日消外会誌　32（10）：2479～2483，1999年

特集15

胸部食道癌に対する至適リンパ節郭清：適応の個別化と step-up の見地より

東京医科歯科大学第１外科
河野　辰幸　永井　鑑　井上　晴洋　出江　洋介
中村　正徳　奈良　智之　熊谷　洋一　中島　康晃
吉野　邦英　岩井　武尚

深達度 M_3以上の胸部食道癌では頸，胸，腹部の何れにも転移する可能性があることから，外科的治療を行う場合，原則は３領域郭清を伴う切除再建術としてきた．1985年から1997年までの切除再建例のうち627例では系統的リンパ節郭清を行い，３領域郭清を293例に施行したが，334例では，術前の頸部エコーによるリンパ節転移診断，病巣の深達度や広がりの詳細，上縦隔リンパ節転移の有無，患者の全身状態などを考慮して，胸，腹部の２領域ないし２領域と頸部の一部のみを郭清した．５生率はそれぞれ，28.8%，47.9%と２領域群で高い値であったが，両群の背景には根本的な相違があった．表在癌における頸部再発例の分析からは，適切な経過観察と治療がなされれば長期予後に影響する決定的な因子ではないことが示された．頸部郭清は局所に対する制御法として勝れているが，臨床的に転移陰性と推測される例における頸部郭清の意義は低く，個別的に郭清の適応を考慮しても良いと考える．

Key words： thoracic esophageal cancer, lymphadenectomy, individualization and step-up

はじめに

深達度 M_2までの例ではきわめてまれであるが，胸部食道癌は頸・胸・腹部３領域の何れにもリンパ節転移を起こす可能性がある[1]．そして，それは現在のところ摘除したリンパ節の病理組織学的検索により初めて確定した診断となる．このため，深達度診断 M_3以上の例では３領域の系統的リンパ節郭清を伴う切除再建術が推奨されてきた．しかし，転移の無い例に対しては無益な外科侵襲であり，逆に，十分な根拠なくリンパ節郭清を省略しては，予防的な意味合いのある系統的リンパ節郭清が主病巣の切除と共に主要な目的のひとつである外科治療の意義を著しく損なう恐れがある．食道癌の治療戦略をどのように立てるべきかは，最近の食道癌早期発見例の急増に際しても重要な検討課題となっており，われわれは，食道表在癌では内視鏡的切除を first line とする治療戦略の個別化と step-up を提唱している[2]．一方，いったん外科治療の方針となった場合，教室でも胸部食道癌に対しては根治性を重視する立場から３領域郭清を原則とするものの，一部の例では状況により頸部郭清を省略してきた．今回，教室例を retrospective に検討し，個別化と step-up の見地より，胸部食道癌外科治療における頸部リンパ節郭清の意味について考察した．

対象と方法

教室における1985年から1997年までの胸部食道癌切除732例（EaEi の35例を含む）を対象とした．対象のうちリンパ節郭清が系統的に行われなかった例を除き，３領域と２領域郭清群を生存率の面から比較した．２領域郭清群には左側のみなど頸部リンパ節の一部を郭清した例を含んでいた．胸部食道癌で頸部を含む３領域郭清が行われなかった理由は，なんらかの身体的リスク，癌の主占居部位が Ei，その領域には転移が無いとの臨床的判断，などであり，両群間の背景には本質的な違いがあった．また，もともと頸部へのリンパ節転移頻度が低く，予防的郭清の効果が最も評価しやすいと言う意味から食道表在癌243例を取り上げ，頸部再発と予後について検討した．

＊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：河野　辰幸
〒113-8519　東京都文京区湯島1―5―45　東京医科歯科大学第１外科

結　果

2領域以上の郭清を施行した全症例における5年生存率は，3領域と2領域郭清群でそれぞれ28.8%，47.9%（**Fig. 1**）と，生命予後の見地から3領域郭清が優れているという証拠は得られなかった．

主占居部位別の頸部リンパ節転移率は，Iu 28.4%，Im 17.7%，Eiで12.9%であった（**Fig. 2**）．No. 106recリンパ節転移と頸部リンパ節転移の関係では，Iuで106recに転移のあった例の39%に頸部転移が見られ，頸部転移のあった例の52%には106recの転移が見られた．同様にIm例では48%，34%，Eiではそれぞれ35%，52%であった（**Fig. 3**）．

