

食道癌治療ガイドライン作成にあたり（初版序）

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

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

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

2002年12月

食道癌の治療ガイドライン作成委員会

委員長 杉 町 圭 蔵

食道癌の治療ガイドライン作成委員会

委員長	杉町 圭蔵	九州中央病院
委員	安藤 暢敏	東京歯科大学市川総合病院外科
	井手 博子	東京女子医科大学消化器外科
	桑野 博行	群馬大学第一外科
	佐藤 博信	日本大学第三外科
	鶴丸 昌彦	順天堂大学第一外科
	西尾 正道	国立札幌病院・北海道地方がんセンター放射線科
	吉田 操	都立墨東病院外科

(五十音順)

目次

「食道癌治療ガイドライン」の「食道癌診断・治療ガイドライン」への改訂にあたり.....	iii
はじめに(初版序).....	v
食道癌治療ガイドライン作成にあたり(初版序).....	vi
I. 本ガイドラインについて.....	1
1) 目的.....	1
2) 責任.....	1
3) 作成の基本方針.....	1
4) 治療法の選択と患者の同意.....	1
II. 食道癌の診断.....	2
[A] 癌の進行度診断.....	2
[B] 全身状態の評価.....	6
1) 活動状態 (performance status, PS).....	6
2) 肺機能検査.....	6
3) 心機能検査.....	7
4) 肝機能検査.....	7
5) 腎機能検査.....	7
6) 耐糖能検査.....	7
7) その他.....	7
III. 内視鏡的治療 ^M (endoscopic treatment) ^M	10
IV. 外科治療.....	14
[A] 頸部食道癌に対する手術.....	15
1) 切除.....	15
2) リンパ節郭清.....	16
3) 再建方法.....	17
[B] 胸部食道癌に対する手術.....	20
1) 切除.....	20
2) リンパ節郭清.....	21
3) 再建方法.....	23
[C] 食道胃接合部癌(腹部食道癌)に対する手術.....	27

1) 切除とリンパ節郭清.....	27
2) 再建方法.....	27
[D] その他の治療法.....	29
1) 経食道裂孔的非開胸食道切除・再建術.....	29
2) 体腔鏡を用いた食道切除・再建術.....	30
3) 切除不能症例に対する治療法.....	30
V. 術前補助療法.....	36
1) 術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy).....	37
2) 術前化学放射線療法 (Neoadjuvant chemoradiotherapy).....	37
VI. 術後補助療法.....	42
1) 術後化学療法 (Adjuvant chemotherapy).....	43
2) 術後放射線療法 (Adjuvant radiotherapy).....	43
VII. 化学療法.....	47
1) 単剤で有効性が示されている薬剤.....	47
2) 併用療法での治療効果.....	47
VIII. 放射線療法.....	51
1) 根治的放射線療法.....	52
2) 症状緩和のための放射線療法.....	56
IX. 化学放射線療法.....	61
1) 根治的化学放射線療法の放射線照射量.....	61
2) 根治的化学放射線療法で用いる化学療法.....	61
3) 根治的化学放射線療法による有害事象.....	62
4) 治療後の経過観察.....	62
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.....	63
X. 食道癌治療後の経過観察.....	66
1) EMR 後の経過観察.....	66
2) 根治手術後の経過観察.....	66
3) 根治的化学放射線療法後の経過観察.....	66

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.....	66
XI. 再発食道癌の治療.....	69
1) 内視鏡的切除術後の再発に対する治療.....	69
2) 根治手術後の再発に対する治療.....	69
3) 根治的化学放射線療法後 CR 例の再発に対する治療.....	69
XII. 緩和医療.....	73
食道癌治療のアルゴリズム.....	75
(附 1) 占居部位.....	76
(附 2) 壁深達度.....	78
(附 3) 所属リンパ節名.....	79
(附 4) 占居部位別リンパ節群分類.....	82
(附 5) 進行度.....	84
(附 6) TNM 分類.....	85
(附 7) リンパ節郭清術.....	86

