

宿題報告

食道癌の集学的治療に関する研究

九州大学第2外科

杉 町 圭 蔵

MULTIDICLIPINARY STUDY FOR CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS

Keizo SUGIMACHI

Department of Surgery II, School of Medicine, Kyushu University

教室では食道癌遠隔成績の向上のために、一連の集学的研究を重ねてきたので、その具体的な方法と成績について述べる。

(1) 安全な食道再建術の確立：巾4 cmの大弯側胃管を、漿膜・筋層と粘膜・粘膜下層とを別々に縫合して作成する。また、bypass手術においてはdelayed anastomosisが安全である。

(2) 有効な合併療法の開発：全身的な癌化学療法は、n(+)症例に対しては無効であるので、経リンパ節の制癌剤投与方法、BLM-Spongel法、イオン導入法、高温・化学・照射療法などにより、再発防止にみるべき成果をあげている。

(3) 食道癌悪性度予知法の模索：癌細胞のDNAパターン分析は食道癌の悪性度の予知に有用であり、また、予後の判定にも役立つものである。

索引用語：食道癌，集学的治療，食道再建術，合併療法，DNAパターン

はじめに

我が国における食道外科の黎明は、昭和7年の日本外科学会における瀬尾貞信先生と大沢達先生の宿題報告にあると言っても過言ではないと思われる。それから今年でちょうど50年の歳月が過ぎたが、この間に中山恒明先生を始めとして多くの先輩の努力によって食道外科は急速な進歩、普及をとげ、今日では多くの施設で食道の手術が行われるようになってきた。しかし、その遠隔成績は他の消化器癌に比べて著しく劣っている¹⁾。そこで教室では遠隔成績を向上させるために一連の研究を重ねてきたので、その具体的な方法と成績について述べ、現在の食道外科におけるpitfallを明らかにしたい。

I. 安全な食道再建術の工夫

1. 血行の良好な胃管作製法

食道再建時の縫合不全には挙上した胃管の血行障害が大きく関与していることは衆知の事実であるが、血行の良い食道再建用胃管をうるためにはどのような胃

管を作ればよいのか、必ずしも明らかにされていなかった。

そこで、イヌを用いて各種大きさの胃管を作り、水素ガス式組織血流計および電磁血流計を用いて血流量からみた各種胃管の優劣を検討した。

(a) 胃管組織内血流量の測定

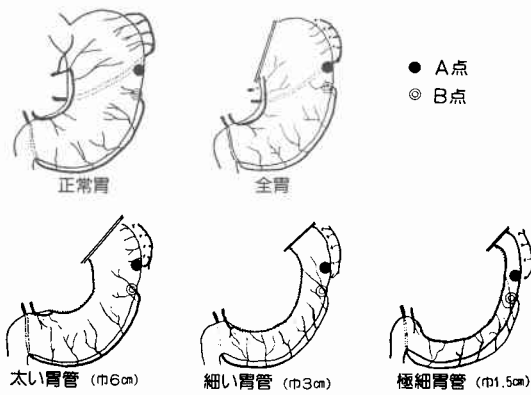
図1のごとき、左胃動静脈、短胃動静脈、E-C junctionを切断した、いわゆる全胃、巾6 cm, 3 cm, および1.5 cmの胃管を作り、水素ガスクリアランス式組織血流計を用いて、右胃大網動脈の最終拍動枝上のB点、およびそれより3 cm口側で臨的に吻合部となるA点で組織内の血流量を測定した。

その結果、B点の組織内血流量は各種の大きさの胃管で有意の差を認めなかったが、A点においては、巾3 cmの胃管において血流量は最も多かった(表1)。

(b) 右胃大網動脈の血流量

前記の各種胃管を作成直後、右胃大網動脈の血流量を電磁血流計を用いて測定した結果、正常胃から全胃、巾6 cm, 巾3 cmへと胃管の容積を減じて、右胃大網動脈の血流量は45ml/min以上を保っており、ほと

図1 実験用各種胃管(イヌ)



んど減少していないが、巾1.5cmとなると血流量は28.3ml/minと著しく減少した(表1)。

(c) 胃壁血管網の観察

各種胃管を作った後、右胃大網動脈より白色マイクロフィルを注入し、マイクロフィルが静脈に環流したところですべての血管を結紮して胃管を切除し凍結させた後に厚さ50μの切片を作り、異相差顕微鏡で観察したところ、図2・A~Dのごとく巾3cm以上の大きさの胃管では、細動脈、毛細管、細静脈など、すべての血管網がマイクロフィルできれいに充満されたが、巾1.5cmの胃管では、図2・Eのごとく、ごく限られた血管のみにマイクロフィルは入れ、他の血管は描出されることなく、マイクロフィルは静脈に環流した。

2. 胃管延長法

教室では、安全を第一と考え、食道再建は胸壁前ルート原則としているが、この場合には胸腔内ルート、胸骨後ルートに比べて最も長い胃管を必要とする。そこで、出来るだけ長い胃管を作るための工夫を行った。