表在癌における確認された再発は3領域群50例中8例(16%)，2領域以下群193例中21例(11%)に見られ，それぞれ頸部に初再発を認めたのは2例（4.0%），5例(2.6%)であった．2領域郭清例で頸部リンパ節転移が明らかに生命予後を規定したものは1例で，気道系への浸潤がコントロール不能の理由であった．再発例のほとんどでは，頸部リンパ節ではなく臓器転移や縦隔，腹部のリンパ節転移がコントロールできず死因となった．

［症例］

胸腹部2領域と左頸部のリンパ節郭清を行った胸部食道癌切除再建例で，術後間もなく非郭清領域である右頸部にリンパ節再発が疑われ，郭清の追加と放射線照射を行い術後約4年間無再発健存中の例を呈示する．

患者：81歳，女性．主訴：食物のつかえ感

臨床診断：胸部食道癌 ImEi 3型，
M0Pl0A1N0 Stage II

治療経過：

1995年2月9日　右開胸開腹食道亜全摘，2領域リンパ節郭清（胸腹部と左頸部），経後縦隔食道胃頸部吻合術

病理組織診断：3型，中分化型扁平上皮癌，a_1n_0 stage II，ly_0v_2（No. 110リンパ節の周囲結合織内に癌細胞あり）

1995年3月11日　軽快退院

1995年4月6日　頸部エコーにて右頸部リンパ節（No. 104，長径1cm）再発の疑い

1995年4月25日　右頸部機能的郭清術

病理組織診断：右No. 104リンパ節転移（陽性1コ）

1995年5月20日　頸部上縦隔の放射線照射開始（Σ50Gy）

1999年4月現在無再発健存中

Fig. 1　Long term survival rate after radical esophagectomy (1585–1997), 2-field versus 3-field lymphadenectomy.

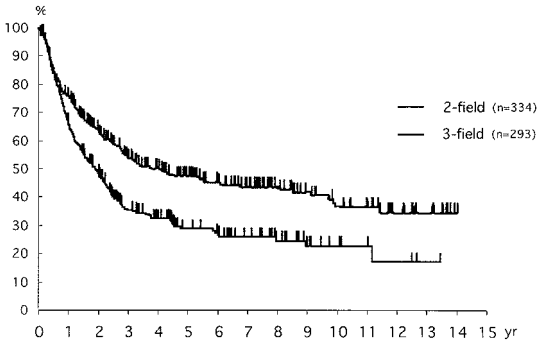
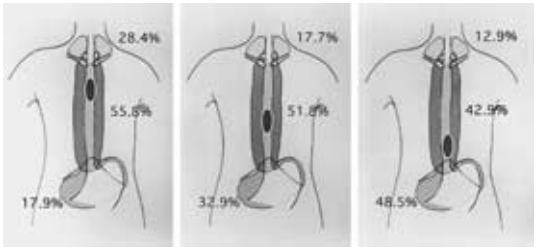
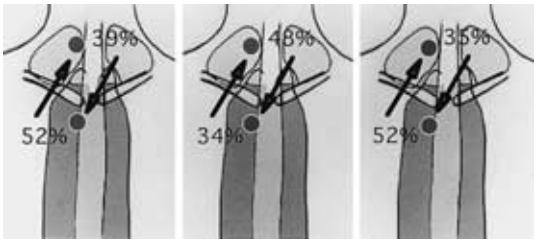


Fig. 2　Rate of lymph node metastasis to three fields (neck, mediastinum, and abdomen) in cases of thoracic esophageal cancer.



Iu（n=95）　Im（n=334）　Ei（n=163）

Fig. 3　Relationship of lymph node metastasis between recurrent nerve nodes and cervical nodes.



