

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) 咽頭喉頭頭部食道切除術

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局限しており，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，通常の食道癌の再建と同様，胃または結腸を用いて再建するが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**④ 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 30 mm 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)。

6) 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行いやすい場合が多い。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

胃切除

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) 再建方法

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 oesophagectomy)

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。



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

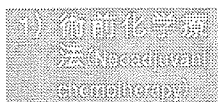
術前化学療法：

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。



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 chemoradiotherapy)

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(24Gy)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。

<コメント>

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本邦では、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主流である。

VI 化学療法

●要約

食道癌治療のなかで化学療法のための単独治療が適応となるのは遠隔臓器転移例(M1),あるいは術後再発例である。多剤併用化学療法が主流で, cisplatin を key drug とした多くのレジメンが報告されてきたが, 現在では CDDP/5-FU が標準治療となっている。

扁平上皮癌に対し単剤で最もアクティブな薬剤は cisplatin(CDDP), 5-fluorouracil(5-FU), bleomycin(BLM), paclitaxel(Taxol), mitomycin C(MMC), vinorelbine(NVB), methotrexate(MTX)で, 腺癌に対し単剤で最もアクティブな薬剤は vindesine(VDS), paclitaxel(Taxol), mitomycin C(MMC), cisplatin(CDDP)である⁹³⁾。cisplatin の奏効率はおよそ 25%で, 食道癌化学療法の key drug になっているが, 化学療法単剤での著効例は極めてまれで, 現状では単剤による局所制御能には限界がある。従って食道癌化学療法は多剤併用療法が主流となっている。扁平上皮癌の進行再発例を対象とした CDDP/5-FU の奏効率は 36%⁹⁴⁾であった。欧米では paclitaxel 単剤の第 II 相試験結果に基づき, paclitaxel を中心とした Taxol/CDDP/5-FU⁹⁵⁾, Taxol/CDDP⁹⁶⁾, などの多剤併用療法の臨床試験が積極的に展開され, 扁平上皮癌, 腺癌を含め 50%前後の良好な奏効率が報告されている。

<コメント>

CDDP, BLM, VDS は保険適応があり, 5-FU は他剤との併用または放射線療法との併用にて保険適応が認められている。

VII 放射線療法

●要約

根治的照射の適応となるのは、遠隔転移のない T1-3, N0-1 例である。原発巣の条件としては、深い潰瘍を有しない腫瘍が良い適応となる。しかし現実には切除不能局所進行例や、鎖骨上リンパ節転移を有する進行癌も準根治的に照射される。

根治目的の放射線単独療法においては、60 Gy 以上の照射が原則である。腔内照射の併用は T1-T2 例のうち外部照射後の腫瘍縮小効果の高い症例に有効と考えられている。

放射線療法の具体的なガイドラインは、「照射法標準化のための委員会」報告(日本食道疾患研究会活動報告, p36-53, 1998)に準ずる。以下に最近のコンセンサスも含めて要約を記す。

[A] 根治的放射線療法

放射線療法によりすべての病巣の制御が期待でき、治癒が望める治療である。放射線単独療法では 60 Gy/30 回/6 週間以上の照射を原則とする。臨床的に認められるリンパ節転移(N1)は照射野に含めるが、臨床的にリンパ節転移が認められない(N0)症例であっても原発巣の深達度によっては予防的にリンパ節領域を照射野に含める。

①適応

①m1-m2 癌

EMR の適応外の症例が適応となる。

②m3-sm2 癌

リンパ節転移を無視できず、可能な限り二次リンパ節領域までを含めた進行癌に準じた照射野で放射線療法を行うことが望ましい。しかし予防的に二次リンパ節領域までを含む大きな照射野により放射線療法の継続が困難となる症例では、原発巣の局所制御を第一義的に考えて治療する。すなわち症例に応じて照射野を原発巣のみ(一次リンパ節は一部含まれる)や原発巣と縦隔リンパ節を含めた領域、さらにこれに両側鎖骨上窩リンパ節領域を含めた T 字型の照射野などが考えられる。高齢者や呼吸器・循環器に合併症がある症

例，全身状態の不良な症例では原則として原発巣のみの照射野となる。

③ m3 癌およびリンパ節転移を有する表在癌

表在癌であっても病態は進行癌であり，進行癌に準じた治療を行う。

④ 進行癌

照射野内のすべての病巣の制御が目的となる。深い潰瘍を有しない長径 7 cm 以下の腫瘍が良い適応となる⁹⁷⁾。CT にて短径 5 mm 以上のリンパ節は転移リンパ節とみなして照射野に含めることを原則とする⁹⁸⁾。肉眼的に明らかな病巣には総線量 60 Gy 以上が必要である。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。

