ

しかし、これらの説をもつて、跳躍性転移が早期癌症例でいちじるしく多くみられることを理解することはできません。なぜ跳躍性転移は早期癌に多いのか、そこで、つぎのような経路を考えてみました。まず、第1次リンパ節を通過して、第2次リンパ節へ転移した後、いわゆる逆行性に、第1次リンパ節に転移してくる。または、早い時期に第2次リンパ節にまず転移巣を形成し、それから時間をおいて、つまり、リンパ流が第2次リンパ節へ転移巣を形成したことによつて、栓塞し、停滞し、つぎに主癌巣から離れた癌細胞が第1次リンパ節に転移巣を形成するとの考えであります。こう考えれば、早期のものに跳躍性リンパ節転移が多いということを理解することができます。

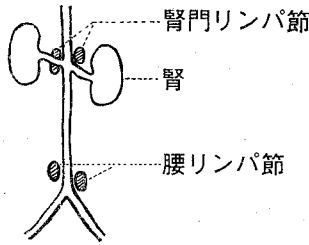


図2 マウスの後腹膜リンパ節模式図

ここで、これを実験的に検討してみました。実験動物は C_3H/HeN マウス、実験腫瘍はMH 134腹水肝癌であります。この腹水肝癌をマウスの尾部皮下に、100万個、200万個、500万個移植し、尾部領域の第1次リンパ節である腰リンパ節と、第2次リンパ節である腎門リンパ節とについて、転移の有無を病理組織学的に検索しました(図2)。

移植細胞数が100万個では、移植後6日目に屠殺した4例中1例に、第1次リンパ節である腰リンパ節に転移を認めないで、第2次リンパ節である腎門リンパ節に転移を認める跳躍性転移をみますが、そのほかではこのような転移を1例も認めておりません(表6)。

表6 マウス後腹膜リンパ節への転移の有無
第1群：移植細胞数 約100万個

移植後屠殺日	腰リンパ節	腎門リンパ節
2		
3		
4	+	+
5	++	---
6	++	++
7	+++	---
8	++	---
9	++	++
10	++	++
11	++++	++++

跳躍性転移率 4.2%

- ++……左右のリンパ節に転移を認めたもの
- +……左又は右の一方のみに転移を認めたもの
- ……左右のどちらにも転移を認めなかつたもの

200万個移植したものでは、2日目に屠殺した1例に、跳躍性転移を認めておりますが、3日目以後に屠殺したものでは認めておりません(表7)。さらに500万個移植したものでは、どんなに早期に屠殺しても、跳躍性転移は1例も認めておりません(表8)。

つまり、移植後、比較的早期でなければ、すなわち、

表7 マウス後腹膜リンパ節への転移の有無
第2群：移植細胞数 約200万個

移植後屠殺日	腰リンパ節	腎門リンパ節
1	+	+
2	—	++
3	++	++
4	++	+

跳躍性転移率 20.0%

表8 マウス後腹膜リンパ節への転移の有無
第3群：移植細胞数 約500万個

移植後屠殺日	腰リンパ節	腎門リンパ節
2	++	++
3	++	++
4	++	++
5	+	+
6	++	+
7	++	—
8	+	—
9		
10	+	—

表9 外膜浸潤とリンパ節転移形式

		症例数	$n_1(-)$	$n_1(+)$	$\frac{n_1(-)}{n_2(+)}\%$	$\frac{n_1(+)}{n_2(+)}\%$
a_0	sm	15	12 (80)		3 (20)	
	mp	11	7 (64)		3 (27)	1 (9)
a_1		16	3 (19)	1 (6)	9 (56)	3 (19)
a_2		57	14 (24)	5 (9)	16 (28)	22 (39)
a_3		25	1 (4)	6 (24)	2 (8)	16 (64)
計		124	37	12	33	42

移植後日浅く、かつ細胞数も比較的少なくなければ跳躍性転移はみられないということになります。このことは早期癌に跳躍性転移が多いという事実と一致するものと考えられ、また、さきほどのべました考え方に裏付けをしてくれるものと思います。

ここで、他の消化器癌ではどうなっているか、みたいと思います。ここに示したスライドは、わが消化器病センターの食道癌で、リンパ節の転移の状態をみたものであります(表9)。 $n_1(-)$ $n_2(+)$ というのが跳躍性転移であります。癌腫の浸潤が粘膜下層までにとどまる表

