

原 著

## 食道癌術後遠隔成績に関する臨床病理学的研究

### —とくに m・sm 癌と進行癌の対比—

杏林大学第2外科 (指導: 鍋谷欣市教授)

新 井 裕 二

#### CLINICOPATHOLOGICAL STUDY ON LONG TERM RESULTS IN ESOPHAGEAL CANCER COMPARISON OF SUPERFICIAL AND ADVANCED CANCER

Yuji ARAI

2nd Department of Surgery, Kyorin University Medical School

(Director: Professor kinichi Nabeya)

食道 m・sm 癌として著者らの行った全国集計例366例 (教室例7例を含む) と進行癌として教室例88例を対象として、種々の因子別に遠隔成績を分析検討した。結果は m・sm 癌、進行癌のいずれにおいても、遠隔成績を左右する最も有力な共通予後因子として、1) 性別、2) 血管侵襲が考えられ、女性で血管侵襲の無いものが優れていた。次に遠隔成績に影響を及ぼす共通因子として、1) X線型、2) 内視鏡型、3) 癌腫の長径、4) 癌腫の長径と横径の差、5) 深達度、6) リンパ管侵襲が考えられ、表在型で、長径が短く、深達度が浅く、リンパ管侵襲の無いものが優れていた。

索引用語: 食道癌術後遠隔成績, 早期食道癌, 表在食道癌, 進行食道癌, 食道癌の予後因子

#### 第1章 結 言

食道癌に対する治療は、中山教授<sup>1)</sup>などにより目覚ましい進歩をし、また手術も今日では安全にできるようになったが、その治療成績は決して満足すべきものではない。

食道癌治療成績向上のためには、早期癌の発見に努めることはもちろんであるが、早期癌であっても進行癌であっても、もし食道癌個々の予後因子がある程度明らかにわかったならば予後に立脚した治療方針が立てられ、これによってさらに治療成績が向上するものと思われる。

この予後因子の解析研究は、まだ十分とはいえず、わずかに進行癌を対象とした論文<sup>2)</sup>を見つけないことができるが、早期癌と進行癌を対比した論文は全くないといってよい。

そこで、今回著者らが事務局として行っている本邦早期食道癌の全国集計例、1966年より1979年末までの366例 (この中に教室例7例を含む) を m・sm 癌の対象とし、進行癌例としては、1973年より1979年の間の

教室における切除進行癌88例を対象として、m・sm 癌と進行癌を対比しつつ、遠隔成績を左右する予後因子について、臨床面ならびに病理面から統計学的に分析検討を行った。

#### 第2章 検索対象および検索方法

早期癌(リンパ節転移のない m・sm 癌)181例, n(+)  
表在癌(リンパ節転移のある m・sm 癌)46例, R(ch)  
早期癌(術前照射・化学療法後の早期癌)101例, n(+)  
R(ch)表在癌(術前照射・化学療法後の n(+))表在癌)38例の366例と教室の切除症例で約1年以上経過した88例の進行癌、計454例を対象とした。

予後調査の消息判明率は99.6% (死亡231, 生存221, 不明2)であった。また術後の生存率は、直死例と食道癌取扱い規約<sup>3)</sup>に従って検討できない集計不備例を除いた420例について、UICC-TNM 分類の General Rule<sup>4)</sup>に準じ累積生存率を用いた。各群間の有意差検定は、標準誤差による2つの百分率の比較検定<sup>5)</sup>を行った。

第3章 成績

第1節 臨床所見からみた遠隔成績

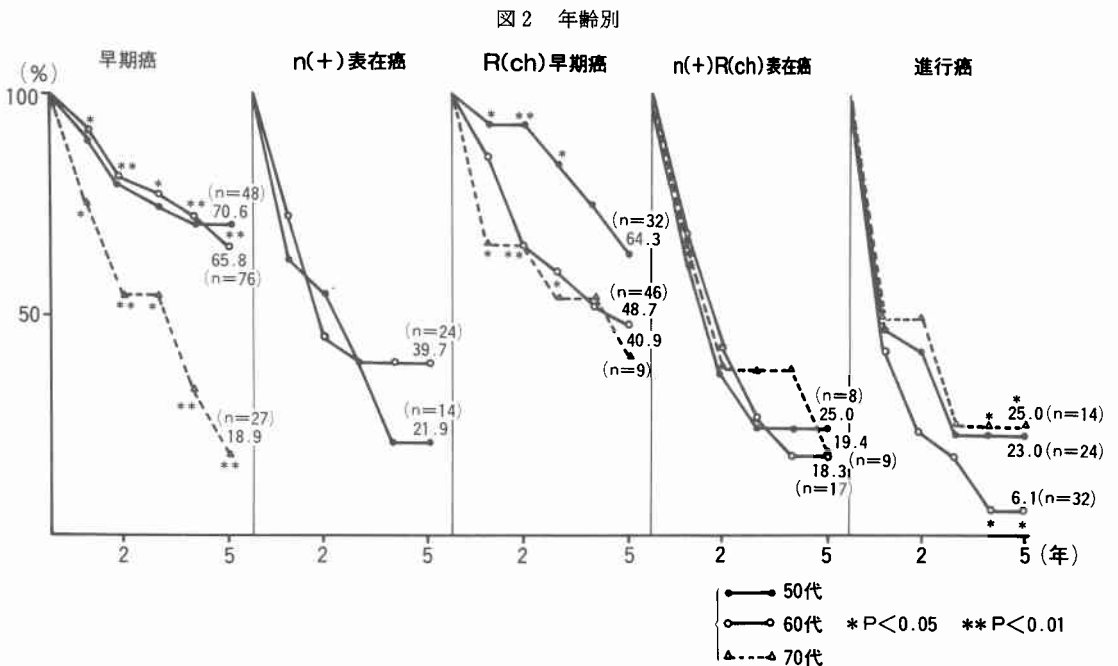
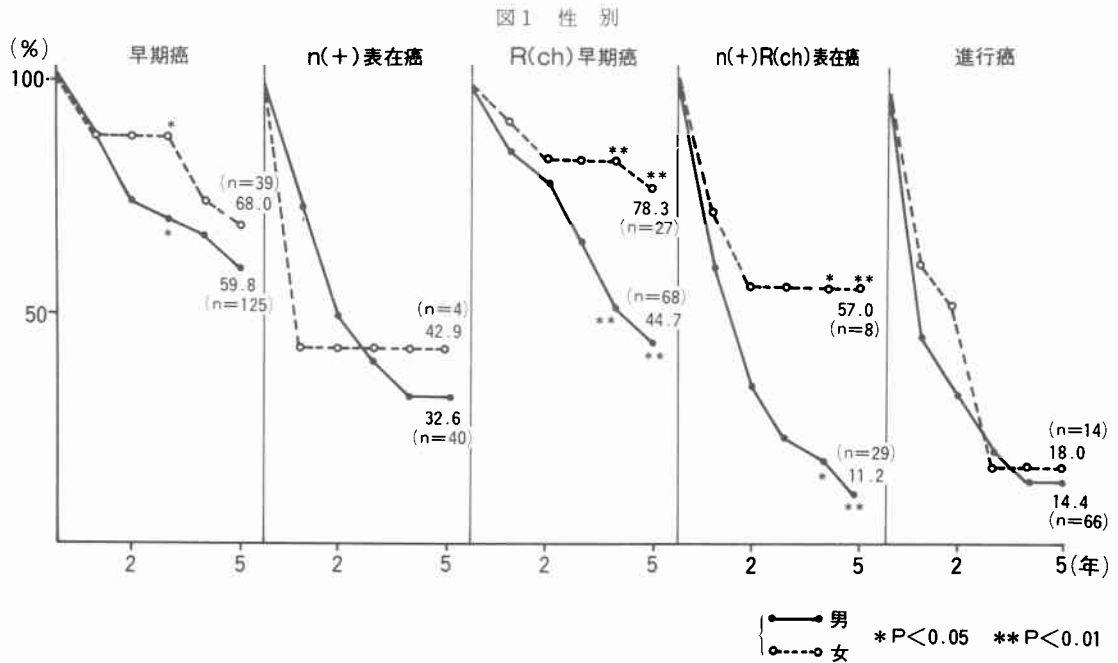
1) 性別にみた成績 (図1)

