

原 著

臨床病理学的因子と遠隔成績からみた 胸部食道表在癌の治療方針の検討

東北大学医学部第2外科

佐山 淳造 菅原 浩 標葉隆三郎
平山 克 西平 哲郎 森 昌造

胸部食道表在癌切除例88例(ep14, mm13, sm61)の臨床病理学的因子・遠隔成績を調査し、表在癌の治療方針を検討した。ep癌は全例n(-)・lyv(-)で、術後再発なく5生率100%であった。mm癌の5生率は83.3%と良好であったが、mm₃癌ではリンパ節転移例や再発例が存在した。sm癌の5生率は64.5%と不良であり、粘膜下層への浸潤の程度や脈管侵襲の有無と関連する傾向を示したが、リンパ節転移の有無による生存率の差は認められなかった。また、術後T字型照射+化学療法あるいは強力癌化学療法施行例が他の症例より生存率が良い傾向であった。sm癌再発8例のうちIm・sm_{2,3}の5例は頸部リンパ節の再発であった。以上から、ep~mm_{1,2}癌では非開胸食道抜去のみで十分根治性を得られるが、mm₃~sm癌にはリンパ節郭清と術後の十分な合併治療が必要で、特にsm_{2,3}でIuやImの症例には頸部リンパ節郭清も考慮すべきと考えられる。

Key words: superficial esophageal cancer, esophageal mucosal cancer, surgery for superficial esophageal cancer, postoperative adjuvant therapies for superficial esophageal cancer

はじめに

近年、各種診断器材の進歩と診断技術の向上に伴い、各施設で食道癌全体に占める表在癌の割合が増加してきている。表在癌のうち粘膜癌の予後は良好で、内視鏡的粘膜切除¹⁾³⁾のみで治癒可能な病変も存在するが、sm癌の治療成績は胃癌や大腸癌と比較してもいまだ満足できるまでには至っていない。我々の教室でもここ数年で食道表在癌の切除症例数が急増し、多くの切除例の遠隔予後を追跡しえたので、臨床病理学的因子や当教室で行ってきた治療と対比させつつ、食道表在癌の治療方針について検討した。

対象と方法

1975~1992年の18年間に東北大学医学部第2外科で切除された術前未治療の胸部食道表在癌症例は91例であった。このうち、臨床病理学的検討材料として不適当な内視鏡的食道粘膜切除例2例(深達度ep, mm₂各1例)と遠隔成績の評価不能な手術直接死亡例の1例(深達度sm₃)計3例を除く88例を、今回の検討の対象

とした。

この88例について以下の項目をretrospectiveに調査し、どのような症例に対してどのような治療を選択すべきかを検討した。

検討項目:①臨床病理学的因子:癌の壁深達度,リンパ節転移,脈管侵襲,②治療法:切除術式,術後合併療法,③遠隔成績:生存率,再発状況。

なお、癌の占居部位,リンパ節番号,臨床病理学的因子などの用語は、食道癌取扱い規約⁴⁾に準じた。また、深達度の亜分類は細井らの分類⁵⁾に準じ、mm癌については粘膜固有層への浸潤がごくわずかで組織学的にもep癌との鑑別が難しいものをmm₁、癌の浸潤が粘膜筋板にまで達するもの(接するものを含む)をmm₂、その中間の浸潤を示すものをmm₂とし、sm癌の場合も粘膜下層への癌の浸潤が顕微鏡的でごくわずかなものをsm₁、粘膜下層への浸潤がmassiveにみられるものをsm₃、その中間の浸潤を示すものをsm₂とした。

生存率はKaplan-Meier法にて算出、有意差検定はGeneralized Wilcoxon testにて行い、危険率5%以下を有意差ありとした。

当科では胸部食道癌の切除術式として、術前に深達度 ep と診断された症例に対しては非開胸食道抜去術（以下、BD と略記）を、深達度 mm 以上と診断された症例に対しては開胸開腹下に縦隔と腹部のリンパ節郭清を伴う食道切除術（以下、LND と略記）を行うことを原則とし、例外として深達度 mm 以上であっても心肺機能低下など risk が高いと判断された症例に対しては BD を採用してきた。術後合併療法は切除標本の病理組織学的検索の結果をもとに mm・n (+) 症例と sm 癌全症例に対して行うことを原則とし、ep 癌症例と mm・n (-) 症例には施行していない。その内容は照射化学療法 (T 字型照射40Gy+化学療法；以下、TR+C と略記) と強力癌化学療法 (以下、AGGR と略記) であり、リンパ節転移個数やその広がり⁶⁾によって、sm・n (-) 症例と n_{1,2} (+) でリンパ節転移個数 2 個以下の症例には前者を、リンパ節転移個数が 3 個以上の症例や転移が胸腹部にまたがる症例あるいは n_{3,4} (+) の症例にはより全身療法としての性格の強い後者を適用してきた⁷⁾。また、制癌剤は1985年以前では TR+C の場合 Pepleomycin あるいは Bleomycin, AGGR の場合は Pepleomycin + Adriamycin + Mitomycin (PAM) を使用していたが、1986年以降では当科で樹立した食道癌株化細胞に対する薬剤感受性試験の結果も考慮して、Vindesine + Cisplatin + (TR+C の場合)、あるいは 5-Fu + Cisplatin + Adriamycin + Vindesine (AGGR の場合；F-CAV) を用いた⁸⁾。

