原 著

食道癌の治療成績 —特に手術と合併療法について—

鹿児島大学第1外科

田辺 元	西 満正	加治佐 隆
末永 豊邦	松野 正宏	福元 俊孝
門松 民夫	四本 紘一	小島 青志
馬場 政道	吉中 平次	末永 博
川崎 雄三		

RESULT OF THE THERAPY FOR THE ESOPHAGEAL CANCER —ESPECIALLY ABOUT SURGICAL TREATMENT AND COMBINED THERAPY—

Gen TANABE, Mitsumasa NISHI, Takashi KAJISA, Toyokuni SUENAGA,
Masahiro MATSUNO, Toshitaka FUKUMOTO, Tamio KADOMATSU,
Kooichi YOTSUMOTO, Seishi KOJIMA, Masamichi BABA,
Heiji YOSHINAKA, Hiroshi SUENAGA
and Yuuzou KAWASAKI

1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University

教室における過去8年間の原発性食道癌患者208例の外科療法を主体にした治療成績、とくに合併療法の効果について検討した。

その結果、手術総数は186例で、その手術切除率は79.6%、切除直死率14.2%、切除再建直死率9.7%であった。切除再建耐術121例の累積5年生存率は20%、治癒手術66例では32%であった。種々の因子を検討すると、根治度が生存率と最もよく相関した。合併療法では、固有食道動脈 Bleomycin 注入 (EAI) が治癒手術耐術21例の累積5年生存率44%で他の合併療法に比べ有効と思われた。再発形式の検討では、再発部位が明らかな39例中血行性54%、リンパ行性36%、局所再発21%であり、とくに頸部郭清の重要性が示唆された。

索引用語：食道癌治療成績，食道癌合併療法，固有食道動脈 Bleomycin 注入 (EAI)

I. はじめに

近年、食道癌治療成績向上のため、さまざまな努力がはらわれてきた。診断面では食道二重造影法や内視鏡検査の普及が早期発見に大きく寄与している。治療面ではより広範のリンパ節郭清が行われ、また術前後の全身管理が経管栄養やIVHの開発、人工呼吸器による呼吸管理などの進歩で比較的容易になってきた。

また術前後の放射線照射や抗癌剤化学療法、免疫療法などの合併療法による集学的治療で治療成績の向上がはかられてきた。しかし、他臓器癌の治療成績に比べ、5年生存率20%前後と低く、なお治療の困難性を痛感する。この原因としては、高齢者が多いこと、進行癌が多いこと、解剖学的特異性から手術侵襲が大きくなり、かつ手術操作が複雑であることなどがあげられる。

今回、教室における過去8年間の外科療法を中心に
した食道癌治療成績を、各因子別に生存率の面から検
索し、とくに合併療法の効果について検討した。

II. 対 象 (表1)

1972年11月より1980年12月までの8年間に、鹿児島
大学第1外科に入院した原発食道癌患者208例を対象
とした、下部食道噴門部癌症例は扁平上皮癌のみを原
発食道癌として取扱った。

予後調査は1981年7月現在で行い、生存率は胃癌取
扱い規約¹⁾にもとづく累積生存率を5年まで算出し
た。消息不明例はない。

III. 成績の概要

1) 切除率 (表1)

切除数は148例で、手術総数に対する手術切除率は
79.6%であった。切除148例中、切除再建を行ったもの
は134例で、切除のみ行ったのは14例である。

2) 切除再建耐術全例の検討

切除再建134例のうち直死13例を除く121例につい
て、食道癌取り扱い規約²⁾にもとづく種々の因子別に生
存率を算出した。切除再建耐術121例の累積生存率は表
2、に示すごとく3年生存率28%、5年生存率20%で
あった。

i) 年齢、性別生存率 (表2)

50歳台、60歳台が多く、生存率も比較的良好である。
70歳台で5年生存は得られなかった。性別では男10:
女1の割合で男性が多かった。生存率では女性が良好
であったが有意差は認めなかった。

ii) 占居部位別生存率 (表3)

