

食道癌における手術補助療法のあり方

—胃癌との対比の立場から—

九州大学第2外科

杉町 圭蔵 桑野 博行 上尾 裕昭
神代龍之介 井口 潔

ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR ESOPHAGEAL CARCINOMA

—A COMPARATIVE STUDY WITH GASTRIC CANCER—

Keizo SUGIMACHI, Hiroyuki KUWANO, Hiroaki Ueo,

Ryunoske KUMASHIRO and Kiyoshi INOKUCHI

Department of surgery II, School of Medicine, Kyushu University

索引用語：食道癌，胃癌，合併療法

はじめに

近年，食道癌の治療は，手術直接成績の向上と患者管理技術の進歩などにより，著しい進歩をみている。しかし，その遠隔成績をみると，胃癌をはじめとする他の消化器癌に比べいまだ満足すべきものではない。これは，胃癌に比べて食道癌は早期症例が極めて少なく，発見される食道癌の多くは進行癌であり，しかも手術時には，リンパ節郭清が解剖学的に制約を受けている点が最も大きな要因と考えられる。したがって食道癌治療においては，術前後の合併療法が特に重要である。

そこでわれわれは，胃癌に対して行ってきた術後長期癌化学療法 (Postoperative Long-term Cancer Chemotherapy, 以下 PLCC と略) なる概念を食道癌にもとり入れてきた¹⁾。今回，その成績を胃癌の成績と比較検討を加えたところ，食道癌では，PLCC は n(-) 例には有効であるが，n(+) 例には無効であり，胃癌の場合とは異なっていることが明らかとなった。したがって，食道癌では特殊な合併療法が必要であり，教室では経リンパ節的ブレオマイシン (以下 BLM) 投与方法を考案し²⁾，リンパ節再発防止に努めているのでその成績についても述べてみたい。

I. 胃癌に対する PLCC

教室では昭和45年に，それまで入院期間中にとど

まっていた癌化学療法を，薬剤療法である以上，再発防止のためには術後一定期間にわたり制癌剤投与を行った方が良いのではないかという考えのもとに，胃癌に対して表1に示す regimen の術後長期癌化学療法 PLCC なる概念を提唱し，MMC を中心にして術後2年間を目標に治療を継続してきた。

今回，1964年以後の胃癌治癒切除例のうち術死を除いた80歳未満の450例を対象とし，術中術後を通じて癌化学療法を受けていない205例を対照群，MMC 20mg の術中上半身大量投与のみを受けた144例を MMC 群，術中の MMC 投与に加えて術後3ヵ月ごとに MMC 10mg 間歇投与を行い，さらに Tegafur と PSK の投与を受けた101例を PLCC 群として，これらの予後を5年実測生存率で検討した (表2)。

まず，n 因子別にみると，n(-) 例および n₁(+) 例ではこれら3群間で5年生存率において差がないが，n₂(+)，n₃(+) 例においては，対照群および MMC 群の5年生存率がそれぞれ27.2%，31.6%であるのに対し，PLCC 群では54.8%と有意に良好な生存率が得

表1 胃癌に対する PLCC

- | |
|--|
| 1) 術中 MMC 20mg iv |
| 翌日 MMC 10mg iv |
| 2) 術後4週目 MMC 10mg iv |
| 3) 術後3ヵ月目 MMC 10mg iv |
| 4) 以後3ヵ月ごとに2年間 MMC 10mg iv |
| 5) 術後7~10日目ころより Tegafur 600mg/日， PSK 3g/日長期連日経口投与 |

