



Title	食道癌に対する放射線とブレオマイシンとの併用療法の評価-とくに予後因子の解析-
Author(s)	山田, 章吾; 浅川, 洋
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(10), p. 1183-1193
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16814
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

食道癌に対する放射線とブレオマイシンとの併用療法の評価 —とくに予後因子の解析—

東北大学医学部放射線医学教室（主任：星野文彦教授）

山 田 章 吾

宮城県立成人病センター放射線科

浅 川 洋

(昭和58年1月5日受付)

(昭和58年2月14日最終原稿受付)

Combination Therapy with Radiation and Bleomycin for Esophageal Carcinoma

—With Special Reference to the Prognostic Aspect—

Shogo Yamada

Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

Hiroshi Asakawa

Department of Radiology, Miyagiken Seijinbyo Center, Natori, Japan

Research Cord No.: 605.5

Key Words: Esophageal carcinoma, Combined radiotherapy,
Bleomycin

A total of 204 cases with esophageal carcinoma were treated with radiation and bleomycin at Miyagiken Seijinbyo Center from 1968 to 1980. 83 cases of them were classed to the palliative group and 121 to the curative one.

The yearly survival rates in all cases were 41% in one, 13% in three and 8% in five years and in curative cases they were 59% in one, 22% in three and 12% in five years. The local recurrence was noted in 63% and remote metastases were observed in 43%. In comparison with the radiotherapy alone, this combination therapy was markedly superior in one to three year survival rates, but showed little improvement in the rates of local recurrence and remote metastases and five year survival rate.

Prognostic analysis was done about the following factors: (1) General conditions (age, sex, body weight, the number of red blood cells, the number of lymphocytes and the reduction rate of the number of lymphocytes after therapy), (2) Characteristics of carcinoma (location, length, T classification, type and histopathological classification), (3) Therapeutic differences (radiation dose, bleomycin dose and the degree of improvement on esophagogram after therapy).

Among the factors of general conditions, the reduction rate of lymphocytes was relatively correlated with the prognosis. The cases whose reduction rate was more than 61% had poorer prognoses.

Among the factors of characteristics of carcinoma, cases of Ei or Ea location indicated better prognoses, cases of less than 5cm in length revealed good prognoses and cases of T1 or T2 in T classification showed excellent prognoses. Cases of tumorous type and a part of ulcerative type, that is, less than 5cm in length or with shallow and smooth ulcer even if more than 5cm, showed especially

better prognosis. Histopathological classification showed no correlation with prognosis.

From the study of the factors of therapeutic differences a tumor dose of 6000–7000 rad was the choice in radiotherapy. As the total dose of bleomycin had no correlation with prognosis, a total of 60 to 80 mg of bleomycin was considered adequate. The degree of improvement on esophagogram after therapy showed close correlation with prognosis.

目 次

- I. 緒言
- II. 対象
- III. 治療法
- IV. 結果
 - 1) 治療成績
 - 2) 根治的照射群における予後因子
 - (1) 全身的因子
 - (2) 癌腫側因子
 - (3) 治療因子
- V. 総括
- VI. 考察
- VII. 結論
- VIII. 文献

I. 緒 言

食道癌は癌腫の特性、早期発見の困難など種々の理由から、手術療法においても放射線治療によっても満足できる治療成績が得られていない^{1)~20)}。

治療成績向上のためには早期発見を含めた診断学上の研究が重要であるが、治療の立場に立てば、局所の制御率の向上と転移の抑制を含めた合理的な治療体系の確立が急務である。

われわれは扁平上皮癌に特異的な作用をもつブレオマイシン(BLM)の開発以来、局所の制癌効果の増強と、照射野外の潜在的な転移巣の抑制を期待して本薬剤と対射線治療との併用療法を試みてきた。

治療開始以来204例を経験したので、食道癌に対する治療の体系化の一助として本併用療法の評価を行い、かつ予後に影響を及ぼす因子を解析し、本療法の限界と適応を明らかにしたい。

II. 対 象

宮城県立成人病センターにおいて1968年から1980年に放射線とBLMとの併用療法を行った食道癌204例を対象とした。年齢は44歳から85歳に分布し、平均年齢は男67歳、女71歳、男169例、女35

例であった。食道癌取扱い規約²¹⁾による占居部位は頸部(Ce)1例、胸部上部(Iu)16例、胸部中部(Im)122例、胸部下部(Ei)56例、腹部(Ea)9例であった。長径は5cm以下25例、5.1~10cm140例および10.1cm以上39例であった。病型はらせん型が最も多く114例、鋸歯型38例、腫瘍型28例、漏斗型22例、表在型2例であった(Table 1)。生検組織診断では扁平上皮癌184例、腺癌7例、未分化癌6例および組織型不明7例であった。

対象を根治的照射群および非根治的照射群に分類した。根治的照射群121例は治療開始前に遠隔転移、同時性重複癌あるいは瘻孔形成のない例で、5,000rad以上の照射が可能であった例である。本群の平均年齢は男69歳、女72歳で、男100例、女21例であった。占居部位、欠損長、病型別の症例数はTable 1に示すごとく全症例とほぼ同様の分布を示した。

