食道胃境界領域癌の予後因子 —とくに組織学的癌露出程度について—

国立札幌病院・北海道がんセンター外科

佐々木 勉郎 萩田 征美 及川 隆司

PROGNOSTIC FACTOR OF OPERATED ESOPHAGO-GASTRIC CANCER —ESPECIALLY HISTOROLOGICAL EDGE-WIDTH—

Michio SASAKI, Masami OGITA and Takashi OIKAWA

Sapporo National Hospital, Hokkaido Cancer Center, Department of Surgery

胃上部癌とりわけ食道へ連続浸潤している例の手術成績は不良であるがその原因は解明しつくされていない。

われわれは、食道胃境界領域癌切除例で後壁の無漿膜域における癌の露出程度を顕微鏡的 ew(edge-width)として計測し予後との関係を検討した。ew 0 mm の7例は全例が2年以内に再発死亡し、従来から考えてきた主要な予後因子である、肉眼的癌型(ボルマン分類)、リンパ節転移、胃癌取扱い規約における ow などと比して、より強く予後を支配する因子である事が示唆された。従って、特に癌が後壁に進展している症例では境界領域の後腹膜腔に対する補助療法が同部位の手術に併用される必要があらうと考える。

索引用語: 胃癌, 食道胃境界領域癌, 噴門無漿膜域の癌, 胃癌の予後因子, 予後因子としての ew

はじめに

食道胃境界領域癌の手術成績は胃癌取扱い規約による治癒切除例でも再発死亡が多く、他に占居する胃癌に比して極端に悪いがその原因はいまだ不明の点が少ない。

われわれは食道胃境界部の解剖学的特徴、なかでも同部位が後壁で漿膜を欠き後腹壁に密接している点に着眼し、切除標本の後壁剝離面における癌の露出程度すなわち ew (edge-width)が予後と関係ないかを検討した。

この考え方は直腸癌においてはすでに予後因子として認められているものであるが、今回は食道胃境界領域の癌においても同様な傾向を認めたので報告する次第である。

対象症例と検討方法

北海道がんセンター外科で昭和44年から52年までに経腹的に切除した胃癌723例のうちで組織的に食道へ浸潤を認めた49例(7%)のうち術死・他病死などの

5例を除外した44例を対象に検討を行った。

ew は病巣が後壁に拡がっている症例で、壁深達が一番深いと考える部位での切出し標本において剝離縁から癌浸潤をまぬがれている健康組織の厚さを顕微鏡上で計測したが、最小単位がmmなのでそれ以下は目測で判断した(図1)。

さらに ew と胃癌取扱い規約における予後因子である、壁深達度、リンパ節転移程度、病巣長径、肉眼癌型、ow の距離などとの関連性について3年生存率から検討を加えた。

対象症例の分析

44例のうち、肝転移(H+) 腹膜播種(P+) 大動脈周囲リンパ節転移陽性(n₄(+))などの非治癒因子を認めたのが18例(41%)あり、ow 5mm以下の4例も非治癒切除で総計22例(50%)が非治癒切除例となった。

以下には治癒切除例と ow 5mm 以内のためのみで非治癒切除例となった26例について検討を加える。全

図1 ew 0mmの症例

ewは19mmあるが食道側断端から29mmのところまで癌が胃壁を貫いている。この症例は n_0 であったが術後1年10カ月で局所再発を伴って死亡した。

表1 対象症例

胃癌切除例（昭和44～52年）	723例
EG境界を越した腺癌（術死・他死・不明除）	44例
44例	<ul style="list-style-type: none"> 非治癒切除 18例 ow 5mm以下 4例 治癒切除 22例
ow 5mm以下4例を含む26例を対象 (ss 2例, se 24例)	

例がss以上の深達癌であった（表1）。

ewと予後

ew 0mm（標本上で健常組織のない例）は9例あり、前壁に占居して漿膜を有していた2例は生存しているが他の7例は1年生存5例、1年6カ月生存1例、2年生存0であり、ew 0.5～1mmの5例は3年生存中、1.1～2mmの9例は1年生存8例、2年生存8例、3年生存7例であった。ew 2.1mm以上の3例は3年以上生存している（表2）。