*第21回日本消外会総会シンポジウム
進行消化器癌に対する集学的治療

表2 胃癌に対する PLCC の効果

| 検索対象 | 対照群 (1964~71) | MMC群 (1964~71) | PLCC群 (1972~76) | 計 |
|--|------------------|-------------------|--------------------|------|
| 治癒切除 (R ₂ , R ₃) | 205例 | 144例 | 101例 | 450例 |
| (術死例, 80歳以上を除く) | | | | |
| 5年実測生存率 | | | | |
| | 対照群 | MMC群 | PLCC群 | |
| n因子 | | | | |
| n(-) | 90.9% | 88.7% | 88.9% | |
| n ₁ (+) | 61.7% | 58.8% | 65.2% | |
| n ₂ (+), n ₃ (+) | 27.2% | 31.6% | 54.8%* | |
| PS因子 | | | | |
| (-) | 90.8% | 93.0% | 96.8% | |
| (+) | 45.8% | 44.6% | 57.1%** | |

表3 食道癌に対する PLCC

- 1) 術前: PSK 3g/day, BCG 10mg 皮下接種, 術前照射 3000rad
- 2) 術中: 経リンパ節的制癌剤投与, BLM-Spongel, イオン導入法による局所的化学療法
- 3) 術後: PSK 3g/day, BCG 1回/4週皮下接種, Tegaful 600mg/day, 術後照射 3000~4000rad
- 4) 退院後: PSK 3g/day, Tegaful 600mg/day, MMC 10mg/3ヶ月
術後2年間を目標に合併療法を続ける

表4 食道癌合併療法施行率

| 合併療法 | Control (50例) | PLCC (109例) |
|------|------------------|----------------|
| 照射療法 | 33 (66.0) | 94 (86.2) |
| 化学療法 | 10 (20.0) | 104 (95.4) |
| 免疫療法 | 1 (2.0) | 94 (86.2) |

(%)

* p < 0.05 (PLCC群 vs MMC群)
 p < 0.01 (PLCC群 vs 対照群)
 ** p < 0.05 (PLCC群 vs MMC群, 対照群)

られた。また、ps 因子別にみると、ps(-)例では3群間でもともに90~96%と良好な5年生存率がみられるが、ps(+)例では対照群、MMC群の5年生存率45.8%、44.6%に対し、PLCC群では57.1%と良好な成績が得られた。

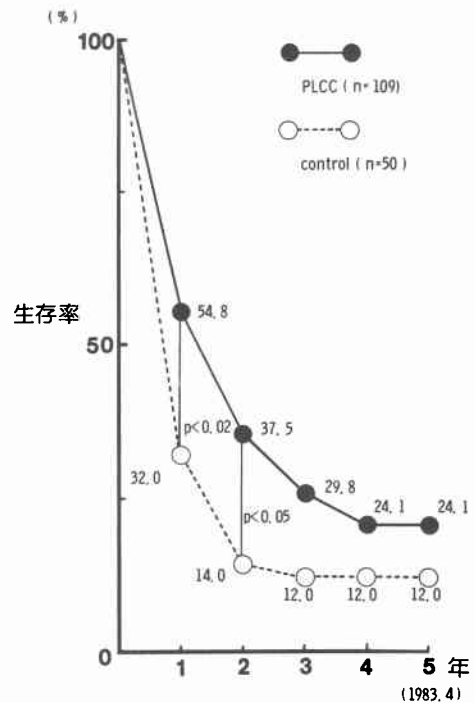
このように、胃癌においてはn₂(+), n₃(+), あるいはps(+)などの進行癌においてPLCCの有効性が示された。

II. 食道癌に対する PLCC

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との見地に立ち、教室では昭和47年以降、表3に示す regimen の PLCC を施行してきた。昭和46年以降の50例を Control 群として、本法を施行した109例の成績について検討を加えてみたい。PLCC 群における各 regimen の施行率は、放射線療法が86.2%、化学療法95.4%、免疫療法86.2%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系統だった化学療法は施行されていない(表4)。

この両群の成績を累積生存率で比較すると、PLCC 群の5年生存率は24.1%と、対照群の12%に比べ良好であり、とくに1年、2年生存率において有意に良い結果を得た(図1)。一方進行度別にみると、stage III において PLCC 群で良好な生存率を得ており(図2)。

