

Title	食道癌放射線治療の統計学的評価
Author(s)	浜田, 政彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(5), p. 436-444
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18022">https://hdl.handle.net/11094/18022</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 食道癌放射線治療の統計学的評価

国立がんセンター放射線科

浜田 政彦

(昭和54年9月26日受付)

(昭和54年11月5日最終原稿受付)

### Statistical Evaluation of Esophageal Cancer Radiotherapy

Masahiko Hamada

Division of Radiotherapy, Department of Radiology, National Cancer Center

---

Research Code No.: 605

---

Key Words: Esophageal cancer, Clinical trials, Statistical evaluation, Radiotherapy, P-value logrank test

---

The improvement of treatment results of esophagus cancer is quite difficult. On radiotherapy, the effort for improvement of irradiation has been making; also on surgical treatment, the combination of pre and post operative irradiation, and the combination of chemotherapy and immunotherapy have been used now.

Between 1962 and 1977, at the National Cancer Center Hospital, 4 clinical trials are made on the radiotherapy of esophagus cancer; 378 cases on preoperative irradiation, 54 cases on preoperative irradiation dose, 25 cases on radical radiotherapy and intracavitary irradiation combined, and 29 cases on chemotherapy combined preoperative irradiation.

A statistical study of histological effect and survival duration through these clinical trials are made; especially by mean of the statistical significant of P-value logrank test, the utility of pre-operative 3000 rad (30 Gy) irradiation against State I and II esophagus cancer and the utility of the combination of intracavitary irradiation on the radiotherapy for complete cure are found.

#### はじめに

食道癌に対する放射線治療は、根治照射と手術併用療法に大別される。

根治照射については、高エネルギー治療装置と照射技術の改善によって治療成績の向上がみられたが、なお他臓器癌に比較して満足すべき治療成績が得られているとは云われない。食道は解剖学的に、支持組織の少ない特異な管腔臓器であり、放射線に対する耐容量が低く、出血、穿孔、肺合併症等の障害が原因となっている。

治療技術の改善としては、障害発生を少なくするためには、照射野の適正化、線量分割の工夫 Split 方式等の導入があり、また、外照射による残存病巣を腔内照射で根絶する法、生物学的により強力な線源の応用、あるいは、化学療法、免疫療法、放射線増感剤等の併用効果にも期待が持たれている。

一方、術前照射による、手術成績の向上も重要であり、現在食道癌の全国登録では、切除例の33%に術前照射が併用されている<sup>1)</sup>。

食道癌の術前照射には3,000radより5,000radまでの線量が用いられているが、至適線量、線量の分割、照射野の決定等に関しては結論が得られていない。

さらに、手術と放射線に加え、最近では化学療法、免疫療法が加わり、clinical trial の臨床的評価は益々複雑なものとなってきた。

randomized clinical trial の統計解析法に関して、英国の癌学会で委員会を結成し検討された結果が1976年、1977年 Peto R., Pike M.C., Mantel N. 等の英米学者により Br. J. Cancer 34, 35に発表された<sup>1)2)</sup>。

この P-value logrank test 法は、白血病、その他の癌の randomized clinical trial に用いられる。生存日数を基礎とし、trial 開始日より Follow up の日までの日数を survival duration とし症例を日数順に並べて、各 trial group の死亡に対する期待値を計算し、両 group の合計期待値について  $\chi^2$  法検査を行なって clinical trial の臨床効果を判定する方法である。

統計としては簡単な手法であるが、小教例や観察途中経過にも応用できる。

臨床統計としては従来より問題の多かった drop out case を認めていない、すなわち、治療途中の死亡例、医学的、社会的理由または医師の判断による治療法の変更、診断ミス症例、死因不明、追跡不能症例等すべてを除外しないことを前提としている。

