

# 食道癌術前照射(3,000~4,000rad)の意義 —とくに深達度の改善の予後に及ぼす影響について—

順天堂大学医学部第1病理学教室

矢ヶ崎 喜三郎

癌研究会病理部

加藤 洋

## SIGNIFICANCE OF PRE-OPERATIVE IRRADIATION OF ESOPHAGEAL CANCER (3,000~4,000RAD) WITH SPECIAL REFERENCE OF RELATIONSHIP BETWEEN IMPROVEMENT OF DEPTH AND PROGNOSIS

Kisaburo YAGASAKI

The first Department of Pathology, Juntendo University, School of Medicine

Yo KATO

Department of Pathology, Cancer Institute

癌研病院において術前照射(3,000~4,000rad)を受け手術切除された食道扁平上皮癌110例を対象として食道癌術前照射の局所効果とその予後に与える影響について検討した。局所効果は深達度の改善と食道癌取り扱い規約のEfによって観察した。結果、①110例中少しでも深達度が改善された症例は47例(42.7%)であった。②著明に深達度の改善された症例にEfの大きなものが多かったが、Ef大なるもの必ずしも深達度の改善は著しくなかった。③深達度の改善と予後(3生率)の間には有意の関係はなかったがEfと予後の間には存在した。④3,000~4,000radの術前照射量は全体的には食道癌の予後改善には大きな影響を与えていないと言えた。

索引用語：食道癌術前照射，食道癌照射前推定深達度，食道癌照射後深達度，食道癌深達度の改善，  
食道癌3年生存率

### 1. はじめに

食道早期癌の発見率は年々高くなっているが発見時の食道癌はいまだにその多くが進行癌であり、治療成績は他臓器癌のそれと比較すると明らかに低い。

Cliffon<sup>1)</sup>は1953年に食道癌の治療においてはその解剖学的位置関係より完全な郭清は困難であり、その治療成績の向上には放射線の併用、すなわち術前照射が有用であると提唱した。それ以来、数多くの食道癌術前照射例が経験されたが術前照射の意義についてはまだ確定的なものはない。すなわち、照射によってかなりの例に深達度の改善などの局所効果がみられるが、これが遠隔成績の向上につながるという報告<sup>2)3)</sup>が

ある一方、遠隔成績の向上にはつながらないとする報告<sup>4)5)</sup>もある。すなわち、術前照射の予後に対する意義に関してはまだ議論が多い。これには、放射線の質、量、および照射法などの問題がかかわるが、照射による局所効果の判定が正確に行われておらず、癌の進行度をそろえての予後の比較が十分なされていないことも議論を混乱させる原因となっている。今回、われわれは術前に3,000~4,000radの照射がなされ手術摘除された材料を用い、われわれの基準<sup>6)</sup>で照射前の癌の深達度を病理組織学的に推定し、術前照射による癌の深達度の改善が食道癌手術成績にどのように影響しているかを検討した。術前照射による深達度の改善と食道癌取り扱い規約<sup>7)</sup>の放射線治療効果(以下Ef)についても検討した。

<1985年4月17日受理>別刷請求先：矢ヶ崎喜三郎  
〒113 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部病理学教室

## 2. 研究対象

対象は1960年から1979年までの過去20年間に癌研究会付属病院（以下癌研）において術前照射を受け手術摘除された食道扁平上皮癌110例で、非照射の210例を対照とした（表1）。術前照射群は術前に放射線療法のみが行なわれた44例と術前に放射線療法と化学療法が行なわれた66例に分けられたが、両者の内容および治療成績には大きな差はなく、本報告では、両者を合わせて術前照射群とした。これらの症例についてはすべて組織型、深達度、リンパ節転移、予後など詳細な検索がなされている。

照射群および非照射群における症例の年齢別頻度および腫瘍の占拠部位別頻度は表2のごとくである。照射群、非照射群ともに年齢は60歳代が圧倒的に多く両群に大きな差はなかった。占拠部位は両群ともにImが約半数で最も多かったが、照射群のEaの症例数は非照射群のそれに比べ少なかった。癌研においては術前照射の適応について特に一定の基準はなく、また照射例における照射方法は金田ら<sup>8)</sup>によれば大部分はLinac X線をい前後2門照射が多く、照射量は計3,000～4,000radが多い。またBleomycin（以下BLM）との併用は1970年ごろから行われており、計50mgのものが多かった。術前治療終了後から手術までの期間は1～2週間が大部分であった。

## 3. 研究方法

### a) 切り出し方法、染色

1960年から1975年までの228例については57例にのみ

表1 研究対象

術前照射群	単独照射群	44例
	合併照射群	66例
		110例
術前非照射群		210例
	合計	320例

癌研 1960～1979

表2 年齢・腫瘍占拠部位

年 齢	照射群 (%)	非照射群 (%)
20～	0	1 (0.5%)
30～	2 (1.8%)	3 (1.4%)
40～	8 (7.3%)	14 (6.7%)
50～	33 (30%)	56 (26.7%)
60～	49 (44.5%)	104 (49.4%)
70～	18 (16.4%)	31 (14.8%)
80～	0	1 (0.5%)
占拠部位		
Ce	7 (6.4%)	2 (0.9%)
Iu	9 (8.2%)	16 (7.6%)
Im	62 (56.3%)	90 (43%)
Ei	23 (20.9%)	36 (17.1%)
Ea	9 (8.2%)	66 (31.4%)

