

原 著

進行・再発胸部食道癌症例に対するステント治療成績

久留米大学医学部外科

田中 寿明 末吉 晋 笹原 弘子 田中 優一
森 直樹 永野 剛志 白水 和雄 藤田 博正

はじめに：切除不能食道癌症例における食道・気道狭窄あるいは瘻孔形成はその予後および quality of life (以下, QOL) を著しく低下させる要因となる。現在, これらの症例に対して QOL 向上を目的にステント留置術が広く行われている。そこで, 当科で施行した胸部食道癌に対する食道・気管ステント留置術の成績を検討した。対象と方法：1995年から2003年までにステント治療を施行した食道癌61症例を対象とした。内訳は食道ステント：36例, 気管・気管支ステント：17例, 食道と気管・気管支のダブルステント留置8例である。食道ステント留置は化学放射線療法(以下, CRTx と略記)後の最終治療として施行したが, 気管・気管支ステント症例のうち7例ではステント留置後にCRTxを施行した。これらの症例における予後, 経口摂取状況を含むQOLについて検討した。結果：ステント留置後の平均生存期間は, 食道ステント例で2.5か月, 気管・気管支ステント例で9.6か月, ダブルステント例で3.4か月であった。食道ステント症例の80%で経口摂取が改善し, 半数の症例が在宅療養が可能となった。また, ステント留置前にPS3であった17例のうち3例ではステント留置によりPSがさらに悪化した。気管・気管支ステント症例では17例中15例で呼吸状態改善によりPSならびにQOLも向上し, ステント留置後のCRTx奏効例では長期生存も認めた。考察：進行食道癌に対する食道ステント留置はPS1~2の症例では経口摂取が増加しQOL改善が期待できるが, PS3症例では必ずしもQOL改善にはつながらない。気管・気管支ステント症例では概ねQOLは向上し, CRTxが奏功した症例では長期予後も期待できる。

緒 言

切除不能進行食道癌では食道のみならず気道系の狭窄, あるいは周辺他臓器に浸潤し瘻孔形成を来す症例も少なくない。これらの症例では quality of life (以下, QOL) 改善を目的として, その手技の簡便性, 低侵襲性から, 現在ステント治療が広く施行されている^{1)~3)}。今回, 我々は当科で施行した食道ステントならびに気管・気管支ステント留置症例の予後ならびにQOLについて文献的考察を含め検討した。

対象と方法

対象は1995年から2003年までにステント留置術を施行した進行食道癌61症例である (Ta-

ble 1)。平均年齢は65歳 (48~85歳), 男性55例, 女性6例であった。ステントの内訳は食道ステント36例, 気管・気管支ステント17例, 食道と気管・気管支のダブルステント留置8例であった。食道ステントの留置理由としては狭窄28例, 瘻孔形成8例で, 気管・気管支ステントでは狭窄14例, 瘻孔形成1例, 狭窄・瘻孔形成2例, ダブルステントでは食道と気管の狭窄5例, 瘻孔形成と気管・気管支の狭窄3例であった。

ステント治療前後の加療は, 食道ステント症例では, 27例が化学放射線療法 (chemoradiation therapy, 以下, CRTx と略記) 施行後の無効例や再発・再増殖による狭窄・瘻孔形成に対するステント留置で, 他の9例は高齢・全身状態が不良あるいは他の治療を希望しなかったなどの理由でス

Table 1 Patient profiles

	Esophageal stent (n = 36)	Tracheal stent (n = 17)	Both (n = 8)	P
Male/Female	33/3	16/1	6/2	NS
Age (yrs, mean \pm SD)	66.6 \pm 10.1	61.2 \pm 9.1	63.3 \pm 12.4	NS
Location of main tumor upper/middle/lower esophagus	10/22/4	5/10/2	2/6/0	NS
Tumor length	9.3 \pm 3.1	8.8 \pm 2.6	10.6 \pm 3.3	NS
Causes stenosis/fistula/both	28/8/0	14/1/2	5/1/2	NS

Table 2 Pre- and poststenting therapy

	Esophageal stent (n = 36)	Tracheal stent (n = 17)	Both (n = 8)
No therapy	9	1	1
Prestenting chemoradiotherapy	27	9	7
Poststenting chemoradiotherapy	0	7	0

