

m, sm 食道癌の治療—外科手術と内視鏡手術の接点—

東海大学外科

幕内 博康	町村 貴郎	水谷 郷一	島田 英雄
菅野 公司	千野 修	徳田 裕	杉原 隆
佐々木哲二	田島 知郎	三富 利夫	

従来、食道癌即外科手術であったが、内視鏡手術の発展普及とともに外科手術と内視鏡手術の接点
が問題となってきた。食道の早期表在癌の発見例が1986年頃から急増し、食道表在癌切除例の解析から、ep~mm₂癌では脈管侵襲やリンパ節転移は認められず、mm₃~sm₁癌では脈管侵襲が33.3~44.4%、リンパ節転移が11.1%で、sm₂~sm₃癌では66.7~88.9%の脈管侵襲と25.0~44.4%のリンパ節転移を有することが判明した。予後も ep~sm₁までは5年生存率100%で、sm₂では58.9%、sm₃では54.2%であった。

外科手術と内視鏡手術の接点は mm₃~sm₁ にあり、原則的には頸胸腹部 3 領域リンパ節郭清を伴う外科手術を行うが、その約80%は内視鏡的粘膜切除による局所切除で根治が得られる。全身状態不良例や高齢者では、リンパ節転移が明らかでなければ、手術侵襲が大きく、術後の quality of life を損う外科手術を避けて内視鏡手術を選択すべきと考える。

Key words: treatment of superficial esophageal cancer, endoscopic surgery for early esophageal cancer, endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer

目 的

近年、診断技術の進歩、とくに直視の細径ファイバースコープとヨード染色を中心とする色素内視鏡の普及により食道表在癌の発見例が急増している。さらに、食道表在癌の中でも粘膜上皮や粘膜固有層にとどまる粘膜癌も増加してきた。これに加えて、食道表在癌切除例の蓄積によりその病態が次第に明らかにされつつあること、食道癌の外科的切除術の侵襲が著しく大きいこと、術後長期生存例の増加とともに quality of life への要求が高まってきたこと、内視鏡的粘膜切除術を中心とする内視鏡手術が発展普及してきたこと、などにより食道表在癌でも外科手術を施行すべきか内視鏡手術を選択すべきか議論されるようになった。

m, sm 食道癌における外科手術と内視鏡手術の接点を求め、現況と問題点を明らかにしたい。

対象および方法

1. 東海大学外科で扱った胸部食道癌703例中、粘膜

下層までにとどまる食道表在癌180例(25.6%)を対象とした。内分けは上皮内癌(ep癌)52例、粘膜固有層癌(mm癌)51例、粘膜下層癌(sm癌)70例、深達度は確定診断されていないが内視鏡所見あるいは超音波内視鏡所見から明らかに表在癌と診断されるもの7例である。

2. 食道表在癌の深達度と脈管侵襲・リンパ節転移との関係：外科的切除術を施行した食道表在癌99例(ep 14例, mm 25例, sm 60例)を対象として深達度別に脈管侵襲およびリンパ節転移の有無を調べた。

3. 深達度亜分類と脈管侵襲・リンパ節転移との関係：粘膜上皮の基底膜をわずかに破るものをmm₁、粘膜筋板に近接するかこれに浸潤するものをmm₃、その中間をmm₂とし、粘膜下層は3等分してsm₁, sm₂, sm₃と亜分類した¹⁾²⁾。同様に外科手術を施行した90例を対象として脈管侵襲・リンパ節転移との関係を検討した。

4. 深達度亜分類と予後の関係：深達度亜分類別に予後をKaplan-Meier法で検討した。手術直接死亡、在院死亡および原病死は死亡を含め、退院後他病死は打ち切りとした。

*第41回日消外会総会シンポ2・m, sm 消化管癌の治療—外科手術と内視鏡手術の接点—

<1993年6月14日受理>別刷請求先：幕内 博康

〒259-11 伊勢原市望星台 東海大学医学部外科

Table 1 The criteria for diagnosing the depth of invasion of superficial esophageal cancer by endoscopy.