(a) 基礎実験

胃の粘膜・粘膜下層は十分に延びるだけの余裕があ

表1 各種胃管の血流量

胃管の種類	組織血流量 (ml/min/100g)		右胃大網動脈 血流量 (ml/min)
	A点	B点	
正常胃	87.8 ± 7.8	93.6 ± 20.4	50.9 ± 10.7
全胃	32.8 ± 9.0	50.8 ± 16.4	46.1 ± 10.6
太い胃管 (幅6cm)	30.9 ± 4.2	47.5 ± 4.8	45.5 ± 11.6
細い胃管 (幅3cm)	45.9 ± 14.9	53.7 ± 10.9	46.6 ± 11.6
極細胃管 (幅1.5cm)	27.9 ± 4.7	52.7 ± 6.7	* 28.3 ± 8.3

* 他の胃管に比して有意に血流量が少ない(p<0.01)

るのに対し、漿膜・筋層が伸びを制約しているため、胃管作製時に漿膜と筋層だけを、図3のごとくメスで切離し、胃を長軸の方向に充分ひっぱってから、粘膜・粘膜下層だけにベツツをかけ、次に、漿膜・筋層の結節縫合を行う。

イヌで、このような方法で胃管を作ると、平均28.2cmと、従来の全層にベツツをかける方法の23.2cmに比べて約5cm長い胃管が得られた。

(b) 臨床成績

前述の方法で作った73症例の胃管の長さは38.2cmであり、胃管延長術を行っていない従来の方法では32.8cmであったのに比べると、本法により5.4cm長い胃管が得られるようになった(表2)。

一方、吻合方法に関しては、縫合不全が吻合部後壁より前壁に多いので、胃管先端での端々吻合をさけ、胃管先端より約3cmの胃管後壁に頸部食道を端側に吻合し、吻合部前壁が胃管先端の盲管部で覆われるように改めた。これらの成績をみると、胃管延長術を施行前には13/35(37.1%)あった縫合不全が、胃管延長術を行うようになってからは14/58(24.1%)となり、さらに、胃管延長術に加えて端側吻合を施行した群においては3/55(5.5%)と著しく減少した(表3)。

3. bypass手術における工夫

経口摂取のみを目的とした癌腫切除不能のbypass手術において、縫合不全をおこすことは治療の目的を果さないのみならず、患者に余分な苦痛を与えることになる。ところが、bypass手術における縫合不全の発生率は50~60%²⁾³⁾と極めて高く、解決を急がなければならない重要な問題である。

そこで、縫合不全のおこりにくい具体的な方法とし

表2 胃管の長さ(臨床例)

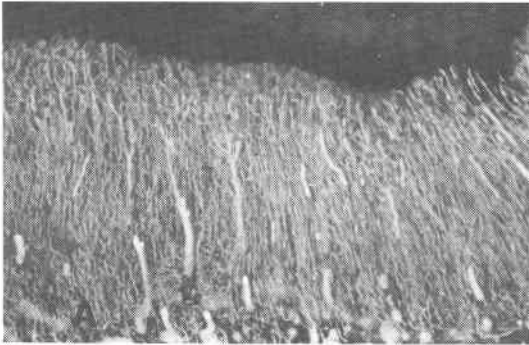
胃管作製法	従来の方法	胃管延長法
症例数	10	73
全胃の長さ(m)	25.4 ± 3.7	25.9 ± 2.1
胃管の長さ(m)	32.8 ± 3.3	38.2 ± 3.4
延長された胃管の長さ(m)	7.4	12.3
延長率(%)	29.1	47.5

表3 縫合不全発生率

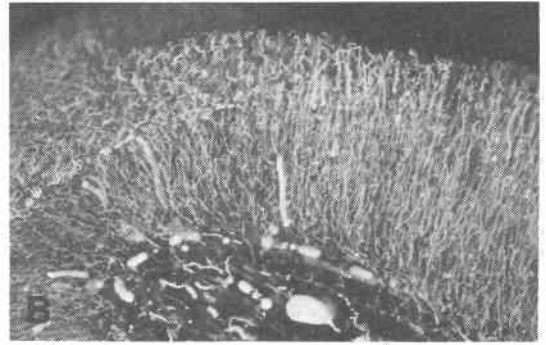
術式	症例数	縫合不全		計
		Serious	Minor	
胃管延長術施行以前	35	7	6	13(37.1%)
胃管延長術のみ	58	7	7	14(24.1%)
胃管延長術+端側吻合	55	1	2	3(5.5%)

