

乳癌診療ガイドライン①治療編（第1版）作成委員一覧

診療ガイドライン委員会

中村 清吾	昭和大学医学部乳腺外科 [委員長]	堀井 理絵	がん研究会有明病院病理部
大野 真司	国立病院機構九州がんセンター乳腺科 [副委員長]	光森 通英	京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学
岩田 広治	愛知県がんセンター中央病院乳腺科	向井 博文	国立がん研究センター東病院化学療法科
角田 博子	聖路加国際病院放射線科	村上 茂	広島市立安佐市民病院外科
徳田 裕	東海大学医学部乳腺・内分泌外科		

診療ガイドライン小委員会

● 薬物療法

向井 博文	国立がん研究センター東病院化学療法科 [委員長]	大住 省三	国立病院機構四国がんセンター乳腺外科
相原 智彦	相原病院乳腺科	遠山 竜也	名古屋市立大学病院乳腺・内分泌外科
		穂積 康夫	自治医科大学附属病院乳腺・総合外科

● 外科療法

岩田 広治	愛知県がんセンター中央病院乳腺科 [委員長]	北村 薫	ナグモクリニック福岡(乳腺外科)
位藤 俊一	りんくう総合医療センター外科	菰池 佳史	大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科
井口 雅史	金沢大学附属病院乳腺科	坂井 威彦	がん研究会有明病院乳腺センター外科
岩平 佳子	プレストサージャリークリニック(形成外科)	神野 浩光	慶應義塾大学医学部外科
大村 東生	札幌医科大学医学部第1外科	武井 寛幸	埼玉県立がんセンター乳腺外科

● 放射線療法

光森 通英	京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 [委員長]	鹿間 直人	埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科
関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科	楯林 正流	京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学
小口 正彦	がん研究会有明病院放射線治療科	濱本 泰	愛媛大学大学院医学系研究科生体画像応用医学分野
淡河恵津世	久留米大学医学部放射線医学教室	山内智香子	滋賀県立成人病センター放射線治療科
唐澤久美子	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院	余田 栄作	川崎医科大学放射線医学(治療)
齋藤アンネ優子	順天堂大学医学部附属浦安病院放射線科		

● 検診・診断

角田 博子	聖路加国際病院放射線科 [委員長]	島田 友幸	平鹿総合病院乳腺科
磯本 一郎	長崎大学大学院放射線診断治療学分野	戸崎 光宏	亀田メディカルセンター乳腺センター乳腺科
大貫 幸二	岩手県立中央病院乳腺外科	中島 一毅	川崎医科大学乳腺甲状腺外科
河合 賢朗	東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学		
小島 康幸	聖マリアンナ医科大学乳腺内分泌外科		

● 病理診断

堀井 理絵	がん研究会有明病院病理部 [委員長]	本間 尚子	東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学
小塚 祐司	川崎医科大学病理学2	前田 一郎	聖マリアンナ医科大学診断病理学

診療ガイドライン評価委員会

光山 昌珠	北九州市立医療センター外科 [委員長]	田村 和夫	福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科
稲治 英生	大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科 [副委員長]	福井 次矢	聖路加国際病院一般内科

CQ

9 乳房切除術後の放射線療法は勧められるか

放射線療法

背景・目的

複数のランダム化比較試験とメタアナリシスにより、乳房切除術後の放射線療法が局所領域リンパ節再発率を低下させるのみならず生存率を向上させることが示された。乳房切除術後の放射線療法が再発率および生存率に与える影響を、十分な経過観察が行われた臨床試験の結果を中心に評価する。

