日消外会誌　32（10）：2457～2462，1999年

特集 11

占居部位および進行度に対応した胸部食道癌に対する至適リンパ節郭清領域

東京女子医科大学消化器外科
江口　礼紀　　井手　博子　　中村　　努
林　　和彦　　高崎　　健

胸部食道癌の占居部位別，深達度別至適リンパ節郭清領域を転移頻度や治療成績などを考慮して検討した．頸部郭清は，n（＋）の Im 例で上縦隔リンパ節転移が無い症例のみで有効（$p<0.05$）であり，上縦隔リンパ節転移数が多い症例での効果は期待できないと思われた．上縦隔郭清は多くの症例で有効（$p<0.05$）であった．転移率からは以下のことが考えられた．

Iu 例：頸部上縦隔郭清は必要だが，a_1以下では No7，8，9リンパ節の郭清は不要．

Im 例：a_2以上では頸部郭清の必要性があるが sm_2以下では外側区の省略可能で，sm_3～a_1でも内側区が確実に郭清され緻密な経過観察ができれば外側区の省略可能．上縦隔徹清は必須．No8リンパ節郭清は表在癌では必要ない．

Ei 例：頸部郭清は sm_3～a_1で適応と成り得る．sm_2以下，Ea 近傍では上縦隔郭清省略の可能性あり．sm_3以上では No8リンパ節郭清は必要．a_2以上で No16リンパ節郭清必要の可能性あり．

Ea 例：頸部上縦隔郭清の必要性は少ない．

Key words： rational extent of lymphadenectomy for esophageal cancer, three-fields lymph node dissection for esophageal cancer, lymph node metastasis according to cancer location and invading depth

はじめに

胸部食道癌に対し根治的拡大郭清として頸胸腹の 3 領域郭清が提唱され久しく，近年では多くの施設で標準術式となりつつあるが，有効性が不明確なことなどから 2 領域郭清を標準術式とする施設もあり，郭清領域や方法は施設間で多様である．これは合理的な至適リンパ節郭清領域の解明の必要性を意味しているが，いまだ十分な解答は得られていない．至適郭清領域の追求は，根治性と安全性や QOL（quality of life）という相反する目的からの綱引の結果，吊り合いのとれた郭清範囲という，いわば一種の妥協点を模索することにあり，具体的には転移頻度が高く，そのリスクに見合った郭清効果が認められる必要十分なリンパ節郭清領域の解明と考えられる．今回教室の治療成績から占居部位と深達度に対応した胸部食道癌に対する至適リンパ節郭清領域を検討したので報告する．

対　　象

1985年から97まで教室で切除した胸部食道癌のうち広範囲例を除く深達度 mm 以上の扁平上皮癌患者734人の占居部位および深達度の内訳は Iu 72例，Im 420例，Ei 209例，Ea 33例および mm～sm_1 50例，sm_2，$_3$ 117例，a_0，$_1$ 116例，a_2 352例，a_3 99例であった．

教室では頸部郭清の適応を① Iu 症例，② 術前検査で頸部転移が疑われる症例，③ 術中上縦隔転移が疑われた症例とし，上縦隔郭清は，高齢者や high risk 例など以外は，気管前を除く徹底郭清（左右反回神経を確認した上での郭清が行われ，上縦隔リンパ節郭清数が少なくとも 3 個以上）を原則としてきた．734例は頸部上縦隔郭清度別に上縦隔郭清徹底例でかつ両側頸部郭清が施行された A 群212例29%，上縦隔郭清徹底例で頸部郭清が施行されなかった B 群210例29%，上縦隔郭清も徹底郭清ではなく，頸部郭清も施行されなかった C 群193例26%およびその他の119例16%に分類さ

