

stage IV 食道癌の外科治療

鹿児島大学医学部第1外科

田辺 元 吉中 平次 栗田 光一 牟礼 洋
森藤 秀美 黒島 一直 馬場 政道 四本 紘一
愛甲 孝 加治佐 隆

SURGICAL TREATMENT FOR STAGE IV ESOPHAGEAL CANCER

Gen TANABE, Heiji YOSHINAKA, Kouichi KURITA,
Hiroshi MURE, Hidemi MORIFUJI, Kazunao KUROSHIMA,
Masamichi BABA, Kouichi YOTSUMOTO, Takashi AIKOU
and Takashi KAJISA

1st department of surgery, Faculty of medicine, Kagoshima University

食道癌取扱い規約による stage IV 食道癌は、他の病期の食道癌に比べ予後の面でばらつきが多い。stage IV 食道癌の切除例114例について、各因子別に予後を検索し、外科治療の適応と有効性について検討した。

その結果、stage IV 食道癌全例の累積5年生存率は4.7%で、a 単独因子で規定されるものはn 単独因子で規定されるものより予後は不良であった。また、n 単独因子例では、転移リンパ節個数5個未満のもの、腹部単独転移例が予後は良く、頸部・上縦隔リンパ節転移陽性例は予後不良であった。また、stage IV 食道癌の亜分類を試みた結果、現時点では深達度 a_2 以下でリンパ節転移度の低い stage IV 食道癌例に対し、外科治療は有効と思われた。

索引用語：食道癌治療成績、stage IV 食道癌、stage IV 食道癌亜分類

はじめに

食道癌取扱い規約¹⁾における stage IV 食道癌は、 a_3 , n_3 or n_4 , m_1 , pl_1 のいずれか1因子以上による規定される。そのためか、他の stage の食道癌に比べ予後の面でばらつきが多いようである。今回、stage IV 食道癌について各因子別に予後を検索し、外科治療の適応と有効性について検討した。

対象および方法

1973年から1984年末までに、鹿児島大学医学部第1外科に入院した食道癌患者総数は348例で、そのうち266例に切除術を行い切除率76.4%である。今回はこれら切除例中の stage IV 食道癌114例を対象とした。また非切除82例中、手術拒否および全身衰弱を除く61例も併せて検討した。

予後調査は1985年2月末日現在で行い、切除例については切除術日から、非切除例については入院日から換算した。消息判明率は100%である。生存率は累積法にて算出した。

結 果

1. stage IV 食道癌の背景因子と予後

切除 stage IV 食道癌の背景因子をみると、占居部位では Im が多く、深達度では4例の表在癌を認め、 a_3 は45例であった。n 因子では、 n_3 または n_4 が81例であった。明らかな血行性転移を認めたのは2例のみであり、播種性転移は1例もなかった。

stage IV の規定因子をみると、a 因子単独にて stage IV となったもの（以下 a_3 と略す）31例、n 因子単独で stage IV となったもの（以下 n_3n_4 ）67例、a・n 両者の複合因子で stage IV となったもの（ $a_3n_3n_4$ ）14例であった。m 因子単独で stage IV となった2例は、いずれも肝転移例である。なお、 pl 因子の症例は1例

<1986年3月12日受理> 別刷請求先：田辺 元
〒898-82 鹿児島県曾於郡大隅町月野894 曾於郡医師会立病院外科

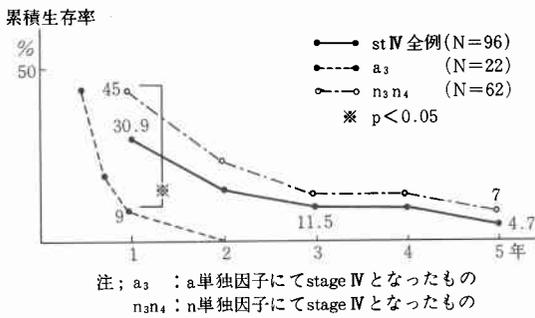
表1 stage IV 114例の背景因子と規定因子

占居部位	a	n	m
Ce 2	sm 4	n ₀ 12	m ₀ 112
Iu 13	mp 13	1 7	1 2例
Im 66	a ₁ 8	2 14	(2例とも肝転移)
Ei 27	a ₂ 44	3 47	
Ea 6例	a ₃ 45例	4 34例	

stage IV の規定因子

a₃のみ(a₃) 31例, n₃ or n₄のみ(n₃n₄) 67例
 a₃+n₃ or n₄(a₃n₃n₄) 14例, m₁のみ 2例

図1 stage IV 食道癌の累積生存率 (直死を除く)



