

会長講演

食道癌の悪性度をめぐる臨床的考察

杏林大学医学部第2外科学教室

鍋谷 欣市

CLINICAL STUDIES ON MALIGNANCY OF CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS

Kin-ichi NABEYA

Second Surgical Department of Kyorin University School of Medicine

食道癌は悪性度の高い腫瘍とされているが、このなかには悪性度の差異がみられる。教室で経験した276例の食道癌について、癌の発育速度、転移、再発の面から検討を加えた。腫瘍容積倍増時間は、13例の平均6.27カ月であったが、1カ月以内の短いものがあった。深達度進展について、粘膜下層癌から外膜進行癌までの期間は約6カ月で短かった。進行癌非切除例のなかには未分化癌の率が高かった。転移進展については、リンパ管侵襲例の遠隔成績が不良であり、再発では、リンパ節再発初発現の形式が多かった。組織化学的検討では、lectin 結合パターンにおいて癌化にともなう複合糖質構造の変化をみとめた。

索引用語：食道癌悪性度、食道癌容積倍増時間、食道癌リンパ管侵襲、食道癌再発形式、食道癌 lectin 結合パターン

I. はじめに

一般に腫瘍の悪性度とは、腫瘍の生体に及ぼす悪影響の程度を現わす概念であるが、腫瘍自体の生物学的性状による影響の程度によって良性悪性に区別される。

食道癌は悪性腫瘍の一つとして悪性度の高い腫瘍とされているが、このなかでも特に悪性度の高いものから、悪性度の比較的低いものもみられる。臨床的には悪性度の程度、特徴を把握することによって、合理的な治療方針が立てられ、治療成績の向上¹⁾に役立つものと思われる。

食道癌の悪性度に関しては、食道癌の進展形式^{2)~4)}、予後因子⁵⁾、さらに近年は核DNAパターン⁶⁾などについての検討をみるが、悪性度を規定する因子、条件の多様性から、なお多くの問題が残されている。臨床的に悪性度を表現する因子、条件は種々考えられるが、最も基本的なものとしては、①癌の発育速度、②癌の転移、③癌の再発が挙げられよう。これらの事項につ

いて、教室で経験した食道癌症例を対象として検討を加えた。

II. 検討対象と方法

検討対象は杏林大学医学部第2外科において、1973年4月から1986年12月までに取扱った食道癌症例276例である。このうち、切除例は治療・非治療切除を含めて212例、切除率76.8%、切除直接死亡率8.0%であった。非切除例は64例で全体の24.2%であった。

癌発育速度については、X線学的に逆追跡が可能であった症例について検討を加えた。腫瘍容積倍増時間(doubling time, 以下DT)は、草間⁷⁾による理想的発育の場合の腫瘍長径を測定する式を用いた。

$$DT = \frac{t}{3} \cdot \frac{\log 2}{\log d_2 - \log d_1}$$

tは腫瘍の径d₁がd₂まで発育するに要する時間であり、ここでは月数で計算した。

壁深達度進展期間は、逆追跡が可能であったX線写真について、教室大倉⁸⁾の深達度推定所見を参考として判定し、切除後の組織学的深達度と対比検討した。深達度の分類は食道癌取扱い規約⁹⁾にしたがった。

転移、再発については、病理組織学的検索、術後経過、遠隔成績の調査を行い検討を加えた。

※第30回日消外会総会

<1988年1月27日受理>別刷請求先：鍋谷 欣市
〒181 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部第2外科学教室

食道癌患者血中扁平上皮癌関連抗原(squamous cell carcinoma related antigen in serum, 以下 SCC 抗原)の測定は二抗体法を用いた。

食道粘膜の lectin 結合パターンの組織化学的検討では、平野ら¹⁰⁾の horseradish peroxidase(以下 HRP)標識法を用いて lectin 反応を光顕的ならびに電顕的に検討した。

III. 結 果

1. 癌発育速度に関連する事項

1) 食道癌の DT

X 線学的に逆追跡所見の読影が可能であった13症例の平均 DT は6.27カ月であったが、1カ月以下の短かいものが3例、逆に12カ月以上の長いものが2例みられた(表1)。DT の短かい3例のうち、1例は切除不能の進行癌、他の2例も非治癒切除で5カ月と1年6カ月で再発死亡した。

背景因子をみると、年齢は48歳から74歳で平均62.2歳、性別では男性12例、女性1例のみであった。癌占居部位は胸部中部食道 Im が大部分で、次回の X 線型はラセン型の進行癌が多くみられた。表層型は3例であったが、このうち2例の DT は比較的長かった。

2) 食道癌壁深達度進展期間

X 線学的に逆追跡され壁深達度の推定が可能で、切除標本の病理組織学的壁深達度の判定がなされた15症例15病変について、壁深達度進展期間を検討した(表

表2 X線学的に逆追跡した食道癌の壁深達度 (杏林大2外 1987)

	病変数	期間(月)
1. (m)→sm	3	12.0±6.9
2. (sm) →a2, a3	3	6.6±3.8
3. (a1, a2) →a2, a3	3	5.0±1.6
4. (m) →a2, a3	6	20.5±6.9

()は初回の推定深達度
 深達度判定は食道癌取扱規約による
 m : 粘膜内癌
 sm : 粘膜下層までの癌
 a1 : わずかに外膜に達する癌
 a2 : 明らかに外膜に達する癌
 a3 : 他臓器に浸潤する癌

