日消外会誌　32（10）：2484～2488，1999年

特集16

胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清の適応とその限界についての検討

千葉大学医学部第2外科
有馬美和子　小出　義雄　岡住　慎一　島田　英昭
松原　久裕　宮澤　幸正　舟波　　裕　落合　武徳

胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清（3-Field）の適応と限界について検討した．対象はEMRを含む446例で，Ut 61，Mt 268，Lt 117である．深達度pEP，LPMはリンパ節転移，再発ともなくEMRまたはBluntの適応と考えられた．pMM～SMのUtの腹部，Ltの頸部リンパ節転移と再発は極めて稀であり郭清を省略できると考えられた．Adj，根治度C，3領域リンパ節転移，転移個数5個以上の症例を予後不良群（F群），それ以外をA群としたところ，F群は90%以上の再発率で3年無再発生存例は3-Fieldで2例，2-Fieldにはなかった．A群では3-Field，2-Fieldとも再発率は約30%，3年無再発生存率は40～50%であった．3-Fieldが2-Fieldに比べて有意な予後の向上がみられたのは，A群のpMP～AdとUt，MtのpSM～Adであった．3-Field単独ではF群に3年無再発生存例はなかったが，後療法追加例で予後の延長がみられ，F群には放射線化学療法を積極的に加える必要があると考えられた．

Key words： esophageal carcinoma, 3-field lymph node dissection

目　的

1980年以降，頸部リンパ節郭清を伴う3領域リンパ節郭清（3-Field）が食道癌の標準術式となったが，最近では3-Fieldをもってしても遠隔成績の向上が期待できない症例や，根治性を損なわずに縮小治療が可能な症例の選別が重視されている．そこで今回は胸部食道癌を各占居部位別，深達度別のリンパ節転移部位，再発形式，予後を検討し，3-Fieldの適応とその限界について検討した．3-Fieldとは頸部および上縦隔リンパ節（気管前を除く）の徹底郭清を行う右開胸開腹手術の意とした．なお，臨床・病理分類は食道癌取扱い規約第9版[1]に従った．

対　象

1983年から1998年11月に切除された内視鏡的粘膜切除術（EMR）を含む446例を対象とした．男女比は8対1，占居部位は胸部上部食道（Ut）61例，胸部中部食道（Mt）268，胸部下部食道（Lt）117である．深達度はpEP，LPM/55例，pMM/32，pSM/80，pAd/176，pAdj/6である．術式別の対象を**Table 1**に示すが，EMRが49例，非開胸食道抜去（Blunt）が35，胸腔鏡下切除が3，2-Fieldが121，3-Fieldは238であった．術前後に加療が行われていたのは2-Fieldで35.5%，3-Fieldでは63.9%におよび，3-Fieldでは高度進行例が多かったことを示唆していた．

検討方法

検討項目は占居部位別，深達度別にリンパ節転移部

Table 1　Subjects

（　）：%

	Age (M ± SD)	Operative mortality	Adjvant therapy
Endoscopic treatment (EMR)：49 cases	64.8 ± 9.26	0	3（ 6.1）
Blunt dissection (Bd)：35	68.6 ± 9.6	1(2.9)	5(14.3)
Thoracoscopic treatment (Ts)：3	72.7 ± 7.2	0	1(33.3)
right thoracotomy 2-field dissection (2-Field)：121	66.2 ± 9.2	1(0.8)	43(35.5)
right thoracotomy 3-field dissection (3-Field)：238	61.0 ± 8.4	6(2.5)	152(63.9)

＊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：有馬美和子
〒260-8677　千葉市中央区亥鼻1―8―1　千葉大学医学部第2外科

Table 2a Rate of lymph node metastasis and recurrence according to the depth of invasion in Ut cases