早期癌の3生率, R(ch)早期癌の4生率5生率, n

(+)R(ch)表在癌の4生率5生率で有意差を認め、女性の方が予後が良いといえる。

2) 年齢別にみた成績 (図2)

早期癌とR(ch)早期癌と進行癌に有意差をみるが、

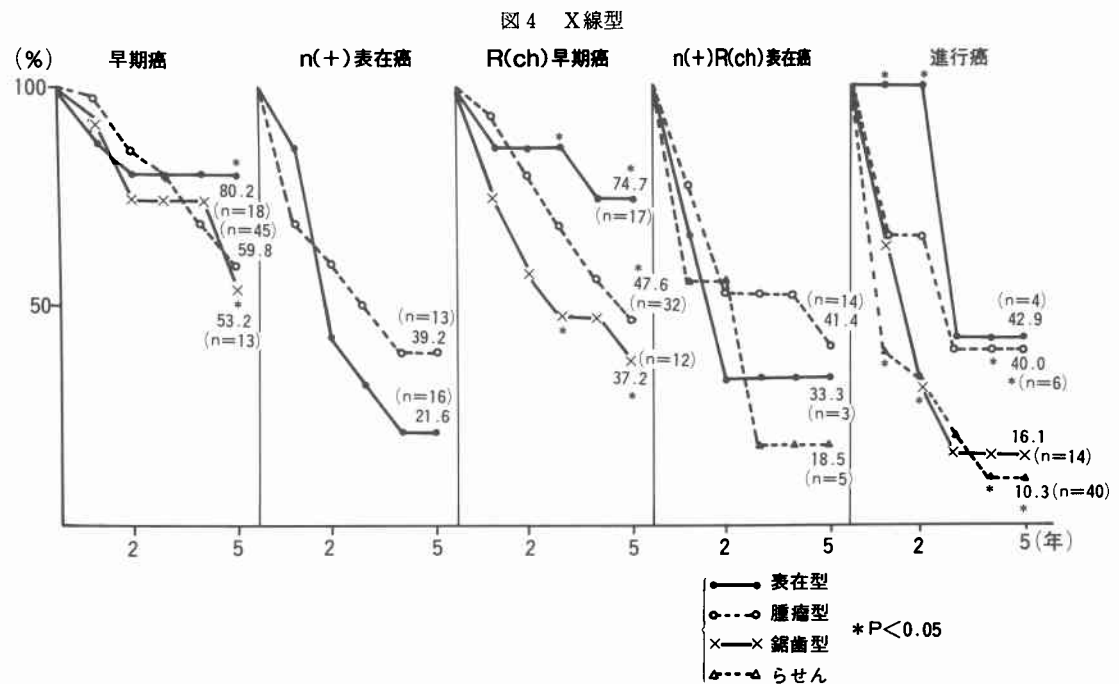
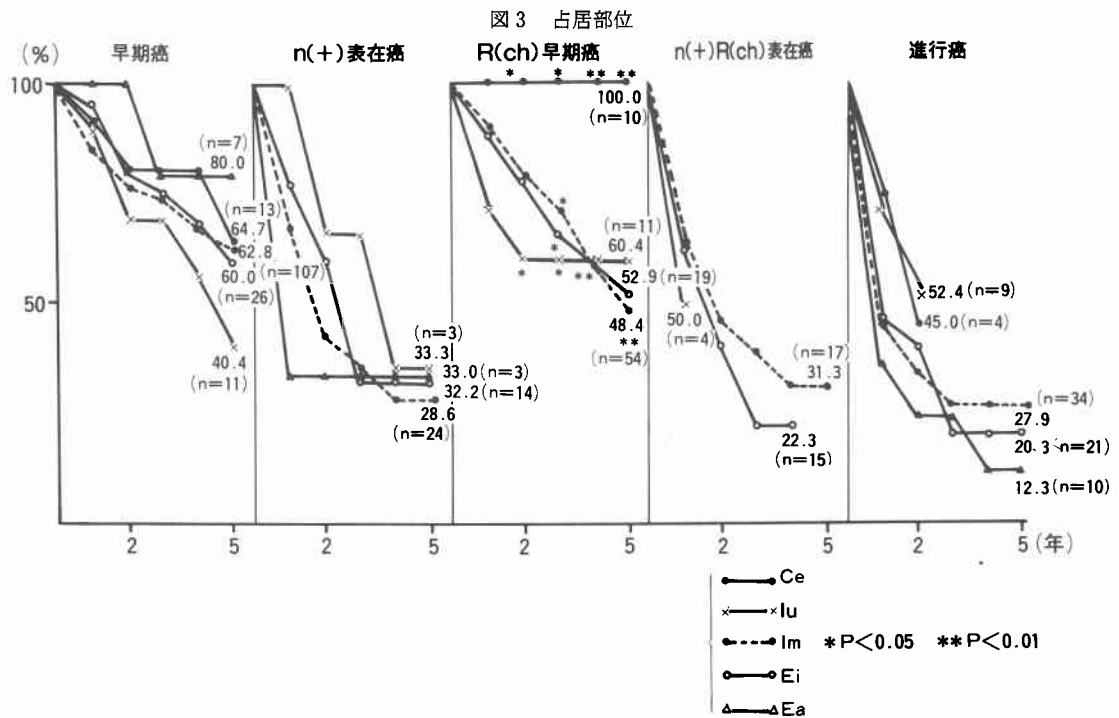