非根治的照射群83例は、治療開始前に遠隔転移を認めた52例、瘻孔形成がみられた6例、重複癌4例、5,000rad未満の照射に終った21例である。転移は同一症例で2カ所以上に認めた例もあるので、鎖骨上リンパ節27例、腋窩、腹部リンパ節各1例、肺15例、肝13例、骨3例、食道3例、皮膚2例、胸腹膜2例であった。重複癌はすべて進行胃癌との重複であった。照射未了(5,000rad未満)の理由は穿孔および出血10例、全身状態不良5例、患者の希望4例、手術1例、および照射中の他病

Table 1 Distribution of patients by location, length and type

Location	Length	Type
Ce 1(1)	- 5cm	superficial 2(1)
Iu 16(7)	5.1 - 10cm	tumorous 28(19)
Im 122(80)	10.1cm -	serrated 38(26)
Ei 56(28)		spiral 114(61)
Ea 9(5)		funnelled 22(14)

(): Number of the cases treated curatively

死1例であった。

予後因子の解析は根治的照射群121例を対象とし、全身的因子、癌腫側因子および治療因子ごとに生存率および再発転移型式を指標として検討した。局所再発および転移の検索は、退院後1~2カ月毎の定期的検診による臨床的追跡を原則とした。一部は転医後の主治医に対するアンケート調査も含めた。生死確認の追跡率は100%であるが、一部の症例では再発転移の確認が不可能なので、臨床的な局所再発の検討可能例は97例、転移の検討可能例は79例であった。予後因子のうち標準体重はBroca指数により算出し、貧血は赤血球数400万以下とした。病型で最も症例数の多い潰瘍型は先に報告した方法²²⁾により2型に分類した。すなわち、A群：長径5cm以内のもの、あるいは潰瘍が浅く（正常食道癌の延長線に達しない）かつ潰瘍辺縁が整（著明なギザギザ、ケバ立ちが潰瘍全周の2割以内）なるものと、B群：その他の潰瘍型（長径5cm以上で、潰瘍が深いか、あるいは潰瘍辺縁が不整）なるものに分類した。治療前後の食道X線像の改善度についてはI度：改善ないか増悪したもの、II度：50%以上の腫瘍縮小がみられるが残存を認めるもの、III度：腫瘍の残存を認めないものに分類した。また、根治的照射群の中で治療前の生検組織標本の再検索が可能であった扁平上皮癌87例では食道癌取扱い規約²¹⁾に従い分化度を求め、予後との相関を検討した。

生存率は治療開始日から起算し、累積生存率を求めた。相互の有意差検定は1978年Manual for Staging of Cancer²³⁾の方法に従った。

III. 治療法

放射線治療は6MVX線を使用し、前後対向2門照射法にて1回病巣線量200rad週5回または250rad週4回照射を行った。照射野は矩形照射野で、幅6~7cm、長さは病巣の上下正常部を3~5cm含めて設定した。この照射野には原発巣と第1群リンパ節が完全に、また第2群リンパ節の一部が含まれる。3,000~4,000rad照射後1週ないし2週休み、照射野を縮小し、治癒の期待できる症例では肺障害のない限り振子照射（主として240度）などに変更した。総線量は6,000radを目標とした

Table 2 Distribution of patients by irradiation dose and BLM dose

Irradiation dose	BLM dose
- 4999rad 33(0)	- 39mg 5(0)
5000 - 5999rad 22(10)	40 - 59mg 29(17)
6000 - 6999rad 108(82)	60 - 79mg 67(34)
7000 - 7999rad 29(20)	80 - 99mg 51(39)
8000rad - 12(9)	100mg - 52(31)

(): Number of the cases treated curatively

が、実際に照射された総線量は5,000rad未満33例、5,000~5,999rad 22例、6,000~6,999rad 108例、7,000~7,999rad 29例、8,000rad以上12例であった。

BLMは放射線治療の前半に使用したが、1973年末までは照射1時間後に点滴静注法により、1回量15mg、30mgあるいは7.5mg、週2回、5mg、週3回と種々な量を投与した。1974年からは放射線生物学の新知見²⁴⁾に基いて、照射直前筋注法に変更し、1回量5mg、週4回あるいは週5回各照射時に投与した。総投与量は10mgから300mgにわたり、40mg未満5例、40~59mg 29例、60~79mg 67例、80~99mg 51例、および100mg以上52例であった（Table 2）。

IV. 結 果

1) 治療成績

204全例の年次生存率は1年41%（84例）、2年18%（37例）、3年13%（24例）、4年9%（13例）、

Table 3 Treatment results

	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
All cases	204	41%	18%	13%	9%	8%
		(84)	(37)	(24)	(13)	(8)
Radically irradiated cases	121	59%	30%	22%	14%	12%
		(71)	(36)	(23)	(13)	(8)
Non-radically irradiated cases	83	16%	1%	1%	-	-
		(13)	(1)	(1)		

(): Number of survivors

5年8%（8例）で、根治的照射群121例の年次生存率は1年59%（71例）、2年30%（36例）、3年22%（23例）、4年14%（13例）、5年12%（8例）であった（Table 3）。根治的照射群の再発転移型式をみると局所再発率97例中61例63%，転移率79例中34例43%で、転移部位は肺10例、胸腹膜9例、鎖骨上リンパ節6例、縦隔リンパ節、腹部リンパ節、食道各5例、肝4例、骨、皮膚各2例であった。

非根治的照射群83例の年次生存率は1年16%（13例）、2年1%（1例）、3年1%（1例）で4年生存はなかった（Table 3）。本群の3年生存例は4,000rad照射、BLM 70mg投与後手術を試みたが腹腔内癒着が著しいため試験開腹に終った1例で、3年経過した現在生存中である。

2) 根治的照射群における予後因子

（1）全身的因子

a) 年齢

70歳前後の生存率の差をみると、70歳未満56例の生存率は1年48%，3年18%，5年11%で、70歳以上65例のそれは1年68%，3年25%，5年15%であった。有意の差はないが、高齢者の予後が幾分良好であった。また心不全等他病死は9例で、70歳未満3例、70歳以上6例で、70歳以上に多い傾向があった。

b) 性別

男100例の生存率は1年59%，3年21%，5年13%，女21例の生存率は1年57%，3年23%，5年10%で、性別による差はなかった。

c) 体重

治療前の体重が標準体重以上59例の生存率は1年58%，3年19%，5年11%で、標準体重以下62例の生存率は1年60%，3年25%，5年16%で、両群に大きな差はみられなかった。

d) 赤血球数

治療前の赤血球数が正常範囲内91例の生存率は1年58%，3年19%，5年15%で、治療前貧血30例の生存率は1年60%，3年29%，5年11%で、両群に差はみられなかった。

e) リンパ球数

不明1例を除いた120例について検討した。まず

Table 4 Survival rates and lymphocyte reduction rate

Lymphocyte reduction rate	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
- 30%	32	72%	37%	23%	14%	14%
31 - 60%	60	55%	32%	25%	17%	14%
61% -	21	52%	19%	10%	5%	5%

治療前のリンパ球数では2,000/mm³未満44例の生存率は1年66%，3年25%，5年15%で、2,000/mm³以上76例の生存率は1年55%，3年20%，5年12%であった。治療前のリンパ球数と生存率に相関は認められなかった。ついで治療前後のリンパ球数の変動をみると、30%以内減少32例、31~60%減少60例、61%以上減少21例、不明8例であった。各群の生存率を検討すると、減少率30%以内では1年72%，3年23%，5年14%，減少率31~60%では1年55%，3年25%，5年14%で、減少率61%以上では1年52%，3年10%，5年5%であった（Table 4）。有意差はないがリンパ球数の減少率61%以上の例は予後不良の傾向があった。局所再発は減少率30%以内の30例中18例60%，減少率31~60%の41例中25例61%，減少率61%以上20例中14例70%に認められ、転移は減少率30%以内の24例中10例42%，減少率31~60%の34例中14例41%，減少率61%以上の16例中9例56%に認められた。再発転移とも減少率61%以上の例で高率であった。

（2）癌腫側因子

a) 占居部位

占居部位別生存率はCeおよびIu 8例では1年38%，3年13%で4年生存はなく、Im 80例では1年61%，3年17%，5年9%，EiおよびEa 33例では1年58%，3年33%，5年20%で、有意差はないがEiおよびEa例で長期生存が多い傾向があった（Table 5）。再発転移をみると局所再発はCeおよびIu 6例中4例67%，Im 62例中38例61%，EiおよびEa 29例中19例66%ほぼ同率だが、転移はCeおよびIu 5例中3例60%，Im 55例中26例47%，EiおよびEa 19例中5例26%で、EiおよびEa例に少なかった。

b) 長径

Table 5 Survival rates and local factors

Factor	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
Location						
Ce + Iu	8	38%	25%	13%	-	-
Im	80	61%	30%	17%	9%	9%
Ei + Ea	33	58%	33%	33%	24%	20%
Length						
- 5cm	17	88%	76%	64%	34%	24%
5.1 - 10cm	81	54%	22%	13%	9%	9%
10.1cm -	23	52%	25%	20%	15%	15%
T Grade						
T 1	8	100%	100%	86%	34%	11%
T 2	69	68%	32%	22%	19%	19%
T 3	44	36%	15%	10%	3%	-

5cm 以下17例の生存率は1年88%, 3年64%, 5年24%, 5.1~10cm 81例の生存率は1年54%, 3年13%, 5年9%で, 10.1cm 以上23例の生存率は1年52%, 3年20%, 5年15%であった(Table 5). 局所再発は5cm 以下16例中4例25%, 5.1~10cm 65例中48例74%, 10.1cm 以上16例中9例56%にみられ, 転移は5cm 以下15例中3例20%, 5.1~10cm 51例中26例51%, 10.1cm 以上13例中5例63%に認められた. 長径5cm 以下では生存率は有意に(3年までp<0.01)良好で, 再発転移とも少ないと, 5cm を越えると欠損長と予後に相關はみられなかった.

c) T分類

T分類²⁵⁾別生存率は, T1 の8例では1年100%, 3年86%, 5年11%, T2 の69例では1年68%, 3年22%, 5年19%で, T3 の44例では1年36%, 3年10%, 5年生存はなかった(Table 5). T1の3例は他病死で, T2例はT3例に比較し, 有意に(5年までp<0.05)予後良好であった. 局所再発はT1の8例になく, T2の59例中35例59%, T3の30例中26例87%にみられ, 転移はT1の8例中2例25%, T2の50例中20例40%, T3の21例中12例57%に認められた. T分類と生存率および再発転移率とはよい相関を示した.

d) 病型

病型別生存率は, 肿瘍型19例では1年79%, 3

Table 6 Survival rates and types of the lesion

Type	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
Superficial	1	100%	100%	100%	0%	-
Tumorous	19	79%	52%	39%	16%	16%
Funnelled	14	57%	14%	7%	-	-
Ulcerative						
a) Serrated	26	77%	42%	31%	26%	21%
Spiral	61	44%	21%	14%	11%	11%
b) Ul-A	31	84%	58%	41%	34%	29%
Ul-B	56	38%	11%	7%	5%	5%

Ul-A: cases of less than 5cm in length or cases with shallow and smooth ulcer

Ul-B: cases with deep ulcer or cases with irregular ulcer

年39%, 5年16%, 鋸歯型26例では1年77%, 3年31%, 5年21%, らせん型61例では1年44%, 3年14%, 5年11%, 漏斗型14例では1年57%, 3年7%, 4年生存はなかった(Table 6). 表在型の1例は3年後転移により死亡した. 肿瘍型の予後は3年までは良好だが4年後は不良であった. 潰瘍型では鋸歯型の予後がらせん型より良好だが有意の差はなかった. 漏斗型は1生率は他病型とほぼ同じだが2年後の生存率は極めて不良であった.

病型に長径を加味して生存率を検討すると, 肿瘍型では7.5cm 以下9例と7.6cm 以上10例の生存率に大きな差は得られず, 潰瘍型では5cm 以下6例の予後が良好であったが, 5.1~7.5cm 20例, 7.6~10cm 42例, 10.1cm 以上19例の3群の生存率に差はみられず, 漏斗型では7.5cm 以下9例, 7.6cm 以上5例, いずれの予後も不良であった.

つぎに潰瘍型を著者の提唱した²²⁾2型に分類して生存率を検討した. 潰瘍型A群31例の生存率は1年84%, 3年41%, 5年29%, 潰瘍型B群56例の生存率は1年38%, 3年7%, 5年5%で, 両群の差は有意(5年までp<0.01)であった(Table 6).

Table 7 Types and T classification

	Tu	UI-A	UI-B	Fu	Total
T 1	4	4	0	0	8
T 2	11	25	25	8	69
T 3	4	3	31	6	44
Total	19	32	56	14	121

再発転移型式をみると、局所再発は腫瘍型17例中5例29%，潰瘍型A群28例中10例36%，潰瘍型B群42例中38例90%，漏斗型10例中8例80%に認められ、転移は腫瘍型18例中10例56%，潰瘍型A群26例中10例38%，潰瘍型B群27例中13例48%に認められた。漏斗型7例に転移はみられなかった。

腫瘍型は局所再発は少ないが治療後一定の時期を経て認められる転移が高率で、その結果短期の生存率はきわめて良好だが、長期生存率は不良で、潰瘍型A群は再発転移とも比較的少なく、潰瘍型B群は再発転移とも高率のため予後不良、漏斗型は局所再発による死亡がほとんどで予後不良という結果であった。

病型とT分類を比較すると、表在型、腫瘍型および潰瘍型A群はT1, T2が大多数で、T3は少なく、潰瘍型B群および漏斗型はT1がなく、T2とT3がほぼ同数であった(Table 7)。潰瘍型についてみるとT2潰瘍型A群25例の生存率は1年84%，3年36%，5年36%で、T2潰瘍型B群25例の生存率は1年44%，3年12%，5年8%で、両生存率の差は有意(5年までp<0.05)であった。T3潰瘍型B群31例の生存率は1年32%，3年3%で、4年生存はなかった。潰瘍型ではA群はほとんどT2に入り予後良好で、B群はA群に比し不良であるがT2例がT3例よりも若干予後良好であった。

e) 組織型

分化度別に生存率を検討すると分化型17例では1年65%，3年10%で4年生存はなく、中分化型38例では1年55%，3年15%，5年15%で、低分化型32例では1年59%，3年25%，5年20%で、3群間に大きな差はなかった(Table 8)。

角化有無別に生存率をみると、角化を有する42例では1年64%，3年18%，5年12%で、角化の

Table 8 Survival rates and histological differentiation

	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
Well	17	65%	24%	10%	0%	-
Moderately	38	55%	24%	15%	15%	15%
Poorly	32	59%	31%	25%	20%	20%

みられない45%では1年53%，3年19%，5年11%で、両群に差はなかった。

(3) 治療因子

a) 治療内容

照射線量別に生存率を検討すると、5,000～5,999rad 10例では1年50%，3年20%で、4年生存はなく、6,000～6,999rad 82例では1年66%，3年25%，5年19%で、7,000rad以上29例では1年41%，3年12%で、4年生存はなかった(Table 9)。有意差はないが、6,000～6,999rad照射例の予後が幾分良好であった。局所再発は5,000～5,999rad 8例中5例63%，6,000～6,999rad 66例中38例58%，7,000rad以上23例中18例78%に認められ、6,000～6,999rad照射例に少ない傾向があった。

BLM総投与量別に生存率を検討すると、40～79mg 51例では1年57%，3年28%，5年17%，80～99mg 39例では1年67%，3年21%，5年13%で、100mg以上31例では1年52%，3年13%，5年6%であった(Table 9)。局所再発は40～79

Table 9 Survival rates and irradiation dose and BLM dose

	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
Irradiation dose						
5000 - 5999rad	10	50%	30%	20%	0%	-
6000 - 6999rad	82	66%	34%	25%	21%	19%
7000rad -	29	41%	20%	12%	0%	-
BLM dose						
40 - 79mg	51	57%	35%	28%	17%	17%
80 - 99mg	39	67%	31%	21%	15%	13%
100mg -	31	52%	23%	13%	6%	6%

mg44例中27例61%, 80~99mg31例中18例58%, 100mg以上22例中16例73%にみられ、転移は40~79mg36例中15例42%, 80~99mg27例中12例44%, 100mg以上16例中7例44%に認められた。BLM投与量の多寡による生存率の差、局所制御率の差および転移抑制の差はなかった。

b) 改善度

食道X線像の治療後の改善度と予後との相関を検討した。改善度I度21例の生存率は1年29%で、2年生存なく、改善度II度34例の生存率は1年44%, 3年9%, 5年9%で、改善度III度66例の生存率は1年76%, 3年35%, 5年19%であった(Table 10)。改善度III度の症例はI, II度の症例に比較し、有意に(5年まで $p<0.05$)予後良好で、またI, II度の症例にはほぼ全例に局所再発を認めた。

病型と改善度とを比較すると腫瘍型および潰瘍型A群では大多数がIII度で、潰瘍型B群では約半数がIII度、漏斗型では大多数がI, II度であった(Table 11)。潰瘍型についてみると改善度III度潰瘍型A群26例の生存率は1年88%, 3年46%, 5年31%で、改善度III度潰瘍型B群21例の生存率は1年43%, 3年10%, 5年5%で、両群の差是有意(5年まで $p<0.05$)であった。改善度I, II度で潰瘍型B群35例の生存率は1年34%, 3年6%

Table 10 Survival rates and grade of improvement

Grade of improvement	No. of cases	Yearly survival rates				
		1y.	2y.	3y.	4y.	5y.
I	21	29%	0%	-	-	-
II	34	44%	12%	9%	9%	9%
III	66	76%	50%	35%	22%	19%

Table 11 Types and grade of improvement

	Sup	Tu	U1-A	U1-B	Fu	Total
I	0	0	2	16	3	21
II	0	3	3	19	9	34
III	1	16	26	21	2	66
Total	1	19	31	56	14	121

で、5年生存はみられなかった。病型と改善度はある程度相関し、病型から改善度を推測し難いのは潰瘍型B群であるが、潰瘍型B群は改善度III度であっても予後不良であった。

V. 総括

以上の結果を総括すると次のとくである。

1) 治療成績

全体を対象とした5年率は8%, 根治的照射群のそれは12%で、非根治的照射群には5年例を認めなかった。根治的照射群の局所再発率は63%, 遠隔転移発生率は43%であった。

2) 予後因子

(1) 全身的因子として年齢、性別、体重、赤血球数、リンパ球数および治療によるリンパ球数の変動率を検討した。性別および治療前の体重、赤血球数、リンパ球数の差による予後の差はなかったが、年齢では70歳以上の高齢者の予後が幾分良好で、また治療前後のリンパ球数の減少率が61%以上例の予後は不良の傾向があった。

(2) 癌腫側因子として占居部位、長径、T分類、病型および組織型を検討した。占居部位では、下部食道(Ei, Ea)が幾分予後良好で、癌腫の長径では5cm以内のものがよい成績を示した。T分類ではT1, T2の予後が良好で、病型では腫瘍型と潰瘍型の一部が良好であった。潰瘍型ではなく著者の提唱した亜分類が予後をよく示唆することが判明した。組織型による予後の差はなかった。

(3) 治療因子として照射線量、BLM投与量および治療による改善度を検討した。照射総線量は6,000~7,000radが至適であった。BLM投与量による予後の差はみられなかった。また治療によるX線像の改善度は予後とよく相関した。

VI. 考察

現在食道癌に対する根治的治療法は手術と放射線療法である。治療成績をみると手術による5年率は0~38%, 一般には20%前後で、放射線による5年率は0~20%, 一般には10%前後というのが諸家の報告である(Table 12)。しかし全身状態高度不良例、遠隔転移例を含めた全体の治療成績をみると5年率は3~8%にすぎず^{3)10)~12)}, きわめて不良である。

Table 12 Series from the literature

First author	Year	Material& method	Cases	Survival rates		
				1y.	3y.	5y.
Pierquin ¹⁾	1966	R(curative)	115		3%	
Nakayama ²⁾	1967	R + S	64	59%	28%	38%
		S	55	42%	22%	19%
		R	142	27%	7%	8%
Pearson ³⁾	1969	Total	429	22%		8%
		R(curative)	99	45%*	22%*	20%
		S	174	30%*	12%*	9%
Goodner ⁴⁾	1969	S	260		6%	
Abe ⁵⁾	1972	R(total)	76	26%	5%	3%
Koike ⁶⁾	1973	R(curative)	52	32%	4%	0%
Saeki ⁷⁾	1973	R(curative)	89	25%	6%	6%
Morita ⁸⁾	1974	R(total)	146	25%	7%	7%
		R(curative)	80	36%	14%	14%
		R + S	41	49%	9%	0%
Ashizawa ⁹⁾	1975	R(curative)	58	35%	11%	14%
		R + S	23	32%	22%	20%
Usui ¹⁰⁾	1975	Total	235	28%	10%	6%
		R(curative)	102	34%	11%	6%
		R + S	58	38%	19%	14%
Marks ¹¹⁾	1976	Total	415	9%(2y.)	6%	
		R	33	12%(2y.)	6%	
		R + S	101	23%(2y.)	14%	
Mikuriya ¹²⁾	1976	Total	581	32%	8%	3%
		R(curative)	46	59%	20%	11%
		R + S	215	43%	15%	7%
Wieland ¹³⁾	1977	R(total)	200	19%	3%	1%
		R(curative)	146	24%	4%	2%
Kasai ¹⁴⁾	1980	S + R	216	61%*	33%*	24%
Sato ¹⁵⁾	1980	R + S	188	64%*	25%*	25%
		S	109	44%*	13%*	13%
Matsuzawa ¹⁶⁾	1980	R(curative)	113	21%	3%	2%
Okuhira ¹⁷⁾	1980	S	138	44%	19%	15%
Launois ¹⁸⁾	1981	R + S	67	44%*	16%*	10%
		S	57	50%*	24%*	12%
Asakawa ¹⁹⁾	1981	R(curative)	107	60%	20%	7%
Uematsu ²⁰⁾	1982	S	179	50%*	18%*	11%