表10 跳躍性転移症例（進行癌）

	性	年 令	占 居 部 位	癌 型	大 き さ	大きさの示標
①	♂	59	C. 小	Borr. II	4.3 × 4.5cm	19.4
②	♀	43	MA. 後小	III	6.0 × 7.0	42.0
③	♂	63	M. 小	III	4.5 × 5.0	22.5
④	♂	67	MCA. 小後前	II	9.3 × 7.5	69.8
⑤	♀	37	AM. 後小	III	8.0 × 10.0	80.0
⑥	♂	61	MCA. 後小	II	9.2 × 8.9	81.9
⑦	♂	62	A. 小	III	4.3 × 3.3	14.2
⑧	♂	31	MA. 大	III	6.5 × 5.5	35.8

表11 跳躍性転移症例（早期癌）

	性	年 令	占 居 部 位	癌 型	大 き さ	大きさの示標
①	♂	65	M. 小	II c + III	2.2 × 4.2cm	9.3
②	♀	34	M. 後	II a	5.3 × 3.7	19.9
③	♀	66	M. 小後	II c	5.5 × 5.0	27.5

在性病巣で15例中3例に転移がみられ、これらはすべて跳躍性転移の形式をとっております。少し進んで固有筋層内にとどまるもの、あるいはごくわずか外膜に及ぶa₁においてもみられますが、さらに進んでa₂, a₃となるにしたがつて、跳躍性転移は少なくなつております。

つぎに、大きさからみてみました。ここで癌腫の大きさは一応、主腫瘍の横径と、縦径とを計測し、より大なるもの、すなわち、長径をもつて示すとすれば、進行癌では4.3~10.0cmの間に(表10)、一方、早期癌では4.2~5.5cmの間にみられ、長径と跳躍性転移との間にはとくに関係を見出しえません(表11)。ただ、進行癌、早期癌ともに4cm以下のものには跳躍性転移を認めません。

さらに大きさをこれら横径と縦径との積をもつて示標とし、検討してみました。進行癌において示標40以下のもので4例、41~80のもの3例あり、小さなものに跳躍性転移を多く認める傾向を示しております(表10)。

一方、早期癌においてはすべて示標40以下であり、とくに10以下のごく小さなものにも1例ではありますが認めませんでした(表11)。

また、食道癌でも、長径が2.0cm以下のものでは転移なく、2.1~3.0cmのものうち、転移陽性例の23%が跳躍性転移でもつとも多く、大きくなるにしたがつて、この転移形式をとるものが少なくなつております(表12)。

これらの結果から、より小さなものに、跳躍性転移を認める傾向にあることがわかります。このことは解剖学

表12 組織学的長径とリンパ節転移形式

	症例数	n (-)	n ₁ (+)	n ₁ (-) n ₂ ~(+)	n ₁ (+) n ₂ ~(+)
~ 2.0 cm	6	6 (100)%			
2.1~ 3.0	13	8 (61)	1 (8)%	3 (23)%	1 (8)%
3.1~ 4.0	33	9 (27)	2 (6)	10 (30)	12 (37)
4.1~ 6.0	47	11 (23)	5 (11)	14 (30)	17 (36)
6.1~	25	3 (12)	4 (16)	6 (24)	12 (48)
計	124	37	12	33	42

表13 跳躍性転移症例の組織所見（進行癌）

	組織型	深達度	脈管侵襲		異型度, 浸潤度							
			ly	v	C	A	S	A	T	I	N	F
①	腺管腺癌	s ₂	+	-	III	3						γ
②	腺管腺癌	s ₂	+	+	III	3						γ
③	腺管腺癌	s ₂	+	+	III	3						γ
④	腺管腺癌	s ₂	+	-	II	2						β
⑤	粘液細胞腺癌	pm	+	+	III	3						γ
⑥	腺管腺癌	s ₂	+	-	III	3						γ
⑦	腺管腺癌	s ₂	+	+	III	3						γ
⑧	腺管腺癌	s ₂	+	+	III	3						γ