優れているため、他の占居部位との間に有意差を認め  
るが、残りの占居部位との間に有意差を認めない。

全体に共通した傾向は認められない。

3) 占居部位別にみた成績 (図3)

R(ch) 早期癌において Ce が 5 生率 100% と極端に



1) X線型別にみた成績 (図4)

早期癌とR(ch)早期癌では表在型が有意差をもって優れている。進行癌では表在型が一番良く、次に腫瘤型が優れており、らせん型との間にそれぞれ有意差を認める。

2) 内視鏡型別にみた成績 (図5)

早期癌とn(+)表在癌では表在型どうしで有意差を認めたが、全癌にわたっては、表在型は良く、隆起型・陥凹型は悪い。

第3節 肉眼的所見からみた遠隔成績

1) 肉眼型別にみた成績 (図6)

n(+)R(ch)表在癌と進行癌は似た傾向を示し、5生率とともに隆起型と潰瘍型との間に有意差を認める。早期癌とR(ch)早期癌は全く有意差を認めない。

2) 癌腫の長径別にみた成績 (図7)

早期癌と進行癌では長径と生存率は反比例関係にあり、有意差も多数認める。R(ch)早期癌では、41~50mmは悪く他との間に有意差を認める。

3) 長径と横径の差よりみた成績 (図8)

癌の発育方向をベクトル的にみて、長軸へ伸展する癌と横軸へ伸展する癌で予後の差があるかどうかを検

討した。すなわち、(長径)-(横径)の差がプラスとなった長径(長軸ベクトル)優位の癌と、マイナスとなった横径(横軸ベクトル)優位の癌で遠隔成績のちがいをみた。

成績結果は、n(+)表在癌を除き、すべて長径優位の癌の方が不良であった。

4) 癌腫体積係数よりみた成績 (図9)

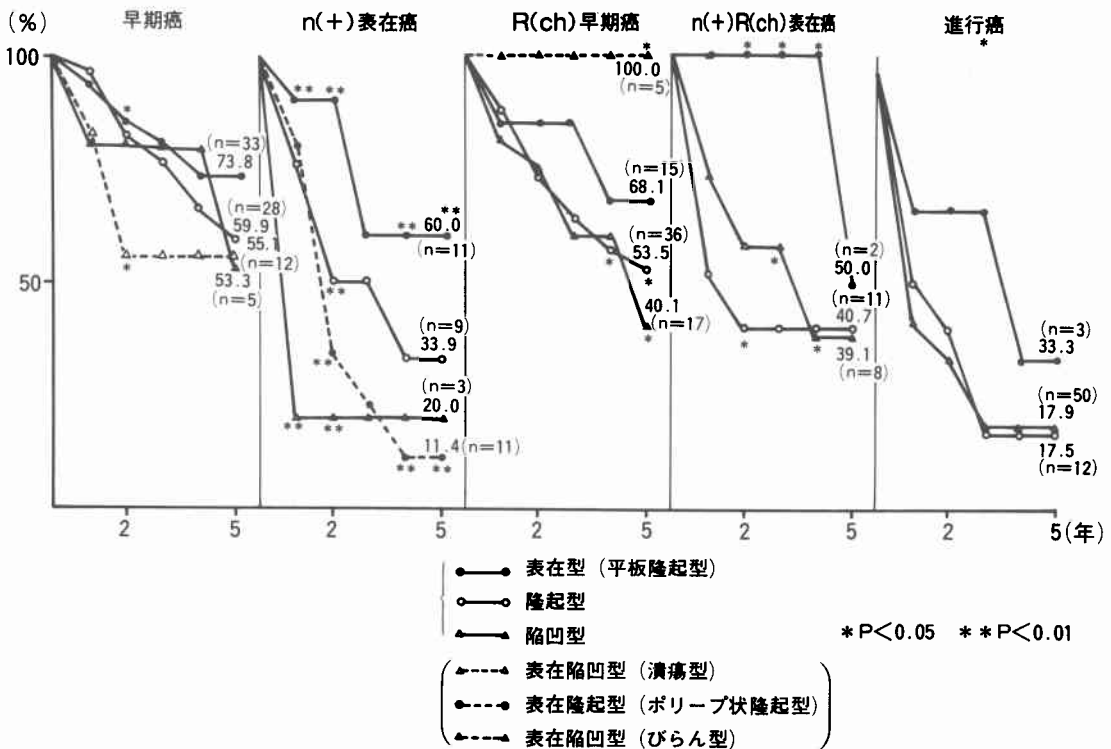
正常の食道壁の厚さを平均的かつ相対的な計数として、粘膜上皮層を1とすると、粘膜筋板までを2、粘膜下層までを5、固有筋層までを9、外膜浸潤a<sub>1</sub>までを10、a<sub>2</sub>までを11、a<sub>2</sub>までを12とすることができる。これを癌腫の深達度に適用し、長径mm×横径mm×上記の係数を癌腫体積係数とし、これを1~1,000、1,001~2,500、2,501~5,000、5,001~10,000、10,001~の5段階に分け予後を検討した。

成績結果は、早期癌とR(ch)早期癌で係数の大きい2,501~5,000が良好で小さい1~1,000が不良で逆の有意差を認めた。進行癌で10,001~は極端に悪くなり、5,001~10,000との間に有意差を認めた。

第4節 組織学的所見よりみた遠隔成績

1) 組織型別にみた成績 (図10)

図5 内視鏡型



早期癌では、その他の癌が特に悪く、n(+)  
表在癌では5生率で、高分化型癌が悪い。n(+)  
R(ch)表在癌では5生率で、高分化型扁平上皮癌が良く低分化  
型が最悪である。しかし、進行癌では逆に高分化型が

最悪であり、分類不能癌が最良である。

2) 深達度別にみた成績 (図11)

