表在型食道癌に対するレーザー内視鏡治療の効果判定について

白尾国昭、 小黒八七郎

国立がんセンター中央病院 内科

Laser Endoscopic Therapy and It's Follow-up Method against Patients with Superficial Esophageal Cancer

Kuniaki Sirao, Yanao Oguro

Internal Medicine, National Cancer Center Hospital

Endoscopic mucosal resection (ER) and laser therapy are used against superficial esophageal cancer as endoscopic treatment. The ER is thought to be one of radical treatment for superficial esophageal cancer without lymph node or distant metastasis. But for the inoperable patients because of severe complications, ER is not only used, but also laser therapy is used. In this study, we examined about the effectiveness of laser therapy for superficial esophageal cancer and the way of follow-up after the therapy.

From 1982 to 1992 at National Cancer Center Hospital, 13 patients with 14 lesions of superficial esophageal cancer were treated by laser endoscopy. The mean age of these was 73.8 years (range 62-87) and all patients had no indication for surgical operation reasons for severe complications, malignancies of other organs and refusal of surgery. The sex ratio was 12 (male/female: 12/1). Macroscopically, 1 lesion was 0-I+IIc type, 11 lesions were 0-IIc type and 2 lesions were 0-IIc+IIb type. About the size, 3 lesions were less than 20mm, 8 lesions were 21-40mm, 2 lesions were 41-60mm and 1 lesion was more than 61mm. Two kinds of methods as laser therapy were performed; one was photodynamic therapy (PDT: hematoporphyrin derivative + argon-dye laser) and the other Nd:YAG laser using a balloon. This balloon method was the way using a latex balloon filled with distilled water to keep the good position for laser irradiation. Nd:YAG laser was irradiated through its balloon and distilled water. Six lesions were treated by PDT (polypectomy and/or radiation was added to 3 lesions) and 8 lesions by the balloon method (radiation was added to one lesion).

In 13 lesions out of 14, cancer cells disappeared after therapy. But the residue of cancer was revealed in one lesion that was wide 0-IIc+IIb type cancer (50mm in size) treated by PDT. In 4 out of 9 lesions followed up for more than a year after therapy, the recurrence of cancer was detected (PDT: 1 lesion, Nd:YAG laser: 3 lesions). These 4 recurrent lesions were found 6, 6, 7 and 12 months after treatment, respectively. These lesions were retreated by laser therapy and 3 lesions were free from cancer for more than 1 year. In one patient, the recurrence was detected again 27 months after 2nd laser therapy. And in another patient, new lesion with superficial esophageal cancer was detected by follow-up study and treated by laser endoscopic therapy. There was no lesion that progressed to the advanced cancer by follow-up and there were no patients who died of esophageal cancer except for 6 patients died of the other diseases.

In summary, it was thought that frequent follow-up, especially for a year after laser therapy, and long follow-up by endoscopy should be performed for check-up of local recurrence or the new lesions.

【緒言】

現在、表在型食道癌に対する内視鏡的局所治療として、粘膜切除術 (ER)¹⁻²⁾ またはレーザー内視鏡が用いられている。手術可能例を対象とする場合は (根治を目的とする場合)、切除標本による病理診断が可能であることからERが行

われる。その際の適応病変は、リンパ節転移あるいは遠隔転移がないと推定される病変 (深達度epあるいはmm) に限られる。一方、合併症などのため手術非適応と判断される症例に対しては、転移のないことが期待される病変 (sm) まで適応は拡大し得るが、その治療法における

Table 1 Patients Characteristics

(13 cases, 14 lesions)	
Mean Age (y.o.)	73.8 (62-87)
Sex (M/F)	12/ 1
Location	
Iu	2
Im	9
Ei	2
Ea	1
Macroscopic Type	
0 - I + IIc	1
0 - IIc	11
0 - IIc + IIb	2
Size	
- 20mm	3
21 - 40mm	8
41 - 60mm	2
60mm -	1
Reasons for Laser Treatment	
severe complications	10
active malignancy of other organs	2
refusal of surgery	1

明確な取り決めはなく、ERまたはレーザー治療のいずれかが行われているのが現状である。手術非適応例であっても理論的にはERが施行されるべきと考えられるが、今後、両者の効果および安全性の比較検討が必要であると思われる。

