

特集 1

5年生存例の解析からみた食道癌治療上の問題点

国立がんセンター病院外科

飯塚紀文 加藤抱一

PROBLEMS CONCERNING THE TREATMENT FOR ESOPHAGEAL CARCINOMA FROM THE OBSERVATION ON 5-YEAR SURVIVORS

Toshifumi IIZUKA and Hoichi KATO

National Cancer Center Hospital, Tokyo

索引用語：食道癌5生率，食道癌術後再発，重複癌

1. はじめに

食道癌は治療成績の劣っている癌の一つであり，治療成績向上のための努力が必要である。現在食道癌の治療には外科手術が主たる治療法として行われているが，術前後照射，更にこれに化学療法を併用するなど，治療成績向上のための併用療法が行われている。

併しながら，食道癌の予後を規定するのはどのような因子があるのか，については多くの角度からの研究が必要であろう。今回は術後5年以上生存した症例と，5年以内に死亡した症例とを比較検討して，術後長期生存に関する因子について考察した。

2. 症 例

症例は1962年から1978年までに国立がんセンター病院で切除手術を行った509例である。このうち，手術死亡は39例(7.7%)にみられた。この手術死亡を除いた470例を予後検索の対象とした。5年生存例は96例であり，5生率は20.4%であった。5年生存の96例と5年以内に死亡した374例について，種々の因子から検討した。

3. 成 績

性：表1にみられるように症例は男性が圧倒的に多いため，5生例は男性の方が多いが，5生率をみると男性が17%であるのに女性が35.6%と有意に高値を示した。

年齢：切除時の年齢と5生率をみると，表2にみら

表1 性差と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
男 性	65(67.7%)	318(85.0%)	(17.0%)
女 性	31(32.3%)	56(15.0%)	(35.6%)
計	96	374	

表2 年齢と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
—49	14(14.5%)	37(9.9%)	(27.5%)
50—59	35(36.5%)	97(25.9%)	(26.5%)
60—69	38(39.6%)	182(48.7%)	(16.5%)
70—	9(9.4%)	58(15.5%)	(13.4%)
計	96	374	

れるように，40代と50代とが良く，60代，70代になると低下している。今まで若い人の癌の予後は悪いといわれていたが，食道癌では比較的若年者の方が良いという結果であった。

癌占居部位：占居部位別にみたのが表3である。ImとEiが症例数が多いが，5生率にはほとんど差がない。CeとEaが高い生存率を示しているが症例数が少ない。

X線の陰影欠損の長さ：表4のように長さの順にみても，長さが長くなるほど5生率は低下する。5cmまでの群と9cmまでの群の間には差があり，9cm以上になると著明に低下する。また，5生例の方が長さの短いものの頻度が高い。

X線型：食道癌取扱い規約に従って分類すると，い

※第24回日消外会総会シンポジウム：遠隔成績よりみた食道癌治療上の問題点

<1984年11月12日受理>別刷請求先：飯塚 紀文

〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター外科

表3 占居部位と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
Ce	2(2.1%)	2(0.5%)	(50.0%)
Iu	3(3.1%)	25(6.7%)	(10.7%)
Im	57(59.4%)	231(61.8%)	(19.8%)
Ei	29(30.2%)	113(30.2%)	(20.4%)
Ea	5(5.2%)	3(0.8%)	(62.5%)
計	96	374	

表4 X線の長往と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
-3cm	10(10.4%)	17(4.5%)	(37.0%)
3-5cm	29(30.2%)	74(19.8%)	(28.1%)
5-7cm	31(32.3%)	130(34.8%)	(19.3%)
7-9cm	21(21.9%)	89(23.8%)	(19.1%)
9-	5(5.2%)	64(17.1%)	(7.2%)
計	96	374	

