

はじめに

日本食道疾患研究会も昭和40年発足以来、約40年近い歳月を経ました。その間医学、医療も急速の進歩を遂げ、特に食道癌治療に於いては、多くの先達の努力によりその進歩には見るべきものがあります。

手術成績向上の時代から遠隔成績向上の時代を迎え、拡大手術期に入り、更に現在では患者QOLの向上の時代、縮小手術の時代を迎えております。そして、食道癌治療は、一部の特定施設によって行われるものではなく、一般病院でも治療出来るようになってまいりました。又、これまで手術の補助療法と考えられていた放射線療法、免疫化学療法なども単独で、又は、疾患の時期や種類によってはなくてはならない合併療法となっております。

食道癌治療は、消化器疾患の中でも高齢者が対象であり、又、病態が極めて複雑であるだけに治療法も多岐に亘り大変困難であります。

昨今、患者さんにとって何処でも、何時でも、最も適切な治療法が選択されるように疾患毎にevidence-based medicineとしての治療ガイドラインが作成されるようになってきました。

そこで、日本食道疾患研究会では、この時期に於いて最も適切と思われる治療法をまとめ、食道癌治療に携わる先生方の治療上の参考に供すると共に患者さんに適切な治療が行われることを願い、“食道癌治療ガイドライン”を作成するための委員会を設置しました。

唯、本ガイドラインは、これまでの臨床的研究に基づいた多くの豊富な文献を解析して、現時点で適切と判断した標準的治療法を提示しているものであり、あくまでも参考とすべきものであります。このガイドラインが、個々の患者さんの病態に合った細部の治療まで規定するものではありません。

治療は、患者さん個人個人に合ったテーラメイド治療こそが重要であります。又、このガイドラインが、医学・医療の進歩を妨げるものにはなりません。更に、医学は日進月歩するものであり、本ガイドラインより、より良い治療法が次々に確立されてくるものと思われれます。

その時は、日本食道学会の名のもとに、安全性と効果を確認し、躊躇することなく改訂に踏み切っていただきたいと思えます。

最後に各委員の先生方の大変な御努力により、短期間に本ガイドラインが作成され、今日ここに日の目を見ることが出来たことは真に喜ばしく、先生方の御苦勞に感謝申し上げます。それだけに本ガイドラインが、食道癌治療に携わる方々に有効に使用され、病める患者さんのために大いに役立つことを期待致します

2002年12月

日本食道疾患研究会
会長 磯野可一

目 次

食道癌治療ガイドライン作成にあたり.....	1
I 本ガイドラインについて.....	2
1) 目的	
2) 責任	
3) 作成の基本方針	
4) 治療法を選択と患者の同意	
II 内視鏡的粘膜切除術(Endoscopic Mucosal Resection : EMR).....	3
1) 方法	
2) 適応	
3) 切除標本の取扱い, 治療の完全性の評価法	
4) 治療後の経過観察	
III 外科治療	
[A] 頸部食道癌に対する手術.....	7
1) 切除	
2) リンパ節郭清	
3) 再建方法	
[B] 胸部食道癌に対する手術.....	9
1) 切除	
2) リンパ節郭清	
3) 再建方法	
[C] 腹部食道癌に対する手術.....	11
1) 切除	
2) リンパ節郭清	
3) 再建方法	
[D] その他の治療法.....	12
1) 非開胸食道切除・再建術(Transhiatal esophagectomy)	
2) 体腔鏡を用いた食道切除・再建術	
3) 切除不能症例に対する治療法	
IV 術前補助療法.....	15
1) 術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy)	
2) 術前化学放射線療法(Neoadjuvant chemoradiotherapy)	
V 術後補助療法.....	17
1) 術後化学療法(Adjuvant chemotherapy)	
2) 術後放射線療法(Adjuvant radiotherapy)	
VI 化学療法.....	19

VII	放射線療法	20
	[A] 根治的放射線療法	20
	1) 適応	
	2) 外部照射	
	3) 腔内照射	
	[B] 症状緩和のための放射線療法	23
VIII	化学放射線療法	24
IX	再発食道癌の治療	25
X	参考文献	26
	（表） 食道癌の進行度と治療方法の選択	32
	（附1） 占居部位	33
	（附2） 壁深達度	35
	（附3） 所属リンパ節名	36
	（附4） 占居部位別リンパ節群分類	39
	（附5） 進行度	40
	（附6） TNM 分類	41
	（附7） リンパ節郭清術	43

食道癌治療ガイドライン作成にあたり

診断技術の向上により、早期食道癌が発見される機会が多くなり、内視鏡的粘膜切除術の適応となるような症例が増加してきた。一方、外科治療における広範なリンパ節郭清や周術期管理の進歩は、食道癌全体の治療成績の向上をもたらしたが、最近では体腔鏡を用いた低侵襲手術など、患者のQOL向上を目指した工夫もなされている。

放射線・化学療法は胃癌・大腸癌に比較して有効例が多く、積極的に施行している施設は多いが、全く無効な例も決して少なくない。各進行度に応じた治療法が多様化し、治療の選択肢が増した反面、その治療は医師個人の臨床経験、あるいは施設としての方針に委ねられているのが現状である。数多い治療法のなかで、各患者に対して最良の治療法を選択するためには、EBM (Evidence Based Medicine) を重視した治療指針を示すことが肝要である。