2) 外部照射

① 照射野

(1) 局所照射野(短冊型照射野)

原発巣のみの局所照射の場合は，肉眼的病巣の辺縁から上下それぞれ約 3 cm を含め，幅は約 6 cm (臨床的腫瘍体積) を原則とする。進行癌においては腫瘍の拡がりにより照射野の幅が 6 cm 以上となる場合もあるが，CT で確認し照射野を設定する。

(2) T 字型照射野

照射野に両側の鎖骨上窩を含める場合で，上縁は thyroid notch，下縁は腫瘍の下縁から約 3 cm とする。鎖骨上窩の照射野の幅は鎖骨の内側 2/3 を含める。原発部位が下部食道の場合には一般的に T 字型照射は行わない。

(3) L 字型照射野

原発部位が下部食道の場合には腹部リンパ節(右噴門リンパ節[1]，左噴門リンパ節[2]，小彎リンパ節[3]，左胃動脈幹リンパ節[7])を照射野に含めた L 字型の照射野で治療する(附 3，4 参照)。上縁は腫瘍の上縁から約 3 cm，下縁はほぼ第 1 腰椎下縁となる。

② 照射線量

線量の投与は通常分割照射法(1.8~2 Gy/回，5 回/週)を原則とする。外部照射単独の総線量は 60 Gy/30 回/6 週間~70 Gy/35 回/7 週間が推奨される。照射期間の延長は治療成績を低下させるため，照射期間中の休止は極力避ける。

なお EMR 後に局所制御の目的で放射線療法を併用する場合には外部照射を原則とし，その照射線量は，m1-m2 癌：50 Gy/25 回/5 週間~60 Gy/30 回/

6 週間, m3-sm2 癌: 60 Gy/30 回/6 週間~66 Gy/33 回/6-5 週間とする。

③ 腔内照射

一般的には外部照射終了後に原発巣の制御目的で原発病巣に追加照射として行う。表在癌に対する腔内照射単独治療は現時点では個別的な対応であり、今後の検討課題である。進行癌に対する腔内照射の併用は、T1-T2 例や外部照射後の腫瘍縮小効果の高い症例に有効と考えられている^{99,100} (附 2 参照)。50~60 Gy の外部照射が終了した時点で効果判定を行い、その時点で原発病巣が認められない症例に考慮されるべきである。

使用する Applicator 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 Applicator の使用が推奨される。

腔内照射の線量評価点は Applicator 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。高線量率腔内照射では 1 回線量は原則として 3~5 Gy とするが、1 回 5 Gy を超えてはならない¹⁰¹。低線量率および中線量率腔内照射では 1 回線量は 5~10 Gy とし、週 1~2 回の照射とする。腔内照射の線量率を考慮して、進行度別に推奨される照射線量を以下に示す。

① m1-m2 癌

外部照射 50 Gy/25 回/5 週間後

高線量率腔内照射: 8 Gy/2 回/1 週間~12 Gy/3 回/3 週間

低・中線量率腔内照射: 10 Gy/2 回/1 週間~15 Gy/3 回/3 週間

② m3-sm2 癌

(1) 外部照射 50 Gy/25 回/5 週間後

高線量率腔内照射: 12 Gy/3 回/1.5 週間~16 Gy/4 回/4 週間

低・中線量率腔内照射: 15 Gy/3 回/1.5 週間~20 Gy/4 回/4 週間

(2) 外部照射 60 Gy/30 回/6 週間後

高線量率腔内照射: 8 Gy/2 回/1 週間~12 Gy/3 回/3 週間

低・中線量率腔内照射: 10 Gy/2 回/1 週間~15 Gy/3 回/3 週間

③ 進行癌

外部照射 60 Gy/30 回/6 週間後

高線量率腔内照射: 8 Gy/2 回/2 週間~12 Gy/3 回/2 週間

低・中線量率腔内照射: 10 Gy/2 回/1 週間~15 Gy/3 回/3 週間

[B] 症状緩和のための放射線療法

自覚症状, QOL 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時間で治療が終了するように努める。

VIII 化学放射線療法

●要約

米国での比較試験の結果などから放射線単独に比べて根治目的化学放射線療法での明らかな治癒率の向上が示されている。根治目的化学放射線療法は非外科的治療の標準的治療として、限局期症例に対する治療選択肢の一つとされ、切除不能 T4 症例に対しても有効性が報告されている。切除不能 T4 の化学放射線療法奏効例に対して、切除手術が行われる場合もある。急性期のみならず晩期有害反応(胸水, 心嚢液貯留, 肺臓炎など)に注意を要する。薬剤投与量・放射線照射量・治療スケジュールなどは様々に報告されているが、未だ一定ではない。