ずれの群でもらせん型が多いが、表層型、鋸歯型、腫瘤型の頻度は5生例に多い(表5)。従ってこのような型のものが長期生存するものと思われる。

組織学的外膜浸潤の程度：切除標本について組織学的外膜浸潤の程度と生存とを検討した(表6)。a₀は最も良く、a₁とa₂の間には差がなく、a₃になると低下した。a₀の占める率は5生例では45.8%であるが、5年

表5 X線型と5生例

	5年例	5年以内死亡例	5生率
表層型	6(6.3%)	4(1.1%)	(60.6%)
鋸歯型	21(21.8%)	69(18.4%)	(23.3%)
らせん型	40(41.7%)	246(65.8%)	(14.0%)
ろーと型	5(5.2%)	18(4.8%)	(21.7%)
腫瘤型	24(25.0%)	37(9.9%)	(39.3%)
計	96	374	

表6 外膜浸潤の程度と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
a0	44(45.8%)	75(20.1%)	(37.0%)
a1	16(16.7%)	96(25.7%)	(13.9%)
a2	28(29.2%)	117(31.3%)	(19.3%)
a3	8(8.3%)	86(22.9%)	(8.7%)
計	96	374	

以内死亡例では20.1%であり、明らかな差が認められた。

癌浸潤が筋層までにとどまっていることは長期生存の大きな因子である。

組織学的リンパ節転移：5生率との関係はn₀が明らかに良い生存率で、n₁とn₂の間には差がなく、n₃以上になると極端に低下する(表7)。n₀は5生例では67.7%を占め、5年以内死亡例では33.6%である。また、n₃以上に転移の認められたのは、5生群では3.1%であるが、5年以内死亡群では29.4%であった。組織学的に確認されたリンパ節転移のないことが、長期生存の大きな因子であることを示している。また、n₃以上に転移のある症例の予後が悪いことを物語っている。

組織型：紙織型別に5生率をみると、表8にみられるように高分化型と中分化型との間には差がなく、低分化型になると低値を示している。5生例は5年以内死亡群に比べて高分化型の頻度がやや高く、低分化型の頻度がやや低い、著明な差ではない。

組織学的放射線治療効果：術前治療を行った症例で治療効果を組織学的にみて、食道癌取扱い規約に従って分類したのが表9である。Ef3はEf1に比べて約4倍高い5生率を示している。5生例は5年以内死亡群と比較してEf1の頻度は低く、Ef3の頻度は高い。Ef2は同頻度である。非照射群は比較的早期の症例がふくまれているのであるが、Ef3群はこれより高い5生率を示している。局所的治療である術前照射の組織学的

表7 リンパ節転移の程度と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
n0	65(67.7%)	120(33.6%)	(35.1%)
n1	7(7.3%)	39(10.9%)	(15.2%)
n2	21(21.9%)	93(26.1%)	(18.4%)
n3-	3(3.1%)	105(29.4%)	(2.8%)
計	96	357	

表8 組織型と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
高分化扁平上皮癌	39(40.6%)	141(37.7%)	(21.7%)
中分化	39(40.6%)	152(40.7%)	(20.4%)
低分化	13(13.6%)	63(16.8%)	(17.1%)
未分化癌	0	7(1.9%)	(0%)
その他	5(5.2%)	11(2.9%)	(31.3%)
計	96	374	

表9 術前照射の組織学的効果と5生例

	5生例	5年以内死亡例	5生率
Ef 1	18(18.8%)	161(43.0%)	(10.1%)
Ef 2	31(32.3%)	120(32.1%)	(20.5%)
Ef 3	20(20.8%)	31(8.3%)	(39.2%)
非照射	27(28.1%)	62(16.6%)	(30.3%)
計	96	374	

効果の著しいほど5生率が高いのは興味深い。

5生例の死因：5年以上生存して死亡したものが32例ある。これらの死因を検討したのが表10である。不明例が16例と多いが、これは遠隔地に住んでおり、受診の間隔が長くなった死亡前の受診では再発の徴候がなく、高齢によると考えられるものがほとんどである。膿胸が1例、肺炎によるものが2例あった。術後の肺機能低下が一因となっているものと考えられる。心発作によるものが1例あった。