＊第53回日消外会総会シンポ 4・食道癌の進行度に応じた至適リンパ節郭清

＜1999年 7 月28日受理＞別刷請求先：江口　礼紀
〒162-8666　東京都新宿区河田町8―1　東京女子医科大学消化器外科

Table 1　Distribution of patients according to the extent of lymphadenectomy in the Neck and Upper Mediastinum

extent of lymphadenectomy in the Neck / extent of lymphadenectomy in the Upper Mediastinum	bilateral cervical lymph nodes	unilateral cervical lymph nodes	none
extended	212 *	49	210 **
conventional or none	39	31	193 ***

number of patients
*：A groupe　**：B groupe　***：C groupe

れた(**Table 1**)．3群間には平均年齢，Iu症例の頻度，平均リンパ節転移個数，切除侵入路，C=0症例の頻度など背景因子には明らかな差がみられた（**Table 2**)．

743例の転帰は生存300例(無再発生存279例，担癌生存21例)，癌死（再発形式確認237例，再発形式不明98例13%)，他病死66例，在院死32例，不明1例であった．

検討方法

占居部位および深達度からみたリンパ節転率，遠隔成績ならびに術後合併症などから，至適郭清領域を検討した．切除時の病理標本で転移陽性とされた症例のほか，切除時転移陰性と判断された症例でも初発再発がリンパ節であった症例も転移陽性例とした．

リンパ節領域は頸部：No101～104［内側（No101）外側（No102，104）に細分類］，上縦隔：No105，106，後縦隔：No107～112，腹部：No1～3，7～9，16［胃周囲（No1，No2，No3)，腹腔動脈周辺領域(No7，No9)，総肝動脈周囲（No8），大動脈周囲（No16）に細分類］に分類した．腹腔動脈周辺領域では687例（92%)，総肝動脈周囲は531例（72%）に郭清が行われていた．

文中の用語，略語などは臨床・病理食道癌取扱い規約[1]に準じた．再発確認は各種画像診断や再手術(病理)所見，剖検などにより行われた．統計学的検定のうち頻度についてはχ^2検定を，平均値についてはt検定を用い，生存率は打切り例に在院死亡と他病死を含みKaplan Meier法にて算出しlogrank検定にて比較し，危険率5%未満をもって有意とした．

結　果

I．転移頻度

Iu症例：頸部上縦隔転移は表在癌でも比較的高率に転移を認めたが，後縦隔や腹部には深達度がsm_2以下の症例では転移は見られなかった．頸部内側区と外側区に転移率の差は認めなかった．腹腔動脈周囲，総肝動脈周囲，大動脈周囲には深達度a_1以下では転移を認めず，a_2以上でも総肝動脈周囲，大動脈周囲では7%以下であった（**Table 3**)．

Table 2　Patients caracteristics according to the extent of cervical and upper mediastinal lymphadenectomy

	A groupe (n = 212)	B groupe (n = 210)	C groupe (n = 193)
age(mean ± SD)	59.4 ± 8.5	60.4 ± 8.2	65.6 ± 9.9
	***	***	
location of tumor			
Iu	19 %	5 %	2 %
Im	62 %	66 %	46 %
Ei	19 %	28 %	37 %
Ea	—	1 %	15 %
Depth of tumor infiltration	***	*** ***	
mm ṡm1	2 %	12 %	9 %
sm2	5 %	14 %	11 %
sm3	6 %	8 %	3 %
a0，a1	16 %	15 %	18 %
a2	56 %	40 %	46 %
a3	15 %	11 %	13 %
	***	**	
No of lymph nodes with metastasis(mean ± SD)	5.6 ± 6.9	2.5 ± 6.5	2.6 ± 4.6
	***	***	
Approach for esophagectomy			
right thoracotomy	100 %	100 %	43 %
left thoracotomy	—	—	45 %
trans-hiatal	—	—	12 %
	***	***	
Rate of non-curative resection	12 %	11 %	20 %
		*	

* $p < 0.05$　** $p < 0.01$　*** $p < 0.0001$

Im症例：深達度mm・sm_1の後縦隔転移の他は頸部から腹部に至るまで広範に転移が見られ，sm_3以上

Table 3 Site of lymph node metastasis of 72 patients with esophageal cancer located in upper third of thoratic esophagus according to depth of cancer invasion