今回、食道癌の日常の診療に役立てることを目的に、多くの施設に共通して使用できる標準的な食道癌治療ガイドラインを作成した。本ガイドラインは、現時点で最も妥当と考えられる食道癌の標準的な治療法として推奨するものである。しかし、食道癌患者は一般的に高齢者が多く、心・肺・肝・腎などの他臓器の機能障害を有していたり、手術を拒否される場合もあり、患者本人の治療に対する取り組み方が異なる場合も多く、画一的な治療ガイドラインを作成することは困難である。従って個々の症例によってはこのガイドラインと異なる治療が必要な場合もあり、このガイドラインによって各症例毎の治療法を規制するものでは決してない。

平成14年12月

食道癌の治療ガイドライン作成委員会
委員長 杉町圭蔵

I 本ガイドラインについて

1) 目的

本ガイドラインは、食道癌の診療に携わる医師を対象とし、(1)食道癌の治療法について EBM を重視し標準的な適応を示すこと、(2)治療の安全性と治療成績の向上を図り、治療成績の施設間差を少なくすること、(3)無駄な治療をなくし、(4)国民が安心して治療を受けられるようにすることを目的とする。

本ガイドラインは、治療の適応についての一応の目安を示すものであり、ガイドラインに記載した適応と異なる治療法を施行することを規制したり、否定するものではない。

2) 責任

ガイドラインの記述の内容に対しては、日本食道疾患研究会が責任を負うものとする。

但し、治療結果に対する責任は、直接の治療担当者に帰属すべきものであり、本研究会は責任を負わない。

3) 作成の基本方針

本ガイドラインは、治療法の適応にとどめ、各治療法の技術的問題には立ち入らない。適正な治療法を示すためには、(1)各治療法が癌の進展に合わせて、過不足がないこと、(2)治療効果の評価は Evidence based であること、(3)治療法の最終的な評価は生存期間をもって行うが、症状の寛解、腫瘍の縮小、QOL の改善も評価すること、(4)食道癌の部位別に評価を行うこと、を原則とした。また、このガイドラインは、医学の進歩に従って随時改訂する。

4) 治療法の選択と患者の同意

食道癌の治療法の選択にあたり、本ガイドラインに基づく治療法であるか否かに関わらず、医師はその治療内容と治療法を選択する理由、合併症、治療成績などを患者に説明し、患者の理解と同意、すなわち、説明と同意 (Informed Consent) を得ることが必要である。

Ⅱ 内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection : EMR)

●要約

食道の扁平上皮癌のうち深達度が浅く、リンパ節転移のない症例に対して、内視鏡を用いて周囲の正常粘膜を含め、病変が存在する粘膜とその直下の粘膜下層を一緒に切除する方法である。

リンパ節転移や脈管侵襲がまれな深達度 m2 までの癌で、周在性 2/3 以下の症例が良い適応であるが、外科治療を望まない症例や全身状態不良で根治手術が困難な症例では、粘膜下層に達している症例などに対しても、本法が施行されることがある。

1) 方法

食道の病変を色素内視鏡検査法を用いて同定して周囲の正常粘膜を含め、病変の存在する粘膜層とその直下の粘膜下層を一緒に切除する方法である¹⁻³⁾。

2) 適応

①絶対的適応

食道癌のうち深達度が m1 あるいは m2 で周在性 2/3 以下と診断された症例⁴⁾。深達度が m1 や m2 に留まるものには、リンパ節転移や脈管侵襲はまれで、EMR によって多くの症例で根治が可能である(附 2 参照)。

②相対的適応

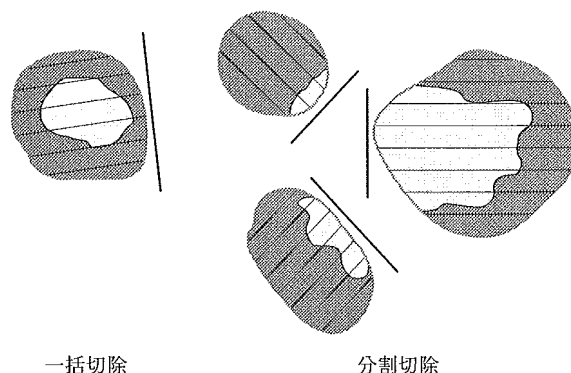
- (1) m3 及び sm1 であっても、患者が外科治療を望まない症例や全身状態が根治手術に適さないと判断された症例の場合は、術前の画像診断上リンパ節転移がなければ EMR の相対的適応である^{5,6)}。深達度が m3 及び sm1 癌では半数以上に脈管侵襲があり、m3 では約 9.3%、sm1 では約 19.6% にリンパ節転移を認めたという報告がある⁷⁾。
- (2) 病変の大きさも制限因子となる。EMR 後の粘膜欠損が 3/4 周以上に達すると狭窄が高率に発生する。このような症例に対する EMR は狭窄に対する治療が必要となるので、相対的な適応である。

3) 切除標本の取扱い、治療の完全性の評価法

食道 EMR 検討委員会の提案に従って行う(日本食道疾患研究会活動報告, p28-31, 1998)。

①切除断端の判定

- (1) 臨床的判定(切除断端の判定)
 - (a) 完全切除：切除辺縁に不染部の残存がないもの。



註 一括切除標本：断端に最も近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。
 分割切除標本：各標本ともに、断端に最も近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。