I. 本ガイドラインについて

1) 目的

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

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

2) 責任

ガイドラインの記述の内容に対しては、日本食道学会が責任を負うものとする。

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

3) 作成の基本方針

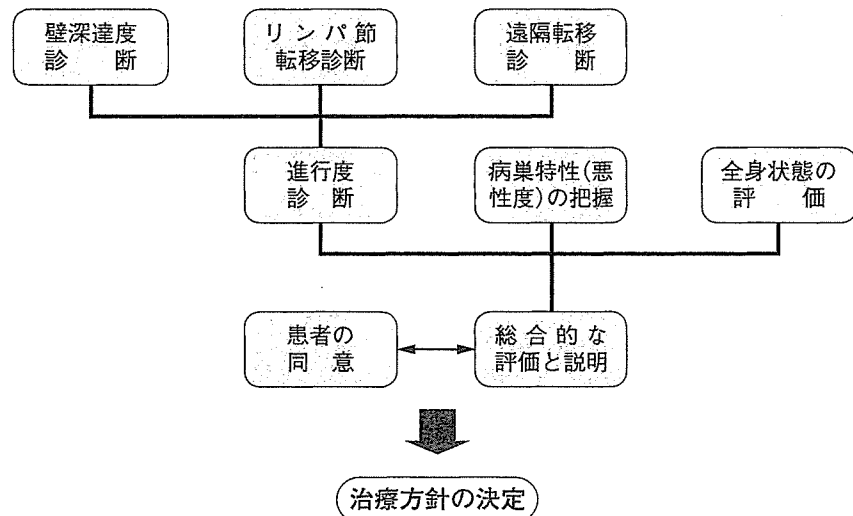
本ガイドラインは、治療法の適応にとどめ、各治療法の技術的問題には立ち入らない。適正な治療法を示すためには、(1)各治療法が癌の進展に合わせて、過不足がないこと、(2)治療効果の評価は evidence-based であること、(3)治療法の最終的な評価は生存期間をもって行うが、症状の寛解、腫瘍の縮小、QOL の改善も評価すること、(4)食道癌の部位別に評価を行うこと、を原則とした。また、このガイドラインは、医学の進歩に従って随時改訂する。

4) 治療法を選択と患者の同意

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

Ⅱ．食道癌の診断

食道癌の治療方針決定までの流れ



[A] 癌の進行度診断

●要約

食道癌は各種画像診断により腫瘍の壁深達度の診断，リンパ節転移の診断，遠隔転移の診断により進行度診断を行う。進行度診断に加え，病巣特性(悪性度)の把握および全身状態の評価をふまえ，治療方針を患者に提示する。診断根拠，診断過程などを患者に説明し，理解と同意を得て，治療方針を決定する。

文字小さくします(以下同じ) Clinical Question

- CQ II-1 食道癌の発見の契機および食道癌診断のファーストステップは何か。
 Answer Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan 1998, 1999 (3rd ed. 2002)によると粘膜下層(T1b)までの病変では58.3%の症例に自覚症状がなく，検診や他疾患のための検査などで発見されている。一方，筋層以深に及ぶ病変では狭窄感，嚥下困難がそれぞれ38.5%，24.4%にみられ，大部分が有症状で発見されている。また粘膜下層までの病変の85.0%が内視鏡検査で，11.2%

が食道造影検査で発見されている。一方、筋層以深に及ぶ病変では63.9%が内視鏡検査で、29.1%が食道造影検査で発見されている。食道癌全体では94%が内視鏡検査、食道造影検査のいずれかで発見されている¹⁾。

食道癌と初発症状をキーワードに医学中央雑誌および Medline で検索したが、メタアナリシスは食道腺癌に関するものが1件のみで、わが国で大部分を占める扁平上皮癌に関しての多施設での集計は食道疾患研究会登録集計のみである。

推奨事項 有症状の場合、内視鏡検査ないし食道造影検査のいずれかを行う。[グレード A]
表在癌では愁訴のないことが多いため、内視鏡検査を行って食道病変の発見に留意する²⁾。[グレード A]

CQ II-2 壁深達度診断はどのように行うか。

Answer 表在癌では色素内視鏡検査を含む内視鏡検査、食道造影検査、超音波内視鏡検査（以下 EUS）、CT、MRI 検査などを行い、総合的に診断する^{3)~9)}。研究段階ではあるが、近年、表在癌の診断に拡大内視鏡の有用性が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。

隣接臓器への浸潤の診断には CT、EUS、MRI 検査が有用である^{12)~14)}。臨床症状、画像診断において気管および気管支浸潤が疑われる場合は、喀血や急性の呼吸不全の可能性があり、また治療により瘻孔形成の可能性も高く気管支内視鏡検査を行う。

推奨事項 色素内視鏡検査を含む内視鏡検査、食道造影検査、CT、EUS、MRI 検査などにより壁深達度診断を行う。[グレード B]

隣接臓器への浸潤の診断には CT、EUS 検査を行う。必要に応じて MRI 検査を追加する。[グレード B]

気管および気管支浸潤が疑われる場合、気管支内視鏡検査を行う。[グレード B]

CQ II-3 遠隔転移、リンパ節転移の診断の方法は何か。

Answer

1. 問診および視・触診
2. 超音波検査(頸部および腹部)
3. CT、MRI 検査
4. 超音波内視鏡
5. FDG-PET 検査
6. 骨シンチグラフィ

などの検査を行い、総合的に診断する^{15)~20)}。

CQ II-4

食道癌の重複がんの検索はどうか。

Answer

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan 1998, 1999 では同時性、異時性を合わせて 18.5% (1152/6231), 同時性重複がんは 9.9% (615/6231) と報告されている。同時性重複臓器としては胃 4.7% (293/6231), 頭頸部 2.7% (168/6231), 大腸癌 1.2% (77/6231), 肺癌 0.7% (29/6231) などの報告があり, 食道癌診断時, 重複がんの検索が必要である²¹⁾²²⁾。

