

皮膚科

サスペンシヤリティーシリーズ

ゲスト編集▶

齋田俊明 [信州大学名誉教授]

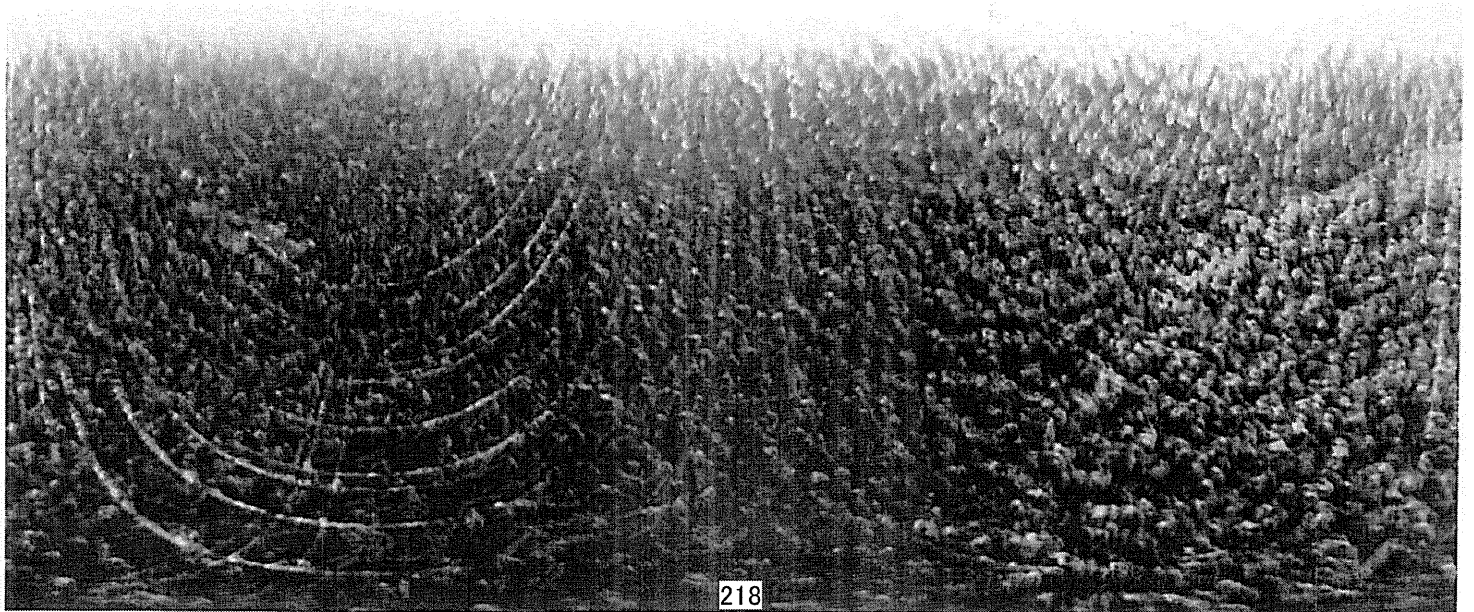
常任編集▶

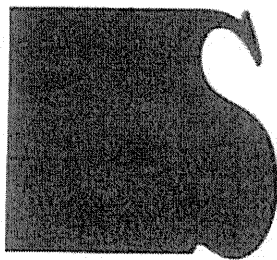
宮地良樹 [京都大学教授]

清水 宏 [北海道大学教授]

1冊でわかる 皮膚がん

文光堂





皮膚科

サスペンシブリティーシリーズ

ゲスト編集▶

齋田俊明 [信州大学名誉教授]

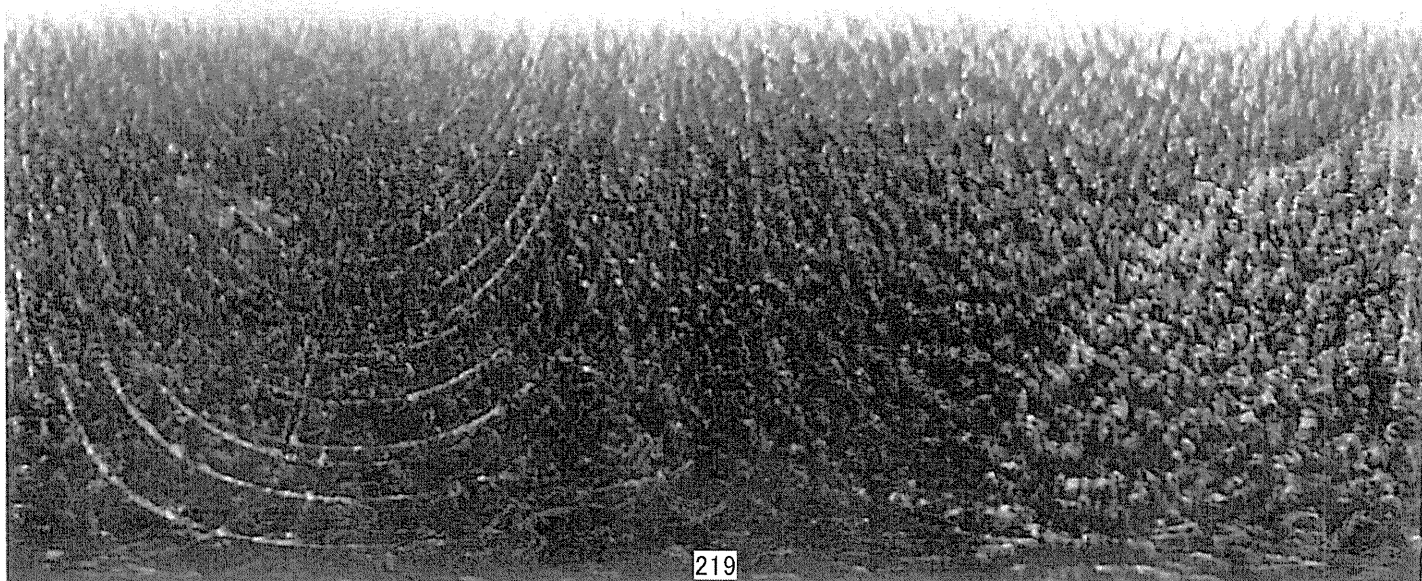
常任編集▶

宮地良樹 [京都大学教授]

清水 宏 [北海道大学教授]

1冊でわかる 皮膚がん

文光堂



〈ミニレクチャー〉		
• Mohs ペースト (Mohs の変法) の有用性	吉川周佐	87
(2) 全身的化学療法	古賀弘志	90
〈ミニレクチャー〉		
• 効果判定法と RECIST の概要	古賀弘志	102
• 有害事象共通用語規準 (CTCAE) v4.0 について	古賀弘志	105
3. 放射線療法	鹿間直人	107
〈コラム〉		
• 粒子線治療	全田貞幹	111
4. 皮膚がんにおける緩和ケア	熊野公子	113
〈ミニレクチャー〉		
• がん救急	斎田俊明	119

各論

I. 上皮性悪性腫瘍

1. 基底細胞癌	竹之内辰也	122
〈コラム〉		
• 胞巣周囲裂隙形成 peritoneal lacunae の成因	夏賀 健ほか	134
• 基底細胞癌と毛芽腫 (毛包上皮腫) の組織学的鑑別	斎田俊明	135
• 基底細胞母斑症候群と PTCH/SHH 経路および基底細胞癌について	谷岡末樹	136
2. 日光角化症	師井洋一	137
〈ミニレクチャー〉		
• 日光角化症はどの時点で有棘細胞癌 (SCC) へ 進展したと判定するのか〈ディベート①〉	木村鉄直	149
• 日光角化症はどの時点で有棘細胞癌 (SCC) へ 進展したと判定するのか〈ディベート②〉	斎田俊明	151
3. Bowen 病	清原隆宏	153
〈コラム〉		
• bowenoid papulosis	石地尚興	157
• 疣贅状表皮発育異常症	石地尚興	158
• Bowen 病とヒ素の関係	古川福実	159
• 紅色肥厚症 (erythroplasia of Queyrat)	清原隆宏	160
• 爪の Bowen 病	斎田俊明	161
4. 有棘細胞癌	宇原 久	163
〈コラム〉		
• 有棘細胞癌の前駆症・早期病変	斎田俊明	173
• 温熱性紅斑 (火だこ) と thermal keratosis	宇原 久	175

放射線療法

JA 長野厚生連佐久総合病院放射線科 鹿岡直人

エッセンシャル 一般医もここまでは知っておこう!

