

Title	食道癌の治療成績向上に関する臨床的ならびに病理組織学的検討-放射線治療症例および手術症例の対比-
Author(s)	岡崎, 篤; 加藤, 真吾; 野田, 正信 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(8), p. 995-1004
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19744
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

食道癌の治療成績向上に関する臨床的ならびに病理組織学的検討

—放射線治療症例および手術症例の対比—

関東通信病院放射線科

岡崎 篤 加藤 真吾 野田 正信 勝俣 康史
田中まり子 白水 一郎 前原 忠行

（昭和62年12月23日受付）

（昭和63年1月21日最終原稿受付）

A Study on Improvement of Treatment Results for Esophageal Cancer —Comparison of Radiation Therapy and Surgery—

Atsushi Okazaki, Shinogo Katoh, Masanobu Noda, Yasushi Katsumata,
Mariko Tanaka, Ichiro Shirouzu and Tadayuki Maehara
Department of Radiology, Kanto Teishin Hospital

Research Code No. : 605.6

Key Words : Esophageal cancer, Radiation therapy, Surgery,
Preoperative full-dose irradiation

In order to establish the reasonable therapeutic method in the management of esophageal squamous cell carcinoma, 83 cases (43 cases treated with radiation alone, 37 with radiation and surgical resection and 3 with surgical resection alone during the period from January 1973 to December 1986) were studied regarding to such points as follows; 1) comparison of the prognosis between two groups, 2) analysis of the survivors more than 3 years and the dead patients, 3) histological evaluation of the preoperative radiation effects in the cases with or without tumor invasion to the adventitia, 4) investigation of the incidence of intrathoracic recurrence after surgical resection associated with radiation.

Following conclusions were obtained:

- 1) The sufficient radiocurability is anticipated without surgical treatment as to superficial esophageal carcinoma.
- 2) It is necessary to prevent the intrathoracic recurrence by adequate control of local tumor for improving the poor prognosis of advanced esophageal carcinoma.
- 3) Surgical resection after full-dose irradiation; exposure dose of 60 Gy/30 fr. or more to the primary site and 50 Gy/25 fr. to the regional lymph nodes at least including the group 2 nodes, is recommended as to advanced carcinoma.

I. 緒 言

食道癌の治療は手術療法が第1選択として行われているが、放射線治療もきわめて重要な治療法として位置づけられている¹⁾。しかも最近では食道外科の進歩は著しく、手術直接死亡率は5%以

下となるなど、全国的にみても安全な術式が確立されたと言ってよい²⁾。放射線治療においても治療装置の改善、治療技術の向上は年次的に認められ、すでに一定の水準に達したと考えられる³⁾。しかしながら、遠隔成績に関してはある程度の向上

にとどまり、必ずしも満足すべき成果が得られているとは言えない⁴⁾。その原因として、食道癌の発症は高齢者に偏しており、しかも発見時進行している場合が多いためとされている。このことは、手術療法も放射線療法も単独では治癒させうる限界にきていることを示唆するものであり、有効な合併療法の確立が急務と考えられる。そこで過去14年間に当院で初回治療が行われた放射線治療症例と手術症例とを比較・分析し、放射線治療を行う立場から合理的な治療法について検討したので報告する。

II. 研究対象および方法

1. 対象

1) 症例の内訳

1973年1月から1986年12月までの14年間に関東通信病院で初回治療が行われた食道扁平上皮癌83例について検討した。治療法別にみると放射線治療単独は43例で、このうち根治を目的としたものは32例であった。一方、手術症例は40例でいずれも根治を目的として行われ、うち37例(93%)に放射線治療が併用されていた。全対象症例の平均年齢は62歳、男女比は7:1であった。治療法別にみると放射線治療単独症例では平均年齢68歳、男女比5:1であるのに対し、手術症例では平均年齢56歳、男女比12:1であり、とくに平均年齢において放射線治療単独症例の方が12歳高齢に偏っていた(Fig. 1)。

つぎにX線所見および組織学的分化度についてみると、占拠部位ではImが51例(61%)で最も多く、X線型ではらせん型が51例(61%)で過半数を占め、腫瘍径でも5cm以上が57例(69%)であり、根治性が期待される5cm以下は26例(31%)と少なかった。さらに組織学的分化度では中分化型が56例(67%)であった。これらを治療法別にみると占拠部位、X線型および組織学的分化度では両者間に明らかな差異は認められなかったが、腫瘍長径において放射線治療単独症例の方が進行症例の占める割合が高い傾向が認められた(Table 1)。

2) 放射線治療方法

主としてLinac 10MV X線(一部⁶⁰Coγ線)を

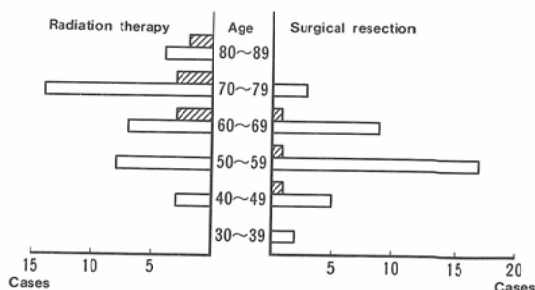


Fig. 1 Age and Sex Distribution □: Male ■: Female

Table 1 Characteristics of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

	Radiation therapy alone	Surgical resection	Total
Primary sites			
Ce	3	0	3
Iu	3	2	5
Im	26	25	51
Ei	10	12	22
Ea	1	1	2
Radiologic types			
Superficial	5	7	12
Tumorous	6	2	8
Serrated	2	7	9
Spiral	29	22	51
Funnelled	1	2	3
Tumor length			
0 ≤ 5cm	10	16	26
5 ≤ 10cm	25	20	45
10cm <	8	4	12
Histologic subtypes			
Poorly diff.	12	8	20
Moderately diff.	28	28	56
Well diff.	3	4	7
Total	43	40	83

用い、1回線量1.8~2Gyの単純分割照射が行われていた。治癒的放射線治療では、比較的広い照射野(6~7cm×11~22cm)で開始され40~50Gy以降、症例によっては斜入射対向2門に変更して脊髄を可及的に外すよう心掛けるとともに漸次照射野を縮小し、総線量は60~70Gyであった。なお最近の症例のなかには外照射50~60Gy以降boost therapyとしてRa低線量率腔内照射を併用したものが5例含まれている。

つぎに、手術と放射線治療とを併用する場合であるが、術前照射では治癒的放射線治療に準じた方法で総線量30~40Gyが原則とされてきた。ところで60Gy以上照射した5例は、最近1つの試みとして進行症例に対し治癒照射後の手術を目的に行ったものである。一方、術後照射では、照射野は手術所見に基づいて腫瘍の残存が明らかな部位に限定されていた。総線量は術後照射のみでは50~60Gyであったのに対し、術前照射施行例では両者を合わせて60~70Gyの範囲にとどめられていた (Table 2)。なお術前照射終了から手術までの期間は12~75日 (平均37日)、手術から術後照射開始までの期間は14~62日 (平均31日) であった。

3) 手術方法

すべて根治を目的として行われ、切除術式は通常右開胸、開腹にて主癌巣を含む頸部下食道以下を胃噴門部とともに切除し、R11以上のリンパ節郭清が行われていた。再建は主として胃を用い、胸骨後経路で頸部にて吻合する方法が大半を占めていた。

4) 剖検症例

死亡60例中剖検は26例に行われていたが、治癒照射後および手術後に限定すると21例 (治癒照射後9例、手術後12例) であった。

Table 2 Combined Radiation Therapy in Patients with Surgical Resection

Radiation therapy	No. of patients
None	3
Preoperative	20
30Gy	12*
40Gy	2
50Gy	1*
60Gy	1
70Gy	4
Postoperative	4
50Gy	3
60Gy	1
Pre-and postoperative	13
60Gy	11
70Gy	2
Total	40

*Direct operative death: 2 cases

なお予後調査は1987年3月に行ったが、いずれも治療開始時より起算して6カ月以上の観察期間を有しており、生存者は3年以上の11例を含めて23例 (放射線治療単独9例、手術14例) である。

2. 検討方法

1) 長期生存するための必要条件を検討する目的で、予後および3年以上生存症例、剖検症例を含む死亡症例について臨床的ならびに病理組織学的に比較、分析した。

2) 腫瘍の進行度と局所制御に関する知見を得る目的で、手術が行われた40例についてX線型と外膜浸潤の程度を比較するとともに、術前照射が行われた33例では手術時の肉眼所見と病理組織学的所見との相関性を検討した。さらに、術前照射線量と組織学的効果に関する検討を加えた。

3) 手術時のリンパ行性転移および血行性転移の状態を検討した。とくにリンパ行性転移については、縦隔内リンパ節と腹部リンパ節とに分け、その頻度を比較した。

4) 術後胸郭内再発の頻度について、手術所見、照射法、照射線量との関係をふまえて検討し、今後、手術と放射線とを併用する場合に留意すべき問題点を可及的に検索した。

上記の分析、検討はすべて食道癌取り扱い規約⁹⁾に準じて行った。なお生存期間の算出にはkaplan-Meier法を用い、2群間の症例の評価は χ^2 法で、治療成績の評価はGeneralized Wilcoxon Testによった。

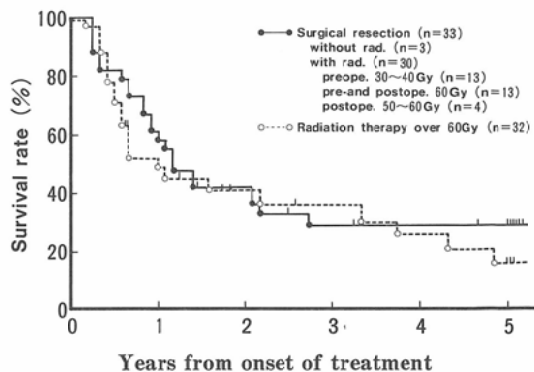


Fig. 2 Comparison of Cumulative Survival Curves for Surgical Resection and Radiation Therapy

III. 結 果

1. 治療成績 (Fig. 2)

原発巣に60Gy以上照射された治癒的放射線治療症例と従来の術前、術後照射を含む手術症例の累積5年生存率は、6カ月以上経過した症例を対象とした場合、放射線治療症例で16%、手術症例で29%と手術成績が優ってはいるものの両者間に有意差は認められなかった。このうちX線型が表在型を呈した早期と思われる12例(放射線治療5例、手術7例)についてみると、8例(放射線治療3例、手術5例—放射線治療併用4例)が現在無病生存中である。他の4例はすでに死亡しているが、その内訳は、放射線治療後4年4カ月で局所再発にて死亡した1例、他病死2例、事故死1例であり、予後は比較的良好であった。これに対し、60Gy未満の姑息的放射線治療では、長期生存中の1例を除くといずれも7カ月以内に死亡していた。

2. 3年以上生存症例の分析

1) 放射線治療症例 (Table 3)

治療開始時より起算して3年以上の観察期間を有する症例は28例(男性22例、女性6例)、平均年齢68歳で、このうち3年以上の生存症例は9例であった。その内訳をみると、年齢、占拠部位、X線型には一定の傾向は認められなかったが、性別では男性が22例中5例(23%)であるのに対し、女性は6例中4例(67%)と明らかに女性の方が予後良好であった($p < 0.05$)。さらに9例中5例は腫瘍長径5cm以下であり、組織亜型では中分化型が9例中7例を占めていた。一方、総線量は主として60Gyであったが、42Gy程度の照射で9年2カ月生存中の症例が1例含まれており興味もたれる。本例は患者の意志で中途退院したものであった。予後をみると、9例中6例はすでに死亡しており、5年以上の長期生存は3例であった。死因は4例が2年以降に生じた局所再発および転移にて、他の2例は経過中に発症した悪性リンパ腫の治療に伴う肺炎と急性心不全であった。

Table 3 Patients Survived more than 3 Years — Radiation Therapy —

Case No.	Name	Age	Sex	Site	Length (cm)	Radiologic type	Histologic Subtype	Total dose(Gy)	Prognosis	Note
1	S. T.	78	F	Ei	5	Spir.	Mod.	60	3y 2m Dead	Recurrence
2	K. N.	66	F	Ce	6	Spir.	Mod.	70	3y 4m Dead	Recurrence
3	N. A.	73	M	Ei	7	Spir.	Mod.	60	3y 9m Dead	Recurrence
4	S. M.	73	M	Ei	3	Tumo.	Poorly	60	4y 4m Dead	Recurrence
5	S. A.	85	F	lm	3	Super.	Mod.	60	4y10m Dead	NER
6	K. S.	80	M	lm	7	Spir.	Mod.	60	5y Dead	NER
7	K. S.	51	M	Ea	4	Tumo.	Poorly	42	9y 2m Alive	NER
8	S. H.	54	M	lm	3	Serr.	Mod.	60	11y 2m Alive	NER
9	H. D.	64	F	Ei	8	Spir.	Mod.	60	14y 1m Alive	NER

NER: No evidence of recurrence

Table 4 Patients Survived more than 3 Years — Surgical Resection —

Case No.	Name	Age	Sex	Site	Length (cm)	Radiologic type	Histologic subtype	Preope. irrad.(Gy)	Operative findings	Postpe. irrad.(Gy)	Prognosis	Note
1	Y. N.	57	M	Ea	4	Spir.	Well	30	Ef ₁ , A ₂ , a ₁ , n ₁	—	5y 5m Alive	NER
2	K. O.	72	M	lm	3	super.	Mod.	40	Ef ₂ , A ₀ , a ₀ , n ₀	—	6y10m Alive	NER
3	K. I.	51	F	lm	3	super.	Mod.	30	Ef ₃ , A ₀ , a ₀ , n ₀	—	9y 6m Alive	NER
4	T. T.	48	M	Ei	15	Spir.	Mod.	30	Ef ₂ , A ₃ , a ₂ , n ₁	30	3y 3m Alive	NER
5	M. S.	55	M	lm	8	Tumo.	Well	30	Ef ₁ , A ₂ , a ₂ , n ₁	30	6y 9m Alive	NER
6	R. T.	38	M	lm	7	Spir.	Well	30	Ef ₁ , A ₃ , a ₃ , n ₀	40	12y 2m Alive	NER
7	S. Y.	55	M	lm	4	Funn.	Poorly	—	—, A ₂ , a ₂ , n ₀	50	4y 8m Alive	NER
8	M. T.	55	M	Ei	3	Super.	Mod.	—	—, A ₀ , a ₀ , n ₂	50	10y10m Alive	NER

NER: No evidence of recurrence

2) 手術症例 (Table 4)

治療開始時より起算して3年以上の観察期間を有する症例は31例(男性28例, 女性3例), 平均年齢57歳で, このうち3年以上の生存症例は8例であった。その内訳をみると, 年齢, 性別, 占拠部位, X線型には一定の傾向は認められなかったが, 放射線治療症例と同様に腫瘍長径5cm以下の症例が8例中5例と多く含まれていた。組織亜型では高分化型の頻度が高く, 4例中3例であった。一方, 放射線治療症例と異なる点は, 3年以上経過した症例ではいずれも無病生存していることである。なお手術単独症例はなく, 全例に放射線治療が併用されていた。さらに, 術後病理組織学的に外膜浸潤の程度が a_2 以上, またはリンパ節転移が n_2 と判定された5例では術後照射が行われていた。

3. 死亡症例の分析

Table 5 Autopsy Findings

	Radiation therapy alone (9cases)	Surgical resection (12cases)
1) Intrathoracic recurrence	6	10
Esophagus	6	—
Lymph node	2	5
pleura	2	8
Pericardium	2	2
Trachea	1	4
Inferior vena cava	1	—
Pulmonary vein	1	—
Diaphragm	—	1
2) Distant metastasis	5	10
Lymph node	5	9
Abdomen	5	6
Neck	1	4
Organ	5	6
Liver	3	6
Lung	4	3
Adrenal	—	3
Peritoneum	—	3
Bone	—	1
Kidney	—	1
Stomach	1	—
Colon	—	1
Gallbladder	—	1
Spleen	—	1
3) No evidence of tumor	3	2

1) 剖検症例 (Table 5)

剖検時の胸郭内病変についてみると, 治癒的に60Gy以上照射された放射線治療症例では9例中6例(67%)であるのに対し, 手術症例では12例中10例(83%)と手術症例でより高頻度であった。しかも放射線治療症例では局所再発が主体であり, 原発巣以外では胸郭内病変の頻度は低いのに対し, 手術症例ではリンパ節転移, 胸膜や気管への浸潤など胸郭内病変はきわめて広範囲に及んでいた。さらに遠隔転移においても同様の傾向が認められた。つぎに死因について検討してみると, 放射線治療症例では局所再発に基づくもの3例, 局所再発を含む広汎な腫瘍の進展3例, 他病死3例であった。手術症例では, 遠隔転移を有する10例中胸郭内再発に基づく心肺機能不全によるものが9例, 術後肺炎を含む他病死2例であった。

なお, 総線量60Gy以下にとどまった姑息的放射線治療後に剖検が行われた5例では, 原発巣が制御されていた症例はなく, 遠隔転移は3例に認められた。死因は腫瘍死3例, 他病死2例であった。

2) 非剖検例

放射線治療症例では20例中16例に明らかな再発または転移が認められ, 臨床的に原発巣が制御されていたと思われる症例は, 総線量60Gy以上照射しえた場合でも13例中3例(23%)と少なく, 60Gy以下にとどまった6例では皆無であった。遠隔転移は9例(45%)に認められ, 死因は12例(60%)までが原発巣の制御不能に起因していた。

一方, 手術症例では14例中10例に再発または転移が認められ, 臨床的に胸郭内病変9例(64%), 遠隔転移4例(29%)であった。死因は剖検症例と同様, 胸郭内病変に起因するものが9例(64%)と高頻度であった。

4. 手術所見

1) 術前照射線量と外膜浸潤の程度 (Table 6, 7)

X線型が表在型の7例では, 術前照射の有無にかかわらずいずれも A_0, a_0 であった。これに対し, 表在型を除いた進行症例について a_2 以上の頻度をみると, 術前照射が行われた症例では30例中15

Table 6 Radiologic Types and Invasion to the Adventitia

	Gross findings				Histologic findings			
	A ₀	A ₁	A ₂	A ₃	a ₀	a ₁	a ₂	a ₃
Superficial	7(4)	0	0	0	7(4)	0	0	0
Tumorous	0	0	2	0	0	0	2	0
Serrated	0	3	2	2(1)	1	3	1	2(1)
Spiral	0	1	6	15(1)	7	4	3	8(1)
Funnelled	0	0	1(1)	1	0	0	1(1)	1
	7(4)	4	11(1)	18(2)	15(4)	7	7(1)	11(2)

() : Without preoperative irradiation

Table 7 Preoperative Radiation Dose and Invasion to the Adventitia

	a ₀	a ₁	a ₂	a ₃	Total
30Gy	5(2)	7	5	8	25(2)
40Gy	1	0	0	1	2
50Gy	0	0	1	0	1
60Gy	1(1)	0	0	0	1(1)
70Gy	4	0	0	0	4
Total	11(3)	7	6	9	33(3)

() : Superficial type

例(50%)であったのに対し、術前照射なしでは3例中3例(100%)であった。これを照射線量との関係でみると、50Gy以下では26例中15例(58%)の高頻度であったが、70Gy照射した4例ではすべてa₀と判定された。つぎに術前照射によるA因子とa因子の関係を表在型を除く30例についてみると、A₀ 0% (a₀ 27%), A₁ 13% (a₁ 23%), A₂ 33% (a₂ 20%), A₃ 54% (a₃ 30%)と両者間に不一致が認められた。その頻度は30例中14例(47%)であり、いずれもa因子がA因子を下回っていた。

2) 術前照射線量と組織学的効果 (Table 8)

表在型を除くと30Gyでは23例中22例(96%)がEf₁と判定されており照射効果をうかがうことはできなかった。ところが40Gy以上照射された7例ではすべてEf₂以上の効果が認められており、さらに70Gy照射された4例ではEf₃であった。すなわち、30~70Gyの範囲では照射線量と組織学的効果とは相関していた。

5. 手術時の転移頻度 (Table 9, 10)

表在型7例中2例(29%)にリンパ節転移が孤

Table 8 Preoperative Radiation Dose and Histologic Effects

	Ef 1	Ef 2	Ef 3	Total
30Gy	22	2	1	25
40Gy	0	2	0	2
50Gy	0	1	0	1
60Gy	0	0	1	1
70Gy	0	0	4	4
Total	22	5	6	33

Table 9 Incidence of Mediastinal Lymph Nodes Metastases in Cases Excluding Superficial Types

	Preoperative radiation dose		
	None	30~40 Gy	50~70 Gy
Group 1	2/4(50%)	11/24(46%)	1/5(20%)
Group 2	3/4(75%)	10/24(42%)	1/5(20%)
Group 3	0/4(0%)	1/24(4%)	0/5(0%)
Total	3/4(75%)	17/24(71%)	2/5(40%)

Superficial type : 1/7(14%)

Table 10 Incidence of Abdominal Lymph Nodes Metastases in Cases Excluding Superficial Types

Group 1	1/1 (100%)
Group 2	6/33(18%)
Group 3	0/33(0%)
Group 4	3/33(9%)
Total	8/33(24%)

Superficial type : 1/7(14%)

立性に認められた。部位はそれぞれ縦隔内第2群リンパ節 (No. 107) および腹部第2群リンパ節 (No. 1) であった。なお後者は術前照射施行例であったが、No. 1領域は照射野外であった。

つぎに表在型を除いた33例についてみると、リンパ節転移は25例(76%)に認められた。このうち縦隔内リンパ節転移は30~40Gyの術前照射ではその有無にかかわらず70%以上の高頻度であったが、50Gy以上照射された症例では40%にとどまっていた。これらは主として第1群リンパ節と第2群リンパ節に認められ、第3群リンパ節への転移頻度は低かった。一方、腹部リンパ節転移は24%であった。なお、臓器転移の確認された症例

Table 11 Incidence of Intrathoracic Recurrence after Surgical Resection with Radiation

	Preope. irradi.		Pre-and postope. irradi. 60~70 Gy	Postope. irradi. 50~60 Gy
	30~40 Gy	60~70 Gy		
a ₀ n (-)	1/4(25%)	1/3(33%)	—	—
n (+)	1/1(100%)	0/2(0%)	3/4(75%)	0/1(0%)
a ₁ n (-)	—	—	—	—
n (+)	1/3(33%)	—	—	—
a ₂ n (-)	1/1(100%)	—	—	0/1(0%)
n (+)	1/1(100%)	—	1/3(33%)	—
a ₃ n (-)	1/1(100%)	—	2/3(67%)	—
n (+)	2/2(100%)	—	3/3(100%)	1/2(50%)

Exclude direct operative death : 2 cases—a₁n(+), a₂n(+)

はなかった。

6. 手術所見および照射法と術後胸郭内再発の頻度 (Table 11)

手術直接死亡例を除き、放射線治療併用35例についてみると、30~40Gy程度の術前または術前・術後照射では26例中17例(65%)にその後胸郭内再発が認められた。とり分け、病理組織学的にa₂以上またはn(+)と判定された症例では22例中16例(73%)の高頻度であった。一方、手術不能と判断された4例の進行症例を含む5例では、60~70Gy照射後に手術が行われた結果、現在までのところ胸郭内再発は1例で、これは照射野外の上縦隔に生じたものであった。これに対し、根治手術可能と判断されて手術が先行された7例中、微小ではあるが術後4例に癌巢の残存が指摘されたため放射線治療が併用された。その結果、局所制御しえた症例は3例(75%)で、照射線量はいずれも50~60Gyであった。

IV. 考 察

食道癌の治療成績は他の消化器癌に比べるとはなはだ不良で、耐術例の5年生存率はせいぜい15~20%程度^{2)4)6)~8)}とされ、なお満足すべき結果が得られるには至っていない。一方、治癒的放射線治療においてもPearson⁹⁾の20%、西尾ら¹⁰⁾の24.7%というすぐれた5年生存率も報告されているが、通常は10%前後^{11)~15)}にとどまっている。このような現状において、今後さらに治療成績を向上させるためには早期発見が重要なことは言うまでもないが、当面は進行食道癌をいかに治療し

ていくかにかかっているものと思われる。この点、杉町ら¹⁶⁾は外科治療の限界を指摘するとともに、他の悪性腫瘍と同様集学的治療に関する一連の研究を行い、食道癌治療体系の確立を旨としていることは意義がある。放射線治療においても単独では治癒させる限界にきていることは事実であり、放射線治療を行う側からも外科側に劣らぬより積極的な研究を行っていく必要があるものと考えられた。そこで、今回われわれは、外科の快諾を得て当院における過去14年間の手術症例を検索させて頂く機会を得たので、手術症例と放射線治療症例とを比較・分析し、放射線治療を行う立場から合理的な治療法について検討を行った。

その結果、1) X線型が表在型を呈した早期症例の予後は、いずれの治療法でも比較的良好であったこと、2) 60Gy以上照射された放射線治療症例と主として術前照射が併用された手術症例の治療成績に有意差は認められず、しかも満足すべきものではなかったこと、3) 放射線治療症例では3年以降でも局所再発が認められているのに対し、手術症例では3年以降いずれも無病生存してはいるものの、全例に放射線治療が併用されていたこと、4) 剖検症例の分析において、60Gy以上照射された放射線治療症例では局所再発は67%に認められたが、原発巣以外では胸郭内病変の頻度は低かったのに対し、手術症例ではリンパ節転移、胸膜や気管への浸潤など胸郭内病変は83%ときわめて高頻度であり、かつ直接死因と関係を有していたこと、などが問題点として明らかとなった。

これより、予後不良な進行食道癌の治療成績を向上させるための必要条件は、まず局所を徹底的に制御し胸郭内再発を防止することであると考えられた。放射線治療を行う立場から述べるなら、治療的照射の適応は比較的早期の症例に限定され、進行症例では放射線治療のみで局所制御を得ることは困難な場合が多い¹⁷⁾¹⁸⁾ため、照射後の遺残癌巣は可能な限り手術に委ねたらよいと思われる。そこでわれわれは、従来の術前照射の概念にとらわれることなく、より積極的な放射線治療の併用に期待を寄せている。すなわち、full dose 照射後に手術を行ってはどうかと考えており、手術不能と判定された進行症例を中心に内科、外科の協力を得て trial を行っている。以下、至適照射線量、至適照射野について手術症例を対象に検討を加えた。

1. 至適照射線量について

まず原発巣に対する至適照射線量を決定する目的で、術前照射線量と組織学的効果および外膜浸潤の程度についてみると、表在型を除いた進行症例を対象とした場合、30Gyでは組織学的効果に乏しく、外膜浸潤の程度も57%が a_2 以上であった。これに対し40Gy以上照射された場合にはいずれも Ef_2 以上の効果が認められ、 a_2 以上も29%と少なく、70Gyではすべて Ef_3 、 a_0 と著効を呈していた。さらに表在型も含め、手術時の病理組織学的所見と胸郭内再発の頻度についてみると、30~40Gyの術前または術前・術後照射では65%に胸郭内再発が認められており、 a_2 以上またはn(+)が危険因子として重要であることが示唆された。一方、60~70Gyの治癒線量照射後に手術が行われた5例では、6カ月以上経過した現在、胸郭内再発は照射野外の上縦隔に生じた1例のみである。以上より、進行症例の原発巣に対する術前照射線量としては、組織学的分化度なども考慮すべきではあろうが、一般的には60Gy以上の治癒線量を照射し、 Ef_3 に近い組織学的効果を期待するとともに外膜浸潤の程度を a_1 以下に改善することが必要であると考えられた。ところで、従来行われている30~40Gyの標準的術前照射³⁾は術中に散布される危険性のある腫瘍細胞の活性を低下さ

せ転移の抑制をはかる程度のものである¹⁹⁾ため、外膜浸潤の程度が A_1 以下と予想される比較的早期の症例には有効であるとしても A_2 、 A_3 の進行症例を対象とする意義は乏しいように思われる²⁰⁾。

つぎに、縦隔内所属リンパ節に対する照射線量としてはどの程度が適当であろうか。通常の右側開胸ではリンパ節郭清が不十分とならざるを得ないこと²¹⁾、しかもリンパ節転移が認められた症例では術後胸郭内再発の頻度が高かったことより、所属リンパ節領域に対しても可及的に十分な線量を照射する必要性が示唆された。すなわち、30~40Gyでは非照射例と同様70%以上の高頻度でリンパ節転移が認められたのに対し、50~70Gy照射された場合には40%であったこと、および原発巣と転移を有する所属リンパ節に対する照射効果との間には大きな差異のないこと²²⁾が明らかにされている点を併せ考えるなら、転移リンパ節の制御には原発巣におけると同程度の線量が要求されることになる。実際には、照射野の大きさにもよるが、腫瘍量が少なく画像診断上リンパ節腫大を指摘しえない場合でも50Gy程度の照射線量が必要であると考えられた²³⁾。

2. 至適照射野について

従来の術前照射では、照射野は主として原発巣に限定されており、所属リンパ節との関係や組織学的分化度を考慮して決定されることは少なかったように思われる³⁾²⁴⁾。合理的かつ有効な照射野の決定に際しては、腫瘍の生物学的特性を理解するとともに、術前照射では手術術式の長所と短所を十分見極めることも重要と考えられる。すなわち、食道癌では早期と思われる症例でもすでにリンパ節転移を生じていることが少なくない²⁵⁾とされ、全症例でみた場合、諸家の報告⁴⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾では50%以上の高頻度であり、われわれの検討結果も同様であった。これらは第1群および第2群リンパ節に主として認められ、第3群リンパ節では少なかったが、頸部、胸部、腹部にかけて存在する食道のリンパ流は、存在部位の特殊性のために複雑であり、さらに転移を生じやすいリンパ節は主癌巣の占拠部位によっても異なるなど、いまだ不明な点

も少なくない²⁸⁾。一方、手術による縦隔リンパ節の郭清は腹部にくらべ不完全とならざるを得ないことも重要な問題である。このような事実から考えると、術後胸郭内再発を防止するためには、少なくとも第2群リンパ節領域を十分含めることが必要であろう。この場合、胸部中部食道癌では左右噴門リンパ節をも含めた全縦隔が照射範囲となることを示唆している。こうして現在当院では、第2群リンパ節領域を含めた広い照射野で開始し、50Gy以降脊髄を可及的に外すとともに漸次縮小して60Gy以上照射することを原則としている。

ところで、進行症例では死亡時胸郭内病変のみならず遠隔転移も高率であるため、胸郭内病変にのみ焦点をあてることに対しては意見の分かれるところであろうが、手術時胸郭外病変の頻度をみると腹部リンパ節転移が24%に認められた以外には臓器転移の確認された症例は皆無であったことより、進行症例でも胸郭内再発を防止しうるなら遠隔成績も向上するものと考えられる。また、放射線単独療法と比較した場合、少くとも局所制御率の向上、ひいては長期にわたる経口摂取が可能となるなど、生活の質的向上にも寄与するものと確信している。幸い現在までのところ、放射線治療終了後2週間を目安に手術を行うようにしているが手術操作の困難さも指摘されておらず、また術後経過も順調であり、1つの治療法として期待できそうな印象を得ている。なお注意すべきことは、強力な放射線治療に加え、開胸・開腹という過大な手術侵襲が生体の腫瘍に対する抵抗力を著しく減弱させはしないかということである²⁹⁾。さらに術後頸部への予防照射³⁰⁾や補助免疫化学療法など¹⁶⁾検討課題は山積しているが、当面は進行症例について慎重に創意工夫を重ねながら遠隔成績向上への one step にしたいと考えている。

V. 結 語

食道扁平上皮癌83例(放射線治療症例43例、手術症例40例)を対象とし、放射線治療を行う立場から合理的な治療法について検討を行った結果、以下の結論を得た。

1. 表在癌の治療経過は比較的良好であり、放射線治療単独でも十分根治性を期待できる可能性が

示唆された。

2. 予後不良な進行癌の治療成績を向上させるための必要条件は、局所を徹底的に制御し、胸郭内再発を防止することである。しかし放射線治療でも手術でも単独では困難であり、1つの方法として根治照射後に手術を施行する意義が示唆された。この場合、

