

## クリアリング法による大腸癌転移様式と 遠隔成績からみたリンパ節分類の評価

森 亘平 松田 泰次\*

近畿大学医学部第1外科学教室, \*南堺病院

An evaluation of lymph node classification in colorectal  
cancer using the modified clearing method

Nobuhira Mori and Taiji Matsuda\*

First Department of Surgery, Kinki University School of Medicine and \*Minamisakai  
Hospital, Osaka, Japan

### ABSTRACT

The lymph node metastasis in 322 cases of colorectal cancer was studied by the modified clearing method and we evaluated the Japanese General Rules for Clinical and Pathological Studies on Cancer of Colon, Rectum and Anus (General Rules) and the pTNM classification by UICC were evaluated. Central spread was more pronounced than was longitudinal spread in patients with left colon cancer, while there was no difference in patients with right colon cancer. The metastatic rate in longitudinal spread varied with colon cancer region. Analysis of the relationship between the site of primary tumor and location of the major blood vessels revealed that the tumor more frequently metastasized into the lymph nodes located near the main blood vessels, regardless of whether the lymph node was oral or anal to the primary tumor. In patients with rectosigmoid and upper rectal cancer, upward spread was more frequent than longitudinal spread, while in those with lower rectal cancer longitudinal spread was more frequent. These findings indicate that spread from the upper margin of the tumor to Sudeck's point is longitudinal rather than upward. The 5-year survival rate after curative resection of patients with colon cancer was 72.6% for  $n_1$ , 59.8% for  $n_2$  and 30.0% for  $n_3$  (classified according to the General Rules). While that in pN2 patients (45.7%) was almost the same as that in pN3 patients (45.4% : pTNM classification). In patients with rectal cancer, the metastatic rate was 22.8% for  $n_1$ , 24.0% for  $n_2$ , and 7.6% for  $n_3$ . The 5-year survival rate for curative resection with rectal cancer was 70.9% for  $n_1$ , 65.9% for  $n_2$  and 41.7% for  $n_3$ , while that in pN1 patients (72.7%) was almost the same as that in pN2 patients (75.0%). Lateral metastasis, though not included in the category of regional lymph node metastasis in the pTNM, was observed in 12.8% of those with lower rectal cancer. Based on the metastatic rate, the lower rectum is considered to show regional lymph node metastasis. Thus, the General Rules are

more useful in assessing the prognosis of colorectal cancer than is the pTNM.

**Key words :** colorectal cancer, lymph node metastasis, pTNM classification, General Rules

## 緒 言

癌手術において郭清すべき所属リンパ節の評価を正確に把握することは、癌根治のためには基本的なことである。本邦では1977年に大腸癌取扱い規約<sup>1</sup>（取扱い規約）が作成され、大腸癌手術に際して切除すべき領域と郭清すべきリンパ節の基準が定められている。

一方、国際的には、Dukes 分類<sup>2</sup>、Astler-Coller 分類<sup>3</sup>、TNM 分類<sup>4</sup> などがある。これらの分類では異なった考え方で所属リンパ節分類がなされている。そのために癌の治療法や治療成績の国際的な対比が困難な状況にある。著者らは大腸癌手術例についてクリアリング法を用いてリンパ節の詳細な転移様式、予後に与える影響について検討を行いリンパ節分類の評価を試みた。一方、大腸癌手術後に起こる排尿・性機能障害は手術操作による末梢神経障害であってリンパ節郭清の程度と関係が深い。神経損傷のないリンパ節郭清で癌治療の効果を上げるためにもリンパ節転移様式の研究は重要である。大腸癌の所属リンパ節分類の問題点と有用点を比較したのが本研究である。

## 対象と方法

1979年8月から1986年12月までに教室で行われた大腸癌切除例322例（直腸癌182例、結腸癌140例）を対象とし、クリアリング法による転移様式の解析と予後から現行のリンパ節分類に評価を加えた。結腸癌140例の占居部位は盲腸9例、上行結腸21例、横行結腸21例、下行結腸11例、S状結腸78例であった。直腸癌182例の占居部位は直腸S状部38例、上部直腸68例、下部直腸65例、肛門管11例であった。

クリアリング法は泉本<sup>5</sup>の方法に従った。切除標本を生体内と同じ状態に伸展し、メチレンブルーを含むホルマリン液による固定後、キシ

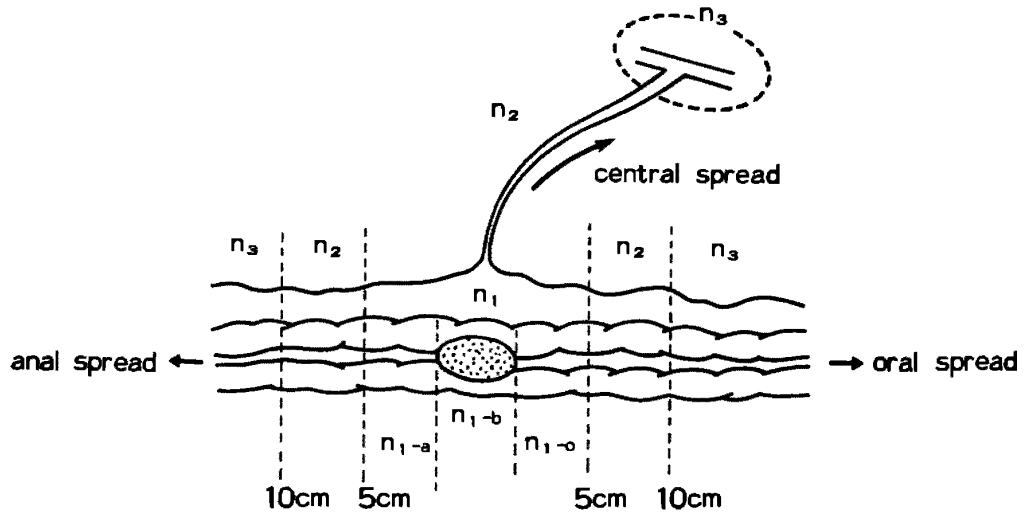
ロールで透過光のもとに標本のリンパ節図を作成したのち、リンパ節を採取し組織学的に転移の有無を検索した。リンパ節転移は1例ごとにリンパ節図を作成し取扱い規約<sup>1</sup> および TNM 分類<sup>4</sup> に従って分類した。基本的に取扱い規約は腸管に沿うリンパ節を距離により第1群 ( $n_1$ ) から第3群 ( $n_3$ ) に分けられ、支配血管に沿う中枢方向リンパ節は、支配血管の幹に沿う第2群 ( $n_2$ )、支配血管の根部の第3群に分類される。TNM 分類では腸管に沿うリンパ節転移を個数により pN1, pN2 に分類し、支配血管に沿うリンパ節を pN3 と分類している。また腸管軸方向の転移様式を詳細に検討するため取扱い規約における腸管軸に沿う第1群リンパ節 ( $n_1$ ) を癌腫直下 ( $n_{1-b}$ )、癌腫辺縁より口側 5 cm までの口側 ( $n_{1-o}$ )、癌腫辺縁より肛門側 5 cm までの肛門側 ( $n_{1-a}$ ) と3領域に亜分類した (Fig. 1)。腫瘍の壁深達度は粘膜内 (m)、粘膜下層 (sm)、筋層 (pm)、漿膜または筋層外軽度浸潤 (ss, a<sub>1</sub>)、漿膜または筋層外高度浸潤 (s, a<sub>2</sub>)、他臓器浸潤 (si, ai) を用いた。リンパ節転移の頻度は転移度 (転移リンパ節個数/検索リンパ節個数) と転移率 (転移症例/全症例) を用いた。生存率の算定の解析は Kaplan-Meier 法を用い、またリンパ節転移以外の予後に影響を及ぼす因子を除くため治癒切除症例を対象とし、非癌死は censored case とした。統計処理は Generalized-Wilcoxon または Cox-Mantel 法で行い、いずれかの危険率が 5% 以下の場合を有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. 摘出リンパ節転移数

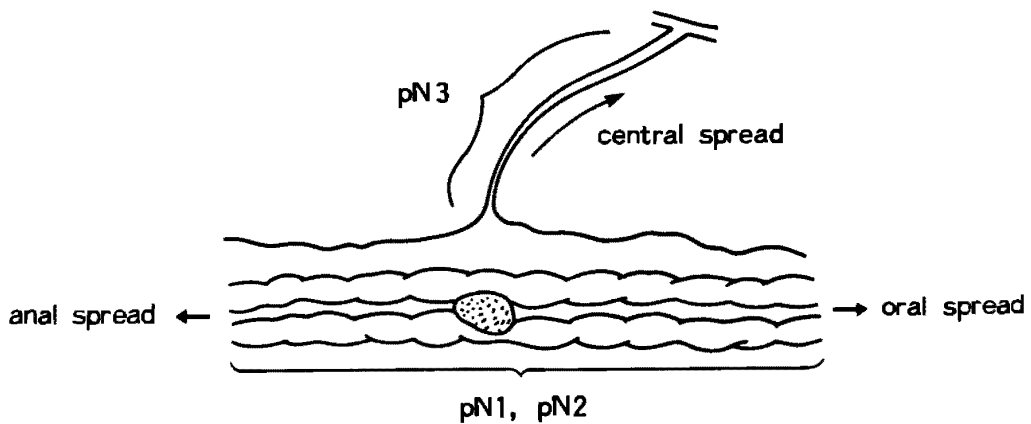
大腸癌322例症例の転移率は190例 (59.0%) であり、検索リンパ節個数は24,120個のうち転移リンパ節個数は1,636個で、転移度6.8%であった。1症例あたり平均検索リンパ節数は74.9

## Japanese General Rules



- $n_1$  : Epicolic, paracolic nodes within 5cm from tumor along colon
- $n_2$  : Epicolic, paracolic nodes and pararectal nodes between 5 and 10cm from tumor along colon, Intermediate nodes corresponding to the  $N_1$  region
- $n_3$  : Other lymph nodes draining to main node belonging to neither the  $N_1$  nor  $N_2$  region. Main nodes corresponding to the  $N_1$  and  $N_2$  regions

## pTNM classification



- pN1 : Metastasis in 1 to 3 pericolic or perirectal lymph nodes
- pN2 : Metastasis in 4 or more pericolic or perirectal lymph nodes
- pN3 : Metastasis in any lymph node along the course of a named vascular trunk

**Fig. 1** pTNM classification and General Rules Metastatic epicolic and paracolic lymph nodes within 5cm of tumor margin were classified as follows:  $n_{1-b}$ ; just adjacent to the tumor,  $n_{1-a}$ ; within 5cm of the tumor margin on the anal side,  $n_{1-o}$ ; within 5cm of the tumor margin on the oral side

個であった。このうち結腸癌140例の転移率は86例(61.4%)で転移は10,702個のリンパ節のうち685個で、転移度6.4%であった。同様に直腸癌182例の転移率104例(57.1%)、検索リンパ節数13,418個で転移リンパ節数は951個、転移率7.1%であり、1症例当たりの検索リンパ節数や転移リンパ節数は、結腸癌とほぼ同じであった。

## 2. 結腸癌

### 2.1. 結腸癌リンパ節転移様式

結腸癌について中枢方向と腸管軸方向のリンパ節転移率を比較した。腸管軸方向の  $n_1$ ; 59.3%,  $n_2$ ; 7.1%,  $n_3$ ; 2.9% に対して中枢方向は  $n_2$ ; 25.7%,  $n_3$ ; 10.0% であった。 $n_2$ ,  $n_3$  とも中枢方向の転移率が腸管軸方向より高率であった。 $n_1$  の腸管軸方向の進展を口側と肛門側に分けると  $n_{1-o}$ ; 18.6%,  $n_{1-a}$ ; 12.9% と口側の転移率が高率であった。しかし第2群と第3群では肛門側は  $n_2$ ; 5.0%,  $n_3$ ; 1.4% であり、口側は  $n_2$ ; 2.1%,  $n_3$ ; 1.4% であった。また最大進展距離は口側 23 cm, 肛門側 16 cm であった。

### 2.2. 占居部位別リンパ節転移様式

中枢方向と腸管軸方向で転移率に差があり、また腸管軸方向でも口側と肛門側で差があるこ

とは、癌の占居部位と関連があるのではないかと考えた。そこで結腸を右側結腸(盲腸, 上行結腸), 左側結腸(下行結腸, S状結腸)および横行結腸に大別してリンパ節転移様式を検討した。右側結腸と横行結腸は上腸間膜リンパ系, 左側結腸は下腸間膜リンパ系である。また、リンパ節転移は壁深達度と関係が深いため、早期癌および他臓器に浸潤している症例は除外し、壁深達度が pm, ss ( $a_1$ ), s ( $a_2$ ) 症例を対象とした。その結果、右側結腸癌, 横行結腸癌, 左側結腸癌の間に壁深達度における症例間に有意差はなかった。右側結腸, 横行結腸, 左側結腸の腸管軸方向  $n_1$  の転移率は 64.0%, 41.2%, 69.8% と横行結腸で低率である。 $n_2$  でも右側結腸は 28.0% であるのに対して横行結腸 5.9%, 左側結腸 1.4% であり、 $n_3$  は右側結腸 12.0%, 横行結腸と左側結腸は 0% で、横行結腸と左側結腸は低率であった。中枢方向  $n_2$  の転移率は右側結腸 32.0%, 左側結腸 31.9%,  $n_3$  は右側結腸と左側結腸がそれぞれ 16.0% と 11.6% とほぼ同じであるが横行結腸はいずれも低率であった。結腸癌の転移様式は部位により異なっていた (Table 1)。さらに腸管軸方向の転移を口側と肛門側とを比較した。右側結腸と左側結腸では口側に転移が高率であった

**Table 1** Comparison of metastatic rate in regions of colon cancer

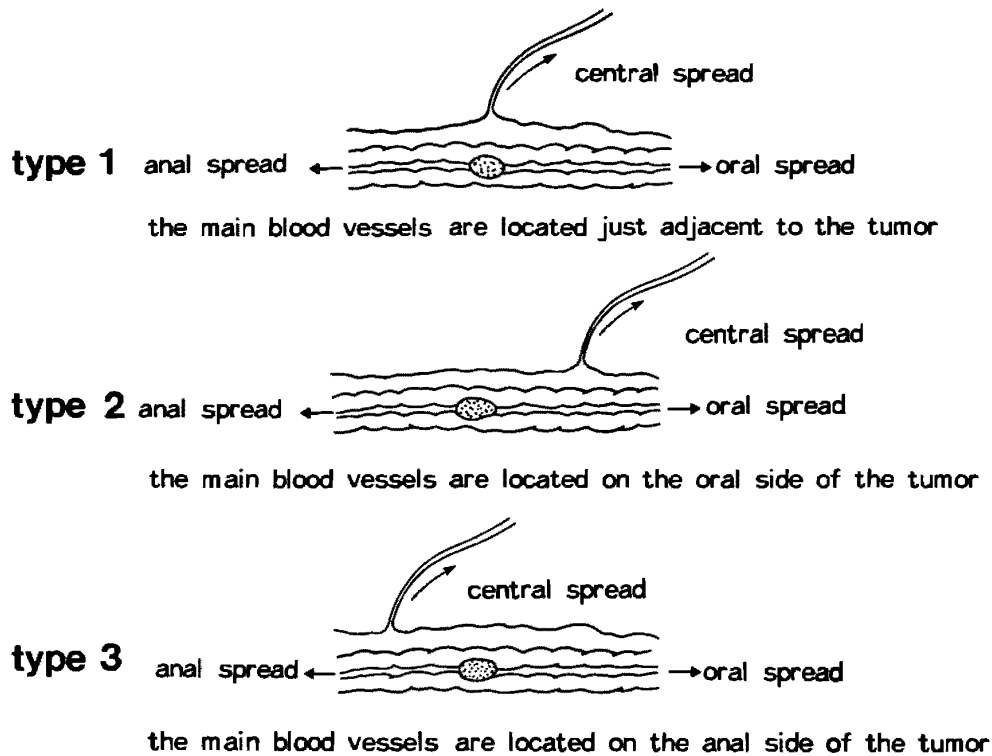
site of cancer	lymphatic flow	n1	n2	n3
right side colon (n= 25)	total	64.0	40.0	24.0
	longitudinal spread	64.0	28.0	12.0
	central spread	—	32.0	16.0
transverse colon (n= 17)	total	41.2	5.9	5.9
	longitudinal spread	41.2	5.9	0.0
	central spread	—	0.0	5.9
left side colon (n= 69)	total	69.8	31.9	11.6
	longitudinal spread	69.8	1.4	0.0
	central spread	—	31.9	11.6
total (n= 111)	total	64.0	29.7	13.5
	longitudinal spread	64.0	8.1	2.7
	central spread	—	27.0	11.7

\* $p < 0.01$

**Table 2** Comparison of metastatic rate between oral and anal spread in colon cancer

site of cancer	lymphatic flow	n1-b	n1-o,a	n2	n3
right side colon (n=25)	total	56.0	40.0	28.0	12.0
	oral spread	—	32.0	20.0	4.0
	anal spread	—	16.0	8.0	8.0
transverse colon (n=17)	total	41.2	11.8	5.9	0.0
	oral spread	—	0.0	0.0	0.0
	anal spread	—	11.8	5.9	0.0
left side colon (n=69)	total	60.1	26.1	1.4	0.0
	oral spread	—	20.3	1.4	0.0
	anal spread	—	11.6	0.0	0.0

There was no significant difference between oral spread and anal spread in regions of the colon



**Fig. 2** Classification by the position of the tumor in relation to the main blood vessels

が、横行結腸では肛門側が高率であった (Table 2)。そこで占居部位の特異性が何に起因するものかを明らかにするため、腫瘍と主幹動脈の位置関係から3つに分類した。type 1は腫瘍の範囲に主幹動脈がある場合、type 2は腫瘍の口側に主幹動脈がある場合、type 3は腫瘍の肛門側に主幹動脈ある場合とした (Fig. 2)。左側結腸では type 1 が80%と大部分を占め、右側結腸、横行結腸より高率であった。

type 2, 3は逆に左側結腸での頻度は低い傾向であった。(Table 3)。type 別にリンパ節転移率をみると Figure 3のごとく type 1は直下が52.6%で次に中枢方向は34.2%と高率であるが肛門側14.5%、口側15.8%と肛門側と口側には差はなかった。腫瘍の範囲外に主幹動脈がある type 2, 3でも腫瘍直下が最も高率で33.3%と47.1%となった。進展方向は type 2で肛門側6.7%に対して口側20.0%、type 3で肛門側

