



Title	胃噴門部癌に対する放射線治療効果について-術前照射例の組織学的検討-
Author(s)	森田, 瞥三; 丹羽, 幸吉
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(6), p. 855-861
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20726">https://hdl.handle.net/11094/20726</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 胃噴門部癌に対する放射線治療効果について —術前照射例の組織学的検討—

愛知県がんセンター放射線治療部

森 田 皓 三 丹 羽 幸 吉

（昭和59年12月3日受付）

（昭和59年12月24日最終原稿受付）

### Local Effect of Radiation Therapy for Adenocarcinoma of the Cardia —Histological Analysis of the Preoperatively Irradiated cases—

Kozo Morita and Kokichi Niwa

Department of Radiation Therapy, Aichi Cancer Center

---

Research Code No. : 605

---

Key Words : Gastric cancer, Radiation therapy, Histological  
radiation effect

---

From 1973 to 1982, forty-five cases with carcinoma of the cardia were preoperatively irradiated with combined chemotherapy of 5-FU or FT-207. After irradiation with a total dose of 30 Gy and chemotherapy in three weeks, the total gastrectomy was performed and the radiation effect was examined histologically for surgical specimens.

In forty-five cases, 4 cases (9%) showed markedly effective response and 14 cases (31%) showed moderately effective response. Higher radiation sensitivity was found for the type II tumors in Borrmann's classification than for the type III and IV on barium examination before treatment. The clinical effect on barium examination after irradiation of 30 Gy was strongly correlated with the histological radiation effect in the resected specimen, even though the histological response failed to predict the long-term survival rates, chiefly due to the strong influence of the frequency of the lymph node metastasis.

#### 研究目的

胃癌に対する治療は、その組織所見が頭頸部癌あるいは子宮頸癌に代表される扁平上皮癌と異なり、放射線抵抗性と考えられている腺癌であるために手術療法が治療の中心となっている。全身的あるいは局所的理由で手術が施行されなかった症例に対して放射線治療がどれ位有効であるかについては、これ迄放射線治療の立場からいくつかの報告<sup>1)~8)</sup>があるものの、一般にはそれほど大きな期待がよせられていないのが現状である。本論文の目的は本施設で術前照射が施行され、その切除

標本によって組織学的に放射線治療効果を検討し得た45例の胃噴門部癌を対象として、胃癌に対する放射線治療がどのような臨床的特徴を有する症例に効果的であるかを分析しようとするにある。

#### 対象と方法

昭和48年6月から昭和57年7月迄の約10年間に、本施設では45例の胃噴門部進行癌症例に対して術前照射を施行した。症例は何れも食道浸潤がつよく、ほとんどの症例で開胸手術が必要であった。性・年齢分布はTable 1に示す如くである。

Table 1 Sex and age distributions

Age Sex	30 -39	40 -49	50 -59	60 -69	70 -79	Total
Male	3	7	9	13	1	33 (73%)
Female	0	2	5	4	1	12 (27%)
Total	3	9	14	17	2	45 (average 56.4 yrs. old)

放射線治療はリニヤックによる6MV X線を用いて、2Gy/回、5回/週の分割法で対向2門法によって施行され、噴門部の原発腫瘍を中心として、10~12×12~15cmの照射野がとられた。所属リンパ節のうち、左右噴門リンパ節は確実に照射野内に入っているが、小弯リンパ節・左胃動脈幹リンパ節、腹腔動脈周囲リンパ節は不確実で、その他の領域リンパ節は照射野内に含まれていない。総線量は30Gy/15回/19~22日であった。同時に5FU(2例のみFT207)200~300mg/日(FT207は600~750mg/日)が照射期間中継続して手術直前迄、経口的に投与された。5FUの総投与量は4~8gr(平均6.1gr/22~30日)であった。照射後平均18.5(11~34日)で切除手術が施行された。