結 果

1. 食道表在癌症例数の年次の推移

東北大学医学部第2外科において1975年から1992年の18年間に切除された、直死例を含む術前未治療の胸部食道癌全症例は516例であり、その17.6%に相当する91例が表在癌であった。表在癌の割合は、前期(1975~1980年)7.2%(10/138)、中期(1981~1986年)14.4%(25/174)、後期(1987~1992年)27.6%(56/204)であり、年々増加する傾向にある (Table 1)。

2. 臨床病理学的因子

88例の手術時年齢は平均63.8歳、男女比は75:13、癌の占居部位は Iu 7例・Im 56例・Ei 25例で、おのおの食道癌全体の比率と同等であった。癌の組織型は81例(92.0%)が扁平上皮癌で、約半数の38例は中分化型であった。扁平上皮癌以外の特殊型7例のうちでは、未分化癌が4例と多かった。癌の組織学的壁深達度は、ep 14例・mm 13例・sm 61例であった。リンパ節転移

Table 1 Changes in incidence of superficial esophageal cancer

	No. of patients* of esophageal cancer	No. of patients* of superficial cancer (%)
1975~1980	138	10(7.2)
1981~1986	174	25(14.4)
1987~1992	204	56(27.6)
total	516	91(17.6)

*: Patients treated with no preoperative radiotherapy, chemotherapy or others, including patients dying from surgery.

Table 2 Superficial esophageal cancers of the thoracic esophagus. (Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine, 1975~1992)

Age(average)		45~79(63.8)
Sex(male/female)		75/13
Location of cancer(Iu/Im/Ei)		7/56/25
Histologic features		
Squamous cell carcinoma		81
Well differentiated		16
Moderately differentiated		39
Poorly differentiated		18
Unknown		8
Undifferentiated carcinoma		4
Adenosquamous carcinoma		2
Pseudosarcoma		1
Depth of invasion	ep	14(15.9%)
	mm	13(14.8%)
	sm	61(69.3%)
Lymph node metastasis	n(-)	61(69.3%)
	n(+)	27(30.7%)
		n ₁ (+)3, n ₂ (+)19, n ₃ (+)3, n ₄ (+)2
Vascular invasion	lyv(-)	70(79.5%)
	lyv(+)	18(20.5%)
Distant metastasis	m(-)	87
	m(+)	1(liver)

は27例(30.7%)に、脈管侵襲は18例(20.5%)に認められた。また、手術時遠隔転移は sm の未分化癌 1 例に認め、肝転移であった (Table 2)。

深達度を亜分類すると、mm 癌は mm₁ 3 例、mm₂ 5 例、mm₃ 5 例、sm 癌は sm₁ 9 例、sm₂ 21 例、sm₃ 31 例で、sm 癌の大部分は粘膜下層へ深く浸潤する癌であった。深達度によるリンパ節転移頻度は、ep 癌では転移例がなく 0%、mm 癌で 3 例・23.1% (リンパ節郭清が行われた12例中25.0%)、sm 癌では24例・

Table 3 Incidence of lymph node metastasis and vascular invasion

	No. of patients	No. of n(+)(%)	No. of lym(+)(%)
ep	14	0	0
mm	13	3(23.1)	0
mm ₁	3	0	0
mm ₂	5	0	0
mm ₃	5	3(60.0)	0
sm	61	24(39.3)	18(29.5)
sm ₁	9	3(33.3)	4(44.4)
sm ₂	21	8(38.1)	7(33.3)
sm ₃	31	13(41.9)	7(22.2)

39.3% (郭清施行例55例中23例・41.8%)であった。mm癌のリンパ節転移陽性例3例はすべてmm₃癌であり、また、sm癌ではsm₁ 33.3%, sm₂ 38.1%, sm₃ 41.9%で、深達度が深くなるにつれて転移率も増加する傾向を示した。一方、脈管侵襲はep・mm癌にはみられず、sm癌にのみ18例(29.5%)認められたが、粘膜下層への浸潤の程度との関連はなかった (Table 3)。