放射線脊髄炎による1例は、手術を拒否して50Gyの照射を行い、1年後に局所再発がみられたため切除手術を行った。術後4年6月で放射線脊髄炎を発症して発行し、術後5年2月で死亡したものである。

再発による死亡は3例で5生例96例の3.1%に当る。今までは食道癌は2年経過すると再発は少いといわれ

表10 5生例の死因

再発	3
重複癌	7
膿胸	1
肺炎	2
心不全	1
放射線脊髄炎	1
不明	16

て来たが、5年経過例にも再発があるので、この時期でも再発の早期発見と治療が必要であることを示している。再発部位は縦隔と脊柱であった。

他臓器の重複癌を発病したのが10例ある。2例は生存中、1例は他病死で、7例は重複癌による死亡であった。胃癌3例、肝癌1例、肺癌1例、前立腺癌1例、白血病1例であった。再発よりも他臓器の重複癌による死亡の方が多く事実は興味深い。

癌再発生存例：術後に癌の再発があり、適切な治療を行ったので食道の手術後5年以上生存したのが9例ある。これらの症例の一覧を表11に示した。再発までの期間は短いものは8月、長いものは7年1月であった。4例に手術、5例に放射線治療を行っている。手術を行ったのは断端再発が2例、頸部リンパ節が1例、肺が1例であった。断端再発の1例は術前照射後切除し、Ef 3であったが1年11月後に断端再発がみられ、他の1例は胸部上部の腫瘤型のsm癌であったがieがあり、7年1月後に再発した。放射線治療は縦隔3例、断端再発1例、頸部リンパ節1例に行われた。症例9は肺と脳に2回に渡り転移再発がみられ、いずれも外科切除を行った。

これをまとめたのが表12である。断端再発は3例にみられ2例が生存している。縦隔の3例はいずれも死亡したが、うち1例は肝転移によるものである。頸部リンパ節の2例と肺の1例はいずれも生存している。この結果からみると、断端再発や頸部リンパ節の転移の中には、他臓器への転移がなく、適切な治療により長期生存する可能性のある症例があることを示している。

時期別5生率：病院開設以来の症例をまとめたのであるから、後期になる程医療技術の進歩により、5生率も向上するものと考えて5年ごとに区切って検討し

表11 再発を有する5生例

症例	場所	間隔	再発の治療	結果
1	断端	1年11月	手術	7年9月+(非癌化)
2	縦隔	5年	放射線	6年5月+(縦隔)
3	〃	3年	〃	5年6月+(肝転移)
4	頸部リンパ節	8月	手術	12年9月 生存
5	縦隔	5年	放射線	5年2月+
6	断端	7年1月	手術	9年 生存
7	〃	1年	放射線	7年11月 〃
8	頸部リンパ節	2年8月	〃	7年9月 〃
9	肺	3年9月	手術	6年3月 〃
	脳	5年9月	〃	6年3月 〃

表12 再発(部位別)を有する5生例

	症例	生存	死亡
断端	3	2	1
縦隔	3	0	2
鎖骨上リンパ節	2	2	0
肺	1	1	0

表13 時期別5生率

	生存者	生存率
1962-1966	6	11.4
1967-1971	37	22.7
1972-1976	41	24.1
1977-1978	10	13.5

た。始めの5年は11.4%であったが、次の5年は22.7%、その次は24.1%と向上した。最後は2年であるが意に反して13.5%と低下した。この2年は進行癌の比率が特に多い年であった。従って5生率は25~30%まで行くが、それ以上の成績の向上は早期発見によるものと考えられた(表13)。

4. 考 察

食道癌の治療については種々の努力が行われているが、報告されている治療成績は満足すべき段階からは程遠い。奥平¹⁾は九大第2外科における昭和40年から昭和54年までの15年間の耐術例138例の5生率は15.1%と報告している。また井手²⁾は1965~1975における東京女子医大消化器病センターの食道癌切除例616例の5生率が22.1%とのべている。

また1969~1973年の全国食道がん登録調査報告³⁾の耐術例1,371例の5生率は22.01%であった。われわれも1962年から1978年までに国立がんセンターにおいて切除手術を行った490例のうち耐術例451例の5生率は24.3%、10生率は18.3%と報告している。また、この論文において5生率を左右する因子について検討した結果をのべた。

今回は1962年から1978年12月までに切除手術を行った470例を、5年生存例96例と、5年以内死亡例374例とに分けて、種々の因子について比較検討を行った。

その結果、女性は男性と比較して2倍以上の5生率を示し、5生例の中で占める率が、5年以内で死亡する例よりはるかに大で、女性であることが術後の生存に大きな影響をもっていることが明らかになった。

年齢は予想に反して若年者の方が良い生存率を示した。従って若年者食道癌では、より積極的な手術を行

うべきであることを示す一つの論拠を示したものであろう。

組織学的外膜浸潤の程度は5生率および5生例の中に占める割合いと比較的良い相関関係を示した。併し、 a_1 と a_2 の間には差がなかった。これは全国食道がん登録調査報告³⁾の結果とも一致している。

組織学的リンパ節転移は5生率、5生例の中の比率とも良く一致する。 n_1 が n_2 より低値であったのは、術前照射例が含まれているために、 $n_1(+)$ が少なかったことに原因が求められよう。

今回の調査で興味があったのは5年以上生存した例の死因である。先にのべたように、高齢者であるために、再発不明で死亡した例が多くみられるが、これを除外すると、再発例よりは重複癌による死亡が多く認められたことである。胃癌がその中で多くみられるが、一つの癌に罹患した症例は、他の癌に対しても高危険群に属していることを物語っている。この中の1例は食道癌手術後に喉頭、舌、口腔底に癌が発生している。この事から、われわれは食道癌の手術を行った後に、5年経過して予後の良い症例では、再発もさることながら、新たに発生する他臓器の癌をチェックする必要があることを示している。特に日本人には胃癌が多いことから、再建胃管に対する注意が必要であろう⁵⁾。

また、術後再発を起しながら、適切な時期適当な治療を行ったため、5年以上生存した例が9例も認められた。この結果は、術後の経過観察で、いかにして速い時期に再発を発見するかが重要であることを示す事実である。ただ慢然と観察するのではなく、重点を定めて観察することが必要であろう。すなわち、切除断端や、上縦隔、鎖骨上リンパ節、肺などへの転移のチェックが重要であろう。

5. ま と め

食道癌切除症例を、5生例と5年以内死亡例とに分けて考察した。その結果、5年生存については、女性であること、外膜浸潤やリンパ節転移のないことが重要な因子であることが判明した。

また、5年生存例の死因についてみると、再発よりは他臓器の重複癌によるものが多いことがわかった。この事は患者の術後の経過を観察する場合に、長期になればなるほど、再発と同時に重複癌に対するチェックが重要であることを示している。日本人であるから胃、すなわち再建胃管に癌が発生したかどうかを観察することが重要である。

文 献

- 1) 奥平恭之, 杉町圭蔵, 上尾裕昭ほか: 食道癌治療の現況. 日外会誌 81: 1552-1558, 1980
 - 2) 井手博子, 遠藤光夫: 食道腫瘍の臨床病理. 東京, 医学書院, p3, 1984
 - 3) 食道疾患研究会: 全国食道がん登録調査報告. 3号, 国立がんセンター, 東京, 1982
 - 4) 飯塚紀文, 加藤抱一, 渡辺 寛ほか: 食道癌の治療成績とそれを左右する因子. 癌の臨 27: 840-845, 1981
 - 5) 飯塚紀文, 平田克治, 塩貝陽而ほか: 食道癌根治手術後の再建胃管癌の2症例と重複癌に対する考察. 胃と腸 12: 433-437, 1977
-