テント留置以外の治療は施行されていない。気管・気管支ステント症例では、1例が他の治療を希望せずステントのみの治療、9例がCRTx無効あるいは再発・再増殖に対するステント留置、7例は初回入院治療症例で、入院時より気道狭窄を認め、まずステント留置を行い呼吸状態が改善した後にCRTxを施行した。ダブルステント症例では、1例が他の治療を希望せずステントのみの治療、7例がCRTx後の再発や再増殖に対するステント留置であった (Table 2)。ステントの種類は、食道ステントには expandable metallic stent (Ultraflex)、気管・気管支ステントは Dumon ステント、Ultraflex、初期の症例には手製の Z ステントも使用していた。

統計学的な有意差の検討は、 χ^2 検定および t 検定を用い、危険率が 0.05 未満の場合に有意差ありとした。生存率の解析は Kaplan-Meier 法にて行い、有意差検定は Logrank test で行った。危険率が 0.05 未満の場合を有意差ありとした。

結 果

1. ステント留置後予後：ステント留置後の平均生存期間は、食道ステント症例で 2.5 か月、気管・気管支ステント症例で 9.6 か月、ダブルステント症例で 3.4 か月であった。気管・気管支ステント

症例の生存曲線は食道ステントやダブルステント症例に比べ有意に良好であった (Fig. 1)。

また、気管・気管支ステント症例で、CRTx 後の再発などに対してステント留置された症例とステント留置後に CRTx を施行した症例のステント留置後の生存曲線を比較すると、後者で有意に良好であった (Fig. 2)。

2. ステント留置前後の performance status (以下、PS と略記) の変化：食道ステント症例の PS は、留置前が PS1 : 4 例 (11.1%)、PS2 : 15 例 (41.7%)、PS3 : 17 例 (47.2%) だったが、留置後は PS1 : 9 例 (25%)、PS2 : 11 例 (30.6%)、PS3 : 13 例 (36.1%)、PS4 : 3 例 (8.3%) であった。ステント留置後の PS は 6 例 (16.7%) で改善したが、27 例 (75%) では変化を認めなかった。また、ステント留置前 PS3 であった 3 例 (8.3%) では逆にステント留置後 PS が悪化した。

気管・気管支ステント症例では、留置前が PS1 : 1 例 (5.9%)、PS2 : 6 例 (35.3%)、PS3 : 10 例 (58.8%) だったが、留置後は PS1 : 12 例 (70.6%)、PS2 : 4 例 (23.5%)、PS3 : 1 例 (5.9%) であった。2 例 (12%) で PS の変化を認めなかったが、15 例 (88%) では呼吸状態の改善により PS が改善した。

Fig. 1 Overall survival curves for patients with esophageal stent, tracheal stent and both

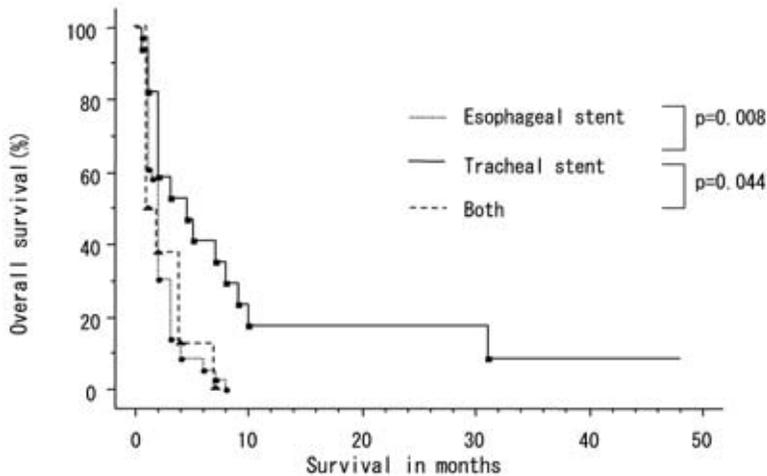
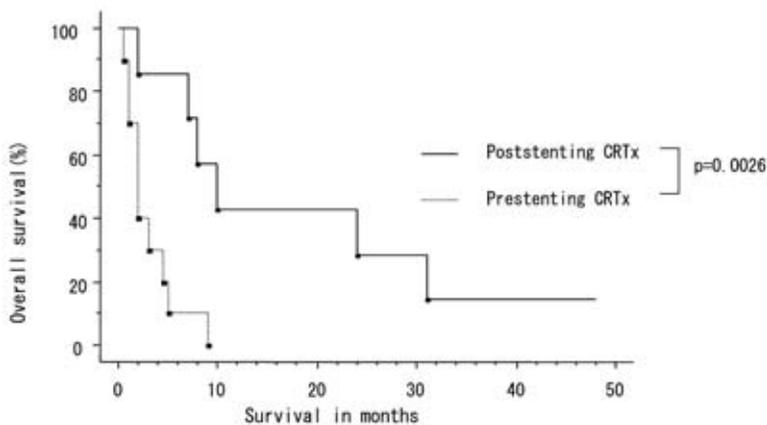


