



Title	食道癌の放射線治療-術前照射例及び剖検例の組織学的検討-
Author(s)	西川, 清; 鈴宮, 淳司; 古賀, 健治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(9), p. 1160-1165
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16752
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 —術前照射例及び剖検例の組織学的検討—

1) 宮崎医科大学放射線医学教室

2) 宮崎医科大学第1病理学教室

西川 清¹⁾ 鈴宮 淳司²⁾ 古賀 健治¹⁾
住吉 昭信²⁾ 楠原 敏幸¹⁾ 渡辺 克司¹⁾

(昭和58年11月11日受付)

(昭和59年1月11日最終原稿受付)

Radiotherapy of Carcinoma of the Esophagus Histopathological Studies of Preoperatively Irradiated and Autopsy Cases

Kiyoshi Nishikawa*, Junji Suzumiya**, Kenji Koga*, Akinobu Sumiyoshi**,
Toshiyuki Kusuvara* and Katsushi Watanabe*

*Department of Radiology, Miyazaki Medical College, Miyazaki, Japan

**First Department of Pathology, Miyazaki Medical College, Miyazaki, Japan

Research Code No. : 605

*Key Words : Carcinoma of the esophagus, Radiotherapy,
Histopathological evaluation*

The specimens obtained from 32 patients with carcinoma of the esophagus were histologically studied to evaluate the radiation effect on the primary lesions and regional lymph node metastases. The patients consist of 21 preoperatively irradiated cases and 11 autopsy cases. Radiation effect was divided into three grades according to Ohboshi-Shimosato's classification. A total dose of 20 to 55 Gy was given to preoperatively irradiated cases and that of 38 to 80 Gy to autopsy cases.

The microscopic examination of the primary lesions revealed marked effect in 11 cases, moderate effect in 12 cases and mild or none effect in 9 cases. Radiation effect on carcinoma of the esophagus seemed to be related to the length of the primary lesion ($p < 0.001$); the tumor of 6 cm or less showed marked effect in 9 out of 12 cases (75%), and that of more than 6 cm in only 1 of 19 cases (5%).

As for the radiological type of the primary lesions, superficial or tumorous type seemed to be more effective than serrated or spiral type. As for the histological subtypes, poorly differentiated squamous cell carcinoma seemed to be more radiosensitive than moderately or well differentiated squamous cell carcinoma. Radiation effect on lymph node metastases within radiation field was correlated to that of the primary lesions.

Our results suggest that for radical treatment of esophageal cancer a patient with the tumor length of 6 cm or less should be chosen, although radiological type and/or tumor grade can't also be ignored as a predictor.

緒 言

食道癌の治療法としては、手術または放射線治

療が主におこなわれているが、その予後はいずれの治療法でもあまり良くないのが現状である。放

射線治療の場合、その予後を悪くしている要因には、1) 放射線治療による局所コントロールには耐容線量内では以外と困難な事、2) 局所コントロールが得られても遠隔転移が高率に生じる事、などが挙げられる^{1)~3)}。一方、局所コントロール不良の一因である食道穿孔の原因には、イ) 放射線照射に恰らず局所治癒が得られず、腫瘍の進展で穿孔を来す。ロ) 腫瘍は消失したが、腫瘍の脱落のスピードに正常組織の修復が追いつかないか、過照射のため正常細胞の Repair に障害を来し、組織の修復ができずに穿孔を来す、などが考えられる。

このように少ない線量では癌病巣の消失は得がたく、過線量では穿孔を生じやすいということで、個々の症例に対して至適線量を決定し難いことが、食道癌の放射線治療成績を向上させることを困難にしている一因である。

今回、我々は放射線治療の成績向上のための手懸を探る為食道癌の原発巣および所属リンパ節の組織学的検索が可能であった術前照射例および剖検例について、食道癌の放射線治療における照射効果を検討したので報告する。