癌の主占居部位とリンパ節転移部位を比較すると、頸部リンパ節への転移例は認めず、Iu症例ではTop(右縦隔最上部)リンパ節を中心にすべてが上縦隔のリンパ節に、Ei症例では中下縦隔から胃上部周囲のリンパ節に転移がみられ、比較的転移の範囲が局限していた。これに対しIm症例ではTopと胃上部周囲のリンパ節を中心に、上縦隔から腹部までの広い範囲に転移が存在した (Table 4)。また、転移リンパ節個数が3個以上あるいはn_{3,4}(+)の症例が7例存在したが、癌の組織型との関連はなかった。7例中5例(71%)は深達度sm_{2,3}であった (Table 5)。

3. 切除術式と術後合併療法

Table 4 Sites of lymph node metastasis according to cancer location

Main location of cancer	Iu	Im	Ei
No. of patients	7	58	25
Upper mediastinum :			
Right recurrent nerve(Top)	3	3	
Left tracheobronchial(#4L)	1		
Upper thoracic paraesophageal(105)	1	1	
Right thoracic paratracheal(106L)		1	
Left thoracic paratracheal(106L)	1		
Middle & lower mediastinum :			
Bifurcation(107)			1
Middle thoracic paraesophageal(108)		2	1
Lower thoracic paraesophageal(110)		2	2
Posterior mediastinal(112)		2	1
Upper gastric :			
Right paracardiac(1)		4	1
Left paracardiac(2)		3	2
Lesser curvature(3)		3	
Left gastric artery(7)		5	1
Others :			
Splenic artery(11)		1	
Abdominal paraaortic(16a ₂)		1	
(16b ₁)		1	

切除術式は、BD 14例15.9%、LND 74例84.1%であった。LNDの74例には2例の頸部上縦隔拡大リンパ節郭清例が含まれる。深達度による切除術式の内訳をみると、ep癌ではBDとLNDがおのおの7例ずつ、mm癌ではBDが1例(mm₂症例)、LNDが12例で、mm₃症例に対しては全例LNDが行われていた。一方、sm癌に対してはBDが6例(sm₁ 1例、sm₂ 2例、sm₃ 3例)、LNDが55例に行われていた (Table 6)。sm癌のBD施行例は、主に呼吸機能の低下により開胸手術に伴う危険が大きいと判断された poor risk 症例であった。また、食道癌取り扱い規約に定められた根治度

Table 5 Seven patients with multiple and/or widely spreading lymph node metastasis

Patients (Age, sex)	Location of cancer	Depth of invasion	Hist. features	n-factor	No. of metastatic nodes /Dissected nodes	Recurrence
56 F	Im	mm ₃	poor	4	14/56(Top, 3, 7, 16a ₂ , 16b ₁)	(+)
52 M	Im	sm ₁	poor	4	2/20(11)	(-)
61 M	Ei	sm ₂	mod.	3	3/76(107, 108, 110)	(-)
64 M	Im	sm ₂	well	3	3/48(108, 7)	(+)
46 M	Im	sm ₃	undiff.	3	9/31(1, 2, 3, 7)	(+)
70 M	Im	sm ₃	well	2	4/40(Top, 110, 1, 3)	(-)
71 M	Iu	sm ₃	mod.	2	9/25(Top, #4, 105, 106L)	(-)

Table 6 Surgical procedures performed to superficial esophageal cancers

Surgical procedure	ep	mm	sm	total(%)
Blunt dissection(BD)	7	1	6	14(15.9)
Esophagectomy with lymph node dissection(LND)	7	12	55	74(84.1)

COすなわち絶対的非治癒切除に終わった症例は、肝転移の1例とow(+)となった1例の計2例あり、いずれもsm・n(+)症例であった。

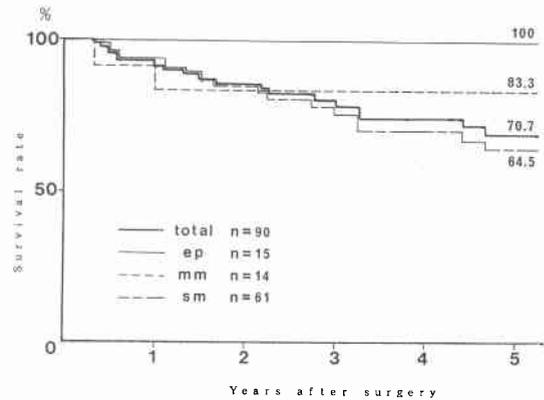
術後に何らかの合併治療が加えられた症例は55例(62.5%)で、その内訳はT字型照射のみ(以下、TRと略記)10例(11.4%)、TR+C 34例(38.6%)、AGGR 10例(11.4%)、その他(Bleomycinのみの投与)1例(1.1%)であった。ep癌14例中13例には術後合併療法が行われておらず、1例のみTR+Cが施行されていた。mm癌のうち、mm_{1,2}症例9例には術後合併療法が行われていなかったが、mm₃症例5例に対してはTR 1例、TR+C 2例、AGGR 2例が施行されていた。sm癌については術後合併療法なしの症例が12例(19.7%)、TR 9例(14.8%)、TR+C 31例(50.8%)、AGGR 8例(13.1%)、その他1例で、大部分の症例が何らかの術後合併治療を受けていた。sm癌に対する術後合併療法の内容は、深達度亜分類別では大きな違いがみられなかったが、リンパ節転移の有無や広がりによっては治療法に片寄りがみられた(Table 7)。