9-a 腋窩リンパ節転移4個以上陽性の患者では乳房切除術後の放射線療法が勧められるか

推奨
レベル

A

腋窩リンパ節転移4個以上の患者では乳房切除術後の放射線療法が強く勧められる。

解説

1990年代後半に報告された高リスク患者(腋窩リンパ節転移陽性や原発巣の最大径が5 cm以上など)を対象とした3つのランダム化比較試験において、乳房切除術後の放射線療法が局所領域リンパ節再発を1/3~1/4に減少させるのみならず生存率を向上させることが示された^{1)~4)}。乳房切除術を施行した腋窩リンパ節転移陽性の8,505例を対象としたEBCTCGによるメタアナリシスの結果からも、術後照射により5年局所領域リンパ節再発率が23%から6% (17%の減少)に減少することが示された⁵⁾。また、36のランダム化比較試験をまとめたメタアナリシス(13,199例)の結果でも、照射を行わなかった場合に比して術後照射は局所領域リンパ節再発の相対リスクを70~80%減少させることが示された⁶⁾。

閉経前患者を対象としたDanish 82bと閉経後患者を対象としたDanish 82cを統合解析した結果、腋窩リンパ節転移4個以上陽性の患者では術後照射により生存率が改善することが示された(15年全生存率21% vs 12%, $p=0.03$, リスク減少比0.49, 95%CI: 0.31-0.76)⁷⁾。ASCOやACR, NCCN, カナダのガイドラインでも、腋窩リンパ節転移4個以上陽性の患者に対しては乳房切除術後の放射線療法を行うことが強く推奨されている^{8)~11)}。

9-b

腋窩リンパ節転移 1~3 個陽性の患者では乳房切除術後の放射線療法が勧められるか



腋窩リンパ節転移 1~3 個の患者にも乳房切除術後の放射線療法が勧められる。

◆ 解説

1990年代後半に報告された3つのランダム化比較試験に登録された患者の約60%は腋窩リンパ節転移数が1~3個の患者であった^{1)~4)}。デンマークの比較試験は郭清されたリンパ節数がやや少なく陽性リンパ節数の精度に問題があるとの批判はあるが、Danish 82b と Danish 82c とを統合解析した結果では、腋窩リンパ節数1~3個陽性の患者においても術後照射は全生存率を改善させることが示された(15年全生存率57% vs 48%, $p=0.03$, リスク減少比0.69, 95%CI: 0.50-0.97)⁷⁾。一方、20年経過観察を行ったカナダの比較試験のサブセット解析では、疾患特異的生存率は術後照射を行うことで有意に改善したが(20年疾患特異的生存率57% vs 41%, リスク減少比0.64, 95%CI: 0.42-0.97), 全生存率に関しては統計学的有意差を認めなかった(20年全生存率57% vs 50%, リスク減少比0.76, 95%CI: 0.50-1.15)⁴⁾。後ろ向き研究ではあるが、摘出リンパ節数における転移リンパ節数の割合、ホルモン受容体やHER2の発現状況などのバイオマーカーを加えた術後照射の意義が検討されており、さらなる研究が期待される^{12)~14)}。ASCO やカナダのガイドラインでは腋窩リンパ節数1~3個陽性の患者に対して術後照射を行うべきかについての結論は出ていないとしているものの、NCCN ガイドラインでは術後照射を行うことを強く考慮すべきとしている⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾。いまだ統一した見解は得られていないが¹⁰⁾、前二者のガイドラインの公表後に報告されたデンマークの統合解析の結果やカナダの比較試験の長期経過後に行ったサブセット解析の結果より、腋窩リンパ節数1~3個陽性の患者に対しても術後照射を考慮すべきである。

原発巣の最大径が5 cm 以上で腋窩リンパ節転移陰性の患者は乳癌全体の0.3%程度と稀であり、乳房切除後の術後照射の臨床的意義を検証することは困難である¹⁶⁾。後ろ向き研究やがん登録のデータを用いた報告があるが、一定の見解は得られていない^{16)~18)}。

◆ 検索式・参考にした二次資料

2008年版での検索結果に加え、PubMedで、Breast Neoplasms/radiotherapy, Mastectomy, Breast Neoplasms/surgeryのキーワードを用いて検索した。検索期間は2008~2011年とした。また、他のガイドラインや二次資料などから重要と思われる文献を採用した。

