胸部食道癌のリンパ節転移状況と術前超音波診断成績

— 3 領域郭清例における検討 —

鹿児島大学医学部第1外科

吉中 平次 島津 久明 森永 敏行 白尾 一定
夏越 祥次 馬場 政道 福元 俊孝

術前未治療で、食道亜全摘と両側頸部を含む3領域リンパ節郭清を行った胸部食道癌104例について、組織学的リンパ節転移の実態と体外超音波検査および超音波内視鏡検査での術前診断成績を検討した。73例(70.2%)に転移を認め、部位別の転移率は鎖骨上23.1%、頸胸移行部31.7%、上縦隔30.8%、中縦隔22.1%、下縦隔17.3%、噴門周囲38.5%、腹腔動脈近傍19.2%、腹部大動脈周囲3.8%であった。鎖骨上と頸胸移行部および上縦隔の転移率は癌占居部位が上方になるほど有意に高率となり、噴門周囲の転移率は上部(Iu)癌に比べ下部(Ei)癌で高率であった。術前診断において、sensitivityは鎖骨上75.0%、頸胸移行部60.6%、上縦隔76.9%、中縦隔71.4%、下縦隔0%、噴門周囲67.5%、腹腔動脈近傍65.0%、大動脈周囲100%であり、specificityはいずれの部位でも80%以上であった。食道癌のリンパ節転移診断に超音波検査は有用であるが、大きさ5mm未満、転移面積1/3未満の転移リンパ節に対しては満足すべき成績が得られなかった。

Key words: lymph node metastasis in esophageal cancer, ultrasonic detection for lymph node metastasis, conventional ultrasonography, endoscopic ultrasonography, bilateral modified neck dissection

I. はじめに

胸部食道癌のリンパ節転移は、頸部・胸部・腹部の広範に及び、これら3領域の積極的な郭清が治療成績向上のための外科的対策として採用されている。一方、食道癌のリンパ節転移を術前に予知する手段として超音波検査が有用なことについてはすでに多くの報告^{1)~5)}があり、超音波内視鏡の普及も加わって、現在では食道癌におけるリンパ節転移のほぼ全域を超音波検査で診断可能になっている⁶⁾。しかし、個々の症例において術式選択の重要な武器になっているが、はたしてこのみで術式や郭清範囲を決定しうるか、仮に決定した場合に、どの程度の false negative, false positive の症例が生じるかに関しては、これまでの報告では明確な解答は得られていない。この点を含めて、今回は対象を頸・胸・腹部3領域の組織学的リンパ節転移の有無が確認された症例に限定して、転移の実態とこれに対する体外超音波検査および超音波内視鏡による診

断成績を検討した。

II. 対象と方法

1) 対象と郭清範囲

対象は1983年1月から1990年12月の間に当科に入院した食道癌患者のうち、術前に放射線治療や化学療法を行うことなしに右開胸・開腹下で切除・再建と両側頸部を含む頸・胸・腹部の3領域リンパ節郭清を行った胸部食道癌104例である。

食道癌取扱い規約⁷⁾に従った原発巣の主占居部位はIu 11例、Im 65例、Ei 28例で、組織型では扁平上皮癌が100例(高分化型41, 中分化型41, 低分化型18)を占め、その他は癌肉腫2例と腺表皮癌および未分化癌の各1例であった。組織学的壁深達度はmm 1例, sm 18例, mp 20例, a₁ 22例, a₂ 42例, a₃ 1例であった。手術時に他臓器転移を認めた症例は胃壁内に転移を起こした1例のみで、この病変も合併切除した。胸膜播種性転移を認めた症例はなかった。

頸部郭清は取扱い規約の鎖骨上リンパ節(No. 104)と頸部傍食道リンパ節(No. 101)の郭清が十分満足すべきものになるよう、上方は甲状軟骨下縁、外側は肩

甲舌骨筋を切離してその周囲, 下方は胸腔内からの郭清術野と交通する範囲まで行った. No. 101と胸部気管リンパ節(No. 106)の境界は右総頸動脈が分岐する部分に設定し術中に区別した⁵⁾. 上縦隔, とくに No. 106の郭清は肺癌取扱い規約⁸⁾の上縦隔上部リンパ節(#1), 傍気管リンパ節(#2)および気管支リンパ節(#4)について行い, Iu 癌および Im や Ei 癌でも上縦隔にリンパ節転移が多いと術中に判断された症例には前気管リンパ節(#3)の郭清も追加した. No. 106最上リンパ節は肺癌取扱い規約の上縦隔上部リンパ節に相当する.