Imが67例と最も多く、生存率も良かった。なお、Ea
は扁平上皮癌6例、腺癌1例のうち、扁平上皮癌のみ
を取扱った。

iii) 組織型別生存率 (表3)

中分化扁平上皮癌が最も生存率は良かった扁平上皮
癌以外のものは、腺癌1、腺表皮癌2、未分化癌1で
あったが、いずれも予後は不良であった。

iv) 組織学的壁深達度別生存率 (表4)

a₃症例で5年生存はなかった。a₀よりa₁が生存率は
良いが有意差はない。

v) 組織学的リンパ節群別生存率 (表4)

転移リンパ節群別に生存率を検討すると、n₄では5
年生存は得られなかった。n₁の生存率がn₂に比べて
劣っているが、症例数が少なかったためと思われる。

vi) 組織学的進行度別生存率 (表4)

st IVが5年生存率2%と最も低く、stが良好なほ

表1 対象
入院総数208例 (1972. 11~1980. 12)

手術総数 186

表2 切除再建耐術全例の年齢・性別累積生存率

	耐術 全例	症例数	1年	3年	5年
		121例	50%	28%	20%
年齢	40~49歳	14	36	20	10
	50~59	42	49	33	27
	60~69	42	51	28	14
	70~	23	43	10	0
性別	男	110	47	23	16
	女	11	55	55	36

表3 占居部位と組織型別生存率 (切除再建耐術例)

		症例数	1年	3年	5年
占居 部位	Ce	5例	20%	20%	20%
	Iu	7	43	14	
	Im	67	52	32	22
	Ei	36	46	11	11
	Ea*	6	33	33	33
組織 型	高分化	66	49	22	13
	中分化	27	51	42	42
	低分化	24	38	16	5
	その他**	4	50	0	

*: 組織学的に扁平上皮癌である症例のみとした

** : 腺癌1例、腺表皮癌2例、未分化癌1例

表4 壁深達度・リンパ節群・進行度別生存率(切除再建耐術例)

	全 例	症例数	1 年	3 年	5 年
		121例	50%	28%	20%
壁深達度	a 0	36	57	32	24
	1	15	59	35	35
	2	48	50	28	19
	3	22	18	5	
リンパ節群	n 0	48	61	40	25
	1	5	60	20	0
	2	35	43	23	23
	3	21	38	11	6
	4	12	25	15	0
進行度	st 0	8	88	74	74
	I	12	65	42	25
	II	10	58	41	41
	III	44	52	28	22
	IV	47	30	8	2

表5 切除度・根治度と生存率(切除再建耐術例)

		症例数		1 年		3 年		5 年	
切除度	r 0	25例		12%		0%			
	I	14		29		10		10%	
	II	55		59		36		30	
	III	27		66		40		12	
根治度	c 0	23	(*)	13	(27)	0	(8)		(2)
	I	32		38		14		3	
	II	19	(**)	41	(66)	23	(41)	23	(32)
	III	47		69		44		31	

*: c0+cI...非治癒手術

**: cII+cIII...治癒手術

ど生存率は良かった。5年生存率において st II が st I より優れているが有意差はなかった。

vii) 組織学的切除度別生存率(表5)

r₀で3年生存は得られなかった。rIIIの5年生存率がrIIのそれよりも劣っているのは3年以上経過例を4例、肺または肝転移で失っているためであろう。

viii) 組織学的根治度別生存率(表5)

根治度の高いほど生存率は良く、最もよく関連した。また治癒手術の5年生存率は32%で、非治癒手術の2%に比べ良好であった。

表6 術式と生存率(切除再建耐術例)

		症例数	1 年	3 年	5 年
分割手術	I 期	85例	50%	26%	19%
	II 期	28	39	28	15
	III 期	8	50	0	
再建経路	胸壁前	12	48	27	0
	胸骨後	58	36	20	7
	後縦隔	51	60	30	28

表7 合併療法と生存率(切除再建耐術例)

