

食道癌教室症例の臨床病理学的検討と外科的療法の成績

山口大学医学部外科学教室第2講座（指導：石上浩一教授）

林 弘 人

〔原稿受付：昭和60年12月10日〕

Clinico-pathological Studies and the Result of Surgical Treatment of Esophageal Cancer

HIROTO HAYASHI

The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. KOICHI ISHIGAMI)

Among 263 patients with squamous cell carcinoma of the esophagus who referred to our institution, 223 (84.8%) underwent resection of esophageal carcinoma with lymph node dissection. Age ranging was from 38 to 84 y.o., mean age was 61.9 y.o. and 178 were male, 45 were female. Location of tumor in operative cases was 28 cases in Ce, 23 in Iu, 130 in Im, 37 in Ei, and 5 in Ea. From the clinico-pathological studies and the statistical techniques of multivariate analysis, it was concluded that lymph node dissection of the upper mediastinum was useful to improve the rate of survival. The five-year-survival rate of the patients who had undergone curative resection for last five years was 45.6%, while it was 21.4% before then. On the other hand, the more we perform lymph node dissection of upper mediastinum, the higher the risk of the postoperative pulmonary complications may become. As a result of the careful management, however, the rate of the postoperative pulmonary complications for last five years was 19.2%, while it was 33.3% previously.

はじめに

食道外科の歴史は、1877年 Czerny によって頸部食道癌が切除されて以来³¹⁾、1世紀余り先人の努力により著しい進歩を遂げた。1886年に Mikulicz²⁵⁾ が頸部食道癌切除、皮膚弁による再建に成功、1913年には、Torek³⁶⁾ が胸部食道癌切除術を行っている。

一方、わが国の食道外科の歴史も、半世紀以上も前の昭和7年に、第33回日本外科学会総会において、瀬尾³⁴⁾ および大沢³³⁾ が宿題報告を行い、以後、中山、桂、赤倉らの諸教授の努力によって飛躍的に発展した。手術術式の改良あるいは気管内麻酔、術前・術後の呼吸・栄養管理などの進歩とともに、食道癌に対するリンパ節郭清も積極的に行われ、その治療成績も着実に向

Key words: Esophageal cancer, Surgical treatment, Lymph node dissection of the upper mediastinum, Pulmonary complications, The statistical techniques of multivariate analysis.

索引語：食道癌，外科治療，上縦隔リンパ節郭清，肺合併症，多変量解析。

Present address: The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine, 1144 Kogushi, Ube 755, Japan.

上してきた。われわれの教室においても、昭和55年頃より上縦隔を中心とした胸腔内リンパ節郭清を積極的に行い、それ以前に比較して治療成績の向上を得ることができた。一方、胸部食道癌、特に胸部上・中部食道癌に対して上縦隔などの所属リンパ節を徹底的に郭清すると、術後肺合併症を高率に引き起こす危険がある。われわれの教室においては、術中 neurostain を用いて後肺神経叢をはじめとする迷走神経の識別、温存、あるいは気管支 fiberscopy による喀痰の除去など、術前・術後管理を慎重に行い、上縦隔を中心とした胸腔内リンパ節郭清を徹底的に行っても、以前より術後肺合併症の発生頻度を低くすることができた。今回われわれは、教室における食道癌症例の臨床病理学的検討と外科的療法の成績について検討し、上縦隔リンパ節郭清の意義を明らかにした。また、肺合併症の予防についても検討した。

対 象

昭和45年1月より昭和59年12月までに山口大学第2外科において、CEを除く263例の食道扁平上皮癌を経験し、うち223例に主病巣切除とリンパ節郭清を施行した(表1)。切除率は84.8%であった。初めに、これら切除例223例の臨床病理学的検討と外科的療法の成績について検討し、続いて、遠隔治療成績と種々の因子との相関性の分析に際しては、CeおよびEa症例はその解剖学的特殊性があるので除き、術式のほぼ一定している胸部食道癌(Iu, Im, Ei)耐術例135例について、多変量解析により検討した。

臨床病理学的検討と外科的療法の成績

1) 年齢および性別(表2)

年齢は、38才から84才まで、平均61.9才であった(M±SD=61.9±9.1)。年齢分布は、60才から69才ま

表1 部位別症例数および切除例数

部 位	症 例 数	切 除 例 数
Ce	34	28
Iu	27	23
Im	150	130
Ei	43	37
Ea	9	5
計	263	223

(S. 45.1. ~S. 59.12. 山大2外)

表2 年齢と性別

年 齢	男 性	女 性	計
40才未満	0	2	2
40～49	15	4	19
50～59	52	15	67
60～69	70	16	86
70～79	36	8	44
80才以上	5	0	5
計	178	45	223

で223例中86例と38.6%を占めており、全国食道癌登録調査報告³⁹⁾の38.1%とほぼ一致する値であった。

性別では、男性178例、女性45例で、男女比はおおよそ4対1であった。

年齢、性別とも3年生存率(以後、3生率)、5生率において有意の差をみしていない。

2) 癌占居部位

癌腫の占居部位は、Ce 28例(12.6%)、Iu 23例(10.3%)、Im 130例(58.3%)、Ei 37例(16.6%)、Ea 5例(2.2%)で、Imが過半数を占めていた。術式のほぼ一定している胸部食道癌において占居部位別の遠隔成績をZ検定により検討したところ、3生率において、Iu 11.8%、Im 17.6%、Ei 39.5%と、ImとEiの間において有意の差をみた(p<0.05)。

3) 深達度

切除例223例中、a₀ 53例(23.8%)、a₁ 37例(16.6%)、a₂ 73例(32.7%)、a₃ 60例(26.9%)であった(表3)。a₀~a₁、a₁~a₂、a₂~a₃の間に有意の差を認められたものは、a₂~a₃の1生率(p<0.05)のみであったが、a₀~a_{1,2,3}の間では1、3、5生率において有意の差をみた(p<0.05)。

4) リンパ節転移

切除例223例中、n₀ 73例(32.7%)、n₁ 16例(7.2%)、n₂ 60例(26.9%)、n₃ 54例(24.2%)、n₄ 20例

表3 a因子

a 因子	症 例 数 (%)
a ₀	53 (23.8)
a ₁	37 (16.6)
a ₂	73 (32.7)
a ₃	60 (26.9)
計	223 (100.0)