( ) : %

Lymph node No.	pMM (n = 8)		pSM (n = 12)		pMP (n = 5)		pAd (n = 19)	
	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence
102, 104	0 case	0	0	0	0	1(20)	2(11)	3(15)
101	1(13)	0	2(17)	0	3(60)	1(20)	8(42)	0
105, 106	0	1(13)	0	1(8)	4(80)	0	8(42)	4(21)
107, 109	0	0	0	0	0	0	3(15)	0
108, 110, 112	0	0	0	0	0	0	5(26)	2(11)
1, 2, 3	0	0	0	0	0	0	2(11)	0
7, 8, 9	0	0	0	0	0	0	0	0
11, 16	0	0	0	0	0	1(20)	0	2(11)

Table 2b Rate of lymph node metastasis and recurrence according to the depth of invasion in Mt cases

( ) : %

Lymph node No.	pMM (n = 12)		pSM (n = 52)		pMP (n = 32)		pAd (n = 88)	
	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence
102, 104	0 case	0	1(2)	3(8)	1(3)	6(19)	10 (11)	11 (13)
101	1(8)	0	1(2)	0	7(22)	0	22 (25)	0
105, 106	0	0	7(13)	7(8)	9(28)	4(13)	30 (34)	10 (11)
107, 109	0	0	2(4)	1(8)	7(22)	0	21 (24)	5(6)
108, 110, 112	1(8)	0	4(8)	0	3(9)	1(3)	30 (34)	2(3)
1, 2, 3	0	0	7(13)	3(8)	8(25)	0	38 (43)	0
7, 8, 9	0	0	1(2)	0	5(16)	2(6)	11 (13)	1(1)
11, 16	0	0	0	5(8)	0	3(9)	5(6)	6(7)

位，再発形式，予後を検討し，3-Field が省略可能な症例の選別. 3-Field で予後の改善が期待できない予後不良群（F 群）の設定，3-Field 単独で予後が改善できる症例の選別．術前後の合併療法の関与について検討した．深達度の分類は取扱い規約に従ったが，pSM 癌のうちわずかに粘膜筋板を破って粘膜下層に浸潤するものを pSM1とした．また，EMR 症例は術前診断およびその後の経過から，リンパ節転移の明らかでないものは N0として扱った．予後は kaplan-Meier 法で検討し，統計学的検討は Generalized-wilcoxon test を用い，$p<0.05$以下を有意差ありと判定した．

結　果

まず，pEP，LPM 癌は55例（Ut/n=2，Mt/n=41，Lt/n=12）の検討で，これまでリンパ節転移，再発ともなく，リンパ節郭清を伴わない縮小治療，すなわち EMR か場合によっては Blunt の適応があると考えられた．

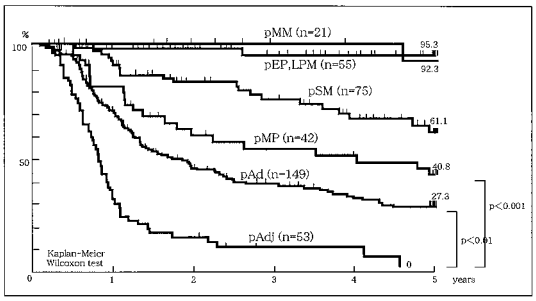
Table 2に各占居部位における深達度別のリンパ節転移率，再発率を示す. Ut は pMM，SM では肺門部から中下縦隔，腹部に転移・再発を認められず，腹部リンパ節郭清が省略可能と考えられた．Mt では pMM で頸部と縦隔に 1 例ずつ転移があり，pSM 以上では 3 領域に広く転移・再発が認められた．Lt では pMM，SM では頸部リンパ節転移および再発はなく，頸部リンパ節郭清が省略できる可能性が示唆された．

Table 2c Rate of lymph node metastasis and recurrence according to the depth of invasion in Lt cases

