

胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清後の再発に関する検討

—特にリンパ節転移個数との関連について—

鹿児島大学医学部第1外科

夏越 祥次 島津 久明 馬場 政道 吉中 平次
島田麻里緒 原口 優清 白尾 一定 田辺 元
福元 俊孝 愛甲 孝

両側頸部を含む3領域のリンパ節郭清を施行して根治切除となった胸部食道癌97例のうち43例(44.3%)に再発がみられた。これらの症例を対象とし、手術時のリンパ節転移個数と再発の関連について検討した。再発例のうち、転移個数5個以下は25例、6個以上は18例であった。再発時期は5個以下に比べ6個以上では早期であり、1年以内に78%が再発していた。再発形式はリンパ行性再発21例、血行性再発15例、重複再発3例、その他4例であった。リンパ行性再発は、上縦隔の再発が多く、特にリンパ節転移(一)再発例の6例中4例は上縦隔再発であった。さらに6個以上(9例)で上縦隔左側に再発がみられた7例の全例に、手術時に同部位の転移を認めた。血行性再発の全例がリンパ節転移陽性で、15例中12例(80%)に2領域以上の転移を認めた。再発例の予後は不良であったが、特に重複再発例、転移6個以上の血行性再発例は不良であった。リンパ行性再発例では4年以上の生存例を4例に認めた。

Key words: thoracic esophageal cancer, number of metastatic lymph nodes, lymph node dissection, recurrence of esophageal cancer

I. はじめに

食道には、上下両方向に向かう複雑なリンパ流が存在するため、食道癌のリンパ節転移も頸・胸・腹部の広範囲に起こることが少なくない。近年わが国では、これら3領域のリンパ節郭清が積極的に行われる傾向にあり¹⁾、その結果、リンパ節転移の実態や予後への影響も次第に明らかにされるようになってきている²⁾³⁾。教室では従来の2領域リンパ節郭清における再発例の検討、リンパ流とリンパ節転移の検討などに基づいて、3領域リンパ節郭清を積極的に施行してきた⁴⁾。今回、これまでに経験した3領域郭清例の再発に関して、リンパ節転移、特にリンパ節転移個数の面から検討したので報告する。

II. 対象と方法

1982年12月から1989年12月までに教室で切除した胸部食道癌のうち、頸・胸・腹部の3領域のリンパ節郭清を系統的に施行した症例は103例である。3領域郭清

の範囲は胸・腹部および上縦隔右側を郭清する2領域郭清に加え、両側頸部と気管左側の郭清(左反回神経周囲リンパ節)を併施したものであり、さらに気管前の郭清を付加した症例も含まれている。これらの中でCoを除いた根治切除97例のうち、再発を認めた43例を対象として、リンパ節転移個数と再発の関連を中心に検討した。再発の評価の主な方法はcomputed tomographyまたは超音波検査によるもの22例、胸部X線写真によるもの12例、気管支鏡あるいは内視鏡によるもの3例、骨X線およびシンチグラムによるもの2例であり、臨床的所見によるものが4例であった。このうち剖検、生検、切除組織、細胞診で組織学的診断が得られた症例は14例であった。再発形式はリンパ行性再発、血行性再発、リンパ行性+血行性再発の重複再発、その他の再発(吻合部、播種、局所)に分類して検討した。

なお、臨床病理学的事項およびリンパ節の部位番号は「食道癌取扱い規約」⁵⁾に従い、さらに、秋山ら⁶⁾のリンパ節グループ分類を参考にして頸部(No. 101, 102, 104)、上縦隔(No. 105, 106)、中縦隔(No. 107, 108、

<1991年9月4日受理>別刷請求先:夏越 祥次
〒890 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1 鹿児島大学医学部第1外科

109), 下縦隔 (No. 110, 111, 112) に分け, 腹部リンパ節は一括して検討した. 予後調査は1991年7月31日に行い, 消息不明例はなかった.

III. 結 果

1. 対象症例の背景因子

リンパ節転移個数が5個以内の74例中25例, 6個以上の27例中18例に再発を認めた. 性, 年齢, 占居部位の分布にはほとんど差がみられなかった. 深達度は両者ともに大半はmp以上であり, なかでもa2が多く認められた. 転移個数5個以内では高分化型が, 6個以上では中分化型扁平上皮癌が多い傾向がみられたが有意差は認めなかった. 転移6個以上では, 個数の増加とともに遠位へのリンパ節転移の頻度が高くなったため, n4(+)の占める比率が増加し, これに伴い stage IV 症例が多く認められた (Table 1).