図1 56歳、男性、食道癌 X 線造影写真。a.とb.の期間は5カ月であり、DTは0.82カ月で発育進展が速い。

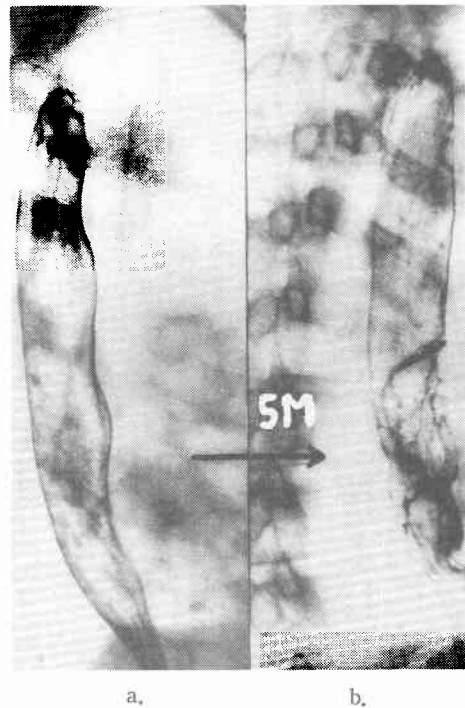


表1 食道癌のダブリングタイム (杏林大2外 1987)

発見時年齢	X 線型	ダブリングタイム (DT)
1. J T 65 ♂	Im ロート型 4.2cm	0.54ヶ月
2. T H 63 ♂	Im 鋸歯型 4.6cm	0.55ヶ月
3. I T 56 ♂	Im ラセン型 7.3cm	0.82ヶ月
4. T H 63 ♂	Im ラセン型 8.5cm	1.94ヶ月
5. S K 70 ♂	Im ラセン型 8.5cm	3.11ヶ月
6. I K 49 ♂	Im ラセン型 5.6cm	3.20ヶ月
7. S H 48 ♂	Ei ラセン型 7.5cm	3.38ヶ月
8. K U 56 ♂	Im 表層型 3.4cm	4.98ヶ月
9. S Y 74 ♂	Im ラセン型 4.8cm	4.69ヶ月
10. C T 68 ♂	Im 鋸歯型 4.6cm	5.56ヶ月
11. M O 70 ♂	Ei 表層型 3.5cm	9.66ヶ月
12. B T 57 ♂	Im ロート型 3.3cm	17.67ヶ月
13. A I 70 ♀	Im 表層型 1.8cm	25.40ヶ月

$$DT = \frac{t}{3} \cdot \frac{\log 2}{\log d_2 - \log d_1}$$

d1 : 初回の腫瘍の径
 d2 : 次回の腫瘍の径
 t : d1 から d2 に発育する時間 (ここでは月数とした)

2). (m) から sm までの期間は12.0±6.9カ月であったが、(sm)から a2, a3までは6.6±3.8カ月、a1, a2から a2, a3までは5.0±1.6カ月と短かかった。(m)から a2, a3までは20.5±6.9カ月であったが、これは(m)から sm までの期間と(sm)から a2, a3までの期間を加えた期間と理論的に考えられるが、実際に測定した期間とほぼ等しい期間であった。

図1は、(sm)から5カ月で a3に進展した進展期間

表3 食道癌非切除例

(杏林大2外 1986.12)

I. 癌進展に起因するもの:	34例 (53.1%)
1. 気管気管支腫	13例
2. 肝転移	8
3. 癌性胸膜炎・肺転移	4
4. 広範なリンパ節転移	4
5. 出血死	3
6. 高度な局所進展	2
II. 主として全身状態に起因するもの:	18例 (28.1%)
癌進展とともに高年齢, 心, 肺, 腎障害および代謝障害の合併のみられるもの	
III. 手術拒否(切除可能性大):	12例 (18.8%)
計	64例 (100.0%)

表4 食道癌非切除例の病恹期間と入院後生存期間

(杏林大2外 1986.12)

	病恹期間(月)	生存期間(月)
I. 癌進展に起因するもの	3.89±3.1 (n=29)	3.51±3.1** (n=33)
II. 主として全身状態に起因するもの	3.63±2.4 (n=11)	4.78±3.1 (n=14)
III. 手術拒否(切除可能性大)	3.11±1.2 (n=9)	10.41±7.4** (n=12)
	NS	**p<0.01

表5 食道癌非切除例の組織型(内視鏡生検, リンパ節試摘, 剖検などより)

(杏林大2外 1986.12)

	扁平上皮癌	未分化癌	未実施
I. 癌進展に起因するもの (34例)	26 (76.4%)	7* (20.6%)	1 (3.0%)
II. 主として全身状態に起因するもの (18例)	17 (94.4%)	0	1 (5.6%)
III. 手術拒否(切除可能性大) (12例)	11 (91.7%)	0	1 (8.3%)

*p<0.05

の短い例で, DT も表1の0.82カ月で予後不良例であった。

3) 食道癌非切除例

非切除例の64例についての要因を分類してみると, 癌進展に起因するものが34例53.1%と過半数を占めていた(表3)。このほか, 主として全身状態に起因するものが18例28.1%, 切除の可能性は大きいと考えられるが, 手術拒否したものの12例18.8%であった。

これら非切除例の病恹期間と入院後の生存期間を検討した。病恹期間, 生存期間の明らかでないものは除

外した。病恹期間は癌進展に起因するものでは3.89±3.1カ月, 全身状態に起因するもの3.63±2.4カ月, 手術拒否したものの3.11±1.2カ月と有意差はなかった(表4)。しかし, 生存期間は癌進展に起因するものが3.51±3.1カ月, 全身状態に起因するものが4.78±3.1カ月と短いのに反し, 手術拒否したものでは10.41±7.4カ月と有意に長かった。