Site of lymph node metastasis	Depth of cancer invasion					
	mm, sm1 (n=6)	sm2 (n=4)	sm3 (n=5)	a0, 1 (n=10)	a2 sm2 (n=29)	a3 (n=18)
Neck	1	1	1	5	15	7
Inside (No101)	0	0	1	3	8	2
Outside (No102, 104)	1	1	1	4	12	6
Superior mediastinnum	0	1	4	5	22	13
Posterior mediastinum	0	0	0	2	7	9
Abdomen	0	0	1	2	9	5
around celiac (No7, 9)	0	0	0	0	6	2
common hepatic (No8)	0	0	0	0	2	0
paraaortic (No16)	0	0	0	0	1	1

Table 4 Site of lymph node metastasis of 420 patients with esophageal cancer located in middle third of thoratic esophagus according to depth of cancer invasion

Site of lymph node metastasis	Depth of cancer invasion					
	mm, sm1 (n=38)	sm2 (n=52)	sm3 (n=26)	a0, 1 (n=70)	a2 (n=173)	a3 (n=61)
Neck	3	5	4	8	40	16
Inside (No101)	2	3	1	2	14	6
Outside (No102, 104)	2	3	3	6	34	11
Superior mediastinnum	3	14	7	19	70	29
Posterior mediastinum	0	3	5	17	89	36
Abdomen	3	12	7	21	91	30
around celiac (No7, 9)	1	5	3	9	45	15
common hepatic (No8)	0	0	0	3	4	2
paraaortic (No16)	0	1	0	1	9	1

ではすべて転移率10%以上であった．頸部では内側でやや少ないが内外両区域に明らかな差は見られず，sm_2以下では5〜6%であった．腹部では腹腔動脈周囲に高率に転移が見られsm_3以上ですべて10%以上であったのに対し，総肝動脈周囲や大動脈周囲では少なく，ほとんどが5%未満だった．特に総肝動脈周囲は表在癌では転移を認めなかった（**Table 4**）．

Ei 症例：頸部上縦隔より後縦隔転移や腹部転移が多く見られたが，特にsm_2以下では上縦隔転移例は1例のみで，頸部に転移は認めなかった．a_2，a_3でも頸部転移は比較的少なく20%未満であったがsm_3〜a_1で36%〜13%と頻度が高い傾向がみられた．一方，腹部転移はa_2，a_3では極めて高率に転移が認められ，特に大動脈周囲にも12%〜17%の転移が見られた．またsm_3以上では総肝動脈周囲でも20%以上と比較的高率に転移を認めた．頸部内外両区域にあきらかな差はなかった（**Table 5**）．

Ea 症例：a_1以下では頸部上縦隔，後縦隔に転移を認めなかった．a_2で頸部に18%上縦隔に9%の転移を認めたが腹部転移は68%と高率で，特に腹腔動脈周囲で45%と多かった．

II．郭清効果

上縦隔郭清効果：B群とC群間の背景因子を考慮

Table 5 Site of lymph node metastasis of 209 patients with esophageal cancer located in lower third of thoratic esophagus according to depth of cancer invasion

Site of lymph node metastasis	Depth of cancer invasion					
	mm, sm1 (n=5)	sm2 (n=16)	sm3 (n=11)	a0, 1 (n=31)	a2 (n=128)	a3 (n=18)
Neck	0	0	4	4	21	1
Inside (No101)	0	0	1	3	9	1
Outside (No102, 104)	0	0	4	3	12	1
Superior mediastinnum	1	0	4	1	39	7
Posterior mediastinum	1	3	3	5	72	13
Abdomen	2	6	8	19	89	15
around celiac (No7, 9)	1	2	5	7	50	7
common hepatic (No8)	0	0	2	5	10	2
paraaortic (No16)	1	0	0	0	15	3

Fig. 1　Survival curves of patients who underwent esophagectomy with extended upper mediastinal lymphadenectomy or without extended upper mediastinal lymphadenectomy.