( ) : %

Lymph node No.	pMM (n = 2)		pSM (n = 16)		pMP (n = 13)		pAd (n = 57)	
	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence	No. of metastasis	No. of recurrence
102, 104	0 case	0	0	0	0	0	3(5)	4(7)
101	0	0	0	0	1(8)	0	6 (11)	0
105, 106	1(50)	0	1(6)	0	4(31)	0	11 (19)	4(7)
107, 109	0	0	0	0	1(8)	0	8 (14)	2(4)
108, 110, 112	0	0	2(13)	0	3(23)	1(8)	18 (32)	0
1, 2, 3	0	0	7(44)	0	7(54)	0	34 (60)	0
7, 8, 9	0	0	0	0	1(8)	0	12 (21)	1(2)
11, 16	0	0	0	0	0	1(8)	1(2)	8(14)

Fig. 1　Survival curves according to the depth of cancer invasion



pMM，SM1は36例（Ut/n=10，Mt/n=22，Lt/n=4）で，臓器再発や播種はなかったが，3 例（8%）にリンパ節再発を認めた．pMM で Blunt をしたもの，pSM 1で EMR と2-Field をしたもので，5 年以内に再発し 2 例が原病死していた．3-Field には再発はなかった．

次に，3-Field で予後の改善が期待できない，予後不良因子について検討した．まず，深達度別の予後を **Fig. 1**に示す．5 年生存率（5 生率）で pEP，LPM 96.3%，pMM 92.3%，pSM 61.1%，pMP 40.8%，pAd 27.3 %，Adj 症例は 5 年生存例（5 生例）がなく，他の深達度と比べて有意差をもって予後不良であった．**Fig. 2** にリンパ節転移領域別の予後を示す．根治度 A～B，M0，耐術例で，pN0（n=174），1 領域転移（n=92），2 領域転移（n=54）は順に有意差をもって予後不良であった．2 領域転移と 3 領域転移との間には有意差はなかったが 3 領域転移の方が予後不良で，22例中 3 生例は 1 例のみであった．**Fig. 3**はリンパ節転移個数別の予後で，pN0と転移個数1～4個および 5 個以上とにわけると 5 個以上が不良であった（p<0.01）．**Fig. 4**は転移領域とリンパ節転移個数との関係を示したもので，2 領域転移例では転移個数 5 個以上の方が不良で，1 領域のみの転移でも 5 個以上の方が悪く 3 生例はなかった．

また，Ut 症例の下縦隔・腹部リンパ節転移について検討した．pSM～Ad，M0，耐術37例中下縦隔・腹部リンパ節転移は 7 例で，このうち 5 例は 3 領域リンパ節転移であり高度進行例に多かった．No. 110転移が 2 例（5.4%），No. 1，2が 4 例（10.8%），No. 9が 1 例（2.7 %）であり，転移のなかった30例の 5 生率が34.4%であったのに対し，転移陽性例には 3 生例がなく予後不良であった（p<0.05）．逆に Lt 症例の頸部・上縦隔リンパ節転移例について，同様に深達度 pSM～Ad，M0，耐術例の74例で検討した．転移陽性例は24例あり，No. 106転移例は13例（17.6%），No. 107，109が11例（14.9 %）で 3 生例は 6 例であった．また，No. 102転移陽性例は 3 例（4.1%），No. 104が 7 例（9.5%），No. 101が

