

食道癌 治療ガイドライン

日本食道疾患研究会／編

2002年12月版



はじめに

日本食道疾患研究会も昭和40年発足以来、約40年近い歳月を経ました。その間医学、医療も急速の進歩を遂げ、特に食道癌治療に於いては、多くの先達の努力によりその進歩には見るべきものがあります。

手術成績向上の時代から遠隔成績向上の時代を迎え、拡大手術期に入り、更に現在では患者QOLの向上の時代、縮小手術の時代を迎えております。そして、食道癌治療は、一部の特定施設によって行われるものではなく、一般病院でも治療出来るようになってまいりました。又、これまで手術の補助療法と考えられていた放射線療法、免疫化学療法なども単独で、又は、疾患の時期や種類によってはなくてはならない合併療法となっております。

食道癌治療は、消化器疾患の中でも高齢者が対象であり、又、病態が極めて複雑であるだけに治療法も多岐に亘り大変困難であります。

昨今、患者さんにとって何処でも、何時でも、最も適切な治療法が選択されるように疾患毎にevidence-based medicineとしての治療ガイドラインが作成されるようになってきました。

そこで、日本食道疾患研究会では、この時期に於いて最も適切と思われる治療法をまとめ、食道癌治療に携わる先生方の治療上の参考に供すると共に患者さんに適切な治療が行われることを願い、“食道癌治療ガイドライン”を作成するための委員会を設置しました。

唯、本ガイドラインは、これまでの臨床的研究に基づいた多くの豊富な文献を解析して、現時点で適切と判断した標準的治療法を提示しているものであり、あくまでも参考とすべきものであります。このガイドラインが、個々の患者さんの病態に合った細部の治療まで規定するものではありません。

治療は、患者さん個人個人に合ったテーラメイド治療こそが重要であります。又、このガイドラインが、医学・医療の進歩を妨げるものにはなりません。更に、医学は日進月歩するものであり、本ガイドラインより、より良い治療法が次々に確立されてくるものと思われまます。

その時は、日本食道学会の名のもとに、安全性と効果を確認し、躊躇することなく改訂に踏み切っていただきたいと思ひます。

最後に各委員の先生方の大変な御努力により、短期間に本ガイドラインが作成され、今日ここに日の目を見ることが出来たことは真に喜ばしく、先生方の御苦勞に感謝申し上げます。それだけに本ガイドラインが、食道癌治療に携わる方々に有効に使用され、病める患者さんのために大いに役立つことを期待致します

2002年12月

日本食道疾患研究会
会長 磯野可一

目 次

食道癌治療ガイドライン作成にあたり

I 本ガイドラインについて

- 1) 目的
- 2) 責任
- 3) 作成の基本方針
- 4) 治療法の選択と患者の同意

II 内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection : EMR)

- 1) 方法
- 2) 適応
- 3) 切除標本の取扱い, 治療の完全性の評価法
- 4) 治療後の経過観察

III 外科治療

[A] 頸部食道癌に対する手術

- 1) 切除
- 2) リンパ節郭清
- 3) 再建方法

[B] 胸部食道癌に対する手術

- 1) 切除
- 2) リンパ節郭清
- 3) 再建方法

[C] 腹部食道癌に対する手術

- 1) 切除
- 2) リンパ節郭清
- 3) 再建方法

[D] その他の治療法

- 1) 非開胸食道切除・再建術 (Transhiatal esophagectomy)
- 2) 体腔鏡を用いた食道切除・再建術
- 3) 切除不能症例に対する治療法

IV 術前補助療法

- 1) 術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy)
- 2) 術前化学放射線療法 (Neoadjuvant chemoradiotherapy)

V 術後補助療法

- 1) 術後化学療法 (Adjuvant chemotherapy)
- 2) 術後放射線療法 (Adjuvant radiotherapy)

VI 化学療法

VII 放射線療法

[A] 根治的放射線療法

- 1) 適応
- 2) 外部照射
- 3) 腔内照射

[B] 症状緩和のための放射線療法

VIII 化学放射線療法

IX 再発食道癌の治療

X 参考文献

- (附 1) 占居部位
- (附 2) 壁深達度
- (附 3) 所属リンパ節名
- (附 4) 占居部位別リンパ節群分類
- (附 5) 進行
- (附 6) TNM 分類
- (附 7) リンパ節郭清術
- (表) 食道癌の進行度と治療方法の選択

食道癌治療ガイドライン作成にあたり

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

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

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

平成 14 年 12 月

食道癌の治療ガイドライン作成委員会
委員長 杉町圭蔵

I 本ガイドラインについて

1) 目的

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

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

2) 責任

ガイドラインの記述の内容に対しては、日本食道疾患研究会が責任を負うものとする。

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

3) 作成の基本方針

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

4) 治療法の選択と患者の同意

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

Ⅱ 内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection : EMR)

●要 約

食道の扁平上皮癌のうち深達度が浅く、リンパ節転移のない症例に対して、内視鏡を用いて周囲の正常粘膜を含め、病変が存在する粘膜とその直下の粘膜下層を一緒に切除する方法である。

リンパ節転移や脈管侵襲がまれな深達度 m2 までの癌で、周在性 2/3 以下の症例が良い適応であるが、外科治療を望まない症例や全身状態不良で根治手術が困難な症例では、粘膜下層に達している症例などに対しても、本法が施行されることがある。

1) 方 法

食道の病変を色素内視鏡検査法を用いて同定して周囲の正常粘膜を含め、病変の存在する粘膜層とその直下の粘膜下層を一緒に切除する方法である^{1,3)}。

2) 適 応

①絶対的適応

食道癌のうち深達度が m1 あるいは m2 で周在性 2/3 以下と診断された症例⁴⁾。深達度が m1 や m2 に留まるものには、リンパ節転移や脈管侵襲はまれで、EMR によって多くの症例で根治が可能である(附 2 参照)。

②相対的適応

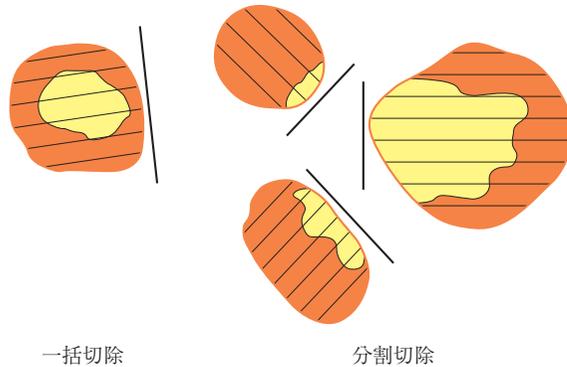
- (1) m3 及び sm1 であっても、患者が外科治療を望まない症例や全身状態が根治手術に適さないと判断された症例の場合は、術前の画像診断上リンパ節転移がなければ EMR の相対的適応である^{5,6)}。深達度が m3 及び sm1 癌では半数以上に脈管侵襲があり、m3 では約 9.3%、sm1 では約 19.6%にリンパ節転移を認めたという報告がある⁷⁾。
- (2) 病変の大きさも制限因子となる。EMR 後の粘膜欠損が 3/4 周以上に達すると狭窄が高率に発生する。このような症例に対する EMR は狭窄に対する治療が必要となるので、相対的な適応である。

3) 切除標本の取扱い、治療の完全性の評価法

食道 EMR 検討委員会の提案に従って行う(日本食道疾患研究会活動報告, p28-31, 1998)。

①切除断端の判定

- (1) 臨床的判定(切除断端の判定)
 - (a) 完全切除：切除辺縁に不染部の残存がないもの。



註 一括切除標本：断端にもっと近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。
 分割切除標本：各標本ともに、断端にもっと近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。

図 1 食道癌に対する EMR 切除標本の取扱い
 -切り出し方法-

- (b) 判定不能：不染部の遺残の有無が判定できないもの。
- (c) 不完全切除：切除辺縁に不染部の残存しているもの。

<コメント>

判定は、切除操作終了後にヨード染色所見を参考に行う。

(2) 組織学的判定(切除断端の判定)

(a) 陰性

- a) すべての切除端に非癌組織が確認できる。
- b) 分割切除例では、再構築が可能で、かつ病変周囲に非癌組織が確認できる。

<コメント>

a 切除標本の取扱い

- (1) 標本は切除後速やかに伸展し、標本の大きさ、ヨード不染部の大きさを記録する。
- (2) 標本はホルマリン液にて固定、ヨード染色を行いメジャーを添えて写真撮影を行う。
- (3) ヨード染色をした標本に、2 mm 以下の幅で割を入れ、その状態を記録する。

b 標本の切り出し方法(図 1)

- (1) 一括切除標本：断端にもっと近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。
- (2) 分割切除標本：各標本ともに、断端にもっと近い不染部に接線を想定し、それに対して垂直に割を入れる。

c 分割切除の場合、病巣の再構築に努力する。

		組織学的判定		
		1	2	3
臨床的判定	1	A	B	C
	2	A	B	C
	3	B	C	C

臨床的判定	組織学的判定	根治度
1：完全切除	1：断端陰性	A
2：判定不能	2：判定不能	B
3：不完全切除	3：断端陽性	C

図2 食道癌に対するEMR治療の評価方法

(b) 判定不能

- a) 挫滅あるいは焼灼の影響により、断端に非癌組織を確認できないもの。
- b) 分割切除で、ほぼ再構築ができるが、挫滅あるいは焼灼の影響により断端に非癌組織を確認できないもの。
- c) 基底側に不連続性の上皮内伸展が広く認められ、癌の遺残が疑わしいもの。
- d) 導管内伸展がみられ、深部断端陽性が疑われるもの。
- e) 癌遺残の有無が判定できない場合。

(c) 陽性：側方あるいは深部切除端に癌がみられるもの。

<コメント>

切除断端に脈管侵襲の存在する場合は、断端陽性とする。

②治療の総合評価(図2)

治療の評価は、臨床的切除断端の判定と組織学的切除断端の判定の両方を考慮して行い、A、B、Cに分類する。

<コメント>

- a 複数の病変を治療対象とした場合、まず個々の病変に対する総合評価を行う。その中で、最も低い評価を、その症例の最終評価とする。
- b 臨床的あるいは組織学的に不完全切除と判定された場合でも、追加治療により臨床的には完全切除と同等の根治性が得られたものは完全切除とする。

4) 治療後の経過観察

EMR 後は局所遺残の有無と、潰瘍の治癒を確認するための観察を行う。治療後 6 か月ならびに 1 年経過時に局所再発の有無を中心に内視鏡観察にヨード染色を併用して行う。以後は 1 年経過毎に同様の観察を行うが、異時性多発癌や重複癌についても注意が必要である。深達度が m2 以上の症例では、リンパ節転移、遠隔臓器転移の可能性を完全には否定できないので、転移・再発についての検索も行う。

<コメント>

- a 食道表在癌の深達度亜分類は日本食道疾患研究会の臨床病型分類検討委員会の深達度亜分類案では、m1：癌が粘膜上皮層に留まるもの。m2：癌の浸潤が粘膜固有層に留まり、粘膜筋板に達していないもの。m3：癌の浸潤が粘膜筋板に達しているが、粘膜下層には浸潤していないもの。sm1：癌の浸潤が粘膜下層の浅側の 1/3 に留まるもの。粘膜切除標本においては、粘膜下層への浸潤があるが、粘膜筋板の下面から計測して浸潤が 200 ミクロンまでのもの(日本食道疾患研究会活動報告, p30, 1998)。sm2：癌の浸潤が粘膜下層の中 1/3 に留まるもの。sm3：癌の浸潤が粘膜下層の深部側三分の一に留まるものとしている⁸⁾(附 2 参照)。
- b EMR の合併症：穿孔，出血，狭窄が重要であり，それぞれの発生頻度は 2.4%，2.2%，2.1%と報告されている⁹⁾。
- c 一括切除と分割切除：局所再発は EMR 施行症例の約 2%に認められ，腫瘍径が大きくなり分割切除個数が増すほど増加する。この点を考慮すれば，一括切除にて治療可能な大きさが最適である⁶⁾。また，分割切除例でも，治療後 2 年以上局所再発がなければ，根治が得られる可能性が高い^{10,11)}。