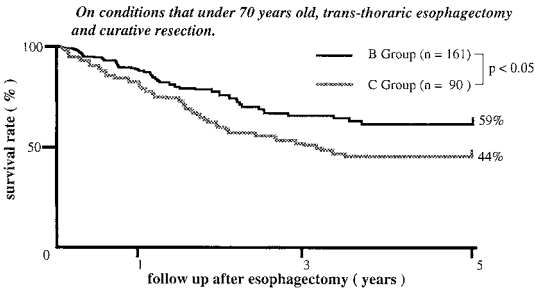
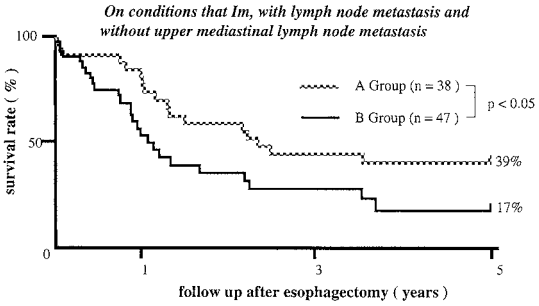


Fig. 2　Survival curves of patients who underwent esophagectomy with cervicall lymphadenectomy or without cercical lymphadenectomy.



し，対象を70歳以下で抜去を除く治癒切除例としたところ，リンパ節転移総数はB群で2.2個，C群で1.9個と，B群で多くなったが有意差はなく，上縦隔郭清の影響を受けない後縦隔＋腹部リンパ節転移数は両群とも1.8個と等しくなったため生存曲線を比較した．B群で5年生存率が59%であったのに対し，C群は44%であり，有意（p<0.05）に上縦隔徹底郭清例で遠隔良好であった（**Fig. 1**）．

頸部郭清効果：A群とC群間で背景因子が異なるため，対象の条件をIm例でn（＋）かつ上縦隔転移（－）例としたところ，リンパ節転移総数はA群で3.6個，B群で2.5個と，A群で多くなったが有意差はなく，頸部郭清の影響を受けない縦隔＋腹部リンパ節転移数はA群2.9個，B群2.5個とほぼ等しくなり，生存曲線を比較した．A群は5年生存率が39%であったのに対しB群は17%であり，有意（p<0.05）にA群で遠隔成績良好だった．しかし他のいかなる条件下でも頸部郭清の有効性は証明されず，上記の条件を満たした症例はA群では212例中38例18%にすぎなかった（**Fig. 2**）．

III．術後合併症

術後肺炎発症はA群でB群よりやや多かった有意の差ではなかった．反回神経麻痺の発症率は郭清度に応じ明らかに高くなっていたが，縫合不全はむしろ逆の傾向が見られた．在院死亡に有意差はなかった(**Table 6**)．

総肝動脈周囲郭清例531例のうち9例1.7%に術後膵炎の発症を見た（うち1例は重症）のに対し，非郭清例203例では膵炎が見られたのは1例0.49%のみで有意の差ではないものの，総肝動脈周囲郭清例で3倍以上に認められた．

Table 6　Postoperative complications according to the extent of lymphadenectomy

	A groupe (n = 212)	B groupe (n = 210)	C groupe (n = 193)
Pneumonia	13 %	9 %	13 %
Recurrent nerve paralysis	24 % ←→	15 % ←→	4 %
	p < 0.05	p < 0.001	
Anastomotic leakage	17 %	21 %	24 %
Hospital death	5.2 %	4.7 %	4.7 %

考　察

1．頸部郭清

頸部リンパ節は郭清の手技上，胸腔側からある程度郭清しえるNo101の内側区域と，頸部操作が必須のNo102，104の外側区域の2区域に分類できるが，内側区域の一部は鑑別が難しいことからNo106リンパ節として扱われ，実際より内側区転移率が低く評価されている可能性がある．自験例では外側区域と比較し一部内側区域で少ない傾向があるものの転移頻度に明らかな差は見られなかった．