腹部大動脈周囲リンパ節(No. 16)については, 術前に同部位や腹腔動脈近傍に転移の疑われた症例に対して, 左腎静脈上下の左側と下方の大動脈前面および大動脈間の郭清を行った.

2) 超音波検査

① 体外超音波検査

全症例で頸部, 頸胸移行部⁵⁾および腹部のリンパ節を対象領域として検索した. 使用装置は電子走査型超音波診断装置(東芝製 SSA-90A)である. 腹部と頸胸移行部のリンパ節については3.75MHz のコンベックス型探触子を用い, 頸部リンパ節については5.0MHz のリエア型探触子を使用した. 前者は直接法, 後者では脱気水を介した水浸法で検査を行った.

② 超音波内視鏡検査

104例中45例の縦隔リンパ節について検索した. 装置は電子リエア走査式超音波内視鏡診断装置(町田製 EPE-703FL)を上記の SSA-90A に接続して使用した. 周波数は7.5MHz で, 通常バルーン法を用いた.

③ 超音波検査によるリンパ節転移の判定

リンパ節の超音波像を辺縁の鮮明度と内部エコーの性状から評価し, Type 2(辺縁が鮮明で内部エコーの弱いもの)と Type 3(辺縁が鮮明でしばしば notching を伴い, 散在する粗大な内部エコーがみられるもの)を転移リンパ節とするわれわれの従来の判定基準¹⁾²⁾⁵⁾に従った. 判定基準は体外走査と超音波内視鏡検査のいずれでも同様である (Fig. 1).

3) 組織学的所見と診断成績の検討

すべての摘出リンパ節を20%ホルマリン溶液で固定し, 最大断面の切片に HE 染色を施して転移の有無を組織学的に検討した. 最大断面における長径とこれに直交する最大径を計測し, 両者の平均値をリンパ節の大きさとした. また, 断面に対する転移面積の比率を鏡検下で計測し, 1/3未満と1/3以上2/3未満および2/3

Fig. 1 Upper mediastinal lymph node with metastasis detected by endoscopic ultrasonography. The lymph node shows well-defined boundary and weak internal echo (Type 2).

以上の3群に分類した.

一般的な臨床病理学的記載は食道癌取扱い規約⁷⁾に従ったが, リンパ節名(番号)に対する1対1の対応は困難な場合が多いと思われるため, これを克服するために, 転移率や診断成績はリンパ節群を8つのブロックに統合して検討した. すなわち, 左右の深頸リンパ節(No. 102)とNo. 104を鎖骨上, 左右のNo. 101とNo. 106右最上リンパ節を頸胸移行部, 胸部上部傍食道リンパ節(No. 105)と右最上以外のNo. 106を上縦隔, 気管分岐部(No. 107)と胸部中部傍食道(No. 108)および肺門リンパ節(No. 109)を中縦隔, 胸部下部傍食道(No. 110)と横隔膜(No. 111)および後縦隔リンパ節(No. 112)を下縦隔, 左右噴門(No. 1, 2)と小彎リンパ節(No. 3)を噴門周囲, 左胃動脈幹(No. 7)と総肝動脈幹(No. 8)および腹腔動脈周囲リンパ節(No. 9)を腹腔動脈近傍とし, これらに腹部大動脈周囲(No. 16)リンパ節を加えた8ブロックである. 各ブロックを1つの単位として, ブロック内に組織学的にリンパ節転移を認めた症例に対する術前診断での同ブロック内転移陽性例の比率をsensitivity, 組織学的リンパ節転移陰性例に対する術前診断転移陰性例の比率をspecificityとして診断成績を検討した. 大きさや転移面積に関した検討は各ブロックの転移リンパ節のうちで最大径のものを用いて行った. 鏡体の通過しなかった症例での肛門側のブロックは対象から除外し, 超音波内視鏡の診断成績は検索しえたのべ123ブロックについて検討した.

