The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	食道癌根治放射線治療成績-新しい群分類の臨床的有用性の検討-
Author(s)	菱沼, 民生
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(4), p. 195-202
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18795
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

食道癌根治放射線治療成績
―新しい群分類の臨床的有用性の検討―

菱沼　民生

宮城県立がんセンター放射線科

Radiotherapy of Esophageal Cancer: Clinical usefulness of new grouping

Tamio Hishinuma

A total of 188 cases of nonresected esophageal cancer were categorized into the following groups based on T category (1987 UICC) and radiological classification (Japanese Society of Esophageal Diseases): Group 1: superficial or early (T2 or less) tumorous type; Group 2: advanced tumorous type, early serrated or early spiral type; Group 3: others. The response to radiotherapy was significantly related to the group. According to the proportional hazard model, the important factors predicting long-term survival were T category, radiotherapy response at the end of treatment, and group. There was a tendency to obtain better local control in group 1 patients than in group 2 patients, but cause-specific survival was the same for both groups (mainly the appearance of distant metastases). Local control was poor in group 3 . If the tumor response at 40Gy was excellent in group 2 patients, the main cause of death was distant metastases, much the same as in group 1 patients. However, if response at 40Gy was not excellent, the main cause of death was local failure even though final tumor response was excellent. It seemed that therapy that may improve local control is valuable for group 3 patient, and for group 2 patients whose tumor response at 40Gy was not excellent.

Research Code No. : *605*

Key words : *Esophageal cancer, Radiation therapy, Prognostic factor*

Received Apr. 1, 1996; revision accepted Dec. 20, 1996

Department of radiology, Miyagi Cancer Center

はじめに

食道癌放射線治療は手術不能例や切除不能例に対し施行されているが，特に切除不能例を対象とした場合，その治療成績は不良である．その原因の一つは局所制御率の低いことにあるとされている．一方，放射線治療により局所が制御された症例でも，その半数に遠隔転移の出現がみられるとされており[1]，局所制御の向上が必ずしも遠隔成績の向上につながらない．最近局所制御の向上を目的として，小線源の併用や低線量率遠隔照射などが行われており[2)-3)]，また最近当科においては大線量照射後切除可能になったと判断された症例に対して切除術を併用しているが，これらの局所制御向上を目的とした治療により成績の向上が望める症例を，治療開始前またはそれ以降の治療方針の変更が可能である40Gy時点で明らかにすることは，今後の無作為試験を行ううえでも重要と考えられる．今回宮城県立がんセンターにおける非切除食道癌放射線治療成績を解析し，以上の治療方針の決定に有用と思われる群分類を提唱したので報告する．

対　象

食道癌根治照射の定義として，今回は1987UICCにてT1-3，M0で，N因子は食道癌取り扱い規約でN2までで，外照射単独ではその総線量，腔内照射併用例では粘膜表面線量との加算が60Gyを越える放射線治療が施行できた症例とした．N因子に関してはCT非施行例が多く今回は解析の対象としなかった．1967年４月から1992年12月の間に当科にて放射線治療を施行した非切除食道癌症例468例中，上記の条件を満たすのは188例であった．その内訳はTable 1に示すように年齢49～88歳，平均70.2 ± 7.3歳，性別は男149例，女39例で性比3.8であった．原発巣の進展度はT3が112例と約60％を占めていた．X線写真上の欠損長は7.0 ± 2.7cm（1-17cm，X線にて描出不能の症例は内視鏡上の長径を採用）で，7cm未満が69例，7cm以上が119例であった．1984年食道癌取り扱い規約によるX線病型分類は表在型９例，腫瘤型27例，鋸歯型42例，らせん型92例，ろうと型18例であっ

Table 1　Patients characteristics

		Value	No.of pt.
Age	range	49-88 (yr)	
	average	70.2 ± 7.3	
< 70yr			77
≧ 70			111
Sex　male			149
female			39
T (1987 UICC)			
1			11
2			65
3			112
Length	range	0-17 (cm)	
	average	7.0 ± 2.7	
< 7cm			69
≧ 7			119
Radiol.class.*			
superficial (Sf)			9
tumorous (Tu)			27
serrated (Se)			42
spiral (Sp)			92
funnelled (Fu)			18
Region*	Ce-Iu		7
	Im-Ea		181
Endoscopic class. (types) **			
0			13
1			44
2			62
3			52
4			7
Histological class.			
squamous cell carc.			181
adenocarcinoma			4
carcinoma unclassified			3

*: according to Guide Lines for Clinical and Pathological Studies on Carcinoma of the Esophagus by Japanese Society for Esophageal Diseases 1989, 7th ed.
**:according to Borrmann's classification.

た．癌腫の主な占居部位はCe 1 例，Iu 6 例，Im 124例，Ei 48例，Ea 9 例であった．内視鏡分類は0型 13例，1型 44例，2型 62例，3 型52例，4 型 7 例であった．組織型は全例に癌の診断がついているが，細分類不能が 3 例，腺癌 4 例でその他は扁平上皮癌であった．手術非施行の理由は，手術拒否，合併症，高齢などの理由により手術不能とされた症例が69例，T3であっても大動脈，左主気管支などへの浸潤が否定できないといった局所進展の理由で切除不能とされた症例が119例(この中には術前照射として開始し最終的に手術を併用しなかった症例が含まれる)であった．

