

原 著

食道癌の切除範囲に関する臨床病理学的研究

岩手医科大学第1外科

天野 一之 佐藤 雅夫 森 暁子
大津 友見 森 昌造

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF LIMITS OF RESECTION FOR ESOPHAGEAL CANCER

Kazuyuki AMANO, Masao SATOH, Akiko MORI,
Tomomi OHTSU and Shozo MORI

Department of Surgery I, Iwate Medical University, School of Medicine

食道癌切除標本70例を対象に適切な切除範囲を検討する目的で、癌の組織学的浸潤距離を検索した。癌が組織学的に肉眼的腫瘍辺縁を越えて口側または肛門側に進展している例を浸潤陽性例とし、その頻度および浸潤距離と7項目の因子との関係について検討した。組織学的浸潤頻度は肛門側に比べ口側で高く、浸潤距離は肛門側が長い傾向を示した。増殖様式別の浸潤頻度は膨張型(口側11/23例48%, 肛門側7/23例30%), 中間型(18/26例69%, 14/26例54%), 浸潤型(14/19例74%, 14/19例74%)であり、口側肛門側とも膨張型に比較して浸潤型で浸潤頻度が高く、また浸潤距離も長かった。切離線は肉眼的腫瘍辺縁より口側で5cm 離せば、断端の癌遺残の危険は小さいと考えられた。

索引用語：食道癌組織学的浸潤頻度，食道癌組織学的浸潤距離，食道癌切除範囲

I. 緒 言

食道癌では他の消化器癌とことなり壁内転移，表層拡大型食道癌など進展形式上の問題が多く，その切除範囲の決定は必ずしも容易でない。当科では術前の透視，内視鏡所見を参考とし，術中の視触診により判断した腫瘍辺縁より，最低5cm 離れた所を切離線としてきた。そして食道切除後，摘出標本にルゴール液を散布し，不染帯の有無を確認，さらに口側と肛門側を約1cm 追加切除し，術中凍結切片にて p, d がともに(-)であることを確認することを原則としている。口側切離線は頸部食道癌のごとく，その腫瘍の占居部位によっては，腫瘍辺縁より十分離せないこともある。一方，肛門側は再建臓器として胃管を用いた場合でも，腫瘍辺縁より十分な距離を取ることが通常可能である。以上のような原則にしたがって昭和54年9月から昭和59年2月までの間に約100例の食道癌に対して手術を施行してきたが，p (+) または d (+) と診断さ

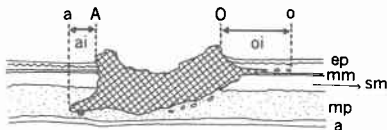
れた症例は108例中7例で，このうち姑息切除症例3例，Ce 癌で口側に十分な距離が取れなかった症例が2例，術前多発癌に気づかず p (+) となった例と術中凍結切片による病理回答が遅れたために先に閉胸した例が各1例であった。また，組織学的浸潤距離に影響をあたえると思われる諸因子との関係についての検討は不十分であり，病理組織学的検索による切除範囲の決定，あるいは長軸方向への癌浸潤に関する報告^{1)~3)}はみられるが，まだまだ十分とは言えない。今回，われわれは肉眼的腫瘍辺縁から組織学的腫瘍最先進部までの距離を計測し，これらを7項目に分けて，浸潤頻度の高い因子，あるいは浸潤距離の長い因子の有無，さらに肉眼的腫瘍辺縁から切離線までの距離について検討したので報告する。

II. 研究対象

1) 対象症例

昭和54年9月から昭和59年2月までに，岩手医科大学第1外科において切除された食道癌症例108例中，今回の組織学的検索が可能と判断された70例を対象とした。なお，食道癌壁内転移例，食道多発癌，重複癌お

