

胸部食道癌リンパ節再発に対する問題点

—特に、頸部上縦隔と腹部大動脈周囲リンパ節再発について—

千葉大学第2外科

磯野 可一 小野田昌一 奥山 和明 神津 照雄
山本 義一 小出 義雄 花岡 明宏 栗野 友太
並木 正一 佐藤 博

SOME PROBLEMS ON THE LYMPH NODES RECURRENCE OF INTRATHORACIC ESOPHAGEAL CANCER, ESPECIALLY, IN THE NECK, UPPER MEDIASTINUM AND PARAAORTIC PORTION

Kaichi ISONO, Shoichi ONODA, Kazuaki OKUYAMA
Teruo KOHZU, Yoshikazu YAMAMOTO, Yoshio KOIDE
Akihiro HANANOKA, Tomotaka AWANO, Shoichi NAMIKI
and Hiroshi SATO

2nd Department of Surgery School of Medicine Chiba University

索引用語：リンパ節再発，リンパ節転移，cisplatin

食道癌手術成績の著しく改善された今日，その遠隔成績向上に対する努力が，多方面からなされている。

具体的には，早期食道癌発見への努力，適応を考えた手術術式の改良，手術に伴う合併療法（放射線，免疫化学療法）の改良，術前術後の栄養の改善，術後管理の確立などがそれである。しかし，どの問題を取りあげても，極めて大きな問題であり，一朝一夕に解決出来るものではない。

これまでにも，種々の方法並びに対策が報告され，少しづつではあるが，遠隔成績の向上に寄与して来た。

日進月歩する医学の中で，この方面に対する対策も，常に改善されつつある。

今回の遠隔成績向上に対する諸問題を，リンパ節再発の点から考察し，それらに対して最近行っている教室の対策について述べてみたい。

資料並びに検索項目

1959年から1984年5月までに切除された胸部食道癌

※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：磯野 可一

〒280 千葉市玄鼻1-8-1 千葉大学医学部第2

外科

（扁平上皮癌）症例749例が対象である。

再発の問題に関しては，この間における再発症例で，特に剖検並びに臨床検査から再発形式の判明した164例を，その再発状態から解析した。

そして，今回は，リンパ節再発の中でも特に頻度の高い頸部，上縦隔リンパ節再発と，腹部再発に焦点をしばった。そして，これら再発症例に対して用いたcisplatinの効果を検討した。

リンパ節転移に関しては，徹底してリンパ節郭清を始めた1983年からの症例を対象とした。これら症例に対しては右開胸，胸部食道全剝，両側頸部郭清兼胸壁前食道胃吻合術が行われた。そして，これら症例について，頸部，胸部，腹部の三分野におけるリンパ節転移の有無を病理組織学的に調べ，その転移の分布を求めた。

両側頸部郭清は，頸部にU字型の皮膚切開をおき，両側の胸鎖乳突筋の鎖骨脚を中央で切離し，内頸静脈，総頸動脈，迷走神経をテーピング，鎖骨下静脈を確認しながら，No. 104, 102のリンパ節を郭清するものである。

成 績

1. 遠隔成績と再発

教室の1959~1983年における胸部食道癌切除後の遠隔成績を、10年生存曲線でみると10生率は約10%である。

そして、この生存率を大きく左右している期間は、手術後3年までといえる。そして、この生存曲線を急峻に下降せしめた死亡原因は、再燃を含めた再発である。

この再発の状態を、主たる再発形式で分類してみると、リンパ節再発と臓器再発が多く、約40数%である。局所再発、腹膜再発はおのおの数%である。そして、手術後の生存曲線に照らして、これら再発形式と手術後の生存期間をみると、次のごとくである。

リンパ節再発は、最長8年8カ月のものもあるが、平均で24カ月である。他の臓器再発、局所再発、腹膜再発はおのおの15カ月となっている。残遺食道再発の中には臓器再発、局所再発、更には、異時性重複癌をも包含しているが、平均生存期間は56.9カ月である。