注: a₃ : a単独因子にてstage IVとなったもの
 n₃n₄ : n単独因子にてstage IVとなったもの

もなかった(表1)。

それぞれの予後を累積生存率(直死を除く)で見ると, stage IV 食道癌全例では5年生存率4.7%である。a₃では1年生存率9%と不良で, 2年生存率は得られていない。n₃n₄は5年生存率7%と比較的良好であり, 1年生存率においてa₃との間に有意差を認めた(図1)。なお直死率はstage IV 食道癌全例で15.8%, a₃ 29%, n₃n₄ 7.5%である。

2. a₃について

a₃の浸潤他臓器では大動脈, 気管系が大半であり, そのためR0となった症例が31例中29例であった。合併切除を行ったのは5例のみであるが, 非合併切除例に比べ平均生存期間はやや良好である(表2)。

3. n₃n₄

n₃ or n₄のリンパ節転移のみで規定されるstage IV 食道癌67例のうち, リンパ節転移が著明でR0となったものは11例で, 1年生存例はなく平均生存期間は5.0カ月と不良であった。これら11例は, いずれも縦隔内リンパ節転移が累々としたものや腹腔内リンパ節転移が一塊となったものであった。

そこで, 外科的に対処しうるn₃n₄食道癌を検討するため, n₃n₄ 67例中, RII以上の郭清が行われた48例(直

表2 a₃ 31例の浸潤他臓器と予後

	大動脈	気管系	心 嚢	肺	その他	平均生存期間☆
全例※	20例	16	4	2	4	5.5ヶ月
合 切 (5例)			2	2	2	7.0
非合切 (26例)						5.2

(※ R1 29, RI 1, RIII 1例, ☆ 直死例を除く。)

図2 n₃, n₄の累積生存率

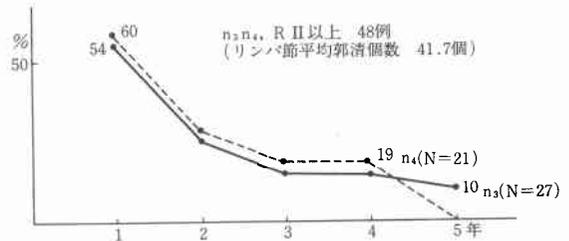
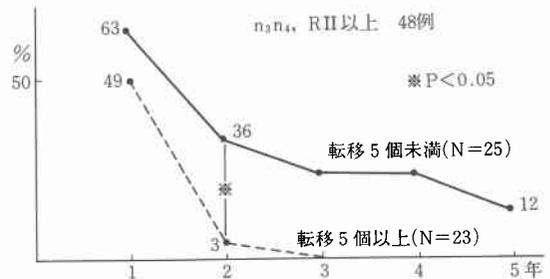


図3 転移リンパ節個数別累積生存率



死を除く, リンパ節平均郭清個数41.7個)を対象に以下の項目について検討した。

① n₃, n₄別予後

n₃の5年生存率10%に対しn₄で5年生存率は得られなかったが, 4年生存率までは大差なかった(図2)。

② 転移リンパ節個数別予後

3年以上生存例を検索すると, 転移リンパ節数はすべて4個以下である。そこで, 転移陽性リンパ節数を5個以上と5個未満に分け予後と比較すると, 転移リンパ節5個以上では3年生存率は得られないのに対し, 5個未満では5年生存率12%と良好である。また, 2年生存率において両者間に有意差を認めた(図3)。