図1 肉眼的腫瘍辺縁から組織学的浸潤の長さ



O-o : oi 口側浸潤距離, A-a : ai 肛門側浸潤距離

よび Ef₂, Ef₃ 症例は除外した。

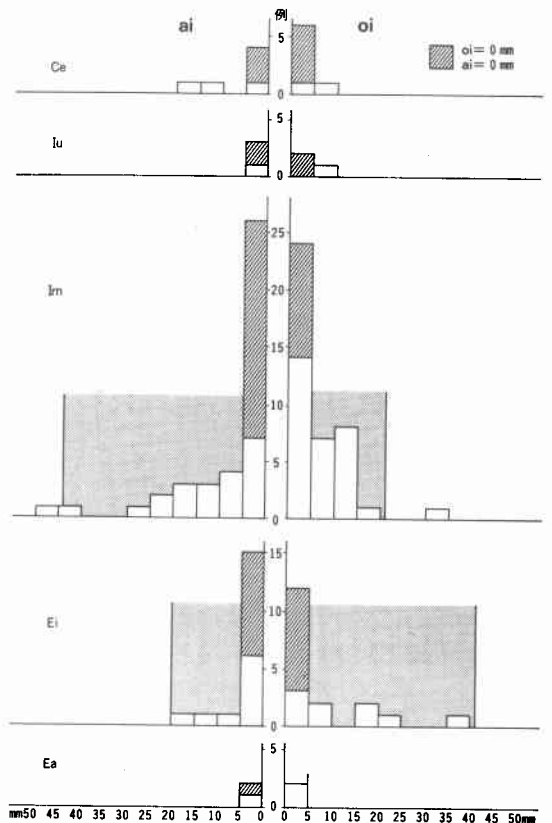
組織学的食道浸潤距離の測定は、以下のようにおこなった(図1)。摘出標本での口側および肛門側の肉眼的腫瘍辺縁をそれぞれ O, A とし、組織学的腫瘍最先進部をそれぞれ o, a とした。そして、この2点間の距離 O-o, A-a をおのの口側浸潤距離 (oi), 肛門側浸潤距離 (ai) として、組織標本上で mm の単位まで計測した。また、口側あるいは肛門側に組織学的浸潤を認めた症例を浸潤陽性例とし、おのの oi (+) 症例, ai (+) 症例とした。一方食道癌取扱い規約に準じて、1) 腫瘍の占居部位, 2) 腫瘍の肉眼型, 3) 肉眼的境界の性状, 4) 肉眼的病巣最大長径, 5) 組織型, 6) 深達度, 7) 組織学的増殖様式の計7項目をとりあげ次の事項について検討した。第1に各項目ごとの浸潤陽性例の頻度(浸潤頻度)を求め比較検討した。第2に浸潤陽性例について、各項目ごとの oi, ai の平均値(mean±SD)を求め比較検討し、また同時に棄却限界についても検討した。なお、統計処理は oi (+) 症例あるいは ai (+) 症例5例以上の群を対象とし、検定は5%の危険率でおこない、すべてのデータは正規性の検定で、正規分布していることを確認した。

III. 結果

1) 占居部位別の oi と ai について

各症例の主たる占居部位をその症例の占居部位とし、Ce, lu, Im, Ei, Ea に分類した。但し、組織学的に浸潤を認めた症例数の関係から、検定の対象としたのは Im と Ei 症例だけである。まず、Im 症例の口側あるいは肛門側への浸潤陽性例は41例中31例(76%)と22例(54%)であり、oi (+) 症例が多い傾向を示したが浸潤頻度に有意差は認められなかった。平均浸潤距離は oi (+) 症例で8±6mm, ai (+) 症例では14±13mm となり、肛門側の浸潤距離が有意に長かった。一方、Ei 症例は18例でその内 oi (+) および ai (+) 症例は、おのの9例ずつ50%で両者の間に差を認めなかった。また、両者の平均浸潤距離は口側12±12mm, 肛門側で6±3mm となり、口側で長い傾向を示したが有意差は認めなかった。

図2 占居部位別の oi と ai



次に、Im 症例と Ei 症例の間で平均口側ならびに肛門側浸潤距離を比較すると、口側では有意の差を認めなかったが、肛門側では Im 症例の方が有意に長かった。

棄却限界は Im 症例の口側では21mm, 肛門側では42mm であり、Ei 症例の口側では42mm, 肛門側では20mm であった。この範囲を外れる症例は Im 症例で2例認められた(図2)。

2) 肉眼型別の oi と ai について

腫瘤型, 表層型, 潰瘍型の3群に分類した。腫瘤型は16例でその内 oi (+) 症例は8例(50%), ai (+) 症例は6例(38%)で両者の浸潤頻度に有意差を認めなかった。平均浸潤距離は口側4±3mm, 肛門側13±10mm で口側が短い傾向を示したが、有意差を認めなかった。

一方、潰瘍型症例は49例でその内 oi (+) 症例は34例(69%), ai (+) 症例は26例(53%)であり、腫瘤型同様に両者の間に差を認めなかった。口側, 肛門側への平均浸潤距離はそれぞれ9±8mm と9±10mm で