* 前の2つの術式に対し、p<0.01

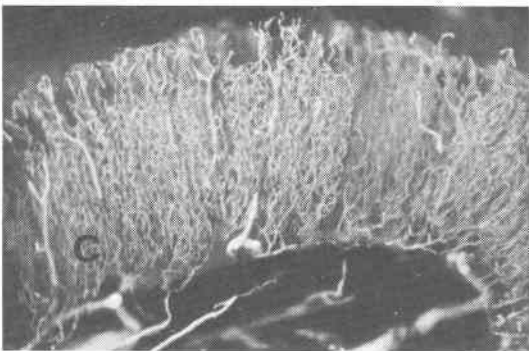
図2 各種胃管の血管構築



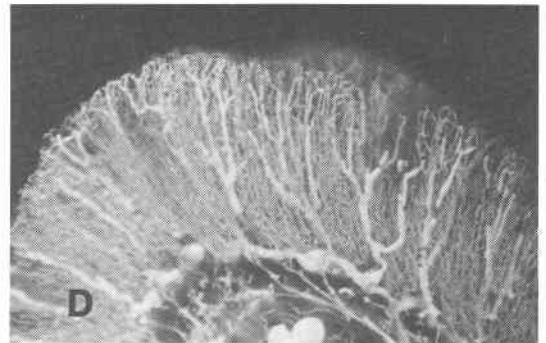
A. 正常胃



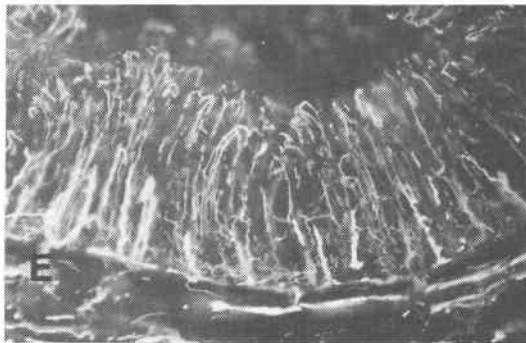
B. 全胃



C. 巾6 cm



D. 巾3 cm



E. 巾1.5cm

て、吻合のみをあとで行う delayed anastomosis を考案した。これは、第1回目の手術で頸部食道の口側端を外瘻とし、さらに、胃管を頸部皮下まで挙上しておき、術後2~3週間経ち頸部食道外膜が周囲の組織に充分癒着したところで、頸部食道と胃管後壁とを端側に吻合するものである(図4)。

成績をみると、まだ7例と少数例ではあるが、本術

式では縫合不全がみられておらず、従来の縫合不全発生率60%に比べて良い成績が得られている(表4)。

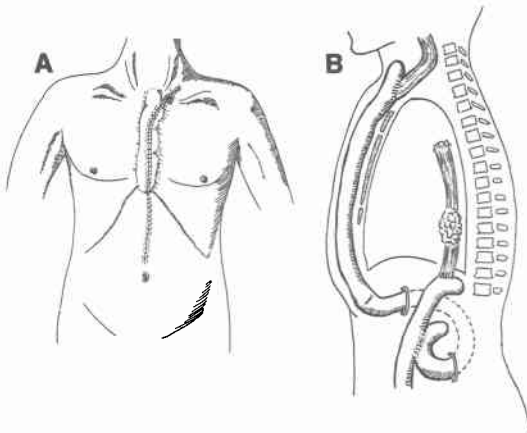
4. 小括

食道癌の根治手術を安全なものとするためには、まず縫合不全をなくすことが必須の条件である。そのためには、まず血行の良好な長い胃管を作ることが必要である。

図3 長い胃管作製法



図4 Bypass手術におけるDelayed anastomosis



A. 初回手術終了時

B. 完成図

表4 Delayed anastomosisの成績

術式	症例数	術死	縫合不全	術後経口摂取までの期間(日)
Delayed anastomosis	7	0	0	29.2 (11.2%)
1期手術	15	1	9 (60%)	45.2

* 2期目の手術より

イヌを用いた実験においては、巾3 cmの大弯側胃管が血流量の点で最も有利であり、また、胃管作製時に、胃の漿膜・筋層と粘膜・粘膜下層とを別々に縫合することにより、長い胃管が得られることが明らかとなった。

臨床においては、最適な胃管の大きさは巾4 cmであり、この血行の良好な長い胃管を用い、頸部食道と胃管後壁との端側吻合を行うことにより、縫合不全を著しく減少させることが出来た。ところが、切除不能なbypass手術においては、この胃管を用いても縫合不全は多発しており、吻合のみをあとで行うdelayed

anastomosisが安全である。

II. 有効な合併療法の開発

1. 術後長期癌化学療法

食道癌の遠隔成績向上のためには、手術のみに頼るのではなく、照射療法、化学療法、免疫療法などの多くの合併療法を有効に組み合わせた集学的治療が必要である。教室では昭和47年以降免疫療法を組み合わせた術後長期癌免疫化学療法⁴⁾ Postoperative Longterm Cancer Chemotherapy (PLCC)を施行してきた。PLCCにおける各 regimenの施行率は表5のごとくであり、対照とした昭和47年以前のHistorical Controlの50例では術前照射が主として行われたのみであり、系統だった免疫化学療法は施行されていない。

この両群の累積生存率は、全症例では図5のごとく、

表5 合併療法施行率

合併療法	Control (50例)	PLCC (104例)
照射療法	33 (66.0)	89 (85.6)
化学療法	10 (20.0)	99 (95.2)
免疫療法	1 (2.0)	89 (85.6)

(%)