本稿では、ERが導入される以前から現在までに、当院で施行された表在型食道癌に対するレーザー内視鏡治療の成績およびその治療効果判定法について述べる。

【対象・方法】

国立がんセンターにおいて、1982年から1992年の間にレーザー内視鏡治療が施行された表在型食道癌13例14病変を対象とした。10例は重篤な合併症のため、2例は活動性重複癌のため、1例は拒否により外科的手術非適応と判断された症例であった。性別は男12/女1、平均年齢は73.8歳(62-87)であった。占居部位はIuが2病変、Imが9病変、Eiが2病変、Eaが1病変であり、内視鏡分類では0-I + IIcが1病変、0-IIcが11病変、0-IIc + IIbが2病変、

Fig. 1 Schematic Diagram of the Laser Balloon Method

また病変の大きさは20mm以下が3病変、21-40mmが8病変、41-60mmが2病変、61mm以上が1病変であった(Table 1)。治療法は光線力学的治療法(PDT)またはレーザーバルーン法によるNd:YAGレーザーを用いた。PDTの場合には、ヘマトポルフィリン誘導体を2.5-3.0mg/kg静注し、60-72時間後アルゴンダイレーザーを照射した。一方、バルーン法は蒸留水を満たしたLatex製のバルーンを内視鏡ファイバースコープの先端に装着して、蒸留水の中からバルーンを通してNd:YAGレーザーを照射する方法であり、食道の蠕動や呼吸性の動きなどの影響を受けずに良好な視野で照射が行えるようにしたものである(Fig. 1)⁹⁾。6病変にはPDTを施行し(3例は放射線治療またはポリペクトミーを併用)、7例8病変はNd:YAGレーザーを施行した(1例は放射線治療を併用)。

【結 果】

治療後の効果判定は、ヨード徹布法および生検組織診断によった。治療終了の約4ヶ月後までの効果判定では、14病変中13病変で癌の消失

Table 2 Superficial Esophageal Cancer Treated by Nd : YAG Laser Balloon Method

Case No.	Macro. Type	Location	Size (mm)	Combined Therapy	Evaluation (within 4 M)	Recurrence
1	0 - IIc	Im	30	-	Ca(-)	(-) 7 M
2	0 - IIc	Im	50	RT*	Ca(-)	(-) 38 M
	0 - IIc	Iu	30	-	Ca(-)	(+) 7 M
3	0 - IIc	Im	20	-	Ca(-)	?
4	0 - IIc	Ea	25	-	Ca(-)	(+) 12 M
5	0 - IIc	Im	10	-	Ca(-)	(+) 6 M
6	0 - IIc	Im	25	-	Ca(-)	(-) 15 M
7	0 - IIc	Im	30	-	Ca(-)	(-) 6 M

RT : radiation therapy

をみた。無効であった1病変は、管腔の全周を占める0 - IIc + IIb (推定深達度sm) であり、PDTが施行された症例であった。無効例、他病死による早期死亡例および他病因による全身状態悪化例を除き、1年以上の経過観察が可能であった8例9病変中、4例4病変に再発が認められた。再発がみられた1例は0 - I + IIc、大きさ40mm、推定深達度smでPDTが施行された病変であり、残りの3例は0 - IIc、大きさ10 - 30mm、推定深達度mmでNd : YAGレーザーが施行された病変であった。これら4病変それぞれの再発の確認された時期は治療終了の6、6、7、12ヶ月後と、全例1年以内に再発が確認されていた (Table 2, 3)。再発例はそれぞれレーザー内視鏡による再治療が施行された。これら4病変中1病変において、再治療後の再発がみられた (再治療後27ヶ月) が、その他の3病変は1年以上にわたり局所治癒が確認されている。再々発が確認された1病変は他病因による全身状態不良のため現在無治療で経過観察中である。なお、死亡例は13例中、6例であり全例他病死であった (Table 4, 5)。また、最長9年7ヶ月の長期生存例も含め、現在のところ、進行癌への進展を来した症例は認めていない。なお、経過追跡中、1例に表在型食道癌の新病変が発見され、レーザー内視鏡治療が施行された。