癌研 1960～1979

全割を行い、その他の症例は腫瘍を中心に食道長軸方向に3～4本の切り出しを行った。1976年以降の全症例92例についてはすべて横軸方向に全割を行った。染色はH.E.染色を行い、一部のものには必要に応じてAzan染色などを行った。

### b) 照射前深達度の推定法

照射前の深達度を定めるために表3（図1～4）に示したような病理組織学的所見を重視した。すなわち、術前照射により癌細胞の消失が起こるが表3の1)～4)のいずれかの所見の最深部を検討し、それをもって照射前推定深達度と考えた。一方、照射後の深達度は標本に残存するviable cellの深さとした。たとえば図3

表3 照射前深達度の推定基準

- 1) Granulomaの存在（図1）
- 2) 著明なリンパ球浸潤（図2）
- 3) 密な線維性結合織の増生（図3）
- 4) 筋層の著明な乱れ（図4）

以上のいずれかの所見の最も深いところを以て照射前推定深達度とする。

図1 Granulomaの存在

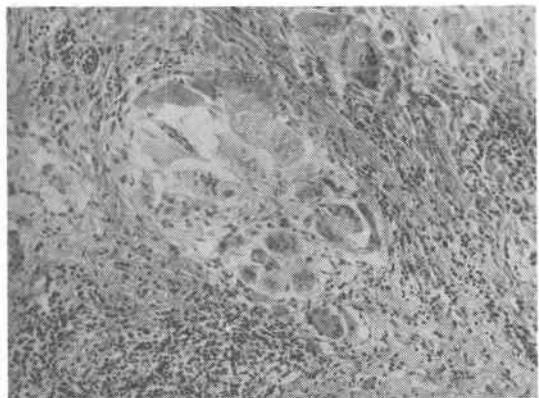


図2 著明なリンパ球浸潤

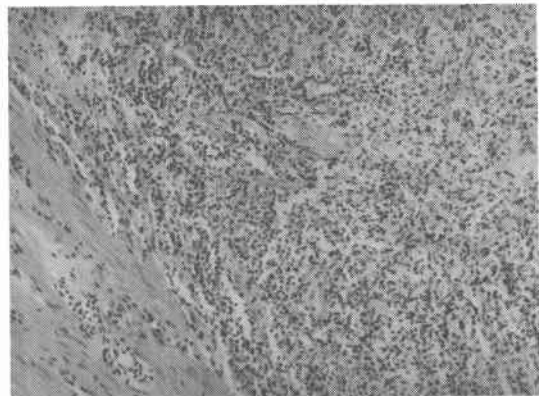
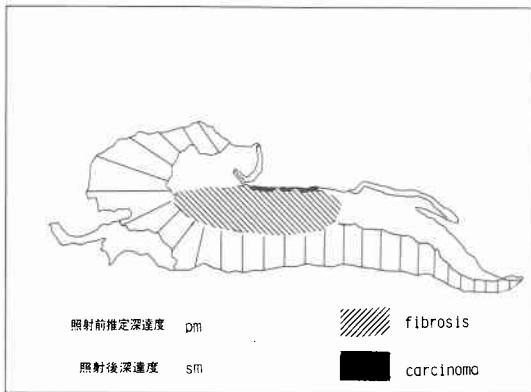
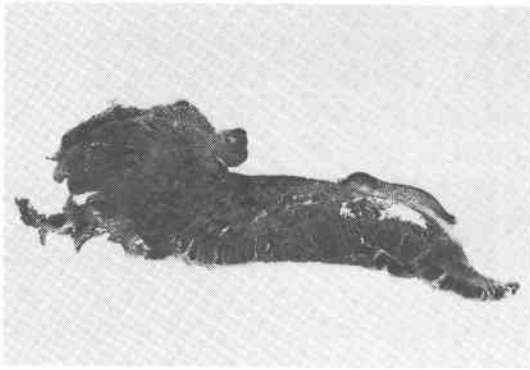


図3 密な線維性結合組織の増殖



の症例においては viable cell は粘膜下層にみられただけであったが、図のごとく筋層が乱れそこに密な線維の増加をみることから、照射前には癌は固有筋層まで浸潤していたと考え、照射前推定深達度は mp, 照射後深達度は sm とした。

#### c) Ef の分類

Ef については原則的に食道癌取り扱い規約のそれに従ったが、Ef 2は範囲が広いのでこれを二分した。すなわち、Ef 3に近く viable cell のわずかししか認められないものを Ef 2b とし、それ以外の Ef 2を Ef 2a とした。