Fig. 2 Overall survival curves for patients with tracheal stent, according to pre- and poststenting treatment



ダブルステント症例では、留置前PS2:3例(37.5%), PS3:5例(62.5%)で、留置後はPS1:1例(12.5%), PS2:3例(37.5%), PS3:4例(50%)であった。2例(20%)でステント留置後にPSの改善を認めたが、その他の症例ではPSに変化を認めなかった (Fig. 3)。

3. 食道ステント留置後の経口摂取状況:ステント留置前後の経口摂取の変化はNeuhausによる嚥下障害スコアを用いて判定した⁴⁾。Grade 0は嚥下障害がない, Grade 1はある程度の固形物が嚥下できる, Grade 2は半固形物の嚥下ができ

る, Grade 3は流動物のみ嚥下ができる, Grade 4は流動物の嚥下も不可能である, という5段階評価である。

食道ステント症例の嚥下障害スコアの平均値はステント留置前:3.1±0.4, 留置後:1.6±1.2で、嚥下スコアはステント留置後有意に改善した($p<0.0001$)。36例中29例(80.6%)で嚥下障害スコアは改善し、3例(8.3%)で不変、4例(11.1%)で悪化した。また、ステント留置前のPSと嚥下障害スコア改善との関連をみると、ステント留置前にPSが1,2であった19症例は全例で嚥下障

Fig. 3 Change of performance status (PS) after stenting

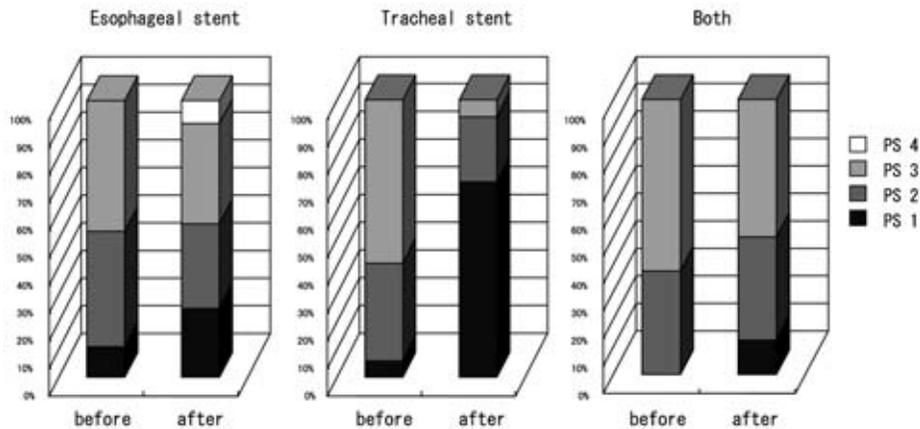
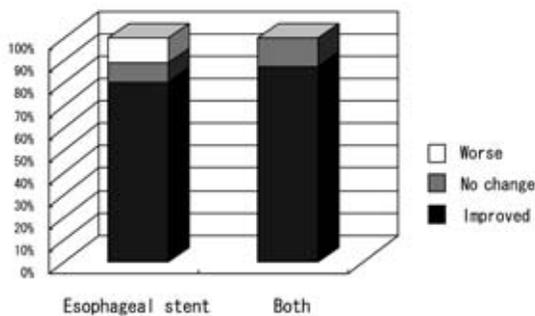