■放射線療法の位置づけ

- ・治療目的別に、根治照射、術後照射、姑息照射がある。

根治照射

- ・治療後の機能・整容性を考慮して、口唇、眼瞼、鼻、耳介や手指などに発生した基底細胞癌や有棘細胞癌を対象に根治照射が行われる。

術後照射

- ・十分な切除断端が確保できない症例、神経周囲へ浸潤している症例、多発リンパ節転移例では局所・領域リンパ節再発のリスクが高いと考えられ、術後照射が検討される。また、Merkel細胞癌では切除後に領域リンパ節や原発巣周囲を広めに術後照射を行うことが検討される。

姑息照射

- ・根治や延命効果は期待できないが、症状緩和を目的とした放射線療法が行われる。患者への負担を考慮し根治照射に比べ低い線量を用い、有害反応を最小限に抑えることが重要である。限局期の菌状息肉腫に対しては放射線治療が有効である。

■放射線の種類

電子線

- ・体表部分に病巣があるときに用いる。電子線のエネルギーを選択することで数mm~6cm程度までを治療することが可能である。ビームが入射する皮膚表面の線量は低いためボラス材などを用いて皮膚表面に十分な線量を確保できるよう工夫する。

X線

- ・体の深部に病巣があるときに用いる。三次元治療計画装置を用いてターゲット(標的)に合わせた照射野形状を作成し、多方向から照射をすることで、より適正な線量分布を得ることができる。正常組織への線量を抑えた安全で有効な放射線療法が可能となってきた。

粒子線

- ・体の深部の病巣に用いられる。ビームが通過する正常組織への影響を低く抑えることができ、有害反応をより低く抑えられる可能性がある。限られた施設でだけ利用可能であり、臨床的有用性の検証は今後の課題である。

■照射スケジュールと照射方法

根治照射

- ・治療後の機能・整容性を考慮して基底細胞癌や有棘細胞癌を対象に根治照射が行われる。一回線量2.5~3Gyで総線量45~50Gy/3~5週間、または一回線量2Gyで総線量60~66Gy/6~7週間に照射する。リンパ節転移の頻度は低いが、頭頸部領域から発生した病巣、熟傷や慢性潰瘍を発生母地とした病巣などでは領域リンパ節転移が生じることがあるため症例ごとに照射範囲を検討する。

術後照射

- ・局所・領域リンパ節からの再発の危険性が高い症例が対象となる。基底細胞癌や有棘細胞癌では一回

線量を1.8~2Gyとして総線量50~70Gy/5~7週間程度を照射する。悪性黒色腫では上記に加え、一回線量を5~6Gyと高くし週2回照射法で総線量30Gy程度を照射する方法などがある。現時点では、術後照射が生存率向上に与える影響は明らかではない。

姑息照射

- ・ 有痛性骨転移には一回3Gyで計30Gy/2週間や8Gy一回照射を行い、約7割の症例で症状改善が得られる。1~3個の脳転移例では定位放射線療法が、それ以上の転移を有する症例では全脳照射(一回3Gyで計30Gy/10回/2週間)が行われる。手術後の再発例や切除不能の皮膚病変に対して放射線療法が選択されることがある。周囲正常組織の耐容線量を考慮し、40~60Gy/20~30回/4~6週間や、30Gy/10回/2週間などの照射スケジュールを用いる。

■有害反応

急性

- ・ 照射部の皮膚炎や脱毛、粘膜炎などがみられる。深部臓器を照射した場合には照射部位によって食道炎や肺臓炎、下痢、膀胱炎などが生じる。重篤な皮膚炎に対しては微温湯によるデブリドマンと保湿が有用である。また、患者には照射部位の皮膚を強く擦らないことを指導する。

遅発性

- ・ 重篤なものの頻度は低いが、皮膚炎(色素沈着、毛細血管拡張、潰瘍など)や脱毛などが起きうる。膠原病患者では放射線療法による軟部組織壊死が、色素性乾皮症を有する患者では二次発がんの危険性が高く、放射線療法は避けるべきである。

1 放射線療法の位置づけ

他の悪性腫瘍に対する治療と同様に、皮膚がんにおける放射線療法には根治照射、術前・術後照射、姑息照射がある。

根治照射

皮膚がんに対しては手術療法を中心とした治療戦略が選択されるが、切除後の機能や整容性の低下を考慮し放射線療法が選択される場合がある。とくに、口唇、眼瞼、鼻、耳介、手指などに発生した基底細胞癌や有棘細胞癌では治療後の機能や整容性に優れた放射線療法の利点が生かされる。また、高齢者や合併症を有し全身麻酔が困難な症例にも放射線療法が選択されることがある。基底細胞癌や有棘細胞癌では約90%の症例で局所制御が得られる。

術後照射

手術後の病巣部周辺からの再発を抑えることを目的に行われる。切除断端陽性例、腫瘍径の大きな腫瘍、浸潤傾向の強い腫瘍、顔面に発生した大きな腫瘍などは原発巣周辺や領域リンパ節からの再発のリスクが高いと考えられ術後照射の対象と

なる。術前照射の有用性は検討されておらず通常行わない。

姑息照射

遠隔転移例や切除不能局所進行期例に対しては姑息照射が行われる。「姑息」は「その場しのぎ」の意であり、根治性はないが症状を一時的に改善するために行う放射線療法を姑息照射(または緩和的照射)と呼ぶ。有痛性骨転移に対しては放射線療法が有用であり、約7割の症例で疼痛緩和効果が得られる。組織型にかかわらず疼痛緩和効果が得られ、根治照射と異なり少ない線量で症状改善が得られることが特徴である。脳転移に対しては、組織型、転移個数、患者の全身状態などから、定位放射線療法(ガンマナイフなど)や全脳照射などが選択される。出血や疼痛を伴う局所進行期の皮膚病変に対しても症状緩和を目的とした放射線療法が行われる。

2 照射方法と照射スケジュール

① 線質の種類

多くの病院で保有している放射線治療装置は直

線加速器(リニアック)であり、使用可能な放射線は電子線とX線である。ガンマ線は頭部の定位放射線療法を行う専用の装置で使用されている。陽子や重粒子(重イオン)などの粒子放射線は限られた施設でのみ利用可能である。

a. 電子線

体表近くに病巣がある場合に用いる。電子線のエネルギーを選択することで数mm~6cm程度までを治療することが可能である(図1)。深部に放射線が届かず体表に近い部分を治療する場合に適しているが、ビームが入射する皮膚表面の線量は低いためボラス材などを用いて皮膚表面に十分な線量を確保するよう工夫する(図2)。

b. X線

体の深部に腫瘍が存在している場合に用いられる。脳腫瘍、頭頸部腫瘍、肺癌、前立腺癌などあらゆる疾患に用いられる。現在では三次元治療計画装置を用いてターゲット(標的)に合わせた照射野形状を作成し、多方向から照射をすることで適正な線量分布を得ることができ、正常組織への線量を抑えた安全で有効な放射線療法が可能となってきた(図3)。

c. 粒子線

電子よりもはるかに重い陽子や炭素を加速し体内に照射する。粒子が体内を通過し減速した深部で多くのエネルギーを放出(ブラッグピーク)するため、ビームが通過する正常組織部分より深部の病巣部により集中的に照射することが可能である。重量の重い荷電粒子を加速するためには大がかりな装置が必要であり、装置および敷地ともに莫大な予算を要する。近年ではコンパクトな装置が開発されつつあるが、粒子線治療の臨床的価値は十分確立しておらず、限られた施設で綿密な臨床試験を計画したうえで行われるべきである。

