

的に照射される領域。電子線照射では照射野形状に合わせた定形ブロックの使用または不整形ブロックの作製を行う。

3) 線 質

病変が皮膚面にあり厚みが少ないため、電子線が一般に用いられる。多くは1回照射で、病変の厚みなどを考慮して電子線のエネルギーを決定する。表面線量が不足する場合には線量を補正するために皮膚面に密着したボラスを用いることがある(図3)。照射野に入れたくない部位には鉛ブロックを挿入するなどの工夫も行われる。腫瘍容積が大きい場合や厚みがある場合にはX線での治療、またはX線と電子線の組み合わせを考える。

4) 照射線量

腫瘍の大きさや治療部位、あるいは年齢や全身状態など患者の状況によって様々な線量配分がある。頭頸部領域の病変で美容面の考慮をした場合には2Gy前後の1回線量を用いることが多く、根治線量として60-70Gy/6-7週が照射される。体幹部や四肢などでは1回線量を2Gy以上として55Gy/20回、50Gy/15回などのスケジュールをとることもある。

術後照射の線量も様々であるが、耳鼻科・口腔外科領域の頭頸部扁平上皮癌の術後照射を参考にすると、1回線量は1.8-2Gyで総線量50-70Gyが必要である。

放射線治療による有害反応については基底細胞癌の放射線治療を参照していただきたい。

≡ 文 献 ≡

- 1) Alam M, Ratner D: Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 344: 975-983, 2001.
- 2) Rowe DE, et al: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 26: 976-990, 1992.
- 3) Fleming ID, et al: Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer* 75: 699-704, 1995.
- 4) Lovett RD, et al: External irradiation of epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19: 235-242, 1990.
- 5) Kwan W, et al: Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 406-411, 2004.

V 基底細胞癌

基底細胞癌の治療

基底細胞癌の放射線治療

Radiation therapy for basal cell skin carcinoma

佐々木 茂

Key words : 有棘細胞癌, 放射線治療, basal cell skin carcinoma, radiation therapy

はじめに

基底細胞癌がリンパ節転移や遠隔転移を起こすことはまれであり, 局所切除することで90%以上の症例が治癒する^{1,4)}. 一方で顔面に発生しやすいことや高齢者に多いことなどから, 切除が難しいと判断された場合には根治的な放射線治療を選択することがある^{4,5)}.

1 放射線治療の適応

放射線治療の適応を治療の目的別で大きく分けると根治目的, 再発予防目的, 症状緩和目的に分けることができる.

1) 根治を目的とした放射線治療

発生が顔面に多いことから治療後の美容面を考慮して手術ではなく根治的放射線治療を選択することがある. 特に腫瘍径が大きく, 切除は可能ではあるが再建術が難しいような症例では整容性を考えて照射を行う傾向が高い. また, 高齢であることや, 合併症を有しており手術が難しい場合, 局所進行により切除不能または困難な場合にも放射線治療が行われる. 基底細胞癌の放射線治療成績は手術とほぼ同じで, 局所制御率は約90%である^{1,3,4,6,7)}. 若年者では二次発癌が問題になるため, なるべく手術を選択

する.

2) 術後放射線治療

切除を行った後の再発予防としての術後照射も場合により行われる. 再発のリスクが高いと判断される因子として, 腫瘍径が大きいこと, 切除断端陽性, 周囲への浸潤傾向の強い症例などがあげられる^{8,9)}.

3) 症状緩和目的の放射線治療

原発部位や転移巣への放射線治療は症状緩和に有効であることが多く, 生活の質の改善のためにも検討すべき治療である. 照射の目的は, 疼痛緩和, 出血軽減, 感染や悪臭の軽減, 美容上の一時的な改善など多岐にわたる. 症状が出現していない場合でも, 症状出現を遅らせたり生存期間を延長させたりする目的で放射線治療を行う場合がある.

2 放射線治療の方法

皮膚癌に対する放射線治療では電子線を用いることが多いが, 病変の位置や形状にバリエーションが多いため, 体位の固定や適切な電子線エネルギーの選択など, 症例ごとの工夫が必要である.

Shigeru Sasaki: Department of Comprehensive Cancer Therapy, Shinshu University School of Medicine 信州大学医学部 包括的がん治療学講座

1) 体位固定, X線シミュレータ・治療計画用CTの撮影

照射範囲の移動誤差を少なくして毎回の治療を行うためには患者の固定が重要である。照射野を合わせやすい体幹部前面の病変では放射線治療用固定具を使用せずに安静臥位で照射可能な場合もあるが、頭頸部領域の病変で治療位置の再現性が悪いと判断される場合には頭頸部固定具を用いた方がよい(図1)。四肢や体幹部の病変でもバキュームクッションやバキュームピローなどによる体位の固定が有効である。

照射野決定に際しては微小な病変の広がりをおろそかにはせず皮膚科医と放射線科医で確認しておく必要がある。照射野設定時に病変の同定をしやすいようにあらかじめマジックなどで病変辺縁のマーキングをしたり、病変の写真を用意して位置を確認しておく。

照射野位置や形状を決める際に、X線シミュレータやリニアックの光照射野で直接作業する場合は問題ないが、X線シミュレータの透視や治療計画用CTで照射野を決定するときには病変位置を確認できるようにするため皮膚表面にワイヤーやカテーテルなどX線不透過のマーカをおいて撮影する。

2) 照射体積

X線シミュレータやリニアックの光照射野で照射野形状を決めていく場合には、腫瘍の辺縁部から照射野辺縁のマーヅンを1-1.5cmとる必要がある。最近ではCT治療計画と線量分布図作成が一般的になってきているため照射野決定のプロセスは以下のような標的体積を設定しながら行う。

(1) 肉眼的標的体積(gross tumor volume: GTV): 視診触診や画像検査で確認できる病変部位。皮膚科医と放射線科医で協議して確認する。

(2) 臨床標的体積(clinical target volume: CTV): 潜在的に腫瘍が進展している範囲。腫瘍径が2cm未満の場合にはGTVの水平方向に1-1.5cmのマーヅンを加えることが多い。腫瘍径が2cm以上の場合には水平方向に1.5-2cm、深部方向に0.5-1cmのマーヅンを加えることが多い。腫瘍径の小さな有棘細胞癌では所属リ

ンパ節転移が少ないためリンパ節領域を照射することは少ないが、所属リンパ節への照射を検討する場合にはCTVに含める。術後照射ではGTVがない場合があるので、腫瘍床やリンパ節領域をCTVとする。

(3) 計画標的体積(planning target volume: PTV): CTVに0.5-1cmのマーヅンを加えることが多い。

(4) 照射容積(irradiated volume: IV): 最終的に照射される領域。電子線照射では照射野形状に合わせた定形ブロックの使用または不整形ブロックの作製を行う。

3) 線質

病変が皮膚面にあり厚みが少ないため、電子線が一般に用いられる。多くは1門照射で、病変の厚みなどを考慮して電子線のエネルギーを決定する。表面線量が不足する場合には線量を補正するために皮膚面に密着したボラスを用いることがある(図1, 2)。照射野に入れない部位には鉛ブロックを挿入するなどの工夫も行われる(図1)。腫瘍容積が大きい場合や厚みがある場合にはX線での治療、またはX線と電子線の組み合わせを考える。