● 要 約

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

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

食道癌のうち深達度が m1 あるいは m2 で周在性 2/3 以下と診断された病変は，一般に EMR の適応であり，これにより根治性が得られると考えられる。ただ，広範囲にひろがる早期癌ではリンパ節郭清を行わない食道切除再建を行うことがある。癌が粘膜筋板に達したものでは約 9.3% のリンパ節転移率がみられ，深達度が深くなるにつれて転移率は高くなり，粘膜下組織に深く入ったものでは 50% 以上の転移率である⁷⁾。表在癌であってもリンパ節転移がある程度疑われるものに対しては進行癌に準じてリンパ節郭清を行う，とする意見が一般的である¹²⁾。

T4 症例に対しては相手臓器が容易に合併切除可能な臓器の場合は，T3 に準じて手術適応を決定するが，気管，気管支や大血管への浸潤が認められる場合にはまず化学・放射線療法を行い，downstaging が得られた場合に手術を考慮するのが一般的である(附 2 参照)。ただ，浸潤範囲が少ない場合は，術前治療を行わずに切除することもある。

[A] 頸部食道癌に対する手術

1) 切 除

頸部食道癌は進行癌の頻度が高く，容易に他臓器浸潤を生じやすいが，リンパ節転移が比較的頸部に限局していることから，根治手術の適応になる症例は多い。広範囲に遠隔転移を認める症例や，頸部および上縦隔に多数のリンパ節転移を認める症例は根治切除の適応外になることが多いが，経口摂取を目的として姑息的切除を行うこともある。

喉頭を温存しうるか否かは術後の QOL に大きな差をもたらすため，根治性と QOL のバランスを十分に考慮して，喉頭合併切除の適応を慎重に決定することが重要である^{13,14)}。特に，高齢者においては，術後に発声訓練などを行うことは困難なことが多く，根治性と QOL への配慮が必要である。

① 咽頭喉頭食道切除

気管浸潤を認める症例や腫瘍の進展が下咽頭に及ぶ症例が適応となる。

<コメント>

- a 喉頭切除による音声機能の喪失は術後 QOL の低下が著しいため、音声再建を伴った遊離腸管移植術を行うこともある^{15,16)}。
- b 喉頭切除に伴う音声機能の障害は身体障害者福祉法において都道府県知事から身体障害者手帳の交付を受けることができる。
- c 発声機能のリハビリテーションとしては、食道発声あるいは代用音声として携帯用会話補助装置、電気式人工喉頭、笛式人工喉頭、シャントなどがある。

(1) 咽頭喉頭頸部食道切除術

適応の原則：気管浸潤を認める症例や腫瘍の進展が下咽頭に進展しているが、胸部食道への進展および多発病変がみられず、また胸部・縦隔リンパ節転移のない症例。

<コメント>

下咽頭進展例では口側断端の癌浸潤の有無を確認し、必要な場合には手術中迅速病理診断を行う。

(2) 咽頭喉頭食道全摘術

適応の原則：気管浸潤例や腫瘍の進展が下咽頭に進展しており、また胸部食道に癌が及んでいたり、EMR の適応とならない多発病変が認められる症例、さらに縦隔リンパ節転移のみられる症例。

<コメント>

- a 胸部食道の切除が必要な場合には非開胸食道抜去、あるいは、右開胸胸部食道切除が行われる。
- b 縦隔リンパ節転移を有する症例、または、反回神経周囲リンパ節[106rec]の十分な郭清が必要な症例では、開胸ないし胸骨縦切開による郭清が必要である。胸骨縦切開による郭清では、主に胸部上部食道傍リンパ節[105]、胸部気管リンパ節[106]が中心となる(附3参照)。
- c 術前補助療法などにより、遊離空腸による再建が困難な場合には、食道全摘を行い、胃管や結腸などで再建することもある。

②喉頭温存手術

喉頭全摘を含めた術式は発声機能を失い、著しい QOL の低下がみられるため、腫瘍の口側進展が食道入口部より下方に留まる症例では、可能ならば喉頭温存術式が望ましい。また術前補助療法にて癌腫の縮小が得られた場合、本術式の適応となる症例もみられる。

(1) 喉頭温存頸部食道切除術

適応の原則：腫瘍の進展が食道入口部より下方に留まる症例、いわゆる頸部食道に限局しており、癌腫が食道壁内に留まる病変(T3 まで)で、下咽頭、気管、胸部食道、反回神経への転移・浸潤の認められないものが適応である^{17,18)}(附2参照)。

<コメント>

口側および肛門側断端に癌浸潤を認めないことが重要であり、必要な場合には、手術中迅速病理診断にて癌浸潤のないことを確認する。

(2) 喉頭温存食道全摘術

適応の原則：腫瘍の口側進展が食道入口部より下方にとどまり，胸部食道への癌浸潤例，多発病変あるいは縦隔リンパ節転移が認められる症例。

<コメント>

胸部食道の切除が必要な場合には，非開胸食道抜去あるいは右開胸胸部食道切除が行われる。

2) リンパ節郭清

頸部からのアプローチとして，反回神経，内頸静脈周囲のリンパ節郭清を行うことが基本となるが，頸部のリンパ節としては食道癌取扱い規約では浅在性リンパ節[100]，頸部食道傍リンパ節[101]，深頸リンパ節[102]，咽頭周囲リンパ節[103]，鎖骨上リンパ節[104]がある。これらのうち[101]，[104]は，頸部食道癌の1群リンパ節に，[102]は2群リンパ節に属するが胸部リンパ節の中で2群リンパ節に所属する反回神経周囲リンパ節[106rec]も可及的に郭清した方が好ましい^{19,20)}(附3，4参照)。

3) 再建方法

頸部操作のみによる切除では遊離空腸を用いた再建を行うことが一般的である²¹⁻²³⁾が，筋皮弁(myocutaneous flap)，ないし，皮膚(skin roll)を用いた再建を行うこともある。胸部食道の切除を加えた場合には，通常の食道癌の再建と同様，胃または結腸を用いて再建するが²⁴⁾，口側への距離が不十分な場合には遊離空腸移植を付加することもある。

[B] 胸部食道癌に対する手術

1) 切除

胸部食道癌は頸・胸・腹の広範囲にリンパ節転移がみられることが多く，縦隔のリンパ節は十分に郭清する必要性から右開胸を行い，リンパ節郭清とともに胸腹部食道は全摘し，転移頻度の高い胃小彎側リンパ節を含め切除範囲とすることが一般的である。胸部下部食道の表在癌では上縦隔への転移頻度が比較的少ないため，症例によっては胸部中下部食道までの切除でよいとする意見もある。

食道の切除断端と腫瘍との距離はどの程度にすればいいか。これは残置食道壁の癌遺残とリンパ節郭清範囲という点から判断する必要がある。食道壁内の癌遺残に関しては腫瘍端の壁内進展，上皮内進展，脈管侵襲，壁内転移などが問題となる。粘膜下の進展は壁深達度とともに長く見られ，T2症例で30mm進展していたとの報告もある²⁵⁾。これらすべてを満足する切除範囲は確定できず，腫瘍占居部位によっては口側断端が長く取れない場合もある。術前の食道造影検査や内視鏡検査，術中口側断端の凍結迅速診断，術中食道切開による肉眼診断などによって判断される(附2参照)。

2) リンパ節郭清

胸部食道癌では頸部から腹部まで広汎にリンパ節転移がみられるが、癌腫の占居部位や大きさ、深達度などによって、リンパ節転移の分布や転移率に差が見られる^{26,27)}ので、個々の症例でCT, US, MRIなどを用いて術前評価を行い、郭清範囲を決定する。

胸部食道癌に対する根治手術は頸部、胸部、腹部の3経路からアプローチされるのが一般的である。右頸部食道傍リンパ節[101R]に関しては、頸部からのアプローチと縦隔からのアプローチの二つがある(附3, 4参照)。

①胸部上部食道癌(Ut)

癌腫の占居部位に関しては、通常、Ut症例では主に頸部から上縦隔にリンパ節転移の主座があり、頸部を含めたリンパ節郭清が行われる^{28,29)}(附1参照)。胸骨縦切開や胸骨柄切除を付加して頸胸境界部のよりよき視野を確保するとの報告もある³⁰⁾。Ut症例では下縦隔や腹部にはリンパ節転移は比較的少ないが、左胃動脈の領域は郭清の対象となり^{28,29)}、通常、頸・胸・腹の3領域郭清を行う(附7参照)。

②胸部中部食道癌(Mt)

Mt症例では頸部、上縦隔、中縦隔、下縦隔、腹部と頸部から腹部まで比較的均等に転移リンパ節が分布している³¹⁻³³⁾(附1参照)。頸部の転移に関しては、大部分が頸部食道傍リンパ節[101]転移であるため、胸腔内からのアプローチでも郭清可能とする報告もあり^{34,35)}、また鎖骨上リンパ節[104]郭清を含めて確実に頸部リンパ節を郭清するには頸部からのアプローチが必要、とする意見^{33,36)}もある(附3, 4参照)。

③胸部下部食道癌(Lt)

Lt症例ではリンパ節転移の主座は腹部であるが、頸部にも比較的頻度は少ないまでも転移が見られる³⁷⁾(附1参照)。Mt症例と同様に頸部からの郭清を行うとするもの^{38,39)}と胸部からのアプローチで十分である^{8,40,41)}とする意見がある(附3, 4参照)。

<コメント>

郭清範囲に関して、遠隔成績の比較では3領域郭清が良好であったとする報告^{42,43)}と2領域郭清と有意差がなかったとする報告^{44,45)}が見られるが、正しい評価ができるような統計学的に十分なパワーを持ったprospectiveなランダム化比較試験が必要である(附7参照)。

3) 再建方法

①再建経路

胸壁前、胸骨後、後縦隔(胸腔内を含む)の3経路がある。各施設、各症例毎に再建ルートは一樣ではなく、各々一長一短はあるが、胸骨後経路が現在、最も多く施行されている⁴⁶⁾。

<コメント>

- a 再建経路の選択にあたっては食道癌の進行程度、手術の安全性、術後の嚥下機能、美容上の外観、再建臓器における術後遠隔時の異時性癌発生などを考慮して個々に判断される。
- b 進行癌では、後縦隔経路以外の非解剖学的経路が選択されることが多い。
- c 術後の嚥下機能からは食道の解剖学的経路である後縦隔経路(胸腔内)が有利であるとする報告^{47,48)}があるが、胸骨後経路と比較して差がないとする報告⁴⁹⁾もある。
- d 胸壁前経路は美容上の外観は優れていない。
- e 術後遠隔時に再建臓器に癌が発生した場合、胸壁前で再建されていると治療が比較的行いやすい場合が多い。後縦隔で再建されていると再開胸してこれに到達するのが困難である場合が多い。

②再建臓器

再建臓器としては胃が最も多く用いられている⁵⁰⁾。胃切除後、胃癌合併時や胃を温存する場合には(回)結腸や空腸が用いられる。

<コメント>

再建臓器に胃を用いた場合、潰瘍が発生し周囲臓器に穿孔して重篤化することがある。後縦隔経路で再建されている場合には気管、気管支や大動脈に穿孔することがある。胸骨後経路で再建された場合、心嚢に穿孔した、との報告がある⁵¹⁾。

[C] 腹部食道癌に対する手術

1) 切除

腹部食道から噴門に局限する食道癌では頸部、上縦隔リンパ節の郭清意義は少ないと考えられることから左開胸・開腹法や左胸腹連続切開法で、下部食道噴門側胃切除または下部食道胃全摘が行われる^{52,53)}。食道裂孔を開大して経腹的に下縦隔へ到達する方法もある。