推奨事項

食道癌症例では頭頸部癌の検索を行う。[グレード B]

一方, 頭頸部癌症例においては頸部および胸部食道癌に留意する。[グレード B]

【参考文献】

- 1) Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan 1998, 1999 (3rd ed. 2002); The Japanese Society for Esophageal Diseases June 2002
- 2) 築村哲人, 他: 内視鏡による胃癌・食道癌検診の評価. 日本がん検診・診断学会誌 8: 42-45, 2001
- 3) 吉田 操, 他: 食道粘膜癌の色素内視鏡所見. 消化器内視鏡 2: 469-473, 1990
- 4) 門馬久美子, 他: 内視鏡による食道表在癌の深達度診断の精度. 胃と腸 27: 157-173, 1992
- 5) 海上雅光: 食道表在癌の深達度診断—病理診断の立場から. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 16: 10-13, 2000
- 6) 小山恒男, 他: 転移のあった m3/sm1 食道癌の特徴. 胃と腸 37: 71-74, 2002
- 7) Jacobson BC, et al: The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. Gastrointest Endosc 57: 817-822, 2003
- 8) May A, et al: Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. Gut 53: 634-640, 2004
- 9) 細井董三, 他: 食道癌の深達度診断—二重造影からみた深達度診断. 胃と腸 36: 283-294, 2001
- 10) 井上晴洋, 他: 拡大内視鏡による食道癌の病期診断. 消化器内視鏡 14: 565-572, 2002
- 11) 有馬美和子, 他: 表在食道癌の微細血管像による深達度診断. 消化器内視鏡 17: 2076-2083, 2005
- 12) 岡住慎一, 他: 食道癌の深達度診断—X 線 CT, MRI 像からみた深達度診断. 胃と腸 36: 315-320, 2001
- 13) 有馬美和子, 他: 食道癌の病期診断における EUS の精度. 消化器内視鏡 14: 573-581, 2002
- 14) 古川敬芳: MRI による食道癌他臓器浸潤診断に関する研究. 日外会誌 92: 636-644, 1991
- 15) 奥田逸子, 他: 食道癌の縦郭リンパ節転移の CT 診断. 日本医会誌 57: 391-394, 1997
- 16) Kinkel K, et al: Detection of Hepatic Metastases from Cancers of the Gastrointestinal Tract by Using Noninvasive Imaging Methods (US, CT, MR Imaging, PET). Radiology 224: 748-756, 2002
- 17) 新井清和, 他: 食道癌における FDG-PET 検査の有用性と医療経済学的効果—アンケート

- ト調査の集計結果などに基づいた検討. Radioisotopes 52 : 599-607, 2003
- 18) 遠藤光夫, 他 : 食道表在癌の治療戦略. 化学療法研究所紀要 33 : 13-20, 2002
- 19) Drudi FM, et al : Esophagogram and CT vs endoscopic and surgical specimens in the diagnosis of esophageal carcinoma. Radiol Med 103 : 344-352, 2002
- 20) Meltzer CC, et al : Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. Clin Nucl Med 25 : 882-887, 2000
- 21) Noguchi T, et al : 食道癌患者に対する多重癌スクリーニングの必要性 (Necessity of Screening for Multiple Primary Cancers in Patients with Esophageal Cancer). Ann Thorac Cardiovasc Surg 8(6) : 336-342, 2002
- ?
号数
とりまか
22) 佐藤 滋, 他 : 頭頸部癌に重複した食道表在癌の臨床像とその病理像—食道色素研究会アンケート調査の報告. 胃と腸 38 : 291-298, 2003

[B] 全身状態の評価

●要 約

食道癌根治術，特に開胸開腹を伴う手術は消化器癌手術の中でも最も侵襲の大きな術式である。近年の外科手術手技，麻酔手技，術後管理などの進歩により，食道癌根治術の安全性は高まってきたが，現在においても術後合併症発症率や，在院死亡率，手術関連死亡率は，他疾患と比較して依然高率である^{23)~25)}。また，食道癌の好発年齢は65~70歳の高齢者層であり，これらの年齢層が各種の生活習慣病（高血圧，糖尿病，高脂血症など）を有している頻度が高いことに留意する必要がある。したがって，根治手術の適応は，各種重要臓器機能を評価して慎重に決定することが望ましい。また，化学療法・放射線療法あるいは化学放射線療法の施行に際しても重要臓器機能が一定の基準を満たしていることが望ましい。

