

# 食道癌治療の思い出と将来

東北大学第2外科教授  
葛 西 森 夫

## 1. はじめに

食道癌治療の歴史をふりかえれば、1886年 Mickulics が頸部食道癌手術に成功し、さらに1913年 Torek が胸部食道癌切除に成功例を報告した時点で 朔ぼることができ、本邦においては、1925年の三宅による胸部食道癌開胸手術の報告から、1932年の日本外科学会総会における瀬尾、大沢の食道外科に関する宿題報告にその端緒を求めることができる。

しかし乍ら、その治療成績は極めて悪く、その後暫らくはみるべき報告もなく、1951年日本外科学会総会の中山による宿題報告が、この低迷状態を打ち破る第一声となった感がある。この後、中山、桂を中心とした努力が更に後の世代に引き継がれ乍ら、治療法が確立され、なお多くの問題を抱えてはいるものの、とにかく多くの施設で食道癌根治手術が施行されるようになった現在に至っている。

この間の外科治療の進歩を、当教室の歩みを中心とした立場からふり返り、現在の治療成績と、将来に残されている問題点を浮彫りにしてみたい。

## 2. 食道癌手術の黎明期

1948年、教室の同門の医師のひとりが、教室員全員に見守られながら死亡した。食道癌の診断が下され乍ら、数々の議論検討を加えてもなお手術の断が下されなかったこの同門会々誌に残る挿話は、当時の食道癌手術の惨たる成績が背景にあったことを余すところなく伝えている。そしてこの時点より教室が一丸となった食道癌手術を成功に導くための努力が開始されているのは、たんなる偶然ではなかった。以後の教室における食道癌手術が、他施設よりはるかに高い切除率をもって、しかも早く経口摂取可能な状態にもどす一期的手術を施行し続けた基盤には、夜明け前なるが故に手術せず、次第に近づく飢餓死を待つ外なかったこの仲間の存在があったように思われる。この年に中山は、積極的自然治癒応用手術法と題して、開胸せずに胃の断端を縦隔内に吊り上げ、食道と胃の間に完全な吻合操作を行わない術式を用い、食道癌手術成功例18例を報告した。

教室における食道癌手術の最初の報告は、1950年に自験例12例について述べたものであるが、すべて開胸による切除術である。この時までには教室でも、下部食道癌及び噴門癌に対して、前述した中山の腹腔より行う手術法を27例に行い、最初の2例以外は全例成功をみたが、この方法の限界が、浸潤が筋層までにとどまっているもの、また食道下端より8 cm 以内のものにしか適応がないことから、開胸による手術へと向ったものである。この時の開胸手術では、マスクによるエーテル吸入麻酔で、一側開胸時には平圧で、両側開胸となった場合は陽圧開胸下で手術を施行して居り、12例中7例の死亡をみている。

この頃には、戦争中入手できなかった外国の文献も入るようになり、1948年及び1949年の Sweet その他の開胸による食道癌手術の報告を知ることとなり、そのうち最も多数例をもつ Sweet は、189例の切除で死亡30例 (15.9%) と報告している。同時に米国における気管内麻酔及び陽圧呼吸による開胸手術に関する情報が入り始め、教室でもこれに注目しているが、なお現在の如き気道内

に間歇的に加圧して人工呼吸を行う方式を採用するには至っていない。

ここで想起されるのは、大正末期より昭和初期になされた平圧開胸と陽圧開胸の論争である。第27回日本外科学会総会で、鳥泻、関口両教授の間で繰り広げられた論争は、関口の“人体が変圧装置なしに開胸し得るといふことと、いつも長時間開胸し、且つ胸腔内手術を為し得るといふ事を区別しなければならぬ”という指摘にも拘らず、その区別を明確にしないまま、平圧開胸でも開胸手術が可能であったという報告の中に埋もれてしまった感がある。厳密に言えば、この時の陽圧開胸とは、現在の気道内加圧を吸気時に行う人工呼吸による開胸ではなく、むしろ呼気終末の気道内加圧による、今でいう *Continuous Positive Airway Pressure* に相当するものであったが、この病態生理を追求することによって、次の展開として間歇的陽圧呼吸による開胸の問題に移行した可能性が十分に考えられる点で惜まれる。これによって我が国の開胸手術には、実に20年以上の空白を生じたのである。