② 治療目的からみた放射線療法の種類

a. 根治照射

治療後の機能・整容性を考慮して基底細胞癌や有棘細胞癌を対象に根治照射が行われる^{1,2)}。2cm以下の腫瘍ではマージンを5~10mm程度つけた照射野で、一回線量2.5~3Gyにて総線量45

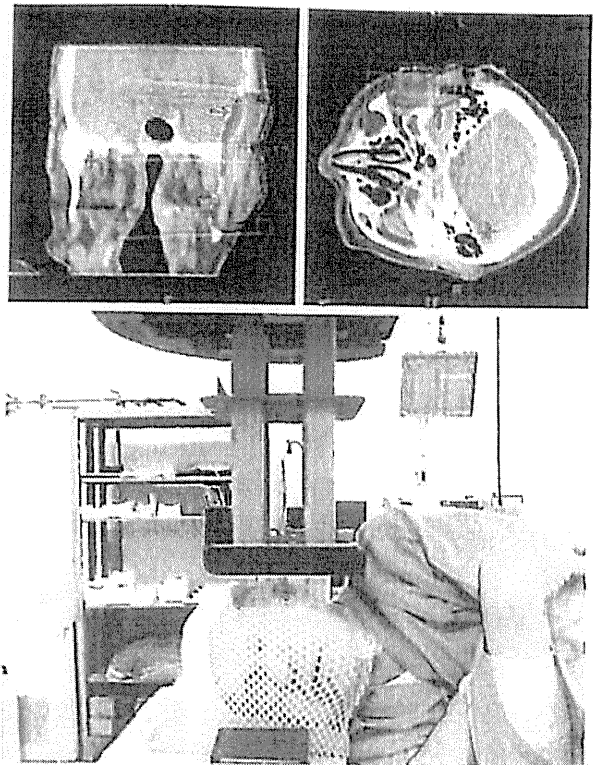


図1 耳介周囲の皮膚癌に対する電子線照射
深部に放射線が届いていないことがわかる(赤い矢印)。

~50Gy/3~5週間を、また、2cmを超える腫瘍では1.5~2cmのマージンをつけた照射野で一回線量2Gyで総線量60~66Gy/6~7週間(または、一回線量2.5Gyにて総線量50~60Gy)を照射する。リンパ節転移の頻度は低く通常では領域リンパ節を照射野に含めないが、頭皮、耳、鼻、口唇から発生した病巣、熱傷や慢性潰瘍を発生母地とした病巣、再発病巣などでは領域リンパ節転移が生じることがあるため症例ごとに照射範囲を検討する。皮膚科医と放射線腫瘍医の綿密な検討が必要である。

b. 術後照射

有棘細胞癌などで十分な切除断端が確保できない症例、神経周囲へ浸潤している症例、多発リンパ節転移例では局所・領域リンパ節再発の可能性があり術後照射が検討される。術後照射の至適スケジュールは明らかではないが、通常の頭頸部腫瘍と同様に一回線量を1.8~2Gyとして総線量50~70Gy/5~7週間程度を照射する^{1,2)}。

悪性黒色腫では、リンパ節被膜外進展例、大きなリンパ節転移(3cm以上)を有する例、多発リンパ節転移例、再発例、頭頸部原発例で根治的頸

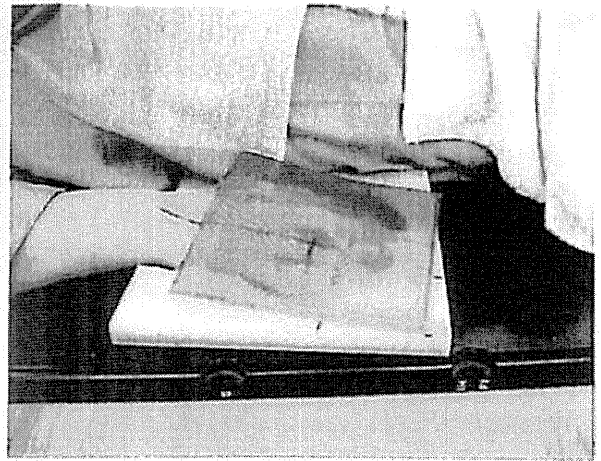
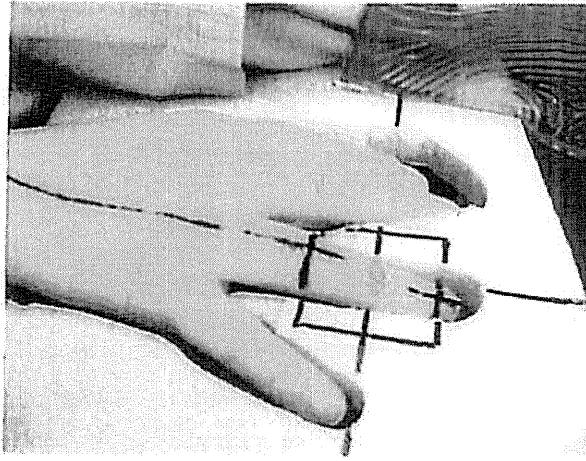


図2 電子線を用いた手指の病変への照射

左の写真は指の位置の再現性を確保するための補助具を示す。右の写真は皮膚表面の線量を上げるためのポーラス材。

部郭清術が施行されなかった例などでは術後照射が考慮される。至遠照射スケジュールは確立していないが、一回線量を2Gyとし週5回照射法で総線量50~70Gy/5~7週間を照射する方法や、一回線量を5~6Gyと高くし週2回照射法で総線量30Gy程度を照射する方法などがある。現時点では、術後照射が生存率向上に与える影響は明らかではない¹⁾。

c. 姑息照射

有痛性骨転移に対する疼痛緩和を目的とした放射線療法としては一回3Gyで計30Gy/2週間を照射する方法や8Gy一回照射などが行われ、約7割の症例で症状改善が得られる³⁾。複数のランダム化比較試験で両者の有効性や安全性に差がないことが証明されており、最近では患者の負担を考慮し単回照射が行われることが多くなった。脊髄圧迫を生じている症例では手術がまず考慮されるべきであるが、生命予後が短い患者では放射線療法が選択される。長管骨の溶骨性転移に対し骨折予防を目的とした放射線療法を行うことがあるが、骨折予防の効果がどの程度に得られるかに関しては十分なデータはない。

1~3個(ないし、4個)までの脳転移に対しては定位放射線療法が行われ、症状緩和が期待される。それ以上多数の転移を有する症例、全身状態が不良な症例や頭蓋外病変を有する症例では全脳照射が選択される。全脳照射では一回3Gyで総線量30Gy(10回/2週間)、または2.5Gyで総線量

37.5Gy(15回/3週間)のスケジュールで行われる³⁾。

手術後の再発例や切除不能の皮膚病変に対して放射線療法が選択されることがある。周囲正常組織の耐容線量を考慮し、40~60Gy/20~30回/4~6週間や、30Gy/10回/2週間などの照射スケジュールを用いる^{1, 2)}。

3 有害反応とその対策

皮膚病変に照射した場合の急性期有害反応としては、照射部の皮膚炎や脱毛、粘膜炎などがみられる。全身化学療法と異なり照射部位から遠く離れた部位に脱毛が生じることはない。眼瞼周囲の病変に照射した場合には照射野に含まれる結膜に炎症が生じることがあり、できるだけ同部位が照射されないよう治療計画する必要がある。頭部へ照射した場合には脱毛がほぼ必発で生じる。発毛の時期や永久脱毛となるかに関しては、照射される線量や放射線のエネルギー、照射方法により皮膚表面の線量が異なるため一概には述べられない。胸部の深部病変に照射した場合には食道炎や肺臓炎が、腹部では消化器症状(宿酔, 下痢, 胃炎など)が、骨盤部では下痢や膀胱炎などの症状が生じる。多くの急性期有害反応は一過性ではあるが、広範囲に高線量が投与された場合には重篤な遅発性有害反応を生じることがあり注意を要する。有害反応を予防・軽減する有効な方法はなく、線量や照射範囲、照射方法などを工夫するこ

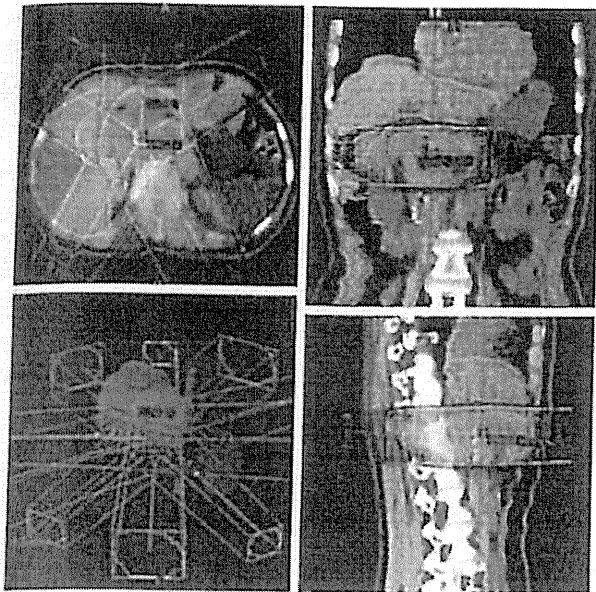


図3 三次元治療計画装置を用いた膵臓癌に対する5門照射膵臓の病巣部に高線量(赤い領域)が集中しているのがわかる。

とが最も重要である。照射部を冷やすなどの対処方法やサプリメントの摂取制限などを患者に指導している施設があるがその有効性は検証されていない。重篤な皮膚炎に対しては微温湯によるデブリドマンと保湿が有用である。また、患者には照射部位の皮膚を強く擦らないことを指導する。

遅発性有害反応としては、皮膚炎(色素沈着、毛細血管拡張、潰瘍など)や脱毛などが起きうる。重篤な有害反応の頻度は低い。高線量を照射した場合や膠原病を有する患者に根治線量を照射した場合には上記に加え軟部組織壊死などが生じることがある。頭頸部に照射した場合には口腔乾燥や味覚障害などが、眼瞼周囲に照射した場合には白内障や視神経炎、網膜の障害などが生じる可能性がある。骨転移に対する通常の照射では遅発性有害反応はまれであるが、疼痛の再燃に対し再照射を繰り返し施行した場合には脊髄の耐容線量を超過脊髄障害が生じるので過去の照射歴を確認する必要がある。全脳照射では永久脱毛のほか、短期記憶障害などが生じることがあり得る。通常の一回3Gyで総線量30Gy(10回/2週間)では大きな障害となることは少ない。また色素性乾皮症は二次がんを誘発するため放射線療法は避ける¹⁾。

文献

- 1) 日本皮膚悪性腫瘍学会編：科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン(第1版)。金原出版、東京、2007
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.1.2009. Basal and squamous cell skin cancers. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nmsc.pdf
- 3) UpToDate : <http://www.uptodate.com/>

コラム

粒子線治療

国立がん研究センター東病院放射線治療 全田貞幹

粒子線治療は高エネルギー原子核を利用した治療で、基本的な部分は放射線治療と同じであるが、従来では治療の難しい放射線感受性の低いがん種や重要臓器に近接して存在している腫瘍に対してもその特性を活かし根治性を高めることのできる最新の治療である。

現在、実臨床に応用されている粒子線と呼ばれるものは2種類ありそれぞれ重粒子線治療(carbon ion radiotherapy)、陽子線治療(proton beam therapy)と呼ばれている。

重粒子線治療は破壊力が放射線治療の3~5倍といわれており、難治性疾患に対して効力を発揮する。

重粒子線治療は放射線医学研究所(群馬県)、兵庫粒子線医療センター(兵庫県)にありその他国内



図1 陽子線治療施設
実際の治療の様子。

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2003

Soji Ozawa · Yuji Tachimori · Hideo Baba · Mitsuhiro Fujishiro · Hisahiro Matsubara ·
Hodaka Numasaki · Tsuneo Oyama · Masayuki Shinoda · Hiroya Takeuchi · Otsuo Tanaka ·
Teruki Teshima · Harushi Udagawa · Takashi Uno · J. Patrick Barron

Published online: 24 February 2011
© The Japan Esophageal Society and Springer 2011

Preface

We are very pleased to publish the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2003, and thank all the members of the Japan Esophageal Society who made great contributions in preparing this material.

We would like to review the history of the registry of esophageal cancer cases in Japan. The Registration Com-

mittee for Esophageal Cancer, the Japan Esophageal Society, has annually registered cases of esophageal cancer since 1976 and published the first issue of the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan in 1979. The Act for the Protection of Personal Information was promulgated in 2003, and began to be enforced in 2005. The purpose of this Act is to protect the rights and interests of individuals while taking into consideration the usefulness of personal information, keeping in mind the remarkable increase in the use of personal information arising from the development of today's advanced information and communications society. The registry of esophageal cancer cases has required some adjustments to comply with the Acts. The new registration system has been discussed for several years and was finally completed in 2008. The most important point was

These data were first issued on 1 March, 2011, as the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2003. Not all pages are reprinted here; however, the original table and figure numbers have been kept.

The authors were at the time members of the Registration Committee for Esophageal Cancer, the Japan Esophageal Society, and made great contributions in preparing this material.

S. Ozawa (✉)
Department of Gastroenterological Surgery,
Tokai University School of Medicine,
143 Shimokasuya, Isehara, Kanagawa 259-1193, Japan
e-mail: sozawa@tokai.ac.jp

Y. Tachimori
Department of Surgery,
National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

H. Baba
Department of Gastroenterological Surgery,
Graduate School of Medical Sciences Kumamoto University,
Kumamoto, Japan

M. Fujishiro
Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery,
Graduate School of Medicine,
University of Tokyo, Tokyo, Japan

H. Matsubara
Department of Frontier Surgery, Graduate School of Medicine,
Chiba University, Chiba, Japan

H. Numasaki · T. Teshima
Department of Medical Physics and Engineering,
Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

T. Oyama
Department of Gastroenterology,
Saku General Hospital, Nagano, Japan

M. Shinoda
Department of Thoracic Surgery,
Aichi Cancer Center Hospital, Aichi, Japan

H. Takeuchi
Department of Surgery,
Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

O. Tanaka
Department of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital,
Niigata, Japan

“anonymity in an unlinkable fashion” using encryption with a hash function. Finally, the registry resumed registering cases of esophageal cancer that had been treated in 2001.

In the Comprehensive Registry in 2003, we newly inserted Figure 3: Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the pathological depth of tumor invasion (pT); Figure 4: Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the lymphatic or blood vessel invasion, in order to present the treatment outcome depending on the pathological status.

We briefly summarized the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2003. A total of 4659 cases were registered from 199 institutions in Japan. Comparing the Comprehensive Registry in 2003 to the Comprehensive Registry in 2002, the number of registered cases and surgical cases increased by 378 and 509, respectively, although the number of registered institutions decreased by 23. As for the histologic type of cancer according to biopsy specimens, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma accounted for 92.2% and 3.0%, respectively. Regarding clinical results, the 5-year survival rates of patients treated using endoscopic mucosal resection, concurrent chemoradiotherapy, radiotherapy alone, chemotherapy alone, or esophagectomy were 80.0%, 21.9%, 30.3%, 3.0%, and 46.6%, respectively. Concerning the approach used to perform an esophagectomy, 15.5% of the cases were performed endoscopically, that is, thoracoscopically, laparoscopically, or mediastinoscopically. Regarding the reconstruction route, the posterior mediastinal, the retrosternal, and the intrathoracic route were used in 37.3%, 33.3% and 15.7% of cases, respectively. The operative mortality was 1.0% (25 out of 2510 cases).