米国では根治目的の化学放射線同時併用療法(CDDP/5-FU+放射線 50 Gy)と放射線照射単独(64Gy)の第Ⅲ相ランダム化比較試験^{102,103)}が、clinical stage T1-3, N0-1, M0(1983 American Joint Committee Staging)症例を対象に行われ、化学放射線療法併用群の 3, 5 年生存率はそれぞれ 30%, 27%, 放射線単独群はいずれも 0%と顕著な差が報告されている。さらに、比較試験終了後に行った併用療法の Confirmatory Study¹⁰⁴⁾でも本併用療法の再現性も示されている。さらに米国での実地医療における Patterns of Care Study¹⁰⁵⁾においても、同様に根治目的化学放射線療法の優位性が示されており、食道癌に対する非外科的治療としては化学放射線同時併用療法が一般化している。根治目的化学放射線療法における化学療法薬剤は CDDP/5-FU, 放射線照射量は 50~65 Gy とする報告が多いが、投与量やスケジュールは一定ではない。

根治目的化学放射線療法と外科手術の治療成績の比較に関しては、retrospective な両者の比較では明らかな差がみられないとする報告もあるが¹⁰⁶⁾, prospective に行われた比較試験の報告はなく、切除可能限局期症例に対する両治療法の優劣は不明である。現時点では根治目的化学放射線療法は限局期症例に対する治療選択肢の一つと考えられるが、正確な評価は現在進行中あるいは今後の臨床試験結果を待つ必要がある。

一方、切除不能例 T4/M1a(UICC 分類)に対しては多施設共同第Ⅱ相試験¹⁰⁷⁾では、瘻孔併発などの合併症に対する注意が必要であるが、3 年生存率 23%とこのステージでも治癒を目指せる可能性があるとの報告もみられる(附 6 参照)。

Ⅸ 再発食道癌の治療

●要約

再発食道癌の治療法は、現在のところ一定のコンセンサスが得られていない。初回治療が適正に行われても再発をみることが多い。再発食道癌治療にあたっては、延命効果を期待するか、あるいは患者の QOL の改善を目的とするが、種々の治療によって治癒が得られる場合もある。

再発形式がリンパ行性(locoregional も含めて)、血行性、複合性のいずれであるのか¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾、初回治療におけるステージがどの程度であったか、初回治療は何か、などにより治療方法が異なってくるが、その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^{109,112)}。根治手術後の切除可能な再発病巣の積極的な外科的治療は予後が良好であるとの報告^{109,112)}もみられるが、再発症例の切除率は7~15%程度である。再発食道癌に対して手術治療以外では、放射線療法が愁訴の改善に良好とする報告¹¹³⁾もあるが、放射線と化学療法の合併療法が良好とする報告もみられ、再発形式や再発時の進行程度に対応した治療法の選択が望まれる^{114,115)}。

また、初回、放射線根治療法・化学放射線療法後の再発で遠隔転移がなく、局所の再発や狭窄に対しては手術を勧める報告^{116,117)}もみられるが、ステント挿入などにより QOL の改善をみられたとの報告¹¹⁸⁾もある。

<コメント>

再発食道癌症例における治療法の大規模ランダム化比較試験はほとんど行われていない。これは初回の治療法が多岐にわたり、全層別化することの困難さに加え、再発形式の複雑さ、再発時の進行度、患者の PS など不確定要因が多数含まれ、画一的に分類することができないためと考えられる。