Fig. 2　Survival curves according to the fields of the lymph node metastatis

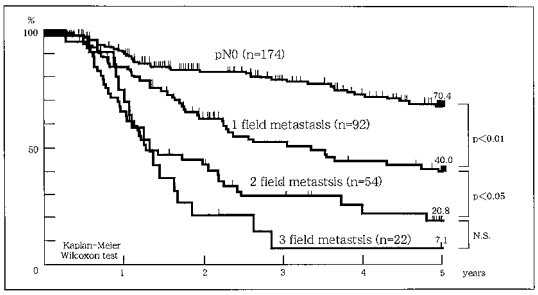


Fig. 3　Survival curves according to the number of the lymph node metastatis

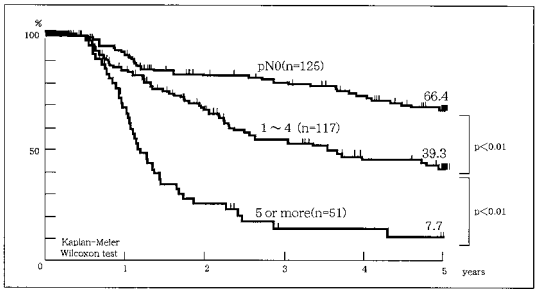
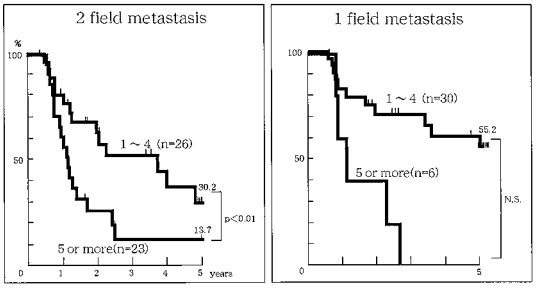


Fig. 4　Survival curves according to the fields and the number of the lymph node metastasis



4 例（5.4%）で，14例中12例が再発し，3 生例は 2 例のみと転移率は低いが極めて予後不良であった．頸部・上縦隔に転移のなかった50例の 5 生率は52.3%であったが，転移陽性例24例では11.3%と予後不良であった．

以上から，3-Field の郭清効果が期待できない予後不良群を，深達度 Adj，根治度 C，3 領域転移，転移個数 5 個以上の症例として，F 群と呼ぶこととし，これ以外の症例を A 群とした．術前未治療，pMM～Adj，M0，耐術例の検討で，F 群は3-Field で45例，2-Field で17例であった．このうち再発例は3-Field で41例（91.1 %），2-Field でも16例（94.1%）であり，3 年無再発生

Fig. 5　Survival curves according to the F and A group

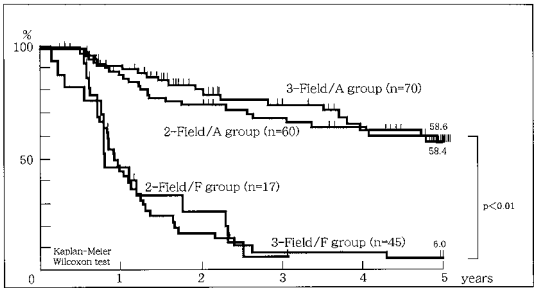


Fig. 6　Survival curves of 3-field dissection achieved significantly more improvment in prognosis than 2-Field dissection

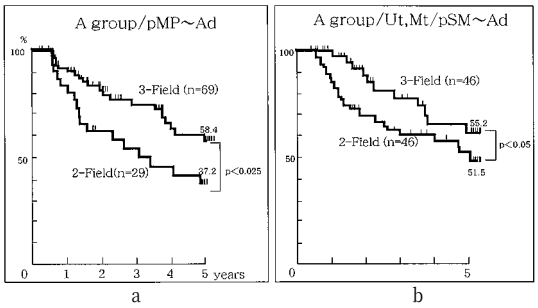
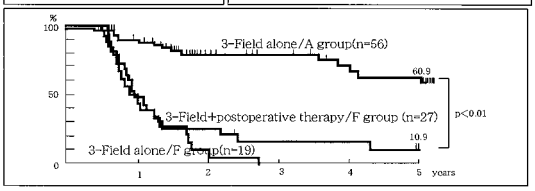


Fig. 7　Effects of the 3-afield dissection alone and the postoperative therapy in F group

		No. of cases	No. of recurrence	3-year survival without recurrence	3-year survival rate	5-year survival rate
3-Field alone	A group	56	14	21	80.9 %	60.9
	F group	19	19	0	0	0
3-Field+postoperative therapy/F group		27	23	2	16.3	10.9