図1 食道癌に対するEMR切除標本の取扱い
 -切り出し方法-

- (b) 判定不能：不染部の遺残の有無が判定できないもの。
- (c) 不完全切除：切除辺縁に不染部の残存しているもの。

<コメント>

判定は、切除操作終了後にヨード染色所見を参考に行う。

(2) 組織学的判定(切除断端の判定)

(a) 陰性

- a) すべての切除端に非癌組織が確認できる。
- b) 分割切除例では、再構築が可能で、かつ病変周囲に非癌組織が確認できる。

<コメント>

a 切除標本の取扱い

- (1) 標本は切除後速やかに伸展し、標本の大きさ、ヨード不染部の大きさを記録する。
- (2) 標本はホルマリン液にて固定、ヨード染色を行いメジャーを添えて写真撮影を行う。
- (3) ヨード染色をした標本に、2 mm以下の幅で割を入れ、その状態を記録する。

b 標本の切り出し方法(図1)

- (1) 一括切除標本：断端に最も近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。
- (2) 分割切除標本：各標本ともに、断端に最も近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。

c 分割切除の場合、病巣の再構築に努力する。

		組織学的判定		
		1	2	3
臨床的判定	1	A	B	C
	2	A	B	C
	3	B	C	C

臨床的判定	組織学的判定	根治度
1：完全切除	1：断端陰性	A
2：判定不能	2：判定不能	B
3：不完全切除	3：断端陽性	C

図2 食道癌に対するEMR治療の評価方法

(b) 判定不能

- a) 挫滅あるいは焼灼の影響により、断端に非癌組織を確認できないもの。
- b) 分割切除で、ほぼ再構築ができるが、挫滅あるいは焼灼の影響により断端に非癌組織を確認できないもの。
- c) 基底側に不連続性の上皮内伸展が広く認められ、癌の遺残が疑わしいもの。
- d) 導管内伸展がみられ、深部断端陽性が疑われるもの。
- e) 癌遺残の有無が判定できない場合。

(c) 陽性：側方あるいは深部切除端に癌がみられるもの。

<コメント>

切除断端に脈管侵襲の存在する場合は、断端陽性とする。

②治療の総合評価(図2)

治療の評価は、臨床的切除断端の判定と組織学的切除断端の判定の両方を考慮して行い、A、B、Cに分類する。

<コメント>

- a) 複数の病変を治療対象とした場合、まず個々の病変に対する総合評価を行う。その中で、最も低い評価を、その症例の最終評価とする。
- b) 臨床的あるいは組織学的に不完全切除と判定された場合でも、追加治療により臨床的には完全切除と同等の根治性が得られたものは完全切除とする。

4) 治療後の終 点観察

EMR 後は局所遺残の有無と、潰瘍の治癒を確認するための観察を行う。治療後 6 か月ならびに 1 年経過時に局所再発の有無を中心に内視鏡観察にヨード染色を併用して行う。以後は 1 年経過毎に同様の観察を行うが、異時性多発癌や重複癌についても注意が必要である。深達度が m2 以上の症例では、リンパ節転移、遠隔臓器転移の可能性を完全には否定できないので、転移・再発についての検索も行う。

<コメント>

- a 食道表在癌の深達度亜分類は日本食道疾患研究会の臨床病型分類検討委員会の深達度亜分類案では、m1：癌が粘膜上皮層に留まるもの。m2：癌の浸潤が粘膜固有層に留まり、粘膜筋板に達していないもの。m3：癌の浸潤が粘膜筋板に達しているが、粘膜下層には浸潤していないもの。sm1：癌の浸潤が粘膜下層の浅側の 1/3 に留まるもの。粘膜切除標本においては、粘膜下層への浸潤があるが、粘膜筋板の下面から計測して浸潤が 200 ミクロンまでのもの（日本食道疾患研究会活動報告，p30，1998）。sm2：癌の浸潤が粘膜下層の中 1/3 に留まるもの。sm3：癌の浸潤が粘膜下層の深部側三分の一に留まるものとしている⁸⁾（附 2 参照）。
- b EMR の合併症：穿孔，出血，狭窄が重要であり，それぞれの発生頻度は 2.4%，2.2%，2.1%と報告されている⁹⁾。
- c 一括切除と分割切除：局所再発は EMR 施行症例の約 2%に認められ，腫瘍径が大きくなり分割切除個数が増すほど増加する。この点を考慮すれば，一括切除にて治療可能な大きさが最適である⁶⁾。また，分割切除例でも，治療後 2 年以上局所再発がなければ，根治が得られる可能性が高い^{10,11)}。

Ⅲ 外科治療

●要約

癌の発生部位、深達度、転移の有無、患者の全身状態などによって治療方針は大きく異なる。癌の進行度を加味して、すでに日常の臨床で施行されているものと、まだ evidence は乏しいが、臨床研究段階にある治療法に大別できる。

食道切除時の口側断端の距離、リンパ節郭清の範囲、再建に用いる臓器と再建ルート、化学療法や放射線療法における使用薬剤や照射線量などは、各施設で種々施行されており、evidence に基づいた、現時点で最も妥当と考えられる標準的な治療法を1つだけに絞り込むことは困難である。

食道癌のうち深達度が m1 あるいは m2 で周在性 2/3 以下と診断された病変は、一般に EMR の適応であり、これにより根治性が得られると考えられる。ただ、広範囲にひろがる早期癌ではリンパ節郭清を行わない食道切除再建を行うことがある。癌が粘膜筋板に達したものでは約 9.3% のリンパ節転移率がみられ、深達度が深くなるにつれて転移率は高くなり、粘膜下組織に深く入ったものでは 50% 以上の転移率である⁷⁾。表在癌であってもリンパ節転移がある程度疑われるものに対しては進行癌に準じてリンパ節郭清を行う、とする意見が一般的である¹²⁾。

T4 症例に対しては相手臓器が容易に合併切除可能な臓器の場合は、T3 に準じて手術適応を決定するが、気管、気管支や大血管への浸潤が認められる場合にはまず化学・放射線療法を行い、downstaging が得られた場合に手術を考慮するのが一般的である(附2参照)。ただ、浸潤範囲が少ない場合は、術前治療を行わずに切除することもある。

[A] 頸部食道癌に対する手術

1) 切除

頸部食道癌は進行癌の頻度が高く、容易に他臓器浸潤を生じやすいが、リンパ節転移が比較的頸部に限局していることから、根治手術の適応になる症例は多い。広範囲に遠隔転移を認める症例や、頸部および上縦隔に多数のリンパ節転移を認める症例は根治切除の適応外になることが多いが、経口摂取を目的として姑息的切除を行うこともある。

喉頭を温存しうるか否かは術後の QOL に大きな差をもたらすため、根治性と QOL のバランスを十分に考慮して、喉頭合併切除の適応を慎重に決定

することが重要である^{13,14}。特に、高齢者においては、術後に発声訓練などを行うことは困難なことが多く、根治性と QOL への配慮が必要である。

① 咽頭喉頭食道切除

気管浸潤を認める症例や腫瘍の進展が下咽頭に及ぶ症例が適応となる。

<コメント>

- a 喉頭切除による音声機能の喪失は術後 QOL の低下が著しいため、音声再建を伴った遊離腸管移植術を行うこともある^{15,16}。
- b 喉頭切除に伴う音声機能の障害は身体障害者福祉法において都道府県知事から身体障害者手帳の交付を受けることができる。
- c 発声機能のリハビリテーションとしては、食道発声あるいは代用音声として携帯用会話補助装置、電気式人工喉頭、笛式人工喉頭、シャントなどがある。

(1) 咽頭喉頭頸部食道切除術

適応の原則：気管浸潤を認める症例や腫瘍の進展が下咽頭に進展しているが、胸部食道への進展および多発病変がみられず、また胸部・縦隔リンパ節転移のない症例。

<コメント>

下咽頭進展例では口側断端の癌浸潤の有無を確認し、必要な場合には手術中迅速病理診断を行う。

(2) 咽頭喉頭食道全摘術

適応の原則：気管浸潤例や腫瘍の進展が下咽頭に進展しており、また胸部食道に癌が及んでいたり、EMR の適応とならない多発病変が認められる症例、さらに縦隔リンパ節転移のみられる症例。

<コメント>

- a 胸部食道の切除が必要な場合には非開胸食道抜去、あるいは、右開胸胸部食道切除が行われる。
- b 縦隔リンパ節転移を有する症例、または、反回神経周囲リンパ節[106rec]の十分な郭清が必要な症例では、開胸ないし胸骨縦切開による郭清が必要である。胸骨縦切開による郭清では、主に胸部上部食道傍リンパ節[105]、胸部気管リンパ節[106]が中心となる（附3参照）。
- c 術前補助療法などにより、遊離空腸による再建が困難な場合には、食道全摘を行い、胃管や結腸などで再建することもある。

② 喉頭温存手術

喉頭全摘を含めた術式は発声機能を失い、著しい QOL の低下がみられるため、腫瘍の口側進展が食道入口部より下方に留まる症例では、可能ならば喉頭温存術式が望ましい。また術前補助療法にて癌腫の縮小が得られた場合、本術式の適応となる症例もみられる。

(1) 喉頭温存頸部食道切除術

適応の原則：腫瘍の進展が食道入口部より下方に留まる症例、いわゆる頸部食道に限局しており、癌腫が食道壁内に留まる病変(T3まで)で、下咽頭、気管、胸部食道、反回神経への転移・浸潤の認められないものが適応である^{17,18)}(附2参照)。

<コメント>

口側および肛門側断端に癌浸潤を認めないことが重要であり、必要な場合には、手術中迅速病理診断にて癌浸潤のないことを確認する。

(2) 喉頭温存食道全摘術

適応の原則：腫瘍の口側進展が食道入口部より下方にとどまり、胸部食道への癌浸潤例、多発病変あるいは縦隔リンパ節転移が認められる症例。

<コメント>

胸部食道の切除が必要な場合には、非開胸食道抜去あるいは右開胸胸部食道切除が行われる。

2) リンパ節郭清

頸部からのアプローチとして、反回神経、内頸静脈周囲のリンパ節郭清を行うことが基本となるが、頸部のリンパ節としては食道癌取扱い規約では浅在性リンパ節[100]、頸部食道傍リンパ節[101]、深頸リンパ節[102]、咽頭周囲リンパ節[103]、鎖骨上リンパ節[104]がある。これらのうち[101]、[104]は、頸部食道癌の1群リンパ節に、[102]は2群リンパ節に属するが胸部リンパ節の中で2群リンパ節に所属する反回神経周囲リンパ節[106rec]も可及的に郭清した方が好ましい^{19,20)}(附3, 4参照)。

3) 再建方法

頸部操作のみによる切除では遊離空腸を用いた再建を行うことが一般的である²¹⁻²³⁾が、筋皮弁(myocutaneous flap)、ないし、皮膚(skin roll)を用いた再建を行うこともある。胸部食道の切除を加えた場合には、通常食道癌の再建と同様、胃または結腸を用いて再建する²⁴⁾、口側への距離が不十分な場合には遊離空腸移植を付加することもある。

[B] 胸部食道癌に対する手術**1) 切除**

胸部食道癌は頸・胸・腹の広範囲にリンパ節転移がみられることが多く、縦隔のリンパ節は十分に郭清する必要性から右開胸を行い、リンパ節郭清とともに胸腹部食道は全摘し、転移頻度の高い胃小彎側リンパ節を含め切除範囲とすることが一般的である。胸部下部食道の表在癌では上縦隔への転移頻

度が比較的少ないため、症例によっては胸部中下部食道までの切除でよいとする意見もある。

食道の切除断端と腫瘍との距離はどの程度にすればいいか。これは残置食道壁の癌遺残とリンパ節郭清範囲という点から判断する必要がある。食道壁内の癌遺残に関しては腫瘍端の壁内進展、上皮内進展、脈管侵襲、壁内転移などが問題となる。粘膜下の進展は壁深達度とともに長く見られ、T2症例で30mm進展していたとの報告もある²⁵⁾。これらすべてを満足する切除範囲は確定できず、腫瘍占居部位によっては口側断端が長く取れない場合もある。術前の食道造影検査や内視鏡検査、術中口側断端の凍結迅速診断、術中食道切開による肉眼診断などによって判断される(附2参照)。

② リンパ節転移

胸部食道癌では頸部から腹部まで広汎にリンパ節転移がみられるが、癌腫の占居部位や大きさ、深達度などによって、リンパ節転移の分布や転移率に差が見られる^{26,27)}ので、個々の症例でCT、US、MRIなどを用いて術前評価を行い、郭清範囲を決定する。

胸部食道癌に対する根治手術は頸部、胸部、腹部の3経路からアプローチされるのが一般的である。右頸部食道傍リンパ節[101R]に関しては、頸部からのアプローチと縦隔からのアプローチの二つがある(附3、4参照)。

① 胸部上部食道癌(Ut)

癌腫の占居部位に関しては、通常、Ut症例では主に頸部から上縦隔にリンパ節転移の主座があり、頸部を含めたリンパ節郭清が行われる^{28,29)}(附1参照)。胸骨縦切開や胸骨柄切除を付加して頸胸境界部のよりよき視野を確保するとの報告もある³⁰⁾。Ut症例では下縦隔や腹部にはリンパ節転移は比較的少ないが、左胃動脈の領域は郭清の対象となり^{28,29)}、通常、頸・胸・腹の3領域郭清を行う(附7参照)。

② 胸部中部食道癌(Mt)

Mt症例では頸部、上縦隔、中縦隔、下縦隔、腹部と頸部から腹部まで比較的均等に転移リンパ節が分布している³¹⁻³³⁾(附1参照)。頸部の転移に関しては、大部分が頸部食道傍リンパ節[101]転移であるため、胸腔内からのアプローチでも郭清可能とする報告もあり^{34,35)}、また鎖骨上リンパ節[104]郭清を含めて確実に頸部リンパ節を郭清するには頸部からのアプローチが必要、とする意見^{33,36)}もある(附3、4参照)。

③ 胸部下部食道癌(Lt)

Lt症例ではリンパ節転移の主座は腹部であるが、頸部にも比較的頻度は少

ないまでも転移が見られる³⁷⁾(附1参照)。Mt症例と同様に頸部からの郭清を行うとするもの^{38,39)}と胸部からのアプローチで十分である^{8,40,41)}とする意見がある(附3,4参照)。

<コメント>

郭清範囲に関して、遠隔成績の比較では3領域郭清が良好であったとする報告^{42,43)}と2領域郭清と有意差がなかったとする報告^{44,45)}が見られるが、正しい評価ができるような統計学的に十分なパワーを持った prospective なランダム化比較試験が必要である(附7参照)。

3) 再建方法

①再建経路

胸壁前、胸骨後、後縦隔(胸腔内を含む)の3経路がある。各施設、各症例毎に再建ルートは一様ではなく、各々一長一短はあるが、胸骨後経路が現在、最も多く施行されている⁴⁶⁾。

<コメント>

- a 再建経路の選択にあたっては食道癌の進行程度、手術の安全性、術後の嚥下機能、美容上の外観、再建臓器における術後遠隔時の異時性癌発生などを考慮して個々に判断される。
- b 進行癌では、後縦隔経路以外の非解剖学的経路が選択されることが多い。
- c 術後の嚥下機能からは食道の解剖学的経路である後縦隔経路(胸腔内)が有利であるとする報告^{47,48)}があるが、胸骨後経路と比較して差がないとする報告⁴⁹⁾もある。
- d 胸壁前経路は美容上の外観は優れていない。
- e 術後遠隔時に再建臓器に癌が発生した場合、胸壁前で再建されていると治療が比較的しやすい場合が多い。後縦隔で再建されていると再開胸してこれに到達するのが困難である場合が多い。