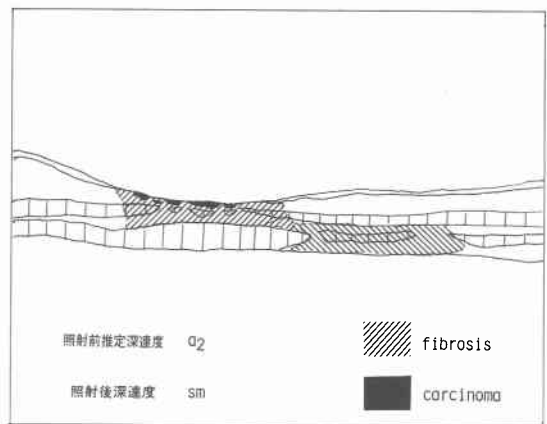
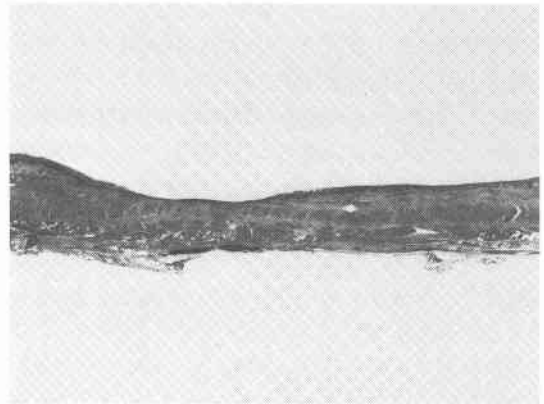
#### d) 予後の検討

予後の検討については、飯塚<sup>9)</sup>が食道癌の生存曲線な3年以後はほとんど水平線であると述べていることより、3年生存率（以下3生率）を見ることとした。なお、非照射群を含めて総計320例中、姑息手術に終わった53例、および術後30日以内に死亡した19例は予後の検討においては除外した。

### 4. 結 果

#### 1. 照射前推定深達度の基準の妥当性について照射

図4 筋層の著明な乱れ



#### 症例と非照射症例の内訳の比較

照射前推定深達度の基準が適当であるかどうかを検討するために、a) 深達度、b) リンパ節転移、c) 予後（3生率）に関して深達度別に照射症例と非照射例を比較した。

##### a) 深達度に関する比較

表4は非照射群の深達度別頻度と照射群の照射前と照射後の深達度別頻度である。照射群において照射後の深達度別頻度でみると、m癌（全く癌細胞の消失した症例も含む）、sm癌は110例中23例（20.9%）で非照射群の210例中10例（4.8%）に比べて非常に多く、逆にa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>癌と深く進行した症例は照射群において110例中47例（42.7%）で、非照射群では210例中157例（74.8%）に比べて少なかった。これをわれわれの診断基準に従って決めた照射前推定深達度でみると、m、sm癌は110例中6例（5.6%）、mp癌は9例（8.2%）、a<sub>1</sub>癌は23例（20.9%）、a<sub>2</sub>、a<sub>3</sub>癌は72例（65.3%）で、非照射群の深達度別頻度と類似した。癌研においては

表4 非照射群および照射群の深達度別頻度

	非照射群深達度	照 射 群	
		照射前推定深達度	照射後深達度
m	0	0	12 (10.9%)
sm	10 (4.8%)	6 (5.6%)	10 (9.1%)
mp	11 (5.2%)	9 (8.2%)	20 (18.2%)
a <sub>1</sub>	32 (15.2%)	23 (20.9%)	20 (18.2%)
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	157 (74.8%)	72 (65.3%)	48 (43.6%)
	210 (100%)	110 (100%)	110 (100%)

癌研 1960-1979

一定の基準に従って術前照射が行なわれているわけではないので、この結果は当然のことと思われる。

## b) リンパ節転移に関する比較

図5は非照射群と照射群（照射前、照射後）のリンパ節転移症例の比率を深達度別にみたものである。症例数の関係から、深達度のm群とsm癌、mp群とa<sub>1</sub>群、a<sub>2</sub>群とa<sub>3</sub>群をそれぞれ一緒にし、リンパ節も転移症例はn<sub>1</sub>群とn<sub>2</sub>群、n<sub>3</sub>群とn<sub>4</sub>群を一緒にして検討した。照射後深達度別のn(－)群およびn(＋)群(n<sub>1</sub>n<sub>2</sub>群とn<sub>3</sub>n<sub>4</sub>群)の比率は深達度によって大きな差がな

図 5

## (i) 非照射群深達度とリンパ節転移群の比率

m, sm (10例)	n(-) 80%		n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 20%
mp, a <sub>1</sub> (43例)	n(-)32.5%	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 39.5%	n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 28%
a <sub>2</sub> , a <sub>3</sub> (157例)	n(-)24.2%	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 52.2%	n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 23.6%

## (ii) 照射前推定深達度とリンパ節転移群の比率

m, sm (6例)	n(-)66.6%		n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 33.4%
mp, a <sub>1</sub> (32例)	n(-)40.6%		n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 37.5%
	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 21.9%		
a <sub>2</sub> , a <sub>3</sub> (72例)	n(-)19.4%		n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 43.1%
	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 37.5%		

## (iii) 照射後深達度とリンパ節転移群の比率

m, sm (22例)	n(－)30.4%	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 39.1%	n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 30.5%
mp, a <sub>1</sub> (40例)	n(－)32.5%	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 27.5%	n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 40%
a <sub>2</sub> , a <sub>3</sub> (48例)	n(－)23.4%	n <sub>1</sub> n <sub>2</sub> 29.8%	n <sub>3</sub> n <sub>4</sub> 46.8%

