特集14

胸部食道癌の拡大リンパ節郭清の功罪 一術前進行度診断に基づく3領域拡大郭清の評価一

東京女子医科大学消化器外科

 井手
 博子
 江口
 礼紀
 中村
 努
 林
 和彦

 吉田
 一成
 葉梨
 智子
 小林
 中
 中村
 英美

 谷川
 啓司
 菊池
 哲也
 太田
 正穂
 羽生富士夫

1985~93年までに縦隔全長を郭清した胸部食道癌切除例426例を対象に 3 領域郭清(3F)184例,上 縦隔重点 2 領域郭清(2F)137例,その他 2 領域郭清(2S)105例に分け,手術成績および遠隔成績を検討した。3F の選択基準は Iu 例,US で頸部転移を疑う症例,上縦隔転移例とした。転移率は3F80.9%,2F60.9%,2S56.2%,3Fの頸部転移率は30.4%であった。3Fの手術死亡率の増加はなかった。拡大郭清導入後の 5 生率は40.2%で従来の右開胸標準 2 領域郭清の23.4%より有意の向上をみた。1985年以降の C3-1切除例の 5 生率は3F42.9%,2F56.5%,2S40.4%で有意差はなかった。3Fの予後向上因子の検討では n(+),stage IV,転移個数 $1\sim3$ 個で3Fが2Fより有意差はないが高い生存曲線を示した。3Fで頸部転移例の 5 生率は31.3%で縦隔や胃周囲転移例と同等であり,頸部郭清の有効性が認められた。一方,n(-),smでは3Fと2Fに差はなく,進行度診断で郭清する我々の選択基準の妥当性が示された。

Key words: operation for thoracic esophageal cancer, three field dissection, five-year survival rate

はじめに

本邦で本格的に頸胸腹拡大郭清が導入されてから約10年が経過,教室でも1985年以降,胸部食道癌に対し術前進行度診断と術中所見に基づき郭清度を決定して施行してきたので¹⁾,両側頸部を含む3領域拡大郭清の臨床的意義功罪に関し検討し報告する.

対象と方法

1985年5月~93年12月迄に縦隔全長の郭清を行い切除した胸部食道癌426例を対象に郭清の範囲および程度から,両側頸部を含む3領域郭清(3F)184例,両側反回神経沿いの郭清を徹底する上縦隔重点2領域郭清(2F)137例,従来の2領域郭清(2S)105例の3群に分け,各群の背景因子,手術成績および遠隔成績に関する因子を検討した。頸部郭清が片側またはサンプリングに過ぎないものは縦隔郭清の精度に従いおのおの2

F 或いは2S に分類した. 郭清度は EUS, US, CT による術前進行度診断と術中所見に基づき決定, 3F の選択基準は, ① Iu 例, ② US で頸部に転移を疑う腫大リンパ節をみる症例, ③術前〜術中上縦隔に転移をみる症例とした. 2F~2S の選択基準は, ①術前〜術中に明らかな転移をみない症例, ②頸部に腫大リンパ節を指摘されない症例でリスク例,明らかな姑息切除例とした. 遠隔成績は Kaplan-Meier 法で累積生存率を算出, 有意差検定は logrank test, χ^2 検定を用いた. 拡大郭清導入前後の遠隔成績の比較は1980〜84年の右開胸標準2 領域郭清施行の318例を対象とした.

成績

1. 郭清度別の背景因子

3F の背景因子は年齢は69歳以下の若年が45.2%と 多かったが、75歳以上の高齢者の38.7%にも行った。 占居部位は Iu の66.7%,Im の43.8%,Ei の31.3%と 上中部癌に多く,2 領域以上の広範囲進展癌は全例が 適応となった。深達度では pT1 (m) の11.8%, pT1(sm)の37.0%,pT2の43.6%,pT3の48.2%,pT4 の40.4%で、sm 以上の症例が適応となった。根治度は

^{*}第44回日消外会総会特別シンポ1・拡大リンパ節郭 清の功罪

<1994年12月7日受理>別刷請求: 井手 博子 〒162 新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化 器外科

特に C1で59.3%と2F 21.3%, 2S の19.4%に比べ有意に多く行われた。2F は74歳以下の症例, Ei 例, 表在癌, C2-3例で多く行われたのに対し, 2S は75歳以上高齢者や C0例で多く行われており, 選択基準に従ったため郭清度間で背景因子に差がみられた。郭清度別の転移率は3F 80.9%, 2F 60.9%, 2S 56.2%で3F が最も高かった。部位別の転移率でも3F が頸部30.4%, 上縦隔52.2%, 中縦隔40.7%, 下縦隔20.1%, 胃周囲43.5%, 腹腔動脈周囲10.3%で, 2F の8.7%, 21.2%, 23.4%, 17.5%, 37.2%, 3.6%, 2S の2.8%, 20.0%, 23.8%, 14.3%, 45.7%, 11.4%に比べ頸部~上中縦隔の転移率の高い症例が有意差をもって3F で選択された(Table 1).