Fig. 4 Change of dysphagia score after stenting



害スコアは改善した。また、PS3の17例では、嚥下障害スコア改善10例、不変3例、悪化4例であった。

ダブルステント症例の嚥下障害スコアの平均値はステント留置前：3.4±0.52で、留置後：1.8±1.0で、留置後有意に改善した(p=0.0034)。8例中7例(87.5%)で嚥下障害スコアは改善したが、1例(12.5%)では不変であった。ステント留置前にPS2の3例では全例が嚥下障害スコアは改善し、PS3症例では4例で改善、1例が不変であった(Fig. 4)。

4. ステント留置後の転帰(在宅移行率)：ステント留置後に在宅療養へ移行できた症例は61例中29例(48.3%)だった。食道ステント症例では17例(47.2%)、気管・気管支ステント症例で9例(53%)、ダブルステント症例で3例(37.5%)が在

宅療養可能となった。しかし、食道、気管・気管支、ダブルステントのいずれのステント留置でも約25%の症例では在院死亡の転帰となった(Fig. 5)。

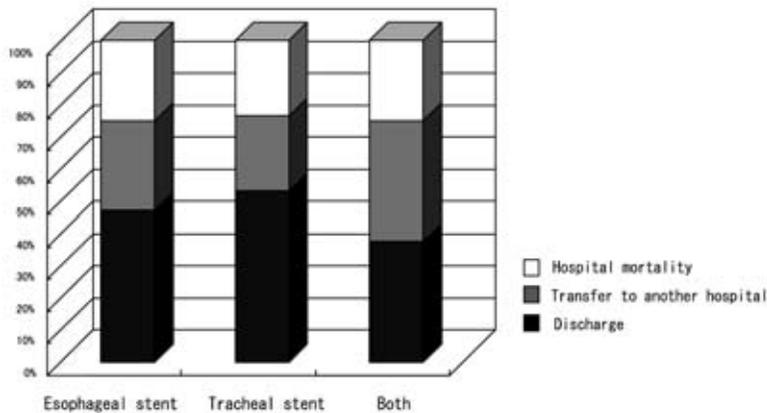
5. ステント留置に伴う合併症：ステント留置に伴う穿孔・出血などの致命的な合併症は認めなかった。しかし、食道ステント症例において1例でmigrationを認め、再留置を行った。またダブルステント症例のうち1例では、食道ステント留置後に気管狭窄を来し、気管ステントも同日留置した。

考 察

食道狭窄や隣接他臓器への瘻孔形成を伴う切除不能進行食道癌では経口摂取が障害され、QOLの著しい低下が余儀なくされる。かかる症例に対して、従来はバイパス手術が多く行われていたが、手術侵襲や術後合併症のため満足のいく結果が得られないことも多かった⁵⁾⁶⁾。また、食道ステントは1990年代になり従来の合成樹脂製のプロテーシスにかわり形状記憶合金製のself-expandable metallic stentが使用可能となり広く普及した^{1)~3)7)~9)}。挿入手技が簡便で内腔維持が比較的良好的なことから、切除不能食道癌で狭窄・瘻孔形成症例に対してバイパス手術に代わり現在ではステント留置が第1選択とされることが多くなった。

今回、食道ステント留置症例における予後、経口摂取、PSの変化について検討した。食道ステン

Fig. 5 Clinical course after stenting



ト留置後の経口摂取は36例中27例(75%)で留置前に比べて改善した。留置症例のうち1例のみが少量の半固形食の摂取が可能だったほかは、35例が少量の流動食のみ、あるいは全く経口摂取不能であったが、ステント留置後は29例(81%)で5分粥以上の摂取が可能となった。特に、PSの良好な症例ほど経口摂取の改善は良好な傾向にあり、PS2以下の症例では全例経口摂取の改善をみた。しかし、PSが3以上で全身状態が不良な症例では、ステント留置後も経口摂取に対する意欲が湧かない、あるいはステント留置による胸部の違和感の出現により、結果的に経口摂取に至らなかった症例も経験した。かかる症例では、ステント留置の最大の目的である経口摂取ができず、決してQOL改善につながらない症例もあることに留意する必要がある¹⁰⁾。特に、癌の進行に伴い衰弱が著しいPS不良症例では、ステント留置後に経口摂取ができないばかりか、留置後2~3週間しか生存できなかった症例も経験したことから、PSだけでなく患者個々の予後も十分に考慮する必要性も感じた。