成績の統計処理は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。

III. 結 果

1) リンパ節転移状況

104例における郭清リンパ節総数は7,744個で、1例あたりの平均郭清個数は74個であった。73例で合計503個のリンパ節に組織学的転移が認められ、転移率は70.2%、転移陽性1例あたりの平均転移リンパ節個数は7個であった。 $n_1(+)$ は1例のみで、 $n_2(+)$ 24例、 $n_3(+)$ 22例、 $n_4(+)$ 26例であった。

104例における各ブロックごとの転移状況は、鎖骨上の転移率が23.1%(転移陽性24例)、頸胸移行部31.7%(33例)、上縦隔30.8%(32例)、中縦隔22.1%(23例)、下縦隔17.3%(18例)、噴門周囲38.5%(40例)、腹腔動脈近傍19.2%(20例)、腹部大動脈周囲3.8%(4例)であった。

原発巣の主占居部位別にみると、Iu癌11例では、鎖骨上が45.5%(5例)、頸胸移行部81.8%(9例)、上縦隔63.6%(7例)、中縦隔18.2%(2例)、下縦隔9.1%(1例)、噴門周囲18.2%(2例)、腹腔動脈近傍9.1%(1例)で、腹部大動脈周囲のリンパ節転移はIu症例ではみられなかった。Im癌65例では、鎖骨上が24.6%(16例)、頸胸移行部30.8%(20例)、上縦隔33.8%(22例)、中縦隔29.2%(19例)、下縦隔20.0%(13例)、噴門周囲35.4%(23例)、腹腔動脈近傍20.0%(13例)、腹部大動脈周囲6.2%(4例)であった。Ei癌28例では、鎖

骨上が10.7%(3例)、頸胸移行部14.3%(4例)、上縦隔10.7%(3例)、中縦隔7.1%(2例)、下縦隔14.3%(4例)、噴門周囲53.6%(15例)、腹腔動脈近傍21.4%(6例)で、腹部大動脈周囲のリンパ節転移はEiの対象症例中にはみられなかった。鎖骨上転移は、Iu癌で右側2例と左側2例および両側1例、Im癌で右側6例と左側4例および両側6例、Ei癌では右側の3例のみであった。

統計学的に、鎖骨上と頸胸移行部および上縦隔の転移率は原発巣の主占居部位が上方になるほど有意に高率であり、また、噴門周囲の転移率はIu癌に比べEi癌で高率であった ($p < 0.01 \sim p < 0.05$)、(Fig. 2)。

2) 超音波診断成績

45例中32例では鏡体が原発巣を通過したが、残り13例では通過しなかったために肛門側の観察が不可能であった。鏡体通過不能13例の腫瘍の主占居部位はIu 3例、Im 6例、Ei 4例で、壁深達度はmp 1例、 a_1 3例、 a_2 9例であった。

リンパ節転移陽性例に関する sensitivity は鎖骨上75.0%(18/24例)、頸胸移行部60.6%(20/33例)、上縦隔76.9%(10/13例)、中縦隔71.4%(5/7例)、下縦隔0%(0/4例)、噴門周囲67.5%(27/40例)、腹腔動脈近傍65.0%(13/20例)、腹部大動脈周囲100%(4/4例)であった。のべ症例でみた sensitivity は体外走査で67.8%(82/121例)、超音波内視鏡検査では62.5%(15/24例)であった。

Fig. 2 Incidence of lymph node metastasis according to tumor location.

Fig. 3 Preoperative diagnosis for lymph node metastasis using conventional and/or endoscopic ultrasonography.

Fig. 4 Detection rate for cervical, cervico-thoracic transitional and abdominal lymph node metastasis according to nodal diameter and proportion of involved area using conventional ultrasonography.