両者の平均値の間に有意差を認めなかった。しかし、口側の平均浸潤距離を腫瘤型と潰瘍型の間で比較すると、潰瘍型症例の方が有意に長いことが知られた。

棄却限界は腫瘤型の口側で著しく短い傾向を示した。また、この範囲を外れる症例は潰瘍型で2例認められた(図3)。

3) 肉眼的境界の性状別の oi と ai について

組織学的浸潤陽性例は明瞭群47例中口側で33例(70%), 肛門側で14例(47%)であり、中間群では16例中口側8例(50%), 肛門側10例(63%)とおおのの浸潤頻度間に有意差を認めなかった。

平均浸潤距離は明瞭群の口側で8±8mm, 肛門側で11±12mmであり、中間群の口側では8±7mm, 肛門側では8±6mmであった。これらの平均値を明瞭群と中間群の間、および口側と肛門側の間で比較したが、特に有意差を認めなかった(図4)。

4) 肉眼的病巣最大長径別の oi と ai について

病巣最大長径を20mm ごと(以上-未満)に区切って各症例を分類し、それぞれの oi, ai について検討した。oi(+)症例は20~40mm 群では13例中8例(62%),

図3 肉眼型別の oi と ai

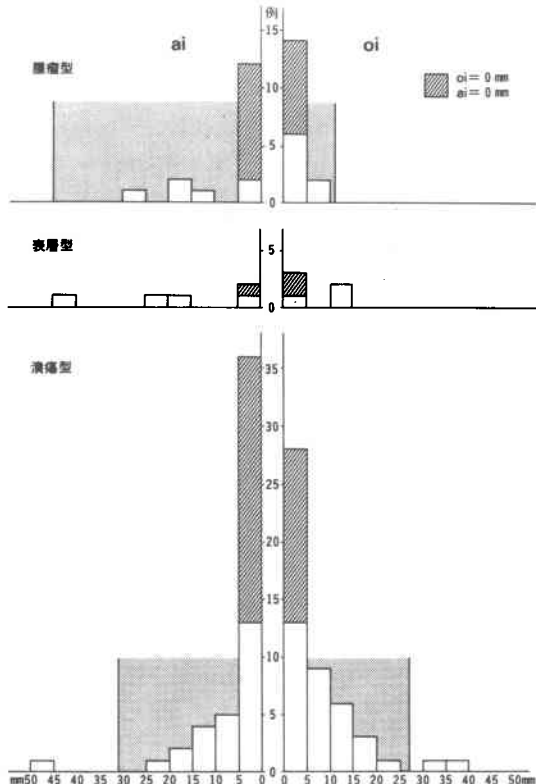
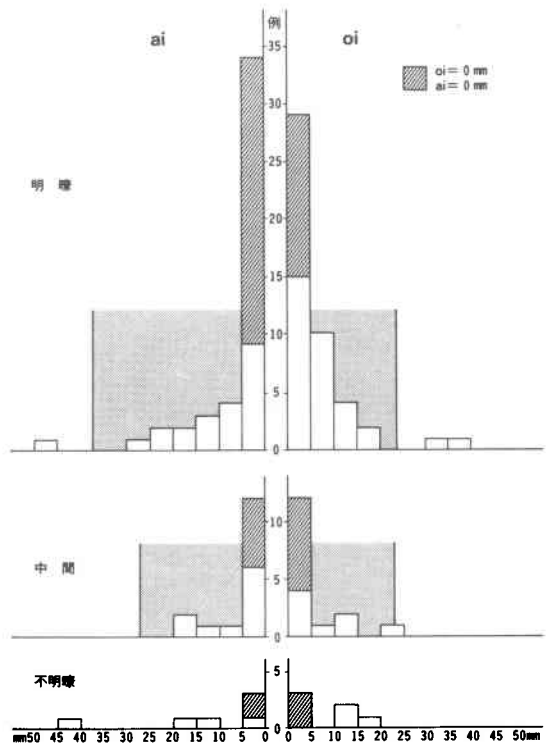


図4 肉眼的境界の性状別の oi と ai



40~60mm 群で31例中21例(68%), 60~80mm 群では16例中11例(69%)であり、ai(+)症例はおおのの13例中6例(46%), 31例中21例(68%), 16例中7例(44%)で、各群間および口側と肛門側間の浸潤頻度に有意差を認めなかった。