2. 手術成績

術後の合併症発生率は3F 42.1%, 2F 30.0%, 2S 52.4%で拡大郭清による有意の増加はなかった。嗄声や誤嚥など臨床的に問題となった反回神経麻痺は2S の2.9%に比べ3F は10.9%と有意に多く,麻痺例では周術期の呼吸・循環器系の管理に大差はないものの,術後の食物摂取開始時期や早期社会復帰時の会話など

Table 1 Background factors of patients with resected esophageal cancer underwent 2-3 field dissection based on preoperative staging

(1985-1993)

			(1300)-1993/	
Back ground factors	No. of	Type of dissection			
	patients	3F	2F	28	
Age					
35-69yr.	(n=349)	45.2%	33.0%	21.8%	
70-74	(n = 46)	30.4	34.8	34.8	
75-88	(n=31)	38.7	19.4	41.9	
Location of tumor					
upper (Iu)	(n = 42)	66.7%	19.0%	14.3%	
middle(Im)	(n=267)	43.8	31.1	25.1	
lower (Ei)	(n=112)	31.3	41.1	28.6	
wide spread(IE)	(n = 5)	100.0			
pT of TNM					
pT1(m)	(n = 17)	11.8%	58.8%	29.4%	
pT1(sm)	(n = 27)	37.0	45.2	17.8	
pT2(mp)	(n = 55)	43.6	25.5	30.9	
pT3(a1-2)	(n=224)	48.2	28.6	23.2	
pT4(a3)	(n = 57)	40.4	28.1	31.5	
Resectavility					
curative (C3-2)	(n=214)	34.1%	41.6%	24.2%	
relatively non-curative(C1)	(n=150)	59.3	21.3	19.4	
palliative(C0)	(n = 62)	35.5	25.8	38.7	

QOL には少なからず影響があった。手術死亡率は3F 3.3%, 2F 2.9%, 2S 5.7%, 直死をのぞく在院死亡率は各々2.1%, 1.4%, 3.8%で拡大郭清による増加は認めなかった。

3. 遠隔成績

1) 拡大郭清導入前後の遠隔成績

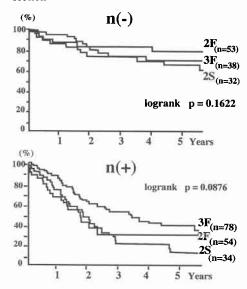
拡大郭清導入前後の直死を含む over-all の累積生存率をみると1985年以降の5 生率は40.2%でそれ以前の23.4%より有意の向上がみられた(p<0.0001)。

2) 拡大郭清に寄与する因子

3F の75歳以上高齢者と C0例には 5 生例はなかった. 従って郭清度が 5 生率に寄与しない75歳以上, C0, リンパ節転移のない上皮内癌 (ep) を除く C3-1切除例 333例を対象に拡大郭清の有効性を検討した. 術前進行度診断を基に郭清度が選択されたため3Fには stage IV が多く各郭清群の直死, 他病死を含む over all の 5 生率は3F 42.9%, 2F 56.・5%, 2S 40.4%で2F の 5 生率が高値を呈したが有意差はなかった.

- (1) 占居部位:拡大郭清の適応とした Iu を含む上中部癌の累積生存率は,n (-) では $2F \ge 2F > 2S$ で上縦隔重点郭清を伴う2F と3F の 5 生率が2S に比べ有意に高値を呈し(p=0.04),n (+) では $3F \ge 2F > 2S$ で有意差はないが3F が高値を呈した。
 - (2) 頸部転移陰性例:頸部郭清で頸部転移のなかっ

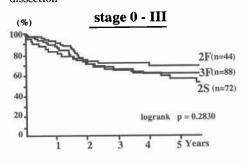
Fig. 1 Cumulative survival curves of patients without cervical node metastasis by type of dissection

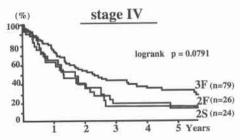


た3F と 2 領域郭清例の遠隔成績をみた。n(-) では 郭清度間に差はなく,n(+) では p=0.08で有意とは いえないが3F の生存率が2F より高値を示した(**Fig.** 1)

(3) sm 癌:食道の sm 癌は広範囲の転移が生ずる 可能性があり、拡大郭清の効果が期待される. sm 癌に

Fig. 2 Cumulative survival curves of patients with stage 0~III and IV esophageal cancer by type of dissection





対し進行度診断を基に郭清度を決定切除した成績はn(-),n(+)とも3F,2F間の生存率に差はなかった.