そこで，以下に，全身状態・重要臓器機能を評価するために必要な主な諸検査と個々の検査における判断の目安を記載するが，全身状態に基づく治療適応の決定はあくまで総合的に評価されるべきものであり，厳密な数値基準を設けることは容易ではない。

1) 活動状態 (performance status, PS)²⁶⁾

全身状態を総合的に評価するうえで，簡便かつ有用な指標としてよく用いられる。食道癌根治手術や化学療法，放射線療法を施行する臨床試験においては，下記のPS 0~2を適格症例とすることが一般的である。

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 活動状態スコア

- PS 0：無症状で社会活動ができ，制限を受けることなく，発病前と同等に振る舞える。
- PS 1：軽度の症状があり，肉体的労働は制限を受けるが，歩行，軽労働や坐業はできる。たとえば軽い家事，事務など
- PS 2：歩行や身の回りのことはできるが，時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが，日中の50%以上は起居している。
- PS 3：身の回りのある程度はできるが，しばしば介助がいり，日中の50%以上は就床している。
- PS 4：身の回りのことができず，常に介助がいり，終日就床を必要としている。

2) 肺機能検査

食道癌患者は加齢，喫煙歴が危険因子となっており，慢性閉塞性肺疾患の

罹患頻度も比較的高い。開胸の可否を決定する際の重要な指標となる。スパイロメトリーにより%VC, FEV 1.0%, %RV/TLC, 動脈血ガス分析を行い, 胸部 X 線所見, CT 所見, 喫煙歴, 既往歴を考慮して総合的に判断する。%VC : 40% 以下, %FEV 1.0 : 50% 以下, FEV : 1.5L 未満, %RV/TLC : 56% 以上, 動脈血酸素分圧 : 60 Torr 以下の症例については開胸術の適応を慎重に決定することが望ましい²⁷⁾²⁸⁾。

3) 心機能検査

弁膜疾患や心筋症による心不全, 重症不整脈, 発症後 3 カ月以内の心筋梗塞は原則として手術適応外と考えられる²⁹⁾。安静時および運動負荷心電図を原則として施行し, 何らかの異常所見が認められた場合, ホルター心電図, 心エコー, 心臓カテーテル検査, 運動負荷心筋シンチグラフィを施行する²⁷⁾。

4) 肝機能検査

重症肝炎や劇症肝炎は原則として外科治療の適応外と考えられる。慢性肝炎, 肝硬変症例については, 血算, 血液凝固能検査, 血液生化学検査, ICG 負荷試験(15 分値), 肝炎ウイルス検査を行い総合的に評価する。特殊な病態を除いて, 肝機能障害に基づく ICG 負荷試験(15 分値)40% 以上の場合は原則として手術適応外となるが, 20~40% の場合には低侵襲手術の適応も考慮し, 十分な注意を要する²⁹⁾。

5) 腎機能検査

一般尿検査, 血清 Cr, BUN, 電解質, クレアチニンクリアランス(Ccr)などが評価項目となる。腎機能低下のみで手術適応外とすることは比較的少ないが, 血清 Cr 2.0 mg/dl 以上, Ccr 30% 以下の症例では, 透析療法を要する可能性を説明することが望ましい²⁹⁾。

6) 耐糖能検査

糖尿病, 耐糖能低下例では周術期の血糖コントロールを厳密に施行する必要がある。空腹時血糖値測定, 75 g 経口ブドウ糖負荷試験, HbA1c 測定, 尿糖定量検査, 尿ケトン体検査を施行する。術前のコントロールの目安は, 空腹時血糖 < 140 mg/dl, 1 日尿糖排泄量 10 g 以下, 尿ケトン体陰性である。

7) その他

精神障害の有無を含む中枢神経機能を総合的に評価する。急性期脳血管障害は一般には食道癌根治術の適応にならない。うつ状態, 不安, せん妄, 認知症などについては精神科医の専門的評価を求めることが望ましい。

Clinical Question

CQ II-5

食道癌周術期合併症危険因子はどのようなものが報告されているのか。

Answer

術前のリスク因子としては, 当該施設年間手術症例数, 年齢(>70 歳), 性別

（男性＞女性）、腫瘍進行度、飲酒歴、喫煙歴、慢性閉塞性肺疾患の既往、低栄養、呼吸機能（動脈血酸素分圧、肺活量、%FEV1.0 低下）、心機能（心疾患の既往、労作時呼吸困難、駆出率＜40%）、肝機能（肝硬変・腹水の存在、血清アルブミン低値、血清ALP 高値）、腎機能（血清BUN 高値）、術前補助療法などが報告されている^{30)~34)}。しかしながら、単一の指標で数値判断することは容易ではなく、総合的リスク評価が求められる。

CQ II-6 耐術能を総合評価するスコアリングシステムはあるのか。

Answer Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM) score や、American Society of Anesthesiology (ASA) grade, composite risk score による身体機能の grading system などが報告され、術後合併症発症や手術関連死亡の予測に有用である可能性が示されている^{30)35)~37)}。