X 参考文献

- 1) 門馬久美子 他：食道粘膜癌の内視鏡的治療；内視鏡的粘膜切除術を中心に. 消化器内視鏡 2：501-506, 1990
- 2) 井上晴洋 他：透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的粘膜切除術(EMRC). Gastroenterol Endosc 34：2387-2390, 1992
- 3) 幕内博康 他：食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界. 日外会誌 24：2599-2603, 1991
- 4) Hanashi T, et al：Clinical evaluation on treatments for mucosal cancer of the esophagus. Diseases of the Esophagus 9：203-207, 1996
- 5) 渡辺英伸 他：m3・sm1 食道扁平上皮癌の病理. 胃と腸 33(7)：985-992, 1998
- 6) 幕内博康 他：m3・sm1 食道癌に対する EMR の可能性. 胃と腸 33(7)：993-1002, 1998
- 7) 小山恒男 他：第 46 回食道色素研究会アンケート調査報告(転移のあった m3・sm1 食道癌の特徴). 胃と腸 37(1)：71-74, 2002
- 8) 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(10)：2474-2478, 1999
- 9) 島田英雄 他：食道癌の診断と治療；内視鏡的粘膜切除術. 消化器外科 3：345-352, 1999
- 10) 小玉正智 他：食道表在癌の治療 第 49 回食道疾患研究会食道表在癌アンケート集計報告. 日外会誌 97(8)：683-690, 1996
- 11) 門馬久美子 他：早期食道癌の内視鏡的治療. 臨床消化器内科 15(7)：798-807, 2000
- 12) 新井正美 他：胸部食道癌におけるリンパ節転移の特徴と治療上の問題点. 日癌治療会誌 34(2)：308, 1999
- 13) 塩崎 均 他：頸部食道癌に対する QOL を考慮した喉頭温存術式. 外科治療 82：255-260, 2000
- 14) Kelly DJ, et al：Impact of clinicopathologic parameters on patient survival in carcinoma of the cervical esophagus. Am J Surg 170(5)：427-431, 1995
- 15) 野崎幹弘 他：遊離腸管移植による咽喉食摘後の食道・音声同時再建. 頭頸部腫瘍 23(3)：547-552, 1997
- 16) 川原英之 他：下咽頭・頸部食道癌手術—発声のための手術手技的工夫—. 手術 50(12)：2007-2015, 1996
- 17) 小澤壯治 他：頸部食道癌に対する喉頭温存術式. 手術 52：1803-1807, 1998
- 18) Omura K, et al：Larynx-preserving resection of the cervical esophagus for cervical esophageal carcinoma limited to the submucosal layer. J Surg Oncol 69(2)：113-116, 1998
- 19) 西野暢彦 他：転移, 再発, 合併症からみた頸部食道癌の手術. 手術 52：1815-1820, 1998
- 20) Saito R, et al：A clinical study of surgical treatment of patients with carcinoma of cervical esophagus extending to the thoracic esophagus. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 48：417-423, 2000
- 21) Kuwano H, et al：Free jejunal pouch graft reconstruction after a resection of hypopharyngeal or cervical esophageal cancer. Hepatogastroenterology 46(28)：2382-2386, 1999
- 22) Bottger TH, et al：Carcinoma of the hypopharynx and the cervical oesophagus：a surgical challenge. Eur J Surg 165：940-946, 1999
- 23) Triboulet JP, et al：Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus：analysis of 209 cases. Arch Surg 136(10)：1164-1170, 2001
- 24) Coleman JJ 3rd.：Reconstruction of the pharynx and cervical esophagus. Semin Surg

- Oncol 11(3) : 208-220, 1995
- 25) 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
 - 26) Akiyama H : Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 220 : 364-373, 1994
 - 27) 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
 - 28) 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(7) : 753-756, 2000
 - 29) 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(7) : 748-752, 2000
 - 30) 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
 - 31) 鶴丸昌彦 他 : 胸部食道癌に対する郭清. *外科* 62 : 4-7, 2000
 - 32) 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(7) : 1069, 2000
 - 33) 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
 - 34) 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
 - 35) 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(7) : 1661-1669, 2000
 - 36) Udagawa H, et al : Surgical treatment of squamous cell cancer of the esophagus. *Diseases of the Esophagus* 14 : 585-588, 2001
 - 37) 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
 - 38) 川手 進 他 : 食道癌における 3 領域郭清の意義と適応. *日臨外学誌* 60(増刊) : 158, 1999
 - 39) 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(10) : 2453-2456, 1999
 - 40) 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
 - 41) 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
 - 42) Isono K, et al : Results of nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 48 : 411-420, 1991
 - 43) Akiyama H, et al : Systematic lymph node dissection for esophageal cancer-effective or not? *Diseases of the Esophagus* 7 : 2-13, 1994
 - 44) 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
 - 45) 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(8) : 856-860, 2000
 - 46) 全国食道がん登録調査報告. 日本食道疾患研究会. 1998
 - 47) 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