非切除例の組織型を, 内視鏡生検, リンパ節試摘, 剖検などにより検索してみると, いずれも扁平上皮癌が大多数を占めていたが, 癌進展に起因するものでは, 未分化癌が7例20.6%にみられ有意に多かった(表5)。

2. 癌転移に関連する事項

1) 食道癌リンパ節転移

比較的拡大リンパ節郭清を行った症例について, リンパ節転移率を検索した。胸部中部食道癌(Im癌)のうち, 深達度が筋層内まで(a₀)の12例について5例41.7%の転移率をみとめた。特に転移率の高い部位としては, 胸部中部旁食道リンパ節(No.108), 胸部上部旁食道リンパ節(No.105)がともに25.0%と高かったが, さらに腹部の旁噴門(No.1, 2), 左胃動脈根部(No.107)にも16.7%, 左鎖骨上(No.104)にも8.3%のリンパ節転移をみとめた(図2)。

外膜浸潤のあるもの(a₁~a₃)61例についてみると, 転移率は45.4%と上昇し, 胸部のNo.108には25.4%, 腹部のNo.1, No.2は26.9%と高く, 頸部でも左右の

図2 食道癌のリンパ節転移率—胸部中部食道癌 a₀ 12例(杏林大2外)

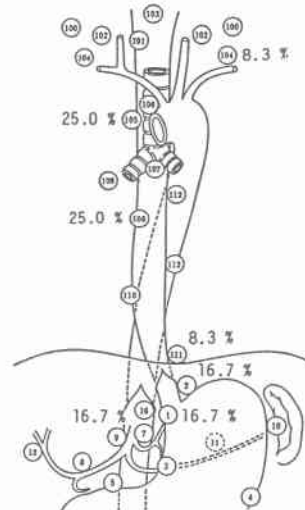
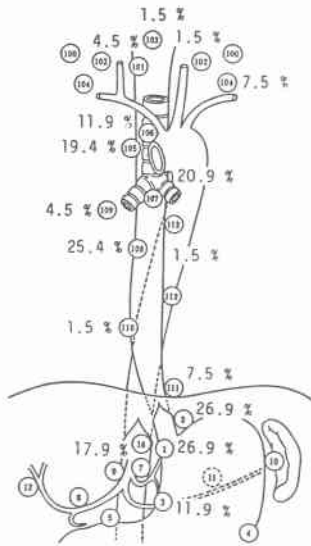


図3 食道癌のリンパ節転移率—胸部中部食道癌 a₁~a₃ 61例 (杏林大2外)



リンパ節転移が広範にみとめられた (図3).

2) 食道癌の脈管内侵襲

食道癌の脈管内侵襲をリンパ管侵襲 (以下 ly) と血管侵襲 (以下 v) に分け、癌深達度に侵襲の頻度を検索した。切除例212例についてみると、ly は粘膜上皮内 (ep) 癌では0%であったが、粘膜筋板 (mm) に達する癌からは高い陽性率を示し、a₂, a₃ では特に高かった。v は ep, mm 癌では0%であったが、sm 癌では22.2%, mp 以下ではより高い陽性率を示したが、深達度と陽性率の相関は明らかでなかった (表6).

3) 食道癌の壁内転移

主癌巣から離れて存在する壁内転移については、連続組織学的標本を作成し検討した。Im 癌73例についてみると18例24.7%に転移をみとめた (図4)。転移巣は主癌巣より口側に10病巣、肛門側に8病巣をみとめ、1cm 離れた近いものから10cm に及ぶ転移巣もみとめられた。

胸部下部食道癌 (Ei) については、45例のうち11例24.4%の転移率で、Im と同様に口側6病巣、肛門側5病巣をみとめ、このうち3病巣は胃壁内の転移であった。

壁内転移進展について主癌巣辺縁の notch の有無に着目し検討した。進行癌76例を隆起型、潰瘍型、潰瘍浸潤型の3型に分類し、notch の有無と壁内転移進展の頻度をみると、隆起型で notch のある5例では転

表6 食道癌の深達度と脈管内侵襲

(杏林大2外 1986.12)

深達度 例	ly(+)	v(+)
ep 4	0%	0%
mm 8	50.0%	0%
sm 9	44.4%	22.2%
mp 33	60.6%	36.4%
a1 41	58.5%	19.5%
a2 58	65.5%	37.9%
a3 59	71.2%	35.6%
計 212	60.4%	29.7%

図4 食道癌壁内転移 (杏林大2外 1986. 12)

Im : 18/73 (24.7%)

I m : 18 / 73 (24 . 7 %)

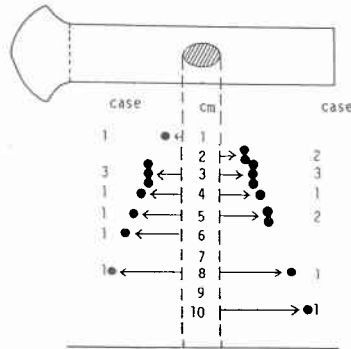
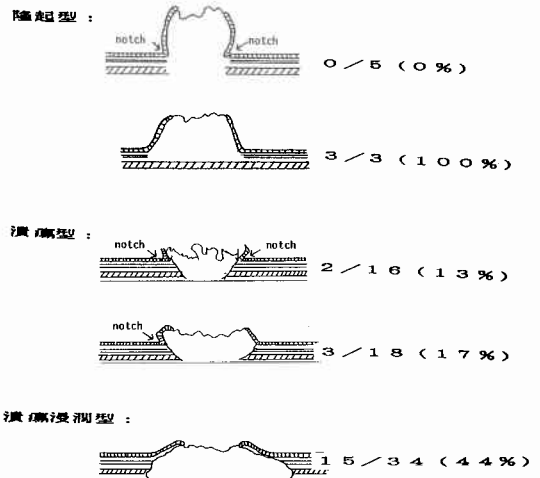


