

食道がんに対するわれわれの治療方針とその成績 —特に、経横隔膜的食道亜全摘術について—

川崎医科大学消化器外科

平井敏弘・松本英男・角田 司

(平成20年9月1日受理)

Our Strategy for Esophageal Cancer and the Results of Transhiatal Esophagectomy

Toshihiro HIRAI, Hideo MATSUMOTO and Tsukasa TSUNODA

*Division of Gastroenterology, Department of Surgery, Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192, Japan*

(Received on September 1, 2008)

概 要

食道がんの手術療法は現在でもきわめてcontroversialである。われわれは、過大な侵襲や合併症は予後をも悪くする可能性がある (Surgical Oncotaxis) という観点から、下部食道がんやリンパ節転移の少ないsm1までの表在がんで、CTなどで上縦隔にリンパ節転移の見られない症例には経横隔膜的食道亜全摘術 (Transhiatal Esophagectomy:THE) を行ってきた。その理由は、非開胸手術であること、肺炎などの合併症が少ないと、手術からの回復が早く術後補助療法を完遂することができること、である。2003年4月から2008年3月まで当科で治療した食道がんは105例であるが、典型的なTHEと開胸開腹下食道亜全摘術 (TTE) を行った症例はそれぞれ28例と35例であった。THEの平均手術時間は254分（4時間14分）と短く、出血量および入院期間はTTEに比較して有意に少なかった。THEに肺炎合併例はなく、気管切開を必要とした症例もなかった。63例の全生存率は73%，THEおよびTTEの5年生存率はそれぞれ82.8%および67.9%であった。現在までTHEにおいて上縦隔や頸部リンパ節への再発例はない。少数例であり、経過時間もいまだ短いが現在のところ良好な成績と考えている。

キーワード：食道がん、治療方針、THE

Abstract

The treatment strategy for esophageal cancer is extremely controversial now. Evidence is not established clearly shown in the guideline, while there are various devices about the management. In our institution, we wrestled with cancer of the esophagus positively from 2003. We describe here the strategy and results in our institute.

The summary of our treatment strategy is avoiding the excessive surgical stress and postoperative complications, which may worsen the prognosis of cancer patients (surgical oncotaxis). Based on these concept, we performed the transhiatal esophagectomy (THE) for cases located in the lower esophagus, showing the slight invasion to less than submucosal

layer, or with high risk, because THE need only the laparotomy and neck incision.

We experienced 28 cases with THE and 35 cases with TTE, and did not have any direct death or hospital death. The average operation time of THE was 254 minutes. Cases with THE did not have the pneumonia and need the tracheostomy. Cases with THE revealed significantly less blood loss and shorter hospital stay than cases with TTE. The overall 5-year survival rates was 73% now, and that of cases with THE and TTE was 82.8% and 67.9%, respectively.

THE can reduce operative stress, and the postoperative complications are few. The prognosis of cases with THE is excellent by now. While THE has a demerit of impossibility for lymph node dissection around the upper mediastinal area, that might be covered by the adjuvant chemo-radiation using new agents.

Key words: Esophageal cancer, treatment strategy, THE

1. はじめに

食道がんの手術療法は現在でもきわめてcontroversialである。術前管理、食道への到達経路、リンパ節郭清範囲、再建臓器、再建経路、術後管理、補助療法すべてについてさまざまな工夫があり、さまざまな意見がある一方、はっきりとエビデンスが確立されていない。しかしながら、徐々に手術成績が改善していっていることが全国食道がん登録調査報告で示されている¹⁾。エビデンスとして科学的に証明することは困難であっても、経験に基づいた工夫が徐々に治療成績の向上に寄与していると思われる。われわれの施設においては、2003年より食道がん治療に積極的に取り組んできた。歴史は浅いものの、成績の向上へ向けたいいくつかの工夫を行い、一定の成果を得たと考えている。現在までの成績を、標準治療の現状と比較しつつ述べたい。

2. 食道がん治療ガイドラインについて

現在の標準治療を示したものがガイドラインである。食道がんにおいては2007年に日本食道学会が「食道癌診断・治療ガイドライン」を示している²⁾。この中では、項目毎に「Clinical Question」を設け、その各々に対する推奨レベルを「Center of EBM」による分類（A～D）に基づき、委員会としての推奨度も加味して記載されている。すなわち、推奨度A：行うよう強く勧められる、推奨度B：行うよう勧められる、推奨度C：行うよう勧められるだけの根拠が明確でない、推奨度D：行わないよう勧められる、という基準である。ガイドラインの中の胸部食道がんに対する手術の項目に設けられたClinical Questionと推奨度を列挙すると以下のようである。1. 侵襲の軽減を目的に鏡腔鏡、腹腔胸等を用いた切除は可能か。推奨事項：鏡腔鏡、腹腔胸を用いた手術は現在のところ推奨するに十分な根拠はない【推奨度C】。2. 周術期におけるステロイドの使用は侵襲を軽減するか。推奨事項：周術期におけるステロイドの使用は長期予後の報告はないが、術後管理において推奨される【推奨度B】。3. 十分なリンパ節郭清には反回神経周囲の頸部上縦隔郭清が必要か。推奨事項：胸部食道がんにおいて、反回神経周囲の頸部上縦隔リンパ節郭清は重要である【推奨度B】。4. 胸部下部食道がんにおいて頸部リンパ節郭清の省略は可能か。推奨事項：胸部下部食道がんにおいて頸部リンパ節郭

清範囲の省略が可能であると推奨できる十分な根拠はない〔推奨度C〕。胸部下部食道の表在がんについては頸部リンパ節郭清を省略可能である〔推奨度C〕。5. 胸部食道がんにおいて、センチネルリンパ節生検によりリンパ節転移診断は可能か。推奨事項：胸部食道がんにおいてセンチネルリンパ節理論が成立すると推奨できる十分な根拠はない〔推奨度C〕。6. 再建経路の選択はどう決定されるのか。推奨事項：再建経路の選択は症例により選択され、決まったルートはない〔推奨度C〕。

このように手術療法に関して推奨度Aは一項目もなく、推奨度Bが周術期のステロイドの投与と反回神経周囲リンパ節郭清のみとなっている。今後、推奨事項をしぼった、すなわちエンドポイントをはっきりさせた手術療法に関する臨床研究とエビデンスの確立が望まれる。

3. われわれの治療方針

われわれの治療方針の概要はすでに本誌において報告した³⁾。とくに強調したいことは、過大な侵襲や合併症は予後をも悪くする可能性があるということである (Surgical Oncotaxis)。その主たる原因はサイトカインストームであり、それを制御する方法として最も有力なものは術前のステロイド少量投与やラジカルスカベンジャーの使用であるが、現在臨床的に利用可能なものは前者である。しかしながら、食道がんに対する開胸開腹術のような過大な侵襲後に生じた合併症は著明なサイトカインストームを生じ、ステロイドやラジカルスカベンジャーでは制御しがたいことも事実である⁴⁾。

筆者らは、すでに報告してきたように下部食道がんやリンパ節転移の少ないsm1までの表在がんで、CTなどで上縦隔にリンパ節転移の見られない症例には経横隔膜的食道亜全摘術 (Transhiatal Esophagectomy:THE) を行ってきた。その理由は、非開胸手術であること、肺炎などの合併症が少ないこと、手術からの回復が早く術後補助療法を完遂することができること、である。当然、上縦隔郭清ができないという不利益は避けられない。下部食道がんにおいても上縦隔にリンパ節転移があることはよく知られている⁵⁾。しかし、THEとTTE (Transthoracic Esophagectomy : 開胸開腹下食道亜全摘術) の比較ではその成績に差がないとの報告も多い⁶⁾。

Orringer MBらは、1525例という多数例の食道がんに、占居部位、進行度の区別なくTHEを施行し、5年生存率が扁平上皮がんで23%、腺がんで31%と報告している⁷⁾。筆者らも1998年に、現在と同様の適応で40例にTHEを行いその成績を報告したが、5年生存率は27.9%であり、決して良好な成績とはいがたかった。しかしながら、右開胸下の郭清により再発しなかつたかもしれないと思われる症例は1例のみであり、THEの術式の不利益とは考えにくい。また、頸部リンパ節再発が10%にみられたが、頸部リンパ節郭清が予後の向上に寄与する根拠がないのはガイドラインに示された通りである。むしろ、低侵襲手術の利点を生かして術後補助療法を重点的に行うべきと考えている。