4) 照射線量

腫瘍の大きさや治療部位、あるいは年齢や全身状態など患者の状況によって様々な線量配分があるが、1回線量を上げると骨壊死や軟骨壊死、毛細血管拡張などの晩期有害反応の頻度が高くなる^{1,3,6)}。そのため頭頸部領域の病変で美容面の考慮をした場合には2Gy前後の1回線量を用いることが多く、根治線量として60-70Gy/6-7週が照射される。体幹部や四肢で骨壊死や軟骨壊死を生じるおそれのない部位は1回線量を2Gy以上として55Gy/20回、50Gy/15回などのスケジュールをとることもある。

術後照射は耳鼻科・口腔外科領域の頭頸部扁平上皮癌の治療を参考にすると、1回線量は1.8-2Gyで総線量50-70Gyが用いられる。

3 放射線治療による有害反応

急性有害反応として皮膚のびらんや潰瘍形成

V

基底細胞癌

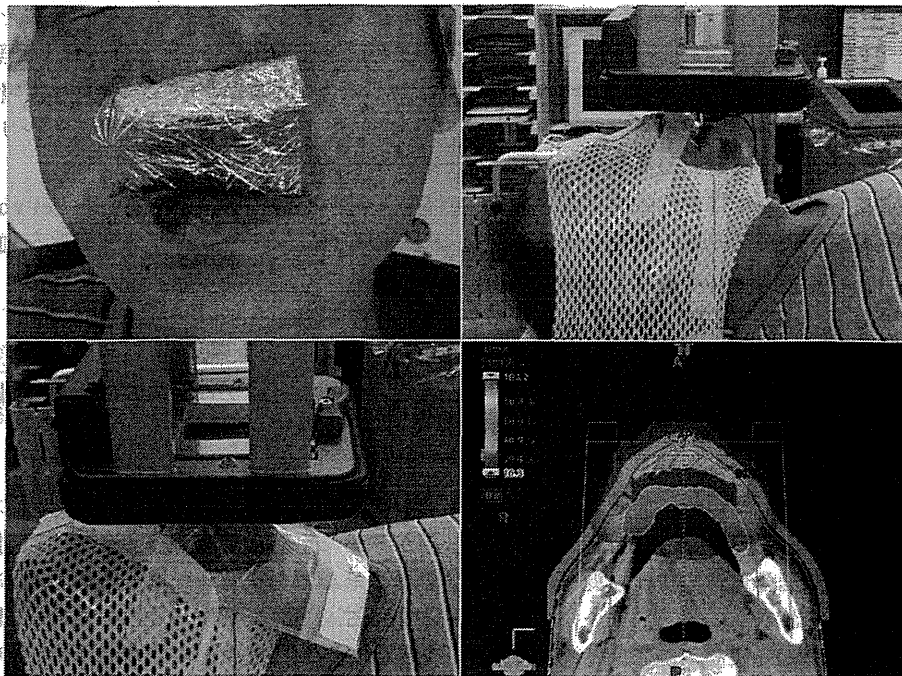


図1 下口唇癌の電子線照射例

下顎歯肉や口腔の線量を減らすため下歯槽に鉛ブロックを挿入する。頭頸部固定具を使用して照射位置を確認し、表面線量を補正するためボークスを下口唇に密着させて照射する。

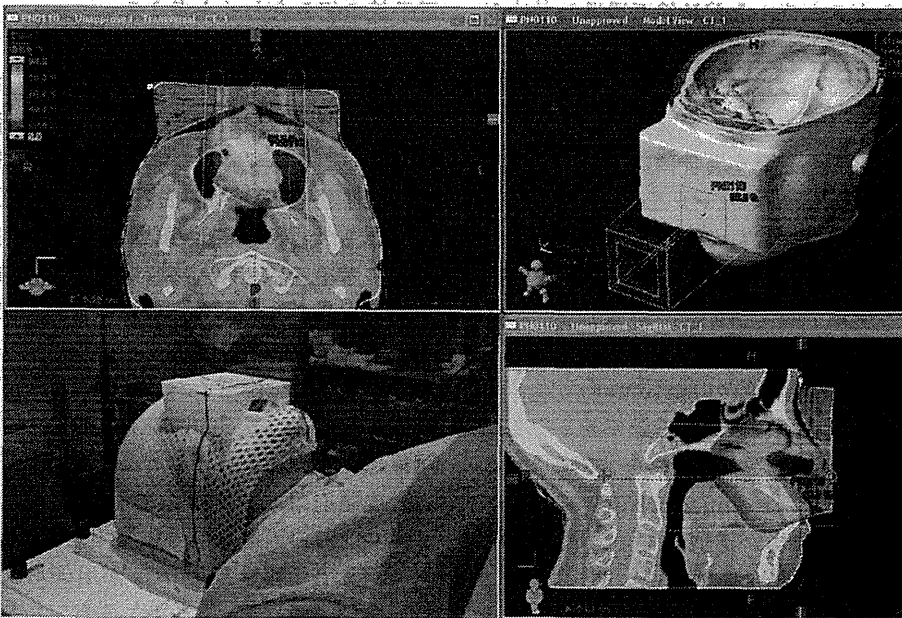


図2 鼻部皮膚癌の照射例

市販のボークスでは皮膚面に密着させることが難しい場合がある。パラフィンを用いて鼻の型をつくりボークスとして使用している例。

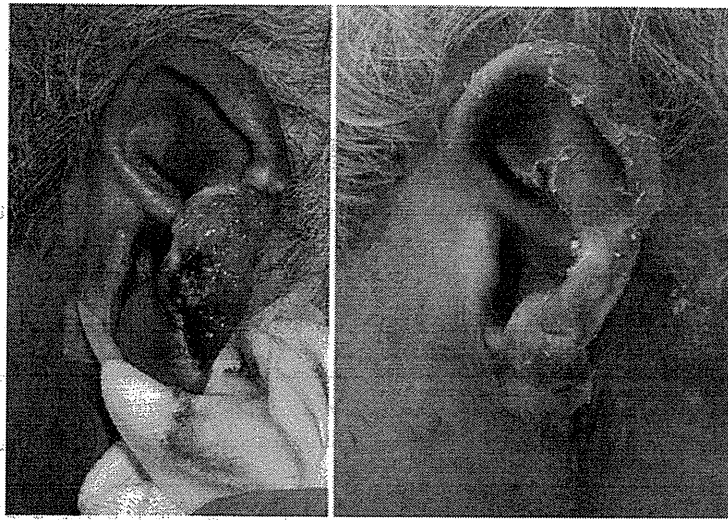


図3 放射線治療後の耳介軟骨露出例

放射線治療後の皮膚潰瘍や軟骨壊死に対する治療も検討しておく必要がある。

がある。治療中の対応として、そう痒感や疼痛を軽減させる目的でステロイド外用剤を、皮膚の乾燥を予防して症状を軽減する目的でワセリンやアズノール軟膏を使用する。感染を生じないように管理しながら表面被覆材を用いることもある。起こりうる重篤な晩期有害反応として難治性の皮膚潰瘍や皮下の骨壊死、軟骨壊死がある