食道癌手術は開胸によりなされなければならないとする主張を早い時期にもった教室のこの後の研究は、まず両側開胸による肺虚脱の防止のために、半閉鎖式陽圧装置を用いた臨床例の検討からなされた。その結果、4～8 cm 水柱の持続陽圧により、両側開胸になっても長時間手術可能であることを確認したが、同時に両側を広く開放した場合には調節呼吸が必要であることを指摘している。そしてこの時点でなされた一連の動物実験により、自発呼吸を残したまま持続陽圧をかけた開胸時の病態生理が追求され、持続陽圧が低くすぎれば *anoxic anoxia* を生じ、高すぎれば *stagnant anoxia* を惹起し、間歇的陽圧呼吸がこの持続陽圧と開胸がもたらす悪影響を著明に改善することを確め、肺換気を維持する調節呼吸が両側開胸時にも良好な状態を維持することを証明した。このようにして極めて論理的に、米国からの気管内麻酔の移入と併行して、調節呼吸による開胸術の採用に移行した。ここで開胸手術そのものの安全性が確認され、食道癌手術をほぼ今日の形にする基盤がつくられたのである。

1951年、日本外科学会総会の宿題報告で、中山は上中部食道癌に対する胸部食道全剥出胸壁前食道胃吻合30例を報告し、その死亡は5例(16.6%)と、この術式の優秀性を強調した。事実この部の食道癌手術の成績として世界最高のものであった。この時、教室の成績として桂は追加報告し、上中部食道癌に対して主として胸腔内食道胃吻合により再建した15例のうち8例を失ったと述べたが、これは在来の陽圧麻酔装置を用いたものであり、この年の4月以降採用した気管内麻酔による手術では、21例中僅かに1例の死亡をみたのみであった。1952年に桂が“食道癌根治手術の死亡率を零とすることは可能である”という論文を発表していることに象徴されるように、この頃開胸による食道癌手術が確立されたといつてよいと思われる。

### 3. 手術直接成績向上への対策

1938年、Ginkovsky は当時の食道癌症例92例の集計で、死亡82例(89%)と報告したが、その後気管内麻酔の普及、輸液輸血及び抗生物質による術前後の管理の向上により手術直接死亡率は低下し、1953年に58カ所の施設からの集計を行った Gütgemann らは、食道癌症例1954例中切除したものの700例(切除率35.8%)、死亡290例(41.4%)と報告している。その後1966年に Zenker らが文献的に集計した6310例の食道癌症例では、切除し得たもの2426例で、死亡率は30.9%であった。同年赤倉による本邦の全国集計では、11601例の食道癌症例中切除例は5327例で、切除率は46%、手術死亡率15.6%と報告されている。

食道癌の手術直接成績が不良となる原因は、本症患者の多くが比較的早期より食物の通過障害を来して低栄養状態に陥り易く、しかも一般に高齢者なるが故に生理的機能の減退があり、これに加

えるに根治手術として開胸開腹による大なる手術侵襲が与えられるためである。これに対して、中山は縫合不全が致命的因子となり得る胸腔内食道胃吻合を避けて、頸部で吻合する胸壁前胃挙手術を施行し、さらに過大な手術侵襲を分割して三期分割手術を提唱し、上中部食道癌に対しての手術直接死亡率 7.4%というすぐれた成績を報告している。

しかし教室では、嚥下障害を訴えて来院する食道癌患者にとって、病巣切除後なお長期間経口摂取が充分行えず病識に悩まされる分割手術よりも、できれば一期的手術が望ましいのは当然であるとの考えから、より生理的な状態に近い胸腔内吻合を行うべく、一期的胸腔内食道再建術式を施行しながら手術直接死亡率を低下せしめるという方針を一貫してとり続けていたのである。

教室における1951年より1967年までの17年間に扱った食道癌患者総数は679例で、うち切除例532例(78.4%)の高率で、術後30日以内死亡の直接死亡例は100例(18.0%)であった。このうち胸部食道癌切除は338例で切除率77.0%、直接死亡率23.4%であった。

この胸部食道癌に対して一期的根治手術を施行した症例を省みて、直接死亡率を指標としてこれを左右する因子を術前所見の中に浮彫りにし、一期的手術の適応限界を決定するための分析がなされたのは1968年である。その結果、手術直接死亡率と相関を示す因子として、病巣の占居部位、年齢因子、体表面積当り肺活量、高血圧症の有無、心電図異常の有無、腎機能障害の有無が導き出され、これら主として換気系と循環系の代表的因子の組合せから一期的根治手術の安全限界が想定され、一期的手術の適応基準の設定となった。この基準によって、1968年までのやみくもに一期的手術を行っていた症例を分けてみると、基準外の症例の直接死亡率は実に45.2%にもなり、そもそも適応でない症例にも一期的に手術を行っていたための相対的な過大侵襲が高率な死亡をもたらしたことが明らかであった。

