



Title	食道癌発育に関するX線学的研究
Author(s)	山本, 勇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(9), p. 1097-1112
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16237
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

食道癌発育に関するX線学的研究

帝京大学附属市原病院放射線科（主任：川名正直教授）

山 本 勇

（昭和63年6月15日受付特別掲載）

X-ray Study on Growth of Esophageal Cancer

Isamu Yamamoto

Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine Ichihara Hospital
(Director: Prof. Masanao Kawana)

Research Code No. : 511.9

Key Words : Esophageal cancer, Growth pattern,
Retrospective review

Retrospective radiological review of 58 cases of esophageal cancer and morphological and radiological analysis of 95 operated cases of early-stage esophageal cancer were performed in order to define possible growth pattern and to estimate possible growing time. The following results are obtained.

1. In one operated intraepithelial cancer, cancerous focus was retrospectively considered to have stayed within the epithelium for more than at least 3 years and 2 months although histological differentiation between severe dysplasia and cancer is a problem awaiting to be solved. In another one non-resected case, repeated X-ray and/or endoscopic examinations always showed pathognomonic signs of intraepithelial cancer (ep-cancer) for more than 1 year and 7 months. Thus, cancer seems to stay stationary in the epithelium for rather long time.

2. By the retrospective review, growing time from ep-cancer to cancer with submucosal invasion (sm-cancer) is estimated around 2 years and that from intramucosal cancer (mm-cancer) to sm-cancer is presumed about 1 year.

Retrospective review of operated cases of advanced cancer reveals that previous esophagograms taken about 2 years prior to surgery show only vague mucosal abnormalities suggestive of ep- or mm-cancer and those obtained approximately 1 year prior to surgery show rather diagnostic mucosal alterations suggestive of mm- or sm-cancer. Thus, it may be said that mm-cancer possibly grow up to advanced cancer in 2 years time.

3. From diagnostic point of view, it is worth while mentioning that elevative part in the focus of ep- or mm-cancer visible on the initial radiological views disappeared in 4 cases.

2. 方法

（1）初期癌症例の検討

- i) 各深達度別のX線所見
- ii) 肉眼形態からみた発育形式

（2）発育経過の検討

- i) 初期癌の発育
- ii) 初期癌から進行癌の発育

目 次

I. 緒言

II. 検討材料および検討方法

1. 材料

- (1) 初期癌X線所見検討材料
- (2) 発育経過検討材料

iii) 進行癌の発育

III. 成績

1. 各深達度別のX線所見の特徴
2. 初期癌発育経過の模式図の作成
3. 発育経過(症例呈示)
 - (1) ep-癌の経過
 - (2) ep-癌・mm-癌の特異な形態変化
 - (3) ep-癌・mm-癌からsm-癌への経過
 - (4) 初期癌の発育のまとめ
 - (5) 進行癌に至る経過
 - (a) 初期癌から進行癌に至る経過
 - (b) 進行癌の発育速度
 - (6) 発育経過のまとめ

IV. 考察

V. 結論

I. 緒言

X線診断に際し、その患者のX線検査歴を調べ、過去に撮影したフィルムと比較検討すれば、診断の確診度を高めることができることはよく知られている。

一方癌の診断においては、過去に撮影した(以下、逆追跡した、と略す)フィルムに認められるわずかな異常所見を検討することが、その癌の初期像を知るのに大いに役立つし、また癌の発育経過を推定するのに最も有効な方法でもある。

食道癌の発育経過に関する逆追跡例の検討は、1980年第28回食道疾患研究会において「Retrospectiveにみた食道癌の経過」のテーマで、さらに5年後の1985年第38回には「食道癌のNatural History」と題して再び取り上げられた。その結果、多くの施設から様々な症例が報告されたが、これらの検討症例の多くが進行癌に至る変化で、深達度の浅い症例は少なく、食道癌の初期変化については十分に解明されていない。

今回の主な研究目的は、逆追跡例のみならず異なる時期に2回以上検査した症例のX線所見を比較検討し、食道癌が時間の経過でどのような形態の変化を示すかを解明することにある。とくに癌の浸潤が粘膜下層以内にとどまる癌(以下、初期癌と略す)が示す経時的な形態の変化を中心に初期癌から進行癌へ、さらに進行癌が短期間のうちに示す特異な形態変化を含め、食道癌の

発育経過について検討する。なお初期癌とは食道癌取扱い規約にいう表在癌と同じ意味だが、肉眼型分類を示す表在型と紛らわしいため初期癌とした。

II. 検討材料および検討方法

1. 材料

(1) 初期癌 X線所見検討材料

手術された時点の深達度が粘膜下層以内にとどまる癌(初期癌)95例103病変のX線所見および肉眼型をまとめる。この初期癌の内訳は、癌の浸潤が粘膜上皮内にとどまる癌(ep-癌)22例28病変、粘膜筋板を越えない癌(mm-癌)14例15病変、そして粘膜下層に達する癌(sm-癌)59例60病変である。

(2) 発育経過検討材料

検討材料は、食道癌の患者で異なる時期に2回以上のX線検査をうけた58例である。そのなかには逆追跡例が44例と、癌と診断した後に何らかの理由により再度検査をした14例が含まれている。ただし過去にX線検査歴があっても、そのX

Table 1 Growth pattern of esophageal cancer

Case	Name	Age	Sex	Growth pattern	Time interval	
1	A. I.	76	M	dysplasia	→ ep-Ca	3years 2months
2	H. Y.	68	M	ep-Ca	→ ep-Ca	1year 7months
3	Y. T.	60	M	ep-Ca	→ ep-Ca	2months
4	K. Y.	74	M	mm-Ca	→ mm-Ca	2months
5	T. Z.	74	M	ep-Ca	→ sm-Ca	1year 11months
6	N. S.	57	M	ep-Ca	→ sm-Ca	2years 2months
7	T. Y.	57	M	ep-Ca	→ sm-Ca	1year 9months
8	F. Z.	68	M	ep-Ca	→ sm-Ca	1year 9months
9	U. K.	56	M	mm-Ca	→ sm-Ca	1year 3months
10	I. A.	70	F	mm-Ca	→ sm-Ca	1year 1month
11	H. M.	59	F	mm-Ca	→ sm-Ca	1year 5months
12	T. R.	67	M	mm-Ca	→ sm-Ca	11months
13	H. T.	59	M	mm-Ca	→ sm-Ca	1year
14	N. K.	45	M	sm-Ca	→ sm-Ca	1year 1month
15	S. F.	60	F	sm-Ca	→ sm-Ca	5months
16	I. K.	72	M	ep-mm-Ca	→ Adv-Ca	2years 1month
17	I. H.	68	M	ep-mm-Ca	→ Adv-Ca	2years 3months
18	T. B.	57	M	ep-mm-Ca	→ Adv-Ca	2years 6months
19	T. M.	68	M	mm-sm-Ca	→ Adv-Ca	1year 1month
20	T. S.	59	F	mm-sm-Ca	→ Adv-Ca	1year 1month
21	I. A.	73	F	mm-sm-Ca	→ Adv-Ca	1year
22	F. F.	72	F	sm-mp-Ca	→ Adv-Ca	1year 6months
23	H. Y.	56	M	sm-mp-Ca	→ Adv-Ca	1year
24	T. C.	68	M	sm-mp-Ca	→ Adv-Ca	1year
25	I. M.	73	M	sm-mp-Ca	→ Adv-Ca	2years 1month

線像が充満像だけであったり、条件が不良で病変の存在すると思われる部位が十分読影できない症例は除外した。検討症例は経過中にはなにも治療を施していないことが原則であるが、ep-癌の1例

のみ一時的な化学療法が試みられている。これらのうち深達度の変化から発育経過をみた25例をTable 1、進行癌のdoubling timeを計測した13例（3例はTable 1と重複）と主病巣の近傍にあ