(図3)。潰瘍や壊死が生じた場合には保存的治療で小康状態を保つこともあるが、最終的には皮膚移植などの外科的処置が必要となる。手術を回避する目的で根治的な放射線治療を行う場合は、これらの晩期有害反応の治療で手術をすることがないように、1回線量を2Gy前後にしたり、過線量領域を作らないようにする工夫が必要である。

文献

- 1) Bath EJ, et al: Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst Rev 2: CD003412, 2003.
- 2) Rowe DE, et al: Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. J Dermatol Surg Oncol 15: 315-328, 1989.
- 3) Fleming ID, et al: Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 75: 699-704, 1995.
- 4) Thissen MR, et al: A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 135: 1177-1183, 1999.
- 5) Kwan W, et al: Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. Int J Radiat Oncol Biol Phys 60: 406-411, 2004.
- 6) Locke J, et al: Radiotherapy for epithelial skin cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51: 748-755, 2001.
- 7) Lovett RD, et al: External irradiation of epithelial skin cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 235-242, 1990.
- 8) Richmond JD, Davie RM: The significant of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. Br J Plast Surg 40: 63-67, 1987.
- 9) Liu FF, et al: A management approach to incompletely excised basal cell carcinoma of skin. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 423-428, 1991.

V

基底細胞癌

IV 肺癌の分子生物学と発癌機序

発癌の分子機序

放射線と肺発癌(治療後の二次発癌を含めて)

Radiation exposure and secondary lung carcinogenesis

佐々木 茂

Key words : 放射線被曝, 二次発癌, 肺癌, 放射線治療

はじめに

発癌の物理的因子の一つに放射線被曝があるが、被曝による影響は癌化の基本プロセスの initiation と promotion の両方に作用すると考えられている。人における放射線発癌の研究は主に被曝者の疫学調査によって癌の発生率を統計的に検討することで行われている。

放射線被曝の種類には自然放射線による被曝、放射線診断や放射線治療による医療被曝、放射線業務従事者の職業被曝、原爆による被曝や原子力発電所の事故など放射線災害による被曝がある。このうち、肺癌の原因となる可能性が明らかになっている被曝は原爆による外部被曝、自然放射線であるラドン吸入による内部被曝、医療被曝では放射線治療によるものがあり、これらについて以下に述べる。

1 被曝による肺癌リスクの上昇

1) 全身外部被曝による肺癌リスクの上昇

多くの疫学調査で放射線被曝と誘発癌の関係が確認されているが、広島、長崎での疫学調査においても外部被曝による発癌リスクの上昇が示されている¹⁾。発癌の時期としては、被曝後数年から白血病や悪性リンパ腫などの血液癌の

発生が増加し、被曝後7-8年でピークに達してその後減少するのに対して、固形癌では被曝後10-15年から発症の増加がみられ、年を追うとともに増加する傾向にある²⁾。また、被曝した年齢が低いと発癌率が高くなる。

放射線感受性は組織により異なっており、線量と発癌の関係は、癌の種類や発生部位によって大きく変わる。被曝による肺癌のリスク上昇については広島、長崎での原爆被曝者を対象にした疫学調査で1Svあたりの過剰相対リスクが男性:0.36、女性:2.08であった³⁾。性別でリスクに差があるのは、男性の喫煙率が女性に比べ高いことから肺癌の自然発生率が男女で異なるためと考えられている。

一般に被曝線量と放射線の影響の関係は確率的影響と確定的影響の2つに分けられるが、放射線発癌については確率的影響と考えられており、閾値が存在せず、被曝線量が大きくなるにつれて発癌の確率が高くなると仮定されている。広島、長崎の疫学調査においても固形癌の場合、3Svまでは線量と発癌頻度は直線的な比例関係を示していた⁴⁾。一方で、急性被曝50-200 mSv以下の低い線量では統計的に有意な癌発生は認められていない。

線量や被曝時年齢以外に放射線誘発性発癌に影響する要因としては、放射線の線質、線量率、

Shigeru Sasaki: Department of Comprehensive Cancer Therapy, Shinshu University School of Medicine 信州大学医学部 包括的がん治療学講座

ホルモンの影響、発癌物質の曝露などが挙げられる。

2) ラドン吸入による肺癌リスクの上昇

内部被曝による肺の発癌については、ウラン鉱山労働者における肺癌の疫学調査で、ラドン吸入による肺癌リスク上昇が指摘されている。ラドン(^{222}Rn)は無色無臭の気体で希ガスの中で最も重い元素で、安定同位体は存在せず、すべてウラン系列の放射性同位体である。34種類存在し、 ^{222}Rn が最も安定な同位体で半減期は3.8日、 ^{222}Rn から ^{210}Pb への過程で α 崩壊が3回あり、吸入することにより肺内から被曝する。ドイツのウラン鉱山労働者の疫学調査では、肺癌の過剰相対リスクは0.21%/月であった³⁾。

ウラン鉱山以外にもラドンは土壌や岩石、地下水に存在し、ラドンによる体内被曝量は日本平均0.4mSv/年、世界平均1.28mSv/年とされている。石造りの家や地下室などではラドンが蓄積しそれを吸入することで、鉱山だけでなく一般市民でも肺癌の発症率に影響していると考えられる。ヨーロッパの疫学調査13件をまとめた報告⁴⁾によると、屋内で検出されるラドン量と肺癌発症の線形相関が示され、ラドン濃度100Bq/cm³以上で肺癌リスクが16%上昇し、ヨーロッパでの肺癌死亡原因の2%がラドン吸入と推定された。また、ラドンによる肺癌リスクの上昇は喫煙者において特に高い傾向にあることも報告されている³⁻⁵⁾。

2 放射線治療による肺癌リスクの上昇

悪性腫瘍に対する放射線治療は治癒率向上に役立つ一方、長期生存者が多くなることで晩期有害反応としての発癌も問題になっている。胸部領域ではホジキンリンパ腫や乳癌で照射後の肺癌リスクの上昇が多く報告されている。

1) ホジキンリンパ腫に対する放射線治療後の肺癌

ホジキンリンパ腫は若年者に多く治療後の生存期間が長いこと、化学療法とともに放射線治療を行う割合が高いこと、マントル照射に代表される広範囲の照射野を用いていたことなどか

ら、晩期有害反応としての発癌の報告も多い。肺癌だけでなく乳癌のリスク増加も認められている。

Hodgsonらの報告⁶⁾では、照射野の大きさや照射線量と肺癌、乳癌発症率の関係が示されている。Mantle radiation therapy(Mantle RT)で35Gy照射した群とMantle RTより照射範囲の狭いinvolved-field radiation therapy(IFRT)で35Gy照射した群を比較すると、20年後の乳癌および肺癌の過剰相対リスクがIFRT群でそれぞれ63%、21%低下していた。更に、IFRTで照射線量を20Gyに減量した群ではそれぞれ77%、57%低下していた。近年化学療法のレジメの変化により放射線治療の治療強度を下げてもホジキンリンパ腫の治癒率は低下しないことから、放射線治療の新しい技術を駆使して正常組織への照射線量を更に減らすことで二次発癌を減少させることができる可能性がある。