図5 切除食道癌患者の遠隔成績

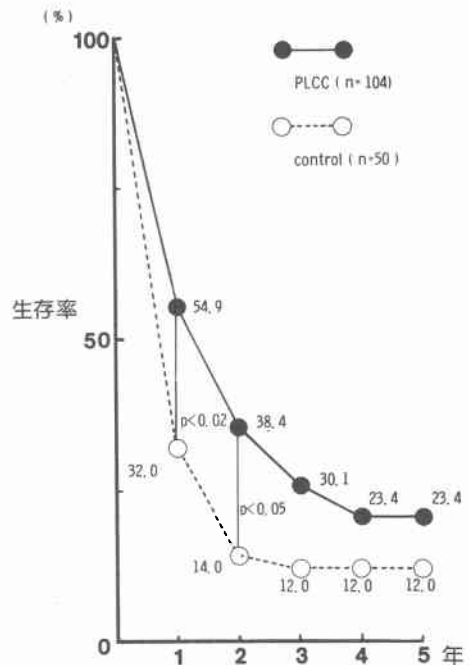


図6 stage別遠隔成績

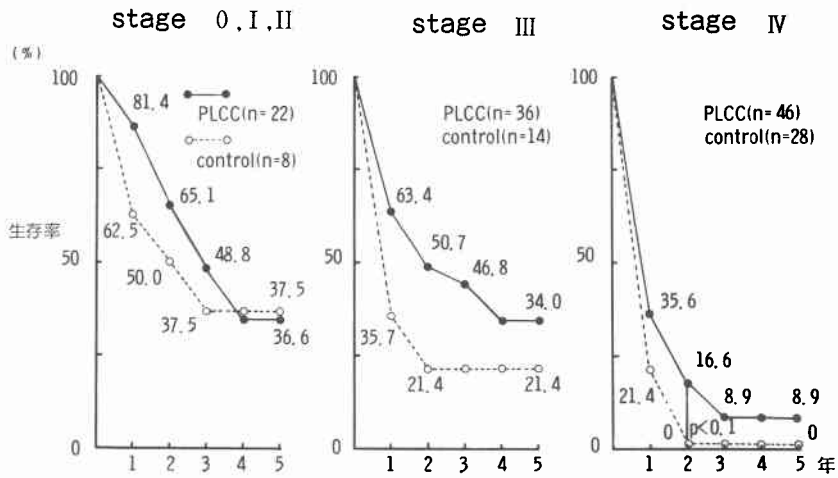
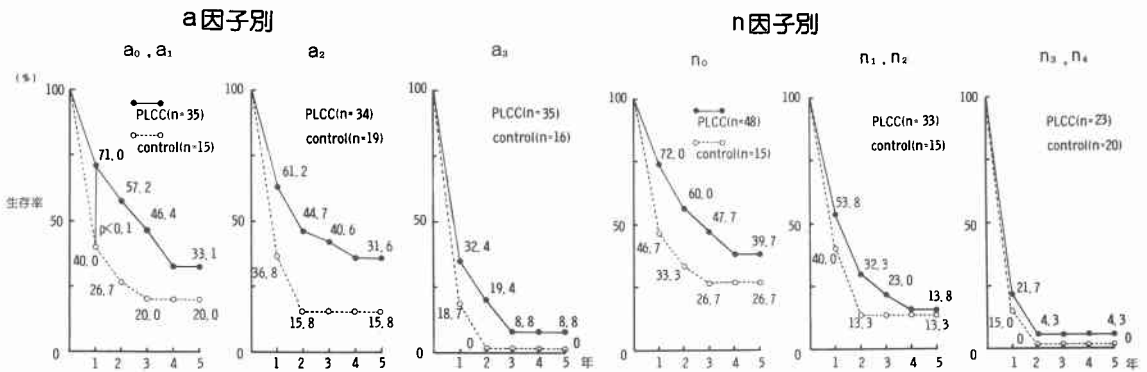


図7 a, n 因子別遠隔成績



1, 2 生率において PLCC 群で有意に良好な成績が得られた。

一方, stage 別, a 因子別, n 因子別にみると stage III, IV, a_{0-1} , a_2 および $n(-)$ 群において PLCC で良好な生存率が得られているが(図 6, 7), $n(+)$ 群では PLCC 群において延命効果がみられなかった。

2. 局所的癌化学療法

(a) 経リンパ節的抗癌剤投与方法

(i) 基礎実験

ラットの右足背に Sudan III を 0.5ml 注入し, 膝窩部のリンパ節を腫大させ, 同時に睾丸内に AH66 を 6×10^6 個移植し, 4 日目に移植した睾丸を摘出して, BLM 5mg を腫大した膝窩リンパ節内に注入した(図 8)。さらに, 5 日目に sacrifice して腸骨リンパ節を摘出し, 転移の有無をチェックしたところ, 対照群では 7/12 (58%) に転移を認めたが, 経リンパ節的に BLM

を注入した群では, わずかに 1/10 (10%) に転移を認めたのみであった(表 6)。

一方, 経リンパ節的に BLM を投与したにもかかわらず, 転移を認めたリンパ節を組織学的にみると, 図 9 のごとく, リンパ洞内を中心に AH66 の転移巣を認めるが, その多くは変性ないし壊死に陥っていた。

(ii) 臨床成績

臨床的には, 開胸直後に気管分岐部リンパ節 (No. 107) 内に W/O/W type のエマルジョン BLM 15~30 mg を注入するものである。本法を施行し, 術後 1 年以上経過した症例のリンパ節再発をみると 2/34 (5.9%) と対照群の 30/153 (19.6%) に比し有意に低かった(表 7)。