存例は3-Field で 2 例(4.4%)，2-Field ではなかった．一方，A 群の3-Field 70例中再発例は22例(31.4%)，2-Field は60例中18例(30.0%)であり，3 年無再発生存例はそれぞれ30例(42.9%)，33例(55.0%)であった．**Fig. 5**にこれらの予後曲線を示す. F 群の予後は非常に不良で，A 群との間に有意差を認めた（p<0.01）が，各群の中で3-Field と2-Field との間には差がなかった．A 群の中で3-Field と2-Field に有意差が認められたのは，**Fig. 6a** のように A 群の深達度 pMP～Ad の症例．また，**Fig. 6b** のように Ut，Mt の pSM～Ad の症例であった．

次に, 3-Field が行われた F 群の再発形式を, 術前未治療，pMM～Adj，M0, 耐術例で検討した．Ut，Mt 36例ではリンパ節再発17例(頸部・上縦隔13, 腹部 4)，臓器 8, 局所 7, 播種 4 と頸部・上縦隔再発が最も多かったのに対し，Lt では臓器再発が 4 例と最も多く，次いで播種と腹部リンパ節が 2 例ずつであった．

以上から, F 群に対しては3-Field は遠隔成績の向上に関与していないことが示唆された．そこで，3-Field 単独の手術効果と F 群に放射線または化学療法の後療法を加えた群とを比較した. F 群の3-Field 単独例は19例中 3 年以内に全例再発し，3 生，5 生例ともなかったのに対して，後療法を加えた27例ではわずかながら予後の改善が認められた（**Fig. 7**）.

また，深達度 Adj のうち R2（n=45）のほとんどは 1 年以内に再発死亡していたが，合併療法有効例では長期生存が少数ながら認められた．4 年以上生存した 2 例は術前加療後切除された症例である．pAdj 気管，肺静脈で転移個数14個，R2の症例が，術前術後に加療を加え32.7か月無再発生存中である. No. 16転移例の予後も非常に不良で，6 例中 5 例は13か月以内に再発死していた．これは，16番転移例は全例転移個数が 5 個以上で, 3 領域転移例が多いためと考えられ, 郭清効果はあまり期待できず，補助化学療法を行うべきと考えられた．唯一，生存中の 1 例は Lt 中心，3 領域に12個の転移のあった症例で，術後化学療法を追加し13.0か月無再発生存中である．

考　察

胸部食道癌の標準術式となった3-Field は症例の蓄積により3-Field が不要な症例，3-Field の郭清効果が発揮できない予後不良症例の選別が可能となった．各症例の stage に合わせた治療方針と至適な郭清範囲を設定し，過大な侵襲を避ける必要がある[2)3)].

pEP，LPM はリンパ節転移および脈管侵襲が殆どなく EMR の良い適応である[4)]．これに伴ってリンパ節転移の頻度が約10%である pMM，SM1癌には不要な3-Field が行われている可能性もあり，EMR の適応を拡大させる傾向にある．今回の検討では pMM～SM であれば Ut の腹部，Lt の頸部にはリンパ節転移や再発はなく, 郭清を省略できる可能性が明らかとなった．しかし，Mt では 3 領域のどこに転移があってもおかしくないこと，表在食道癌では転移個数が 1 個のことが多いこと[5)]，3-Field 以外の治療法で再発があること, 3-Field で治癒できる見込みが高いことから慎重に治療法を選択するべきである．縮小治療の選択には術

前のリンパ節転移の評価が重要で，リンパ節検出率が高い EUS は必須の検査法である[5]，pMM～SM1癌の再発発見時期は4～5年後が多く，術後も長期にわたる計画的な経過観察が重要と考えられた．