4. 当科における経横隔膜的食道亜全摘術の成績

術式の詳細は省略するが、Orringerらの方法と異なる点は、吊り上げ鉤を使用し、肋骨弓を

上方に挙上することと横隔膜を正中で切開することにより下縦隔の視野を良好に保ち、気管分岐部より下方のリンパ節郭清を施行する点である。最近は剥離にリガシューを用いているが便利である。大動脈側の血管は食道動脈があるのでなるべく結紮している。頭側は左右の迷走神経食道枝を切離するまで行っている。

2003年4月から2008年3月まで当科で治療した食道がんは105例であるが、初回治療の胸腹部食道がんで典型的なTHEとTTEを行った症例はそれぞれ28例と35例である。背景因子を表1に示した。THEに下部食道がんが多い傾向にあり、比較的早期の症例が多いのはそれぞれの適応が異なるためである。表2に手術成績を示した。THEの平均手術時間は254分（4時間14分）と短く、出血量および入院期間はTTEに比較して有意に少なかった。THEに肺炎合併例はなく、気管切開を必要とした症例もなかった。THEの侵襲がより軽微であることを示している。なお、いずれの症例にも手術直接死亡例、院内死亡例はなかった。Kaplan-Meier法による生存率を図1に示した。63例の全生存率は73%，THEおよびTTEの5年生存率はそれぞれ82.8%および67.9%であった。病期別の生存率を図2に示す。THE症例では、Stage 0-IIは全例生存中でStage IIIの5例中3例が生存中であるStage 0以外の症例には、上縦隔頸部照射とTS-1/Docetaxelという新規抗がん剤を用いた補助療法を行っている⁸⁾。現在まで上縦隔や頸部リンパ節への再発例はない。少數例であり、経過時間もいまだ短いが現在のところ良好な成績と考えている。

表1 患者背景

	THE(28)	TTE(35)	p値
男：女	25:3	34:1	p=0.99
年齢	63.5±9.8	63.0±6.8	p=0.59
占居部位	Ae-Lt Mt Ut	21 7 0	5 24 6
深達度	p T1a p T1b p T2 p T3 p T4	8 9 3 8 0	3 10 4 10 8
pStage	0 I II III IVa IVb	9 6 5 5 3 0	3 4 9 9 7 3
組織型	高分化 中分化 低分化 腺癌 その他	0 22 2 3 1	2 29 4 0 0

略語は食道癌取扱い規約第10版による

表2 手術成績

	THE(28)	TTE(35)	p値
手術時間(分)	254.1±46.7	415.8±60.9	N.S.
出血量(ml)	420.5±261.3	586.5±403.1	p=0.032
人工呼吸器 装着期間(日)	0.2±0.8	3.8±1.9	N.S.
入院期間(日)	25.2±10.8	30.8±9.5	p=0.023
縫合不全	2(7.1%)	2(5.6%)	
minor	2	2	
major	0	0	p=0.81
肺炎	0	5(14.2%)	
気管切開例	0	4	p=0.59
反回神経麻痺	2(7.1%)	4(11.4%)	
一時的	2	1	
永久	0	3	p=0.59
膿胸	2	0	
その他		大嚥側部分壊死 1	

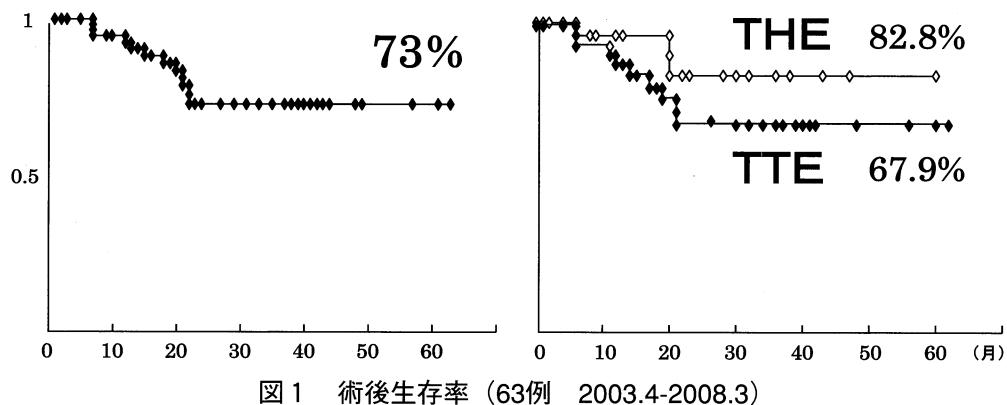


図1 術後生存率 (63例 2003.4-2008.3)

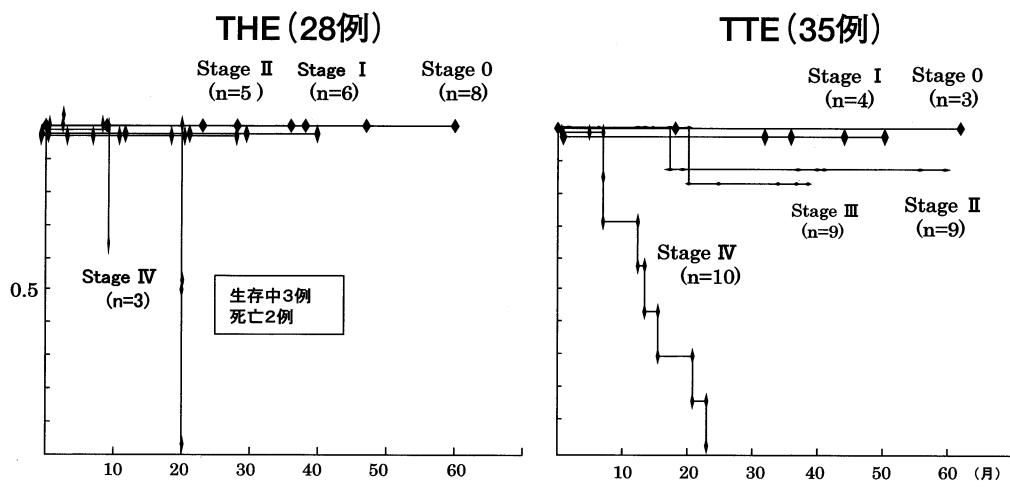


図2 病期別生存率

5. おわりに

THEは手術侵襲が軽減でき合併症も少ない術式である。適応を限ればTTEと遜色の無い成績を得ることができる。高齢者や合併症を有する高リスク症例に対しても有用な術式で補助療法を組み合わせることで良好な生存率が期待できる。

文 献

- 1) 全国食道がん登録調査報告（日本食道疾患研究会全国登録委員会編）. 1998
- 2) 食道癌診断・治療ガイドライン（日本食道学会編）. 東京, 金原出版. 2007, pp20-26
- 3) 平井敏弘, 松本英男, 角田 司: 食道がん治療の進歩と今後の展望. 川崎医会誌 31: 201-207, 2005
- 4) Hirai T, Matsumoto H, Yamashita K et al : Surgical oncotaxis- Excessive surgical stress and postoperative complications contribute to enhancing tumor metastasis, resulting in a poor prognosis for cancer patients-. Ann Thorac Cardiovasc Surg 11: 46, 2005
- 5) 遠藤光夫: 胸部食道がんの標準手術. 食道がんの外科治療マニュアル (遠藤光夫, 河野辰幸, 永井鑑編). 東京, ヘルス出版. 2000, pp67-81

- 6) Noguchi M, Miyazaki I : Extended lymph node dissection in gastrointestinal cancer. *Surg Oncol* 65 : 57-65, 1997
- 7) Orringer MB, Marshall B, Chang AC et al : Two thousand transhiatal esophagectomy—Changing trends, lessons learned—. *Ann Surg* 246 : 363-374, 2007
- 8) 松本英男, 平井敏弘, 平林葉子 他: 非切除食道がんに対するDocetaxel/TS-1併用放射線化学療法の検討-PhaseI/II Study (Steo I). *Jpn J Cancer Chemother* 33 : 2021-2026, 2006