口側の平均浸潤距離は20~40mm 群で6±3mm, 40~60mm 群で8±6mm, 60~80mm 群では12±12mmであった。一方、肛門側浸潤距離はそれぞれ11±9mm, 10±10mm, 17±17mmであり、全体に口側に比較して肛門側の方が、浸潤距離が長い傾向を示した。60~80mm 群は他の群に比べて口側、肛門側とも浸潤距離が長い傾向を示したが、有意差はなかった。また、棄却限界も60~80mm 群で広くなり、そのためこの範囲を外れた症例は40~60mm 群の1例のみであった(図5)。

5) 組織型別の oi と ai について

組織型はすべて扁平上皮癌であり、各症例を高分化型、中分化型、低分化型の3群に分けて検討した。oi(+)症例は高分化型32例中21例(66%), 中分化型28例中18例(64%), 低分化型10例中6例(60%)であり、ai(+)症例はそれぞれ32例中12例(38%), 28例中18

図5 肉眼的病巣最大長径別の oi と ai

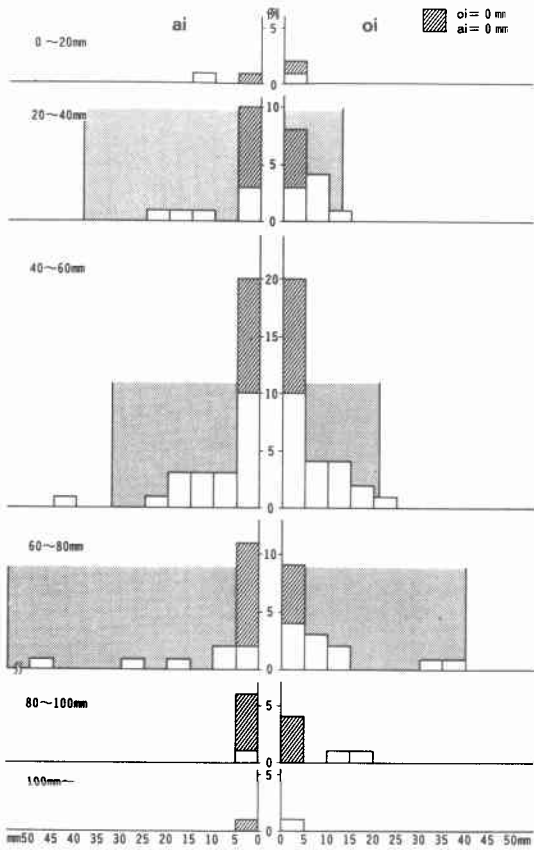
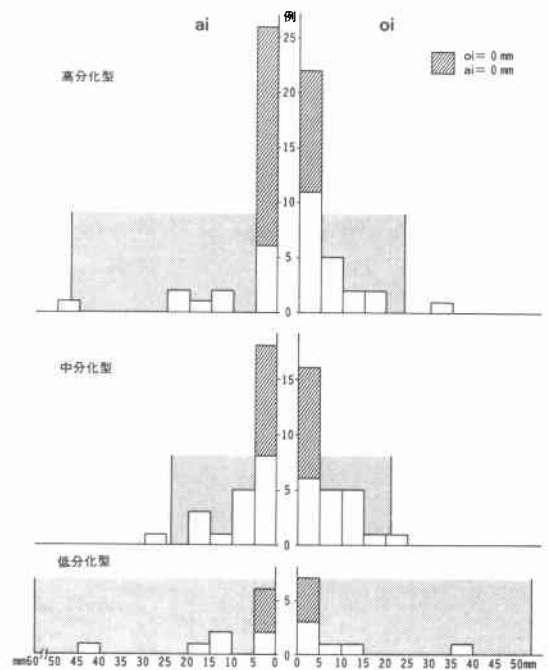


図6 組織型別の oi と ai



例(64%), 10例中6例(60%)であった。これらを比較すると、高分化型の肛門側浸潤頻度は同群の口側浸潤頻度ならびに中分化型の肛門側浸潤頻度に比較して有意に小さかった。次に、各群の平均浸潤距離は口側でそれぞれ7±8mm, 8±6mm, 11±14mmであり、肛門側ではおのおの13±15mm, 9±7mm, 16±15mmで3群間ならびに口側と肛門側の間に、有意差を認めなかった。各群のうち棄却限界を外れた症例は、高分化型と中分化型の各1例のみであった(図6)。