◆ 参考文献

- 1) Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337(14): 949-55. (レベル 1b)
- 2) Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy

- in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997 ; 337(14) : 956-62. (レベル 1b)
- 3) Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen : Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. *Lancet* 1999 ; 353(9165) : 1641-8. (レベル 1b)
 - 4) Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy : 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97(2) : 116-26. (レベル 1b)
 - 5) Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival : an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005 ; 366(9503) : 2087-106. (レベル 1a)
 - 6) Gebiski V, Lagleva M, Keech A, Simes J, Langlands AO. Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses : a clinical perspective. *J Natl Cancer Inst* 2006 ; 98(1) : 26-38. (レベル 1a)
 - 7) Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b & c randomized trials. *Radiother Oncol* 2007 ; 82(3) : 247-53. (レベル 2b)
 - 8) Truong PT, Olivetto IA, Whelan TJ, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer : 16. Locoregional post-mastectomy radiotherapy. *CMAJ* 2004 ; 170(8) : 1263-73. (レベル 4)
 - 9) Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001 ; 19(5) : 1539-69. (レベル 1a)
 - 10) Taylor ME, Haffty BG, Rabinovitch R, Arthur DW, Halberg FE, Strom EA, et al. ACR appropriateness criteria on postmastectomy radiotherapy expert panel on radiation oncology-breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73(4) : 997-1002. (レベル 5)
 - 11) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. ver. 2. 2011. Breast Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. In.
 - 12) Truong PT, Berthelet E, Lee J, Kader HA, Olivetto IA. The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes. *Cancer* 2005 ; 103(10) : 2006-14. (レベル 4)
 - 13) Truong PT, Woodward WA, Thames HD, Ragaz J, Olivetto IA, Buchholz TA. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1-3 positive nodes : an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 68(1) : 59-65. (レベル 2b)
 - 14) Kyndi M, Sorensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer : the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 2008 ; 26(9) : 1419-26. (レベル 2a)
 - 15) Recht A, Gray R, Davidson NE, Fowble BL, Solin LJ, Cummings FJ, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation : experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999 ; 17(6) : 1689-700. (レベル 4)
 - 16) McCammon R, Finlayson C, Schwer A, Rabinovitch R. Impact of postmastectomy radiotherapy in T3N0 invasive carcinoma of the breast : a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Cancer* 2008 ; 113(4) : 683-9. (レベル 3b)
 - 17) Aksu G, Kucucuk S, Fayda M, Saynak M, Baskaya S, Saip P, et al. The role of postoperative radiotherapy in node negative breast cancer patients with pT3-T4 disease. *Eur J Surg Oncol* 2007 ; 33(3) : 285-93. (レベル 4)
 - 18) Taghian AG, Jeong JH, Mamounas EP, Parda DS, Deutsch M, Costantino JP, et al. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy : results from five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 2006 ; 24(24) : 3927-32. (レベル 2b)

CQ

10

乳房切除術後の放射線療法における適切な照射法は何か

◆ 背景・目的

乳房切除術後の放射線療法は局所領域リンパ節再発率の低下と生存率の向上をもたらす。しかし、不適切な照射技術は生存率を向上させないばかりでなく、心筋障害などの晩期有害事象を増加させる可能性がある。照射技術が治療成績や毒性に与える影響を評価する。

10

-a

乳房切除術後の放射線療法では胸壁を照射野に含めることが勧められるか

推奨
グレード

A

乳房切除術後の放射線療法では胸壁を照射野に含めることが強く勧められる。

◆ 解説

術後照射を行わない場合の局所領域リンパ節再発の部位としては、胸壁および鎖骨上窩が多く、術後照射として胸壁を照射野に含めることに対する異論は少ない^{1)~6)}。術後照射の有効性を検証した36のランダム化比較試験を対象としたメタアナリシスにより、照射野に胸壁、腋窩、鎖骨上(±胸骨傍リンパ節)を含め、かつ放射線生物学的効果として2 Gy/回換算で総線量40~60 Gy相当の線量が用いられた場合には、術後照射は局所領域リンパ節再発、乳癌による死亡、全生存のすべてを有意に改善させることが示された(10年経過観察時の死亡リスクのオッズ比0.78, 95%CI: 0.70~0.85, $p < 0.001$)¹⁾。

総線量、1回線量、ボラス材の使用、術創部への追加照射などに関するランダム化比較試験は存在せず、信頼性の高い情報は少ない^{4)6)~9)}。NCCNやACRのコンセンサスパネルでは通常分割照射法で1回線量1.8~2.0 Gy、総線量50~50.4 Gyを投与することを推奨している⁶⁾¹⁰⁾。切除断端陽性例などでは、1回線量2.0 Gyで計10 Gy程度が追加照射される。胸壁の皮膚への線量を適切なものにするため6 MV以上の高いエネルギーX線を用いる場合にはボラス材を使用することが、ACRのエキスパートパネルにより推奨されている⁶⁾。晩期有害事象を軽減させるために、三次元治療計画装置を用いて心臓や肺への線量を慎重に検討することが重要である。

1週間以上の休止期間が治療成績の低下をきたすとの後ろ向き報告があるが、休止期間の臨床的意義を臨床試験で検証することは困難である¹¹⁾。日常臨床では対応可能な範囲で総治療期間が延長しないよう考慮する。全身化学療法と放射線療法の至適タイミングに関しても十分な情報はないが⁶⁾、腋窩リンパ節転移例が中心のため日常臨床では化学療法が先行される。

10-b 乳房切除術後の放射線療法では鎖骨上リンパ節領域を照射野に含めることが勧められるか

推奨
グレード

B

乳房切除術後の放射線療法では鎖骨上窩リンパ節領域を照射野に含めることが勧められる。

解説

術後照射を行わない場合の局所領域リンパ節再発の部位としては、胸壁に次いで鎖骨上窩への再発が多い²⁾³⁾⁶⁾。鎖骨上窩への照射の意義を検証した試験は存在しないが、生存率の向上を示した試験では胸壁に加え鎖骨上窩への照射を行っている^{12)~15)}。ASCOのガイドラインおよびACRのコンセンサスパネルでは鎖骨上窩への照射を推奨している^{4)~6)10)}。線量は、胸壁照射と同様に1回線量1.8~2.0 Gy、総線量50~50.4 Gyを投与する⁶⁾。三次元治療計画装置を用いて患者個々の体型や解剖学的位置関係を考慮した放射線療法を行うことが重要であり、個々の患者で病理所見や術式から含めるべきリンパ節領域が十分かを把握しておく必要がある⁶⁾。

術後照射を行わない場合でも胸骨傍リンパ節再発の頻度は低い。生存率の向上を示したランダム化比較試験では胸骨傍リンパ節を照射野に含めているが、同部位への照射の意義に関しては一定の見解は得られていない¹⁾⁷⁾¹⁶⁾。

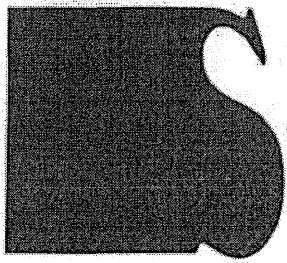
検索式・参考にした二次資料

2008年版での検索結果に加え、PubMedで、Breast Neoplasms/radiotherapy, Mastectomy, Thoracic Wall, supraclavic*lymph node*, Breast Neoplasms/surgery, Postmastectomyのキーワードを用いて検索した。検索期間は2008~2011年とした。また、他のガイドラインや二次資料などから重要と思われる文献を採用した。

