

## Clinical Question

**CQ V-1** 切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)に術前化学療法は推奨されるか。

**Answer** 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基にするメタアナリシスが3報ある<sup>162)~164)</sup>。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<sup>162)</sup>。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( $p=0.07$ )<sup>163)</sup>。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<sup>164)</sup>。食道扁平上皮癌のみを対象にしたランダム化比較試験においても、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<sup>161)</sup>。以上、切除可能例に対する術前化学療法の効果は明確でない。

**推奨事項** 切除可能症例に術前化学療法を推奨する十分な根拠はない。[グレードC]

**CQ V-2** 術前照射は切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)の生存率を向上させるか。

**Answer** 術前照射後の切除と切除単独を比較したメタアナリシスは2報ある。欧米で行われた5報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、1年生存率をエンドポイントとすると術前照射は生存率を向上させないことが明らかになった<sup>162)</sup>。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、術前照射によって死亡確率が11%低下した( $p=0.062$ )<sup>176)</sup>。これは2年生存率で3%の生存率の向上というわずかな差であり、術前照射は患者の生存率向上には寄与する可能性は低いと結論されている<sup>176)</sup>。Askらのシステマティックレビューでも術前照射は患者の生存率向上には寄与しないと結論されている<sup>177)</sup>。以上より、術前照射が切除可能例の生存率を向上させるとする十分な根拠はない。

**推奨事項** 術前照射は切除可能例の生存率を向上させるとする十分な根拠はない。[グレードC]

**CQ V-3** 切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類 2002年版)に術前化学放射線療法は推奨されるか。

**Answer** 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<sup>162)163)171)~173)</sup>。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<sup>162)163)</sup>。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<sup>171)172)</sup>。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 ( $p=0.07$ )<sup>173)</sup>。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<sup>166)168)~170)174)</sup>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<sup>173)</sup>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<sup>175)</sup>、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。

#### 推奨事項

切除可能例に対する術前化学放射線療法は 3 年生存率を向上させるとの欧米のメタアナリシスがある。しかしながら、わが国でのレベルの高いエビデンスはなく、術前治療として推奨するだけの十分な根拠はない。[グレード C]

#### 【参考文献】

- 159) Kelsen DP, et al : Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339 : 1979-1984, 1998
- 160) Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group : Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer : a randomised controlled trial. *Lancet* 359 : 1727-1733, 2002
- 161) Law S, et al : Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the esophagus : A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114 : 210-217, 1997
- 162) Malhaner RA, et al : Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer : a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2 : 35, 2004
- 163) Kaklamanos IG, et al : Neoadjuvant treatment for resectable cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg Oncol* 10 : 754-761, 2003
- 164) Urschel JD, et al : A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 183 : 274-279, 2002
- 165) Sugimachi K, et al : Hyperthermia combined with chemotherapy and irradiation for patients with carcinoma of the oesophagus-A prospective randomized trial. *Int J Hypertherm* 8 : 289-295, 1992

- 166) Urba SG, et al : Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with localized esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 19 : 305-313, 2001
- 167) Walsh TN, et al : A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335 : 462-467, 1996
- 168) Bosset JF, et al : Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 337 : 161-167, 1997
- 169) Le Prise E, et al : A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 73 : 1779-1784, 1994
- 170) Apinop C, et al : A prospective study of combined therapy in esophageal cancer. *Hepato-gastroenterology* 41 : 391-393, 1994
- 171) Fiorica F, et al : Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer : a systematic review and meta-analysis. *Gut* 53 : 925-930, 2004
- 172) Urschel JD, et al : A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 185 : 538-543, 2003
- 173) Greer SE, et al : Neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal carcinoma : a meta-analysis. *Surgery* 137 : 172-177, 2005
- 174) K. Nygaard, S. Hagen, H.S. Hansen, R. Hatlevoll, R. Hultborn and A. Jakobsen, et al : Preoperative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma : a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer, *World J Surg* 16 : 1104-1109, 1992
- 175) Burmeister BH, et al : Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus : a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 6 : 659-668, 2005
- 176) Arnott SJ, et al : Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* (4) : CD001799, 2005
- 177) Ask A, et al : A systematic overview of radiation therapy effects in oesophageal cancer. *Acta Oncol* 42 : 462-475, 2003

## アイⅣ&gt; VI. 術後補助療法

## ●要 約

術後化学療法：わが国で行われた手術単独と術後化学療法(5-FU/シスプラチン, 2 コース)併用のランダム化比較試験では, 術後化学療法によって手術単独に比較して無再発生存率が有意に向上したが, 生存率では有意差を認めなかった。同様の欧米のランダム化比較試験では両群に差を認めず, 術後化学療法が治癒切除例の生存率を向上させるという根拠はない。しかしながら, わが国でのランダム化比較試験では無再発生存率が有意に向上しており, 術後化学療法の再発予防効果は明らかにされている。わが国での根拠を重視すると, 術後化学療法は術後再発予防に意義があるものと考えられる。

術後放射線療法：JCOG 食道がんグループが行った術前・術後照射と術後照射のランダム化比較試験の結果, プロトコール治療を行いえた適格症例の全生存率は術後照射群で有意に高い値を示し, わが国では一時期予防的術後照射が広く行われた。一方, 海外での手術単独と術後照射(通常分割法で 45~60 Gy)のランダム化比較試験では, 術後照射によって照射部位の局所再発は低下するものの, 生存率の有意な向上を認めていない。したがって, 治癒切除後の術後照射を標準的治療とする根拠は少ない。現時点において術後(化学)放射線療法の意義は不明である。非治癒切除例や術後局所再発例には実地臨床として(化学)放射線療法が行われ, 有効との報告がみられる。十分な根拠はないものの, 遠隔転移がなく肉眼的残存腫瘍のある非治癒切除例に何らかの局所療法は必要であり, (化学)放射線療法はその一つの有用な治療法と考えられる。