Table 2 Doubling time of advanced cancer

Case	Name	Age	Sex	Size of tumor	Time interval	Doubling time
26	K. S.	70	M	46(mm) → 95(mm)	390(days)	123.8(days)
27	K. K.	50	M	55 → 75	198	147.0◊
28	I. F.	54	M	35 → 47	130	101.5
29	T. K.	73	M	60 → 67	24	50.1
30	T. H.	60	F	78 → 92	28	39.1
31	I. J.	59	M	68 → 77	17	31.5
32	M. Y.	61	M	85 → 100	17	24.1
33	N. W.	64	F	72 → 80	31	67.7
34	M. Y.	47	F	65 → 95	49	29.7
35	M. T.	53	M	35 → 50	22	14.2◊
(19)	T. M.	68	M	34 → 48	22	14.7
(20)	T. S.	59	F	81 → 84	9	57.0
(21)	I. A.	73	F	40 → 51	7	6.6
58	N. J.	68	M		12	◊

◊ : Growth with involving intramural metastasis

Table 3 Another retrospective cases of esophageal cancer

Case	Name	Age	Sex	Symptom	Time interval
36	H. T.	63	M	chest pain from 3months before	3months
37	M. S.	60	M	dysphasia from 1month before	1year
38	S. S.	60	M	no complaint	1year
39	I. T.	60	M	no complaint	2years
40	K. H.	62	M	dysphagia for few days	2years 6months
41	K. S.	64	M	dysphagia for few days	1year 11months
42	Y. M.	73	M	dysphagia from 2weeks before	1year 10months
43	K. I.	49	M	dysphagia from 3months before	1year 1month
44	I. K.	64	M	smart pain from 1year before	2months
45	O. S.	57	F	dysphagia from 1month before	1year 1month
46	O. K.	76	M	dysphagia from 10months before	2years 1month
47	K. N.	66	M	dysphagia from 1month before	1year 6months
48	W. Y.	66	M	dysphagia from 1month before	1year
49	I. Y.	50	M	epigastral discomfort from 4months before	2months
50	M. M.	72	F	dysphagia from 5months before	10months
51	O. H.	76	M	dysphagia for few days	10months
52	S. E.	75	M	dysphagia from 2months before	10months
53	K. H.	66	F	uncertain	4months
54	A. H.	63	F	dysphagia from 6months before	1year 2months
55	M. M.	58	F	epigastral discomfort from 1month before	1year 8months
56	O. N.	57	M	uncertain	11months
57	O. H.	62	M	nausea from 7months before	8months

る壁内転移を巻き込むようにして急速に増大した3例（2例はdoubling timeを計測した症例と重複）をTable 2に示す。また逆追跡時にみられる異常所見をその時点での診断できなかった理由を検討するため、残りの22例は症状の出現時期を加えてTable 3に示す。

2. 方法

(1) 初期癌症例の検討

本研究は逆追跡時のX線像からその時点の癌の深さを予測し、さらにそれを発見時の癌の深さと比較して癌の発育経過を観察することにある。この場合、逆追跡時の癌の深さをいかに正確に予測するかが重要となる。

i) 各深達度別のX線所見

そこでまず今までに経験した初期癌のX線像を読み直して、深達度別にそのX線所見の特徴をまとめる。次にそれらのX線所見をよりどころに

して逆追跡時の癌の深達度を推定する。

i) 肉眼形態からみた発育形式

次に初期癌の計103病変の肉眼型を分類し、それぞれの癌の深部浸潤形式を参考にして初期癌の予想される発育形式を模式化する。

(2) 発育経過の検討

i) 初期癌の発育

発育経過の検討症例中、手術された結果初期癌であった13例と、手術はしていないがX線所見から明らかに初期癌と思われた2例の計15例を上述の模式図にあてはめ、形態の変化に時間的要素を加えて検討する。（Table 1：症例1～15）

ii) 初期癌から進行癌への発育

さらに発見時には進行癌だが、逆追跡時のX線像が比較的良好な条件で撮影されている10例については、進行癌に至る発育経過を検討する（Table 1：症例16～25）。なお逆追跡時のX線像を読影す

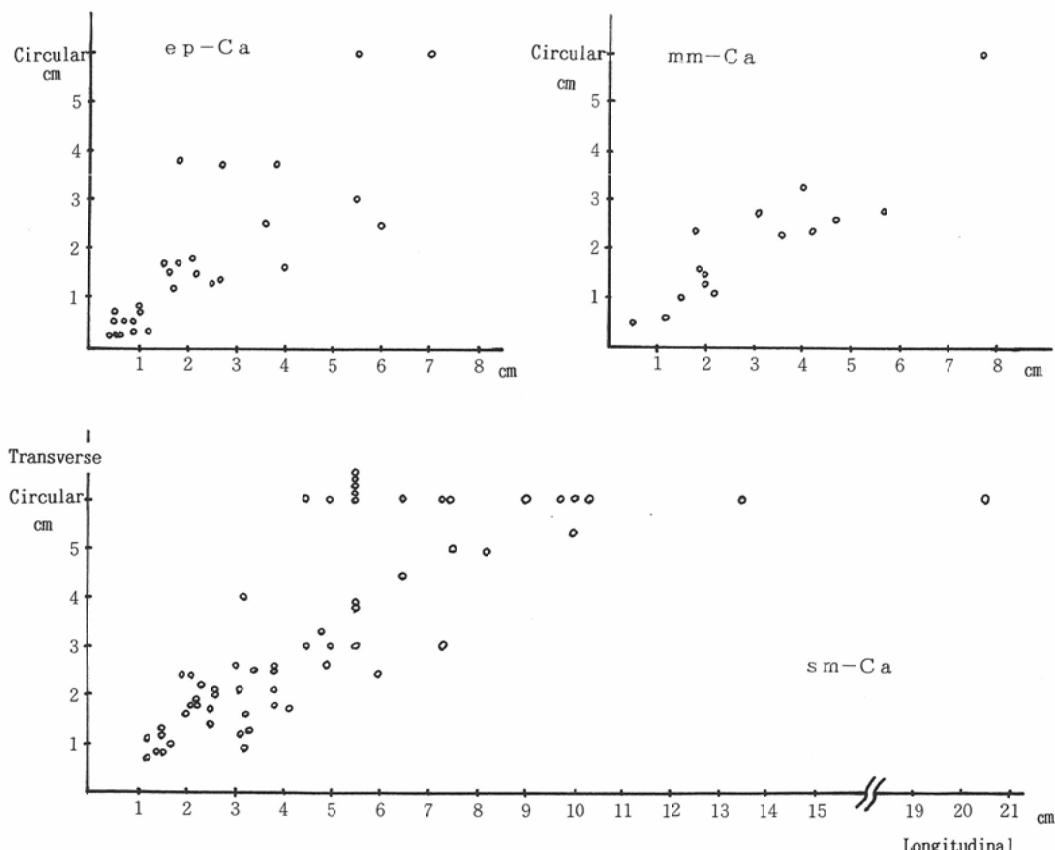


Fig. 1 Size of early-stage esophageal cancer

る際その深達度がどちらとも判別しがたい場合は、ep・mm・癌、mm・sm・癌などのように深達度の範囲を広くとるようにした。

iii) 進行癌の発育

逆追跡時すでに進行癌であったという症例は多くはない。mp・癌を思わせるX線像を呈した4例はTable 1に含めて検討する。逆追跡時に既に限局性のBorrmann 2型を示した3例と、同じBorrmann 2型を示す症例で発見後手術までの短期間に再検査を施行し腫瘍の増大をみた10例の計13例については腫瘍倍増時間(doubling time)を計測する。計算は下記に示すCollinsと草間の式による。

$$\text{doubling time} = t/3 \times \log 2 / (\log d_2 - \log d_1)$$

$$= 0.1 \times t / (\log d_2 - \log d_1)$$

(tは腫瘍の直径 d_1 が d_2 までに発育するのに要する期間: $\log 2 \approx 0.3$)

III. 成 績

1. 初期癌 X 線所見のまとめ

手術された初期癌について、深達度別に病変の大きさをFig. 1に示した。ep・癌には1cm以下の小さな病変があり、sm・癌には7cm以上の大きな病変が多いが、それ以外の病変の分布は各深達度ともほぼ同様である。2~6cmの大病巣では病変の大きさだけで癌の進行度を判断することは難しい。

次にこれらの症例のX線所見の特徴をTable 4にまとめた。ep・癌は時として顆粒状像を写しだ

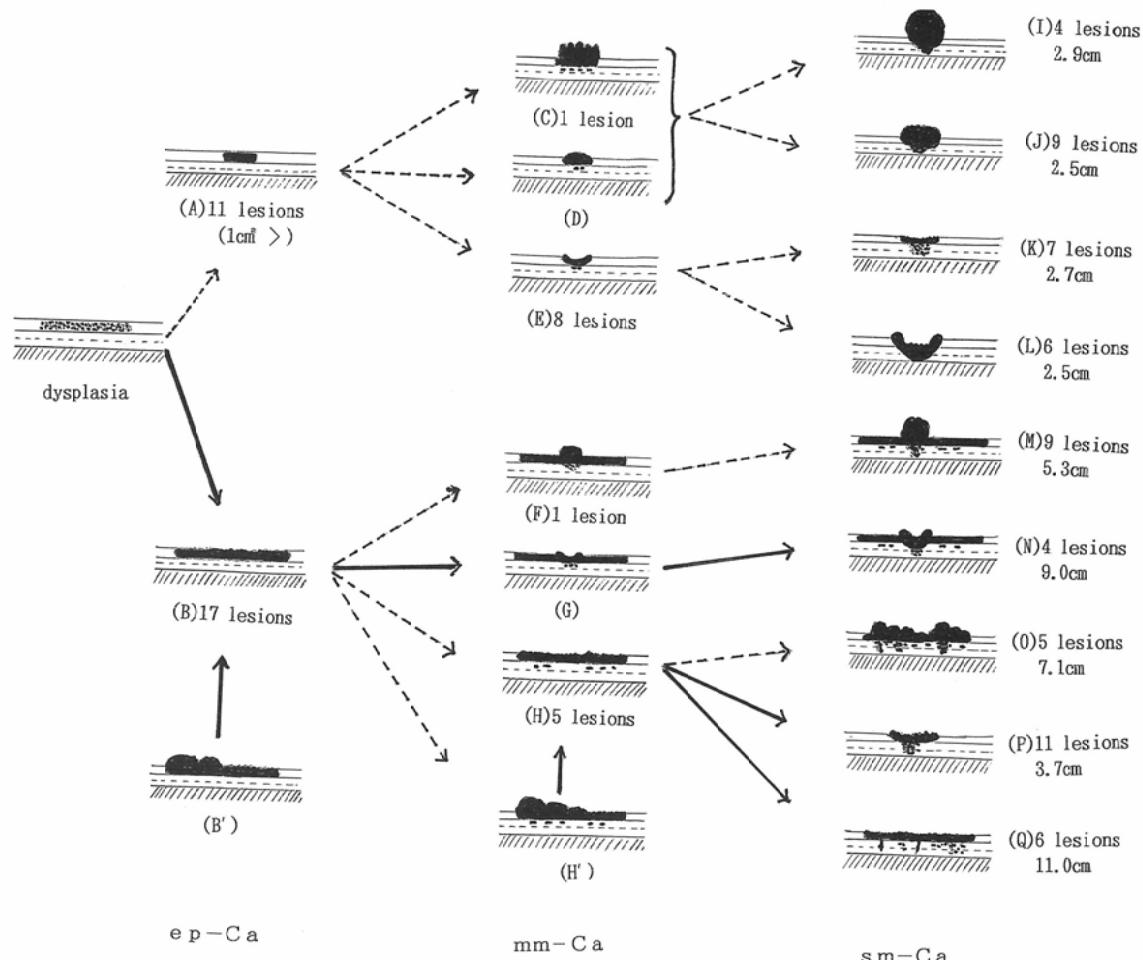


Fig. 2 Growth pattern of early-stage esophageal cancer

せるが、それ以外は全く異常を捉えられない。mm-癌は辺縁に軽度の伸展不良や不整を認め、時に二重輪郭を示す。粘膜面は不揃いの顆粒状像が典型的で、淡いバリウム斑を示すこともある。しかしこれも鮮明度の低い二重造影像では描出されない。sm-癌では明らかに段差のある辺縁の伸展不良を示し、けばだちを伴った壁不整を示すことが多い。粘膜面の変化は、隆起が主体の病変では顆粒状から結節状になるとsm浸潤の可能性が高

くなり、さらにその結節が1cmより大きくなるとsm浸潤はほぼ確実となる。陥凹がはっきりしているとsm以上の浸潤を考えるべきで、むしろ進行癌の可能性が高い。周堤を伴う時には境界の鮮明なこともあるが、ほとんどは極めて浅い変化であり境界も不明瞭である。

2. 初期癌発育経過の模式図の作成

検討した初期癌103病変の肉眼型をもとに発育過程を図示したのがFig. 2である。この図の肉眼型に一致する症例数と、それらの平均の長径を括弧内に示した。この図の中でep-癌の面積を1cm²で分けたのは便宜上であってこれが必ずしも癌の点発生と面発生の境界を意味してはいない。またmm-癌では実際の症例にはなくとも、ep-癌からsm-癌に至る過程で当然予想される肉眼型を書き加えてある。sm-癌では(M)から(Q)に示すように比較的大きな混合型を示す病変が多く、それらの病巣内のsm浸潤部は目立った隆起や陥凹の小部分にみられるのみで、ep-癌の占める面積の方が圧倒的に広かった。図内の矢印は、発育経過として考えられるものを点線で示し、今回の検討症例に実際にみられた形態の変化は実線で示した。ただし dysplasia から癌化するか否かと、癌が多中心発生をするかという2点については考察の項

Table 4 Radiologic findings of early-stage esophageal cancer

Depth of invasion	Radiologic findings
ep-cancer	fine granular or small nodular appearance (no abnormalities detected in many cases)
mm-cancer	slight rigidity and irregularity of marginal contour, double margin irregularly-arranged granular appearance faintly-outlined barium patch
sm-cancer	marked rigidity and irregularity of marginal contour, nodular appearance protrusion more than 1cm in diameter shallow ulcerations with vaguely-outlined margin (deep ulceration indicates advanced cancer)

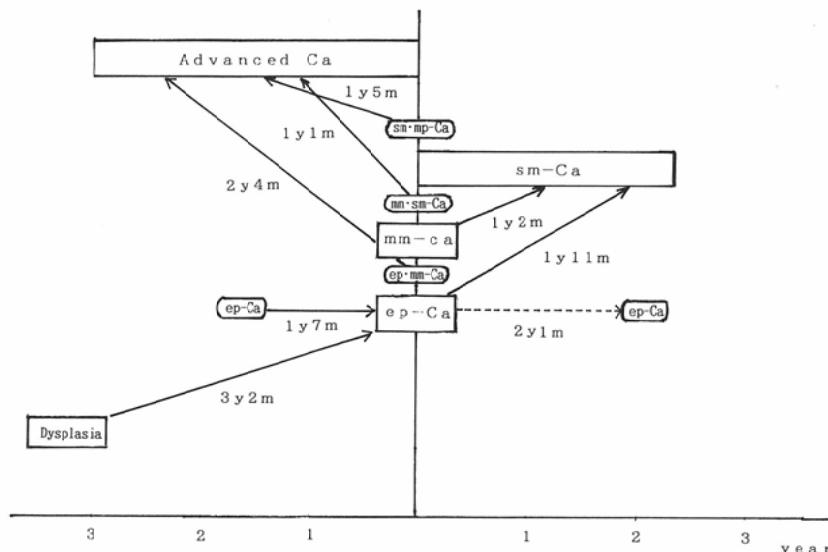


Fig. 3 Growth of esophageal cancer

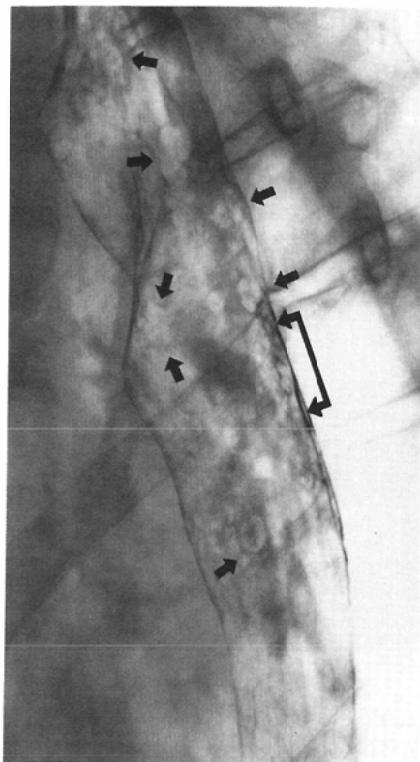


Fig. 4-a The double contrast view showing a faintly-outlined irregular mucosal nodularity (arrow) in the mid-esophagus suggestive of ep-cancer. Biopsies, however are reported as showing only severe dysplasia.

で説明を加える。

3. 発育経過（症例呈示）

ここで症例を呈示しながら発育経過を説明する。なお初期癌の経過は Fig. 2 に実線で示した形態の変化を示す症例である。

(1) ep-癌の経過

症例 1 (Fig. 4-a, b) は、X 線検査および内視鏡検査で癌を疑い、手術目的で入院したが再三の生検でも severe dysplasia を得るのみで癌の確診がつかず経過を観察した。初回検査から 3 年 2 カ月後の生検ではじめて癌と診断されて手術した。手術標本の病理所見では、7cm の長さで全周に散在する ep-癌を認め、その間に介在する上皮には種々の程度の dysplasia を認めた。これは dysplasia の癌化を考えさせられる症例であり Fig.

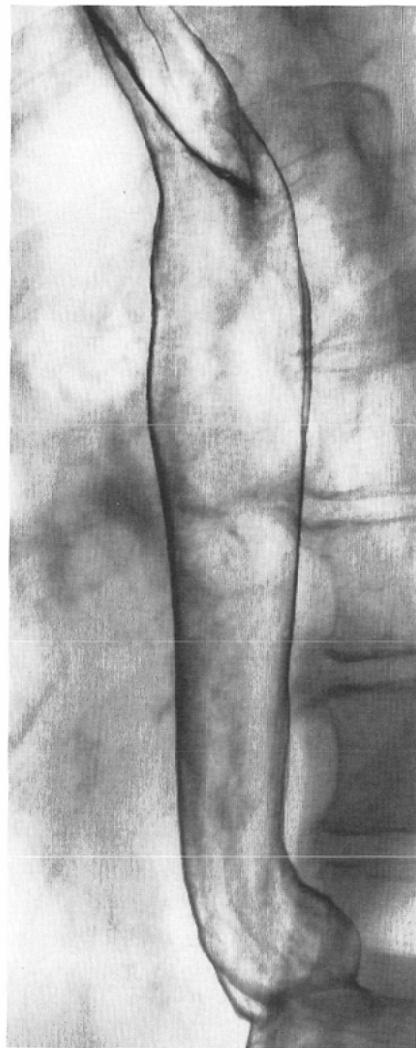


Fig. 4-b The double contrast view obtained 3 years and 2 months later. The mucosal nodularity disappeared, but biopsy was positive. Flat type ep-cancer 7cm in size was documented in the resected material.

2 (dysplasia→B) に加えた。この症例の経時的な X 線所見の変化をみると、初回は顆粒状ないしは小結節状陰影が散在し、一部では密に認められる部分もありいかにも癌を疑わせる所見であったが (Fig. 4-a)，時間とともにこの隆起の数も減少し、手術前の X 線像ではほとんど平坦となった (Fig. 4-b)。

症例 2 は肝硬変の経過観察中に X 線検査で発

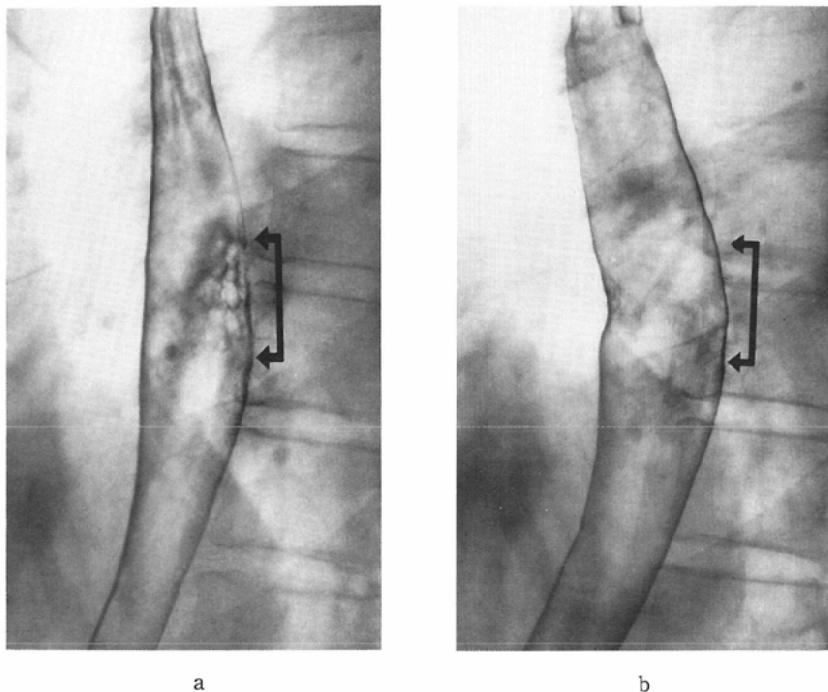


Fig. 5-a, b Rather sharply-outlined granularity of mucosa is visible on the initial double contrast view, but mucosal granularity invisible on the double contrast view obtained 1 year and 7 months later (arrow).

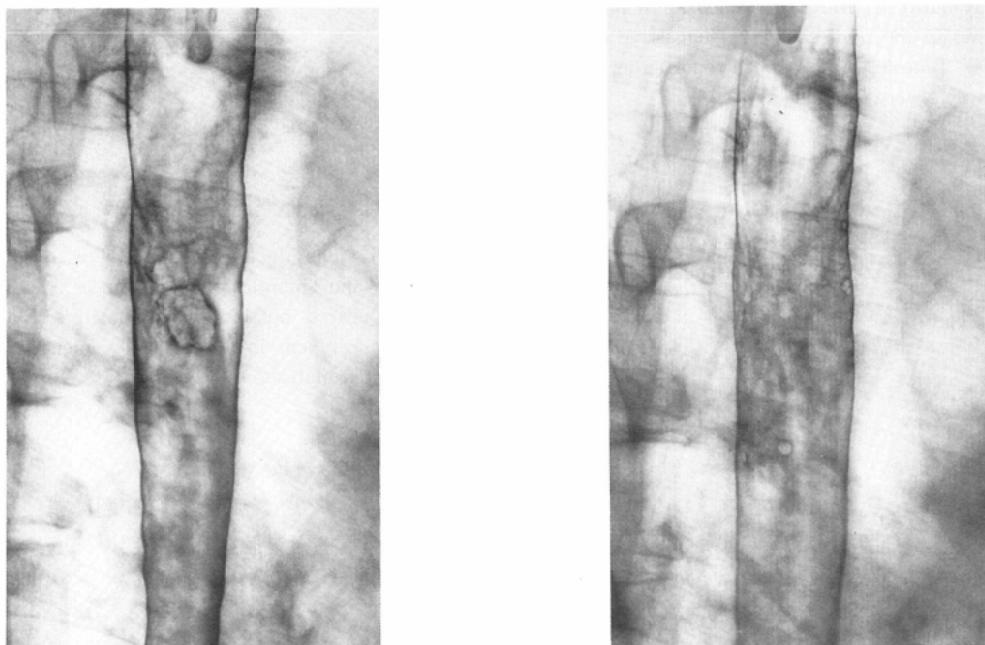


Fig. 6-a The initial double contrast view showing two polypoid lesions with surrounding mucosal granularity in the mid-esophagus.

Fig. 6-b The double contrast view taken 2 months later only shows mucosal granularity, and polypoid lesions disappeared

見された (Fig. 5-a, b)。年齢および合併症を考慮し5FU-ドライシロップが約1カ月間投与され、その後OK432とPSKがしばらく投与された。その点で本研究の意図と若干異なるが、その後1年7カ月のX線および内視鏡検査による経過観察で、初回の顆粒状隆起 (Fig. 5-a) が平坦になり、X線像としては全く捉えられない (Fig. 5-b) にもかかわらず、この間の内視鏡下ルゴール染色では明らかに不染域を認め、その部位からの生検で癌を検出した症例である。このようにep-癌のまま長期経過していると思われる症例 (Fig. 2, B'→B) だが、ルゴール染色でもその不染域の面積は経過中ほとんど変化を認めず、ep-癌の経時的な横への広がりははっきりしなかった。この症例はそれ以後他病院に移り経過観察ができなくなったが、初回より3年8カ月後の問い合わせでは、X線検査で異常を認めず症状も全くないので内視鏡検査は施行していない、さらに5年5カ月後には症状もなく検査もしていない、ということであった。

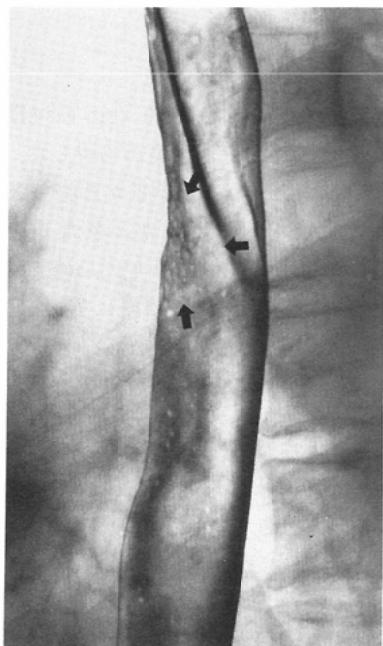


Fig. 7-a Fine granular appearance was visible on the initial double contrast view (arrow), but biopsy was reported as showing only atypical cells.

(2) ep-癌・mm-癌の特異な形態変化

症例4 (Fig. 6-a, b) はmm-癌で手術されたが、発見時のX線像に認めた結節状陰影が手術前の検査で消失した興味ある症例 (Fig. 2, H'→H) である。病理検索では隆起のあった部分にも癌が認められており、何らかの原因で病巣部の盛り上がりがあった部分が剥がれ落ちたと考えられる。このように病巣内の隆起が消失するという、一見癌の発育に逆行するような所見は症例3のep-癌でも同様であった (Fig. 2, B'→B)。さらに前述したように症例1, 2にも同じような変化が認められており、深達度の浅い病変ではこのような形態の変化はさほど珍しくないと思われる。

(3) ep-癌・mm-癌からsm-癌への経過

症例5 (Fig. 7-a, b) はやはり肝硬変症の観察中に上部消化管検査で癌を疑い内視鏡検査を施行した。生検で異型細胞と報告があり経過をみた。1年3カ月後の再検では大きさも深さも増大した。



Fig. 7-b Repeated x-ray 15 months later demonstrated coarse granularity of mucosa suggestive of sm-cancer. Biopsy was positive for squamous cell carcinoma. The previous biopsy specimens were reviewed and the report was corrected from atypical cell to squamous cell carcinoma.

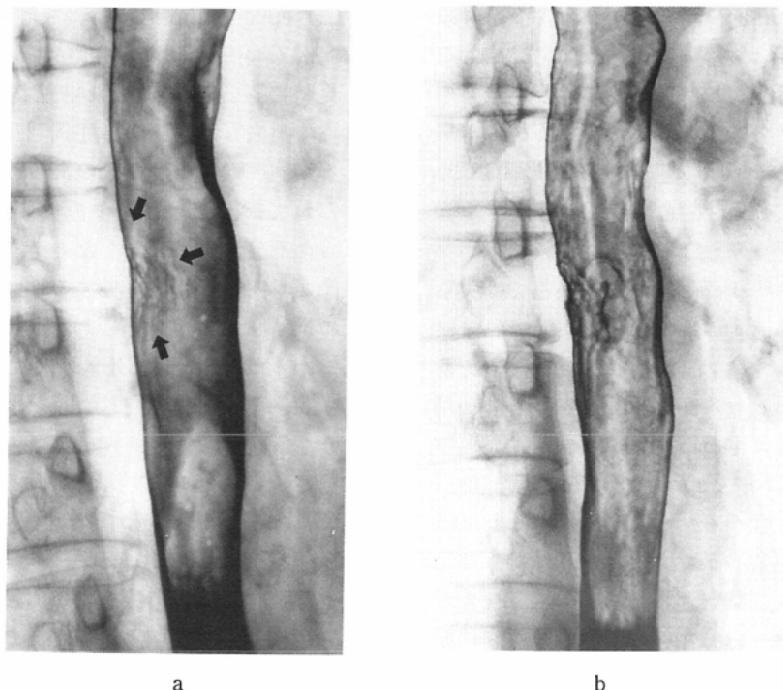


Fig. 8-a, b The initial double contrast view shows fine granular appearance in the mid-esophagus (arrow) which is retrospectively suggestive of mm-cancer. Two double contrast views evidently reveal that vaguely-outlined mm-cancer grew up to sm-cancer in 13 months time.

最初の生検組織標本も見なおし診断で癌と訂正された症例である。合併症のため手術ができず実際の深達度はわからないが、X線所見から判断すると、mm-癌からsm-癌になるのに1年3ヵ月かかったと推測できる症例である(Fig. 2, H→P)。症例10(Fig. 8-a, b)はsm-癌で手術されたが、症例5と同様の変化を示しており、mm-癌からsm-癌に1年1ヵ月かかったと考えられる症例である。なお症例5, 10の逆追跡時のX線像にみられる細顆粒状像がmm-癌のX線所見として典型的なものと考えている。

症例6は表示しないが、広範にep-癌が広がりその一部分が深くsm-浸潤した症例である(Fig. 2, B'→B→G→N)。2年2ヵ月前のX線検査で小隆起を認め内視鏡検査を施行したが、検査時その隆起がはっきりせず、観察のみで異常なしと診断した。2年2ヵ月後の手術標本では、10cmにわたる広い範囲にep-癌が健常上皮を介して散在し

ており、その一部分に $1.0 \times 0.7\text{cm}$ の早期胃癌分類IIa+IIc様の小さなsm-癌が出現した。この小陥凹の出現した部位は、2年2ヵ月前のX線像で隆起を認めた部分とは明らかに異なる箇所である。前述したように、ep-癌病巣内の隆起が消失しやすいことを考えると、当時既に広い範囲にep-癌が存在しており、その一部が深く浸潤してきたもので、sm-癌に至るまでに2年2ヵ月かかったと推測できる。

(4) 初期癌の発育のまとめ

以上の呈示した症例を含めて初期癌の発育をまとめると下記のようになる。

- 1) ep-癌では1年7ヵ月・3年2ヵ月と比較的長期間そのままの状態で経過する。
- 2) ep-癌・mm-癌では病巣内の隆起が剥がれて平坦になることがある。
- 3) ep-癌のX線像からsm-癌で手術された症例は4例、その経過期間は1年9ヵ月から2年2