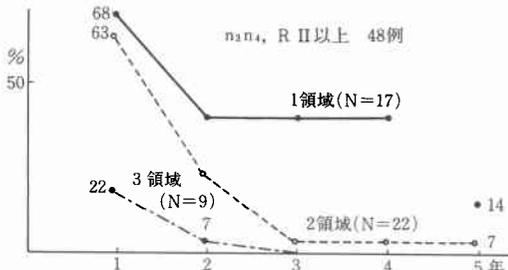
③ 転移陽性リンパ節群別2年未満死亡例

リンパ節群を頸部・上縦隔・中縦隔・下縦隔・噴門部・小弯・後腹膜に分け, それぞれのリンパ節群に転移を認める2年以上経過例中の2年未満死亡例を検討

表3 転移陽性リンパ節群別2年未満死亡例

転移陽性リンパ節群	2年未満死亡例/2年以上経過例				
	Iu	Im	Ei	Ea	n ₃ n ₄ R II 以上39例
頸部リンパ節群 (101, 102, 103, 104)	2/2	8/8	2/2	1/1	13/13 100%
上縦隔リンパ節群 (105, 106)	2/2	7/7	3/3	1/1	13/13 100
中 " (107, 108, 109)	1/1	5/6	4/6		10/13 77
下 " (110, 111, 112)	1/1	3/5	3/5	3/3	10/14 71
噴門部リンパ節群 (1, 2)		9/10	5/8	3/3	17/21 80
小弯リンパ節群 (3, 7)	1/1	13/17	5/6	3/3	22/27 81
後腹膜リンパ節群 (8, 9)		1/2	2/4	3/3	6/9 67

図4 リンパ節転移の拡がり状況別生存率



注; 3領域---頸部+縦隔+腹部 9例
2領域---頸部+縦隔 3例, 頸部+腹部 2例, 縦隔+腹部 17例
1領域---頸部 3例, 縦隔 2例, 腹部 12例

表4 頸部リンパ節転移陽性例

	症例数	平均生存期間
主病巣非切除	9例	4.7カ月
" 切除*	9	8.4
***	5	9.6
	14	8.9

* 術前, 術中頸部リンパ節触知例
** 術前非触知, 両側頸部郭清併施例

予後を比較すると, 非切除9例の平均生存期間は4.7カ月で, 切除14例では8.9カ月である。また, 切除例中でも, 術前頸部リンパ節触知不能例に対し両側頸部郭清を併施したものが, やや良好であった(表4)。

5. stage IV 食道癌3年以上生存例

stage IV 食道癌で3年以上生存したのは6例である。その背景因子をみると, n₃n₄ 5例, a₃n₃n₄ 1例である。a₃n₃n₄の1例は, 心嚢への浸潤部位を合併切除した症例である。

n(+)部位をみると, 6例とも腹部リンパ節転移によりn因子が決定されている。リンパ節転移領域をみると, 腹部への単独転移4例, 縦隔・腹部の2領域転移2例である。転移リンパ節個数はいずれも1~4個と, 転移度は低かった。また, 全例ともRIIIのリンパ節郭清が行われている。

補助療法は, 6例中2例に施行していない(表5)。

6. 非切除61例について

非切除の主なる理由をみると, A因子のもの(A-非切)35例, N因子のもの(N-非切)13例, M因子のもの(M-非切)12例, P1因子のもの1例である。

A-非切では大動脈および気管系が半数ずつであり, 平均生存期間2.5カ月と極めて不良である。N-非切では, 頸部リンパ節転移によるものが多く, 平均生存期

すると, 頸部および上縦隔リンパ節転移陽性例は全例2年未満に死亡していた(表3)。

④ リンパ節転移の拡がり状況と予後

頸部・縦隔・腹部の3領域に分け, リンパ節転移の拡がり状況と予後を検討した。

3領域におよぶもの9例のうち, 転移個数5個未満の比較的転移度の低い症例が2例認められた。2領域のものでは縦隔+腹部のものが大半であるが, 頸部+縦隔3例, 頸部+腹部2例を認めた。また, 単独領域転移例では腹部単独転移が大半であるが, 頸部への単独転移例が3例認められた。

リンパ節転移の拡がり状況別に5年生存率をみると, 3領域のものでは5年生存率は得られず, 2領域7%, 1領域14%と単独領域転移例が予後は良かった。また, 単独領域転移例のなかでは, 腹部単独転移例が5年生存率15%と良好であった(図4)。