4. 遠隔成績

表在癌全体の3年生存率は79.8%、5年生存率は70.7%であった(Fig. 1)。

1) ep・mm癌

ep癌は切除術式の違いや術後合併療法の有無によらず、術後再発がなく、5年生存率も100%であった。一方、mm癌の場合5年生存率は全体で83.3%、n(-)

Fig. 1 Survival rate in patients of superficial esophageal cancer as related to the depth of invasion.

10例では90.0%であった(Fig. 1)。mm癌のうちmm_{1,2}症例には再発を認めなかったが、mm₃症例では全例リンパ節郭清を伴う食道切除と何らかの術後合併療法を行ったにもかかわらず、2例に再発が認められた。

2) sm癌

sm癌全体の3年生存率は75.9%、5年生存率は64.5%であった(Fig. 1)。深達度別で比較すると、sm₁症例の5年生存率は85.7%でmm癌と同等であったのに対し、sm₂・sm₃症例ではそれぞれ66.7%、58.4%であった(Fig. 2; sm₁₋₃の生存率に統計学的有意差はない)。リンパ節転移の有無別では、sm・n(-)症例とsm・n(+)症例の5年生存率がそれぞれ63.3%・66.1%で、両者間に差を認めなかった(Fig. 3)。脈管侵襲の有無による5年生存率は、lyv(-)66.6%vs lyv(+)50.3%で、有意差はないもののlyv(+)症例が不良な予後を示す傾向であった(Fig. 4)。術後合併療法を行わなかった症例の5年生存率は52.4%であったが、合併療

Table 7 Postoperative adjuvant therapies performed to superficial esophageal cancers

Postoperative adjuvant therapy	total(%)	ep	mm	sm	sm ₁	sm ₂	sm ₃	n(-)	n _{1,2} (+)	n _{3,4} (+)
None	33(37.5)	13	8	12	1	4	7	7	5	
T-shaped irradiation only(TR)	10(11.4)		1	9	1	1	7	8	1	
TR+chemotherapy*(TR+C)	34(38.6)	1	2	31	6	13	12	22	9	
Aggressive chemotherapy**(AGGR)	10(11.4)		2	8	1	3	4		4	4
Other	1(1.1)			1			1		1	

*chemotherapy: Bleomycin or Pepleomycin (~1985)
Vindesine+Cisplatin(1986~)

**aggressive chemotherapy: Pepleomycin+Adriamycin+Mitomycin(~1985)
Vindesine+Cisplatin+5-Fu+Adriamycin(1986~)

Fig. 2 Survival rate in patients of sm cancer as related to the depth of invasion.

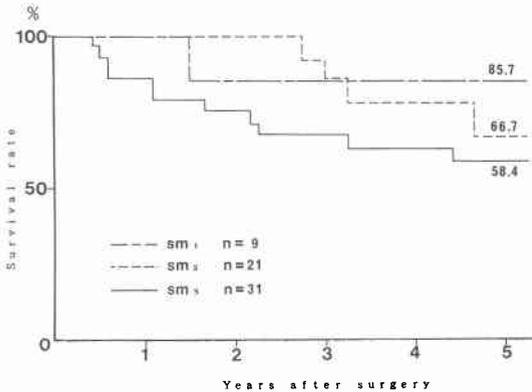


Fig. 4 Survival rate in patients of sm cancer as related to vascular invasion.

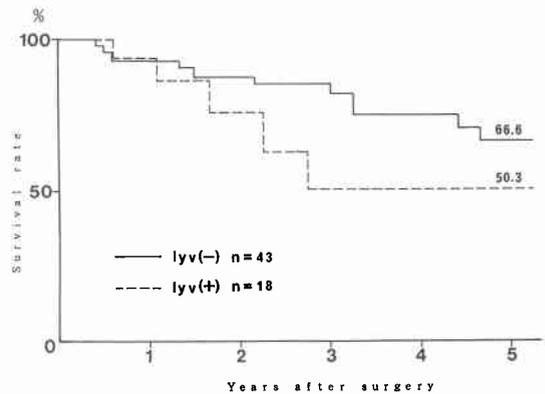


Fig. 3 Survival rate in patients of sm cancer as related to lymph node metastasis.

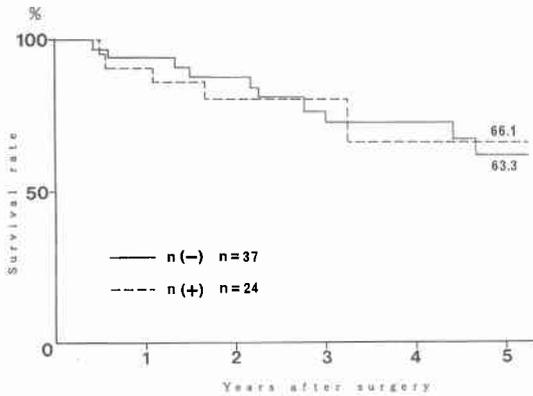
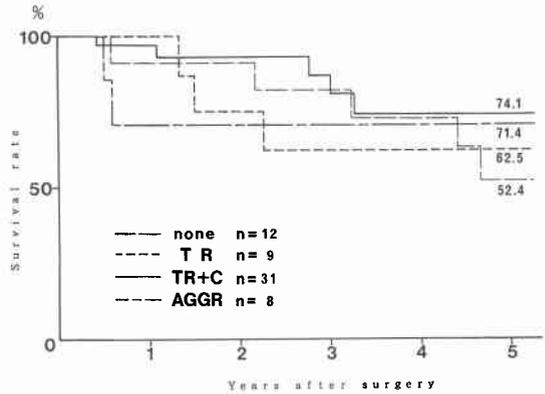


Fig. 5 Survival rate in patients of sm cancer as related to postoperative adjuvant therapies.



法を行った症例の5年生存率は、TR症例で62.5%、TR+C症例で74.1%、AGGR症例で71.4%であった

(Fig. 5; 4群間に有意差はない).

3) 術後再発症例の検討

Table 8 Ten patients with recurrence of cancer

Age /Sex	Location	Surg.	Hist. features	Depth	n	lyv	Postop. therapies	Recurrent site	Prognosis
69M	EiIm	LND	well	mm ₃	(-)	(-)	TR	bone	5 y. 3 m. dead
56F	Im	LND	poor	mm ₃	n ₄	(-)	AGGR	lung	1 y. 1 m. alive
64M	EiEa	LND	p-sarc.*	sm ₂	(-)	(+)	TR+C	lung	2 y. 9 m. dead
65M	ImIu	LND	mod.	sm ₂	(-)	(-)	TR+C	cervical node	3 y. dead
64M	Im	LND(CO)	well	sm ₂	n ₃	(+)	AGGR	cervical & upper mediastinal node	1 y. alive
51M	EiEaIm	LND	mod.	sm ₃	n ₂	(-)	TR+C	liver & peritoneum	3 y. 3 m. dead
52M	ImEi	LND	poor	sm ₃	n ₂	(-)	AGGR	cervical node	6 y. 2 m. dead
62M	ImEi	LND	undiff.	sm ₃	(-)	(-)	TR+C	cervical node	5 m. dead
73F	Im	LND	mod.	sm ₃	(-)	(-)	none	cervical & upper mediastinal node	4 y. 5 m. dead
46M	Im	LND(CO)	undiff.	sm ₃	n ₃	(-)	AGGR	liver	6 m. dead

*p-sarc: pseudosarcoma

再発部位の明らかな症例は88例のうち10例(11.4%)存在した。再発部位は頸部・上縦隔リンパ節が5例(すべてIm症例)で最も多く、次いで肝・肺がおのおの2例、骨・腹膜がおのおの1例であった。組織型では扁平上皮癌の再発が7例で最も多かったが、その分化度とは関連がなかった。また、頻度の少ない未分化癌の再発は4例中2例にみられ高率であった。深達度別ではsm_{2,3}の症例が8割を占めたが、mm₃癌にも再発例が2例あった。リンパ節転移や脈管侵襲の有無と再発との関連はなかったが、n_{3,4}(+)症例(5例)では3例60%に再発を認めた(Table 8)。

考 察

ルゴールなどの色素散布法や電子内視鏡などの導入により、食道癌全体に占める表在癌の割合はここ数年で著明に増加してきており、当科でもその傾向が著しい。しかしながら、ep・mm癌とsm癌の治療成績には大きな差があり⁹⁾¹⁰⁾、全く異なった治療を行うべきであるとの意見が一般的である。また、最近では表在癌の深達度亜分類や腫瘍の内視鏡型・内眼型などによる解析も行われ、さらに詳細に検討されてきている¹¹⁾。

今回の調査では、ep・mm癌の5年生存率はそれぞれ100%・83.3%と良好で、リンパ節転移陽性例や再発例が粘膜固有層深部に浸潤し粘膜筋板に達するmm₃症例に限って存在したことは、諸家の報告¹⁾²⁾¹²⁾¹³⁾と一致する。さらに、切除術式の違いや術後合併療法の有無にかかわらずep~mm_{1,2}症例には再発例がなく、リンパ節郭清と術後合併療法を行ったmm₃症例にのみ再発を認めたことから、両者の治療方針もおおのずと違ったものとなる。すなわち、ep~mm_{1,2}癌は局所のコントロールが完全であれば再発を懸念する必要がないので、非開胸食道抜去のみで十分根治可能であり、術後合併療法も必要ない。また、近年普及しつつある内視鏡的食道粘膜切除も患者への侵襲が少なく、断端の癌遺残に留意すれば良い方法である。一方、リンパ節転移を術前に確実に診断しきれない現状を考慮すれば、mm₃癌に対してはリンパ節郭清の施行が必須である。mm癌のリンパ節転移は通常の縦隔・腹部郭清の範囲内にみられることが多い¹³⁾¹⁴⁾ので、一般的にはこの範囲の郭清で十分と考えられる。しかし、特殊な症例としてはあるが、当科では腹部大動脈周囲リンパ節転移例を経験しており、また、頸部リンパ節転移例もまれに存在する¹²⁾¹³⁾ので、術前の検索でこのような転移が疑われる場合には症例に応じた郭清範囲を設定する必要がある。さらに、mm・n(+)癌は全例DNA

histogramでaneuploidを示し悪性度が高いとの報告¹⁵⁾もあり、mm₃・n(+)の症例に対しては進行癌に準じ転移の広がり即した術後合併療法を行うべきと考える。一方、mm₃・n(-)症例は当科で1例の再発例があるものの、一般的には予後良好と考えられており、術後合併療法を行うべきか否かまだ検討の余地があり、脈管侵襲の有無や癌の生物学的悪性度をも参考にした検討が必要である。

sm癌の予後はep・mm癌に比べ不良である。sm癌の予後規定因子として癌の粘膜下層への浸潤の程度、リンパ節転移の有無、脈管侵襲の有無などが知られている⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。これは粘膜下層への癌の浸潤量が増加するにしたがって、リンパ節転移や脈管侵襲の機会が増加するためと考えられており、われわれの調査でも粘膜下層への浸潤の程度と脈管侵襲の有無が予後因子となる傾向が示されている。ただし、初期の症例(大部分がsm_{2,3}症例)における脈管侵襲の検索が十分に行われていなかったためか、今回の対象症例では粘膜下層への浸潤の程度と脈管侵襲の出現頻度が必ずしも関連していなかった。一方、リンパ節転移に関しては、今回の調査結果では従来からいわれていたような予後因子としての性格はまったく失われていた。当教室でのsm癌の治療成績を文献的にふりかえてみると、1980年までのsm・n(+)症例には3年生存例がなく¹⁶⁾、1986年までではsm・n(+)の5生率34.3%¹⁷⁾、1975~1988年ではsm・n(-)71.5%、sm・n(+)49.1%⁹⁾とn(+)症例の遠隔成績は不良ではあるものの徐々に改善傾向を示し、今回の調査ではsm・n(-)症例とsm・n(+)症例の生存率にまったく差を認めなかった。当教室ではここ10数年の間に、術後管理の進歩に伴ってリンパ節郭清が質的に向上するとともに術後合併療法の完遂率が上昇し、また改良されてきた。今回の結果は、これらの事象が食道sm癌特にsm・n(+)症例に強く影響したためと推察される。しかしながら、リンパ節転移個数3個以上やn_{3,4}(+)の6例中2例は再発を来しており、これらの予後は不良といわざるをえない。これからはリンパ節転移の有無よりも、むしろ転移個数や転移の広がりかsm癌の予後規定因子になる可能性がある。

sm癌ではリンパ節転移が約40%の症例に存在することから、非開胸食道抜去や内視鏡的粘膜切除のみでsm癌の根治性を得ることは困難であり、原則としてsm癌全症例にリンパ節郭清を行う必要がある。転移部位の検討からリンパ節郭清の要所はTopリンパ節