図5 進行癌腫瘍辺縁の Notch よりみた壁内進展 (杏林大2外 1986. 12)



移をみとめなかったが、notch の全くない3例ではすべて壁内転移進展をみとめた。潰瘍型で両側に notch のある16例では2例13%に壁内転移進展をみとめ、肛

門側のみに notch のある18例では 3例17%に転移を
みとめた。潰瘍浸潤型で notch の全くない34例では15
例44%に転移をみとめた (図5)。

転移進展に関連するが、いわゆる嚥下困難などの食
道症状以外の主訴で来院した食道癌症例は 7例みとめ
られた。大腿皮下結節の 1例は転移性皮下腫瘍であ
った。肝腫大の 1例は転移性肝腫瘍であり、体重減少の
1例は表在癌であったが肝転移と肺結核の併存例で
あった。吐血は 2例で癌腫からの大出血であり、呼吸

困難の 2例は癌腫による左気管支の圧迫で、いずれも
食道癌の転移進展による症状であった。

3. 癌再発に関連する事項

1) 食道癌切除術後

年次経過170例について進行度別生存曲線をみると、
術後 3年までは順次下降しているが、以後は水平に近い比較
的なだらかな下降となっている。5年生存率は
st 0では54.2%、st Iでは37.1%、st IIでは32.8%と
比較的良好であったが、st IIIでは17.1%、st IVでは

図 6 食道癌切除後の遠隔成績—進行度—(杏林大 2 外 1986, 12)

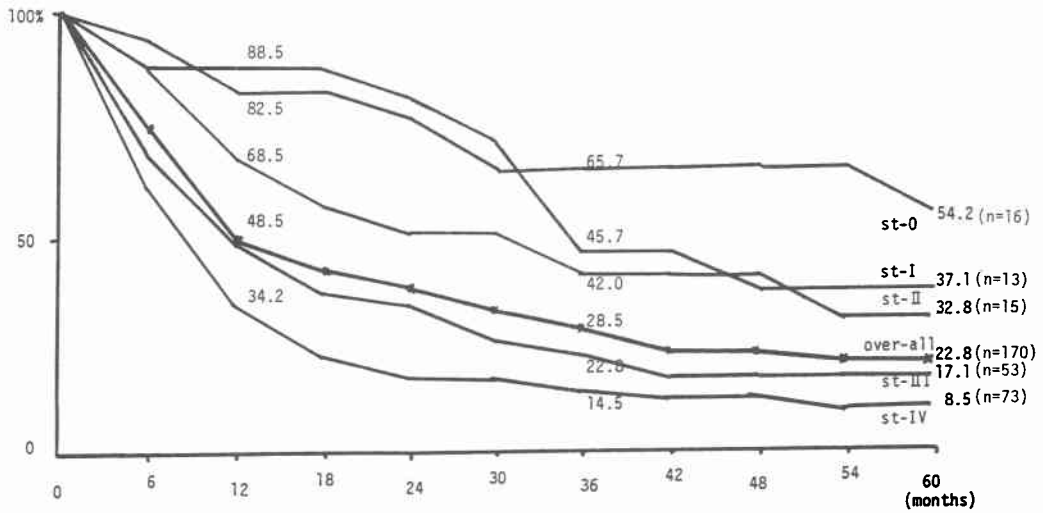
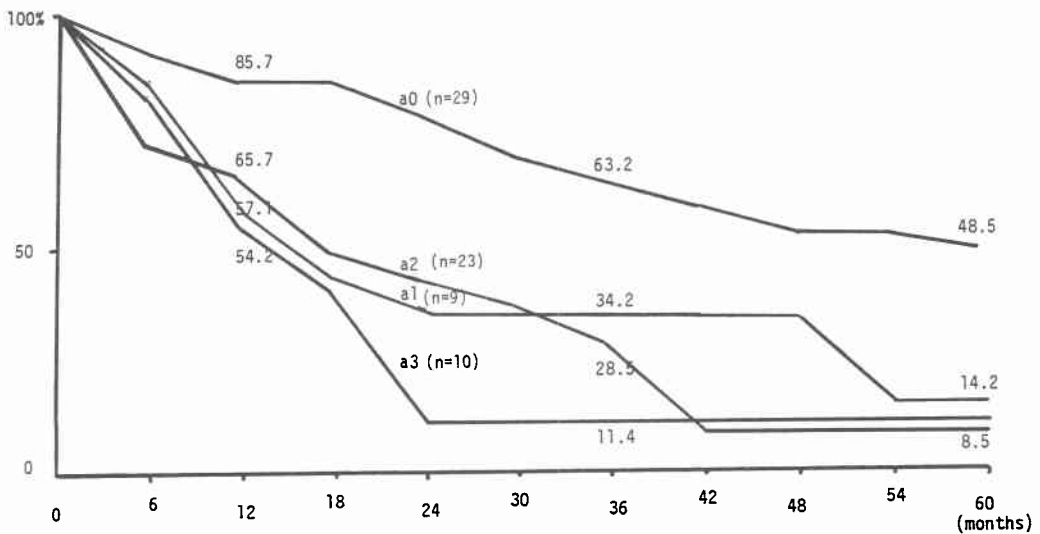