②再建臓器

再建臓器としては胃が最も多く用いられている⁵⁰⁾。胃切除後、胃癌合併時や胃を温存する場合には(回)結腸や空腸が用いられる。

<コメント>

再建臓器に胃を用いた場合、潰瘍が発生し周囲臓器に穿孔して重篤化することがある。後縦隔経路で再建されている場合には気管、気管支や大動脈に穿孔することがある。胸骨後経路で再建された場合、心嚢に穿孔した、との報告がある⁵¹⁾。

[C] 腹部食道癌に対する手術

1) 切除

腹部食道から噴門に局限する食道癌では頸部、上縦隔リンパ節の郭清意義は少ないと考えられることから左開胸・開腹法や左胸腹連続切開法で、下部食道噴門側胃切除または下部食道胃全摘が行われる^{52,53)}。食道裂孔を開大し

て経腹的に下縦隔へ到達する方法もある。

2) リンパ節郭清

噴門リンパ節[1][2]、小彎リンパ節[3]、左胃動脈幹リンパ節[7]、腹腔動脈周囲リンパ節[9]などへの転移が高率にみられる(附3, 4参照)。

3) 吻合方法

空腸を挙上して空腸間置法または Roux-Y 法で胸腔内吻合する。食道胃吻合は逆流性食道炎の発生が問題となることが多く、その対策を要する。

<コメント>

食道腺癌に関してはわが国では十分な症例数がなく、手術方法や郭清範囲のコンセンサスは得られていないが、欧米の報告では食道腺癌でも扁平上皮癌と同等のリンパ節転移が認められている⁵⁴⁾。

[D] その他の治療法

1) 非開胸食道切除・再建術 (Transhiatal esophagectomy)

開腹下に横隔膜食道裂孔を切開開大して、開胸せずに頸部と腹部からの操作で胸部食道を抜去切除する方法で、1933年 Turner⁵⁵⁾により初めて報告された。本邦では1971年に秋山ら⁵⁶⁾により導入され、以来、広く臨床応用されてきた。適応は頸部食道癌の切除再建法や胸部・腹部食道癌で肋膜の高度癒着や低肺機能のために開胸切除が困難な poor risk 症例や高齢者、リンパ節郭清が不要な表在癌(粘膜癌)等の切除再建法として施行されている⁵⁷⁾。本術式では腹部～下縦隔のリンパ節郭清はある程度可能であるが、上～中縦隔の郭清は困難である。

<コメント>

第49回日本食道疾患研究会の食道表在癌アンケート集計報告によると、リンパ節転移の可能性の低い粘膜癌では開胸郭清例と比較して遠隔成績に差はなかったが、転移の可能性のある T1b 癌では開胸郭清例より遠隔成績は低かった⁵⁾。従って身体状況と進行度を十分検討した上で適応を決定すべきである(附2参照)。

非開胸抜去の郭清の欠点を補うために、最近では体腔鏡を用いた郭清を伴う食道抜去術も試みられている。

2) 体腔鏡を用いた食道切除・再建術

低侵襲性、根治性、遠隔治療成績などに関して現時点では研究段階であるが、将来的に期待できる治療法として、胸腔鏡・腹腔鏡下食道切除・再建術⁵⁸⁻⁶²⁾や縦隔鏡、腹腔鏡補助下食道抜去術⁶³⁾等が報告されている。内視鏡下手術はリンパ節郭清を伴う切除法として施行されており、転移の少ない表在癌が良い適応であるが、T3 癌まで行っている施設もある。馴れた施設では手術時間、出血量、郭清リンパ節個数など開胸例と比較して大差なく、術後の疼痛の軽減、肺活量の回復が早いなど根治性と QOL の向上に有用であると

の報告がなされている^{59,62)}。しかし、反回神経麻痺などの発生は開胸例に比べ多いとの報告もある⁶²⁾ (附2 参照)。

内視鏡下手術を安全に時間の短縮、郭清精度を上げるため、小切開創より直接操作する方法や片手を挿入し、手術操作を行う VATS (Video Assisted Thoracic Surgery) 法⁶¹⁾ や HALS (Hand Assisted Laparoscopic Surgery) 法⁶⁰⁾ も工夫されている。更に、頸部創から縦隔鏡を挿入し、縦隔のリンパ節郭清をする非開胸食道拔去術⁶³⁾、腹腔鏡下に縦隔郭清を伴う食道拔去術⁶⁰⁾ も報告されている。

3) 切除不能な例に対する治療法

他臓器浸潤や遠隔転移などで切除不能である進行食道癌の治療は、まず放射線療法や化学療法に委ねられる。しかし、これらの治療でも改善しない食道狭窄や食道気道瘻を伴う症例では経口摂取障害により、患者の QOL は著しく低下する。このような悪性閉塞症例に対する経口摂取や経管栄養を可能にするための対症療法として次のような治療が行われる。

① バイパス手術

胸部食道を空置し、消化管を再建する方法で、ステント挿入が適さない狭窄高度例、食道気道瘻形成症例に行われる^{64,65)}。

消化管の再建ルートは胸壁前あるいは胸骨後経路で行われるが、進行癌で栄養状態が低下している症例が多く、吻合部の縫合不全の発生率が極めて高いことから予防策が重要である⁶⁶⁾。適応は少なくとも6か月前後の予後が期待できる症例に行うのが望ましく、ステント治療の普及により適応は狭まっている。