Table 1 Profile of the recurrent cases according to the number of metastatic lymph nodes

No. LN-Meta(+)		Less than 5	More than 6	
Sex	Male	24	16	NS
	Female	1	2	
Age	~ 50	3	6	NS
	51 ~ 70	18	11	
	71 ~	4	1	
Location	I u	1	2	NS
	I m	18	12	
	E i	6	4	
Depth of cancer invasion	s m	2	1	NS
	m p	6	5	
	a 1	6	4	
	a 2	11	7	
	a 3	0	1	
Histologic type	Well	14	6	NS
	Moderately	9	11	
	poorly	2	1	
Stage	0	0	0	p<0.05
	I	2	0	
	II	3	0	
	III	11	2	
	IV	9	16	
Nodal staging	n 0	6	0	p<0.01
	n 1 (+)	2	0	
	n 2 (+)	8	2	
	n 3 (+)	7	5	
	n 4 (+)	2	11	

Table 2 Time interval from operation to recurrence and number of metastatic lymph nodes

No. LN-Meta(+)	0 ~ 5	6 ~	Total
~ 6 Months	4	9	13
7 ~ 12	9	5	14
13 ~ 24	10	2	12
25 ~ 36	1	2	3
37 ~	1	0	1
Total	25	18	43

2. 転移個数と再発時期

リンパ節転移個数別の再発時期は, 0 ~ 5 個では1年以内と1年以降の再発がほぼ同頻度に認められた. 6個以上では1年以内が14例(78%)で, なかでも半年以内に再発する症例が多く, 転移個数の少ないものに比べ早期に再発する傾向がみられた (Table 2).

3. リンパ節転移個数と再発形式

再発の認められた43例の再発形式はリンパ行性再発21例, 血行性再発15例, 重複再発3例, その他4例であった. リンパ節転移個数より再発形式をみると, 5個以下, 6個以上の両者ともにリンパ行性再発が高頻度にみられ, 次いで血行性再発であった (Table 3).

1) リンパ行性再発

転移リンパ節個数が5個以下で再発を認めた25例のうちリンパ行性再発は12例であった. 手術時の転移領域は重複を含め, 腹部5例, 頸部2例, 上・中・下縦隔がそれぞれ1例であったが, 再発部位は上縦隔に5例と最も多く認められた. 特にn(-)再発例の6例中5例がリンパ行性再発で, そのうち4例が上縦隔再発であり, 再発部位はNo. 106左が3例, No. 106右が1例であった. 頸部リンパ節再発の2例は, 手術時にも同領域に転移がみられた症例であった. 腹部リンパ節再発は大動脈周囲リンパ節再発の2例で, 腎静脈周囲

Table 3 Mode of recurrence and number of metastatic lymph nodes

LN-Meta(+)	0 ~ 5	6 ~	Total
Lymph node	12	9	21 (48.8%)
Organ	9	6	15 (34.9%)
lymph node and organ	1	2	3 (6.9%)
Others	3	1	4 (9.3%)
Total	25	18	43 (100%)

Fig. 1 Relationship between recurrent site and metastatic site at operation in cases with 5 or less positive nodes

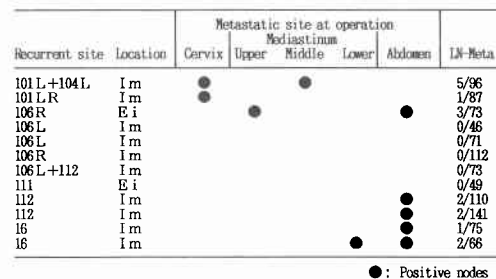


Fig. 2 Relationship between recurrent site and metastatic site at operation in cases with 6 or more positive nodes

Recurrent site	Location	Metastatic site at operation					LN-Pos.
		Cervix	Upper	Mediastinum Middle	Lower	Abdomen	
104R	1m	●	●	●	●		28/155
101L+106L	1u	●	●	●	●		7/81
104L+106L	1m	●	●	●	●		11/81
101L+106L	1m	●	●	●	●	●	11/79
106L	1u	●	●	●	●	●	10/63
106L+112	E1	●	●	●	●	●	6/85
106L	1m	●	●	●	●	●	6/107
106L	1m	●	●	●	●	●	7/71
16	1m	●	●	●	●	●	7/47