このような考え方の根底にあったものは、一期的手術の死因の多くが肺合併症であったことから行った術後病態の呼吸機能面よりの検索である。即ち術後比較的順調に経過している症例でもすでに過換気を伴った低酸素血症の遷延状態が認められ、かかる状態に肺合併症が加ったり、代謝性アシドーシス等により肺機能負荷が出現した場合、機能的予備力低下のある高齢者では容易に重篤な呼吸機能不全状態に陥ることが示唆された。従って術後管理の基本方針も心肺機能の代償に依存する因子はできるだけ是正することに重点を置き、少なくとも術後第一週は機能的予備力の温存に努めることとした。また死因のもう一つの因子として挙げられる縫合不全に対しても、過去の症例の多くは術後縫合不全の有無を確認しないまま経口摂取を開始して膿胸に至っていることから、ガストログラフオンによる術後の食道造影を励行することにより致命的因子となることを回避できるようになった。

このようにして1969年以降は、できるだけ一期的手術を原則としながらも、適応基準以下のものについては二期分割手術を適用し、手術直接死亡率の減少を認めた。即ち教室における1969年より1976年までの胸部食道癌切除例162例中直接死亡例は15例で、直接死亡率 9.3%である。

最近の報告では、本邦の比較的症例数の多い施設では、手術直接死亡率10%以下を示す所が増えて居り、また多くの施設において分割手術が主流を占め、食道癌根治手術はまず根治的に癌を切除することを第一義とし、食道再建は第二義的なものと考えて行うべきであると主張されていた時代から、次第に一期的手術を主体とする方向に移りつつあるといえる。手術直接成績だけを問題とせざるを得なかった時代は幕を下ろそうとしているのである。

#### 4. 手術遠隔成績向上への対策

食道癌手術の黎明期における幾多の先人の努力が手術法の確立として実を結び、その後手術直接

成績の向上に全力を挙げた時代を経過し、なお多くの問題点を残しているものはほぼ目的を達しつつある現在、遠隔成績の向上が最も大きな課題となった。

教室における胸部食道癌耐術症例の5年生存率の変遷をみれば、1951年より1962年では173例中27例(15.6%)で、1963年より1969年では105例中19例(18.0%)と上昇を認めるが、依然として他臓器癌に比し低率であり、他施設においても15~20%にとどまっているのが現状である。

遠隔成績の向上策として先づとり上げられたのは術前放射線療法であり、1958年頃より中山が三期分割手術に組み込む形で採用した。この方法は病巣に対して1回線量200Radで総計2000~3000Radを照射して切除するものであったが、1962年頃より総腫瘍線量2000Radを3~5日で照射する短期濃縮照射を行い、その遠隔成績の検討から5年生存率を上昇させたと報告している。これに対して赤倉は、1962年頃より1カ月間に亘り病巣に対して治療線量に近い5000~6000Radを照射して切除する方法を試み、手術適応の拡大と局所の根治性の向上について効果を認めたが、リンパ節及び遠隔転移による再発死亡例が多いことからその限界を指摘している。

教室においても、1961年から4年間に83例に対して術前照射を行い対照例と比較検討したが、一期の手術による過大侵襲の因子も加わり手術死亡率が高く、しかも遠隔成績の向上も認められなかった。術前照射が照射野内の病巣に対しては有効であっても、照射野外のリンパ節転移を促す傾向があるのではないかという疑念もあり、以後教室では術前照射を行わずに直ちに切除する方針に戻っている。

一方食道癌根治手術後の再発部位の検討では、頸部及び上縦隔における再発が最も頻度が高いとする報告が多く、この部のリンパ節廓清が完全にはなされないという解剖学的特性によるものであると考えられた。そこで教室では1970年頃より、根治手術後に頸部及び上縦隔に対して、未だ明らかな再発転移の認められないうちに予防的放射線療法を試みたのである。この術後予防照射の有効性を検討するために、照射例と同程度の病巣進行度の非照射例を対照として比較したところ、5年生存率はなお例数が少ないために有意差を論じ得ないが、2年生存率は、対照群の27.4%に対して60.0%、4年生存率では対照群20.0%に対して予防照射群では41.7%と遠隔成績の向上を認めている。しかしこれを更に分析すると、手術時にリンパ節転移陽性であった症例群の間では有意の差はなく、むしろリンパ節転移を手術時に確認できなかった症例群の対比において、明らかな予防照射の効果が認められた。これは放射線療法が局所療法である限界を物語るもので、手術時リンパ節転移を認めた症例に対しては、更に化学療法その他の合併療法を加えなければ、現在以上の遠隔成績向上は望めないと考えられる。現在多くの施設で、ブレオマイシンを始めとする抗癌剤の併用や免疫療法などの組合せで、術後の合併療法を種々の形で試みているが、その評価についてはなお長い時間と厳密な検定が必要である。少なくとも現時点では、最も再発の多い頸部上縦隔に対する術後予防照射は遠隔成績向上に意義あるものとして採用されつつあると考えられる。