Depth of invasion	Type	Endoscopic finding
ep	O-IIb	almost flat lesion, hard to point out by conventional observation or recognized as a faint reddish flask
	(O-IIa)	very slightly elevated and also white lesion
	(O-IIc)	very slightly depressed lesion which is difficult to distinguish from O-IIb lesion
mm	O-IIa	slightly elevated or depressed lesions with fine granular surface identified by ordinary endoscopic observation if carefully looked
	O-IIc	almost flat lesion with slight invasion to proper mucosa layer beyond basal cell membrane
	(O-IIb)	
sm	O-I	superficial polypoid or ulcerative lesions and relatively bigger Ia type, IIc type with considerable irregularity of the depressed surface easily found out by endoscopy and also radiography
	O-II	
	(IIc, IIa)	

5. 内視鏡による深達度診断の指標の設定と正診率の検討：内視鏡による深達度診断の指標を **Table 1**のごとく定めた³⁾。術前の内視鏡検査の際に診断し記載された推定深達度と病理組織学的に診断された深達度とを対比検討した。対象は病理学的に表在癌とされた145例である。

6. 外科手術と内視鏡手術の接点の検討：外科手術と内視鏡手術の適応を総合的に検討した。

成績

1. 食道表在癌の深達度と脈管侵襲・リンパ節転移との関係：ep 癌14例では脈管侵襲やリンパ節転移を有する症例は認められなかった。mm 癌25例では脈管侵襲が3例(12.0%)、リンパ節転移が1例(4.0%)に認められた。sm 癌60例では脈管侵襲が44例(73.3%)、リンパ節転移が19例(31.7%)と急増していた (**Table 2**)。

2. 深達度亜分類と脈管侵襲・リンパ節転移との関係：ep から mm₂の30例では脈管侵襲もリンパ節転移も認められず、mm₃ 9例では脈管侵襲が3例(33.3%)、リンパ節転移が1例(11.1%)であった。sm₁の9例では脈管侵襲4例(44.4%)、リンパ節転移1例(11.1%)であり、sm₂24例ではそれぞれ16例(66.7%)、6例(25.0%)、sm₃ 27例では24例(88.9%)、12例(44.4%)を示した (**Table 3**)。

3. 深達度亜分類と予後の関係

ep から mm₃までの39例、sm₁の9例では原病死も手術直接死亡も認められず、5年生存率は100%であった。sm₂ 24例では5年生存率58.9%、sm₃ 27例では在院死亡1例を含み5年生存率54.2%であった (**Fig. 1**)。

4. 内視鏡による深達度診断の正診率：ep 癌38例では正診35例(92.1%) mm と診断されていたもの3例(7.9%)、mm 癌41例では正診31例(75.6%)、ep とし

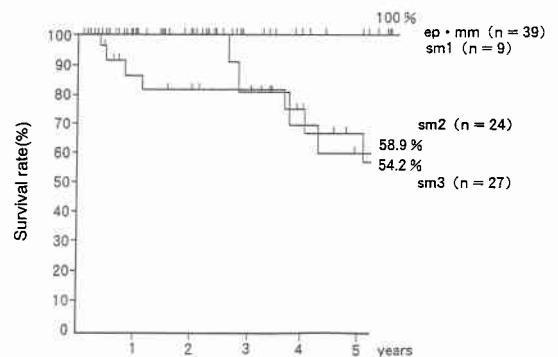
Table 2 Vessel's invasion and lymphnode metastasis of superficial esophageal carcinoma.

depth of invasion	no. of cases	vessels invasion		lymph node metastases	
		(-)	(+)	(-)	(+)
ep	14	14	0 (0%)	14	0 (0%)
mm	25	22	3 (12.0%)	24	1 (4.0%)
sm	60	16	44 (73.3%)	41	19 (31.7%)

