

oesophagectomy in advanced head and neck cancer and cervical oesophageal squamous cell carcinoma. Asian J Surg 27 : 180-185, 2004

- 71) 藤田博正：パネルディスカッション 1 「頸部食道癌の外科的治療」司会者のまとめ，日気食会報 57 : 109-110, 2006
- 72) 桜井裕之，他：【食道癌治療と QOL】頸部食道癌の音声再建手術．外科治療 87 : 338-343, 2002

[B] 胸部食道癌に対する手術

●要約

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、右開胸を行い、リンパ節郭清とともに胸腹部食道は全摘することが一般的である。食道の切除断端と腫瘍との距離については残置食道壁の癌遺残とリンパ節郭清範囲という両方の点から判断する必要がある。

胸部食道癌では癌腫の占居部位や大きさ、深達度などによって、個々の症例に応じてCT、US、MRIなどを用いての術前評価により郭清範囲を決定する。

再建経路としては胸壁前、胸骨後、後縦隔の3経路がある。各々一長一短はあるが、最近では後縦隔経路による再建が最も多く施行されている。再建臓器としては胃が最も多く用いられている。

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、縦隔のリンパ節を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た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小さいため、症例によっては胸部上部、中部食道癌の手術に比し切除郭清範囲を縮小できるとする意見もある。

食道の切除断端と腫瘍との距離ほどの程度にすればよいか。これは残置食道壁の癌遺残とリンパ節郭清範囲という両方の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みられ、T2症例で30mm進展していたとの報告もある⁷³⁾。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)。

Clinical Question

CQ IV-6

侵襲の軽減を目的に胸腔鏡、腹腔鏡等を用いた切除は可能か。

Answer

小開胸併用胸腔鏡下手術、腹腔鏡を用いたHALS(hand-assisted laparoscopic surgery)等が一部の施設で行われており、安全に施行可能なこと、郭清につ

いても標準手術と差がないこと、侵襲が軽度であること等が報告されているが、長期的な報告は少なく、また比較的進行していない症例を対象としている報告も多く、未だ臨床研究の段階である。詳しくは[D]項その他の治療法2)を参照。また、内視鏡を用いずに開胸創、開腹創を通常の創よりも小さくすることにより侵襲、疼痛を軽減可能であり、予後についても差を認めなかったとする報告もある⁷⁴⁾⁷⁵⁾。

推奨事項 胸腔鏡、腹腔鏡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。
[グレード C]

CQ IV-7 周術期におけるステロイドの使用は侵襲を軽減するか。

Answer 小規模のランダム化比較試験の結果を含め、周術期におけるメチルプレドニゾロンの使用により、侵襲に伴う血中侵襲性サイトカインの上昇の抑制、気管内挿管の期間の短縮、Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) 期間の短縮、各種臓器不全の減少などの報告がある^{76)~78)}。縫合不全など他の合併症の増加も認めていない。

推奨事項 周術期におけるステロイドの使用は長期予後に関する報告はないが、術後管理においては推奨される。[グレード B]

2) リンパ節郭清

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みられる⁷⁹⁾⁸⁰⁾ので、個々の症例に応じて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。頸部食道傍リンパ節[101]の郭清に関しては、頸部からだけでなく縦隔からのアプローチも可能とする意見もある(附3,4参照)⁸¹⁾⁸²⁾。

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⁸³⁾⁸⁴⁾(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⁸⁵⁾。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⁸³⁾⁸⁴⁾、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^{86)~88)}(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⁸¹⁾⁸²⁾⁸⁹⁾、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⁸⁸⁾⁹⁰⁾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縦隔および腹部であるが、頸部にも比較的頻度は少ないながら転移がみられる⁹¹⁾(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⁹²⁾⁹³⁾と胸部からのアプローチで十分である^{94)~96)}とする意見がある(附3, 4参照)。

Clinical Question

- CQ IV-8** 十分なリンパ節郭清には反回神経周囲の頸部縦隔郭清が必要か。
Answer 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^{97)~99)}と2領域郭清と有意差がなかったとする報告¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾がみられるが、正しい評価ができるような統計学的に十分なパワーをもった prospective なランダム化比較試験は未だ行われていない(附7参照)。最近では反回神経周囲のリンパ節郭清の重要性が認識されている。胸腔からのアプローチにより頸部の反回神経周囲に存在する頸部傍食道リンパ節[101]を郭清範囲とすることが可能であるとする報告もあり、従来のいわゆる2領域郭清とは郭清範囲、概念が変わりつつあり、単純な比較が困難になっている。表在癌に関しては2領域郭清で十分な郭清効果が得られるという報告もある¹⁰²⁾。しかしながら、十分なパワーをもったランダム化比較試験が行われておらず、3領域郭清が必要であるという科学的に十分な根拠はなく、同様に2領域で十分な郭清とする根拠もない。
- 推奨事項** 胸部食道癌において、反回神経周囲の頸部上縦隔リンパ節郭清は重要である。
 [グレード B]
- CQ IV-9** 胸部下部食道癌において頸部リンパ節郭清範囲の省略は可能か。
Answer 表在癌については頸部へのリンパ節転移を認めず頸部リンパ節郭清を省略可能であるとする報告がある⁹³⁾⁹⁴⁾⁹⁶⁾。固有筋層以深の癌では頸部リンパ節転移を認めているが、頸部郭清効果について郭清の有無によるランダム化比較試験の結果はない。また、欧米の腺癌を含めた報告でも胸部下部食道癌の23.0%の症例で頸部転移を認め、頸部の郭清が正確な病期診断と転移例の予後向上に有用であるとしている¹⁰³⁾。

