

# 消化器癌の放射線化学療法—食道癌を中心に—

杏林大学第2外科

花岡 建夫 鍋谷 欣市 小野沢君夫 李 思元  
新井 裕二 本島 悌司 入村 哲也 中田 芳孝  
栄田好一朗 大倉 聡

同 放射線科

岩 田 猛 男

## RADIOCHEMOTHERAPY FOR DIGESTIVE ORGANS' CANCER WITH THE MAIN FOCUS ON ESOPHAGEAL CANCER

Tateo HANAOKA, Kin-ichi NABEYA, Kimio ONOZAWA,  
Shigen RII, Yuuji ARAI, Teiji MOTOJIMA,  
Tetsuya NYUMURA, Yoshitaka NAKADA, Koichiro EIDA,  
Satoshi OHKURA and Takeo IWATA\*

Second Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine

\*Department of Radiology, Kyorin University School of Medicine

索引用語：食道癌の放射線化学療法，術前術後合併療法，組織学的効果 Ef3

### はじめに

消化器癌の確実な治療は切除であるが，拡大根治手術によっても治療に限界があり，治療成績向上には，手術の前後に合併療法をする必要がある。化学療法の効果は不確実であるが，放射線との合併療法で増強効果もあり放射線化学療法は集学的治療として最も期待される手段と考えられる。

教室では早期癌を徐いた消化器癌に放射線化学療法を併用するようにしているが，特に放射線療法の適応と考えられる食道癌についてその成績を報告する。

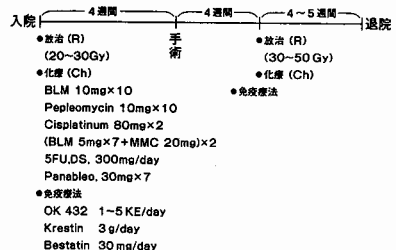
### 2. 対象症例および治療方法

1973年から1983年の間に切除した食道癌は160例で，そのうち直死13例を除いた147例を検討した。治療方針は，術前の予想進行度で決め，A<sub>0</sub>N<sub>0</sub>のstage 1には手術を優先し，術後Iy, v, 深達度によって免疫化学療法を行い，A<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>N<sub>2</sub>のstage 2と3には，術前後に放

射線化学療法を，A<sub>3</sub>N<sub>4</sub>M<sub>1</sub>のstage 4にはBy passまたは切除を優先し，術後放射線化学療法を行うようにしている。

合併療法の方法としては，表1のごとく，入院後約3週間内に癌の辺縁より3~5cmを含む照射野に<sup>60</sup>Coの6門固定照射で，コンピューターの制御のもと20~30Gyの放射線療法(R)を行う。化学療法(CH)は，患者の呼吸機能や一般状態を考慮して，(Bleomycin 5mg×7+Mitomycin 20mg)を2クール，Bleomycin 5mg×10，または10mg×7，Pepleomycin 10mg×10，Cisplatin 80mg×2，5FUドライシロップ 300mg/日，Panableo 30mg×7のいずれか単独または

表1 食道癌の合併療法



※第25回日消外会総会シンポジウム：消化器癌の集学的治療

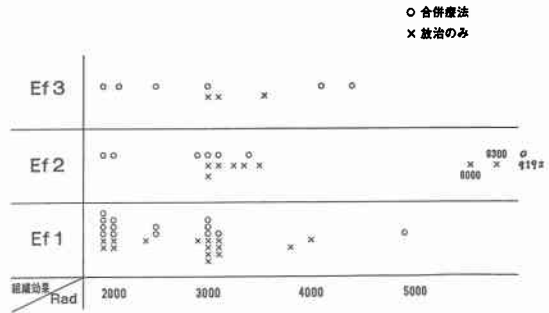
＜1985年6月19日受理＞別刷請求先：花岡 建夫  
〒181 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部第2外科