Table 3 Vessel's invasion and lymphnode metastasis of superficial esophageal carcinoma concerning about the subclassification of the depth of invasion.

depth of invasion	no. of cases	vessels invasion(%)	lymph node metastasis(%)
ep	14	0	0
mm ₁	9	0	0
mm ₂	7	0	0
mm ₃	9	3 (33.3)	1 (11.1)
sm ₁	9	4 (44.4)	1 (11.1)
sm ₂	24	16 (66.7)	6 (25.0)
sm ₃	27	24 (88.9)	12 (44.4)

Fig. 1 Survival rate of the patients with superficial esophageal cancer (Kaplan-Meier method).



たもの4例(9.8%)、smとしたもの6例(14.6%)、sm66例では、正診55例(83.3%)、mm 5例(7.6%)、mp 6例(9.1%)であった。全体では145例中121例(83.4%)が正診されていた。これらは例えば“mm₃と診断されるがsm₁の可能性もある”という診断をmmであった場合のみ正診として求めたものである。sm₁

Table 4 Accuracy rate of endoscopic diagnosis in the depth of invasion of superficial esophageal cancer.

pathological diagnosis	endoscopic diagnosis			
	ep	mm	sm	mp
ep (n = 38)	35 (92.1%)	3		
mm (n = 41)	4	31 (75.6%)	6	
sm (n = 66)		5	55 (83.3%)	6
121 / 145 = 83.4%				

であった場合も正診とすると、内視鏡でmmと診断してsmであった3例が正診となる。同様に、epと診断してmm₁であった4例、mm₁と診断してepだった2例、smと診断してmm₃だった3例、mpと診断してsm₃だった3例が正診となる。合計すると145例中136例(93.8%)が正診ということになった(**Table 4**)。

5. 外科手術と内視鏡手術の接点：脈管侵襲やリンパ節転移が認められないepからmm₂の症例に対しては内視鏡手術を脈管侵襲やリンパ節転移の著しいsm₂からsm₃の症例には外科手術が適応となる。mm₃からsm₁の症例に対しては約10%のリンパ節転移や30~40%の脈管侵襲を有することから、原則的には外科手術の適応となるが、患者の全身状態により内視鏡手術を選択すべきものもあり、この領域が外科手術と内視鏡手術の接点であることが示された。

考 察

従来は“食道癌即外科手術”であり、全身状態が不良で手術侵襲に耐えられないと判断される場合以外、その治療方針に迷うことはなかった。最近、外科手術を選択すべきか、内視鏡手術を選択すべきかが問題とされるようになった理由は以下の通りである。

- ① 食道の早期表在癌の増加
- ② 食道表在癌の病態の解明
- ③ 内視鏡的粘膜切除術の開発普及
- ④ 外科手術の侵襲の大きさ
- ⑤ 術後のQuality of lifeの向上への要求の増大

食道の早期表在癌の発見例は直視の細経ファイバースコープとヨード染色の普及により、1986年頃から急激に増加を示した。われわれの施設では早期診断に努力し、その結果、胸部食道癌総症例703例中180 25.6%を占めるに至っている。

早期表在食道癌の外科手術例の蓄積とその病理学的検索により、どのような病巣であれば脈管侵襲やリン

パ節転移がなく、局所切除だけで根治しうるかが、ある程度解明されてきた。食道で早期癌と呼べるにふさわしいものは粘膜癌であり、ep~mmを含む粘膜癌では39例中1例2.6%にリンパ節転移を3例7.7%に脈管侵襲を有するにすぎず、胃の早期癌すなわち粘膜下層までにとどまるもののそれに匹敵する。さらに、粘膜癌のなかでどのような病巣が脈管侵襲やリンパ節転移をきたす可能性があるかをみると、病巣が粘膜筋板に近接するかあるいは浸潤するものであった。言い代えれば、epからmm₂位までの深達度の病巣であれば極めて特殊なものを除いて、まず脈管侵襲やリンパ節転移はないとしてよいと思われた。これらに対しては単に病巣の摘除のみで根治がえられるわけで開胸開腹を要する外科手術は不要である。