推奨事項 胸部下部食道癌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。[グレード C]
胸部下部食道の表在癌については頸部リンパ節郭清を省略可能である。[グレード C]

CQ IV-10 胸部食道癌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。

Answer 壁深達度の浅い食道癌についてはセンチネル理論が成立する可能性が高いとする報告が多い。しかしながら手技などについても多岐にわたり標準化が必要であり、多施設共同臨床試験も実施される必要があり、未だ臨床研究の段階である¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾。分子生物学的手法を用いての微小転移の検索により、頸部のリンパ節郭清が省略可能であるとする報告もある¹⁰⁶⁾¹⁰⁷⁾。

推奨事項 胸部食道癌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。[グレード C]

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樣ではなく，各々一長一短はあるが，胸骨後経路が多く施行されてきたが，最近では高位胸腔内吻合を含めると後縦隔経路による再

表2：各経路の利点と欠点

経路	胸壁前	胸骨後	後縦隔・胸腔内
利点	<ol style="list-style-type: none"> 1. 口側食道切除がより高位まで可能である。 2. 吻合操作が容易。 3. 二期的吻合が可能。 4. 縫合不全の処置が容易かつ安全。 5. 再建臓器に癌ができた場合，治療がしやすい。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 口側食道切除がより高位まで可能である。 2. 再建距離が胸壁前より短い。 3. 胸腔内吻合より縫合不全の処置が容易。 4. 再建臓器に癌ができた場合，比較的治療がしやすい。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生理的ルートに最も近い。 2. 手術侵襲が少なくなる。 3. 縫合不全の発生頻度が少ない。
欠点	<ol style="list-style-type: none"> 1. 再建距離が長い。 2. 縫合不全の頻度が高い。 3. 再建臓器が屈曲しやすい。 4. 美容上の問題がある。 5. 屈曲による通過障害を起しやすい。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 再建臓器による心臓・肺の圧迫。 2. 器械吻合の場合，操作が行いにくい。 3. 大きな縫合不全の処置が困難。 4. 再建臓器の圧迫壊死の可能性。 5. 両側開胸になることがある。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 縫合不全が致命的になりやすい(胸腔内)。 2. 口側食道切除が制限されることがある(胸腔内)。 3. 潰瘍が穿孔，重篤化することがある。 4. 再建臓器に癌ができた場合，治療がしにくい。

(文献 113, 114 より改変)

建が最も多く施行されている¹⁾。

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¹⁾。胃切除後、胃癌合併時や胃を温存する場合には結腸、回結腸や空腸が用いられる。

Clinical Question

CQ IV-11 再建経路の選択はどう決定されるのか。

Answer

食道癌の進行度、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リスクなどを考慮して個々に判断されることが多い。近年では後縦隔経路の再建が増加している。これは最も生理的な経路であり、術後の嚥下機能の点で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¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾がある。一方、胸骨後経路と比較して差がないとする報告¹¹⁰⁾もある。また、胸腔内吻合は縫合不全により縦隔炎を経て重篤な病態となり致命的となるリスクを有する。

また、進行癌では術後の再発を考慮し、後縦隔経路以外の非解剖学的経路が選択されることも多い。胸壁前経路は美容上の観点からは劣るものの術後遠隔時に再建臓器に癌が発生した場合、治療が比較的行いやすいことが多い。後縦隔で再建されている場合は再開胸して再建臓器まで到達することが困難である場合も多い¹¹¹⁾。

再建臓器に胃を用いた場合、胃に潰瘍が発生し周囲臓器に穿孔して重篤化するという報告がある。後縦隔経路で再建されているため周囲の気管、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においても心嚢に穿孔した、との報告がある¹¹²⁾。

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。[グレードC]

【参考文献】

- 73) Kuwano H, et al : The subepithelial extension of esophageal carcinoma for determining the resection margin during esophagectomy : A serial histopathologic investigation. *Surgery* 131 : S14-21, 2002
- 74) 篠田雅幸, 他 : 胸部食道癌における新しい開胸法. *手術* 50 : 1275-1277, 1996
- 75) Narumiya K, et al : Comparison of extended esophagectomy through mini-thoracotomy/laparotomy with conventional thoracotomy/laparotomy for esophageal cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 53 : 413-419, 2005
- 76) Shimada H, et al : Clinical benefits of steroid therapy on surgical stress in patients with esophageal cancer. *Surgery* 128 : 791-798, 2000
- 77) Sato N, et al : Randomized Study of the benefits of preoperative corticosteroid admini-