Diameter (mm)	< 5	5 to 9	10 to 14	≥ 15	Total
< 1/3	○ ● (1/2)	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● (7/16)	○ ○ ● ● (2/4)	● (1/1)	11/23 (47.8%)
1/3 to 2/3	○ ● (1/2)	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● (7/15)	● ● ● ● ● (8/8)	● (1/1)	17/26 (65.4%)
≥ 2/3	○ (0/1)	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● (9/15)	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● (22/33)	● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● ● (23/23)	54/72 (75.0%)
Total	2/5 (40.0%)	23/46 (50.0%)	32/45 (71.1%)	25/25 (100%)	121

Detection rate: 67.8% (82/121 cases)

(○ Undetected cases)
(● Detected cases)

Fig. 5 Detection rate for mediastinal lymph nodes with metastasis using endoscopic ultrasonography.

リンパ節転移陰性例に関する specificity は鎖骨上 98.8% (79/80例), 頸胸移行部 98.6% (70/71例), 上縦隔 81.3% (26/32例), 中縦隔 88.6% (31/35例), 下縦隔 90.6% (29/32例), 噴門周囲 84.4% (54/64例), 腹腔動脈近傍 100% (84/84例), 腹部大動脈周囲 93.3% (14/15例) であった。のべ症例でみた specificity は体外走査で 95.9% (301/314例), 超音波内視鏡検査では 86.9% (86/99例) であった。

部位別では体外走査における噴門周囲に, また検査法別では超音波内視鏡検査に false positive 症例が多かった ($p < 0.01$), (Fig. 3)。

3) 転移リンパ節の大きさと転移面積からみた sensitivity

体外走査における大きさ別では, 5mm 未満 40.0% (2/5例), 5mm 以上 10mm 未満 50% (23/46), 10mm 以上 15mm 未満 71.1% (32/45例), 15mm 以上 100% (25/25例) であった。また, 転移面積別では, 1/3 未満 47.8% (11/23例), 1/3 以上 2/3 未満 65.4% (17/26例), 2/3 以上 75.0% (54/72例) であった。

超音波内視鏡検査では, 5mm 未満 40% (2/5例), 5mm 以上 10mm 未満 66.7% (6/9例), 10mm 以上 15mm 未満 62.5% (5/8例), 15mm 以上 100% (2/2例) であった。また, 転移面積では, 1/3 未満 40.0% (4/10例), 1/3 以上 2/3 未満 60% (3/5例), 2/3 以上 88.9% (8/9例)

であった。

体外走査において大きさや転移面積が大きいほど診断率は良好であったが ($p < 0.01 \sim 0.05$), 診断法別では成績に差異はみられなかった (Fig. 4, 5)。

IV. 考 察

胸部食道癌の外科治療における最近の最も大きな進歩は, 麻酔や術前・術後管理の進歩に支えられて, 両側頸部を含めた 3 領域の拡大リンパ節郭清が可能になったことである。第 44 回食道疾患研究会 (1990 年 6 月, 千葉市) における全国 96 施設を対象としたアンケート調査によると, 3 領域郭清を採用している施設は 1983 年の 9 施設から年々増加し, 1989 年には 35 施設 (36.4%) に達している⁹⁾。縦隔・腹部の 2 領域郭清を行っている 61 施設の成績との比較によると, 術後合併症としての反回神経麻痺は 14.0% から 20.7% に増加しているが, 手術直接死亡率は 4.6% と 3.1% でむしろ 3 領域郭清例で低率になっている。拡大郭清により縦隔や腹部の転移率も上昇する傾向が示され, 予後については, Stage II~IV で 3 領域郭清例の予後が有意に良好という結果がえられている⁹⁾。

重篤な術前合併症のない sm 以上の胸部食道癌に対して, われわれも 1983 年以降積極的に両側頸部を含めた 3 領域郭清を行ってきた⁵⁾¹⁰⁾。その結果, sm 以上の 2 領域郭清例 270 例におけるリンパ節転移率が 68.1%