今回の検討ではIm症例のn（＋）例で上縦隔転移が無い症例でのみ頸部郭清の有効性が示されたが，他の条件下（Ei例や上縦隔転移陽性例，n（－）例など）では有効性を証明できず，頸部郭清に効果が有るとしても特定の症例に限られ，少なくとも上縦隔リンパ節転移数の多い症例での効果は期待できないと思われた．頸部郭清効果は上縦隔郭清の程度というbiasがかかるため臨床的に証明するのは難しい．平山らのrandomized controlled studyでは，頸部郭清例で遠隔成績良好なるも有意差は無かった[2]が，特定の症例で有効だとすると単純なprospective randamized studyでは有効性の証明は難しいと予測され，より有効で説得力の

有る新しい検討法が求められる．

頸部郭清の追加で明らかな在院死亡や肺炎の増加は見られなかったがやや多い数値を示し，反回神経麻痺は有意に高率に見られた．教室の頸部郭清例は，Iu症例や上縦隔転移例が主な対象となっており，上縦隔がより徹底郭清されているため2領域郭清例より術後合併症の発生が多く認められた可能性も有るが，頸部郭清にも多少の侵襲はあると思われ，不要な郭清は避けるべきである．

頸部は再発後郭清が可能な症例が多く（自験例では頸部単独再発例の68%），再発例では他の転移状況の把握が容易で，無意味な郭清を回避できる利点もあり，頸部転移頻度が低く緻密な経過観察が可能な症例では，頸部（特に外側区域）郭清を再発後に委ねても良いと思われる．上縦隔非郭清例では内側区域の再発後郭清も可能である．

以下転移頻度から占居部位別に検討した．

Iu例：自験例ではほとんどの症例で頸部郭清が行われたため郭清の有効性は確認できなかったが，高率に転移がみられ頸部郭清は行うべきと考えられた．

Im例：a_2以上では高率に転移がみられ頸部郭清の適応となりうると思われるが，a_1以下の外側区では10%に満たず，特にsm_2以下では5～6%の転移率であり必ずしも郭清の必要は無いと思われ，sm_3～a_1でも術後緻密な経過観察が可能であれば外側区は省略可能と考える．Im例では頸部郭清を必要とする報告が多い[3)～5)]なか，渡辺はImのsm癌での頸部郭清省略の可能性を報告しており[6)]，「Imゆえの頸部郭清」は今後検討されるべきであろう．

Ei例：sm_3以上で比較的高率に頸部転移し，郭清の必要性も考えられるが，a_2，a_3症例では16番リンパ節にも転移がみられ郭清効果が期待できず，頸部郭清の適応になりうるとするとsm_3～a_1症例であろう．報告では郭清適応外[4)5)]，mp以上であれば郭清[3)]など多様で，特に今後の検討が必要とされる部位である．

2．上縦隔郭清

多くの報告にある3領域郭清の有効性には少なからず上縦隔郭清効果が含まれていると思われるが，郭清程度の区分が難しいためか，上縦隔郭清度別遠隔成績の比較はない．自験例の郭清度分類も異論があると思われるが，両側反回神経周囲の郭清の有無は分類に必要不可欠である．我々は上縦隔徹底郭清が治療成績向上の上で最も重要と考えており，今回もその有効性が示されIuおよびIm例，Eiでもsm_3以上の症例で必要と思われた．一方，自験例では上縦隔徹底郭清を行わなかった症例で，high risk例が多く含まれていた関係上，むしろ肺炎併発率がやや高値を示し，上縦隔郭清の弊害を感じさせなかったが，ここの徹底郭清は最も術後合併症に影響を及ぼす操作でもあり，逆に郭清省略は手術侵襲軽減に最大の効果があると考えられる．自験例でもEi例のsm_2以下およびEaやEiEa例では上縦隔郭清省略の可能性があり[7)]，佐山らはE限局症例では中縦隔郭清省略の可能性も報告しており[4)]，今後下部食道癌に対する左開胸下手術の検討が活発になると思われる．なお，Ea例では頸部上縦隔転移より腹部転移が問題となり同部の郭清の必要性は少ないと考える．