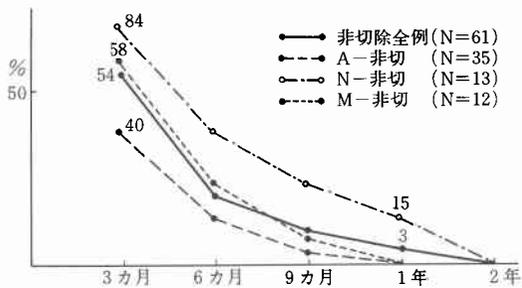
4. 頸部リンパ節転移について

主病巣切除の有無による頸部リンパ節転移陽性例の

表5 stage IV 食道癌 3年以上生存例

症例	占居部位	a	n	n(+)部位	転移度	R	補助療法	予 後
1	ImEi	2	3	3, 110	3/33	III	BLM 150mg	8-5 生
2	Im	2	3	7	1/35	III	—	5-6 生
3	ImEi	2	3	7	1/54	III	BLM 125mg	4-11 死 (肝転移)
4	ImEi	2	4	1, 8	3/30	III	EAI BLM 15mg	4-5 死 (脳出血)
5	Im	3 (心臓合切)	3	1, 7 105, 107	4/27	III	前 5600rad	3-8 死 (肺・頸再発)
6	Ei, A (double)	1	4	2, 9	2/30	III	—	3-7 生

図5 非切除例の累積生存率



A-非切 (大動脈 18例, 気管系 17, 平均生存期間 2.5ヵ月)
 N-非切 (頸 6, 上縦隔 3, 腹 4, 平均生存期間 6.5ヵ月)
 M-非切 (肝 9, 肺・骨・甲状腺各1, 平均生存期間 4.2ヵ月)

間6.5ヵ月であった。M-非切は、肝転移が多く、平均生存期間4.2ヵ月である。累積生存率で見ると、N-非切が最も良好でA-非切が最も不良である(図5)。また、PI因子にて非切除となった1例は3ヵ月で死亡している。

考 察

食道癌の外科治療成績をみると、直死率10%前後、5年生存率20%前後と施設間のばらつきも少なくなり^{2)~8)}、まだまだ不十分とはいえ、比較的安全に手術が行われ、生存率も向上しつつある。これは、近年における麻酔の発達や呼吸管理に代表される術後管理技術の進歩に負うところが大きい。また、それらに伴ない、食道癌の臨床病理学的検討⁹⁾に基づく切除術と広範囲なリンパ節郭清が行われるようになったためである。

しかしながら、食道癌取扱い規約¹⁾に基づく病期別生存率をみると、いずれの施設でもstage O~IIIの生存率はほぼ均等に下降しているにもかかわらず、stage IVは5年生存率5%前後と極端に悪い。今回の教室例における検討でも、stage IV 食道癌の5年生存率は

4.7%と不良であり、かつ背景因子別の予後にばらつきが認められる。その原因としては、

① 食道癌取扱い規約¹⁾における stage IV 食道癌は、他臓器浸潤例(a₃)、高度リンパ節転移例(n₃ or₄)、遠隔転移例(m₁)、播種性転移例(pl₁)、のいずれか1因子以上により規定され、それぞれの因子がもつ悪性度を同等に取り扱っていること。

② 高度進行例に対する切除術の適応と効果について、評価が一定していないこと。

などが考えられる。そこで今回、過去11年余にわたる教室における切除 stage IV 食道癌114例の予後を規定因子別に検索し、外科治療の適応と効果について検討した。

1. stage IV 食道癌の規定因子について

stage IV 食道癌を、a 因子単独で規定されるもの(a₃)と、n 因子単独で規定されるもの(n₃n₄)に分けそれぞれの予後を検索した。その結果、n₃n₄に比べa₃の予後は極めて悪く、また直死率も高かった。このことより stage IV 食道癌の予後を悪くしている一因はa₃食道癌にあると考えられた。

2. 他臓器浸潤食道癌(a₃)について

従来、教室においては他臓器浸潤食道癌に対し積極的な合併切除は行われていなかった。その結果、A-非切と比較するとa₃がわずかながら平均生存期間が長く、不満足とはいえ姑息的でもa₃食道癌の切除効果は認められた。しかしながら、a₃食道癌の予後は極めて悪く、直死率も高く平均生存期間は極めて悪い。合併切除は5例のべ6臓器に行われたのみで、しかも大動脈や気管系に対する合併切除例は1例もなかった。合併切除例の予後は非合併切除例のそれに比べやや良好であった。

1973年 Thompson¹⁰⁾の気管分岐部合併切除の報告を皮切りに、食道癌における重要臓器合併切除が積極

的に行われるようになってきた。本邦においても渡辺ら¹¹⁾が気管合併切除例を、川原¹²⁾が大動脈合併切除例を報告している。いずれの報告者も述べているように、広範囲の転移を伴わない“局所進展型食道癌”に対し積極的合併切除を行えば、stage IV 食道癌の予後は向上する可能性がある。しかしながら、技術的困難性のためこのような重要臓器合併切除は現時点では一般的ではなく、加藤ら¹³⁾も述べているように、気管・大動脈の合併切除は危険性と予後の両面から考えてその適応は慎重でなければならない。