② 食道ステント挿入術

X線透視下に、内視鏡を用いて、癌腫狭窄部にプロテーゼを挿入し、内腔を拡張し経口摂取を可能とする方法であり、少ない侵襲で短期間に経口摂取が可能になる。最近では自己拡張型の網目状あるいはZ状に編んだ軟らかいメタリックステント(カバー付)が開発され、従来のプラスチック製品より挿入が容易でかつ安全になったことから、切除困難な狭窄症例や食道気道瘻形成症例に良い適応として広く用いられている^{67,68)}。

ステント治療は胸部中部～中下部食道癌がよい適応である。頸部食道癌など高い部位の狭窄には、挿入後の異物感や痛みが強いこと、気道の圧迫を来す場合があるので注意を要する。また、胸部下部～腹部食道癌ではステント下端が噴門部にかかること、胃内容の逆流現象が生じ、嚥下性肺炎などを併発する危険性があるので適応には慎重を要する^{69,70)}。化学放射線療法例で、ステント挿入による合併症(出血、穿孔)を避けるには、照射終了直後の粘膜炎

や疼痛を伴う潰瘍が残存している時期には、可能な限り挿入を避けるか、軟らかい器材のメタリックステントを選択すべきである。放射線治療前にステントを挿入することの是非に関しては未だ controversial であるが、治療中の出血や穿孔の危険性も皆無ではないので慎重を要する。

<コメント>

Alberts ら⁷¹⁾はステント治療を選択した手術適応外進行食道癌症例に対し、ステント治療単独群(10例)と化学放射線療法追加群(10例)の2群間の無作為比較試験を報告、生存期間中央値はステント治療単独群に比べ化学放射線療法追加群が有意に短く、ステント治療選択例には追加の治療はすべきでないと述べている。しかし追加治療群の障害の大部分は化学放射線療法の Toxicity によるもので、ステントに起因する死亡は1例(80%の腫瘍縮小によりステントの機械的圧迫で食道穿孔)のみであった。このことから治療中の全身管理はもとより、化学放射線療法の効果をみながら治療に当たることが重要である。

③腸瘻・胃瘻造設

根治手術が期待できない症例、特に著しい狭窄や完全閉塞による低栄養状態を伴う症例に対して行う。栄養瘻(特に胃瘻)は局所麻酔下にも可能で、小切開開腹下に Witzel 式に 8~10 号チューブを留置する。

IV 術前補助療法

●要約

術前化学療法：

本邦, 欧米を問わず手術単独に比べて術前化学療法による生存率改善効果を証明した evidence は現状では乏しい。術前化学療法有効例で生存期間への上乗せ効果がみられているが, over all では未だ controversial である。

術前化学放射線療法：

本邦での食道癌外科手術が目指している切除可能例の局所制御効果は高いので, 術前化学放射線療法を施行している施設は比較的少ない。欧米では術前化学放射線療法による生存率改善効果を検証したランダム化比較試験もあるが, 未だ controversial である。

術前補助療法の理論的根拠は, 原発病巣を縮小し, リンパ節転移や微小転移をコントロールして, downstaging 後に外科的に切除することにより遠隔成績の向上を期待する, という考えである。術前補助療法の有利な点は, downstaging の他に, 切除検体の組織学的検索により *in vivo* の正確な化学療法, 放射線療法感受性試験が可能であること, 一方, 不利な点としては薬剤耐性の可能性, あるいは, 無効症例では局所コントロールが遅れ, 転移による広がりや助長する, 術後合併症のリスクを高めるなどの危険性が考えられる。欧米では, 手術単独とのランダム化比較試験も盛んに行われている⁷²⁻⁷⁵⁾が, これらの対象となる食道癌の組織型には扁平上皮癌ではなく腺癌が多く, また施行されている手術術式も開胸切除郭清のみならず, 非開胸除去症例も多く含まれているので, これら比較試験の評価には慎重さが求められる。

1) 術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy)

術前化学療法による生存率改善効果の有無を検証したランダム化比較試験は欧米では数多く行われているが, 本邦, 欧米を問わず手術単独に比べて生存率改善効果を証明した evidence は極めて乏しい。

<コメント>

RTOG, CALGB, SWOG, ECOG 共同の大規模な比較試験⁷³⁾(CDDP/5-FU 3 コースの術前化学療法 213 例 vs 手術単独 227 例)の結果, 生存率, 無再発生存率のいずれも両群間に差は認めなかった。食道扁平上皮癌を対象にしたランダム化比較試験⁷³⁾(CDDP/5-FU 2 コースの術前化学療法 74 例 vs 手術単独 73 例)においても生存率に有意差は認められなかった。一方, 英国 MRC から報告された大規模な比較試験(CDDP/5-FU 2 コースの術前化学療法 400 例 vs 手術単独 402 例, 腺癌 66%/67%)の成績⁷⁴⁾では, 生存期間中央値が 17.2 か月/13.3 か月, 2 年生存率が 43%/34% で有意に術前化学療法群が良好であった。