胃のstrip biopsy⁴⁾を始めとして、消化管癌の内視鏡切除が盛んに行われるようになってきた。しかし、食道では、内腔が狭く、蠕動や呼吸による動きが激しく、漿膜を欠いて壁が薄いこと、などにより内視鏡切除は極めて困難であった。われわれは、これらの問題点を解決するために、シリコンラバー製の食道粘膜切除用チューブ(EEMR-tube)⁹⁾を開発した。EEMR-tubeを用いる方法では、ヨード染色を行って病巣の広がりを確認し、病巣直下の粘膜下層に生理的食塩水を注入して膨隆させる。次いで、EEMR-tubeを内視鏡にかぶせて病巣の直前まで挿入する。サイドチャンネルからスネアを挿入し病巣の上で広げ、内視鏡の吸引によりtube内を陰圧にして病巣を含む粘膜を吸い込み、スネアを絞扼して通電切除するものである。本法は、簡便・容易で誰れにでも施行でき、大きな標本(最大5cm)が切除でき、繰り返し追加切除が可能で、切除標本に傷がつかなく、合併症の危険性が少ない、などの利点がある。これにより、食道の内視鏡的粘膜切除術も容易に行えるようになって急速に普及しつつある。

食道癌の外科手術は開胸開腹を要し、頸部・胸部・腹部の3領域リンパ節郭清が必要である。食道表在癌でもsm癌では広くリンパ節転移をきたし、郭清範囲を縮小することはできない。さらに食道癌切除術は胃あるいは結腸を用いて再建する必要が生じる。手術侵襲は極めて大きく、呼吸器系障害、反回神経麻痺、縫合不全など種々の合併症を発生する危険性をはらんでいた。また、近年、高齢化社会を反映して高齢者食道癌が増加するとともに、食道癌術後長期生存例の増加による高齢化もみられる。食道再建例の術後嚥下性肺炎の発生は従来より問題であったが、リンパ節郭清の

拡大と食道癌症例の高齢化によってさらに深核化しつつある。このような過大な侵襲や術後合併症発生の危険性を伴う外科切除は、できるだけ避けたいものである。

食道癌手術成績の向上による長期生存例の増加は癌の克服のみならず quality の高い術後生活への欲求となつて表われている。内視鏡手術は術前と全く変わらない術後生活を保障するものでもある。

以上により、適応となる症例に対しては内視鏡手術を積極的に採用しようというのが最近の趨勢である。内視鏡的粘膜切除術の適応を決定するためには術前の深達度診断が必須となる。深達度診断には超音波内視鏡も有用であるが、粘膜癌の診断には20MHzのminiture probeが必要で、いまだ一般的とはいえない。内視鏡・色素内視鏡による深達度診断は正診率83.4%であるが、臨床的には93.8%の正診率であり十分に有用である。

さて、ep から mm₂ までの病巣は脈管侵襲やリンパ節転移がないので原則的に内視鏡手術を、sm₂ から sm₃ の病巣には外科手術を適応することにはほぼ異論のないところであろう。問題は mm₃ から sm₁ の病巣を有する症例にどのような治療を行うべきかというところにある。これらの症例のうち、約80%は病巣の局所切除のみで根治しようと考えられる。なぜならリンパ節転移を有するものは10~15%であり、脈管侵襲の大部分は病巣の中央付近にあって内視鏡的粘膜切除術で病巣とともに切除可能であるからである。また、食道腺の導管内浸潤も問題となるが、EEMR-tube 法による内視鏡的粘膜切除術では食道腺も同時に切除される。現在では原則的に開胸開腹による頸胸腹部3領域リンパ節郭清を伴う根治術を適応としているが、少なくとも半数以上の症例に大きな手術侵襲と術後の快適とはいえない生活を強いているわけである。矛盾を感じざるをえない。この問題を解決するには術前のリン