We hope that this Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan for 2003 helps to improve all aspects of the diagnosis and treatment of esophageal cancer.

Contents

I. Clinical factors of esophageal cancer patients treated in 2003

1. Institution-registered cases in 2003
2. Patient Background

H. Udagawa
Department of Gastroenterological Surgery,
Toranomon Hospital, Tokyo, Japan

T. Uno
Department of Radiology, Graduate School of Medicine,
Chiba University, Chiba, Japan

J. Patrick Barron
International Communications Center,
Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

Table 1 Age and gender

Table 12 Tumor location

Table 15 Histologic types of cancer according to biopsy specimens

Table 19 Organs with metastasis in cM1 case (JSED-cTNM 9th)

Table 20 Clinical stage (JSED-cTNM 9th)

II. Clinical results of patients treated endoscopically in 2003

Table 21 Treatment modalities in patients receiving endoscopy

Figure 1 Survival of patients treated by EMR/ESD

Figure 2 Survival of patients in relation to type of EMR/ESD

Figure 3 Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the pathological depth of tumor invasion (pT)

Figure 4 Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the lymphatic or blood vessel invasion

III. Clinical results in patients treated with chemotherapy and/or radiotherapy in 2003

Table 34 Dose of irradiation with or without chemotherapy (non-surgically treated and curative cases)

Figure 5 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy

Figure 6 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy (cStage I-IIA)

Figure 7 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy (cStage IIB-IVB)

IV. Clinical results in patients treated by esophagectomy in 2003

Table 45 Tumor location

Table 46 Approaches to tumor resection

Table 47 Endoscopic surgery

Table 48 Fields of lymph node dissection according to the location of the tumor

Table 49 Extent of lymph node dissection

Table 50 Reconstruction route

Table 51 Organs used for reconstruction

Table 58 Histological classification

Table 59 Depth of tumor invasion

Table 60 Subclassification of superficial carcinoma

Table 61 Pathological grading of lymph node metastasis

Table 62 Numbers of the metastatic nodes

Table 63 Pathological findings of distant organ metastasis

Table 64 Residual tumor

Table 75 Causes of death

Table 76 Initial recurrent lesion

Figure 8 Survival of patients treated by esophagectomy

Figure 9 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to clinical stage (JSED-cTNM 9th)

Figure 10 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to clinical stage (UICC-cTNM 5th)

Figure 11 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to the depth of tumor invasion (JSED-pTNM 9th: pT)

Figure 12 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to the depth of tumor invasion (UICC-pTNM 5th: pT)

Figure 13 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to lymph node metastasis (JSED-pTNM 9th: pN)

Figure 14 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to lymph node metastasis (UICC-pTNM 5th: pN)

Figure 15 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to pathological stage (JSED-pTNM 9th)

Figure 16 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to pathological stage (UICC-pTNM 5th)

Figure 17 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to number of metastatic node

Figure 18 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to residual tumor (R)

continued

Institution

- Chiba Cancer Center
- Chiba Prefecture Sawara Hospital
- Chiba University Hospital
- Dokkyo Medical University Hospital
- Foundation for Detection of Early Gastric Carcinoma
- Fuchu Hospital
- Fujioka General Hospital
- Fujita Health University
- Fujita Health University Banbuntane Hotokukai Hospital
- Gunma Central General Hospital
- Gunma University Hospital
- Hachinohe City Hospital
- Hachioji Digestive Disease Hospital
- Hakodate Goryokaku Hospital
- Hamamatsu University School of Medicine, University Hospital
- Health Insurance Naruto Hospital
- Hiratsuka City Hospital
- Hiratsuka Kyosai Hospital
- Hiroshima City Asa Hospital
- Hiroshima University Research Institute for Radiation Biology Medicine
- Hofu Institute of Gastroenterology
- Hokkaido University Hospital
- Hyogo Cancer Center
- Hyogo College Of Medicine
- Ida Municipal Hospital
- Inazawa City Hospital
- International University of Health and Welfare Mita Hospital
- Ishikawa Kenritsu Chuo Hospital
- Ishinomaki Red Cross Hospital
- Iwakuni Clinical Center
- Iwakuni Medical Center
- Iwate Medical University Hospital
- JFE Kenpo Kawatetsu Chiba Hospital
- Jichi Medical University Hospital
- Juntendo University Hospital
- Juntendo University Shizuoka Hospital
- Kagawa Prefectural Central Hospital
- Kagawa University Hospital
- Kagoshima Kenritsu Satsunan Hospital
- Kagoshima University Hospital
- Kanagawa Cancer Center
- Kanazawa University Hospital
- Kansai Rosai Hospital
- Kashima Rosai Hospital
- Kashiwa Kousei General Hospital
- Kawasaki Medical School Hospital
- Keio University Hospital

I. Clinical factors of esophageal cancer patients treated in 2003

Institution-registered cases in 2003

Institution

- Aichi Cancer Center
- Aizawa Hospital
- Akita University Hospital
- Asahikawa Kosei general Hospital
- Asahikawa Medical College Hospital

continued

Institution

Keiyukai Sapporo Hospital
 Kikuna Memorial Hospital
 Kin-ikyo Chuo Hospital
 Kinki Central Hospital
 Kinki University Hospital
 Kinki University Nara Hospital
 Kinki University Sakai Hospital
 Kiryu Kosei General Hospital
 Kitakyushu Municipal Medical Center
 Kitano Hospital
 Kitasato University Hospital
 Kitasato University Kitasato Institute Medical Center Hospital
 Kobe City Medical Center General Hospital
 Kobe University Hospital
 Kumamoto University Hospital
 Kurashiki Central Hospital
 Kurume University Hospital
 Kuwana City Hospital
 Kyorin University Hospital
 Kyoto University Hospital
 Kyushu University Hospital
 Matsuda Hospital
 Matsudo City Hospital
 Matsushita Memorial Hospital
 Matsuyama Red Cross Hospital
 Mie University Hospital
 Minoh City Hospital
 Mito Red Cross Hospital
 Murakami General Hospital
 Nagano Red Cross Hospital
 Nagaoka Chuo General Hospital
 Nagayoshi General Hospital
 Nagoya City University Hospital
 Nagoya Daiichi Red Cross Hospital
 Nagoya University Hospital
 Nanpuh Hospital
 Nara Medical University Hospital
 National Cancer Center Hospital
 National Cancer Center Hospital East
 National Defense Medical College Hospital
 National Hospital Organization Chiba Medical Center
 National Hospital Organization Kure Medical Center
 National Hospital Organization Kyushu Cancer Center
 National Hospital Organization Matsumoto National Hospital
 National Hospital Organization Nagano Medical Center
 National Hospital Organization Nagasaki Medical Center
 National Hospital Organization Osaka National Hospital
 National Hospital Organization Tokyo Medical Center

continued

Institution

Nihon University Itabashi Hospital
 Nihonkai General Hospital
 Niigata City General Hospital
 Niigata Prefectural Shibata Hospital
 Niigata University Medical and Dental Hospital
 Nikko Memorial Hospital
 Nippon Medical School Hospital
 Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital
 Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital
 Nishi-Kobe Medical Center
 NTT East Japan Kanto Hospital
 NTT West Osaka Hospital
 Numazu City Hospital
 Ohta General Hospital Foundation Ohta Nishinouchi Hospital
 Oita Red Cross Hospital
 Okayama Saiseikai General Hospital
 Okayama University Hospital
 Onomichi Municipal Hospital
 Osaka City University Hospital
 Osaka Koseinenkin Hospital
 Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases
 Osaka Medical College Hospital
 Osaka Prefectural Hospital Organization Osaka General Medical Center
 Osaka University Hospital
 Otsu Red Cross Hospital
 Red Cross Society Onoda Hospital
 Saga University Hospital
 Saiseikai Narashino Hospital
 Saitama City Hospital
 Saitama Medical Center Jichi Medical University
 Saitama Medical University Hospital
 Saitama Medical University International Medical Center
 Saitama Red Cross Hospital
 Saitama Social Insurance Hospital
 Saku Central Hospital
 Sano Kousei General Hospital
 Seirojika National Hospital University Hospital
 Sendai City Hospital
 Sendai Medical Center
 Shiga Medical Center for Adults
 Shiga University of Medical Science Hospital
 Shikoku Cancer Center
 Shimane University Hospital
 Shimizu Welfare Hospital
 Shinshu University Hospital
 Shizuoka City Shimizu Hospital
 Shizuoka City Shizuoka Hospital