**Table 3** Incidence of type in regions of colon cancer

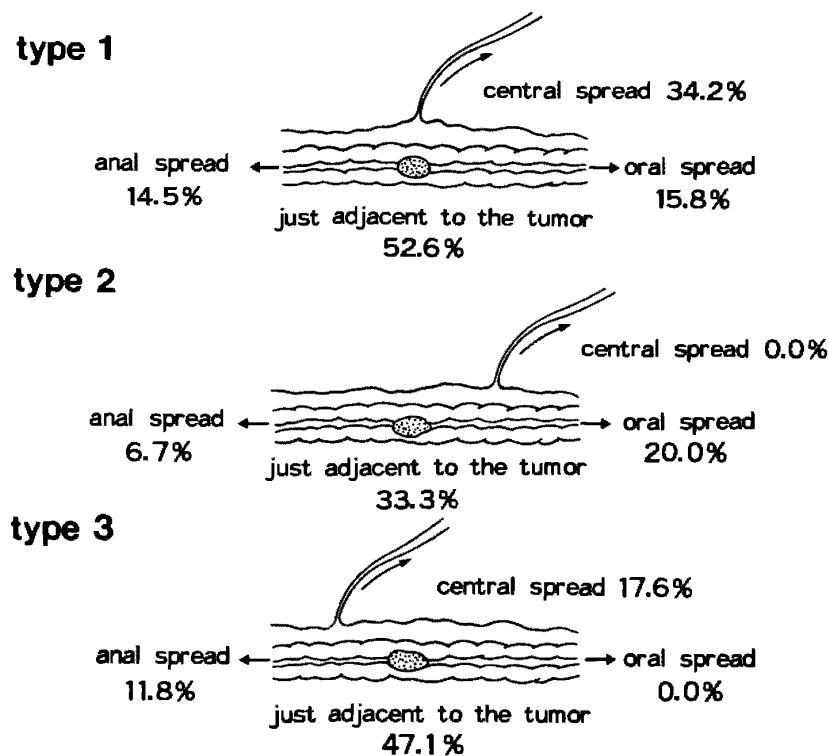
site of cancer	type 1 (%)	type 2 (%)	type 3 (%)
right side colon (n=22)	59.1	9.1	31.8
transverse colon (n=16)	43.8	37.5	18.8
left side colon (n=70)	80.0	10.0	10.0

type 1 : the main blood vessels are located just adjacent to the tumor

type 2 : the main blood vessels are located on the anal side of the tumor

type 3 : the main blood vessels are located on the anal side of the tumor

\*  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$



**Fig. 3** Lymph node metastatic rate in each type according to direction in relation to lymphatic flow

**Table 4** The relationship between pTNM classification and Japanese General Rules classification of metastatic rate in colon cancer

pTNM	General Rules					total
	n(-)	n1	n2	n3	n4	
pN0	38.6(54)	—	—	—	—	38.6(54)
pN1	—	20.0(28)	1.4( 2)	0.7( 1)	0.0( 0)	22.1(31)
pN2	—	8.6(12)	7.1(10)	0.7( 1)	0.7( 1)	17.1(24)
pN3	—	—	10.0(14)	10.0(14)	2.1( 3)	22.1(31)
total	38.6(54)	28.6(40)	18.6(26)	11.4(16)	2.9( 4)	100(140)

11.8%に対して口側0.0%と、占居部位に関係なく主幹動脈が流入している方向に転移が高率であった。

### 2.3. TNM 分類と取扱い規約

TNM 分類と取扱い規約による転移率を比較すると Table 4 のごとく、取扱い規約では  $n_1$  ; 28.6%,  $n_2$  ; 18.6%,  $n_3$  ; 11.4% に対し TNM 分類では pN1 ; 22.1%, pN2 ; 17.1%, pN3 ; 22.1% となり、取扱い規約では  $n$  が進むほど

転移率が低くなったが、TNM 分類では、pN の番号と転移率に関係はなかった。TNM 分類が採用している転移リンパ節個数からみるとリンパ節転移個数が 1 ~ 3 個の 34 例のうち 31 例は中枢方向の転移が認められないが、4 個以上の

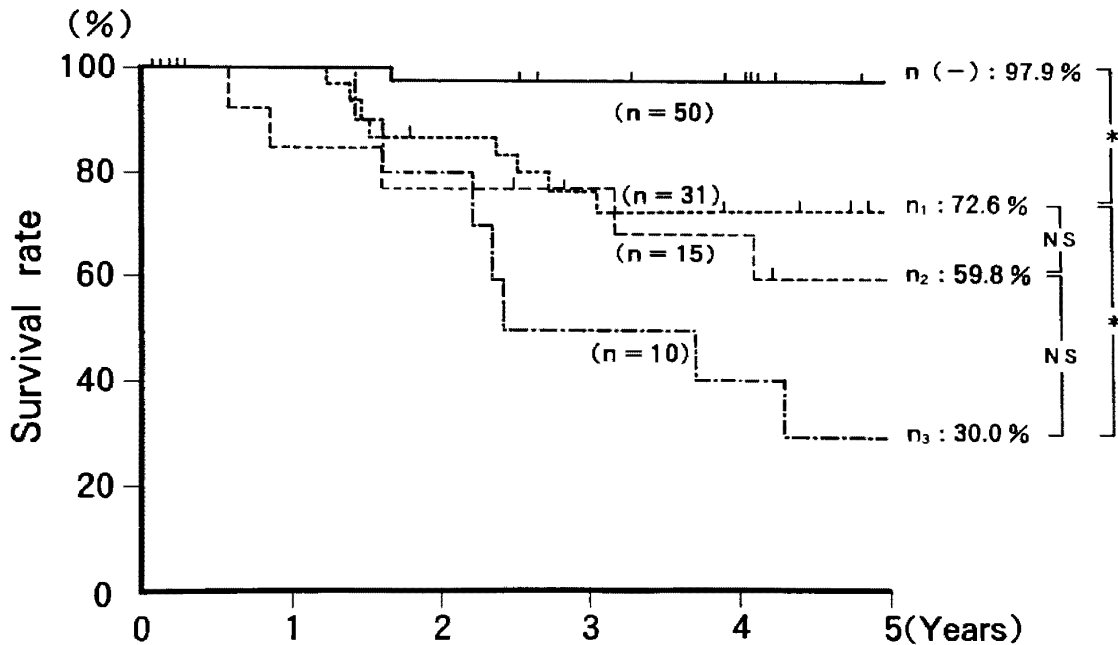


Fig. 4 Survival curves after curative operation of patients with colon cancer with lymph node metastasis classified according to the Japanese General Rules \* $p < 0.05$

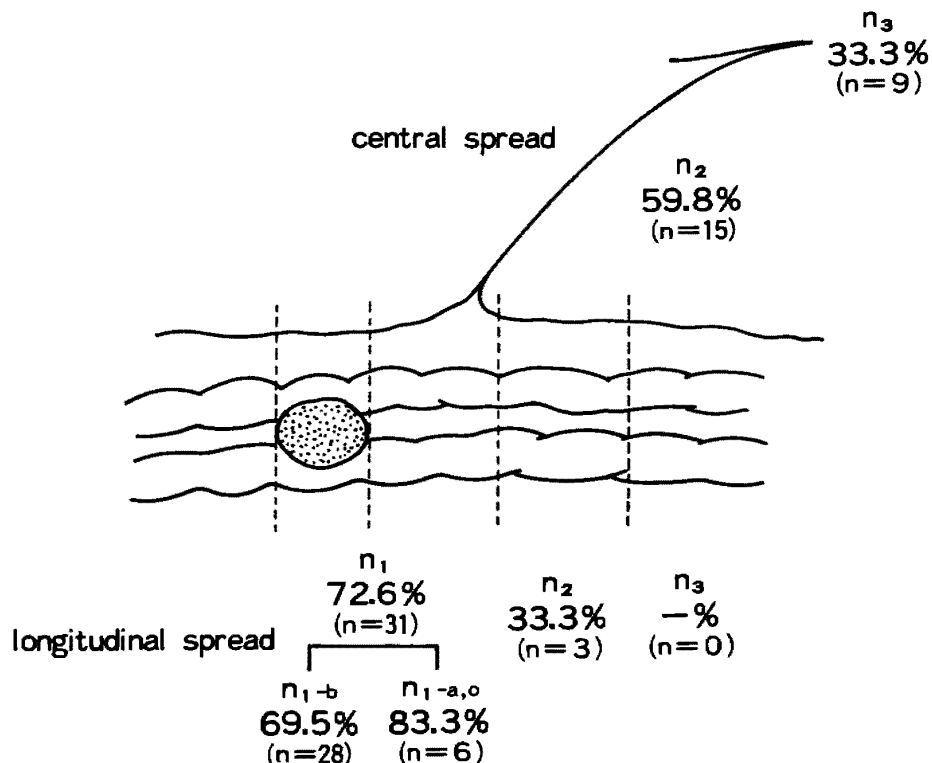


Fig. 5 5-year survival rates after curative operation of patients with colon cancer with lymph node metastasis classified according to the direction in relation to lymphatic flow