2. 頸部・上縦隔リンパ節再発

上述のごとく、リンパ節再発は臓器再発と共に、高い再発率を示し、食道癌治療上その対策は極めて大切である。

まず、このリンパ節再発を、頸部、胸部、腹部の3つの分野に分けて、部位別再発率を教室の症例と日本剖検集輯から調べた。

教室の症例では頸部、胸部がおのおの60%で、腹部は15%となっている。

剖検集輯では、癌の末期の状態ということで、その再発率は高くなっており、頸部、胸部共に90%、腹部45%となっている。しかし、各部位別の再発の割合はほぼ同様である。

この再発率の高い頸部、上縦隔リンパ節再発に対しては、これまで手術ではほとんど郭清がなされず、術後照射に依存して来た。そして、その効果を調べてみると、次のごとくである。stage III, IVの症例で、術後予防的に頸部、上縦隔に照射が行われ、1年以上経過した症例66例の再発状態を調べた。照射は約4,000~5,000rad施行した(表1)。

照射された部の頸部又は上縦隔リンパ節に再発を来したものが約30%に認められた。臓器再発も同じく30%であった。しかし、不明が約20%であり、明らかに再発のない症例が17%に認められた。

次に一度び再発が生じた症例においては、切除可能であれば、積極的に切除すると共に、照射を施行して来た。そして最近では cisplatin を併用している。

表1 術後予防照射例の再発形式 (ST III, IV, 術後1年以上経過例)

-66例-千大2外1959~1984. 5

| 照射後の状態 | 例数 | 頻度(%) |
|-----------------------|----|-------|
| リンパ節再発 (主に、頸部、上縦隔) | 22 | 33.3 |
| 臓器再発 | 20 | 30.3 |
| その他の再発 | 5 | 7.6 |
| 再発なし | 11 | 16.7 |
| 不明 | 13 | 19.7 |

最近では、CTを応用し早期発見と早期対策に努めている。しかし、その予防的処置の重要性を再認識し、手術の際に両側頸部郭清を行っている。

3. リンパ節転移分布

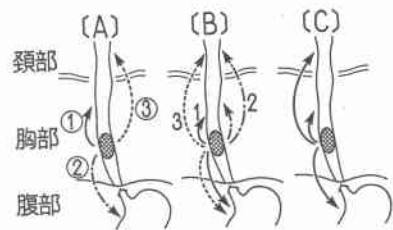
右開胸胸腔内食道全別に両側頸部郭清を行った症例につきリンパ節転移分布を調べた。

まず、頸、胸、腹の部位別リンパ節転移分布をA, B, Cの三群に分けた。なお、症例の占居部位分布は、Iu 5例、Im 6例、Ei 6例であった(表2)。

A群は頸、胸、腹の内、1分野にのみ転移が認められたもの、B群は2分野に、C群は3分野に転移を認めたものとした。

1分野のみに転移を認めたA群は47.1%と多く、次いで、B群は35.3%、C群は17.6%であった。

表2 リンパ節転移分布(両側頸部郭清症例) 千大2外1983~1984. 5



| 分類 | 転移率 | 細分類 | 転移率 |
|----|------------|-----|------------|
| A | 8例 (47.1%) | A-1 | 1例 (12.5%) |
| | | A-2 | 3 (37.5) |
| | | A-3 | 4 (50.0) |
| B | 6 (35.3) | B-1 | 4 (66.6) |
| | | B-2 | 1 (16.7) |
| | | B-3 | 1 (16.7) |
| C | 3 (17.6) | | |

A, B群は更に表のごとく、細分類を行った。A群の中では頸部への転移が50%と高頻度に認められた。しかし、この50%を示した4例の内、3例がIuであり、1例がEiであった。

B群では胸部、腹部への転移が67%と高い値であり、頸部、胸部と、頸部、腹部の転移はおのおの16.7%であった。

次に、これらリンパ節転移の状態を、各リンパ節ナンバーについて調べてみると、次のごとくである(表3)。

まず、各分野への転移分布は、18例中頸部、胸部へのおのおの9例であるが、腹部への転移は11例である。

頸部でのリンパ節転移率、転移度を左右で比較してみると、右側の転移率が33%、左例が17%であり、転移度は右が7.8%、左が3.4%となっており、いずれも、右側の方が左側よりも高い値を示している。