CQ II-7 化学療法、放射線療法、化学放射線療法の施行に際して一定の基準はあるのか。

Answer 使用する抗腫瘍薬剤の種類や用量、また放射線照射野の大きさによりこれに耐える臓器機能も異なるため明確な数値基準を記載することは困難であるが、現在多施設共同試験として施行されている臨床試験における全身状態に関連した登録基準を参考として下記に記載する。年齢に関しては、個々の臨床試験においては登録基準が設けられているが、実地臨床では暦年齢よりも個々の症例の臓器機能、活動状態を総合的に判断することが望ましい。また、化学放射線療法や手術療法と併用する化学療法などに比して、放射線単独療法の場合治療に伴う侵襲は少ないものと想定されるため、全身状態不良の症例も治療対象となることがある。
下記の基準は、あくまで臨床試験においてこれを満たした場合に食道癌に対する治療を行う対象として問題ないという目安であり、これに満たない場合は個々の状況に応じて判断する。

Performance status (ECOG) が 0, 1, 2 のいずれかである。

白血球数 $\geq 4,000/\text{mm}^3$

ヘモグロビン $\geq 10 \text{ g/dl}$

血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$

総ビリルビン $\leq 1.2 \text{ mg/dl}$

GOT \leq 施設基準値上限 $\times 2$ 倍

GPT \leq 施設基準値上限 $\times 2$ 倍

クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dl}$

BUN \leq 25 mg/dl

クレアチニンクリアランス \geq 60 ml/min(計算値可)

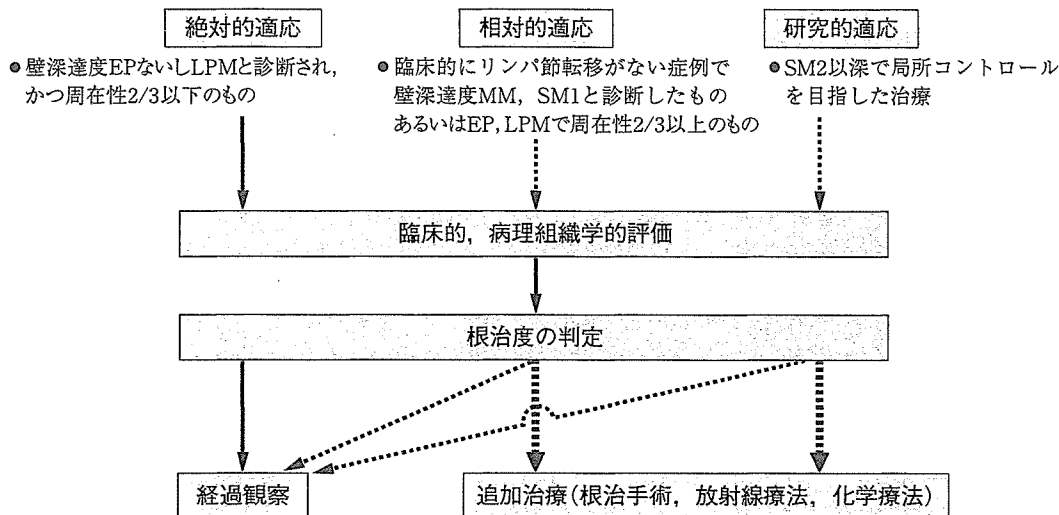
PaO₂ \geq 70Torr

【参考文献】

- 23) Stein HJ, et al : Improved prognosis of resected esophageal cancer. World J Surg 28 : 520-525, 2004
- 24) Griffin SM, et al : Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy : risk factors and management. J Am Coll Surg 194 : 285-297, 2002
- 25) Tachibana M, et al : Extended esophagectomy with 3-field lymph node dissection for esophageal cancer. Arch Surg 138 : 1383-1389, 2003
- 26) Oken MM, et al : Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5 : 649-655, 1982
- 27) Saito T, et al : Prediction of operative mortality based on impairment of host defense system in patients with esophageal cancer. J Surg Oncol 52 : 1-8, 1993
- 28) 齋藤貴生, 他 : 全身状態の定量的評価に基づく食道癌手術適応基準についての検討. 日外会誌 91 : 556-563, 1990
- 29) 桑野博行, 他 : 食道癌の術前検査および処置の原則. 食道外科の要点と盲点. 中山書店, pp128-129, 2003
- 30) McCulloch P, et al : Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery : initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. BMJ 327 : 1192-1197, 2003
- 31) Birkmeyer JD, et al : Surgeons volume and operative mortality in the United States. N Engl J Med 349 : 2117-2127, 2003
- 32) Bailey SH, et al : Outcomes after esophagectomy : a ten-year prospective cohort. Ann Thorac Surg 75 : 217-222, 2003
- 33) Avendano CE, et al : Pulmonary complications after esophagectomy. Ann Thorac Surg 73 : 922-926, 2002
- 34) Ferguson MK, et al : Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 123 : 661-669, 2002
- 35) Copeland GP, et al : POSSUM : a scoring system for surgical audit. Br J Surg 78 : 355-360, 1991
- 36) Vacanti CJ, et al : A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68,388 cases. Anesth Analg 49 : 564, 1970
- 37) Bartels H, et al : Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for respectable oesophageal cancer. Br J Surg 85 : 840-844, 1998