早期癌では5生率で、深達度順に不良となるが有意  
差は認めない。同じ深達度 sm では早期癌→R(ch)早

図6 肉眼型

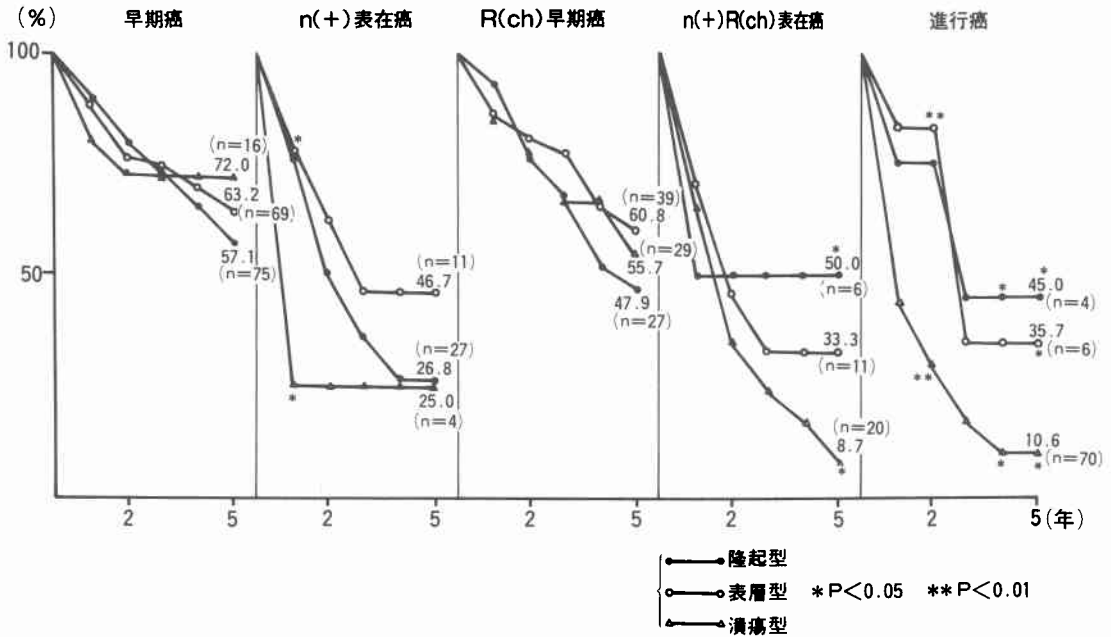
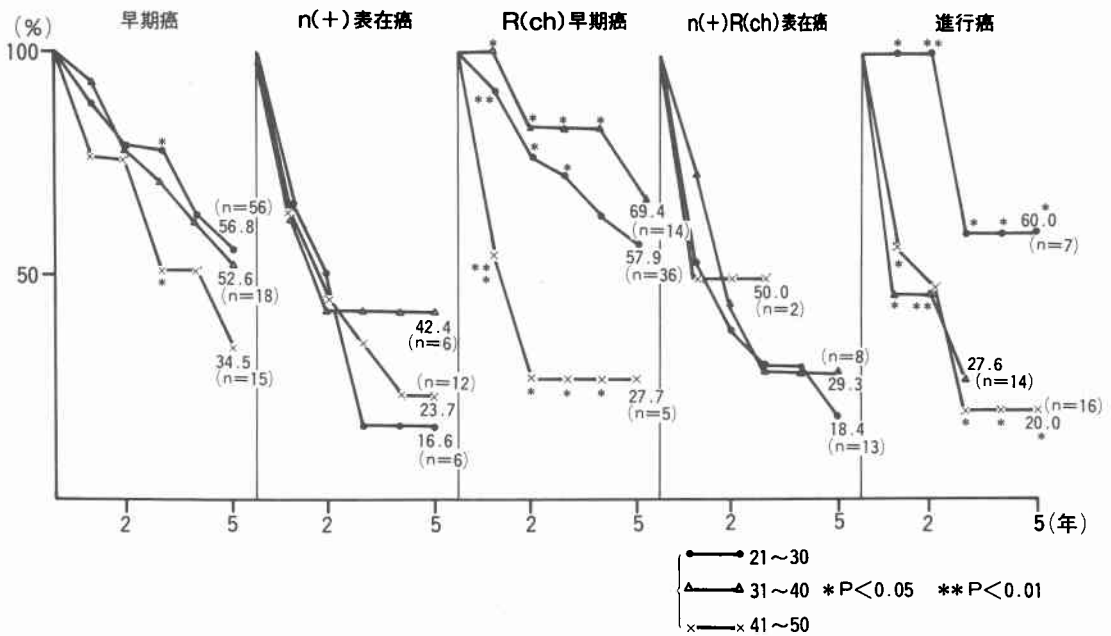


図7 癌腫の長径



期癌→n(+)表在癌→n(+)R(ch)表在癌の順に悪くなっている。進行癌では2生率でmpとa<sub>2</sub>の間に有意差を認める。

早期癌, R(ch)早期癌, n(+)R(ch)表在癌では, 5生率で上皮内伸展のないie(-)の方が良好であるが, n(+)表在癌と進行癌では, 逆にie(+の方が良好である。

3) 粘膜上皮内伸展別にみた成績 (図12)