2) リンパ節郭清

噴門リンパ節[1][2]、小彎リンパ節[3]、左胃動脈幹リンパ節[7]、腹腔動脈周囲リンパ節[9]などへの転移が高率にみられる(附3, 4 参照)。

3) 再建方法

空腸を挙上して空腸間置法または Roux-Y 法で胸腔内吻合する。食道胃吻合は逆流性食道炎の発生が問題となることが多く、その対策を要する。

<コメント>

食道腺癌に関してはわが国では十分な症例数がなく、手術方法や郭清範囲のコンセンサスは得られていないが、欧米の報告では食道腺癌でも扁平上皮癌と同等のリンパ節転移が認められている⁵⁴⁾。

[D] その他の治療法

1) 非開胸食道切除・再建術(Transhiatal esophagectomy)

開腹下に横隔膜食道裂孔を切開開大して、開胸せずに頸部と腹部からの操作で胸部食道を抜去切除する方法で、1933年 Turner⁵⁵⁾により初めて報告された。本邦では1971年に秋山ら⁵⁶⁾により導入され、以来、広く臨床応用されてきた。適応は頸部食道癌の切除再建法や胸部・腹部食道癌で肋膜の高度癒着や低肺機能のために開胸切除が困難な poor risk 症例や高齢者、リンパ節郭清が不要な表在癌(粘膜癌)等の切除再建法として施行されている⁵⁷⁾。本術式では腹部～下縦隔のリンパ節郭清はある程度可能であるが、上～中縦隔の郭清は困難である。

<コメント>

第49回日本食道疾患研究会の食道表在癌アンケート集計報告によると、リンパ節転移の可能性の低い粘膜癌では開胸郭清例と比較して遠隔成績に差はなかったが、転移の可能性のあるT1b癌では開胸郭清例より遠隔成績は低かった⁵⁾。従って身体状況と進行度を十分検討した上で適応を決定すべきである(附2参照)。

非開胸抜去の郭清の欠点を補うために、最近では体腔鏡を用いた郭清を伴う食道抜去術も試みられている。

2) 体腔鏡を用いた食道切除・再建術

低侵襲性、根治性、遠隔治療成績などに関して現時点では研究段階であるが、将来的に期待できる治療法として、胸腔鏡・腹腔鏡下食道切除・再建術⁵⁸⁻⁶²⁾や縦隔鏡、腹腔鏡補助下食道抜去術⁶³⁾等が報告されている。内視鏡下手術はリンパ節郭清を伴う切除法として施行されており、転移の少ない表在癌が良い適応であるが、T3癌まで行っている施設もある。馴れた施設では手術時間、出血量、郭清リンパ節個数など開胸例と比較して大差なく、術後の疼痛の軽減、肺活量の回復が早いなど根治性とQOLの向上に有用であるとの報告がなされている^{59,62)}。しかし、反回神経麻痺などの発生は開胸例に比べ多いとの報告もある⁶²⁾(附2参照)。

内視鏡下手術を安全に時間の短縮、郭清精度を上げるため、小切開創より直接操作する方法や片手を挿入し、手術操作を行うVATS(Video Assisted Thoracic Surgery)法⁶¹⁾やHALS(Hand Assisted Laparoscopic Surgery)法⁶⁰⁾も工夫されている。更に、頸部創から縦隔鏡を挿入し、縦隔のリンパ節郭清をする非開胸食道抜去術⁶³⁾、腹腔鏡下に縦隔郭清を伴う食道抜去術⁶⁰⁾も報告されている。

他臓器浸潤や遠隔転移などで切除不能である進行食道癌の治療は、まず放射線療法や化学療法に委ねられる。しかし、これらの治療でも改善しない食道狭窄や食道気道瘻を伴う症例では経口摂取障害により、患者のQOLは著しく低下する。このような悪性閉塞症例に対する経口摂取や経管栄養を可能にするための対症療法として次のような治療が行われる。

①バイパス手術

胸部食道を空置し、消化管を再建する方法で、ステント挿入が適さない狭窄高度例、食道気道瘻形成症例に行われる^{64,65)}。

消化管の再建ルートは胸壁前あるいは胸骨後経路で行われるが、進行癌で栄養状態が低下している症例が多く、吻合部の縫合不全の発生率が極めて高いことから予防策が重要である⁶⁶⁾。適応は少なくとも6か月前後の予後が期待できる症例に行うのが望ましく、ステント治療の普及により適応は狭まっている。

②食道ステント挿入術

X線透視下に、内視鏡を用いて、癌腫狭窄部にプロテーゼを挿入し、内腔を拡張し経口摂取を可能とする方法であり、少ない侵襲で短期間に経口摂取が可能になる。最近では自己拡張型の網目状あるいはZ状に編んだ軟らかいメタリックステント(カバー付)が開発され、従来のプラスチック製品より挿入が容易でかつ安全になったことから、切除困難な狭窄症例や食道気道瘻形成症例に良い適応として広く用いられている^{67,68)}。

ステント治療は胸部中部～中下部食道癌がよい適応である。頸部食道癌など高い部位の狭窄には、挿入後の異物感や痛みが強いこと、気道の圧迫を来す場合があるので注意を要する。また、胸部下部～腹部食道癌ではステント下端が噴門部にかかると、胃内容の逆流現象が生じ、嚥下性肺炎などを併発する危険性があるので適応には慎重を要する^{69,70)}。化学放射線療法例で、ステント挿入による合併症(出血、穿孔)を避けるには、照射終了直後の粘膜炎や疼痛を伴う潰瘍が残存している時期には、可能な限り挿入を避けるか、軟らかい器材のメタリックステントを選択すべきである。放射線治療前にステントを挿入することの是非に関しては未だ controversial であるが、治療中の出血や穿孔の危険性も皆無ではないので慎重を要する。

<コメント>

Alberts ら⁷¹⁾はステント治療を選択した手術適応外進行食道癌症例に対し、ステント治療単独群(10例)と化学放射線療法追加群(10例)の2群間の無作為比較試験を報告、生存期間中央値はステント治療単独群に比べ化学放射線療法追加群が有意に短く、ステント治療選択例には追加の治療はすべきでないと述べている。しかし追加治療群の障害の大部分は化学放射線療法の Toxicity によるもので、ステントに起因する死亡は1例(80%の腫瘍縮小によりステントの機械的圧迫で食道穿孔)のみであった。このことから治療中の全身管理はもとより、化学放射線療法の効果をみながら治療に当たることが重要である。

③腸瘻・胃瘻造設

根治手術が期待できない症例、特に著しい狭窄や完全閉塞による低栄養状態を伴う症例に対して行う。栄養瘻(特に胃瘻)は局所麻酔下にも可能で、小切開開腹下に Witzel 式に8～10号チューブを留置する。

Ⅳ 術前補助療法

●要約

術前化学療法：

本邦, 欧米を問わず手術単独に比べて術前化学療法による生存率改善効果を証明した evidence は現状では乏しい。術前化学療法有効例で生存期間への上乗せ効果がみられているが, over all では未だ controversial である。

術前化学放射線療法：

本邦での食道癌外科手術が目指している切除可能例の局所制御効果は高いので, 術前化学放射線療法を施行している施設は比較的少ない。欧米では術前化学放射線療法による生存率改善効果を検証したランダム化比較試験もあるが, 未だ controversial である。

術前補助療法の理論的根拠は, 原発病巣を縮小し, リンパ節転移や微小転移をコントロールして, downstaging 後に外科的に切除することにより遠隔成績の向上を期待する, という考えである。術前補助療法の有利な点は, downstaging の他に, 切除検体の組織学的検索により *in vivo* の正確な化学療法, 放射線療法感受性試験が可能であること, 一方, 不利な点としては薬剤耐性の可能性, あるいは, 無効症例では局所コントロールが遅れ, 転移による広がりや助長する, 術後合併症のリスクを高めるなどの危険性が考えられる。欧米では, 手術単独とのランダム化比較試験も盛んに行われている⁷²⁻⁷⁵⁾が, これらの対象となる食道癌の組織型には扁平上皮癌ではなく腺癌が多く, また施行されている手術術式も開胸切除郭清のみならず, 非開胸抜去症例も多く含まれているので, これら比較試験の評価には慎重さが求められる。

1) 術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy)

術前化学療法による生存率改善効果の有無を検証したランダム化比較試験は欧米では数多く行われているが, 本邦, 欧米を問わず手術単独に比べて生存率改善効果を証明した evidence は極めて乏しい。

<コメント>

RTOG, CALGB, SWOG, ECOG 共同の大規模な比較試験⁷³⁾ (CDDP/5-FU 3 コースの術前化学療法 213 例 vs 手術単独 227 例)の結果, 生存率, 無再発生存率のいずれも両群間に差は認めなかった。食道扁平上皮癌を対象にしたランダム化比較試験⁷³⁾ (CDDP/5-FU 2 コースの術前化学療法 74 例 vs 手術単独 73 例)においても生存率に有意差は認められなかった。一方, 英国 MRC から報告された大規模な比較試験 (CDDP/5-FU 2 コースの術前化学療法 400 例 vs 手術単独 402 例, 腺癌 66%/67%)の成績⁷⁴⁾では, 生存期間中央値が 17.2 か月/13.3 か月, 2 年生存率が 43%/34%で有意に術前化学療法群が良好であった。

上述のように1群200例以上を対象とした大規模なランダム化比較試験をみても、術前化学療法が有効という成績と有効ではないという成績とがあり、未だ controversial である。多くの臨床試験では術前化学療法有効例で生存期間への上乗せ効果がみられているが^{75,76)}、over all では術前化学療法の有効性は立証されていない。これまでの標準的レジメンとしては CDDP/5-FU が用いられてきた。さらに paclitaxel を加えたレジメンの第II相試験⁷⁷⁾結果も報告されているが、奏効率は CDDP/5-FU を凌駕するものではなかった。

2) 術前化学放射線療法 (Neoadjuvant chemoradiotherapy)

この併用療法を術前補助療法として行う理論的根拠は、化学療法が有する放射線増感効果により放射線治療の局所制御効果を高め、さらに化学療法により微小転移巣をコントロールし、downstaging を図ろうというものである⁷⁸⁾。本邦での食道癌外科手術が目指している局所制御効果は高いので、術前化学放射線療法を積極的に行っている施設は比較的少ないが、術前温熱化学放射線療法が局所制御効果に有効であったとするランダム化比較試験の報告もある⁷⁹⁾。

一方、欧米における食道癌治療には本邦より medical oncologist や radiation oncologist が関与する比重が大きく、術前化学放射線療法は1980年代後半より積極的に行われてきた。欧米では術前化学放射線療法による生存率改善効果の有無を検証したランダム化比較試験もいくつか行われている⁸⁰⁻⁸⁶⁾が、結果は有りとするもの、無しとするもの相半ばして未だ controversial である。

<コメント>

米国ミシガングループの比較試験⁸⁰⁾(術前 CDDP/5-FU/Vinblastine+放射線 45 Gy 50例 vs 手術単独非開胸食道抜去術での 50例、腺癌：扁平上皮癌 3：1)の結果、生存率、無再発生存率のいずれも両群間に差を認めなかった。一方、アイルランドで行われた食道腺癌を対象にした比較試験⁸¹⁾(術前 CDDP/5-FU 2コース+放射線 40 Gy 55例 vs 手術単独 58例)では3年生存率に有意差が認められた。しかし手術単独群の3年生存率が6%と極めて不良でその有効性は一概に認め難い。フランスで行われた扁平上皮癌を対象にした比較試験⁸²⁾(術前 CDDP 2コース+放射線 37 Gy 143例 vs 手術単独 139例)では、術前化学放射線療法は生存期間の延長はもたらさなかったが、無再発生存期間を延長した。手術単独の報告例の成績に比べ術前化学放射線療法の3年生存率が良好であったという第II相試験⁸³⁾も報告されている。術前化学療法と同様に術前化学放射線療法の有効例のみに生存期間の明らかな延長効果を認めたという報告⁸⁴⁻⁸⁶⁾が多い。

V 術後補助療法

● 要 約

術後化学療法：

JCOG 食道がんグループの術後 CDDP/5-FU 2 コース vs 手術単独のランダム化比較試験では、術後化学療法により手術単独に比べ無再発生存期間が延長し、再発予防効果が認められた。外国の試験では有用性を認めないものもあり、未だ controversial である。

術後放射線療法：

本邦では 1980 年代半ばから術前照射に代わって術後照射が主流となったが、これまで海外で行われた手術単独と術後照射 (45~55 Gy) とのランダム化比較試験では、生存率に有意差は認められていない。

1) 術後化学療法 (Adjuvant chemotherapy)

JCOG 食道がんグループが扁平上皮癌を対象に行った第 4 次ランダム化比較試験⁸⁷⁾ (術後 CDDP/VDS 2 コース 105 例 vs 手術単独 100 例) では 5 年生存率に有意差は認められず、術後化学療法による生存率の上乗せ効果は認められなかった。扁平上皮癌進行例を対象に行った第 5 次ランダム化比較試験⁸⁸⁾ (術後 CDDP/5-FU 2 コース 122 例 vs 手術単独 120 例) では、生存率ではその差が明らかではなかったが、無再発生存率は 58% vs 43% で術後化学療法により手術単独に比べ無再発生存期間が延長し、再発予防効果が認められた。特にリンパ節転移陽性例での再発予防効果が示唆されたが、リンパ節転移陰性例では再発予防効果は認められなかった。フランスで行われた術後化学療法に関する多施設共同研究によるランダム化比較試験⁸⁹⁾ (手術単独 vs 術後 CDDP/5-FU) では、50% 生存期間は 14 か月で両治療群間に差はみられず、CDDP/5-FU の術後化学療法は有用ではないと報告している。

2) 術後放射線療法 (Adjuvant radiotherapy)

本邦では過去に術前照射が標準的治療であった時代が長期間続いた。しかし、術前照射が生存率を向上させたという明確な報告はなかったため、JCOG 食道がんグループでは 1981~84 年に術前 (30 Gy) ・後 (24Gy) 照射と術後照射 (50 Gy) のランダム化比較試験⁹⁰⁾ を施行した。この研究では脱落症例が非常に多く信頼性は低いですが、その生存期間中央値は、有意ではないものの、術後照射群で高い値を示している。

フランスで行われた食道扁平上皮癌を対象にした手術単独と術後照射 (45~55 Gy) との多施設共同研究によるランダム化比較試験⁹¹⁾ や、香港で行われた同様の比較試験⁹²⁾ では、いずれにも術後照射による生存率の向上は認められなかったが、局所再発の減少がみられた。

<コメント>

欧米では術前補助療法が主流であるが、食道癌治療が外科主導で行われてきた本邦では、まず根治的切除を行い、その後に化学療法を加える術後化学療法が主流である。

Ⅵ 化学療法

●要約

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

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

<コメント>

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

Ⅶ 放射線療法

●要 約

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

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

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

[A] 根治的放射線療法

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

1) 適 応

①m1-m2 癌

EMR の適応外の症例が適応となる。

②m3-sm2 癌

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

③sm3 癌およびリンパ節転移を有する表在癌

表在癌であっても病態は進行癌であり、進行癌に準じた治療を行う。

④進行癌

照射野内のすべての病巣の制御が目的となる。深い潰瘍を有しない長径 7 cm 以下の腫瘍が良い適応となる⁹⁷⁾。CT にて短径 5 mm 以上のリンパ節は転移リンパ節とみなして照射野に含めることを原則とする⁹⁸⁾。肉眼的に明らかな病巣には総線量 60 Gy 以上が必要である。なお化学療法を併用できる全身状態の良好な症例では、放射線単独療法よりも化学放射線療法が標準的治療である。

2) 外部照射

①照射野

(1) 局所照射野(短冊型照射野)

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

(2) T 字型照射野

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

(3) L 字型照射野

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

②照射線量

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

なお EMR 後に局所制御の目的で放射線療法を併用する場合には外部照射を原則とし、その照射線量は、m1-m2 癌: 50 Gy/25 回/5 週間~60 Gy/30 回/6 週間、m3-sm2 癌: 60 Gy/30 回/6 週間~66 Gy/33 回/6-5 週間とする。

3) 腔内照射

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

使用するアプリケーターは直径 15 mm 以上のバルーン式のものを使用し、線源の偏在を避ける。また食道壁の伸展性の良いものでは直径 20 mm のアプリケーターの使用が推奨される。

腔内照射の線量評価点はアプリケーター表面から 5 mm 外側(粘膜下 5 mm)とし、粘膜表面の線量も併記する。高線量率腔内照射では 1 回線量は原則として 3~5 Gy とするが、1 回 5 Gy を超えてはならない¹⁰¹⁾。低線量率および中線量率腔内照射では 1 回線量は 5~10 Gy として、週 1~2 回の照射とする。腔内照射の線量率を考慮して、進行度別に推奨される照射線量を以下に示す。

①m1-m2 癌

外部照射 50 Gy/25 回/5 週間後

高線量率腔内照射：8 Gy/2 回/1 週間~12 Gy/3 回/3 週間

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

②m3-sm2 癌

(1)外部照射 50 Gy/25 回/5 週間後

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

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

(2)外部照射 60 Gy/30 回/6 週間後

高線量率腔内照射：8 Gy/2 回/1 週間~12 Gy/3 回/3 週間

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

③進行癌

外部照射 60 Gy/30 回/6 週間後

高線量率腔内照射：8 Gy/2 回/2 週間~12 Gy/3 回/2 週間

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

[B] 症状緩和のための放射線療法

自覚症状, QOL の改善を目的として行われる放射線療法で癌病巣の治療効果は問わないものとする。放射線療法が患者の全身状態に与える影響を考慮し、目的達成のための必要最低限度の照射野と総線量を設定し可能な限り短期間で治療が終了するように努める。