図 7 食道癌切除術後の遠隔成績—リンパ節転移陰性の時の a 因子—(杏林大 2 外
1986, 12)



8.5%と不良であった。全体の5生率は22.8%であった(図6)。

リンパ節転移陰性群(以下n(-)群)の5年生存率は25.4%、陽性群(以下n(+))の5年生存率は10.1%で、n(-)群が有意にすぐれていた。n(-)群について外膜浸潤の程度(以下a因子)よりみた遠隔成績の5年生存率は、a₀では48.5%であったが、a₁では14.2%、a₂では8.5%、a₃では11.4%と不良であった。すなわちn(-)でも外膜浸潤をきたすと遠隔成績は不

良であった(図7)。

一方、n(+))群についてa因子別の遠隔成績をみると、a₀では37.1%の5年生存率で比較的すぐれていたが、a₁では14.2%、a₂ 3.2%、a₃ 5.0%と不良であった(図8)。

次にly(-)(+)に分けて遠隔成績をみると、ly(-)群では5年生存率40.0%であったが、ly(+))群では5.7%で有意に不良であった(図9)。しかし、ly(+))を侵襲の程度によって軽度のものly 1から高度のly

図8 食道癌切除術後の遠隔成績—リンパ節転移陽性の時のa因子—(杏林大2外 1986,12)

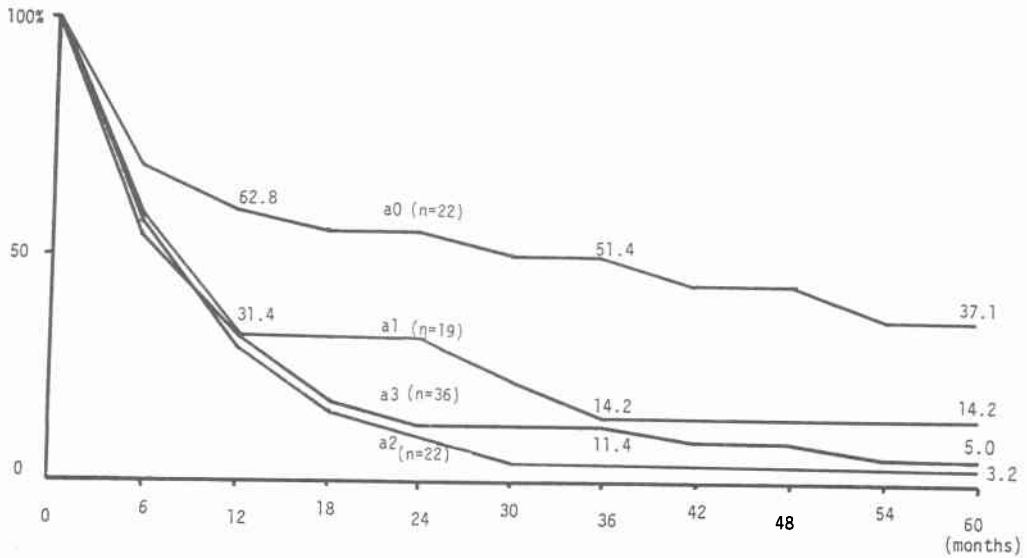
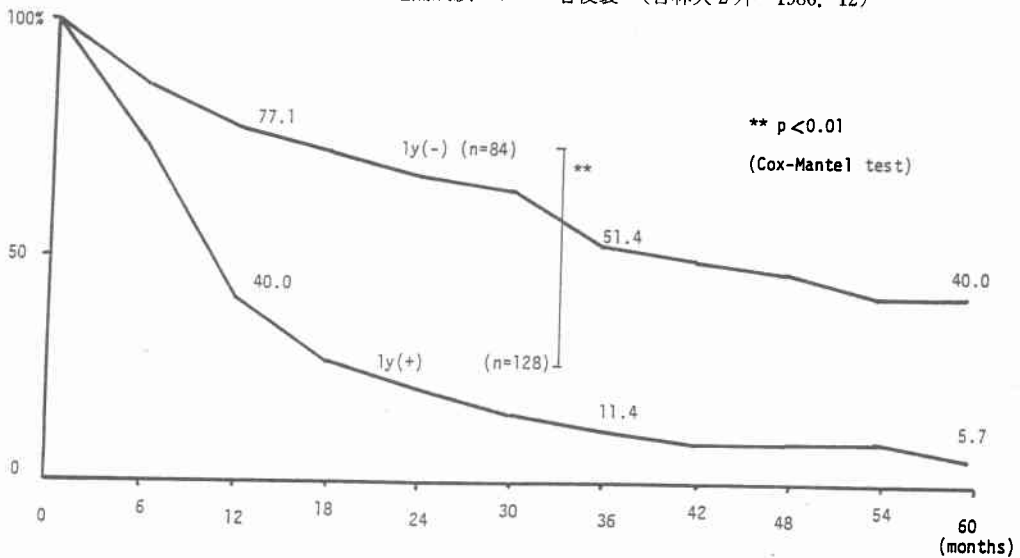


図9 食道癌切除術後の遠隔成績—リンパ管侵襲—(杏林大2外 1986, 12)



2, ly 3に分類してみると, ly 1では20.0%の5年生存率があったが, ly 2, ly 3では全例42カ月以内に死亡した。

2) 食道癌切除術後の再発初発現形式

治癒切除手術を施行した127例中, 5年を経過していないが再発をみたものは60例であった。再発の初発現形式をみると, 部位別では胸部再発が最も多く43.3%, 血行性転移再発30.0%, 頸部リンパ節再発15.0%, 腹部再発11.7%の順であった(表7)。