逆に，3-Field の手術効果が遠隔成績の向上に寄与できない F 群は，補助療法に重点をおき過大な侵襲を避けるべきと考えられる．特に 3 領域転移は 3 年無再発生存例がほとんどなく，2 領域転移，1 領域転移でも転移個数が 5 個以上の症例は極めて予後不良であることから，転移個数が予後に大きく関与していることが示唆された．また，F 群でも術後の合併療法の奏功例に予後の延長が認められたことから，積極的に後療法を追加するべきと考えられた．また，最近の neoadjuvant chemoradiotherapy（FPR 療法）により奏功例が多く見られることから[6]，今後は術前 F 群と判定された症例には積極的かつ計画的に FPR 療法を先行させ，奏功例に対して根治手術を考慮するべきと考えられた．

Adj，根治度 C，3 領域リンパ節転移，転移個数 5 個以上の症例は極めて予後不良であり，これを F 群とし，それ以外を A 群とした．3-Field 単独で2-Field に比べて予後の有意な向上がみられたのは，A 群の pMP～Ad，または Ut，Mt/pSM～Ad 症例で，60%の 5 生率が得られていた．3-Field 単独では F 群に 3 年無再発生存例はなかったが，術療法追加例で予後の延長がみられ，F 群には放射線化学療法を積極的に加える必要があると考えられた．

文　献

1）食道疾患研究会編：食道癌取扱い規約（第 9 版），金原出版，東京，1999
2）渡辺　寛：特集/胸部食道癌根治手術―縮小手術の可能性をめぐって―．胸部食道癌に対する開胸下縮小手術―胸部リンパ節郭清．手術　**50**：11―17, 1996
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）幕内博康，町村貴郎，水谷郷一ほか：食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の現況．消外　**16**：1113―1119, 1993
5）有馬美和子，神津照雄，森川丘道ほか：食道癌の深達度・リンパ節転移診断．消内視鏡　**8**：100―106, 1996
6）磯野可一，小出義雄：食道癌非治癒切除例に対する neoadjuvant chemotherapy の方法と成績．消外　**19**：1539―1548, 1996

Indications and Limitations of 3-Field Lymph Node Dissection for Thoracic Esophageal Carcinoma

Miwako Arima, Yoshio Koide, Shinichi Okazumi, Hideaki Shimada, Hisahiro Matsubara, Yukimasa Miyazawa, Yutaka Funami and Takenori Ochiai

Second Department of Surgery, Chiba University, School of Medicine

This study investigated indications and limitations of 3-field lymph node dissection in thoracic esophageal carcinoma. The subjects were 446 patients who underwent resection including EMR. There were 61 cases of Ut, 268 cases of Mt and 117 cases of Lt. Fifty-five patients showing pEP or pLPM as the depth of the lesion did not develop any lymph node metastasis or recurrence, and were considered indications for EMR or blunt dissection. Lymph node metastasis and recurrence were extremely rare in the abdomen in cases of Ut/pMM to SM, and in the neck in cases of Lt/pMM to SM, and therefore, it seemed that dissecion could be omitted. In patients showing Adj, curability C, 3-field lymph node metastasis of 5 or more metastatic lesions showed a very poor prognosis, and were classified as the poor-prognosis group（F group）. Other patients were categorized as the A group. In the F group, the recurrece rate was 90% or more, and 3-year survival without recurrence was noted in 2 patients undergoing 3-field dissection, but not in any in patients undergoing 2-field dissection. In the A group, the recurrence rate was approximately 30%，and the 3-year survival rate without recurrence ranged from 40 to 50%. Three-field dissecion achieved significant improvement in prognosis compaired with 2-field dissection in cases showing pMP to Ad and Ut, Mt/pSM to Ad in the A group. In the F group, 3-year survival without recurrence was not observed in any patients undergoing 3-field dissection alone, but the prognosis was prolonged in patients receiving additional postoperative treatment. It is considered necessary to aggressively administer chemo-radiotherapy to patients in the F group.

Reprint requests：Miwako Arima　Second Department of Surgery, Chiba University, School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chuou-ku, Chiba City, 260-8677 JAPAN