Ⅲ. 内視鏡的治療 (endoscopic treatment)

内視鏡的切除の適応



内視鏡的切除術 (endoscopic resection: ER) には従来の病変粘膜を把持, もしくは吸引し, スネアにより切除を行う内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection: EMR) と, IT ナイフ, Hooking ナイフなどによる広範囲の病変の一括切除が可能な内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD) の方法がある。その他の内視鏡的治療として光線力学的治療 (PDT), アルゴンプラズマ凝固法, 電磁波凝固法が行われる。

●要約

内視鏡的切除の適応: 壁深達度が粘膜層 (T1a) のうち, EP, LPM 病変では, リンパ節転移は極めて稀であり, これにより十分に根治性が得られる。粘膜切除が全周に及ぶ場合, 粘膜切除後の癒痕狭窄の発生が予測されるため周在性 2/3 以下の病変を適応とする。壁深達度が粘膜筋板に達したもので, 粘膜下層に浸潤するもの (200 μ m まで) ではリンパ節転移の可能性を認めるが, 臨床的にリンパ節転移がない症例では粘膜切除が可能であり, 相対的適応となる。また粘膜切除が全周性になる病変でも相対的適応となる。粘膜下層 (T1b) に深く入ったもの (200 μ m 以上) では 50% 程度の転移率があり⁶⁾³⁸⁾, 表在癌であっても進行癌 (固有筋層以深へ浸潤した癌) に準じて治療を行う。

切除組織標本による診断: 各種壁深達度診断には限界があり, さらに広

範囲な病変では壁深達度の正確な診断は困難である。そのため切除組織標本による診断が不可欠である。

内視鏡的粘膜切除不能病変に対する治療：EMR の辺縁遺残病変や、放射線療法や化学放射線療法の遺残あるいは再発病変などによる粘膜挙上困難例、出血傾向のある症例などの内視鏡的切除不能症例に対する治療の選択肢として、光線力学的治療(PDT)、アルゴンプラズマ凝固療法(APC)などを考慮する。

一括切除の優位性：切除標本の組織的診断において一括切除が望ましい。従来分割切除されていた病変も ESD により、一括切除が可能になり、今後の機器の開発、技術の普及が期待される。

偶発症：ESD を含む内視鏡的切除では、切除に伴う出血、食道穿孔、切除後の癒着性の狭窄など合併症が報告されており、その予防、対策、治療について周知が必要である。切除組織診断における追加治療の要否については、さまざまな議論がなされている。

Clinical Question

CQ III-1 内視鏡的切除により完全切除され、切除標本において粘膜癌と診断された症例に対して、追加治療は必要か。

Answer 壁深達度 EP, LPM の外科的切除症例でのリンパ節転移率は 5%以下と報告されている。粘膜癌の EMR の 5 年生存率 90%以上で死亡原因は他病死が大部分であり追加治療の必要はない^{39)~44)}。しかし、粘膜筋板まで浸潤する病変(MM)および SM 層にわずかに浸潤する病変では 10~15%のリンパ節転移のリスクがあり、追加治療を考慮する必要がある。リンパ節転移の臨床的・組織学的な危険因子についての報告もみられるが⁶⁾、リンパ節転移陽性例の厳密な選別は難しい。このため、追加治療の要否は病理組織学的所見に加えて、年齢、全身状態などにより総合的に判断し、厳重な経過観察を要する。

推奨事項 組織学的検索において壁深達度 T1a-EP, LPM かつ完全切除と診断された場合は追加治療を行う必要はない。[グレード B]

CQ III-2 内視鏡的粘膜切除(EMR)において一括切除は分割切除より優れているか。

Answer 内視鏡的粘膜切除後の組織学的評価は予後の推測、追加治療の必要性を考える上できわめて重要であり、一括切除により正確な組織学的な検索は可能となる点において一括切除は分割切除より優れている。また一括切除は分割切除より局所再発の率が低いとの報告が多数みられるが、一括切除と分割切除に生存率の差に関する報告はない。広範囲の病変一括切除では endoscopic sub-

mucosal dissection (ESD)の手技が必要であるが、出血、食道穿孔などの偶発症の頻度が高く、技術的な習熟、手技の普及が求められている⁴¹⁾。

推奨事項

内視鏡的粘膜切除(EMR)において一括切除を行う。[グレード C]