50% 100%

癌研 1960-1979

いのに対し(図5-(iii)), われわれの診断基準による照射前推定深達度でみたn(－)群とn(＋)群の比率は(図5-(ii))のごとくであり、非照射群のそれ(図5-(i))によく類似した。

## c) 予後に関する比較

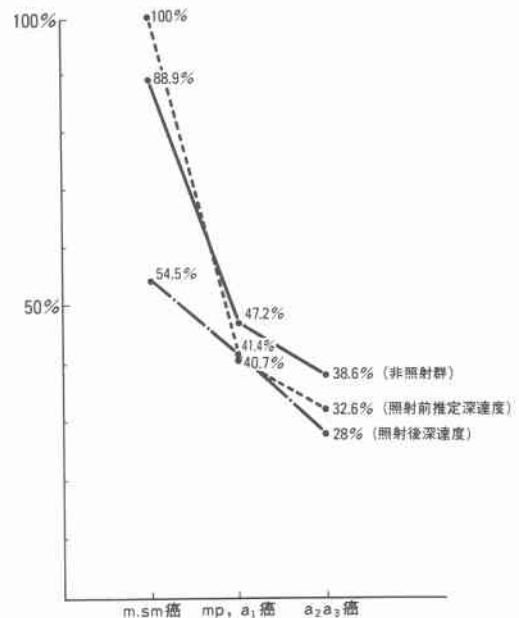
表5は非照射群と照射群の深達度別3生率であるが、照射群において照射後深達度でみるとm, sm癌の症例は22例を数え、照射群全体の28.9%(22/76)と増えていた。しかし、その3生率は54.5%(12/22)と非照射群の88.9%に比べてはるかに低かった。これを照射前推定深達度でみるとsm癌は6例と少ないがすべて3生例であり、非照射群に類似した。またmpからa<sub>3</sub>までの進行癌においては非照射群の各深達度の3生率と照射群の照射前推定深達度による各深達度の3生率はmp以外は非照射群のそれに類似した。図6は深達度mとsm, mpとa<sub>1</sub>を一緒にし、それにa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>を加え

表5 深達度別3生率

	非照射群深達度	照射前推定深達度	照射後深達度
m	0	0	7/11 (63.6%)
sm	8/9 (88.9%)	6/6 (100%)	5/10 (50%)
mp	5/9 (55.6%)	2/9 (22.2%)	8/15 (53.3%)
a <sub>1</sub>	12/27 (44.4%)	9/18 (50%)	4/14 (28.6%)
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	49/127 (38.6%)	14/43 (32.6%)	7/26 (26.9%)

癌研 1960-1979

図6 照射前・照射後深達度別3生率と非照射群深達度別3生率



癌研 1960-1979

た3つの深達度に分けて、照射群と非照射群の3生率を折れ線グラフにして表わしたものであるが、照射群の照射前推定深達度によるものは非照射群のそれに近似した。以上a)~c)の3項目の検討の結果、われわれの推定基準によって決めた照射前推定深達度は各項目において非照射群の深達度によく対応するものであり、真の深達度がほどよく反映されているものと考えた。

## 2. 術前照射群における深達度の改善とEf

表6、図7はわれわれの基準で決定した照射前推定深達度を参考にし、照射によって深達度がどのように改善されたかを示したものである。表6では照射前推定深達度がsmであった6例中、照射後mに改善されたものは4例(66.6%)であり、同様にmpであった9例がm, smに改善されたものは4例(44.4%)であり、a<sub>1</sub> 23例がm, sm, mpに改善されたものは14例(60.9%)であった。これに対して照射前推定深達度がa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>と深達度が深かった72例では、照射後m, sm, mp, a<sub>1</sub>へと改善されたものは24例(33.3%)と少なかった。

表6 照射群における深達度の改善とEfの関係

深達度	症例数	術前照射効果				
照射前	照射後	Ef <sub>1</sub>	Ef <sub>2a</sub>	Ef <sub>2b</sub>	Ef <sub>3</sub>	
m	m	0				
sm	m	4		1		3
sm	sm	2	1		1	
mp	m	3			1	2
mp	sm	1		1		
mp	mp	5	2	1	2	
a <sub>1</sub>	m	2				2
a <sub>1</sub>	sm	3		1	2	
a <sub>1</sub>	mp	9	1		8	
a <sub>1</sub>	a <sub>1</sub>	9	4	3	2	
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	m	3				3
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	sm	4			4	
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	mp	6			6	
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	a <sub>1</sub>	11	4	2	5	
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>	48	32	11	5	
		110	44	20	36	10