- stration on the postoperative morbidity and cytokine response in patients undergoing surgery for esophageal cancer. *Ann Surg* 236 : 184-190, 2002
- 78) Tsukada K, et al : Effect of perioperative steroid therapy on the postoperative course of patients with oesophageal cancer. *Dig Liver Dis* 38 : 240-244, 2006
- 79) Akiyama H : Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 220 : 364-373, 1994
- 80) 磯野可一, 他 : 胸部食道癌—3 領域リンパ節郭清を伴った食道癌根治手術. *消化器外科* 17 : 476-481, 1994
- 81) Watanabe H, et al : Significance of extended systemic lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma in Japan. *Recent Results Cancer Res* 155 : 123-133, 2000
- 82) Shiozaki H, et al : Lymph node metastasis along the recurrent nerve chain is an indication for cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer. *Dis Esophagus* 14 : 191-196, 2001
- 83) 舟波 裕, 他 : 胸部上部食道癌におけるリンパ節転移と再発部位からみた至適リンパ節郭清術. *外科* 62 : 753-756, 2000
- 84) 井垣弘康, 他 : 胸部上部食道扁平上皮癌における 3 領域郭清. *外科* 62 : 748-752, 2000
- 85) 鶴丸昌彦, 他 : 右開胸胸骨縦切開による頸胸境界部食道癌の手術. *手術* 48 : 1273-1282, 1994
- 86) 鶴丸昌彦, 他 : 胸部食道癌に対する郭清. *外科* 62 : 4-7, 2000
- 87) 赤石 洋, 他 : 胸部食道癌における部位別リンパ節転移様式の解析と再発症例の検討. *日消外会誌* 33 : 1069, 2000
- 88) Tsurumaru M, et al : Outcomes of extensive lymph node dissection for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 7 : 325-329, 2001
- 89) 川口 晃, 他 : 胸部食道癌におけるリンパ節転移, 郭清に関する臨床病理学的検討. *日臨外会誌* 61 : 1661-1669, 2000
- 90) Udagawa H, et al : Surgical treatment of squamous cell cancer of the esophagus. *Dis Esophagus* 14 : 585-588, 2001
- 91) 鶴丸昌彦, 他 : 術前リンパ節転移状況を考慮した T2, T3 症例の合理的リンパ節郭清—腹部リンパ節転移陽性胸部下部食道癌(Ei)のリンパ節郭清. *日外会誌* 98 : 755-760, 1997
- 92) 植田 守, 他 : 胸部食道癌の至適リンパ節郭清—胸部下部食道癌手術には頸部郭清は不必要か?—. *日消外会誌* 32 : 2453-2456, 1999
- 93) 小出義雄, 他 : 食道癌における至適切除範囲の検討. *日消外会誌* 30 : 2088-2092, 1997
- 94) 葉梨智子, 他 : 食道癌の進行度に応じた至適リンパ節郭清. *日消外会誌* 32 : 2474-2478, 1999
- 95) Nishimaki T, et al : Evaluating the rational extent of dissection in radical esophagectomy for invasive carcinoma of the thoracic esophagus. *Surg Today* 27 : 3-8, 1997
- 96) 細川正夫 : 術前リンパ節転移状況を考慮した T2, T3 症例の合理的リンパ節郭清—上縦隔リンパ節転移陰性胸部下部食道癌(Ei)のリンパ節郭清. *日外会誌* 98 : 751-754, 1997
- 97) Isono K, et al : Results of nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 48 : 411-420, 1991
- 98) Akiyama H, et al : Systematic lymph node dissection for esophageal cancer—effective or not? *Dis Esophagus* 7 : 2-13, 1994
- 99) Tabira Y, et al : Significance of tree-field lymphadenectomy for carcinoma of the

esophagus based on depth of tumor infiltration, lymph nodal involvement and survival rate. J Cardiovasc Surg 40 : 737-740, 1999

- 100) 掛川暉夫, 他 : 食道癌—外科治療上の問題点と展望. 外科治療 66 : 53-60, 1992
- 101) 渡辺 寛 : 食道癌の総合的癌進展を考慮したリンパ節郭清. 外科 62 : 856-860, 2000
- 102) Nozoe T, et al : Two-field lymph-node dissection may be enough to treat patients with submucosal squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Dis Esophagus 18 : 226-229, 2005
- 103) Lerut T, et al : Three field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections : impact on staging, disease-free survival, and outcome. Ann Surg 240 : 962-974, 2004
- 104) Kitagawa Y, et al : The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. Surg Clin North Am 80 : 1799-1809, 2000
- 105) Udagawa H : Sentinel node concept in esophageal surgery : an elegant strategy. Ann Thorac Cardiovasc Surg 11 : 1-3, 2005
- 106) Yoshioka S, et al : Real-time rapid reverse transcriptase-polymerase chain reaction for intraoperative diagnosis of lymph node micrometastasis : clinical application for cervical lymph node dissection in esophageal cancers. Surgery 132 : 34-40, 2002
- 107) Miyata H, et al : A prospective trial for avoiding cervical lymph node dissection for thoracic esophageal cancer, based on intra operative genetic diagnosis of micrometastasis in recurrent laryngeal nerve chain nodes. J Surg Oncol 93 : 477-484, 2006 (ed. 2002);
- (1) Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1998, 1999) (3rd edition. The Japanese Society for Esophageal Diseases, 2002 June ^{hiv} ^{hiv})
- 108) 東野正幸, 他 : 胸部食道癌の術後再建経路別にみた術式の評価. 日胸外会誌 40 : 727-729, 1992
- 109) Gawad KA, et al : How important is the route of reconstruction after esophagectomy : a prospective randomized study. Am J Gastroenterol 94 : 1490-1496, 1999
- 110) van Lanschot JJ, et al : Randomized comparison of prevertebral and retrosternal gastric tube reconstruction after resection of oesophageal carcinoma. Br J Surg 86 : 102-108, 1999
- 111) Suzuki H, et al : Cancer of the gastric tube reconstructed through the posterior mediastinal route after radical surgery for esophageal cancer. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 49 : 466-469, 2001
- 112) 末吉 晋, 他 : 再建胃管と胃潰瘍. 消化器内視鏡 10 : 43-49, 1998
- 113) 磯野可一 : 食道癌の臨床, 中外出版, p176, 1988
- 114) 掛川暉夫, 他 : 食道癌の外科, 医学書院, p187, 1991