肉眼癌型とew

肉眼癌型をBorrmann分類（以下Bor.と略す）にしたがって分けると、Bor.1型の1例はew 0mmで再発死し、Bor.2型の11例はew 0mmの3例中2例が生存し、ew 0.5～の8例は3年生存している。ew 0mmで生存例は漿膜をかぶっていた。Bor.3型の12例はew 0mmの4例が全例再発死亡、1mmまでの1例、1.1～2mmの6例中5例、2.1～3mmの1例が3年生存している。Bor.4型の2例はew 0mmの1例も1.1～2mmの1例も再発死した（表3）。

表2 ewと3年生存

ew (mm)					計
0	～1	～2	～3	3～	
2/9 22%	5/5 100%	7/9 78%	1/1 100%	2/2 100%	17/26 65%

表3 Borrmann別ewと3年生存率

Borr	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
1	0/1 0%	—	—	—	—	0/1 0%
2	2/3 66%	4/4 100%	2/2 100%	—	2/2 100%	10/11 91%
3	0/4 0%	1/1 100%	5/6 83%	1/1 100%	—	7/12 58%
4	0/1 0%	—	0/1 0%	—	—	0/2 0%
	2/9 22%	5/5 100%	7/9 78%	1/1 100%	2/2 100%	17/26 65%

表4 原病巣長径とewと3年生存率

長径 (mm)	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
～50	0/1 0%	1/1 100%	2/2 100%	0	0	3/4
～70	0	2/2 100%	2/3 67%	1/1 100%	1/1 100%	6/7
～90	2/7 28%	1/1 100%	3/4 75%	0	1/1 100%	7/13
90～	0/1 0%	1/1 100%	0	0	0	1/2
計	2/9	5/5	7/9	1/1	2/2	17/26

病巣長径とew

長径は35～120mmに及ぶが、ew 0mmの9例は8例が長径70mm以上の大きな癌にみられ、6例（75%）が再発死したがew 0mm以外で長径70mm以上の7例は6例（85%）が3年生存している。長径の最も大きい120mmの例はew 1mmで3年以上生存していた（表4）

食道浸潤距離とew

癌の食道浸潤距離が長くなればewが短くなる傾向はしめさず、浸潤距離が20mm以上でもewが1mm以上あれば再発死亡例はみとめなかった。一方、浸潤が10mm以下でもew 0mmの4例は3例が3年以内に再発死亡している（表5）。

占居部位とew

癌が後壁に進展するか否かで分けると、後壁例でew 0mmは8例あり7例が再発死亡し生存中の

表5 食道浸潤距離とewの3年生存

食道浸潤距離 (mm)	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
～10	1/4 25%	4/4 100%	3/4 75%	0	1/1 100%	9/13
～20	0	1/1 100%	1/2 50%	0	1/1 100%	3/4
～30	1/4 25%	0	2/2 100%	0	0	3/6
～40	0/1 0%	0	1/1 100%	1/1 100%	0	2/3
計	2/9	5/5	7/9	1/1	2/2	17/26

表6 原発巣の後壁進展とewと3年生存

	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
後壁	1/8 13%	3/3 100%	2/3 67%	0	1/1 100%	7/15
他	1/1 100%	2/2 100%	5/6 83%	1/1 100%	1/1 100%	10/11
計	2/9	5/5	7/9	1/1	2/2	17/26

1例は小弯・前壁で食道へ浸潤し後壁では漿膜を有している例であった。

後壁に存在してもew0.5mm以上の7例は6例が生存し1.1～2mmの3例中1例のみが再発死亡した。

その他に占居する11例は10例が生存している(表6)。

組織型とew

ew 0 mmの9例はpap.の1例, tub.の3例中2例, Muc.の1例, Por.の4例中3例と高率に再発死亡したが, ew 0 mm以外では, Pap.でew 1.1～2 mmの1例とtub.でew 1.1～2 mmの4例中1例のみが再発死亡したのみである(表7)。