6) 深達度別の oi と ai について

深達度別の口側と肛門側の浸潤頻度は mp 群15例中では11例(73%)と8例(53%), a₁群23例中12例(52%)と7例(30%), a₂群13例中11例(85%)と8例(62%), a₃群13例中8例(62%)と10例(77%)であった。各群の浸潤頻度を口側と肛門側の間で比較すると mp, a₁, a₂の各群では oi (+) 症例が多い傾向を示し, a₃群では ai (+) 症例が多い傾向を示したが, 有意差は認めなかった。

oi (+) 症例の平均浸潤距離は mp 群で6±5mm, a₁群5±4mm, a₂群8±6mm, a₃群14±13mm であり, また ai (+) 症例ではそれぞれ8±7mm, 8±9mm, 13±15mm, 15±14mm であった。平均浸潤距離は深達度が深くなるにつれて長くなる傾向を示したが有意差はなく, また, 口側と肛門側の間にも差は認められなかった。棄却限界を外れた症例は a₃群の1例のみであったが, 全体的にみると a₂, a₃群は mp, a₁群に比較して広い傾向を示した(図7)。

7) 組織学的増殖様式別の oi と ai について

口側に組織学的浸潤を認めた症例は膨張型23例中11例(48%), 中間型26例中18例(69%), 浸潤型19例中14例(74%)となり, 膨張型に比較して中間型さらに浸潤型の方が, 浸潤頻度が高くなる傾向を示したが有意差は認められなかった。一方, 肛門側では膨張型で23例中7例(30%), 中間型26例中14例(54%), 浸潤型19例中14例(74%)となり, 膨張型に比較して浸潤型で浸潤頻度が有意に高かった。

oi (+) 症例の平均浸潤距離は膨張型で8±6mm, 中間型7±9mm, 浸潤型10±9mm であり, ai (+) 症例ではおのおの5±5mm, 13±9mm, 13±15mm であった。口側, 肛門側の両者で膨張型に比較して中間型または浸潤型の方が浸潤距離が長くなる傾向を示したが, oi

図7 深達度別の oi と ai

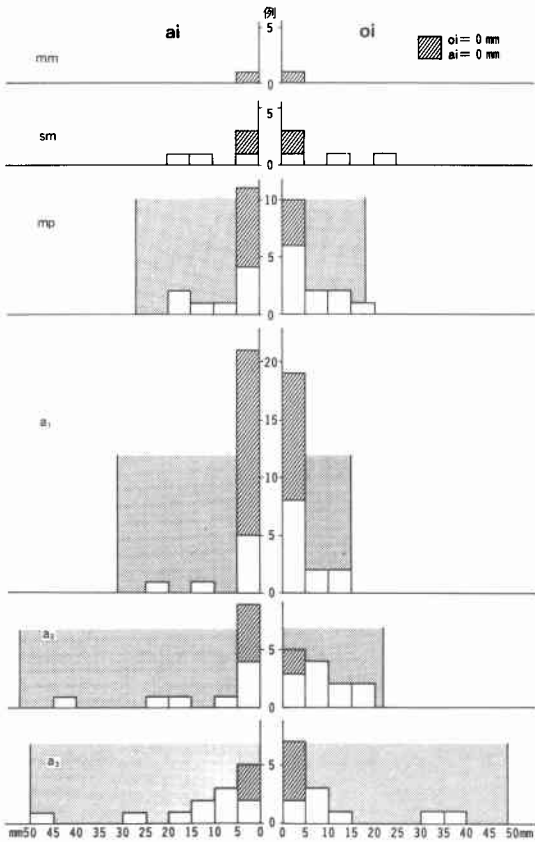
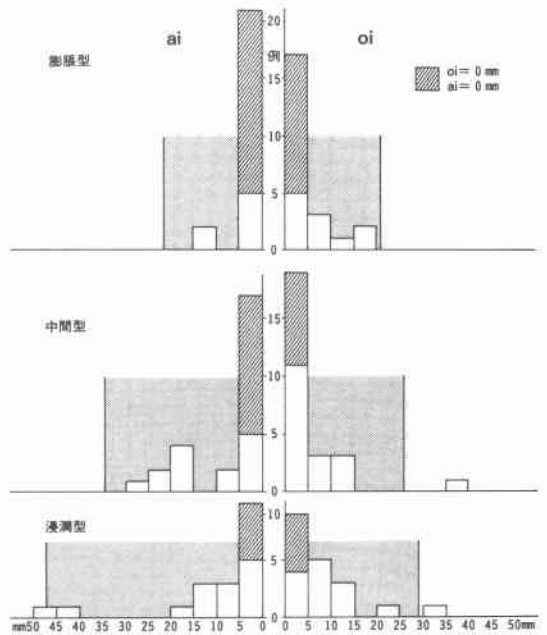