術後補助療法の理論的根拠は, 外科的切除後の局所残存腫瘍, リンパ節転移, あるいは微小遠隔転移を制御して, 遠隔成績の向上を期待するという考えである。術後補助療法の有利な点は, 手術による正確な病期判定が可能であり, 病期に応じた治療が可能であること, 一方, 不利な点としては評価可能病変がなく術後補助療法の効果判定が困難であることなどがある。欧米では術前補助療法が主流であるが, 食道癌治療が外科主導で行われてきたわが国では, まず根治的切除を行い, その後に化学療法を加える術後化学療法が現在主流となっている。

### 1) 術後化学療法 (Adjuvant chemotherapy)

Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 食道がんグループが扁平上皮癌を対象に行ったランダム化比較試験(術後シスプラチン/ビンデシン, 2 コース 105 例と手術単独 100 例の比較)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を認めなかった<sup>178)</sup>。その後化学療法を 5-FU/シスプラチンとして食道扁平上皮癌を対象に行ったランダム化比較試験 (JCOG9204: 術後 5-FU/シスプラチン, 2 コース 122 例と手術単独 120 例の比較)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% と 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, 再発予防効果を認めた<sup>179)</sup>。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のランダム化比較試験(術後 5-FU/シスプラチン, 6~8 コース 52 例と手術単独 68 例の比較)では, 約半数が姑息的切除例であったが, 生存期間中央値はいずれも 14 カ月で両群間に差はみられず, 5-FU/シスプラチンの術後化学療法は有用ではないと報告している<sup>180)</sup>。これらのランダム化比較試験を基にしたメタアナリシスでも, 術後化学療法の生存率に対する効果を認めなかった<sup>162)</sup>。

以上のように術後化学療法が治癒切除例の生存率を向上させるという根拠はない。しかしながら, わが国でのランダム化比較試験 (JCOG9204) では無再発生存率が有意に向上しており, 術後化学療法の再発予防効果は明らかにされている<sup>179)</sup>。リンパ節郭清精度の高いわが国手術の特性を考慮し, わが国での根拠を重視すると, 術後化学療法 (5-FU/シスプラチン, 2 コース) は術後再発予防に意義があるものと考えられる。

### 2) 術後放射線療法 (Adjuvant radiotherapy)

わが国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る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/15 回)・術後 (24 Gy/12 回) 照射と術後照射 (50 Gy/25 回) のランダム化比較試験を施行した<sup>162)</sup>。この研究では非治癒切除や手術合併症のため解析から除外された症例が多く信頼性はやや低いが, プロトコール治療の行われた適格症例の全生存率は, 術後照射群で有意に高い値を示した。本試験の結果, わが国では予防的術後照射が行われていた。

一方, 海外で行われた手術単独と術後照射 (通常分割法で 45~60 Gy) のランダム化比較試験 4 報では, 術後照射によって照射部位の局所再発率は低下するものの, 生存率の有意な向上は認められていない<sup>181)~184)</sup>。またこれらのランダム化比較試験を基にしたメタアナリシスでも術後照射による生存率の向上を認めていない<sup>162)</sup>。したがって治癒切除後の術後照射を標準的治療とする根拠は少ない。ただし, 中国で行われた合計 495 例を対象とした大規模ラ

ランダム化比較試験のサブセット分析では<sup>184)</sup>、Ⅲ期症例に限れば有意に生存率を向上させているので術後照射も適切な対象を選べば意義がある可能性も残っている。

## Clinical Question

- CQ VI-1** 治癒切除症例に術後化学療法は推奨されるか。  
**Answer** JCOG 食道がんグループが行った手術単独と2コースの術後化学療法(5-FU/シスプラチン)併用とのランダム化比較試験 JCOG9204 では、術後化学療法によって手術単独に比較して無再発生存率が有意に向上したが、生存率では有意差を認めなかった<sup>179)</sup>。5-FU/シスプラチンを用いた欧米のランダム化比較試験では術後化学療法の有用性は認められず<sup>180)</sup>、術後化学療法が治癒切除例の生存率を向上させるという根拠はない。しかしながら、JCOG 食道がんグループのランダム化比較試験では無再発生存率が有意に向上しており、生存率でも有意差はないものの5年生存率は手術単独で52%であったものが術後化学療法群で61%に向上した<sup>179)</sup>。特にリンパ節転移を有する症例(pN+)での術後化学療法による無再発生存率の向上が明らかであった。リンパ節郭清精度の高いわが国手術の特性を考慮し、わが国での根拠を重視すると、術後化学療法は術後再発予防に意義があるものと考えられる。
- 推奨事項** 治癒切除の行えた全身状態が良好な症例には、術後再発予防の目的で術後化学療法を推奨する。[グレード B]
- CQ VI-2** 治癒切除症例に予防的術後照射は推奨されるか。  
**Answer** わが国では術前照射+術後照射より術後照射の方が生存率を改善するとのランダム化比較試験の結果<sup>162)</sup>、一時期予防的術後照射が一般に行われていた。一方、海外で行われた手術単独と術後照射(通常分割法で45~60 Gy)のランダム化比較試験4報では、術後照射によって照射部位の局所再発は有意に低下するものの、生存率の有意な向上を認めていない<sup>181)~184)</sup>。したがって治癒切除後の術後照射は標準治療とは認められない。ただし、中国で行われた大規模ランダム化比較試験のサブセット分析では<sup>184)</sup>、Ⅲ期症例に限れば有意に生存率を向上させているので術後照射も適切な対象を選べば意義がある可能性も残っている。
- 推奨事項** 治癒切除後の予防的術後照射は局所再発を低下させるものの、生存率の向上を認めず、標準治療として推奨するだけの根拠はない。[グレード C]
- CQ VI-3** 治癒切除症例に予防的術後化学放射線療法は推奨されるか。  
**Answer** 吻合部を含む広範な術後照射野と化学療法を併用し局所再発を著しく減少さ

せたとの遡及的報告はあるものの<sup>185)</sup>、わが国で行われた術後化学療法と術後化学放射線療法との小規模ランダム化比較試験では両群に差がなかった<sup>186)</sup>。本報告以外に予防的術後化学放射線療法のランダム化比較試験はなく<sup>162)</sup>、術後化学放射線療法の意義は不明である。

**推奨事項** 治癒切除症例に術後化学放射線療法を推奨できるだけの十分な根拠はない。  
[グレード C]

**CQ VI-4** 非治癒切除例に術後(化学)放射線療法は推奨されるか。

**Answer**

非治癒切除例を対象とした術後照射のランダム化比較試験はない。遠隔転移のない術後残存例や術後局所再発例には(化学)放射線療法が有効との報告がみられ<sup>187)188)189)</sup>、また実地臨床で非治癒切除例に術後(化学)放射線療法が行われることが多い。遠隔転移がなく術後残存腫瘍のある非治癒切除例に何らかの局所療法は必要であり、(化学)放射線療法はその一つの有用な治療法と考えられるが、十分な根拠はない。

**推奨事項** ランダム化比較試験はないが、遠隔転移がなく残存腫瘍のある非治癒切除例に(化学)放射線療法は有用な治療法である。[グレード C]

#### 【参考文献】

- 178) Ando N, et al : A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus : The Japan Clinical Oncology Group Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114 : 205-209, 1997
- 179) Ando N, et al : Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus : a Japan Clinical Oncology Group Study-JCOG9204. *J Clin Oncol* 21 : 4592-4596, 2003
- 180) Pouliquen X, et al : 5-fluorouracil and cisplatin therapy after palliative surgical resection of squamous cell carcinoma of the esophagus. A multicenter randomized trial. *French Associations for Surgical Research. Ann Surg* 223 : 127-133, 1996
- 162) Malthaner RA, et al : Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer : a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2 : 35, 2004
- 181) Iizuka T, et al : Preoperative radioactive therapy for esophageal carcinoma. Randomized evaluation trial in eight institutions. *Chest* 93 : 1054-1058, 1988
- 182) Teniere P, et al : Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. *Surg Gynecol Obstet* 173 : 123-130, 1991
- 183) Fok M, et al : Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus : A prospective, randomized controlled trial. *Surgery* 133 : 138-147, 1993
- 184) Zieren HU, et al : Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus : a prospective randomized study. *World J Surg* 19 : 444-449, 1995
- 185) Xiao ZF, et al : Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma : a report of 495 patients. *Ann Thorac Surg* 75 : 331-336, 2003
- 186) Yu E, et al : Is extended volume external beam radiation therapy covering the anasto-

- motric site beneficial in post-esophagectomy high risk patients? *Radiother Oncol* 73 : 141-148, 2004
- 187) Tachibana M, et al : Postoperative chemotherapy vs. chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer : a prospective randomized clinical trial. *Eur J Surg Oncol* 29 : 580-587, 2003
- 188) Nishimura Y, et al : Concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-FU and cisplatin for postoperative recurrent or residual esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 33 : 341-345, 2003
- 189) Nemoto K, et al : Radiation therapy for loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery. *Radiother Oncol* 61 : 165-168, 2001



## VII. 化学療法

### ●要 約

食道癌治療における化学療法は、主に術前術後の補助化学療法や放射線との併用による化学放射線療法など、手術や放射線などの併用で使用される。化学療法単独での適応は遠隔転移を有する症例(M1b)や術後の遠隔再発例に限られる。現在では5-FU+シスプラチンが最も汎用されているが、生存期間延長のエビデンスは明確ではなく、姑息的な治療としての位置づけである。

#### 1) 単剤で有効性が示されている薬剤

食道癌に対する化学療法は5-FU、シスプラチン、マイトマイシンC、ブレオマイシン、ビンデシン、アドリアマイシン、パクリタキセル、ドセタキセル、ビノレルビン、ネダプラチン、イリノテカン、ゲムシタビンなど多数の薬剤でその有効性は認められている(表3)が<sup>190)~207)</sup>、単剤での奏効率は15~30%程度と低くCR例も稀であり、単剤での生存延長は認められていない<sup>208)</sup>。現在最も汎用されている薬剤は5-FUとシスプラチンの2剤であるが、この2剤はそれぞれ単剤での効果とともに併用の際の相乗効果<sup>209)</sup>や放射線の増感作用など<sup>210)211)</sup>も認められることが基礎的検討で証明され、かつ臨床での併用療法の良い成績が多数報告されていることが汎用されている要因である。なお、わが国では現時点(2006年10月)でパクリタキセル、ビノレルビン、イリノテカン、ゲムシタビンの食道癌に対する保険適用は認められていない。

#### 2) 併用療法での治療効果

シスプラチンの臨床導入以来本剤を中心とした種々の併用療法が展開されてきたが(表4)、現在最も汎用されているのは5-FU+シスプラチンの2剤併用である<sup>212)~214)</sup>。本併用療法は単独で行われる場合海外では通常5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/日、4~5日間持続静注とシスプラチン 100 mg/m<sup>2</sup>/1日目の投与方法で行われることが多いが、わが国で行われた第II相試験では5-FU 700 mg/m<sup>2</sup>/日、5日間持続静注とシスプラチン 70 mg/m<sup>2</sup>/1日目の投与で奏効率36%と報告されている<sup>214)</sup>。本併用療法と無治療(best supportive care)との比較試験は海外から一編報告があるが、明らかな生存延長は証明されていない。しかし、対象例の多くは治癒切除後の症例での術後補助化学療法としての意味合いが強く、遠隔転移症例はごくわずかであることから、本併用療法の生存への効果は不明である<sup>215)</sup>。また、近年海外ではパクリタキセル、イリノテカン、ゲムシタビンなど<sup>216)~219)</sup>、国内ではネダプラチン<sup>220)</sup>などを用いた併用療法も試みられているが、まだ大規模な第III相試験の報告はなく、標準的治療に位置付けされている5-FU+シスプラチンを上回るメリットは未だ証明

表 3：食道癌に対する主な化学療法単剤での治療成績(わが国での保険適用既承認薬)

薬剤	投与量・スケジュール	対象症例数	奏効率 (%)	文献
5-FU	500 mg/m <sup>2</sup> /日×5 日	26	15	190)
マイトマイシン-C	20 mg/m <sup>2</sup> 4-6 週毎	24	42	192)
シスプラチン	50 mg/m <sup>2</sup> 3 週毎	24	25	192)
ビンデシン	3-4.5 mg/m <sup>2</sup> 毎週	23	18	200)
ドセタキセル	70 mg/m <sup>2</sup> 3 週毎	48	21	206)
ネダプラチン	100 mg/m <sup>2</sup> 4 週毎	29	52	207)

表 4：主な併用化学療法の治療成績

薬剤	対象組織型	対象症例数	奏効率 (%)	文献
5-FU+シスプラチン	扁平上皮癌	39	36	214)
シスプラチン+パクリタキセル*	扁平上皮/腺癌	32	44	217)
シスプラチン+イリノテカン*	扁平上皮/腺癌	35	57	218)
シスプラチン+ゲムシタビン*	扁平上皮/腺癌	32	45	219)
5-FU+ネダプラチン	扁平上皮癌	38	40	220)

\*わが国では現時点(2006年10月)で保険適用未承認

されていない。現時点でわが国では、初回治療としては5-FU+シスプラチンを行い、二次治療としてドセタキセルを行う場合が多い。いずれにしても上記の併用療法を含めた化学療法単独ではその効果には限界があり、化学療法単独の適応は切除不能の転移を有する症例に限られる。

## Clinical Question

CQ VII-1 ネダプラチンやドセタキセルは初回治療として推奨されるか。

現在、両剤を含んだ種々の併用療法の臨床試験が進行しているが、まだ十分評価ができる報告はみられない。現時点では、合併症等で5-FU+シスプラチンの投与が困難な症例に対して行われるべき治療であり、PSなど状態の良好な症例での初回治療として行う場合は、臨床試験として行うことが望ましい。

推奨事項 推奨される十分な根拠はない。[グレードC]

### 【参考文献】

- 190) Edzinli EZ, et al : Chemotherapy of advanced esophageal carcinoma : Eastern Cooperative Oncology Group experience. Cancer 46 : 2149-2153, 1980  
 191) Lokich JJ, et al : Sequential infusional 5-fluorouracil followed by concomitant radiation

- for tumors of the esophagus and gastroesophageal junction. *Cancer* 60 : 275-279, 1987
- 192) Engstrom PF, et al : Phase II evaluation of mitomycin and cisplatin in advanced esophageal carcinoma. *Cancer Treat Rep* 67 : 713-715, 1983
- 193) Wittes RE, et al : Compilation of phase II results with single antineoplastic agents. *Cancer Treatment Symposia* 4 : 91-130, 1985
- 194) Murthy SK, et al : Neoadjuvant cis-DDP in esophageal cancers : An experience at a regional center, India. *J Surg Oncol* 45 : 173-176, 1990
- 195) Bleiberg H, et al : Randomized phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer. *Eur J Cancer* 33 : 1216-1220, 1997
- 196) Whittington R, et al : Clinical experience with mitomycin-C. *Cancer Chemother Rep* 54 : 195-198, 1970
- 197) Bonadonna G, et al : Clinical trial with bleomycin in lymphomas and in solid tumors. *Eur J Cancer* 8 : 205-215, 1972
- 198) Ravry M, et al : Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the gastrointestinal tract with bleomycin (NSC125066). *Cancer Chemother Rep* 57 : 493-495, 1973
- 199) Yagoda A, et al : Bleomycin, an antitumor antibiotic : clinical experience in 274 patients. *Ann Intern Med* 77 : 861-870, 1972
- 200) Kelsen DP, et al : Vindesine in the treatment of esophageal carcinoma : a phase II study. *Cancer Treat Rep* 63 : 2019-2021, 1979
- 201) Bedikian AY, et al : Phase II evaluation of vindesine in the treatment of colorectal and esophageal tumors. *Cancer Chemother Pharmacol* 2 : 263-266, 1979
- 202) Bezwoda WR, et al : Treatment of esophageal cancer with vindesine : an open trial. *Cancer Treat Rep* 68 : 783-785, 1984
- 203) Kolaric K, et al : Adriamycin alone and in combination with radiotherapy in the treatment of inoperable esophageal cancer. *Tumori* 63 : 485-491, 1977
- 204) Alberts AS, et al : Trimetrexate in advanced carcinoma of the esophagus. *Invest New Drugs* 6 : 319-324, 1988
- 205) Ajani JA, et al : Activity of taxol in patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. *J Natl Cancer Inst* 86 : 1086-1091, 1994
- 206) Muro K, et al : A phase II study of single-agent docetaxel in patients with metastatic esophageal cancer. *Ann Oncol* 15 : 955-959, 2004
- 207) 田口鐵男, 他 : 254-S (Cis-diammine glycolate platinum) の消化器癌に対する第II相臨床試験. *癌と化学療法* 19 : 483-488, 1992
- 208) Ajani JA : Contributions of chemotherapy in the treatment of carcinoma of the esophagus : results and commentary. *Semin Oncol* 21 : 474-482, 1994
- 209) Scanlon KJ, et al : Biochemical basis for cisplatin and 5-fluorouracil synergism in human ovarian carcinoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 83 : 8923-8925, 1986
- 210) Byfield JE : Combined modality infusional chemotherapy with radiation. In Lokich JJ, ed, *Cancer chemotherapy by infusion*, 2nd ed, Percepta Press, Chicago, p521-551, 1990
- 211) Douple EB, et al : A review of interactions between platinum coordination complexes and ionizing radiation : implication for cancer therapy. In cisplatin ; current status and new developments, Prestayko AW, Crooke ST, Karter SK eds, FL Academic, Orlando, p125-147, 1980
- 212) Hilgenberg AD, et al : Preoperative chemotherapy, surgical resection, and selective postoperative therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg*