他方遠隔成績は、手術時の病巣進行度により異なるのは当然であり、その意味から最も遠隔成績を向上させるものは早期発見、早期治療であることは論をまたない。早期食道癌の最初の報告は、1966年の山形らによるものであり、同年中山らの報告もみているが、1975年鍋谷による本邦集計までに僅かに58例に過ぎない。これらの遠隔成績は進行癌に比して極めて良好であるが、その診断がなお困難であることを示している。食道癌の早期診断法は、食道造影法、内視鏡検査、生検及び細胞診の三者が主体であり、その他の特殊診断法はなお日常の検査にとり上げる段階には来っていない。診断技術の著しい進歩があり乍らなお進行癌が多数を占める現状をみれば、細胞診を集団検診において施行することが望まれるが、鍋谷のカプセル法擦過細胞診の考案など、本邦ではその端緒

についたばかりである。しかし最近の中国の報告では、すでに擦過細胞診を集団検診に用いて多数の早期食道癌を手術、好成績を挙げている。

診断面のもう一つの重要な問題は病巣の局所進展度の判定である。これは食道造影法にしる、食道鏡にしる粘膜面の変化から病巣を追求する方法であるために、食道周囲への病巣進展については間接的な推定にとどまること、また一方切除可能性は周囲への浸潤の程度によって決まることから、種々の補助診断法が試みられて来た。

教室ではこの点に関し、1962年に奇静脈造影法の応用の意義を報告し、また完全切除を阻む最も頻度の高い気管支への浸潤の有無を気管分岐部の呼吸性移動により判定する方法を1973年に報告した。この間秋山は食道造影所見から食道軸の異常による判定法の有意義なることを報告している。現在教室では以上の三指標を組合せることによって、周囲臓器への病巣浸潤の有無を診断してほぼ満足する結果を得ている。さらに最近、経食道性後縦隔造影法や、食道粘膜下造影法が提唱されている。教室では高い切除率が示すように、かなりの進行癌も術前未処置のまま切除して来たが、周囲臓器への浸潤を認めたものの手術成績を検討したところ、1年生存率は僅かに17.0%であった。即ちこれらの症例は切除術を施行する意義さえ認められないものが大多数を占めて居り、術前に未処置のまま手術をする限り遠隔成績の向上は期待できないと考えられる。この意味からも術前診断による周囲臓器への浸潤の有無の判定は、今後もお重要な課題となるであろう。

食道癌治療の歴史の中で、種々の手術式が開発応用されてきたが、現在その再建術式としては、再建臓器について、胃、小腸、結腸のいずれかが選ばれ、再建経路として胸壁前、胸骨後、胸腔内、後縦隔の吻合が提唱され、これらの組合せから多くの手術法が用いられている。夫々の長所短所を考慮することによって症例に応じた適用がなされるべきである。とくに術後の遠隔愁訴の検討で、今まで最も問題とされて来たのは、逆性食道炎発生についてであるが、これに対して教室では1957年、すでに噴門温存による胸腔内食道噴門間有茎空腸移植術を発表し、逆流性食道炎の防止に成功した。この術式はその後下部の吻合を腹腔内で行う方法に改良され、現在適応に限界はあるが多数例に施行、好成績を挙げている。遠隔成績の向上は、長期生存者の術後愁訴の問題を前面に押し出してくることとなり、この点からも多くの術式の中から何を選択するかはこれまで以上に問題とされる時代が来るであろうし、更に新しい手術法の工夫も要求されることとなる。

##### 5. おわりに

食道癌治療の歴史を、教室の歩みを通してふり返ってみたが、将来への課題として残された問題は、早期発見と早期治療は如何にすれば可能になるかということであり、更に解剖学的特性がもたらす手術の根治性についての不完全さをどのような合併療法で補うべきかということであろう。また同時に手術の安全性が一応確保されたとはいいい乍ら、なお適応の拡大によって生じる高齢者に対する手術の過大侵襲に関する検討が更に要請されることになろう。薬剤のみで癌が制圧される日が来るまで、食道癌治療における手術の安全性と根治性を求めて、まだまだ長い道のりを歩まなければならないのである。