癌研 1960-1979

図7 深達度の改善

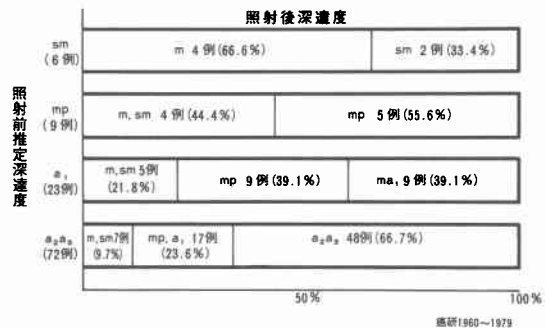
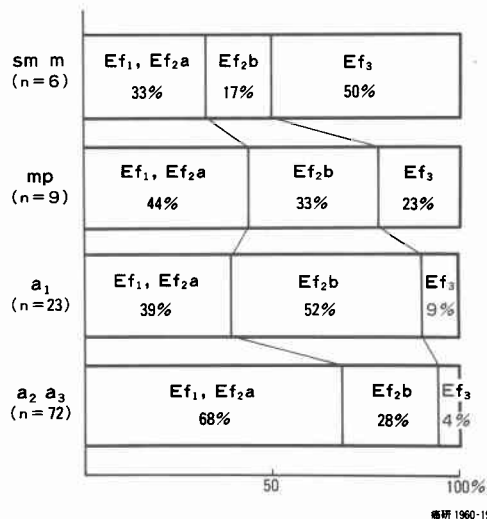


図7は表6の結果を図に示したものである。すなわち、深達度の改善は照射前推定深達度がsm, mp, a<sub>1</sub>と比較的浅かったものに多く、照射前推定深達度がa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>と深かったものには少なかった。特に進行癌(mp以上)についてm, smまで改善した症例のみの頻度をみると、a<sub>2</sub>a<sub>3</sub>癌の場合9.7%であり、他の進行癌(mp癌およびa<sub>1</sub>癌)に比べ著しく低かった。

表6および図8より照射前推定深達度別にEfをみると、照射前推定深達度がsmであった6例ではEf3, すなわち全く癌細胞の消失した症例(表6ではm癌に含めてある)は3例(50%)あり、逆に照射前推定深達度がa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>と深いものではEf3の症例は3例(4.1%)と少なかった。Ef2b, Ef3を有効とした場合、有効例は照射前推定深達度がm, smでは67%, mpでは56%, a<sub>1</sub>では61%, a<sub>2</sub>a<sub>3</sub>では32%であった。術前照射は照射前推定深達度がもともと浅い癌に対して有効であり、進行癌であってもmp, a<sub>1</sub>であれば半数以上の症例に有効であり、深達度a<sub>2</sub>a<sub>3</sub>の進んだ進行癌に対しては有効例は少ないと言えた。

また深達度の改善とEfの関係をみてみると(表6), 各照射前推定深達度において、深達度の改善例にEf増大がみられ、照射前推定深達度のもともと深い群においては深達度改善幅の大きいものほど、Efの大きなものがみられる傾向があった。例えば、照射前推定深達度がa<sub>2</sub>a<sub>3</sub>であった72例についてみると、m, smまで改善されたものは7例で、このうち3例がEf3, 4例がEf2bであった。しかし、深達度の改善のみられ

図8 照射前推定深達度別Ef



ないものにおいても Ef の大きなものが存在し、深達度の改善と Ef の関係は、深達度の改善大→Ef 大は成り立っても、逆は成り立たない関係であった。

### 3. 深達度の改善および Ef と予後との関係

表 7 は深達度の改善および Ef と予後（3 生率）との関係を示したもので、分母は症例数で分子は 3 年以上生存した症例数である。表 7 の各照射前推定深達度における分母の数が表 6 の数に合致しないのは、表 7 では 3 生率の計測に無効の症例が除かれるからである。

#### a) 深達度の改善と 3 生率

深達度の改善と 3 生率の関係をみてみると（表 7）、照射前推定深達度 sm であったもの 6 例では改善の有無に関係なく 100% であったが、照射前推定深達度 mp の 9 例では、照射後に深達度の改善のなかったものの 3 生率は 40%（2/5）、m, sm へと改善したもののそれは 0%（0/4）であった。照射前推定深達度 a<sub>1</sub> の 18 例では、改善のなかったもの、mp へと改善されたもの、sm あるいは m へと改善されたものの 3 生率はそれぞれ 37.5%（3/8）、67%（4/6）、50%（2/4）であり、照射前推定深達度 a<sub>2</sub>a<sub>3</sub> の 43 例では、改善されなかったもの、a<sub>1</sub> あるいは mp へと改善されたもの、sm あるいは m へと改善されたものの 3 生率は、それぞれ 26.9%（7/26）、30%（3/10）、57.1%（4/7）であった。深達度の改善と予後の間に相関関係が期待されたが推計学的に有意なものは得られなかった。ちなみに、照射前推定深達度が進行癌（mp 以上）の 70 例では、照射後 sm あるいは m へと改善された例とそれ以外の例の 3 生率はそれぞれ 40%（6/15）、30.9%（17/55）であり、両者に有意差はなかった。

#### b) Ef と 3 生率

Ef と 3 生率を表 7 よりみてみると、Ef 1, Ef 2a の

比較的效果の少なかった症例 39 例の 3 生率は 25.6%（10/39）であり、Ef 2b Ef 3 の有効例 37 例のそれは 56.8%（21/37）であった。この差は推計学的に有意であり、Ef の大きな例に 3 生率が高いと言えた。照射前推定深達度が sm であった 6 例は Ef に関係なくすべて 3 生例であったが、この分を差し引くと Ef 1, Ef 2a および Ef 2b, Ef 3 の 3 生率はそれぞれ 21.6%（8/37）、51.5%（17/33）となり前述の傾向に変わりなかった。すなわち、予後との関係においては、深達度の改善よりも Ef の方がそれをよく反映していると言えた。