ホジキンリンパ腫では放射線治療の線量や照射範囲だけでなく、他の要因でも発癌リスクを高めることがわかっている。化学療法で用いる薬剤のうちアルキル化剤(cyclophosphamide, dacarbazine, nimustineなど)を使用することで肺癌リスクが高くなる⁷⁾。また喫煙者におけるリスク上昇が大きい⁸⁾。

2) 乳癌に対する放射線治療後の肺癌

乳癌は罹患者数が多く放射線治療の役割も大きいいため、照射後の発癌についての関心は高い。Results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project(NSABP)で行われた2つの臨床試験を解析した報告⁹⁾では、乳房切除後の術後照射として胸壁から鎖骨上窩に照射を行ったNSABP B-04試験での照射群は、手術単独群と比較して照射を行った側の肺癌発症率は約2倍であった。一方、乳房部分切除後に乳房接線照射を行ったNSABP B-06試験での照射群は、手術単独と比較して肺癌発症率の有意差はみられなかった。これらから、乳癌の放射線治療では照射される肺の容積が肺の発癌率に影響していると考えられる。乳房温存療法においては残存乳房への放射線治療が必須であるため、正常肺への照射容積や線量をできるかぎり減らす工

夫が重要である。

喫煙による肺癌リスクの上昇が乳癌の放射線治療でも示されている。乳癌術後照射を行った113例と放射線治療を施行していないコントロール群364人を比較した後ろ向き調査⁹⁾によると、照射側の肺癌リスクが増加しているが、特に喫煙者における照射側の肺癌リスクが最も高かった。

3 放射線治療後の肺発癌の治療について

放射線治療後の肺発癌については、通常の肺癌より治療しにくく治癒率や生存率が低い傾向がある。ホジキンリンパ腫治療後に生じた非小細胞肺癌187例を解析した報告¹⁰⁾では、同時期に治療を受けた非小細胞肺癌初発178,431例と比較して生存率の低下がみられた。原因として、照射群では肺癌以外の更に別の癌による死亡があることのほかに、心疾患による死亡の割合が

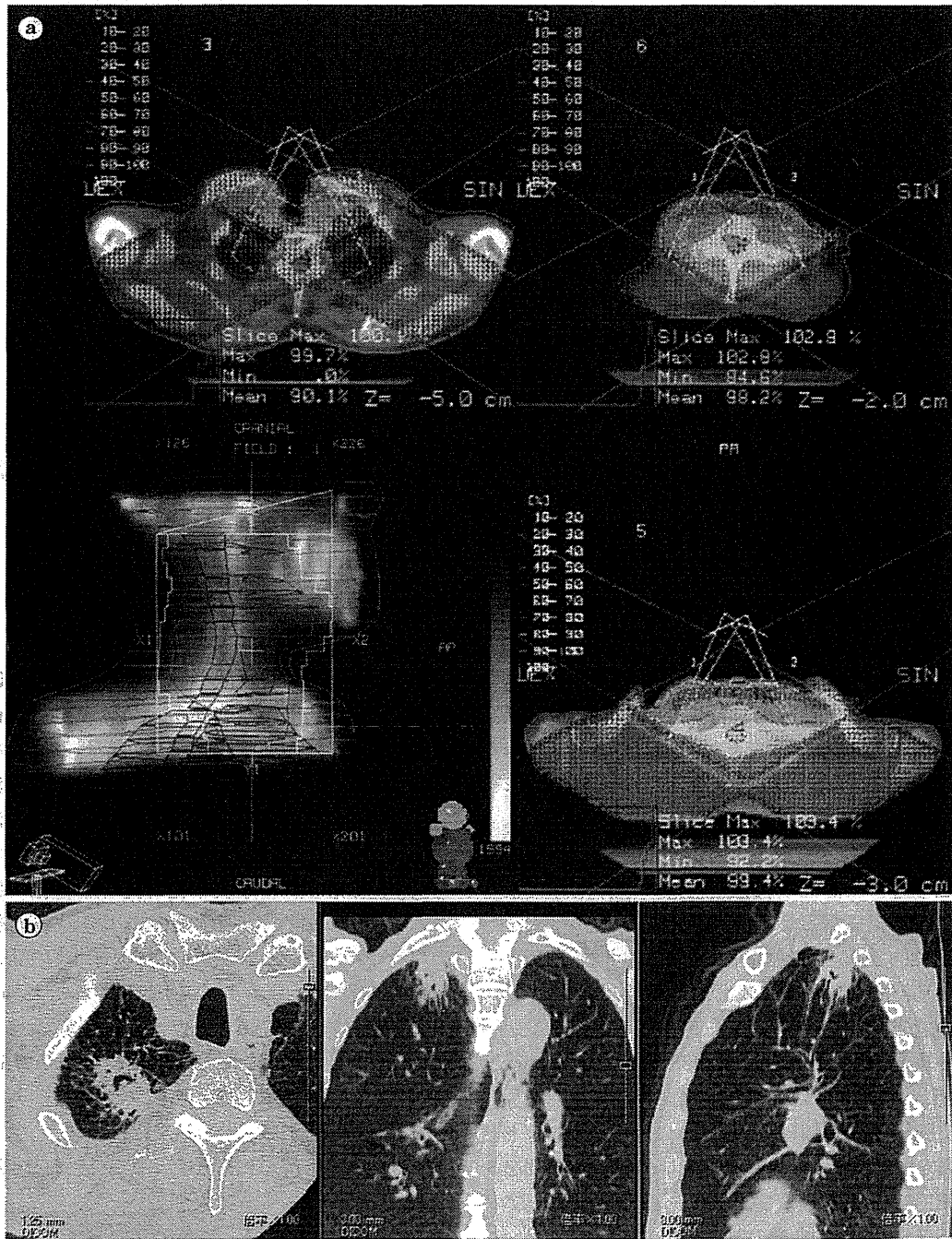
高いことが影響していると推測されている。

一般に胸部放射線治療後は心筋障害による心機能低下や肺線維症などによる肺機能低下が起こる可能性があり、手術ができないことも考えられる。心肺機能の低下は化学療法の適応にも影響し、また放射線治療も正常組織の耐容線量を考えると放射線誘発癌に対する根治的照射ができない場合がある。放射線誘発肺癌の外科的治療、化学療法および放射線治療の適応については個々の症例ごとに検討する必要がある。

図1に著者らの施設で経験した放射線治療後の照射野内肺癌の例を示す。76歳時に喉頭癌に対して喉頭全摘術と頸部術後照射63 Gy/35回を行い経過観察中の症例で、81歳時に右肺尖部の照射野内に腫瘤が出現した。CTでは腫瘤内に空洞形成を認め、周囲にspiculaおよび胸膜陥入を伴っており原発性肺癌が疑われた。気管支鏡下生検を行い肺扁平上皮癌と診断され、右肺上葉切除術+肺門縦隔リンパ節郭清が行われた。