と左胃動脈幹リンパ節を含む胃上部のリンパ節群で、これらを中心に癌の占居部位に応じて縦隔と腹部の郭清を行うことが最低限必要なことは進行癌の場合と同じである。一方、当科のsm癌61例に頸部リンパ節転移を認める症例は存在せず、また、sm癌では頸部リンパ節郭清を行っても予後に寄与しないとの報告¹⁰⁾もあるが、主占居部位Imで深達度sm_{2,3}の37例のうち5例は頸部リンパ節に再発を認めた。この5例のうち2例では上縦隔リンパ節にも再発を認めており、これらの症例は他に転移再発がないので局所のコントロールを十分に行っていれば、すなわち、郭清の範囲を拡大していれば根治可能だった症例とも考えられる。頸部や上縦隔に転移の好発部位を有するIu症例についても同様と考えられ、したがって、主占居部位がIuやImにあって深達度sm_{2,3}の症例に対しては頸部リンパ節郭清、あるいは、患者の全身状態が許すならば頸部上縦隔拡大リンパ節郭清¹⁰⁾を行う必要のあることが示唆される。一方、poor risk症例は非開胸食道抜去などの根治性のある程度犠牲にした術式の適応となるが、松原らの提唱する縮小郭清術式¹⁹⁾はリンパ節の転移状況を反映している点でより合理的であると考えられる。

リンパ節転移率や術後再発状況をみると、sm癌はn(-)症例であっても早期癌とはいえず、すでに進行癌の様相を呈している。したがって、sm癌を手術のみで100%治癒せしめることは困難で、術後に何らかの補助合併療法が必要である。合併療法が行われなかった症例は合併症が重篤であったり遷延した症例であり、5年生存率は52.4%と不良であった。また、T字型照射のみ行われた症例は初期の症例に多いが、その約9割がn(-)であったにもかかわらず、TR+CやAGGRを施行した症例より5年生存率がやや劣る傾向にあり十分な治療法とはいえない。これら4群間の生存率には統計学的な有意差を認めず、また、時代的背景によるリンパ節郭清の質的な違いや患者の全身状態などの背景因子に較差がみられるので、一概に治療法の有効性を議論することはできない。しかし、対象の全例がリンパ節転移陽性で、n_{3,4}(+)症例やCO症例を含むAGGR施行例の5年生存率が70%をこえている事実は、本法がsm癌の術後合併療法として十分に有用であることを示唆しており、TR+Cもこれと同等の生存率を示していた。

食道表在癌の治療方針は癌の壁深達度や脈管侵襲の有無あるいはリンパ節転移の広がりによって決定すべきであるが、そこにはややもすると不十分な治療ある

いは過剰な治療となる危険性が含まれている。リンパ節転移や脈管侵襲を術前に確実に診断することは困難であり、これらはおもに術後の治療方針決定の指標となる。手術的治療の方針決定(内視鏡的切除か手術か、非開胸食道抜去かリンパ節郭清か、郭清の範囲をいかにするか)という点においては術前の深達度診断が特に重要な意味をもっている。食道表在癌の深達度診断の精度について、村田²⁰⁾は超音波内視鏡でm癌の89%、sm癌の84%、門馬³⁾、幕内²¹⁾は内視鏡所見によってそれぞれ89%、83.1%の正診率を得たと報告しているが、現時点ではどの施設においてもこのような高い正診率を得ることは難しく、1日も早く深達度診断の精度の向上することが待たれる。また、近年、食道癌においても基礎的な研究が進み、癌の悪性度あるいは転移の形成とDNA Histogram¹⁵⁾、癌遺伝子²²⁾、癌抑制遺伝子²³⁾、増殖因子²⁴⁾、接着分子などの関連が次第に明らかにされつつある。将来、臨床病理学的因子に加えて、これらの癌の生物学的特性や悪性度をも基準にした新しい治療体系が確立され、食道表在癌の治療成績がさらに向上することが期待される。

文 献

- 1) 岩崎善毅, 滝澤登一郎, 門馬久美子ほか: 食道癌に対する粘膜切除の適応, その病理学的基盤. 胃と腸 28: 125-132, 1993
- 2) 幕内博康, 町村貴郎, 水谷郷一ほか: 早期食道癌に対する内視鏡的粘膜切除—EEMR-tubeの実際—。胃と腸 28: 153-159, 1993
- 3) 門馬久美子, 吉田 操, 山田義也ほか: 早期食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術の方法. 消化 15: 1757-1766, 1992
- 4) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約, 第8版, 金原出版, 東京, 1992
- 5) 細井薫三, 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
- 6) 大森典夫: 胸部食道癌のリンパ節転移と予後—特に転移リンパ節数及び胸腔内転移, 腹腔内転移について—. 日外会誌 88: 413-421, 1987
- 7) Nishihira T, Hirayama K, Shineha R, et al: Postoperative adjuvant therapies for cancer of the thoracic esophagus on basis of the extent of node metastasis. La Chir Torac 43: 4-12, 1990
- 8) 西平哲郎, 平山 克, 標葉隆三郎ほか: 術後合併療法による再発形式の変遷と治療法の改良. 日外会誌 89: 1479-1482, 1988
- 9) 平山 克, 森 昌造: 早期食道癌の予後因子. 癌と化療 17: 37-45, 1990
- 10) 渡辺 寛, 加藤抱一, 日月裕司ほか: 食道sm癌の