放射線治療は6MVリニアックX線を用い，前後対向 2 門で40-50Gyまで照射し，射入対向 2 門あるいは振子照射で脊髄をさけて残存巣に追加照射することを原則とした．1989年からは追加照射としてRaによる低線量率腔内照射を 5 例に併用した．外照射の分割法は 1 日 1 回で，1 回線量は1.5-5Gyであったが，1.8-2.5Gyで週9-10Gyが大部分を占めた．潰瘍が深く穿孔の危険性のある症例では 1 回線量を少なくしていた．全体の13.8％の症例では途中 1 回線量を変更していた．照射野は呼吸性移動を加味し，X線所見上の欠損部から上下 3cmを含めて設定した．原発巣と 1 次リンパ節，2 次リンパ節の一部が含まれていた．CT等により腫大リンパ節が明らかな場合はそれを含めて照射することを原則とした．Raによる腔内照射は外照射56-60Gy後，粘膜表面で 1 回5-6Gyを 2 回照射した．全治療期間は31～98日，平均54.0 ± 14.3日で，照射休止期間は10日未満107例，10日以上81例であった．最終的な総線量は60Gy以上を目標としたが，主に40Gy，60Gy時点での治療一次効果を参考に決められており，治療途中の効果が不良の症例ほど多い線量が照射されていた．総線量60Gy台が105例，70Gy以上が83例であった．

化学療法に関しては同時併用を原則とした．さまざまな理由により化学療法を併用しなかった14例を除くと，化学療法の内容は年代により異なり，ブレオマイシンおよびペプレオマイシンが120例と最も多く，続いてフルオロウラシル系が38例，シスプラチン(単剤および多剤併用を含む)13例であった．それぞれの総投与量はブレオマイシンで30-300mg(平均93.1mg)，フルオロウラシル(5-FU)は静注では4000-10200mg(8090mg)，経口では 1 日量150-200mgで放射線治療後 1 年間，シスプラチンでは総量で50-100mg/m^2(平均82.9mg)を投与した．また原則として放射線治療後 1 年間フルオロウラシル系薬剤を経口投与した．化学療法と種々の臨床因子との関係を見ると，総線量70Gy以上ではブレオマイシン系が少なく，フルオロウラシル系がやや多く，またT1症例でシスプラチン併用例が多い傾向にあるが，全体として各臨床因子別に大きな偏りはみとめられなかった．今回の検討では併用薬剤の選択が主に治療時期によって異なっていることを考慮し，併用薬剤の違いが結果に及ぼす影響についての検討は行わなかった．

治療一次効果判定は1992年食道がん取扱い規約　食道がん化学療法および放射線治療の直接効果判定基準によって行った．再発形式については照射野内の食道およびリンパ節転移は局所再燃として扱った．経過観察期間は1993年 7 月 1 日まで，最短 7 カ月，最長126カ月で中央値50カ月であった．

治療成績の解析

1．治療一次効果

40Gy時点での治療一次効果は判定不能であった症例を除くと20例(全症例の11.6％)がCRであった．40GyでのCR症例の内訳はT1：4 例，T2：14例，T3：2 例，長径では 7cm未満が15例を占めていた．X線病型は表在型 3 例，腫瘤型 6 例，鋸歯型 6 例，らせん型 3 例であった．X線病型では表在型で 3 例(表在型全例中60.0％)，腫瘤型 6 例(24.0％)，鋸歯型 6 例(15.8％)，らせん型 3 例(3.4％)の症例が40GyでCRとなっており，局所の非進展例ほど早期に治療一次効果が発現していた．

最終的治療効果はCR 81例(43.1％)，PR 76例(40.4％)，NC＋PD 31例(16.5％)であった．T分類別にはT1でCR率100％，T2で69.8％，T3で23.2％であった．表在型，腫瘤型，

Table 2　Radiation response (CR%) at 40Gy and at the end of treatment

Radiol. response		No. of Pt. (%) at 40Gy CR		No. of Pt. (%) at the end of treatment CR		No. of Pt. (%) at the end of treatment PR + NC	
All cases		20	(11.6)	81	(43.1)	107	(56.9)
T	1	4	(57.1)	11	(100)	0	(0)
	2	14	(23.7)	44	(69.8)	21	(33.3)
	3	2	(1.9)	26	(23.2)	86	(76.8)
Length	< 7cm	15	(25.4)	44	(63.7)	25	(36.2)
	≧ 7	5	(4.4)	37	(31.1)	82	(68.9)
Radiol. class.	Sf-Tu	9	(30.0)	50	(64.1)	28	(35.9)
	Sp-Fu	9	(2.8)	31	(28.2)	79	(71.9)
Endoscopic class.	0-2	15	(12.5)	62	(48.1)	67	(51.9)
	3-4	6	(10.7)	19	(32.2)	40	(67.8)
Region	Ce-lu	1	(16.7)	6	(85.7)	1	(14.3)
	Im-Ea	20	(11.6)	75	(41.4)	106	(58.5)

鋸歯型といった非全周性症例ではCR率64.1％に対し，らせん型，漏斗型といった全周性症例ではCR率28.2％であった．いずれも局所進展症例ほど奏効率が下がる傾向にあった(Table2)．総線量，照射休止期間，併用化学療法別にはCR率に差異は認められなかった．

2．単および多変量解析

全症例の遠隔成績は粗生存率で5年11.0％，cause specific survival rateで5年17.2％であった．以下cause specific survival timeを従属変数にとって解析を行った．log-rank testによる単変量解析では，生存期間と5％以下の危険率で有意に相関関係の認められたのは，X線病型(非全周性/全周性 p = 0.009)，総線量(70Gy未満/70Gy以上 p = 0.005)，40Gy時点での治療一次効果(CR/PR + NC p = 0.006)，最終的治療一次効果(CR/PR + NC p = 0.0001)，T因子(T2/T3 p = 0.0001)であった(Table 3)．

多変量解析の結果は最終的治療一次効果(CR/PR+NC p = 0.0001)，T分類(T2/T3 p = 0.0122)が生存期間に関連した重要な予後因子であった(Table 4)．cause specific survival rateは治療一次効果CR例で5年28.5％に対しPR + NC9.2％，T分類別にはT1 53.3％，T2では31.1％に対しT3 6.6％，であった．

次に最終的治療一次効果CRまたはPRが得られた157例につき局所非再燃率を種々の予後因子から検討した．全例の5年局所非再燃率は35.9％であった．単変量解析では治療終了時および40Gy時点での治療一次効果(CR/PR p = 0.001)，T分類(T2/T3 p = 0.0001)，総線量(60Gy台/70Gy以上 p = 0.049)が局所非再燃に関係していた(Table 5)．T1とT2の間では有意差は認められなかった．多変量解析では総線量(p = 0.0008)，T分類(p = 0.0073)，最終的治療一次効果(p = 0.046)，40Gy時点での治療一次効果(p = 0.01)が局所非再燃に関する重要な因子であった．各因子別の5年局所非再燃率は，総線量60Gy台56.0％，70Gy以上15.1％，T1：80.0％，T2：58.0％，T3：21.3％，最終的治療一次効果CR例54.0％，PR例18.3％，40Gy時点の治療効果CR例75.1％，PR + NC例24.0％であった．

3．死因に関する検討

188例中20例が生存中であり，死因不明20例を除

Table 3　Univariate analysis of various clinical factors and cause specific survival

		No. of Pt.	Chi-square	P value
Age	< 70yr	77		
	≧ 70	111	0.59	0.44
Sex	male	149		
	female	39	0.34	0.56
Length				
	< 7cm	69		
	≧7	119	0.98	0.32
Region	Ce-lu	7		
	Im-Ea	181	0.52	0.47
Radiol.class.	Sf, Tu, Se	78		
	Sp,Fu	110	6.83	0.009*
Endoscopic class.	0-2	119		
	3-4	59	0.02	0.90
T	2	65		
	3	112	23.66	0.0001*
Total Dose	< 70Gy	105		
	≧70	83	7.78	0.005*
Duration of treatment (days)				
	< 56	105		
	≧56	83	0.39	0.53
Response (at 40Gy)				
	CR	20		
	PR + NC	153	7.54	0.006*
Response (at the end of treat.)				
	CR	81		
	PR + NC	107	96.99	0.0001*

*: significant (p ≦ 0.05)
The factor in the upper case of each category contributed to a longer survival.

Table 4　Estimated relative death rate and relative local relapse rate (Multivariate analysis)

	RR for survival	RR for local relapse*
T2	1	1
3	2.36 (1.69-3.31)	3.89 (2.30-5.49)
Response (at the end of treatment)		
CR	1	1
PR + NC	2.40 (1.74-3.30)	4.20 (2.32-6.49)
Response (at 40Gy)		
CR		1
PR		3.10 (2.39-4.01)
Dose > 70Gy		1
≦ 70		2.62 (1.66-4.12)

*: exclude radiographic response NC cases
( ): 95% confidence intervals　RR: relative risk

Table 5　Univariate analysis of various clinical factors and local control of CR and PR cases

		No. of Pt.	Chisquare	P value
Age	< 70yr	63		
	≧70	94	2.66	0.10
Sex	male	122		
	female	35	0.75	0.39
Length	< 7cm	63		
	≧7	94	0.04	0.85
Region	Ce-Iu	7		
	Im-Ea	150	0.93	0.33
Radiol.class.	Sf, Tu, Se	75		
	Sp,Fu	82	0.27	0.60
Endoscopic class.	0-2	104		
	3-4	45	0.29	0.59
T	2	64		
	3	82	18.52	0.0001*
Dose	< 70Gy	90		
	≧70	67	3.89	0.049*
Duration of treatment (days)				
	< 56	90		
	≧56	67	0.08	0.77
Response (at 40Gy)				
	CR	20		
	PR + NC	122	10.85	0.001*
Response (at the end of treat.)				
	CR	81		
	PR	76	18.74	0.001*

*: significant ($p \leqq 0.05$)
The factor in the upper case of each category contributed to a better local control

いた148例中122例(82.4%)が癌死していた．90例(60.8%，他病死を除くと73.8%)が局所再燃単独，11例(7.4%，他病死を除くと9.0%)が局所＋転移，21例(14.2%，他病死を除くと17.2%)が転移単独で死亡しており，全体の68.2%(他病死を除くと82.8%)の症例で局所再燃が死因に関与していた．(Table 6)．各予後因子別に死因を検討するとT因子別にはT2症例では局所再燃単独22例(40.7%，他病死を除くと57.9%)，局所＋転移2例(3.7%，他病死を除くと5.3%)，転移単独14例(25.9%，他病死を除くと36.8%)で局所再燃は全体の44.4%，他病死を除くと63.2%にすぎないのに対し，T3症例では局所再燃単独67例(75.3%，他病死を除くと81.7%)，局所＋転移9例(10.1%，他病死を除くと11.0%)，転移単独6例(6.7%，他病死を除くと7.3%)で局所再燃が全体の85.4%，他病死を除くと92.7%を占めT2症例より局所制御を得にくいことを反映した結果であった．長径，X線病型，内視鏡分類でも局所進展例ほど局所再燃の占める割合が高かった．最終的治療一次効果別には，CR症例で局所再燃が全体の45.9%，他病死を除くと62.2%を占めるが，PR症例では75.4%，他病死を除くと91.5%を占めていた．

放射線障害としては食道瘢痕性狭窄6例，肺線維症による高度の呼吸不全症5例，放射線脊髄障害3例が認められた．他病死症例には6例の障害死症例が含まれており，その内訳は放射線脊髄障害による2次的合併症によるもの，ブレオマイシンによる肺線維症によるものが各3例ずつであった．

最終的にCRとなった症例につき各臨床因子別に死因を検討すると，長径7cm未満の症例に対し7cm以上の症例，T分類ではT2症例に対しT3症例で，いずれも局所再燃が増える傾向を認めた．同様に非全周性に対し全周性の症例，Borrmann0-2型に対し3-4型で局所再燃の占める割合が高くなる傾向を認めた(Table 7)．

4．新しい群分類に関して

cause specific survival timeおよび局所非再燃を従属変数にとった多変量解析の結果からは，いずれにおいても治療終了時点の治療一次効果のハザード比が最も高く，最も重要な予後因子と考えられた．非切除症例に対する放射線治療において長期生存が期待できるのはCRが得られた症例に限られるとする全国集計の解析結果[4]と一致しており，放射線治療症例の予後を予測するうえで，治療終了時点での治療一次効果の予測は非常に重要と考えられる．最終的治療一次効果と治療前のさまざまな臨床因子との相関をカイ2乗検定でみると，5%以下で有意の相関のみられるのは，T分類，腫瘍長径，X線分類，内視鏡分類，占拠部位の5因子で，カイ2乗値から相関の強いのはT分類，X線分類，腫瘍長径の順であった．一方各臨床因子間の相関を見ると，内視鏡分類とX線分類間，腫瘍長径とX線分類間が有意の相関を認めた．相関の強い臨床因子同士を組み合わせても，治療一次効果との相関はあまり向上しないと考えられるため，治療一次効果との相関の強いT分類とX線分類の2因子を組み合わせて，各組み合わせごとの40Gy時点，治療終了時点の治療一次効果(CR%)をみると，

Table 6　Cause of death

		No. of Pt.			
		LR	LR + DM	DM	others
All cases		90 (60.8)	11 (7.4)	21 (14.2)	26 (17.6)
T　2		22 (40.7)	2 (3.7)	14 (25.9)	16 (29.6)
3		67 (75.3)	9 (10.1)	6 (6.7)	7 (7.9)
Length	< 7cm	24 (45.3)	3 (5.7)	9 (17.0)	17 (32.1)
	≧ 7	66 (69.5)	8 (8.4)	12 (12.6)	9 (9.5)
Radiol. class.	Sf-Se	23 (39.7)	5 (8.6)	15 (25.9)	15 (25.9)
	Sp-Fu	67 (74.4)	6 (6.7)	6 (6.7)	11 (12.2)
Endoscopic class.					
	0-2	60 (60.0)	6 (6.0)	18 (18.0)	16 (16.0)
	3-4	30 (78.9)	5 (13.2)	3 (7.9)	10 (26.3)
Region (at the end of treatment)					
	CR	23 (37.7)	5 (8.2)	17 (27.9)	16 (26.2)
	PR	39 (68.4)	4 (7.0)	4 (7.0)	10 (17.5)

LR: local recurrence　DM: distantmetastasis

Table 7　Cause of death of CR cases

		No. of Pt.			
		LR	LR + DM	DM	others
T　2		11 (30.6)	2 (5.5)	11 (30.6)	12 (33.3)
3		11 (52.4)	4 (19.0)	5 (23.8)	1 (4.8)
Length	< 7cm	13 (39.4)	1 (3.0)	7 (21.2)	12 (36.4)
	≧ 7	10 (34.5)	5 (17.2)	10 (34.5)	4 (13.8)
Radiol. class.	Sf-Se	9 (24.3)	3 (8.1)	13 (35.1)	12 (32.4)
	Sp-Fu	14 (56.0)	3 (12.0)	4 (16.0)	4 (16.0)
Endoscopic class.	0-2	14 (31.1)	5 (11.1)	15 (33.3)	11 (24.4)
	3-4	9 (52.9)	1 (5.9)	2 (11.8)	5 (29.4)
Group 1 40GyCR		1 (14.3)	0	2 (28.6)	4 (57.1)
40GyPR + NC		1 (16.7)		4 (66.7)	1 (16.7)
Group 2 40GyCR		1 (11.1)	0	3 (33.3)	5 (55.6)
40GyPR + NC		6 (35.3)	2 (11.8)	4 (23.5)	5 (29.4)
Group 3 40GyCR		–	–	–	–
40GyPR + NC		10 (66.7)	3 (20.0)	2 (13.3)	0

Group 1: superficial or early (T < 3) tumorous
Group 2: early serrated, early spiral, or advanced (T = 3) tumorous
Group 3: others

Table 8に示すように，表在型，およびT2までの腫瘤型は40Gy時点のCR率がいずれも約50-60%，治療終了時点のCR率が約90%で，40Gyおよび治療終了時のCR率がほぼ同じであった．これを第1群とまとめた．同様にT3の腫瘤型，T2までの鋸歯型，およびT2までのらせん型では40Gy時点でのCR率が10-20%，治療終了時点のCR率が50-60%で，ほぼ同様のCR率を示していた(第2群)．それ以外の症例では治療一次効果は不良であった(第3群)(Table 9)．この新しい群分類と治療終了時点のCR率との相関はカイ2乗値で50.1で，いずれの臨床因子よりも相関が高かった．また，T分類と腫瘍長径，内視鏡分類，占拠部位のそれぞれの組み合わせと，治療終了時点のCR率との相関は，それぞれカイ2乗値で38.8，29.7，48.2で，T分類とX線病型の組み合わせによる新しい群分類が最も相関が高かった．

5．新しい群分類の臨床的有用性の検討

cause specific survival timeを従属変数にとって，単および多変量解析を行うと，いずれも第2群と第3群の間で，5%以下の危険率で有意差が認められた(log-rank test：p = 0.0001，Cox比例ハザードモデル：p = 0.0001)．ハザード比は第2群に対して第3群で2.19であった．第1群と第2群の間では有意差は認められなかったが，生存期間中央値は第1群で31カ月，第2群で22カ月，第3群で10カ月で，第1群は第2群より生存期間の中央値が延長する傾向を認めた．5年でのcause specific survival rateは第1群35.3%，第2群31.4%，第3群4.5%であった．局所非再燃期間を従属変数にとって単および多変量解析を行うと，いずれも第2群と第3群の間で，5%以下の危険率で有意差が認められた(log-rank test：p = 0.0001，Cox比例ハザードモデル：p = 0.0001)．ハザード比は第2群に対して第3群で3.72であった．第1群と第2群の間では有意差は認められなかったが，第1群が第2群より局所非再燃率が良好の傾向を認めた(log-rank p = 0.28)．5年局所非再燃率は第1群68.4%，第2群47.8%，第3群15.2%であった．群分類別のcause specific survival curveおよび局所非再燃率曲線をFig.1，2に示す．

死因を検討すると群分類別には第1群では局所再燃が全体の31.3%，他病死を除くと45.5%を占め，第2群では局所再燃が全体の44.7%，他病死を除くと63.6%，第3群では局所再燃が全体の89.3%，他病死を除くと96.2%を占め，第1群から第3群にかけ局所再燃が死因に占める割合が高くなる傾向を認めた．

最終的にCRとなった症例につき，40Gy時点での治療一次効果と群分類とを組み合わせてみると，第1群で40Gy時点でCRとなった場合，局所再燃が14.3%(他病死を除くと33.3%)を占めるのに対し，40Gy時点でCRとならなかった場合，局所再燃は16.7%(他病死を除くと20.0%)を占め，第1群の場合40Gy時点でCRに到達しなくとも最終的にCRとなれば局所再燃の死因中に占める割合は変わらなかった．一方，第2群では40GyでCRとなった場合局所再燃が11.1%(他病死を除くと25.0%)を占めたが，40GyでCRとならなかった場合，局所再燃単独35.3%，局所+遠隔11.8%で，全体の47.1%(他病死を除くと66.7%)に局所再燃が関与しており，40Gy時点でCRに到達していたか否かによって最終的にCRに達しても

Table 8　Radiation response (at 40 Gy / at the end of treatment) by T classification and radiologocal classification

	CR% at 40Gy／CR% at the end of treatment					
	T classification					
	T 1-2			T 3		
Radiol. class.						
Sf	60.0	／	100		–	
Tu	46.7	／	86.7	10.0	／	50.0
Se	22.7	／	54.5	6.3	／	31.3
Sp	15.0	／	60.0	0	／	14.5
Fu	0	／	0	0	／	0

Table 9　Relationship between new grouping and the radilogical response (at 40Gy and at the end of treatment)

	No. of Pt. (%)			
Response at the end of treat.	CR		PR + NC	
Response at 40Gy	CR	PR + NC		total
Group 1	10 (50.0)	8 (40.0)	2 (10.0)	20 (100)
Group 2	9 (17.3)	20 (38.5)	23 (44.2)	52 (100)
Group 3	1 (1.0)	14 (13.6)	88 (85.4)	103 (100)

Group 1: superficial or early (T < 3) tumorous
Group 2: early serrated, early spiral, or advanced (T = 3) tumorous
Group 3: others

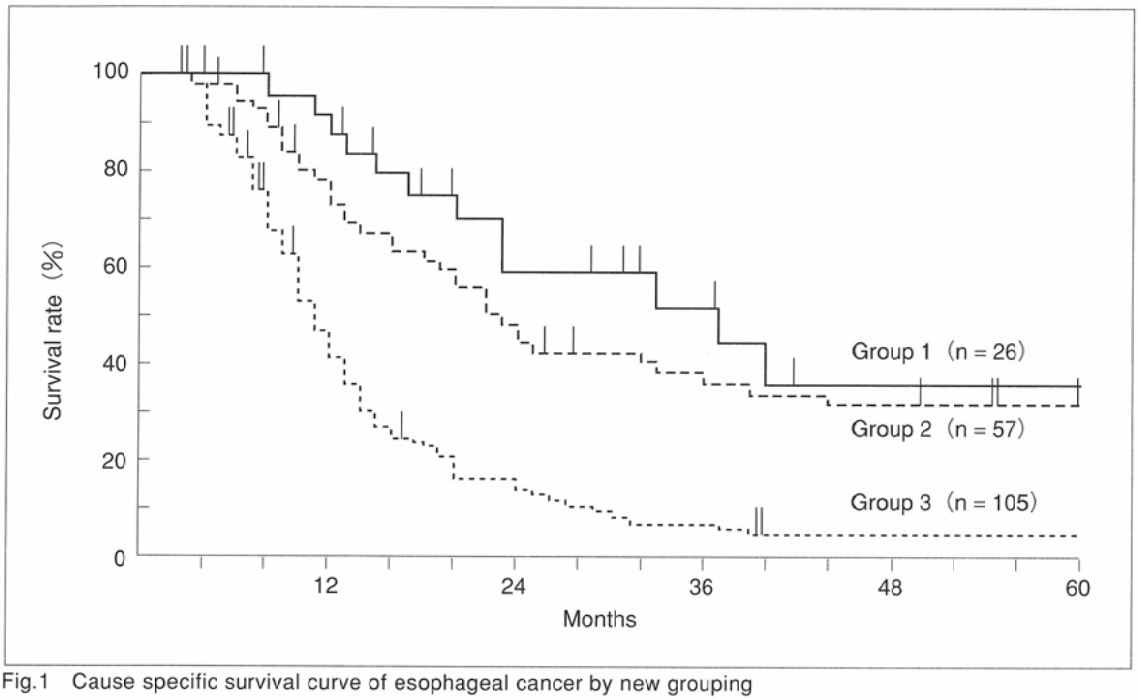

Fig.1　Cause specific survival curve of esophageal cancer by new grouping

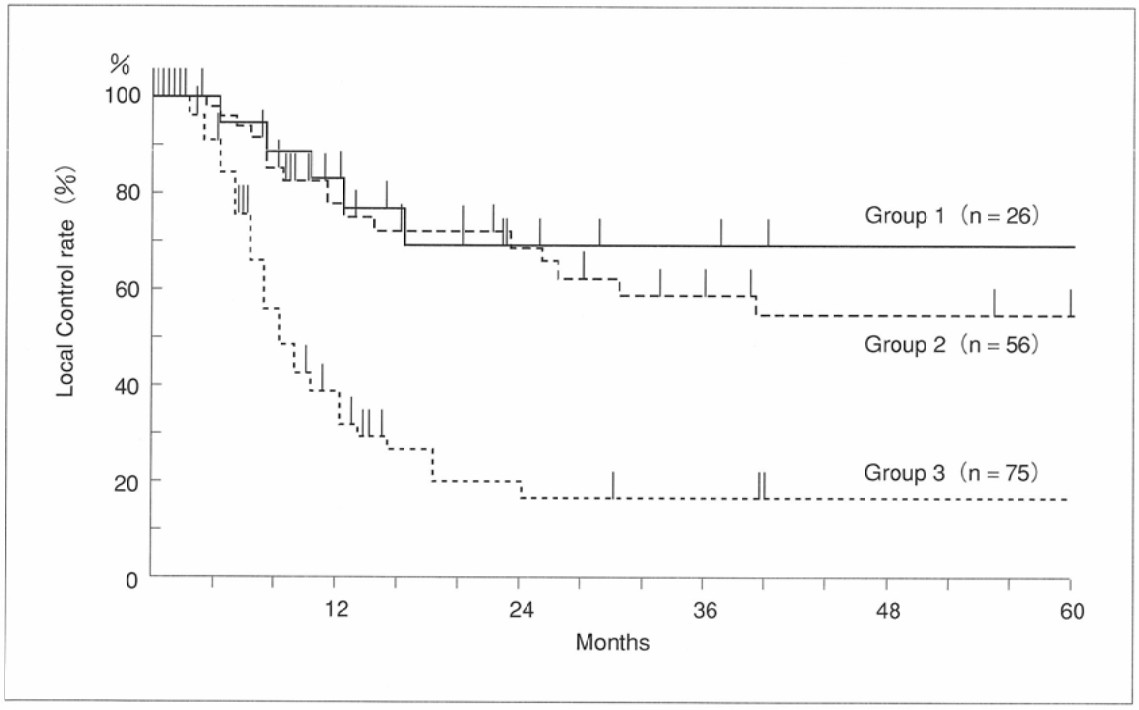

Fig.2　Local progression free rate of esophageal cancer by new grouping

局所再燃の占める割合に差異を認めた(Table 7).

考　察

最終的治療一次効果(CR vs. 非CR)は多変量解析において生存期間(cause specific survival time)，局所非再燃双方における最も重要な予後因子であり，長期生存例はCR例に限られるとする全国集計の結果[4]とも一致していた．最終的治療一次効果の予測は，治療方針の決定のうえで重要と考えられる．最終的治療一次効果と，さまざまな臨床的因子との相関を見ると，有意の相関の認められるのはT分類，腫瘍長径，X線分類，内視鏡分類，占拠部位の5因子で，カイ2乗値から相関の強いのはT分類，X線分類，腫瘍長径の順であった．2因子同士の組み合わせで最終的治療一次効果との相関が最も高いのは，T分類とX線病型との組み合わせで，この組み合わせはまたいづれの単一因子よりも最終的治療一次効果との相関が高かった．40Gy時点，治療終了時点のCR率の検討からも，今回の群分類は各時点におけるCR発現率を反映していた．すなわち40Gy時点と治療終了時の治療一次効果の出現形式から，食道癌根治照射症例は3群

に分けられることが分かった．第1群は治療効果が早期に出現し，40Gy時点で最終的にCRとなる症例の半数がすでにCRとなっていた．第2群では治療効果の出現が遅れる傾向にあり，最終的にCRとなる症例の1/3が40Gy時点でCRとなるにすぎなかった．第3群では40Gy時点でのCRはほとんど見られず，最終的治療効果も不良であった．

非切除食道癌症例に対する放射線治療成績は，手術不能の非進行例を対象としたものでは比較的良好な成績が得られているが[5)-7)]，本報告のように進行した切除不能例が大部分を占める場合は不良である[8)-26)]．報告上5年生存率は0-48%[5)-28)]であるが，切除不能の進行例が占める割合が多い場合10%前後の成績が多く，当施設の成績は標準的な成績と言える．全症例の5年局所非再燃率は35.9%であった．文献上局所制御率は20-35%とされており[26)]当科の成績と大きな差異は認めない．いずれにしても放射線治療成績は不良でその原因の一つとして局所制御率の低いことがあげられる．今回の検討でも死因の約70%に局所再燃が関与していた．文献上食道癌の死亡の主因は全身的進展だが，局所再燃の死亡への影響はかなり大きいとされており[27)]，また小線源治療などによる局所制御の向上による遠隔成績の向上の可能性も示唆されている[28)]．

ここでは治療成績不良の原因を以下の3点に分けて考察した．一つは最終的治療一次効果CRが得られず局所制御不能が原因で治療成績が不良な症例で，今回の群分類別の最終的治療一次効果CR率は第1群で90%，第2群で56%，第3群で15%であるところから，これらは第3群症例と第2群の一部からなる．もう一つは最終的治療一次効果CRが得られても局所再燃が認められる症例で，文献上はCR＋PR例の70%に局所再燃がみられるとされており[29)]奏効例でも局所制御率は高くなく，治療成績の向上を妨げるもう一つの要因と考えられる．術前照射症例の検討ではCR例の73%が食道癌取り扱い規約による組織学的効果2度および3度(Ef2＋3)[30)]とされているが，今回の検討ではCR例の5年局所制御率54.0%でCR例の局所制御率は術前照射例での検討よりさらに低い印象であった．このような症例においても，局所制御不能の死亡への寄与が大きかった．剖検例の検討では食道癌症例ではかなり早期から遠隔転移が認められるとされており[31)]，局所制御の向上とともに遠隔転移を抑制し得る多剤化学療法の模索が必要と考えられるが，現時点では多剤化学療法併用によっても局所再燃が44%に認められており[32)]，局所制御の向上の必要性を示唆している．第1群では第2群より生存期間の中央値の延長を認めたが遠隔成績に有意差がなかったように，局所制御を向上させても，遠隔転移の出現により長期の生存率の向上にはつながらないと思われるが，生存期間の延長と嚥下障害の軽減によるQOLの改善は期待できるものと思われる．

一方，局所制御の向上が必ずしも遠隔成績に向上につながらない症例も存在する．今回の検討では，早期に治療効果の出現する症例では局所制御率が良好なことは阿部らの報告[33)]と一致していたが，第1群では死因の43.8%に遠隔転移が関与しており，局所制御率の良好なことが長期の生存率の向上にはつながっておらず，第1群と第2群で生存期間に有意差は認められなかった．第2群では40Gy時点でCRとなった場合，死因中に局所再燃が占める割合は第1群とほぼ同じで，遠隔転移の占める割合の方が高かった．これらの症例でも局所制御の向上により治療成績の向上はある程度期待できるが，死因中に局所再燃が占める割合が10%台と低いことから考えると，その寄与は前述の症例群より低いものと思われ，遠隔転移の抑制を目的とした多剤化学療法を模索していく必要があると考えられる．

今回の群分類から治療成績を向上させるための治療方針をまとめると，第3群では治療効果不良で，治療開始時より多剤化学療法の併用[32)]および多分割照射や温熱療法，BRMの併用[34)]の併用などの局所制御を向上し得る方法により治療一次効果増強をはかる必要があるものと思われる．第1群では局所再燃が死因中に占める割合は10%台で，局所制御の向上によっても治療成績の著明な向上は期待できず，遠隔転移の抑制のため有効な多剤化学療法の模索が必要と考えられるが，局所に関しては従来通りの治療方針でもよいのではないかと思われる．第2群では治療一次効果CRが得られない症例と，治療一次効果CRが得られても局所再燃が出現し，局所制御不能の症例，局所制御が得られても遠隔転移が原因で癌死する症例の3つが含まれているが，治療開始時点の臨床的因子のみから，この3者のいずれに含まれるかを正確に判断するのは困難であると思われる．しかし，40Gy時点での治療効果がCRとなった場合は，遠隔転移の占める割合が第1群とほぼ同程度に高く，40Gy時点でCRとならなかった場合，最終的にCRとなるのが50%弱で，最終的にCRとなっても局所再燃が47%と多かった．すなわち40Gy時点でCRとなったかどうかで，局所制御不能が死因に占める割合の高い症例とそうでない症例に分けられるものと考えられる．第2群で治療開始時点から多分割照射などの局所制御の向上を目的とした治療を併用するとする考え方もあると思われるが，その場合対象症例に第1群同様局所制御の向上が遠隔成績に向上につながらない症例が含まれることとなり，治療方法を比較する臨床試験での有意差の検出率が下がる危険性があり，また一部の患者に大きな利点のない負担の大きい治療を施行することとなると思われる．

最近局所制御率の向上を目的として，追加照射方法として低線量率遠隔照射や小線源治療が行われ[24),25)]，また根治線量照射後の切除術も試みられているが，その適応は必ずしも明らかとなっていない．これらの治療法はいずれも放射線治療の途中から併用を行うものであり，治療途中で治療方針を決定できる利点がある．第2群症例では以上のことから，従来の照射方法で始め，40Gy時点でCRとならなかった場合は小線源の併用や，低線量率遠隔照射などの追加照射方法の変更や，切除可能となった症例では切除術の併用など，局所制御の向上を目的とした治療方針の変更を考慮する必要があると考えられる．