参考文献

- 1) Gebiski V, Lagleva M, Keech A, Simes J, Langlands AO. Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses: a clinical perspective. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98 (1): 26-38. (レベル 1a)
- 2) Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J Clin Oncol* 2006; 24 (15): 2268-75. (レベル 1b)
- 3) Jaggi R, Raad RA, Goldberg S, Sullivan T, Michaelson J, Powell SN, et al. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62 (4): 1035-9. (レベル 4)
- 4) Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19 (5): 1539-69. (レベル 1a)
- 5) Harris JR, Halpin-Murphy P, McNeese M, Mendenhall NP, Morrow M, Robert NJ. Consensus Statement on post-mastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44 (5): 989-90. (レベル 1a)
- 6) Taylor ME, Haffty BG, Rabinovitch R, Arthur DW, Halberg FE, Strom BA, et al. ACR appropriateness criteria

- on postmastectomy radiotherapy expert panel on radiation oncology-breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 (4) : 997-1002. (レベル5)
- 7) White J, Moughan J, Pierce LJ, Morrow M, Owen J, Wilson JF. Status of postmastectomy radiotherapy in the United States : a patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 60 (11) : 77-85. (レベル4)
- 8) Gez E, Assaf N, Bar-Deroma R, Rosenblatt E, Kuten A. Postmastectomy electron-beam chest-wall irradiation in women with breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 60 (4) : 1190-4. (レベル4)
- 9) Feigenberg SJ, Price Mendenhall N, Benda RK, Morris CG. Postmastectomy radiotherapy : patterns of recurrence and long-term disease control using electrons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 56 (3) : 716-25. (レベル4)
- 10) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, ver. 2. 2011. Breast Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. In.
- 11) Bese NS, Sut PA, Ober A. The effect of treatment interruptions in the postoperative irradiation of breast cancer. *Oncology* 2005 ; 69 (3) : 214-23. (レベル4)
- 12) Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997 ; 337 (14) : 949-55. (レベル1b)
- 13) Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997 ; 337 (14) : 956-62. (レベル1b)
- 14) Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen : Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999 ; 353 (9165) : 1641-8. (レベル1b)
- 15) Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy : 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97 (2) : 116-26. (レベル1b)
- 16) Truong PT, Olivetto IA, Whelan TJ, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer : 16. Locoregional post-mastectomy radiotherapy. *CMAJ* 2004 ; 170 (8) : 1263-73. (レベル4)



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]

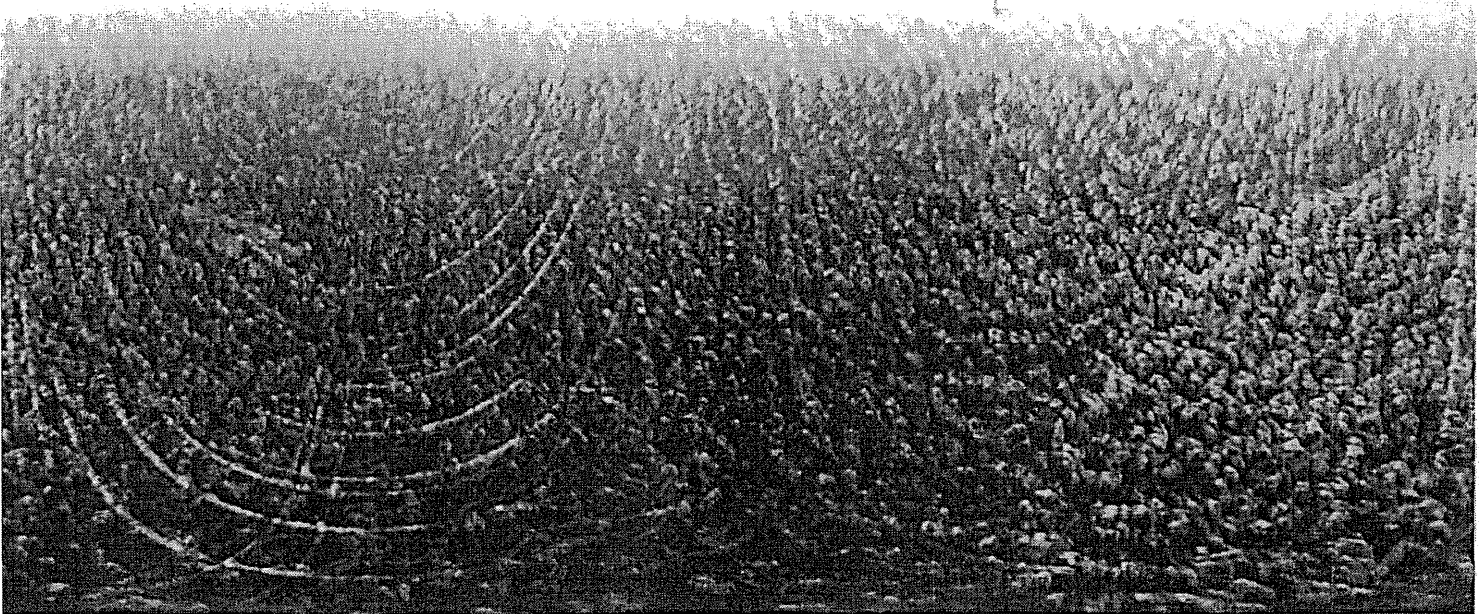
常任編集▶

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	谷岡未樹	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 鹿間直人

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く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ポー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週間で照射する。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

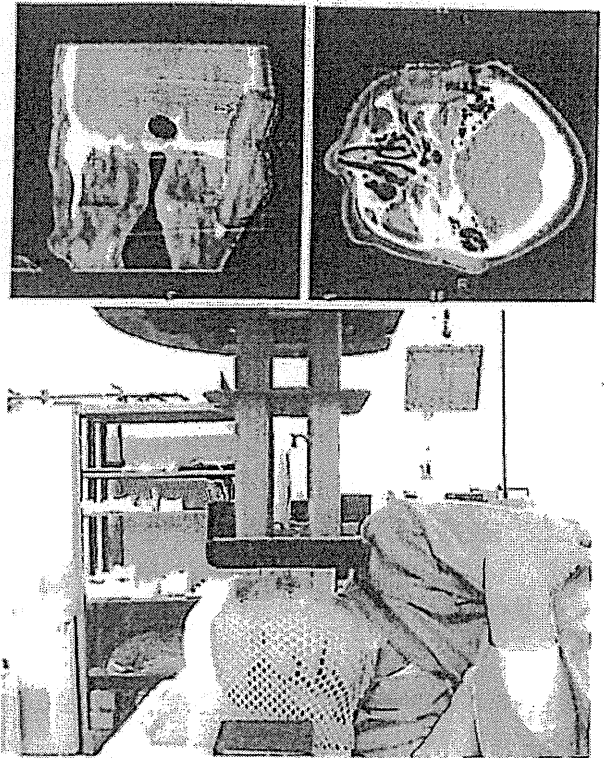


図1 耳介周囲の皮膚癌に対する電子線照射
深部に放射線が届いていないことがわかる(赤い矢印)。

~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

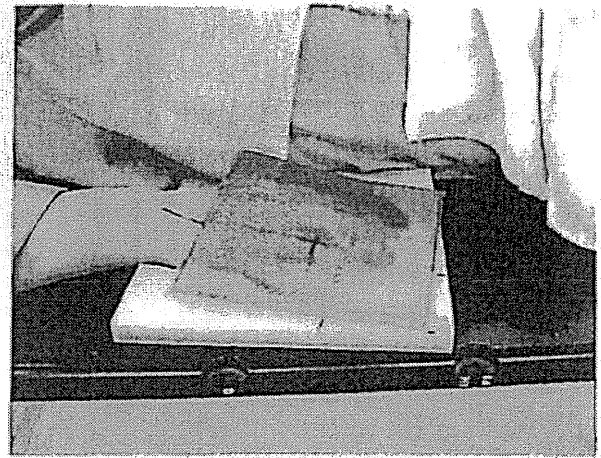
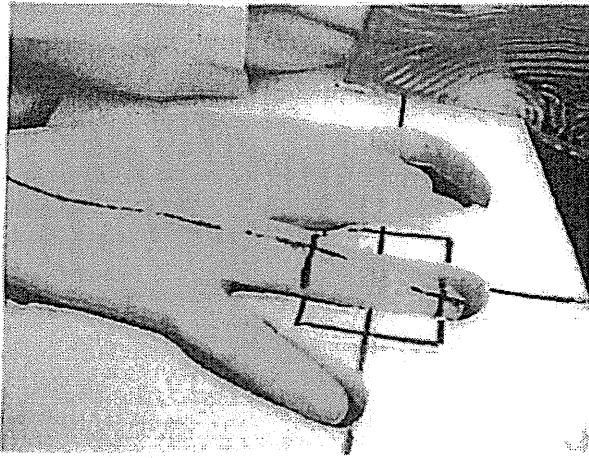


図2 電子線を用いた手指の病変への照射

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。至適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

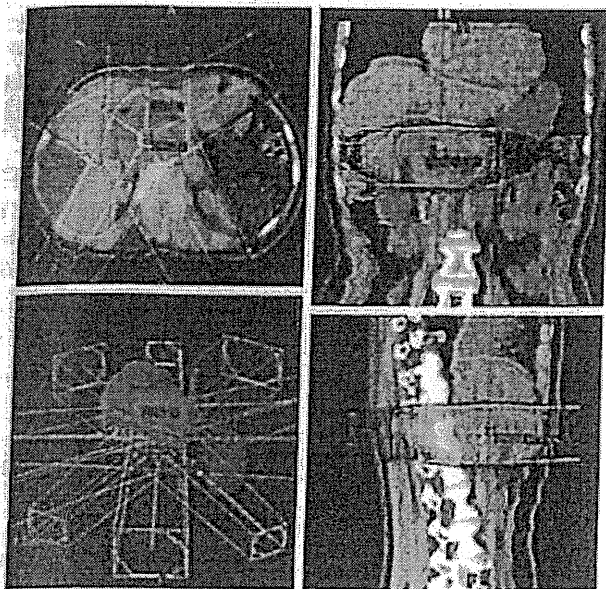


図3 三次元治療計画装置を用いた脊髄癌に対する5門照射
 野の病巣部に高線量(赤い領域)が集中しているのがわかる。

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が、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越え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、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

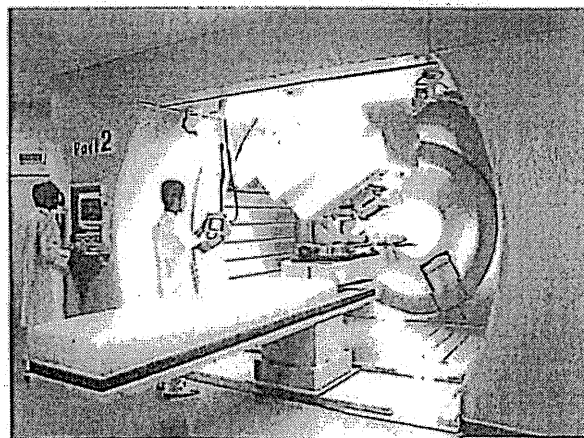


図1 陽子線治療施設
 実際の治療の様子。

Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2005

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, 2005, 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, 2005. 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, 2005. Japanese Classification of Esophageal Cancer 9th and UICC TNM Classification 6th were used for cancer staging according to the subjected year. A total of 5,547 cases were registered from 237 institutions in Japan. Tumor locations were cervical 4.8 %, upper thoracic 13.4 %, middle thoracic 46.9 %, lower thoracic 27.7 % and EG junction 6.2 %. Superficial carcinomas (Tis, T1a, T1b) were 32.8 %. As for the histologic type of biopsy specimens, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma accounted for 91.4 and 3.6 %, 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 85.3, 24.9, 18.0, 6.9, and 50.9 %, respectively. Esophagectomy was performed in 2456 cases. Concerning the approach used for esophagectomy, 15.9 % 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 2005 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 2005