1) 照射野は少なくとも第2群リンパ節領域を含めるよう設定すべきである。

2) 照射線量はリンパ節領域に対しては50Gy程度、原発巣に対しては60Gy以上必要である。

なお、障害の発生には十分留意しなければならないと考えている。

稿を終えるにあたり、放射線治療症例の約7割は前任者の山下延男先生(部長:吉村克俊先生一現。放射線顧問)によって治療されたものであることを記し、感謝申し上げます。また、御助言と貴重なる手術症例の使用を御快諾下さいました消化器外科 斎藤 光部長および一般外科 沈重博部長に深謝申し上げます。さらに多大な御協力を頂きました病理学検査科 石河利隆部長に厚く御礼申し上げます。

なお本論文の要旨は第46回日本医学放射線学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 池田道雄: 食道, 新版/癌・放射線療法, 381—387, 1987, 篠原出版, 東京
- 2) 遠藤光夫, 滝口 透: 胸部食道癌の外科治療, 癌の臨床, 32: 1142—1146, 1986
- 3) 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
- 4) 島津久明: 食道, 草間 悟 編, 臨床腫瘍学, 535—578, 1982, 南江堂, 東京
- 5) 食道疾患研究会: 食道癌取り扱い規約, 第6版, 1984, 金原出版, 東京
- 6) 食道疾患研究会: 食道癌の予後—全国食道癌患者登録, 癌の臨床, 27: 539—542, 1981
- 7) 磯野可一, 佐藤 博, 佐藤裕俊, 他: 食道癌の外科的治療成績, 臨放, 27: 1173—1179, 1982
- 8) Skinner DB: Surgical treatment for esophageal carcinoma. Semin Oncol 11: 136—143, 1984
- 9) Pearson JG: The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. AJR 105: 500—513, 1969
- 10) 西尾正道, 桜井智康, 晴山雅人, 他: 食道癌の放射線治療成績: Ra 腔内照射併用による根治照射成績, 癌の臨床, 30: 11—16, 1984

- 11) 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—870, 1968
- 12) 森田皓三, 母里知之, 笈正兄, 他: 食道癌の放射線治療成績, 癌の臨床, 20: 199—206, 1974
- 13) Newaishy GA, Read GA, Duncan W, et al: Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the esophagus. Clin Radiol 33: 347—352, 1982
- 14) 池田道雄, 後藤真喜子, 渡辺紀子, 他: 食道癌と放射線治療, 総合臨床, 32: 1579—1583, 1983
- 15) Hancock SL, Glatstein E: Radiation therapy of esophageal cancer. Semin Oncol 11: 144—158, 1984
- 16) 杉町圭三, 奥平恭之: 食道癌の集学的治療, 癌の臨床, 32: 1153—1156, 1986
- 17) 林繁次郎, 森田皓三: 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, 23: 1191—1198, 1977
- 18) Beatty JD, DeBoer G, Rider WD: Carcinoma of the esophagus: Pretreatment assessment, correlation of radiation treatment parameters with survival, and identification and management of radiation treatment failure. Cancer 43: 2254—2267, 1979
- 19) 新部英男: 食道癌. 永井輝夫編, 臨床腫瘍学—放射線病理学的立場から, 118—126, 1981, 講談社, 東京
- 20) Morita K, Takagi I, Watanabe M, et al: Relationship between the radiologic features of esophageal cancer and the local control by radiation therapy. Cancer 55: 2668—2676, 1985
- 21) 佐藤博, 磯野可一: 癌の遠隔治療成績—食道癌, 外科治療, 30: 54—58, 1974
- 22) 呂俊彦: 術前照射を行っ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: 835—847, 1970
- 23) Rider WD: Innovation in radiation therapy. JAMA 227: 183—184, 1974
- 24) 中野隆史, 伊藤潤, 伊藤一郎, 他: 食道癌の放射線治療成績, 日癌治, 19: 2093—2102, 1984
- 25) 井手博子, 村田洋子, 茂木茂登子, 他: 食道 m, sm 癌の臨床病理—診断ならびに治療上の問題点について—, 日気食会報, 32: 413—421, 1981
- 26) 川口正樹: 食道癌の臨床病理学的研究—とくにリンパ節転移を中心に—, 日胸外会誌, 21: 575—585, 1973
- 27) 秋山洋, 檜山護, 木暮喬, 他: 食道癌のリンパ節転移および悪性度類型について, 外科, 36: 1435—1455, 1974
- 28) 稲津一穂: 食道リンパ流に関する実験的および臨床的研究—壁外リンパ流を中心として—, 医学研究, 54: 535—556, 1984
- 29) 服部孝雄, 浜井雄一郎, 原田達司, 他: がんと手術侵襲—とくに開胸術を中心として—, 臨床と研究, 55: 3877—3883, 1978
- 30) 小野田昌一, 佐藤博, 磯野可一, 他: 食道癌の集学的治療における放射線治療の役割, 日癌治, 19: 948—949, 1984