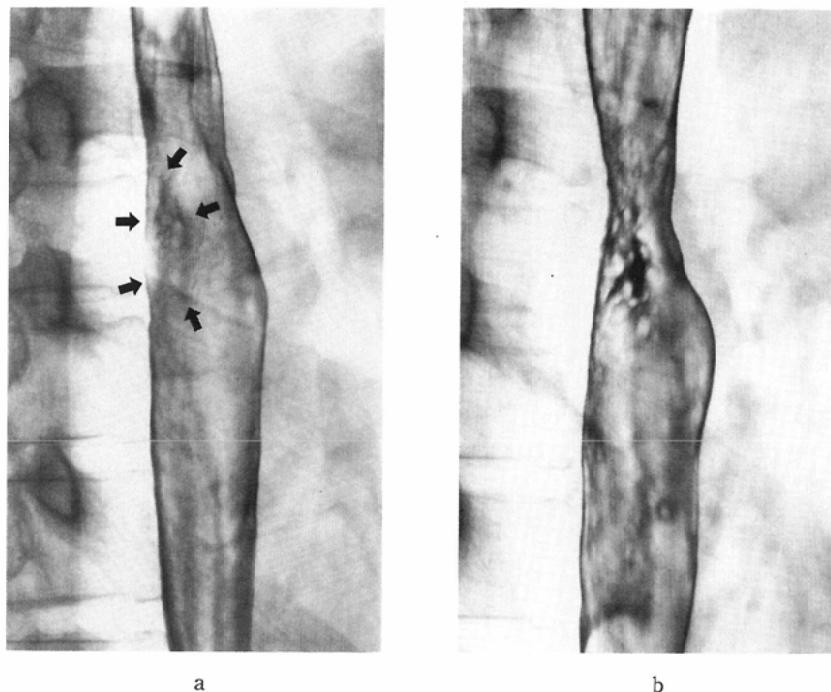


Fig. 9-a, b The initial double contrast view shows a faintly-outlined barium patch retrospectively suggestive of ep- or mm-cancer (arrow). Irregular-shaped deep ulceration with stenosis was visible on the repeated double contrast view obtained 2 years and 6 months later.

カ月、平均1年11カ月であった。

4) mm-癌のX線像からsm-癌で手術された症例は5例、その経過期間は11カ月から1年5カ月、平均1年2カ月であった。

5) 逆追跡時のX線所見が既にsm癌と思われた2例は、5カ月後に病巣内の隆起が大きくなつた1例と、1年後に潰瘍がより明瞭になった1例があった。

6) 発育形式は、小さな病巣から均等に増大する型よりも、最初から面を形成したep-癌が時間の経過とともにその中の一部分で深く浸潤する型が多かった。

(5) 進行癌に至る経過

(a) 初期癌から進行癌に至る経過

初期癌から進行癌へと発育したと考えられる症例は6例ある。逆追跡時のX線像の精度が必ずしも良好でないので、異常を殆ど読み取れない3例がep-mm-癌、少しでも異常所見を読める3例が

mm-sm-癌とすこし範囲を広く考えると、その状態から進行癌に至る平均経過はそれぞれ2年4カ月、1年1カ月となる。症例18(Fig. 9-a, b)はep-mm-癌から進行癌になったと思われる症例であり、その経過期間が2年6カ月、症例20(Fig. 10-a, b)はmm-sm-癌から進行癌になったと思われる症例で1年1カ月である。なおsm-mp-癌から進行癌になったと考えられる症例は4例あり、その経過期間は1年から2年1カ月、平均1年5カ月である。

(b) 進行癌の発育速度

逆追跡時のX線像ですでに限局型Borrmann 2型を呈した3例と、診断確定後から手術までの短期間に再検査を施行した同じ型の進行癌10例について腫瘍倍増時間を計測した。短時間に急激に増大した10例では観察期間が7日から49日で平均23日、doubling timeは6.6日から67.4日平均33.4日であった。比較的長期間の経過がある3例

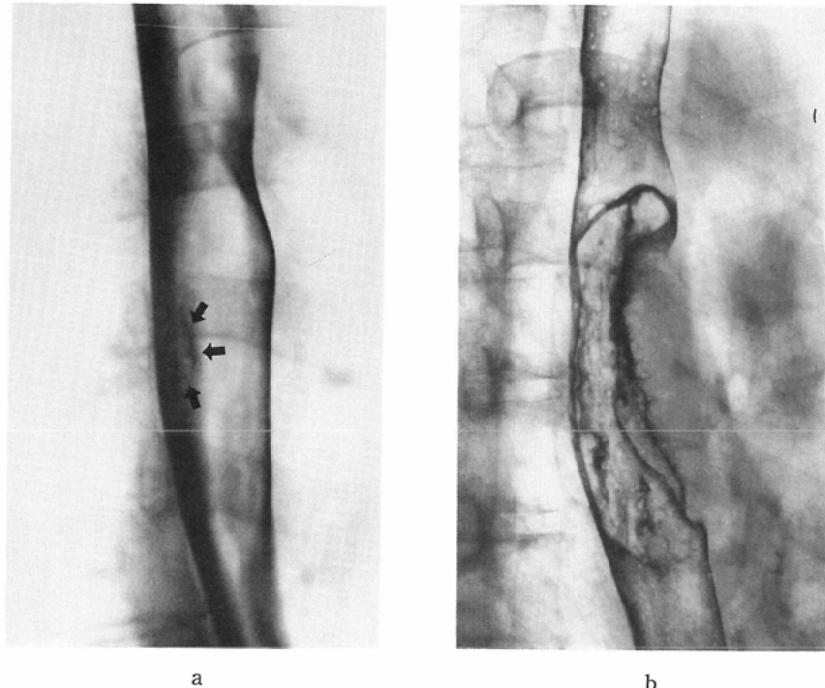


Fig. 10-a, b Irregular-shaped polypoid lesions are retrospectively visible on the initial double contrast view (arrow), but unfortunately advanced cancer was documented on the repeated double contrast view obtained 13 months later.

の進行癌では、その観察期間が130日から390日で平均239日、doubling timeは101.5日から147.0日平均124.1日であった。

(6) 発育経過のまとめ

前述した初期癌の経過に加えて、進行癌に至る経過をまとめてFig. 3に示した。この中でsm·mp-癌からの方がmm·sm-癌から進行癌になる期間より長いという結果であるが、これは同じ進行癌でもその進行度に違いがあるためと、症例により発育速度が異なっているためと思われる。ep-癌は比較的長期間そのままの状態でとどまり、その後mmに浸潤が始まると2年前後の速い速度で進行癌へと進行することが推測される。

IV. 考 察

1. dysplasiaは癌化するか

食道癌の発育を検討する際、「dysplasiaは癌化するか」という問題を避けては通れない。この問題は以前より議論の多いところであるが、子宮頸部の異型上皮を長期間追跡し癌化を証明した報

告¹⁾があり、同じ扁平上皮癌の食道癌でも発生母地としてdysplasiaがあるとの考え方が一般的である²⁾。しかし手術標本や剖検標本で癌の近傍にdysplasiaが少ないという所見から、食道癌の大部分はdysplasiaの癌化ではなく、正常扁平上皮の癌化によると結論づけている報告もある³⁾。しかしこの問題はdysplasiaの組織学的判定基準を各研究者間で統一することが先決であるとの意見⁴⁾もあり、そう簡単に結論のできる問題ではない。ただsevere dysplasiaは組織学的に上皮内癌に近似しているので、臨床的には上皮内癌として扱うべきだ⁴⁾との意見に従えば、症例1はep-癌の長期経過例としてよいと考える。

2. 癌の多中心発生について

食道癌が同時期に一つの面に発生するかという問題も、癌の発育を論じる上で重要である。進行癌に随伴する上皮内進展部に健常部とモザイク状に入り混じった上皮内癌が認められることから、多中心発生の可能性を示唆した報告がある^{5)~7)}。

最近単独に存在する ep-癌が数多く発見されるようになり、このような病巣にも健常部と上皮内癌部がモザイク状に入り混じった組織所見がみられ、食道癌の多中心発生は当然のように受け入れられている。しかし癌が一つの細胞に発生し、その体積を均等に増していくという、癌の典型的な発育経過を示す症例も当然存在するはずである。Fig. 2 の模式図にはそのパターンも書き入れてある (A → D → J など) が、今回検討したなかにはこのような発育経過を示した症例は認められなかった。むしろ広い ep-癌病巣内的一部が隆起したり陥凹したりしながら深部浸潤したと思われる症例が多く、また ep-癌の手術症例でも面積の広い病変が多くみられ多中心発生を示唆している。