図8 長径と横径の差

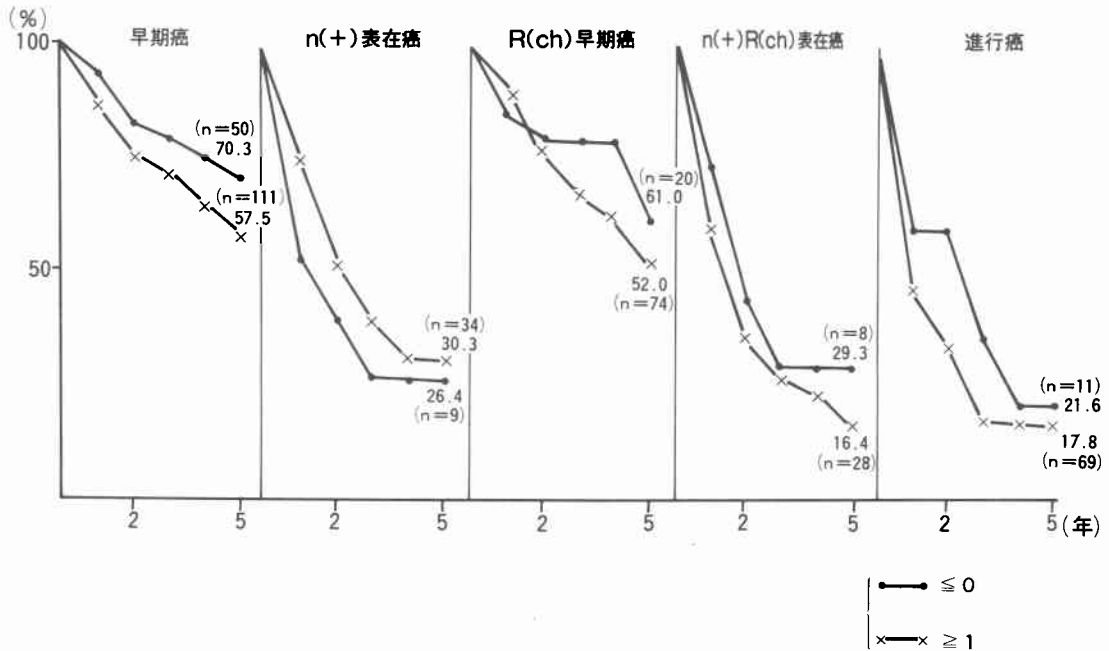


図9 癌腫体積係数

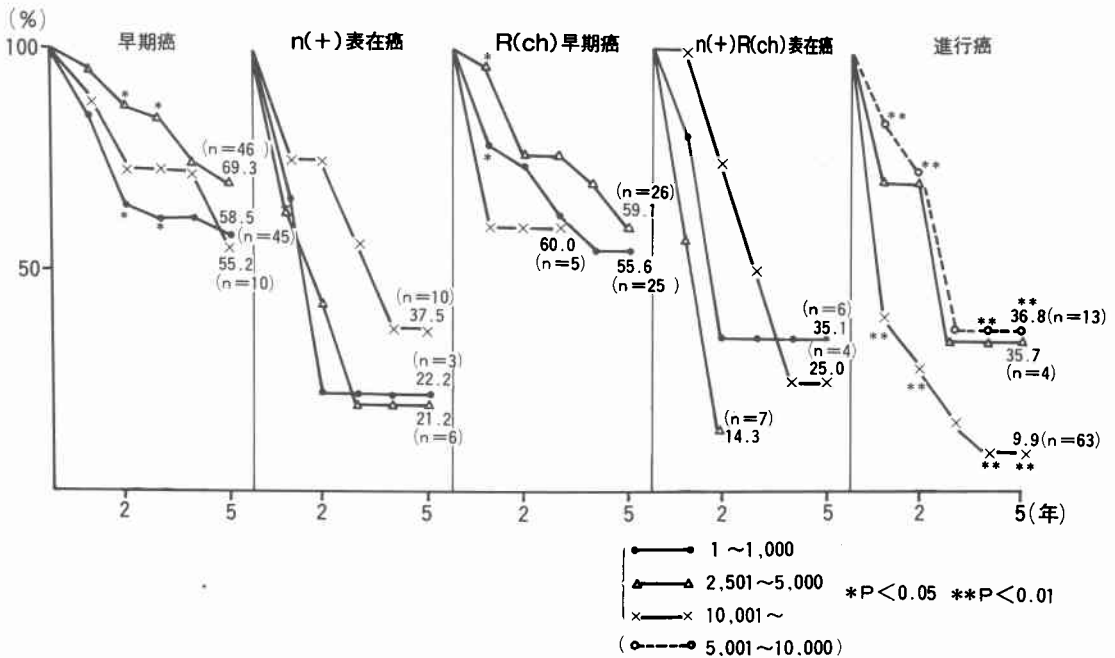


図10 組織型

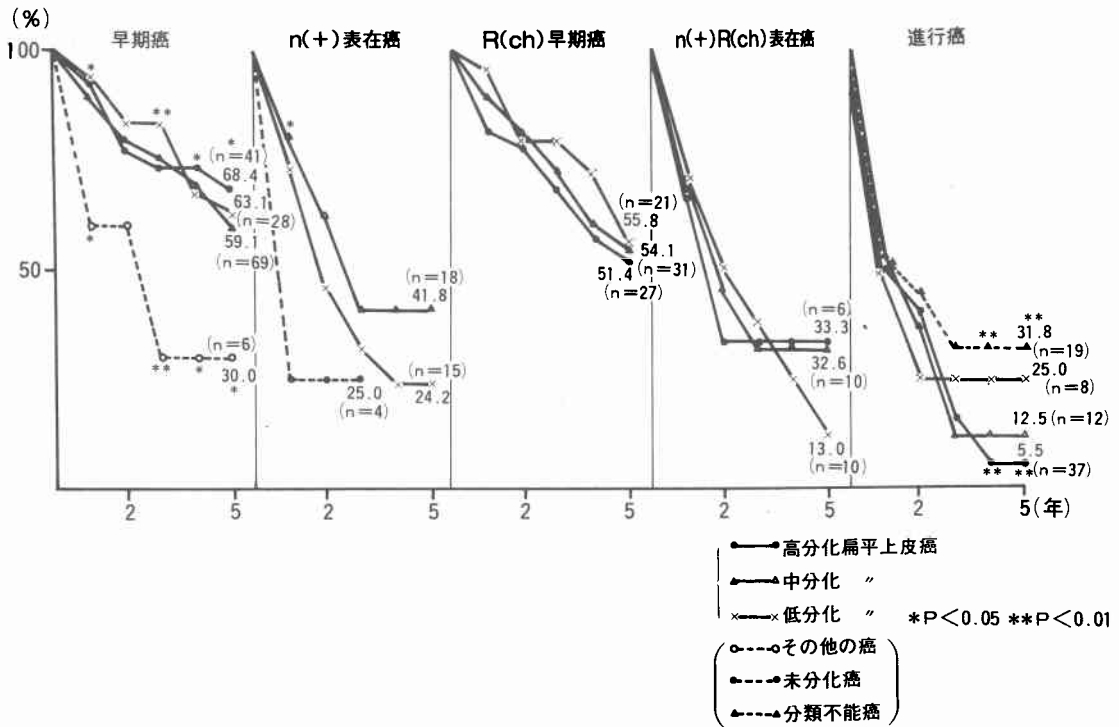
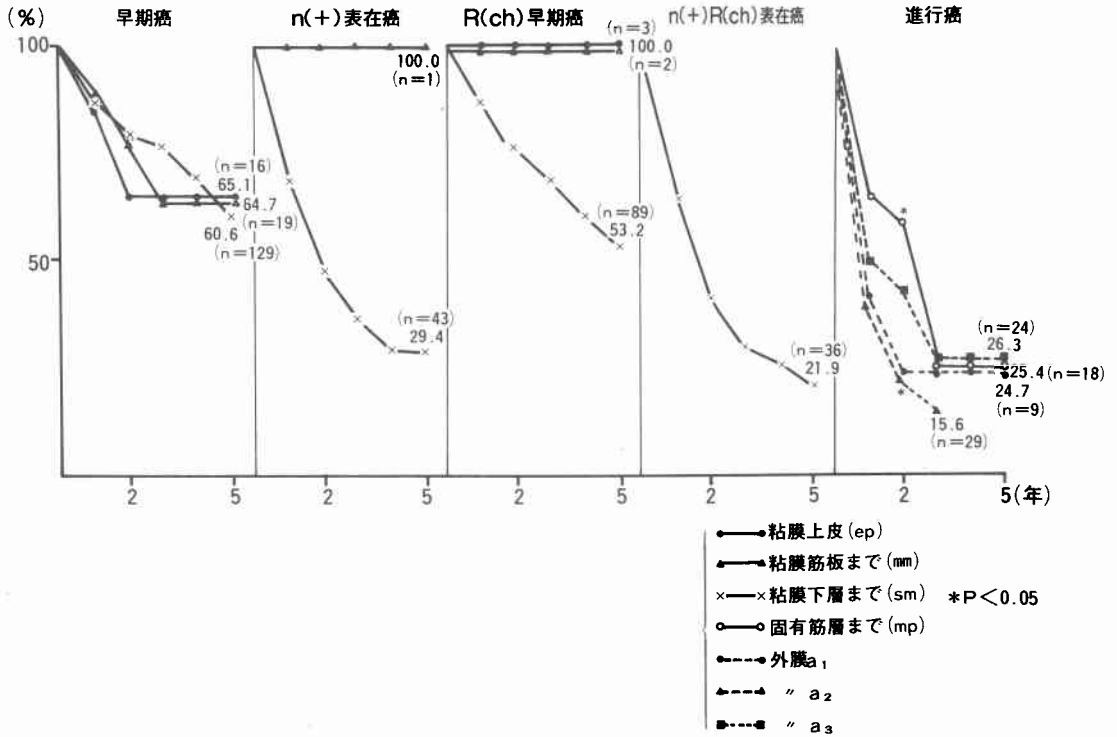