R: Radiotherapy

S: Surgical treatment

*: Approximately

治療成績向上のためには早期発見が第1と考えられる。早期発見を目差した診断学上の研究も種々試みられているが、自覚症の発生時にはすでに進行癌で、進行癌が大多数を占めるという現状

はここ当分変化しないように思われる。したがって転移抑制を含めた合理的な治療体系の確立により治療成績向上を計ることは重要で、各種治療法の適応と限界を明らかにする意味は大と考えられる。

宮城県立成人病センターでは1968年以来、局所制御率の向上と遠隔転移抑制を目的としてBLMを併用した放射線治療を統一的に行ってきたいで、本併用療法の適応と限界を考察したい。

まず治療成績について考察する。対象は諸家の報告と同様で、平均69歳と高齢者が多く、占居部位は1mが多く、長径をみると5.1~10cmのものが多かった。病型は潰瘍型（鋸歯型およびらせん型）が多く全体の75%を占めた。この中で多くの報告者と同様に治療前に遠隔転移、瘻孔形成、重複癌のない例で、5,000rad以上の照射が可能であった症例を根治的照射群と定めた²⁵⁾。治療成績をみると全体の生存率は1年41%，3年13%，5年8%で、根治的照射群の生存率は1年59%，3年22%，5年12%であった。放射線単独療法を行った諸家の報告をみると、長径5cm以下のものを根治的照射群とした御厨ら¹²⁾の報告を除くと、根治的照射群の1生率は21~36%，3生率は3~14%，5生率は0~20%である(Table 12)。本併用療法の成績は浅川¹⁹⁾も報告しているように、5生率は諸家と変わりないが、1~3年生存率は特に優れており、中山ら²⁾、葛西¹⁴⁾、佐藤ら¹⁵⁾、奥平ら¹⁷⁾の手術による1~3年生存率に匹敵する治療成績である。しかし、再発転移率をみると、局所再発63%，遠隔転移43%で、Pearson³⁾の局所再発61%，遠隔転移23%と比較して向上したとはいえない。したがって本併用療法は放射線単独療法に比較して1~3年生存率が優れているが、再発転移率が等しいため5生率には差がないという結果で、BLM併用により癌組織の破壊の程度は高度となるが完全ではなく、再発転移時期が延長することによると解釈される。非根治的照射例についてみると、諸家は1生率7~10%で2年生存はないと報告しているが³⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁶⁾、本併用療法では1生率16%なので幾分優れているようであった。

ついで予後因子の面から考察を加えたい。

全身的因子のうち性別、体重、赤血球数、リンパ球数の差による予後の差はなかったが、年齢では70歳以上の高齢者の予後が幾分良好で、治療前後のリンパ球数の減少率が61%以上の例の予後は不良の傾向があった。リンパ球の減少率は免疫能低下と関係していると考えられ、今後の治療体系確立上問題とすべき点と思われる。

癌腫側因子のうち占居部位ではEi, Eaの下部食道の予後が幾分良好で、局所制御率は同じだが、転移率が低いためと判明した。長径では5cm以内のものの予後が良好であったが、5cmを越えると予後に相関はみられなかった。放射線治療の対象となるのは大部分5cm以上なので、最も客観的な因子であるが、長径は実際には予後推定の指標にならず、後述する深達度などがより重要な指標になると思われる。また本併用療法では10cmを越える例にも長期生存がみられ、諸家の成績では治療の限界を10cmにおいているので³⁾⁸⁾、BLM併用により根治療法の拡大がもたらされたのではないかと考えられる。T分類と予後はよく相関したが、T分類は外膜浸潤の程度を推定する必要があり²⁵⁾、現在の診断法では客観的な診断がなかなか困難である。しかし、今後外膜浸潤の程度をCTなどで診断できるならばきわめて重要な予後因子になると思われる。食道癌取扱い規約²¹⁾による病型別では腫瘍型および鋸歯型が比較的予後良好で、漏斗型はきわめて不良であった。したがってこの病型分類はある程度予後を推測するのに有用である。また同一病型において欠損長を加味してみると5cmを越えた場合には欠損長は予後因子として意義をもたなかつた。さて、食道癌では潰瘍型が症例数の4分の3を占めるので、この予後推測は重要であるが鋸歯型、らせん型分類では有意の相関を得ることはできなかつた。著者らは先に、潰瘍型を次の2型に分類すると予後とよく相関することを報告した²²⁾。すなわちA群：長径5cm以内のもの、あるいは潰瘍が浅くかつ辺縁整なるものと、B群：潰瘍が深いもの、あるいは辺縁不整なるものの2型に分類した。この亜分類に従って生存率を検討すると、A群はB群に比較し有意に予後良好であった。本病型分類別に再発転移型式

