The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	表在型食道癌の放射線治療成績
Author(s)	根本, 建二; 山田, 章吾; 高井, 良尋 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(4), p. 443-450
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18469
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

日本医放会誌：53 (4), 443-450, 1993 (平5)

表在型食道癌の放射線治療成績

東北大学医学部放射線科

根本　建二　　山田　章吾　　高井　良尋　　小川　芳弘
角藤　芳久　　星　　章彦　　坂本　澄彦

(平成4年5月7日受付)
(平成4年8月13日最終原稿受付)

Radiation Therapy for Superficial Type Esophageal Carcinoma

Kenji Nemoto, Shyogo Yamada, Yoshihiro Takai, Yoshihiro Ogawa,
Yoshihisa Kakuto, Akihiko Hoshi and Kiyohiko Sakamoto
Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine

Research Code No. : 605, 605.3

Key Words : Radiation therapy, Early esophageal cancer, Intracavitary irradiation.

During the period from 1984 through 1991, fifteen patients with superficial esophageal carcinoma were treated with radiation therapy.

The clinical stage of these patients was I in 13 cases and IV in two cases. We analyzed the treatment results of 13 patients with stage I disease. Seven patients were treated with external irradiation only and six patients with external irradiation plus high dose rate intracavitary irradiation. The survival rates at one, two and five years were 73.3%, 73.3% and 30.6%, respectively. The relapse-free survival rates at one, two and five years were 76.9%, 76.9% and 76.9%, respectively. Combination chemotherapy and combined therapy with intracavitary irradiation did not improve the local control rate or survival. At present, six patients have already died. The cause of death was uncontrolled primary lesion in one, radiation-induced esophageal ulcer in one, other causes in three and unknown cause in one patient. Local control was achieved in 84.6%(11/13). Radiation therapy for superficial esophageal carcinoma seems as effective as surgical therapy and may become a curative alternative.

はじめに

一般的に食道癌の治療の第一選択は手術療法であり，治療成績も5年生存率が23%と良好な成績が報告されている[1]．これに対して放射線療法は根治的照射例に限っても10%前後の5年生存率と低い[2),3),4),5)]．その理由としては手術を施行した症例に局所進行例が少なく，全身状態の良好な症例が多いこともあるが，放射線による局所制御率が著しく手術療法に劣っているためと考えられる．しかし，頭頸部などの腫瘍容積の小さな癌は，放射線のみでも一般的に良好な局所制御が得られており，食道癌の場合にも体積の小さな癌の場合には，高い局所制御率が得られると期待される．中でもX線学的に表在型の食道癌[6)]は腫瘍容積が小

さいこともあり，放射線のみで治癒させられる可能性が高いと考えられる．また，表在型の食道癌は厚みが小さいこともあり，近年併用さるようになった腔内照射[7),8),9),10)]の良い適応であろうと考えられ，単独治療の試みもなされている[11)]．今回我々は東北大学医学部放射線科に於いて根治的な放射線治療を行った，X線学的に表在型とされた食道癌の治療成績を検討したので報告する．

対　象

1984年1月から1990年12月までに東北大学医学部放射線科で根治的放射線治療を行った食道癌症例は278例である．そのなかでX線学的に表在型とされた食道癌15例の治療成績について検討した．性別，年齢，組織型，部位，病型，病期を Table 1 に示す．病期別では治療開始時に2例に鎖骨上窩リンパ節転移を認めIV期であったが，残り13例はI期であった．I期症例13例の手術を施行しなかった理由は心機能障害2，肺機能障害7，高齢4であった．

病期分類は食道癌取扱い規約[6)]に，効果判定は食道癌の放射線治療基準[12)]によった．生存率，及び無病生存率の計算は Kaplan-Meier 法にて行った．なお，無病生存率の計算の際には他病死例は打ち切り症例として扱った．

治 療 法

放射線治療は10MV X 線を用い，照射野はリンパ節転移を認めない13例では腫瘍の上下3cmを含む局所のみとした．外照射単独が7例で，外照射＋高線量率腔内照射(RALS)が6例で施行されていた．総線量は60－84Gy，平均65.9 Gy であった．鎖骨上窩リンパ節転移を認める2例ではT字型の照射野で40－50Gy 照射後，局所については斜め方向から20－30Gy 追加し，鎖骨上窩リンパ節については4 MV X 線を用い前方1門で同様に20－30Gy を追加した．RALS は我々が独自に開発した径2cm のバルーン式のアプリケーターを用いて行った．線量は照射範囲の中心，粘膜下5㎜の点で計算し，1回5－6Gy を週1回，計1-4回行った(Table 2)．化学療法は9例で併用されていた．その内訳は CDDP，5-Fu などを用いた多剤併用療法が1例，5-Fu などの単剤療法が8例であった．

Table 1　Characteristics of patients

Sex	: Male 14, Female 1
Age (yrs.)	: 46－80 mean = 69.5
Histology	: Squamous cell ca. 14, Adeno ca. 1
Tumor site	: Iu 2, Im 6, Ei 7
X-ray type	: Elevated 7, Flat 6, Depressed 2
Stage	: I 13, IV 2

治療成績

治療の1次効果については，全例で内視鏡また

Table 2　Treatment and prognosis of stage I patients

No/Sex/Age			EXRT(Gy)	RALS Dose(Gy)x Fraction	Post-treatment interval(Mo)	Clinical status
1	M	78	70	0	12	Alive, No recurrence
2	M	65	50	5x1	12	Alive, No recurrence
3	M	80	40	6x4	10	Died of esophageal ulcer
4	M	72	40	6x4	12	Died of primary lesion
5	M	68	44	6x4	10	Alive, Local recurrence
6	M	63	60	6x2	23	Alive, No recurrence
7	M	75	58	0	7	Died of unknown disease
8	M	68	84	0	35	Died of heart failure
9	M	76	64	0	59	Alive, No recurrence
10	M	80	50	5x3	17	Alive, No recurrence
11	F	74	66	0	44	Died of leukemia
12	M	70	60	0	50	Died of lung cancer
13	M	64	60	0	82	Alive, No recurrence

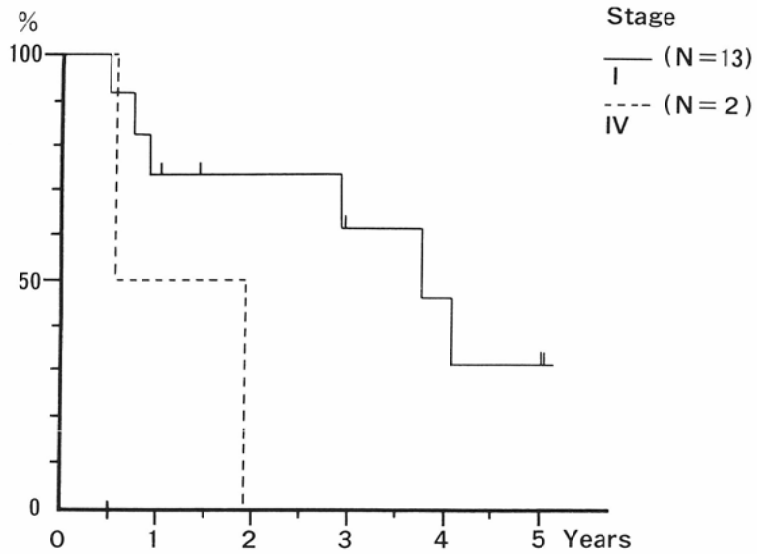

Fig. 1　Survival rate by stage

はX線学的にPR以上の効果が得られ，有効率は100%であった．うちCRが10例，PRが3例であった．

全体の治療成績はIV期症例は2例とも2年以内に癌死していたが，I期症例13例では1年，2年，5年の生存率は各々73.3%，73.3%，30.6%であった（Fig. 1）．両群の治療成績が大きく異なり，

Table 3　Cause of death

Primary lesion	: 1
Heart failure	: 1
Other malignancy	: 2
Esophageal ulcer	: 1
Unknown	: 1

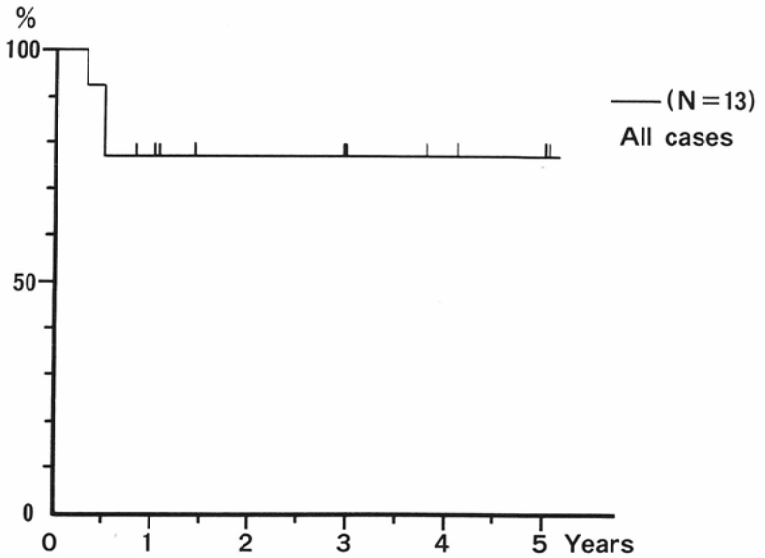

Fig. 2　Relapse-free survival rate of stage I patients

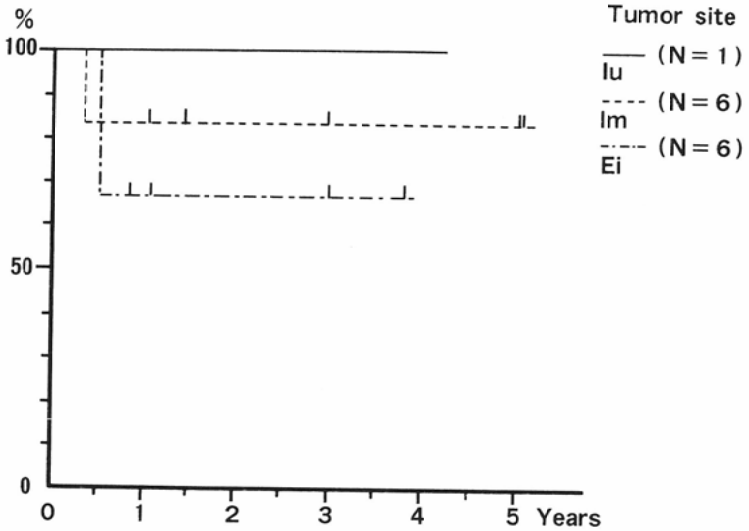

Fig. 3 Relapse-free survival rate by tumor site

またIV期の症例数が少ないことからN0M0のⅠ期13例に絞ってさらに詳しく解析した（Table 2）.

Ⅰ期症例については1991年12月31日時点で13例中7例が生存中である．死亡した6例の死因で明らかな原病死は1例のみで，他病死3例，障害死1例，不明1例であり，他病死の内訳は肺癌1例，白血病1例，心不全1例で，他病死の時期はいずれも治療開始から2年以後であった．障害死の1例はRALS併用の放射線治療を行った後に出血性の深い潰瘍が出現，出血死をきたした症例である．

今回検討したⅠ期の表在型食道癌では他病死した症例が6例中4例と多く，放射線治療の有効性の評価は無病生存率で行うべきと考えこれについても検討した．無病生存率は2年，5年とも76.9%と非常に良好であった（Fig. 2）．以後の治療成績の評価は無病生存率で行った．

部位別の治療成績はEi群が他の群より予後が不良であった（Fig. 3）．また年齢別では70歳未満

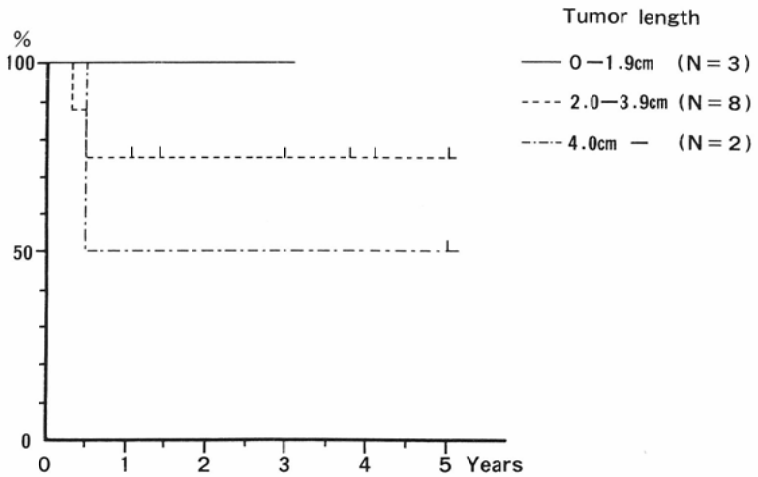

Fig. 4 Relapse-free survival rate by tumor length

の群と70歳以上の群に分けて検討したが，両者に明かな相違は認められなかった．腫瘍の長径別の治療成績についても検討したが，長径が大きいほど予後不良の傾向であった（Fig. 4）．しかしながら症例数が少ないこともあり，いずれも統計学的な有意差は認められなかった．

RALSの併用の有無別の治療成績をFig. 5に示すが，RALS併用群でやや予後不良の傾向であった．併用化学療法については化学療法併用群で予後不良である傾向が認められた（Fig. 6）．

考　察

食道癌取扱い規約によると，X線所見で表在型に分類されるものは単に平坦なものではなく，癌の深達度の浅い病変とされている[6]．植松[13]によると軽度の壁硬化のみの所見を認めた20症例の切除標本の検討で17例が深達度sm，3例がa0であった．また関口[14]らの検討でも病理学的に確認された表在癌の72.2％がsm癌であった．我々の施

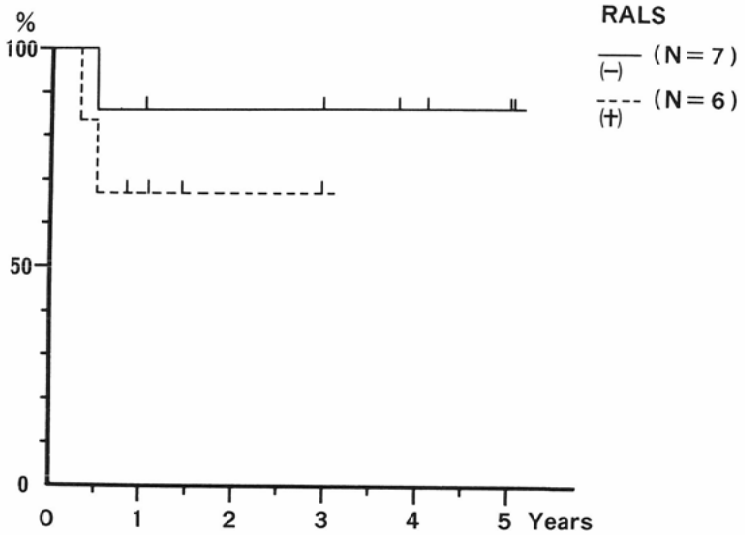

Fig. 5　Relapse-free survival rate by RALS

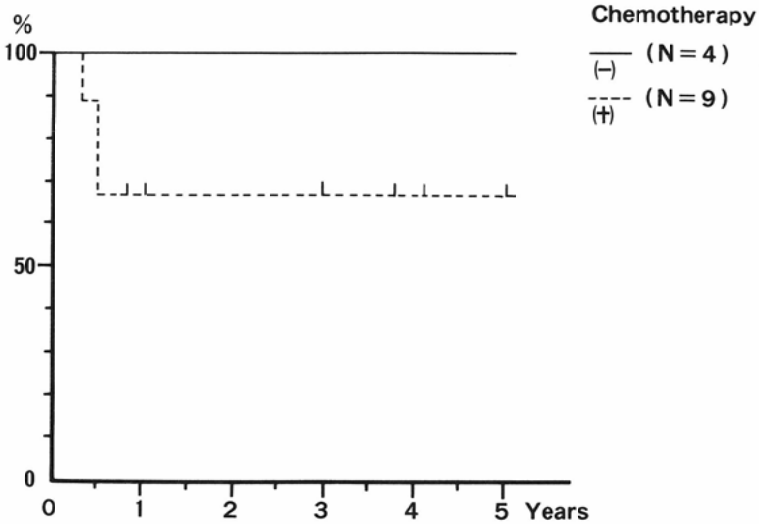

Fig. 6　Relapse-free survival rate by chemotherapy

設で同時期に術後照射を行った症例の検討でも深達度の記載が明らかだった11例中，sm 癌 8 例，mp 癌 3 例であり，今回我々の検討した症例についてもその深達度は sm を中心に mm，mp が混在していると考えられる．

治療開始時に鎖骨上窩リンパ節腫脹を認め，Ⅳ期と診断された 2 例は 2 例とも 2 年以内に死亡していたが，N0M0のⅠ期症例13例の治療成績は 2 年，5 年の生存率が73.3%，30.6%であった．今回検討したⅠ期と考えられる表在型食道癌13例のうち，1991年12月31日現在死亡している症例は 6 例であるが，このうち明らかな原病死は 1 例のみで，他病死 3 例，障害死 1 例，不明 1 例である．他に 1 例が局所制御ができないまま生存中である．他病死例が多いため生存率でみた長期の治療成績は良いとはいえなかったが，無病生存率での治療成績の評価では 5 年生存率が76.9%と，鍋谷らが集計した早期食道癌の手術成績[15]と比較しても遜色ない治療成績であった．深達度が sm の癌は早期癌よりは進行癌に近いリンパ節転移陽性率が一般的で，今回我々の検討した症例も主体が sm 癌であったろうということを考えると，きわめて良好な成績であると考えられる．

手術例での再発形式は上縦隔リンパ節，遠隔転移での再発が多いが[16),17)]，今回検討した13例では局所制御ができなかった症例を 2 例認めたが，リンパ節や遠隔転移での再発は認められなかった．これが良好な治療成績の理由になっていると思われるが，遠藤ら[18)]は sm 癌104例中46例と高率にリンパ節転移が認められたとしており，今回検討した症例中にも sm 以上のものがかなり含まれていると考えられることから，転移再発率の低さは注目に値すると思われる．今後は早期癌での放射線治療の転移抑制効果や，リンパ節郭清の意義，多大な手術侵襲の免疫系に及ぼす影響などについても検討していく必要があると考える．

今回検討した13例の表在型食道癌についての予後因子は症例数が少なく，明確な結論は出せなかったが，患者側の因子としては，腫瘍長径の大きいもの，部位が Ei の症例で予後が不良の傾向であった．部位の持つ意味は不明であるが，やはり長径の大きな腫瘍の局所再発率が高いのは，腫瘍細胞数が影響している可能性があると思われた．

化学療法は今回検討した症例の中では 9 例に局所効果の増強と転移の抑制効果を期待して使用されていたが，併用例の治療成績はむしろ不良であった．これは，化学療法併用群に腫瘍長径が 4 cm を越える症例が 2 例中 2 例共化学療法併用群に含まれていたためとも考えられる．しかしながら，治療後に遠隔転移を認めた症例が今のところないことと，局所制御ができなかったのが 2 /13のみであったことから，現時点での化学療法の有効性は疑問である．

高線量率腔内照射(RALS)は，その線量分布が外照射と比較して優れていることから最近食道癌の治療に広く用いられるようになってきた．その中で表在型の食道癌は腫瘍の厚みが小さいために，RALS の併用には最も適していると思われ，RALS 単独治療の試みの報告もある[11)]．しかし，今回我々の検討した13症例中 6 例に RALS が併用されていたが，その治療成績は外照射単独群と比較して必ずしも良好とはいえなかった．背景因子についても検討したが，予後に大きく関与していると考えられた腫瘍長径について両群で明らかな差は認められなかった．現段階では外照射単独治療群で局所再発を認めた症例がなく，必ずしも RALS を併用しなくても良いと考えられた．しかしながら，RALS 併用群は観察期間が短く今後も症例を増やしつつ検討していく予定である．RALS の線量に関しては，外照射40Gy 照射後に RALS 6 Gy を 4 回行った症例で出血性の食道潰瘍で死亡した例があり，RALS の線量が大きすぎるのは危険であろうと思われる．現在の我々の治療方針は，外照射50－60Gy 照射後に RALS 6 Gy を 2 回行うのを標準的な治療としている．また，局所制御が RALS 併用群でやや不良であった原因として，我々の開発したバルーン付きのアプリケーター内の線源の位置が食道の中心にきていなかったことが考えられ，現在は，この点を改良したアプリケーターを使用して RALS の有効性を検討しているところである．

最近レーザーによる早期食道癌の治療が行われ

ており，良好な成績が報告されるようになっている[19]．しかしながら，これは深達度がmまでの症例に限られており，sm癌ではリンパ節転移で再発する症例も多い[19]．また深達度がより深い症例ではレーザーで治療できない可能性もあり，単独で治療成績をあげるのは困難であろうと考えられる．超音波内視鏡の発達で食道癌の深達度診断は飛躍的に正確になってきているので，今後は特にmm，ep癌にはさらに広く用いられる治療法であると考えられる．