### 4. リンパ節転移と 3 生率

リンパ節転移群別の 3 生率を非照射群と照射群と比較した（表 8）。n（-）群の 3 生率は非照射群が 65.5%（36/55）、照射群が 64%（16/25）であり、両者は同じであった。n<sub>1</sub>群と n<sub>2</sub>群を合わせたものの 3 生率はそれぞれ 40%（32/89）と 31.8%（7/22）、また n<sub>3</sub>群と n<sub>4</sub>群を合わせたものの 3 生率はそれぞれ 21.4%（6/28）と 27.6%（8/29）であった。n<sub>1</sub>n<sub>2</sub>群のリンパ節の多くは照射範囲内に入ると考えられるが、3 生率はむしろ非照射群の方がよかった。しかし、この差は有意の差ではなかった。

### 5. 考 察

本邦における食道癌の治療は瀬尾<sup>10)</sup>、中山ら<sup>11)</sup>の手術法の開発以来、数多くの手術が行われているが、その治療成績は他の消化器癌に比べると極めて悪く、5 年生存率は一般的に 15% 前後である<sup>12)13)</sup>。1948 年 Watson ら<sup>14)</sup>は手術前に放射線を併用する方法を初めて報告し、1960 年には Clifton ら<sup>15)</sup>は 20 例の食道癌に手術前に放射線を併用し、そのうち 11 例を手術摘除し、6 例に腫瘍の縮小をみたと報告している。本邦では 1958 年頃より中山ら<sup>16)</sup>によって術前照射が始められ、1966 年以後は梅沢ら<sup>17)</sup>によって発見された制癌剤 BLM を同時に併用する術前照射法が広く行われている。その意義として鍋谷<sup>18)</sup>は、1) 癌細胞を弱体化する。2) リンパ管の線維化、荒廃によって転移を防止する。3) 腫瘍を縮小し手術適応範囲を拡大することなどをあげ、金

表 7 深達度の改善と Ef および予後の関係

	Ef <sub>1</sub>	Ef <sub>2a</sub>	Ef <sub>2b</sub>	Ef <sub>3</sub>
m→m				
m	1/1			3/3
sm→sm	1/1		1/1	
m		0/1	0/2	0/4
sm	0/2	0/1	2/2	2/5
mp→mp				
m	0/1	1/2	1/1	2/4
sm	1/4	1/2	4/6	7/14
mp		1/2	1/2	2/3
a <sub>1</sub> →a <sub>1</sub>				
m	1/2	0/2	2/4	4/7
sm	3/17	2/5	2/4	8/36
mp				
a <sub>2</sub> a <sub>3</sub> →a <sub>2</sub> a <sub>3</sub>				
m	10/39(25.6%)		21/37(56.8%)	
mp	8/37(21.6%)			

原研 1980-1977

表 8 非照射群、照射群、リンパ節転移別 3 生率

	n(-) 群	n <sub>1</sub> , n <sub>2</sub> 群	n <sub>3</sub> , n <sub>4</sub> 群
非照射群	65.5% (36/55)	40.0% (32/89)	21.4% (6/28)
照射群	64.0% (16/25)	31.8% (7/22)	27.6% (8/29)

原研 1960-1979

田ら<sup>19)</sup>は、1) 手術不能の局所浸潤癌を治癒手術可能にする、2) 顕微鏡の局所撒布巣を非活性化して術後再発を防ぐ、3) 手術中に活動性癌細胞の血中撒布を少なくすることなどをあげ、この効果は化学療法剤を併用することによって増強させられると述べている。しかし腫瘍の縮小効果は確かにあってもこの効果は果して予後の改善が役立っているのだろうか。Akakura<sup>20)</sup>、Nakayama ら<sup>21)</sup>は術前照射により遠隔成績の向上がみられたと報告しているが、Groves<sup>4)</sup>、阿保ら<sup>5)</sup>はみられなかったと報告している。すなわち、術前照射の予後に関する意義についてはまだ議論が多い。その最大の原因は手術摘除された材料から照射前の癌の深達度を判定することが非常に困難であり、癌の進行度、特に深達度をそろえての照射群と非照射群の正確な対比がなされにくいことにあると思われる。

照射群の照射前深達度を知るにはどうしらよいであろうか。磯野ら<sup>22)</sup>は食道癌切除例の組織学的検査を行い、照射によって変性壊死に陥った癌細胞層を深部から除いた深達度を改善深達度とし、照射前の深達度と判断したものとの比、すなわち深達度改善率についての分析を行っている。しかし、照射前の深達度の決め方には詳しい記載がない。照射前の深達度を決めるにあたっては、照射による変化を熟知する必要がある。曾我ら<sup>23)</sup>は癌細胞の原形質の ballooning、癌細胞の ghost cell 化、間質の sclerosing effect などを重視している。また大星、下里ら<sup>24)</sup>は放射線あるいは制癌剤による癌組織の変性の特徴として癌細胞の崩壊と同時に、リンパ球様細胞反応の所見を注目している。われわれもこれらの変化を重視し、照射前推定深達度を知るための基準として表3に示したような変化に注目した。1)は壊死に陥った癌組織に対する反応であり、かつてそこに癌が存在したことを示すあかしとして万人が納得する変化である。しかし2)~4)の変化は非特異的なものであり、このような変化でも照射前の癌の広がりや深達度はある程度推定できるものであろうか。われわれは次の理由からその可能性を考えた。すなわち、この判定基準で照射群について照射前深達度を推定し、その深達度別の症例分布、リンパ節転移、および3生率を観察し、これを非照射群のそれと比較すると両群の成績はよく一致した。癌研においては一定の基準に従って術前照射が決められておらず、両群の性別、年齢別頻度はほぼ同じであり、癌の部位に関する分布も大差がなかった。われわれの判定基準によれば、かなり正確に照射前推定深達度が把握されるものと考