(184例), 平均の転移個数が5個であったのに比べ, 3領域郭清例では転移率が70.2%, 平均転移個数は7個に増加している。郭清リンパ節個数も, 2領域郭清例で平均32個であったのに比べ, 3領域郭清例では74個で, 鎖骨上を除いても53個であり, 後者で有意に多くなっている。一方, 背景因子で $n_4(+)$ とstage IVの症例が有意に増加したにもかかわらず, 治療成績は3領域郭清例で約8%の5年生存率の向上を認めている。

リンパ節転移部位を癌の主占居部位別にみると, Iu癌では鎖骨上と頸胸移行部および上縦隔, Im癌では腹部大動脈周囲を除く全領域, Ei癌では噴門周囲と腹腔動脈近傍で20%以上の高い転移率が認められた。全体に広範な郭清が必要なことを示唆しているが, 鎖骨上や頸胸移行部にリンパ節転移を認めたEi癌6例(鎖骨上2, 頸胸移行部3, 両者1)は主病巣がいずれもIm領域にかかる症例であったことも考えあわせると, 頸部を含む3領域郭清の積極的な適応, 意義は占居部位がImより口側の胸部食道癌症例にあるという, 予想されたことを裏付ける結果でもあった。

体外超音波検査や超音波内視鏡検査を用いたリンパ節転移の術前診断に関しては, われわれを含めすでに多くの報告がみられ, 個々の症例での有用性については異論のないものになっている^{11)~13)}。今回, 組織学的検索の十分な3領域郭清例で診断成績を検討した結果, sensitivityは体外走査で67.8%(82/121例), 超音波内視鏡検査で62.5%(15/24例)にとどまった。なかでも, 郭清の難しい頸胸移行部は60.6%(20/33例)の低率であった。さらに, 13例(28.9%)が超音波内視鏡の鏡体通過不能例であり¹³⁾, そのうち2例に下縦隔のリンパ節転移が認められた。通過可能例においても, 気管の右前方に位置したリンパ節は食道内からの超音波内視鏡では死角となり検出できなかった⁶⁾¹²⁾。リンパ節転移に関する診断成績全体からみれば超音波検査の方がすぐれているが¹¹⁾¹³⁾, 物理的に本法で死角となる部分に関しては, computed tomographyやmagnetic resonance imagingに頼らざるをえず, 実際にそのような症例も経験した。一方, specificityは体外走査で95.9%(301/314例), 超音波内視鏡検査で86.9%(86/99例)であり, 後者で若干みられるもののfalse positive症例は超音波検査では少なかった。

食道癌の手術術式や郭清範囲は, 個々の症例ごとに, おもに癌腫の進行程度と術前合併症の有無・程度のかねあいで決定される。今回の成績は, 術前の超音波検

査で転移と思われるリンパ節は組織学的にも転移を有する確率が高く郭清する必要があるが, 検出されないリンパ節でも, その30~40%は切除後の組織学的検索で転移が認められる可能性があることを示していた。術前診断のみでは術式や郭清範囲を決定しえず, 症例を選んで, 今後も予防的な郭清を継続していかざるをえない現状にある。sensitivityがとくに低率であったのは, 体外走査で大きさが10mm未満, 転移面積が1/3未満の転移リンパ節, 超音波内視鏡検査で大きさが5mm未満, 転移面積1/3未満の転移リンパ節であった¹⁴⁾。そして, このような転移リンパ節がそれぞれの40%近くを占めていた。径や転移面積の小さな転移リンパ節は転移リンパ節個数の多い症例ほど高い比率を占め, これらの症例ではリンパ節転移状況の全体像を術前に詳細に捉えることがきわめて困難であった。