Table 3 Superficial Esophageal Cancer Treated by PDT

Case No.	Macro. Type	Location	Size (mm)	Combined Therapy	Evaluation (within 4 M)	Recurrence
1	0 - IIc	Im	30	-	Ca(-)	(-) 31 M
2	0 - IIc	Im	30	-	Ca(-)	(-) 26 M
3	0 - IIc	Iu	20	-	Ca(-)	-
4	0 - IIc + IIb	Ei	100	RT*	Ca(-)	(-) 14 M
5	0 - I + IIc	Ei	40	polypec.+RT	Ca(-)	(+) 6 M
6	0 - IIc+IIb	Im	50	RT	Ca(+)	residue

RT : radiation therapy

また、レーザー内視鏡治療による偶発症は1例も認められなかった。

【考 察】

合併症などを有し、外科手術非適応と判断された表在型食道癌症例に対し、レーザー内視鏡治療は有用と考えられた。しかし、一旦、癌の消失を認めた13病変中4病変で再発が確認されており、慎重な効果判定および厳重な経過観察が必要と思われた。経過観察の重要性は、再発が確認されてもレーザーによる再治療で長期の局所治癒が得られる可能性があるからであり、さらに早期に再発を発見することが再治療の効果を高められるからである。

局所的効果判定の方法としては、ヨード徹布法および生検組織診断を含む内視鏡検査が最も有効であると考えられる。また、効果判定の時期 (治療によっておこる潰瘍、出血などの観察のための検査は除く) については、治療直後は潰瘍および周囲の浮腫性変化が存在するため、治療後1ヶ月前後から行うのが妥当であると考えられる。さらに、今回得られた結果から、特に治療後1年内の頻繁な検査が重要と思われ、当院では、最初の1年間は3ヶ月ごと、2年目は6ヶ月ごと、3年目以降は1年ごとに内視鏡検査で経過を観察している。このような経過観察上

Table 4 Survival Time in the Patients with Superficial Esophageal Cancer Treated by Nd:YAG Laser Balloon Method

Case No.	Macro. Type	Size (mm)	Survival Time
1	0-llc	30	Dead
2	0-llc	50	Alive
	0-llc	30	
3	0-llc	20	Alive
4	0-llc	25	Alive
5	0-llc	10	Alive
6	0-llc	25	Alive
7	0-llc	30	Alive

0 2 4 6
↓ : recurrence years

の問題は、対象の多くが合併症を伴う高齢者であることから、頻繁な検査が困難な場合も少なからず経験されることである。

一方、治療無効例および再発例の検討より、レーザー内視鏡治療の成否は、技術的要因を除いた場合、病変の深達度および大きさに関係するものと考えられた。従って、治療前の病変の性状によっては、より頻繁に効果判定を行うことも必要と思われた。

【まとめ】

表在型食道癌に対するレーザー内視鏡治療後の再発確認時期は治療終了後12ヶ月以内であった。よって、内視鏡による効果判定は治療後1年間は頻繁に行うことが必要と考えられた。さらに、再発病変に対する再レーザー治療後27ヶ月目に再々発が確認された例および新病変が出現した例が経験されたことより、長期にわたる経過観察も必要と考えられた。

【文 献】

- 1) 門馬久美子、吉田 操：食道癌に対する内視鏡的粘膜切除法の適応と限界. 日消外会誌 24：2604 - 2609, 1991
- 2) 井上晴洋、遠藤光夫、他：透明チューブを

Table 5 Survival Time in the Patients with Superficial Esophageal Cancer Treated by PDT

Case No.	Macro. type	Size (mm)	Survival Time
1	0 - IIC	30	Alive
2	0 - IIC	30	Dead
3	0 - IIC	20	Dead
4	0 - IIC + IIB	100	Dead
5	0 - I + IIC	40	Dead
6	0 - IIC + IIB	50	Dead

0 2 4 6 8 10 years

 ↓ : recurrence --- : residue

用いた内視鏡の食道粘膜切除 (EMRT).
Gastroenterol Endosc 32 : 37 - 42,
1990

- 3) Tajiri, H., Yamaguchi, H., et al. :
Endoscopic laser treatment for
superficial esophageal cancer. Inoue,
T.(ed.) : Recent Advances in
Bronchoesophagology. 185 - 190,
Excerpta Medica, Amsterdam 1990