リンパ節転移とew

n(－)は9例あり, ew 0 mmの1例が再発死亡, n₁(+)は6例でew 0 mmの例はなく, n₂(+)は10例あり6例がew 0 mmで全例死亡, 他にew 1.4 mmと1.5 mmの2例が再発死亡して合計8例(80%)が再発死亡したことになる。

n₂(+)で生存中の2例はewが1.8 mmと2.0 mmの例で, n₃(+)の1例はew 1 mmで生存中である。

なお, ew 0 mmの9例は6例(67%)がn₂(+)の例であった(表8)。

owとew

表7 組織型とew別3年生存率

	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
Pap.	0/1 0%	2/2 100%	0/1 0%	—	1/1 100%	3/5 60%
Tub.	1/3 33%	—	3/4 75%	—	1/1 100%	5/8 63%
Muc.	0/1 0%	—	2/2 100%	—	—	2/3 67%
Sig.	—	—	1/1 100%	1/1 100%	—	2/2 100%
Por.	1/4 25%	3/3 100%	1/1 100%	—	—	5/8 63%
計	2/9 22%	5/5 100%	7/9 78%	1/1 100%	2/2 100%	17/26 65%

表8 リンパ節転移とew別3年生存

	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
n(－)	2/3 67%	3/3 100%	2/2 100%	0	1/1 100%	8/9
n ₁ (+)	0	1/1 100%	3/3 100%	1/1 100%	1/1 100%	6/6
n ₂ (+)	0/6 0%	0	2/4 50%	0	0	2/10
n ₃ (+)	0	1/1 100%	0	0	0	1/1
計	2/9	5/5	7/9	1/1	2/2	17/26

表9 owとewの3年生存率

ow (mm)	ew (mm)					計
	0	～1	～2	～3	3～	
～5	0/1 0%	0	3/3 100%	0	1/1 100%	4/5
～10	2/4 50%	3/3 100%	2/2 100%	1/1 100%	1/1 100%	9/11
～20	0/4 0%	2/2 100%	2/3 67%	0	0	4/10
20～	0	0	0/1 0%	0	0	0/1
計	2/9	5/5	7/9	1/1	2/2	17/26

癌先進部から口側断端までの距離(ow)を計測しewとの関係を見ると, ow 5 mm以内の5例はew 0 mmの1例のみが再発死亡し他の4例はow 0 mmの2例も含め全例が生存している。

一方, ew 0 mmの9例はowの長短と関係なく漿膜を有する2例を除いて全例が再発死亡した(表9)。

ew 0 mm例の特徴

ew 0 mmで再発死亡した7例とその他の19例を比較すると, 膵脾合併切除が前者で3/7(43%)であるに

表10 ew (0) 再発例の特徴

氏名	性	年齢	占居	癌型	長径 (mm)	ow (mm)	手術	深達	LNF	組織	リンパ節転移	予 後
佐 ○	♂	61	Ce 周	Borr. Ⅲ	71	2.5	R 3 噴 切	se	r	pap.	1, 2, 3, 7	1年3月死
小○○	♂	51	Ce 前小後	Ⅲ	38	10	R 3 全 脾	se	r	tub.	2, 4, 7, 8	1年4月死
塚 ○	♂	56	Ce 後	Ⅲ	72	18	R 3 全脾脾	se	r	por.	3, 4, 8, 10, 11	1年2月死
石 ○	♂	64	Ce 周	Ⅲ	87	13	R 3 噴 切	se	r	por.	1, 3, 7, 8, 9	1年死
鹿 ○	♂	56	Cme 小 後	Ⅱ	76	17	R 3 噴 切	se	r	por.	n (—)	1年10月死
阿 ○	♂	62	Ce 後	I	90	10	R 3 全脾脾	se	r	tub.	1, 2, 3, 9	5月死
門 ○	♂	49	Cme 後	Ⅳ	103	7.5	R 3 全脾脾	se	r	muc.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	8月死

