

特集 9

高齢者胸部食道癌の拡大リンパ節郭清による治療成績向上の限界

—上縦隔徹底郭清は必要か—

東京女子医科大学消化器外科, 同 放射線科*

江口 礼紀 太田 正穂 井手 博子
中村 努 菊池 哲也 谷川 啓司
羽生富士夫 山田 明義*

1985年から教室で経験した胸部食道癌患者924人のうち75歳以上は128人で全体の13.9%を占め、切除率は59%と75歳未満の79%より低率 ($p < 0.0001$) で、術前併存疾患も19%の症例に認め75歳未満の9%より高率 ($p < 0.05$) であったため、今回は75歳以上を高齢者として切除例75人を75歳未満625人の非高齢者切除例と上縦隔郭清の程度別に治療成績を検討した。上縦隔徹底郭清例での術後合併症併発率は非高齢者34%に高し高齢者74%と高率 ($p < 0.05$) で、上縦隔徹底郭清例の在院死亡は高齢者8.9%に対し非高齢者では3.4%であった。1y₀において非高齢者では上縦隔徹底郭清例では5年生存率が37%と標準または無郭清の28%より遠隔成績良好 ($p < 0.05$) であったが、高齢者では生存曲線に差はなかった。高齢者胸部食道癌患者では術後合併症併発の危険性が高く、手術侵襲に相応した遠隔成績向上には必ずしも繋がらず、上縦隔徹底郭清が必要とされる症例は少ないと考えられた。

Key words: aged patients, thoracic esophageal cancer, extended upper mediastinal lymphadenectomy

はじめに

近年、胸部食道癌に対し治療成績向上のために上縦隔徹底郭清を伴う3領域郭清が提唱され、標準術式となりつつあるが、これに伴う手術侵襲は大きく、すべての症例に適応するには問題がある。特に高齢者ではこの影響は大きく、また非高齢者とは異なる生物学的特性も有りと思われ、一概に拡大郭清が有効とは限らず、高齢者における上縦隔徹底郭清の有用性を検討する必要がある。

教室では高齢者に対し上縦隔郭清を手控えた左開胸下の食道切除術を比較的多く採用してきた。今回高齢者胸部食道癌患者の治療成績を非高齢者と比較し、上縦隔郭清の術後合併症や、遠隔成績に与える影響から高齢者における上縦隔郭清の臨床的意義を検討したので報告する。

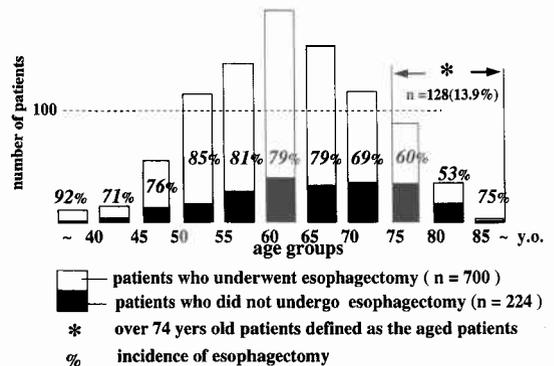
対象と方法

1985年1月から1995年6月まで教室で経験した胸部

*第47回日消外会総会シンポ2・高齢者癌手術における拡大切除の限界

<1996年6月12日受理>別刷請求先: 江口 礼紀
〒162 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器外科

Fig. 1 Distribution of the patients with thoracic esophageal cancer and resection rate according to age



食道癌患者924人の年齢分布では61~65歳が最も多く、75歳以上の症例は13.9%であった。食道切除した患者は700人で、非切除は224人であったが、切除率は75歳以上となると低下していた (Fig. 1)。

75歳以上の切除率は、75歳未満より明らかに低く、特にIuで75歳以上の切除率は極めて低かった。Imでも75歳以上で低値であったが、Ei, Eaでは差はなかった (Table 1)。

Table 1 Incidence of esophagectomy according to the location of cancel

	patients with esophageal cancer 924			
		patients of below 75 years old 796	patients of 75 years old or above 128	
location of cancer				
upper	100	68%	20%	p < 0.001
middle	540	75%	56%	p < 0.001
low	284	88%	81%	NS
all over	924	79%	59%	p < 0.0001

Table 2 Incidence of preoperative impairment of another organs

	patients underwent esophagectomy 700			
		patients of below 75 years old 625	patients of 75 years old or above 75	
impairment (+)		9%	19%	p < 0.05
heart		3%	9%	p < 0.01
lung		3%	8%	p < 0.05
liver		2%	3%	NS
pancreas*		3%	1%	NS
kidney		0.2%	1%	NS