胸部では、No. 105と106の区別が不明瞭で、今回は別個に論ずることは控え、両者を合わせると、44%となり、高い値を示している。

そのほか、No. 107, 110がおのおの27.8%、22.2%の転移率である。

腹部ではNo. 1, 2の転移率が高く、44%22%の値で

ある。

4. 腹部リンパ節再発

これまで腹部リンパ節再発に対する関心は、臨床的には、それ程高いものとはいえない。

最近、CT, Echo 検査による診断技術の向上により、この部の再発も決しておろそかにすることの出来ないことを痛感している。

教室の症例で腹部再発を確認しえた症例が12例あるが、これら再発部位を調べてみた。No. 1からNo. 9までのリンパ節に再発をみたものが5例であった。

これらリンパ節は通常郭清されるべきものであるが、郭清が不十分であったものと思われる。これら症例の再発までの平均期間は、5.2カ月と約半年である。

これに対してNo. 14~16のリンパ節再発は、通常郭清の行われないリンパ節の再発である。この部の再発が7例認められた。

その平均再発期間は、約2年と長く、最長の症例は、5年5カ月経過後、再発している。しかも、癌腫占居部位は7例中6例がImの症例であったことは、注目すべきことである。

この後腹膜リンパ節再発の経路として、No. 108, 110辺りの胸腔内リンパ節から逆行性の経路も想定出来るが、前回報告したごとく、腹部のNo. 7, No. 11からの経路を重視している。

そして、最近No. 7のリンパ節に転移を認めるものには、No. 11のリンパ節を、次いでNo. 16のリンパ節の郭清を始めている。しかし、これら遠隔リンパ節に転移を有する症例は、多くは血行性転移をも併存している場合が多く、どうしても化学療法の併用が必要である。

5. 化学療法、特に Cisplatin 療法

教室では化学療法剤として最近、食道癌にも使用され始めた cisplatin を、術前、術後に投与し、検討している。

そこで、これまで再発例並びに非切除例に対して cisplatin を投与した症例をまとめてみると、表4のごとくである。

まず、再発例についてみると、頸部、上縦隔リンパ節再発例15例、膈後面のリンパ節再発例3例、肺、骨などの臓器転移9例の再発後の平均生存期間は、約9カ月であり、1年以内に過ぎない。

これを治療内容別に cisplatin 又は、他剤併用例と、cisplatin に照射を併用したものとに分けると、前者の平均生存期間が約6カ月であるのに比べて、後者では

表3 リンパ節転移率(両側頸部郭清症例)
—18例—千大2外1983~1984. 5

| 部位 | リンパ節 No. | 転移率(%) | 転移度 |
|---------------|----------------|--------|---------------|
| 頸部 (9例) | r. 101~104 | 33.3 | 10/128個(7.8%) |
| | l. 101~104 | 16.7 | 4/119 (3.4) |
| 胸 部 (9) | 105 | 33.3 | 11/34 (32.6) |
| | 106 | 11.1 | 4/43 (9.3) |
| | 107 | 27.8 | 6/58 (10.3) |
| | 108 | 5.6 | 1/30 (3.3) |
| | 109 | 5.6 | 1/15 (6.7) |
| | 110 | 22.2 | 6/47 (15.0) |
| | 111 | 0 | 0/8 |
| | 112 | 0 | 0/2 |
| | 腹 部 (11) | 1 | 44.4 |
| 2 | | 22.2 | 6/43 (14.0) |
| 3 | | 16.7 | 4/26 (15.4) |
| 7 | | 11.1 | 2/19 (10.5) |
| 8 | | 5.6 | 1/28 (3.6) |
| 9 | | 0 | 0/6 |
| | 16 | 0 | 0/2 |