? 前出と
そらえろのか
P.4

[C] 食道胃接合部癌(腹部食道癌)に対する手術

●要約

食道胃接合部癌(E, EG)においても胸部食道癌と同様に右開胸による上縦隔を含めた郭清および胃管を用いての再建から左開胸・開腹法や左胸腹連続切開法による下部食道噴門側胃切除または下部食道胃全摘、開胸を行わず経食道裂孔に下縦隔へ到達する方法まで、種々の方法が行われる。下部食道傍リンパ節から上腹部リンパ節への転移が高率にみられる。主に胃管あるいは空腸による胸腔内吻合が行われる。

1) 切除とリンパ節郭清

食道癌取扱い規約第10版より『食道胃接合部の上下2cmを食道胃接合部領域とし、この領域内に癌腫の中心があるものを食道胃接合部癌』と定義した¹¹⁵⁾。したがって腹部食道癌はこれに含まれることとなった。胃側よりも食道側への浸潤範囲が広い食道胃接合部癌(E, EG)においても胸部食道癌と同様に右開胸による上縦隔を含めた郭清および胃管を用いての再建¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾、あるいは頸部、上縦隔リンパ節郭清の意義は少ないと考え、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こともある¹¹⁸⁾¹¹⁹⁾。開胸を行わず食道裂孔を開大して経腹的に下縦隔へ到達する方法も行われている¹²⁰⁾。下部食道傍リンパ節[110]、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)。

食道側より胃側への浸潤範囲が広い食道胃接合部癌(G, GE)では縦隔内へリンパ節転移の頻度は低く、またその郭清効果も比較的低いため、食道癌取扱い規約第10版では3群リンパ節として分類されている。

2) 再建方法

胃管を用いての胸腔内吻合、空腸を挙上しての空腸間置法または Roux-en-Y法による胸腔内吻合などが行われる。

下部食道胃噴門切除例における食道胃吻合は術後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。

Clinical Question

- CQ IV-12 食道腺癌(バレット食道腺癌)についても術式、リンパ節郭清は同様か。
 Answer 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、欧米の報告および症例数は少ないが日本の報告においても食道腺癌についても扁平上皮癌と同等のリンパ節転移が認められている^{121~124}。しかし、一方において表在癌では組織型によりリンパ節転移および予後が大きく異なるとする報告もある¹²⁵。リンパ節郭清をとまなう開胸による食道切除と食道裂孔からの食道切除とのランダム化比較試験において、術後合併症において経裂孔による手技が優り、生存率においては統計学的有意差を認めないが開胸による群において生存率が優る傾向を認めたとの報告がある¹¹⁶⁾¹²¹⁾¹²²。また、2領域郭清により適切な病期診断と良好な予後が得られ、手術死亡は増加しないが術後合併症が増加するという報告¹¹⁷、術後合併症に差はなく、生存率に有意差は認めないが局所再発は減少したという報告などもある¹²⁶。食道癌取り扱い規約第10版ではリンパ節転移、他臓器転移、壁内転移について扁平上皮癌と同じ取り扱いとしている¹¹⁵。

推奨事項

食道腺癌(バレット食道腺癌)についても術式、リンパ節郭清は扁平上皮癌と同等とする報告は多いが、十分な根拠はまだ得られていない。[グレード C]

【参考文献】

- 115) 日本食道学会編：臨床・病理食道癌取り扱い規約 第10版，金原出版，2006
- 116) Hulscher JBF, et al : Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 347 : 1662-1669, 2002
- 117) D'Journo XB, et al : Transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the oesophagus : standard versus extended two-field mediastinal lymphadenectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 27 : 697-704, 2005
- 118) Heitmiller FR : Results of standard left thoracoabdominal esophagectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 4 : 314-319, 1992
- 119) Siewert JR, et al : Adenocarcinoma of the esophagogastric junction : results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 232 : 353-361, 2000
- 120) Stein HJ, et al : Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 232 : 733-742, 2000
- 121) van de Ven C, et al : Three-field lymphadenectomy and pattern of lymph node spread in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and the gastro-esophageal junction. *Eur J Cardiothorac Surg* 15 : 769-773, 1999
- 122) Altorki N, et al : Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 236 : 177-183, 2002
- 123) 宇田川晴司, 他 : Barrett 食道癌の治療—扁平上皮癌との比較—, *日外会誌* 100 : 261-264, 1999
- 124) 磯野可一 : Barrett 食道癌. *日外会誌* 100 : 232-234, 1999
- 125) Stein HJ, et al : Early Esophageal cancer pattern of lymphatic spread and prognostic factor for long-term survival after surgical resection. *Ann Surg* 242 : 566-575, 2005
- 126) Bonavina L, et al : Results of surgical therapy in patients with Barrett's adenocarcinoma. *World J Surg* 27 : 1062-1066, 2003

[D] その他の治療法

●要 約

食道癌に対する根治的手術療法は、切除、リンパ節郭清、再建を基本とするが、癌の進行度、悪性度、全身状態などの状況からこれらを完遂することが困難あるいは不要な場合にその他の治療法を用いる場合がある。経食道裂孔的非開胸食道抜去術は、内視鏡的治療が困難な粘膜癌や腹部食道癌などにおいて縦隔リンパ節郭清を省略することが可能と考えられる症例に対する根治手術、低肺機能などのため開胸、縦隔リンパ節郭清を行うことが困難な症例に対する姑息的手術として用いられてきた。近年、内視鏡的治療の適応拡大、食道温存療法として化学放射線療法の普及により、その適応は限定的になりつつある。