表4 n因子とa因子の関係

n	a				計
	a ₀	a ₁	a ₂	a ₃	
n ₀	26	15	19	13	73
n ₁	1	2	3	10	16
n ₂	16	6	23	15	60
n ₃	9	11	18	16	54
n ₄	1	3	10	6	20
計	53	37	73	60	223

(9.0%) であり, n(-)73例 (32.7%), n(+)150例 (67.3%) と転移陽性例が2/3以上を占めていた。

深達度とリンパ節転移の関係では, a-factor が大きくなるほど n-factor も大となった (T 検定, p<0.01) (表4)。

分化度とリンパ節転移の関係では, 高分化型に n₀ が多く, 分化度と n-factor の間にも有意の関係が認め

られた (T 検定, p<0.01)。

ly 因子とリンパ節転移の関係では, ly(+) 例ではリンパ節転移陽性例が多く, 他方 ly(-) 例の過半数はリンパ節転移を認めなかった (T 検定, p<0.01)。

腫瘍の大きさとリンパ節転移の関係では, 大きさが0~5 cm, 5~10 cm, 10 cm 以上と大きくなるほど, n-factor も大となった (T 検定, p<0.05)。

癌腫の占居部位別に, 転移リンパ節の部位別の頻度をみてもみると, Ce では転移率の高い順に, 深頸リンパ節 NO. 102, 35.7%, 鎖骨上リンパ節 NO. 104, 28.6%, 頸部傍食道リンパ節 NO. 101, 21.4% となっていた (図1-1)。Iu では, 胸部上部傍食道リンパ節 NO. 105, 胸部気管リンパ節 NO. 106 がともに26.1%と最も多く, 頸部・腹部にも数パーセントの転移を認めた (図1-2)。Im では, 右噴門リンパ節 NO. 1, 23.8% と最も多く, 次いで気管分岐部リンパ節 NO. 107, 20.8%, 胸部中部傍食道リンパ節 NO. 108, 19.2% の順で

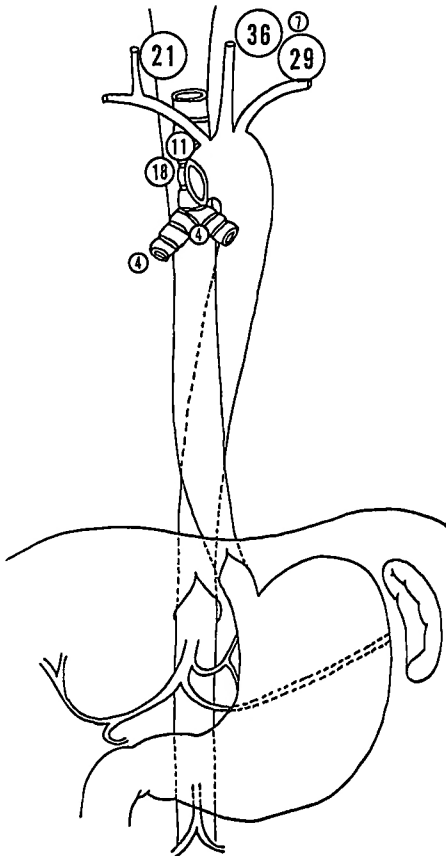


図1-1 Ce (転移率: 64.3%)

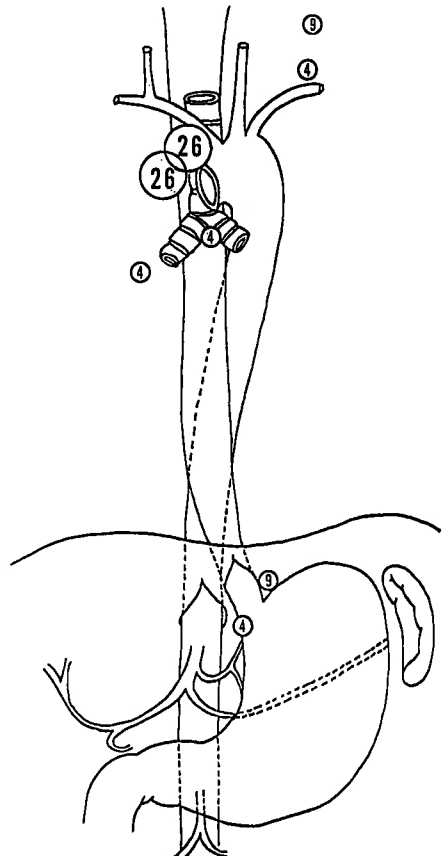


図1-2 Iu (転移率: 65.2%)

あった。Im 食道癌でも頸部、腹部へのリンパ節転移が認められ、特に腹部では、NO.1の他、左噴門リンパ節 NO.2, 13.1%, 小彎リンパ節 NO.3, 12.3% と高率に転移が認められ、左胃動脈幹リンパ節 NO.7, 3.8%, 総肝動脈幹リンパ節 NO.8, 3.1%, 腹腔動脈周囲リンパ節 NO.9, 3.8%, 脾門リンパ節 NO.10, 0.8%, 脾動脈幹リンパ節 NO.11, 2.3%と少数ながら転移が認められた(図1-3)。Ei では、右噴門リンパ節 NO.1 が27.0%と最も多く、2番目も小彎リンパ節 NO.3 の18.9%であり、腹部へのリンパ節転移が目立った。胸腔内では、胸部上部傍食道リンパ節 NO.5 と気管分岐部リンパ節 NO.7 が各々16.2%であった(図1-4)。Ea は5例と症例が少ないが、胸腔内では、胸部下部傍食道リンパ節 NO.110と横隔膜リンパ節に各々1例転移を認めたのみで、腹腔内へのリンパ節転移が多かった。中でも右噴門リンパ節 NO.1, 左噴門リンパ節 NO.2 のI群リンパ節は多く、中には肝十二指腸間膜

内リンパ節 NO.12, 脾後部リンパ節 NO.13 にも転移の認められたものがあった(図1-5)。

リンパ節転移の有無で遠隔成績をみると、n(+)群では、1生率36.3%, 3生率10.4%, 5生率5.2%と極めて悪く、一方、n(-)群では、1生率68.3%, 3生率46.5%, 5生率38.2%と比較的良好であった(図2)。

5) m 因子, pl 因子

他臓器転移を認めたものは、切除例223例中27例(12.1%), 胸膜播種性転移を認めたものは、同じく7例(3.1%)で、他臓器転移、胸膜播種性転移の両方を認めたものが4例(1.8%)あった。他臓器転移、胸膜播種性転移を認めた34例中33例(97.1%)は1年以内に死亡している。

6) ly, v

ともに予後との関係において有意の差を認めなかった。

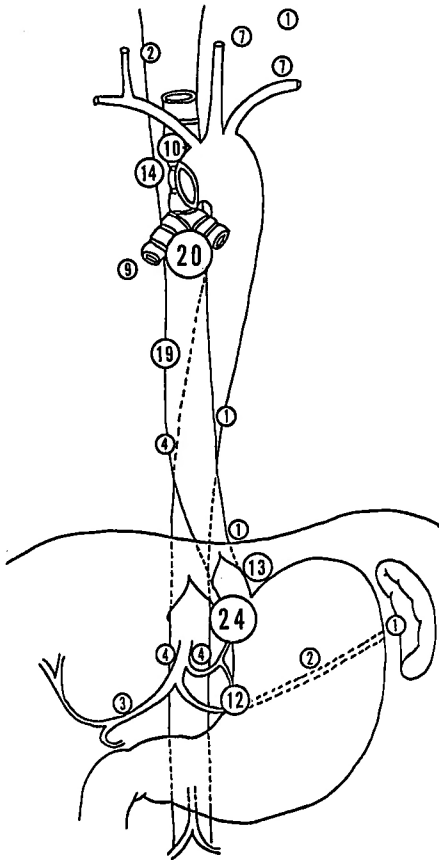


図1-3 Im (転移率: 67.6%)

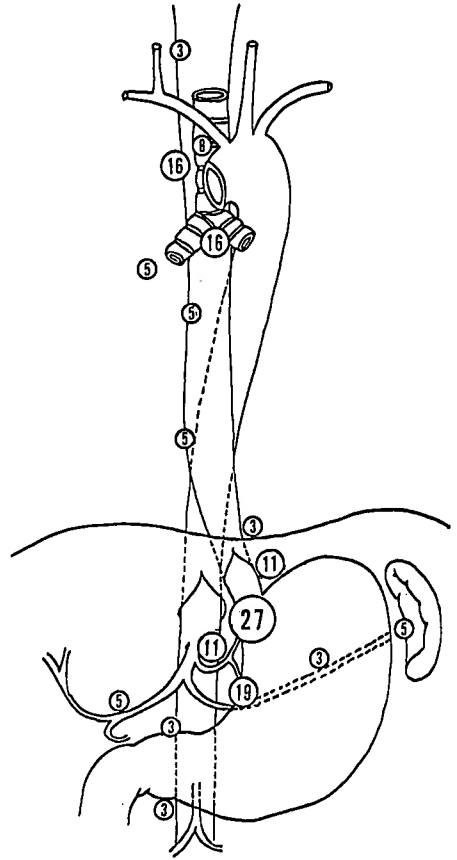


図1-4 Ei (転移率: 64.9%)

7) 進行度

切除例223例中, Stage 0 9例 (4.0%), Stage I 18例 (8.1%), Stage II 17例 (7.6%), Stage III 63例 (28.3%), Stage IV 116例 (52.0%) とおよそ半数が Stage IV であり, 他方早期癌は9例のみであった (表5). 各々の Stage 間で有意差を認めたものは, Stage 0 と Stage I の5生率 (Z 検定, $P < 0.05$) と Stage III と Stage IV の1生率 (Z 検定, $P < 0.01$) のみであった. ここで, Stage 0, Stage I~III, Stage IV と3群に分類すると, Stage 0 と Stage I~III の間で1生率 (Z 検定, $P < 0.05$), 3生率 (Z 検定, $P < 0.05$), 5生率 (Z 検定, $P < 0.001$) が有意であり, また, Stage I~III と Stage IV の間でも, 1生率 (Z 検定, $P < 0.001$), 3生率 (Z 検定, $P < 0.05$), 5生率 (Z 検定, $P < 0.05$) が有意であった. すなわち, Stage IV の5生率は, 6.9%であったのに対し, Stage 0, 早期癌のそれは, 76.2%と良好であり, また Stage

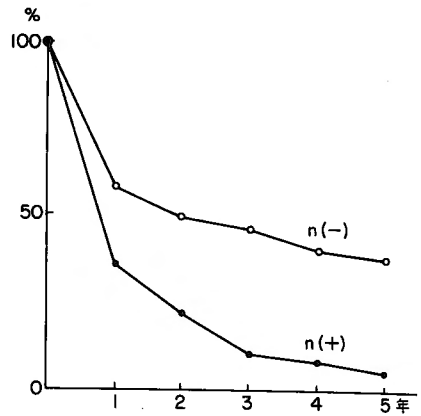


図2 リンパ節転移と累積5生率

I~IIIの間では, 予後に有意の差が認められなかった (図3).

8) 根治度

C0, C1, C2, C3の相対生存率を図4に示す. 治癒切除群と非治癒切除群との比較では, 3生率7%, 37.8%, 5生率2.7%, 29.3%とZ検定において有意の差をみた ($P < 0.01$).

9) 合併療法

放射線療法を術前に施行した症例は29例, 術後に施行した症例は68例, 術前後に施行した症例は15例で, 合計112例であった. 一方, 放射線療法を全く行わなかった症例は79例で, 手術直接死を除く191例中, 58.6%に術前, 又は, 術後に放射線療法を施行したことになる. 放射線療法施行群と非施行群との間で遠隔成績を比較すると, 3生率27.7%, 19.5%, 5生率20.1%, 14.5%といずれも放射線療法非施行群の方が悪かったが, 推計学的には有意の差をみなかった.

補助化学療法は, 術前, 術中, 術後あわせて119例に施行されていた (62.3%). 化学療法施行群と非施行群との間で遠隔成績を比較すると, 3生率において

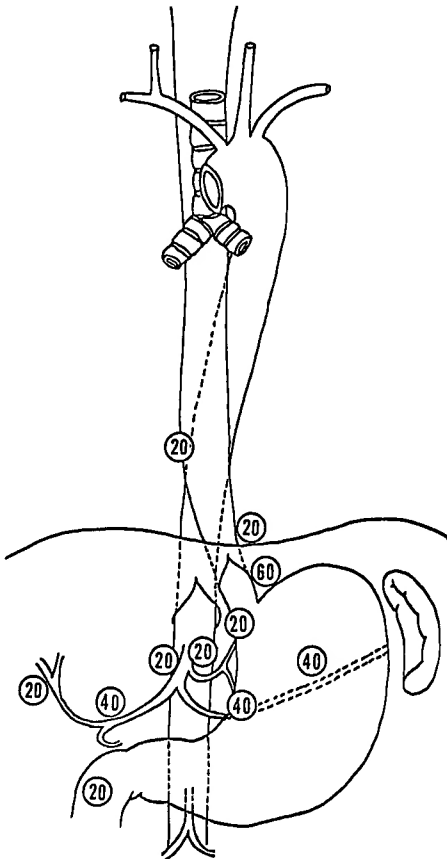


図1-5 Ea (転移率: 100%)

表5 組織学的進行度

進行度	症例数 (%)
Stage 0	9 (4.0%)
Stage I	18 (8.1%)
Stage II	17 (7.6%)
Stage III	63 (28.3%)
Stage IV	116 (52.0%)
計	223 (100.0%)

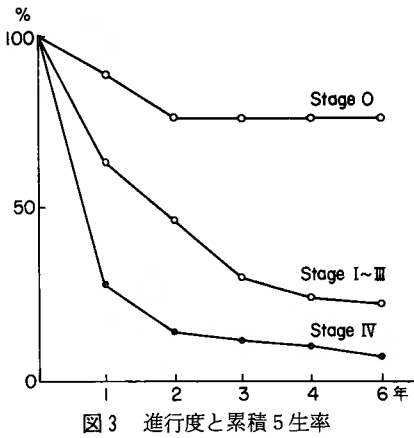


図3 進行度と累積5生率

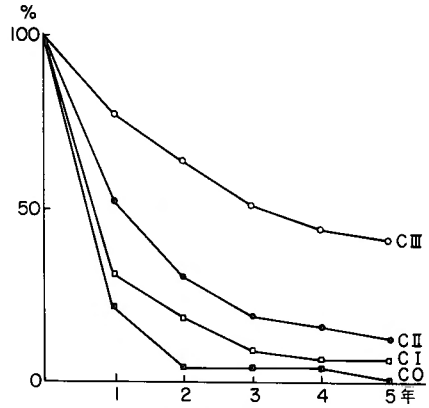


図4 根治度と累積5生率

28.9%, 12.5%と有意の差をみたが (Z 検定, $P < 0.01$), 5生率においては19.4%, 12.5%と推計学的には有意の差をみなかった。

成績

全切除例の累積生存率は、1生率43.4%, 3生率22.6%, 5生率17.4%, 10生率13.5%であった。

治癒切除例と非治癒切除例では、1生率がそれぞれ66.5%と26.9%, 3生率が37.8%と7.0%, 5生率が29.3%と2.7%であり、Z 検定にて有意の差をみた ($p < 0.001$)。年度別では、上縦隔を中心とするリンパ節郭清を積極的に行いだした昭和55年前後でその治癒切除例について比較すると、昭和55年以降と昭和45年~54年では、1生率がそれぞれ90.9%と56.1%, 3生率が53.2%と29.7%, 5生率が45.6%と21.4%とZ 検定において有意の差をみた ($p < 0.05$) (図5)。

多変量解析 (数量化 II 類) による予後判定因子の検討

食道癌の予後判定因子を明らかにする為に、術式のほぼ一定している胸部食道癌 (Iu, Im, Ei) 切除例について、数量化理論により分析した。これまでの分析より、各々に従属関係がなく、かつ予後と密接に関連のある因子、または従属関係はあるが、予後の予測に重要であると考えられる因子について、林の数量化理論 II 類⁹⁾を用いて検討を行った。予後の判定に際しては、これまでの臨床病理学的検討より、I) 3年未満死亡群、II) 3年以上生存群の2群に判別し外的基準とした。また、各々の因子を離散変量とする為に2~3のカテゴリーに分け、これを説明変数とした。

1. 検討項目の設定 (説明変数)

- 1) 年齢: (1)65才未満, (2)65才以上の2つに区分した。
- 2) 部位: 食道癌取扱い規約に基づいて、胸部食道癌を腫瘍の占居部位により、(1) Iu, (2) Im, (3) Ei の3つに区分した。隣接する領域にまたがる場合は主占居部位によった。
- 3) a-factor
組織学的外膜深達度により分類した。a₀ および a₁, a₂ および a₃ は各々予後に対して同様の傾向を示したので、併合して (1) a₀+a₁, (2) a₂+a₃ の2つに区分した。
- 4) n-factor
組織学的リンパ節転移陽性例と陰性例に分け、(1) n(+), (2) n(-) と分類した。
- 5) 大きさ

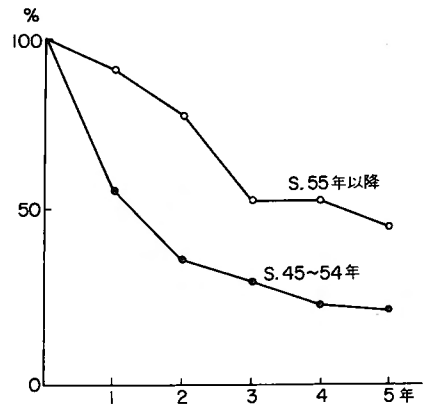


図5 年度と累積5生率

切除標本における腫瘍の最大長径を、(1) 5 cm 未満、(2) 5 cm 以上 10 cm 未満、(3) 10 cm 以上の3つに区分した。

6) 年度

手術年度として、(1) 昭和45年より昭和49年まで、(2) 昭和50年より昭和54年まで、(3) 昭和55年以降の3期に区分した。われわれの教室においては、昭和55年頃より上縦隔を中心とした胸腔内リンパ節郭清を積極的に行っている。

その他の項目として、推計学的に有意の差をみたものとして、他臓器転移と胸膜播種性転移があるが、これらは転移陽性例34例中33例が1年以内に死亡しているので除外した。また、進行度、根治度は、a-factor, n-factor などにより2次的に決まるものであり、検討項目としては不適当であると考え除外した。また、外的基準として3年予後を選んだので昭和58年以降の症例は除外した。

以上により、I群109例、II群26例が数量化II類の対象となった。

2. 結果

(1) 要因的分析

各因子の区分法とそのカテゴリウエイト(重み)、偏相関係数およびカテゴリウエイトの範囲(レンジ)を表6に示す。

偏相関係数をみると、n-factor が最も大きく、予後の判定に最も重要な因子であると思われた。次に手術年度が大きく、上縦隔を中心とした胸腔内リンパ節郭清を徹底的に行いだした昭和55年以降は予後良好であることを示している。以下、占居部位、大きさ、a-factor, 年齢の順であった。

カテゴリウエイトは、予後に対する「重み」を表わしており、正に大きいほど予後不良、反対に負の側に大きいほど予後良好であることを示している。各因子における予後の最も良好なカテゴリウエイトと予後の最も不良なカテゴリウエイトの絶対値の和が、各因子のカテゴリウエイトの範囲(レンジ)となる。レンジよりみても、n-factor が最も大きく、予後の判定に最も重要な因子であると思われた。次いで手術年度のレンジが大きかった。偏相関係数とレンジよりみると、n-factor と手術年度の予後への影響が最も大きく、食道癌の重要な転移経路であるリンパ節転移と、上縦隔を中心としたリンパ節郭清の効果が明らかになったと思われる。

次に各因子について、そのカテゴリウエイトと臨床的意義について検討した。

1) 年齢：65才未満のカテゴリウエイトは正の値を、65才以上のカテゴリウエイトは負の値を示しており、各々予後良好、不良因子といえるが、レンジが小さく、

表6 各項目、区分の偏相関係数、重みおよびレンジ

項目	区分	例数	偏相関	重み	レンジ	-1.0(予後良好要因) 0 (予後不良要因) +1.0
年齢	65才未満	76	0.0453942	-0.0512469	0.1172599	
	65才以上	59		0.066013		
部位	Iu	15	0.256689	0.382722	1.041850	
	Im	93		0.12963		
	Ei	27		-0.659128		
a 因子	a0, a1	54	0.134466	-0.232923	0.388205	
	a2, a3	81		0.155282		
n 因子	n(-)	44	0.451064	-0.969273	1.437932	
	n(+)	91		0.468659		
大きさ	5 cm 未満	56	0.154261	-0.219583	0.767854	
	5~10 cm	71		0.111415		
	10cm以上	8		0.548271		
年度	S. 45~49年	36	0.30346	0.731161	1.093879	
	S. 50~54年	60		-0.130004		
	S. 55年以降	43		-0.362718		

表7-1 単独項目と予後の関係 (年齢)

		群		
		I 群	II 群	計
年	65才未満	61	15	76
	65才以上	48	11	59
齢	計	109	26	135

表7-2 単独項目と予後の関係 (占居部位)

		群		
		I 群	II 群	計
占居部位	Iu	14	1	15
	Im	79	14	93
	Ei	16	11	27
	計	109	26	135

p<0.01

表7-3 単独項目と予後の関係 (a 因子)

		群		
		I 群	II 群	計
a 因子	a ₀ +a ₁	38	16	54
	a ₂ +a ₃	71	10	81
	計	109	26	135

0.01<p<0.05

また偏相関係数も低く、予後に与える影響としては小さいと思われた (表7-1)。

すなわち、65才以上の高齢者でも適応があれば、積極的に切除すべきだと思われる。

2) 部位: Ei のカテゴリーウエイトは、-0.659128と非常に予後良好であることを示している。一方、Iu のカテゴリーウエイトは、0.382722で予後不良であることを示しており、下部にいくほど予後が良好であると思われた。占居部位と3年予後の関係は、 χ^2 検定でも相関が認められた (p<0.01) (表7-2)。

3) a-factor: a₀とa₁は、ともに予後に対して同様の傾向を示し、又、a₂とa₃も予後に対して同様の傾向を示した。組織学的に明らかに外膜に浸潤しているa₂以上の症例では予後が不良であると思われる。カテゴリーウエイトとしては、n-factorや大きさよりも予後に寄与する度合いが小さかったが、 χ^2 検定において

表7-4 単独項目と予後の関係 (n 因子)

		群		
		I 群	II 群	計
n 因子	n (-)	23	21	44
	n (+)	86	5	91
	計	109	26	135

p<0.01

表7-5 単独項目と予後の関係 (大きさ)

		群		
		I 群	II 群	計
大きさ	5 cm 未満	39	17	56
	5~10 cm	62	9	71
	10cm以上	8	0	8
	計	109	26	135

0.01<p<0.05

表7-6 単独項目と予後の関係 (年度)

		群		
		I 群	II 群	計
年 度	S. 45~49年	31	1	32
	S. 50~54年	46	14	60
	S. 55年以降	32	11	43
	計	109	26	135

0.01<p<0.05

は予後との関連 (従属関係) が強いことが示された (p<0.05) (表7-3)。

4) n-factor: 3年未満に死亡したI群の78.9%は、リンパ節転移が陽性であったのに対し、3年以上生存群のII群では、リンパ節転移陽性であった症例は19.2%にすぎなかった。単独項目として予後との関係を見ると、 χ^2 検定で最も χ^2 値が大きく (表7-4)、多項目との関係においても予後良好因子としての n(-) が、最も大きいカテゴリーウエイトを示した。

5) 大きさ: 切除標本における腫瘍の最大長径では、5 cm を境にカテゴリーウエイトの符号が逆転しており、腫瘍径が 10 cm 以上の症例では、3年以上生存したものはなかった (表7-5)。

6) 年度: 手術年度では、昭和55年頃より上縦隔を中心としたリンパ節郭清を積極的に行い、その効果がカ

表8 両群の平均, 標準偏差と判別区分点

	平均 (M)	標準偏差 (SD)
I 群	0.303576 (M _I)	0.747043 (SD _I)
II 群	-1.27268 (M _{II})	0.920115 (SD _{II})

$$\text{判別区分点} = \frac{M_I \cdot SD_{II} + M_{II} \cdot SD_I}{SD_I + SD_{II}} = -0.402734$$

テゴリーウエイト-0.362718と予後良好因子として表われた (表7-6).

(2) 判別分析

1) 予後得点および判別区分点: 予後得点 (Prognostic Score: 以下 PS) を次の式により求めた.

$$PS = W_1 + W_2 + W_3 + W_4 + W_5 + W_6$$

ただし, PS=予後得点

Wi=i 項目の該当する区分のカテゴリーウエイト

すなわち, 各症例につき, 各項目の該当区分におけるカテゴリーウエイトを合計したものであり, これにより理論上両群に弁別される. 両群の区分点を判別区分点 α とすると α は次式により求められる.

$$\alpha = \frac{M_I \cdot SD_{II} + M_{II} \cdot SD_I}{SD_I + SD_{II}}$$

ただし, α =判別区分点

Mi=平均値

SD=標準偏差

上記の式より, 各症例の PS を求め, α を算出すると I 群の平均値は0.303576, II 群の平均値は-1.27268で判別区分点 α は, -0.402734であった (表8). ここで, 理論上は, 個々の症例の PS が α より大きければ I 群, 小さければ II 群と判別されるわけである.

2) 判別の中率

判別の中率は, I 群において81.7%, II 群において80.8%, 全体では81.5%と良好な弁別が行われた (表9).

術前評価と術後合併症およびその対策

切除再建例における術前機能異常を検討すると低蛋白血症 (Albumin 値 3.5 g/dl 以下) が223例中179例 (80.3%) と最も多く, 次いで, 肺機能異常が223例中99例 (44.4%), また, 心電図異常を含む心異常が223例中98例 (43.9%) となっていた. 術前低蛋白血症を認めた179例中68例 (38.0%) に術後縫合不全を合併したのに対して, 術前低蛋白血症を認めなかった

表9 判別結果

	判別的中	判別非的中	計
I 群	89	20	109
II 群	21	5	26
計	110	25	135

判別の中率=81.5%

44例のうち術後縫合不全をおこしたものは6例 (13.6%) のみであった.

食道再建術, とくに胸壁前食道胃吻合術の際の縫合不全の原因としては, 食道再建用胃管先端部の血行障害および吻合部に及ぶ過緊張がもっとも重要であるが¹¹⁾, 術前低蛋白血症と術後縫合不全発生の間には, χ^2 検定で有意の相関をみた ($p < 0.01$) (表10).

術前肺機能異常では, 術前肺機能検査にて %VC が80%以下の拘束性換気障害が30例 (13.5%), FEV_{1.0}% が70%以下の閉塞性換気障害が61例 (27.4%), %VC 80%以下でかつ FEV_{1.0}% 70%以下の混合性換気障害を認めたものが8例 (3.6%) であった. 術前肺機能検査において異常を認めた99例のうち38例 (38.4%) に術後肺合併症の発生を認めたのに対し, 術前肺機能検査において異常を認めなかった124例のうち術後肺合併症をおこしたものは20例 (16.1%) にすぎなかった. 術前肺機能異常と術後肺合併症発生の間には, χ^2 検定で有意の差をみた ($p < 0.001$) (表11).

術前の心疾患合併例は, 術前心電図異常を含めると223例中125例 (56.0%) であった. そのうちわけは, 虚血性心疾患 (ST 低下, Vaso-spastic angina を含む) が125例中50例 (40.0%) と最も多く, 次いで高血圧症を合併したものが37例 (29.6%) となっていた.

食道癌2大合併症である術後縫合不全と肺合併症発生の予防に対し, われわれはいくつかの対策を行っている. 食道癌患者は, 術前栄養状態の不良なもの

表10 術前低蛋白血症と術後縫合不全の関係

		術後縫合不全		
		(-)	(+)	計
低蛋白血症	(-)	38	6	44
	(+)	111	68	179
	計	149	74	223

$p < 0.01$

表11 術前肺機能と術後肺合併症の関係

		術後肺合併症		
		(-)	(+)	計
肺 機 能	正 常	104	20	124
	異 常	61	38	99
	計	165	58	223

p<0.001

が多く、できるだけ早期に入院させ、高カロリー輸液 (Intravenous hyperalimentation, 以下 IVH) などを行い、術前栄養状態の改善に努めている。又、術前より貧血のある患者には輸血を、あるいは必要に応じて術前より抗生物質の投与を行うこともある。肺合併症発生予防の術前よりの対策として、深呼吸、痰喀出の練習あるいは、喀痰溶解剤の投与による気道清浄化を行っている⁷⁾。

胸部上・中部食道癌の手術、特に広範なリンパ節郭清を行ったさいには肺合併症の発生頻度が高く、また高位吻合となるために、吻合部縫合不全も高率に発生する⁸⁾。そこでわれわれは術中対策として、細小血管吻合^{9,10)}、右第5～10胸部交感神経切除術^{12,13,14,22,23,24)}、そして neurostain (Lee's vagostain) 染色による迷走神経肺枝、後肺神経叢の確認・識別を行い、これらの損傷をなるべく避けるように努力している。

術後の慎重な管理はいうまでもないが、術後24～48時間は気管チューブを介して FiO₂ 0.4 にて bird-respirator で呼吸管理し、その後 Luer 二重気管カニューレを入れ替えて、さらに4～7日間流量 15 l/min の酸素 Tent 内に収容する。また気道および胃管の内容を頻回吸引除去し、あるいは気管支 fiberoptic による喀痰の除去を行っている。さらに、術後7日間おのおの 1.5 mg/kg のチトクロームC、活性型ビタミン B₂ (FAD)、ニコチン酸アミドおよび十分量の広域抗生物質を投与し、一方、胸部 X 線写真および血液ガス所見を頻回検討し、経過を追求する。術後4～5日目から再建胃管をへて、Treiz 靱帯より 20 cm 肛門側の空腸内まで挿入・留置した斉藤式 2重管の内管を介して food pump による高カロリー・高蛋白流動食の投与を行うが、経口摂食は術後2～3週以後に開始する。術前および術後に IVH を行うこともある。

これら種々の対策により、胸部食道癌術後肺合併症発生頻度は、上縦隔リンパ節郭清を行わなかった時期 (昭和50年1月～54年12月; 33.3%) よりも、この

部の郭清を積極的に行うようになった時期 (昭和55年1月～59年12月; 19.2%) のほうがむしろ肺合併症の発生率が小となっている²⁹⁾。

考 察

食道癌に対する外科治療は、呼吸管理を含めた術前・術後の管理・栄養の管理などの進歩により、以前に比べると安全性が増加した。これにつれて、各施設とも積極的なリンパ節郭清を行い、その治療成績も年々向上してきた^{2,6,15,37)}。食道癌手術成績を向上させるために、秋山らは、上縦隔リンパ節領域、とくに腕頭動脈周囲リンパ節郭清の重要性を強調している^{1,38)}。また、毛受²¹⁾らの右縦隔最上部リンパ節に対し、加藤^{18,35)}らは食道リンパ節シンチグラフィにより食道リンパ流を検討し、その結果、食道では長軸方向に大きなリンパ流があり、それは、頭側では大部分右縦隔最上部リンパ節へ流入すると述べており、この部位の郭清を積極的に行っている。また、上縦隔の郭清の意義について遠藤³⁴⁾らは癌の占居部位のいかんにかかわらず、胸部最上部の NO. 106 から縦隔を下方へ郭清を行うことが必要であると述べている。

われわれの教室においても昭和55年以降上縦隔を中心とした積極的なリンパ節郭清を行い、良好な成績をあげてきている。今回の多変量解析を用いた検討においても、n 因子と年度は偏相関係数、レンジとも大きなウエイトを占めており、特に上縦隔リンパ節郭清を積極的に行った昭和55年以降は、そのカテゴリーウエイトで-0.362718と極めて高い予後良好因子を示した。実際の上縦隔リンパ節郭清の手法として、われわれは、食道の前壁と気管膜様部とのあいだを胸郭入口に向かって剝離し、胸郭入口部に近く、腕頭動脈の外背側で、頸胸境界部食道の右外側で、口側は腕頭動脈が右総頸動脈と右鎖骨下動脈に分岐し、右迷走神経が右鎖骨下動脈と交差する部位に近く、腫大した右側高位の胸部上部傍食道リンパ節 NO. 105 または胸部気管リンパ節 NO. 106 を郭清し、さらに右鎖骨上リンパ節 NO. 104 が1～4個腫大していることがあるので、これらも郭清している。なお、これらのリンパ節群は右反回神経より離れており、通常の郭清操作では損傷することはない。上縦隔を中心とするリンパ節郭清を積極的に行いだした昭和55年前後で治療切除例についてその遠隔成績を Z 検定により比較すると、1生率で56.1%から90.9%、3生率で29.7%から53.2%、5生率では21.4%から45.6%と予後の向上を得ている。

表12 食道癌術後の肺合併症発生予防対策

術 前	術 中	術 後
1. 禁 煙 2. 深呼吸, 痰喀出の練習 3. 喀痰溶解剤の投与による気道浄化 4. 抗生物質の投与 5. 患者, 家族との十分な Communication の確立	1. 癒着胸膜の愛護的剝離 2. 気管, 上縦隔に対する愛護的操作→Neurostain による迷走神経肺枝, 後肺神経叢の確認識別 3. 定期的な肺加圧膨張と気道分泌物の吸引	1. 気管切開, Respirator, O ₂ tent 2. I.P.P.B. 3. Chest Physiotherapy 4. Micro-Nebulizer による痰溶解と気切口からの積極的吸引 5. 疼痛の除去 6. 十分な抗生物質の投与 7. 胸部ポータブル X-P. 8. 動脈血ガス分析 9. 気管支 Fiberscopy

一方, 上縦隔を中心とするリンパ節郭清を積極的に行うと, 高率に術後肺合併症を引き起こす危険性があるわけであるが^{5), 16), 17), 26), 30), 32)}, これに対してわれわれは, 術前より慎重な管理を行い, 術後肺合併症予防に良好な効果をあげている (表12). なかでも, 特筆すべき点は, 術中 neurostain (Lee's vagostain) 染色を用いた迷走神経肺枝や後肺神経叢の確認・識別である. これは食道癌術後肺合併症の発生には, 病巣の摘出およびリンパ節郭清の際の迷走神経肺枝や後肺神経叢の損傷およびリンパ還流遮断が関与していることをたしかめた石上^{12), 27), 28)}らの研究成績に基づいている. 実際の手技としては, 気管分岐部付近の食道を剝離する際に, この部の縦隔胸膜を開大したのち, neurostain (Lee's vagostain) 液約 2 ml を長いペアン鉗子で挟んだ綿球にたっぷりしみこませ, この部に塗抹し, さらに過剰の色素を生理的食塩水で洗って除去し, 迷走神経肺枝や後肺神経叢を青く染め, 確認・識別しており, これらの温存に役立っている.

さらに食道癌の治療成績向上のために, IVH などにより術後回復をはかり, 術後早期より集学的な治療を始めるように努めている. われわれは抗癌剤療法の効果的な投与方法として, INAS 法により bleomycin, cisplatin, peplomycin などに対する感受性を測定し, また食道癌組織における薬剤分布を測定し, 至適投与方法の基準をきめて, 最小充分量を術後早期より使用するよう努力している^{20), 29)}. また, 術後頸部上縦隔 T 字型照射を行い, 再発の予防とともに非開胸側の NO. 106 や右側の頸部リンパ節の micrometastasis にも対処している.

む す び

食道癌症例の臨床病理学的検討および多変量解析による予後判定因子の検討を行い以下の結論が得られた.

- 1) 上縦隔を中心とするリンパ節郭清を積極的に行い, 治癒切除例でその累積 5 生率において 21.4% から 45.6% と向上した.
- 2) 術後 2 大合併症である肺合併症と縫合不全に対し, 術前・術中・術後より慎重な管理を行い, 術後肺合併症に関しては, 33.3% から 19.2% と減少した.
- 3) 術中 neurostain (Lee's vagostain) 染色による迷走神経肺枝や後肺神経叢の温存に努め, 術後肺合併症の予防に効果をあげている.

稿を終わるに臨み, 終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った石上浩一教授に深甚なる感謝の意を表します, 更に御指導, 御鞭撻を戴いた村上卓夫講師をはじめ, 山口大学医学部外科学教室第 2 講座の諸先生に深謝致します.

なお, 本論文の要旨の一部は第 39 回食道疾患研究会 (昭和 60 年 11 月, 東京) において発表した.