対し後者では11/19 (58%)と高い点に特徴がある。しかし、リンパ節転移率は10, 11番リンパ節転移陽性で前者1/7 (14%) 後者3/19 (16%)と差がない。

他方, 7, 8, 9番の転移率は前者で6/7(86%)後者で5/19 (26%)と著差がみられた。

その他では, 4, 6番の大弯リンパ節の転移が前者3/7 (43%)であるに対して後者では0/19 (0%)と差がみられたことも特徴的であった(表10)。

考 察

食道胃境界領域に存在する癌は独立した疾患として検討を要するとの考えは以前からあった¹⁾²⁾³⁾。

昭和44年の第13回胃癌研究会でも噴門癌として検討がなされ、予後が悪い、その理由として診断がおくれて手術が間に合わない、食道断端に癌を残しやすいので開腹手術を行うべきであろうが、そうすれば合併症死亡が増加する。したがって、脾臓合併切除の適応も含めて case by case で慎重に対処すべきであるとの結論であった。

その後も引きつづきこの領域の癌の研究発表は多数みられるが、独立した疾患としての定義もようやく統一しかけている段階であるから³⁾⁴⁾、手術成績も報告により治癒切除で4.7~56%の5年生存率とまちまちであるが^{5)~17)}、他の部に占居するものより悪い傾向である。

羽生ら¹⁸⁾は上部胃癌の非治癒切除例の検討から非治癒因子の最も多かったのは食道断端の癌遺残(ow+)であったとしてow(+)を防ぐことの重要性をのべ、他にも積極的に開胸や胸骨縦切開を行うべきであると報告が多くなってきている⁹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

しかし、かつては徹底した開胸手術は術後合併症の

危険を伴うとされた²¹⁾時期をへて、開胸の安全性が確認されるようになった現在では、むしろ生存率などの検討から開胸を追加しても開腹のみと差がないとの発表もあり¹⁰⁾¹¹⁾²²⁾、熊井²³⁾らののべているごとく原因はまだまだ不明という意見が当をえているようである。

榊原ら²⁴⁾は食道は2cm切除すれば97%がowを満足し、それ以上浸潤した例では腹腔内リンパ節転移が著るしく、胸腔内へ手術を拡大しても生存効果はえられないとのべ、団野¹⁷⁾はow(—)を心がける努力は必要であるがむしろ予後因子は深達度であるとのべ、井口ら¹⁵⁾は深達がseになるとリンパ節2群陽性率が増加すると、リンパ節転移の重要性をのべている。伊藤⁶⁾、藤井²⁵⁾らも2群リンパ節転移例の予後は極端に悪いとのべている。

われわれの症例では全例が腹腔内操作のみの手術例であるがow(+)だけで非治癒切除になった例は非治癒切除例の18%であり、それらがow(—)になり治癒切除例になったと仮定した治癒切除例全体にしめる割合は15%でそれ程高くないが、その1例が再発死亡しており、この例には開胸などの術式拡大が必要であったかもしれない。

また腹腔内のリンパ節転移状況はn₀n₁(+)が15例(58%), n₂(+) n₃(+)が11例(42%)で3年生存率は前者が93%, 後者は27%と著るしい差がある。治癒切除群でn₂(+)例が42%をしめることは他に占居する癌に比して高いが、n₂(+)でもew1.1~2mmの4例は2例が3年生存しewが安全であれば予後は極端に悪いわけではない。

