



Title	食道癌の放射線治療成績について : 第2報再発と死因
Author(s)	加藤, 敏郎; 小池, 脩夫; 新部, 英男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(5), p. 321-327
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15203
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

食道癌の放射線治療成績について

第2報 再発と死因

群馬大学放射線医学教室

加藤 敏郎 小池 脩夫 新部 英男 村上 優子

群馬県立がんセンター

松本 満臣 戸部 竜夫

(昭和49年11月1日受付)

Treatment of Cancer of the Esophagus by Radiation

Part 2. Recurrence and Cause of Death

Toshio Kato, Nobuo Koike, Hideo Niibe, Yuko Murakami

Department of Radiology, Gunma University, School of Medicine, Maebashi, Japan

Mitsuomi Matsumoto, and Tatsuo Tobe

Department of Radiology, Gumma-ken Cancer Center

Research Code No.: 605

Key Words: Esophageal cancer, Radiotherapy

Causes of death with special reference to recurrence of primary lesion were analyzed in 63 esophageal cancer patients irradiated more than 5,000 rads.

Of 17 patients followed-up roentgenologically, recurrence was detected in 11 (61.2%), and out of 43 patents followed-up by means of house visit and mail questionnaire, recurrence was concluded in 10 (23.3%).

Fifty three patients were available for the study of causes of death. Fifty per cent. of patients died of cachexia with difficulty of swallowing, half of them owing to recurrence. Eight patients died of fistula or bleeding, 4 of them owing to recurrence, and another 8 patients died of widespread metastases. Death of miscellaneous cause in 5 and intercurrent disease in 3. Only one patient's death owed to radiation pneumonitis. However, 2 patients, survived fairly long time (15, 28 months), died suddenly, and it was suspected that radiation injury of heart might had played an important part for their deaths.

In conclusion, almost two thirds of the patients died of uncontrolled primary lesion including of its recurrence, so that every efforts to obtain local cure must be essential to realize the better result of radiotherapy at present.

我々は、先に当科を受診した食道癌患者の放射線治療成績について報告した¹⁾。

進行例が治療対象である現時点において、早期発見への努力はもちろんのことであるが、食道癌

患者がどのような転帰をたどるかを把握することは、治療法の選択、さらに治療成績向上に必要かくべからざることと考える。日常食道癌患者の経過観察中、局所制圧に失敗した再発がかなりあ

り、これが死因となる例をしばしば認める。そこで本報では食道癌放射線治療患者の再発と死因について検討した。

観察対象

観察対象は第1報と共通する。即ち、昭和39年4月1日より45年12月31日までに当科を受診した食道癌患者中、病巣線量 5,000rads 以上の照射を行なった治癒照射群63例である。

観察方法

対象63例は、最短1年の経過観察を経た昭和46年12月31日現在、6例が生存中であり57例は死亡した。観察の方法は表1に示す如くである。我々は、患者の治療後の状態を把握する為、照射終了後は出来るだけ2週に1回は来院させ、さらに、1月に1回は食道レントゲン写真を撮影し経過観察に努めている。

Table 1. Prognosis of patients with esophageal cancer and methods of the survey(Dec. 1971)

Prognosis:	Alive more than one year	6
	Dead	57
	Total	63
Methods of survey:	Recurrence	Cause of death
Follow-up group*	17	15
House visit & mail group**	43	38
Unknown	3	4
Total	63	57

* Patients were followed-up roentgenologically.