える。

われわれの照射前推定深達度を基準に、照射による深達度の改善率をみると、もともと深達度の浅いものほど、深達度の改善される率が高いと言える。磯野ら<sup>22)</sup>は  $a_1a_2$  および  $a_3$  癌の深達度改善率は  $a_3$  に最も高く、次いで  $a_1$  癌、 $a_0$  癌の順であったが、 $a_0$  への改善は  $a_1 \rightarrow a_0$  の頻度が最も高いことを報告している。前者はわれわれの結果と合致しないが後者は合致するものである。一方、この結果に対しては、照射条件、特に照射量が影響している可能性がある。今回の結果は照射量 3,000~4,000rad のものであり、もし照射量を 4,000 rad 以上にすれば深達度の深い例においても相当の深達度の改善が期待されるのではなかろうか。

深達度の改善と Ef の関係を論じた報告は少ない。われわれの検索では一般に深達度の改善の著明な例に Ef 有効 (Ef 2b, Ef 3) が多かった。しかし、照射前推定深達度別にみると、前述の深達度の改善の場合と同様、照射前推定深達度が浅いものに Ef 有効例の頻度が高く、照射前推定深達度が深いものにやや低い傾向があった。磯野ら<sup>22)</sup>は Ef 3 となった症例は X-P において表在型や腫瘤型といった比較的深達度浅いと考えられるものに多かったと述べている。しかしながら、われわれの分析では深達度の改善のみられない例においても、かなりの Ef 有効例があり、深達度の改善と Ef の関係は深達度の改善大  $\rightarrow$  Ef 有効は成り立つが、逆は真ならずの関係であると言えた。

次に局所効果と予後 (3生率) の関係については、深達度の改善は予後に相関しなかったが Ef の大きさは関係した。Ef は三次元的変化を見ているのに対し、深達度の改善は一次元的変化をみているに過ぎない。深達方向の一次元の変化が予後と相関する三次元の変化を反映していないということになる。このことから、Ef によく相関し予後に影響するものは、深達度の改善ではなく平面方向の腫瘍の縮小であると推察される。阿部<sup>25)</sup>、飯塚ら<sup>26)</sup>は放射線の効果は外膜側から癌細胞が消失するとしているが、予後との関係においては平面方向の変化を重視すべきであると考ええる。しかし、これらの結果も術前照射量が 3,000~4,000rad の条件下におけるものであることを留意しておく必要がある。

最後に術前照射の予後に対する意義を考察するにあたり次の点を強調したい。3,000~4,000rad の照射によって Ef 大のものが得られる確率は低く、食道癌の大半を占める深達度  $a_2a_3$  の進行癌では Ef 2b, Ef 3の

得られる率は32%に過ぎない。従って照射量3,000～4,000radは、食道癌全体の予後の改善には大きな影響を与えていないと考える。照射量を増やせば、手術までの間隔が延び、副作用発生の危険が高まるであろうが、Efの増大すなわち予後の改善のためにはより大きな照射量、あるいはより有効な照射法の開発が必要であろう。

近年、食道癌に対し奥山ら<sup>27)</sup>は術前に放射線療法と制癌剤療法(BLM)及び免疫療法を併用した三者併用療法を行い、33.3%にEf3の症例をみたと報告し、阿部ら<sup>25)</sup>は外部照射後高線量率腔内照射による追加照射を提唱し、石川ら<sup>28)</sup>は速中性子線術前照射の組織学的効果は<sup>60</sup>Coに較べ有効例が多いと述べている。今後の研究に期待したい。

## 6. まとめ

1. 照射前の深達度を推定する基準を決め、照射後の深達度と比較することによって術前照射(3,000～4,000rad)の治療効果を検討した。

2. 照射前の推定深達度の判定基準として次の点を重視した：

- ① Granuloma の存在
- ② 著明なリンパ球浸潤
- ③ 密な線維性結合組織の増生
- ④ 筋層の著明な乱れ

以上のいずれかの所見の最も深い所をもって照射前推定深達度とした。

3. 対象は術前照射(3,000～4,000rad)を受け手術摘除された食道癌手術例110例で、術前非照射の210例を対照とした。

4. 術前照射群の照射前推定深達度別症例分布、リンパ節転移率、予後は非照射群のそれらによく一致し、照射前推定深達度の基準の妥当性が得られた。

5. 深達度の著明な改善のみられた症例にEf有効(Ef 2b, Ef 3)が多かった。しかし、Ef有効が必ずしも深達度改善を示さなかった。

6. 照射前推定深達度がもともと深いものには深達度の改善はあまり期待できずEf有効例も少ないのに対して、照射前推定深達度が浅いものでは深達度の改善がみられEf有効例も多かった。