continued

Institution

Showa Inan General Hospital
 Showa University Fujigaoka Hospital
 Showa University Hospital
 Social Insurance Omuta Tenryo Hospital
 Social Insurance Tagawa Hospital
 Social Insurance Yokohama Central Hospital
 Sonoda Daiichi Hospital
 Southern Region Hospital
 Sugita Genpaku Memorial Obama Municipal Hospital
 Suita Municipal Hospital
 Syowa University Toyosu Hospital
 Tachikawa Hospital
 Takaoka Hospital
 Takasago Municipal Hospital
 Teikyo University School of Medicine Hospital, Mizonokuchi
 Toho University Omori Medical Center
 Tohoku Kosai Hospital
 Tokai University Hospital
 Tokushima Red Cross Hospital
 Tokushima University Hospital
 Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital
 Tokyo Jikeikai Medical
 Tokyo Medical and Dental University Hospital
 Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital
 Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Center Komagome Hospital
 Tokyo Women's Medical University Hospital

continued

Institution

Tokyo Women's Medical University Medical Center East
 Toranomon Hospital
 Tottori Prefectural Central Hospital
 Tottori University Hospital
 Toyama Prefectural Central Hospital
 Toyama University Hospital
 Tsuchiura Kyodo Hospital
 Tsukuba University Hospital
 Tsuruoka Municipal Shonai Hospital
 University of Fukui Hospital
 University of Miyazaki Hospital
 University of Occupational and Environmental Health
 University of the Ryukyus Hospital
 Wakayama Kenritsu University Hospital
 Yamagata Prefectural Central Hospital
 Yamagata Prefectural Shinjo Hospital
 Yamagata University Hospital
 Yamagata University Hospital
 Yamanashi Prefectural Central Hospital
 Yamanashi University Hospital
 Yao Municipal Hospital
 Yokohama City University Hospital
 Yokohama City University Medical Center
 Yokohama Rosai Hospital
 Yuri General Hospital

Patient Background

Table 1 Age and gender

* Excluding 39 missing cases of gender

Age	Male	Female	Unknown	Cases (%)
~29	3	1	0	4 (0.1%)
30~39	10	5	0	15 (0.3%)
40~49	138	26	2	166 (3.7%)
50~59	841	145	0	986 (21.8%)
60~69	1511	187	0	1698 (37.5%)
70~79	1227	193	0	1420 (31.4%)
80~89	151	46	0	197 (4.4%)
90~	31	9	0	40 (0.9%)
Total	3912	612	2	4526
Missing	78	16	0	94

Table 12 Tumor location

* Excluding 185 treatment unknown, missing cases of treatment types

Location of tumor	Endoscopic treatment (%)	Chemotherapy and/or radiotherapy (%)	Surgery		Total (%)
			Palliative operation (%)	Esophagectomy (%)	
Cervical	14 (2.7%)	98 (7.5%)	3 (2.6%)	74 (3.0%)	189 (4.3%)
Upper thoracic	55 (10.7%)	200 (15.3%)	16 (13.9%)	268 (10.8%)	539 (12.2%)
Middle thoracic	289 (56.1%)	650 (49.8%)	59 (51.3%)	1146 (46.2%)	2144 (48.6%)
Lower thoracic	118 (22.9%)	266 (20.4%)	26 (22.6%)	792 (31.9%)	1202 (27.2%)
Abdominal	15 (2.9%)	31 (2.4%)	9 (7.8%)	152 (6.1%)	207 (4.7%)
EG	3 (0.6%)	3 (0.2%)	0	18 (0.7%)	24 (0.5%)
EG-Junction(E=G)	1 (0.2%)	0	1 (0.9%)	19 (0.8%)	21 (0.5%)
Cardia (G)	1 (0.2%)	0	0	3 (0.1%)	4 (0.1%)
Others	0	0	0	0	0
Unknown	19 (3.7%)	57 (4.4%)	1 (0.9%)	8 (0.3%)	85 (1.9%)
Total	515	1305	115	2480	4415
Missing	13	7	0	23	43

EG: esophago-gastric

Table 15 Histologic types of cancer according to biopsy specimens

*** Excluding 185 treatment unknown, missing cases of treatment types**

Histologic types	Endoscopic treatment (%)	Chemotherapy and/or radiotherapy (%)	Surgery		Total (%)
			Palliative operation (%)	Esophagectomy (%)	
Not examined	5 (1.0%)	8 (0.6%)	1 (0.9%)	5 (0.2%)	19 (0.4%)
SCC	480 (92.5%)	1218 (93.4%)	106 (92.2%)	2225 (91.5%)	4029 (92.2%)
SCC	379 (73.0%)	833 (63.9%)	72 (62.6%)	1355 (55.7%)	2639 (60.4%)
Well diff.	22 (4.2%)	72 (5.5%)	5 (5.0%)	203 (8.3%)	302 (6.9%)
Moderately diff.	66 (12.7%)	208 (16.0%)	21 (18.3%)	494 (20.3%)	789 (18.1%)
Poorly diff.	13 (2.5%)	105 (8.1%)	8 (7.0%)	173 (7.1%)	299 (6.8%)
Adenocarcinoma	16 (3.1%)	7 (0.5%)	3 (2.6%)	103 (4.2%)	129 (3.0%)
Undifferentiated	1 (0.2%)	14 (1.1%)	1 (0.9%)	10 (0.4%)	26 (0.6%)
Carcinosarcoma	0	2 (0.2%)	0	8 (0.3%)	10 (0.2%)
Malignant melanoma	2 (0.4%)	0	0	8 (0.3%)	10 (0.2%)
Other tumors	2 (0.4%)	16 (1.2%)	1 (0.9%)	21 (0.9%)	40 (0.9%)
Dysplasia	0	0	0	0	0
Unknown	13 (2.5%)	39 (3.0%)	3 (2.6%)	53 (2.2%)	108 (2.5%)
Total	519	1304	115	2433	4371
Missing	12	13	1	77	103

SCC: squamous cell carcinoma

Table 19 Organs with metastasis in cM1 case (JSED-cTNM 9th)

*** Excluding 185 treatment unknown, missing cases of treatment types**

Metastatic organs	Endoscopic treatment (%)	Chemotherapy and/or radiotherapy (%)	Surgery		Total (%)
			Palliative operation (%)	Esophagectomy (%)	
PUL	5 (19.2%)	83 (19.1%)	0	17 (8.6%)	105 (15.7%)
OSS	1 (3.8%)	29 (6.7%)	0	3 (1.5%)	33 (4.9%)
HEP	5 (19.2%)	83 (19.1%)	1 (9.1%)	18 (9.1%)	107 (16.0%)
BRA	0	9 (2.1%)	0	1 (0.5%)	10 (1.5%)
LYM	12 (46.2%)	182 (41.9%)	7 (63.6%)	148 (75.1%)	349 (52.2%)
MAR	0	1 (0.2%)	0	0	1 (0.1%)
PLE	0	2 (0.5%)	0	0	2 (0.3%)
PER	0	3 (0.7%)	0	1 (0.5%)	4 (0.6%)
SKI	1 (3.8%)	4 (0.9%)	0	1 (0.5%)	6 (0.9%)
OTH	1 (3.8%)	18 (4.1%)	0	4 (2.0%)	23 (3.4%)
Unknown	1 (3.8%)	20 (4.6%)	3 (27.3%)	4 (2.0%)	28 (4.2%)
Lesions	26	434	11	197	668
Missing	2	18	0	8	28
One organ	16 (76.2%)	296 (80.2%)	8 (72.7%)	178 (94.2%)	498 (84.4%)
Two organs	3 (14.3%)	46 (12.5%)	0	6 (3.2%)	55 (9.3%)
Three organs	1 (4.8%)	5 (1.4%)	0	1 (0.5%)	7 (1.2%)
Four organs~	0	3 (0.8%)	0	0	3 (0.5%)
Unknown	1 (4.8%)	19 (5.1%)	3 (27.3%)	4 (2.1%)	27 (4.6%)
Total cases	21	369	11	189	590
Missing	2	18	0	8	28

PUL: pulmones, OSS: ossis, HEP: hepar, BRA: brain, LYM: lymph node, MAR: marrow,

PLE: pleural membrane, PER:peritoneal membrane, SKI: skin, OTH: others

Table 20 Clinical stage (JSED-cTNM 9th)

* Excluding 185 treatment unknown, missing cases of treatment types

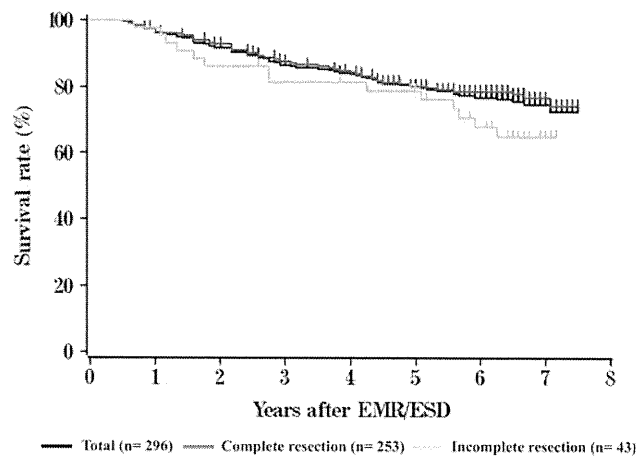
cStage	Endoscopic treatment (%)	Chemotherapy and/or radiotherapy (%)	Surgery		Total (%)
			Palliative operation(%)	Esophagectomy (%)	
0	77 (15.1%)	4 (0.3%)	1 (0.9%)	19 (0.8%)	101 (2.4%)
I	342 (66.9%)	175 (13.7%)	18 (15.5%)	521 (22.0%)	1056 (24.7%)
IIA	6 (1.2%)	122 (9.5%)	23 (19.8%)	455 (19.3%)	606 (14.2%)
IIB	10 (2.0%)	75 (5.9%)	6 (5.2%)	295 (12.5%)	386 (9.0%)
III	24 (4.7%)	463 (36.2%)	52 (44.8%)	816 (34.5%)	1355 (31.7%)
IV	3 (0.6%)	107 (8.4%)	1 (0.9%)	33 (1.4%)	144 (3.4%)
IVA	4 (0.8%)	65 (5.1%)	6 (5.2%)	75 (3.2%)	150 (3.5%)
IVB	11 (2.2%)	198 (15.5%)	5 (4.3%)	92 (3.9%)	306 (7.2%)
Unknown	34 (6.7%)	71 (5.5%)	4 (3.4%)	57 (2.4%)	166 (3.9%)
Total	511	1280	116	2363	4270
Missing	20	37	0	147	204

II. Clinical results of patient treated with endoscopy in 2003

Table 21 Treatment modalities in patients receiving endoscopy

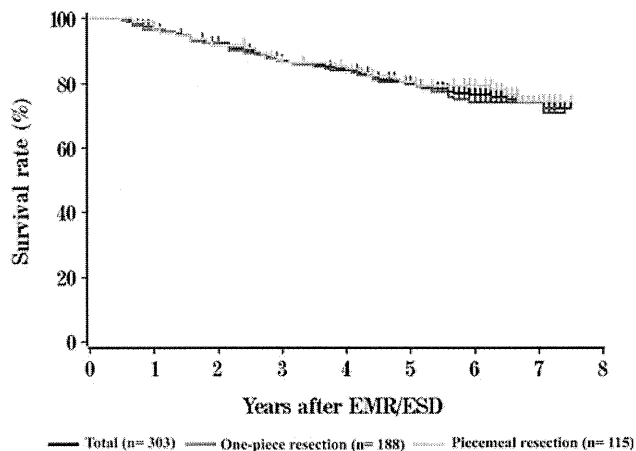
Treatment modalities	Cases (%)
Endoscopic treatment only	440 (82.9%)
Endoscopic treatment + Radiotherapy	23 (4.3%)
Endoscopic treatment + Chemotherapy	15 (2.8%)
Endoscopic treatment + Chemoradiotherapy	52 (9.8%)
Endoscopic treatment + Chemoradiotherapy + Others	0
Endoscopic treatment + Others	1 (0.2%)
Total	531
Missing	0

Fig. 1 Survival of patients treated by EMR/ESD



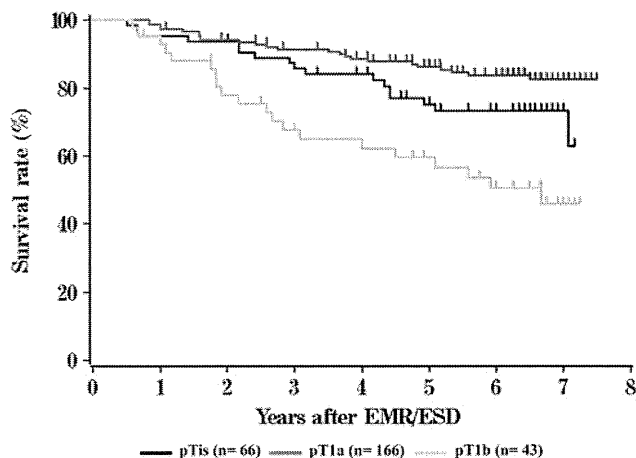
	Years after EMR/ESD							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Total	97.1%	91.7%	86.5%	83.8%	80.0%	76.8%	74.6%	72.5%
Complete resection	97.1%	92.7%	87.4%	84.2%	80.2%	78.5%	76.6%	74.2%
Incomplete resection	97.7%	86.0%	81.3%	81.3%	78.8%	67.9%	64.8%	64.8%

Fig. 2 Survival of patients in relation to type of EMR/ESD



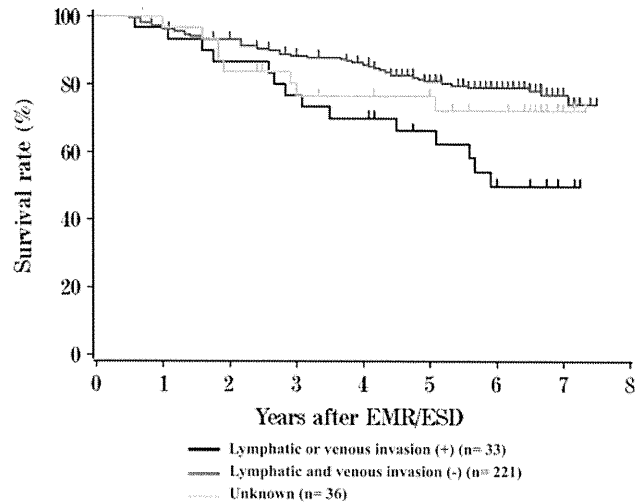
	Years after EMR/ESD							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Total	97.2%	92.2%	87.1%	84.1%	80.1%	76.4%	72.2%	72.2%
One piece resection	96.6%	92.5%	87.1%	84.0%	79.9%	74.1%	74.1%	70.9%
Piecemeal resection	98.2%	91.9%	87.3%	84.4%	80.4%	79.4%	74.3%	74.3%

Fig. 3 Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the pathological depth of tumor invasion (pT)



	Years after EMR/ESD							
	1	2	3	4	5	6	7	8
pTis	95.2%	93.7%	87.2%	84.0%	75.1%	73.3%	73.3%	62.8%
pT1a	98.0%	94.0%	91.3%	88.4%	86.2%	83.6%	82.4%	82.4%
pT1b	95.2%	77.9%	67.6%	62.2%	59.5%	50.4%	45.8%	45.8%