- 診断と治療. 外科治療 67:377-382, 1992
- 11) 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. 予後の良いもの悪いもの. 胃と腸 25:1067-1074, 1990
 - 12) 吉中平次, 島津久明, 夏越祥次ほか: 早期食道癌の外科治療. 臨消内科 7:1757-1766, 1992
 - 13) 遠藤光夫, 河野辰幸: 食道粘膜癌の臨床的検討. 一本邦集計切除例500例の分析. 外科治療 66:248-251, 1992
 - 14) 渡辺 寛, 溝淵俊二, 日月裕司ほか: 食道表在癌に対する手術療法. 一縮小手術の可能性一. 消外 15:1749-1755, 1992
 - 15) 中村 努: 核 DNA 量一細胞内蛋白量解析による食道表在癌の悪性度に関する研究. 一特に病理組織学的所見及び予後との関連について一. 日胸外会誌 40:242-252, 1992
 - 16) 小関和士, 大森典夫, 酒井信光ほか: 東北大学第二外科における食道早期癌11例および食道表在癌10例の検討. 外科 43:1304-1309, 1981
 - 17) 西平哲郎, 森 昌造: 早期および表在食道癌の術後再発. 一実態と対策一. 臨外 42:1171-1177, 1987
 - 18) 森 昌造, 石田 薫, 村上弘治ほか: 食道癌に対する拡大手術. 外科治療 52:168-172, 1985
 - 19) 松原敏樹, 植田 守, 奥村 栄ほか: 胸部食道癌における縮小郭清術式の可能性について. 日消外会誌 26:770-776, 1993
 - 20) 村田洋子: 超音波と内視鏡超音波による食道表在癌の進行度診断. 一組織学的評価と臨床経過からの評価一. 日消外会誌 22:195-204, 1989
 - 21) 幕内博康, 町村貴郎, 水谷郷一ほか: 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
 - 22) Miyazaki S, Sasano H, Shiga K et al: Analysis of c-myc oncogene in human esophageal carcinoma: Immunohistochemistry, in situ hybridization and northern and southern blot studies. Anticancer Res 12:1747-1756, 1992
 - 23) Bebbett WP: p53 mutation and protein accumulation during multistage human esophageal carcinogenesis. Cancer Res 52:6092-6097, 1992
 - 24) Takano R, Nose M, Nishihira T et al: Increase of β 1-6 branched oligosaccharides in human esophageal carcinomas invasive against surrounding tissue in vivo and in vitro. Am J Pathol 137:1007-1011, 1990

Management of the Superficial Esophageal Cancer of the Thoracic Esophagus as Related to Clinico-pathological Factors and Prognosis

Junzo Sayama, Koh Sugawara, Ryuzaburo Shineha, Katsu Hirayama, Tetsuro Nishihira and Shozo Mori
Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

Management of superficial esophageal cancer was assessed by investigating clinico-pathological factors and the prognosis of 88 patients (ep 14, mm 12, sm 61). The five-year survival rate of the 14 patients with ep cancer was 100% in the absence of lymph node metastasis, vascular invasion and cancer recurrence. The five-year survival rate of the 13 patients with mm cancer was good at 83.3%. However, three patients with mm₃ cancer experienced lymph node metastasis and two of them suffered from postoperative cancer recurrence. The five-year survival rate (64.5%) of the 61 patients with sm cancer tended to be related to the degree of invasion to the submucosal layer and vascular invasion, although there was no difference in the prognosis of patients with sm cancer with regard to lymph node metastasis. Patients treated by T-shaped irradiation combined with chemotherapy or by aggressive chemotherapy tended to have better survival rates than those who received no adjuvant therapy or only T-shaped irradiation. Eight of the patients with sm cancer experienced postoperative cancer recurrence, and in five of the patients with sm_{2,3} cancer located at Im, recurrence was recognized in cervical lymph nodes. Therefore, blunt dissection is efficacious in the patients with ep and mm_{1,2} cancer, but mm₃ and sm cancers should be treated with lymph node dissection and sufficient postoperative adjuvant therapies. Particularly in cases of sm_{2,3} cancers located at Iu or Im, cervical lymph node dissection is suggested.

Reprint requests: Junzo Sayama Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine
1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980 JAPAN