図1 切除食道癌患者の遠隔成績



a 因子別では a₀₋₁ および a₂ 症例において PLCC の有効性が示された(図3)。次に n 因子別生存率をみると、n(-)例の3年、5年生存率は PLCC 群で45.5%、39.5%であり、対照群に比べて生存率の向上がみられ

図2 切除食道癌患者の stage 別遠隔成績

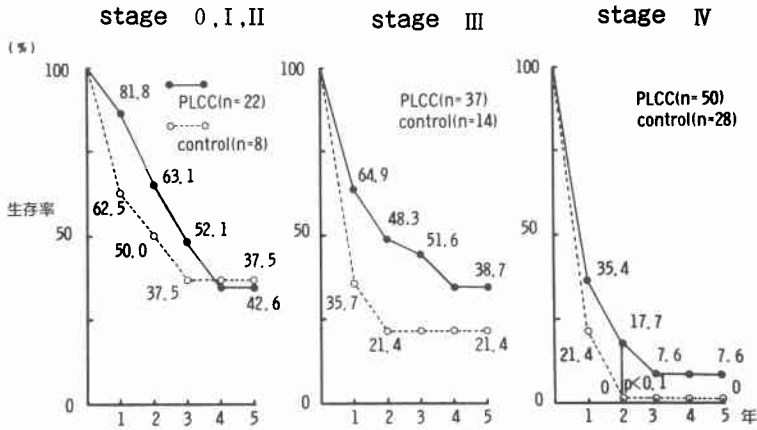


図3 切除食道癌患者の a 因子別遠隔成績

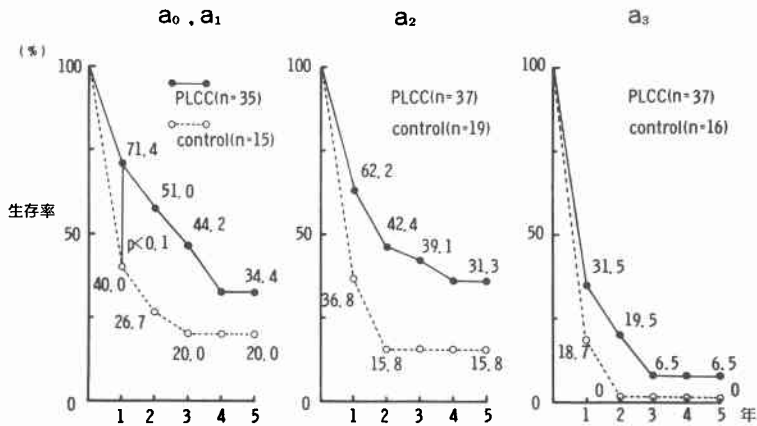


図4 切除食道癌患者の n 因子別遠隔成績

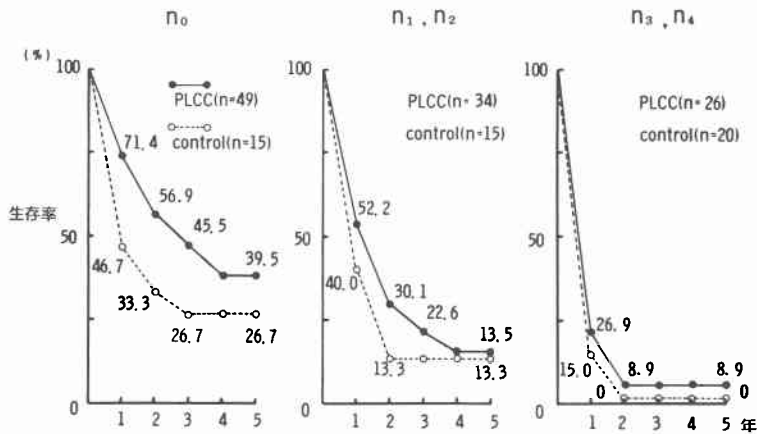
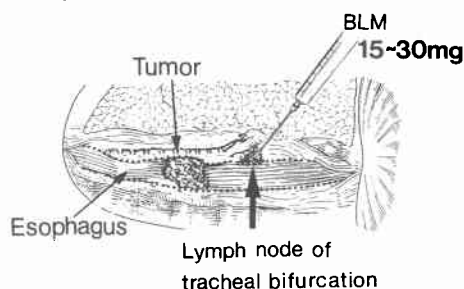