●: Positive nodes

Fig. 3 Relationship between hematogeneous recurrence and lymph node metastases

Recurrent site	Metastatic site at operation					No. Positive LN	
	Cervix	Upper	Mediastinum Middle	Lower	Abdomen	1~5	6~
Liver (n=1)	●	●				1	
Skin (n=1)		●		●	●	1	
Bone (n=3)	●	●●	●●	●●	●●	2	1
Lung (n=10)	●●	●●	●●	●●	●●	5	5

●: Positive Nodes

リンパ節の再発と腎静脈周囲および大動脈間リンパ節の再発であった。手術時のリンパ節転移部位は、1例ではNo. 7, 他の1例ではNo. 3, 112であった(Fig. 1)。

一方、転移リンパ節個数が6個以上で再発を認めた18例中9例がリンパ行性再発であった。手術時の転移領域は頸部・上縦隔に多くみられたが、2領域以上の広範囲にわたって転移を認める症例が8例とほとんどを占めていた。再発時の転移部位は上縦隔を含むものが7例と圧倒的に多く、特にNo. 106左(左反回神経周囲リンパ節)の再発であった。これら7例の手術時の上縦隔リンパ節転移部位をみると、No. 106左には全例に転移を認め、No. 106右に転移を認めた症例は3例であった。頸部リンパ節転移は7例にみられたが、頸部リンパ節単独再発は1例のみであった。腹部リンパ節転移は4例であったが、腹部の再発は大動脈周囲リンパ節の1例であった(Fig. 2)。

2) 血行性再発

血行性再発は15例に認められ、臓器別では肺が最も

多く10例であった。血行性再発例の全例に手術時のリンパ節転移が陽性であった。このうち、2領域以上転移を認めた症例が12例(80%)であり、転移個数5個以下の症例では9例中6例に、6個以上では全例に2領域以上の転移がみられた。リンパ節転移個数別にみると、血行性再発に関しては5個以下と6個以上では頻度の差はみられなかった(Fig. 3)。

3) 重複再発とその他の再発

リンパ行性再発+血行性再発の重複再発例は3例であり、2例では大動脈周囲リンパ節再発と肝の再発であり、手術時に頸部、中・下縦隔、腹部に8個の転移があった症例と、腹部に5個の転移を認めた症例であった。残る1例は頸部、縦隔、腹部リンパ節と肝、肺に再発を認めた症例であり、手術時3領域にわたって49個の転移がみられた。

その他の再発は局所再発2例(左主気管支、横隔膜)、吻合部再発1例、癌性胸膜炎1例であった。このうち、横隔膜の局所再発を除きリンパ節転移個数は5個以下であった。

4. 術後合併療法と転移個数別の予後

再発のあった43例中29例(67.4%)に術後予防的合併療法を行った。3領域リンパ節郭清を開始した当初は、その治療成績を検討するため、8例には合併療法は行わなかった。残る6例は術後の状態、患者の拒否、副作用などの理由により合併療法が施行できなかった。転移個数別では5個以内では25例中15例(60.0%)に合併療法を施行し、その内容はBleomycin 50mg以上の投与が4例、FT-207などの3か月以上の投与が8例、CDDPを含めた多剤併用投与が3例であり、40Gy以上の術後照射は2例に併用した。一方、6個以上では18例中14例(77.8%)に合併療法を行っており、Bleomycin 50mg以上の投与が4例、FT-207などの3か月以上の投与が8例、CDDPを含めた多剤併用投与が3例であり、40Gy以上の術後照射は1例に併用し、3例は単独照射例であった。合併療法の施行率は6個以上に高く、治療内容は両者の間に大きな偏りはなかった。

直死(1例)を除く、42例の予後を転移個数と再発形式別に検討すると、Fig. 4に示すように、リンパ節転移個数6個以上の臓器再発、重複再発、その他の再発では12か月生存中の1例を除き2年以内に全例が死亡していた。リンパ節転移個数5個以下の臓器再発では2年以上の生存を3例に認めたが、3年以内に全例が死亡しており、臓器再発例は予後不良であった。リ

Fig. 4 Prognosis according to the mode of recurrence and number of metastatic lymph nodes