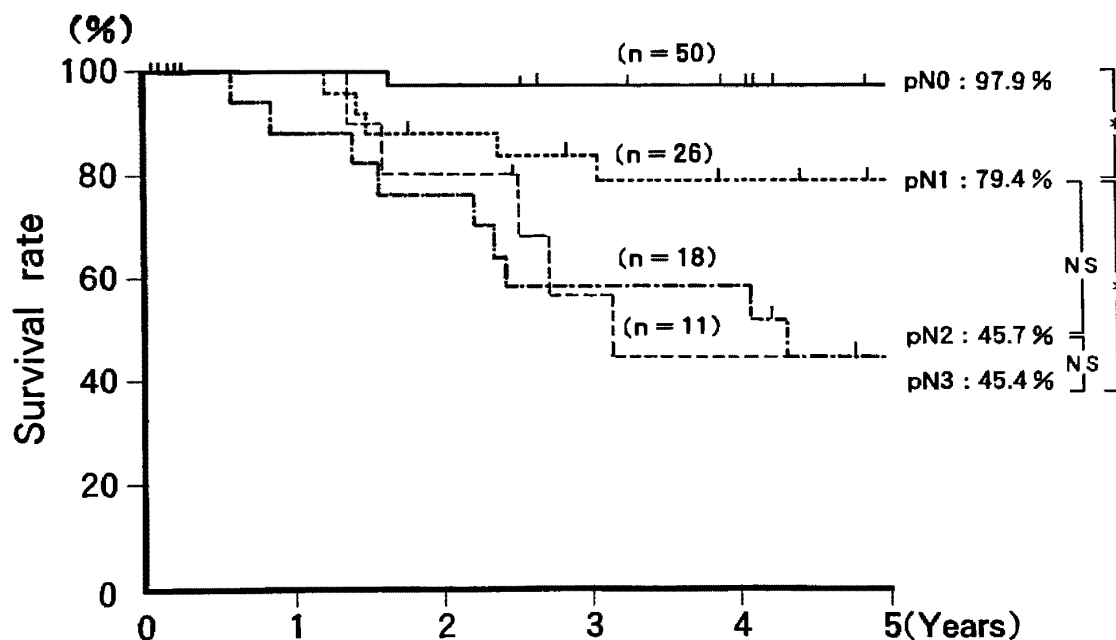


Fig. 6 Survival curves after curative operation of patients with colon cancer with lymph node metastasis classified according to pTNM classification \* $p < 0.05$

52例のうち28例と過半数は中枢方向転移を認めた。

#### 2.4. リンパ節分類と予後

5年生存率（5生率）は取扱い規約では n(-); 97.9%,  $n_1$ ; 72.6%,  $n_2$ ; 59.8%,  $n_3$ ; 30.0%であり、リンパ節転移程度と予後はよく相関した (Fig. 4). 中枢方向転移から5生率をみると n(-) 97.9%, 旁結腸リンパ節のみの  $n_1$ ; 72.6%,  $n_2$ ; 59.8%,  $n_3$ ; 33.3%となり、前述のリンパ節転移全体の予後と同様に予後を良く反映した。腸管軸方向リンパ節転移については、 $n_1$ ; 72.6%,  $n_2$ ; 33.3%,  $n_3$  は治癒切除症例はなく、腸管軸方向  $n_2$  は中枢方向  $n_2$  に比べて低く、むしろ中枢方向の  $n_3$  の5生率と同じであった (Fig. 5).

TNM 分類による転移程度別の生存率は pN0; 97.9%, pN1; 79.4%, pN2; 45.7%, pN3; 45.4%で、pN2 と pN3 の生存率は同一であった (Fig. 6). これはリンパ節転移率の項で認められたごとく pN2 に相当する4個以上のリンパ節転移の約半分が同時に主幹動脈に沿うリンパ節にも転移が認められるため pN3 であったことによる。さらに TNM 分類ではS状結腸リンパ節を主幹動脈に沿うリンパ節とせ

ずに旁結腸リンパ節と同等に扱っている。S状結腸リンパ節の転移陽性の5生率は53.3%となり、なかでも4個以上の転移があるものの5生率は37.5%と pN3 よりも低率であり、S状結腸リンパ節以外の中間リンパ節の5生率は62.5%となった。また pN3 は取扱い規約では中間リンパ節  $n_2$  と主リンパ節  $n_3$  に分類されているが、それぞれの5生率は62.5%, 33.3%と差がみられた。

### 3. 直腸癌

#### 3.1. 直腸癌のリンパ節転移様式

直腸癌のリンパ節転移は上直腸動脈から下腸間膜動脈に向かう上方経路、中直腸動脈から内腸骨動脈に沿う側方経路、および肛門周囲皮膚からそけいリンパ節に向かう下方経路がある。取扱い規約ではこれらの3つの方向に腸管軸方向を加えてリンパ節分類を考えている。これに対して TNM 分類では上方向と腸管軸方向のみを考えリンパ節分類を行っており内腸骨リンパ節とそけいリンパ節は所属リンパ節より除外されている。

直腸癌症例について、上方向と腸管軸方向および側方向のリンパ節転移率を比較した。腸管軸方向は  $n_1$ ; 50.0%,  $n_2$ ; 13.2%,  $n_3$ ; 2.2%



**Table 5** Comparison of metastatic rate in rectal cancer

site of cancer	lymphatic flow	n1	n2	n3
rectosigmoid (Rs) (n=33)	longitudinal spread	42.4	0.0	0.0
	upward spread	—	18.2	0.0
	lateral spread	—	3.0	0.0
	total	42.4	18.2	0.0
upper rectum (Ra) (n=61)	longitudinal spread	55.7	13.1	3.3
	upward spread	—	26.2	1.6
	lateral spread	—	4.9	3.3
	total	55.7	31.1	8.2
lower rectum (Rb) (n=46)	longitudinal spread	45.7	21.7	2.2
	upward spread	—	6.5	2.2
	lateral spread	—	10.9	0.0
	total	45.7	32.6	4.3
anal canal (P) (n=8)	longitudinal spread	25.0	0.0	0.0
	upward spread	—	0.0	0.0
	lateral spread	—	0.0	0.0
	total	25.0	0.0	0.0
total (n=148)	longitudinal spread	48.0	12.2	2.0
	upward spread	—	16.9	1.4
	lateral spread	—	6.1	1.4
	total	48.0	27.0	4.7

\*p<0.05

**Table 6** Comparison of metastatic rate between oral and anal spread in rectal cancer

site of cancer	lymphatic flow	n1-b	n1-o, a	n2	n3
rectosigmoid (Rs) (n=33)	total	42.4	6.1	0.0	0.0
	oral spread	—	3.0	0.0	0.0
	anal spread	—	3.0	0.0	0.0
upper rectum (Ra) (n=61)	total	50.8	41.0	13.1	3.3
	oral spread	—	34.0	4.9	3.3
	anal spread	—	18.0	5.9	0.0
lower rectum (Rb) (n=46)	total	28.3	37.0	21.7	2.2
	oral spread	—	28.3	13.0	2.2
	anal spread	—	10.9	8.7	0.0
anal canal (P) (n=8)	total	25.0	0.0	0.0	0.0
	oral spread	—	0.0	0.0	0.0
	anal spread	—	0.0	0.0	0.0

\*p<0.05, \*\*p<0.01

であったのに対して、上方向は n<sub>2</sub>; 18.7%, n<sub>3</sub>; 4.4%であり側方向は n<sub>2</sub>; 7.7%, n<sub>3</sub>; 3.8%であった。腸管軸方向の進展様式は腫瘍直下

44.0%, 口側の n<sub>1-o</sub>; 25.3%, n<sub>2</sub>; 7.7%, n<sub>3</sub>; 2.2%に対して肛門側は n<sub>1-a</sub>; 12.6%, n<sub>2</sub>; 6.0%, n<sub>3</sub>; 0%と口側に高率であった。

## 3.2. 占居部位リンパ節転移様式

前述のごとく直腸癌の転移様式は部位によって異なり直腸S状部 (Rs) と上部直腸 (Ra) の癌は上方向と腸管軸方向, 下部直腸 (Rb) は上方向, 側方向および腸管軸方向, 肛門管 (P) は上方向, 側方向, 下方向および腸管軸方向である. このような癌の部位別にどのような頻度で転移が起きるのかについて検討した. 壁深達度の分布に有意差がない pm, al (ss), a2 (s) 症例を対象として占居部位別のリンパ節転移様式を比較検討した. 直腸S状部では腸管軸方向の  $n_1$ ; 42.4%,  $n_2$ ; 0%,  $n_3$ ; 0%に対して上方向  $n_2$ ; 18.2%,  $n_3$ ; 0%であり, 上方向の  $n_2$  が高率であった. 上部直腸でも腸管軸方向の  $n_1$ ; 55.7%,  $n_2$ ; 13.1%,  $n_3$ ; 3.3%に対して上方向は  $n_2$ ; 26.2%,  $n_3$ ; 1.6%と高率であった. しかし, 下部直腸は腸管軸方向では  $n_1$ ; 45.7%,  $n_2$ ; 21.7%,  $n_3$ ; 2.2%に対し, 上方向  $n_2$ ; 6.5%,  $n_3$ ; 2.2%と逆に腸管軸方向は上方向よりも転移率が高かった (Table 5). 取扱い規約に

おける腸管軸方向の転移率をさらに口側と肛門側に分けて分析した. Table 6 に示すとおり肛門側が高率であったのは上部直腸の  $n_2$  であったが, その他上部直腸の  $n_{1-o,a}$ , 下部直腸の  $n_{1-o,a}$ ,  $n_2$  では口側腸管軸への転移は肛門側よりも高率であった. また Table 5 および Table 6 より直腸S状部, 上部直腸では結腸癌と同様中枢方向 (上方向) に転移率が高く, 下部直腸では中枢方向に比べて腸管軸方向に高い転移率となった. そこで直腸の支配血管である上直腸動脈を中枢方向として腸管軸方向で口側の転移を腫瘍上縁より Sudeck 分岐部までの距離別に比較した. Table 7 に示すごとく腫瘍上縁より Sudeck 分岐部までの距離が 5 cm 未満の転移率は  $n_2$  では上方向  $n_2$  のみ29.0%と高率であった. 5 cm 以上 10 cm 未満でも上方向は腸管軸方向口側より高率であった. しかし 10 cm 以上では口側  $n_1$ ; 35.0%, 口側  $n_2$ ; 25.0%, 口側  $n_3$ ; 5.0%に対して上方向  $n_2$ ; 22.5%, 上方向  $n_3$ ; 5.0%と口側と上方向の転移率