的な側副行のリンパ路によるよりも、早い時期にまず、第2群リンパ節に転移することを示すものと考えられ、さきへのべた仮説の正当性を裏付けるものであると考えます。

表14 跳躍性転移症例の組織所見（早期癌）

	組織型	深達度	尿管侵襲		異型度, 浸潤度		
			ly	v	CAT	SAT	INF
①	腺管腺癌	m	+	-	I	1	α
②	腺管腺癌	sm	+	+	III	3	β
③	腺管腺癌	sm	+	-	III	3	β

では、いかなる病理組織学的形態をとるものが跳躍性転移を来しやすいか、みてみたいと思います。進行癌ではすべて腺癌であります（表13）。

また、早期癌でも同じように腺癌であります（表14）。分化型の癌腫では基質の増殖を伴うことが少なく、そのために遊離しやすく、跳躍性転移をおこしやすいと考えられております。また食道癌で高分化型扁平上皮癌に多いということも、このことに一致していると考えられます。しかし、単に形態学的所見にとどまることなく、今後、転移組織を受けとめるリンパ節の面からも、また腫瘍免疫学の面からも追求していくべき問題であると考えます。

つぎに臨床上、どのリンパ節にみられるのか、みました。

進行癌で主腫瘍がどこにあろうとも、第1群リンパ節である右噴門、左噴門、小弯、大弯、幽門上、および幽

門下リンパ節に転移がなくて、つねに第2群リンパ節である左胃動脈幹リンパ節に転移のあるものが3例、総肝動脈幹リンパ節に転移のあるもの2例、これら2つのリンパ節にともに転移のあるもの1例であります。さらに総肝動脈幹リンパ節と、肝十二指腸韌帯内リンパ節に転移のあるもの1例であります。また、主腫瘍が中下部MAにある症例で、第1群リンパ節である右噴門、小弯、大弯、幽門上、幽門下リンパ節に転移がなくて、第2群リンパ節である左噴門リンパ節に転移を認める1例がありました（表15）。

一方、早期癌についてみれば、主腫瘍はすべて中部Mにあり、第1群リンパ節である右噴門、小弯、大弯、幽門上、幽門下リンパ節に転移がなくて、第2群リンパ節である左胃動脈幹リンパ節に転移があつたものであります（表16）。

それぞれのリンパ節群における跳躍性転移度をみれば、つぎのとおりであります。

進行癌で左噴門リンパ節転移陽性症例30例中1例(3.3%)、左胃動脈幹リンパ節転移陽性症例95例中4例(4.2%)、総肝動脈幹リンパ節転移陽性症例27例中4例(14.8%)、肝十二指腸韌帯内リンパ節転移陽性症例10例中1例(10.0%)に跳躍性転移を認めております（表17）。

早期癌についてみれば、左胃動脈幹リンパ節転移陽性症例は6例中3例(50.0%)を占めることとなります（表18）。

表15 跳躍性転移症例における転移陽性リンパ節（進行癌）

占居部位	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
	C	MA	M	MCA	AM	MCA	A	MA
① 右噴門リンパ節	0/3		0/1		0/5		0/1	0/2
② 左噴門リンパ節	0/1		0/3				0/3	1/1
③ 小弯リンパ節	0/4		0/2	0/1	0/4		0/2	0/1
④ 大弯リンパ節	0/2		0/6	0/2	0/6	0/4	0/2	0/1
⑤ 幽門上リンパ節	0/1		0/1	0/2				
⑥ 幽門下リンパ節	0/5	0/1	0/3	0/1	0/3		0/3	
⑦ 左胃動脈幹リンパ節	1/4	1/1	0/5	1/2	1/6			0/1
⑧ 総肝動脈幹リンパ節	0/2	1/1	1/1		0/2	2/5	1/3	
⑨ 腹腔動脈周囲リンパ節								
⑩ 脾門リンパ節	0/2							
⑪ 脾動脈幹リンパ節	0/1		0/3	0/1				
⑫ 肝・十二指腸韌帯内リンパ節				0/4		1/1		
⑬ 脾後部リンパ節								
⑭ 腸間膜根部リンパ節								
⑮ (中結腸動脈周囲リンパ節)								
⑯ (大動脈周囲リンパ節)								

表16 跳躍性転移症例における転移陽性リンパ節 (早期癌)