したがって、食道癌取り扱い規約¹⁾において a 因子により規定される stage IV 食道癌 (a₃) は、悪性度が他の stage IV 食道癌より高いとみなすべきと思われる。

3. 高度リンパ節転移例 (n₃n₄) について

N-非切と比較すると、n₃n₄の予後は良好で外科療法の効果は期待できる。しかしながら、リンパ節転移が著明で術中累々と触れるような症例は、n₃n₄であっても a₃非合併切除例と予後において差はみられず、悪性度は高く外科的適応は疑問である。

一方、RII 以上の郭清が行われた n₃n₄食道癌の予後を見ると、n₃症例と n₄症例の間に大差はなかったが、転移リンパ節個数 5 個以上と 5 個未満の症例間には有意差を認めた。このことより、転移リンパ節個数 (転移度) を反映した規約がより実用的と思われた。また、転移リンパ節群別に予後を見ると、頸部または上縦隔リンパ節転移例に 2 年以上生存例はなく、同部位へのリンパ節転移陽性 stage IV 食道癌はより悪性度が高いと考えられた。リンパ節転移の拡がり状況別では単独領域転移例が予後は良く、そのなかでも腹部単独転移例が良好である。このことより、腹部領域単独転移例は、n₃n₄のなかでも現時点では最も外科治療の効果が期待できると考えられる。

しかしながら、著者らの行った Lymphoscintigraphy による食道リンパ流の検討では、胸部食道よりのリンパ流は上下方向に流れることが認められ、腹部リンパ節だけではなく頸部リンパ節の重要性が注目される¹⁴⁾。今回の対象例の大半は、頸部リンパ節郭清を積極的に行っておらず、頸部単独転移例の予後には言及できない。しかし、頸部リンパ節転移症例の予後を見ると、頸部リンパ節転移のため主病巣非切除となった症例よりも頸部リンパ節転移陽性切除例の方がやや良好であり、頸部リンパ節郭清の効果はある程度期待できる。鶴丸ら¹⁵⁾は、Iu 症例の約 25~30%、Im 症例の約 10~20%は、初回手術時に頸部リンパ郭清を行えば遠

隔成績を向上させえた可能性がある、と述べている。1982 年来、教室では積極的頸部リンパ節郭清を行い報告してきた¹⁶⁾。最近までの両側頸部郭清を施行した 33 例 (うち頸部リンパ節転移陽性 8 例) の累積 2 年生存率は 56% と良好である¹⁷⁾。今後なお症例を重ね検討を行う必要がある。

4. 長期生存例の背景因子

3 年以上生存した stage IV 6 例の背景因子をみると、心嚢合併切除の 1 例を除き大半が n 因子で規定される stage IV であった。しかも全例とも腹部リンパ節転移による stage IV であり、かつ転移リンパ節個数も 5 個未満で RIII の切除郭清が行われていた。

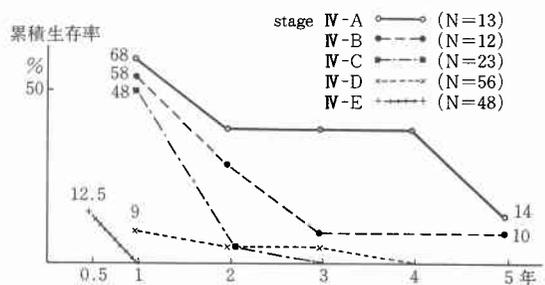
深達度が a₂ 以下で比較的転移度の低い症例に対しては、広範囲にわたるリンパ節郭清を行うことで、術後検索で stage IV となっても長期生存の可能性は高くなると思われる。

5. stage IV 亜分類試案

以上より、病期別分類は予後を反映すべきである、という観点からすると stage IV 食道癌の予後には背景因子によるばらつきが多い。そこで、外科療法や補助療法の効果判定にも役立つ亜分類が必要になってくる。今回の検討対象では、a 因子または n 因子で規定される stage IV が大半であったため、厳密な亜分類は不可能であるが、非切除例を加えた亜分類を試みると

亜分類	a	n	転移リンパ節
IV-A	0-2	3, 4	5 個未満 単独領域
B	0-2	3, 4	5 個未満 複数領域
C	0-2	3, 4	5 個以上
D	0-2	3, 4	一塊 (非切含む)
a ₃ 主病巣切除例			
E	A ₃ 非切除, M ₁ , P ₁		