**Table 7** Relationship between metastatic rate and distance from upper margin of tumor to Sudeck' s point in rectal cancer

distance from upper margin of tumor to Sudeck' s point	direction of the lymphatic flow	n1	n2	n3
less than 5cm (n=62)	oral spread	53.2	0.0	1.6
	upward spread	—	29.0	3.2
5cm~10cm (=33)	oral spread	42.4	0.0	0.0
	upward spread	—	12.1	6.1
more than 10cm (n=40)	oral spread	35.0	25.0	5.0
	upward spread	—	22.5	5.0

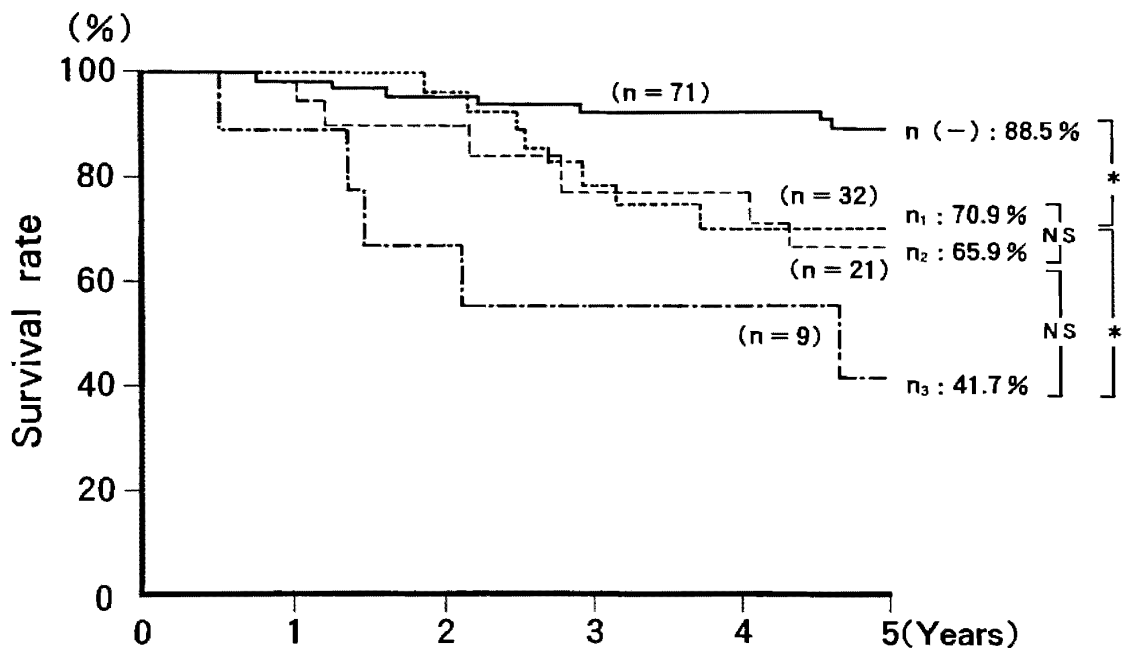
\*  $p < 0.01$

**Table 8** The relationship between pTNM classification and Japanese General Rules classification of metastatic rate in rectal cancer

pTNM	General Rules n(-)	n1	n2	n3	n4	total
pN0	42.7(73)	—	—	—	—	42.7(73)
pN1	—	18.1(31)	7.0(12)	0.6(1)	0.0(0)	25.7(44)
pN2	—	4.7(8)	4.1(7)	1.2(2)	0.0(0)	9.9(17)
pN3	—	0.0(0)	12.9(22)	5.8(10)	2.9(5)	21.6(37)
total	42.7(73)	22.8(39)	24.0(41)	7.6(13)	2.9(5)	100(171)

**Table 9** Site of tumor and lateral metastasis in rectal cancer

sit of cancer	metastatic rate (%)	distance from the anal verge	metastatic rate (%)
rectosigmoid (Rs)	2.6(6/38)	12am ~	0.0(0/27)
		10 ~ 12	8.0(2/25)
upper rectum (Ra)	8.8(6/68)	8 ~ 10	6.9(2/29)
		6 ~ 8	5.9(2/34)
lower rectum (Rb)	12.3(8/65)	4 ~ 6	11.4(5/44)
		2 ~ 4	25.0(3/12)
anal canal (p)	18.2(2/11)	0 ~ 2	27.3(3/11)



**Fig. 7** Survival curves after curative operation of patients with rectal cancer with lymph node metastasis classified according to the Japanese General Rules \*p<0.05

がほぼ同率であった。

3.3. TNM 分類と取扱い規約

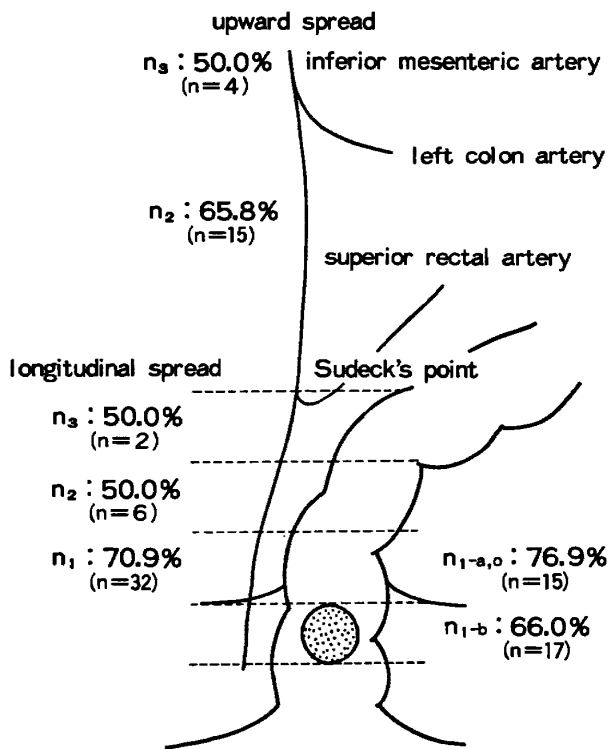
Table 8 のごとく取扱い規約では n<sub>1</sub>; 22.8%, n<sub>2</sub>; 24.0%, n<sub>3</sub>; 7.6%と n<sub>1</sub> より n<sub>2</sub> への転移が高率であった。結腸癌では n<sub>2</sub> 症例は大部分において主幹動脈に沿う n<sub>2</sub> に転移が認められたが、直腸癌では上方向 n<sub>2</sub> が転移陰性で腸管軸 n<sub>2</sub> 陽性が37例中11例 (29.7%) 認められた。TNM 分類では pN1; 25.7%, pN2; 9.9%, pN3; 21.6%と pN3 が pN2 に比べ高率であった。全症例のうち転移陽性リンパ節が 1 ~ 3 個の症例は50例あり、このうち主幹動脈に転移のない、いわゆる pN1 は44例で、主幹動脈に転移のある pN3 は 6 例であった。転移

陽性リンパ節 4 個以上の症例は48例あったが、このうち過半数にあたる31例が主幹動脈に沿ったリンパ節転移を伴い pN3 となり、残りの17例が pN2 であって pN3 よりもっと低率となった。このような近位のリンパ節の転移率が遠位のリンパ節の転移率よりも低いことになる同じ現象は結腸癌でも認められた。

側方転移は TNM 分類では直腸癌において遠隔転移となっているが、側方転移率は 9.3% であり、腫瘍占居部位別では直腸 S 状部で 2.6%、上部直腸 8.8%、下部直腸 12.3%、肛門管 18.2% となり、下部の癌ほど高率となった。肛門縁から癌腫下縁までの距離では 6 cm 未満で 10% 以上と高率にみられた。12 cm 以上の距離

**Table 10** Upward lymph node metastasis, depth of invasion and lateral metastasis in rectal cancer

upward lymph node metastasis	n(-)	n1	n2	n3
lateral metastasis(%)	0.0 (0/78)	9.1 (4/44)	13.3 (6/45)	46.7 (7/15)
depth of invasion	~pm	a1(ss)	a2(s)	ai(si)
lateral metastasis(%)	0.0 (0/44)	3.2 (1/31)	10.5 (9/86)	33.3 (7/21)

**Fig. 8** 5-year survival rates after curative operation of patients with rectal cancer with lymph node metastasis classified according to the direction in relation to lymphatic flow

がある症例では認めなかった (Table 9). 上方向転移と側方転移の関係では上方向  $n(-)$  で側方転移は認めないが, 上方向  $n_1$  の症例では 9.1%あり,  $n_2$  で13.3%と認められ,  $n_3$  では 46.7%と高率であった. 壁深達度別の側方転移率は ~pm ; 0%,  $a_1(ss)$  ; 3.2%,  $a_2(s)$  ; 10.5%,  $ai(si)$  ; 33.3%となった (Table 10).