Iu（n=95）　Im（n=334）　Ei（n=163）

考　察

癌に対する切除やリンパ節郭清は，その領域のコントロールに関しては現在最も確実な手段である．しかし，それに伴う臓器脱落症状や手術合併症の発生は，患者にとって十分許容できる程度のものでなければならず，手術範囲の拡大には自ずと限度がある[1)~3)]．ま

た，高度のリンパ節転移を有す胸部食道癌においては，郭清の程度を上げることが必ずしも予後向上に結びつかないのではないかと考えられるようになっている[4)5)]．しかし，リンパ節転移陽性での長期生存者が少なくない事実からみても，リンパ節郭清の意義は肯定的に捉えたい[6)]．頸部に関して，臨床診断上頸部転移の既に見られる例では外科治療による根治は困難との悲観的な見方あるが，局所コントロールの観点から言えば頸部郭清に意義のある例は多い．今回取り上げたのは転移の可能性が低い例に対する予防的頸部郭清の問題であり，それぞれの患者への侵襲と効果のバランスからみて有意義であるか否かである．胸部食道癌における頸部リンパ節郭清に関しては，生命予後への寄与と局所コントロール法としての意義とを分けて考える必要がある．

胸部食道癌に対する3領域郭清の有効性に関するrandomized controlled trial（RCT）の報告は少ないが，さまざまな方法による検討でその有効性を述べたものは多い[7)〜9)]．今回の教室例での5年生存率は，3領域群で29%，2領域群で48%と，2領域郭清例のほうが3領域郭清例よりも高い値を示したわけであるが，その値が推計学的に有意であっても，そのまま術式の優劣を示すものではない．それは，2領域群には臨床検査上，頸部転移が否定的で2領域でも十分と判断した例が多く含まれること，頸部アプローチでの吻合操作時に左側の頸部郭清ないし左No. 101の郭清が行われている例が含まれること，上縦隔郭清に際して，両側の反回神経周囲を極力頭側へと郭清した例も少なくないこと，など，もともと群間に大きなバイアスがかかっていたからである．いずれにしても，RCTでない治療成績から，どちらがより望ましい術式であるかを結論付けることは困難である．

胸部食道癌の頸部リンパ節転移は，主占居部位Iu，Imでそれぞれ28%，18%と高く，Eiでも13%であったが，その転移率から考えた場合，決して郭清を省略できるほど低い頻度ではない．少なくとも頸部の局所コントロールの観点から頸部郭清の意味がある症例の多いことを示している．しかし，治療法選択の判断を行うためにはさまざまな術前検査が行われており，治療適応判断の基盤となる術前診断精度についても考慮する必要がある．今回の対象例における頸部リンパ節転移診断精度はまとめていないが，諸家の報告に近い正診率80〜90%程度と推測している[10)]．しかし，実際の臨床では，エコー上軽度に腫大したリンパ節や球形に近いもの，比較的境界明瞭なリンパ節などは転移の疑いありとして扱っており，それらを含めればほとんどの頸部リンパ節転移陽性例は術前診断可能と考えている[11)]．

術式としての3領域郭清は，食道の切除再建に際して，縦隔，腹腔内のリンパ節に加え頸部のリンパ節をそれぞれ異なるアプローチにより系統的に郭清することである．しかし，臨床的観点からいえば，縦隔や腹部におけるリンパ節郭清と頸部のそれとでは，単なる解剖学的位置関係の違いだけではない相違が有る．縦隔や腹部のリンパ節では食道切除再建操作と時期を異にしての系統的郭清はあり得ない．従って，それにより重篤な合併症の増加が危惧される場合を除き，可能な範囲での系統的郭清は食道切除において基本的な手術操作のひとつと考えられる．しかし，頸部リンパ節郭清は，食道とのリンパ経路の連続性に基づく転移，再発頻度の高さが必要とされる主な根拠である．手術に直接関連する解剖学的な面から言っても，縦隔，腹部のリンパ節と，頸部の反回神経周囲リンパ節が食道とen blocに摘除できる，食道と直接に連続した領域であるのに対し，反回神経周囲を除く頸部のNo. 104，102リンパ節は食道との直接的な解剖学的連続性は乏しい．したがって，臨床的に転移の無い例において予防的に頸部郭清を行うのは，縦隔や腹腔内リンパ節の場合とは異なる意味を有していると考えるべきである．

教室での成績を含め生命予後の点では，胸腹部の転移再発や遠隔臓器再発が頸部での再発よりも重要な意味を有している．これは，頸部の再発は比較的発見が容易で，定期的な頸部エコー検査が行われていれば，主要血管や組織へ浸潤する前に発見でき，また，技術的にも完全な摘除が容易であることによる．これに対して，縦隔や腹腔内再発病巣を外科的に摘除するのは技術的に困難で患者への負担が大きく，また，その確実度にも疑問がもたれる．このような意味でも，縦隔，腹部の系統的郭清と頸部の郭清は本質的に異なるのではないかと考えられる．