図8 組織学的増殖様式別の oi と ai



(+)症例では有意差を認めなかった。しかし、肛門側では膨張型に比較して中間型の平均浸潤距離が、有意に長いことが知られた。また、棄却限界は口側、肛門側とも膨張型で狭く、浸潤型で広い傾向を示した(図8)。

8) 全症例の oi と ai について

oi (+) 症例は70例中45例 (64%), ai (+) 症例では70例中36例 (51%) で、両者の間に有意差はなかった。平均浸潤距離は口側で8±8mm, 肛門側で11±12

mm と ai (+) 症例で長い傾向を示したが有意差は認められなかった。また、棄却限界を外れる症例は口側、肛門側合わせて3例であり、この3例は特殊な症例として表1に示したが、いずれも stage IV で ly (+) v (+) であった(図9)。

IV. 考 察

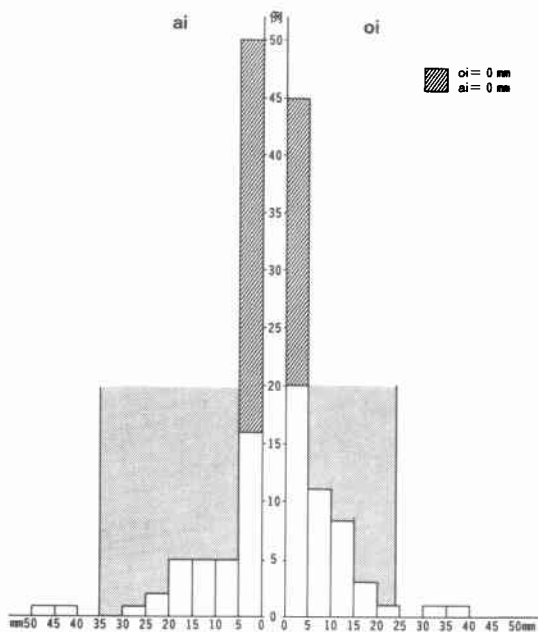
食道癌に限らず、癌の根治手術にあたって切除断端の癌遺残をなくすことは、最も基本的要件と考えられる。そこで、今回われわれは組織学的浸潤距離を測定し、これらを各項目に分けて検討することによって、浸潤頻度の高い因子、あるいは浸潤距離の長い因子の有無、さらに術中切離線決定に際し、肉眼的腫瘍辺縁からの安全距離について検討した。

まず、口側、肛門側への浸潤頻度について今までの報告をみてみると、秋山ら⁵⁾は上皮内癌26例について

表1 特殊症例

症例	占居部位	X線所見型 長さ	P cm	D cm	組織型	手術所見	stage	ly, v	最先進層			
									O	A	oi mm	ai mm
No. 1	ImIu	らせん、9cm	2.8	0 d=0	高分化型	a3n4(+) M0P11	IV	ly(+),v(+)	pm	mm	32	50
No. 2	Im	漏斗、4.5cm	2.0	6.5	低分化型	a2n3(+) M0P10	IV	ly(+),v(+)	mm	sm	12	43
No. 3	Eilm	腫瘤、8cm	3.5	6.8	低分化型	a3n2(+) M0P10	IV	ly(+),v(+)	sm	-	38	0

図9 全症例の oi と ai



検討し、肛門側に比較し口側への浸潤症例の頻度が高く、手術術式上特に注意を要すると述べている。一方、磯野ら⁶⁾は上皮内癌症例で肛門側浸潤症例に比較し、口側浸潤症例が多い傾向にあったが、両者の間に有意差はなかったとしている。また、食道壁内転移症例68例について検討した井手ら⁷⁾は、やはり口側への浸潤症例が多い傾向にあったことを示している。今回の研究で全症例における浸潤頻度をみると口側64%、肛門側51%とかなりの頻度で組織学的浸潤がみられ、また口側への浸潤頻度が高い傾向を示したが、有意差は認められなかった。さらに、各項目別に浸潤頻度をみると、大部分は口側への浸潤頻度が高いか、もしくは肛門側と同頻度であった。逆に、口側に比較して肛門側の頻度が高かったのは a₃症例群と病巣肉眼境界性状中間群の2群のみであったが、いずれも有意差は認めていない。食道壁は、ep, mm, sm, mp, a の各層に大別され、各層はそれぞれリンパ系、血管系の解剖学的特性をもっている。これらの各層で、癌の長軸方向への浸潤様式が異なるのかどうかは興味のある問題であるが、それに関する報告はほとんどない。われわれの深達度別の浸潤頻度の検討で、a₃症例群のみが他の群とことなり肛門側への浸潤頻度が高かったことは上述の観点から興味もたれる。しかし、この問題の解明のためには、腫瘍最先進層と深達度との関係などを含