この P-value logrank test 法を今回の食道癌放射線治療の clinical trial の評価に用いた。

#### 対象治療方法

##### Trial 1 根治照射

1974年4月より1975年8月までに25例の根治照射と外照射に高線量率の腔内照射併用が比較された。

外照射は6MV リニアックにより対向2門、1回190rad 週5回照射で7,000rad を原則とし、鎖骨上下リンパ節の予防照射、照射野の漸次縮小と原体照射の併用を行なった。

腔内照射は、外照射5,000rad 後  $^{137}\text{Cs}$  線源移動

型  $^{60}\text{Co}$  Ralston により、1回300rad〔食道壁表面より5mm 深部〕、週2回、総線量2,000rad~3,000rad とした。照射手技、至適線量分布の選定は日医放会誌36—2号に発表した方法によった<sup>3)</sup>。

25症例の性別は女性4名、男性21名、年齢は54歳より80歳まで、60歳より70歳までが多かった。頸部リンパ節転移のある進行症例が多く全例2年以内に死亡であったが Median survival は、外照射のみで385日、腔内照射の併用で393日であった。

##### Trial 2 術前照射線量

1974年6月より1975年7月まで29症例について術前照射線量の3,000rad と4,000rad の差について検討した。

症例は女性3名、男性26名。年齢は54歳より79歳まで、1979年4月30日の追跡調査で10名生存、19名死亡、Median survival は3,000rad 照射群689日、4,000rad 照射群891日であった。

##### Trial 3 術前3,000rad と1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (以下 FT) の併用

1977年5月より1978年6月までの29症例について術前3,000rad 照射群と3,000rad に FT 1g/日併用群の検討を行なった。

女性5名、男性24名。年齢45歳より77歳まで生存10名、死亡19名であり、Median survival は照射単独で349日、化学療法併用で325日であった。

##### Trial 4 術前照射3,000rad および FT または BLM 併用

この trial は現在進行中である。

#### 根治照射

食道癌の根治照射患者の Table 2 は trial の開始日順に並べてあり、A群は外照射のみ、B群は外照射5,000rad 後の腔内照射2,000rad 追加群である。Table 3 は、trial time (日) の長き順に症例を並べ変えた。

Event として死亡は全例であったが、全症例の生存率は  $P=1-e^{-r}$  ( $e$ : 死亡,  $r$ : 症例数) より累積生存率が求められ、これを図示すると Fig. 1 となった。

Table 1 Comparison of median survival with each trial esophageal cancer

Trial	Year	Case	Median survival (day)	
I	1974. 5—1975. 8	25	External only 385	External+RALS 398
II	1974. 6—1975. 7	29	3,000 rad 689	4,000 rad 891
III	1977. 5—1978. 6	29	3,000 rad only 349	3,000 rad+FT 325
IV	1978. 7—		External with FT,	with BLM

Table 2 Radiation therapy for esophageal cancer : calculation of the trial time

Patient No.	Treatment	Age	X-P length (cm)	Date of ramd. day, month, year	Date of death	Was on event suffered	Trial time	Note
1	A	51	10	14, 05, 74	27, 12, 74	Y	326	LN+, Liver M.
2	B	61	8.5	23, 05, 74	19, 09, 75	Y	484	M+, Recurrence
3	B	80	5	05, 06, 74	21, 10, 74	Y	138	Recur.→Ope
4	B	77	4.5	17, 07, 74	22, 10, 74	Y	97	Recur.
5	A	73	11	08, 08, 74	15, 12, 74	Y	129	
6	B	66	5.5	14, 08, 74	21, 05, 76	Y	645	Recur.→Ope
7	B	69	9	30, 08, 74	22, 12, 75	Y	479	M+Bleeding
8	A	73	12	02, 10, 74	02, 05, 75	Y	212	Lung, Bone M.
9	A	77	6	15, 10, 74	04, 11, 75	Y	385	M+, BLM
10	B	74	5.5	29, 10, 74	31, 11, 75	Y	398	Apoplexy
11	A	65	10	31, 10, 74	01, 05, 75	Y	182	Recur.
12	A	71	11.5	26, 11, 74	21, 02, 75	Y	87	
13	B	72	9	27, 11, 74	04, 06, 76	Y	554	Ope.→Bone M.
14	A	64	7	19, 12, 74	15, 08, 75	Y	239	
15	B	75	12	26, 12, 74	30, 03, 76	Y	459	Perforation
16	B	68	12	10, 01, 75	07, 09, 75	Y	240	Perforation
17	A	64	12	21, 02, 75	25, 07, 75	Y	149	Abdominal M.
18	B	54	5.5	06, 05, 75	18, 07, 77	Y	803	Stenosis
19	B	67	6	02, 05, 75	02, 02, 76	Y	276	Liver M.
20	B	58	4.5	20, 05, 75	19, 06, 76	Y	395	Recur.
21	A	76	5.5	23, 05, 75	14, 12, 75	Y	205	
22	B	71	7	26, 05, 75	24, 09, 75	Y	121	Pulmonary insuf.
23	A	82	3	10, 06, 75	30, 12, 76	Y	568	Larynx, Lung ca.
24	B	62	10	24, 07, 75	23, 08, 76	Y	395	Recur.
25	B	74	8	26, 08, 75	15, 08, 76	Y	354	Recur.→ope

A : External beam only

B : Ext-beam + RALS

A, B 両群の死亡の危険にさらされる程度は,  
 $A = a \times e/r$ ,  $B = b \times e/r$  で各々を合計すると A 群  
 6,024, B 群は 18,997 となった。

したがってこの値を chi-square test すると,

OA=10

A 群よりの死亡者数

EA=6.024

A 群よりの死亡期待値合計

〔E=期待値〕

OB=15

B 群よりの死亡者数

EB=18.976

B 群よりの死亡期待値合計

治療に差がなく, AB 両群より同じ結果が得られると仮定すると

OA+OB=EA+EB となり

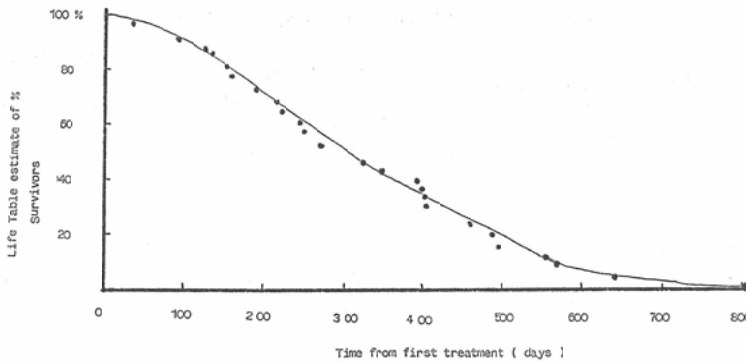


Fig. 1 Life table for all patients in the radical irradiation of esophageal cancer

$$\chi^2 = \frac{(OA - EA)^2}{EA} + \frac{(OB - EB)^2}{EB} = 3.457$$

$$\chi^2 = 3.46 \text{ (d.f. = 1 } 0.1 < p < 0.05)$$

5%危険率での有意差は3.84であり  $\chi^2 = 3.46$  は僅かに及ばないが、7%以下の危険率であった。すなわち、B群の腔内照射併用の治療法が有望なことが判明した。

**術前照射**

国立がんセンターにおいては1962年より1970年までの切除食道癌中85%に術前照射が行なわれた。

照射法は  $^{60}\text{Co}$  および 6Mv Linac により 1回 200rad. 週 5回照射で、総線量は2,000rad より 6,000rad であった。

術前照射による食道癌の組織学的消失、すなわち大星、下里分類<sup>9)</sup>による GIV の変化は、3,000 rad より 6,000rad であったが、3,000rad 以下では GIIa の変化が多い、しかし症例によるバラッキが多く、大多数は GIIa, GIIb の変化であった<sup>9)</sup>。