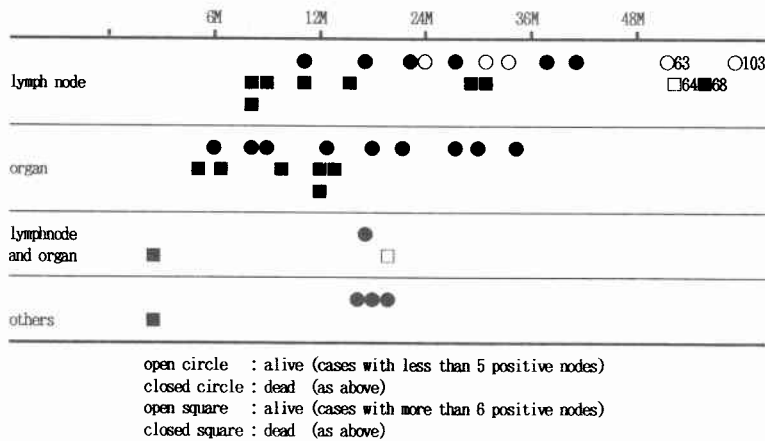


Table 4 Cases survived more than 4 years

Age	Sex	No. LN-Meta(+)	Site of recurrence	Time of recurrence	Therapy after recurrence	Outcome
55	M	0	No.106 right	1 9 M	TG., Rad. 60Gy	103M alive
40	M	1 0	No.106 left	1 3 M	EM., Rad. 70Gy	68M death
50	M	2 8	No.104 right	1 3 M	CDDP., VD., Resection	64M alive
59	M	0	No.106 right	3 7 M	CDDP., Rad. 60Gy	63M alive

Rad: Radiation TG: Tegafur EM: Bleomycin CDDP: Cisplatin VD: Vindesine sulfate

リンパ節再発では転移個数5個以下の症例は6個以上の症例に比べ、生存期間の延長がみられた。

4年以上生存例の4例は40, 50歳代であり、全例がリンパ節再発例であった。リンパ節転移個数は2例が転移を認めず、2例は10個、28個であった。リンパ節再発部位は上縦隔3例、頸部1例であり、手術から再発までの期間は1年以上であった。再発後の治療は上縦隔再発例には照射と化学療法、頸部再発例には切除と化学療法の併用であった (Table 4)。

IV. 考 察

リンパ節転移は食道癌の予後を規定する重要な因子の1つである。現行の取扱い規約ではリンパ節の部位により群別に分類されており、転移個数についての量的な規定はなされていない⁶⁾。TNM分類の乳癌、大腸癌では転移個数も含めて進行度の分類が行われており、転移の範囲とともに転移の密度に関する検討も重要であることを示している⁷⁾。各臓器においてリンパ節転移個数と予後との相関の解析がなされているが、これまでに転移個数と予後との間に明瞭な相関は認められておらず、転移個数が5個前後で差が認められる

とする報告が多い^{8)~11)}。そこで今回、3領域リンパ節郭清例に関して転移個数0個から順次予後を検討した結果、転移個数5個以下までが0.1%の危険率で有意差を認めたため、5個を指標とし、これ以下と6個以上の2群間で比較検討することにした。

再発時期に関しては、リンパ節転移個数6個以上では1年以内に78%が再発しており、5個以下の症例に比べ早期に再発していた。したがって、このような転移個数の多い症例では、術後早期からの合併療法が必要と考えられた。

再発形式に関しては、剖検例の報告で上縦隔、頸部リンパ節再発の頻度が高いことが指摘されてきた^{12)~14)}。今回の検討では、Coを除く97例のうち43例に再発を認め、再発形式はリンパ行性再発21例、血行性再発15例、重複再発3例、その他4例であった。従来の報告でもリンパ行性再発が血行性再発を上回るか、あるいは同程度であるものが多い^{13)15)~17)}。

リンパ行性再発において転移個数5個以下では上縦隔の再発が多くみられたが、特にn(-)再発例では6例中5例がリンパ行性再発であり、そのうち4例が上

縦隔の再発であった。西らもn(-)症例ではとくに頸部・上縦隔再発が血行性再発に比べて著しく多く、特徴的であると述べている¹⁴⁾。小野沢ら¹⁸⁾は表在癌再発死亡の4例中3例が上縦隔リンパ節再発であったと述べ、この部位の転移リンパ節遺残の可能性を示唆している。また、腹部リンパ節転移を5例に認めたが、腹部リンパ節再発は2例で、いずれも大動脈周囲リンパ節再発であった。手術時に腹部リンパ節転移がみられた症例であり、このような転移個数の少ない症例に対しては大動脈周囲リンパ節郭清の適応があるものと考えられる。

