

氏 名 (本籍) やま だ しょう ご
山 田 章 吾

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 4 8 8 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 8 年 2 月 2 3 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 5 0 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 食 道 癌 に 対 す る 放 射 線 と プ レ オ マ イ シ ン と の
併 用 療 法 の 評 価 - と く に 予 後 因 子 の 解 析 -

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 星 野 文 彦 教 授 石 森 章

教 授 涌 井 昭

論 文 内 容 要 旨

<目 的>

食道癌は癌腫の特性，早期発見の困難なことなど種々の理由から，手術療法においても放射線療法によっても満足できる治療成績が得られていない。治療成績向上のためには局所の制御率の向上と転移の抑制を含めた合理的な治療体系の確立が急務である。著者らは局所の制癌効果の増強と，照射野外の潜在的な転移巣の抑制を期待して，ブレオマイシン（BLM）を併用した放射線療法を統一行的に行ってきた。本併用療法の評価を行い，かつ予後に影響を及ぼす因子を解析し，食道癌の集学的治療体系確立の一助に供することを本報の目的とした。

<対象および方法>

宮城県立成人病センターにおいて1968年から1980年に放射線とBLMとの併用療法を行った食道癌204例を対象とした。対象を2群に分類した。すなわち治療前に遠隔転移，重複癌あるいは瘻孔形成のない例で，5000rad以上の照射が可能であった根治療法施行群121例と，その他根治療法非施行群83例に分類した。根治療法施行群の平均年齢は男69歳，女72歳で，男女比は5：1，占居部位は胸部中部食道（Im）が80例と最も多く，胸部下部食道（Ei）が28例でこれに次いだ。長径は5cm以下17例，5.1-10cm81例，10.1cm以上23例で，病型は表在型1例，腫瘤型19例，鋸歯型26例，らせん型61例，漏十型14例であった。根治療法非施行群の症例構成をみると5cm以下の症例が幾分少なかったが，根治療法施行群とほぼ同様であった。

治療は6MVX線を使用し，前後対向2門照射法にて1回病巣線量200rad週5回または250rad週4回照射で総線量6000radを目標とした。照射野は矩形照射野で，幅6cm，長さは病巣の上下正常部を3-5cm含めて設定した。BLMは1973年までは照射1時間後に主として点滴静注法によって投与し，1回量は15mg，30mgあるいは7.5mg，週2回，5mg週3回と種々であったが，1974年以降は1回5mgを照射直前に筋注する方法に統一し，総量も100mgを限度とした。

予後因子の解析は根治療法施行群について行った。全身的因子（年齢，性別，体重，赤血球数，リンパ球数および治療によるリンパ球数の変動率），癌腫側因子（占居部位，長径，T分類，病型，組織型），治療因子（照射線量，BLM投与量，改善度）別に生存率および再発転移型式を指標として検討した。

<結 果>

〔1〕 治療成績

全例の生存率は1年41%，3年13%，5年8%，根治療法施行群の生存率は1年59%，3年22%，5年12%で，根治療法非施行群の生存率は1年16%，3年1%で4年生存はなかった。根治療法施行群の再発転移率をみると局所再発63%，転移43%であった。諸家の放射線単独療法と比較すると1～3年の治療成績が優れていたが，局所再発，転移率に差はなかった。BLM併用により再発転移時期が延長するものと解釈された。

〔2〕 予後因子の解析

全身的因子のうち，性別，治療前の体重，赤血球数およびリンパ球数と予後に相関はみられなかったが，年齢では70歳以上の高齢者の予後が幾分良好であった。また治療前後のリンパ球数の減少率が61%以上例の予後は不良で，こうした例には免疫療法追加の必要が示唆された。

癌腫側因子のうち，占居部位では下部食道(Ei, Ea)の転移率が低く，幾分予後良好であった。長径では5cm以内のものがよい成績を示したが，5cmを越えると予後に相関はみられなかった。T分類ではT1, T2の予後が良好であった。食道癌取扱い規約による病型では表在型，腫瘤型および鋸歯型が比較的予後良好で，漏斗型はきわめて不良であった。この病型分類はある程度予後を推測するのに有用であるが，全体の4分の3を占める潰瘍型については，鋸歯型，らせん型分類では，予後と有意の相関は得られず不十分と考えられた。著者は先に潰瘍型を2型に分類すると予後とよく相関することを報告した。すなわちA群：5cm以内のもの，あるいは潰瘍が浅く辺縁整なるものと，B群：潰瘍が深いか，または辺縁不整なるものに分類した。A群はB群と比較し，有意に($p < 0.01$)予後良好であった。組織の分化度および角化有無による予後の差はみられなかった。

治療因子では照射線量は6000-7000radが至適で，BLMは副作用等を考慮すると総量60-80mgが至適と考えられた。治療によるX線像の改善度は予後とよい相関を示したが，治療前の病型から改善度はある程度推測可能で，改善度を推測し難いのは潰瘍型B群であるが，これはいかなる改善度を示しても予後不良であった。以上から本併用療法の根治療法としての適応は，進行度ではT1-2，病型では表在，腫瘤，潰瘍型A群と結論された。

審査結果の要旨

山田章吾

著者は宮城県立成人病センターにおいて、1968年から1980年に放射線とブレオマイシンとの併用療法を行なった食道癌204例を対象に併用療法の評価及び予後に影響を及ぼす因子について解析を行なった。

前記症例中5000 rad照射が可能であった根治療法施行例121例、その生存率は1年59%、3年22%、5年12%であり、諸家の根治療法と比較すると1～3年の治療成績が優れていた。予後因子の解析では性別、治療前の体重、赤血球、リンパ球数の相関は予後に影響は見られなかった。

しかし、治療前後のリンパ球数の減少率が61%以上の症例の予後は不良であり、かかる症例には免疫療法の追加が示唆された。

T分類では、T₁、T₂の予後は良好であった。食道癌取扱い病型では全体の3/4を占める潰瘍型については、鋸歯型、らせん型症例については予後との相関は得られなかったが、著者による潰瘍型の分類法、即ち、A群が5 cm以内のもの、潰瘍が浅く辺縁整なるものはB群、或いは潰瘍が深く辺縁不整のもの分類法は予後に及ぼす影響が甚だ大であり、A群が優位に予後良好であった。

食道癌204例に対する放射線6000～7000 rad及びブレオマイシン総量60～80 mgの併用療法が放射線単独療法より、より有効である。

T₁、T₂潰瘍型、A群が予後良好であった予後因子の解析の結果は充分学位に値いすると思われる。