7. 3,000～4,000rad程度の線量においては深達度の改善と予後の間には有意な関係は得られなかった。予後との関係においては深達度の改善よりもEfの方が予後をよく反映すると言えた。

稿を終るにあたり、貴重な材料及び資料を提供いただいた

た木下巖博士、金田浩一博士、坂元吾偉博士ならびに御指導御校閲を賜った癌研病院高木国夫博士、癌研究所所長菅野晴夫博士、および順天堂大学医学部第一病理学教室福田芳郎教授、桑原紀之助教授に深甚なる感謝の意を表します。また数多くの標本を作製して下さった癌研究所病理部技術員の皆様に感謝の意を表します。なお本論文の要旨は第70回日本病理学会、第37回食道疾患研究会において発表した。

## 文 献

- 1) Clifton EE, Blansfield HN: Treatment of carcinoma of esophagus by radiation therapy and surgery, case report. *Surgery* 33: 748—753, 1953
- 2) Pearson JG: The value of radiotherapy in the management of squamous esophageal cancer. *Br J Surg* 58: 794—800, 1971
- 3) 佐藤 博, 磯野可一: 合併療法よりみた食道癌の治療方針. *外科診療* 15: 791—796, 1973
- 4) Groves LK, Rodriguez-Antunez A: Treatment of carcinoma of the esophagus and gastric cardia with concentrated preoperative irradiation followed by early operation—A progress report. *Ann Thorac Surg* 15: 333—338, 1973
- 5) 阿保七三郎, 葛西森夫, 牧野一雄ほか: 食道癌手術と術前照射. *日胸外会誌* 17: 507—508, 1969
- 6) 矢ヶ崎喜三郎, 加藤 洋, 菅野晴夫ほか: 食道癌術前加療の意義—深達度の改善と予後の関係—. *日病理会誌* 70: 276, 1981
- 7) 食道疾患研究会編: 食道癌取り扱い規約. 東京, 金原出版, 1976
- 8) 金田浩一, 加藤 洋, 坂元吾偉ほか: 食道癌の放射線治療—術前照射の効果について. *癌の臨* 6: 71—76, 1979
- 9) 飯塚紀文: 食道癌の術前放射線治療. *癌の臨* 22: 170—174, 1976
- 10) 瀬尾貞信: 食道外科. *日外会誌* 33: 1461—1505, 1932
- 11) 中山恒明: 胸部食道全剝出術. *日外会誌* 51: 310—315, 1950
- 12) 遠藤光夫, 井手博子, 中山恒明ほか: 癌手術の遠隔成績—食道. *外科診療* 18: 863—867, 1976
- 13) 飯塚紀文, 平田克治, 渡辺 寛ほか: 食道癌術後長期生存因子の検討. *日胸外会誌* 25: 953—959, 1977
- 14) Watson WL, Pool JL: Cancer of the cervical esophagus discussion of treatment. *Surgery* 23: 893—905, 1948
- 15) Clifton EE, Goodner JJ, Bronstein E: Preoperative irradiation for cancer of the esophagus. *Cancer* 13: 37—45, 1960
- 16) 中山恒明, 柳沢文憲, 本間康正ほか: 癌に対する術前照射について. *日臨* 19: 1001—1014, 1961



- 17) Umezawa H, Maeda K, Takeuchi T et al: New antibiotic Bleomycin A and B. J Antibiot (Sea A) 19: 200—209, 1966
  - 18) 鍋谷欣市: 食道癌の術前・術後照射. 外科診療 12: 1195—1202, 1970
  - 19) 金田浩一, 矢ヶ崎喜三郎, 加藤 洋ほか: 術前合併療法—放射線療法の立場から—. 癌の臨 27: 1529—1533, 1981
  - 20) Akakura I, Nakamura Y, Kakegawa T et al: Surgery of carcinoma of the esophagus with preoperative radiation. Chest 57: 45—57, 1970
  - 21) Nakayama K, Kinoshita Y: Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation. JAMA 227: 178—181, 1974
  - 22) 磯野可一, 植松貞夫, 佐藤 博ほか: 癌治療における外科手術と放射線治療の協力—食道癌—. 癌の臨 26: 977—982, 1980
  - 23) Soga J, Fujimaki M, Kawaguchi M et al: Bleomycin and irradiation effects on the esophageal carcinoma. Acta Medi Biol 19: 119—136, 1971
  - 24) 大星章一, 下里幸雄, 梅垣洋一郎ほか: 癌放射線療法の病理—癌組織の治癒過程の組織学的追跡. 医のあゆみ 61: 638—668, 1967
  - 25) 阿部光延, 北川俊夫: 高線量率腔内照射による食道癌の放射線治療. 防衛医大誌 5: 95—103, 1980
  - 26) 飯塚紀文: 食道癌の治療. 癌の臨 15: 297—301, 1969
  - 27) 奥山和明: 食道癌の術前合併療法の研究. 日外会誌 81: 25—38, 1980
  - 28) 石川達雄, 佐藤 博, 磯野可一ほか: 食道癌における速中性子線治療—術前照射と組織学的効果について—. 癌の臨 27: 11—19, 1981
-