転移個数6個以上になると、2領域以上の広範囲にわたって転移がみられる症例がほとんどであった。再発部位は9例中、頸部単独および腹部単独再発が各1例で、7例では上縦隔および上縦隔と頸部における再発であり、とくにNo. 106左(左反回神経周囲)リンパ節の再発は7例全例にみられた。これらの症例では手術時、全例にNo. 106左のリンパ節に転移を認め、この部位に対する郭清の困難さが示唆された。上縦隔の再発の頻度が高いことに関しては、癌細胞の遺残が指摘されており、この部位の再発に対しては癌局所に最も接近できる術中および術後早期から合併療法が必要と考えられる⁹⁾¹³⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。RIを用いたリンパ流の検討でも、胸部中部・上部から上縦隔や頸部へ向かうリンパ流は豊富であり、転移の高度な症例では微小転移やリンパ管を含めた周囲結合組織内の癌細胞に対する問題が課題と考えられる³⁾²⁰⁾²¹⁾。3領域郭清によって、再発頻度の低下、予後の向上が認められることは事実であるが、今後、外科的摘除によりコントロール可能な症例の把握とそれぞれの症例に応じた合併療法の選択が重要である²⁾³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。

術前より大動脈周囲リンパ節に明らかに転移が認められた症例では転移個数も多く、著しく進行し、全身病的疾患ともいふべき状態であることが多い。頸部、縦隔、大動脈周囲リンパ節に転移を認め、現在64か月生存している症例もあるが、術前診断において転移部位、転移個数、さらに術前の全身状態を詳細に検討したうえで、郭清の適応を慎重に決定する必要があると考えられる。

血行性再発はn(-)例では認められず、全例に手術時にリンパ節転移が陽性であることより、食道癌の転移経路はリンパ行性から血行性転移へと移行する可能性が示唆された¹⁴⁾。さらに転移個数の少ない場合でも、2領域以上に転移を認める症例では、特に術後の血行

性転移に対する化学療法が必要であると考えられる。転移個数の多い場合、頸部・上縦隔のリンパ行性再発と血行性再発に対する放射線療法、化学療法の組み合わせによる強力な合併療法が必要である。

再発例の予後は不良である。転移個数の少ない場合は、特に上縦隔の癌細胞の遺残に対する対策としてさらに拡大郭清の方向に進むか、あるいは合併療法の強化に進むかは今後の課題である。このような症例では予後の改善が期待できるものと考えられる。

転移個数の多い症例や臓器再発例は早期に再発、死亡という経過をたどるものが多い。このような症例に対して外科的療法の対処のみでは限界があり、術前・術中・術後早期からの合併療法の工夫が必要である。術前診断による癌の広がりや術前状態の的確な評価を踏まえ、再発までの期間の延長とquality of lifeを加味した症例ごとの適切な治療の選択が必要と考えられる。

今回、3領域郭清後の再発例の検討では、転移個数の少ない症例では生存期間の延長がみられたが、決して満足できる結果ではなかった。転移個数の多い症例では予後不良な場合が多いが、加療により長期生存例も少数ながら存在し、今後の治療の指針を提供するものと思われた。また、症例の蓄積によりリンパ節転移個数と再発、予後の相関を詳細に検討し、今後、転移個数を考慮に入れた分類の確立や、手術時の転移個数を加味した合併療法の選択が必要と考えられた。

文 献

- 1) 吉中平次, 島津久明: 食道癌の治療。医のあゆみ 157: 665-667, 1991
- 2) 島津久明, 吉中平次, 松野正宏ほか: 食道癌の外科療法。臨床内科 2: 607-617, 1987
- 3) 磯野可一, 奥山和明: 胸部食道癌に対する3領域郭清の評価。消外 12: 163-170, 1989
- 4) 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一類・腹郭清優先術式の提唱一。日消外会誌 16: 1890-1896, 1983
- 5) 食道疾患研究会編: 臨床・病理。食道癌取り扱い規約。第6版。金原出版, 東京, 1984
- 6) 秋山 洋, 鶴丸昌彦, 川村 武ほか: 食道癌外科治療上の問題点と対策一リンパ節郭清の範囲と切除について一。日外会誌 83: 869-873, 1982
- 7) International Union Against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumors. 4th ed. Springer-Verlag, New York, 1987
- 8) 馬場政道, 吉中平次, 田辺 元ほか: 胸部食道癌のリンパ節転移個数の検討。日消外会誌 21: 2069-2074, 1988