を検討すると、腫瘍型は局所再発は少ないが転移が高率で、潰瘍型A群は再発転移とも比較的少なく、潰瘍型B群は局所再発が90%に及び、転移も高率で、漏斗型は局所再発が80%と高率であったが、転移は低率であった。本病型分類は再発転移型式ともよく相關した。また本病型分類はT進行度とも密接な関連を示し、予後良好な腫瘍型および潰瘍型A群はT1-2に、潰瘍型B群および漏斗型はT3に大多数が入る。したがって本分類は原発巣の進行度および予後を推測する上にきわめて有用であると考えられる。

治療因子について考察すると、照射線量別にみると、臨床的には治療効果不良例ほど大量照射する傾向があるので、7,000rad以上の大量照射を行ったものの予後が必ずしも良好とはいはず、局所制御率をみても照射線量との間に相関は得られなかつた。本併用療法では6,000~7,000radが至適と考えられ照射線量の減量はすべきでないと思う。照射領域は原発巣中心として、リンパ節は1群の全てと2群の一部を含むにすぎない。Fletcher²⁷⁾は転移誘発の危険性、障害等のため徒らな照射野拡大は不利としており、Pierquinら¹⁾の全食道照射の経験からもよい結果は得られていない。したがって照射野は現状でよいと思われるが、腫瘍型など転移が高率のものはCTなどで転移確認が可能であれば広い照射野も考慮すべきと考えられる。BLM総投与量別に予後を検討したが、生存率、局所制御率および転移抑制に差はみられなかつた。BLM併用の副作用については浅川ら²⁸⁾が詳細に検討しているが、重篤な副作用は肺線維症で、BLM 150mg併用6,000rad照射1例が、4カ月後肺線維症のため死亡した。しかしBLM総量を100mgに限ってからは重篤な肺線維症は経験していない。副作用などを考慮すると、BLMの至適総量は60~80mgと考えられる。食道X線所見の改善度別に生存率を検討すると、改善度良好なものほど予後良好であった。治療前の病型と改善度を比較すると腫瘍型および潰瘍型A群では大多数がIII度で、漏斗型では大部分がI, II度であった。潰瘍型B群を除くと病型と改善度はほぼ相関し、潰瘍型B群は改善度にかかわりなく

予後不良であることから、治療前の病型により予後はほぼ決定するという結果であった。

以上考察した因子の中で予後と有意の相関があるのはT分類、長径を含めた病型、X線所見の改善度で、中でも特に著者の提唱した亜分類が予後とよく相関し、本併用療法のよい適応は腫瘍型と潰瘍型A群で、本併用療法で根治が困難なものは潰瘍型B群および漏斗型と判明した。町田ら²⁹⁾は術前照射を行った食道癌を病理組織学的に検討し、腫瘍管内型および潰瘍型A群はa₀, n₀が多くまた照射効果も高いが、腫瘍壁在型、全周性潰瘍型B群および全層浸潤型はa₂, 3, n+が多くまた照射効果も低いので出来るだけ早く切除すべきであると述べており、本報の成績とよく一致すると考えられる。

手術療法の適応をみると山田ら³⁰⁾は棘状潰瘍型の5年生存率が52%と良好であるとしており、これは著者の浅不整すなわち潰瘍型B群に属するものであり、手術を優先させるべきと考えられる。秋山ら³¹⁾は整潰瘍型、木下ら³²⁾は漏斗、らせんでは5cm未満、鋸歯型では9cm未満が手術の適応と述べており、放射線療法の適応と一致するものが多い。全身状態等を考慮した個別化の問題が重要と考えられる。また手術、放射線いずれも非適応の症例は多く、放射線、化学、免疫療法等を駆使して、これらの治療成績向上を計ることが今後の重要な課題と考えられる。

VII. 結論

1968年から1980年に宮城県立成人病センターにおいて、放射線とBLMとの併用療法を施行した食道癌204例を対象として治療成績ならびに予後因子を分析し、本併用療法の限界と適応を明らかにした。その結果はつぎのごとく結論される。

1. 全例の生存率は1年41%, 3年13%, 5年8%で、根治的照射群のそれは1年59%, 3年22%, 5年12%であった。また局所再発率は63%, 転移形成率は43%であった。したがって本併用療法によって1~3年の比較的長期間の生存率の向上がもたらされる。

2. 予後因子の検討によって、進行度ではT_{1~2}, N_{0~1}, M₀が、病型では表在型、腫瘍型、潰瘍型の

一部が本併用療法の根治療法としての適応である。

3. 本併用療法の至適線量は6,000~7,000rad, BLMの至適総量は60~80mgである。

4. リンパ球の高度減少例は予後不良の傾向がみられるので、免疫療法の追加が必要である。また病型（腫瘍型など）によっては、高度の転移発生から、より積極的な化学療法の導入の必要性が示唆された。