図11 深達度



4) 脈管侵襲別にみた成績

(1) リンパ管侵襲 (図13)

n (+) 表在癌, R (ch) 早期癌, 進行癌では, 有意差をもってリンパ管侵襲の無い ly (-) の方が優れて

いる。しかし, 早期癌, n (+) R (ch) 表在癌では, 逆の傾向を認めた。

(2) 血管侵襲 (図14)

m\*sm 癌, 進行癌のいずれも, 血管侵襲の有る v(+)

図12 粘膜上皮内伸展: ie

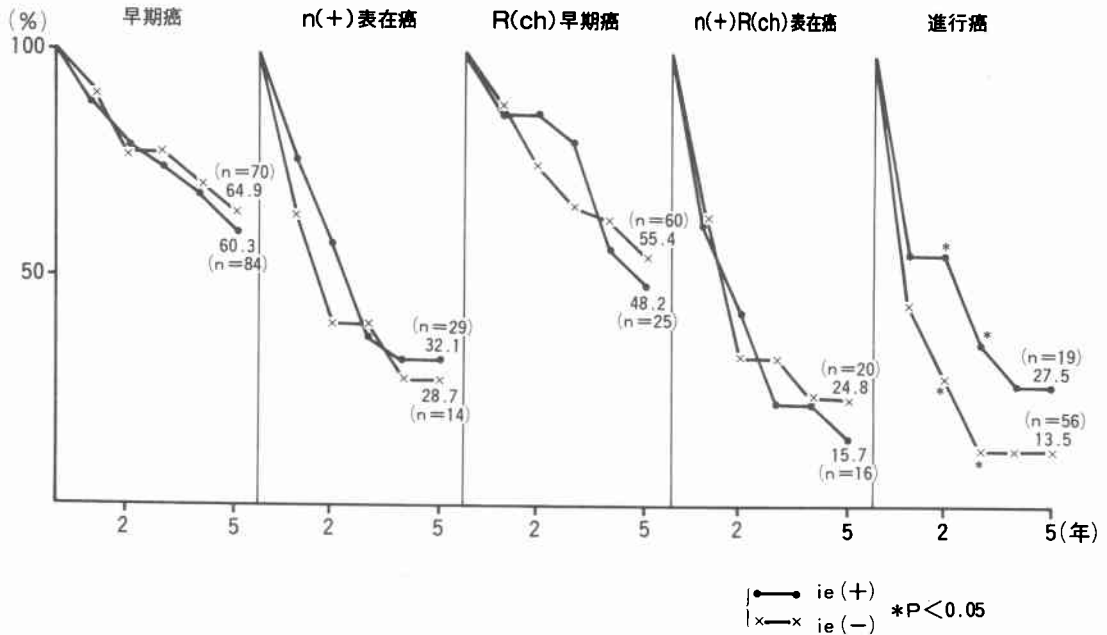


図13 リンパ管侵: ly 襲

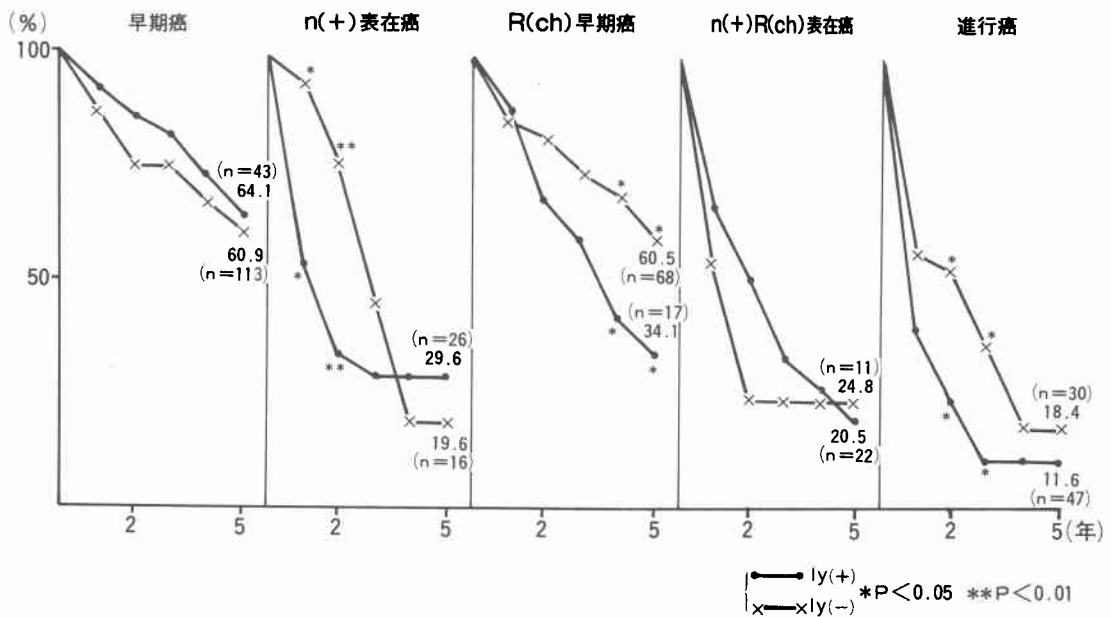
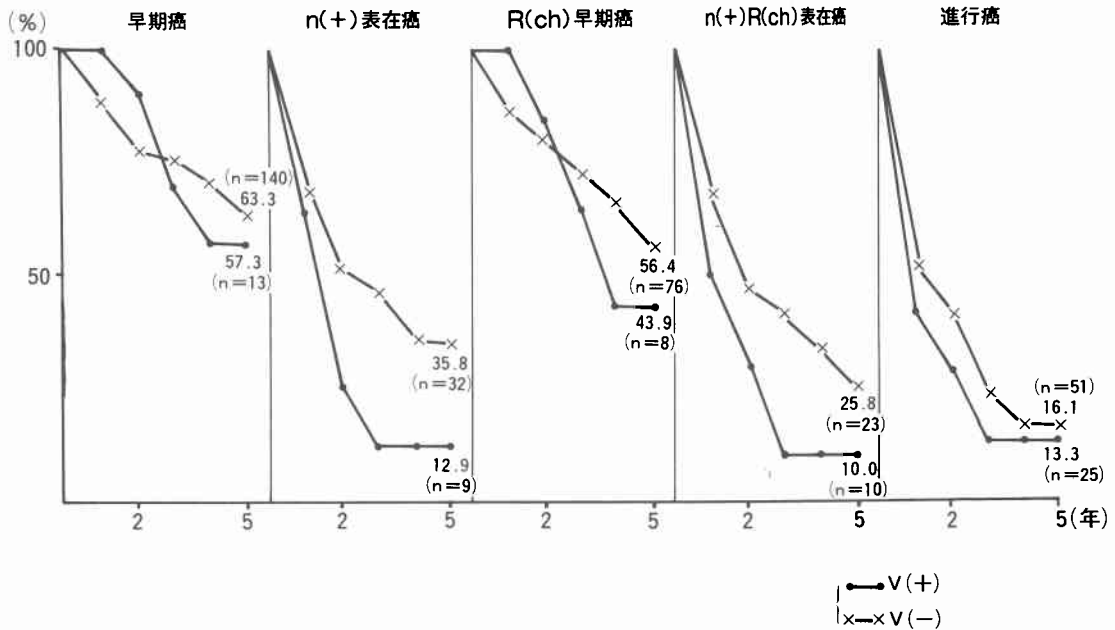