めた多数例についての詳細な検討が必要であろう。肉眼的境界の性状においては、今回不明瞭型が少なく十分な検討ができなかったが、明瞭型ですら口側では70%に組織学的浸潤があり、たとえ明瞭型と言えども切離線の決定には十分な検討を要する。浸潤頻度と増殖様式の関係については明らかにした文献はなかったが、今回の研究では膨張型<中間型<浸潤型の順に浸潤頻度が高い傾向が認められた。

食道癌の組織学的浸潤距離に関しては、多くの報告^{1)2)8)~10)}がみられ、肛門側に比較して口側への浸潤距離が長い傾向にあるという報告が多い。しかし、今回の研究で全症例の浸潤距離についてみると、口側では平均8mm、最長38mm、肛門側では平均11mm、最長50mmと口側に比較して肛門側への浸潤距離が長い傾向を示した。一方、項目別に浸潤距離をみると、増殖様式膨張型と占居部位 E_i 症例群では、逆に口側浸潤距離が長い傾向を示した。特に占居部位別の浸潤距離に注目してみると、I_m 症例では口側に比較して肛門側の浸潤距離が有意に長く、また肛門側浸潤距離を I_m 症例と E_i 症例と比較すると、I_m 症例の方が有意に長いことが知られた。今回 I_m, E_i 症例しか検討できなかったが、腫瘍の占居部位によって浸潤距離に差があることが推測され、切離線決定において占居部位を考慮する必要があるものと思われた。増殖様式別の浸潤距離については、膨張型に比べ中間型または浸潤型で浸潤距離が長くなる傾向を示した。特に、肛門側平均浸潤距離では膨張型と中間型の間に有意の差を認めた。中川¹¹⁾、渡辺ら¹²⁾も浸潤様式の違いによって、浸潤距離に差があると報告しており、われわれの結果とほぼ一致している。深達度別の浸潤距離をみると全体として口側、肛門側とも mp, a₁ 群に比較して a₂, a₃ 群で浸潤距離が長くなる傾向を示し、また病巣最大長径別の浸潤距離では、最大長径が大きくなると浸潤距離が長くなる傾向を示した。肉眼的境界の不鮮明な腫瘍では、組織学的浸潤距離の長い場合があるとの報告¹⁾もあるが、今回は不明瞭症例が少なく明らかにすることはできなかった。しかし、少なくとも境界明瞭群と中間群の間では浸潤距離に差を認めなかった。

今回われわれは、各症例の組織標本上での口側、肛門側への組織学的浸潤距離から、統計的に棄却限界を求め、この値を参考に切離線を想定してみた。各項目別の棄却限界をみると、口側では平均26±11mm(最低11mm, 最高53mm)であり、肛門側では平均38±13mm(最低20mm, 最高64mm)であった。また、全症例にお

ける棄却限界をみると口側24mm, 肛門側35mm という結果をえた。この値にさらに5mm程の余裕をみて, 肉眼的腫瘍辺縁より口側で30mm, 肛門側で40mm 離して切離線を想定すれば良いと思われた。しかし, この値はあくまでも組織標本上での距離であり, 生体内にもどすには収縮率が問題となる。食道の収縮率についてはいくつかの報告¹³⁾¹⁴⁾があるが, これらの報告を総合すると体内での食道の長さを100%とすると組織標本では60%程度になると考えられる。また, われわれも経験的に摘出標本を適度に伸展して固定した場合は, 組織標本では全長で体内の約60%になると考えている。緒言でも述べたように, 切離線が問題となるのは主に口側であるが, 組織標本上で口側の腫瘍辺縁から切離線までの距離を30mm とすると, 体内では収縮率を加味して50mm という結果になった。秋山⁹⁾, 渡辺¹⁴⁾は食道癌の切除範囲に関し, 腫瘍辺縁より5cm 離れて切離する必要があると述べており, 今回のわれわれの報告と一致する。また, 壁内転移例や多発癌症例についての報告¹⁵⁾をみると副病巣は主病巣より5cm 以内が大部分であると言われており, これらの症例に対しても今回の検討でえられた切除範囲はほぼ妥当なものであると思われた。しかし, 今回の研究でもこの範囲を外れた症例が3例認められた。このような症例の特徴がわかれば切離線の決定に有用であるが, われわれの3例では, いずれも stage IV で脈管内侵襲陽性であるが, 肉眼的な特徴を認めることはできなかった。