図5 経リンパ節的制癌剤投与方法

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 15~30mg 注入する。



るにもかかわらず、n(+)例では PLCC 群において延命効果はみられなかった (図4)。

III. 食道癌に対する PLCC の胃癌との対比

食道癌に対する PLCC を胃癌の成績と対比すると、胃癌では n(+), PS(+), という進行癌において PLCC は有効であったが、食道癌においては、n(-)例では有効であったにもかかわらず、n(+)例では無効であるという両者間での差異があることが明らかとなった。この成績から、食道癌治療においては、このリンパ節転移陽性例に対する有効な合併療法の開発が急務であるとの結論に至った。

IV. リンパ節転移陽性食道癌に対する具体的対策—経リンパ節的制癌剤投与方法

リンパ節転移陽性の食道癌症例に対しては PLCC にも限界があることが明らかとなり、教室ではこの具体的な対策として経リンパ節的制癌剤投与方法を行っている。これは、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 15~30mg を注入し、手術により郭清の及ばない微小転移リンパ節を攻撃しようというものである (図5)。

本法を施行し、術後1年以上経過した症例についてリンパ節再発をみると、対照群では168例中30例、17.9%にリンパ節再発をみているのに対し、経リンパ節的に制癌剤を投与した群においては48例中2例、4.2%にリンパ節再発のみで、とくに n(+)例の対照群では24%にリンパ節再発が確認されたのに対し、経リンパ節的に BLM を注入した群では、わずかに7.7%にみられたのみであった (表5)。なお、本法を施行し、リンパ節再発をみた2例はともに術後2年以降に再発しており、本法はリンパ節再発予防対策として十分に期待しうるものと思われる。

表5 経リンパ節的制癌剤投与とリンパ節再発率

| Group | リンパ節再発症例 | | |
|-------------------|--------------|----------------|------------------|
| | n(-) | n(+) | 計 |
| 対照群 | 7/72 9.7% | 23/96 24.0% | 30/168* 17.9% |
| 気管分岐部リンパ節内 BLM 注入 | 0/22 0% | 2/26 7.7% | 2/48* 4.2% |

* * p < 0.05

V. 考 察

食道癌に対する合併療法の効果を胃癌と対比することは、今後の食道癌治療のあり方を考える点で意義あることであろう。ここで特に注目すべきことは、食道癌で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みられないという点である。そこで、手術は癌の局所に最も近づくことのできる絶好のチャンスである点から、手術中に行うことのできるリンパ節転移に対する局所的な合併療法が施行されるに至った。教室では、経リンパ節的制癌剤投与方法を考察し、その基礎実験においてもその有用性が証明されており³⁾、臨床例においても前述のごとき良好な結果を得ており、今後の食道癌、とくに進行食道癌治療のあり方を示す点で興味深い結果と思われる。

IV. ま と め

食道癌と胃癌における術後長期癌化学療法 (PLCC) の成績を比較検討した。その結果、食道癌では胃癌と異なり、n(+)例に対しては PLCC は無効であり、この両者においては合併療法の効果発見において差異があることが明らかとなった。n(+)食道癌に対する具体的な対策としての経リンパ節的 BLM 投与方法がリンパ節再発を減少させており、食道癌では、とくにリンパ節転移陽性例において、このような局所的な特殊合併療法が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) Sugimachi K, Inokuchi K, Okudaira Y et al: Intraoperative local adjuvant cancer chemotherapy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Jpn J Surg* 12: 105-111, 1982
- 3) 夏田康則: 胸部食道癌における術中経リンパ節的制癌剤投与方法の実験的臨床的研究. *日外会誌* 83: 264-276, 1982