文 献

- 1) Preston DL, et al: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res* 168: 1–64, 2007.
- 2) United Nations: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, ANNEX I: Epidemiological evaluation of radiation-induced cancer. In: UNSCEAR 2000 Report, vol II (ed by United Nations), p 298–450, United Nations, New York, 2000.
- 3) Grosche B, et al: Lung cancer risk among German male uranium miners: a cohort study, 1946–1998. *Br J Cancer* 95: 1280–1287, 2006.
- 4) Darby S, et al: Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 330: 223–228, 2005.
- 5) Field RW, et al: Residential radon gas exposure and lung cancer: the Iowa Radon Lung Cancer Study. *Am J Epidemiol* 151: 1091–1102, 2000.
- 6) Hodgson DC, et al: Individualized estimates of second cancer risks after contemporary radiation therapy for Hodgkin lymphoma. *Cancer* 110: 2576–2586, 2007.
- 7) Lorigan P, et al: Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 6: 773–779, 2005.
- 8) Deutsch M, et al: The incidence of lung carcinoma after surgery for breast carcinoma with and without postoperative radiotherapy. Results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) clinical trials B-04 and B-06. *Cancer* 98: 1362–1368, 2003.
- 9) Kaufman EL, et al: Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol* 26: 392–398, 2008.
- 10) Milano MT, et al: Survival after second primary lung cancer: a population-based study of 187 Hodgkin lymphoma patients. *Cancer* 117: 5538–5547, 2011.



IV

肺癌の分子生物学と発癌機序

図1 喉頭癌放射線治療後に生じた右肺尖部扁平上皮癌の放射線治療計画画像とCT画像。a. 喉頭癌術後照射の放射線治療計画画像：両側肺尖部が照射野に含まれていた。b. 放射線治療5年後に発症した右肺尖部扁平上皮癌のCT画像。

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2006

Yuji Tachimori · Soji Ozawa · Mitsuhiro Fujishiro · Hisahiro Matsubara ·
Hodaka Numasaki · Tsuneo Oyama · Masayuki Shinoda · Yasushi Toh ·
Harushi Udagawa · Takashi Uno

Published online: 14 September 2013
© The Japan Esophageal Society and Springer Japan 2013

Preface

We deeply appreciate the great contributions of many physicians in the registry of esophageal cancer cases. The Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2006, was published here, despite some delay. The registry complies with the Act for the Protection of Personal Information. The encryption with a HASH function is used for “anonymity in an unlinkable fashion”.

These data were first made available on July 1, 2013, as the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2006. Not all the pages are reprinted here; however, the original table and figure numbers have been maintained.

The authors were members of the Registration Committee for Esophageal Cancer, the Japan Esophageal Society, and made great contributions to the preparation of this material.

Y. Tachimori (✉)
Esophageal Surgery Division, National Cancer Center Hospital,
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan
e-mail: ytachimo@ncc.go.jp

S. Ozawa
Department of Gastroenterological Surgery, Tokai University
School of Medicine, Isehara, 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
Department of Medical Physics and Engineering, Osaka
University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

We briefly summarized the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2006. Japanese Classification of Esophageal Cancer 9th and UICC TNM Classification 6th were used for cancer staging according to the subjected year. A total of 4994 cases were registered from 239 institutions in Japan. Tumor locations were cervical: 4.2 %, upper thoracic: 13.4 %, middle thoracic: 48.7 %, lower thoracic: 26.0 % and EG junction: 6.7 %. Superficial carcinomas (Tis, T1a, T1b) were 35.9 %. As for the histologic type of biopsy specimens, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma accounted for 90.8 and 3.9 %, 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 84.5, 25.8, 22.0, 3.0, and 48.0 %, respectively. Esophagectomy was performed in 2545 cases. Concerning the approach used for esophagectomy, 15.4 % of the cases were treated

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

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

Y. Toh
Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu
Cancer Center, Fukuoka, Japan

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

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

thoracoscopically. The operative mortality (within 30 days after surgery) was 1.0 % and the hospital mortality was 2.1 %.

We hope that this Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan for 2006 will help to improve all aspects of the diagnosis and treatment of esophageal cancer in Japan.

Contents

- I. Clinical factors of esophageal cancer patients treated in 2006**
1. Institution-registered cases in 2006
 2. Patient background
 - Table 1 Age and gender
 - Table 11 Types of primary treatment
 - Table 12 Tumor location
 - Table 15 Histologic types of biopsy specimens
 - Table 16 Depth of tumor invasion, cT (UICC TNM 6th)
 - Table 17 Lymph node metastasis, cN (UICC TNM 6th)
 - Table 18 Distant metastasis, cM (UICC TNM 6th)
 - Table 20 Clinical stage (UICC TNM 6th)
- II. Clinical results of patients treated with endoscopy in 2006**
- Table 22 Treatment details in patients receiving endoscopy
 - Table 26 Complications of EMR/ESD
 - Table 30 Depth of tumor invasion of EMR/ESD specimens
 - 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 venous invasion
- III. Clinical results in patients treated with chemotherapy and/or radiotherapy in 2006**
- Table 33 Dose of irradiation (non-surgically treated cases)
 - Table 34 Dose of irradiation (surgically treated 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 with esophagectomy in 2006**
- Table 42 Tumor location
 - Table 43 Approaches to tumor resection
 - Table 44 Endoscopic surgery
 - Table 45 Fields of lymph node dissection according to the location of the tumor
 - Table 47 Reconstruction route
 - Table 48 Organs used for reconstruction
 - Table 55 Histological classification
 - Table 56 Depth of tumor invasion
 - Table 58 Pathological grading of lymph node metastasis
 - Table 59 Numbers of the metastatic nodes
 - Table 60 Pathological findings of distant organ metastasis
 - Table 61 Residual tumor
 - Table 72 Causes of death
 - Figure 8 Survival of patients treated by esophagectomy
 - Figure 9 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to clinical stage (JSED TNM 9th)
 - Figure 10 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to clinical stage (UICC TNM 6th)
 - Figure 11 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to the depth of tumor invasion: pT (JSED TNM 9th)
 - Figure 12 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to the depth of tumor invasion: pT (UICC TNM 6th)
 - Figure 13 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to lymph node metastasis: pN (JSED TNM 9th)
 - Figure 14 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to lymph node metastasis: pN (UICC TNM 6th)
 - Figure 15 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to pathological stage (JSED TNM 9th)
 - Figure 16 Survival of patients treated by esophagectomy in relation to pathological stage (UICC TNM 6th)
 - 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