(b) BLM-Spongel 法

第 2 の術中局所的化学療法は, 癌腫の切除とリンパ節郭清が終了した後に, 癌腫が露出していた後縦隔に

図8 経リンパ節的制癌剤投与方法実験モデル(ラット)

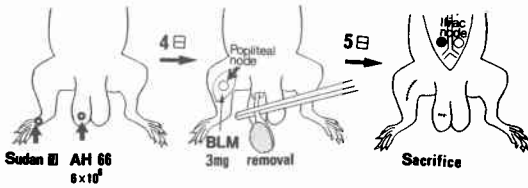


図9 経リンパ節的制癌剤投与方法によるリンパ節内腫瘍細胞の変化 (HE stain×64)
(矢印は強い変性を受けた腫瘍細胞)

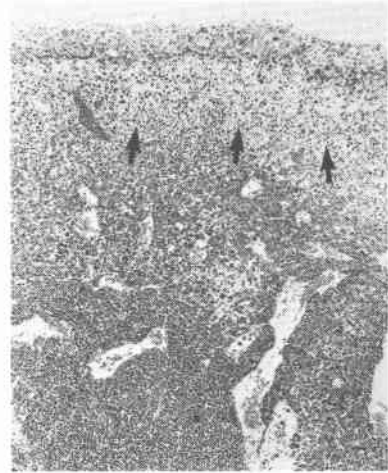


表6 経リンパ節的 BLM 投与 (ラット)

	腸骨リンパ節転移	
	+	-
対照群 (12頭)	7 (58.3%)	5 (41.7%)
BLM治療群 (10頭)	1 (10%)	9 (90%)

*P<0.05

表7 局所的制癌剤投与症例の成績

Group	症例数	リンパ節再発症例
気管分岐部リンパ節内BLM注入	34	2* (5.9%)
対 照	153	30* (19.6%)

* p<0.1

Group	症例数	局所再発症例
BLM-Spongel法	40	3 (7.5%)
対 照	147	23 (15.6%)

BLM 15~30mg を含んだ円注状の Spongel を装着し、局所再発を防止するものである。本法を施行し、1年以上経過した症例の局所再発は3/40 (7.5%) と対照群の23/147 (15.6%) に比して低かった (表7)。

(c) イオン導入法

BLM は陽性に帯電しているために、局所をマイナスに帯電させ、BLM を有効に局所に移行させることを狙ったものである。

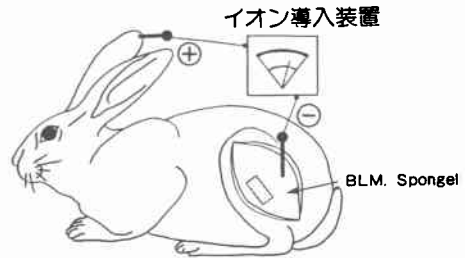
ウサギの大腿筋肉内に BLM 7.5mg を含んだ Spongel を挿入し、これより離れた部位に⊖電極を刺入し、3 mA, 10分間通電した後、電極近くの筋肉を採取し (図10)、BLM 濃度を測定したところ、対照の3.0μg/g に比べて6.2μg/g と約2倍の BLM 濃度が得られた。

また、ウサギ大腿に VX₂ carcinoma を移植し、イオン導入を行い、腫瘍内の BLM 濃度を測定したところ、対照群の2.7μg/g に比べ、6.7μg/g と腫瘍内にも BLM はよく浸透していた。

3. 高温・化学・照射療法

(i) 基礎実験

図10 イオン導入法実験モデル (ウサギ)



Ehrlich 腹水癌 2 × 10⁶ 個をマウスの大腿に移植し、10日後に下半身を我々が試作した加温装置で42°C に30分間加温し、同時に200radの照射と BLM を32mg/kg (1/10LD 50) を静注したところ、図11に示すごとく腫瘍の増殖は強く抑制されており、また生存曲線をもみても高温・化学・照射群において高い生存率が得られた (図12)。

(ii) 臨床成績

臨床例において Blakemore Tube を用いて、Tube 内に55~60°C の高温水を注入し、この温水を5分毎に交換し、約30分かけて癌腫を加温している。これにより、癌腫表面の温度は加温前には36.7°C であったものが、加温直後には44°C まで上昇し、10分後には42°C となった。これらの加温によっても、患者の苦痛はほとんどなく、血圧や脈搏の変化はほとんどみられなかった。