*diabetes mellitus

切除700例で術前併存疾患を認めた症例は75歳未満では9%だったのに対し、75歳以上では19%と多く、特に心疾患、肺疾患が多く見られた (Table 2)。

以上の頻度、切除率および有術前併存疾患率から、75歳以上を高齢者と定義し、切除例75人を非高齢者切除例625人と上縦隔郭清度別に治療成績を比較検討した。

有意差の検定には頻度ではχ²検定を、数値ではt検定を、生存曲線はKaplan Meier法にて算出しlogrank検定を用い、危険率0.5%以下を有意とした。また使用する用語は食道癌取扱い規約²⁾によった。

結 果

切除例の背景因子をみると、stage分布ではstage III, IVの頻度が非高齢者ではstage IVが多かったのに対し高齢者では逆転しており、平均リンパ節転移個数も非高齢者は高齢者より多く、高齢者では癌進展の軽い症例が切除対象となっていた。相対非治療切除以上の切除となった頻度に差はなかった (Fig. 2)。

切除侵入路では高齢者では左開胸による切除が30例

Fig. 2 The back ground of patients who underwent esophagectomy

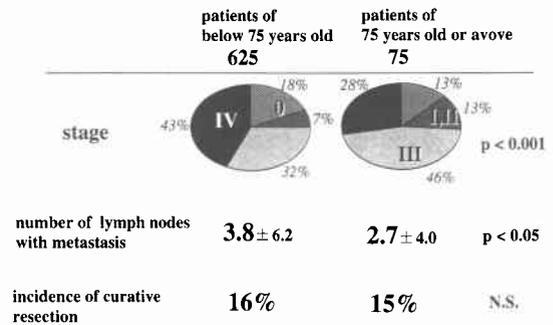
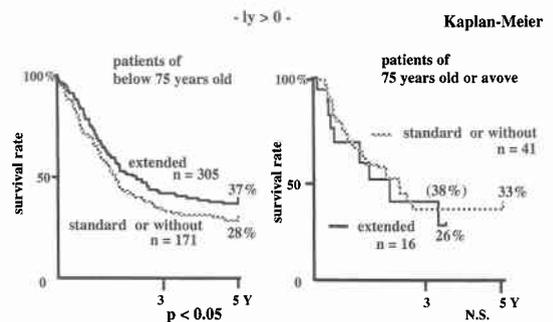


Table 3 Incidence of extended upper mediastinal lymphadenectomy

	patients underwent esophagectomy 700			
		patients of below 75 years old 625	patients of 75 years old or above 75	
location of cancer				
upper		74%	67%	NS
middle		70%	35%	p < 0.0001
low		44%	21%	p < 0.05
all over		61%	43%	p < 0.05

Fig. 3 Survival curves of patients underwent esophagectomy according to the grade of upper mediastinal lymphadenectomy



40%と非高齢者の86例15%より多く (p < 0.0001)、特に高齢者Ei, Ea例では左開胸が15例52%と約半数を占め、Iu, Imでも1/3が左開胸例であった。

これに伴い、上縦隔徹底郭清が行われた頻度も高齢者は少なく、Ei, Ea, Im例では非高齢者の1/2以下の頻度であった (Table 3)。

上縦隔郭清度別に背景因子をみると非高齢者では徹

底郭清例はly陽性率、リンパ節転移数で、標準・無郭清比較し高度であり、stage分布にも差がみられ、特にstage 0の割合が徹底例は標準・無郭清例の1/2の頻度であった。一方の高齢者では上縦隔の郭清度による明らかな差はなかった (Table 4)。

ly(+)例で上縦隔郭清度別に生存曲線を見ると、非高齢者では徹底郭清例の遠隔成績は標準・無郭清例より良好であったのに対し、高齢者では徹底郭清例と標準・無郭清例に差はなかった (Fig. 3)。

上縦隔標準・無郭清では非高齢者の合併症併発率と

高齢者で差はなく、在院死亡率にも差はなかったが、上縦隔徹底郭清例では高齢者の合併症併発率は非高齢者に比較し高率であり、特に縫合不全の発生が多かった。肺炎もやや多かったが差は見られなかった。有意差はないもの高齢者では在院死亡が非高齢者の2倍以上に認められた (Table 5)。

考 察

(1) 高齢者の定義

外科治療を行う上で高齢者癌患者を定義し、それなりの対応を検討することは意義のあることだが、何歳

Table 4 Incidence of post operative complications

	standard or without lymphadenectomy	extended lymphadenectomy	
young patients (<75 y.o.)			
ly(+)	71%	80%	p<0.05
number of lymph nodes with metastasis	3.0±5.5	4.3±6.5	p<0.05
0	26%	13%	
stage I, II	7%	6%	
III	27%	36%	p<0.01
IV	40%	45%	
aged patients (≥75 y.o.)			
ly(+)	79%	70%	NS
number of lymph nodes with metastasis	2.4±3.4	3.3±5.3	
0	13%	13%	NS
stage I, II	12%	17%	
III	52%	31%	
IV	23%	39%	

