原 著

食道癌切除例における術前・術後放射線療法の臨床的評価

高知県立中央病院外科¹⁾, 同 癌研究所²⁾, 同 放射線科³⁾

堀 見 忠 司¹⁾²⁾ 武 田 功¹⁾²⁾ 花 田 備 文¹⁾

森 田 莊二郎³⁾ 近 藤 慶 二¹⁾

食道癌切除例91例における術前術後の放射線療法の臨床的評価について検討した。放射線療法非施行群は35例で施行群は56例であった。それぞれの5年率は $38.6 \pm 11.1\%$, $15.5 \pm 6.1\%$ で、放射線非施行群の生存率が施行群より良好な傾向にあった。また放射線療法の術前術後共に施行群の生存率は非施行群に比べて殆ど差は認められないが、術前のみと術後のみの群の生存率はそれぞれ非施行群の生存率に比較して、統計学的に有意に低下していた。stage 3と4を合わせた症例でも同様であった。Ef3の生存率は極めて良く、他の群に比して明らかに有意差があった。以上より我々は切除可能な比較的早期の食道癌は術前照射を施行し、Ef1, Ef2であれば追加照射し、切除可能な進行癌では手術的根治度を優先し癌が残ったと考えられる場合にのみそこを中心に術後照射を施行するという結論に至った。

索引用語：食道癌，放射線療法

緒 言

食道癌に対する放射線療法は、食道癌の集学的治療の一つとして重要な位置を占め、従来より好んで施行されているが、長期予後に及ぼす効果について、最近、疑問をはさむ報告^{1)~4)}が散見される。これは一般臨床の場で食道癌を治療する場合、食道癌が切除されたか否かによって予後が異なり、また食道癌の手術が他の手術に比して比較的困難で術後合併症が多く、また本症が高齢者に多く発生するため術後生存率を云々するための死亡原因が癌死でない場合も多く含まれている可能性も考えられる。一方、放射線療法は抗腫瘍効果ばかりでなく、食欲不振や体力の低下などを来す副作用があり予後にかなりの影響を及ぼし、癌は抑えたものの生存率を低下させている可能性も考えられる。

今回、われわれは当院で切除された食道癌について補助療法としての放射線療法のみを焦点を当て、その生存率に及ぼす影響を臨床的に検討したので報告する。

研究対象と方法

1973年9月より1988年12月までの15年と4カ月の間に当院で134例の食道悪性腫瘍を経験し、その内94例

(切除率70.7%)が切除された(表1)。これらの内、平滑筋肉腫2例と悪性黒色腫1例を除く91例の食道癌を対象として、術前術後の放射線療法について検討した。なお、これらの対象症例は化学療法など他の補助

表1 切除された食道悪性腫瘍の病理組織型 (n=94)
(1973年9月～1988年12月)

1990年5月11日受付 1991年3月4日採用

療法は殆ど施行されていないので純粋に放射線療法のみによる補助療法と考えてよい。また放射線療法はライナックを使用して食道癌の位置により照射部位を決め、術前は主腫瘍を中心に術後は上縦隔を中心に T 字型照射した。

表 2 術前・術後の放射線療法における線量と stage 分類

	線量 (Gy)	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	stage 3+4
放射線療法施行群 (n=56)		4 (7.1%)	4 (7.1%)	5 (18.9%)	17 (30.4%)	26 (46.4%)	43 (76.8%)
術前のみ施行 (n=29)	41±17	4	1	2	9	13	
術後のみ施行 (n=15)	46±24	0	1	3	5	6	
術前・術後共に施行 (n=12)	85±27	0	2	0	3	7	
術前・術後共に非施行群 (n=35)	(-)	5 (14.3%)	6 (17.1%)	5 (14.3%)	13 (37.1%)	6 (17.1%)	19 (54.2%)

切除標本における肉眼的及び組織学的所見そして stage 分類は食道癌取り扱い規約⁵⁾に基づいた。また術前照射の癌推定深達度は矢ヶ崎と加藤³⁾の基準に従い、術前放射線療法の効果として Ef1, Ef2, Ef3で表した。