I. Clinical factors of esophageal cancer patients treated in 2006

Institution-registered cases in 2006

Institution
Aichi Cancer Center
Aizawa Hospital
Akita University Hospital
Arao Municipal Hospital
Asahikawa Medical College Hospital
Chiba Cancer Center
Chiba Medical Center
Chiba Prefecture Sawara Hospital
Chiba University Hospital
Chibaken Saiseikai Narashino Hospital
Dokkyo Medical University Hospital
Foundation for Detection of Early Gastric Carcinoma
Fuchu Hospital
Fujioka General Hospital
Fujisawa Shounandai Hospital
Fujita Health University
Fukui Red Cross Hospital
Fukui University Hospital
Fukuoka Saiseikai General Hospital
Fukuoka University Hospital
Gifu Prefectural General Medical Center
Gifu University Hospital
Gunma Central General Hospital
Gunma Prefectural Cancer Center
Gunma University Hospital
Hakodate Goryokaku Hospital
Hakodate National Hospital
Hamamatsu University School of Medicine, University Hospital
Hannan Chuo Hospital
Health Insurance Naruto Hospital
Hiratsuka City Hospital
Hiratsuka Kyosai Hospital
Hiroshima City Asa Hospital
Hiroshima University Research Institute for Radiation Biology Medicine
Hitachi General Hospital
Hokkaido Kin-Ikyo Chuo Hospital
Hokkaido P.W.F.A.C Obihiro-Kosei General Hospital
Hokkaido University Hospital
Hyogo College of Medicine
Ibaraki Prefectural Central Hospital
Imazu Surgical Clinic
Inazawa City Hospital
International University of Health and Welfare Mita Hospital
Ishikawa Prefectural Central Hospital

continued

Institution
Ishinomaki Red Cross Hospital
Iwakuni Medical Center
Iwate Medical University Hospital
Iwate Prefectural Chubu Hospital
Japanese Red Cross Shizuoka Hospital
Juntendo University Hospital
Juntendo University Shizuoka Hospital
Junwakai Memorial Hospital
Kagawa Prefectural Central Hospital
Kagawa Rosai Hospital
Kagawa University Hospital
Kagoshima Kenritsu Satsunan Hospital
Kagoshima University Hospital
Kanazawa Medical University Hospital
Kanazawa University Hospital
Kansai Medical University Hirakata Hospital
Kansai Rosai Hospital
Kasamatsu Hospital
Kashiwa Kousei General Hospital
Kawakita General Hospital
Kawasaki Medical School Hospital
Kawasaki Municipal Hospital
Kawasaki Municipal Ida Hospital
Keio University Hospital
Keiyukai Sapporo Hospital
Kikuna Memorial Hospital
Kinki Central Hospital
Kinki University Hospital
Kinki University Sakai Hospital
Kiryu Kosei General Hospital
Kishiwada City Hospital
Kitakyushu Municipal Medical Center
Kitasato University Hospital
Kitasato University Kitasato Institute Medical Center Hospital
Kobe City Medical Center General Hospital
Kochi University Hospital
Kumamoto University Hospital
Kurashiki Central Hospital
Kurume Daiichi Social Insurance Hospital
Kurume University Hospital
Kuwana West Medical Center
Kyorin University Hospital
Kyoto University Hospital
Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
Kyushu University Beppu Hospital
Kyushu University Hospital
Matsuda Hospital
Matsushita Memorial Hospital

continued

Institution

Matsuyama Red Cross Hospital
 Mie University Hospital
 Minoh City Hospital
 Mito Red Cross Hospital
 Mitsui Memorial Hospital
 Murakami General Hospital
 Musashimurayama Hospital
 Nagahama City Hospital
 Nagano Red Cross Hospital
 Nagasaki University Hospital
 Nagayoshi General Hospital
 Nagoya City University Hospital
 Nagoya Daiichi Red Cross Hospital
 Nagoya University Hospital
 Nanpoh Hospital
 Nara Medical University Hospital
 National Cancer Center Hospital
 National Defense Medical College Hospital
 National Hospital Organization Chiba Medical Center
 National Hospital Organization Fukuoka-higashi Medical Center
 National Hospital Organization Hokkaido Cancer Center
 National Hospital Organization Iwakuni Medical Center
 National Hospital Organization Kure Medical Center
 National Hospital Organization Kyushu Cancer Center
 National Hospital Organization Matsumoto National Hospital
 National Hospital Organization Nagoya Medical Center
 National Hospital Organization Osaka National Hospital
 National Hospital Organization Sendai Medical Center
 National Hospital Organization Tokyo Medical Center
 Nihon University Itabashi Hospital
 Niigata Cancer Center Hospital
 Niigata City General Hospital
 Niigata Prefectural Shibata Hospital
 Niigata University Medical and Dental Hospital
 Nikko Memorial Hospital
 Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital
 Nippon Medical School Hospital
 Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital
 Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital
 Nishi-Kobe Medical Center
 Nishinomiya Municipal Central Hospital
 Nomura Medical Park Hospital
 NTT East Japan Kanto Hospital
 Numazu City Hospital
 Ohta General Hospital Foundation Ohta Nishinouchi Hospital
 Oita Red Cross Hospital
 Oita University Hospital
 Oizumi Gastrointestinal Medical Clinic

continued

Institution

Okayama Saiseikai General Hospital
 Okayama University Hospital
 Onomichi Municipal Hospital
 Osaka City General Medical Center
 Osaka City University Hospital
 Osaka Hospital of Japan Seafarers relief Association
 Osaka Koseinenkin Hospital
 Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases
 Osaka Medical College Hospital
 Osaka Prefectural Hospital Organization Osaka General Medical Center
 Osaka Red Cross Hospital
 Otsu Red Cross Hospital
 Ryukyu University Hospital
 Saga University Hospital
 Saiseikai General Hospital
 Saiseikai Kyoto Hospital
 Saiseikai Utsunomiya Hospital
 Saitama City Hospital
 Saitama Medical Center
 Saitama Medical Center Jichi Medical University
 Saitama Medical University Hospital
 Saitama Medical University International Medical Center
 Saitama Prefectural Cancer Center
 Saitama Red Cross Hospital
 Saitama Social Insurance Hospital
 Sakai Municipal Hospital
 Saku Central Hospital
 Sanno Hospital
 Sano Kousei General Hospital
 Sato Clinic
 Sendai City Hospital
 Shiga Medical Center for Adults
 Shiga University of Medical Science Hospital
 Shikoku Cancer Center
 Shimada Hospital
 Shimane University Hospital
 Shimizu Welfare Hospital
 Shinshiro Municipal Hospital
 Shinshu University Hospital
 Shizuoka Cancer Center
 Shizuoka City Shimizu Hospital
 Shizuoka City Shizuoka Hospital
 Shizuoka General Hospital
 Showa University Hospital
 Showa University Northern Yokohama Hospital
 Showa University Toyosu Hospital
 Social Insurance Omuta Tenryo Hospital

continued

Institution

Social Insurance Tagawa Hospital
 Social Insurance Yokohama Central Hospital
 Sonoda Daiichi Hospital
 St. Luke's International Hospital
 Sugita Genpaku Memorial Obama Municipal Hospital
 Suita Municipal Hospital
 Takaoka Hospital
 Takasago Municipal Hospital
 Tenri Hospital
 The Cancer Institute Hospital of JFCR
 The Jikei University Hospital
 Tochigi Cancer Center
 Toho University Omori Medical Center
 Toho University Sakura Medical Center
 Tohoku Kosai Hospital
 Tohoku University Hospital
 Tokai University Hachioji Hospital
 Tokai University Hospital
 Tokushima Red Cross Hospital
 Tokushima University Hospital
 Tokyo Medical and Dental University Hospital
 Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center
 Tokyo Medical University Hospital
 Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Center Komagome Hospital
 Tokyo Metropolitan Health and Medical Corporation Toshima Hospital
 Tokyo University Hospital