		症例数	1 年	3 年	5 年
	施行群	92例(48)*	54%(68)	31%(42)	20%(26)
	非施行群	29(18)	41(61)	24(39)	24(39)
合併療法の種類	R	19	37	20	0
	R+EAI	9	22	11	11
	EAI	30(21)	53(66)	34(44)	26(44)
	その他	34	63	24	0

() 内は治癒手術例

R: 放射線照射, EAI: 固有食道動脈 BLM 注入

その他: BLM 全身投与等

ix) 分割手術別生存率(表6)

I 期手術とII期手術の間には大差はなかった。III期手術例は高齢者や極度の進行癌症例が多いため3年生存は得られなかったと思われた。

x) 再建経路別生存率(表6)

後縦隔経路再建が他経路よりも生存率は高かった。これは教室の方針として A₀ または A₁ 症例に対して後縦隔経路再建を行っており、比較的 stage の良好な症例が多かったためと思われる。また再建臓器は胃管108例、空腸6例、回結腸7例であった。

4) 非切除 Bypass 例

非切除38例中 Bypass 術は11例に行った。その最長生存期間は22カ月で、平均生存期間は5.8カ月であった。

IV. 合併療法と治療成績

合併療法を行ったのは耐術例121例中92例で、非施行例は29例であった。合併療法非施行の理由としては、術前の全身状態が悪かったもの、術後合併症を併発したものの、stage が良好なものなどがほとんどであった。

1) 合併療法の有無による生存率の比較(表7)

3年生存率までは施行群が良かったが、5年生存率では非施行群が良かった。治癒手術例でも、合併療法

施行群の5年生存率26%, 非施行群39%である。しかしいずれも有意差は認めなかった。

2) 合併療法の種類別生存率 (表7)

合併療法の種類を検討してみると, ① 放射線照射単独のもの19例, ② 固有食道動脈 Bleomycin (以下BLM) 注入 Esophageal Artery Infusion (EAI) 30例, ③ ①+②9例, ④ BLM 全身投与など34例の4群に大別できた。これら4群の生存率を比較すると表7のごくであり, EAI 症例が他合併療法より良好な結果であった。また EAI 施行群中治癒手術を行った21例の5年生存率は44%である。

3) 組織効果 (表8)

術前合併療法を行ったのは73例で, 主腫瘍に対する組織効果を食道癌取り扱い規約²⁾に従って検討すると, Ef₂16例, Ef₃8例であり, Ef₂以上の有効例が24/70=34%であった。有効例の合併療法の種類を検討すると放射線照射11例, 固有食道動脈 BLM 注入7例, 両者を併施したもの6例であった。術前照射は2500rad以上, EAIは45mg以上が有効と思われた。

また, リンパ節転移陽性症例37例の転移リンパ節187個についてその組織効果を検索すると, Ei 症例1例のNo. 108に2個のEf₂₋₃の転移リンパ節を認めたのみで, 他はすべてEf₁であった。このEi 症例は, 術前照射⁶⁰Co 4120radと固有食道動脈 BLM 10mg 注入を行った症例である。主腫瘍の組織効果はEf₃であった。

4) 3年以上生存例の検討

合併療法を行ったもので3年以上生存例は14例である (表9)。このうち, 症例4, 6, 11はst IV, cIの症例である。症例4はNo. 3に転移ありn₃であった。術前BLM 30mg 術後BLM 100mgの全身投与を行っている。症例6はNo. 8に転移ありn₄でEAI 15mgと術後BLM 100mgの全身投与を行った。症例11はa₃(心ノウ, 合併切除)で, No. 7に転移ありBLM 80mgの全身投与を行った。

他の生存例はc II 1例, c III 10例であった。また14

表8 術前合併療法と組織効果

	R	R+EAI	EAI	その他	計
Ef ₁	13例	1例	25例	10例	49例
Ef ₂	7	2	7		16
Ef ₃	4	4			8
	24	7	32	10	73