占居部位	①	②	③
	M	M	M
① 右噴門リンパ節	0/2	0/2	
② 左噴門リンパ節			
③ 小弯リンパ節	0/5		
④ 大弯リンパ節	0/3	0/6	
⑤ 幽門上リンパ節	0/2		
⑥ 幽門下リンパ節	0/7	0/3	0/3
⑦ 左胃動脈幹リンパ節	1/4	1/4	1/5
⑧ 総肝動脈幹リンパ節		0/2	
⑨ 腹腔動脈周囲リンパ節			
⑩ 脾門リンパ節			
⑪ 脾動脈幹リンパ節			
⑫ 肝・十二指腸靱帯内リンパ節			
⑬ 脾後部リンパ節			
⑭ 腸間膜根部リンパ節			
⑮ (中結腸動脈周囲リンパ節)			
⑯ (大動脈周囲リンパ節)			

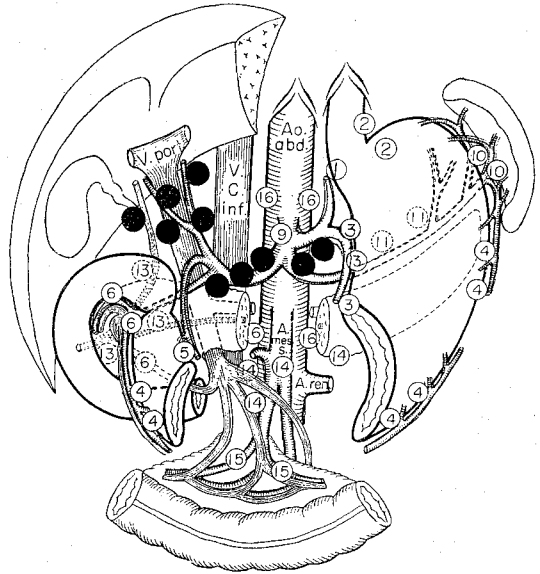


図 3

表17 リンパ節別の跳躍性転移 (進行癌)

	転移陽性症例数	跳躍性転移症例数	跳躍性転移の頻度
左噴門リンパ節	30	1	3.3%
左胃動脈幹リンパ節	95	4	4.2
総肝動脈幹リンパ節	27	4	14.8
十二指腸靱帯内リンパ節	10	1	10.0

表18 リンパ節別の跳躍性転移 (早期癌)

	転移陽性症例数	跳躍性転移症例数	跳躍性転移の頻度
左胃動脈幹リンパ節	6	3	50.0%

跳躍性転移として多く認められるのは総肝動脈幹リンパ節, No. 8, 肝十二指腸靱帯内リンパ節, No. 12, および, 左胃動脈幹リンパ節, No. 7 ということになります (図3)。胃癌の手術に際して, これらリンパ節の廓清は不可欠であると考えられます。とくに早期胃癌においても, 左胃動脈幹リンパ節の廓清は重要であります。

以上, 胃癌のリンパ節転移, ことに跳躍性転移について, 臨床病理学的に手術標本を検索, 検討し, さらに動物実験で確かめるという病理学の手順にしたがって行なった研究の一端をお話いたしました。

ここで, 最後に申し上げたいことがございます。

表19 協同研究者

岩塚 迪雄	鈴木 博孝	佐久間映夫
井手 博子	野村 修三	後町 浩二
押淵 英晃	川田 彰得	福田 武集
門馬 公経	星野 聡	小坂知一郎
小林 政美	市川 武	矢端 正克

私がこの消化器病センターに入れていただきました当時は, 本当に何もなくて, ただ1台の顕微鏡があっただけでございます。しかもこの顕微鏡, 中山先生の私物で, それを拝借したものであります。ツァイスとは名ばかりで, せつかく, ピントが合ったなと思うと, ズドンと鏡筒が落ちて, 見えなくなるというような代物でした。このようななかで, はじまった研究であります。決して, 今日のような整備された研究環境の中でできた研究ではありません。きわめて悪い条件のもとで, 不便ななかで, 協力し, 勉強し, 研究しつづけた同僚 (表19), および陰の力となつて支えてくれた技術員諸君のなみなみならぬ努力のおかげで, 本日の例会で, もつとも光栄ある最終演説をさせていただきました。また, 病理部門の整備にご理解いただいた中山所長, スタッフ諸先輩のおかげであります。この席をおかりして, これらの方々へ厚くお礼を申し上げ, 本日のお話しを終わりたいと存じます。ありがとうございました。

(1974年7月13日, 第6回消化器病センター例会において特別講演として発表した)。