癌腫が加温されたところで、BLM 3~5mg を静注

図11 高温・化学・照射療法の抗腫瘍効果

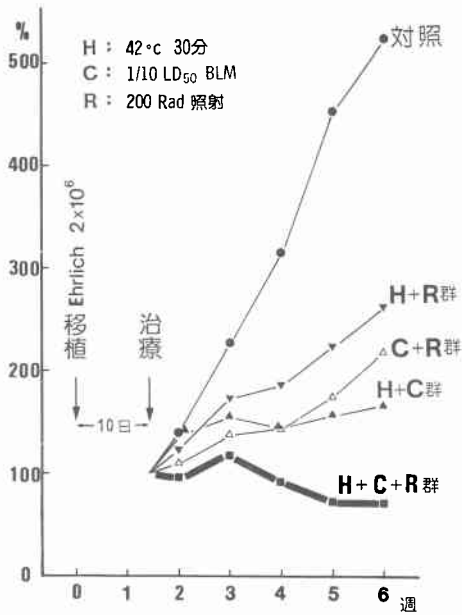
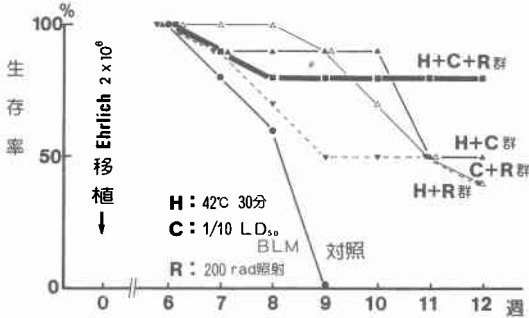


図12 高温・化学・照射療法の抗腫瘍効果



し、同時に Co^{60} 150~200rad の照射を行い、total で BLM 30~50mg, Radiation 3000~4000rad 照射後 10~14日 で根治手術を施行した。

本法を胸部食道癌 8 例に施行し、切除標本の病理学的検討では Ef_3 2 例, Ef_2 4 例, Ef_1 2 例であり、 Ef_1 の 1 例および Ef_2 の 2 例は、すでに再発死亡しているが、 Ef_3 の 2 例は術後 2 年 3 カ月および 2 年 7 カ月の現在、社会復帰している (表 8)。

4. 小括

食道癌に対する従来の全身的な合併療法は、n (+) 例に対しては必ずしも有効ではないことが明らかとなった。そこで教室では、経リンパ節的制癌剤投与方法、BLM-Spongel 法、イオン導入法、高温・化学・照射療法など特殊な合併療法を考案し、食道癌再発防止に役

表 8 症例

症例	年齢/性	部位	根治度	治療効果	予後	死因
1	F. O. 85/M	lm	治癒切除	Ef_3	2年7月 生	
2	F. F. 63/F	lm	治癒切除	Ef_2	8月 死	肺転移
3	K. H. 58/M	Ei	治癒切除	Ef_3	2年3月 生	
4	K. F. 53/M	lm	非治癒切除	Ef_1	7月 死	肝転移
5	I. A. 67/M	lm	非治癒切除	Ef_2	1年 死	リンパ節再発
6	M. M. 73/M	lm	治癒切除	Ef_2	7月 生	
7	S. M. 63/M	Iu	治癒切除	Ef_1	6月 生	
8	H. O. 81/M	Ei	非治癒切除	Ef_2	5月 生	

立てている。

III. DNA 量分布パターンによる食道癌悪性度予知法

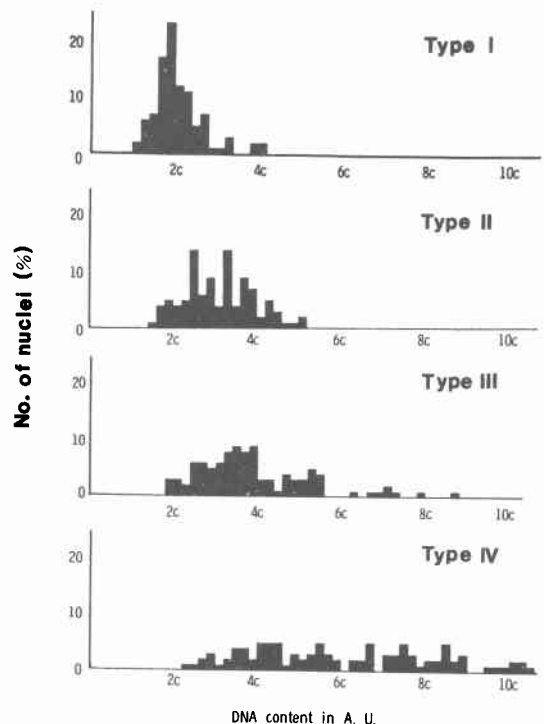
ヘマトキシリン・エオジン染色で癌病巣を病理組織学的に検索したのち、そのすぐ隣接部より厚さ 10μ のパラフィン切片を作製し、フォイルゲン核酸染色⁵⁾を行い、Patau の二波長法⁶⁾により DNA 量を測定した。

DNA 量分布パターンを次の 4 型に分けた (図13)。

I 型: 2c 域に高いピークを有し分散の巾が狭いもの。

II 型: 2c~3c 域に高いピークを有し、分散の巾がやや広がるもの。

図13 DNA 量分布パターン



DNA content in A. U.