胃上部のリンパの流れに関しては斉藤²⁶⁾、中川²⁷⁾、川田²⁸⁾、松本²⁹⁾などの研究がみられるが、いずれも食道か

ら胃の方向へ下降するリンパ流は容易に証明しうるがその逆は正常では認めがたいようである。

しかし、川田²⁸⁾、中川²⁷⁾は胃体部全層のリンパ流を徹底して遮断することにより食道へのリンパ流がおこる事をみとめ、胸腔内へのリンパ節転移の可能性を示唆したが、斉藤²⁶⁾は左下横隔膜動脈に沿って左腎動脈起始部旁大動脈リンパ節へ向かうリンパ流をみとめ、後腹膜腔へは容易にリンパ節転移のおこる可能性をしめた。

また、中川²⁷⁾、斉藤²⁶⁾は噴門へむかったリンパ流は横隔膜附着部に集合し、次いで横隔膜の腹腔面に沿って広がるとしており、この事が予後の悪さ、根治性の低さにつながるとわれわれは考える。

われわれは、胃癌手術時に噴門部後壁が漿膜を欠いて後腹壁に接している事をみるが、この部は平山³⁰⁾によれば発生学的にみて胃の無漿膜域と称するものであり、西ら³¹⁾はこの附近においてはリンパ管の形成は少なく組織液の海のようなところと推察しており、さればこの部での癌組織の拡大ははげしく容易であろうと考えられる。

よって、噴門部後壁即ち無漿膜域において胃を後腹壁から剝離した面にもし癌が露出していたら、おそらく後腹壁側に何らかの形で癌の遺残がおこり、癌が再発するであろうと考えて該当する症例の無漿膜域でのewを検討したわけであるが、ew 0 mmすなわち剝離面に癌が露出している例は2年以内に全例が再発死亡し、ew 0 mmでも漿膜を有している例は生存している事と考え合せ、強く予後を左右する因子であることを示した。

このewと従来境界領域癌の予後を左右する最も大きな因子とされてきた胃癌取扱い規約のowとの関連性の検討では相関はなく、ow (+) 例には生存例がみられるが、ow (-) でもew 0 mm例は全例が再発死亡しており、予後因子としての重要性はew 0 mmの方にあると考えられた。ow (+) 例で長期に生存する例のある事はすでに報告がある¹⁸⁾²²⁾。

また、予後因子としての2群リンパ節転移との関係をもても、ew 0 mmの66%が2群陽性 (n_2 (+)) で相関をしめしその全例が再発死亡例であることは特異的であると考えるが、他にew 2 mmで2群リンパ節転移例が4例ありその2例 (50%) が生存中である事をかんがみると、ew 0 mmと n_2 (+) の予後にかかわる比重はewにあると考える。

しかし、ew 0 mmである例が何故に予後が極端に悪

いかの正確な意義づけは今後の検討にまたねばならない。

胃癌取扱い規約において治癒因子をすべて満足しても再発死する群があるならば、その因子に対する信頼の置き方にあまさがあつた事をしめすか、未知な予後因子がかくれていたかであろう。

食道胃境界領域癌のewは後者の可能性が強い因子と考えられ、今後多方面からの検討を要する問題であろうと考える。

おわりに

食道胃境界領域癌切除例で後壁の無漿膜域における癌の露出程度を顕微鏡的ewとして計測し、予後との関係を検討した結果、従来考えてきた重要な予後因子であるowよりも強く予後を支配する因子である事が示唆されたので報告した。