- 9) 藤田博正, 掛川暉夫, 安藤暢敏ほか: 食道癌切除例のリンパ節転移に関する定量的および定性的解析. 日外会誌 86: 424-434, 1985
- 10) 吉野肇一, 春山克郎, 阿部令彦ほか: 胃癌のリンパ節転移に関する量的検討. 外科 44: 1-4, 1982
- 11) 朴 常秀, 中根恭司, 大草世雄ほか: 胃癌におけるリンパ節転移度, 転移リンパ節個数の検討. 日消外会誌 23: 841-850, 1990
- 12) 渡辺 寛, 加藤抱一, 飯塚紀文: 治癒切除食道癌の再発形式に関する検討. 日消外会誌 18: 1973-1979, 1985
- 13) 藤田博正: 食道癌切除例の再発形式に関する検討—剖検例を中心に—. 日外会誌 85: 17-28, 1984
- 14) 西 満正, 松原敏樹, 木下 巖ほか: リンパ節転移からみた胸部食道癌の予後と再発形式. 消外 9: 1597-1605, 1986
- 15) 西平哲郎, 大森典夫, 平山 克ほか: 胸部食道癌根治手術における頸部リンパ節郭清の意義—Iu, Im, Ei 症例において—. 外科診療 28: 549-554, 1986
- 16) 杉町圭蔵, 上尾裕昭, 奥平恭之ほか: 食道癌の再発形式とその予防対策. 外科治療 47: 6-12, 1982
- 17) 掛川暉夫, 島 一郎, 山名秀明ほか: 胸部食道癌の再発形式とその対策. 消外 12: 155-162, 1989
- 18) 小野澤君夫, 鍋谷欣市, 加来朝王ほか: 食道表在癌再発例の検討. 杏林医学会誌 19: 433-437, 1988
- 19) 馬場政道, 黒島一直, 田辺 元ほか: 胸部食道癌のリンパ節転移と食道リンパ流について. 日消外会誌 20: 2269-2277, 1987
- 20) 渡辺 寛: 癌外科における癌転移の実態とその対策—食道癌のリンパ節転移に関する一考察—. *Oncologia* 9: 139-141, 1984
- 21) 三戸康郎: 食道癌の頸部リンパ節転移. 日消外会誌 14: 1016-1022, 1981

**Recurrence of Thoracic Esophageal Cancer after Lymph Node Dissection in Three Areas
—With Special Reference to the Relationship between Recurrence
and the Number of Metastatic Lymph Nodes—**

Shoji Natsugoe, Hisaaki Shimazu, Masamichi Baba, Heiji Yoshinaka, Mario Shimada,
Yusei Haraguchi, Kazusada Shirao, Gen Tanabe,
Toshitaka Fukumoto and Takashi Aikou
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

Ninety-seven patients with thoracic esophageal cancer underwent subtotal esophagectomy and lymph node dissection of three areas, i.e., cervical, mediastinal and abdominal. The operations were all judged curative resections. Recurrence occurred postoperatively in 43 patients (44.3%). The patients with recurrence were divided into two groups according to whether the number of metastatic lymph nodes was 5 or less (group 1) or 6 or more (group 2). Group 1 included 25 patients, and group 2, 18 patients. The time interval from operation to recurrence was shorter in group 2 than in group 1. Of all 43 patients with recurrence, lymph node recurrence occurred in 21 cases, visceral recurrence in 15 cases, and both lymph node and visceral recurrence in 3 cases; miscellaneous recurrence was observed in 4 cases. Upper mediastinal lymph node recurrence was found in a considerable number of cases, including 4 of 6 cases without lymph node metastasis at the time of operation. In 7 of 9 cases in group 2, lymph node recurrence occurred in the left upper mediastinum. Lymph node metastasis had been present in all cases. All the visceral recurrences occurred in cases with lymph node metastasis, which extended to more than two areas in 80% of the cases. The prognosis of patients with recurrence was poor, especially in those with both lymph node and visceral recurrences and with visceral recurrence in group 2. Four patients with lymph node recurrence have survived more than 4 years postoperatively. The indications for extended lymph node dissection and the option of combined therapy should be studied further, taking account of the number of metastatic lymph nodes.

Reprint requests: Shoji Natsugoe First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890 JAPAN