近年の内視鏡下手術の普及に伴い、食道癌根治術においても胸腔鏡、腹腔鏡が用いられる場合がある。現時点では臨床研究の段階にあり、従来の標準的手術と比較した場合の低侵襲性、根治性の評価に関する結論は得られていない。今後も手術器材、手術手技の改良がなされるものと考えられる。

食道癌ないし食道癌治療後の変化による食道狭窄のため経口摂取困難な症例に対する姑息的治療として食道ステント挿入術がある。自己拡張型メタリックステントが開発され比較的 safely に施行できるようになったが、食道ステント挿入後の放射線ないし化学放射線療法の施行、放射線ないし化学放射線療法後の食道ステント挿入は、出血、瘻孔形成などの有害事象の発生が多いことが報告されており、原則として避けることが望ましい。このような状況では、バイパス手術、栄養瘻造設術を考慮する。

1) 経食道裂孔的非開胸食道切除・再建術

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 Turner¹²⁷⁾により初めて報告された。わが国では1971年に秋山ら¹²⁸⁾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、胸部・腹部食道癌で胸膜の高度癒着や低肺機能のために開胸切除が困難な症例、高齢者、リンパ節郭清が不要な粘膜癌などの切除再建法として施行されてきた¹²⁹⁾¹³⁰⁾。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。

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^{132)~137)}や縦隔鏡、腹腔鏡補助下経食道裂孔的非開胸食道抜去術¹³⁵⁾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施設により適応はさまざまであるが、T3 癌まで行っている施設もある。経験症例数を重ねた施設では手術時間、出血量、郭清リンパ節個数などを指標とした場合、従来の標準的開胸手術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の利点が報告されている¹³¹⁾¹³³⁾¹³⁶⁾¹³⁷⁾。一方、反回神経麻痺などの発生は標準的開胸手術例に比べ多いとの報告もある¹³³⁾。

内視鏡下手術を安全に施行し、手術時間の短縮、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¹³³⁾、HALS (Hand Assisted Laparoscopic Surgery) 法¹³²⁾の応用も検討されている。また、頸部創から縦隔鏡を挿入し、縦隔のリンパ節郭清をする経食道裂孔的非開胸食道抜去術、腹腔鏡下に縦隔郭清を伴う経食道裂孔的非開胸食道抜去術も報告されている¹³⁵⁾。内視鏡下手術では、拡大視効果により精度が高いリンパ節郭清が施行できるという報告もあるが、従来の開胸切除・郭清術と比較した長期成績についてはランダム化比較試験の施行が必要であり、現時点において結論は得られていない。

3) 切除不能症例に対する治療法

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高度狭窄例、食道気道瘻形成症例に行われる¹³⁸⁾¹³⁹⁾。

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高いことから予防策が重要である¹⁴⁰⁾。近年、根治的放射線療法後の salvage surgery において主病巣が切除不能と判断された場合の姑息的手術としても施行される。

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が開発されている。従来のプラスチック製品に比して挿入が容易でかつ安全であり¹⁴¹⁾¹⁴²⁾、さらにカバー付きのものがそうでないものに比して腫瘍増殖による再狭窄が防止できることが示された¹⁴³⁾。遠隔臓器転移を有する高度狭窄症例(根治切除、化学放射線療法適応外)や食道気道瘻形成症例に用いられている。また、食道気道瘻形成症例に対しては、状況や部位によって気道ステントとの適応も検討することが望ましい。

③ 腸瘻・胃瘻造設

根治的放射線ないし放射線療法後で根治手術が期待できない高度狭窄症例などにおいて、食道ステント挿入が困難あるいは危険であると判断された場合、在宅療法への移行を目的として栄養瘻の造設が行われる。胃瘻は通常内視鏡を用いて低侵襲な手法で造設可能であり第1選択となる¹⁴⁴⁾。また、経皮的内視鏡的胃瘻造設術は、高度狭窄例に対して集学的治療施行前に行われる場合もある¹⁴⁵⁾。細径内視鏡も通過困難な高度狭窄例や腹部手術の既往などにより経皮的内視鏡的胃瘻造設術が困難な症例においては開腹下に胃瘻、空腸瘻造設が行われる。

Clinical Question

CQ IV-13 経食道裂孔的非開胸食道切除・再建術の現時点における位置づけ、今後の動向は。

Answer 本術式は、縦隔リンパ節郭清が十分に施行しえないにも関わらず、手術侵襲も少なくない。食道温存を目指した集学的治療が普及してきている近年ではその適応は限定的になりつつある。内視鏡的粘膜切除術の導入以降、粘膜癌に対する本術式の適応は減少し、今後、内視鏡的粘膜下層剝離術の普及によりさらに適応症例は減少するものと予想される。また近年、食道温存療法としての化学放射線療法の普及により耐術能不良症例に対する適応もより慎重に検討される傾向にある。

欧米においては、主に食道胃接合部癌や術前化学放射線療法などとの併用療法として集学的治療の一環として本術式が施行されている。2002年にHulscherらによって施行されたランダム化比較試験により開胸切除・縦隔リンパ節郭清術と比較して、術後合併症が有意に少ないことが判明した。一方、有意差はないものの根治術としての長期成績は開胸切除・縦隔リンパ節郭清術と比較して劣る傾向が示された¹¹⁶⁾。