対象および方法

昭和52年12月より57年11月までの5年間に宮崎医科大学附属病院にて放射線治療をおこなった食道癌のうち、術前照射後の摘出標本により原発巣の組織学的検索がなされたもの21例、術前照射後原発巣を摘出し、その後に死亡して剖検をおこなった2例および放射線治療単独例で剖検をおこなったもの9例の計32例を調査の対象とした。調査対象症例の年齢は48歳から77歳までであり、性別では男27例、女5例である。食道癌原発巣および所属リンパ節の病理組織学的検索は術前照射例では照射終了後1ヵ月以内、剖検例では照射終了後1年6ヵ月の1例を除いて6ヵ月以内の剖検時摘出標本にておこなった。また、原発巣の照射効果の判定は大星⁵⁾の分類を用い、リンパ節は転移の有無で評価した。

照射装置は三菱製 Linac ML-15MIII の10MV のX線および島津製コバルト遠隔照射装置（線源：4,000Ci、STD：80cm）を用いた。照射野は幅約6cm、長さは非切除例ではX線上の病変部の

上下端より5cmまでを含め40Gy (4,000rad)まで照射し、以後は病変部の上下3cmに照射野を縮小して照射した。また、術前照射例では病変部の上下端より5cmまでを含めた。頸部食道ではテレコバルトを用いた斜入 Wedge の2門照射、胸部の食道のうち、Iu, Im領域は40Gy (4000rad)まではLinacを用いた対向2門照射でおこない、それ以上の線量は回転照射でおこなった。Ei, Ea領域はLinacを用いた対向2門照射で40Gy (4,000rad)までおこない、それ以上の線量は脊髄をできるだけ避けて固定3門照射でおこなった。1回線量2Gy (200rad)、週5回で週間線量10Gy (1,000rad)を原則とし、総線量は術前照射例は20~55Gy (2,000~5,500rad)、非切除例は38~80Gy (3,800~8,000rad)の照射をおこなった。

組織標本は切除ないし剖検で得られた食道癌の病巣存在部位または病巣存在相当部位を長軸に沿って最大剖面をつくるようにして切片をつくり、必要に応じてさらに切片を追加し、HE染色標本にて検討した。

結果

大星の照射効果判定基準に従って原発巣を組織学的に評価すると、Grade 0は1例、Grade Iは8例、Grade II_Aは7例、Grade II_Bは5例、Grade IIIは0例、Grade IV_Aは0例、Grade IV_Bは8例、Grade IV_Cは3例であった。Grade 0およびGrade Iを放射線治療が無効であった無効群 (Mild or None effect)、Grade II_AおよびGrade II_Bを放射線治療が有効であった有効率 (Moderate effect)、Grade IV_BおよびGrade IV_Cを放射線治療が有効であり、かつ、Viableな癌細胞を認めない著効群 (Marked effect) とに分ける⁶⁾と、無効群は9例 (28%)、有効群は12例 (38%)、著効群は11例 (34%) であった (Table 1)。線量を10Gy (1,000rad)の段階に分けて評価すると、30Gy (3,000rad)台の線量が原発巣に癌細胞がみられなかった症例がある反面、70Gy (7,000rad)台の線量でも原発巣に癌細胞が残存していた症例もあった。しかし、線量が多いほど著効例、有効例の割合が増加する傾向はみられるが、統計学的に有意差はなかった ($\chi^2=3.71$ d.f.=4 p≈0.45)。

Table 1 Total target doses and radiation effect on the primary lesions

Dose (Gy) \ Effect	Marked	Moderate	Mild or None	No. of cases
-39	2 (22)	3 (33)	4 (44)	9
40-	3 (26)	4 (37)	4 (37)	11
50-	2 (40)	3 (60)	0 (0)	5
60-	2 (50)	1 (25)	1 (25)	4
70-	2 (67)	1 (33)	0 (0)	3
Total	11 (34)	12 (38)	9 (28)	32

(): %

Table 2 X-ray type and radiation effect on the primary lesions

X-ray type \ Effect	Marked	Moderate	Mild or None	Total
Superficial	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Tumor	3 (50)	3 (50)	0 (0)	6
Serrated	3 (33)	2 (22)	4 (44)	9
Spiral	4 (25)	7 (44)	5 (31)	16

(): %

Table 3 Histologic subtypes and radiation effect on the primary lesions

Histologic subtypes \ Effect	Marked	Moderate	Mild or None	Total
well-differentiated	3 (43)	6 (40)	6 (38)	15 (40)
moderately-diff.	2 (60)	5 (50)	3 (43)	10 (50)
poorly-diff.	4 (42)	1 (40)	—	5 (41)
Total	9 (47)	12 (45)	9 (39)	30 (44)

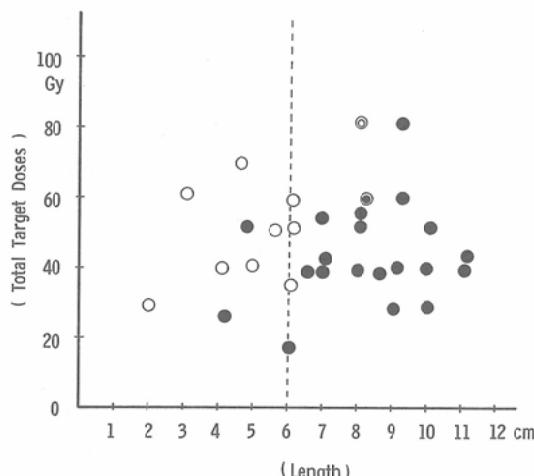
(): mean dose (Gy)

食道のX線病型分類と原発巣の照射効果との関係をみると(Table 2), 著効例は表在型と腫瘍型に多く, 無効例は鋸歯型, ラセン型に多い傾向があった。表在型+腫瘍型と鋸歯型+ラセン型の2群に分け, 照射効果の有意差検定をすると, $\chi^2=2.04$ d.f.=1 $p \approx 0.15$ であった。

32例中30例は扁平上皮癌であったが, この30例の癌の分化度と照射効果との関係をTable 3に示した。無効例は高分化型が多く, 著効例は低分化型に多い傾向があった ($\chi^2=5.24$ d.f.=2 $p \approx 0.07$)。()内は平均線量を示したものであるが, 高分化型と低分化型はほぼ同線量が照射されており, 線量の差による影響は少ないと考えられる。中分化型は他の2型に比べ幾分多く照射されており, 線量差による影響は無視できず, 分化度別の

照射効果を比較する事は無理があると思われる。

Fig. 1は, 照射効果についてX線上の腫瘍長径と線量の関係をみたものである。長さ6cmまでの症例は75% (9/12)に癌細胞の消失を認め, 60Gy (6,000rad)以上照射した3例では, いずれも癌細胞は消失していた。癌細胞の消失した9例のX線型内訳は, ラセン型3例, 鋸歯型3例, 腫瘍型2例, 表在型1例で, 消失しなかった3例は腫瘍型, 鋸歯型, ラセン型が各々1例であった。しかし, 6cmを超える症例では60Gy (6,000rad)以下の線量での癌細胞消失はなく, 80Gy (8,000rad)照射した1例のみに癌細胞の消失がみられた。腫瘍長径6cmまでの症例と6cmを超える症例の癌細胞の消失の割合には有意の差があった ($\chi^2=16.41$ d.f.=1 $p < 0.001$)。穿孔例は2例あり, 1例は癌



○: Case without cancer cells (Grade IV)

●: Case with cancer cells (Grade 0, I, II)

◎: Perforated case without cancer cells

◎: Perforated case with cancer cells

Fig. 1 Radiation effect on the primary lesions based on total target doses and tumor length

細胞が消失しており、1例は癌細胞が残存していた。前者は80Gy(8,000rad), 後者は60Gy(6,000rad)照射した症例であり、いずれも腫瘍長径8cmであった。

Table 4は、原発巣の癌細胞の有無と所属リンパ節の癌細胞の有意について検討したものである。無効、有効群は癌細胞有りとし、著効群のみ癌細胞無しとした。照射野内のリンパ節転移は、原発巣の癌細胞消失群が残存群にくらべて少なかった ($\chi^2=2.67$ d.f.=1 $p \approx 0.1$)。

照射野外のリンパ節では原発巣の照射効果とは関係なく、高率にリンパ節転移がみられた。また、照射野内のリンパ節転移が認められた症例は、いずれも照射野外のリンパ節にも転移が認められ

た。なお、照射野内のリンパ節とは術前照射例では原発巣病変部の上下端より5cmの範囲内に存在したリンパ節であり、非切除例では病巣部の上下端より3cmまでの範囲内に存在したリンパ節である。

剖検例11例について、原発巣における癌細胞の有無と遠隔転移との関係をみると(Table 5), 原発巣に癌細胞が残存していた5例中5例(100%)に遠隔転移が認められ、原発巣の癌細胞は消失していた6例中3例(50%)に遠隔転移が認められた。転移部位は肺6例、肝3例、骨、甲状腺、胃が各2例、腎、卵巣、腸、脳が各1例であった。原発巣に癌細胞を認めず遠隔転移も剖検時に全く認めなかつた症例が3例あり、1例はブレオマイシンによる肺膿炎、1例は細菌性肺炎、残り1例は敗血症が死因であった。

考 案

食道癌に対する放射線の照射効果を術前照射例および剖検例について検討した。照射効果の判定は大星分類に準じておこない、これを3群に分け照射効果を評価した。

X線病型別に照射効果をみると、我々の症例では腫瘍型>鋸歯型>ラセン型の順に高い傾向を示した。鋸歯型がラセン型よりも予後が良いとする阿部ら¹、ロート型>鋸歯型>ラセン型の順に成績が良いとしている高岡ら²、腫瘍型・鋸歯型がラセン型・ロート型にくらべ良好であるとしている酒井ら⁴の各報告があるが、我々の症例にはロート型が無いため比較はできないにしても、表在型、腫瘍型は他の型にくらべて照射効果は良好で、鋸歯型がラセン型よりもいざれの報告でも良い傾向を示し、我々の結果と同じであった。このX線病

Table 4 Radiation effect on the primary lesions and frequency of lymph node metastases relating to irradiated field

Primary lesions	Lymph node metastases	In irradiated field		Out of irradiated field		No. of cases
		Present	Absent	Present	Absent	
Cancer cells (Present)		10 (50)	10 (50)	12 (60)	8 (40)	20
Cancer cells (Absent)		2 (20)	8 (80)	6 (60)	4 (40)	10

(): %

Table 5 Radiation effect on the primary lesions and distant metastases in 11 autopsy cases

Primary lesions	Distant metastases			No. of cases
		Present	Absent	
Cancer cells (Present)	5 (100)	0 (0)	5	
Cancer cells (Absent)	3 (50)	3 (50)	6	
	8 (72)	3 (28)	11	

(): %

型分類については、特に鋸歯型とラセン型の区分が困難という意見が多く、従ってその照射効果との相関を調べても、各報告者により差が生じやすく、現実的でないと云はれている。我々もX線病型分類に当っては、鋸歯型とラセン型の区分で数例困難な症例があったが、全周の3分の2以上の癌侵襲をラセン型に、3分の2以下を鋸歯型として判定した。従って現在の食道癌取扱い規約に記載されているX線病型分類を区分しやすいよう補足説明を追加するか、白壁ら⁷⁾の提唱する新しい分類にすべきかと思われる。