食道ステント留置症例の予後は2.5か月であった。今回の検討症例の多くがCRTx後の再発や再増殖症例であり、諸家の報告同様ステント留置後の長期生存は得られなかった²⁾⁸⁾。しかし、半数の症例では経口摂取が良好で自宅退院ができ、在宅療養が可能となったことからQOLの向上という点では、侵襲の少ない意義のある治療と考えてい

る。

進行食道癌では主病巣のみならず転移リンパ節の気道系への浸潤・圧排により気管・気管支などの気道狭窄や瘻孔形成を生じることにもまれではない¹¹⁾¹²⁾。多くは救命のため緊急の処置を要する。当院ではこれらの症例に対して積極的に気管・気管支ステント留置術を施行している¹²⁾。気管・気管支ステント留置症例では、腫瘍による気道閉塞による呼吸困難や無気肺に陥っており、まず救命を目的としてステント留置術を施行した。いずれの症例も、ステント留置により劇的に呼吸状態が改善されたことにより著明にPSが好転した。気管・気管支ステント留置術はQOL向上に大いに貢献したと考えた。また、今回検討した気管・気管支ステント症例の平均生存期間は9か月であり、食道ステント症例に比較し有意に予後良好であった。食道ステント症例と気管・気管支ステント症例における予後の差は、抗癌治療の時期の相違によるものと考えられる。すなわち、当科では食道ステント留置は癌治療の最終手段としてCRTx後の再発症例に行っているのに対し、気管・気管支ステント留置では施行症例の半数が初回入院時にすでに呼吸困難を呈しており、これらの症例ではまずステント留置を行い、その後にCRTxが施行され、CRTx奏効症例では長期生存が得られているためと考えられる。初療時の気管・気管支ステント留置術は救命のため、さらにはCRTx奏効例では長期予後も期待できること

から積極的に行うべきであると考えられる。気管・気管支ステント留置後にCRTxを行った症例の平均生存期間は16か月であったのに対し、CRTx無効あるいは再発に対して気管・気管支ステント留置術を行った9例の平均生存期間は3か月と短期間であり、食道ステント症例と同様に長期生存は得られなかった。

ダブルステント留置症例はその多くが照射治療後の食道、気管・気管支の狭窄・瘻孔形成に対するステント留置症例であり、PS3症例の頻度が食道あるいは気管・気管支ステント単独留置症例より多かったが、在宅療養は8例中3例で可能で、半数の症例で経口摂取が改善した。しかし、食道ステントと同様に平均生存期間は3.4か月と短く長期生存は得られなかった。

現在欧米では癌性食道狭窄に対して光線力学療法やレーザー治療、さらにそれらとステント治療との併用治療も積極的に行われ、良好な成績が得られている^{13)~16)}。腫瘍の進展状況や患者個々の全身状態に合わせてさまざまなpalliation modalityの中から最適なものを選択し治療を行うことで、より高いQOLの獲得が可能になると考えている。