III型：3c域を越えるところ低いピークがあり，6c域以上の細胞が全体の20%未満のもの。

IV型：6c域以上の細胞が20%以上あるもの。

教室で経験した術前照射を行っていない4例の早期癌についてDNA量分布パターンをみるとType I, II, およびIV型がそれぞれ1, 2, 1例であり，Type IVのみが術後1年で再発死亡しており，DNA量分布パターンは予後の推定に役立つらしいことが判明した。そこで，東京女子医大遠藤光夫教授，井手博子助教授に協同研究をお願いして，そちらの症例を測定させていただいた結果，表9のごとく32例の表在癌中，リンパ節転移のない，いわゆる早期癌は22例，リンパ節転移を有する表在癌は10例であり，早期癌では悪性度の高いType IVを示すものは，わずかに3例（13.6%）であるのに対し，リンパ節転移を有している表在癌では6例（60%）がType IVであった。

また，予後をみると，Type I, IIでは再発症例はみられていないが，Type IIIで2例，Type IVでは5例の再発死亡が確認された。

表9 表在癌のDNA量分布パターンとリンパ節転移率および再発率

DNA パターン	症例数	リンパ節転移		再発死亡例
		(-)	(+)	
I	1	1 (4.5)	0	0
II	9	7 (31.8)	2 (20.0)	0
III	13	11 (50.0)	2 (20.0)	2 (28.6)
IV	9	3 (13.6)	6 (60.0)	5 (71.4)
計	32	22	10	7

(%)

IV. 考 察

食道癌の手術直接死亡の約50%は縫合が誘因となっている⁷⁾ということを見ると，縫合不全を防止することが，食道癌の手術成績を向上させるためには必須の条件である。

一方，わが国においては食道再建用臓器としては，胃を用いる場合が最も多いが，縫合不全の最も少ない，血行の良好な胃管を得るためにはどのような胃管を作ればよいのか，これまでに必ずしも明らかにされていなかった。そこで，我々は実験的にイヌを用いて各種の大きさの胃管を作り，胃管の大きさと血流量との関係を明らかにした。

その結果，巾1.5cmという，あまりに細い胃管では循環が切断されて血行が障害されるが，巾3cmで血

行は最も良好であり，循環からみて最適な胃管の大きさがあることが判明した。人の胃管の場合には，この最適の胃管は巾4cmであって，我々はこの巾4cmの胃管を日常臨床では用いている。

このような方法で胃管を作ると小弯リンパ節(No. 3)や右左の噴門リンパ節(No. 1, 2)も必然的に郭清できるので，癌の根治性を高めるといふ意味からもこの細い胃管は有利である。

一方，教室では安全性を第一と考え，胸壁前ルートでの食道再建を原則としているが，この場合，最も長い胃管を必要とする。そこで，われわれは胃管延長術を考案したが，この胃管延長術を行うと，従来の全層にペツツをかけていた方法に比べて，5～6cm長い胃管が得られるようになった。この胃管延長法の利点は，この延長分だけ末梢部の血行の比較的悪い部分を切除して頸部食道と吻合が出来ることであり，われわれは平均4cmの，いわば余分の胃管先端を切除している。

また，吻合方法に関しては，胃管先端での吻合をさけて，胃管先端より約3cmの胃管後壁において端側吻合を行い，胃管先端の盲管で吻合部前壁を被覆する術式を行うようになってから，縫合不全は5.5%と著しく減少し，食道再建時における縫合不全の問題は一応解決できたものと考えている。

ところが，癌腫が切除不可能なbypass手術においては，われわれの胃管を用いても縫合不全は60%に発生しており，bypass手術における縫合不全防止のためには，術式上さらにいくつかの工夫と改良が必要であることがわかった。この高い縫合不全発生の理由を考えるに，bypass手術では開胸をしないために，頸部食道が短くなり，頸部食道と胃管とを吻合した場合，嚥下運動により短い頸部食道は挙上し，吻合部に大きな力が加わることである。そこで，われわれは，この吻合部に加わる張力を取り除く具体的な方法として，吻合のみをあとで行うdelayed anastomosisを考案した。本術式の利点は，(1)第1回目の手術後2～3週にdelayed anastomosisを行うので，この頃には頸部食道は周囲の組織としっかり癒合しており，嚥下運動によっても吻合部にtensionが加わらないこと，(2)胃管作製後7日目には，挙上した胃管の組織内血流量は増加しており⁸⁾，血流量からみて縫合不全の危険性が少ないことなどである。

ところで，食道癌外科治療の第一目標であった手術直接死亡を減少させ，手術を安全なものにするという

表10 年度別治療成績

年度	症例数	切除例 (%)	石瘻切除例 (%)	術死例 (%)
1965-1971	124	75 (60.5%)	28 (37.3%)	10 (13.3%)
1972-1977	116	77 (66.4%)	34 (44.2%)	6 (7.8%)
1978-	107	70 (65.4%)	40 (57.1%)	1 (1.4%)
計	347	222 (64.0%)	102 (45.9%)	17 (7.7%)

点については、初期の手術直接死亡13%から、最近の6年間では手術直接死亡1例(1.4%)と著しく減少し(表10)、その目標は一応達成されたように思われるが、次の目標は遠隔成績の向上である。

教室では、食道癌に対する積極的な合併療法として、免疫療法を加味した術後長期癌化学療法を施行し、全体としてみるとかなりの程度の遠隔成績の向上が得られたが、手術時にすでにリンパ節転移のあるn(+)症例では、PLCCは必ずしも効果を発揮しておらず、この点、n(+)症例においても、補助化学療法の有効性が証明されている胃癌の場合とは異なっているようである。