再発形式別にみると, リンパ節再発が30例50.0%で最も多く, 血行性再発は前述の如く30.0%, 局所再発は10.0%, 播種性再発は10.0%であった。

最も多いリンパ節再発について, a因子とn因子関係を見ると, n₀では全体で17.9%, n₁では33.3%, n₂では34.2%とn因子が進むほど再発率は高く, これにa因子が進展するほど再発率も高くなる相関がみられた(表8)。

3) 食道癌切除術後5年以上生存例の予後因子

5年以上生存例は28例あったが, 癌占居部位, 深達度, リンパ節転移, 進行度, 脈管内侵襲, 術前・術後合併療法などについて手術因子を検討してみると, 特にリンパ節転移の程度と脈管侵襲が予後に関与していた。

リンパ節転移では, n₀が18例と多く, 転移リンパ節の個数は2個までのものが多かった。脈管内侵襲では, ly(-) v(-)のものの5年生存例が多かった(表9)。このような因子の症例は5年生存の期待が大きいことを示しているが, a₃, n₃, n₄の因子でst IVとなった症

表7 食道癌切除術後の再発初発現形式 (治癒切除例のみ)

(杏林大2外 1986.12)	
I. 頸部リンパ節再発	9例 (15.0%)
II. 胸部再発	26例 (43.3%)
1. 縦隔リンパ節再発	17例
2. 局所再発	6例
3. 胸膜播種	3例
III. 腹部再発	7例 (11.7%)
1. 腹部リンパ節再発	4例
2. 腹膜播種	3例
IV. 血行性転移再発	18例 (30.0%)
1. 肺転移再発	8例
2. 肝転移再発	5例
3. 骨転移再発	3例
4. 皮下転移再発	2例
計	60例 (100%)

例でも, 合併療法によって5例の5年生存例をえている。

4. SCC抗原およびlectin結合パターンの検討

1) 食道癌 SCC 抗原

食道癌患者20例について術前 SCC 抗原を測定した。切除標本の組織学的分化度との関係を見ると, 低分化では平均1.80±0.20mg/ml, 中分化では平均2.28±0.82ng/ml, 高分化では平均3.43±1.76ng/mlで高分

表8 食道癌切除術後のリンパ節再発例の a 因子と n 因子 (治癒切除例のみ)

(杏林大2外 1986.12)					
	a0	a1	a2	a3	計
n0	18.2% (6/33)	10.0% (1/10)	19.2% (5/26)	22.7% (2/9)	17.9% (14/78)
n1	25.0% (1/4)	33.3% (1/3)	100.0% (1/1)	0% (0/1)	33.3% (3/9)
n2	22.2% (2/9)	37.5% (3/8)	27.2% (3/11)	50.0% (5/10)	34.2% (13/38)
計	19.6% (9/46)	9.0% (5/21)	23.7% (9/38)	35.0% (7/20)	24.0% (30/125)

頸部リンパ節 9例, 縦隔リンパ節 17例, 腹部リンパ節 4例: 計30例

表9 食道癌切除術後5年以上生存例の主要予後因子

1. リンパ節転移

n0	18 (64.3%)	} 10例
n1	2 (7.1%)	
n2	6 (21.4%)	
n3	1 (3.5%)	
n4	1 (3.5%)	
計	28 (100%)	

2. 転移リンパ節個数

1 個陽性	4 (40.0%)
2 "	4 (40.0%)
3 "	0
4 "	1 (10.0%)
5 "	0
6 "	1 (10.0%)
計	10 (100%)

3. 脈管内侵襲

ly(+)	v(+)	2 (7.1%)
ly(+)	v(-)	5 (17.9%)
ly(-)	v(+)	0
ly(-)	v(-)	21 (75.0%)
計		28 (100%)

図10 食道扁平上皮癌の分化度別血清 SCC 抗原値

(杏林大 2外 1986.12)

SCC抗原値 分化度	1	2	3	4	5	6	7(ng/ml)	m±SD
低分化	●●●							1.80±0.20ng/ml
中分化	●●●		●●●	●				2.28±0.82ng/ml
高分化	●●●		●●●	●●●	●●●		●	3.43±1.76ng/ml

表10 ヒト食道粘膜上皮の lectin 結合部位の分布

Lectins used/Sugar specificity	Pathological findings			Normal esophageal epithelium		
	dysplasia	carcinoma in situ	advanced carcinoma	superficial layer	middle layer	basal layer
Concanavalin A (Con A) /Man Glc	#	#	#	#	#	#
Ricinus communis agglutinin (RCA) /Gal	#	#	#	+~#	+~#	#
Wheat germ agglutinin (WGA) /Glc-NAc NANA	#	#	#	#	#	+~#
Peanut agglutinin (PNA) /Gal Gal-NAc	+	+	+	-~+	#	-~+
Dolichos biflorus agglutinin (DBA) /Gal-NAc	-	-	-	-	-	-
Soyben agglutinin (sBA) /Gal Gal-NAc	+	+	+	+	#	+
Ulex europaeus agglutinin-1 (UEA-1) /L-Fuc	-~+	-~+	#	+	#	-

L-Fuc : L-fucose, Gal : galactose,

GalNAc : N-acetyl-galactosmine, Glc : glucose.

GlcNAc : N-acetyl-glucosamine, Man : mannose, α-MM : α-methyl-D-mannoside

NANA : N-acetyneuraminic acid

* The staining intensity was scored from negative (-) to intensely positive (#).