本論文は東北大学審査学位論文（博士）である。

文献

- 1) Pierquin, B., Wambersie, A. and Tubiana, M.: Cancer of the thoracic oesophagus: Two series of patients treated by 22 MeV betatron. *Brit. J. Radiol.*, 39: 189-192, 1966
- 2) Nakayama, K., Orihata, H. and Yamaguchi, K.: Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation for esophageal cancer. *Cancer*, 20: 778-788, 1967
- 3) Pearson, J.G.: The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. *Am. J. Roentgenol.*, 105: 500-513, 1969
- 4) Goodner, J.T.: Surgical and radiation treatment of cancer of the thoracic esophagus. *Am. J. Roentgenol.*, 105: 523-528, 1969
- 5) 阿部光幸、高橋正治、小野山靖人、西台武弘、蔡萍立：食道癌の放射線治療、特にその根治的照射について、日本医学会誌、31: 1264-1269, 1972.
- 6) 小池脩夫、加藤敏郎、松本満臣、新部英夫、村上優子、山科吉美子、戸部竜夫：食道癌の放射性治療について（第1報）。治療成績、日本医学会誌、33: 987-999, 1973.
- 7) 佐伯祐志、小川史顯、田辺親男、田中紀元、伊藤秀源、西口弘恭、村上晃一、林繁次郎：食道癌に対する放射線治療成績の検討。日本医学会誌、33: 855-862, 1973
- 8) 森田皓三、母里知之、観正兄、林繁次郎：食道癌の放射線治療成績。癌の臨床、20: 199-206, 1974
- 9) 声澤昭、中島彰久、藤本進：食道癌の術前照射と根治照射。臨放、21: 1077-1085, 1976
- 10) 離井貞仁、荒居竜雄、恒元博、栗柄明：食道癌の放射線治療成績。癌の臨床、21: 43-50, 1975
- 11) Marks, R.D., Scruggs, H.J. and Wallace, K.M.: Preoperative radiation therapy for carcinoma of the esophagus. *Cancer*, 38: 84-89, 1976
- 12) 御厨修一、梅垣洋一郎、瀬戸輝一：胸部食道癌の放射線治療。日本医学会誌、36: 403-419, 1976
- 13) Wieland, C. and Hymmen, U.: Strahlenther-

- apie und behandlungsergebnisse des Oesophagus Karzinoms. Strahlentherapie, 153: 719—725, 1977
- 14) 葛西森夫: 食道癌の外科的治療—成績向上の道程. 日外会誌, 81: 845—853, 1980
 - 15) 佐藤 博, 磯野可一: 食道癌の治療, 外科診療, 22: 581—587, 1980
 - 16) 松澤国彦, 加藤敏郎, 菊池 章: 食道癌放射線治療成績—再発と死因の特性—. 日本医学会誌, 40: 799—814, 1980
 - 17) 奥平恭之, 杉町圭蔵, 上尾裕昭, 夏田康則, 池田 正仁, 井口 潔, 中村輝久: 食道癌治療成績の現況. 日外会誌, 81: 1552—1558, 1980
 - 18) Launois, B., Delarue, D., Campion, J.P. and Kerbaol, M.: Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus. Surgery. Gynecol. Obst., 153: 690—692, 1981
 - 19) Asakawa, H., Otawa, H., Yamada, S. and Matsumoto, K.: Combination therapy of esophageal carcinoma with radiation and bleomycin. Tohoku J. Exp. Med., 134: 417—424, 1981
 - 20) 植松貞夫, 磯野可一, 佐藤 博: 食道癌の予後を左右する X 線学的所見. 臨放, 27: 241—247, 1982
 - 21) 食道疾患研究会編: 食道癌取り扱い規約. 1976, 金原出版, 東京,
 - 22) 山田章吾, 浅川 洋, 小田和浩一, 石井正博: 食道癌に対する放射線とブレオマイシンとの併用療法—X 線所見と予後—. 癌の臨床, 26: 14—18, 1980
 - 23) American, Joint Committee for Cancer Staging and End-results Reporting: Manual for Staging and of Cancer. pp. 15—26, 1978, Whiting Press, Chicago
 - 24) 福田 寛, 松沢大樹, 横山久美子, 奥山信一, 山浦玄嗣, 武田俊平, 宮戸文男, 高沢きみ子, 中山登紀子: 放射線とブレオマイシン併用の基礎と臨床. 癌の臨床, 22: 130—133, 1976
 - 25) UICC; TNM General Rules. pp. 57—62, 1978, Imprimerie G. de Buren S.A., Geneva
 - 26) 浅川 洋, 山田章吾: 放射線治療の標準化は可能か? 治療率の低い疾患群. 癌の臨床, 28: 1366—1370, 1982
 - 27) Fletcher, G.H.: Textbook of Radiotherapy, Third edition, pp. 103—228, 1980, LEA & Febiger, Philadelphia
 - 28) 浅川 洋, 松澤国彦, 渡会二郎, 小田和浩一: 食道癌に対する放射線治療とブレオマイシンとの併用療法—第 3 報—副作用と合併症. 癌と化学療法, 2: 829—834, 1975
 - 29) 町田哲太, 吉田弘一, 池内広重, 狩野寛治, 高橋通宏, 三浦裕一: 食道癌の発育形態と術前合併療法の効果—組織学的効果からの解析—. 日消外会誌, 15: 1430—1436, 1982
 - 30) 山田明義, 小林誠一郎, 井手博子, 萩野知巳, 遠藤光夫: 術前 X 線像より食道癌の治療方針. 日外会誌, 81: 1035—1038, 1980
 - 31) 秋山 洋, 宮薗 光, 鶴丸昌彦, 川村 武: 食道癌の悪性度と肉眼型の相関について. 日外会誌, 81: 1044—1048, 1980
 - 32) 木下 巍, 松原敏樹, 大橋一郎, 小鍛治明照, 金田浩一: 病型別にみた食道癌の予後と治療方針. 日外会誌, 81: 1026—1030, 1980