パ節転移診断が可能であればよいわけである。現在、最も診断精度が高いのは超音波内視鏡によるものであるが、その正診率は80%程度にとどまり、5mmに満たない小さい転移リンパ節やリンパ節内の微小転移の診断は困難である⁶⁾。さらに、3領域にわたる徹底的なリンパ節郭清を行っても、完全にリンパ節が郭清されるわけではなく、術後再発の可能性が残ることも残念ながら事実である。現在、全身状態の良好な症例に対しては根治的な3領域リンパ節郭清を行い症例の蓄積に努めている。全身状態に問題のある症例や80歳を超える症例では、術前検査でリンパ節腫大が認められなければ、内視鏡手術を適応している。リンパ節転移が明らかな症例では内視鏡手術を行っても意味がない。

以上が現時点での外科手術と内視鏡手術の接点である。内視鏡手術の適応となる粘膜癌の発見に努めるとともに、sm癌でもリンパ節転移が認められない症例もあり、リンパ節転移の診断能向上が望まれる。

文 献

- 1) 細井董三, 西澤 護, 大村俊彦ほか: 早期食道癌のX線学的深達度診断; m癌とsm癌の鑑別を中心に。胃と腸 25: 1039-1050, 1990
- 2) 井手博子, 野上 厚, 葉梨智子ほか: 食道sm癌の臨床診断と予後。胃と腸 25: 1067-1074, 1990
- 3) 幕内博康, 町村貴郎, 三富利夫ほか: 内視鏡による食道表在癌の深達度診断の精度。胃と腸 27: 175-184, 1992
- 4) 多田正弘, 柳井秀雄, 刈田幹夫ほか: Strip biopsyによる早期胃癌の治療。消内視鏡 1: 155-161, 1989
- 5) 幕内博康, 町内貴郎, 三富利夫ほか: 食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界。日消外会誌 24: 2599-2603, 1991
- 6) 神津照雄, 有馬美和子, 菱川悦男ほか: 超音波内視鏡で食道表在癌がどこまで読めるか。胃と腸 27: 213-221, 1992

Treatment of Mucosal and Submucosal Cancer in Esophagus —The Turning Point to Decide Whether Surgical Operation or endoscopic Surgery—

Hiroyasu Makuuchi, Takao Machimura, Kyoichi Mizutani, Hideo Shimada, Kohji Kanno, Osamu Chino, Yutaka Tokuda, Takashi Sugihara, Tetsuji Sasaki, Tomoo Tajima and Toshio Mitomi
Department of Surgery, School of Medicine, Tokai University

Early and superficial esophageal cancer has been increasing since 1986, and endoscopic mucosal resection for early esophageal cancer has been developed in Japan. The analysis of 99 patients with superficial cancer who

underwent surgery in our institution revealed the following facts: none of ep to mm2 cancers had lymph vessel invasion or lymph node metastasis; 33.3% to 44.4% of mm3 to sm1 cancers had lymph vessel invasion and 11.1% had lymph node metastasis; 66.7% to 88.9% of sm2 to sm3 cancers had lymph vessel invasion, and 25.0% to 44.4% had lymph node metastasis. The 5-year survival rates of ep to sm1 cancers were both 100%, but those of sm2 and sm3 were 58.9% and 54.2%, respectively. The decision of whether to employ surgical operation or endoscopic surgery needs to be made in mm3 to sm1 cancer cases. Generally we choose radical surgical operation for these cases, because of the possibility of lymph node metastasis. But in patients who have poor operative risks and have no evidence of lymph node metastasis, we choose endoscopic surgery rather than surgical operation, because of the improved mortality and morbidity, and better quality of life after treatment.

Reprint requests: Hiroyasu Makuuchi Department of Surgery, School of Medicine, Tokai University
Boseidai, Isehara, 259-11 JAPAN