化ほど高い傾向をみとめた(図10)。2.2ng/ml 以上を陽性とし、術前抗原陽性例の経時的測定では、切除術後は SCC 抗原が下降するが、再発例では再び上昇する傾向をみとめ1つの指標になるものと考えられた。

2) 食道粘膜の悪性変化に伴う lectin 結合パターンの組織化学的検討

ヒト正常粘膜上皮18例, 異型上皮8例, 上皮内癌4例, 浸潤癌11例について, 7種類の lectin を用いて光顕的ならびに電顕的に結合パターンを検討した。7種類の lectin の中で ulex europaeus agglutinin-1 (以下 UEA-1) が異型上皮および上皮内癌のほとんどで反応陰性であったが, 浸潤癌では強陽性を示した(表10)。電顕的にも UEA-1反応は, 形質膜およびゴルジ膜に反応陽性であり, とりわけ癌細胞に強い反応を示した。

IV. 考 察

腫瘍悪性度の差異は, 肉眼的ならびに組織学的差異

に大別され, 悪性腫瘍の特徴としては, 肉眼的に発育が早い, 発育形式が浸潤性, 転移が多い, 再発が多いなどが挙げられる。組織学的にも, 境界が不明瞭, 腫瘍細胞が多い, 間質が少ない, 分化度が低い, 核分裂が多いなどの特徴がある。しかし, この性状を明確に区別することは容易でなく, 長期間の経過を観察して判定されることが多い。

食道癌の悪性度については, 中山ら¹⁾は5年生存例の検討を行ない, 磯野ら²⁾は主病巣と壁内進展様式を検討し, 秋山ら³⁾は悪性度類型について報告している。佐渡ら⁴⁾は多くの予後因子からみた評価を行ない, 特に癌腫の最終把握, リンパ節転移分布が予後を反映することを述べている。また, 杉町ら⁵⁾は癌細胞核 DNA 量分布パターンが, 悪性度の一端を示すことを述べている。たしかに, 食道癌の悪性度を表現する因子, 条件は多様であるが, 著者は臨床的立場から, 癌の発育

速度、転移、再発に関連する事項について検討を加え、さらにSCC抗原、食道粘膜のlectin結合パターンの成績を示した。

癌の発育速度の1つの表現であるDTの概念は、1956年Collinsら¹³⁾によって提唱され、今日では各臓器癌の発育進展の観察に用いられている。本邦では、草間⁷⁾によって癌の時間学という概念で、治療方針を立てる上で悪性度を判定する1つの指標となっている。

胃癌のDTは郡ら¹²⁾、川井ら¹³⁾によると、早期癌では約2年から5年と長く、進行癌では約3カ月から10カ月と短い。食道癌の発育に関しては、藤田ら¹⁴⁾、荻野ら⁹⁾のX線像のretrospectiveな検討があるが、胃癌に比較するとはるかに進展は早いものと思われる。教室例のDTは平均6.27カ月であったが、1カ月以内の極めて短いものと、逆に1年以上の長いものもみられたが、早期癌を思わせる表層型のDTが長い傾向であった。

このことは、壁深達度からみてもm癌からsm癌までの進展期間が12カ月と長いが、sm癌からa₂、a₃の進行癌までの期間が6カ月と短かい結果に一致する。したがって、食道癌早期発見のためには、危険群を対象として少くとも年1回、できれば6カ月に1回の検診が望ましいと考えられる。教室では、この対策の1つとしてカプセル法食道擦過細胞診¹⁵⁾を考慮し、応用している。

非切除例の検討では、癌進展と全身状態に起因するものに比べ、手術拒否例では全身状態も良好で切除可能性の大きいものが含まれるので、切除すればさらに長期生存の可能性が考えられた。社会的要素も考えられるが、癌啓蒙の必要性を感じさせられる。また、癌進展例では未分化癌の頻度が高いことから、この種の癌に対する診断、治療対策も考慮されなければならない。

食道癌の転移進展に関しては、比較的早期からリンパ節転移¹⁶⁾をみとめることが特徴とされ、頸部、胸部、腹部の三領域郭清の意義が強調¹⁷⁾¹⁸⁾されている。また、術後の強力な合併化学療法¹⁹⁾の重要性も報告されている。リンパ管侵襲も予後に関与する因子で、悪性度の高いことを示すもので化学療法の適応といえる。しかし、癌占居部位、癌進展の程度によって、いかなるリンパ節をどこまで郭清するかは、なお今後の課題である。

壁内転移については、腫瘍辺縁のnotchの有無に着

目して検討したが、notchの存在は宿主の癌進展に対する抵抗性を示すものと考えられる。食道症状以外の症状を主訴として来院した食道癌症例は、宿主の癌に対する抵抗性が少く、主癌巣を離れた遠位での進展をみた例と考えられ、癌の悪性度も高いと考えられる。

食道癌の再発について、進行度別さらにa因子、n因子について若干の成績を示したが、生存率は本邦食道癌調査報告²⁰⁾と同様の傾向であった。食道癌手術では、開胸反対側の確認が困難であるため、治癒切除であっても再発は重要な問題である。田中ら²¹⁾は再発の実態と治療について述べているが、リンパ節再発52.7%、臓器再発37.4%、播種性再発9.9%であり、教室の成績とほぼ一致している。その対策としては、手術時の徹底郭清も限界があるので集学的治療に期待したいといっている。

5年生存例については、n₀、転移リンパ節個数の少ないもの、ly(-)のものが多いという当然の成績であったが、st IVが28例中5例みられ、いずれも合併療法を行っていることの意義は大きいと思われる。