Fig. 4 Survival of patients treated by EMR/ESD in relation to the lymphatic or venous invasion



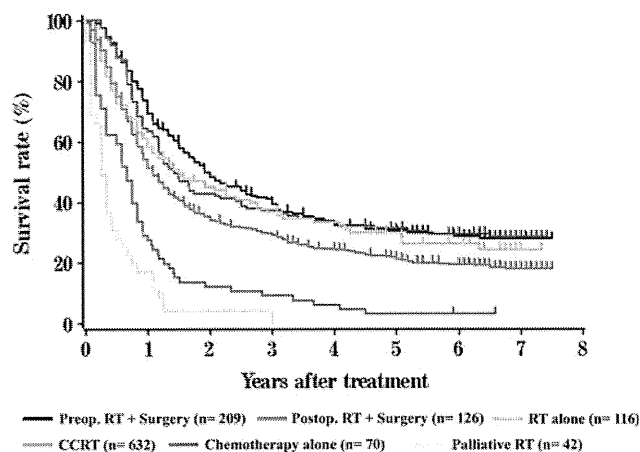
	Years after EMR/ESD							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Lymphatic or venous invasion (+)	96.7%	86.7%	76.7%	70.0%	66.3%	49.9%	49.9%	49.9%
Lymphatic and venous invasion (-)	96.7%	93.3%	88.3%	85.3%	80.9%	79.0%	77.0%	74.2%
Unknown	100.0%	83.9%	80.2%	76.6%	76.6%	72.3%	72.3%	72.3%

III. Clinical results in patients treated with chemotherapy and/or radiotherapy in 2003

Table 34 Dose of irradiation with or without chemotherapy (non-surgically treated and curative cases)

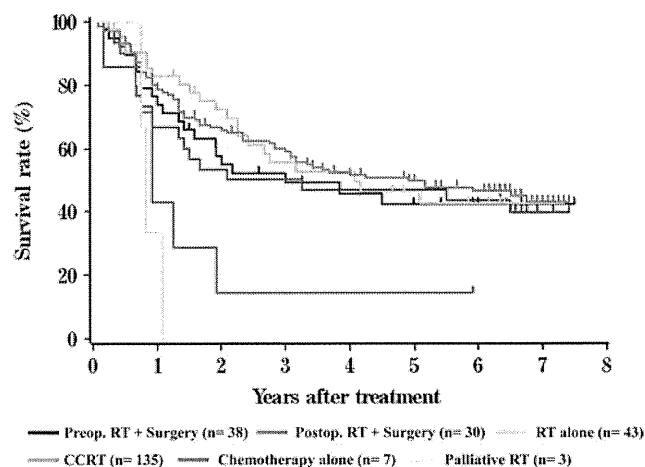
Dose of irradiation (Gy)	Chemotherapy		Preope RT (%)	Postope RT (%)
	with (%)	without (%)		
0	0	0	0	0
<29	5 (1.3%)	6 (7.9%)	10 (4.0%)	7 (4.5%)
30-39	9 (2.3%)	1 (1.3%)	80 (32.1%)	7 (4.5%)
40-49	22 (5.7%)	0	128 (51.4%)	56 (36.4%)
50-59	25 (6.5%)	7 (9.2%)	5 (2.0%)	37 (24.0%)
60-69	303 (78.3%)	52 (68.4%)	22 (8.8%)	44 (28.6%)
70-	23 (5.9%)	10 (13.2%)	4 (1.6%)	3 (1.9%)
Total	387	76	249	154
Median (min - max)	60 (18 - 146)	60 (2 - 120)	40 (2 - 81.4)	50 (2 - 81.4)
Missing	16	4	29	40

Fig. 5 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy



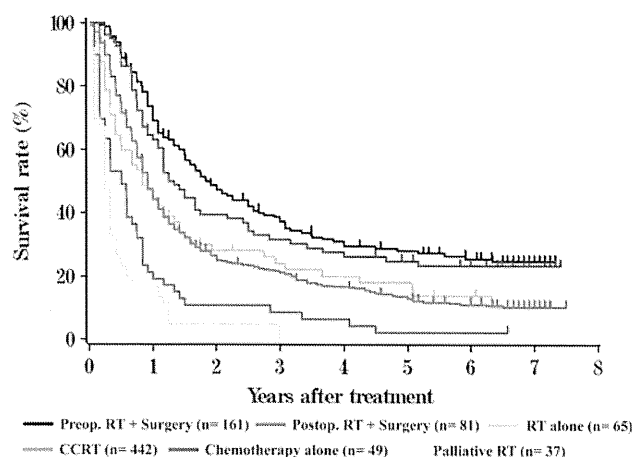
	Years after treatment							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Preop. RT + Surgery	72.8%	49.9%	41.1%	32.4%	30.7%	28.7%	27.9%	27.9%
Postop. RT + Surgery	64.4%	42.9%	37.2%	33.0%	31.4%	29.6%	28.5%	28.5%
RT alone	60.2%	45.0%	36.7%	33.4%	30.0%	26.2%	24.4%	24.4%
CCRT	53.7%	35.2%	29.8%	24.4%	21.9%	19.4%	18.1%	18.1%
Chemotherapy alone	28.9%	12.2%	9.1%	6.1%	3.0%	3.0%	3.0%	-
Palliative RT	16.9%	4.2%	4.2%	-	-	-	-	-

Fig. 6 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy (cStage I-IIA)



	Years after treatment							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Preop. RT + Surgery	73.7%	57.6%	52.1%	45.7%	42.2%	42.2%	42.2%	42.2%
Postop. RT + Surgery	66.7%	53.3%	50.0%	46.7%	46.7%	43.3%	39.7%	39.7%
RT alone	82.8%	72.2%	55.6%	52.5%	46.3%	42.5%	42.5%	42.5%
CCRT	79.3%	66.5%	59.9%	51.4%	49.5%	46.5%	42.8%	42.8%
Chemotherapy alone	42.9%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	14.3%	-	-
Palliative RT	33.3%	-	-	-	-	-	-	-

Fig. 7 Survival of patients treated by chemotherapy and/or radiotherapy (cStage IIB-IVB)



	Years after treatment							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Preop. RT + Surgery	72.8%	48.7%	38.5%	29.5%	28.0%	25.6%	24.7%	24.7%
Postop. RT + Surgery	64.4%	39.4%	31.5%	26.3%	24.9%	23.3%	23.3%	23.3%
RT alone	45.5%	28.1%	24.1%	20.1%	18.1%	13.8%	10.3%	-
CCRT	46.9%	26.4%	21.7%	16.6%	13.6%	11.0%	10.3%	10.3%
Chemotherapy alone	21.3%	10.6%	8.5%	6.4%	2.1%	2.1%	2.1%	-
Palliative RT	16.8%	5.0%	5.0%	0.0%	-	-	-	-

IV. Clinical results in patients treated with esophagectomy in 2003

Table 45 Tumor location

Locations	Cases (%)
Cervical	74 (3.0%)
Upper thotacic	268 (10.8%)
Middle thoracic	1146 (46.3%)
Lower thoracic	792 (32.0%)
Abdominal	152 (6.1%)
EG	18 (0.7%)
EG-Junction (E=G)	19 (0.8%)
Unknown	8 (0.3%)
Total lesions	2477
Total cases	2477
Missing	23

EG: esophago-gastric

Table 46 Approaches to tumor resection

Approaches	Cases (%)
Cervical approach	80 (3.5%)
Right thoracotomy	1832 (81.2%)
Left thoracotomy	46 (2.0%)
Left thoracoabdominal approach	53 (2.4%)
Laparotomy	78 (3.5%)
Transhiatal (without blunt dissection)	33 (1.5%)
Transhiatal (with blunt dissection)	80 (3.5%)
Sternotomy	6 (0.3%)
Others	27 (1.2%)
Unknown	20 (0.9%)
Total	2255
Missing	255