** Patients were followed-up either by house visit or by mail questionnaire.

このようにして、全経過の追跡が可能であつたものは、再発については17例、死因については15例であつた(以下 follow-up 群という)。一方、種々の理由から、最後まで経過を追えなかつたものについては、戸別訪問して家族から治療後の状態を聴取し、又はアンケートにより患者の状態を推定した。一部症例では、退院後の主治医からの情報も得た。この群を戸別、アンケート群と称するが、再発については43例、死因については38例であつた。残りは、アンケートの返信が得られなかつたもので、再発については3例、死因について

は4例であつた。

a) 再発の定義

照射による自他覚的所見の改善は一般に次の如くである。治療開始の経時的X線写真によると病巣線量 2,000~3,000rads から腫瘍の縮小、壁の平滑化、内腔の拡大がみられ、6,000rads でさらに改善される。又自覚的にも 2,000~3,000rads より嚥下困難がとれ始め、6,000rads 終了時には消失するに至る。Follow-up 群においては、このように改善のみられた場合に治療後数カ月目にX線写真上、原発部位に陰影欠損、狭窄、壁不整等が出現し、同時に再び自覚的に症状の増悪を来したものを再発とみなした。戸別、アンケート群においては、照射後嚥下困難の改善をみた症例で、その後の調査により嚥下困難の増強、嘔吐を伴うなど明らかに症状の増悪を来したという返答を得たものを再発と推定した。

b) 死因の推定

Follow-up 群15例においては、剖検記録、入院病歴等を総合してその死因を推定することは比較的容易であつた。戸別、アンケート群38例においては、戸別訪問、アンケート調査により得られた資料にもとずき客観的に判断可能な病態をその死因と推定した。例えば、嚥下に伴う咳嗽、発熱等は穿孔による肺炎、腹水貯溜、黄疸は腹腔内転移としたごとくである。

観察結果

a) 再発の頻度

治療後の経過の得られたもの60例について再発の頻度を検討すると、表2に示すごとく、X線写

Table 2. Recurrence of esophageal cancer irradiated more than 5,000 rads.

	No. of Patients	No. of recurrences	Recurrence rate (%)
Follow-up group	17	11*	61.2
House visit & mail group	43	10	23.3
Total	60	21	35.0

* Time interval between the day of recurrence and the last day of irradiation: 8.7 ± 5.8 (months)

真上再発を確認したもの (Follow-up 群) は17例中11例 (61.2%) であり、扁平上皮癌8例、腺癌1例、不明2例であつた。又再発時組織学的検索結果も陽性であつたものは、6例である。戸別、アンケート群は43例中10例 (23.3%) であつた。この群の再発は自覚的症状の明らかな増悪をより所として推定したが、X線写真による裏付けがなく、実際はこの頻度を上廻る可能性はある。何れにしても、全体では60例中21例 (35%) に再発をみた。これら再発症例について以下のごとく検討した。

b) X線型と再発

X線型別に再発の頻度をみたのが表3である。すなわち、腫瘍型は10例中4例 (40%)、鋸歯型は4例中2例 (50%)、ロート型は17例中5例 (29.4%)、ラセン型は29例中10例 (35.2%) に再発があつた。腫瘍型、鋸歯型はロート型、ラセン型に比

Table 3. Type of tumor and recurrence of esophageal cancer irradiated more than 5,000 rads.

	No. of patients	No. of recurrences		
		Follow-up group	House visit & mail group	Totgl
Polypoid	10	3	1	4 (40.0)
Saw	4	2	0	2 (50.0)
Funnel	17	2	3	5 (29.4)
Spiral	29	4	6	10 (35.2)
Total	60	11	10	21 (35.0)

Figures in parentheses show percentage of recurrences.

し、再発率は高いようである。これは第1報に述べたごとく、ロート型、ラセン型は照射による改善率が低く、又生存月数も短いために再発をみる機会が少ないのであろう。

c) 1回線量と再発

我々は食道癌放射線治療において、総病巣線量 6,000rads を目標に照射しているが、1回病巣線量については、いろいろと試みて来た。これら

Table 4. Size of fractionation and recurrence of esophageal cancer irradiated more than 5,000 rads.

	No. of patients	No. of recurrences		
		Follow-up group	House visit & mail group	Total
150 rads	13	2	4	6 (46.2)
200 rads	20	5	2	7 (35.0)
300 rads	26	4	4	8 (30.8)
Total	59*	11	10	21 (35.6)

Figures in parentheses show percentage of recurrences.

* One patient irradiated with intermittent massive dose was excluded.

を 150rads 以下、200rads、300rads の3群に分類し、その再発率をみると表4のごとくである。150rads 以下では13例中6例 (46.2%)、200rads では20例中7例 (35%)、300rads では26例中8例 (30.8%) に再発をみた。150rads 以下の群は他の群に比して再発率が高い。この群は深部X線治療装置及び固定型コバルト治療装置 (100Ci) により治療したもので、治療期間が極度に遷延した為に腫瘍制圧が不十分であり、生存月数も短かつた。

d) 再発時期

照射終了の時点から再発をみるまでの期間を、follow-up 群の11例について検討すると、最短のものは未分化扁平上皮癌の1例における2月、最長のものは腺癌の1例における21月であり、平均 8.7±5.8月であつた。再発時期に関する報告は少ないが、Pearson¹³⁾ は、50%は6月以内に、又64%は1年以内に発生したとしており、本報と大差ないようである。

e) 再照射

戸別、アンケート群においては再照射したものはない。follow-up 群においては、再照射したものが8例あり、その線量は3,000～7,000rads である。又再発々見時すでに転移を有していたものは4例あり、肺2例、鎖骨上窩1例、噴門部1例であつた。これらの転移巣に対しても、可能なか

ぎり照射を行なつた。

再照射の効果を再発々見より死亡までの期間で見ると、再照射群8例は5.6±2.1月であり、再照射しなかつたものは3例のみであるがその平均は5.7月と差がみられない。そこで自覚的に嚥下困難の改善についてみると、8例中6例に改善をみた。又X線写真ではたしかに壁の平滑化、腫瘤の縮小はみられるが、内腔の拡大は著明ではない。このように延命に対して再照射の効果はみられなかつたが、対症療法としては有意義であつた。

f) 死因の分析

死因として取り上げた項目と例数は表5に示したごとくである。通過障害による餓死は53例中26

Table 5. Causes of death of esophageal cancer patients irradiated more than 5,000 rads.

	Follow-up group	House visit & mail group	Total
Obstruction			26(49.0)
Without improvement	2	10	12(22.6)
Recurrence	4	10	14(26.4)
Perforation	3	3	6(11.3)
Bleeding	1	1	2
Metastases			8(15.0)
Widespread	1	1	2
Pulmonary	2	1	3
Abdominal		3	3
Radiation injury			3(5.7)
Pneumonitis	1		1
Cardiac death		2	2
Miscellaneous		5	5
Intercurrent disease*	1	2	3
Total	15	38	53

* Lung cancer 1, Stomach cancer 1, Apoplexia 1

例(49%)と約半数に及んだ。この中照射治療により通過障害の改善されないままに全身衰弱をきたし死亡したものは12例(22.6%)であり、又1度は改善をみ、その後再び通過障害をきたした再発による死亡は14例(26.4%)であつた。穿孔による死亡は6例(11.3%)であり、入院中死亡した3例は何れも再発例である。即ち、1例は左主

気管支に、1例は縦隔に穿孔して肺炎で死亡し、他の1例は剖検により縦隔への小穿孔から膿胸を併発して死亡したことが確認された。さらに又、吐血による死亡は2例であつた。転移による死亡例は、全身転移2例、腹腔内転移3例、肺転移3例の計8例(15%)であり、通過障害による死亡よりはるかに少ない。

すなわち、局所制圧の重要性がうかがえるものと思われる。

放射線障害による死亡例は、放射線肺炎1例、及び心障害を思わせるもの2例、計3例であつた。放射線肺炎の1例は、廻転照射により300rads宛連日、総病巣線量6,500radsを投与した。照射終了後1月で発熱、咳嗽、呼吸困難を訴え、胸部X線写真上照射野に対応して両肺野に淡い広範な斑状影を認め、放射線肺炎と診断した。ステロイド、抗生剤の投与で一時軽快したが、再び発熱、呼吸困難が現われて死亡した。心障害により死亡したと思われる2例の中1例は、6,000rads照射後23月で再発をおこしさらに6,000rads再照射した例である。再照射により嚥下困難、X線像の改善が認められ、退院後も比較的 normalen 生活を送っていたが突然死亡した。当時の主治医により心障害と診断された。他の1例は総病巣線量6,900 rads 照射し、11月後に呼吸困難を訴え再入院した。胸部X線写真で心陰影の拡大があり、諸検査の結果から放射線心嚢炎と診断した。ジギタリス投与により症状の改善がみられ退院したがまもなく死亡した。残念ながら、剖検することが出来なかつたが、放射線心障害を思わせるものであつた。これら2例共、15月、28月と比較的長期生存例であり、食道癌の照射治療例において治療成績向上に伴つてこのような心障害の発生は十分考慮しなければならないと思われる。

上記の諸項目に所属させ難いものをその他として分類した。この群はまったく原因不明で急死した1例と、通過障害は軽度でありながら全身衰弱により死亡した4例であつた。

後者は広範な転移の可能性が大であるが究明は困難であつた。他病死は、胃癌、脳出血、肺癌そ

Table 6. Causes of death of esophageal cancer patients in the published literature

Author	No. of Patients	Inanition	Obstruction	Re-currence	Perforation	Bleeding	Widespread disease	Inter-current disease	Radiation injury	Irradiation
Brady	53	29 (55)			2		9 (17)			6~7,000 : 27 cases 3,000 : 26 cases
Frazier	79		16 (20)		10 (12.6)					5~ 6,000
Frischbier	28	18 (64)			10 (36)					5,000
Holsten	42			10 (23)	7 (16)		21 (50)	2 (11)		5,000 ↑ : 28 cases 5,000 ↓ : 14 cases
Koga	53		29 (54.7)				8 (15)	5 (9.4)		5,000 ↑
Pearson	135			73 (50)	8 (5.9)	7 (5.2)	36 (26.6)	26 (19.2)		5,000 ↑
Pierquin	54			24 (44)			6 (11)			6,900 (Whole length)
	61			28 (49)			5 (8.2)			5,200 (Whole length)+3,500 (Tumor)
Robertson	39			22 (36)	8 (20.4)		7 (18)			5,000 ↑
Sakai	13	3 (23)			5 (38)	3 (10)				Curative (Autopsy cases)
Schnepper	53	15 (28.3)			1 (1.9)	4 (7.6)	8 (15.1)	6 (11.3)		5,000 ↑
Umegaki	19			10 (52.5)	7 (37)				(5/6 : 8,900)*	8,000 ↑
Watanabe	16				12 (75)					7,000 (Autopsy cases)
Present series	53		26 (49)		6 (11.3)	2 (3.8)	8 (15)	3 (5.7)	3 (5.7)	5,000 ↑

Figures in parentheses show percentage.

*Five patients out of 6, irradiated more than 8,900 rads.

れぞれ1例であつた。

考 案

食道癌照射治療例の死因についての報告は比較的多い。その主なもの¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾を表6に一括した。報告者により表現は異なるが、通過障害に基づく栄養低下乃至悪液質は食道癌の宿命とみられる。死因の第一にあげられるものは実にこの餓死である。本報の目的は、照射治療例における死因の分析であり、就中再発の意義を明らかにするにあつた。再発は照射例の数10%¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾にみられ、これが死亡に連なる例が多い。照射後の狭窄については、これが原病巣の線維化で腫瘍組織を証明し得なかつたという報告¹⁰⁾¹⁸⁾はあるが、極めて稀な例と考えるべきであり臨床的には診断は困難である。本報においては通過障害による死亡は約50%¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾でその半数は再発例であつた。死因としての穿孔、吐血は剖検例についての

報告¹⁰⁾²⁰⁾では高頻度であるが、臨床レベルでの報告では大略10~20%である。このような局所病変の高度の進展が照射の結果であるかどうかについては意見がわかれる。Rebertson¹⁵⁾は照射によつて腫瘍の崩壊が招来されても組織欠損を急速に修復することが出来ないために穿孔を来すと言つてゐるが、Frazier²⁾は穿孔10例中3例は照射開始前にすでに存在し、2例は照射中に認められたと報告している。この外、穿孔は照射によるよりはむしろ原発巣の浸潤増殖によつて発生するという報告が多い³⁾⁶⁾¹⁰⁾。恐らく上述二説の何れもが正しくこれらが相伴なつて穿孔を来すとみるのが妥当であろう。本報においては穿孔、吐血による死亡は15%を占めたが、その半数は再発例であつた。従つて53例中18例、34%は再発が死因と見做された。

癌の死因の代表として、全身転移とそのための

衰弱がある。食道癌手術例ではこれが第一の死因となるが、照射例では、大略15～25%であり、本報例でも15%であつた。結局通過障害、穿孔、吐血等局所病変の進展が全死因の約65%を占めている。従つて、食道癌照射治療成績の向上には、局所制圧が第一の目標となるが、その実現は至難といわざるを得ない。すでに夫々の報告者が種々と工夫をこらし最良と信ずる照射法を採用して尚且上述の如き結果であつた。総線量一つをとつても、例えば梅垣¹⁹⁾によると、8,500rads以上の照射例での再発は著しく低率であるが、このような大線量照射例では放射線障害による死亡が高頻度にみられた¹⁸⁾という(6例中5例83%)。一般には、単に総線量を増すことには反対の意見が多い。一方、再発に対して再度、三度と照射を行なつて長期の延命が得られたとし⁷⁾¹⁷⁾、再発の有無にかかわらず、二次、三次の照射を行なう²¹⁾という考えもある。本報告例においても、少数例での観察ではあるが、再発に対する再照射を可能な限り行なつたが、延命効果は得られなかつた。しかしながら、照射は十分に行なうことが望ましい。

Split-course 照射法による食道癌治療成績の報告は未だ少なく⁵⁾¹¹⁾この功罪を云々する段階ではない。本法が正常組織の回復に寄与し治療効果を上昇しうるとすれば、賞用に値しよう。諸家の報告を鶴首する次第である。

ブレオマイシンの食道癌に対する治効は次第に認められつつあるが、浅川によれば、照射と併用した際、再発期間が延長したという。これは転移巣に対する効果も期待出来るから治療成績向上への一つの有力な方策とすべきであろう。又可能であれば局所の組織欠損の修復を促進する薬剤の併用も真剣に考えられねばならない。

術前照射の効用も確立された感があるが、依然として対象が可成り撰択されているのが実際であり、この適応がどこまで拡大されるかには疑問なきをえない。一方、通過障害に対して中山ら¹²⁾の食道内挿管法があり、姑息的ではあるが、侵襲の少ない点でも見直さるべきであろう。食事の経口摂取が可能だけでなく、潜在する小穿孔に対し

ては食事による機械的刺激からの防護と相俟つて、致命的な穿孔、吐血への発展が阻止され、この間照射治療が安全に施行しうるなら、受ける利益は誠に大きいといわねばならない。以上主として局所病変の制圧につきその可能性を考察したが、食道癌治療成績向上の為には、まずこれらの実現が急務であるものと思われる。

放射線障害による死亡についてふれた報告は散見されるが、頻度は低い。一つには長期間の精細な観察が不可能なことも関係しよう。前述の梅垣らの報告は、8,900rads以上照射した剖検例についてのものである。本報告例では1例明らかな放射線肺炎で死亡したが、コバルト廻転照射であつた。他の2例は比較的良好な状態で退院後間もなく急死し、心臓障害による死亡を強く疑わせるものであつた。

両者共に心臓の被曝は原発巣と同程度であり、照射後15月、28月と比較的長期間の延命を得ていたことが共通する。このような放射線障害は治療成績の向上と共に増加する可能性があるから、照射法の決定にあたり十分留意すべきである。

総 括

昭和34年4月から45年12月までの食道癌症例中、病巣線量 5,000rads以上の照射を行なつた63例の再発と死因について検討した。観察方法の上で、follow-up 群と戸別、アンケート群に分かれる。

再発は follow-up 群17例中11例(61.2%)に、戸別、アンケート群43例中10例(23.3%)に両者を合計すると60例中21例(35%)に認めた。X線型別にみると再発の頻度は腫瘍型(40%)、鋸歯型(50%)で高く、ロート型(29.4%)、ラセン型(35.2%)では低い。

1回線量別にみると、150rads以下の群(46.2%)は200rads群(35%)、300rads群(30.8%)より高い。照射終了から再発々見までの期間は follow-up 群11例については8.7±5.8月であつた。再照射を行なつた8例中6例に症状の改善をみたが、延命は得られなかつた。

死因の第一にあげられるものは通過障害による

餓死であり、53例の死亡例中26例(49%)であつた。この中14例は再発例であり、穿孔、吐血死8例中にも再発の4例が含まれるので再発が死因となつたものは18例(34%)であつた。穿孔死は6例、吐血死は2例、両者を合計して8例(15%)であつた。転移による死亡も8例(15%)であつた。即ち、食道癌の放射線治療例の死因としては、局所病変の制圧失敗にもとづくものが全体の約65%を占める結果であつた。照射治療成績を向上させる当面の目標として、局所病変の制圧に関して考察を加えた。

文 献

- 1) Brady, L.W.: Radiol. Clin. et biol., 34 (1965) 17—31.
- 2) Frazier, A.B., Levitt, S.H. and Degiorgi, L.S.: Am. J. Roentgenol., 108 (1970), 830—834.
- 3) Frischbier, H.J., Kuttig, H. and Kraus, R.: Strahlentherapie., 12 (1963), 191—201.
- 4) Holsten, D.R. und Stender, H.S.: Strahlentherapie., 123 (1964), 323—338.
- 5) Holsti, L.: Brit. J. Radiol., 39 (1966), 332—337.
- 6) 金田浩一, 岡野滋樹, 五島英迪, 沢木修二, 津屋 旭: 癌の臨床, 14 (1968), 860—870.
- 7) 浦野邦弘, 渡辺俊一, 大畑武夫: 日医放会誌, 33 (1973), 293—299.
- 8) 古賀佑彦: 日本医放会誌, 28 (1968), 473—477.
- 9) 小池脩夫, 加藤敏郎, 松本満臣, 新部英男, 村上優子, 山科吉美子, 戸部竜夫: 日本医放会誌, 33 (1973), 987—999.
- 10) Leborgne, R., Leborgne, F. jun. and Barlocchi, L.: Brit. J. Radiol., 36 (1963), 806—811.
- 11) Levitt, S.H., Frazier, A.B. and James, K.W.: Radiology., 94 (1970), 433—435.
- 12) 中山恒明: 胃と腸, 319 (68), 1369—1376.
- 13) Pearson, J.G.: Am. J. Rentgenol., 105 (1969), 500—513.
- 14) Pierquin, B., Wambersie, A. and Tubiana, M.: Brit. J. Radiol., 39 (1966), 189—192.
- 15) Robertson, R., Coy, P. and Mokkhavesa, S.: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 53 (1967), 430—440.
- 16) 酒井邦夫, 北島 隆, 稻越英機, 佐藤俊郎: 癌の臨床, 18 (1972), 448—452.
- 17) Schnepfer, E. und Schulze, E.: Strahlentherapie., 132 (1967), 321—333.
- 18) 梅垣洋一郎, 御厨修一, 町田孝子: 臨床放射線, 10 (1965), 289—302.
- 19) 梅垣洋一郎, 御厨修一, 町田孝子, 未舛恵一, 三輪潔, 平田克治, 上田一郎, 飯塚紀文, 藤田吉四郎: 第24回日本医学放射線学会抄録集, 25 (1965), 616.
- 20) 渡辺俊一, 大畑武夫, 横山 健, 藤森仁行, 小林敏雄: 第29回日本医学放射線学会抄録集, 29 (1969), 494.
- 21) Werner, H. und Lucks, R.: Strahlentherapie., 139 (1970), 517—536.