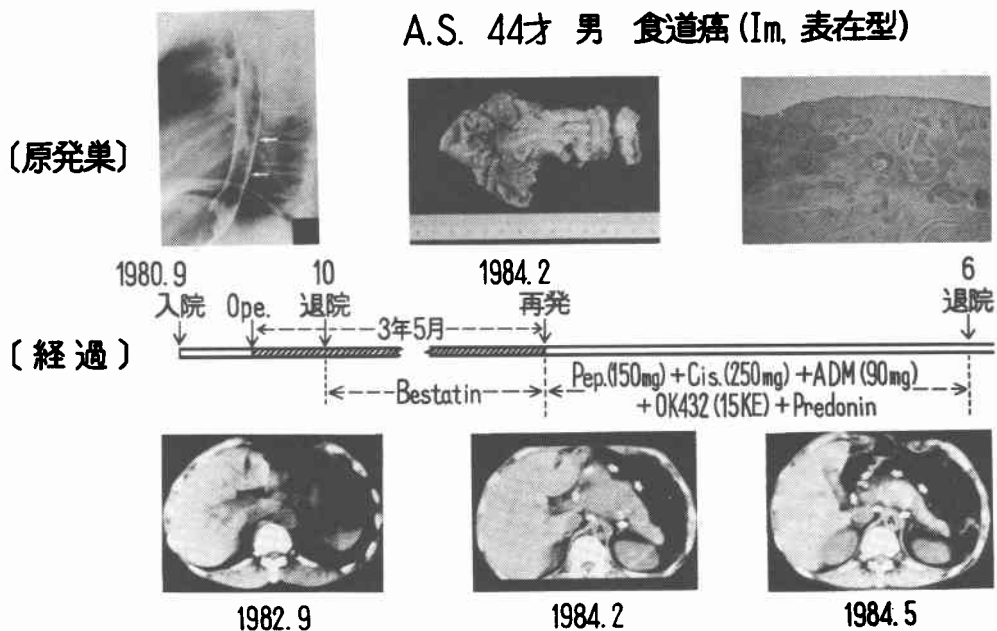
表4 Cisplatin 投与例

| 再発部位 | 再発後の 平均生存期間 (m.) | Cisplatin(他剤併用) | | Cisplatin+ Radiation | |
|---------------------|------------------------|-----------------|------------|----------------------|------------|
| | | 例数 | 平均生存期間(m.) | 例数 | 平均生存期間(m.) |
| 頸部・上縦隔 リンパ節(15例) | 9.4±8.9 | 7 | 4.9±1.2 | 8(3)* | 13.4±10.6 |
| 膈後面の リンパ節(3例) | 9.7±3.3 | 2 | 7.5±1.5 | 1 | 14.0 |
| 肺・骨(9例) | 7.8±4.3 | 6 | 6.7±4.7 | 3 | 11.0±6.9 |
| 非切除例(5例) | 14.2±8.4 | 2 | 9.5±2.5 | 3(3)* | 17.3±9.4 |

千大2外1981~1984. 5

*生存例数

写真1 腹部リンパ節再発



約1年以上となっている。すなわち、cisplatin に何らかの形で照射を併用することは有効である。

ここで腹部再発例に cisplatin を投与し、有効であった症例を紹介する。

症例は44歳の男性で、Im の表在癌であった。

食道癌切除後、無事退院した。その後、8年5か月を経て腹部リンパ節再発を来し、強い腹痛と高熱を訴え来院した。CT 検査により膈後面にかなり大きな再発巣を認めた(写真1)。

ただちに入院後、発熱に対して predonin と、再発巣に対して cisplatin (250mg), Adriamycin (90mg), Peplomycin (150mg), OK-432 (8.5KE) を投与した。又、その間、当該部に4,000rad の照射を行った。

これら治療により、再発巣は著しく縮小し、発熱もなく、腹部の疼痛も完全に消失した。すなわち、患者はPS4の状態からPS1の状態に改善した。現在、社会復帰し、元気に生活している。

考 察

食道癌の遠隔成績を左右する因子については、これまでも度々述べ、又多くの報告がある。一般的な因子としては、性、年齢、重要臓器の障害などがあげられ、又、高齢ということで、肺炎、心血管系障害などによる他病死も考えられる。