文 献

- 1) 秋山 洋, 鶴丸昌彦, ほか: 食道癌外科治療上の問題点と対策. 日外会誌 83: 869~873, 1982.
- 2) 安藤暢敏, 大上正裕, ほか: 遠隔成績よりみた食道癌外科治療上の問題点と対策. 日消外会誌 18: 581~584, 1985.
- 3) 遠藤光夫, 山田明義, ほか: 胸部食道癌の切除郭清術式. 外科治療 49: 25~31, 1983.
- 4) 遠藤光夫, 山田明義, ほか: 胸部食道癌におけるリンパ節郭清の検討. 日外会誌 83: 874~877, 1982.
- 5) 藤田秀春, 草島義徳, ほか: 胸部食道癌における

- 上縦隔郭清とそれに伴う肺合併症の対策. 手術 **35**: 333~341, 1981.
- 6) 藤田秀春, 能登啓文, ほか: 胸部食道癌におけるリンパ節転移と手術成績について. 日消外会誌 **17**: 1~5, 1984.
- 7) 石上浩一, 水田英司, ほか: リンパ節郭清の実際 2, 胸部食道癌. 消化器外科 **6**: 49~57, 1983.
- 8) 石上浩一: 食道癌に対する私の手術方針は時代とともにいかに変わったか: 外科治療 **49**: 358~363, 1983.
- 9) 石上浩一, ほか: 細小血管吻合を追加した Kirschner・中山式胃管による胸郭前食道再建術. 外科治療 **18**: 510~517, 1968.
- 10) 石上浩一, ほか: Kirschner・中山式胃管による胸郭前食道再建術. 胸部外科 **24**: 406~414, 1971.
- 11) 石上浩一: 消化管縫合不全. 現代外科学大系年刊追補, 1976-C, 東京, 中山書店, 1976, p. 81~p. 108.
- 12) 石上浩一: 食道癌治療に関するわれわれの研究. 日消外会誌 **14**: 1347~1360, 1981.
- 13) 石上浩一, 根木逸郎, ほか: 胸部上・中部食道癌の切除郭清術式. 手術 **35**: 1129~1236, 1981.
- 14) 石上浩一, 村上卓夫: 食道手術と自律神経. 現代外科学大系年刊追補, 1979-C, 東京, 中山書店, 1979, p. 37~p. 57.
- 15) 磯野可一, 佐藤 博, ほか: 胸部食道癌リンパ節再発に対する問題点一特に頸部上縦隔と腹部大動脈周囲リンパ節再発について. 日消外会誌 **18**: 589~593, 1985.
- 16) 掛川暉夫, 枝国信三, ほか: 食道癌術後合併症と対策. 外科治療 **49**: 51~56, 1983.
- 17) 掛川暉夫, 岩本元一, ほか: 食道癌外科治療の現況. 臨床と研究 **61**: 1075~1080, 1984.
- 18) 加藤抱一, 飯塚紀文, ほか: 食道リンパ節シンチグラフィによる食道リンパ流の考察. 日消外会誌 **18**: 599~606, 1985.
- 19) 駒澤 勉: 数量化理論とデータ処理. 東京, 朝倉書店, 1983, p. 49-88.
- 20) Masaki Y: Studies on the sensitivities of esophageal cancer to anticancer agents and the supplementary chemotherapy combined with surgical treatment. Arch Jpn Chir **50**: 769~788, 1981.
- 21) 毛受松寿, 畑野良侍, ほか: 胸部食道癌の切除郭清術式. 手術 **35**: 1251~1258, 1981.
- 22) Mii T: Relationship between autonomic innervation and hemodynamics of the gastric tube for esophageal reconstruction, especially the effect of thoracic sympathectomy on the microcirculatory disturbance in the gastric tube. Arch Jpn Chir **50**: 747~768, 1981.
- 23) 三井俊明, 石上浩一, ほか: 食道再建用胃管の自律神経支配とその循環動態および血行改善策としての胸部交感神経切除. 日外会誌 **81**: 166, 1980.
- 24) 三井俊明, 石上浩一: 食道再建用胃管の血行改善策としての胸部交感神経切除術に関するその後の研究, とくに左右別効果の比較. 日消外会誌 **14**: 407, 1981.
- 25) Mikulicz J: Ein Fall von Resektion des carcinomatösen Oesophagus mit plastischen Ersatz des excidierten Stückes. Prag Med Wschr **11**: 93, 1886.
- 26) 森 昌造, 村上弘治, ほか: 食道癌術後肺合併症に対する予防と対策. 日外会誌 **83**: 887~890, 1982.
- 27) Takuo Murakami: Studies on postoperative pulmonary complications after surgery for esophageal cancer, especially the relationship between the vagus nerve and the pulmonary complication. Part 1. Clinical observation. Arch Jpn Chir **47**: 413~426, 1978.
- 28) Takuo Murakami: Studies on postoperative pulmonary complications after surgery for esophageal cancer, especially the relationship between the vagus nerve and the pulmonary complication. Part 2. Experimental investigation. Arch Jpn Chir **48**: 135~159, 1979.
- 29) 村上卓夫, 石上浩一, ほか: 胸部食道癌のリンパ節転移の検討—とくに上縦隔リンパ節の郭清について—(投稿中)
- 30) 鍋谷欣一, 本島悌司, ほか: 食道手術後合併症とその対策. 外科 MOOK **41**: 104~110, 1985.
- 31) 中山恒明: 食道外科のあゆみ. 消化器外科セミナー **7**: 1~5, 1982.
- 32) 岡川和弘, 島田康弘: 食道癌手術と術後肺合併症その予防と対策. 外科 MOOK **24**: 156~168, 1982.
- 33) 大沢 達: 食道外科. 日外会誌 **34**: 1518~1590, 1933.
- 34) 瀬尾貞信: 食道外科. 日外会誌 **33**: 1461~1503, 1933.
- 35) Terui S, Kato H, et al: An evaluation of the mediastinal lymphoscintigram for carcinoma of the esophagus studied with ^{99m}Tc rhenium sulfur colloid. Europ. J Nuclear Medicine **7**: 99~101, 1982.
- 36) Torek F: The first successful case of resection of the thoracic portion of the esophagus for carcinoma. Surg Gynecol Obstet **16**: 614~617, 1913.
- 37) 鶴丸昌彦, 秋山洋, ほか: 胸部食道癌のリンパ節転移と遠隔成績からみた問題点—特に頸部リンパ節転移について—. 日消外会誌 **18**: 585~588, 1985.
- 38) 鶴丸昌彦, 秋山 洋, ほか: 食道癌のリンパ節転移と手術. 外科治療 **49**: 43~50, 1983.
- 39) 全国食道癌登録委員会: 全国食道癌登録調査報告, 第 6 号, 昭和49・50・51・52・53年症例の治療成績, 1985.