#### 治療効果の判定

治療効果の判定には、照射前後のX線像を用いた。照射後は内視鏡所見も参考にしたが、初診時にはしばしば噴門部狭窄のため内視鏡が胃内に挿入できなかつたので、内視鏡所見による改善所見はX線所見による効果判定の補助としたのみであった。X線所見上の判定には、現在「胃癌の内科治療及び放射線治療の記載に関する検討委員

会」で討議中である効果判定法を用いた。又組織学的判定としては、現在胃癌に関して特定の効果判定法はないので、本報告では便宜的に食道癌取り扱い規約中にある「切除標本による組織学的効果判定法」を用いた。

#### 結果

1. 初診時のX線所見によるX線型(Borrmann分類による)と、放射線治療後の切除標本による組織学的効果との関係はTable 2の如くである。Borrmann II型(以下、B-II型)では、Ef-3又は2の症例が7/9を占めるのに対して、B-III・IV型では僅か11/26で、明らかにB-II型の放射線治療効果がよい。切除標本で、腫瘍細胞が全く消失しているいわゆるEf-3症例は4例(9%)で、そのうち3例がB-II型であった。しかしX線型による放射線治療効果の差異は必ずしも予後には直接的に結びつかず、その3年生存率にはほとんど差がなかった。

2. 病巣の切除時の組織学的所見と、切除標本による放射線の組織学的効果との関係はTable 3に示す如くである。Ef-3症例では初診時の生検による組織所見が使用された。高分化型腺癌では、Ef-3又は2が全くみられないが、それ以外の組織型では1/3程度にEf2-3がみられる。中分化腺癌と低分化腺癌との間には、放射線効果の上で大きな差はみとめられなかった。従来、放射線抵抗性と考えられていたsignet ring cell ca.の2例が、何れもEf-3又は2であることは興味深い。Ef-3の4症例は特定の組織型に見られるということではなく、高分化型腺癌以外に広く分布していた。

3. 放射線治療後、切除手術前のX線所見による

Table 2 Relationship between Borrmann's classification on X-ray findings before treatment and the histological radiation effect (Ef)

X-ray type before treatment	Histological rad. effect			Ef-3,2/Total	3 year crude survival rate
	Ef-3	Ef-2	Ef-1		
Borr-II	3	4	2	7/9 (78%)	3/9 (33%)
Borr-III	1	8	23	9/32 (28%)	8/30 (27%)
Borr-IV	0	2	2	2/4 (50%)	1/4 (25%)
Total	4	14	27	18/45 (40%)	12/43 (28%)
	9%	31%	60%		

Table 3 Relationship between the histological findings before treatment and the histological radiation effect

Histological findings before treatment	Histological radiation effect			Ef-3,2/ Total	3 year crude survival rate
	Ef-3	Ef-2	Ef-1		
Ad. papil.	0	0	4	0/4	2/4
Ad. Tubul.	1	6	13	7/20	5/19
Ad. mucin.	1	4	3	5/8	2/7
Low diff. Adenocarc.	1	3	7	4/11	2/11
Signet ring cell ca.	1	1	0	2/2	1/2

臨床的放射線効果と、切除標本による組織学的放射線効果との関係は Table 4 に示す如くである。有効又は著効例は15例で、全例の33%にみられたが、その内13例(13/15=87%)が組織学的に Ef2-3 であった。これに対して無効又はやや有効の30例中 Ef2-3 は僅か 5 例(17%)で、明らかに X 線所見による改善度と、切除標本の組織学的効果との間には相関がみとめられた。しかし予後には他の因子が関係していることが多いためか、その 3 年生

存率は、PR+CR 症例が 5/15 (33%) であるのに対して、NC+MR 症例では 7/28 (25%) で、統計学的に 5 % の危険率で有意差が認められなかつた。

4. 初診時の原発巣の最大径と放射線治療効果との関係は Table 5 に示す如くである。当然のことであるが、腫瘍径が小さいほど臨床的なあるいは組織学的な放射線効果がよかつた。しかしこれには、初診時の X 線型にも関係しているようで、

Table 4 Relationship between the clinical radiation effect and the histological radiation effect (Ef)

Clinical radiation effect	Histological radiation effect			Ef-3,2/ Total	3 year crude survival rate
	Ef-3	Ef-2	Ef-1		
CR	3	1	1	4/5 (80%)	2/5 (40%)
PR	1	8	1	9/10 (90%)	3/10 (30%)
MR	0	3	14	3/17 (18%)	4/16 (25%)
NC	0	2	11	2/13 (13%)	3/12 (25%)

Table 5 Relationship between the tumor size before treatment and the clinical/histological radiation effect

Max. tumor size before treatment	Borrmann's class. before treatment			Clinical rad. effect				Histological rad. effect		
	II	III	IV	CR	PR	MR	NC	Ef-3	Ef-2	Ef-1
Less than 6.0 cm	4 4/9 (44%)	5	0	4	2	1	2	2	3	4
6.0-10.0 cm	6 6/27 (22%)	20	1	1	7	12	7	2	10	15
More than 10.0 cm	0 0/9 (0%)	6	3	0	1	3	5	0	1	8

Table 6 Histological effect of preoperative irradiation for carcinoma of the lung, esophagus and stomach

Site	Lung		Esophagus	Stomach
	Histology	Squamous cell ca.	Adeno-carc.	
Methods of treatment	30 Gy	30 Gy	30 Gy	30 Gy
	METT	MFC	BLM	5 Fu
	4 times	4 times	50 mg	5-6 g
Number of cases	32	28	69	45
Histological rad. effect				
Ef-1	62.5%	85.7%	29.0%	60.0%
Ef-2	31.3%	14.3%	44.9%	31.0%
Ef-3	6.3%	0.0%	26.1%	8.9%

放射線効果の良いB-II型が腫瘍の最大径5.5cm以下の症例の約1/2を占めていた。

### 考 察

#### 1. 胃癌に対する放射線治療効果

頭頸部癌あるいは子宮頸癌などの扁平上皮癌と異なり胃癌によって代表される腺癌では放射線治療効果が明らかに悪く、従って根治治療としては、先づ手術療法が選ばれるのが一般的である。これは本施設で施行した肺癌（腺癌と扁平上皮癌）・食道癌（扁平上皮癌）及び胃噴門部癌（腺癌）の術前照射例の組織所見をみても明らかで（Table 6），食道癌では30Gy+5FU又はBLMの併用で、症例の31.5%に切除標本中増殖可能な腫瘍細胞が認められない、いわゆるEf-3症例が経験されたが<sup>9)</sup>、本報告の胃噴門部癌（腺癌）では、同様の治療方法で増殖可能な腫瘍細胞が認められない著効例は僅か9%（4/45）であったという事実からも明らかである。しかし、観点を変えるならば、放射線治療が奏効しにくいと考えられている進行性胃癌の中にも、僅か30Gy程度の線量で、腫瘍細胞が全て消失する症例が1/10に見られるということ、あるいは腫瘍細胞が初診時の1/3以下に迄減少する症例が30%に見られるという事実は、いろいろの理由で手術ができなかった症例に対する次善の手段として、放射線治療が役立つという考え方を充分に支持するものであろう。特に噴門癌の如く通過障害の生じ易い症例では、放射線治療は症状寛解手段として重要な役割を期待できそうであ

る。

#### 2. 胃癌に対する組織学的な照射効果の判定

術前照射例による放射線治療効果について組織所見から検討した報告は多くない<sup>1)10)</sup>。胃に対する術前照射は、中山らによつてすでに1950年代後半より始められ、1962年にはその詳細な報告があるが、いわゆる短期濃縮照射であるということと、照射後1～3日で手術されるということから、本施設の症例と比較すると、組織所見に大きな差ができるることは明らかで、両者間で照射効果を比べる事はできない。

浅川<sup>2)</sup>らはいろいろの理由で術前照射が施行された早期癌11病巣の組織所見を報告している。大星・下里の判定基準に従った腫瘍細胞の消失は4,000rad未満では1/6、5,000rad以上では2/5であったという。松田<sup>11)</sup>らは1964年に主として4,000radが照射された80例について、滝沢分類による照射効果を示している。その結果、病巣の崩壊消失しているX<sub>3</sub>は20/80(25%)に認められた。松田らの経験では40Gy以上の照射例の組織学的効果は40Gy程度の症例と大差なく、この結果から術前照射としては40Gyで充分であろうと結論づけている。

従ってこれ迄の報告と本施設の結果から判断すると、切除が可能な程度の進行胃癌においては30Gy程度で10%、40Gy程度で15～25%、50Gy以上で30～40%の腫瘍細胞の消失例が出現すると考えられるが、報告例に乏しく更に今後のデータの集

積を待ちたい。

### 3. 放射線治療効果に関する因子

#### (1) 初診時の組織所見

松田ら<sup>1)</sup>によれば照射効果は組織型で異なり、Adenocarc. papillare では X<sub>3</sub> は 11 例中 1 例も見られなかったが、Adenocarc. tub. で 27% (16/59), Carc. solidum では 40% (4/10) に見られたという。本施設の経験でも、成熟型と見做される Adenocarc. papillare では、腫瘍細胞が消失した著効例は 1 例も見られなかった。松田らは Adenocarc. tub. と Carc. simplex との間に効果の差があったとしているが、本施設では差が見られなかった。signet ring cell ca. は本施設では 2 例に経験され、何れもかなり組織効果があった。

この点、浅川ら<sup>2)</sup>が放射線治療単独の 118 例で示している結果と大きく異なっている。これらを総括して Table 7 に示した。この臨床効果と組織学的効果との間の差異をうめるために、今後更に症例の集積が重要であろう。

#### (2) 初診時の病巣の X 線型

浅川ら<sup>3)</sup>は初診時の病巣の X 線型に着目して、Borrmann I 型及び Borrmann II~III 型の中でも腫瘍が主体の外向性の症例では、一次効果が良好で且つ長期生存も得られ易い事を示している。これは我々がすでに食道癌で示した事実<sup>4)</sup>に一致して居り、組織型の差があるとはいえ興味深い。本施設の経験では、浅川らの報告と同様に、腫瘍細胞の消失したいわゆる著効例は、腫瘍陰影が目

Table 7 Relationship between the histological findings before treatment and the radiation effect

Reporter Histological findings	T. Matsuda Histological		K. Morita Histological		H. Asakawa Clinical CR+PR
	Takizawa X <sub>3</sub>	Takizawa X <sub>2+3</sub>	Ef-3	Ef-3+2	
Ad. papill.	0/11	4/11	0/4	0/4	6/18
Ad. tubul.	16/59	40/59	1/20	7/20	15/30
Ad. mucin.			1/8	5/8	0/0
Low diff. adenocarc.	4/10	5/10	1/11	4/11	9/17
Signet ring cell ca.			1/2	2/2	0/6
Unclassified					5/19
Others					0/2
Total	20/80 (25%)	49/80 (61%)	4/45 (9%)	18/45 (40%)	35/92 (38%)

Table 8 Relationship between the histological radiation effect and the degree of the serosal invasion of the tumor and the regional lymph node metastasis

Histological radiation effect	Degree of regional lymph node metastasis					3 year crude survival rate	
	Degree of serosal invasion		lymph node metastasis				
	s(−)	s(+)	n(−) or cardial lymph n.	meta. other than cardial lymph meta. (+)	n. (+)		
Ef-3	3	1	9	7 (44%)	6/18 (33%)		
Ef-2	6	6					
Ef-1	8	19	16	11 (41%)	6/25 (24%)		
Total	17	26	25	18			

\*\* Two cases were excluded due to incomplete operation records.

Table 9 Relationship between the degree of the regional lymph node metastasis and the prognosis

Degree of regional lymph node metastasis	Crude survival rate				
	1	2	3	4	5 yr.
n(−) or cardial lymph node metastasis (+)	18/21	15/21	11/21 (52%)	8/19	7/19 (37%)
Lymph node metastasis other than cardial lymph node (+)	12/22	1/22	0/20 ( 0%)	0/19	0/17 ( 0%)

立ち辺縁の立ち上がりが明瞭な Borrmann II 型に集中して居り、この点初診時の組織所見よりも特徴的であるといえよう。

### (3) X線学的照射効果

30Gy と 5FU による術前照射後、一般に 2 ~ 3 週間で手術が施行されるが、その直前の X 線所見と組織学的放射線治療効果は Table 4 に示した如くで、腫瘍が消失したいわゆる CR 症例では 5 例中 3 例に組織学的にも著効が得られて居り、この点、総線量 30Gy の照射終了後の X 線所見は組織学的効果を推定する上で信頼度が高い。

### 4. 術前照射による局所の放射線治療効果と予後との関係

切除標本による放射線治療効果と、手術時の病変の外膜浸潤の程度、リンパ節転移頻度及び予後との関係は Table 8 の如くである。2 例は手術所見が不明確でこれを省いた。Ef3-2 の 16 例では s(−) が 9 例 (56%) であるのに対して、Ef1 の 27 例では s(−) は 8 例 (29%) で、外向性に発育傾向のつよいもの程放射線治療効果が良い事を示している。一方リンパ節転移は、噴門リンパ節領域をこえて転移の認められた症例が、Ef3-2 群で 7/16 (44%)、Ef1 群で 11/27 (41%) と差がなく、放射線治療効果とリンパ節転移頻度との間には差がない事を示している。このリンパ節転移の程度が予後に大きく反映するために、Ef3-2 群ではその 3 年生存が 6/18 (33%) であるのに対して、Ef1 群では 6/25 (24%) で Ef3-2 群が予後が良い傾向がみられるものの、統計学的には 5 % の危険率で有意差が得られなかった。リンパ節転移の程度と予後との関係を見ると、Table 9 の如く、n(−) 又は噴門リンパ節領域にのみ転移の認められた 21 例で

は、その 3 年生存が 11/21 (52.4%) であったのに對して、それ以外のリンパ節領域にまでリンパ節転移の認められた 22 例では 3 年生存が全くなかった (0/20)。即ち、我々の取り扱った症例の予後に最も大きく關係しているのはリンパ節転移の程度で、その因子が強いために、放射線治療効果の程度がそのまま直接予後に結びつかなかったものと思われる。この事は放射線治療の立場から言えば、進行癌において根治を狙う時には、一般に照射野を小さくして可及的大線量を投与する方法がとられるために、原発巣とその周辺のリンパ節迄に病変が限局している事が重要で、本施設の経験から考えると、それは CR の得られた症例の約 1/3 にすぎないという事になろう (CR 症例の 3/5 が Ef3 であり、又 CR 症例の 60 % がリンパ節転移がないか、リンパ節転移があっても噴門リンパ節にとどまる)。この値は浅川らが 92 例の根治照射例で PR + CR 38 %、5 年生存率 8 % 程度が期待できると報告している値にはほぼ一致している。本施設でも術前照射施行後、症状が全く消失したため、手術を拒否して退院した進行噴門癌の 1 例が、幸運にも現在迄 8 年 6 カ月再発なく健存して居り、この症例では局所の照射効果が良かった事と、リンパ節転移がなかったか、照射領域内に含まれる噴門リンパ節までにとどまっていた事が重なったのであろうと思われる。