現在，食道癌に対する手術においてリンパ節を摘除する場合，一定の領域を系統的に郭清している．教室でも中下縦隔と腹腔内は常に一定の郭清を行い，術後の呼吸器合併症に大きく関わる上縦隔については，Grade IからIIIに分け，両側反回神経周囲の郭清を行うGrade IIを標準と考えている[12)]．これは，その郭清により術後の呼吸機能の回復が遅延する傾向はあるも

のの，重篤な合併症の出現にはつながらず，しかも，転移頻度の高い領域は全て切除領域に含まれることによる．

反回神経周囲リンパ節は胸部食道癌における最も重要な郭清すべきリンパ節であるが，手術の手順により郭清へのアプローチは異なってくる．開胸操作を先行させた場合，反回神経周囲を胸部から頭側へと郭清していくと No. 101の大半は郭清可能である．しかし，現在のところ，No. 101の郭清は頸部からも行うのが技術的にも容易で，反回神経損傷への安全性も高いため，頸部創からアプローチするのを基本としている．一方，頸部操作から手術を始める場合には，必然的に頸部から上縦隔の反回神経周囲までリンパ節郭清がなされる[6]．この反回神経周囲リンパ節への転移頻度は非常に高く，特に縦隔内部分は再発時点での再摘除は非常に困難で，確実に郭清を施行しておく必要が有る．このような意味で，頸部吻合による食道再建のために皮切の加わる左側 No. 101はほとんどの場合郭清を行ってきた．

呈示した症例では，術前診断の精度や術中縦隔所見を根拠にした頸部郭清省略の問題を提起している，つまり，手術から再発を疑うまでの期間が短く，術前に診断できる技術が求められることと，頸部リンパ節 No. 104転移が単独で生じうる場合があり，その部分の郭清が遠隔成績にも好影響を与える可能性を示している．このことは，食道切除再建と同時に右頸部のリンパ節郭清をも行っておいた方が良かったことを示す例であるとも言える．しかし一方，臓器再発がなく縦隔や腹部が良くコントロールされていることが，比較的良好な経過を示す理由と言え，頸部リンパ節再発に対する注意深い経過観察と追加治療の意義を示しているとも言える．

ここで問題となるのは，食道切除再建時に頸部に遺残したリンパ節癌巣から，どのように腫瘍が広がるかについてはなお不明の点が多いことである．もし，わずかでも腫瘍の遺残がある場合，それが直ちに新たな転移の始点となるとすれば，比較的少ない侵襲で郭清の可能な頸部は是非とも食道切除再建術と同時に郭清すべきであろう．教室での経験では，頸部での再発のみでは癌の制御が可能であっても，他の部位にも再発が同時ないし異時性に生じてコントロールが困難となっている．頸部リンパ節再発が生じた場合，頸部と同時に上縦隔にも再発を認めることが稀ではなく，縦隔郭清が不完全であった可能性をより強く考えているが，頸部から縦隔への進展の可能性も否定することはできない．

癌治療における根治性の確保は最も基本的な要件であるが，生体に加わる侵襲を最小限に止めるための努力も同時に必要である．今後なお厳密な検討が必要ではあるが，本稿で示した教室の成績は，胸部食道癌の手術において常に完全な頸部郭清を施行しなくても，頸部エコー，CT などによる頸部リンパ節転移に関する直接的な情報と，腫瘍の深達や広さ，占居部位，縦隔内転移状況などに基づく頸部転移の可能性に関する判断を参考にして，症例ごとに頸部郭清の要否を決めても実際上の問題はないことを示していると考えている．食道の切除再建操作と切り離すことが困難な縦隔や腹部リンパ節郭清を常に一定以上のレベルで確実に行うことが求められる理由と，頸部郭清に求めるべき意義とは別次元の問題であろう．この意味で，さまざまな検査法を駆使できる今日，段階的郭清範囲の拡大，転移が発見された時点での郭清追加という step-up は，現在の臨床レベルにおいても実施出来る食道癌治療戦略の個別化のための一つの手段と考える．