#### 3.4. リンパ節分類と予後

取扱い規約による直腸癌の5生率は  $n(-)$  ; 88.5%,  $n_1$  ; 70.9%,  $n_2$  ; 65.9%,  $n_3$  ; 41.7%

となった (Fig. 7). 上方向と腸管軸方向にわけて予後を検討した. Figure 8のごとく上方向の5生率は  $n_2$  ; 65.8%,  $n_3$  ; 50.0%であった. 腸管軸方向については  $n_1$  ; 70.9%,  $n_2$  ; 50.0%,  $n_3$  ; 50.0%となり上方向は進行するに従い予後不良となった. TNM分類による転移程度別の5生率は  $pN0$  ; 88.5%,  $pN1$  ; 72.7%,  $pN2$  ; 75.0%,  $pN3$  ; 53.9%と  $pN1$  と  $pN2$  に5生率に差がなかった (Fig. 9). 側方転移の有無による5生率を比較すると側方転移(-)群で 81.2%に比べ側方転移(+ )群は25.0%と予後不良であり, 側方転移を除いた  $n_3$  の5生率60.0%と比較しても予後不良であった. また5年生存例はすべて転移陽性リンパ節が1個の症例であり, その転移部位は内腸骨リンパ節, 総腸骨リンパ節であった. 局所再発率は側方転移(+ )群では50%と側方転移(-)群11.1%に比べ高率であった.

#### 考 察

大腸癌の進行度分類は壁深達度, リンパ節転移, 遠隔転移により分類されている. このうちリンパ節転移は壁深達度とともに治療効果や予後に影響する重要な因子である. 壁深達度については解剖学的な腸壁の層構造と癌進展及び予後が密接な相関を示すことが明らかにされている. ところがリンパ節転移については転移陽性の癌の予後は陰性よりも不良であることは認められているが, 転移をどのように分類するかについては意見が一致していない. たとえば Dukes 分類, 初期の TNM 分類, American Joint Committee 分類のリンパ節分類では転移

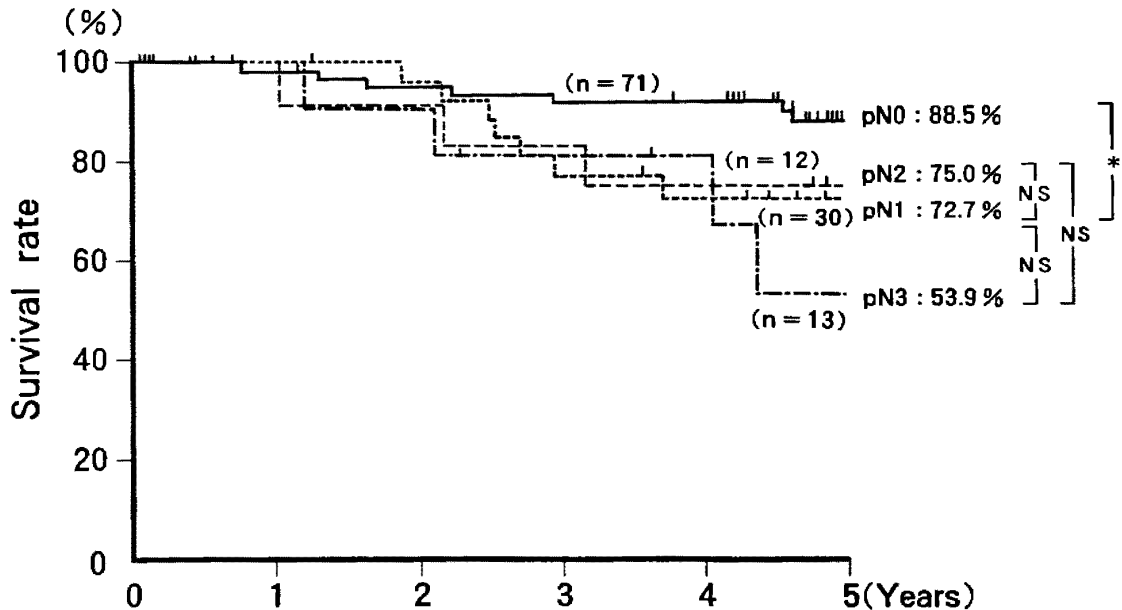


Fig. 9 Survival curves after curative operation of patients with rectal cancer with lymph node metastasis classified according to pTNM classification \* $p < 0.05$

の有無だけの分類である。転移リンパ節個数が増えるほど、また転移リンパ節の範囲が広がるほど予後は不良となることは認められている<sup>6,7,8</sup>。所属リンパ節の分類が必要であるがどのように分類するかについては統一した意見がない。一方、本邦では取扱い規約においてリンパ流の解剖に準じて所属リンパ節を第1群から第3群まで分けているが幾つかの矛盾があることが指摘されている<sup>9</sup>。UICCでは1987年にTNM分類の改訂を行ないリンパ節分類を試みたが問題点が指摘され普及するに至っていない。現在は共通の理解が得られる国際的な病期分類の試案が議論されている状態である。このような状況をふまえて、従来より当教室で行なってきたクリアリング法を用い、リンパ節転移様式を明らかにすることにより治療法の確立を計るとともに、転移様式と予後の面から、従来のリンパ節分類を再検討しようとした。

クリアリング法の特徴は摘出標本を実物大に模写しリンパ節図譜を作成することにより、血管とリンパ節転移の解剖学的位置関係を把握することができることである。すなわち、血管の走行に従い所属リンパ節を1例ごとに図示することにより、辺縁動脈に沿う腸管軸方向と主幹動脈に沿う中枢方向の広がりや転移リンパ節数

とから、リンパ節転移様式を詳細に検討することが可能となった。もう1つの特徴として触診法では見落としやすい微小リンパ節を発見できることであり<sup>10</sup>、より正確にリンパ節分類を評価できることである。

結腸癌におけるリンパ流の系統的な解剖学的研究はJamiesonとDobson<sup>11</sup>により初めて行なわれ、結腸癌の基本的なリンパ流は腸管に沿って流れたのち、主幹動脈に沿って中枢に流れると考えられている。TNM分類あるいはAmerican Joint Committee分類<sup>12</sup>も本質的にはこの理解に沿ったもので、したがって腸管に沿うリンパ節転移の個数によりpN1、pN2と分け、次に主幹動脈に沿うものがpN3である。これに対し本邦の取扱い規約はリンパ流を腸管軸方向と主幹動脈に沿う中枢方向の2つの流れを想定し、それぞれの腫瘍からの距離によって分類されている。この概念の違いが分類上第1の問題点であり、第2の違いは転移リンパ節の数で現すか、転移リンパ節の広がりで見すかの差である。

結腸癌を腫瘍部位別に転移率を比較するとTable 1のごとく左右の結腸で中枢方向の転移率の差はなかったが腸管軸方向の転移率は右側結腸が高率であった。腸管軸方向における口側

と肛門側進展の方向性については、高島ら<sup>13</sup>は口側に高率であったとしている。本研究では占居部位別にみると Table 2 のごとく、占居部位により腸管軸方向のリンパ節転移率および口側、肛門側の進展様式に差が認められた。

これが部位の特異性に起因するものかを明らかにするため、腫瘍と主幹動脈の位置関係を3つの type に分類しリンパ節転移を検討した。左側結腸とくにS状結腸では主幹動脈が数本に分岐しているため、主幹動脈が腫瘍部位に直接流入する type 1 の形をとることが多かった。type 1 では中枢方向の転移率は高率で癌転移は腫瘍直下より中枢方向へ流れ、腸管軸方向への広がりには中枢方向リンパ流が閉塞した場合の逆行性転移と考えられた。主幹動脈が腫瘍の範囲外にある type 2,3では、主幹動脈の流入部が口側か肛門側かに関係なく、主幹動脈の流入側のリンパ節に高率に転移が認められた。腸管軸方向への転移は主幹動脈に向かうリンパ流の経路と考えられた。もちろん癌によるリンパ管閉塞がおこり、逆流あるいは副リンパ経路の形成がおこるので<sup>14</sup>、転移様式のみからリンパ流のすべてを説明をすることは困難である。

腸管軸方向の最大進展距離については、Grinnel ら<sup>15</sup>は 37 cm、高島ら<sup>13</sup>は 32 cm と報告している。本研究では口側で 23 cm、肛門側 16 cm であった。しかし腸管軸方向に高度進展した症例は中枢側でも  $n_3$  または  $n_4$  のリンパ節転移を合併していることが多い。本研究と同様に高橋ら<sup>16</sup>も 10 cm をこえた腸管軸転移例に治癒切除例は認めなかった。これらより 10 cm をこえた腸管軸転移は遠隔転移に相当した。また腸管軸方向  $n_2$  以上に進展した症例は 1 例を除きすべて中枢方向の転移を伴っているため、 $n_2$  以上の腸管軸方向転移は中枢方向の転移に代表される。その結果、①腸管軸方向の旁結腸・結腸壁にリンパ節、②中間リンパ節、③主リンパ節の3段階分類と一致することになった。

TNM 分類では腸管に沿ったリンパ節を pN1 と pN2 に分け、主幹動脈に沿うものを pN3

とする分類はリンパ流から考えて合理的である。しかし TNM 分類のリンパ節転移程度別の転移率は進行度に相関がみられなかった。腸管軸方向の転移リンパ節個数が3個以下は pN1 と、4個以上は pN2 と分けられるが、転移リンパ節数が1～3個では中枢方向転移を伴う症例は非常に少なく、4個以上の過半数は中枢方向の転移を伴うため pN3 となる。全体では pN2 は少なく、また結腸癌では中枢方向は優位であるため pN3 は高率となる。この点で腸管軸方向を1～3個と4個以上に分類する意義は見られたが、pN2 と pN3 を分類する根拠は明らかでなく pN2 と pN3 とは同じ癌進展を示す可能性があった。Hermanek の報告<sup>17</sup>でも pN1 ; 198例, pN2 ; 76例, pN3 ; 138例と pN2 と pN3 の症例数は逆転していた。また Phillips ら<sup>18</sup>は local nodes と apical nodes に分類し apical nodes へ転移している場合は4個以上の転移リンパ節を認めることが多いとしている。