continued

Institution

Tokyo Women's Medical University Hospital
 Tokyo Women's Medical University Medical Center East
 Tonan Hospital
 Toranomon Hospital
 Tottori Prefectural Central Hospital
 Tottori University Hospital
 Toyama Prefectural Central Hospital
 Toyama University Hospital
 Tsuchiura Kyodo Hospital
 Tsukuba University Hospital
 University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine
 University of Miyazaki Hospital
 Yamagata Prefectural and Sakata Municipal Hospital Organization
 Yamagata Prefectural Central Hospital
 Yamagata Prefectural Shinjo Hospital
 Yamagata University Hospital
 Yamaguchi-ken Saiseikai Shimonoseki General Hospital
 Yamaguchi University Hospital
 Yamanashi Prefectural Central Hospital
 Yamanashi University Hospital
 Yao Municipal Hospital
 Yatsu Hoken Hospital
 Yokohama City Municipal Hospital
 Yokohama City University Hospital
 Yokohama City University Medical Center
 Yuri General Hospital

(Total 239 institutions)

Patient background

Table 1 Age and gender

*Excluding 54 missing cases of gender

Age	Male	Female	Unknown	Cases (%)	
~29	7	1	0	8	(0.2%)
30~39	6	4	0	10	(0.2%)
40~49	132	42	0	174	(3.6%)
50~59	889	174	1	1064	(21.7%)
60~69	1757	238	1	1996	(40.8%)
70~79	1203	163	1	1367	(27.9%)
80~89	203	56	0	259	(5.3%)
90~	11	3	0	14	(0.3%)
Total	4208	681	3	4892	
Missing	40	8	0	48	

Table 11 Types of primary treatment

Treatments	Cases (%)
Surgery	2705 (54.4%)
Esophagectomy	2545 (51.2%)
Palliative	160 (3.2%)
Chemotherapy/Radiotherapy	1315 (26.4%)
Endoscopic treatment	697 (14.0%)
others	43 (0.9%)
None/Unknown	213 (4.3%)
Total	4973
Missing	21

Table 12 Tumor location

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

Location of tumor	Total (%)	
Cervical	198	(4.2%)
Upper thoracic	631	(13.4%)
Middle thoracic	2290	(48.7%)
Lower thoracic	1224	(26.0%)
Abdominal	247	(5.3%)
EG	31	(0.7%)
EG-Junction(E=G)	26	(0.6%)
Cardia (G)	6	(0.1%)
Unknown	46	(1.0%)
Total	4699	
Missing	5	

EG: esophago-gastric

Table 15 Histologic types of biopsy specimens

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

Histologic types	Total (%)	
Not examined	65	(1.4%)
SCC	4258	(90.8%)
SCC	2650	(56.5%)
Well diff.	323	(6.9%)
Moderately diff.	971	(20.7%)
Poorly diff.	314	(6.7%)
Adenocarcinoma	182	(3.9%)
Undifferentiated	17	(0.4%)
Carcinosarcoma	14	(0.3%)
Malignant melanoma	9	(0.2%)
Other tumors	50	(1.1%)
Dysplasia	0	(0.0%)
Unknown	97	(2.1%)
Total	4692	
Missing	25	

Table 16 Depth of tumor invasion, cT (UICC TNM 6th)

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

cT	Total (%)	
cTX	13	(0.3%)
cT0	12	(0.3%)
cTis	154	(3.3%)
cT1	211	(4.5%)
cT1a	560	(11.9%)
cT1b	763	(16.3%)
cT2	592	(12.6%)
cT3	1666	(35.5%)
cT4	616	(13.1%)
Unknown	108	(2.3%)
Total	4695	
Missing	22	

Table 17 Lymph node metastasis, cN (UICC TNM 6th)

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

cN	Total (%)	
cNX	42	(0.9%)
cN0	2173	(46.3%)
cN1	2340	(49.8%)
Unknown	140	(3.0%)
Total	4695	
Missing	22	

Table 18 Distant metastasis, cM (UICC TNM 6th)

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

cM	Total (%)	
cMX	40	(0.9%)
cM0	3895	(82.9%)
cM1	169	(3.6%)
cM1a	108	(2.3%)
cM1b	382	(8.1%)
Unknown	102	(2.2%)
Total	4696	
Missing	21	

II. Clinical results of patients treated with endoscopy in 2006

Table 20 Clinical stage (UICC TNM 6th)

* Excluding 277 treatment unknown, missing cases of treatment types

cStage	Endoscopic treatment (%)		Chemotherapy and/or radiotherapy (%)		Surgery				Total (%)	
					Palliative surgery (%)		Esophagectomy (%)			
0	142	(20.4%)	1	(0.1%)	1	(0.6%)	12	(0.5%)	156	(3.3%)
I	478	(68.7%)	168	(12.8%)	42	(26.3%)	588	(23.3%)	1276	(27.2%)
IIA	6	(0.9%)	121	(9.2%)	28	(17.5%)	468	(18.5%)	623	(13.3%)
IIB	8	(1.1%)	89	(6.8%)	8	(5.0%)	333	(13.2%)	438	(9.3%)
III	14	(2.0%)	456	(34.7%)	48	(30.0%)	832	(32.9%)	1350	(28.8%)
IV	2	(0.3%)	127	(9.7%)	3	(1.9%)	28	(1.1%)	160	(3.4%)
IVA	1	(0.1%)	46	(3.5%)	3	(1.9%)	56	(2.2%)	106	(2.3%)
IVB	10	(1.4%)	216	(16.5%)	15	(9.4%)	125	(4.9%)	366	(7.8%)
Unknown	35	(5.0%)	89	(6.8%)	12	(7.5%)	84	(3.3%)	220	(4.7%)
Total	696		1313		160		2526		4695	
Missing	1		2		0		19		22	

Table 22 Treatment details in patients receiving endoscopy

Treatment details	Cases (%)	
EMR	288	(41.4%)
ESD	354	(50.9%)
EMR + PDT	2	(0.3%)
EMR + YAG laser / APC	6	(0.9%)
EMR + ESD	5	(0.7%)
EMR + other treatment	1	(0.1%)
ESD + other treatment	1	(0.1%)
PDT	2	(0.3%)
YAG laser / APC	1	(0.1%)
YAG laser / APC + ESD	1	(0.1%)
YAG laser / APC + Unknown	1	(0.1%)
Esophageal stent	28	(4.0%)
Esophageal stent + other treatment	2	(0.3%)
Tracheal stent	1	(0.1%)
Others	3	(0.4%)
Total	696	
Missing	1	

EMR: endoscopic mucosal resection, **ESD:** endoscopic submucosaldissection, **PDT:** photodynamic therapy, **YAG:** yttrium aluminum garnet, **APC:** Argon plasma coagulation, **MCT:** microwave coagulation therapy
 * "Esophageal stenting + tracheal stenting + other (PEG)" case is included in "Esophageal stenting + tracheal stenting".