- 45 : 357-363, 1988
- 213) Ajani JA, et al : Prolonged chemotherapy for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Cancer* 28 A : 880-884, 1992
- 214) Iizuka T, et al : Phase II evaluation of cisplatin and 5-fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus : a Japanese Esophageal Oncology Group Trial. *Jpn J Clin Oncol* 22 : 172-176, 1992
- 215) Levard H, et al : 5-fluorouracil and cisplatin as palliative treatment of advanced oesophageal squamous cell carcinoma. A multicentre randomized controlled trial. The French Associations for Surgical Research. *Eur J Surg* 164 : 849-857, 1998
- 216) Van der Gaast A, et al : A phase I dose finding study of biweekly schedule of a fixed dose of cisplatin with increasing dose of paclitaxel in patients with advanced esophageal cancer. *Semin Oncol* 24 : S82-S85, 1997
- 217) Ilson DH, et al : Phase II trial of paclitaxel, fluorouracil, and cisplatin in patients with advanced carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 16 : 1826-1834, 1998
- 218) Ilson DH, et al : Phase II trial of weekly irinotecan plus cisplatin in advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol* 17 : 3270-3275, 1999
- 219) Millar J, et al : Phase II study of gemcitabine and cisplatin in locally advanced/metastatic oesophageal cancer. *Br J Cancer* 93 : 1112-1116, 2005
- 220) 室 圭 : 進行および切除後再発食道癌に対する Nedaplatin+5-FU 併用療法の第II相臨床試験—JCOG9905—. *癌の臨床* 50 : 269-275, 2004

## VIII. 放射線療法

### ●要 約

放射線単独療法に比較して同時化学放射線療法は有意に生存率を向上させるが、導入化学療法後の放射線療法は生存率を向上させない。同時化学放射線療法の適応は、全身状態のよい T1-3 N0,1 M0 (UICC-TNM 分類, 2002 年版) の切除可能例である。切除不能局所進行例 (T4 N0,1 M0) や鎖骨上窩リンパ節転移を有する進行例 (M1/LYM) にも同時化学放射線療法の適応はあるが、瘻孔形成などの重篤な合併症の危険性は高くなる。放射線単独根治照射では通常分割法で 60~70 Gy/30~35 回/6~7 週が必要であるが、同時化学放射線療法での根治照射には、少なくとも通常分割法で 50 Gy/25 回/5 週以上に相当する線量が必要である。米国では 50 Gy が同時化学放射線療法の標準的線量となっているが、わが国では同時化学放射線療法においても約 60 Gy までの照射が行われている。

全照射期間を短縮させる後期加速過分割照射は通常分割照射法よりも生存率が有意に向上し、同時化学放射線療法とも遜色のない生存率が得られるとの中国のランダム化比較試験があり、加速過分割照射は化学療法の併用が困難な食道扁平上皮癌患者には有用な照射法と考えられる。また、放射線単独療法の場合、照射期間の延長は局所制御率を低下させるので、休止期間をおかないよう勧められる。

外照射単独と腔内照射の併用は T1-2 症例の比較的早期の食道癌に有効とのわが国のランダム化比較試験があるが、最近では化学放射線療法が一般的になり、化学放射線療法に腔内照射の追加を推奨するだけの十分な根拠はない。

放射線療法はこれまで主として手術や内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection ; EMR) の適応外の症例を対象に行われてきたが、近年では表在癌、局所進行癌の両者に放射線療法 (特に化学放射線療法) が根治的治療法として広く行われている。

食道癌に対する標準的な放射線療法は、「照射法標準化のための委員会」報告、食道表在癌に対する放射線治療の標準化に関する研究班報告 (日本放射線腫瘍学会)、および放射線治療計画ガイドライン・2004 (日本放射線科専門医会・医会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会編) に従った<sup>221)~224)</sup>。以下にその要点を記す。

表5：原発巣の部位別に標準的と考えられるリンパ節領域(CTV1)

## 頸部食道原発(Ce)：

中深頸リンパ節[102-mid]から気管分岐部リンパ節[107]まで  
(short-T字型照射野)

## 胸部上部食道原発(Ut)：

鎖骨上窩リンパ節[104]から胸部中部食道傍リンパ節[108]まで  
(T字型照射野)

## 胸部中部食道原発(Mt)：

- a. 鎖骨上窩リンパ節[104]から胸部下部食道傍リンパ節[110]まで、あるいは胃周囲リンパ節まで(T字型照射野)
- b. 反回神経リンパ節[106-rec]および胸部上部リンパ節[105]から胸部下部食道傍リンパ節[110]まで(I字型照射野)、あるいは胃周囲リンパ節まで(L字型照射野)

## 胸部下部食道原発(Lt)：

反回神経リンパ節[106-rec]および胸部上部リンパ節[105]から胃周囲リンパ節(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])まで  
(L字型照射野)

## 高齢者や合併症を有する患者：

原発巣周囲のリンパ節領域のみ(局所照射野, 短冊型照射野)

注：胸部中部食道原発(Mt)の場合のCTV1に関しては、一定のコンセンサスはない。

## 1) 根治的放射線療法

## ① 適応

放射線療法によりすべての病巣の制御が期待でき、治癒が望める場合である。根治的照射のよい適応となるのは、T1-3 N0,1 M0(UICC-TNM分類, 2002年版)の切除可能例であるが、切除不能のT4 N0,1 M0症例や鎖骨上窩リンパ節転移を有する進行例も適応となる<sup>225)~230)</sup>。なお化学療法を併用できる全身状態の良好な症例では、放射線単独療法よりも化学放射線療法が標準的治療である<sup>231)232)</sup>。

## ② 標的体積

## 肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume ; GTV)：

内視鏡および食道バリウム造影上での原発巣、および所属リンパ節転移がある場合(N1)はこれもGTVに含める。食道癌の場合、腫瘍径でのリンパ節転移の判定は難しいが、放射線療法においては偽陰性率を下げるためにCT, MRIにて短径が5mm以上のリンパ節は転移巣とみなし治療すべきであると報告もある<sup>233)</sup>。

## 臨床標的体積1(clinical target volume ; CTV1)：

内視鏡および食道バリウム造影上のGTVを含む食道全周に頭尾側方向2~4cmの顕微鏡的病変を見込んだ領域と、所属リンパ節領域をCTV1とする。ただし、M1, 2までのM癌であればリンパ節転移の可能性はほとんどない

ので、リンパ節への照射は不要である。一方、表在癌であっても M3 および SM 癌では 10~50% にリンパ節転移があるので、進行食道癌同様に所属リンパ節領域への予防的照射を行う必要がある。しかしながら、どのリンパ節領域までを CTV とすべきかについての根拠はない。表 5 に、原発巣の部位別に標準的と考えられる CTV1 を記載した。この領域には 40~46 Gy/20~23 回照射する。

#### 臨床標的体積 2 (CTV2) :

CTV1 に対する 40~46 Gy 照射後の臨床標的体積は、内視鏡および食道バリウム造影上の GTV を含む食道全周に頭尾側方向 2 cm 程度の顕微鏡的病変を見込んだものとする (CTV2)。所属リンパ節転移がある場合 (N1) は、これも CTV2 に含める。外照射単独の場合、この領域には合計 60~70 Gy/30~35 回まで照射する。

#### 計画標的体積 1 (planning target volume ; PTV1) :

放射線療法開始時の計画標的体積は、CTV1 に呼吸性移動、患者固定再現性の誤差などを見込んで、適切なマージン (側方向 0.5~1.0 cm, 頭尾側方向 1~2 cm) を加えたものとし、PTV1 とする。

#### 計画標的体積 2 (PTV2) :

40~46 Gy 時点での照射野縮小に際しては、CTV2 に適切なマージン (側方向 0.5~1.0 cm, 頭尾側方向 1~2 cm) を含め、PTV2 とする。この際、斜入対向二門法などで脊髄を照射野からはずす。

### ③ 放射線治療計画および照射法

照射野の設定は、X 線シミュレータによる二次元治療計画法あるいは CT 画像を基にする三次元治療計画法を用いる。X 線シミュレータを用いて位置決めを行う場合には、CT 所見を参考に X 線透視上で標的体積を決定する。また表在癌で食道バリウム造影において病変が描出できない場合は、内視鏡で病変の上下にクリッピングする。

最近では CT 画像を基にする三次元治療計画法が広く行われている。この方法では標的体積とリスク臓器の位置関係が三次元的に把握でき、多門照射法などでリスク臓器への線量を低減できる高精度放射線療法が実施できる。

外照射には 6~15MV の X 線を使用する。線量評価点は X 線シミュレータでの計画時には体厚中心のアイソセンターとする。三次元治療計画時には PTV 中心で線量評価を行う。照射は前後対向二門法あるいは固定多門照射法で開始し、放射線単独療法の場合には 44~46 Gy, 化学療法併用の場合には 40 Gy 程度で脊髄遮蔽を行う。その際には胸部、腹部食道癌では斜入対向二門法、頸部食道癌では斜入前方二門法などが用いられる。

### ④ 線量分割と併用療法

分割法は一般に通常分割照射が用いられる。米国では 50 Gy/25~28 回/5~

6週が化学放射線療法における標準的放射線量となっているが<sup>234)</sup>、わが国では化学放射線療法の場合 60 Gy/30回/6～8週程度、放射線単独療法では 60～70 Gy/30～35回/6～7週が標準的に行われている<sup>225)～230)</sup>。化学放射線療法については別章[IX. 化学放射線療法]で詳しく述べられている。

食道表在癌に関しては日本放射線腫瘍学会(JASTRO)研究グループが標準的放射線治療法を提案しており(表6)、これに準ずることが推奨されている<sup>221)～224)</sup>。原則的にSM癌でもT2以上の進行癌と同様の線量が必要と考えられている。このガイドラインに従い放射線療法を行った表在癌141例の2年生存率はM癌で90%、SM癌で81%と良好な成績であった<sup>223)</sup>。

食道扁平上皮癌の放射線療法において全照射期間は重要な因子で、全照射期間が延長すると局所制御率が下がることが知られている<sup>235)</sup>。このため放射線単独療法の場合、治療期間の延長は極力避けるようにしなければならない。中国で行われた全照射期間を短縮するため治療の後半で1日2回の過分割照射を行う後期加速過分割照射(68.4 Gy/41回/6～7週)と通常分割照射法(68.4 Gy/38回/7～8週)とのランダム化比較試験では、全照射期間が1週間短い後期加速過分割照射により生存率が有意に向上した<sup>236)</sup>。化学療法同時併用後期加速過分割照射と後期加速過分割照射単独とのランダム化比較試験では、後期加速過分割照射単独の生存率がやや低かったが、有意差を認めなかった<sup>237)</sup>。以上より、加速過分割照射は化学療法の併用が困難な患者には有用な照射法と考えられる。

腔内照射は原則として外部照射終了後に原発巣の制御目的で追加照射として行う。食道表在癌では病巣が粘膜面に限局し線源からの距離が短いため、腔内照射により腫瘍に十分な線量を照射できる。したがって、食道表在癌は腔内照射のよい適応と考えられ、わが国では腔内照射法が外部照射のブースト照射として行われている。表7に表在食道癌に対する外照射単独あるいは腔内照射併用での代表的な報告をまとめた<sup>223)236)～246)</sup>。単施設からの遡及的報告では、腔内照射の追加により良好な治療成績が得られたとの報告がある<sup>238)～241)</sup>。一方、根本ら<sup>242)</sup>のわが国の多施設での成績をまとめた報告では、外照射単独と腔内照射の併用による生存率の差はなかった。食道表在癌のみを対象としたランダム化比較試験での有効性は証明されていないが、わが国での進行癌を含んだ腔内照射のランダム化比較試験では、腔内照射は長径5 cm以下の症例、あるいは深達度T1、2の食道癌に有効とされている<sup>247)</sup>。しかしながら、最近では同時化学放射線療法が一般的になっており、化学放射線療法に腔内照射追加の有効性と安全性は必ずしも明らかではない。腔内照射を併用する場合は、原則として放射線単独療法とし化学療法は併用しないほうが安全である。

腔内照射で使用するアプリケーションは直径15 mm以上のバルーン式のもの



を使用し、線源の偏在を避ける。また食道壁の伸展性の良いものでは直径 20 mm のアプリケータの使用が推奨される。線量評価点はアプリケータ表面から 5 mm 外側(粘膜下 5 mm)とし、粘膜表面の線量も併記する。腔内照射の至適線量については外照射線量とも関連するため明確なコンセンサスはないが、50～60 Gy の外照射に引き続き、8～12 Gy/2～4 回（1 回 3～4 Gy）の腔内照射を追加するのが一般的である(表 6)<sup>221)222)224)</sup>。腔内照射では 1 回線量が大きくなると食道潰瘍・穿孔などの晩期合併症の危険が高くなるので<sup>222)245)</sup>、高線量率照射では 1 回線量 4 Gy 以下、低線量率照射では 1 回線量 6 Gy 以下とし週 1～2 回の照射が推奨されている<sup>222)224)</sup>。

#### ⑤ 合併症

早期有害事象としては放射線皮膚炎、放射線食道炎、放射線肺炎が代表的である。放射線食道炎はほぼ必発であるが、食道真菌症や逆流性食道炎の可能性も常に考慮しておく。放射線肺炎も時に重篤になるが、感染症や癌性リンパ管炎との鑑別が必要である。

晩期有害事象としては食道穿孔、出血は放射線療法症例の数パーセントに発生する。T4 症例ではさらに頻度が高くなる。高線量率腔内照射を併用した際には食道潰瘍の発生には特に留意する必要がある<sup>222)245)</sup>。このほか全周性の症例や、EMR を繰り返した症例などでは食道狭窄も生じる。照射野内の胸椎圧迫骨折は、骨転移との鑑別が必要となる場合があり注意が必要である。

表 6：食道表在癌治療のガイドライン(JASTRO 研究グループ)

深達度		外照射	腔内照射	合計線量
m1～m2 癌	外照射単独	60～66 Gy/30～33 回/ 6～6.6 週	—	60～66 Gy
	高線量率 腔内照射単独	—	28～32 Gy/7～8 回/ 週 2 回	28～32 Gy
		—	32.5～35 Gy/13～14 回/ 週 4 回	35 Gy
m3～sm3 癌	外照射単独	60～70 Gy/通常分割法 あるいは加速過分割照射	—	60～70 Gy
	外照射＋ 高線量率 腔内照射	50～60 Gy/25～30 回/ 5～6 週	8～12 Gy/3～4 回	58～72 Gy
	外照射＋ 低線量率 腔内照射	60 Gy/30 回/6 週	12 Gy/3 回	72 Gy

JASTRO：Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 日本放射線腫瘍学会

表7：わが国からの食道表在癌に対する外照射単独あるいは腔内照射併用での治療成績

報告者	症例数	病期	局所制御率		全生存率	
			外照射単独	腔内照射併用	2年	5年
Okawa (1995)*	115	M, SM	72%	85%	75%	39%
Akagi (1999)	35	M, SM	—	74%	—	38%
Nishimura (1999)	21	M, SM	45% (2y)	85% (2y)	—	76%
Nemoto (2000)*	78	SM	66%	—	73%	45%
Nemoto (2001)*	95	SM	no difference		72%	42%
Kodaira (2003)	33 #	M, SM	—	—	74%	—
Sai (2005)	34	M, SM	54% (2y)	79% (2y)	70%	59%
Ishikawa (2005)	38	M, SM	78%	90%	80%	61%
Shioyama (2005)	29 #	M, SM	no difference		81%	62%
Nemoto (2006)*	42 #	M	no difference		90%	—
	99 #	SM	no difference		81%	—

M：粘膜癌，SM：粘膜下層癌

\*多施設の症例をまとめた報告

#同時化学放射線療法症例を含む。症例数に無印は放射線単独療法。

化学放射線療法では放射線心外膜炎，放射線胸膜炎の頻度が高くなる<sup>248)</sup>。放射線脊髄炎は重篤かつ稀な晩期合併症であるが，同時化学放射線療法では脊髄への線量が44 Gyでも放射線脊髄炎を起こしたとの報告があり<sup>249)</sup>，特に注意を要する合併症である。

## 2) 症状緩和のための放射線療法

自覚症状，QOL (quality of life) の改善を目的として行われる放射線療法で癌病巣の治療効果は問わないものとする。放射線療法が患者の全身状態に与える影響を考慮し，目的達成のための必要最低限度の照射野と総線量を設定し可能な限り短期間で治療が終了するように努める。

## Clinical Question

**CQ VIII-1** 切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC 分類 2002 年版)に根治照射を行う場合，化学療法と放射線療法の同時併用は推奨されるか。

**Answer** 遠隔転移のない非切除食道癌を対象に放射線単独療法と化学放射線療法を比較したメタアナリシスは2報ある<sup>231)232)</sup>。2001年までに報告された同時併用化学放射線療法の7報あるいは化学療法を先行する順次併用化学放射線療法の5報のランダム化比較試験<sup>250)~252)</sup>のメタアナリシスでは，1年生存率をエンドポイントとして，同時併用では死亡率を39% ( $p < 0.00001$ ) 低下させることが示された<sup>231)</sup>。一方，順次併用では生存率の向上は示されなかった。2005

年4月までに報告された同時併用化学放射線療法の11報あるいは化学療法を先行する順次併用化学放射線療法の8報のランダム化比較試験のメタアナリシスでは、生存率曲線のハザード比をエンドポイントとし、同時化学放射線療法によってハザード比が27%低下した( $p < 0.00001$ )<sup>232</sup>。また同時化学放射線療法によって局所再発率も有意に低下した。また、同時化学放射線療法では重篤な急性障害が有意に増加することも明らかにされた。一方、順次併用化学放射線療法では生存率も局所制御率も向上せず、急性障害は有意に増加した。以上の根拠より根治照射例(T1-3 N0,1 M0)には、同時化学放射線療法が強く推奨される。ただし、同時化学放射線療法では急性障害も増加するので、その対象は全身状態のよい根治照射例とした。

#### 推奨事項

全身状態のよい切除可能例(T1-3 N0,1 M0, UICC分類2002年版)に根治照射を行う場合、同時化学放射線療法が強く推奨される。[グレードA]

#### CQ VIII-2

切除不能局所進行例(T4 N0,1 M0, UICC分類2002年版)あるいは鎖骨上窩リンパ節転移を有する症例(M1/LYM)に同時化学放射線療法は推奨されるか。

#### Answer

欧米ではT4症例は姑息照射と考えられているため、先ほど述べた放射線単独と化学放射線療法のメタアナリシスのもととなるランダム化比較試験の対象には切除不能局所進行例(T4 N0,1 M0)はほとんど含まれていない。一方、わが国ではこれまで食道癌は手術が第一選択の治療法と考えられてきたため、化学放射線療法は主としてT4あるいは鎖骨上窩リンパ節転移を有する症例を対象に行われてきた。これらの報告では瘻孔形成などの合併症の危険性は高いものの、同時化学放射線療法によって切除不能局所進行例(T4 N0,1 M0)あるいは鎖骨上窩リンパ節転移を有する症例(M1/LYM)にも10~20%の長期生存例が報告されている<sup>228)~230)</sup>。

#### 推奨事項

同時化学放射線療法は切除不能局所進行例(T4 N0,1 M0, UICC分類2002年版)あるいは鎖骨上窩リンパ節転移を有する症例(M1/LYM)にも長期生存が期待できる治療法として推奨される。[グレードB]

#### CQ VIII-3

同時化学放射線療法での根治照射に必要な線量はいくらか。

#### Answer

同時化学放射線療法での合計線量に関しては、メタアナリシスにおいてさまざまな線量分割を時間因子を加味したbiologically effective dose(BED)に換算して分析した結果、50 Gy/25回/5週に相当するBED:38 Gy未満でのランダム化比較試験では有意な生存率の向上はみられず、BED:38 Gy以上でのみ同時化学放射線療法による有意な生存率の向上が示されている<sup>232)</sup>。また、50.4 Gy/28回/5.6週と64.8 Gy/36回/7.2週の同時化学放射線療法をランダム化比較した米国の試験にて両群の生存率に有意差がないとの報告があり<sup>234)</sup>、米国では同時化学放射線療法は通常分割法で50 Gyが標準とみなされている。一

方、わが国からの報告は同時化学放射線療法においても約 60 Gy/30 回/6~8 週までの照射が基本となっており、合計 60 Gy までは比較的 safely に照射できる<sup>226)~230)</sup>。わが国の放射線療法の実態を調べた patterns of care study (PCS) によると、1999 年から 2001 年では約半数に同時化学放射線療法が行われ、化学放射線療法群の外照射線量の中央値は 60 Gy であり、放射線単独群の中央値と同等であった<sup>253)</sup>。

#### 推奨事項

同時化学放射線療法での根治照射には、少なくとも通常分割法で 50 Gy/25 回/5 週以上に相当する線量が必要である。[グレード B]

#### CQ VIII-4 Answer

放射線単独療法の場合、通常分割照射法より加速過分割照射が推奨されるか。食道扁平上皮癌の放射線療法において全照射期間は重要な因子で、放射線単独療法で治療する場合、全照射期間が延長すると局所制御率が下がることが知られている<sup>235)</sup>。中国で行われた全照射期間を短縮するため治療の後半で 1 日 2 回の過分割照射を行う後期加速過分割照射と通常分割照射法とのランダム化比較試験では<sup>236)</sup>、後期加速過分割照射により生存率が有意に向上した。その後の後期加速過分割照射と同時化学放射線療法とのランダム化比較試験では、同時化学放射線療法より後期加速過分割照射のほうがやや生存率で低かったが有意差は認められなかった<sup>237)</sup>。以上より、加速過分割照射は化学療法の併用が困難な患者には有用な照射法と考えられる。

#### 推奨事項

同時化学放射線療法が困難な食道扁平上皮癌患者には、加速過分割照射は有用な照射法と考えられる。[グレード B]

放射線単独療法の場合、休止期間をおかないよう勧められる。[グレード B]

#### CQ VIII-5 Answer

外照射に腔内照射の追加は推奨されるか。食道表在癌は外照射単独と腔内照射の併用のよい適応と考えられ、単施設からの遡及的報告では、腔内照射の追加により良好な治療成績が得られたとの報告がある(表 7)<sup>238)~241)</sup>。一方、根本ら<sup>244)</sup>のわが国の多施設での成績をまとめた報告では、外照射単独と腔内照射の併用による生存率の差はなかった。食道表在癌のみを対象としたランダム化比較試験はないが、わが国での進行癌を含んだ腔内照射のランダム化比較試験では、腔内照射は長径 5 cm 以下の症例、あるいは深達度 T1, 2 の食道癌に有効とされている<sup>247)</sup>。しかしながら、最近では同時化学放射線療法が一般的になっており、化学放射線療法に腔内照射追加の有効性と安全性は必ずしも明らかではない。

#### 推奨事項

外照射に腔内照射の追加を推奨するだけの十分な根拠はない。[グレード C]

#### 【参考文献】

221) 山田章吾, 他: 食道表在癌に対する放射線治療の標準化に関する研究. 日放腫会誌