



Title	食道癌の放射線治療について 第3報 X線像, 生検組織像, 初期効果の関連性 とくに扁平上皮癌の組織亜型分類の必要性について
Author(s)	松本, 満臣; 境野, 宏治; 小池, 脩夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(9), p. 788-802
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18352
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について

第3報 X線像, 生検組織像, 初期効果の関連性
とくに扁平上皮癌の組織亜型分類の必要性について

群馬大学医学部放射線医学教室 (主任: 永井輝夫教授)
松本 満臣* 境野 宏治* 小池 脩夫
村上 優子 宮石 和夫 新部 英男

(昭和50年6月20日受付)

(昭和50年7月17日最終原稿受付・特別掲載)

Radiotherapy for carcinoma of the esophagus.

III. Comparative studies on the roentgenogram, histopathology of
biopsied specimen and initial radiation effect with emphasis
on histological subclassification of
squamous cell carcinoma

Mitsuomi Matsumoto, Kohji Sakaino, Nobuo Koike, Yuko Murakami,
Kazuo Miyaishi and Hideo Niibe

Department of Radiology, Gunma University, School of Medicine
(Director: Prof. T. Nagai)

Research Code No.: 605

Key Words: Esophageal cancer, Squamous cell carcinoma,
Radiotherapy

From January 1968 to December 1972, 105 patients with esophageal cancer have been observed in our department. Comparative studies on the roentgenogram, histopathology of biopsied specimen and initial radiation effect were performed among these patients.

1) The initial radiation effect on the esophageal cancer was evaluated on 68 cases who had been followed by barium examination up to 6 months following the completion of radiotherapy. In comparison to initial barium examination, shortening of filling defect, enlargement of narrowed lumen and disappearance of dilatation above the lesion were evaluated as indices of the initial effect by radiotherapy. Angle between normal esophageal margin and tumor on roentgenogram was measured for estimation of the effect of irradiation. Differences of response to radiation therapy were noted among various roentgenographic types of esophageal cancer and the effectiveness was as following order; tumorous typeserrated typespiral typefunnelled type.

* 現, 群馬県立がんセンター放射線診療部

2) Endoscopic biopsies were carried out on 49 cases. Nine out of 49 cases were false negative; although repeated endoscopic biopsy did not reveal tumor, all 9 patients were proved to have cancer later. Biopsied specimens in 27 cases were satisfactory for evaluation of tumor parenchyma and stroma. Among these specimens, the degree of differentiation in squamous cell carcinoma, size of cancer nest, number of mitosis and characters of stroma were investigated. Other 13 specimens contained tumor parenchyma only.

3) The tumorous type of lesion, which was the most radiosensitive, was the poorly differentiated carcinoma with small or middle sized cancer nest, numerous mitoses and well-stroma (highly vascular stroma with little connective tissue and small round cell infiltration). In cases of the funnelled type of cancer showing the worst response to radiotherapy, histological findings were mostly the well differentiated carcinoma and ill-stroma (stroma with abundant connective tissue and/or poor vascularization). As to histopathology in biopsied specimen, the serrated and spiral types of cancer were located between the tumorous and funnelled cancers.

4) According to the results mentioned above, selection or combination of methods of therapy is considered as follows: Poorly differentiated squamous cell carcinoma showed satisfactory response to radiotherapy, but metastasized early to the regional lymph nodes. Therefore, long radiation field including entire esophagus and regional lymph nodes is necessary to perform radical irradiation. In well differentiated cancer like funnelled type, however, residual tumor cells were enveloped in firmly by fibrous connective tissue and fibrosis was accelerated by residual cancer pearl. Although these conditions may defer recurrence of cancer, radical operation is more preferable in a sense of radical treatment.

5) In order to determine the methods of therapy, histological subclassification of squamous cell carcinoma is considered to be necessary because of the intimate relationship among roentgenographic type of lesion, pathologic feature in biopsied specimen and initial radiation effect.

I. 緒 言

食道癌の診断におけるX線検査, 内視鏡検査および直視下生検の併用は, ルーチン化されて久しく, 早期病変の発見も決して困難ではない¹⁹⁾²¹⁾²³⁾. しかるに, 食道癌の遠隔治療成績は悪く, 術前照射+根治手術が可能であつた場合でも5年生存率は12—25%²⁾, 放射線単独療法では10%前後である¹⁰⁾¹¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³³⁾. その原因としては, (1) 大部分の症例が, 発見時すでに進行癌であること, (2) 漿膜を欠くため, 早期に隣接臓器へ転移を来たしやすきこと, (3) 粘膜下および筋層に沿つて体軸方向への浸潤傾向が強いこと, (4) 高年齢層に多く, 併存疾患の頻度が高いことなどがあげられている. その結果として根治手術不能例が多く, また放射線療法施行例でも不十分な治療域, 不十分な総線量にとどまる症例が多くなる.

したがつて, 現在の食道癌の遠隔治療成績が不良なことが放射線と食道癌組織との本質的な力較べを意味するものではない. 術前照射施行後切除された食道癌の病理組織学的検索⁹⁾²³⁾²⁶⁾³³⁾では腫瘍組織の崩壊消失あるいは高度の変性などが50%~79%にみられ, 放射線治療による食道癌改善度は高く, 術前照射が好んで行われる根拠となつている. また, 切除不能例の放射線治療による通過障害の改善率は, 当教室の小池ら¹⁴⁾の報告では71.7%であり, 放射線治療による腫瘍の縮小はかなり高率に認められている. このように原発巣に対しては有効な照射効果が認められるが, 進行癌を扱う限り, いずれの症例も予後不良で, 遠隔成績の中には, それぞれの原発腫瘍に対する治療効果の良否は含まれ難い.

放射線治療では, 個々の症例の病像によつて照

射効果にかなりの差異が認められており、従来から主としてX線型と予後との関連についての検討がなされている^{1)11)~14)16)18)24)25)}。われわれは放射線治療症例におけるX線像と生検組織像、さらに照射による初期効果をあわせ検討し、食道癌の臨床的考察を試みた。もとより、生検組織片から食道癌の全貌をとらえることは不可能に近いといえるが、手術不能の進行癌では、内視鏡による生検が病理組織学的所見の唯一の情報源であり、生検による組織所見の不十分な点は、X線型、照射による初期効果などの臨床所見で補足した。本稿の目的は食道癌の種々相をまとめ、主として扁平上皮癌の組織亜型分類の必要性を述べることにあ

II. 研究対象

1. 症例

昭和43年1月より昭和47年12月までの5年間に群大放射線科を受診した食道癌症例は105例であつた。このうち99例に放射線治療が行われ、うち17例には手術が併用された。未処置例は6例、内訳は、受診時すでに気管・気管支との瘻孔形成の認められた2例、治療を希望しなかつた2例、他病院へ紹介した2例であつた。

2. 観察方法

食道X線検査は、放射線治療開始後は、通常7—10日毎に行い、治療効果の把握、瘻孔形成の有無などについて観察し、治療終了後は2—3週毎におよそ3カ月後まで定期的に行つた。3カ月以降は、原則として月1回のX線検査とし、また、自覚症状および他覚所見にあわせて随時施行した。