図 6 stage IV 亜分類試案に基づく予後



下記のごとくである。

この亜分類試案にもとづく stage IV 食道癌の遠隔成績を、今回の対象症例について算出すると図6のごとくであり、切除術が有効な stage IV 食道癌は現時点では stage IV-C までと思われた。今後諸家の御検討と御批判をお願いしたい。

まとめ

stage IV 食道癌114例について予後を検索し、外科治療の適応と有効性について検討し、以下の結論を得た。

1. stage IV 食道癌全例の累積5年生存率は4.7%であり、そのうちa単独因子で規定される stage IV 食道癌は、n単独因子で規定されるものより予後が悪く、1年生存率において有意差を認めた。
2. n単独因子で規定される stage IV 食道癌の中では、転移リンパ節個数5個未満のもの、腹部リンパ節への単独領域転移例、が予後は良く、転移リンパ節個数5個以上のもの、頸部・上縦隔リンパ節転移陽性例は予後が悪かった。
3. 頸部リンパ節転移陽性例でも、主病巣切除の効果は期待できると思われる。
4. stage IV 食道癌の亜分類を試みた。その結果、深達度 a₂ 以下で、比較的転移度の低い stage IV 食道癌に対し、頸部・縦隔・腹部にわたる広範囲のリンパ節郭清は有意義と思われた。

文 献

- 1) 食道疾患研究会編：食道癌取扱い規約、第6版、東京、金原出版、1984
- 2) 飯塚紀文、加藤抱一、渡辺 寛ほか：癌の治療成績とそれを左右する因子。I. 食道癌。癌の臨 27：840-845, 1981
- 3) 遠藤光夫、山田明義、井手博子ほか：遠隔成績よりみた食道癌治療上の問題点。日消外会誌 18：567-570, 1985
- 4) 小川嘉誉、城戸良弘、塩崎 均ほか：遠隔成績よりみた食道癌治療上の問題点。日消外会誌 18：571

- 5) 安藤暢敏、大上正裕、棚橋達一郎ほか：遠隔成績よりみた食道癌外科治療上の問題点と対策。日消外会誌 18：571-575, 1985
- 6) 藤田秀春、能登啓文、野手雅幸ほか：胸部食道癌におけるリンパ節転移と手術成績について。日消外会誌 17：1-5, 1984。
- 7) 阿保七三郎、工藤 保、中村正明ほか：胸部食道癌。外科治療の限界と対策。癌の臨 30：1035-1045, 1984
- 8) 田辺 元、西 満正、加治佐隆ほか：食道癌の治療成績一特に手術と合併療法について。日消外会誌 15：1167-1173, 1982
- 9) 藤田博正：食道癌切除例の再発形式に関する検討一部検例を中心に。日外会誌 85：17-28, 1984
- 10) Thompson DT: Lower tracheal and carinal resection associated with subtotal oesophagectomy for carcinoma of oesophagus involving trachea. Thorax 28：257-260, 1973
- 11) 渡辺 寛、飯塚紀文、平田克治ほか：食道癌に対する合併切除術—その必要性と問題点—。癌の臨 26：136-145, 1980
- 12) 川原英之：食道癌の拡大根治術(3)大動脈合併切除。Semin Chir Dig 18：55-58, 1983
- 13) 加藤岳人、木下 巖、松原敏樹ほか：他臓器浸潤食道癌切除例の検討—その意義と問題点—。日消外会誌 18：736-744, 1985
- 14) 田辺 元、馬場政道、黒島一直ほか：所属リンパ節の R1 uptake からみた食道リンパ流。日外会誌 87：315-323, 1986
- 15) 鶴丸昌彦、秋山 洋、小野由雅ほか：胸部食道癌のリンパ節転移と遠隔成績からみた問題点—特に頸部リンパ節転移について。日消外会誌 18：585-588, 1985
- 16) 田辺 元、西 満正、加治佐隆ほか：胸部食道癌のリンパ節転移状況と対策—頸・腹郭清優先術式の提唱。日消外会誌 16：1890-1896, 1983
- 17) 田辺 元、吉中平次、馬場政道ほか：胸部食道癌の頸部リンパ節転移について—両側頸部郭清33例の検討。日消外会誌 19：624-629, 1986