照射効果を原発巣の長径と線量との関係において検討すると、腫瘍長径6cmまでの症例では癌細胞の消失が75% (9/12) に認められ、6cmを超える症例では5% (1/19) にしか癌細胞の消失は認められておらず、照射効果は原発巣の長径にかなり依存していると言えよう。ただ前述した如く、X線型により照射効果に差が認められ、一概には断定できないが、6cmまでの症例については癌細胞消失例と非消失例のX線型内訳はほぼ同頻度に分布しており、長径が短くなればX線型に余り関係ないと云えるであろう。長径と照射効果に関し、阿部ら⁸⁾は長径8cmまでを根治照射の限界とし、林ら⁹⁾は30~40Gy (3,000~4,000rad) の術前照射例を検討して、長径が10cm以上であれば照射効果は非常に悪かったとし、いずれも腫瘍長径と照射効果との関連性を認めている。また、木暮ら⁹⁾、石川ら¹⁰⁾は長径と予後にも相関があり、長径の長い症例ほど予後が悪いことを報告している。Fletcher¹¹⁾¹²⁾は、一般に上皮性悪性腫瘍の放射線感受性は組織型よりも腫瘍の大きさによって左右

され、腫瘍が大きいほど根治のためには高線量が必要であると報告している。食道癌の場合、必ずしも腫瘍の大きさ (tumor volume) と長径が相關するとは限らず、又同じ長径でもX線型により照射効果が異なるが、今回長径と照射効果の間に有意差 ($p < 0.001$) が見られた事は Fletcher の報告に近い結果であったと思われる。

腫瘍長径の長いほど根治のためには高線量が必要であろう事は十分理解される処である。しかし、高線量の照射は食道穿孔など、照射に伴う副作用の発生頻度も増加させるものと考えられ、照射線量の増加には自ら限界があるであろう。線量と食道穿孔の頻度に関し、御厨ら¹³⁾は剖検例の検討で、90Gy (9,000rad) 以上照射すると主病巣に癌の残存を認めない症例が多くなるが、穿孔による死亡も多くなり、障害を考えればやはり線量を少くする試みも必要であった、と述べている。一方、酒井ら⁴⁾は照射をうけた食道癌の剖検例の検討で、8cm以上の病巣では43%に穿孔を認め、8cm以下では穿孔例は1例もなかったとしている。我々は2例の穿孔例を経験したが、長径はいずれも8cmであったので、腫瘍長径と穿孔発生頻度に関しては、酒井らの報告に近い結果であったと云える。

食道穿孔の原因に関してであるが、1例は80Gyで癌細胞は消失したが他の1例は60Gyで癌細胞の残存が認められた。従って、前者は正常組織の修復不良による可能性が強いと考えられ、80Gyは耐容線量を越えた線量と考えられ、線量配分に問題があったと云える。後者は腫瘍が残存していた事が原因で結果として穿孔が生じてしまったと考えられ、60Gyという線量では食道癌の治療は困難である事を示していると云える。この2例の自験例を考えても、食道穿孔の原因は前述したイ)、ロ) の両者又は一方が関与していると思われる。

照射野内に含まれる所属リンパ節と原発巣の照射効果の関係は、当然のことながら原発巣に対する効果が不良の場合にはリンパ節の癌細胞の消失も得にくく、原発巣とリンパ節転移巣の放射線感受性には相関性があると云える。一方照射野外リノバ節についてみると原発巣の癌細胞が消失して

いても60% (6/10) にリンパ節転移が認められた。したがって、食道癌の放射線治療においてはリンパ節転移を考慮して照射野を決定する必要があるが、放射線治療開始時点でのリンパ節転移の範囲を明らかにする診断法がなく、経験的な照射野の決定に頼らざるを得ない。

原発巣の照射効果が良好な症例で照射野内リンパ節転移が少なかったことは事実であるが、それらの症例が当初はリンパ節転移を有していて照射により消失したものと即断できない。しかし、60%の症例で照射野外リンパ節に転移が認められたことにより、原発巣に近い照射野内リンパ節にはそれ以上の高い転移率があったものと考えられ、リンパ節転移に対しても原発巣と一致する照射効果は得られるものと思われる。