文 献

- 1) 吉中平次, 西 満正, 末永豊邦ほか: 食道癌, 胃癌における腹部超音波検査, 特に腹腔動脈近傍のリンパ節転移の術前診断への応用一。日消外会誌 15: 1291—1302, 1982
- 2) Yoshinaka H, Nishi M, Kajisa T et al: Ultrasonic detection of lymph node metastases in the region around the celiac axis in esophageal and gastric cancer. J Clin Ultrasound 13: 153—160, 1985
- 3) 村田洋子, 井手博子, 秋本 伸ほか: 食道癌における腹腔内転移リンパ節の超音波診断の検討。日消外会誌 14: 1005—1015, 1981
- 4) 宇田川晴司, 鶴丸昌彦, 渡辺五郎ほか: 超音波検査による食道癌頸部・上縦隔リンパ節転移診断能の検討。日消外会誌 19: 2176—2183, 1986
- 5) 吉中平次, 島津久明, 森藤秀美ほか: 胸部食道癌の頸・胸移行部リンパ節転移—超音波診断と取扱い規約に対する一考察を含めて一。日外会誌 90: 496—503, 1989
- 6) 吉中平次, 島津久明, 森永敏行ほか: 食道の超音波内視鏡(II)—食道癌の壁深達度, リンパ節転移一。臨消内科 5: 261—267, 1990
- 7) 食道疾患研究会編: 臨床・病理。食道癌取扱い規約。第7版, 金原出版, 東京, 1989
- 8) 日本肺癌学会編: 臨床・病理。肺癌取扱い規約。改訂第3版, 金原出版, 東京, 1987
- 9) 吉中平次, 島津久明: 食道癌の治療。医のあゆみ 157: 665—667, 1991
- 10) 田辺 元, 西 満正, 加治佐隆ほか: 胸部食道癌のリンパ節転移状況と対策—頸・腹郭清優先術式の提唱一。日消外会誌 16: 1890—1896, 1983
- 11) Tio TL, Cohen P, Coene J et al: Endosonography and computed tomography of esophageal

- carcinoma, Preoperative classification compared to new (1987) TNM system. *Gastroenterology* 96 : 1478—1486, 1989
- 12) 日月裕司, 加藤抱一, 渡辺 寛ほか: 食道癌の術前内視鏡超音波検査と頸部超音波検査の有用性. *日消外会誌* 24 : 956—961, 1991
- 13) Lightdale CJ, Botet JF: Esophageal carcinoma: Preoperative staging and evaluation of anastomotic recurrence. *Gastrointest Endosc* 36 : 11—16, 1990
- 14) Sugimachi K, Ohno S, Fujishima H et al: Endoscopic ultrasonographic detection of carcinomatous invasion and of lymph nodes in the thoracic esophagus. *Surgery* 107 : 366—371, 1990

**Lymph Node Metastasis and Ultrasonic Detection in Patients with
Esophageal Cancer Who Underwent Esophagectomy with
Nodal Dissection in Three Areas**

Heiji Yoshinaka, Hisaaki Shimazu, Toshiyuki Morinaga, Kazusada Shirao, Shoji Natsugoe,
Masamichi Baba and Toshitaka Fukumoto
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

Histopathological status and preoperative assessment were evaluated for lymph node metastasis using conventional and/or endoscopic ultrasonography in 104 patients with thoracic esophageal cancer. Nodal clearance was carried out in three areas, i.e., cervical, mediastinal and abdominal, in all cases. Lymph node metastasis was found in 73 patients (70.2%) by histological examination of surgically removed nodes. The incidence of nodal involvement was 23.1% in the supraclavicular region, 31.7% in the thoracocervical transitional, 30.8% in the upper mediastinal, 22.1% in the middle mediastinal, 17.3% in the lower mediastinal, 38.5% in the perigastric, 19.2% in the celiac and 3.8% in the para-aortic region. Lymph nodes in the supraclavicular, transitional and upper mediastinal regions were more frequently involved in patients with cancer located in upper intrathoracic esophagus. On the other hand, perigastric nodes were frequently involved in those with lower intrathoracic esophageal cancer. The sensitivity of ultrasonography was 75.0% in the supraclavicular region, 60.6% in the transitional, 76.9% in the upper mediastinal, 71.4% in the middle mediastinal, 0% in the lower mediastinal, 67.5% in the perigastric, 65.0% in the celiac and 100% in the para-aortic region. Specificity was more than 80% in all the regions. Although conventional and/or endoscopic ultrasonography is useful in screening esophageal cancer for lymph node metastasis, neither the surgical option nor the area to be dissected can be defined precisely by the measure itself.

Reprint requests: Heiji Yoshinaka First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890 JAPAN