次にリンパ節分類を生存率との関係から検討した。手術後の生存率を Kaplan-Meier 法で示すと Figure 4 のごとく取扱い規約では  $n_1$  から  $n_3$  に進むに従い生存率は低下し予後とよく相関する。中枢方向と腸管軸方向の転移率別に5年生存率をみると、Figure 5 のごとく癌から離れるほど生存率は低下するが、中枢方向の  $n_3$  は腸管軸方向の  $n_2$  と同じ生存率であった。これは腸管軸方向が  $n_2$  の症例はすべて中枢方向の転移を伴っていることと、腸管軸方向の 10 cm をこえて転移を認めた症例は高度進展癌で根治手術が不可能であったことによる。現在、このような取扱い規約の中枢方向と腸管軸方向の転移率と生存率の差を是正するため  $n_1$  を腫瘍直下  $n_{1-b}$  と腸管軸  $n_{1-a}$  とに亜分類することが検討されているが<sup>19,20</sup>、5生率はそれぞれ69.5%、83.3%であり、予後の面からみて意味が無い。TNM 分類による5生率からみると pN2 と pN3 はほぼ同率であり pN2 と pN3 を区別する意味はなかった。また前述の転移率からも pN2 と pN3 を分けることは

意味がなかった。また TNM 分類では中間リンパ節（5 生率；62.5%）と主リンパ節（5 生率；33.3%）を一緒にして pN3 として同一に扱っていることも不合理である。TNM 分類による 5 生率は pN1；63%，pN2；51%，pN3；33%と予後に相関するという報告<sup>17</sup>がある。しかし中枢方向を主幹動脈に沿う中間リンパ節と主幹動脈根部の主リンパ節に分類する取扱い規約はリンパ流から考えて意味があると考えられた。また TNM 分類では S 状結腸動脈幹に沿うリンパ節（S 状結腸リンパ節）が壁在・旁結腸リンパ節として扱われていることが問題であった。クリアリング法により詳細に調べると S 状結腸癌ではリンパ節転移例の転移個数が 4 個以上である症例は 12 例中 10 例と多い。これに対して旁結腸リンパ節転移症例では転移個数が 1～3 個である症例が多く、S 状結腸リンパ節転移症例は転移リンパ節個数よりみれば旁結腸リンパ節転移症例より進行症例である。また、S 状結腸リンパ節転移の 5 生率は 53.3%と旁結腸・結腸リンパ節転移の 72.6%に比較して予後不良であり、S 状結腸リンパ節以外の中間リンパ節転移の 62.5%に近い。解剖学的にも、転移率や生存率からみても S 状結腸リンパ節も他の主幹動脈に沿うリンパ節として扱うべきである。

直腸癌のリンパ流の研究は 1885 年 Gerota<sup>21</sup>らより行われ、Miles 手術式の普及を契機に多くの研究がなされた。直腸のリンパ流は大別して下腸間膜動脈に沿う上（中枢）方向、内腸骨動脈とその分岐群に沿う側方向と、そけいリンパ節に向かう下方向に分けられている。これらの転移様式について検討した。

占居部位別に検討すると Table 5 のごとく、直腸 S 状部、上部直腸では上方向へのリンパ節転移が高率であるのに対して、下部直腸では逆に腸管軸方向は上方向よりも高率であった。このような部位による差を明らかにするため結腸癌と同様に腫瘍と主幹動脈の位置関係をみた。すなわち直腸 S 状部と上部直腸は Figure 2 における type 1 であるが下部直腸は type 2 である。よって腫瘍上縁より Sudeck 分岐部まで

の距離が 10 cm 以下の癌では上方向の転移率が高く、10 cm 以上の症例では腸管軸方向の転移率が高かった (Table 7)。

直腸では結腸のごとく明らかな辺縁動脈の形をとっていないが、腫瘍から Sudeck 分岐部までは辺縁動脈であると考えられた。つまりリンパ節転移は辺縁動脈から主幹動脈である上直腸動脈の方向に向かって規則的に転移が起こることが示唆された。これらより結腸癌・直腸癌とも主幹動脈の方向に転移が起こり、中枢方向・腸管軸方向の差や左右の結腸の転移率の差は腫瘍と主幹動脈の位置に規定されるものであった。下部直腸ではこの距離が長いこと腸管軸方向優位となり直腸 S 状部と上部直腸は中枢(上)方向優位となった。結腸癌と直腸癌の転移様式がまったく同じ規則に従っていることは興味深かった。また Sudeck 分岐点よりもさらに口側の腸管軸方向の転移は 1.1%と低率であり、一種の逆行性転移というべきである。Grinnel<sup>22</sup>もこのような転移は非常に低く逆行性転移としている。取扱い規約では腸管軸方向口側は腫瘍の部位に関係なく一律に  $n_1$  は腫瘍辺縁より 5 cm まで、 $n_2$  は 5～10 cm としている。腫瘍と上直腸動脈あるいは Sudeck 分岐点との位置関係に配慮した分類の必要がある。腸管軸方向のうち肛門側のリンパ節転移は 4 cm 以内のみ認められた。Grinnel<sup>22</sup>も 5 cm 以遠には認めないとしている。Gilchrist<sup>23</sup>も 4 cm をこえた肛門側転移はほとんどなく、上方のリンパ流が閉塞した時に逆行性転移として起こると述べている。取扱い規約でも口側リンパ流を優位とした分類を行っているが、なお実際の転移頻度は口側に高率であり、肛門側は低率であった。これらより占居部位に対する配慮と肛門側転移の考えを整理する必要がある。とくに肛門側は 4 cm 以上の症例は認めず遠隔転移に相当する。

直腸癌でも TNM 分類では進行度は転移率と相関が見られなかった。ただし腸管軸方向 (pN1+pN2) と上方向 (pN3) の 2 つに分ければ前者は 35.6%で後者は 22.6%となり腸管軸方

向の転移率が上方向より有意に高率となりリンパ節転移が腸管軸方向を経由して上方向に進展するという解剖学的知見と一致した。しかし、結腸癌と同様に転移個数が4個以上の pN2 は上方向の転移を伴っている症例が多く pN3 となり、pN2 症例が少ない。このことは近位のリンパ節の転移が遠位のリンパ節の転移率より低いことになり、分類上の問題があると考えられた。

次に、予後とリンパ節分類について検討した。取扱い規約では、Figure 7のごとく  $n_1$  と  $n_2$  の生存曲線は近いが  $n_1$  から  $n_3$  に進むに従い生存率は低下した。この予後を上方向と腸管軸方向に分けて検討すると、Figure 8のごとく5生率は直腸癌でも結腸癌と同様に上方向の5生率は全体の5生率に近い生存率を示した。腸管軸方向では転移程度と予後は関連しなかった。TNM分類では pN1 と pN2 の5生率は逆転し腸管軸方向の個数による分類は困難であり、pN1 と pN2 の分類に問題があると考えられる。また Hermanek<sup>17</sup> は直腸癌で pN1; 56%, pN2; 38%, pN3; 34%と報告しており、pN2 は pN1 より予後不良であるが、pN2 と pN3 はほぼ同率となった。一方、欧米では転移個数のみによる分類も行われている。Fisher<sup>8</sup> は転移リンパ節を1~4と5個以上に分類し予後とよく相関するとしている。以上より、取扱い規約は多くの問題点はあるが、転移率、予後より優れていることが示された。

側方リンパ流は中直腸リンパ節から内腸骨リンパ節への転移経路で、すでに Gerota<sup>21</sup> により明らかにされた。彼はきわめて稀なリンパ流と報告しているが、Blair<sup>24</sup> は高頻度に認められ、重要なリンパ流であると述べている。しかし欧米では側方転移例の予後が悪いこと、郭清による骨盤神経叢の機能障害から所属リンパ節としない傾向がある。本邦の報告によると側方転移の頻度は8.8—17.9%である<sup>25-28</sup>。本研究では9.3%であった。直腸癌の側方転移の頻度はそれほど高くなく、側方郭清による術後の排尿障害を考慮すると、側方郭清の適応を厳密

に決定することは重要である。

そこで側方転移についてさらに詳細に検討した。癌の部位では下部直腸と肛門管がそれぞれ12.3%と18.2%であり直腸S状部と上部直腸は低率であった。とくに直腸S状部の1例は上部直腸に、上部直腸の3例は下部直腸におよぶ大きな病変であった。そこで腫瘍下縁の位置から転移率をみると肛門縁から腫瘍下縁までの距離と側方転移率は相関し、6 cm 以下で10%以上と高率であった。Sauer と Bacon<sup>29</sup> は側方転移は腫瘍下縁が肛門縁から8 cm までに高率にみられたことを報告している。したがって側方郭清は肛門縁から癌下縁までが6 cm 以下であること、また直腸S状部は側方郭清の必要性がないことになる。

上方向転移と側方転移の関係を見ると、Table 10のごとく側方転移例は全例に上方向転移を認め、大見<sup>26</sup> も側方転移のみの症例は1.8%、白井ら<sup>27</sup> は5.7%と低頻度であることに報告している。腫瘍の壁深達度、上方向のリンパ節転移の面より側方転移率を見ると Table 10のごとく、上方向  $n_1$  以上、壁深達度  $a_2$  以上に高率である。換言すれば壁深達度が  $a_1$  以下、上方向転移がない場合では側方郭清の適応はない。