図14 血管侵襲：V



は血管侵襲の無いv(-)より、明らかに優れている。

第4章 総括ならびに考察

進行癌を主とした食道癌の臨床病理学的研究論文<sup>9)</sup>は比較的多く見られるが、m・sm癌を対象としたものは少なく、また、遠隔成績を左右する予後因子<sup>20)</sup>の解析研究はまだ十分とは言えない。さらに、m・sm癌と進行癌を対比した論文は全くないといってよい。

そこで、著者はm・sm癌と進行癌を対比し、予後因子に関して研究を行った。

臨床所見から、性別ではm・sm癌・進行癌のいずれにおいても共通して女性が優れており、予後因子の1つとして性別があると考えられる。このことは古くは中山ら<sup>7)</sup>が、最近では飯塚ら<sup>8)</sup>なども生物学的因子とくにホルモンとの関係を、その理由にあげている。

年齢では、m・sm癌の早期癌群では若年者ほど良好であるが、リンパ節転移のあるn(+)表在癌群や進行癌では、逆に高齢者の方が良好であった。外国文献<sup>9)</sup>にも同様の報告をみることができる。よって、年齢はm・sm癌と進行癌で相反する傾向を示し、共通の予後因子とは思われない。

占居部位では、CeのR(ch)早期癌が極端に優れている。これは鍋谷ら<sup>10)</sup>の指摘のごとく頸部では限局性の型が多く、さらに頸部のm・sm癌はリンパ節転移が少なく<sup>11)</sup>、術前放射線治療が特に有効であることが考

えられる。しかし、全癌に共通した傾向は認められず、占居部位は予後因子として考えられない。

局所所見から、X線型では、一部例外を認めるが相対的には共通して、表在型→腫瘤型→鋸歯型→らせん型の順に成績は悪くなるといえる。しかし、n(+)表在癌群では有意差を認めず、表在型が優れているとはいえない。このことはX線型以外にn因子<sup>12)</sup>などが予後に関与してくるものと思われる。よって、X線型は予後因子として満足するが、予後決定因子としては十分ではなく、予後影響因子として考えたい。山田ら<sup>13)</sup>は食道表在癌におけるX線像とn因子を分析し、同じ表在癌でも予後が異なるため、表在早期癌、表在進行癌なる言葉を提唱している。

内視鏡型では細分化したためか、n(+)表在癌で表在隆起型どうし(平板隆起型とポリープ状隆起型)で有意差ありなどの奇異な結果が生じた。しかし、R(ch)早期癌の表在陥凹びらん型の成績の良さから、リンパ節転移のない浅いびらん型の表在陥凹型は良い予後が期待でき、また術前照射などの治療が非常に効果的であろうと推測できる。葛西ら<sup>14)</sup>は、びらん型食道癌は放射線治療のみで治癒する可能性のものと述べている。著者ら<sup>15)</sup>も、食道吻合部断端再発の悪性びらんを放射線治療で治癒せしめた経験があり、今後、表在びらん型の早期食道癌が多数発見されるにつれて、治療

上の問題として議論される点と思われる。逆に、著者ら<sup>16)</sup>が発表したように、m・sm癌でも内視鏡診断で進行癌を疑わせる隆起型や陥凹型としたものは予後が悪いといえる。すなわち、内視鏡型は、有意差を全癌共通に認めないが、表在型が良く、隆起型・陥凹型は悪いといえる。よって、予後決定因子としては不十分であるが、予後影響因子として十分満足いくものと思われる。

肉眼的所見から、肉眼型では、n(+)R(ch)表在癌と進行癌において潰瘍型が最悪で有意差を認めているが、全癌に共通の傾向は見られず、予後因子とはいえない。

癌種の大きさでは、長径は鍋谷<sup>17)</sup>が指摘のごとく、早期癌と進行癌において、長径が大きくなればなるほど成績は悪くなり、反比例関係を認める。しかし、他の癌では、同様の相関関係は認められず、全癌共通の傾向とならないので、長径は予後決定因子としては不十分で、予後影響因子として満足すると思われる。

癌腫の長径と横径の差では、癌腫の伸展方向が長径優位のものは、横径優位のものよりn(+)表在癌を除いて、m・sm癌・進行癌のいずれにおいても不良である。よって、予後因子として考えられるが、有意差を認めず、例外もあるため、予後影響因子としてあげたい。

癌腫体積係数ではm・sm癌で全く有意差なく、進行癌でのみ有意差を認めた。このことは推測するに、m・sm癌のうち単なる算術計算による癌腫体積は予後に関与しないといえそうである。

組織学的所見から、組織型では、m・sm癌は、その他の癌、未分化癌、低分化型が悪く、進行癌は分類不能癌が良く、高分化型が悪く、m・sm癌と進行癌において相反する傾向を示した。よって、組織型は共通の予後因子とは思われない。外国文献<sup>18)</sup>では未分化癌や低分化型が良好で、高分化型が最悪であるという報告も見れるが、木下ら<sup>19)</sup>は組織分化度は遠隔成績にとって、さほど重要ではないとしている。

深達度では、m・sm癌においてep・mm症例が少なく不十分であるが、ep・mmはsmより良好であり、進行癌においてもmpが良好でa(+)は悪い。よって、予後因子といえる。だが、同じ深達度のm・sm癌でもn(-)群とn(+)群では成績が異なる<sup>20)</sup>ので、予後決定因子というより予後影響因子としてあげるのが適当と思われる。

粘膜上皮内伸展ではm・sm癌、進行癌のいずれにお

いてもie(-)が、有意差をもって良好であるという結果は見られず、逆にn(+)表在癌と進行癌において、ie(+)の方が良好であるというm・sm癌と進行癌で相反する傾向を示した。このことは推測するに、癌の進展が深部や外膜へ進まず、粘膜上皮内のみ伸展した場合は、かえって良好ではないかと思われる。磯野ら<sup>21)</sup>も表層拡大型は、各深達度別にみても粘膜下層拡大型や深部拡大型より、予後が良好であったと述べている。今後、表層拡大型食道癌<sup>22)</sup>の研究として興味深い。