本研究は厚生省癌研究助成金 (服部班) によるものである。要旨は第35回国立病院療養所医学会総会および第17回日本消化器外科学会総会で発表した。

参考文献

- 1) 若林衛夫：食道噴門癌の臨床病理学的研究。東北医学誌，48：116—125，1953。
- 2) 卜部美代志・他：上部胃癌の検討。臨外，22：41—49，1967。
- 3) 西満正・他：噴門癌について—食道胃境界癌の提唱—。外科治療，28：1328，1973。
- 4) 佐々木建郎・他：胃上部癌のリンパ節転移。臨外，31：377—380，1976。
- 5) Webb, J.N. et al: Adenocarcinoma of the Oesophagus and of the Oesophagogastric Junction. Br. J. Surg, 65: 475—479, 1978。
- 6) 伊藤敏夫：下部食道噴門癌の手術遠隔成績。日外会誌，65：103—128，1964。
- 7) Stone, R. et al: Carcinoma of the Gastroesophageal Junction. Amer. J. Surg. 134: 70—76, 1977。
- 8) Fierst, S.M.: Carcinoma of the Cardia and Fundus of the Stomach. Am. J. Gast., 57: 403—409, 1972。
- 9) 前田芳造：噴門癌の臨床病理学的研究。日癌治，4：172—185，1969。
- 10) 磯野可一：食道噴門癌 (裂孔を越えたもの) の治療—切除範囲と遠隔成績—。日消外会誌，7：236—243，1974。
- 11) 豊田澄男・他：食道胃境界領域癌の外科治療—とくに胸腔内リンパ節転移について—。日消外会誌，13：165—171，1980。
- 12) 渡部忠信・他：上部胃癌の壁内進展およびリンパ節転移よりみた手術々式選択に関する臨床病理学

- 的研究。日外会誌, 78: 395—407, 1977.
- 13) 深見敦夫・他: 術後合併症および遠隔成績からみた下部食道噴門術式。日消外会誌, 7: 275, 1974.
- 14) 曾我 淳・他: 食道裂孔を越えた食道噴門接合部癌切除例の検討—リンパ節転移からみた外科治療の意義—。日消外会誌, 7: 252—259, 1974.
- 15) 井口 潔・他: 進行癌の治療方針“噴門”。外科診療, 9: 528—534, 1977.
- 16) 西 満正・他: 食道胃境界領域癌の特殊性。手術, 32: 827—833, 1978.
- 17) 団野 誠・他: 食道・胃境界領域の胃癌。第30回胃癌研究会口演, 1978.
- 18) 羽生 丕・他: 胃上部癌の手術治療上の問題点—とくに非治癒切除例の検討—。日消外会誌, 12: 219—226, 1979.
- 19) 福田一郎・他: 噴門部胃癌の術後断端再発症例よりみた手術時食道切除範囲の検討。日消外会誌, 11: 806—810, 1978.
- 20) 栗根康行: 胸骨縦切開, 縦隔経路による食道噴門癌根治手術と手術成績。現代外科学大系年刊追補, '79C: 59—70, 1979.
- 21) 佐藤博: 噴門部癌の病理学的特性, 特に胸腔内リンパ節転移について—発言—。日癌治, 7: 140, 1972.
- 22) 川田彰得・他: 噴門部癌開胸手術例の検討。外科治療, 35: 235—239, 1976.
- 23) 熊井浩一郎・他: 食道境界域胃癌の予後。手術, 32: 881—887, 1978.
- 24) 榊原 宣・他: 噴門部癌について・腹腔内手術の限界。手術, 24(5): 619—622, 1970.
- 25) 藤井 卓・他: 食道・胃境界領域の胃癌。第30回胃癌研究会口演, 1978.
- 26) 斉藤 拓: 外科的立場よりみた噴門リンパ節並びに食道移行部周辺のリンパ系に関する基礎的研究。福岡医誌, 54: 378—409, 1963.
- 27) 中川利刀: 下部食道噴門癌の諸性状, とくに壁内進展に関する臨床病理学および実験的研究。阪大医誌, 21: 205—218, 1969.
- 28) 川田彰得: 噴門癌の食道進展に関する臨床的ならびに実験的研究, 第2篇, 食道胃接合ならびにその附近における壁内リンパ路に関する実験的研究。日消外会誌, 7: 543—550, 1974.
- 29) 松本梯治: 廻盲部及び胃淋巴管系の研究。医学研究, 7: 917—1050, 1933.
- 30) 平山廉三・他: 食道胃境界領域の臨床胎生学および解剖学的検討。胃と腸, 13: 1529—1534, 1978.
- 31) 西 満正・他: 食道・胃境界領域癌の外科的治療の問題点。胃と腸, 13: 1497—1508, 1978.