ここで、とくに注目したいのは、従来の全身的な合併療法では、すでにリンパ節に転移を有している症例に対してはその効果が見られないということであり、現在の食道癌治療における1つの重要なpitfallは、転移リンパ節に対する対策であるということが出来るであろう。

そこで、食道癌に対する特殊な合併療法として、手術中に行うことのできる局所的な合併療法を考案した。すなわち、手術は癌の局所に最も近づくことの出来る絶好のチャンスであり、手術によっても遺残が懸念される癌病巣、あるいは縦隔内の小さな転移リンパ節に対する局所的な癌化学療法の意義は大きいものといえよう。そこで、このような見地から、われわれは3つの術中の局所的癌化学療法を施行している。

その第1は経リンパ節的制癌剤投与方法であり、これは、手術により郭清の及ばない微小転移リンパ節を攻撃するものである。基礎実験によっても本法の有用性は証明されており、臨床例においては、リンパ節再発を対照群の19.6%から5.9%にまで減少させており、本法はその効果を十分に期待しうるものと思われる。

第2は局所再発を防ぐためのBLM-Spongell法である。これは、癌が露出していたところに、BLM 15~30mgを含んだSpongellを装着するものであり、本法に

より、局所再発を15.6%から7.5%に減少させることが出来た。

その第3はイオン導入法であるが、本法はBLMが陽性に帯電していることを利用したものであり、腫瘍の遺残が懸念される局所を陰性にするることにより、BLMを有効に移行させることが出来ることが実験的に明らかになった。本法は臨床的にも副作用もなく、安全に施行することが出来るが、本法の臨床成績についてはいまだ述べる段階ではないので、今後、症例を重ねたいと考えている。

さらに、強力な合併療法として、癌腫を温め、同時に化学療法と照射療法を行う高温・化学・照射療法を考案した。

本法は、癌細胞が高温下では制癌剤や照射に対して感受性が高まること、およびこの3者が相乗的に作用することを利用したものである。基礎実験においても本法の有効性は示されており、臨床的にはBlakemore Tubeを用いて食道癌を加温していたが、これはprimitiveであり、深部の加温が不十分で、また、狭窄の強い症例には適用し難いなどの欠点を有しているので、より有効、確実な加温法として915MHzのmicrowaveを用いた食道加温法の開発を急いでいるところである。

ところで、食道癌の診断技術も進み、早期食道癌の発見も稀ではなくなるとなり、200例近くの早期癌がすでに我が国で報告されているが、その中の6~7%で再発がみられている。また、ある種の癌では、手術よりもむしろ、放射線療法の方が適しているのではないかとの意見さえ聞かれることがある。

ところが、術前に、個々の症例の悪性度を把握することは困難で、この批判は結果論に終わらざるを得ないのが現状である。しかし、もし、術前に各食道癌症例の悪性を知ることが出来れば、その後の治療方針を決定する上で有用であろう。このような立場から、術前照射を行っていない表在癌に対して、細胞の悪性度判定に有用であると言われているDNA量分布パターンを測定したところ、表在癌といえども、その中には悪性度の高いものと低いものとが含まれていること、さらに、癌が小さくてもDNA量分布パターンにより癌の性質を知ることが出来、患者の予後をより正しく予測することが可能であることが判明した。

伝統的な病理組織学では、細胞レベルにおける良性、悪性を必ずしも明確に区別することは困難であるが、DNA量分布パターンの分析は、癌細胞の悪性度判定

に有用であり、とくに biopsy の DNA 分析は、今後臨床考慮されるべきものではないかと考えている。

(この研究は恩師井口潔先生の永年にわたる御指導、御鞭撻によったものであり、ここに深甚の謝意を捧げるとともに、この研究を支えていただいた教室の食道グループの諸氏に感謝の意を表する。)

文 献

- 1) Hankins JR, Cole FN, Attar S et al: Carcinoma of the esophagus. Experience with a philosophy for palliation. *Ann Thoracic Surg* 23 : 400—408, 1977
- 2) Sugimachi K, Ueo H, Kai H et al: Problems in esophageal bypass for unresectable carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovas Surg* 84 : 62—65, 1982
- 3) Mannell A: Presternal gastric bypass for unresectable carcinoma of the thoracic esophagus. A preliminary report. *Brit J Surg* 67 : 522—527, 1980
- 4) Sugimachi K, Inokuchi K, Okudaira Y et al: Adjuvant long-term immunochemotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Am Surg* 46 : 551—558, 1980
- 5) Naora H: Microspectrophotometry of cell nucleus stained by Feulgen reaction. Microspectrophotometric apparatus without Schwarzschild-Villiger effect. *Exp Cell Res* 8 : 259—278, 1955
- 6) Patau K: Absorption microphotometry of irregular shaped objects. *Chromosoma* 5 : 341—362, 1952
- 7) Skinner DB: Esophageal malignancies: Experience with 110 cases. *Surg Clin North Am* 56 : 137—140, 1976
- 8) 池田正仁, 甲斐秀信, 上尾裕昭ほか: 食道再建用胃管血流量の経時的変化に関する研究. *外科治療* 45 : 457, 1981
- 9) 鍋谷欣市, 新井裕二: 早期食道癌. 診断と治療 66 : 223—228, 1978