R: 放射線照射, EAI: 食道動脈 BLM 注入

表9 合併療法施行3年以上生存例

	部位	st	c	合併療法	Ef	再発	転帰
1	Ei	II	III	EAI+化	1		5-2 生
2	Im	I	III	EAI+化	1	吻合部	5-2
3	Im	III	III	化		肝	4-11
4	Im	IV	I	化	2		4-10 生
5	Im	0	III	EAI+化	1		4-8 生
6	Im	IV	I	EAI+化	1	肺・頸部	4-5
7	Im	0	III	EAI+化	3		4-4 生
8	Ei	III	II	EAI	1		4-2 生
9	Im	0	III	R+化	1	頸部・縦隔	3-10
10	Im	III	III	化			3-9 生
11	Im	IV	I	R+化	1	肺	3-8
12	Im	I	III	EAI+化	1		3-6 生
13	Ce	0	III	R+化	3	吻合部	3-2 生
14	Iu	III	III	R	1	肺	3-0

R: 放射線照射, EAI: 食道動脈注入, 化: BLM 全身投与等

表10 合併療法非施行3年以上生存例

	部位	st	c	転帰
1	Im	III	II	7-11 生
2	Im	III	II	7-5 生
3	Im	III	III	6-7 生
4	Im	0	III	5-4 生
5	Im	I	III	4-6 生
6	Ei	III	II	3-8 生
7	EC	II	III	3-4 生

例中7例はEA Iを行った症例であった。

合併療法を行わなかったもののうち, 3年以上生存例は7例で (表10) st IV 症例は認められず, c II またはc III の curative ope. である。

V. 直死例の検討

1) 直死率 (表1)

切除148例中, 切除再建したものは134例であり, うち直死は13例であった。また切除のみ行った14例中直死は8例である。したがって切除直死率は13+8/148=14.2%切除再建直死率は13/134=9.7%である。

2) 直死例について

切除直死21例を検討してみると, 表11のごとくである。st IV が14例あり, またa₃が10例と進行癌が多い。合併症では, 肺合併症が13例と圧倒的に多く, 術前低

表11 直死例

切除再建例

	年齢	占居部位	st	a	手術*	r	合併療法	合併症
1	62	Im	IV	3	I	Ⅲ		肺水腫, 心不全
2	53	Im	IV	2	I	0	BLM 5mg 局注	膿胸, 心不全
3	77	Ei	IV	3	I	Ⅲ		後出血, 縫合不全
4	64	Iu	IV	3	I	Ⅱ	EAI BLM 30mg	肺虚脱
5	64	Iu	0	0	I	Ⅱ	EAI BLM 30mg	リンパ瘻 呼吸不全
6	60	Ea	Ⅲ	2	I	Ⅲ		後出血, 血胸
7	52	Ei	Ⅲ	2	I	Ⅱ	EAI BLM 30mg	血胸, 肺炎
8	67	Iu	IV	3	I	0	EAI BLM 10mg	呼吸不全
9	70	Ce	0	0	I	I	R + BLM	誤嚥による気道 閉塞
10	68	Im	I	0	I	Ⅱ	R	後出血
11	64	Ei	IV	2	Ⅱ	Ⅲ		縫合不全
12	67	Im	IV	2	Ⅱ	Ⅲ		縫合不全
13	59	Ea	Ⅲ	2	Ⅱ	Ⅱ	EAI BLM 30mg	後出血
切除のみ								
1	61	Ei	IV	3	切	0	R	劇症肝炎
2	68	Iu	IV	3	切	0	R	乳び胸, 心不全
3	56	Im	IV	3	切	0	BLM 100mg	肺虚脱, 肺炎
4	65	Im	IV	2	切	Ⅲ		肺炎, 心不全
5	59	Ei	IV	3	切	0	EAI BLM 5mg	血胸, 心不全
6	54	Im	IV	3	切	0		大動脈穿孔
7	55	Im	Ⅲ	2	切	Ⅱ	EAI BLM 45mg	血胸, 膿胸
8	56	Im	IV	3	切	I		ARDS, 膿胸