文　献

1）遠藤光夫：教室における食道癌外科治療10年のあゆみ．日消外会誌　**30**：681―685, 1997

2）Kawano T, Nagai K, Inoue H et al：Step up strategy in the treatment for superficial esophageal cancer. Edited by Bismuth H, Galmiche Jp, Huguier M et al. In 8th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. Monduzzi Editore, Rome, 1998, p23―26

3）Baba M, Aikou T, Natsugoe S et al：Appraisal of ten-year survival following esophagectomy for carcinoma of the esophagus with emphasis on quality of life. World J Surg **21**：282―286, 1997

4）Tabira Y, Okuma T, Kondo K et al：Indications for thre-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg **117**：239―245, 1999

5）Nishimaki T, Suzuki T, Suzuki S et al：Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer. J Am Coll Surg **186**：306―312, 1998

6）Matsubara T, Ueda M, Takahashi T et al：Localization of recurrent disease after extended lymph node dissection for carcinoma of the thoracic esophagus. J Am Coll Surg **182**：340―346, 1996

7）Fujita H, Kakegawa T, Yamana H et al：Lymph node metastasis and recurrence in patients with a

carcinoma of the thoracic esophagus who undewent thre-field dissection. World J Surg **18**：266—272, 1994
8）森　昌三：食道癌の外科的治療—成績向上の道程—．日外会誌　**98**：700—705, 1997
9）Kato H, Tachimori Y, Watanabe H et al：Recurrent esophageal carcinoma after esophagectomy with three-field lymph node dissection. J Surg Oncol **61**：267—272, 1996
10）出江洋介, 遠藤光夫, 河野辰幸：食道癌の画像診断法—EUS，頚部エコー，MRI による食道癌の術前病期診断．臨外　**50**：147—154, 1995
11）Doldi SB, Lattuada E, Zappa MA et al：Ulatrasonographic evaluation of the cervical lymph nodes in preoperative staging of esophageal neoplasms. Abd Imag **23**：275—277, 1998
12）遠藤光夫, 吉野邦英, 河野辰幸ほか：術前検査からみた食道表在癌の治療．消外　**15**：1741—1747, 1992

Appropriate Lymphadenectomy in Cases of Thoracic Esophageal Cancer：from the Aspects of Individualization and Step-up

Tatsuyuki Kawano, Kagami Nagai, Haruhiro Inoue, Yohsuke Izumi,
Masanori Nakamura, Satoshi Nara, Yohichi Kumagai, Yasuaki Nakajima,
Kunihide Yoshino and Takehisa Iwai
First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

Thoracic esophageal cancer has the potential risk of lymph node metastasis to any of the three fields of the neck, mediastinum, and/or abdomen. Therefore, an esophagectomy with three-field lymphadenectomy has been recommended in patients with cancer invading deeper than the deep mucosal（M3）layer. In this study 732 patients with thoracic esophageal cancer, between 1985 and 1997, were included. The rate of 5-year survival was compared between the groups of three-field and two-field (mediastinum and abdomen) nodal dissection. Patients who underwent partial neck dissection were included into the group of two-field dissection. In addition, 243 cases of superficial esophageal cancer were examined regarding recurrence in the neck region. The overall 5 year-survival rate in the groups of three-field and two-field dissection were 28.8% and 47.9 %, respectively. However, the background of the two groups was essentially different. In the superficial cancer cases, out of 50 patients after 3-field dissection a recurrence occurred in 8（16.0%), and in 21 cases（10.9 %) out of 193 patients after 2-field dissection. The neck recurrence contributed as a fatal factor in only one patient after 2-field dissection. Although neck dissection was valuable the local control of cancer, the recurrence in the mediastinum, abdomen, and distant organs was more influential on the mortality than the recurrence in cervical region because the metastatic cervical node(s)were usually resectable. Nowadays, we can predict the possibility of cervical node metastasis by applying many modalities and clinicopathological information. We think that the value of prophylactic neck dissection is not high in patients with clinically negative nodes in the neck region, and we can decide on the indication of prophylactic neck dissection individually in each patient with thoracic esophageal cancer.

Reprint requests：Tatsuyuki Kawano　First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8519 JAPAN