3. 初期癌の X 線所見と肉眼形態

逆追跡による発育経過検討の第一段階として、逆追跡時の X 線所見から、その時点の癌の深さを正確に読み取るために、今までに経験した初期癌症例の X 線所見をまとめた。

著者は今までに初期癌の X 線所見を報告してきたが^{8)~12)}、諸家の報告^{13)~17)}と比較しても大きな違いはない。ただ ep-癌の X 線所見については、自験例を中心にもう少し詳細に報告しているものもある。しかしながら ep-癌症例を内視鏡検査で数多く発見した報告¹⁸⁾でみても X 線検査は ep-癌の発見には役立たないとあり、著者の経験からも X 線像として捉えられないことのほうが多い。次いで第二段階としてこれら初期癌の肉眼型を分類し、発育経過の模式図を作成した。このような食道癌の発育型に関する模式図は1975年11月までの早期癌全国集計をもとに描かれた¹⁹⁾が、その後にも多数の早期癌症例の組織学的検討から同様の発育模式図を作成した報告²⁰⁾がある。これには1 cm 以下の微小型の sm-癌が 6 例含まれており、微小癌からの発育経過を知るためには貴重な症例である。また Fig. 2, C にみられるような Papilloma からの癌化と思われる症例も含まれており大変に興味深いが、経時的な形態の変化についての検討はしていない。また食道 m, sm-癌の臨床病理学的検討をした報告²¹⁾でも初期癌の肉眼型分類をしているが、やはりその経過に時間の要素は

組み入れられていない。またこれらの報告はみな型分類の際に上皮内癌の有無による分類はしていないが、同じ sm-癌でも病巣内に広く上皮内癌をもち、sm 浸潤部がほんの一部分という症例がかなり多いことを考えると、微小癌のまま病巣全体が sm に浸潤した病変とはその発育経過が異なっていると思われる。そこで今回の検討では腫瘍や潰瘍が広い範囲の上皮内癌を伴っているか否かで別々に記載してみた。

4. 食道癌の発育経過

逆追跡により癌の発育経過を知ろうとする試みは、胃癌や大腸癌では既にかなり以前よりおこなわれ、とくにその発育速度を検討した報告が多くみられる^{22)~25)}。食道癌においても、第28回食道疾患研究会(1980年)、さらに第38回の同研究会でも主題として取り上げられ、検討症例数も増加した^{26)~28)}。しかし一施設で逆追跡例を数多く集めるには限界があり、とくに初期癌の発育経過を検討できる症例は少なく未だ十分に解明されたとはいえない。報告例から、特に初期癌への発育経過について記載のあるものを抜粋しましたのが Table 5 である^{27)~35),39)}。この中に 1 年 2 カ月および 1 年 3 カ月の経過がある ep-癌³⁴⁾³⁵⁾の症例が記載されている。またこれとは別に 115 例の早期癌を内視鏡検査で発見した報告³⁶⁾の中に 3 ~ 4 年間の経過をみた上皮内癌症例があり、ep-癌は比較的長期間そのままの状態でとどまる可能性を裏付けている。また ep-mm-癌から 1 年で sm-癌になった 3 例³²⁾の報告もあり、今回の検討結果と一致している。

ep-癌 3 例と mm-癌 1 例に病巣内の隆起部分が剥がれ落ちたと思われる所見があったが、今までに同様の報告はない。このような症例の X 線診断は隆起がある時には容易だが、時の経過とともに診断が難しくなってしまうという通常とは逆の現象がみられ、深達度の診断においても注意を要する。

5. doubling time の算出

癌の発育を考える指標として、その腫瘍の大きさが 2 倍になる時間を計測する方法がある³⁷⁾³⁸⁾。その計算式は前述したが、しかしこれはもともと

Table 5 Reported cases of early-stage esophageal cancer retrospectively analyzed

Author	Contents	Time interval	Bibliography
Kabuto T.	1×1cm(polyoid lesion)→3×2.4cm with ep-cancer (9cm) irregular granulation(3cm)→ superficial type(sm-cancer, 3.5×3cm)	1year	(29)
Kimura O.	irregular mucosa and margin(4cm)→ superficial type with erosion(sm-cancer, 4×3.5cm)	1year 2months	(30)
Ogino T.	3cases of sm-cancer 4.5M, 4.1M, 4.7M(doubling time)	5months	(31)
Ogino T.	5cases of sm-cancer	7-11months	(28)
Kodama T.	5×11cm→28×31cm(sm-cancer, polypoid)	21months	(27)
Motojima T.	ep-mm-cancer→sm-cancer(3cases)	12months	(32)
Ozawa S.	no abnormal findings→sm-cancer(2cases)	5months, 12months	(33)
Hosokawa M.	erosion or plateau like lesion(by endoscopy) →ep-cancer(2cases)	14months, 9months	(34)
Tokai N.	ep-cancer remain stationary(by endoscopy)	15months	(35)
Tokutomi T.	superficial elevated type(15mm)→ tumorous type(sm-cancer, 40mm)	14months	(39)

実質臓器にできる球形を示しやすい腫瘍を計測するのに適しており、管腔臓器にできる、面として発育する要素がつよい癌にはあまり適してはいない。とくに食道癌のように上皮内癌が広く併存する傾向のある腫瘍では、ますます用いがたい。X線検査で上皮内癌を確実に写しだせない以上、逆追跡時のX線像で癌の大きさを正しく計測することは不可能である。それ故食道癌において腫瘍の大きさと時間の関係を求める際にはよほど慎重に症例を選ばなくてはならない。以上の理由により特にep癌の部分が多い初期癌ではdoubling timeを計測することは難しいと考え、今回の検討では上皮内癌を伴わない、胃癌分類のBorrmann 2型の限局した癌に限り、進行癌の発育速度を知る目的でdoubling timeを計測した。急速に増大した症例は例外的だが、長期間の経過のある3例のdoubling timeは報告例^{31,39}とほぼ同様の速度を示した。

6. 逆追跡X線像の撮影法、読影法の検討

このような検討においては、逆追跡時のX線像でどうして確実に診断できなかったのか、という疑問が必ずおこる。逆追跡例の多くは明らかな見逃しではないものの、よくみなおしてみれば異常所見を読み取れるという症例が多い。Table 3に示すこれらの症状をみると逆追跡時にはほとんどが無症状であり、症状に頼っていては早期発見は

おぼつかない。ルーチン検査時の僅かな異常所見を確実に読み取るために、逆追跡した症例がその時点での何故診断されなかつたのかを検討してみた。X線像をみると二重造影像のバリウムが流れたり、空気量が不足していたりして粘膜面の細かい異常を読みないと、脊椎に重なった体位で撮影されたため推体の線状影が粘膜面に重なり折角描出された異常所見を読みづらくしている、などの点が目立つた。また明らかな見落としと考えられる症例では、異常所見がフィルムの端の方にはっきり写っていることが意外に多かった。以上の結果から、X線検査は推体に重ならない斜位像を中心にして、バリウムが静止し食道の拡張が保たれている二重造影像をすることが必要だということがわかる。読影については当然のことながら慎重かつ丁寧さが必要であり、さらに以前報告⁴⁰したように診断能の向上も不可欠で、普段から初期癌のX線像をみなれておくことも非常に重要である。