* I : I 期的切除再建, Ⅱ : Ⅱ 期的切除再建

肺機能患者に対する IPPB などの肺機能訓練や, 術前早期の呼吸管理の重要性を再認識させられる。また後出血や縫合不全, 乳び胸など手術操作に起因すると思われるものが 9 例あり, 反省させられる。表11の症例 5 は腹部創より 1,000ml/日位のリンパ液が流出し低蛋白血症をきたし, 術前よりの低肺機能を更に悪化せしめることになった。症例 9 は術後16日目に食物を誤嚥し気道閉塞によって失った残念な症例である。このような症例では術後管理の重要性もさることながら, 食道癌手術の特性を十分考慮した術前の患者への orientation が重要と思われる。

VI. 再発例の検討

切除術後, 再発が明らかとなった39例について, その再発形式を検討した(表12)。st III 9 例, st IV 21 例と進行癌が大半を占めた。

根治度では cO が10例あり, 再燃例も含まれている。c III 13例の平均生存期間は2年5ヵ月で, その再発部位は, 頸部7例, 肺3例, 肝2例, 吻合部2例, 骨1例であった。

脈管侵襲は39例中21例に認められ ly (+)18例, V (+)6例であった。

血行性転移は21/39=54%と最も多く, なかでも骨転

表12 再発39例の検討（再発部位のべ53カ所）

血行性転移*	21/39 (54%)	肺	9例
		骨	8例
		肝	7例
		皮膚	1例
リンパ行性	14/39 (36%)	頸部	12例
		腋窩	1例
		腹部	1例
局所再発	8/39 (21%)	吻合部	3例
		縦隔	5例
播種性	6/39 (15%)	胸腔	3例
		腹腔	3例

* 肺・骨の重複 2例
骨・肝の重複 1例
骨・皮膚の重複 1例

移は肋骨、上腕骨等にも認めた。

リンパ行性転移は14/39=36%であるが頸部リンパ節への転移が12例と多かった。

局所再発は8/39=21%で、そのうち3例は吻合部再発であった。この3例はいずれもow(－),aw(－)で、相対非治癒切除(c I) 1例、絶対治癒切除(c III) 2例であった。吻合部位は頸部2例、胸腔内1例である。

VII. 考 察

1. 治療成績について

Garlock³⁾, Sweet⁴⁾以来、食道癌治療成績の報告は数多くなされてきた。本邦では1965年、中山⁵⁾が581例の胸部上中部食道癌の手術死亡率7.4%、5年以上経過例の5年生存率10.6%という良好な治療成績を発表した。その後、遠藤⁶⁾は671例の胸部食道癌で、手術死亡率4.3%、術後5年経過239例の5年生存率20%を報告している。また飯塚⁷⁾は切除490例の直死亡率8%、直死を除く451例の、累積1年生存率58.3%、5年生存率27.6%、10年生存率18.3%を報告している。鍋谷⁸⁾は本邦における1951年より1968年までの切除登録された940例の食道癌の5年生存率は16.1%であったとしている。

今回のわれわれの検討では切除再建耐術例の累積3年生存率28%、5年生存率20%と諸家の報告と比べほぼ同等の成績が得られた。しかし、切除直死亡率14.2%、切除再建直死亡率9.7%と直死例が若干多く、症例や術式の選択、術前、術後の管理など反省すべき点が多い。

2. 各因子別生存率について

今回、食道癌取扱い規約²⁾に従い各因子別に検討した結果、stage と curability は生存率と比較的よく相關した。a₃症例は3年生存率5%であり、n₄症例では5年生存が得られなかったことにより、stage がより良好な段階での発見の重要性を痛感させられる。また、治癒手術の5年生存率32%と、非治癒手術の2%に比し良好で、とくにc III で5年生存率31%を得たことより、curability を上げるためのより一層の努力が必要である。手術術式では教室で以前よりA₀またはA₁の症例に行っている後縦隔経路再建が遠隔成績は良く、A₀またはA₁症例に対しては積極的に用いるべきと思われた。