表2 教室の食道癌切除症例の術前術後の治療

Stage 治療	0	1	2	3	4	計
R(→)CH(→)	12 (8)	5 (5)	7 (5)	19 (22)	18 (25)	61 (65)
R(+ )CH(→)	0 (2)	3 (2)	3 (2)	10 (7)	15 (12)	31 (25)
R(→)CH(+)	0 (4)	1 (5)	3 (4)	8 (15)	6 (10)	18 (38)
R(+ )CH(+)	2 (0)	4 (1)	0 (2)	13 (6)	18 (10)	37 (19)
計	14	13	13	50	57	147

( )術後療法 R 放射 CH 化療 (過死13例を除く)

図2 術前放射線療法と組織効果



適時組合せる。

術後は頸部を含むT字照射を30~50Gyを目標に、CHは5FUドライシロップ, Pepleomycin, Bleomycin+MMC, Cisplatinを患者の状態をみながら行う。免疫賦活剤として Picibanil, Krestin, Bestatin を使用している。

治療別と組織学的 stage の関係を表2で示す。上段の数は術前療法, 下段のカッコ内の数字は術後療法例をしめしている。stage 0で、術前放射線化学療法を行った2症例は、R, CH-st 0の症例である。術前治療なしの例は61例41.5%で、術後治療なしの例は65例44.2%であった。

### 3. 成績

術前療法をCH群, R群, R+CH群にわけ、その組織学的効果をEfに従って示したのが図1である。CH群ではEf1で、R群ではEf2が22.6%, Ef3が9.7%, R+CH群ではEf2が21.6%, Ef3が16.2%で、R+CH群にEf3が多い傾向がみられた。

放射線照射量と組織効果の関係を図2に示した。この図でEf2, Ef3を示した症例のうち3,000Rad以下の例はすべてR+CH群であった。5,000Rad以上の照射を行った4症例でもEf1かEf2で、Ef3を得られなかつ

た。Ef3の9症例の予後を見ると、全例が1年以上生存したがStage 4の3例は4年8カ月以内にすべて死亡している。

stage 3の4例は、2年3カ月で1例死亡しているが、他の3例は生存中である(表3)。

術前治療でEf2やEf3を得るために、放射線療法の合併が必要であるが、その適応としたStage 2, 3症例について、4群にわけて検討した。術前と術後にRを行った1群、術前のみRを行った2群、術後のみにRを行った3群、Rを行っていない4群とした。

表3 Ef3症例の予後

症例	年齢	性	Stage	術後療法	予後
1	A.H. 65	♂	4	IM,CH	1年
2	K.W. 63	♀	4	R	1年1ヶ月
3	K.B. 39	♂	3	IM,CH	1年4ヶ月 生存
4	S.K. 68	♀	3	IM,CH	1年7ヶ月 生存
5	T.K. 57	♂	3	R,CH,IM	2年3ヶ月 生存
6	I.S. 43	♂	3	R	2年7ヶ月
7	K.N. 67	♂	R,CH-st0	R	3年3ヶ月 生存
8	A.B. 61	♂	4	R	4年8ヶ月
9	K.Y. 75	♀	R,CH-st0	CH	6年2ヶ月 生存

IM(免疫療法) CH(化療) R(放射)

図1 術前治療と組織効果

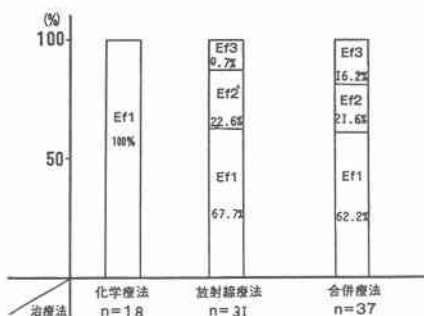
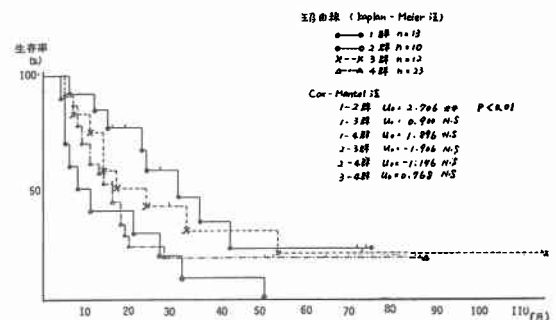