V. 結 語

今回, われわれは食道癌の口側, 肛門側への組織学的浸潤距離を測定し, 各種の項目ごとに浸潤頻度, 浸潤距離を比較し, さらに切除範囲についても検討を加え以下の結果をえた。

1) 組織学的浸潤頻度は全体としてみると, 肛門側に比較して口側への浸潤頻度が高い傾向にあった。

2) 組織学的浸潤距離は全体的にみると, 口側に比較して肛門側で長い傾向が認められた。また, 腫瘍の占居部位によって, 口側あるいは肛門側への浸潤距離に差があることが推測された。

3) 組織学的増殖様式別に浸潤頻度, 浸潤距離を比較すると, 口側肛門側ともに浸潤頻度は膨張型<中間型<浸潤型の順に頻度が高く, また浸潤距離は膨張型に比べ, 中間型あるいは浸潤型で長くなることが知られた。

4) 全症例の口側での組織学的浸潤距離より5%の危険率で棄却限界を求めると24mm となり, さらにこ

の値に5mm ほどの余裕をみて, 組織標本上で肉眼的腫瘍辺縁より口側で30mm 離して切離線を想定すれば, 癌遺残の危険は小さいと考えられた。さらに食道の収縮率を60%としてこの距離を生体内にもどすと5cm となった。したがって口側の切除範囲は, 肉眼的腫瘍辺縁より体内で5cm 離せば安全と思われたが, 必ずしも絶対的なものではなく, 今回の検討では70例中3例約4%の例外症例が認められた。

文 献

- 1) 渡辺 寛: 食道癌の臨床病理学的研究。日胸外会誌 14: 197-212, 1966
- 2) 田中乙雄: 壁内進展型式の特性からみた食道癌の臨床病理学的検討。日胸外会誌 27: 1132-1143, 1979
- 3) 秋山 洋, 阿曾弘一, 牛山孝樹ほか: 食道癌剔出標本の取扱いと収縮率。日外会誌 69: 1633-1637, 1968
- 4) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約。第5版, 金原出版, 東京, 1976
- 5) 秋山 洋, 牛山孝樹, 木暮 喬: 食道癌にみられる上皮内癌。外科 31: 1287-1297, 1969
- 6) 磯野可一, 佐藤 博, 鍋谷欣市ほか: 食道癌主病巣と壁内進展様式並びに, その予後。日外会誌 74: 1150-1152, 1973
- 7) 井手博子, 荻野知己, 吉田克己ほか: 食道癌壁内転移に関する臨床病理学的検討。日消外会誌 13: 781-789, 1980
- 8) 田中乙雄, 武藤輝一, 川口正樹ほか: 表層拡大型食道癌。外科 Mook 24: 45-51, 1982
- 9) 来生 徹: 食道癌剔出標本の臨床病理学的研究。特に其の生存期間を左右する因子に就て。東北医誌 56: 670-688, 1957
- 10) 佐藤七郎: 食道癌手術剔出標本に就いての食道壁内癌進展様式に関する研究。東北医誌 51: 14-25, 1955
- 11) 中川利刀: 下部食道噴門癌の諸性状。とくに壁内進展に関する臨床病理学および実験的研究。大阪大医誌 21: 205-218, 1969
- 12) 渡辺伸介: 上部胃癌における食道浸潤型式に関する臨床病理学的研究。日外会誌 82: 220-229, 1981
- 13) 吉川正宏: 下部食道噴門癌の食道側浸潤口側切除線ならびに胸腔内リンパ節転移に関する研究。日外会誌 73: 460-476, 1972
- 14) 渡辺 寛, 掛川暉夫, 大波克夫: 食道癌切除範囲の問題について。追加。日胸外会誌 16: 238, 1968
- 15) 佐藤元通, 大越輝紀, 池田光則ほか: 食道癌多発癌の1例。癌の臨 27: 665-667, 1981