3. 合併療法について

合併療法を行った群と行わなかった群との間に有意の差は認めなかった。非施行群のstage が良好な傾向にあることなど、症例の選択に問題があると思われる。

合併療法の種類では、1975年以降教室で行っている固有食道動脈 Bleomycin 注入(EAI)⁹⁾が他の合併療法よりも生存率が良く、組織効果は軽微でも、脈管内への抗癌剤注入により主癌巣の発育と、それに伴う遠隔波及を抑制すると思われる。田之畑¹⁰⁾は6例中4例に効果を認めたとしている。今後も積極的に用いられるべき合併療法と思われ、さらに検討を重ねたい。

また転移リンパ節に対する組織効果は、従来の合併療法ではほとんど無効といってよく、猪口¹¹⁾が提唱したBLMの後縦隔経路持続投与などの方法を今後検討すべきである。

3年以上生存例をみると、合併療法を行った群では、st IV, c O, 症例が3例あり、このような症例に対しては積極的な合併療法が有効であることが示唆された。また合併療法施行、非施行にかかわらず、c II, c III の治癒手術例に長期生存例が多い。根治度を高めるより一層の努力が必要である。

4. 再発形式について

再発部位が明らかとなった39例について再発形式を検討した。再発例はst III, IVの進行癌が多く、また脈管侵襲を認めるものが21例と多い、またリンパ行性転移と局所再発がそれぞれ36%と21%に認められる。このうちリンパ行性転移は14例中12例が頸部への再発であり、c III 7例が含まれている。三戸¹²⁾は頸部郭清併施食道癌の累積4年生存率39.2%と非郭清群の21.4%に比べ良好であったと述べ、頸部郭清の重要性を指摘している。教室では従来、頸部郭清はあまり行われていない。今後検討すべき問題である。

VIII. ま と め

教室で、最近8年間に取扱った原発性食道癌208例のうち、外科療法を行った186例について治療成績を検討した。また合併療法の成果についても検討した。結論は以下のごとくである。

① 手術総数186例の手術切除率79.6%であり、切除直死率14.2%。切除再建直死率9.7%である。

② 切除再建耐術121例の累積3年生存率は28%であり、累積5年生存率は20%であった。

③ 治癒手術66例では、累積5年生存率は32%であり組織学的根治度をあげるほど生存率は高かった。

④ 合併療法では、固有食道動脈 Bleomycin 注入が治癒手術例で累積5年生存率44%であり有効と思われた。またリンパ節に対する組織効果は従来の合併療法ではほとんど無効であった。

⑤ 再発形式を再発39例について検討した結果、血行性54%、リンパ行性36%、局所再発21%であり、とくに頸部郭清の重要性が示唆された。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約，金原出版，1979
- 2) 食道疾患研究会編：食道癌取扱い規約，金原出版，1976

- 3) Garlock, J.H.: The surgical treatment of carcinoma of the esophagus and cardia. *Ann Surg* 139: 19—34, 1954
- 4) Sweet, R.H.: Late result of surgical treatment of carcinoma of the esophagus. *JAMA* 155: 422—425, 1954
- 5) 中山恒明，鍋谷欣市，牧野耕治ほか：食道癌5年生存例の検討。臨床外科 20: 1033—1039, 1965
- 6) 齊藤光夫，羽生富士夫，木下裕宏ほか：食道。外科診療 18: 863—867, 1976
- 7) 飯塚紀文，加藤抱一，渡辺 寛ほか：食道癌。癌の臨床 27: 840—845, 1981
- 8) 鍋谷欣市，新井裕二：早期食道癌。診断と治療 66: 223—228, 1978
- 9) 加治佐隆，松野正宏，末永豊邦ほか：局所化学療法，とくに食道動脈注入療法について。癌と化療 6: 975—984, 1979
- 10) 田之畑修朗：食道癌における食道動脈造影に関する臨床的研究—固有食道動脈造影を中心として—。日医放誌 37: 103—124, 1977
- 11) 猪口嘉三，岩本元一：食道癌の転移リンパ節に対するブレオマイシンの後縦隔経路持続投与。胸部外科 29: 735—740, 1975
- 12) 三戸康郎：食道癌の頸部リンパ節転移。日消外会誌 14: 1016—1022, 1981