Table 5 Incidence of post operative complications

	patients of below 75 years old	patients of 75 years old or above	
standard or without complication(+)	51%	56%	
leak	22%	12%	
pneumonia	10%	17%	NS
recurrent nerve paralysis	4%	0%	
subcutaneous abscess	3%	6%	
overs	13%	10%	
hospitl mortality	2.5%	2.0%	
extended complication(+)	34%	26%	p<0.01
leak	16%	39%	p<0.05
pneumonia	10%	17%	
recurrent nerve paralysis	9%	13%	
subcutaneous abscess	3%	9%	
overs	11%	9%	
hospitl mortality	3.4%	8.9%	NS

以上を高齢者と定義するのは難しい。これは、必ずしも暦年齢がそのまま患者の運動生理機能や精神活動の指標となるとは限らず、疾患臓器別、治療法別さらには時代により異なるをえないためである。

食道癌患者については溝渕ら³⁾は術後重要臓器の反応性、合併症および合併症死の出現頻度で差の最小暦年齢にて高齢者を75歳以上と定義しているが、教室でも術前併存疾患は75歳以上で高率であったこと、年齢分布から75歳以上が13%と適当な頻度であったこと、さらには75歳を境として、治療法が意図的に選択されたと思われ、切除率や術式などに大きな違いがみられたことを考慮し、75歳以上を高齢者とした。

(2) 手術適応

高齢者食道癌でも比較的予後の期待が持たれること、周術期管理が進歩したことから、積極的に切除すべきであるとする報告が多い¹⁴⁾が、75歳以上の切除率は低く⁴⁾、斎藤ら⁵⁾は手術適応には栄養や免疫能などから算定する生体防御障害の配慮が必要としており、北村ら⁶⁾も80歳以上では手術成績が悪く、適応を厳しくする必要がありとしており、慎重な意見もある。

教室における高齢者食道癌切除率は非高齢者と比較し低く、特にIu症例でこの傾向は顕著だったが、これは同部位の進行癌では上縦隔徹底郭清が必須となり、高度の侵襲が予測されるため手術適応を控えた結果である。

食道癌は他の消化器癌と比較し放射線治療や化学療法に反応する症例が多く、手術適応を考える上で考慮しなければならないが、化学療法や放射線療法でも高齢者では注意が必要で、特に化療は高齢者に対しては施行しにくく⁷⁾、必ずしも手術療法だけに高齢というriskが負荷するわけではない。

(3) 切除術式、リンパ節郭清

積極的切除の意見のなかにも高齢者に対しては、比較的手術侵襲の軽微な術式が選択されることが多い¹³⁾が、非開胸抜去術を第1選択⁸⁾とする報告から通常リンパ節郭清を伴った食道癌切除は可能で有意義⁹⁾とする報告まであり、施設間で違いが見られた。

教室では高齢者食道癌に対する切除侵入路は非高齢者に比較し手術侵襲が比較的軽い左開胸が高率に選択されており、必然的に上縦隔徹底郭清が行われた頻度は少なかった。術後合併症発生率および在院死亡率は上縦隔標準・無郭清例では高齢者と非高齢者の間に差は無かったが、上縦隔徹底郭清例では術後合併症発生率および在院死亡率は高齢者ではそれぞれ74%、8.9%

であり非高齢者の34%、3.4%に比較し高く、合併症併発率に差がみられ、上縦隔徹底郭清を行うには年齢を考慮した選択が成されなくてはならない。報告でも高齢者の右開胸下切除例での合併症(在院)死は26%⁹⁾、17.9%³⁾と高率であった。

(4) 遠隔成績

高齢者食道癌切除例の遠隔成績は非高齢者と比較し明らかに劣ることないとする報告¹³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾が多いが、高齢者切除例ではデータに表れない選択が少なからず成されていると思われ、また耐術例における比較がほとんどであることより、高齢者の遠隔成績が良好と決めつける訳にはいかない。教室の成績は在院死亡を含んだ生存曲線で高齢者で非高齢者と比較し遜色のない遠隔成績が得られているが¹⁰⁾、今回の検討でstageやリンパ節転移個数などの背景因子は異なっていた。