原発巣の照射効果と遠隔転移についての検討では、遠隔転移が認められたが原発巣には照射効果の良好な症例が50% (3/6) に認められた。この点において、食道癌の治療成績を向上させるためには原発巣や所属リンパ節に対する放射線治療だけでなく、全身療法として制癌剤や免疫療法の併用の必要性を考えさせる。

以上いろいろ検討してみたが、今回の対象症例では6cm以上の長径に対し60Gy以上照射された症例が少なく一概に云えないが、根治を目的とした場合、6cmまでの長径の症例を選び、組織分化度による放射線感受性の差を考慮しながら、経時的に総線量を決める事が必要であろう。所属リンパ節に対しては、照射野内リンパ節は原発巣に相關して照射効果が期待されるので、体力の許す限り陰影欠損の上下5cmまでとし、40Gy以後は上下2~3cmまでとするのが良いと考えられる。6cm以上の症例に対しては60Gy以下の線量ではなく原発巣の根治は不可能で、60Gy以上の照射が必要であるが、過線量ほど穿孔例も生じやすく、必ずしも根治が得られるとは限らないであろう。

結語

食道癌の術前照射例および放射線治療後の剖検例について、照射の効果をみるために摘出標本の

病理組織学的検討をおこなった。

大星分類にて Grade IV_B, Grade IV_Cの著効例は34%に認められた。照射効果は腫瘍長径に依存し、腫瘍長径6cm以内の症例に著効例が多かった。また、照射野内リンパ節転移に対しても、原発巣の照射効果と一致する効果が得られるものと思われた。しかし、原発巣に対して著効を示した症例でも、遠隔転移が50% (3/6) に認められ、全身療法併用の必要性を感じられた。

文献

- 1) 阿部光幸, 高橋正治, 小野山靖人, 西台武弘, 萩原立: 食道癌に対する放射線治療成績. 日本医学会誌, 31: 1264-1269, 1972
- 2) 高岡 中, 益田盛正, 滝野宗保, 吉川純弘, 織部豊順, 中谷泰隆, 長谷川正秀: 食道癌の放射線治療成績について. 日本医学会誌, 27: 1607-1621, 1968
- 3) 森田暁三, 母里知之, 篠 正兄, 林繁次郎: 食道癌の放射線治療成績. 癌の臨床, 20: 199-206, 1974
- 4) 酒井邦夫, 佐藤俊郎, 北畠 隆: 放射線治療の立場からみた食道癌の剖検所見. 日本医学会誌, 33: 24-30, 1973
- 5) 大星章一, 下里幸雄, 板倉克明, 海垣洋一郎: 放射線療法の病理. 医学のあゆみ, 61: 618-625, 1967
- 6) 大星章一: 現代外科学大系第14巻. 初版, pp. 163-170, 1971. 中山書店, 東京
- 7) 白壁彦夫, 八巻悟郎: 総括一食道癌のX線型分類についての考え方. 臨放, 27: 1113-1117, 1982
- 8) 林繁次郎, 森田暁三: 食道癌の放射線治療による局所コントロールの可能性について. 癌の臨床, 23: 1191-1198, 1977
- 9) 木暮 喬, 赤池 陽, 平川 賢, 小山和行, 秋根康之, 林 三進, 小田 彦, 板井悠二, 赤沼篤夫: 食道癌の放射線治療成績. 日本医学会誌, 42: 1088-1099, 1982
- 10) 石川達雄, 恒元 博: 食道癌の放射線治療成績. 臨放, 27: 1207-1212, 1982
- 11) Fletcher, G.H.: Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumors. Brit. J. Radiol., 46: 1-12, 1973
- 12) Fletcher, G.H.: The evolution of the basic concepts underlying the practice of radiotherapy from 1944 to 1977, Radiology, 127: 3-19, 1978
- 13) 御厨修一, 梅垣洋一郎, 濑戸輝一: 胸部食道癌の放射線治療. 日本医学会誌, 36: 403-419, 1976