- (4) 進行度: $0 \sim III$ では郭清度間で差がないが,IV度では3F は2F より高い累積生存率を示し(p=0.07)で有意差とはいえないが生存率の向上に寄与していると考えられた。これはC1例,n3-4例の累積生存率でも同様であった(Fig. 2)。
- (5) 転移の個数:転移個数を1個, $2 \sim 3$ 個, $4 \sim 5$ 個,6個以上に分け,郭清効果をみた。有意差はないが $1 \sim 3$ 個で3Fが2F,2Sより高い生存率を示し,転移6個以上症例では3Fにのみ5生率がえられた(**Fig.** 3).
- (6) 転移陽性領域:C3-1切除例で頸部,縦隔,胃周囲,腹腔動脈周囲の各領域別に転移陽性例の over all の5生率をみた。頸部28.5%,縦隔31.5%,胃周囲27.3%,腹腔動脈周囲22.1%で各領域間で有意差はなく,3Fの導入で頸部転移が他領域リンパ節転移例と同等の5生率が得られることが判明した。さらに郭清度別に5生率をみると3Fでは頸部転移例は31.2%と有意の向上が,縦隔内転移例は38.3%と有意差はないが2F,2Sより高値を呈していた(Table 3)。3Fの頸部転移例の占居部位別5生率をみると Iu 34.5%, Im 28.9%であった。しかし Ei は n=4と小数のためもあるが3生例は未だ得られていない。

老 察

食道癌は進行癌が多く予後が不良のため術前照射を はじめとした遠隔成績向上策が広く行われてきた。リ

Fig. 3 Cumulative survival curves of patient with various number of metastatic lymph nodes by type of dissection.

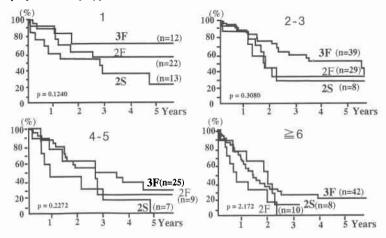


 Table 2
 5-year survival rate of patients with thoracic esophageal cancer according to the location of lymph node metastasis

excluded	over /byr	and nalliative cases-	(1004 7)

	No. of patients	5-year survival rate					
		All cases	3F	2F	2S	logrank	
Region of n(+)		***					
cervical	(n= 49)	28.5%	31.3%	23.8%	0%	p = 0.0300	
mediastinal	(n=164)	31.5	38.3	30.3	12.3	p = 0.1342	
perigastric	(n=140)	27.3	30.5	34.1	16.3	p = 0.4726	
caeliac- paraaortic	(n= 22)	22.1	20.8	0	33.3	p = 0.1271	

ンパ節郭清に関して上縦隔郭清や頸部郭清の重要性が 認識されはじめ、本邦では1983年頃より頸部〜上縦隔 を含めたリンパ節拡大郭清が導入され、1989年の日本 外科学会において胸部食道癌3領域リンパ節郭清の功 罪がシンポジウムで取上げられているリ~3)。当時は各 施設とも3領域郭清導入後間もなくで症例数。経過観 察期間とも十分でなかったこともあるが手術成績では 手術時間の延長や出血量の増加に加え反回神経麻痺の 有意の増加が報告されたものの、肺合併症や手術直接 死亡率の有意の増加はなく、予後に関しては明らかな 有意差はないがn因子の少ない症例に拡大郭清の効 果が示唆されるとの報告もみられた1)~3)。その後3領 域郭清施行例が全国的に普及するに従い徹底した気管 周囲の剝離操作による術後気管の阻血性変化による膜 様部の脆弱化,狭窄,穿孔なども経験され、気管床血 流温存に注意が喚起された4。教室の手術成績からも 侵襲面では進行胸部食道癌に対する標準術式として risk 症例等の適応を誤らなければ安全に施行しうる ものと考えている. 拡大郭清の功として3領域郭清が 遠隔成績の向上に寄与したとの報告は多い。しかし我 が国の成績の多くが historical study であること,同 時期に単独施設でみとめられた3領域郭清と2領域郭 清の差が多施設アンケート調査では最近になるほど次 第にみられなくなってきたことも報告され, その評価 はまちまちである5)6)。この理由としては上縦隔特に両 側反回神経周囲の郭清の徹底化による 2 領域郭清の質 の向上, 画像診断の進歩によりリンパ節転移診断能の 向上による郭清精度の変化も加わっているためと考え られる。教室の遠隔成績も historical study では 3 領 域拡大郭清導入後に有意の向上をみたが、同時期の比 較では3Fには進行症例が多く偏ったこともあるが郭 清度間では5生率に有意差をみなかった。さらに拡大