図3 stage 2, 3症例の術前、術後照射とその予後



その生存曲線をKaplan-Meier法で図3に示した。1群が最も良く、2群は50カ月以内に全例死亡した。Cox-Mantel法で $p < 0.01$ で1群と2群に統計学的に有意差を認めたと、他の群とは有意差を認めなかった。

stage別に、治療別の成績を示したのが、図4である。stage 2, 3とstage 4で、R+CH群の5生率が最も良い傾向であった。stage 4ではR+CH群以外には5生例を認めなかった。a因子で $a_2, a_3$ 例でR+CH群のみに5生例を認め17%の生存率であった(図5)。

n因子で $n_1, n_2$ 群では、R+CH群の5生率は33.3%と最も良かった。 $n_3, n_4$ 群ではR+CHのみが5生例を認めた(図6)。

術後肺合併症の無い症例で、入院時の肺機能と術後1カ月の肺機能を、術前合併療法の有無で比較した。%VCは合併療法群でより低下する傾向がみられ、

図4 切除食道癌患者のstage別遠隔成績

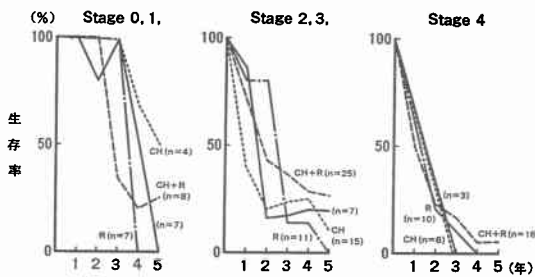


図5 食道癌切除例のa因子別遠隔成績

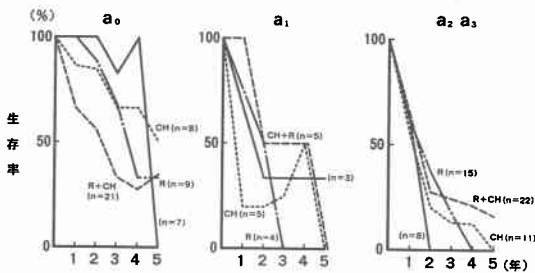


図6 切除食道癌患者のn因子別遠隔成績

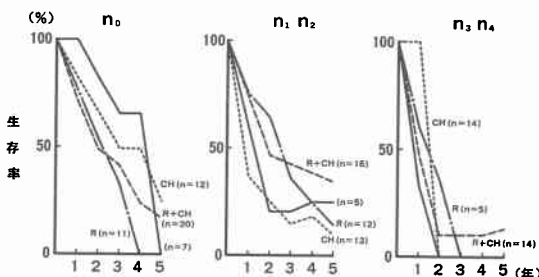
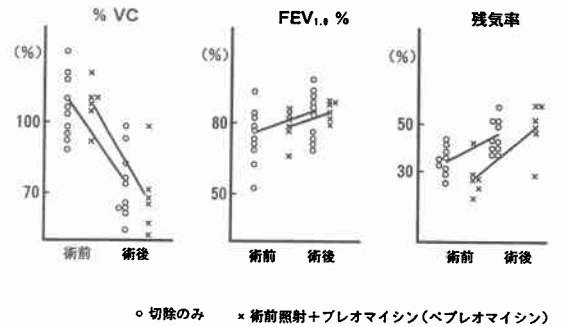


図7 食道癌切除例の呼吸機能の変化



FEV<sub>1.0</sub>%は両者共やや上昇がみられ、残気率は合併療法群でより多く増加の傾向がみられた(図7)。

4. 考 察

食道癌の合併療法は中山<sup>2)</sup>によって術前照射として行われて20年以上になるが、この予後に対する効果は、37回食道疾患研究会で討論されたが結論がでない。しかしながら術前合併療法は、切除標本によってその効果を明確にできる。教室の術前治療でEf3をR群とR+CH群に認めた。Rのみで癌細胞を無くすには、4,000Rad以上必要との報告もあるが<sup>3)</sup>、教室例では2,000Rad台でもR+CH群にEf3を認め、Rのみより放射線量を節約でき、よりEf3を多く得る傾向にあった。無効な治療を続ける間に、癌が進展してくる可能性があるため、効果の得る最短期間の術前治療を行って切除することが望ましい。R+CH療法を行って2,000~3,000Rad終了時点で手術が適当であろう。

Ef3例は、癌が術前療法に高い感受性を示したことであるが、その予後が良いとする報告もある<sup>4)</sup>。教室のstage 4のEf3例は、4年8カ月以内に死亡しているが、stage 3の4例は3例が生存、R, Ch-st 0癌の2例は2例共生存して居り、術前治療の感受性を考えて、術後療法を適切に行えば予後は良くなるものと考えられる。放射線治療法は、何時行うのが良いか議論のあるところであるが、術前と術後のR群が良い傾向で、術前みの群が最も悪かった。この結果は、術後照射をしなかった poor risk 例の多い背景因子も検討する必要があるが、今後多数の施設での共同で、randomized trial study が結論を正しく示すものと考えられる。

術前後を通じて全症例をR+CH群、R群、CH群、切除のみの群にわけ、stage別、a因子別、n因子別の予後を検討したが、R+CH群が、stage 2, 3, 4群で他の治療群よりよい傾向にあった。 $n_1, n_2$ 群、 $n_3, n_4$ 群、 $a_2, a_3$ 群でも同様の傾向がみられたが、統計学的には有意差

を認めなかった。今後症例を重ねて検討すべき問題と考えられる。

放射線化学療法を食道癌に行うさいの障害となる原因として、他の癌に比べて呼吸機能障害が大きな問題である。特に開胸切除後には呼吸機能は低下してくるので、術後の療法に注意する必要がある。放射線療法とプレオマイシンの合併療法前後では、呼吸機能障害は軽度とする報告があるが<sup>5)</sup>、開胸して癌の切除を行うと、術前合併療法を行った群の方がより呼吸機能障害が強い傾向にあるので、術後の放射線化学療法は注意して行う必要がある。

この事は、他の消化器癌に比べて、術後の縫合不全の合併症とともに術後の放射線化学療法の施行を困難にしている。

#### おわりに

食道癌切除例に行った合併療法を検討し、放射線化学療法が、術前合併療法として放射線や化学療法単独群に比べ良い局所効果を示した。stage 2, 3では、術前

後を通じて放射線療法を行った群は、術前のみや術後のみの放射線治療群に比べ良い成績の傾向を認めた。放射線化学療法を合併した群は、放射線治療のみや化学療法のみ群に比べ、stage 2以上の症例、n(+)群、a<sub>2</sub>以上の例で長期生存例がより多く認められた。術前放射線化学療法群は、術前治療なしの群に比べ、開胸後の肺機能の低下をより多く認める傾向があった。

#### 文 献

- 1) 食道疾患研究会編：臨床・病理食道疾患癌取扱い規約，第5報，金原出版，1976，p29
- 2) 中山恒明，吉田 充，柳沢文憲ほか：消化器癌に対する術前照射について—特に食道癌並びに胃癌の理論的根拠。日外会誌 61：1082—1083，1960
- 3) 飯塚紀文：食道癌の術前照射。癌の臨 22：170—174，1976
- 4) 磯野可一，佐藤 博，佐藤裕俊ほか：食道癌の外科的治療成績。臨放射 27：1173—1179，1982
- 5) 藤巻雅夫，伊藤 博，田沢賢次ほか：放射線とプレオマイシンによる食道癌術前治療。癌の臨 27：1537—1542，1981