これに対して放射線治療は食道近傍のリンパ節は治療可能で，また深達度にその適応が制約されないという利点がある．今回検討した症例でも転移再発がなかったのは，食道周囲のリンパ節の照射が有効であった可能性がある．しかし，局所制御に関しては，放射線のみではどうしても局所の制御ができない症例があり，今後は併用療法を積極的に考えていきたい．この際に，どちらの治療を先に行うかについては議論が分かれるであろう．もしレーザーを先行させた場合には，後で放射線を追加するときに血流の障害などが起き，残存した腫瘍が放射線抵抗性になってしまう可能性がある．また放射線を先行させると，腫瘍の深達度をより浅くしてからレーザー療法を行えるため，完全に腫瘍細胞を殺すことができると考えられるが，放射線照射後のレーザー療法は難治性の潰瘍をつくり易いとの報告もあり[19]，組み合わせの順序については今後の検討課題であると考える．

一般的に食道癌の治療の第一選択は手術療法であり，実際に治療成績も放射線療法よりも優れている．これは主に手術療法の局所制御がより確実であるためと思われる．しかし，表在型の食道癌では腫瘍の体積が他の病型と比較して小さいので，比較的高率に局所の制御ができると考えられる．今回の我々の検討した13例でも局所を制御できなかったのは2例のみであり，無病生存率は5年で約76.9%と非常に良好であった．今後，表在型食道癌の治療として放射線治療は第一選択になり得る非常に有望な治療であると考えられた．

結　語

1）表在型食道癌の放射線治療成績について検討した．

2）鎖骨窩リンパ節転移のある2症例は2年以内に癌死していたが，N0M0の13例では良好な局所制御が得られ，1年，2年，5年の生存率はそれぞれ73.3%，73.3%，30.6%であった．

3）他病死症例が多いため無病生存率で治療成績を評価すると5年で76.9%と良好な成績が得られた．

4）併用化学療法の有効性は確認できなかった．RALSの有用性についても，RALS併用群の観察期間が短いため現時点では判断できないが，現在のところ明らかな優位性は確認できていない．

文　献

1) 浅川洋，小田和浩一，渡会二郎，他：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，癌と化学療法，2：813－819, 1975
2) 御廚修一，梅垣洋一郎，瀬戸輝一：胸部食道癌の放射線治療，日本医放会誌，36：403－419, 1976
3) 森田皓三，母里知之，筧正兄，他：食道癌の治療成績，癌の臨床，20：199－206, 1974
4) 山田章吾，高井良尋，根本建二，他：Boost therapyとしての低線量率遠隔照射法，第4報　食道癌の治療成績，日医放会誌，5：1475－1480, 1991
5) 飯塚紀文(食道疾患研究会)：全国食道癌登録調査報告，第6号，1985
6) 食道疾患研究会：臨床・病理食道癌取扱い規約（第7版），金原出版，東京，1989
7) 阿部光延，石垣武男，中村皎，他：高線量率小線源による食道癌の腔内照射，日本医放会誌，36：111－120, 1976
8) 菱川良夫：高線量率腔内照射法による食道癌治療に関する研究，日本医放会誌，46：16－26, 1986
9) 西尾正道，桜井智康，晴山雅人，他：食道癌の放射線治療成績，癌の臨床，30：11－16, 1984
10) 押谷高志，桑田陽一郎，加納恭子，他：バルーン式高線量率腔内照射を併用した食道癌の放射線治療成績，日本医放会誌，48：1418－1424, 1988
11) Hishikawa Y, Kurise K, Taniguchi M,et al: Small, superficial esophageal carcinoma treated with

high-dose-rate intracavitary irradiation only. Radiology 172：267－270, 1989

12) 池田道雄，安藤暢敏，石川達雄，他：食道癌の放射線治療基準，癌の臨床，33：1001－1019, 1987

13) 植松貞夫：食道癌のX線学的所見と予後，臨床放射線，27：1189－1198, 1982

14) 関口隆三，山口肇，吉田茂昭，他：表在食道癌の内視鏡診断とその問題点，消化管内視鏡の進歩，33：75－78, 1988

15) 鍋谷欣市，新井裕二，川原哲夫，他：早期食道癌－診断と治療の推移－，外科治療，49：63－70, 1983

16) 小野澤君夫，鍋谷欣一，加来朝王，他：食道表在癌再発例の検討，杏林医会詩，19：433－437, 1988

17) 遠藤光夫，吉田操，村田洋子，他：早期食道癌治療の問題点，癌の臨床，30：634－638, 1984

18) 遠藤光夫，河野辰雄幸：食道表在癌肉眼分類の新しい提案，胃と腸，22：1343－1348, 1987

19) 奥島憲彦，野上厚，室井正彦，他：食道表在癌の内視鏡的レーザー治療，消化器内視鏡，2：493－500, 1990