V. 結論

今回の検討は主として逆追跡例にみられる癌の深達度の変化と時間との関係から食道癌の発育経過を推測し以下の結論を得た。

i) ep癌はdysplasiaからの癌化という問題はあるが、1年7カ月から3年2カ月とかなりの長期間の経過がある。

ii) ep-癌からsm-癌に至る期間は平均1年11カ月(4例)mm-癌からsm-癌に至る期間は平均1年2カ月(5例)である。

iii) ep・mm-癌から進行癌に至る期間は平均2年4カ月(3例)mm・sm-癌から進行癌に至る期間は平均1年1カ月(3例)である。

iv) sm・mp-癌から進行癌に至る期間は1年5カ月(4例)である。

v) ep-癌, mm-癌の病巣内の隆起は時間の経過で消失することがある。

vi) 観察期間が4カ月以上の進行癌の3例のdoubling timeは124.1日, 短期間の急速増大例10例では33.4日であった。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました川名正直教授に深甚の謝意を表します。また本研究に対し種々の御協力及び御指導を戴きました虎の門病院放射線診断学科中島哲二部長に厚く御礼申し上げます。さらに貴重な症例を提供頂いた虎の門病院副院長秋山洋先生、同消化器外科部長鶴丸昌彦先生に心より感謝いたします。また多くの施設の先生方の暖かい御理解により、大切な症例を使わせて戴きましたことを厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 栗原操寿, 筒井章夫, 豊田秀則, 他: 子宮頸部の前癌病変に関する研究ーとくに良性悪性をめぐる境界病変についてー, 日産婦誌, 24: 663-672, 1972
- 2) Ushigome S, Spjut HJ, Noon GP: Extensive dysplasia and carcinoma in situ of esophageal epithelium. Cancer 20: 1023-1029, 1967
- 3) 中村恭一, 西沢謙, 牧野哲也, 他: 早期食道癌の病理組織学的所見, その診断と発育・進展について, 胃と腸, 20: 1275-1284, 1985
- 4) 渡辺英伸, 岩淵三哉, 井手博子: 表在食道癌の病理組織診断における問題点, 胃と腸, 20: 1285-1292, 1985
- 5) 秋山洋, 牛山孝樹, 木暮喬: 食道癌にみられる上皮内癌, 外科, 31: 1287-1297, 1969
- 6) 秋山洋, 山崎善弥, 藤森義蔵, 他: 食道癌に伴う粘膜変化について, 胃と腸, 7: 1055-1062, 1972
- 7) Suckow EE, Starley CJ, Brock DR: Extensive intraepithelial carcinoma of the esophagus with multiple invasive sites. Quart Bull NUMS 35: 45-47, 1961
- 8) 山本勇, 八巻悟郎, 塚田隆憲, 他: 早期食道癌のX線診断. m癌のX線診断を中心に, 臨床放射線, 27: 1015-1020, 1982
- 9) Yamamoto I, Yamaki G, Kobayashi S, et al: Radiological diagnosis of early esophageal carcinoma. Journal Belge de Radiologie 66: 1-8, 1983
- 10) 山本勇, 八巻悟郎: 初期癌の画像診断(1)食道, 放射線科, 4: 157-171, 1985
- 11) 山本勇, 海上雅光, 木暮喬: X線検査で発見した早期食道癌, 胃と腸, 20: 466-468, 1985
- 12) 山本勇, 七海暁男, 中島哲二: 食道表在癌X線診断の進歩, 臨床放射線, 31: 239-247, 1986
- 13) 山田明義, 小林誠一郎, 荻野知己, 他: 食道表在癌におけるX線像とn因子ー食道早期癌と表在癌の鑑別診断ー, 日消外会誌, 10: 359-367, 1977
- 14) 山田明義, 小林誠一郎, 島倉康守, 他: 外科がもとめている食道癌の診断レベル, 臨床放射線, 23: 5-13, 1978
- 15) Itai Y, Kogure T, Okuyama Y, et al: Superficial esophageal carcinoma, radiological findings in double-contrast studies. Diagnostic Radiology 126: 597-601, 1978
- 16) 荻野知己, 山田明義, 井手博子, 他: 食道癌表在伸展部分のX線学的検討, 日気食会報, 30: 228-234, 1979
- 17) 山田明義, 小林誠一郎, 磯部義憲, 他: 食道癌スクリーニングにおけるX線の役割, 胃と腸, 19: 129-139, 1984
- 18) Nishizawa M, Okada T, Hosoi T, et al: Detecting early esophageal cancers, with special reference to the intraepithelial stage. Endoscopy 16: 92-94, 1984
- 19) 鍋谷欣市, 滝川弘志, 李思元: 日本の早期食道癌の定義, 病理, 実状, 予後について, 胃と腸, 11: 285-292, 1976
- 20) 塩崎均, 寺島毅, 水谷澄夫, 他: 食道癌の発育形式についての検討, 臨床外科, 33: 269-275, 1978
- 21) 井手博子, 村田洋子, 茂木茂登子, 他: 食道m, sm癌の臨床病理ー診断ならびに治療上の問題点についてー, 日気食会報, 32: 413-421, 1981
- 22) 中村恭一, 芦沢真六, 高田洋, 他: 胃癌の大きさと時間との関係ーいわゆる胃癌の成長曲線ー, 胃と腸, 14: 89-93, 1987
- 23) 斎藤利彦, 芦沢真六: 胃癌の発育と経過. 内科 Mook, No 8, pp288-297, 1979
- 24) 牛尾恭輔, 志真泰夫, 後藤裕夫, 他: Retrospectiveにみた大腸癌の発育・進展X線像による遡及的検討, 胃と腸, 20: 843-858, 1985
- 25) 牛尾恭輔, 阿部莊一, 光島徹, 他: 大腸癌のX線像による遡及的検討, 胃と腸, 14: 537-547, 1979
- 26) 山本勇, 畠木正博, 七海暁男, 他: Retrospectiveにみた食道癌のX線所見, 臨床放射線, 26: 437-444, 1981

- 27) 児玉 正, 福田新一郎, 辻 賢二, 他: 21カ月逆追跡できた早期食道癌の1例, *Gastroenterological Endoscopy*, 25: 1057-1059, 1983
- 28) 萩野知己, 磨伊正義, 秋本龍一, 他: 逆追跡X線所見よりみた食道癌の発育進展形式の検討, *日消外会誌*, 17: 2109-2117, 1984
- 29) 甲 利幸, 谷口健三, 岩永 剛, 他: 1年前のX線像で病巣の存在が推定しえた食道sm癌の2例, *日消外会誌*, 13: 1208, 1980
- 30) 木村 治, 鍋谷欣市, 花岡建夫, 他: X線的にretrospectiveにみた食道癌の1例, *日消外会誌*, 13: 1206, 1980
- 31) 萩野知己, 高橋 豊, 太田孝仁, 他: 食道癌成長速度とその臨床的意義, *日消外会誌*, 19: 102, 1986
- 32) 本島悌司, 鍋谷欣市, 花岡建夫, 他: 深達度よりみた食道癌のNatural History, *日消外会誌*, 19: 103, 1986
- 33) 小沢壯治, 安藤暢敏, 棚橋達一郎, 他: Natural Historyからみた食道癌の発育, *日消外会誌*, 19: 103, 1986
- 34) 細川正夫, 川村 健, 小松正仲, 他: 1年2カ月および9カ月経過観察したep癌の2症例, *日消外会誌*, 19: 112, 1986
- 35) 渡會長生, 片岡 誠, 橋本隆彦, 他: 検査所見にて自然経過の追えた食道癌の検討, *日消外会誌*, 19: 113, 1986
- 36) Yang G, Huang H, Qui S, et al: Endoscopic diagnosis of 115 cases of early esophageal carcinoma. *Endoscopy* 14: 157-161, 1982
- 37) Collins VP, Loeffler RK, Tivey H, et al: Observations on growth rates of human tumors. *Am Journal Roent* 76: 988-1000, 1956
- 38) 草間 倖: 癌の時間学. 草間 倖(編), 臨床腫瘍学, 南山堂, 1984
- 39) 徳富 正, 春間 賢, 田利 晶, 他: 食道癌の発育経過に関するX線学的検討, *日消外会誌*, 83: 2125-2131, 1986
- 40) 山本 勇, 久木田岳雄, 煎本正博, 他: 食道癌X線診断能の検討, *日本医放会誌*, 43: 1075-1084, 1983