上述のように1群200例以上を対象とした大規模なランダム化比較試験をみても、術前化学療法が有効という成績と有効ではないという成績とがあり、未だ controversial である。多くの臨床試験では術前化学療法有効例で生存期間への上乗せ効果がみられているが^{75,76)}、over all では術前化学療法の有効性は立証されていない。これまでの標準的レジメンとしては CDDP/5-FU が用いられてきた。さらに paclitaxel を加えたレジメンの第II相試験⁷⁷⁾結果も報告されているが、奏効率は CDDP/5-FU を凌駕するものではなかった。

2) 術前化学放射線療法 (Neoadjuvant chemoradiation therapy)

この併用療法を術前補助療法として行う理論的根拠は、化学療法が有する放射線増感効果により放射線治療の局所制御効果を高め、さらに化学療法により微小転移巣をコントロールし、downstaging を図ろうというものである⁷⁸⁾。本邦での食道癌外科手術が目指している局所制御効果は高いので、術前化学放射線療法を積極的に行っている施設は比較的少ないが、術前温熱化学放射線療法が局所制御効果に有効であったとするランダム化比較試験の報告もある⁷⁹⁾。

一方、欧米における食道癌治療には本邦より medical oncologist や radiation oncologist が関与する比重が大きく、術前化学放射線療法は1980年代後半より積極的に行われてきた。欧米では術前化学放射線療法による生存率改善効果の有無を検証したランダム化比較試験もいくつか行われている⁸⁰⁻⁸⁶⁾が、結果は有りとするもの、無しとするもの相半ばして未だ controversial である。

<コメント>

米国ミシガングループの比較試験⁸⁰⁾(術前 CDDP/5-FU/Vinblastine + 放射線 45 Gy 50例 vs 手術単独非開胸食道抜去術での 50例、腺癌：扁平上皮癌 3:1)の結果、生存率、無再発生存率のいずれも両群間に差を認めなかった。一方、アイルランドで行われた食道腺癌を対象にした比較試験⁸¹⁾(術前 CDDP/5-FU 2コース + 放射線 40 Gy 55例 vs 手術単独 58例)では3年生存率に有意差が認められた。しかし手術単独群の3年生存率が6%と極めて不良でその有効性は一概に認め難い。フランスで行われた扁平上皮癌を対象にした比較試験⁸²⁾(術前 CDDP 2コース + 放射線 37 Gy 143例 vs 手術単独 139例)では、術前化学放射線療法は生存期間の延長はもたらさなかったが、無再発生存期間を延長した。手術単独の報告例の成績に比べ術前化学放射線療法の3年生存率が良好であったという第II相試験⁸³⁾も報告されている。術前化学療法と同様に術前化学放射線療法の有効例のみに生存期間の明らかな延長効果を認めたという報告⁸⁴⁻⁸⁶⁾が多い。

V 術後補助療法

●要約

術後化学療法：

JCOG 食道がんグループの術後 CDDP/5-FU 2 コース vs 手術単独のランダム化比較試験では、術後化学療法により手術単独に比べ無再発生存期間が延長し、再発予防効果が認められた。外国の試験では有用性を認めないものもあり、未だ controversial である。

術後放射線療法：

本邦では 1980 年代半ばから術前照射に代わって術後照射が主流となったが、これまで海外で行われた手術単独と術後照射 (45~55 Gy) とのランダム化比較試験では、生存率に有意差は認められていない。

1) 術後化学療法 (Adjuvant chemotherapy)

JCOG 食道がんグループが扁平上皮癌を対象に行った第 4 次ランダム化比較試験⁸⁷⁾ (術後 CDDP/VDS 2 コース 105 例 vs 手術単独 100 例) では 5 年生存率に有意差は認められず、術後化学療法による生存率の上乗せ効果は認められなかった。扁平上皮癌進行例を対象に行った第 5 次ランダム化比較試験⁸⁸⁾ (術後 CDDP/5-FU 2 コース 122 例 vs 手術単独 120 例) では、生存率ではその差が明らかではなかったが、無再発生存率は 58% vs 43% で術後化学療法により手術単独に比べ無再発生存期間が延長し、再発予防効果が認められた。特にリンパ節転移陽性例での再発予防効果が示唆されたが、リンパ節転移陰性例では再発予防効果は認められなかった。フランスで行われた術後化学療法に関する多施設共同研究によるランダム化比較試験⁸⁹⁾ (手術単独 vs 術後 CDDP/5-FU) では、50% 生存期間は 14 か月で両治療群間に差はみられず、CDDP/5-FU の術後化学療法は有用ではないと報告している。

2) 術後放射線療法 (Adjuvant radiotherapy)

本邦では過去に術前照射が標準的治療であった時代が長期間続いた。しかし、術前照射が生存率を向上させたという明確な報告はなかったため、JCOG 食道がんグループでは 1981~84 年に術前 (30 Gy) ・後 (24 Gy) 照射と術後照射 (50 Gy) のランダム化比較試験⁹⁰⁾ を施行した。この研究では脱落症例が非常に多く信頼性は低いですが、その生存期間中央値は、有意ではないものの、術後照射群で高い値を示している。

フランスで行われた食道扁平上皮癌を対象にした手術単独と術後照射 (45~55 Gy) との多施設共同研究によるランダム化比較試験⁹¹⁾ や、香港で行われた同様の比較試験⁹²⁾ では、いずれにも術後照射による生存率の向上は認められなかったが、局所再発の減少がみられた。