食道ファイバースコープ検査は、オリンパスEFを用い、昭和44年以降の症例は特殊例を除いてはほぼ全例に施行し、直視下生検を併用した。内視鏡的観察は、放射線治療開始前、治療中(3,000rad前後)、治療終了後2週以内の3回行うよう努力した。なお、他施設での直視下生検で明確な組織診断の得られた症例では、当科での治療前生検を行わないものもある。

3. 放射線治療

昭和43—44年は島津製⁶⁰Co照射装置RT-10,000を用い、対向2門、逆Y字3門、回転照射などを行つた。昭和44年11月以降は、東芝製ライナックLMR-13を用いて、逆Y字3門または対向2門照射を行つた。照射線量は1回200rad、週5回、または1日300rad、週3回、計6,000—7,000rad/6—7週を原則とした。照射野はX線写真の陰影欠損の上下各3cmを含め、幅6cmを原則とした。

III. 結果

1. 年齢、性、占居部位、欠損の長さ、X線型。

(1) 年齢および性。

年齢分布は、60歳代が105例中55例(52.4%)を占もて最も多く、次いで70歳代の25例(23.8%)、50歳代の18例(17.1%)、40歳代の4例(3.8%)、80歳代の3例(2.9%)は順になり、50—70歳代に98例が集中し、全体の93.3%が含まれていた。平均年齢は67.9歳、男性83例、女性22例で性別は3.8:1であつた。

(2) 占居部位

食道癌取扱い規約²⁷⁾にもとずき、占居部位を分類した。Table 1に示す如く、Im 47例(44.8%)、

Table 1. Location of esophageal cancer.

Location	No. of patients	Percent
Ce	6	5.7
Iu	8	7.6
Im	47	44.8
Ei	32	30.5
Ea	12	11.4
Total	105	100.0

Ei 32例(30.5%)、Ea 12例(11.4%)、Iu 8例(7.6%)、Ce 6例(5.7%)の順であつた。

(3) 陰影欠損の長さ。

X線写真における陰影欠損の長さを5cm未満、5cm以上10cm未満、10cm以上の3群に分けると、5cm以上10cm未満が67例(63.8%)と最も多く、

Table 2. Length of lesion.

Length (cm)	No. of patients	Percent
— 4.9	23	21.9
5.0— 9.9	67	63.8
10.0—	15	14.3
Total	105	100.0

Table 3. Classification of radiographic type of esophageal cancer.

Type	No. of patients	Percent
Superficial	1	0.9
Tumorous	26	24.8
Serrated	19	18.1
Spiral	33	31.4
Funnelled	26	24.8
Total	105	100.0

10cm以上が15例で(14.3%)で、両者を合わせた5cm以上の進行癌は全体の78.1%であった(Table 2)。これらの中には15cm以上の進行癌3例が含まれていた。5cm未満は23例(21.9%)で表在型の1例は2.5cmであった。

(4) X線型

食道癌取扱い規約²⁷⁾によるX線型別分類を行うと、Table 3に示すように、らせん型が最も多く33例(31.4%)、次いで漏斗型26例(24.8%)、腫瘍型26例(24.8%)、鋸歯型19例(18.1%)、表在型1例(0.9%)の順であった。

2. X線像よりみた放射線治療症例の初期効果。

(1) 治療効果の判定

対象症例は、経時的食道X線検査を、放射線治療終了後6カ月まで施行し得た68例である。治療効果の判定は、腫瘍の縮小、食道狭窄の改善、病変上部の食道拡張の改善の程度によって、I 著効群、II 有効群、III 無効群の3群とし、さらにII有



Fig. 1. A case of remarkable improvement by radiotherapy (56yrs. f.). (A) Initial barium esophagogram reveals tumorous type carcinoma with superficial ulcerations, measuring 12.5cm long. (B) A radiograph at the dose of 4000rad shows irregular margin and tumor becomes indistinct. (C) A month after the end of radiotherapy, large mass has completely disappeared.

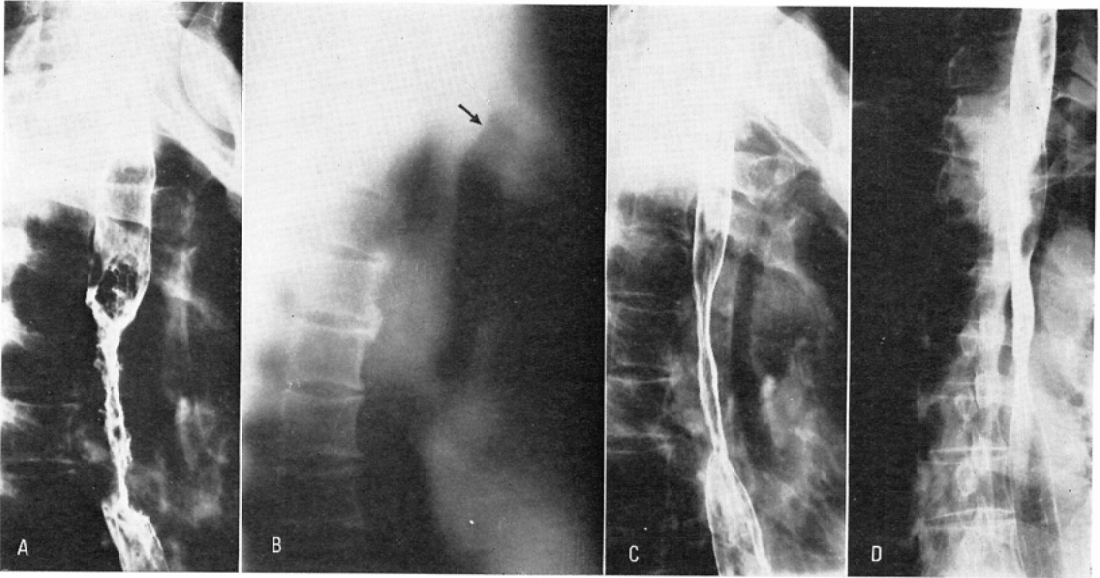


Fig. 2. A case of considerable improvement by radiotherapy (66 yrs. m.). (A) Spiral type cancer on the initial examination. (B) Sagittal tomogram of the chest demonstrates extrinsic pressure upon the posterior wall of the trachea, indicating A3 or invasion to neighboring structures. (C) A radiograph at 3600 rad reveals less irregular margin than in A. (D) An esophagogram at 6600rad represents minimal irregularity and narrowing at the site of lesion.

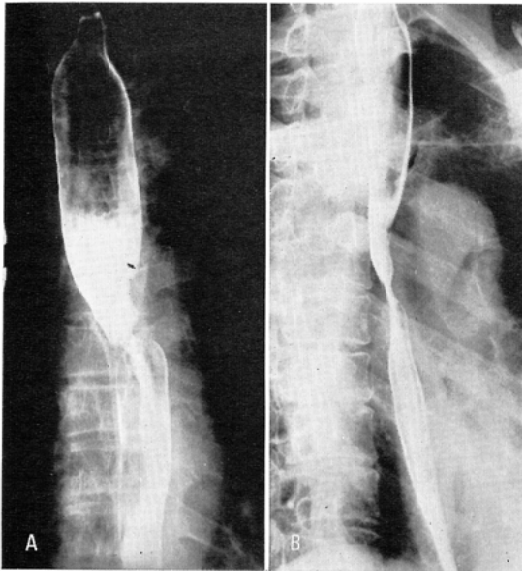


Fig. 3. A case of minimal improvement by radiotherapy (69 yrs. m.). (A) There is a funnel-shaped, 3cm-long asymmetric narrowing on the initial examination. (B) At the end of radiotherapy (6900rad), narrowed lumen is persistently identified, while dilatation above the lesion is improved. This case was not proven histologically despite of repeated endoscopic biopsy.

効群については a, b の 2 型に分類した。著効群

(I) は、(1) 陰影欠損の消失、(2) 病変部食道内腔の正常化、(3) 病変上部の食道拡張の消失などの所見が認められたものとした (Fig. 1)。有効群 (II) は、(1) 陰影欠損の長さの短縮、(2) 病変部内腔の拡大、(3) 病変上部の拡張の改善などの所見が認められたものとした。このうち、ほぼ著効群 (I) に準ずるものを II a 群 (中等度有効群)、多少の改善はみられるものの、治療効果としては不十分な点の残るものを II b 群 (軽度有効群) とした (Fig. 2, 3)。無効群 (III) は、放射線治療の前後で、自覚症状の点でも X 線所見からも改善したとは考え難い群である (Fig. 4)。

また、食道辺縁と腫瘍の立ち上りのなす角度 (仮に腫瘍辺縁角とよぶ) を治療前後で比較すると、治療前では鋭角であるものが多く、照射線量の増加と共に鈍角化する傾向がみられ (Fig. 5)、治療効果判定上の参考にした。

(2) 放射線治療による X 線像の変化。

上述の分類に従い、治療開始前の X 線型と照射効果との関連を検討したのが Table 4 である。

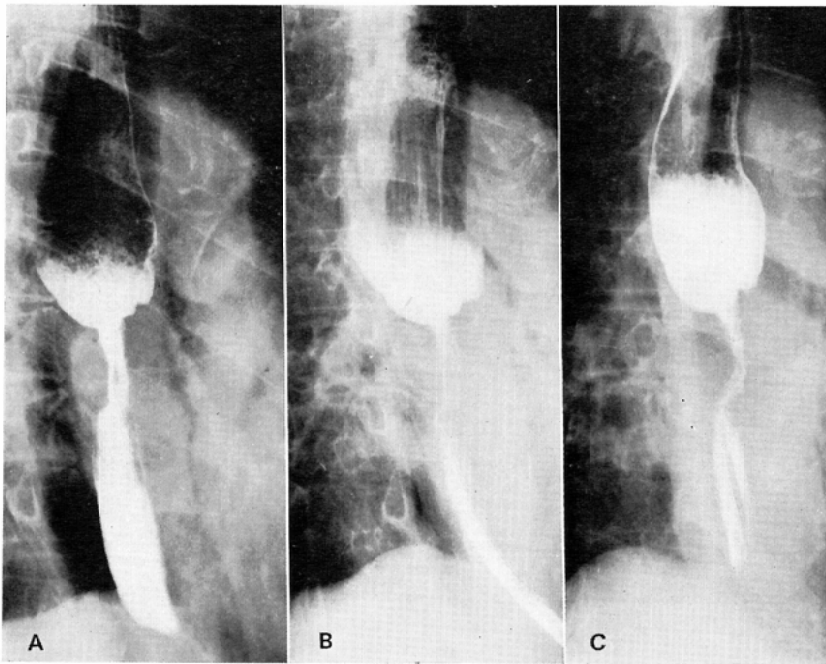


Fig. 4. A case of no improvement by radiotherapy (73yrs. m.). (A) Irregular narrowing 5.5cm long with dilatation of the lumen above the lesion on the initial examination. (B) A roentgenogram at 2700rad shows no improvement. (C) Narrowing remains unchanged (6000rad).

Table 4. Radiographic changes by radiotherapy in 68 cases.

Type of lesion	I	II a	II b	III	Total
Superficial	1	0	0	0	1
Tumorous	11	4	2	0	17
Serrated	5	9	0	0	14
Spiral	1	14	5	1	21
Funnelled	0	5	6	4	15
Total	18 (26.5%)	32 (47.1%)	13 (19.0%)	5 (7.4%)	68 (100.0%)

I : remarkable improvement

II b: minimal improvement

II a: considerable improvement

III : no improvement

I群は68例中18例(26.5%)、II a群は32例(47.1%)、II b群は13例(19.0%)、III群は5例(7.4%)であった。放射線治療で自覚的・他覚的に臨床症状の改善をみたものはI群とII a群を合計した73.6%であった。

I群には表在型の1例をはじめ、腫瘤型が17例

中11例と多く、次いで鋸歯型14例中5例がこの群に属し、らせん型は21例中わずか1例にすぎなかった。漏斗型でこの群に属するものは1例もなかった。II a群に分類された32例には、らせん型21例中14例、鋸歯型14例中9例、漏斗型15例中5例、腫瘤型17例中4例と各型が比較的均等に含ま