3．腹部郭清

腹腔動脈周囲や総肝動脈周囲は胃管作成時に同一視野の基に郭清可能で手術侵襲もさほど大きくないことから，問題とされなかったが，時として術後膵炎の原因にもなり，不要例では省略すべきである．Iu例の大半でNo7，8，9リンパ節が，Imの表在癌でNo8リンパ節が郭清省略可能であるが，Eiのsm_3以上ではNo 8リンパ節の郭清は必須と考えられた．

現在ではNo16リンパ節の系統的郭清がほとんどなされていないことから検討する段階ではないが，Eiのa_2以上ではNo 16郭清の必要性が示唆され，今後頸部上縦隔郭清の縮小とあいまって16番郭清についての検討が必要になると思われる．

文　献

1）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

2）平山　克，森　昌造：手術成績から見た胸部食道癌に対する術式の選択　2）拡大郭清と集学的治療について．外科　**57**：1039―1046, 1995

3）小出義雄, 岡住慎一, 松原久裕ほか：食道癌における至適切除範囲の検討．日消外会誌　**30**：2088―2092, 1997

4）佐山淳造, 西平哲郎, 平山　克ほか：転移状況からみた胸部食道癌手術の重点的リンパ節郭清について―癌占居部位の細分化による検討―．日胸外会誌　**42**：477―485, 1994

5）Nishimaki T, Suzuki T, Tanaka Y et al：Evaluating the Rational Extent of Dissection in Radical Esophagectomy for Invasive Carcinoma of the Thoracici Esophagus. Surg Today **27**：3―8, 1997

6）渡辺　寛：進行度を配慮した食道癌外科治療 T1（SM癌）症例の手術 sm癌（T1b）―胸部中部食道癌の頸部リンパ節郭清の是非．日外会誌　**98**：733―736, 1997

7）江口礼紀, 井手博子, 中村　努ほか：胸部下部食道癌における手術縮小の可能性の検討．日臨外医会誌　**56**：897―899, 1995

Rational Extent of Dissection in Esophagectomy for Thoracic Esophageal Cancer According to Location of the Tumor and Depth of the Tumor Infiltration

Reiki Eguchi, Hiroko Ide, Tutomu Nakamura, Kazuhiko Hayashi and Ken Takasaki
Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

To define the rational extent of dissection for esophageal cancer clinicopathological study was carried out on 734 patients who underwent esophagectomy. The survival curve of patients who received cervical lymphadenectomy was better than that of patients who didn't, on conditions that the tumor locating in middle third of the thoracic esophagus（Im), with lymph node metastasis and without upper mediastinal lymph node metastasis. So cervical lymphadenectomy must be not available for patients with many lymph node metastasis in upper mediastinal. The extended upper mediastinal lymphadenectomy improved survival of the patients. The cervical lymphadenectomy should be performed in patients with carcinoma of upper third of the thoracic esophagus（Iu). Lymphadenectomy around common hepatic artery and celiac axis is not necessary for patients with carcinoma infiltrating within muscularis propria or reaching the adventitia（a1）of Iu. The cervical lymphadenectomy is recommended in patients with carcinoma invading to adventitia (a2) or adjacent structures（a3）of Im. But the dissection is not necessary for patients with carcinoma invading limited to the middle strata of the submucosal layer（sm2）of Im. And only inner side cervical lymphadenectomy should be performed for patients with carcinoma invading to the lower strata of the submucosal layer (sm3) of Im. Lymphadenectomy around common hepatic artery is not necessary in patients with superficial carcinoma of Im. The cervical lymphadenectomy must be required in patients with carcinoma infiltrating between sm3 and a1 of lower third of the thoracic esophagus (Ei) , and the upper mediastinal lymphadenectomy isn't necessary for patients with carcinoma of lower part of Ei or with carcinoma infiltrating limited within sm2 of Ei.

Reprint requests：Reiki Eguchi　Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University
8-1 Kawada-cho, Shinjukuku, Tokyo, 162-8666 JAPAN