結　語

1．40Gy時点および治療終了時の治療一次効果から食道癌根治照射症例の新しい群分類を提唱した．

2．この群分類は最終的治療一次効果との相関が従来のいずれの臨床的因子やその組み合わせよりも高く，最終的治療一次効果の予測にある程度有用と思われた．

3．生存期間および局所制御期間に関する単変量，多変量解析では，群分類は有意の予後因子であった．

4．死因の検討から，第1群では遠隔転移の占める割合が高く局所制御の向上を目的とした治療法の変更による遠隔成績の向上には限界があるものと考えられる．第2群には第1群とほぼ同様の特徴を持つ群(40Gy CR症例)と，局所制御の向上により治療成績のある程度の向上が期待できる症例(40Gy 非CR症例)が含まれているが，治療開始時点の臨床的因子で両者を分けることは現時点では困難で，40GyでCRとならなかった場合，追加照射方法の変更や切除術の併用等局所制御率を向上させる手段を考慮すべきものと考えられた．第3群では治療開始時から治療一次効果増強の手段を講じるべきであると考えられた．

文　献

1) 西尾正道：III期癌の放射線治療．食道癌．医学の歩み150：1048-1051，1989
2) 西尾正道，堀川よしみ，森田晧三，他：食道癌に対する密封小線源による腔内照射併用の意義．癌の臨床　34：261-268，1984
3) 山田章吾：治療可能比向上のための時間的，空間的線量配分－低線量率遠隔照射法－．癌の臨床　33：1601-160，1987
4) 西尾正道，森田晧三，山田哲也，他：食道癌M0症例の放射線治療成績の全国集計．日癌治誌　27：912-924，1992
5) 中野隆史，須藤久男，伊藤　潤，他：早期食道癌に対する放射線単独治療による根治可能性の検討．癌の臨床　31：236-239，1985
6) Pearson JG: The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer. Cancer 39: 882-890, 1977
7) Pearson JG: The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. AJR 105: 500-513, 1969
8) 梅垣洋一郎，大川治夫：食道癌の放射線治療．癌の臨床別刷，消化器癌の診断と治療：329-343，1972，篠原出版
9) 大島敏美，築山　巌，松本泰三：^{60}Co遠隔照射による食道癌の治療成績．臨床放射線　18：345-353，1973
10) 佐伯祐志，小川史顕，田辺親男，他：食道癌に対する放射線治療成績の検討．日本医放会誌　33：855-862，1973
11) 山田章吾，高井良尋，根本健二，他：食道癌の放射線治療成績．日癌治誌　28：786-793，1993
12) 筧　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　11：677-685，1965
13) 金田浩一，岡野滋樹，五島英迪，他：中部食道癌の放射線治療成績．癌の臨床　14：860-87，1968
14) 碓井貞仁，荒居竜雄，恒元　博，他：食道癌の放射線治療成績．癌の臨床　12：43-50，1975
15) 森田晧三，母里知之，筧　弘毅，他：食道癌の放射線治療成績．癌の臨床　20：199-206，1974
16) Newaishy GA, Read GA, Kerr GR: Results of radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. Clin Radiol 33: 347-352, 1982
17) 中野隆史，伊藤　潤，伊藤一郎，他：食道癌の放射線治療．日癌治誌　19：2093-2102，1984
18) 森田晧三，唐沢和夫，高木　巌，他：食道癌における放射線治療前後の食道造影所見と予後との関係－術前照射症例と根治照射症例との比較検討－．癌の臨床　28：1575-1588，1982
19) 高岡　中，前田盛正，浦野宗保，他：食道癌の放射線治療について．日本医放会誌　27：1607-162，1968
20) Millburn LR, Faber LP, Hendrickson FR: Curative treatment of epidermoid carcinoma of the esophagus. AJR 103: 291-299, 1968
21) 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　33：293-29，1973
22) 宮地千尋，小川恭弘，坪井慶孝，他：食道癌の放射線治療における長期生存例の検討．癌の臨床　27：1721-172，1981
23) 木暮　喬，赤池　陽，平川　賢，他：食道癌の放射線治療成績．日本医放会誌　42：1088-1099，1982
24) Pierquin B, Wambersie A, Tubiana, M: Cancer of the thoracic oesophagus: two series of patients treated by 22 Mev betatron. Br J Radiol 39: 189-192, 1965
25) Beatty JD, DeBoer G, Rider WD: Carcinoma of the esophagus. Pretreatment assessment, correlation of radiation treatment parameters with survival, and indentification and management of radiation treatment failure. Cancer 43: 2254-2267, 1979
26) Rider WD, Mendoza D: Some opinions on treatment of cancer of the esophagus. AJR 105: 514-517, 1969
27) Petrovich Z, Langholz B, Formenti S, et al: The importance of brachytherpy in the treatment of unresectable carcinoma of the esophagus. Endocuriether Hyperther Oncol 5: 201-208, 1989
28) Hishikawa Y, Taguchi M, Kamikonya N, et al: External beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of cancer of the oesophagus: Autopsy findings in 35 cases. Radiother Oncol 11: 223-227, 1988
29) 酒井邦夫，北畠　隆，稲越英樹，他：照射後食道癌の再燃とその治療．臨床放射線　22：477-484，1977
30) 林繁次郎，森田晧三：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　13：1191-1198，1977
31) Kelsen DP, Ilson DH: Chemotherapy and combined-modality therapy for the esophageal cancer. Chest 107: 224s-232s, 1995
32) Herskovic A, Martz MS, Al-Sarraf, et al: Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med 326: 1593-1598, 1992
33) 阿部裕之，山田章吾，高井良尋，他：食道癌の放射線治療成績－治療効果と予後－．癌の臨床　3：1105-1108，1989
34) Mukai M, Morita S, Tsunemoto H: Combination therapy of local administration of OK-432 and radiation for esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 22: 1047-1050, 1992