1. Institution-registered cases in 2005
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 2005

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 2005

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 2005

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 2005

Institution-registered cases in 2005

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

continued

Institution
Ishikawa Prefectural Central Hospital
Ishinomaki Red Cross Hospital
Iwakuni Medical Center
Iwate Medical University 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
Matsuyama Red Cross Hospital

continued

Institution

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
 Nanpuh 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
 Okayama Saiseikai General Hospital
 Okayama University Hospital
 Onomichi Municipal Hospital

continued

Institution

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
 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
 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

continued

Institution

- 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
- 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 237 institutions)

Patient background

Table 1 Age and gender

*Excluding 40 missing cases of gender

Age	Male	Female	Unknown	Cases (%)
~29	8	1	0	9 (0.2%)
30~39	10	4	0	14 (0.3%)
40~49	123	25	0	148 (3.3%)
50~59	842	139	0	981 (21.9%)
60~69	1535	226	1	1762 (39.4%)
70~79	1168	154	3	1325 (29.6%)
80~89	179	44	0	223 (5.0%)
90~	10	4	0	14 (0.3%)
Total	3875	597	4	4476
Missing	25	6	0	31

Table 11 Types of primary treatment

Treatments	Cases (%)
Surgery	2607 (57.7%)
Esophagectomy	2456 (54.3%)
Palliative	151 (3.3%)
Chemotherapy/Radiotherapy	1178 (26.1%)
Endoscopic treatment	477 (10.5%)
others	46 (1.0%)
None/Unknown	214 (4.7%)
Total	4522
Missing	25

Table 12 Tumor location

* Excluding 293 treatment unknown, other, and missing cases of treatment types

Location of tumor	Cases (%)
Cervical	204 (4.8%)
Upper thoracic	570 (13.4%)
Middle thoracic	1993 (46.9%)
Lower thoracic	1178 (27.7%)
Abdominal	195 (4.6%)
EG	35 (0.8%)
EG-Junction(E=G)	28 (0.7%)
Cardia (G)	3 (0.1%)
Others	0 (0.0%)
Unknown	41 (1.0%)
Total	4247
Missing	7

Table 15 Histologic types of biopsy specimens

* Excluding 285 treatment unknown, other, and missing cases of treatment types

Histologic types	Total (%)	
Not examined	39	(0.9%)
SCC	3891	(91.4%)
SCC	2360	(55.5%)
Well diff.	345	(8.1%)
Moderately diff.	882	(20.7%)
Poorly diff.	304	(7.1%)
Adenocarcinoma	155	(3.6%)
Undifferentiated	20	(0.5%)
Carcinosarcoma	13	(0.3%)
Malignant melanoma	8	(0.2%)
Other tumors	34	(0.8%)
Dysplasia	0	(0.0%)
Unknown	95	(2.2%)
Total	4255	
Missing	7	

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

* Excluding 285 treatment unknown, other, and missing cases of treatment types

cT	Total (%)	
cTX	16	(0.4%)
cT0	9	(0.2%)
cTis	89	(2.1%)
cT1	185	(4.4%)
cT1a	420	(9.9%)
cT1b	699	(16.4%)
cT2	542	(12.7%)
cT3	1635	(38.5%)
cT4	544	(12.8%)
Unknown	112	(2.6%)
Total	4252	
Missing	10	

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

* Excluding 285 treatment unknown, other, and missing cases of treatment types

cN	Total (%)	
cNX	65	(1.5%)
cN0	1946	(45.8%)
cN1	2115	(49.7%)
Unknown	126	(3.0%)
Total	4252	
Missing	10	

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

* Excluding 285 treatment unknown, other, and missing cases of treatment types

cM	Total (%)	
cMX	35	(0.8%)
cM0	3530	(83.0%)
cM1	152	(3.6%)
cM1a	108	(2.5%)
cM1b	333	(7.8%)
Unknown	94	(2.2%)
Total	4252	
Missing	10	