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。

- 推奨事項** 根治を目的とした経食道裂孔的非開胸食道切除・再建術。[グレード C]
- CQ IV-14** 内視鏡補助下食道癌手術は開胸手術に比して利点はあるのか。根治性は劣らないのか。
- Answer** 低侵襲性の証明については未だ研究途上である。拘束性肺障害、術後肺機能検査所見が内視鏡補助下食道癌手術において改善するとの報告や¹³¹⁾¹⁴⁶⁾、IL-6、IL-8など血清中炎症性サイトカインの上昇が抑制されるとの報告がある一方¹⁴⁷⁾、実際の術後肺合併症発生率の軽減にはつながっていないとする報告も多い¹³⁰⁾¹⁴⁸⁾。潜在的な低侵襲性は示唆されているものの臨床的な利点の実証には、大規模なランダム化比較試験が必要となる。内視鏡補助下食道癌手術と従来法の根治性、長期成績について十分な症例数、観察期間をもって比較した報告は少ない¹³⁶⁾¹⁴⁶⁾。ランダム化比較試験が施行されていない現状では結論は未確定であるが、内視鏡補助下食道癌手術が従来法に比べて長期予後が不良であるという証明はなされていない。内視鏡下食道癌手術経験症例数が治療成績に影響を及ぼすことは従来から報告されている。本術式の施行により患者に利益をもたらし得る症例数は報告によりさまざまであるが、一定の手技馴れ期間を要することは事実である¹³¹⁾¹³⁶⁾。
- 推奨事項** 食道癌根治術としての内視鏡補助下手術。[グレード C]
- CQ IV-15** ステント治療の適応は狭窄部位によって違いがあるか。
- Answer** 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～胸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¹⁴⁹⁾¹⁵⁰⁾。最近、逆流防止弁付きステントが開発されランダム化比較試験により逆流防止効果が示されたものもある^{151)～153)}。
- CQ IV-16** 高度狭窄による経口摂取不良例において(化学)放射線療法施行前、施行中あるいは施行後のステント挿入の適応は。
- Answer** 日本食道疾患研究会(日本食道学会)のアンケート調査では、放射線療法施行前、施行中にステント挿入を行った場合、瘻孔形成やこれに伴う消化管出血などの致死性有害事象が高頻度に認められた¹⁵⁴⁾。(化学)放射線療法奏効例では、狭窄の解除、予後の改善も期待できる現状では、早期のステント挿入は避けるべきである。また、放射線療法、化学放射線療法後に高度狭窄が残存しかつ根治切除が不可能である症例に対してステントを挿入した場合、出血、穿孔、縦隔炎を併発する可能性がある。こうした症例で経口摂取に対する要

望が強い場合には、ステント挿入により重篤な合併症を発症することがあることを説明し、バイパス術、栄養瘻造設術との適応判断を慎重に行うことが望ましい。

推奨事項

放射線療法、化学放射線療法施行前、施行中の食道ステント挿入は避けるべきである。[グレード C]

放射線療法、化学放射線療法施行後に高度狭窄が残存し、経口摂取に対する要望が極めて強い場合には、合併症について十分な説明を行ったうえで食道ステント挿入を行う。[グレード C]

CQ IV-17

Answer

食道ステント挿入以外の姑息的食道通過障害解除療法の現状は。

食道ステント挿入以外にも、放射線腔内照射、レーザー照射、温熱療法、エタノール注入などが姑息的食道通過障害解除療法として報告されている^{155)~157)}。放射線腔内照射は、食道ステント挿入術との無作為化比較試験の結果、通過障害解除の即効性はステントに比べて劣るものの、合併症の発生率が低く通過障害改善の持続も優れる治療法として推奨された¹⁵⁸⁾。

推奨事項

姑息的食道通過障害解除療法としての放射線腔内照射。[グレード C]

姑息的食道通過障害解除療法としてのレーザー照射。[グレード C]

姑息的食道通過障害解除療法としての温熱療法。[グレード C]

姑息的食道通過障害解除療法としてのエタノール注入。[グレード C]

【参考文献】

- 127) Turner GG : Excision of the thoracic esophagus for carcinoma with constriction of an extrathoracic gullet. Lancet 9 : 1315-1316, 1933
- 128) Akiyama H, et al : Immediate pharyngogastrostomy following total esophagectomy by blunt dissection. Jpn J Surg 1 : 225-231, 1971
- 129) 鶴丸昌彦, 他 : 胸部食道表在癌に対する非開胸食道抜去術の選択基準と方法. 消化器外科 17 : 1321-1328, 1994
- 130) Law S, et al : Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. Surgery 122 : 8-14, 1997
- 131) Akaiishi T, et al : Thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 112 : 1533-1540, 1996
- 132) 小澤壯治, 他 : 腹腔鏡下胃管作成術—胸部食道癌に対する低侵襲手術. 手術 53 : 1583-1589, 1999
- 133) 井上晴洋, 他 : 胸部食道癌に対する鏡視下食道切除・再建術. 手術 52 : 879-884, 1998
- 134) 東野正幸, 他 : 胸部食道癌胸腔鏡下食道切除, 腹腔鏡下胃管作製術の成績. 外科治療 83 : 405-410, 2000
- 135) 丹黒 章, 他 : 縦隔鏡補助下食道抜去術. 手術 53 : 1591-1598, 1999
- 136) Luketich JD, et al : Minimally invasive esophagectomy : outcomes in 222 patients. Ann Surg 238 : 486-495, 2003
- 137) Osugi H, et al : Learning curve of video-assisted thoracoscopic esophagectomy and

