

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

北海道外科雑誌 (1994.12) 39巻2号:83～88.

食道癌における予後因子としてのリンパ節転移の検討

北田正博、平田哲、山崎弘資、村木専一、森山博史、越湖
進、杉本泰一、野坂哲也、八柳英治、前田富與、笹嶋唯
博、久保良彦

食道癌における予後因子としてのリンパ節転移の検討

北田 正博 平田 哲 山崎 弘資 村木 専一
 森山 博史 越湖 進 杉本 泰一 野坂 哲也
 八柳 英治 前田 富與 笹嶋 唯博 久保 良彦

要 旨

旭川医科大学第一外科で切除した食道癌106例のリンパ節転移に関し、従来の癌取り扱い規約のn因子に加え、リンパ節転移個数、リンパ節転移率（以下、リンパ節転移因子）について深達度、予後との関係を検討した。癌の深達度が増すと各リンパ節転移因子は進行するが、深達度が低いにもかかわらずリンパ節転移因子が進行している例を約20%に認めた。n因子と他のリンパ節転移因子間の関係ではn₃、n₄でも、リンパ節転移個数、リンパ節転移率の少ない例を認めた。各リンパ節転移因子別の予後は、n₃+n₄、転移個数が5個以上、転移率が20%以上の症例は有意に不良であった。以上、リンパ節転移に関し、従来のn因子に加え、他のリンパ節転移因子の検討も予後を推測する上で意義のある事と考えられた。

Key Words：食道癌，リンパ節転移，n因子，リンパ節転移個数，リンパ節転移率

はじめに

食道癌の治療成績は他の消化器癌に比べて未だ満足すべきものではなく、胸部食道癌根治切除例の5年生存率は30~35%と不良である^{1)~3)}。その原因として、検診の普及および画像診断法の進歩にもかかわらず、進行癌の状態で見られることが多く、また、深達度が進行していない症例でも、広範なリンパ節転移を認める場合がある事などが考えられる。一方、食道癌の病期を決定する因子として、現行の癌取り扱い規約⁴⁾では、癌の深達度とリンパ節転移度で規定されており、リンパ節転移に関しては、転移範囲を現すn因子が用いられている。今回、食道癌切除症例を対象に、n因子に加え、リンパ節転移個数、リンパ節転移率を調べ、深達度、予後との関係を検討した。

対象と方法

1977年5月から1993年3月までに教室でR1以上の

切除を施行した食道癌106例を対象とした。リンパ節郭清は2領域を基本としている。症例の内訳を表1に示す。

各症例のリンパ節転移因子として、食道癌取り扱い規約によるn因子の他、転移個数、転移率を調べ、病

表1 対象症例の背景因子

1. 平均年齢	61.0±9.3歳	
2. 男女比	90例：16例	
3. 部位	Ce	6例 (5.7%)
	Iu	7例 (6.6%)
	Im	47例 (44.3%)
	Ei	39例 (36.8%)
	Ea	7例 (6.6%)
	合計	106例
4. 病理病期	0期	11例 (10.4%)
	I期	12例 (11.3%)
	II期	12例 (11.3%)
	III期	30例 (28.3%)
	IV期	41例 (38.7%)
	合計	106例

理組織学的深達度、リンパ節転移因子相互間の関係、予後を検討した。更に、癌占拠部位よりみたリンパ節番号別の転移状態についても検討を加えた。各因子の群別は、 n 因子を n_0, n_{1+2}, n_{3+4} に、リンパ節転移個数を 0 個、1~4 個、5 個以上に群別し、また、リンパ節転移率はリンパ節転移個数/リンパ節郭清個数で算出し、0%、20%未満、20%以上の 3 群に群別したが、この群別は、生存曲線の検討により、最も統計的な差を認めた個数、あるいは率で行った。生存率は、Kaplan-Meier 法にて求め、Generalized Wilcoxon test にて有意差検定した。

結 果

1. 全症例の生存曲線

全症例の 5 年生存率は 24.8% ($n=106$)、耐術症例の 5 年生存率は 30.5% ($n=90$) であった (図 1)。組織学的進行度別の 5 年生存率は、0 期 90.0%、I 期 48.6%、II 期 50.0%、III 期 32.3%、IV 期 4.6% であり、IV 期は他群に比して有意に予後不良であった。 ($P < 0.01$) (図 2)。また、組織学的深達度 (a 因子) 別の 5 年生存率は、 a_0 58.5%、 a_1 33.8%、 a_2 11.7%、

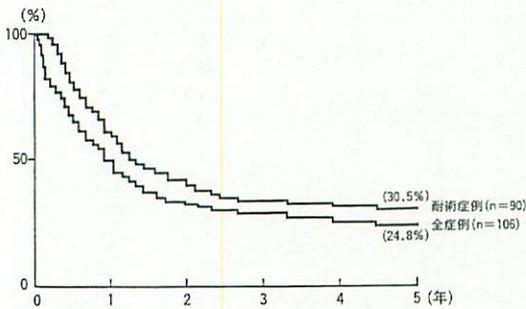


図 1 食道癌切除症例の生存曲線

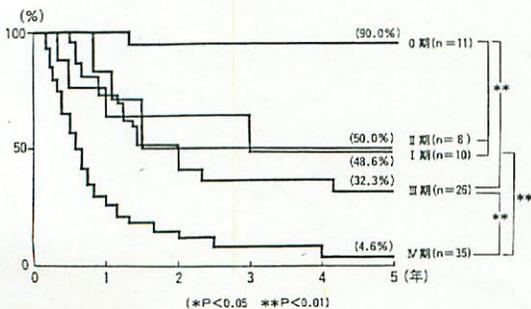


図 2 組織学的進行度別生存曲線

a_3 7.4% であり、 a_2, a_3 症例は有意に予後不良であった ($P < 0.05, P < 0.01$) (図 3)。平均リンパ節郭清個数は 20.8 個であった。

2. リンパ節転移因子と深達度の関係 (図 4)

n 因子、転移個数、転移率共に、転移度が増加するに従い深達度も進行している傾向が見られた。 a_0 症例についてみると、 n_{3+4} 群が 9.4%、転移個数 5 個以上群が 15.0%、転移率 20% 以上群が 18.2% であり、 a_0 症例でも、遠隔にリンパ節転移がある症例やリンパ節転移個数、転移率の多い症例を認めた。しかし、 ep, mm 例ではリンパ節転移を認めなかった。

3. 各リンパ節転移因子の相互関係 (図 5)

n 因子が増加するに従い、リンパ節転移個数転移率は増加した。 n_1 症例は全例、リンパ節転移個数が 1

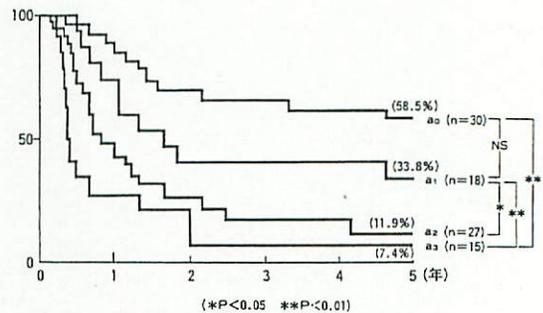
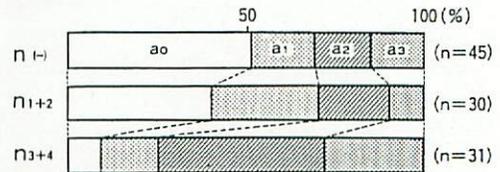
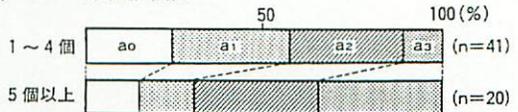


図 3 深達度別生存曲線

1) n 因子



2) リンパ節転移個数



3) リンパ節転移率

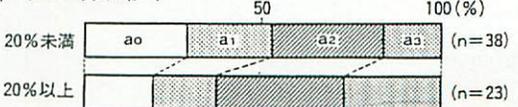


図 4 リンパ節転移因子と深達度の関係

1) n因子とリンパ節転移個数

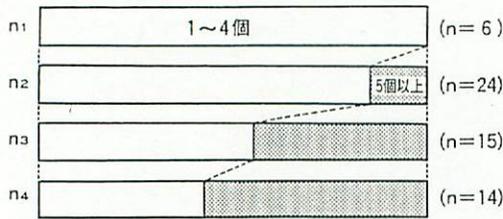


図5 各リンパ節転移因子の相互関係

2) n因子とリンパ節転移率

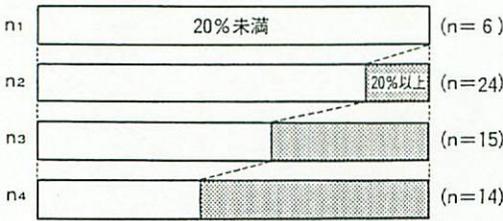


図5 各リンパ節転移因子の相互関係

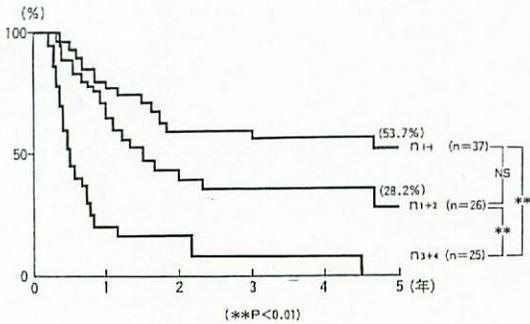


図6 n因子別生存曲線

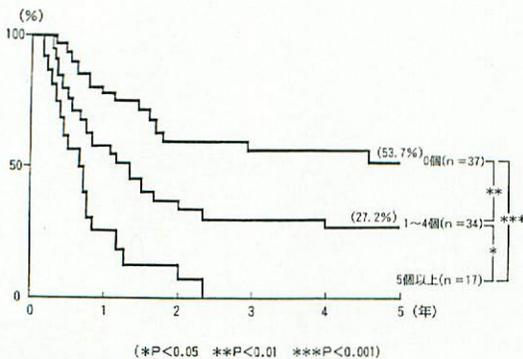


図7 リンパ節転移個数別生存曲線

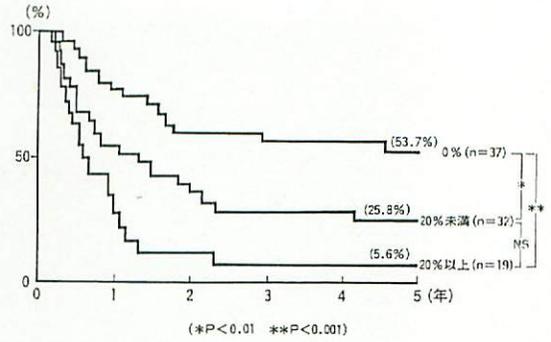


図8 リンパ節転移率別生存曲線

	Ce, Iu 13例 30	Im 47例 30	Ei 39例 30
102-104	50.0		
105			
106			
107			
108			
109			
110			
111			
112			
1			
2			
3			
7			
8			
9			
12			
	n(-) 40%	n(-) 47%	n(-) 43%

図9 占拠部位別リンパ節転移頻度

～4個群, リンパ節転移率が20%未満群であった。一方, n₃, n₄症例では, リンパ節転移個数5個以上がそれぞれ45%, 58%, リンパ節転移率20%以上群が40%, 59%と高率であった。リンパ節転移個数と転移率の関係では, 転移個数が1～4個で転移率が20%未満の群, あるいは, 転移個数が5個以上で転移率が20%以上群は, 全体の87%を占め, 転移個数と転移率は相関していた。

4. 各リンパ節転移因子別の生存率

a. n 因子 (図6): 5年生存率は n (-) 群53.7%, n_{1+2} 群28.2%であり, n_{3+4} 群には4月6月以上の生存例を認めなかった。 n_{3+4} 群は, n (-) 群, n_{1+2} 群に比べて有意に予後不良であった。(P < 0.01)

b. リンパ節転移個数 (図7): 5年生存率は1~4群で27.2%であった。5個以上群には2年4月以上の生存例を認めなかった。0個群と1~4個群, 1~4個群と5個以上群の間に有意差を認め (P < 0.01, P < 0.05), 0個群, 1~4個群, 5個以上群の順に予後不良であった。

c. リンパ節転移率 (図8): 20%未満群の5年生存率は25.8%, 20%以上群で5.6%であった。0%群と20%未満群 (P < 0.05) 間に有意差を認めた。20%未満群と20%以上群には有意差を認めなかった。リンパ節転移率20%以上群の予後は不良であった。

4. 占拠部位よりみたリンパ節番号別転移頻度 (図9)

リンパ節部位別の転移頻度を, 各リンパ節転移を認めた症例/リンパ節転移を認めた症例数で算出した。Im 症例では105番, 108番, Ei では, 108, 110, 1番の転移頻度が高かった。Celu 症例では, 腹部のリンパ節に転移を認めなかったが, 各部位とも, 頸部から腹部までの広範囲のリンパ節転移を認めた。

考 察

従来より食道癌において, 深達度とリンパ節転移度が重要な予後の予測因子として報告されている⁵⁾⁻⁷⁾。リンパ節転移の評価に関して, 現行の癌取り扱い規約ではリンパ節転移の範囲により分類されており, リンパ節転移を量的な見地では規定していない。TNM 分類の乳癌, 大腸癌では, リンパ節転移個数も含めて進行度が分類されており, 食道癌でもリンパ節転移の量的な面を検討することは有意義であると考えられた⁸⁾。今回, 量的な因子としてリンパ節転移個数に加えて, リンパ節転移率も検討した。リンパ節転移個数を5個, 転移率を20%で分類したのは, 各数値間で生存率を検討し, 最も統計的な差を認めた個数あるいは率を採用した。

深達度とリンパ節転移因子の関係において, リンパ節転移因子が増加している症例では深達度も進んでいた。しかし, n (-) 症例でも a_2 , a_3 の症例が約30%

を占め, その中には長期生存例も認めた。逆に a_0 症例をみると, n_{3+4} 群が9%, リンパ節転移個数の5個以上群が15%, リンパ節転移率20%以上群が18%あり, それらの予後は不良であった。このことから, 局所の根治切除が可能な症例では, リンパ節転移の程度が予後に大きく影響すると考えられた。

各リンパ節転移因子間の関係は, n_1 症例に5個以上群, 20%以上群は認めず, n_2 以上では進行するに従い, 5個以上群, 20%以上群が増加する傾向にあったが, n_3 , n_4 であっても, 転移個数, 転移率の少ない症例が, 約40%に見られ, n_3 , n_4 の中で2年以上生存した症例の大部分がこれらの症例であった。転移個数と, 転移率は87%で相関しており生存曲線も同様であった。

リンパ節転移因子別の予後について考えると, n 因子では, 一般に n_{3+4} 群に比べ n_{1+2} 群の方が, 予後が良好であるという報告が多いが¹⁰⁾¹¹⁾, その差は小さいとする報告も散見される¹²⁾。今回の検討では, n_{3+4} 群は n_{1+2} に比べて有意に予後不良であったが, n (-) 群と n_{1+2} 群との間には有意差は認めなかった。これは, リンパ節の転移範囲を示している n 因子のみで考えると, リンパ節転移が2群までなら, 絶対治療手術及び相対治療手術により長期生存が期待できる症例もある事を示唆する。リンパ節転移の量的な面を示すリンパ節転移個数では, 個数が多くなるほど予後が不良である事は諸家の報告と一致している¹³⁻¹⁵⁾。転移個数が何個以上になると予後がより不良であるかは, 安藤ら¹⁶⁾はリンパ節転移個数が3個までの症例はコントロールし得る可能性があるが, 4個以上になると, リンパ節再発する危険性が非常に高く, 同時に臓器再発を伴うことが多いと述べており, また, 夏越ら¹⁷⁾は, 6個以上になると, ほとんどが広範囲の転移を認め, 再発率が高いと報告しているが, いずれにしても, 5個前後で差が見られるとする報告が多い。我々の検討でも, 5個以上群には2年6月以上の生存例を認めず, 有意に予後不良であった。リンパ節転移率は, リンパ節転移個数の生存曲線と同様の傾向であった。

リンパ節の部位別の転移陽性頻度を見る事は, n_1 , n_2 に転移がなくても n_3 , n_4 に転移を認める例もあり, 手術時のリンパ節郭清に際して, どの部位に重点をおくべきかの指標となり得るものと思われる。一般には, 106番, 108番, 1番の転移頻度が高いと報告されているが⁸⁾¹⁴⁾¹⁸⁾, 我々の結果も同様の傾向にあった。

以上、食道癌のリンパ節転移の予後に及ぼす影響について検討したが、従来の n 因子だけではなく、リンパ節転移個数の多い、転移率の高い症例は予後が悪い事から、術前の、より正確なリンパ節診断法の確立が重要であり、今後、更に検討すべき問題と考える。

ま と め

1. 食道癌のリンパ節転移に関し、 n 因子に加え、リンパ節転移個数、リンパ節転移率などの、リンパ節転移因子について、深達度、予後との関係を検討した。
2. 深達度との関係では、リンパ節転移因子が増加する深達度も進行していたが、 a_0 症例でも遠隔のリンパ節転移や、転移個数の多い症例を認めた。各転移因子間の関係は、 n 因子が増加するに従い、転移個数、転移率も増加する傾向であったが、 n が小さくても、転移個数の多い症例や、逆に n が大きくても転移個数の少ない症例もあった。また、リンパ節転移個数とリンパ節転移率は良く相関していた。
3. n_3+n_4 、転移個数が5個以上、転移率が20%以上の群の予後は不良であった。
4. 食道癌の術後のリンパ節転移因子に関して、従来の、転移範囲よりみた n 因子だけではなく、リンパ節転移個数及び転移率を考慮することは有意義であると考えられた。