脈管内侵襲では、侵襲の有無によって予後が異なるとする論文<sup>23)</sup>は数多い。理論的に考えても当然の結果と思われるが、リンパ管侵襲と血管侵襲の鑑別をはじめ、病理学的検索方法や、程度の強さ<sup>24)</sup>などに問題が残っている。

成績結果から、血管侵襲では、m・sm癌、進行癌のすべてにv(-)がv(+)より優れており、まちがいに遠隔成績を左右する共通の予後決定因子といえる。

リンパ管侵襲では、n(+)表在癌とR(ch)早期癌と進行癌においてly(-)がly(+)より良好で有意差も認める。しかし、早期癌では逆転しており、血管侵襲ほどの全癌共通の傾向は認められない。よって、予後決定因子とはいえず、予後影響因子として考えた。阿保らもv(+)群の方がly(+)群より予後は明らかに不良であったと同様の成績を述べている。

## 第5章 結語

食道m・sm癌366例と進行癌88例をもとに遠隔成績を左右する因子について、臨床的ならびに病理学的に検討し、統計学的にも次の結論を得た。m・sm癌と進行癌において。

1. いづれにも共通した生存率の傾向を示し、統計学的有意差を認め、遠隔成績を左右する最も有力な共通予後決定因子として、1) 性別、2) 血管侵襲が考えられ、女性で血管侵襲のないものが予後良好といえる。

2. 例外もあり、完全には共通した生存率の傾向は示さなかったが、遠隔成績に影響を及ぼす共通予後因子として、1) X線型、2) 内視鏡型、3) 癌腫の長径、4) 癌腫の長径と横径の差、5) 深達度、6) リンパ管侵襲が考えられ、表在型で長径が短く、浸潤が浅くリンパ管侵襲のないものが予後良好といえる。

3. a. 1) 年齢、2) 組織型、3) 粘膜上皮内伸展は、m・sm癌では高齢者、低分化型、伸展(+)の方が予後不良であったが、進行癌では相反する逆の傾向を示

した。

b. 1) 肉眼型, 2) 癌腫体積係数は, 進行癌にのみ有意差をもって, 潰瘍型で体積係数の大きいものが予後不良であった。

c. 1) 占居部位は, いずれにもほとんど有意差を認めず, 部位による予後の差は考えられなかった。

以上の理由で, a, b, c 3群計6つの因子は共通の予後因子となりえないと考えられた。

稿を終るに臨み, 御指導御高聞を賜った杏林大学第2科教室鍋谷欣市教授に深甚なる謝意を捧げる。また早期食道癌の集計に協力いただいた食道疾患研究会会員の方々に心から感謝する。なお, 本論文の要旨は第22回日本消化器内視鏡学会総会および第19回日本癌治療学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) 中山恒明: 食道癌の手術成績と其の追求成績に就いて。日胸外会誌 5: 591—599, 1957
- 2) 嶋村信光: 胸部食道癌手術遠隔成績を左右する因子について。日外会誌 68: 1652—1672, 1967
- 3) 食道疾患研究会: 食道癌取り扱い規約。第5版。東京, 金原出版, 1976
- 4) 胃癌研究会: 胃癌取り扱い規約。改訂10版。東京, 金原出版, 1979, p30—35
- 5) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学—生命表法の解説。東京, 蟹書房, 1980
- 6) 渡辺 寛: 食道癌の臨床病理学的研究。日胸外会誌 14: 197—212, 1966
- 7) 中山恒明, 御木柴幸男, 木下祐宏ほか: 食道癌手術後5年遠隔成績。外科診療 11: 820—826, 1969
- 8) 飯塚紀文, 平田克治, 渡辺 寛: 食道癌術後長期生存因子の検討。日胸外会誌 25: 953—959, 1977
- 9) Appelqvist P, Mattila S, Jyrälä A et al: Surgical treatment of the oesophagus and cardia. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 11: 278—282, 1977
- 10) 鍋谷欣市, 滝川弘志, 李 思元: 日本の早期食道癌の定義, 病理, 実状, 予後について。胃と腸 11: 285—292, 1976
- 11) 小野 勇: 下咽頭・頸部食道癌治療の進歩。日癌治療会誌 14: 595, 1979
- 12) Wu Ying-Kai MB ChB, Chen Pao-Tien, Fang Jung-Pao et al: Surgical treatment of esophageal carcinoma. Am J Surg 139: 805—809, 1980
- 13) 葛西明義, 小林誠一郎, 萩野知巳ほか: 食道表在癌におけるX線像とn因子。日消外会誌 10: 359—367, 1977
- 14) 葛西森夫, 渡辺登志男, 森 昌造: 早期食道癌治療における問題点。外科診療 18: 1115—1119, 1976
- 15) 新井裕二, 鍋谷欣市, 小野沢君夫ほか: 食道癌食道再建術後に興味ある内視鏡像と生検診断を呈した1例。消内視鏡の進歩 18: 199—202, 1981
- 16) 新井裕二, 鍋谷欣市, 花岡建夫ほか: 食道癌の内視鏡分類よりみた予後の検討。Gastroenterol Endosc 22: 1618, 1980
- 17) 鍋谷欣市: 診断と治療面よりみた食道癌治療成績向上のための問題点。日消外会誌 13: 1226—1230, 1980
- 18) Robert G, Marc G: Treatment of carcinoma of the esophagus, retrospective study of 2400 patients. Ann Surg 192: 44—52, 1980
- 19) 木下 敏, 松原敏樹, 大橋一郎ほか: 病型別にみた食道癌の予後と治療方針。日外会誌 81: 1026—1029, 1980
- 20) 鍋谷欣市, 新井裕二: 早期食道癌一定義と全国集計を中心に。日気管食道会報 32: 393—399, 1981
- 21) 磯野可一, 佐藤 博, 鍋谷欣市ほか: 食道癌の発育形成からみた予後の検討。日外会誌 73: 901—903, 1972
- 22) 第24回食道疾患研究会: 表層拡大型食道癌の治療と予後。日消外会誌 12: 191—201, 1979
- 23) 井手博子, 遠藤光夫, 木下祐宏ほか: 手術所見および予後からみた食道msm癌の治療方針。外科治療 22: 1659—1666, 1980
- 24) 佐々木泰二, 渡辺登志男, 森 昌造ほか: 食道癌の脈管侵襲に関する検討。外科診療 21: 85—89, 1979
- 25) 阿保七三郎, 三浦秀男, 工藤 保ほか: 胸部食道癌の治療方針—病型別にみて。日外会誌 81: 1058—1062, 1980