文 献

- Petruzzello L, Costamagna G : Stenting in esophageal strictures. *Dig Dis* **20** : 154—166, 2002
- 大杉治司, 李 栄柱, 竹村雅至ほか : 外科領域におけるステント療法. 3. 食道. *日外会誌* **104** : 544—548, 2003
- Rajiman I, Siddique I, Ajani J et al : Palliation of malignant dysphagia and fistulae with coated expandable metal stents : experience with 101 patients. *Gastrointest Endosc* **48** : 172—179, 1998
- Neuhaus H, Hoffmann W, Dittler HJ et al : Implantation of self-expanding esophageal metal stents for palliation of malignant dysphagia. *Endoscopy* **24** : 405—410, 1992
- 今野 修, 児山 新, 木暮道彦ほか : 切除不能食道癌症例に対するバイパス術と人工食道挿管術の検討. *日消外会誌* **24** : 1163—1168, 1991
- 逢坂由昭, 佐藤 滋, 高木 融ほか : 切除不能食道癌に対する金属ステントの評価 人工食道, 食道バイパス術との比較検討. *日外科系連会誌* **27** : 197—201, 2002
- 小泉博義, 青山法夫 : 食道内挿管術. 掛川暉夫編. 食道癌 : 診断と治療の進歩. へるす出版, 東京, 1990, p187—196
- 島田英雄, 千野 修, 西 隆之ほか : 進行食道癌に対するステント挿入の有用性と問題点. *日気管食道会報* **52** : 75—81, 2001
- 青山法夫, 南出純二, 米山克也ほか : 食道癌による食道狭窄のステント治療. *日気管食道会報* **51** : 370—376, 2000
- 佐野 渉, 知久 毅, 田村英彦ほか : 食道ステント18例の検討. *日臨外会誌* **65** : 874—877, 2004
- Witt C, Dinges S, Schmidt B et al : Temporary tracheobronchial stenting in malignant stenoses. *Eur J Cancer* **33** : 204—208, 1997
- Takamori S, Fujita H, Hayashi A et al : Outcome for malignant tracheobronchial stenoses in esophageal cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* **50** : 231—234, 2002
- Gevers AM, Macken E, Hiele M et al : A comparison of laser therapy, plastic stents, and expandable metal stents for palliation of malignant dysphagia in patients without a fistula. *Gastrointest Endosc* **48** : 383—388, 1998
- Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO et al : Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer : 77 cases over a 2-year period. *Surg Endosc* **14** : 653—657, 2000
- Litle VR, Luketich JD, Christie NA et al : Photodynamic therapy as palliation for esophageal cancer : experience in 215 patients. *Ann Thorac Surg* **76** : 1687—1692, 2003
- Savage AP, Baigrie RJ, Cobb RA et al : Palliation of malignant dysphagia by laser therapy. *Dis Esophagus* **10** : 243—246, 1997

Outcome of Stent Placement for Advanced and Recurrent Thoracic Esophageal Cancer

Toshiaki Tanaka, Susumu Sueyoshi, Hiroko Sasahara, Yuichi Tanaka,
Naoki Mori, Takeshi Nagano, Kazuo Shirouzu and Hiromasa Fujita
Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Malignant strictures and fistula of the esophagus and tracheobronchus adversely affect the quality of life (QOL) and prognosis in patients with incurable esophageal carcinoma. Stenting is one of the best palliation modalities for improve QOL. We evaluated the effect of intraesophageal and intratracheal stenting in patients with stricture and/or fistula of esophagus and trachea due to thoracic esophageal carcinoma. **Patients and Methods** : Subjects were 61 with advanced esophageal carcinoma treated with stenting from 1995 through 2003, 36 with esophageal stent, 17 with tracheal stent, and 8 with both. They were evaluated based on the prognosis and QOL. An esophageal stent was placed as final treatment after chemoradiation therapy, and 7 out of those treated with the bronchial stent underwent chemoradiation therapy after stenting. **Results** : Median survival after stenting was 2.5 months in patients with an esophageal stent, 9.6 months in patients with a tracheal stent, and 3.4 months in patients treated with both stents. Food ingestion was improved in 80% of patients with the esophageal stent, and about half were discharged. Worsening of performance status (PS) was seen after stenting in 3 out of 17 patients with PS3. Tracheal stent placement improved the PS in 15 out of 17 patients, resulting in the improvement of the QOL. Responders for chemoradiation therapy after trachial stenting survived for a long time. **Conclusions** : Esophageal stenting improved food ingestion and QOL in patients with $PS \leq 2$. It did not always result in improved QOL in those patients with PS3. QOL improved in most of patients treated with the trachial stents, and long survival is expected in responders to chemoradiation therapy after stenting.

Key words : esophageal cancer, esophageal stent, tracheal stent

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 1465—1471, 2006]

Reprint requests : Toshiaki Tanaka Department of Surgery, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume, 830-0011 JAPAN

Accepted : February 22, 2006