CQ III-3

粘膜挙上不能例、出血傾向のある症例など、内視鏡的粘膜切除不能病変に対する治療の選択肢はあるか。

Answer

光線力学的療法(PDT)^{注1)}、アルゴンプラズマ凝固療法(APC)^{注2)}などが選択される。

注 1) 光線力学的治療(photodynamic therapy ; PDT)^{45)~49)}

腫瘍親和性のある光感受性物質ポルフィマーナトリウム(フォトフリン)を静脈内に投与し、腫瘍に選択的に取り込まれた光感受性物質に 630 nm の赤色光線を照射し、腫瘍組織を壊死させる治療である。光感受性物質としてフォトフリンとの併用療法として 1994 年 10 月早期肺癌、早期胃癌、子宮初期癌とともに表在性食道癌を対象に保健適応と認可されている。

↑表在性食道癌での局所制御率は 90%と報告されている。EMR 不能例、EMR 後、放射線療法後、化学放射線療法後の遺残病変に対して有効であるとの報告がある。

注 2) アルゴンプラズマ凝固療法(argon plasma coagulation ; APC)⁵⁰⁾

内視鏡的にアルゴンガスを噴出し、高周波電流を放電させ、熱凝固により組織を焼灼する治療である。

推奨事項

さまざまな理由により内視鏡的粘膜切除不能の場合、光線力学的療法(PDT)、アルゴンプラズマ凝固療法(APC)を提示する。[グレード C]

【参考文献】

- 6) 小山恒男, 他: 転移のあった m3・sm1 食道癌の特徴. 胃と腸 37: 71-74, 2002
- 38) Kodama M, et al: Treatment of superficial cancer of the esophagus: A summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. Surgery 123: 432-439, 1998
- 7) Jacobson BC, et al: The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. Gastrointest Endosc 57: 817-822, 2003
- 39) 島谷茂樹, 他: 食道癌 EMR 症例の長期予後. 消化器科 35(6): 618-621, 2002
- 40) 幕内博康, 他: 食道 m3・sm1 癌の治療成績—EMR と手術の長期予後. 胃と腸 37: 53-63, 2002
- 41) Oyama T, et al: Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. Clin Gastroenterol Hepatol 3(Suppl 1): S67-70, 2005
- 42) Pech O, et al: Endoscopic Resection of Superficial Esophageal Squamous-Cell Carcinomas: Western Experience. Am J Gastroenterol 99: 1226-1232, 2004
- 43) Shimizu Y, et al: Long-term outcome after endoscopic mucosal resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae or deeper. Gastrointest Endosc 56: 387-390, 2002

- 44) Maeda K, et al : 表在型食道癌 38 症例に対する内視鏡的粘膜切除の評価 (Evaluation of an Endoscopic Mucosal Resection in 38 Patients with Superficial Esophageal Carcinoma). 福岡大学医学紀要 31 : 153-158, 2004
- 45) 吉田一成, 他 : PHE (Porfimer Sodium) およびエキシマダイレーザー (PDT EDL-1) による食道表在癌に対する Photodynamic Therapy (PDT) の臨床第 3 相試験. 癌と化学療法 20 : 2063-2066, 1993
- 46) 榎原啓之, 他 : 表在型食道癌に対する光線力学的療法 (PDT) と内視鏡的粘膜切除術 (EMR) の評価. Gastroenterological Endoscopy 40 (Suppl. 2) : 1540, 1998 トビ?
- 47) 笹原弘子, 他 : 食道表在癌の光線力学的療法. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 52 (Suppl) : 149, 2004
- 48) 田中達郎, 他 : 消化管悪性疾患に対する Photodynamic therapy の適応と有効性についての検討. 日レーザー医会誌 24 : 320-321, 2003
- 49) 矢野友規, 他 : 食道癌に対する PDT. 医学のあゆみ 215 : 723-726, 2005
- 50) 田辺 聡, 他 : アルゴンプラズマ凝固 (APC) による焼灼治療の現況と展望. 日本消化器内視鏡学会雑誌 46 : 2391-2398, 2004

IV. 外科治療

●要約

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

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

食道癌のうち深達度がEPあるいはLPMで周在性2/3以下と診断された病変は、一般にEMRの適応であり、これにより根治性が得られると考えられる。ただ、広範囲にひろがる早期癌ではリンパ節郭清を行わない食道切除再建を行うことがある。癌が粘膜筋板に達したものは約9.3%のリンパ節転移率がみられ、深達度が深くなるにつれて転移率は高くなり、粘膜下組織に深く入ったものでは50%程度の転移率である⁶⁾。表在癌であってもリンパ節転移がある程度疑われるものに対してはT2以上の癌に準じてリンパ節郭清を行う、とする意見が一般的である⁵¹⁾。T4症例は治癒切除が可能であると判断される場合に限り手術を考慮してもよい。