根治を考えずに症状寛解手段という事からすれば、僅か 30 ~ 40 Gy 程度で症例の 40 % に有効例が得られて居り、この事実は特に噴門癌においては手術ができなければ、次善の症状寛解手段として放射線治療が是非こころみられるべきであるといえよう。

## 結論

1. 45例の噴門癌に30Gyの放射線治療と6～7g程度の5FU経口投与を併用することによって、組織学的に4例に著効、14例に有効例を得た。これは全症例の40%に当る。

2. 初診時のX線所見でBorrmann II型の放射線治療効果が良かった。

3. 初診時の病巣の組織所見と放射線治療効果の関係は、高分化型腺癌に対する放射線治療効果は不良であった。それ以外の組織型では明確な関係が得られなかった。

4. 照射終了時CR又はPRの得られた症例の組織学的放射線治療効果は良好であった。

5. 放射線治療効果と予後との間には明確な相関が得られなかった。これはリンパ節転移の程度が予後に大きく関係するためと思われる。

6. 放射線治療は特に噴門癌の如き領域では、症状寛解手段として手術につぐ次善策であり、症例によっては充分に根治を狙う事ができる。

## 文献

- 1) 松田忠義, 伴 和友, 須知泰山, 牛島 宥: 術前照射胃癌の病理組織学的検討. 日医放会誌, 24: 24-32, 1964
- 2) 北川俊夫, 中村 皎, 藤井正敏, 市川平三郎, 伊藤一二, 三輪 淩, 北岡久三, 吉川謙藏: 胃癌に対する増感剤併用放射線治療の試み. 癌の臨床, 20: 128-135, 1974
- 3) 北川俊夫, 中村 皎, 伊藤一二, 三輪 淩, 土井 健誉: 進行胃癌症例に対する薬剤併用放射線治療結果の検討. 癌の臨床, 21: 892-896, 1975
- 4) 浅川 洋, 小田和浩一, 渡会二郎: 胃癌に対する制癌剤併用放射線治療. 癌の臨床, 21: 616-620, 1975
- 5) 大川智彦, 中間昌博, 金田浩一, 津屋 旭: 手術不能進行胃癌に対する放射線治療経験. 日医放会誌, 36: 902-909, 1976.
- 6) 浅川 洋, 小田和浩一, 山田章吾: 胃癌の高エネルギーX線治療成績. 1)手術不能癌. 日医放会誌, 38: 120-127, 1978
- 7) 浅川 洋, 山田章吾: 胃癌の放射線治療. 癌の臨床, 26: 1441-1445, 1984.
- 8) 土龜直俊, 福井康太郎, 安永忠正, 片山健志, 中村郁夫: 胃癌の放射線治療-33症例の検討. 癌の臨床, 26: 1335-1339, 1980
- 9) 森田眞三, 唐沢和夫, 高木 巍, 渡辺道子, 小幡 康範, 丹羽幸吉: 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-1. 癌の臨床, 28: 1575-1588, 1982
- 10) 牧野惟義, 中村 智, 相馬哲夫, 大石 山, 福沢道夫, 岡本十二郎, 綱野三郎, 梅田和夫, 西尾碩人: 胃癌の術前照射. 癌の臨床, 16: 1023-1031, 1970
- 11) 中村 智, 牧野惟義, 相馬哲夫, 片場嘉明, 大石 山, 山本啓一郎, 金沢 築, 湯本克彦, 原 二郎, 大城 隆, 中野 孝, 西田清一, 松延正之, 綱野二郎, 岡本十二郎, 西尾碩人, 阿部公彦, 斎藤勝正: (1) 胃癌-術前照射. 癌の臨床, 22: 1066-1073, 1976
- 12) 山田章吾, 浅川 洋, 小田和浩一, 松本 恒: 胃癌の高エネルギーX線治療成績. (3)早期胃癌(T<sub>1</sub>癌). 日医放会誌, 41: 1073-1080, 1981