郭清の有効性を C3-1切除例の予後関連因子でみると, 有意差はないが n (+) 例、stage IV 症例、リンパ節 転移個数1~3個の症例で3Fが2Fより高い生存曲線 を示したこと、転移個数6個以上で5年以上生存例は すべて3F 施行例であったこと, 3F において頸部転移 例が縦隔内や腹腔内の転移例と同等の5生率を示すこ となどが判明した。頸部転移では反回神経沿い101への 転移の予後は良好だが内頸静脈〜鎖骨上窩102~104へ の転移は不良との報告もあるが、教室の頸部転移例で 5年以上生存は4例あり、うち3例が102あるいは104 への転移例であった。右101は完全郭清は無理としても 縦隔からも郭清可能とされ、開胸先行か頸部郭清が先 行かでその頻度,頸部転移率に差がでる可能性がある. 最近提案された食道癌のリンパ節分類案で101と106の 区別の基準が示されたこともあり今後はより正確な転 移率で論じられるものと考える。一方、n(-)例。sm 例では3Fと2Fに差がなく、これは3F,2Fおのおの郭 清の有効性と教室の郭清度選択基準の妥当性が示され たと考える。上縦隔郭清の精度が向上してきた現在, 今後頸部を予防的に郭清する是非に関しては術前の US 診断で頸部転移がないとされた症例を対象に prospective randomized study で3F と2F の妥当性と有 効性を検討してゆく必要がある。

1 文 献

- Ide H, Hanyu F, Murata Y et al: Extended dissection for thoracic esophageal cancer based on preoperative staging. Edited by Ferguson MK, Little AG, Skinner DB. Disease of the esophagus. Vol. I. Malignant Disease. Mount Kisco, N.Y., Futura, 1990, p40—42
- 安藤暢敏,篠沢洋太郎,菊永裕行ほか:胸部食道癌 に対する3領域郭清の評価。日外会誌 90:1616 -1918, 1989

203 (955)

- 3) 幕内博康,町村貴郎,杉原 隆ほか:胸部食道癌 3 領域リンパ節郭清の功罪と右開胸開腹胸骨縦切開 によるリンパ節郭清について。日外会誌 90: 1630-1633, 1989
- 4) 森 昌造,平山 克:胸部上中部食道癌の切除再建、消化器病セミナー 41:111-120, 1990
- 5) Isono K, Sato H, Nakayama K: Results of a nationwide study on the threefield lymph node dissection of seophageal cancer. Oncology 48:

- 411-420, 1991
- 6)藤田博正,掛川暉夫,山名秀明:胸部食道癌根治手 術-3領域リンパ節郭清術の現況。臨外 48: 1133-1139, 1993
- Okuma T, Kaneko H, Yoshioka M et al: Prognosis in esophageal carcinoma with cervical lymph node metastases. Surgery 14:513

 -518, 1992

Extended Lymph Node Dissection for Thoracic Esophageal Cancer —Efficacy of Three Field Dissection Based on Preoperative Staging—

Hiroko Ide, Reiki Eguchi, Tsutomu Nakamura, Kazuhiko Hayashi, Kazunari Yoshida, Tomoko Hanashi, Ataru Kobayashi, Hidemi Nakamura, Keishi Tanigawa, Tetsuya Kikuchi, Masaho Oota and Fujio Hanyu Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

We studied the surgical results and prognoses of 426 patients with thoracic esophageal cancer who underwent esophagectomy from May 1985 to 1993. Of these, 184 patients had three-field lymph node dissection (3F), 137 patients had two-field dissection with extended upper-mediastinal node dissection (2 F), and 105 patients had two-field dissection with standard mediastinal node dissection (2S). We indicated 3F for patients with upper thoracic esophageal cancer, those diagnosed with cervical node metastasis by ultrasonography (US), and those with upper mediastinal node metastasis. The rate of lymph node metastasis was 80.9% (30.4%: cervical) in 3F, 60.9%, in 2F, and 56.2% in 2S. Motality rates were not different among the 3 groups. The cumulative 5-year survival rate after employment of 3F, 40.2%, was improved compared with the one before, 23.4% (p<0.0001). The cumulative 5-year survival rates of patients (C>0) in 3F, 2F, and 2S were 42.9%, 56.5%, and 40.4%, respectively. The prognosis of 3F was better than that of 2F in patients with lymph node metastasis, those in stage IV, and those with 1-3 metastatic nodes. The 5-year survival rate of patients with cervical node metastasis in 3F was 31.3%, similar to those in patients with mediastinal or abdominal node metastasis. This showed that cervical node dissection was beneficial for the survival of patients with cervical node metastasis. On the other hand, there was no difference in survival between 3F and 2F in patients who did not have metastatic lymph nodes or those with submucosal cancer. These facts suggest that our indication for 3-field dissection based on preoperative staging might be effective to improve the survival of patients with thoracic esophageal cancer.

Reprint requests: Hiroko Ide The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College 8-1 Kawadacho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN