

- 12 : 383-384, 2000
- 222) 山田章吾, 他 : 食道表在癌に対する標準的放射線治療法. 日放腫会誌 12 : 169-176, 2000
- 223) Nemoto K, et al : Results of radiation therapy for superficial esophageal cancer using the standard radiotherapy method recommended by the Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group. *Anticancer Res* 26 : 1507-1512, 2006
- 224) 根本建二, 他 : 食道癌, 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, メディカル教育研究社, pp88-92, 2004  
(<http://web.sapmed.ac.jp/radiol/guideline/>)
- 225) 西尾正道, 他 : 食道癌 M0 症例の放射線治療成績の全国集計. *J Jpn Soc Cancer Ther* 27 : 912-924, 1992
- 226) Murakami M, et al : Comparison between chemoradiation protocol intended for organ preservation and conventional surgery for clinical T1-T2 esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 277-284, 1999
- 227) Hironaka S, et al : Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T(2-3)N(any)M(0) squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 : 425-433, 2003
- 228) Ohtsu A, et al : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17 : 2915-2921, 1999
- 229) Nishimura Y, et al : Prospective trial of concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for T4 esophageal cancer with or without fistula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53 : 134-139, 2002
- 230) Ishida K, et al : Phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus : a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG9516). *Jpn J Clin Oncol* 34 : 615-619, 2004
- 231) Wong RK, et al : Combined modality radiotherapy and chemotherapy in nonsurgical management of localized carcinoma of the esophagus : a practice guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55 : 930-942, 2003
- 232) Wong R, et al : Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus. *Cochrane Database Syst Rev* 25 : CD002092, 2006
- 233) Mizowaki T, et al : Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer : Evaluation by CT and MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36 : 1091-1098, 1996
- 234) Minsky BD, et al : INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer : high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 20 : 1167-1174, 2002
- 235) Nishimura Y, et al : Esophageal cancer treated with radiotherapy : impact of total treatment time and fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30 : 1099-1105, 1994
- 236) Shi X, et al : Late course accelerated fractionation in radiotherapy of esophageal cancer. *Radiother Oncol* 51 : 21-26, 1999
- 237) Zhao KL, et al : Late course accelerated hyperfractionated radiotherapy plus concurrent chemotherapy for squamous cell carcinoma of the esophagus : a phase III randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 1014-1020, 2005

- 238) Nishimura Y, et al : External-beam radiation therapy with or without high-dose-rate intraluminal brachytherapy for superficial esophageal cancer. *Cancer* 86 : 220-228, 1999
- 239) Akagi Y, et al : Optimum fractionation for high-dose-rate endoesophageal brachytherapy following external irradiation of early stage esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43 : 525-530, 1999
- 240) Sai H, et al : Long-term results of definitive radiotherapy for stage I esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 1339-1344, 2005
- 241) Ishikawa H, et al : Clinical outcomes and prognostic factors for patients with early esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive radiation therapy alone. *J Clin Gastroenterol* 39 : 495-500, 2005
- 242) Nemoto K, et al : Radiation therapy for superficial esophageal cancer : a comparison of radiotherapy methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 639-644, 2001
- 243) Okawa T, et al : Superficial esophageal cancer : multi-center analysis of results of definitive radiation therapy in Japan. *Radiology* 196 : 271-274, 1995
- 244) Nemoto K, et al : Treatment of superficial esophageal cancer by external radiation therapy alone : results of a multi-institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46 : 921-925, 2000
- 245) Shioyama Y, et al : Clinical results of radiation therapy for stage I esophageal cancer : a single institutional experience. *Am J Clin Oncol* 28 : 75-80, 2005
- 246) Kodaira T, et al : Multivariate analysis of treatment outcome in patients with esophageal carcinoma treated with definitive radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 26 : 392-397, 2003
- 247) Okawa T, et al : Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 623-628, 1999
- 248) Ishikura S, et al : Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 21 : 2697-2702, 2003
- 249) Chan L, et al : Delayed radiation myelopathy after concurrent chemoradiation for hypopharyngeal-esophageal carcinoma. *Acta Oncol* 44 : 177-179, 2005
- 250) Herskovic A, et al : Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 326 : 1593-1598, 1992
- 251) Al-Sarraf M, et al : Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer : an intergroup study. *J Clin Oncol* 15 : 277-284, 1997
- 252) Cooper JS, et al : Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer : long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *JAMA* 281 : 1623-1627, 1999
- 253) 権丈雅浩, 他 : 食道癌 PCS, 非手術例. *癌の臨床* 51 : 1009-1014, 2005

## IX. 化学放射線療法

### ●要 約

食道癌において同時化学放射線療法は放射線単独療法に比し有意に生存率を向上させることが比較試験で証明されており<sup>250)~252)</sup>，非外科的治療を行う場合の標準的治療として位置づけられる。根治を目指した化学放射線療法の対象となる症例は，T1-3 N0,1 M0 (UICC-TNM) の切除可能症例，切除不能の T4 N0,1 M0，および一部の M1/LYM 症例である。切除可能症例での外科手術との比較では後ろ向き研究で手術に匹敵するとの報告もあるが<sup>254)255)</sup>，直接の比較試験の報告はなく，現時点では治療選択肢の一つとして，手術に適さないあるいは食道温存を希望する症例に適応される。各種臨床試験での薬剤投与量・放射線照射量・治療スケジュール等はさまざまな方法での報告がなされており一定していないが，5-FU とシスプラチンによる併用化学療法に放射線照射を 50~60 Gy 同時に併用する治療法が最も汎用されている。いずれの治療成績も十分な化学療法と放射線照射によって成り立っていることを認識する必要がある。

?  
差し替後の  
文章OKですか

#### 1) 根治的化学放射線療法の放射線照射量

米国 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) での放射線単独療法 (64 Gy) と同時化学放射線療法 (5-FU+シスプラチン+放射線照射 50 Gy) のランダム化比較試験 (RTOG8501) では，それぞれの 5 年生存率が 0%，27% と有意 ( $p < 0.0001$ ) に化学放射線療法の成績が良好であったことから，非外科的治療としては化学放射線療法を行うことが強く推奨される<sup>251)</sup>。さらに，その後 RTOG を中心に行われた標準量 (50.4 Gy) と高用量 (64.8 Gy) の放射線照射を用いた化学放射線療法同士のランダム化比較試験 (RTOG9405/INT0123) では，生存期間中央値，2 年生存率，局所制御率のいずれにおいても高用量群の優位性はみられず，5-FU+シスプラチンを併用した化学放射線療法として行う場合の放射線療法の標準量は 50.4 Gy (1.8 Gy × 28 回) であると結論している<sup>234)</sup>。一方，わが国では 60 Gy まで行っている報告が多く，標準的な放射線照射量は定まっていない<sup>228)230)256)</sup>。放射線照射量に関しては，VIII. 放射線療法の頁を参照されたい。

#### 2) 根治的化学放射線療法で用いる化学療法

化学療法は，5-FU+シスプラチンが標準である。RTOG9405 では，5-FU 1,000 mg/m<sup>2</sup>/日を 4 日間持続静注，シスプラチン 75 mg/m<sup>2</sup>を 1 日目に点滴静注するスケジュールを 4 週ごとに 4 コース (最初の 2 コースは放射線と同時併用) 行うスケジュールとしている。国内での 5-FU+シスプラチンの投与法は一定していないが，5-FU は 700~800 mg/m<sup>2</sup>/日を 4~5 日間持続静注，シ

表 8：主な根治的化学放射線療法の治療スケジュール

報告者	対象病期	化学療法剤		期間×コース数	放射線照射		split
		5-FU	シスプラチン		1 回量×回数		
RTOG	T1-4 N0,1 M0	1,000 mg/m <sup>2</sup> /日×4日	75 mg/m <sup>2</sup>	4 週ごと×4	1.8 Gy×28		なし
JCOG9708	T1 N0 M0	700 mg/m <sup>2</sup> /日×4日	70 mg/m <sup>2</sup>	4 週ごと×2	2.0 Gy×30		1 週
JCOG9516	T4 N0,1 M0	700 mg/m <sup>2</sup> /日×4日	70 mg/m <sup>2</sup>	4 週ごと×2	2.0 Gy×30		1 週
Ohtsu	T4/M1/LYM	400 mg/m <sup>2</sup> /日×10日 800 mg/m <sup>2</sup> /日×5日	40 mg/m <sup>2</sup> ×2 80 mg/m <sup>2</sup>	5 週ごと×2 4 週ごと×2	2.0 Gy×30 (追加化学療法)		2 週
Nishimura	T4 M0	300 mg/m <sup>2</sup> /日×14日 700 mg/m <sup>2</sup> /日×4日	10 mg×10 70 mg/m <sup>2</sup>	4 週ごと×2 4 週ごと×2	2.0 Gy×30 (追加化学療法)		1 週

註) 国内で現在進行中の臨床試験では放射線照射 split なしのスケジュールが多く採用されつつある。

シスプラチンは 70~80 mg/m<sup>2</sup>で行われているものが多い。いずれにおいても、放射線療法との同時併用は 2 コース行われているが、その後の追加化学療法施行の有無はさまざまである。表 8 に根治的化学放射線療法の主な治療スケジュールを示す。

### 3) 根治的化学放射線療法による有害事象

化学放射線療法の有害事象は、早期有害事象と晩期有害事象に大別される。主な早期有害事象としては、悪心・嘔吐、骨髄抑制、食道炎などが挙げられる。切除可能ステージでの安全性は高いが、切除不能 T4 症例では食道穿孔のリスクがあり、慎重な管理を要する。一方、晩期有害事象としては放射線肺臓炎、胸水、心嚢水貯留などが挙げられる<sup>248)</sup>。稀ではあるが、胸椎圧迫骨折や放射線脊髄炎などの報告もある〔VIII. 放射線療法の頁参照〕。このような晩期毒性に関してはリスク臓器である肺や心臓への放射線照射量が問題とされており、その軽減のため CT 画像を基にした三次元照射計画法が普及しつつある。

### 4) 治療後の経過観察

根治的化学放射線療法後の経過観察は通常 CT および内視鏡検査を用いて行われる。効果判定および経過観察の期間についてはその妥当性を示す明確なエビデンスはないが、多くは化学放射線療法終了 3~4 週後と追加化学療法各コース終了後に行い、その後は 1 年目は 3 カ月ごと、2 年目以降は 6 カ月ごとに経過観察を行う場合が多い。化学放射線療法後の遺残や再発としては食道局所が最も多く、その大部分は治療開始から 1 年以内である。また、食道癌は経過中に食道内他部位や頭頸部などのいわゆる多重がんを併発しやすいことから、慎重な観察と適切な対処が必要である。

5) 根治的化学放射線療法後の局所遺残・再発例に対する救済(サルベージ)治療

根治的化学放射線療法後の局所遺残・再発例に対しては、最近内視鏡治療や外科手術によるサルベージ治療の試みが報告されている。サルベージ内視鏡治療に関しては、EMR や PDT による試みがなされ<sup>257)258)</sup>、安全性は問題なく治癒例も得られた報告がなされているが、未だ少数例の成績でありその効果に関する評価は十分ではない。一方、サルベージ手術に関しては<sup>259)260)</sup>治癒症例も得られているが、手術関連死亡率が高く、その術式やリンパ節郭清範囲も明確でなく、現時点では一般診療とはなっていない。

## Clinical Question

### CQ IX-1

根治的化学放射線療法の適応となる対象は。

EMR の適応となる表在癌と遠隔転移(M1b)を有する症例を除くすべての症例で適応となり得る。切除可能症例では外科手術が標準治療であり、手術に適さないかあるいは手術を希望しない症例では根治的化学放射線療法が推奨される。国内での主な治療成績の報告では、ステージ I では<sup>256)</sup>2年生存率 93%、切除可能ステージ II~III (T4 除く)では 3 年生存率 40~50%前後<sup>254)261)</sup>、T4/M1/LYM 症例では 3 年生存率 20%前後<sup>228)~230)</sup>と報告されている。切除可能症例での安全性は問題ないが、T4 症例では穿孔などの重篤な合併症の併発もあり、慎重な管理を要する。

### CQ IX-2

低用量の 5-FU+シスプラチンを用いた化学放射線療法は推奨されるか。

#### Answer

低用量の 5-FU+シスプラチンを用いた化学放射線療法はさまざまなスケジュールを用いた報告がみられるが、いずれも小規模な試験結果のみであり<sup>262)263)</sup>、現時点では推奨する十分なエビデンスはなく、臨床試験として行われるべきである。現在 JCOG において切除不能局所進行症例を対象とした低用量と標準量の 5-FU+シスプラチンを用いた化学放射線療法のランダム化比較試験(JCOG0303)が進行中であり、その結果を待つ必要がある。

#### 推奨事項

推奨される十分な根拠はない。[グレード C]

### CQ IX-3

術前化学放射線療法奏効例での手術は推奨されるか。

#### Answer

欧州から術前化学放射線療法+手術と根治的化学放射線療法とのランダム化比較試験が 2 つ報告されている<sup>264)265)</sup>。フランスでの比較試験(FFCD9102)では、切除可能 T3 症例を対象に、まず 5-FU+シスプラチンと放射線照射(30~46 Gy)の同時併用を行い、奏効した症例を手術群と化学放射線療法を根治量まで追加する群とに無作為に割付するデザインで行われた。その結果、追加手術群と追加化学放射線療法群の 3 年生存率は 31%、29%と両群間に差はみられなかった(p=0.56)。一方、ドイツの比較試験は、T3-4 症例を対象に、

化学療法(5-FU/ロイコポリン+エトポシド+シスプラチン)後に化学放射線療法(エトポシド+シスプラチン+放射線 40 Gy)を行った後、全例を手術群と追加化学放射線療法群(放射線総量 60 Gy)とに割付するデザインで行われた。その結果、手術群の方が良好な生存を示したものの有意差には至らず( $p=0.06$ )、追加手術の意義は確立されていない。この試験においても術前化学放射線療法奏効例のみでの後層別解析では、3年生存率にまったく差がみられていない。また、いずれの試験においても、追加手術群での手術関連死亡が9%発生しており、安全性の面での問題も残していることから、現時点では少なくとも化学放射線療法奏効例での追加手術を推奨する根拠は乏しい。

#### 推奨事項

推奨される十分な根拠はない。[グレード C]

#### CQ IX-4

化学放射線療法同時併用後の追加化学療法は必要か。

#### Answer

表 8 に示したとおり、追加化学療法施行の有無はさまざまであり、その意義は明確化されていない。しかし、現時点で根治的化学放射線療法に関する最も大規模なデータである RTOG8501<sup>250)~252)</sup>、9405<sup>234)</sup>、国内での Ohtsu ら<sup>228)</sup>、Nishimura ら<sup>229)</sup>の試験でも追加化学療法が2コース行われており、その治療成績はこれらの追加化学療法を含んだ成績であることから、原則的に施行することが勧められる。一方、ステージ I に関しての大規模な試験の報告は JCOG9708 以外になく、本試験では追加化学療法が行われていないことから、ステージ I に関しては推奨グレード C とした。

#### 推奨事項

行うよう勧められる。(ステージ I ではグレード C：推奨される十分な根拠がない) [グレード B]

#### 【参考文献】

- 250) Herskovic A, et al : Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Eng J Med 326 : 1593-1598, 1992
- 251) Al-Sarraf M, et al : Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer : an intergroup study. J Clin Oncol 15 : 277-284, 1997
- 252) Cooper JS, et al : Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer : long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). JAMA 281 : 1623-1627, 1999
- 254) Hironaka S, et al : Non-randomized comparison between definitive chemoradiotherapy (CRT) and surgery (S) in patients (pts) with T2-3M0 squamous cell carcinoma of the esophagus. Proc Am Soc Clin Oncol 20 : 159a, 2001
- 255) Chan A, et al : Is combined chemotherapy and radiation therapy equally effective as surgical resection in localized esophageal carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys 45 : 265-270, 1999
- 234) Minsky BD, et al : INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial

- of combined modality therapy for esophageal cancer : high dose versus standard dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 20 : 1167-1174, 2002
- 230) Ishida K, et al : Phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus : a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group Trial (JCOG9516). *Jpn J Clin Oncol* 34 : 615-619, 2004
- 228) Ohtsu A, et al : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17 : 2915-2921, 1999
- 256) Kato H, et al : A phase II trial of chemo-radiotherapy in patients with stage I esophageal squamous cell carcinoma : Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9708). *Proc Am Soc Clin Oncol* 22 : 286a (abstract 1147), 2003
- 248) Ishikura S, et al : Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 21 : 2697-2702, 2003
- 257) Hattori S, et al : EMR as salvage treatment for patients with locoregional failure of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 58 : 65-70, 2003
- 258) Yano T, et al : Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 62 : 31-36, 2005
- 259) Swisher SG, et al : Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123 : 175-183, 2002
- 260) Nakamura T, et al : Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am J Surg* 188 : 261-266, 2004
- 261) 室 圭, 他 : Stage II-III食道癌に対する化学放射線療法+salvage手術. 第43回日本癌治療学会抄録号 40 : 285 (W24-4), 2005
- 229) Nishimura Y, et al : Prospective trial of concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for T4 esophageal cancer with or without fistula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53 : 134-139, 2002
- 262) 伊藤善之, 他 : 低用量シスプラチンと5-FUによる化学放射線同時併用療法(その1)食道癌に対する検討. *日医放線会誌* 59 : 395-401, 1999
- 263) Shimoyama S, et al : Feasibility of daily concurrent chemoradiotherapy as nonsurgical management for esophageal cancer : our experience and theoretical background. *J Surg Oncol* 74 : 134-137, 2000
- 264) Bedenne L, et al : Randomized phase III trial in locally advanced esophageal cancer : radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD9102). *Proc Am Soc Clin Oncol* 21 : 130a, 2002
- 265) Stahl M, et al : Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 23 : 2310-2317, 2005

## X. 食道癌治療後の経過観察

### ●要 約

食道癌治療後の経過観察の方法は、初回治療が何かによって、また初回治療時の癌の進行度によって分けて考える必要がある。再発の早期発見・早期治療により長期生存が可能な場合があることを念頭において、嚴重かつ有効な経過観察システムを構築すること、および異時性食道多発癌や合併頻度が高い胃癌や頭頸部癌を中心とした異時性他臓器重複がんの発生に留意することが重要である。

#### 1) EMR 後の経過観察

EMR 後の局所再発は、初回治療後 1 年以内に生じることが多いが、3 年以上でも認められる<sup>266)~268)</sup>。局所再発の検索はルゴール染色による食道内視鏡検査で行われ、6 カ月毎の経過観察を行うという報告がある<sup>266)~268)</sup>が、最初の 1 年間は 3 カ月毎に行うという報告もある<sup>269)</sup>。リンパ節再発・臓器再発は 3 年を過ぎて発見されることも多く<sup>267)</sup>、定期的かつ長期の経過観察が必要である。検査法としては頸部・腹部 US、胸腹部造影 CT、EUS などを用いて、6~12 カ月毎に行う。

#### 2) 根治手術後の経過観察

根治手術後の再発は 27~53% に認められ<sup>270)</sup>、再発時期は再発症例の 67~79% が術後 1 年以内、80~98% が 2 年以内に生じる<sup>271)272)</sup>。再発形式としては、リンパ節再発・局所再発・臓器再発・播種性再発があるが、複合再発であることも多い。

再発の検査は、主として頸部・腹部 US、胸腹部造影 CT、骨シンチなどを中心に行われる。検査の頻度は 6 カ月毎の施設が多いが、再発の高危険群には症例に応じて 3~4 カ月毎の検査が行われる<sup>271)~273)</sup>。一般に 5 年間の経過観察が行われている<sup>271)273)</sup>。

#### 3) 根治的化学放射線療法後の経過観察

根治的化学放射線療法後の経過観察システムについての報告はほとんどなく、個々の施設毎に行われている〔IX. 化学放射線療法の見参照〕。再発の検索のみならず、放射線療法の晩期障害に対する経過観察も必要である<sup>248)</sup>〔VIII. 放射線療法の見参照〕。

#### 4) 異時性食道多発癌および他臓器重複がんに対する留意

食道癌は異時性に食道内に多発癌を生じることの比較的多い疾患である。また胃癌や頭頸部癌など異時性他臓器癌の発生も稀ではない。pN0 症例の術後最大の死因としては他臓器癌であるという報告もある<sup>274)</sup>。このことを念頭に上部消化管内視鏡検査を施行し、咽頭から全食道（手術例では残存食道）



および胃にかけて定期的かつ慎重に観察していく必要がある。さらに大腸癌、その他の癌の発生にも留意していく必要がある。

## Clinical Question

- CQ X-1** 初回治療から再発までの期間と予後に関係はあるか。  
再発の早期発見は予後の向上に寄与するか。
- Answer** 術後1年未満の再発例と1年以後の再発例では、後者が有意に予後良好であるという報告がある<sup>275)</sup>。また、再発時無症状の群は有症状の群よりも予後が良好であるという報告もあり<sup>271)</sup>、早期発見は予後を向上させる可能性がある<sup>273)</sup>。
- CQ X-2** 再発診断における FDG-PET 検査は有用か。
- Answer** 再発診断における FDG-PET 検査の正診率は 82% (感度 96%, 特異度 68%) で有用であるが、再発形式によっては CT の方が優れているという報告がある<sup>276)</sup>。ただし、FDG-PET 検査は従来の形態学的診断とはまったく異なる代謝的診断法であり、また全身検索が可能という点を認識して応用されるべきである。実際には、CT にて確定診断に至らない症例などの補助診断として施行されつつある。食道癌に対する FDG-PET 検査は平成 18 年 4 月から保険適応となった。
- 推奨事項** 現時点では行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレード C]
- CQ X-3** 食道癌治療後の経過観察における腫瘍マーカーは有用か。
- Answer** 食道扁平上皮癌に対する腫瘍マーカーとしては、主として CEA, SCC 抗原, CYFRA 21-1 が用いられるが、治療前の陽性率は 20~30% 程度にとどまり、経過観察中のマーカーの測定が再発の早期発見に明らかに有用であるとする報告は少ない。根治切除術前の CEA, SCC 抗原の高値と再発リスクとの相関を示す報告<sup>277)</sup>や SCC 抗原が術後の予後不良の予測因子として有用であるとする報告がある<sup>278)</sup>。特に CYFRA 21-1 は CEA や SCC 抗原より感度が高く再発の早期診断に有効なことが報告されている<sup>279)</sup>。ただし CYFRA 21-1 は現在、保険適応外である。
- 推奨事項** 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレード C]

### 【参考文献】

266) 門馬久美子, 他: EMR 後の局所再発と合併症対策—食道 m1~m3 癌の治療成績から—。消化器内視鏡 15: 365-370, 2003

- 267) 幕内博康, 他: 食道癌に対する EMR 後の再発. 臨床外科 60 : 169-175, 2005
- 268) 有馬美和子, 他: 食道 m3・sm1 癌に対する EMR 後の局所・リンパ節再発の早期診断. 消化器内視鏡 15 : 389-396, 2003
- 269) 武藤 学, 他: 食道 sm 癌の治療成績からみた EMR 後の追加治療の選択—放射線化学療法—. 消化器内視鏡 15 : 407-410, 2003
- 270) Kato H, et al : Classification of recurrent esophageal cancer after radical esophagectomy with two- or three-field lymphadenectomy. *Anticancer Res* 25 : 3461-3468, 2005
- 271) 松原久裕, 他: 再発治療からみた食道癌術後患者の経過観察. 臨床外科 57 : 751-757, 2002
- 272) 岩沼佳見, 他: 食道癌の治療方針とその経過観察. 臨床外科 60 : 150-160, 2005
- 273) 成宮孝祐, 他: 術後再発食道癌の集学的治療. 日本臨床 61 : 495-501, 2003
- 248) Ishikura S, et al : Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 21 : 2697-2702, 2003
- 274) Sato Y, et al : A second malignancy is the major cause of death among thoracic squamous cell esophageal cancer patients negative for lymph node involvement. *J Am Coll Surg* 201 : 188-193, 2005
- 275) 松原久裕, 他: 最近の癌再発の診断法と治療法. I. 食道癌. 2. 治療. 外科 66 : 256-261, 2004
- 276) Kato H, et al : Value of positron emission tomography in the diagnosis of recurrent oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 91 : 1004-1009, 2004
- 277) Takemura M, et al : The prognostic factors after radical esophagectomy for esophageal cancer with positive preoperative CEA. *Hepato-Gastroenterology* 51 : 159-162, 2004
- 278) Kosugi S, et al : Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients. *World J Surg* 28 : 680-685, 2004
- 279) Brockmann JG, et al : CYFRA 21-1 serum analysis in patients with esophageal cancer. *Clin Cancer Res* 6 : 4249-4252, 2000

## XI. 再発食道癌の治療

### ●要約

近年、食道癌の初回治療に関しては内視鏡的治療・根治手術・根治的化学放射線療法など多岐にわたるため、再発食道癌の治療も初回治療の種類によって個別に考える必要がある。さらに、再発形式がリンパ節再発か局所再発か遠隔臓器再発か、または複合再発かによって治療法が異なり、また再発時の患者の全身状態も治療法の選択に影響を与える。初回治療が適正に行われていても再発をみることが多い。大規模臨床試験は行いにくい領域である。再発の種類によっては治癒が得られる場合もあり、積極的治療が望まれるが、腫瘍増悪の抑制あるいは QOL の改善を目的とした治療が行われることが多い。

- 1) 内視鏡的切除術後の再発に対する治療  
近年、EMR を含む内視鏡的切除術の適応が拡大されつつあり、今後は局所のみならずリンパ節再発・臓器再発の頻度が増加する可能性がある。
- 2) 根治手術後の再発に対する治療  
根治手術後の再発は 27～53% にみられる<sup>270)</sup>。再発形式により差はあるが一般に予後はきわめて不良であり、1 年生存率がリンパ節再発では 33～50%、臓器再発では 25% 前後である<sup>270)271)</sup>。根治切除後の再発に対する治療法とは、再発診断時の全身状態や再発部位とその範囲(手術操作範囲内か外か)などに応じて選択される。
- 3) 根治的化学放射線療法後 CR 例の再発に対する治療  
近年、切除不能食道癌に対してのみならず、切除可能と判断される食道癌に対しても初回治療として根治的化学放射線療法が選択される機会が増えてきており、著効(Complete Response ; CR)例も多く得られている<sup>228)256)280)</sup>が、局所再発も多い〔IX. 化学放射線療法の頁参照〕。

## Clinical Question

- CQ XI-1** EMR 後の局所再発に対する治療法は。  
局所再発に対しては再 EMR、化学放射線療法、手術などで治癒が望み得る場合が多い<sup>266)267)</sup>。しかし、どの治療法を選択するべきかに関しては明らかな基準はない。
- 推奨事項** いずれの治療法に関しても行うよう勧められる。〔グレード B〕

- CQ XI-2**      **EMR 後のリンパ節再発・臓器再発に対する治療法は。**  
**Answer**      リンパ節再発・臓器再発に対しては化学療法，放射線療法，化学放射線療法，手術などが選択されるが，予後は不良であることが多い<sup>275)</sup>。治療法の選択は，再発部位や全身状態を考慮して各施設で決定されているのが現状である。手術を行う際には，転移リンパ節の摘出のみを行うのか，リンパ節郭清を伴う食道切除再建術をするべきかなどについても一定の見解はない。
- 推奨事項**      いずれの治療法に関しても行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレード C]
- CQ XI-3**      **根治切除後の再発に対する切除術は有効か。**  
**Answer**      再発形式や部位によっても手術適応が異なり，現時点では一定の結論を見出すことができない。限局したリンパ節再発や単一臓器再発に対する外科治療により長期生存を得たという報告がある<sup>273)281)</sup>。特に頸部リンパ節再発に対しては積極的な外科治療で良好な予後が得られる場合がある<sup>177)282)</sup>が，再発症例の中で外科治療の適応となる症例はきわめて少ない。
- 推奨事項**      行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレード C]
- CQ XI-4**      **リンパ節再発や臓器再発の切除術後の補助療法は行うべきか。**  
**Answer**      再発に対する外科治療後の補助療法の有効性を示した報告はない。しかしながら，術後に放射線や抗癌剤による治療が併用されている場合が多い<sup>281)~283)</sup>。
- 推奨事項**      行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレード C]
- CQ XI-5**      **根治切除後の再発に対する非外科的治療の方法と治療成績は。**  
**Answer**      治療法としては，化学療法，放射線療法，化学放射線療法などがあるが，化学療法のレジメンや抗癌剤と放射線との併用法なども含めて，治療法の選択に一定の方針はない。  
化学療法，放射線療法，化学放射線療法の治療成績としては，QOL の改善には有効であるという報告があるものの，生存期間中央値(Median Survival Time)が7~14 カ月と良好な治療成績を得るまでには至っていない<sup>188)189)220)284)</sup>。しかしながら，遠隔転移がない場合には放射線を含む治療により長期生存が得られたという報告もある<sup>188)284)</sup>。
- 推奨事項**      いずれの治療法に関しても行うよう勧められる。[グレード B]
- CQ XI-6**      **根治的放射線療法による CR 後の局所再発に対する有効な治療法は。**  
**Answer**      根治的放射線療法後 CR 例の局所再発に関しては，最近，内視鏡的治療や外科手術による救済(サルベージ)治療が試みられているが，明らかな有効性を示した治療法に関するエビデンスレベルの高い報告はない。

サルベージ手術に関しては、CR後の再発時点で切除可能であると判断された場合、食道切除再建術が行われ、治癒症例も得られているとの報告がある。しかし合併症率や手術関連死亡率は高く、またその適応や術式・リンパ節郭清範囲などは一定ではないことから、一般診療とはなっていない<sup>259)260)285)</sup>。

一方、症例によっては局所再発に対してEMRやPDTのサルベージ内視鏡治療で治癒が得られ、その有効性を示唆する報告がある<sup>257)258)</sup>が、未だ少数例の成績であり、その効果に関する評価は十分ではない。いずれも新しいニーズに応えるべく試みられている治療法で、今後安全性の改善および有効性の評価が待たれる。

**推奨事項** いずれの治療法に関しても行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレードC]

**CQ XI-7** CR後のリンパ節再発や臓器再発に対する有効な治療法は。  
**Answer** 治療法としては手術・化学放射線療法・化学療法などがあるが、放射線照射野内の再発は放射線療法の適応から除外される。治療法の選択は個々の施設に委ねられているのが現状である。しかし二次化学療法のレジメンも含めて、その有効性を示した報告は少ない。

**推奨事項** いずれの治療法に関しても行うよう勧めるだけの根拠が明確でない。[グレードC]

#### 【参考文献】

- 270) Kato H, et al : Classification of recurrent esophageal cancer after radical esophagectomy with two- or three-field lymphadenectomy. *Anticancer Res* 25 : 3461-3468, 2005
- 271) 松原久裕, 他 : 再発治療からみた食道癌術後患者の経過観察. *臨床外科* 57 : 751-757, 2002
- 228) Ohtsu A, et al : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17 : 2915-2921, 1999
- 256) Kato H, et al : A phase II trial of chemoradiotherapy in patients with stage I esophageal squamous cell carcinoma : Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9708). *Proc Am Soc Clin Oncol* 286a, 2003
- 280) Hironaka S, et al : Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T2-3NanyM0 squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 : 425-433, 2003
- 266) 門馬久美子, 他 : EMR後の局所再発と合併症対策—食道 m1~m3 癌の治療成績から—。 *消化器内視鏡* 15 : 365-370, 2003
- 267) 幕内博康, 他 : 食道癌に対するEMR後の再発. *臨床外科* 60 : 169-175, 2005
- 275) 松原久裕, 他 : 最近の癌再発の診断法と治療法. I. 食道癌. 2. 治療. *外科* 66 : 256-261, 2004
- 273) 成宮孝祐, 他 : 術後再発食道癌の集学的治療. *日本臨床* 61 : 495-501, 2003
- 281) 川西賢秀, 他 : 再発食道癌の外科治療. *臨床外科* 60 : 187-192, 2005
- 177) Ask A, et al : A systematic overview of radiation therapy effects in oesophageal

- cancer. *Acta Oncol* 42 : 462-475, 2003
- 282) Komatsu S, et al : Survival and clinical evaluation of salvage operation for cervical lymph node recurrence in esophageal cancer. *Hepato-Gastroenterology* 52 : 796-799, 2005
- 283) Motoyama S, et al : Outcome and treatment strategy for mid- and lower-thoracic esophageal cancer recurring locally in the lymph nodes of the neck. *World J Surg* 30 : 191-198, 2006
- 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-regional recurrent esophageal cancer after surgery. *Radiotherapy Oncol* 61 : 165-168, 2001
- 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
- 284) Yamashita H, et al : Salvage radiotherapy for postoperative loco-regional recurrence of esophageal cancer. *Dis Esophagus* 18 : 215-220, 2005
- 259) Swisher SG, et al : Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123 : 175-183, 2002
- 260) Nakamura T, et al : Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am J Surg* 188 : 261-266, 2004
- 285) Urschel JD, et al : Complications of salvage esophagectomy. *Med Sci Monit* 9 : RA173-180, 2003
- 257) Hattori S, et al : EMR as salvage treatment for patients with locoregional failure of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 58 : 65-70, 2003
- 258) Yano T, et al : Photodynamic therapy as salvage treatment for local failures after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 62 : 31-36, 2005

## XII. 緩和医療

### ●要 約

緩和医療はすべての癌領域で共通に行われるべき医療であるが、食道癌においては特に、嚥下障害、栄養障害、瘻孔による咳嗽などにより QOL の低下をきたす場合が多く、治療の初期から症状緩和や QOL 保持・改善のための治療法を検討するべきである。しかしながら、その方法の決定は個々の施設に委ねられており、今後の評価が必要な分野である。

緩和医療は、治癒を目的とした治療に反応しなくなった患者に対する積極的で全人的な医療であり、痛み・その他の症状のコントロール、心理面・社会面・精神面のケアを最優先課題として、疾患の早い病期においても治療の過程においても適応されるべきものである (WHO)。以上のことは、すべての癌患者に対して共通であり、日常診療として行われているが、さらに精神腫瘍学専門医によるカウンセリングや社会福祉士によるソーシャルワークなども重要である。癌性疼痛に対しては、日本緩和医療学会作成の「がん疼痛治療ガイドライン」<sup>286)</sup> に基づいた方法が推奨される。

食道癌終末期患者に対する緩和医療としては、嚥下障害、栄養障害、瘻孔に起因する症状、遠隔転移による症状、高 Ca 血症などが特に問題になる<sup>287)288)</sup>。その中でも食道狭窄症状や瘻孔に起因する症状の改善としては、緩和目的での放射線療法、化学療法、(カバー付)ステント挿入、食道バイパス手術などが行われることがある [IV. 外科治療 [D] その他の治療法の頁参照]。放射線療法や化学療法が Best Supportive Care より生存期間延長効果があるかどうかを調べた研究は見当たらない。栄養障害に対しては中心静脈栄養法や胃瘻・腸瘻造設が行われることがある。しかしながら、食道癌患者における、それらの効果や安全性に関する評価はほとんどなされていない。

### Clinical Question

- CQ XII-1 食道癌患者の QOL の客観的な評価法はあるか。  
癌患者の QOL を評価する European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) による EORTC QLQ-C30 や食道癌患者の嚥下困難や胸痛、逆流症状などを評価する EORTC OES-18 などを用いて客観的な評価を行い、データを集積していく必要がある<sup>289)</sup>。

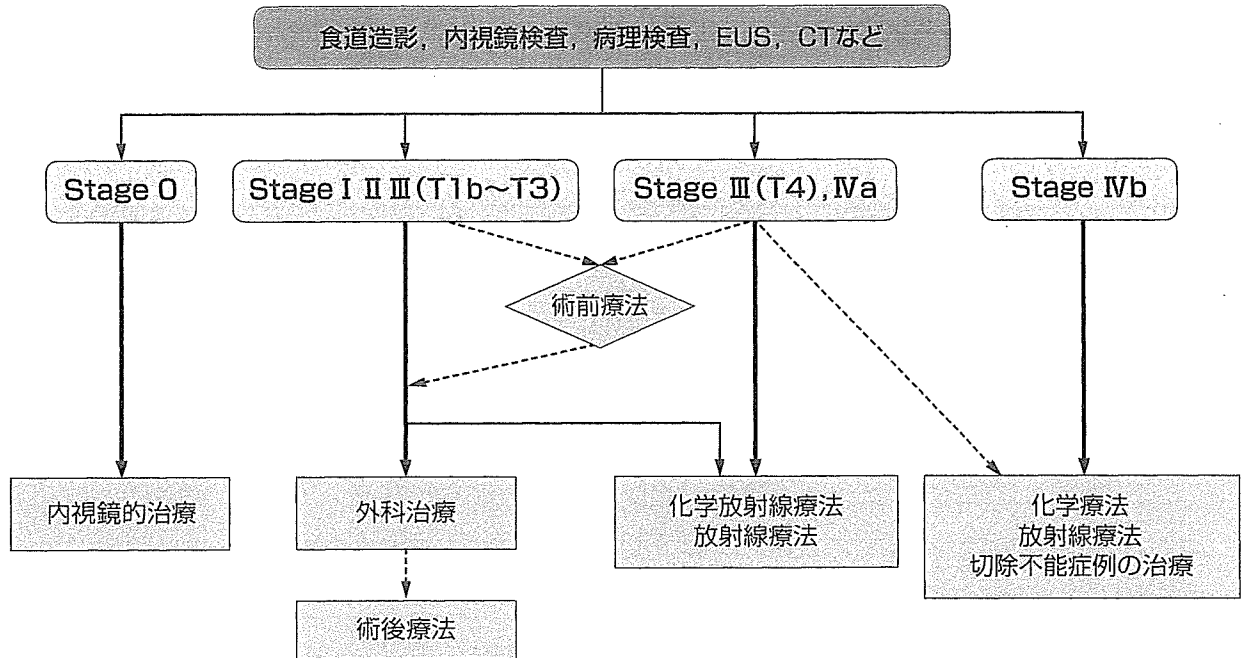
#### 【参考文献】

286) 日本緩和医療学会 がん疼痛治療ガイドライン委員会編：がん疼痛治療ガイドライ

- ン, 2000
- 287) 玉本哲郎, 他: 進行食道癌に対する緩和治療. 外科 66: 1294-1299, 2004
- 288) 目良清美, 他: 食道がんに対する積極的治療と緩和医療との接点—終末期食道がんの治療も含めて—. ターミナルケア 13: 473-479, 2003
- 289) Blazeby JM, et al: Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. Eur J Cancer 39: 1384-1394, 2003



### 食道癌治療のアルゴリズム



## 附 1. 占居部位 Location of the lesion

### 1. 食道の定義

食道とは食道入口部から食道胃接合部までをいう。食道入口部は輪状軟骨の下縁のレベルに一致する。

### 2. 食道の区分

食道を頸部食道 Ce, 胸部食道 Te, 腹部食道 Ae に分ける。食道には下咽頭 Ph と食道胃接合部領域 Zone of the esophagogastric junction が隣接する。食道胃接合部領域をさらに食道側 E と胃側 G に分ける(図 1)。<sup>註)</sup>

頸部食道(Ce)cervical esophagus：食道入口部より胸骨上縁まで

胸部食道(Te)thoracic esophagus：胸骨上縁から食道裂孔上縁まで

胸部上部食道(Ut)upper thoracic esophagus：胸骨上縁より気管分岐部下縁まで

胸部中部食道(Mt)middle thoracic esophagus：気管分岐部下縁より食道胃接合部までを 2 等分した上半分

胸部下部食道(Lt)lower thoracic esophagus：気管分岐部下縁より食道胃接合部までを 2 等分した下半分の中の胸腔内食道

腹部食道(Ae)abdominal esophagus：腹腔内食道(食道裂孔上縁から食道胃接合部まで)

註) 食道胃接合部の上下 2 cm の部位を食道胃接合部領域 Zone of the esophagogastric junction とする。腹部食道 Ae はこれに含まれる。

下げ  
ほす →

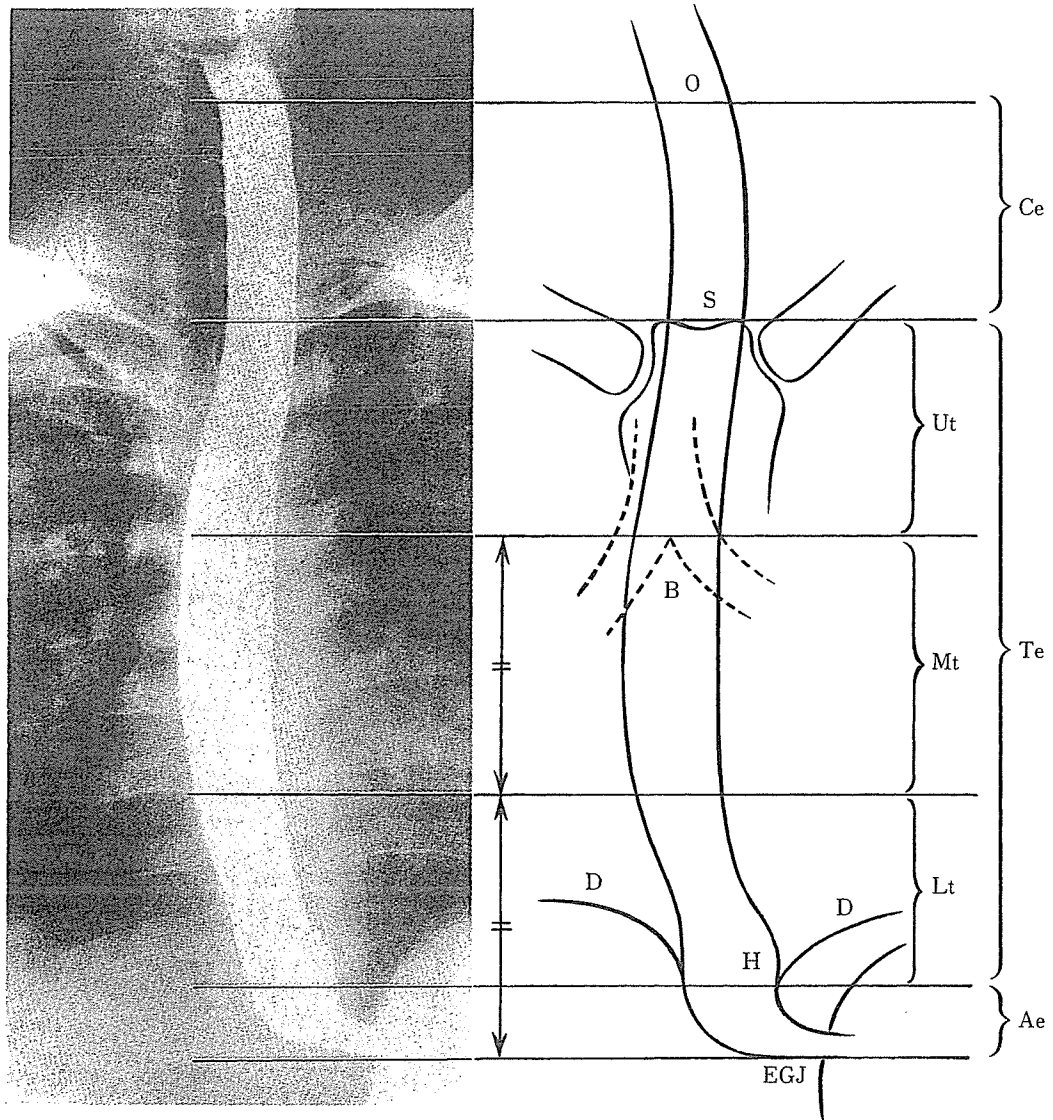


図1：占居部位

- O : 食道入口部 esophageal orifice
- S : 胸骨上縁 upper margin of the sternum
- B : 気管分岐部下縁 tracheal bifurcation
- D : 横隔膜 diaphragm
- EGJ : 食道胃接合部 esophagogastric junction
- H : 食道裂孔 esophageal hiatus

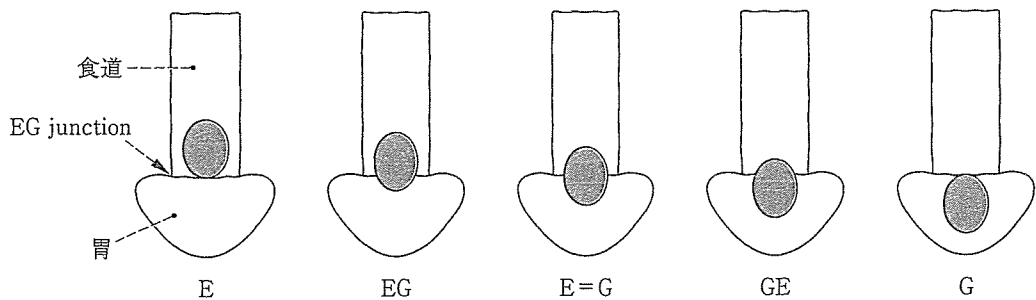


図2：食道胃接合部癌の分類と記載法

**附 2. 壁深達度 Depth of tumor invasion (T)**

- TX 癌腫の壁深達度が判定不可能
- T0 原発巣としての癌腫を認めない
- T1a 癌腫が粘膜内にとどまる病変<sup>註1)</sup>
  - T1a-EP 癌腫が粘膜上皮内にとどまる病変(Tis)
  - T1a-LPM 癌腫が粘膜固有層にとどまる病変
  - T1a-MM 癌腫が粘膜筋板に達する病変
- T1b 癌腫が粘膜下層にとどまる病変(SM)<sup>註2,3,4)</sup>
  - SM1 粘膜下層を3等分し、上1/3にとどまる病変
  - SM2 粘膜下層を3等分し、中1/3にとどまる病変
  - SM3 粘膜下層を3等分し、下1/3に達する病変
- T2 癌腫が固有筋層にとどまる病変(MP)
- T3 癌腫が食道外膜に浸潤している病変(AD)
- T4 癌腫が食道周囲臓器に浸潤している病変(AI)<sup>註5,6,7)</sup>

註1) 早期癌：原発巣の壁深達度が粘膜内にとどまる食道癌を早期食道癌 early carcinoma of the esophagus と呼ぶ。リンパ節転移の有無を問わない。  
例：早期癌：T1aNxMx

註2) 表在癌：癌腫の壁深達度が粘膜下層までにとどまるものを表在癌 superficial carcinoma と呼ぶ。リンパ節転移の有無を問わない。  
例：表在癌：T1NxMx

註3) 従来一般的に使用されてきた深達度区分類はほぼ以下のように対応する。  
m1：T1a-EP, m2：T1a-LPM, m3：T1a-MM, sm1：SM1, sm2：SM2, sm3：SM3

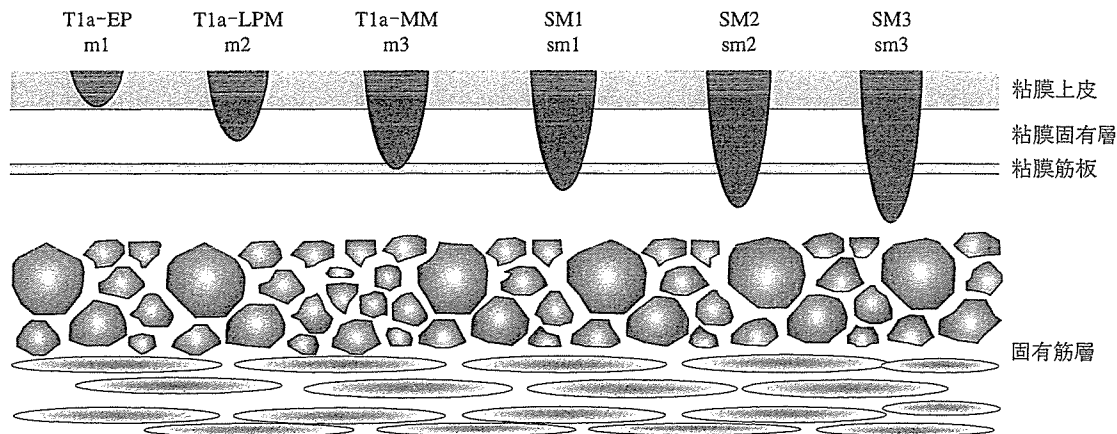
註4) 内視鏡的に切除された標本では粘膜筋板から200μm以内の粘膜下層にとどまる病変をSM1とし、粘膜筋板から200μmを越える粘膜下層に浸潤する病変をSM2とする。

註5) 原発巣癌腫の範囲を超えた縦隔胸膜浸潤、臓側胸膜浸潤、肺・大動脈などの隣接臓器浸潤を認める場合をT4とする。

註6) 心膜、大動脈、大静脈、気管、肺、横隔膜、胸管、反回神経、奇静脈など癌腫が浸潤した臓器を明記する。  
例：T4(肺)

註7) リンパ節転移巣が食道以外の臓器に浸潤した場合はT4扱いとし、「(転移リンパ節番号-浸潤臓器)T4」の順に記載する。  
例：N1(No.108-肺)T4

？  
超



図：食道表在癌の深達度区分類  
(日本食道疾患研究会，臨床病型分類検討委員会)