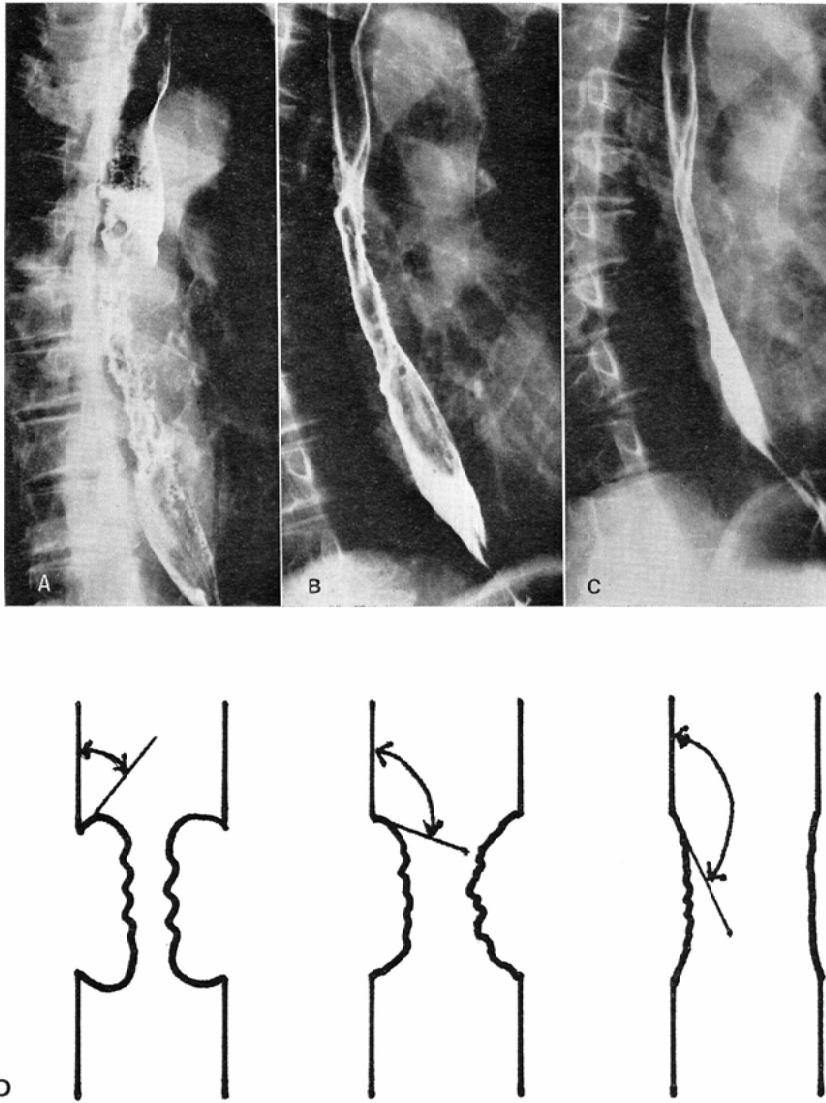


Fig. 5. Changes of the angle between tumor and normal esophageal margin during radiotherapy. (A) An initial radiograph shows acute angle. (B) The angle on a radiograph at 2100rad becomes less acute than in A. (C) The angle is about 180 degrees at the dose of 5700 rad. (D) Schematic drawing.

れていた。Ⅱb群に属した13例では、漏斗型が15例中6例と最も多く、次いでらせん型の20例中5例、腫瘤型の17例中2例の順であつた。Ⅲ群はわずか5例で、このうち4例を漏斗型が占め、残りの1例はらせん型であつた。

3. 生検病理組織像の評価

(1) 内視鏡直視下生検

昭和44年以降の症例には、特殊な場合を除き、食道ファイバースコープによる観察と直視下生検を行つた。生検が施行された症例は、他施設での施行例を含めて88例であつた。治療開始前に癌と診断された症例は79例(89.8%)、生検陰性例は9

Table 5. Results of endoscopic biopsy.

Biopsied specimen	No. of patients	Percent
No tumor tissue	9	18.4
Tumor parenchyma only	13	26.5
Tumor with stroma	27	55.1
Total	49	100.0

例(10.2%)であつた。これら9例のX線型をみると漏斗型5例、らせん型4例で、得られた組織は正常上皮、壊死物質などであつた。治療開始前に当科で生検を行つた49例の生検組織片の状態は、腫瘍の実質と間質を含むもの27例、腫瘍実質のみで間質がほとんど含まれていないもの13例、腫瘍と診断できないもの9例であつた (Table 5)。すなわち内視鏡直視下生検で、腫瘍の実質と間質が含まれ、腫瘍の全体像をある程度評価しうる症例は55.1% (49例中27例) と約半数であつた。これら27例について、腫瘍組織の分化度、癌胞巣の大きさ、細胞分裂の数、間質の状態などの組織学的所見とX線型、放射線治療の初期効果を比較した。

(2) 放射線治療効果と組織像。

まず、扁平上皮癌の分化度判定には、食道癌取り扱い規約²⁷⁾に従つて、高分化型(W)、中分化型(M)、低分化型(P)の3群に大別した。高分化型は胞巣内で求心性の層状の分化が明らかで、著しい角化を示しているもの、中分化型は胞巣内で求心性に配列し、細胞間橋も有するが角化傾向の乏しいもの、低分化型は癌胞巣が多角ないし短紡錘型の細胞からなり、索状の配列を呈し、細胞間橋も角化もないものとした。また、中分化型で部分的に高分化型に近いもの、あるいは低分化型に近いものをそれぞれ Mw, Mp とした。癌胞巣の大きさは、400倍の視野で1視野に1個または2視野に1個程度を大(I)とし、1視野に2—3個を中(m)、1視野に4個以上を認めるものを小(s)とした。細胞分裂数は400倍で1視野1個以上を多(卍)とし、2—3視野に1個を中

(卍)、数視野に1個を少(十)とした。さらに間質については、線維性結合織の多寡、肉芽様組織の有無、小円形細胞浸潤の程度に注目し、血管に富んだ間質をもつものを卍、結合織が多いものを-、その他を十とした。

I群(著効群)に属するものはTable 6—1に示す如く7例であつた。分化度は低分化型(P)が4例と多く、他の3例は中分化型(M)であるが、うち2例は低分化型に近いMpであつた。癌胞巣の大きさは小(s)が4例、中(m)が3例であつた。細胞分裂の数は卍の1例を除き他は卍であつた。間質は卍が4例、十が3例であつた。

II a群(中等度有効群)は7例(Table 6—2)で、分化度は中分化型(M)6例、高分化型(W)1例で中分化型が大部分を占めた。中分化型6例の内訳はMp 2例、M 1例、Mw 3例であつた。癌胞巣の大きさは小(s)4例、中(m)3例であつた。細胞分裂の数は、卍が3例、卍が4例であり、間質は卍が2例、十が5例であつた。

II b群(軽度有効群)では検討可能例はわずか3例で(Table 6—3)、このうち2例は腺癌で他の1例は未分化腺癌であり、扁平上皮癌は含まれていなかった。癌胞巣は大(I)が2例、小(s)が1例、細胞分裂数は卍が2例、十が1例、間質は3例とも十であつた。

III群(無効群)では2例のみの検討であるが、1例は高分化型(W)、1例はその他の癌で、高分化型では癌胞巣は小(s)、細胞分裂数は十、間質は結合織が多く、-であつた。多形細胞癌様の1例では、癌胞巣は大(I)、細胞分裂は卍、間質は十の所見であつた (Table 6—4)。

腫瘍実質と間質の評価可能な生検標本の得られた残りの8例は、いずれも術前照射施行例であつた。放射線治療開始前の分化度、癌胞巣の大きさ、細胞分裂数、間質などの所見とX線型、切除標本の組織像との対比を行つた (Table 7)。手術は照射終了後2—3週後に行われ、組織の切出しは食道癌取り扱い規約²⁷⁾に準じた。低分化型の2例(Op-1, 2)は、癌胞巣の大きさm、細胞分裂数卍で、間質は腫瘤型(Op-1)では卍、らせん

Table 6. Relationship between radiation effect and histological findings.

Cases sex. yrs.	Radiographic findings	Histologic type	Size of cancer nest	Number of mitosis	Stroma
1. Group I. Remarkable improvement by radiotherapy.					
I—1 T.Y. f. 69	Ea. T. 7cm	P	s	##	++
I—2 M.M. m. 63	Fi. T. 10cm	P	s	##	++
I—3 K.K. f. 63	Im. Se. 7cm	P	s	##	+
I—4 T.Y. f. 71	Ei. T. 6.5cm	P	m	##	++
I—5 K.K. m. 66	Ea. Se. 5cm	Mp	m	##	+
I—6 Z.H. m. 70	Im. T. 9cm	Mp	s	##	++
I—7 T.Z. f. 75	Im. Se. 8cm	Mw	m	##	+
2. Group II a. Considerable improvement by radiotherapy.					
II a—1 K.M. m. 79	Ei. Sp. 7.5cm	Mp	s	##	+
II a—2 R.T. m. 69	Ei. Sp. 8cm	Mp	s	##	+
II a—3 K.S. m. 66	Im. Sp. 5.5cm	M	s	##	++
II a—4 E.T. m. 66	Im. Se. 6cm	Mw	s	##	+
II a—5 H.H. m. 53	Im. Sp. 9cm	Mw	m	##	+
II a—6 H.M. m. 54	Im. F. 6.5cm	Mw	m	##	+
II a—7 M.S. m. 73	Im. Sp. 6cm	W	m	##	++
3. Group II b. Minimal improvement by radiotherapy.					
II b—1 K.T. m. 81	Ei. F. 14cm	Undiff. adenoca.	l	##	+
II b—2 K.S. m. 60	Im. F. 8cm	Adenoca.	s	##	+
II b—3 T.S. m. 64	Ei. T. 7cm	Adenoca.	l	+	+
4. Group III. No improvement by radiotherapy.					
II—1 K.F. m. 73	Im. F. 5.5cm	W	s	+	—
II—2 Y.K. m. 68	Ei. Sp. 12cm	Mis. ca.	l	##	+

Roentgenographic types.

T: tumorous type of lesion

Se: serrated type

Sp: spiral type

F: funnelled type

Histologic types.

P: squamous cell carcinoma, poorly differentiated

M: squamous cell carcinoma, moderately differentiated.

W: squamous cell carcinoma, well differentiated

Mp: squamous cell carcinoma, moderately differentiated, but partly similar to P

Mw: squamous cell carcinoma, moderately differentiated, but partly similar to W

Adenoca.: adenocarcinoma

Mis. ca.: miscellaneous carcinoma

Cancer nest.

s: small

m: middle

l: large

Mitosis.

##: numerous

#: moderate

+: poor

Stroma.

++: well (highly vascular stroma with little connective tissue and small round cell infiltration)

—: ill (stroma with abundant connective tissue and/or poor vascularization)

+: stroma between above two

Table 7. Histologic findings in 8 cases of preoperative irradiation.

Cases sex, yrs.	Radiographic findings	Histologic type	Size of cancer nest	Number of mitosis	Stroma	Dose rad/days	Histologic findings
Op-1 M.T. f. 52	Ei. T. 2.5cm	P	m	卅	卅	3000/14	almost all scar. regrowth (+).
Op-2 B.M. m. 59	Im. Sp. 8cm	P	m	卅	+	3000/14	almost all scar. regrowth (+).
Op-3 K.N. m. 69	Im. Sp. 11cm	Mp	s	卅	+	3000/12	almost all scar. regrowth (-).
Op-4 T.O. f. 52	Im. T. 4cm	Mp	m	卅	卅	2400/19	almost all scar. regrowth (-).
Op-5 K.F. m. 77	Im. F. 4cm	W	s	卅	-	3000/14	residual tumor cells surrounding cancer pearl. regrowth(+).
Op-6 M.T. m. 62	Iu. F. 5.5cm	W	s	卅	-	2100/9	residual tumor cells surrounding cancer pearl. regrowth(+).
Op-7 K.S. f. 61	Ei. Sp. 4cm	Adeno-ca.	s	卅	+	4300/20	mostly degenerated, but partly viable. regrowth (-).
Op-8 S.K. m. 65	Ea. Sp. 7cm	Undiff. ca.	m	卅	卅	4700/22	scar with viable tumor cells. regrowth (-).

型 (Op-2) では+であった。3,000rad 照射後の切除標本では、腫瘍組織は大部分瘢痕組織で置換していたが、ごく一部に肉芽組織様に増殖している腫瘍細胞の小集団が認められた。中分化型 (Mp) の2例は、腫瘍型 (Op-4) では癌胞巢の大きさm, 細胞分裂数卅, 間質卅で、らせん型 (Op-3) ではそれぞれm, 卅, +であり、切除標本ではいずれも腫瘍組織は異物巨細胞に取りまかれた瘢痕組織で置換され、変性した腫瘍細胞の痕跡を認めるにすぎなかつた。高分化型の2例 (Op-5, 6) はいずれも漏斗型を呈し、癌胞巢はs, 細胞分裂数卅, 間質-で切除標本中には癌真珠の残存とそれを取りまく腫瘍細胞の再増殖がみられた。再増殖している部分の腫瘍細胞は紡錘型を呈し、角化は認められなかつた。残りの2例は腺癌と分類不能癌であつた。腺癌例 (Op-7) は癌胞巢s, 細胞分裂数卅, 間質+で、4,300rad照射後も viable tumor cell が明瞭に認められた。oat cell cancer 様の分類不能癌 (Op-8) は、癌胞巢m, 細胞分裂数卅, 間質卅で、4,700rad照射後の切除標本では大部分は瘢痕化しているが、一部に viable tumor cell が残存していた。

次に、これら27例を分化度別に配置しなおして

Table 8. Classification of squamous cell carcinoma based on degree of differentiation, size of cancer nest, number of mitosis and character of stroma.

Cases	Histologic type	Size of cancer nest	Number of mitosis	Stroma
I-1	P	s	卅	卅
I-2	P	s	卅	卅
I-3	P	s	卅	+
I-4	P	m	卅	卅
Op-1	P	m	卅	卅
Op-2	P	m	卅	+
I-6	Mp	s	卅	卅
II a-1	Mp	s	卅	+
II a-2	Mp	s	卅	+
Op-3	Mp	s	卅	+
I-5	Mp	m	卅	+
Op-4	Mp	m	卅	卅
II a-3	M	s	卅	卅
II a-4	Mw	s	卅	+
I-7	Mw	m	卅	+
II a-5	Mw	m	卅	+
II a-6	Mw	m	卅	+
Op-5	W	s	卅	-
Op-6	W	s	卅	-
II-1	W	s	+	-
II a-7	W	m	卅	卅

みると Table 8 のようになる。低分化型 (P) の 6 例では、癌巣は s 3 例, m 3 例, 細胞分裂数はいずれも卅, 間質は卅が 4 例, + 2 例となり, 間質卅の 4 例はいずれも腫瘤型であつた。中分化型 (M) 11 例は、癌巣 s 6 例, m 5 例, 細胞分裂数卅 7 例, 卅 4 例, 間質卅 3 例, + 8 例であつた。X線型はらせん型 5 例, 鋸歯型 4 例, 腫瘤型, 漏斗型が各 1 例で, らせん型と鋸歯型が大多数を占めた。高分化型 (W) 4 例は、癌巣 s 3 例, m 1 例, 細胞分裂数卅 2 例, 卅, + が各 1 例となり, X線型では漏斗型 3 例, らせん型 1 例となつた。

IV. 考 按

1. X線所見と初期照射効果.

X線型分類は、肉眼所見をよく反映し、癌の進展様式と深い関係があると考えられているため、古くから多くの分類が提唱されている。御厨ら¹⁰⁾は、一側性か全周性かを充盈像で決め、さらに二重造影により早期型、非潰瘍型、鋸歯型 (浅在性潰瘍型)、潰瘍型、硬化型に細分化している。植松ら²¹⁾は、切除例の検討に基づき、深達度により早期型、表層型、中間型、深達型に分類している。また、秋山ら²⁾は食道癌の手術適応の検討に際してX線上に食道軸を想定し、食道軸の異常を読むことによつて局所の外膜浸潤状態を予測しうることを報告した。すなわち、食道X線写真で食道軸の屈折、軸偏位、腫瘍口側の“たるみ”現象などが認められる場合は、周囲臓器浸潤のため91.7%が不完全切除に終り、逆に食道軸の異常のないものでは90%に完全切除が可能であつたという。それぞれの分類で予後との関連が明らかにされているが、われわれの症例に御厨らの分類を行うと各群の症例が少なくなり、植松らの分類では、大半の症例が深達型に属することになる。従つて今回は、最近比較的広く採用されている食道癌取り扱い規約²⁷⁾に基づいて分類した。

食道癌の放射線治療では、X線型によつて予後が異なることについては多くの報告がある^{1)11)~14)16)18)24)25)}。当教室の小池ら¹⁴⁾の報告では、治療成績は腫瘤型、鋸歯型、らせん型、漏斗

型の順によいとされ、同様の結果が金田ら¹¹⁾、御厨ら¹⁰⁾、佐伯ら²⁴⁾、酒井ら²⁵⁾によつて報告されている。放射線治療の初期効果について検討した今回の成績でも、I群 (著効群) のX線型は腫瘤型 (61%) と鋸歯型 (28%) が大部分であり、逆にIII群 (無効群) では漏斗型 (80%) とらせん型 (20%) が占め、両者の中間であるII群 (有効群) には腫瘤型 (13%)、鋸歯型 (20%)、らせん型 (42%)、漏斗型 (25%) が混在していた。すなわち、X線像からみた放射線治療の初期効果は腫瘤型>鋸歯型>らせん型>漏斗型の順である。なお、照射による初期効果判定の指標の一つとして、腫瘍辺縁角の変化を用いてみたが (Fig. 5)、X線上把握しやすい所見であり、ことに腫瘤型、鋸歯型のように比較的治療成績のよい型では有用と考えている。

照射終了後のX線像について清野ら¹³⁾は反応型と呼び、平坦、潰瘍、狭窄、壁不整、穿通、閉塞型の6型に分類し、壁不整、穿通、閉塞型の子後が不良であると報告し、反応型の分類がある程度予後推定の参考に資しうると述べている。壁不整、穿通、閉塞型は、われわれの治療効果判定ではII群 (有効群)、III群 (無効群) に属するものが多く、これらの群に漏斗型やらせん型が多いことから、予後の悪いとされた反応型は漏斗型、らせん型の示す態度と考えられる。

今回の検討は、X線型と放射線治療による局所の初期効果との関連性を主眼としたため、占居部位、陰影欠損の長さとの関連および内視鏡分類についてはあえて言及をさけた。

2. 生検所見と初期効果.

内視鏡検査の最大のメリットは直視下生検にあり、癌か否かの小病変の診断には不可欠な検査法で、食道癌の早期発見に果す役割は大きい⁶⁾¹⁹⁾²¹⁾²⁶⁾。ところが、大きい癌病巣では表面の壊死物質のみとか、辺縁隆起部を被つている正常粘膜上皮のみとかが採取され、視診との不一致をまねくことがある⁶⁾²¹⁾。われわれの生検陰性例についても、進行癌症例にもかかわらず漏斗型5例、らせん型4例計9例では正常上皮、壊死物質

のみで腫瘍組織が得られなかった。これら9例は、当科受診前に他施設においても生検を受けていたが、いずれも腫瘍組織は得られず、生検困難な症例であった。

生検により得られる情報は、切除標本や剖検材料の病理組織学的所見に比較すれば、当然のことであるが腫瘍の全体像をとらえているわけではなく、おのずからその診断限界がある。しかしながら実際の臨床では、病理組織学的なデータは生検によるしか方法はなく、その情報は十分に活用されなければならない。生検組織片に腫瘍細胞のみでなく間質も含まれている場合には、ただ単に癌か否かの判定だけでなく、所見を十分に分析すれば癌病巣全体の性質をうかがう手掛りの一助となしうる。さらに、生検による組織学的所見とX線像を組合せると、腫瘍をより総合的にみることが可能となる。このような観点から放射線治療による初期効果と生検組織との対比を行つた。従来の報告⁸⁾⁵⁾⁷⁾⁻⁹⁾¹⁵⁾²⁰⁾²⁸⁾²⁶⁾²⁹⁾³²⁾では術前照射後の切除標本の検討が主体であり、それも多くは細胞障害を中心に述べられている感があるが、われわれは照射前の扁平上皮癌の分化度、癌胞巣の大きさ、細胞分裂の数、間質などについても検討を加えた。

照射効果のよい群に属する症例の生検組織所見では、分化度の低いPまたはMpが主体で、癌胞巣の大きさは小型でかつ細胞分裂数が多く、間質は結合織成分に乏しく、わずかにみられる浸潤細胞もリンパ球を主とする小円形細胞で、血管に富んだ肉芽様組織から成り立っていた。腫瘍組織を概観すると、腫瘍細胞が互いに押しあうことなくゆつたりと増殖している印象を受ける (Fig. 6)。これらの所見は著効群の特徴と考えられ、照射により死滅した癌組織の脱落と吸収が容易かつ速やかに起り、X線学的には照射開始早々に腫瘍の縮小傾向や腫瘍辺縁角の鈍角化が認められた。一方、照射効果の悪い群の組織型は、間質の結合織が多く、癌胞巣は小型、高分化型(W)を示す扁平上皮癌と腺癌や特殊型が多かつた (Fig. 7)。組織所見からみると、腫瘍の分化度と間質における

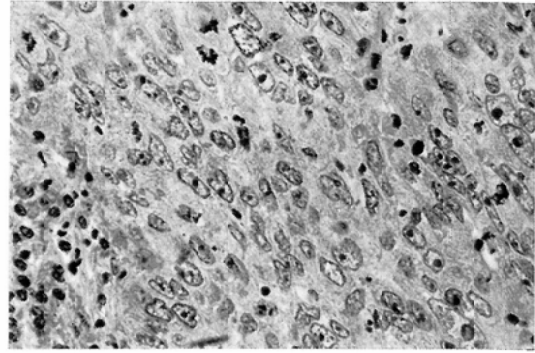


Fig. 6. Poorly differentiated squamous cell carcinoma with well-stroma; highly vascular stroma with little connective tissue and lymphoid cell infiltration.

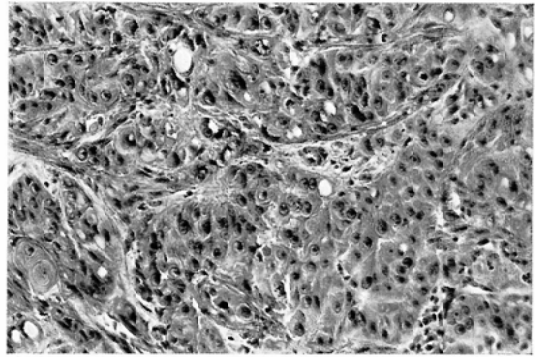


Fig. 7. Well differentiated squamous cell carcinoma with ill-stroma; stroma with abundant connective tissue and/or poor vascularization.

結合織の多寡が照射効果に最も大きな影響を与えているものと考えられる。

癌胞巣の大きさは Table 8 に示す如く、低・中分化型には s, m がほぼ半々にみられ、高分化型は s が多い傾向にあるが、組織型による大きな差異を認め難かつた。しかし、間質の状態もあわせて検討してみると、漏斗型を示した高分化型では間質に結合織成分が多く、そのために癌胞巣が大きくなり得ないものと考えられ、腫瘤型を呈した低分化型では優良な血管に富んだ間質に恵まれ、癌胞巣が大きくなるよりも、次々と新しい胞巣を作りながら急速に発育しているため小～中胞巣になるものと考えられる。あたかも、前者は大会場の工場地帯に密集する住宅に (Fig. 7)、後者は田

園地帯に散在する住宅に (Fig. 6) たとえられるように思われる。なお、照射後再発腫瘍の胞巣はいずれも小さく、これは照射による血管新生阻害に基づくものと考えられる²²⁾。

新部²²⁾は放射線治療効果からみた腫瘍型分類を提唱し、腫瘍細胞の放射線感受性と血管依存性によつて5型に分類した。これらによると低分化型食道癌は、癌胞巣周辺の血路に富んだ部分はきわめて高い感受性を有し、照射により容易に腫瘍の縮小が得られ、壊死物質の吸収も完全に行われるが、癌胞巣中心部は感受性が低く、根治させるには線維性結合織の増生をみる前に腫瘍細胞を根絶させることが大切であるとしている。また、定型角化層を有する高分化型食道癌では感受性の低い部分が多く、また壊死物質の吸収も遅く、さらに角化層が異物として働き、線維性結合織の増生をもたらして治療のさまたげになると考えている。漏斗型に高分化型が多く、間質に結合織が多くみられ、放射線治療による初期効果、予後共に悪いことからみても、中・低分化型とは明確に区別して、その治療法を選択する必要がある。術前照射後切除症例の組織像でも、漏斗型の2例 (Table 7, Op-5, 6) には癌真珠の残存とそれを取りまく結合織増生があり、腫瘍細胞の再増殖も認められた (Fig. 8)。これらの所見から考えて、他の型の食道癌よりもさらに完治のむつかしさがわかる。この対策の一つとして、角化型扁平上皮癌に有効といわれているBLMの併用も試みられているが⁴⁾³⁰⁾、いまだ十分な効果は得られていない。田中³⁰⁾は術前照射群と術前照射+BLM併用群の切除標本を比較検討し、癌細胞の消失状態または残存状態に差異を認め、術前照射+BLM併用群では癌細胞の壊死効果は、術前照射単独より高頻度にみられたとしている。しかし、BLM併用例には、変性におちいつた癌細胞が強力な線維性結合織に被包されたものが多く、封じこめられた癌細胞は冬眠状態にあり、再発に至るまでの期間が長くなるものの、線維化の誘発は完全治療を目指す場合には好ましい状態ではないと考えられる。われわれの症例でもBLMを併用した

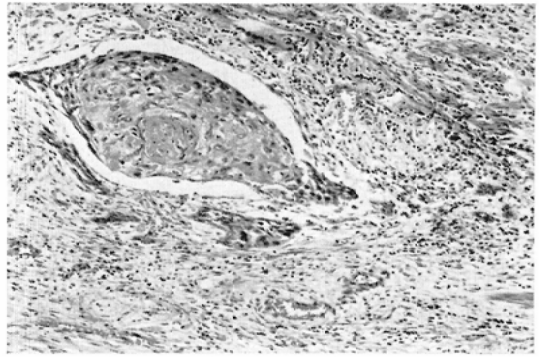


Fig. 8. Residual cancer pearl and viable tumor cells with surrounding fibrous tissue and moderately infiltrated small round cells after irradiation.

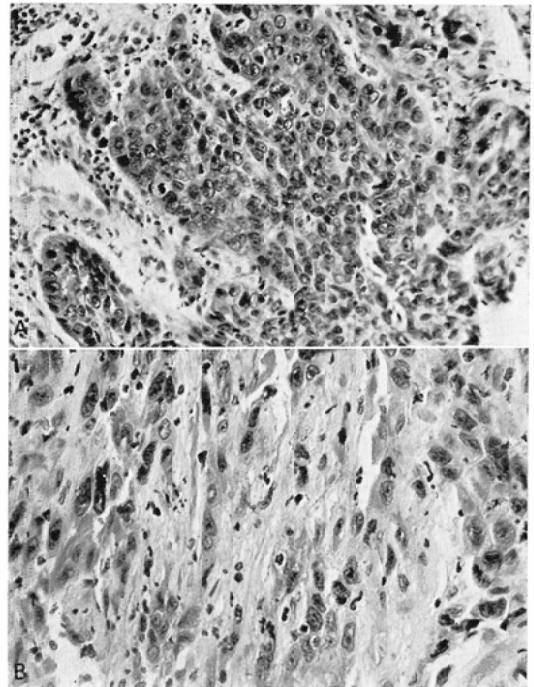


Fig. 9. (A) Moderately differentiated squamous cell carcinoma, partially close to poorly differentiated type, associated with small cancer nest, numerous mitoses and well-stroma. (B) Recurrent tumor after irradiation, showing sarcomatous appearance.

症例II a-1は、分化度Mp、癌胞巣の大きさs、細胞分裂数卅、間質は卅に近い十で生検所見ではI群(著効群)に属するように思われたが、実際は照射効果II a群(中等度有効群)であつた。照

射後再発時の生検所見では、結合織にとじこめられた如く、腫瘍細胞が散在性に認められ、一見単純癌様になっていた (Fig. 9)。

組織学的分化度とリンパ節転移との関係を切除標本と郭清リンパ節について検討した藤巻⁷⁾によると、高分化型は38例中21例 (55%) に転移を認め、中分化型は33例中19例 (58%)、低分化型は23例中17例 (74%) で、分化度が低くなるにつれてリンパ節転移陽性率が高くなり、さらに低分化型では遠隔リンパ節群への転移の割合が高いとしている。前述の如く、低分化型では比較的より照射効果が得られる反面、リンパ節転移がより早期に起り、そのため死亡する症例が多くなる。従つて低分化型では、食道全長におよぶ長い照射野が必要と考えられる。逆に高分化型では、リンパ節転移は比較的遅いが、照射療法では局所の完全治癒の可能性は低く、再発する運命を迎えることが多いと考えられる。また、一時的効果をも、漏斗型を呈した症例では、通過障害が改善されないことが多いので、可能な限り手術療法が優先されるべきかと思われる。中分化型は、癌の進展の早さおよび照射効果が前記2型の間であり、X線型や腫瘍の大きさなどによつては、照射単独療法でも根治の可能性を持つているが、一般的には術前照射+手術の組合せが必要と思われる。個々の症例の治療法の決定には、年令、占居部位などの他の要因も考慮する必要があり、診断医ならびに放射線治療医と外科とのチームプレーが最も重要と考えている。

IV. 結 論

昭和43年から昭和47年までの5年間に経験した105例の食道癌を対象に、X線型、放射線治療による初期効果、生検組織像の対比を行い、次のような結論を得た。

(1) X線型によつて照射効果に差異があり、その効果は腫瘍型>鋸歯型>らせん型>漏斗型の順であつた。

(2) 内視鏡直視下生検施行例の55.1%に腫瘍の実質と間質が含まれ、これらについて扁平上皮癌の分化度、癌胞巣の大きさ、細胞分裂の数、間

質の状態を検討した。

(3) X線型と生検組織像を対比すると、照射効果のよい腫瘍型には低分化型が、また照射効果の悪い漏斗型には高分化型が多くみられた。照射効果が両者の中間にあるらせん型、鋸歯型には中分化型が多かつた。

(4) 生検組織所見およびX線型に基づき、食道癌の治療法の選択について以下の如く考察した。低分化型はリンパ節転移が早くかつ広範に及ぶため、手術の適応例は少なく、照射効果が優良なことから食道および所属リンパ節を十分に含む長い照射野での放射線治療が好ましい。漏斗型を呈した高分化型は、可能な限り手術を優先すべきである。中分化型は術前照射と手術との組合せが適切であると考えられる症例が多いが、照射療法単独でも治癒の可能性があり、外科医と放射線科医との連携プレーが重要である。

(5) 照射による初期効果、X線型、生検組織像との間に以上の如く密接な関係があり、治療法の選択に際して扁平上皮癌の組織亜型分類が必要と考察された。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた永井輝夫教授、戸部竜夫博士 (群馬県立がんセンター院長) に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 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. 日本医会誌, 31 (1972), 1264—1269.
- 2) 秋山 洋, 木暮喬: 食道癌の手術適応とX線上の食道軸について. 外科, 32 (1970), 673—683.
- 3) Akakura, I., Nakamura, Y., Kagegawa, T., Nakayama, R., Watanabe, H. and Yamashita, H.: Surgery of carcinoma of the esophagus with preoperative radiation. *Chest*, 57 (1970), 47—57.
- 4) 浅川 洋, 小田和浩一, 渡会二郎: 食道癌の放射線治療およびプレオマイシンの併用療法—併用効果と副作用—。癌の臨床, 18 (1972), 311—316.
- 5) Clifton, E.E., Goodner, J.T. and Bronstein, E.: Preoperative irradiation for cancer of the esophagus. *Cancer*, 13 (1960), 37—45.
- 6) 遠藤光夫, 長与健夫: 食道の生検診断. 胃と

- 腸, 9 (1974), 153—161.
- 7) 藤巻雅夫: 食道癌の病理と手術適応—そのリンパ節転移を中心として, 一外科, 35 (1972), 472—479.
 - 8) Glücksmann, A.: Radiation histology. II. The response of human tissues to radiation with special reference to differentiation. *Brit. J. Radiol.*, 25 (1952), 38—43.
 - 9) 保坂陽一: 胸部食道癌に対する術前照射の臨床病理学的研究. 日外会誌, 68 (1967), 510—526.
 - 10) 寛 弘毅, 有水 昇, 大川治夫: 胸部上中部食道癌の放射線治療. 癌の臨床, 11 (1965), 677—685.
 - 11) 金田浩一, 岡野滋樹, 五島英迪, 沢木修二, 津屋 旭: 中部食道癌の放射線治療成績. 癌の臨床, 14 (1968), 860—870.
 - 12) 木村修治, 吉田岑雄, 佐々木功, 松本寿之介: 食道癌の放射線治療, 癌・放射線療法, 癌の臨床別冊, 医歯薬出版, (1969), 149—153.
 - 13) 清野邦弘, 渡辺俊一, 大畑武夫: 食道癌の放射線治療成績 (第1報). 日本医放会誌, 33 (1973), 293—297.
 - 14) 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: 食道癌の放射線治療について, 第1報治療成績. 日本医放会誌, 33 (1973), 987—999.
 - 15) McGavan, M.H., Ogura, J.H. and Powers, W.E.: Small-dose preoperative radiation therapy. *Radiology*, 83 (1964), 509—519.
 - 16) 御厨修一, 飯田孔陽, 町田孝子, 梅垣洋一郎, 平田克治, 飯塚紀文, 三富利夫: 食道癌の放射線治療—そのX線像による型分類を中心として—, 気食会報, 19 (1968), 205—215.
 - 17) 御厨修一, 鴨井和子, 瀬戸輝一, 北川俊夫: 剖検例よりみた食道癌の治療方針, 第12回日本癌治療学会総会抄録集, 京都 (1974).
 - 18) 森田皓三, 母里知之, 寛 正兄, 林繁次郎: 食道癌の放射線治療. 癌の臨床, 20 (1974), 199—206.
 - 19) 鍋谷欣市: 食道の早期癌. 胃と腸, 5 (1970), 1205—1213.
 - 20) Nakayama, K., Orihata, H. and Yamaguchi, K.: Surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation for esophageal cancer. *Cancer*, 20 (1967), 778—788.
 - 21) 中山恒明, 遠藤光夫: 食道癌の内視鏡診断, 消化器癌の診断と治療. 癌の臨床別冊, 医歯薬出版 (1972), 101—107.
 - 22) 新部英男: 腫瘍の血管およびその周囲組織に対する放射線の効果と照射効果からみた腫瘍型分類, 放射線による制癌シンポジウム. 癌の臨床, 17 (1971), 341—343.
 - 23) 呂 俊彦: 術前照射を行つた食道癌のリンパ節転移に関する臨床病理学的研究. 日外会誌, 71 (1970), 835—847.
 - 24) 佐伯祐志, 小川史顕, 田辺親男, 田中紀元, 伊藤秀源, 西口弘恭, 村上晃一: 食道癌に対する放射線治療成績の検討. 日本医放会誌, 33 (1973), 855—862.
 - 25) 酒井邦夫, 北島 隆, 稲越英機, 伊藤俊郎: 食道癌の放射線治療. 癌の臨床, 18 (1972), 448—452.
 - 26) 下里幸雄: 病理学的にみた癌の放射線治療—特に肺ならびに食道の扁平上皮癌について—, 癌の臨床, 15 (1969), 261—265.
 - 27) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約, 金原出版, (1972).
 - 28) Suzuki, H., Kobayashi, S., Endo, M. and Nakayama, K.: Diagnosis of early esophageal cancer. *Surgery*, 71 (1972), 99—103.
 - 29) 滝沢延次郎: 病理学からみた癌の治療の問題. 日本医事新報, 1928 (1961), 3—12, 49—52.
 - 30) 田中敬正: 術前照射を行つた食道癌の組織学的研究—とくにプレオマイシンとの併用効果について—, 日本医放会誌, 33 (1973), 723—730.
 - 31) 植松貞夫, 佐藤博, 鍋谷欣市, 磯野可一, 下島隆夫, 原田康行, 幸山宗顕, 郷 振義, 藤原克己, 鈴木盛一, 古川隆男, 渡辺義二, 田畑陽一郎: 食道癌の深達度よりみたX線学的所見. 癌の臨床, 18 (1972), 365—369.
 - 32) Vatsala, M.D. and Sirsat, M.V.: A histopathologic study of pre-operative radiated carcinoma of the esophagus. *Clin. Radiol.*, 18 (1967), 422—427.
 - 33) 山下久雄, 山田雅宏, 大蔵丈次, 猪狩定典: 食道癌の放射線療法. 気食会報, 17 (1966), 97—105.