【参考文献】

- 6) 小山恒男, 他: 転移のあったm3・sm1食道癌の特徴. 胃と腸 37: 71-74, 2002
- 51) 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: 308, 1999

[A] 頸部食道癌に対する手術

●要 約

下咽頭から頸部食道では解剖学的構造や生理学的機能が複雑であり、なかでも喉頭合併切除による発声機能の喪失は術後の QOL に大きな差をもたらすため、根治性と QOL のバランスを十分に考慮して、治療法の選択を慎重に決定することが重要である^{52)~57)}。

1) 切 除

頸部食道癌は進行癌の頻度が高く、リンパ節転移率も高く、容易に他臓器浸潤を生じやすいが、リンパ節転移の範囲は比較的頸部に限局していることから、根治手術の適応になる症例は多い。広範囲に遠隔転移を認める症例や、上縦隔に多数のリンパ節転移を認める症例は根治切除の適応外になることが多い。

① 喉頭温存手術

〈適応の原則〉

喉頭、気管に腫瘍浸潤がなく、腫瘍口側が食道入口部より下方にとどまる症例が適応となる。

喉頭温存手術には胸部食道切除の必要性により、喉頭温存頸部食道切除術と喉頭温存食道全摘術とがある。腫瘍の進展が胸部食道に及んでいるか、内視鏡的切除の適応とならない多発病変や多くの縦隔リンパ節転移がみられる場合に、胸部食道を合併切除することがある。また術前治療にて癌腫の縮小が得られた場合、喉頭温存目的に本術式の適応となる症例もみられる。

② 咽頭喉頭食道切除術(喉頭合併切除)

〈適応の原則〉

腫瘍の進展が喉頭、気管、下咽頭に及ぶ症例、あるいは吻合に十分な頸部食道の温存が困難な症例が適応となる。

咽頭喉頭食道切除術には胸部食道切除の必要性により、咽頭喉頭頸部食道切除術と咽頭喉頭食道全摘術とがある。腫瘍の進展が胸部食道に及んでいるか、内視鏡的切除の適応とならない多発病変や多くの縦隔リンパ節転移がみられる場合に、胸部食道を合併切除することがある。

Clinical Question

CQ IV-1 喉頭合併切除の手術適応症例に対して、術前あるいは根治的な化学放射線療法は喉頭摘出の回避の可能性を高めるか。

Answer 近年化学放射線療法の発展に伴い、喉頭摘出を回避する目的で術前あるいは根治的な化学放射線療法を行い、機能温存への配慮が行われている^{52)~57)}。化学放射線療法は治療成績の向上よりも喉頭摘出の回避という見地から、患者の選択として施行される場合が増えており、結果として喉頭温存可能な症例が増えているが、反面サルベージ手術も増加している⁵⁶⁾⁵⁷⁾。喉頭合併切除の手術適応症例に対して、化学放射線療法により喉頭温存が可能となる症例はあるが、全体として生存率の向上に対してよい影響を与えているという根拠はない。またこれらに関するランダム化比較試験の報告はみられない。喉頭温存手術では誤嚥の予防のため喉頭挙上術などを付加する場合もある。しかし高齢者の場合には、喉頭温存手術後の誤嚥性肺炎の危険性や喉頭合併切除後の発声訓練の問題など、患者側の要因が喉頭温存手術の選択に大きく影響を与えることもある⁵⁵⁾。

推奨事項 術前あるいは根治的な化学放射線療法は喉頭温存に有効な症例があるが、喉頭摘出を回避する目的で行うよう推奨できるだけの十分な根拠はない。[グレード C]

CQ IV-2 喉頭温存手術では口側切離断端の癌浸潤の有無を確認するために迅速病理診断は有効か。

Answer 腫瘍上縁から 2~3 cm の口側切除断端が必要であるという報告⁵⁸⁾⁵⁹⁾がみられるが、すべてに十分な切除範囲を確保できないこともある⁵⁵⁾⁵⁶⁾。口側切離断端の癌浸潤の有無を確認するためには、食道内腔にヨード染色を行うか、術中迅速病理診断にて癌浸潤のないことを確認する。特に腫瘍の進展が食道入口部に近い場合では、手術前に腫瘍進展範囲が正確に診断できないことが多く、切離断端の癌浸潤の有無を確認する必要がある。迅速病理診断にて切離断端の癌浸潤陰性が確保できれば喉頭温存手術を施行している施設もある。

推奨事項 迅速病理診断は腫瘍口側の切離断端における癌浸潤の有無を確認するために有用である。[グレード B]

2) リンパ節 郭清

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。胸部リンパ節としては、反回神経周囲リンパ節[106rec]、胸部上部食道傍リンパ節[105]が主である。

これらのうち[101]、[106rec]は、頸部食道癌の 1 群リンパ節で、[102][104]