術前術後放射線療法における線量と stage 分類 (表 2) は、術前術後共に非施行群が35例であったのに対し、術前のみ施行群29例、術後のみ施行群15例、術前術後共に施行群12例の施行群総数56例であった。線量は術前のみが41±17Gy、術後のみが46±24Gy、術前術後共に施行群は85±27Gyであった。また放射線療法非施行群の stage 3と4が54.2% (19/35)であったのに対し、施行群のそれは76.8% (43/56)と放射線療法施行群に進行例が多い傾向にあったが、術前放射線療法は全く無作為に症例を選択し、術後は癌遺残の可能

表 3 放射線療法の有無による生存率の比較

表 4 術前・術後放射線療法別にみた食道癌の生存率

性が強いものを選択して治療を行った。

生存率の統計学的検討は Kaplan-Meier 法で算出し、Z-検定にて有意差検定を行った。

成 績

1) 放射線療法の有無による生存率の比較 (表 3)

放射線療法非施行群は35例で施行群は56例であった。それぞれの1生率は75.1±8.2%, 56.7±7.0%そして3生率は50.7±10.7%, 24.8±6.8%さらに5生率は38.6±11.1%, 15.5±6.1%で、放射線非施行群の生存率が施行群より良好な傾向にあった。統計学的有意差は13カ月目に認められた。

2) 術前・術後放射線療法別にみた生存率の比較 (表 4)

放射線療法を術前のみ (29例) と術後のみ (15例) と術前術後共に施行した (12例) 群に分けて比較したところ、術前術後共に施行群の生存率は非施行群に比べて殆ど差は認められないが、術前のみの群の生存率と術後のみの群の生存率はそれぞれ非施行群の生存率と比較して、統計学的に有意に低下していた。

3) stage 別にみた術前術後放射線療法の生存率に及ぼす影響 (表 5)。

stage 0, 1, 2は症例数が少なく (表 2), 放射線療法を施行、非施行群に分けると統計学的検討が無意味となり、また放射線療法非施行群の stage 0 と 1 と 2 はそれぞれ5年率は50%以上であった。しかし放射線療法非施行群の stage 3 と 4 では5年率は30%以下で明らかな差異が認められた。そこで stage 3 と 4 を合わせた症例を対象として放射線療法が生存率の改善に及ぼす影響を検討した。放射線療法非施行群 (n=19) は1生

率61.9±12.4%, 3生率24.1±13.7%, 5生率12.0±10.9%であったのに比較して、術前術後施行群 (n=10) は1年率68.6±18.6%, 3生率22.9±19.7%, 5生率22.9±19.7%ではほぼ同様の結果となっていた。しかし術前のみ施行群では1生率35.2±10.7%, 3生率20.1±9.0%, 5生率15.1±8.0%と非施行群、術前術後施行群に比較して有意に悪い結果となっていた。また術後のみ施行群 (n=11) は1生率54.6±15.0%, 3生率9.1±8.7%, 5生率0±0%で、非施行群や術前術後施行群に比較して、術前のみ施行群と同様に有意に生存率は低下していた。

4) 術前放射線療法の組織学的効果 (Ef) における線量と stage 分類 (表 6)

術前放射線療法施行群は41例あり、その術前線量はそれぞれ Ef1 (n=12) は36±19Gy, Ef2 (n=23) は43±19Gy, Ef3 (n=6) は42±7Gy であった。すなわち放射線療法の組織学的効果は線量とは無関係であり、Ef3の頻度は14.6% (6/41) であった。また術前放射線療法施行群の stage 分類では stage 3は12例, stage 4は20例で両者を合わせると78.1% (32/41) であった。一方、術前放射線療法非施行群は50例で stage 3は18例, stage 4は12例で同様に両者を合わせると60.0% (30/50) で、施行群に進行例が多い傾向にあった。

5) 術前放射線療法による組織学的効果 (Ef) と生存率 (表 7)

Ef3の生存率は極めて良く1生率と3生率は100%, 5生率は80.0±17.9%で非施行群や Ef1や Ef2と比較して明らかに有意差があった。しかし Ef1, Ef2の生存率は非施行群よりも統計学的有意差をもって悪く、5

表 5 stage 3+4における術前・術後の放射線療法

表6 術前放射線療法の組織学的効果 (Ef) における線量と stage 分類

	術前線量 (Gy)	stage0	stage1	stage2	stage3	stage4	stage 3+4
術前施行群 (n=41)		4 (9.8%)	3 (7.3%)	2 (4.9%)	12 (29.3%)	20 (48.8%)	32 (78.1%)
Ef1 (n=12)	36±19	0	0	0	3	9	
Ef2 (n=23)	43±19	2	2	2	6	11	
Ef3 (n=6)	42±7	2	1	0	3	0	
術前非施行群 (n=50)	(-)	5 (10.0%)	7 (14.0%)	8 (16.0%)	18 (36.0%)	12 (24.0%)	30 (60.0%)

生率はそれぞれ $11.7 \pm 0.0\%$, $8.5 \pm 0.0\%$ であった。

6) stage 3+4における Ef 別の生存率の比較 (表8)

これも上記と同様の理由で進行例のみを対象とした場合、Ef3は5生率が100%であったが、Ef1やEf2ではそれぞれ非施行群より低い傾向であったが有意差は認められなかった。

7) 術前放射線の治療効果と肉眼型および境界の性状 (表9)

術前放射線療法を施行した41例中、隆起型は1例のみであり、境界の中間型はなかった。また表層型は6例にのみ術前放射線療法が施行され、半分の3例がEf3となっていた。また潰瘍型の34例中わずか3例(8.8%)がEf3であり、他の症例はEf1やEf2にとどまった。また境界の性状では明瞭型が35例ありその内

表7 術前放射線療法による組織学的効果 (Ef) と生存率

表8 stage 3+4 における Ef 別の生存率の比較

表9 放射線の治療効果と肉眼型及び境界の性状

	肉 眼 型			境界の性状		
	隆起型	表層型	潰瘍型	明瞭型	中間型	不明瞭型
Ef1 (n=12)	1	0	11	11	0	1
Ef2 (n=23)	0	3	20	19	0	4
Ef3 (n=6)	0	3	3	5	0	1

5 例 (14.3%) に Ef3 が認められたが、Ef1 は 11 例 (31.4%) で Ef2 は 19 例 (54.3%) であった。不明瞭型は 6 例ありその内 1 例のみが Ef3 であった。

8) 深達度 a₃における放射線療法の検討 (表10)

a₃症例は16例あり、放射線療法の有無に関わらず、全例3年生存者はいなかった。ただ、術前術後ともに非施行群は2例とも1例以内に死亡していたが術前術後ともに施行群は1生率は75.0%と放射線療法の効果がうかがわれた。なお a₀, a₁, a₂の深達度別にみたそれぞれの放射線療法施行群と非施行群は有意な差は認められなかった。

考 察

従来、食道癌における放射線療法は手術療法に匹敵する補助療法であった。しかしながら近年この放射線療法に対する考え方が少しずつ変わってきている。すなわち放射線療法が以前考えられていたほど生存率に大きな影響を及ぼさない報告¹¹⁾が散見されるようになり、最近では川口ら⁹⁾は術前照射は実測生存率において施行群と非施行群は殆ど同じで照射の効果は証明されていないと報告し、また矢ヶ崎ら³⁾も 3,000~4,000rad の術前照射量は食道癌の予後改善に

は大きな影響を与えていなかったと報告している。また藤村ら⁶⁾は食道癌5生率に関して手術群が最も良好で7%, 放射線療法の治癒照射群は5%, 姑息照射群は0%と報告し、生存率の向上をみていない。

そこでわれわれは当院で切除された91例の食道癌について放射線療法の生存率に及ぼす効果について検索した所、放射線療法施行群は非施行群より生存率は低下していた。これらの結果は放射線線量や stage の要素を考慮せずに集計したものであるが食道癌に対する放射線療法の効果が余り大きくないことを示唆するものであった。また stage 分類を進行したもの限定したすなわち stage 3 と 4 を合わせた放射線療法の検討では、術後のみ放射線療法施行群の生存率が極めて悪かったが、これは癌遺残の疑いが強い上に照射線量が少ないためと考えられた。また術前のみ施行群も同様に生存率は非施行群に比較して悪かったが、照射線量の問題や手術操作の上で癌の浸潤が線維化が分かりにくいことなどを考える場合、術前放射線療法は必ずしも絶対的に必要でないように考えられ、われわれは進行癌においては術前放射線療法を施行せず、手術的根治度を優先する姿勢で、術後放射線療法に重点をおきたいと考えている。

しかし一方、食道癌の中に非常に放射線感受性の高い癌があり、stage 3以上の進行癌でも Ef3となり予後が驚異的に良好となったものが、約14.6%もあった。これらは食道癌における放射線療法が正と負の要素を含んでいるように思われるが、放射線療法の最も著明な効果は Ef3に表現されていた。すなわち放射線療法の目的は Ef3を求めて行うことであり、もし Ef3であ

表10 a₃症例

ればそれ以上の放射線療法を行う必要はなく, Ef1, Ef2であれば術後の放射線療法を追加すべきであろうと考えられるが, その予後は非施行群と恐らく同じであろう。逆に術前でも術後でも十分な放射線量が与えられなければ返って非施行群より予後不良である。これらの結果はリンパ節転移や年齢などの他の予後決定因子に言及したものではないが, 我々の施設における過去の殆ど全ての食道癌症例は R2 のリンパ節郭清が行われており, 術前術後の放射線療法が全く無作意であるが故に, 放射線療法のための有効性を検討しているものと考えてよい。

しかし勿論, 放射線療法の重要性を説く報告もあり, Huang ら⁷⁾は術前放射線療法を 40Gy 施行すれば手術成績に良好な効果をもたらすと述べ, 柴田⁸⁾は根治度の低い症例では術前照射群のみに長期生存例があり 30 Gy 以上の照射が必要で, また術後照射追加が出来た例に遠隔成績がよいものが多いと報告している。また放射線療法の方法を変えることにより多大な効果をあげることが出来るという報告⁹⁾も見られる。晴山⁹⁾は放射線療法のみで 5 生率は 10.3% (12/116) と報告し, その内 7 例は Ra 腔内照射を行っていた。また大竹¹⁰⁾は薬剤併用による放射線治療群は T1 例で欠損長 7 cm 未満, 鋸歯型, 腫瘍型は予後良好で, 照射線量は 60~69Gy が至適線量であると報告している。また堀川¹¹⁾は腫瘍型で 10cm 未満のものに局所コントロールや予後良好であり, 局所的に CR が得られる症例は外照射に加えて腔内照射併用による局所コントロールの改善と CDDP を中心とする他剤併用による遠隔転移の制御を試みている。高橋¹²⁾は女性で上部食道で表在型か腫瘍型であり, 病巣の長計が 5cm 以下であり, 早期であることが 2 年生存するために有利に働き, 池田¹³⁾も Ep 癌や Mm 癌の様な本当の早期癌が最も放射線療法のよい適応と述べている。さらに EC 研究会¹³⁾では放射線治療効果の有効な症例は外照射+腔内照射, 腫瘍型, 早期の stage のものであったと報告している。また中四国放射線治療談話会¹⁴⁾では食道癌 5 年生存者 42 例 (7.3%) について検討し放射線治療の至適線量を 55~65Gy としている。

また深達度別にみた放射線療法の効果は a0, a1, a2 症例において施行群, 非施行群ともに有意な差はみられなかったが, これは矢ヶ石²⁾のいう深達度の改善と予後との間には有意の相関はみられず, Ef の予後との間には存在していたという報告と同様であった, また我々の a3 症例は 3 年以内に全ての症例が死亡して

いたが, 放射線療法術前術後施行群に生存の延長がみられ, a3 症例における手術と放射線療法は患者の quality of life において意義があり有効性を示唆しているものと思われた。

また放射線療法の線量に関して, われわれの結果は諸家の報告のごとく 60Gy 以上でないと効果がみられなかったが, 術前照射では主腫瘍照射を中心としたもので転移リンパ節に照射目標をおいていないことは進行癌ではいたずらに術前照射に重きをおくと転移巣がさらに進行する恐れがあり, 術後照射では癌遺残がどこにあるかまた跳躍リンパ節転移が腹腔内にある場合もあり, 術後の照射部位が最適であるかどうかで予後が変わってくる可能性もあり, 切除された食道癌において放射線療法が明らかに有効であるとは言え切れなかった。しかし放射線療法のみで 5 年以上の生存例もあることは, この様な症例の中に遠隔転移リンパ節がなく, Ef3 になった症例が含まれていたのではないかと推測される。

結 語

- 1) 切除可能な 10cm 以下の比較的早期の食道癌は術前照射 30~40Gy を施行し, Ef3 であればそのまま, Ef1, Ef2 であれば 20~30Gy 以上を追加照射する。
- 2) 切除可能な進行癌では術前照射を施行せず, 手術的根治度を優先し, 明らかに癌が残ったと考えられる場合にのみそこを中心に術後照射 60Gy を施行する。
- 3) 切除不能な食道癌においては, 化学療法を併用した放射線療法を 60Gy 以上施行する。

文 献

- 1) 森田皓三, 母里知之, 寛 正兄他: 食道癌の放射線治療成績, 癌の臨 20: 199-206, 1974
- 2) 御厨修一, 梅垣洋一郎, 瀬戸輝一: 胸部食道癌の放射線治療, 日医放線会誌 36: 403-419, 1976
- 3) 矢ヶ崎喜三郎, 加藤 洋: 食道癌術前照射 (3000-4000rad) の意義, とくに深達度の改善の予後に及ぼす影響について, 日消外会誌 18: 1784-1792, 1985
- 4) 川口 隆, 金田浩一: 胸部食道癌, 食道癌の放射線療法, 癌の臨 32: 1147-1152, 1986
- 5) 食道疾患研究会: 臨床病理食道癌取り扱い規約, 7 版, 1989
- 6) 藤村憲治, 新里仁哲, 岡部正人他: 国立熊本病院における食道癌の放射線治療, IRYO 41: 287-290, 1987
- 7) Huang GJ, Gu XZ, Wang LJ, et al: Experi-

- ence with combined preoperative irradiation and surgery for carcinoma of the esophagus. GANN Monograph Cancer Research 31: 159—164, 1986
- 8) 柴田好一朗：胸部食道癌に対する術前術後照射による遠隔成績の検討，杏林医会誌 17: 443—453, 1986
- 9) 晴山雅人，桜井智康，西尾正道他：食道癌の放射線単独治療における5年生存者の検討，臨放線 31: 249—255, 1986
- 10) 大竹修一，浅川 洋，小山周樹他：薬剤併用放射線治療による食道癌5年生存例の分析，癌の臨 33: 253—257, 1987
- 11) 堀川よしみ，森田皓三：非切除食道癌の放射線治療成績—予後因子の分析を中心に—，日医放線会誌 47: 1305—1313, 1987
- 12) 高橋正治，西村恭昌，阿部光幸：食道癌放射線治療後，2年生存例の検討。他施設による共同調査の報告，日医放線会誌 48: 56—64, 1988
- 13) EC研究会：食道癌の放射線治療成績：他施設年間症例の検討，J Jpn Soc Cancer Ther 22: 1203—1210, 1987
- 14) 竹川佳宏，大串郁代，平木祥夫他：食道癌の放射線治療5年生存症例の検討，J Jpn Soc Cancer Ther 22: 1313—1321, 1987
- 15) 池田道雄，安藤暢敏，石川達雄他：食道癌の放射線治療基準，癌の臨 33: 1001—1019, 1987

FOLLOW-UP CLINICAL EVALUATION OF RADIATION THERAPY IN RESECTED CASES OF ESOPHAGEAL CANCER

Tadashi HORIMI, Isao TAKEDA, Masafumi HANADA, Keiji KONDO and Sojiro MORITA*

Kochi Municipal Central Hospital, Surgery and Radiology*

Ninety-one resected cases of esophageal cancer were subjected to a clinical evaluation of radiation therapy performed pre and/or postoperatively by dividing into radiation group (56 cases) and non-radiation group (35 cases). The 5-year survival rates were $15.5 \pm 6.1\%$ in radiation group and $38.6 \pm 11.1\%$ in non-radiation group, showing a favorable tendency in the latter group. The survival rate in non-radiation group was almost the same as that in pre and postoperatively irradiated group, but was significantly better than that in patients group irradiated either pre or postoperatively. Survival rate in Ef3 group followed by preoperative radiation was excellent compared to other groups ($p < 0.001$). From these results, we can conclude that preoperative radiation should be performed for esophageal cancers in relatively early stages, and if it is Ef1 or Ef2, postoperative radiation should be followed. Moreover, resectable advanced esophageal cancers should be preferentially treated with radical operation, and possible remnant cancer cells should be managed by postoperative radiation.