文 献

- 1) 第44回食道癌疾患研究会 (1990): リンパ節郭清範囲による転移の実態と治療成績. アンケート調査報告, (千葉).
- 2) 遠藤光夫, 井出博子 (1987): 食道癌の予後 — 術後遠隔成績の分析 —. 臨消内 2: 591-596.
- 3) Sugimati, K., Matuoka, H., Ohno, S. et al (1988): Long term effects hyperthermia combined with chemotherapy and irradiation for the treatment of patients with carcinoma of the esophagus. Surg. Gynecol. Obstet., 167: 319-325.
- 4) 食道疾患研究会 (1989): 食道癌取り扱い規約 (改訂第7版). 金原出版, 東京.
- 5) 遠藤光夫 (1988): 食道癌の予後因子. 癌と化療 15: 2031-2034.
- 6) 鈴木裕之, 阿保七三郎, 北村道彦, 他 (1991): 胸部食道癌の予後決定因子の解析. 日胸外会誌 39:

419-423.

- 7) 西 満正, 松原敏樹, 木下 巖, 他 (1986): リンパ節転移からみた胸部食道癌の予後と再発形式. 消化器外科, 9: 1597.
- 8) International Union Against Cancer (1987): TNM Classification of Malignant Tumors. 4th ed. Springer-Verlag, New York.
- 9) Kato H, Tachmori Y, Watanabe H et al (1993): Evaluation of The New TNM Classification for Thoracic Esophageal Tumors. Int J Cancer 53: 220-223.
- 10) 西平哲郎, 関根義人, 森 昌造 (1987): 食道外科の問題点. 臨胸外 7: 419-424.
- 11) 大森典夫 (1987): 胸部食道癌のリンパ節転移と予後 — 特にリンパ節数及び胸腔内転移, 副腔内転移について. 日外会誌 88: 413-421.
- 12) 藤田博正, 掛川輝夫, 安藤賜敏, 他 (1985): 食道癌切除例のリンパ節転移に関する定量的, 定性的解析. 日外会誌 86: 424-434.
- 13) 馬場政道, 吉中平次, 田辺 元, 他 (1988): 胸部食道癌の転移リンパ節個数の検討. 日消外会誌 21: 2069-2072.
- 14) 加藤抱一, 日月裕司, 渡辺 寛, 他 (1989): 食道癌のリンパ節転移と治療成績. 日消外会誌 22: 1729-1737.
- 15) Skinner DB, Ferguson MK, Little AG et al (1986): Selection of Operation for Esophageal Cancer Based on Staging. Ann Surg 204(4): 391-401.
- 16) 安藤賜敏, 篠沢洋太郎, 森 俊雄, 他 (1991): 食道癌のリンパ節転移程度と予後: KARKIONS 4: 1079-1088.
- 17) 夏越洋次, 島津久明, 馬場政道, 他 (1991): 胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清後の再発に関する検討 — 特にリンパ節転移個数との関連について —. 日消外会誌 24(12): 2888-2893.
- 18) 松原敏樹, 西 満正, 土屋繁裕 (1989): 胸部食道癌の治療方針決定上の問題点. 消外 12: 143-154.

Summary

Studies on lymph node metastasis as prognostic factor in esophageal cancers

Masahiro KITADA, Satoshi HIRATA,
Kousuke YAMAZAKI, Hiroshi MORIYAMA,

Hirokazu SUGIMOTO, Tetsuya NOSAKA,
Eiji YATUYANAGI, Tomiyo MAEDA,
Tadahiro SASAJIMA and Yoshihiko KUBO

First Department of Surgery, Asahikawa Medical
College

One hundred and six cases of esophageal cancer with lymph node metastasis operated at the department entered the study. The number of lymph nodes involved and metastasizing rate of lymph nodes were expressed as lymph node metastasis factors. The subject of the study was to clarify the correlation between the depth of invasion and prognosis in terms of lymph node metastasis factors, as well as n-factor according to the conventional General Rules for the Esophageal

Cancer Study. With an increase in the depth of invasion, each lymph node metastasis factor progressed. Notwithstanding a low degree of cancer invasion, however, about 20% of the cases had advanced lymph node metastasis factors. As to correlations between n-factor and other lymph node metastasis factors, even n3 and n4 cases had less numbers or low incidence of lymph nodes involved. When prognoses of the subjects were evaluated by these prognostic factors, a significantly poor prognosis was noted in cases with n3+n4, more than 5 lymph nodes involved, and/or metastatic rate of 20% or more. It is thought that not only n-factor but also other lymph node metastasis factors are meaningful to assess the prognosis of esophageal cancer.