Fig. 2 はこの症例数を示す。  $\chi^2$  test によれば 2,000rad と 3,000rad で  $\chi^2 = 3.827$ , 2,000rad と 3,000rad の術前照射では5%の危険率で、3,000 rad と 4,000rad で  $\chi^2 = 3.194$  であった。有意差は、3,000rad と 4,000rad の線量では5%以下10%以上の危険率であった。術前照射には3,000rad 以上が必要である。

さらに、実際には術後照射を必要とする症例が

5000 rad	37	55
4000	33	27
3000	13	2
2000		
	GIIa	GIIb
	$\chi^2$ Test	
	2000 rad : 3000 rad	3.827
	3000 rad : 4000 rad	3.194

Fig. 2 Radiation dose and histological effect

多く、照射野の重複、耐容線量を考慮して、術前照射線量は3,000rad が選ばれた。

3,000rad 術前照射の新たな crinical trial は1974年より始められ、trial 2は1974年6月より開始の29例について3,000rad と4,000rad の生存率の差が検討された。

Trial 1の根治照射で行なったと同様の logrank-test を行なう。

A群 3,000rad 21例、B群4,000rad 8例、A群よりの死亡14名、B群よりの死亡4名であった。死亡の期待値合計はA群12,600、B群5,401となり  $\chi^2$  test で  $P = 0.52$  である。

結果は、3,000rad と4,000rad の術前照射線量は、この方法では有意差が認められなかった。組織学的効果と生存率による判定は異なる結果を得たが、食道癌の予後決定因子には、年齢、性別、病期、病型、組織型、n因子、肺機能等があり、これら因子を詳細に分析する必要がある。

Table 3 Original data started by trial times

Patient No.	Treatment	Sex	Event suffer	Trial time T	No of event e	No at risk r	Obs. surv. $p=1-\frac{e}{r}$	Over all life table	No at risk in group		Extents of exposure to risk of event	
									a	b	A	B
12	A	•	Y	87	1	25	0.960	0.960	10	15	0.400	0.600
4	B	•	Y	97	1	24	0.958	0.920	9	15	0.375	0.625
22	B	•	Y	121	1	23	0.957	0.880	9	14	0.391	0.609
5	A	•	Y	129	1	22	0.955	0.840	9	13	0.409	0.591
3	B	•	Y	138	1	21	0.952	0.800	8	13	0.381	0.619
17	A	F	Y	149	1	20	0.950	0.760	8	12	0.400	0.600
11	A	•	Y	182	1	19	0.947	0.720	7	12	0.368	0.632
21	A	•	Y	205	1	18	0.944	0.680	6	12	0.333	0.667
8	A	•	Y	212	1	17	0.941	0.640	5	12	0.294	0.706
14	A	F	Y	239	1	16	0.937	0.600	4	12	0.250	0.750
16	B	•	Y	240	1	15	0.933	0.560	3	12	0.200	0.800
19	B	•	Y	276	1	14	0.929	0.520	3	11	0.214	0.786
1	A	•	Y	326	1	13	0.923	0.480	3	10	0.231	0.769
25	B	•	Y	354	1	12	0.917	0.440	2	10	0.167	0.833
9	A	•	Y	385	1	11	0.909	0.400	2	9	0.182	0.818
20	B	•	Y	395	1	10	0.900	0.360	1	9	0.100	0.900
24	B	F	Y	395	1	9	0.889	0.320	1	8	0.111	0.889
10	B	•	Y	398	1	8	0.875	0.280	1	7	0.125	0.875
15	B	•	Y	459	1	7	0.857	0.240	1	6	0.143	0.857
7	B	F	Y	479	1	6	0.833	0.200	1	5	0.167	0.833
2	B	•	Y	484	1	5	0.800	0.160	1	4	0.200	0.800
13	B	•	Y	554	1	4	0.750	0.120	1	3	0.250	0.750
23	A	•	Y	568	1	3	0.667	0.080	1	2	0.333	0.667
6	B	•	Y	645	1	2	0.500	0.040	0	2	0	1
18	B	•	Y	803	1	1	0	0	0	1	0	1

Sum = 6.024

Sum = 18.976

術前 3,000rad 照射における化学療法の併用効果

1977年 5月より 1978年 6月までの 29症例は Table 4 に示す。

A群は3,000rad 単独、B群は FT 1日1g を併用した。

肺機能の N は正常者、I は肺機能不全者、手術後の組織学的検査で、リンパ節転移 (n) 検査で、N は転移陰性者、P は転移陽性者とした。

Table 5 は Table 4 を trial time の日数によって並べかえられている。

死亡の危険率(期待値)の合計は、A群11,872、B群7,074となった。

A群よりの死亡数13、B群より6。

したがって  $\chi^2$  test は0.27となった。

結果は、術前3,000rad 照射群と、FT 併用群との間に有意差は認められない。

さらに、logrank test を用い、肺機能正常群と異常群、リンパ節転移 n+ と n- 群、化学療法に免疫 (OK-432) 併用群を検討した結果を Table 6 に示す。

$\chi^2$  値は各々0.12、0.283、0.392となり、いづれも有意差は認められなかったが、早期食道癌の Stage I、II と進行食道癌 Stage III、IV との間では  $\chi^2=2.55$  ( $P<0.1=2.71$ ) となり、早期食道癌症例の3,000rad 術前照射は有効となった。

Table 4 Preoperative irradiated esophageal cancer : calculation of the trial time

Patient No.	Treatment	Lung function	Lymph node n	Date of rand. day, month, year	Date of death	Was an event suffered	Trial time	Note
1	B	N	P	09, 05, 77	14, 12, 77	Y	219	Mediastinum. M.
2	A	I	N	19, 05, 77	28, 07, 77	Y	70	Pyothorax
3	B	N	P	20, 05, 77	25, 07, 77	Y	66	Pulmonary insuf.
4	B	N	P	26, 05, 77	05, 10, 78	Y	497	Radiation
5	A	I	P	31, 05, 77	22, 02, 79	Y	692	Lung M.
6	B	N	N	02, 06, 77			699	
7	A	N	N	07, 06, 77			694	
8	A	I	N	08, 06, 77	28, 02, 78	Y	265	Liver M.
9	A	N	P	30, 06, 77			671	Spinal M.
10	A	N	P	04, 07, 77	25, 07, 78	Y	386	Liver M.
11	A	N	P	19, 07, 77	23, 06, 78	Y	349	Supraclav. M.
12	A	I	P	20, 07, 77	20, 03, 78	Y	243	Liver M.
13	B	I	P	03, 08, 77			637	
14	B	I	P	17, 10, 77	07, 09, 78	Y	325	Liver M.
15	A	I	P	07, 11, 77	17, 06, 78	Y	253	Liver M.
16	A	N	P	22, 11, 77	10, 02, 79	Y	445	Lung, Bone M.
17	A	I	P	22, 11, 77	30, 03, 79	Y	462	Radiation
18	A	I	P	24, 01, 78	12, 07, 78	Y	169	Radiation
19	B	I	N	07, 02, 78	05, 10, 78	Y	240	Liver, Rib M.
20	A	I	N	20, 02, 78	15, 09, 78	Y	207	
21	B	I	P	07, 03, 78			421	Lung M.
22	A	I	P	08, 03, 78	12, 03, 79	Y	369	Skin M.
23	A	I	P	15, 03, 78			414	
24	A	N	P	10, 04, 78	14, 11, 78	Y	268	Pulmo.insuf. Peritonitis
25	B	I	P	18, 04, 78			379	
26	A	I	N	06, 05, 78			361	
27	B	I	P	05, 06, 78			339	
28	B	N	P	12, 06, 78	14, 12, 78	Y	185	Lymph N.M.
29	A	N	P	19, 06, 78			323	

A : Radiation 3,000rad only

B : Radiation with FT

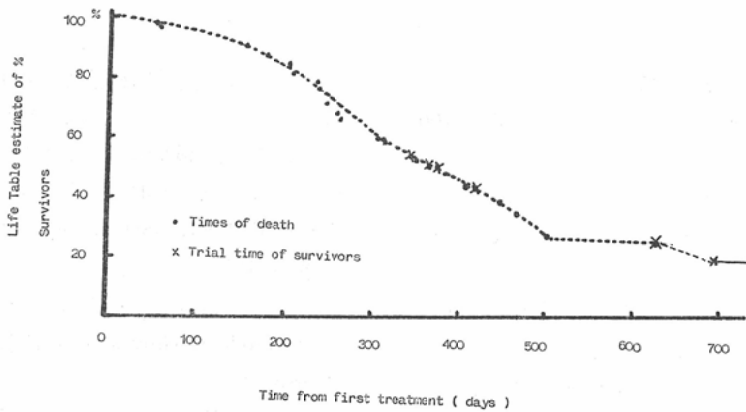


Fig. 3 Life table for all patients in the preoperative 3000rad irradiated esophageal cancer

Table 5 Original data sorted by trial times

Patient No	Treatment	Lung	Event suff.	Trial time T	No of event e	No at risk r	Obs. survival $p=1-\frac{e}{r}$	Over all life Table	No at risk in group		Extents of exposure to risk of event	
									a	b	A	B
3	B	N	Y	66	1	29	0.996	0.996	18	11	0.620	0.379
2	A	I	Y	70	1	28	0.947	0.943	18	10	0.643	0.357
18	A	I	Y	169	1	27	0.963	0.908	17	10	0.630	0.370
28	B	N	Y	185	1	26	0.962	0.873	16	10	0.615	0.385
20	A	I	Y	207	1	25	0.960	0.839	16	9	0.640	0.360
1	B	N	Y	219	1	24	0.958	0.804	15	9	0.600	0.375
19	B	I	Y	240	1	23	0.957	0.769	15	8	0.625	0.348
12	A	I	Y	243	1	22	0.955	0.734	15	7	0.682	0.318
15	A	I	Y	253	1	21	0.952	0.699	14	7	0.667	0.333
8	A	I	Y	265	1	20	0.950	0.664	13	7	0.650	0.350
24	A	N	Y	268	1	19	0.947	0.629	12	7	0.632	0.368
29	A	N	.	323	0	18	1	0.629	11	7	0	0
14	B	I	Y	325	1	17	0.941	0.592	10	7	0.588	0.412
27	B	I	.	331	0	16	1	0.592	10	6	0	0
11	A	N	Y	349	1	15	0.933	0.552	10	5	0.667	0.333
26	A	I	.	361	0	14	1	0.552	9	5	0	0
22	A	I	Y	369	1	13	0.923	0.510	8	5	0.615	0.385
25	B	I	.	379	0	12	1	0.510	7	5	0	0
10	A	N	Y	386	1	11	0.909	0.463	7	4	0.636	0.364
23	A	I	.	414	0	10	1	0.463	6	4	0	0
21	B	I	.	421	0	9	1	0.463	5	4	0	0
16	A	N	Y	445	1	8	0.875	0.405	5	3	0.625	0.375
17	A	I	Y	462	1	7	0.857	0.347	4	3	0.571	0.429
4	B	N	Y	497	1	6	0.833	0.289	3	3	0.500	0.500
13	B	I	.	637	0	5	1	"	3	2	0	0
9	A	N	.	671	0	4	1	"	3	1	0	0
5	A	I	Y	692	1	3	0.667	0.193	2	1	0.667	0.333
7	A	N	.	694	0	2	1	"	1	1	0	0
6	B	N	.	699	0	1	1	"	0	1	0	0

Sum = 11.872

7.074

## 考 察

食道癌の放射線治療成績は、従来の文献で100症例以上の報告による5年生存率は2~3%の低率に過ぎなかった。近年高エネルギー照射技術によって癌研、千大、国立がんセンター等では5~10%に向上した<sup>6)</sup>。

5年生存率には、症例の Stage 発生部位、n 因子等が重要であるが、食道癌の早期診断の困難性は変わらず、内外の報告では Pearson の5生率20%が最高の成績である<sup>9)</sup>。

したがって食道癌根治照射の目標は最低20%に置かなければならないが、Pearson の照射計画は、週5回、250rad 20回、28日間で総線量5,000 rad であるが、NSD で計算すると NSD normal tissue 1689 ret, NSD tumor 2436 ret で比較的短期濃縮照射であった。

一方、食道癌の手術と放射線の併用療法に関しては Goodner, Groves 等の否定と、中山, Marks, Pearson 等の肯定になおわかれている<sup>7)</sup>。

食道癌の放射線治療は、根治照射、術前照射と



Table 6 Chi-square test for esophageal cancer

Radiation only (A), Radiation+FT (B)

OA=13

Death from A Group

EA=11.872

OB=6

Death from B Group

$$OA+OB=EA+EB$$

$$\chi^2 = \frac{(OA-EA)^2}{EA} + \frac{(OB-EB)^2}{EB}$$

EB=7.074

Preoperative irradiation	$\chi^2$
Radiation only/Radiation+FT	0.270
Pulmonary function normal/ abnormal	0.012
Histogical lymphnode negative/positive	0.283
FT+OK-432/None immunotherapy	0.393
Stage I, II/III,IV	2.548
	$p < 0.1 = 2.71$

もに比較的短期大量照射の傾向にあるが、最も困難な障害、出血、穿孔、肺合併症等を如何に少なくするかにかかっている。

このため、照射に化学療法、免疫療法等の併用が多く試みられるようになり、酒井らによるBLM併用による好結果が得られている<sup>9)</sup>。

食道癌の長期生存因子は、国立がんセンターの手術症例について飯塚ら<sup>9)</sup>によって分析され、5年生存率で、性別では男性13%に対し女性36%と予後がよい。

年齢では、若年者と高齢者が悪く、50歳より69歳までは38%と大差がみられない。

部位による予後は Im>Ei>Ea の順で、病型では表在型100%、腫瘤型40%がよく、ら線型は15%と悪い。

長さでは2cm以下100%、3~10cmまでは大差がない。

組織では sm 浸潤で71%、mp 浸潤で29%であるが、リンパ節転移に関しては n<sub>0</sub> 28%、m+20%であった。

Stage では 0期71%、I期52%、II期19%、III期21%、IV期4%で、全症例の5年生存率は17.7%であった。

手術症例より放射線照射の方が優れるという報

告も多く、食道癌の早期診断と相俟って放射線根治照射の目標、5年生存率20%は十分可能であろう。

外照射をより有力にするため腔内照射を併用することは古くより行なわれてきたが、従来のラジウム、コバルトの低線量率では、線量計算の問題、病巣部への線源の固定、長期間照射のため患者の苦痛、術者の被曝等の問題があった<sup>10)</sup>。

現在では、高線量率の Remote-afterloading が用いられ、病巣部へ固定のアプリケーションを用いれば、患者の苦痛、術者の被曝もなく、線量計算は電算機によって解決された<sup>9)</sup>。

今回行なった trial 1 を更に拡大し、適応、至適線量、線量の分割を進めていく必要がある。

食道癌の術前照射に関しては、昭和51年度の食道癌全国登録794例で、単独根治照射10.4%、単独姑息照射11.0%、術前照射32.9%、術中0.1%、術後6.5%、その他4.8%<sup>11)</sup>と術前照射が多く行なわれている。

術前照射の線量に関しては、500rad×5回(中山)、300rad/週3回×10回(御厨)、200rad×15回等が用いられている。

今回、3,000rad および4,000rad の線量について組織学的効果判定法について  $\chi^2$  test 法で検定した結果では有意差がみられ、生存日数の log-rank test では有意差がみられなかった。

今後は、年齢、性別、病期別等にさらに詳細な検討を要する。

手術、放射線の併用療法に化学療法、免疫療法が加わり、食道癌の randomized clinical trial の試みは益々複雑となり、小数例の統計学的有意差の判定は重要となってきた。

randomized clinical trial の統計学的検討は、長年各国で検討されてきたが、今回用いた P-value logrank test は極めて有効な方法であった。特に食道癌治療では長期生存因子が解明されており、trial 群の各因子を分析するのに有利であった。

## 結 論

食道癌の術前照射における線量効果を、組織学

的効果よりみて  $\chi^2$  検定で2,000rad 及び 3,000 rad の間には5%以下有意差がみられたが、3,000 rad と4,000rad の間には5%以上、10%以下の危険率による差となった。さらに生存者について、種々の clinical trial を P-value logrank test で検定し、次の結果を得た。

1. 1974年6月より1975年7月までの29例について、術前3,000rad 21例と4,000rad 8例の Median survival は各々689日及び891日であった、P-value logrank test は0.52となり有意差は認められなかった。

2. 1974年5月より1975年8月までの25例について、6Mv リニアック外照射による根治照射、6,000rad~7,500rad 照射10例、5,000rad の外照射後 Remote-afterloadingによる1,500~3,000rad 追加照射群では Median survival 205日及び395日、 $\chi^2=3.46$  (d.f.=1, p=0.07) で Remote-afterloading 併用に今後の期待が持たれた。

3. 1977年12月より1978年6月までの29例について、3,000rad の照射群と化学療法の併用が検討された。FT 1g/日併用では Median survival 349日対325日、死亡期待値の  $\chi^2=0.27$  となり両群間に有意差が認められなかった。さらに29症例の肺機能の正常と異常群、組織学的リンパ節浸潤一と十群、FT+免疫療法 (OK-432) 併用の有無について、 $\chi^2$  検定ではいづれにも有意差が認められず、Stage I, II と III, IVの間には  $\chi^2=2.55$  (p>0.1=2.71) で有意差があつた。

食道癌の術前照射3,000radは、比較的早期の症例で有効であり、根治照射では、Remote-after-

loading による高線量率腔内照射に期待が持たれた。

(国立がんセンター食道癌診療グループの諸先生方の御協力に感謝し、御指導と御校閲をいただいた外科飯塚博士、調査課白石課長に深謝いたします。)

#### 文 献

- 1) Peto, R., Pike, M.C. et al.: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. I. Introduction and design. Br. J. Cancer, 34: 585—612, 1972
- 2) II. Analysis and examples. Br. J. Cancer, 35: 1—39, 1977
- 3) 阿部 他: 高線量率小線源による食道癌の腔内照射技術. 日医放会誌, 36 (2): 111—120, 1976
- 4) Oboshi, S. et al.: Criteria for radiation effects. Igakuno-ayumi, 61: 618, 665, 725, 1967
- 5) 飯塚他: 食道癌術後長期生存因子の検討. 日本胸外会誌, 25 (8): 953—959, 1977
- 6) 御厨 他: 胸部食道癌の放射線治療. 日医放会誌, 36 (5): 403—424, 1976
- 7) Fraser, R.W., Wara, W.M. et al.: Combination treatment methods for carcinoma of the esophagus. Radiology, 128, 2: 461—465, 1978
- 8) Pearson, J.G.: The value of radiotherapy in the management of squamous esophageal cancer. Br. J. Surg., 58: 794—800, 1971
- 9) 酒井 他: 胸部食道癌の再燃とその治療. 臨床放射線, 22: 477—484, 1977
- 10) 木村 他: 食道癌の放射線治療, 癌・放射線療法. 癌の臨床別冊, 149—153, 医歯薬出版, 1969
- 11) 全国食道がん登録調査報告. 第1号. 食道疾患研究会, 国立がんセンター, 1979