SCC抗原については、池田ら²²⁾も報告しているように、食道癌の進行度や治療効果を反映するものと考え、教室でもさらに検討を加えたい。

食道粘膜に対するlectin結合パターンの組織化学的検討¹⁰⁾は、組織や細胞に存在する複合糖質の糖鎖構造が、細胞の分化や悪性化にともなって変化することから、lectinを用いてこの変化を捉えようとする研究である。食道癌の悪性度の判定にも役立つのではないかと考えているが、UEA-1の反応²³⁾が癌化にともなう変化を捉えるように思われる。

V. 結 語

食道癌の悪性度をめぐって、教室の食道癌276例に臨床的考察を加えた。

1. DTは平均6.27カ月であったが、1カ月以内の短いもの、1年以上の長いものもあり差がみられた。
2. 深達度進展は、m癌からsm癌までは12カ月とやや長かったが、sm癌からa₂、a₃の進行癌までは6カ月と短かった。
3. 進行癌非切除例の中には未分化癌が多かった。
4. 腫瘍辺縁のnotchがあるものに、壁内転移が少なかった。
5. a因子、n因子進展例、ly(+)例の遠隔成績が不良であり、再発ではリンパ節再発の初発現形式が多かった。
6. SCC抗原は高分化型で高く、予後を反映するも

のと思われた。

7. 食道粘膜の lectin 結合パターンで、癌化にともなう複合糖質構造の変化をみとめた。

稿に終るにあたり、終始病理組織学的検討に御教示を賜った杏林大学臨床病理学教室福住直由教授、解剖学教室平野 寛教授に深く感謝するとともに、協力を惜しまなかった教室員一同に心から感謝する。

文 献

- 1) 中山恒明, 鍋谷欣市, 牧野耕治ほか: 食道癌5年生存例の検討. 臨外 20: 1033-1039, 1965
- 2) 磯野可一, 佐藤 博, 鍋谷欣市ほか: 食道癌主病巣と壁内進展形式並びにその予後. 日外会誌 74: 1150-1152, 1973
- 3) 秋山 洋, 桧山 譲, 木暮 喬ほか: 食道癌のリンパ節転移および悪性度類型について. 外科 3: 1435-1445, 1974
- 4) 荻野知己, 磨伊正義, 秋本龍一ほか: 逆追跡 X 線所見よりみた食道癌の発育進展形式の検討. 日消外会誌 17: 2109-2117, 1984
- 5) 佐藤美晴, 浜逸 豊, 小谷陽一ほか: 予後因子からみた食道癌悪性度の評価. 日消外会誌 18: 576-580, 1985
- 6) 杉町圭蔵, 上毛裕昭: 食道癌に対する集学的治療. 遠藤光夫, 五島英迪 編. 食道癌の治療, 医学教育出版社, 東京, 1986, p2-14
- 7) 草間 悟: 臨床腫瘍学. 南江堂, 東京, 1982, p129-156
- 8) 大倉 聡: 食道癌の進展に関する X 線学的検討—特に食道 X 線連続撮影と Fuji Computed Radiography による検討—. 杏林医会誌 18: 34-47, 1987
- 9) 食道疾患研究会: 食道癌取扱い規約(第6版). 東京, 金原出版, 1984, p12-35
- 10) 平野 寛, 高田邦昭: レクチンの組織化学的応用. 組織細胞化学, 学際企画, 東京, 1983, p113-132
- 11) Collins V, loeffler R, Tivey H: Observations on growth rate of human tumors. Am J Roentgenol 76: 988-1000, 1956
- 12) 郡 大祐, 山下滋夫, 島本和彦ほか: 人の体内における胃癌の増殖と成長. 最新医 24: 471-481, 1969
- 13) 川井啓市, 竹腰隆男, 井田和徳ほか: 胃癌の経過—臨床的逆追跡からみた2, 3の知見. 最新医 24: 909-916, 1969
- 14) 藤田博正, 橋本敏夫, 島津 弘ほか: 食道 X 線の retrospective な検討. 日消外会誌 14: 1-9, 1981
- 15) Nabeya K: Markers of cancer risk in the esophagus and surveillance of high-risk groups. Edited by Sherlock P, Morson BC, Barbara L and Veronesi U. Precancerous lesions of the gastrointestinal tract. Raven Press, New York, 1983, p151-166
- 16) 鍋谷欣市: 癌のリンパ節転移をどうするか—食道—. 臨外 35: 609-616, 1980
- 17) 鶴丸昌彦, 秋山 洋, 小野由雄ほか: 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
- 18) 磯野可一, 小野田昌一, 奥山和明ほか: 胸部食道癌の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—. 日消外会誌 18: 589-593, 1985
- 19) 西山哲郎, 平山 克, 大森典話ほか: リンパ節転移による胸部食道癌術後合併療法—その反省と新しい試み—. 日消外会誌 18: 594-598, 1985
- 20) 食道疾患研究会・国立がんセンター: 全国食道癌登録調査報告第6号. 三田村印刷, 東京, 1985, p42
- 21) 田中乙雄, 武藤輝一, 佐々木公一ほか: 食道癌再発例に対する治療. 遠藤光夫, 五島英迪 編. 食道癌の治療, 医学教育出版社, 東京, 1986, p207-215
- 22) 池田健一郎, 寺島雅典, 石田 薫ほか: 食道癌患者における血中扁平上皮癌関連抗原(SCC抗原)濃度に関する研究. 日消外会誌 20: 2800, 1987
- 23) 野上博司: ヒト食道粘膜の悪性変化に伴うレクチン結合パターンの変化の組織細胞化学的検討. 杏林医会誌 18: 481-491, 1987