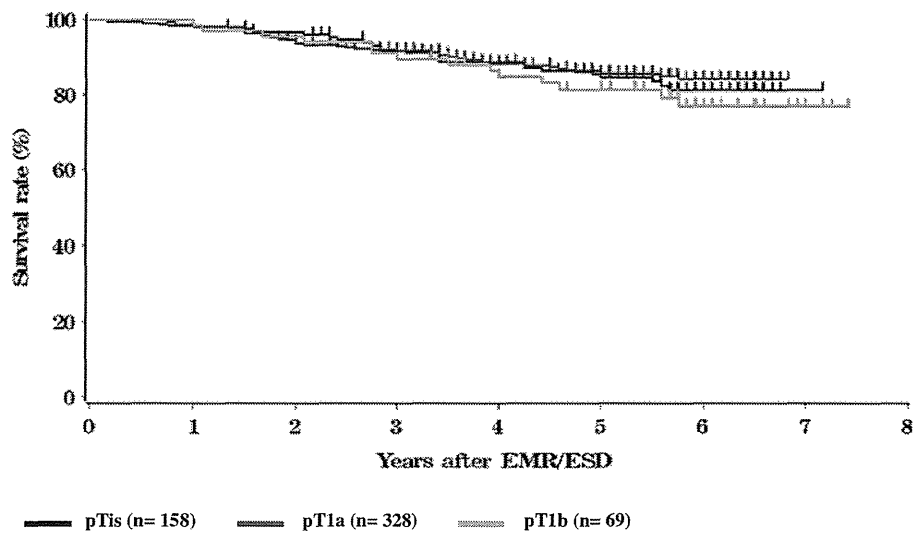
Table 26 Complications of EMR/ESD

Complications of EMR/ESD	Cases (%)	
None	616	(93.6%)
Perforation	3	(0.5%)
Bleeding	5	(0.8%)
Mediastinitis	1	(0.2%)
Stenosis	23	(3.5%)
Stenosis+Others	1	(0.2%)
Perforation+Stenosis	1	(0.2%)
Perforation+Stenosis+Others	1	(0.2%)
Perforation+Bleeding	1	(0.2%)
Perforation+Others	1	(0.2%)
Others	5	(0.8%)
Unknown	0	(0.0%)
Total	658	
Missing	4	

Table 30 Depth of tumor invasion of EMR/ESD specimens

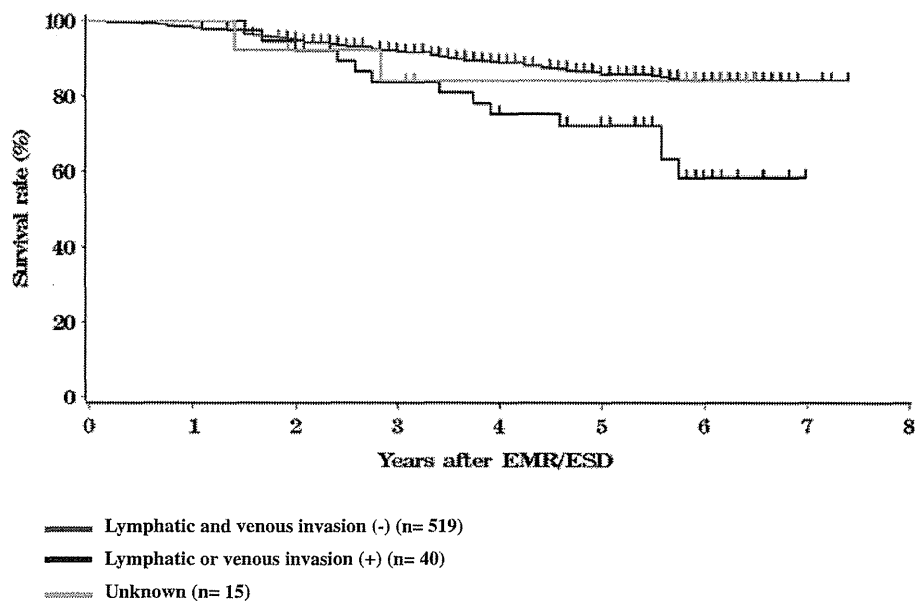
Pathological depth of tumor invasion (pT)	Cases (%)	
pTX	2	(0.3%)
pT0	14	(2.1%)
pTis	183	(27.9%)
pT1a	369	(56.2%)
pT1b	80	(12.2%)
pT2	3	(0.5%)
Unknown	6	(0.9%)
Total	657	
Missing	5	

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	98.0%	96.7%	91.7%	88.8%	84.6%	81.2%	81.2%	81.2%
pT1a	98.4%	94.3%	91.9%	88.2%	85.6%	84.2%	84.2%	-
pT1b	98.5%	95.5%	91.0%	86.4%	81.5%	76.9%	76.9%	76.9%

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 and venous invasion (-)	98.2%	95.2%	92.3%	89.1%	85.7%	84.3%	84.3%	84.3%
Lymphatic or venous invasion (+)	100.0%	92.1%	83.7%	75.4%	72.2%	58.3%	58.3%	58.3%
Unknown	100.0%	92.3%	83.9%	83.9%	83.9%	83.9%	83.9%	-

III. Clinical results in patients treated with chemotherapy and/or radiotherapy in 2006

Table 33 Dose of irradiation (non-surgically treated cases)

Dose of irradiation (Gy)	Radiotherapy		Palliative (%)	Recurrence (%)	Others (%)	Total (%)
	alone (%)	with chemotherapy (%)				
0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)
-29	4 (1.3%)	5 (6.0%)	12 (13.2%)	4 (33.3%)	0	25 (5.1%)
30-39	5 (1.6%)	2 (2.4%)	10 (11.0%)	3 (25.0%)	0	20 (4.1%)
40-49	21 (6.9%)	5 (6.0%)	15 (16.5%)	0 (0.0%)	0	41 (8.3%)
50-59	45 (14.8%)	6 (7.1%)	19 (20.9%)	2 (16.7%)	0	72 (14.6%)
60-69	210 (68.9%)	54 (64.3%)	28 (30.8%)	2 (16.7%)	0	294 (59.8%)
70-	20 (6.6%)	12 (14.3%)	7 (7.7%)	1 (8.3%)	0	40 (8.1%)
Total	305	84	91	12	0	492
Median (min - max)	60 (2 - 70)	61.7 (2 - 70)	50.4 (2.5 - 70)	34 (6 - 70)	-	60 (2 - 70)
Missing	12	0	3	0	0	15

Table 34 Dose of irradiation (surgically treated cases)

Dose of irradiation (Gy)	Preope RT (%)	Postope RT (%)
0	0 (0.0%)	0 (0.0%)
-29	5 (2.8%)	1 (1.2%)
30-39	52 (29.1%)	10 (12.3%)
40-49	97 (54.2%)	29 (35.8%)
50-59	2 (1.1%)	21 (25.9%)
60-69	22 (12.3%)	19 (23.5%)
70-	1 (0.6%)	1 (1.2%)
Total	179	81
Median (min - max)	40 (20 - 66)	50 (20 - 70)
Missing	14	2