側方リンパ節は TNM 分類では所属リンパ節に入れていない。一方、取扱い規約では第2群または第3群に入れている。しかし転移率からみると下部直腸と肛門管では第3群、直腸S状部と上部直腸では第4群に相当する。側方転移の頻度は報告により異なり、とくに pm 癌について山田ら<sup>28</sup> は9.1%、上野ら<sup>30</sup> は下部直腸で10%、肛門管で22%といずれも高率だとしている。近年、骨盤神経叢の機能障害を回避し術後患者の Quality of life の改善をはかる目的で側方郭清を回避する方向が強い。森谷ら<sup>31</sup> は pm 癌では側方リンパ節転移の頻度は低いが、潰瘍型 pm 癌に選択的側方郭清を行うべきだと述べている。この様に本邦では側方リンパ節転移を重視し、この郭清を標準術式に取り入れている。これに対し、TNM 分類では側方転移は遠隔転移に含めていないが、下部直腸で



は転移率は12.3%に達し転移率からみれば所属リンパ節に入るべきである。予後の面から側方転移をみると、Stearns と Deddish<sup>32</sup> は側方郭清により8%の生存率の向上を報告しているが有意差はなく、側方転移陽性の患者は予後不良と報告した。近年 Enker<sup>33</sup>、小山<sup>34</sup> は側方郭清が有意差をもって生存率の改善を認めたことを報告している。本研究では側方転移例の5生率25%と上方向転移例の60%と比較して予後不良であり、また側方転移例の52.9%に遠隔転移を伴っていることから治癒切除困難な症例が多いことは事実である。小平と寺本<sup>35</sup> は側方転移症例では5生率は9.3%ときわめて悪く、その大部分が遠隔転移によるとしている。また著者らの経験でも側方転移症例では局所再発は50%と高く、上述のごとく  $n_3$  または  $n_4$  と考えるべきであろう。山口<sup>36</sup> は取扱い規約の側方  $n_2$  と側方  $n_3$  の生存例にあまり差がなく、転移数が3個までに生存例があったと報告している。土屋ら<sup>37</sup> は側方転移が1個の5生率は54.5%に対し2個以上は13.6%と著しく不良としている。側方郭清の予後が悪いことから、内腸骨動脈合併切除を伴う拡大側方郭清を試みているが、北條<sup>38</sup> は局所再発、予後の改善傾向が見られたものの予後は有意差を得られなかったと、三品ら<sup>39</sup> は両側の側方転移例には予後の改善はみられなかったと報告している。本研究では上方転移は末梢から根部にいくほど転移率と生存率が低下するが側方転移にはそのような傾向はなかった。また加藤ら<sup>40</sup> は側方転移の生存率には、転移程度に従って低下する傾向は認めなかったと報告している。これらより取扱い規約の側方リンパ節の第2、3群の分類は再検討を要する。

#### 謝 辞

本稿を終えるにあたり御指導御校閲を賜った恩師近畿大学医学部第1外科教室・安富正幸教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究を遂行するにあたり御指導をいただきました泉本源太郎博士、八田昌樹博士に心より感謝の意を表わします。さらに本研究に御協力

頂きました教室員各位に心から感謝いたします。

本研究の一部は昭和60・61年度文部省科学研究助成金によった。

本論文の要項は、第37回消化器外科学会総会（平成3年2月・名古屋）、第91回日本外科学会総会（平成3年4月・京都）、第35回大腸癌研究会（平成3年7月・東京）、第30回日本癌治療学会総会（平成4年9月・東京）、第17回癌とリンパ節研究会（平成4年9月）において発表した。

#### 文 献

1. 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.
2. Dukes CE. Classification of cancer of the rectum. J Path Bact 1932; 35: 323-332.
3. Astler VB, Coller FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1954; 139: 846-852.
4. Hermank P, Sobin LH, eds. UICC TNM classification of malignant tumours. 4th edition. Berlin: Springer, 1987.
5. 泉本源太郎. クリアリング法による結腸・直腸癌リンパ節転移に関する研究. 近畿大医誌 1984; 9: 239-253.
6. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS. The prognostic value of modifications of the Dukes 'C' class of colorectal cancer. Ann Surg 1986; 203: 115-122.
7. Dukes CE, Bussey HJ. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. Br J Cancer 1958; 12: 309-320.
8. Fisher ER, Sass R, Palekar A, Fisher B, Wolmark N. Dukes' classification Revisited: Finding from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01). Cancer 1989; 64: 2354-2360.
9. 進藤勝久, 安富正幸. 大腸癌取扱い規約(改訂案). 消外 1991; 14: 1889-1899.
10. 八田昌樹. 大腸癌のリンパ管侵襲と間質反応のリンパ節転移に及ぼす影響: clearing法による研究. 近畿大医誌 1987; 12: 483-499.
11. Jamieson JK, Dobson JF. The lymphatics of the colon. Ann Surg 1909; 50: 1077-1099.
12. American Joint Committee on cancer. Manual for Staging of Cancer. Philadelphia: JB Lippincott, 1988.
13. 高島茂樹, 関野秀樹, 桐山正人ら. 結腸癌のリンパ節転移様式の検討. 日消外会誌 1984; 17: 763-770.

14. 忽那将愛. 日本人のリンパ系解剖学. 京都: 金原出版, 1968; 158-163.
15. Grinnel RS. Lymphatic block with atypical and retrograde lymphatic metastasis and spread in carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1966; 163: 272-280.
16. 高橋 孝. リンパ節郭清からみた手術範囲. *癌の臨* 1984; 30: 1067-1072.
17. Hermanek P. The new TNM/pTNM classification of colorectal carcinoma: what has changed and why?. *Coloproctology* 1988; 1: 6-12.
18. Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fieding LP. Large bowel cancer: surgical pathology and its relationship to survival. *Br J Surg* 1984; 71: 604-610.
19. 山口茂樹, 大田博俊, 上野雅資ら. 結腸癌手術における腸管切除範囲とリンパ節郭清の検討. *日本大腸肛門病会誌* 1990; 43: 343-348.
20. 亀田勘司, 古澤元之介, 森 正樹, 杉町桂蔵. クリアリング法を用いた結腸リンパ節転移の研究. *日臨外医会誌* 1991; 52: 1740-1745.
21. Gerota D. Die lymphgefäße des rectums und des anus. *Arch Anat Physiol* 1895: 240-256.
22. Grinnell RS. The lymphatic and venous spread of carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1942; 116: 200-216.
23. Gilchrist RK. Fundamental factors governing lymphatic spread of carcinoma. *Ann Surg* 1940; 111: 630-639.
24. Blair JB, Holyoke EA, Best RR. A note on the lymphatics of the middle and lower rectum and anus. *Anat Record* 1950; 108: 635-644.
25. 北條慶一. 直腸癌のリンパ節転移と予後. *消外* 1986; 9: 199-205.
26. 大見良裕. 直腸癌のリンパ節転移の特徴: 拡大郭清による摘出リンパ節の検討. *日外会誌* 1980; 81: 676-687.
27. 白井芳則, 斉藤典男, 布村正夫ら. 直腸癌側方リンパ節転移の態様と治療成績. *日本大腸肛門病会誌* 1991; 44: 1061-1066.
28. 山田一隆, 鮫島隆志, 鮫島淳一郎ら. 直腸・肛門癌に対する側方リンパ節郭清の適応に関する検討. *日消外会誌* 1991; 24: 1257-1261.
29. Sauer I, Bacon H. A new approach for extension of carcinoma of the lower portion of the rectum and canal. *Am J Surg*; 1952; 95: 229-241.
30. 上野雅資, 大田博俊, 関 誠ら. 直腸癌 pm 癌の検討: リンパ節転移と側方郭清に関して. *日本大腸肛門病会誌* 1991; 44: 941-944.
31. 森屋亘皓, 小山靖夫, 北條慶一. pm 大腸癌の検討: リンパ節転移の臨床病理学的検討と標準術式についての考察. *日消外会誌* 1982; 15: 1540-1545.
32. Sterans MW, Deddish MR. Five year results of abdominopelvic lymph node dissection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1959; 2: 169-172.
33. Enker WE, Heilweil ML, Hertz RL et al. En bloc pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical management of rectal cancer. *Ann Surg* 1986; 203: 426-433.
34. 小山靖夫. 直腸癌における拡大根治術. *外科治療* 1977; 36: 41-47.
35. 小平 進, 寺本龍生. 13 大腸癌の治療 直腸癌の拡大根治術. *癌の臨* 1986; 32: 1328-1332.
36. 山口茂樹. 直腸癌に対する内腸骨血管領域郭清(いわゆる拡大郭清)を伴う根治手術の遠隔成績. *日本大腸肛門病会誌* 1991; 44: 906-916.
37. 土屋周二, 大木繁雄, 大見良裕. 大腸癌治療のプロトコール: 直腸癌治療を中心に. *臨外* 1987; 42: 820-829.
38. 北條慶一. 下部直腸進行癌に対する内腸骨血管系合併切除を伴う拡大郭清. *手術* 1990; 44: 1513-1516.
39. 三品佳也, 高橋 孝, 大田博俊ら. 直腸癌の側方郭清における内腸骨血管合併切除の意義. *消外* 1987; 10: 993-997.
40. 加藤岳人, 高橋 孝, 大田博俊ら. 直腸癌側方リンパ節転移の検討: 転移部位と転移経路について. *日消外会誌* 1986; 19: 963-968.