癌腫の側からは、大きさ、形態、浸潤状態、深達度、リンパ節転移、壁内転移、脈管内侵襲、臓器転移、胸腹膜播種、更に、重複癌などの因子が考えられる。

しかし、これらの因子は、他の臓器癌にも多くは共通する点である。

ただ食道癌の場合には患者が高齢であるという点は、改善の余地のない極めて大きな因子である。それに加えて、食道癌を治療する側にも大きな問題がある。

食道自体が頸、胸、腹という三分野にわたっているため、癌腫が発生した場合には、この三分野へのリンパ節郭清が問題となり、又、食道の周囲にも重要臓器が接しており、その合併切除にも問題がある。

従って、食道癌の遠隔成績を左右するこれらの因子を考える時、その改善を計るためには、手術自体の改良と共に、合併療法の確立に対する努力は、常におこたることは出来ない。

今回は、食道癌の遠隔成績を大きく左右しているリンパ節再発に対して検討を加えた。

頸部、上縦隔リンパ節再発に対しては、最近、両側頸部郭清を追加しており、その転移分布を調べた。

その結果、頸部のみに転移を有するものもみられ、これらはIuに多いが、Eiの症例においても認められた。

腹部への転移は、Ei症例に多いがIu症例にも認められる。一般的には頸、胸、腹の内、腹部への転移がやや高率に認められる。しかし、再発率からみると腹部再発はむしろ少ない。このことは、腹部リンパ節郭清は、概して、充分行われているといえる。すなわち、手術時の郭清に大きな意味があるといえる。

このことから考えると、頸、胸、腹の三分野における転移率に、それ程の差位がないとすれば、胸部食道癌における場合には、頸、胸、腹の三分野における郭清は、ほぼ同程度に行う必要がある。

これまで頸部郭清は、あまりにもおろそかになっていたと考えられ、この部の更に充分なる郭清が必要である。

腹部再発の問題は、充分な郭清により、他の部より再発が少なかったといえるが、そのほかに、腹部再発の診断が困難であった事も事実である。

最近、CT、Echo、検査の進歩により、その診断率が向上して来た。

従って、比較的早い時期からの腹部リンパ節再発を診断することが可能となった

この部において特に問題となるのは、これまでは郭清の対象でなかったNo. 11, 16のリンパ節再発である。

この部の再発はEiは無論のこと、Iuの症例であってもその再発を認めること、又、早期の症例においても、術後比較的晩期の2～3年、それ以上を経過して発生する。従って、これらに対する再発も今後、決して、おろそかにすることが出来ない!

しかし、このような遠隔転移を有するものでは、リンパ節の完全郭清は望むべくもなく、又、血行性転移も併存することが多いため、どうしても化学療法が必要である。

しかし、私達は出来るだけ充分にリンパ節を郭清した上での合併療法の意義を見出したい。

最近、食道癌治療分野にも登上したCisplatinの投与方法を検討しているが、他剤との併用、照射との併用にある程度、有効性を認めている。

食道癌の遠隔成績で5生率、10生率を急に高めることは、早期食道癌の発見によることが、最も容易な手段である。しかし、進行癌においてはまず、手術後1年から3年までの急峻な下降部を、幾分でもゆるやかにすることが当面の目的である。

文 献

- 1) 佐藤 博：食道癌治療の現況と問題点。日外会誌 82：1109—1111, 1981
- 2) 佐藤達夫、滝口 透、佐藤健次ほか：食道の壁外脈管。手術 37：79—86, 211—217, 1984
- 3) 出雲井士朗、平山療三：癌根治手術のための婦床解剖学的基盤、食道癌(その2)。手術編。外科治療 21：716—724, 1979
- 4) 忽那将高：日本人のリンパ系解剖学。第13章胸部内リンパ系。東京、金原出版、1968, p115—136
- 5) 秋山 洋、桧山 謙、木暮 喬ほか：食再癌のリンパ節転移および悪性度類型について。外科 36：1435—1445, 1974
- 6) 磯野可一：食道癌再発の実態と対策。日消外会誌 17：527—536, 1984