- extensive lymphadenectomy for squamous cell cancer of the thoracic esophagus and results. *Surg Endosc* 17 : 515-519, 2003
- 138) 青山法夫, 他 : 切除不能食道癌に対するバイパス手術, ステンツ挿入. *消化器病セミナー* 69 : 169-181, 1997
- 139) Kijima M, et al : Restricted indication for an esophageal bypass operation as suggested through the authors experience and study. *Med J* 34 : 405-416, 1987
- 140) 井手博子, 他 : 食道外科における血管外科の応用. *日血外会誌* 6 : 37-43, 1997
- 141) De Palma GP, et al : Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation for inoperable esophageal thoracic carcinoma : A controlled prospective study. *Gastrointest Endosc* 43 : 478-482, 1996
- 142) Sanyika C, et al : Palliative treatment of esophageal carcinoma, efficacy of plastic versus self-expandable stents. *SAMJ* 89 : 640-643, 1999
- 143) Verschuur EM, et al : A new esophageal stent design (Niti-S stent) for the prevention of migration : a prospective study in 42 patients. *Gastrointest Endosc* 63 : 134-140, 2006
- 144) Stockeld D, et al : Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutrition in patients with oesophageal cancer. *Eur J Surg* 167 : 839-844, 2001
- 145) Margolis M, et al : Percutaneous endoscopic gastrostomy before multimodality therapy in patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 76 : 1697-1698, 2003
- 116) Hulsher JBF, et al : Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 347 : 1662-1669, 2002
- 146) Osugi H, et al : A comparison of video-assisted thoracoscopic oesophagectomy and radical lymph node dissection for squamous cell cancer of the oesophagus with open operation. *Br J Surg* 90 : 108-113, 2003
- 147) Fukunaga T, et al : Kinetics of cytokines and PMN-E in thoracoscopic esophagectomy. *Surg Endosc* 15 : 1484-1487, 2001
- 148) Peracchia A, et al : Thoracoscopic esophagectomy : are there benefits? *Semin Surg Oncol* 13 : 259-262, 1997
- 149) 今川 敦, 他 : 食道悪性疾患に対する食道ステントの功罪. *消化器内科* 15 : 1635-1642, 2000
- 150) 青山法夫, 他 : 食道癌による食道狭窄のステント治療. *日気食会報* 51 : 370-376, 2000
- 151) Laasch HU, et al : Effectiveness of open versus antireflux stents for palliation of distal esophageal carcinoma and prevention of symptomatic gastroesophageal reflux. *Radiology* 225 : 359-365, 2002
- 152) Homs MY, et al : Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia : a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 60 : 695-702, 2004
- 153) Shim CS, et al : Management of malignant stricture of the esophagogastric junction with a newly designed self-expanding metal stent with an antireflux mechanism. *Endoscopy* 37 : 335-339, 2005
- 154) Nishimura Y, et al : Severe complication in advanced esophageal cancer treated with radiotherapy after intubation of esophageal stents : A questionnaire survey of the Japanese Society for Esophageal Diseases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 56 : 1327-1332, 2003
- 155) Dallal HJ, et al : A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable

- metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 54 : 549-557, 2001
- 156) Spencer GM, et al : Laser augmented by brachytherapy versus laser alone in the palliation of adenocarcinoma of the oesophagus and cardia : a randomized study. *Gut* 50 : 224-227, 2002
- 157) Homs MY, et al : Quality of life after palliative treatment for oesophageal carcinoma—a prospective comparison between stent placement and single dose brachytherapy. *Eur J Cancer* 40 : 1862-1871, 2004
- 158) Homs MY, et al : Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer : multicentre randomized trial. *Lancet* 364 : 1497-1504, 2004

V. 術前補助療法

●要 約

術前化学療法：欧米で行われた術前化学療法と切除単独を比較したランダム化比較試験を基にするメタアナリシスは3報あるが、術前化学療法により1年生存率および2年生存率は向上しないという結論と、術前化学療法で2年生存率がやや向上するとの相反する結論が示されている。現状において切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)に対する術前化学療法の効果は明確でない。

術前化学放射線療法：欧米で行われた手術単独と術前化学放射線療法後の手術のランダム化比較試験を基にしたメタアナリシスの結果では、切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)に対する術前同時化学放射線療法(20~45 Gy)は、手術関連死亡率を有意に上げる一方で、3年生存率は有意に向上させる。ただし1年あるいは2年生存率をエンドポイントとすると術前化学放射線療法による生存率向上は認められない。以上、欧米でのランダム化比較試験を基にしたメタアナリシスでは術前化学放射線療法は食道癌切除例の長期生存率を向上させうる併用療法であり、わが国においても局所進行例を対象に実施している施設も多い。しかしながら、わが国での高いレベルのエビデンスはなく、わが国において術前化学放射線療法を推奨するだけの十分な根拠はない。

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、病期改善後に外科的切除し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、病期改善(down-staging)の他に、切除検体の組織学的検索により化学療法、放射線療法感受性試験が可能であることが挙げられる。一方、不利な点としては薬剤耐性誘発の可能性、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を助長する、あるいは術前に放射線治療の行われた症例は手術操作の難易度が高まり、術後合併症のリスクを高めるなどの危険性がある。

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、非開胸抜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。代表的なランダム化比較試験を以下にまとめる。

米国での大規模なランダム化比較試験(3 コースの 5-FU/シスプラチン術前化学療法 213 例と手術単独 227 例の比較)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¹⁵⁹⁾。本試験では対象の 54%が腺癌であった。一方, 英国から報告された大規模ランダム化比較試験(2 コースの 5-FU/シスプラチン術前化学療法 400 例と手術単独 402 例の比較)の成績では, 生存期間中央値が 16.8 カ月/13.3 カ月, 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¹⁶⁰⁾。本試験でも腺癌が対象の 66%を占めていた。このように一群 200 例の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結果と有効ではないという結果とがある。食道扁平上皮癌を対象にしたランダム化比較試験(2 コースの 5-FU/シスプラチン術前化学療法 74 例と手術単独 73 例の比較)においても術前化学療法で病期改善はみられたものの生存率に有意差を認めなかった¹⁶¹⁾。

?
基
(次頁)

以上の海外での術前化学療法と切除単独を比較したランダム化比較試験を④⑤にしたメタアナリシスが 3 報ある^{162)~164)}。ランダム化比較試験 6 報を対象に 1 年生存率をエンドポイントとしたメタアナリシスでは生存率に差はなかった¹⁶²⁾。一方, ランダム化比較試験 7 報を対象に 2 年生存率をエンドポイントとしたメタアナリシスでは術前化学療法により 2 年生存率が 4.4%上昇した($p=0.07$)¹⁶³⁾。化学療法に 5-FU/シスプラチンを用いた最近のランダム化比較試験 4 報に限れば, 2 年生存率は 6.3%上昇することが明らかにされた。しかしながら, 2 年生存率をエンドポイントとした別のメタアナリシスでは化学療法による生存率の向上はみられていない¹⁶⁴⁾。以上, 切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)に対する術前化学療法の効果は明確でない。

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

欧米では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。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。わが国においても局所進行例を対象に術前化学放射線療法を実施している施設も多い。しかしながら, わが国での術前化学放射線療法の有効性を示した高いレベルのエビデンスは少ない¹⁶⁵⁾。以下に欧米での代表的なランダム化比較試験の結果をまとめる。

米国ミシガングループのランダム化比較試験(術前 5-FU/シスプラチン/ビンブラスチン+加速過分割照射 45 Gy/30 回/3 週で治療した 50 例と手術単独非開胸食道抜去術での 50 例の比較, 腺癌比率 75%)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¹⁶⁶⁾。一方, アイルランドで行われた食道腺癌を対象にしたランダム化比較試験(術前 5-FU/シスプラチン 2

コース+加速照射 40 Gy/15 回/3 週で治療した 55 例と手術単独 58 例の比較)では、3 年生存率に有意差が認められた¹⁶⁷⁾。しかし手術単独群の 3 年生存率が 6%と低く、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(術前シスプラチン 2 コース+分離照射 37 Gy/10 回/4 週で治療した 143 例と手術単独 139 例の比較)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、無再発生存期間を有意に改善させた¹⁶⁸⁾。その他のランダム化比較試験でも、全体の生存率では有意差はないものの、術前化学放射線療法の有効例では生存期間の明らかな延長効果を認めたという報告が多い¹⁶⁹⁾¹⁷⁰⁾。

術前化学放射線療法後の切除と切除単独を比較したメタアナリシスは 5 報ある^{162)163)171)~173)}。いずれのメタアナリシスも欧米で行われた遠隔転移のない切除可能例のみを対象とした手術単独と術前化学放射線療法後の手術のランダム化比較試験 5~7 報を基にしている。1 年生存率あるいは 2 年生存率をエンドポイントとしたメタアナリシスの結果では、術前化学放射線療法による生存率向上は認められない¹⁶²⁾¹⁶³⁾。一方、3 年生存率をエンドポイントとした 2 件のメタアナリシスの結果では、切除可能例に対する術前化学放射線療法(20~45 Gy)は術後 90 日以内の手術関連死亡率を有意に上げる一方で、局所再発率を低下させ 3 年生存率は有意に向上させる¹⁷¹⁾¹⁷²⁾。生存率曲線のハザード比をエンドポイントとしたメタアナリシスでは、術前化学放射線療法によって死亡確率が 14%低下した($p=0.07$)¹⁷³⁾。このメタアナリシスの対象となったランダム化比較試験 6 報のうち、5 報^{166)168)~170)174)}は術前化学放射線療法群の生存率が高かったが有意差はなく、1 報の食道腺癌のみを対象としたランダム化比較試験¹⁶⁷⁾でのみ術前化学放射線療法群の生存率が有意に高かった。一方、2005 年にオーストラリアから報告されたランダム化比較試験(術前 5-FU/シスプラチン+放射線治療 35 Gy/15 回/3 週で治療した 128 例と手術単独での 128 例の比較、腺癌比率 62%)では¹⁷⁵⁾、全体としては両群の生存率に差がないものの、扁平上皮癌に限れば術前化学放射線療法群の無再発生存率が有意に高かったと報告し、組織型による違いも必ずしも一致しない。

以上欧米のデータを基にしたメタアナリシスの結果では、術前化学放射線療法は切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)の 3 年目以降の長期生存率を向上させ得る併用療法である。しかしながら、わが国での術前化学放射線療法のランダム化比較試験はなく、術前治療として推奨するだけの十分な根拠とはいえない。