高齢者食道癌の特質¹⁾から高齢者では進行度やリンパ節転移数が軽微な症例が多い可能性もあり、遠隔成績向上の目的で非高齢者同様の予防的拡大リンパ節郭清が必要かどうかは疑問である。教室の成績では非高齢者でみられた上縦隔郭清の程度別遠隔成績の差は、高齢者ではみられず、郭清効果は認められなかった。上縦隔徹底郭清が必要となる高齢者食道癌患者の頻度は少ないと思われる。遠隔時の死亡原因は高齢者では非高齢者と比較し原病死の頻度が少なく、肺炎などの他病死が多い⁴⁾¹⁰⁾ことから、過大な侵襲が加わる術式は避けた方が有利である。非開胸抜去術の遠隔成績が右開胸と同等の遠隔成績が得られるとする報告⁸⁾もあるが、教室では非開胸食道抜去術の遠隔成績は不良であり¹⁰⁾、抜去でも確実に治癒切除が望める症例以外に適応はなく、対象となる症例は少ない。左開胸下では左気管支支リンパ節以下の尾側の縦隔内リンパ節郭清は十分可能であり、適応となる症例は多いと考える。また胸骨縦切開を付加することにより適応を拡大することも可能¹⁰⁾で、高齢者胸部食道癌に対しては左開胸開腹下の手術が第1選択になり得ると思われる。

文 献

- 1) 山名秀明, 掛川暉夫, 藤田博正ほか: 高齢者における食道癌の特徴と手術適応・術後管理. 外科診療 11: 1537-1545, 1990
- 2) 食道疾患研究会: 食道癌取り扱い規約. (第8版). 東京, 1992
- 3) 溝渕俊二, 加藤抱一, 日月裕司ほか: 高齢者食道癌—食道癌手術における高齢者の定義—. 日消外会誌 27: 2376-2383, 1994
- 4) 幕内博康, 町村貴郎, 宋吉男ほか: 高齢者食道癌

- の手術. 日胸外会誌 39:637-639, 1991
- 5) 斎藤貴生, 膳所憲二, 桑原亮彦ほか: 高齢者食道癌手術の適応判断—生体防御面よりの検討—. 日消外会誌 20:2421-2426, 1987
 - 6) 北村道彦, 西平哲郎, 豊田統夫ほか: 高齢者食道癌のリスクファクターと手術方針, 手術成績. 日消外会誌 19:2096-2099, 1986
 - 7) 林 和彦, 井手博子: 高齢食道癌患者に対する化学療法. 老年消化器病 5:91-94, 1993
 - 8) 山下芳典, 平井敏弘, 向井秀則ほか: 高齢者食道がんに対する手術術式の検討. 広島医 45:1748-1751, 1992
 - 9) 岡 正郎, 石上浩一, 村上卓夫ほか: 高齢者食道癌手術における侵襲範囲とリスクファクター. 日消外会誌 19:2092-2095, 1986
 - 10) 江口礼紀, 山田明義, 井手博子ほか: 高齢者胸部食道癌の外科治療. 日気管食道会報 45:388-393, 1994

The Limit of Improvement of Surgical Results by Extended Lymphadenectomy for Aged Patients with Thoracic Esophageal Cancer —Availability of Extended upper Mediastinal Lymphadenectomy—

Reiki Eguchi, Masaho Oota, Hiroko Ide, Tsutomu Nakamura, Tetsuya Kikuchi,
Keiji Tanigawa, Fujio Hanyu and Akiyoshi Yamada*
Department of Surgery and Radiology*, Institute of Gastroenterology,
Tokyo Women's Medical College

Between January 1985 and Jun 1995, 924 patients with thoracic esophageal cancer were treated in our institute and 128 (13.9%) were 75 years old or above. The resection rate for patients 75 years or older (59%) was lower than that of patients below 75 years old (79%) ($p < 0.0001$). The incidence of preoperative impairment of other organs in patients 75 years old or above (19%) was higher than that of patients below 75 years old (9%) ($p < 0.05$). In this report, to evaluate the availability of extended upper mediastinal lymphadenectomy for aged patients with thoracic esophageal cancer, 75 aged patients (defined as 75 years old or above) and 625 young patients (below 75 years old) who underwent esophagectomy were analyzed. The incidence of postoperative complications in aged patients (74%) who underwent extended upper mediastinal lymphadenectomy was higher than that of young patients (34%) ($p < 0.05$). The hospital death rates of aged and young patients who underwent extended upper mediastinal lymphadenectomy were 8.9% and 3.4% respectively. The survival curve and 5-year survival rate of young patients who underwent extended upper mediastinal lymphadenectomy (37%) were better than those of young patients with standard esophagectomy without upper mediastinal lymphadenectomy (28%) ($p < 0.05$). In aged patients, however, there were no differences in the survival curve or the 5-year survival rate. Thus, it was thought that for aged patients extended upper mediastinal lymphadenectomy was not be indicated.

Reprint requests: Reiki Eguchi Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN