

## 遠隔成績よりみた食道癌外科治療上の問題点と対策

慶応義塾大学外科

安藤 暢敏	大上 正裕	棚橋達一郎
池端 幸彦	北野 光秀	山本 裕
小沢 壮治	福田 健文	阿部 令彦

### PROBLEMS IN THE SURGICAL TREATMENT FOR ESOPHAGEAL CARCINOMA ON THE BASIS OF LONG-TERM RESULTS AND PROPHYLACTIC TREATMENT

Nobutoshi ANDO, Masahiro OHGAMI, Tatsuichiro TANAHASHI,  
Yukihiko IKEHATA, Mitsuhide KITANO, Yutaka YAMAMOTO,  
Sohji OZAWA, Takefumi FUKUDA and Osahiko ABE  
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

索引用語：食道癌，5年生存率，脈管内侵襲

#### I. はじめに

外科療法を中心とした集学的治療が普及した昨今でも、食道癌の治療成績は消化管癌の中でもっとも悪いものの1つで、切除率や術後管理の安全性が向上したのに比べ、遠隔成績ははなはだ芳しくないのが現状である。そこで食道癌切除例の遠隔成績を詳細に把握し、そのなかから問題点として予後を悪くしている要因を浮きぼりにし、それに則した対策を検討した。

#### II. 遠隔成績の実態

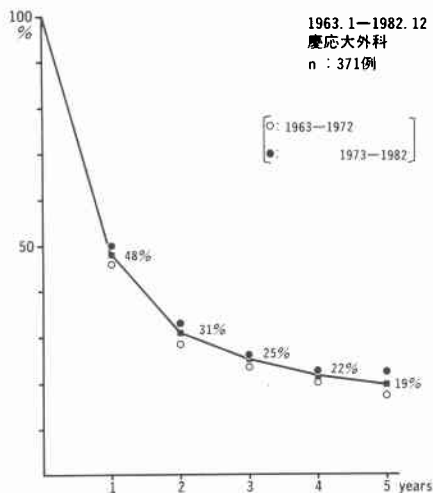
##### 1. 対象・方法

術前照射が軌道に乗り始めた1963年から1982年末までの20年間に、教室で扱った食道癌症例は666例で、うち切除例は431例、切除率は65%であった。切除例の年齢は $61 \pm 8.5$  (M $\pm$ SD) 歳、性別は男性が364例、女性が67例と男性が84%を占め、癌占居部位別の内訳はCe 43例(10%)、Iu 29例(7%)、Im 213例(49%)、Ei 132例(31%)、Ea 14例(3%)でImがほぼ半数を占めていた。切除例の組織学的進行度はstage-O 33例(8%)、st-I 96例(22%)、st-II 34例(8%)、st-III 127例(30%)、st-IV 135例(32%)で、stage-III・IVが

62%を占めていた。これら切除例の背景因子は、我が国の食道癌切除例の全国的な傾向<sup>1)</sup>とほぼ同様であった。

術後1カ月以内の手術直接死亡は57例、手術死亡率は13.2%で、これら術死例を除いた371例を対象としてover allの生存率のほか、性別、占居部位別、a・n因子別、扁平上皮癌の分化度別、組織学的進行度別に累積生存率を生命表法を用い算出し検討した。対象例の

図1 食道癌切除例の生存率



※第24回日消外会総会シンポ I：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：安藤 暢敏

〒160 新宿区信濃町35 慶応義塾大学医学部外科

消息判明率は99.3%であった。

2. 結果

1) over all の生存率 (図1)

1年生存率(以下1生率)は48%, 2生率は31%, 5生率は19%であった。これらを1972年までの前期10年と, 1973年以後の後期10年とに分けて検討したところ, いずれの術後年数においても後期の方がわずかつつは生存率の上昇がみられたが, 最近10年間でも1生率は50%, 2生率は33%, 5生率は22%であった。

2) 性別生存率 (図2)

5生率は女性が24.5%, 男性が18.5%で女性の方が良好であるが, その女性例でも1生率は57%であったが, 2生率は41%で50%を割った。

図2 性別生存率

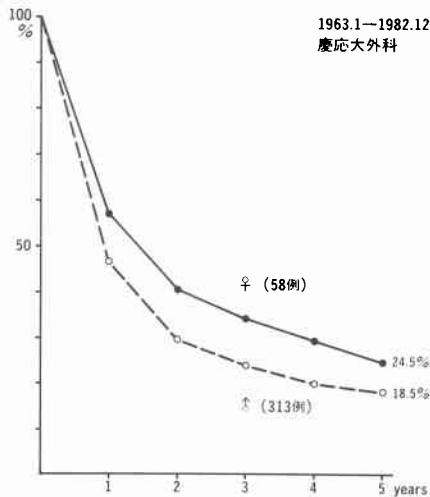
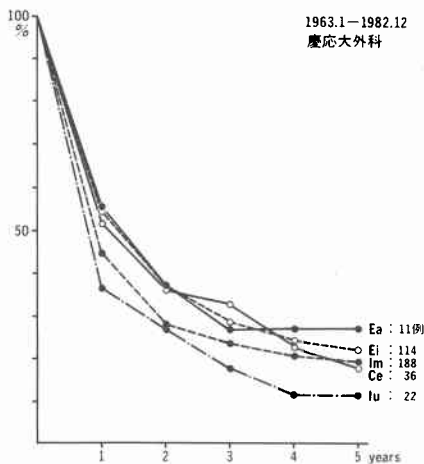


図3 占居部位別生存率



3) 占居部位別生存率 (図3)

Ea 症例の5生率は27%, Ei 症例は22%でこれら下部食道癌症例は他部位に比べ予後は良好であるが, その下部食道癌症例でも1生率は55%であったが, 2生率は36%で50%を割った。

4) a・n 因子別生存率 (図4)

a 因子別に生存率をみると, a<sub>0</sub> 症例の5生率は26%, a<sub>1</sub>a<sub>2</sub>a<sub>3</sub> 症例では14%で, a<sub>0</sub> 症例でも1生率は60%であったが, 2生率は44%で50%を割った。n 因子別では n(-) 例の5生率は31%で, n(+ )では9%で, n(-) 例でも1生率は63%であったが, 2生率は49%で50%を割った。

5) 分化度別生存率 (図5)

高分化型扁平上皮癌症例の5生率は30%, 中分化型は19%, 低分化型は11%で, とくに高分化症例の生存率は低分化症例よりも, いずれの術後年数においても

図4 a.n 因子別生存率

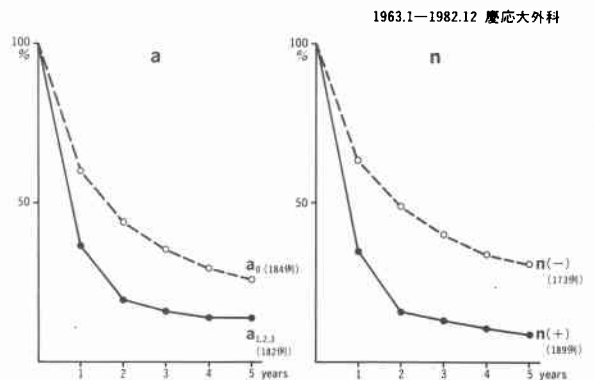


図5 分化度別生存率

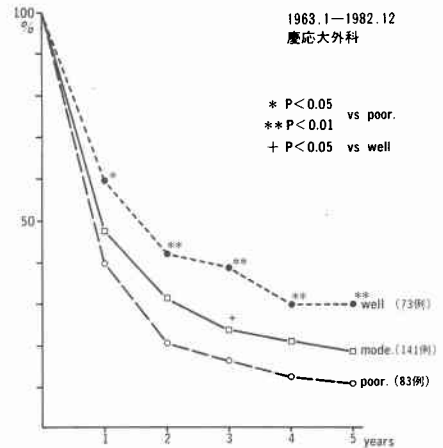
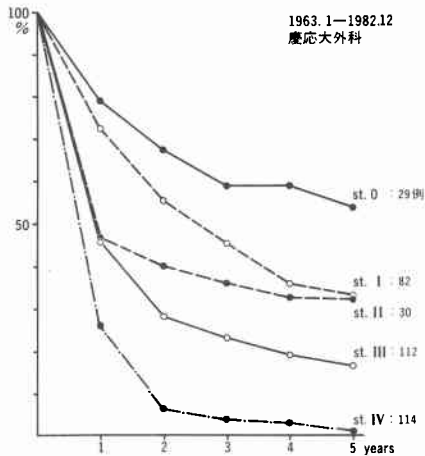


図6 stage別生存率



有意に良好であった。その高分化症例でも1生率は60%であったが、2生率は42%で50%を割った。

#### 6) 組織学的進行度別生存率 (図6)

stage 0の5生率は54%, st-I, IIはいずれも33%, st-IIIは17%, st-IVは2%で、中期進行癌ともいうべきst-II症例の2生率は40%で、50%を割った。

#### 3. 考察

食道癌切除例の予後は極めて悪く、術後1年で1/2の症例が死亡し、2年で2/3の症例が死亡したが、それ以後は生存曲線の勾配は緩やかになり5生率は19%で、とくに最近10年間では22%であった。これは全国食道癌登録<sup>1)</sup>の中で、術後5年間のfollow up率が90%以上の施設の調査結果とほぼ同様であり、食道癌に対する外科治療の遠隔成績の実態と考えられる。さらに性、占居部位、a・n因子、扁平上皮癌の分化度、組織学的進行度などの因子別に生存率を検討したが、各因子のなかで予後良好な症例群でも2生率はいずれも50%以下となり、これも全国登録とまったく同様の結果であった。これを治療の面よりみても、術前術後に放射線療法や化学療法を施行する集学的治療<sup>2)</sup>を行った場合でも、また免疫化学療法を術後長期間<sup>3)</sup>行った場合でも、2生率は同様に50%以下と報告されている。

そこで食道癌の術後2年間の予後を悪くしている要因は一体何であるのかを、以下のように検討した。

#### III. 術後2年間の予後を悪くしている要因の検討

##### 1. 対象・方法

C-II, C-IIIの治癒切除例のうち、術後2年以内死亡群130例と、そのコントロールとして術後5年以上生存群47例とを用い、予後への影響がありそうな因子とし

て脈管内侵襲、分化度、合併療法、その治療効果別に $\chi^2$ テストを行い、その因子が術後2年以内死亡の要因になりうるか否かを検討した。この検討からはfar advanced caseであるstage IVの7例は除いた。

2年以内死亡群と5年以上生存群のstage分布は、stage 0がそれぞれ3%, 21%, stage Iが29%, 40%, stage IIが11%, 9%, stage IIIが57%, 30%で、2年以内死亡群の57%がstage IIIであるのに対し、5年以上生存群ではstage 0, Iが61%を占め、当然5年以上生存群には比較的早期のものが多く含まれていた。そこでこれらの検討もstageを揃えて行う必要があるので、stage 0・IとII・IIIに分け別々に検討した。

#### 2. 結果

##### 1) 脈管内侵襲ly, v, 分化度と予後

stage 0・Iでは、ly, vのいずれも(-)の症例で2年以内死亡は28例、5年以上生存は18例であるが、ly, vの一方もしくは両方(+)の症例では2年以内死亡は10例、5年以上生存は6例で、これらの比較的早期の症例では、脈管内侵襲の有無によりその予後に差は認められなかった。stage II・IIIではly, v(-)の症例で2年以内死亡は12例、5年以上生存は10例であるが、ly, v(+)の症例では2年以内死亡は58例、5年以上生存は7例で、脈管内侵襲の有無により2年以内の早期死亡か5年以上の長期生存か、予後に有意差が認められた( $p < 0.001$ )。

約半数を占める中分化型扁平上皮癌症例を除き、高分化症例と低分化症例とで比較すると、高分化症例で2年以内死亡は27例、5年以上生存は13例で、低分化症例では2年以内死亡は32例、5年以上生存は8例で、分化度により早期死亡か長期生存かの予後に差は認められなかった。

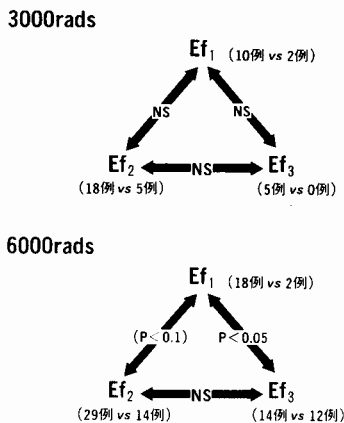
##### 2) 術前合併療法と予後

食道癌に対する術前合併療法として、教室では1978年まではLinac 6,000radの術前単純分割照射を、それ以後は3,000radの術前照射と化学療法の併用を原則としてきた。そこで術前6,000rad照射群、3,000rad照射群、3,000radと化学療法併用群の3群それぞれの2年以内死亡例と5年以上生存例をみると、6,000rad照射群では77例と30例、3,000rad照射群では19例と4例、3,000radと化学療法併用群では15例と5例で、術前合併療法の種類により早期死亡か長期生存かの予後に有意な差は認められなかった。

##### 3) 放射線治療効果E<sub>f</sub>と予後 (図7)

術前3,000rad照射例では、E<sub>f1</sub>で2年以内死亡は10

図7 放射線治療効果 Ef と予後  
死亡群 (<2y) vs 生存群 (>5y)



例, 5年以上生存は2例, Ef<sub>2</sub>ではそれぞれ18例と5例, Ef<sub>3</sub>では5例と0例で, Efにより早期死亡か長期生存かの予後に差は認められなかった. 術前6,000rad照射例では, Ef<sub>1</sub>で2年以内死亡は18例, 5年以上生存は2例, Ef<sub>2</sub>ではそれぞれ29例と14例, Ef<sub>3</sub>では14例と12例で, Efにより早期死亡か長期生存かの予後に有意差が認められた ( $p < 0.05$ ).

### 3. 考察

食道癌切除後2年間の予後を悪くしている要因を探るために, 予後への影響がありそうな因子別に2年以内死亡群と5年以上生存群とに分け $\chi^2$ テストにて検討した結果, stage II・III症例の脈管内侵襲陽性例と, 術前6,000rad照射例のうち放射線治療効果無効例(Ef<sub>1</sub>)は, 2年以内の早期死亡が明らかに多く, これら2因子は明らかに予後を大きく左右する因子である. 磯野ら<sup>9)</sup>も脈管内侵襲陽性例には術後1~3年未満死亡例が多く, 長期生存が期待できないと述べている.

このように予後を大きく左右する因子として明確なものはむしろ少なく, 治癒切除後2年以内死亡例を個々に検討する必要がある. そこでこれら早期死亡例137例の死亡原因を検索したところ, 原因不明の29例を除く108例中, 明らかな癌再発死は52例で, 他病死と考えられたものが56例と過半数を占めていた(表1). さらにこれらをstage別にみると, stage 0の死亡例4例は全例他病死で, stage Iは70%, stage IIは60%が

表1 2年以内死亡例の死因

stage	0	I	II	III	IV	計
再発死	0	8	6	33	4	52
他病死	4 (100%)	19 (70%)	6 (50%)	27 (45%)	1 (20%)	56
	4例	27	12	60	5	108

他病死: 肺炎, 心不全, 脳梗塞, 全身衰弱

他病死であった. stage III, IVでは当然再発死が多くなるが, stage IIまでの症例では実に7割近くが癌再発以外の原因, すなわち肺炎, 心不全, 全身衰弱などで死亡した. これは他の消化器癌術後にはそれほど問題にはならず, 開胸開腹という食道癌手術の大侵襲や臓器犠牲に起因する食道癌術後に特有かつ重大な問題である.

### IV. 結 語

1) 食道癌切除例の遠隔成績は, 術後2年までに2/3の症例は死亡し, 各種因子別にみて比較的予後良好なものでも術後2年間に生存率は50%以下まで低下した.

2) 術後2年間の予後を悪くしている要因として, stage II・III症例の脈管内侵襲, 術前6,000rad照射例の放射線治療効果無効Ef<sub>1</sub>, および癌再発死以外の他病死が考えられた.

3) したがってその対策としては, リンパ節再発の好発部位である頸部上縦隔リンパ節郭清を徹底し, 効果的な補助化学療法を遂行することが肝要である. また栄養管理を中心とした厳重な外来 follow upが必要である.

### 文 献

- 1) 食道疾患研究会, 国立がんセンター: 全国食道がん登録調査報告, 第3号, 1982
- 2) Cooperative Clinical Study Group for Esophageal Carcinoma: Multidisciplinary treatment for esophageal carcinoma. Jpn J Clin Oncol 13: 417-424, 1983
- 3) 杉町圭蔵, 井口 潔: 食道癌に対する集学的治療. 外科治療 49: 57-62, 1983
- 4) 磯野可一, 佐藤 博: 食道癌の長期遠隔成績. 外科 Mook 24: 169-178, 1982