VIII 化学放射線療法

●要約

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

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

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

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

Ⅸ 再発食道癌の治療

●要約

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

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

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

<コメント>

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

- 1) 門馬久美子 他：食道粘膜癌の内視鏡的治療；内視鏡的粘膜切除術を中心に，消化器内視鏡 2：501-506, 1990
- 2) 井上晴洋 他：透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的粘膜切除術 (EMRC). Gastroenterol Endosc 34：2387-2390, 1992
- 3) 幕内博康 他：食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界. 日外会誌 24：2599-2603, 1991
- 4) Hanashi T, et al：Clinical evaluation on treatments for mucosal cancer of the esophagus. Diseases of the Esophagus 9：203-207, 1996
- 5) 渡辺英伸 他：m3・sm1 食道扁平上皮癌の病理. 胃と腸 33(7)：985-992, 1998
- 6) 幕内博康 他：m3・sm1 食道癌に対する EMR の可能性. 胃と腸 33(7)：993-1002, 1998
- 7) 小山恒男 他：第 46 回食道色素研究会アンケート調査報告(転移のあった m3・sm1 食道癌の特徴). 胃と腸 37(1)：71-74, 2002
- 8) 葉梨智子 他：食道癌の進行度に応じた至適リンパ節郭清. 日消外会誌 32(10)：2474-2478, 1999
- 9) 島田英雄 他：食道癌の診断と治療；内視鏡的粘膜切除術. 消化器外科 3：345-352, 1999
- 10) 小玉正智 他：食道表在癌の治療 第 49 回食道疾患研究会食道表在癌アンケート集計報告. 日外会誌 97(8)：683-690, 1996
- 11) 門馬久美子 他：早期食道癌の内視鏡的治療. 臨床消化器内科 15(7)：798-807, 2000
- 12) 新井正美 他：胸部食道癌におけるリンパ節転移の特徴と治療上の問題点. 日癌治療会誌 34(2)：308, 1999
- 13) 塩崎 均 他：頸部食道癌に対する QOL を考慮した喉頭温存術式. 外科治療 82：255-260, 2000
- 14) Kelly DJ, et al：Impact of clinicopathologic parameters on patient survival in carcinoma of the cervical esophagus. Am J Surg 170(5)：427-431, 1995
- 15) 野崎幹弘 他：遊離腸管移植による咽喉食摘後の食道・音声同時再建. 頭頸部腫瘍 23(3)：547-552, 1997
- 16) 川原英之 他：下咽頭・頸部食道癌手術一発声のための手術手技的工夫一. 手術 50(12)：2007-2015, 1996
- 17) 小澤壮治 他：頸部食道癌に対する喉頭温存術式. 手術 52：1803-1807, 1998
- 18) Omura K, et al：Larynx-preserving resection of the cervical esophagus for cervical esophageal carcinoma limited to the submucosal layer. J Surg Oncol 69(2)：113-116, 1998
- 19) 西野暢彦 他：転移, 再発, 合併症からみた頸部食道癌の手術. 手術 52：1815-1820, 1998
- 20) Saito R, et al：A clinical study of surgical treatment of patients with carcinoma of cervical esophagus extending to the thoracic esophagus. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 48：417-423, 2000
- 21) Kuwano H, et al：Free jejunal pouch graft reconstruction after a resection of hypopharyngeal or cervical esophageal cancer. Hepatogastroenterology 46(28)：2382-2386, 1999
- 22) Bottger TH, et al：Carcinoma of the hypopharynx and the cervical oesophagus：a surgical challenge. Eur J Surg 165：940-946, 1999
- 23) Triboulet JP, et al：Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus：analysis of 209 cases. Arch Surg 136(10)：1164-1170, 2001
- 24) Coleman JJ 3rd.：Reconstruction of the pharynx and cervical esophagus. Semin Surg

- Oncol 11(3) : 208-220, 1995
- 25) Kuwano H, et al : The subepithelial extension of esophageal carcinoma for determining the resection margin during esophagectomy : A serial histopathologic investigation. *Surgery* 131 : S14-21, 2002
 - 26) Akiyama H : Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 220 : 364-373, 1994
 - 27) 磯野可一 他 : 胸部食道癌—3 領域リンパ節郭清を伴った食道癌根治手術. *消化器外科* 17 : 476-481, 1994
 - 28) 舟波 裕 他 : 胸部上部食道癌におけるリンパ節転移と再発部位からみた至適リンパ節郭清術. *外科* 62(7) : 753-756, 2000
 - 29) 井垣弘康 他 : 胸部上部食道扁平上皮癌における 3 領域郭清. *外科* 62(7) : 748-752, 2000
 - 30) 鶴丸昌彦 他 : 右開胸胸骨縦切開による頸胸境界部食道癌の手術. *手術* 48 : 1273-1282, 1994
 - 31) 鶴丸昌彦 他 : 胸部食道癌に対する郭清. *外科* 62 : 4-7, 2000
 - 32) 赤石 洋 他 : 胸部食道癌における部位別リンパ節転移様式の解析と再発症例の検討. *日消外会誌* 33(7) : 1069, 2000
 - 33) Tsurumaru M, et al : Outcomes of extensive lymph node dissection for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 7 : 325-329, 2001
 - 34) Watanabe H, et al : Significance of extended systemic lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma in Japan. *Recent Results Cancer Res* 155 : 123-133, 2000
 - 35) 川口 晃 他 : 胸部食道癌におけるリンパ節転移, 郭清に関する臨床病理学的検討. *日臨外会誌* 61(7) : 1661-1669, 2000
 - 36) Udagawa H, et al : Surgical treatment of squamous cell cancer of the esophagus. *Diseases of the Esophagus* 14 : 585-588, 2001
 - 37) 鶴丸昌彦 他 : 術前リンパ節転移状況を考慮した T2, T3 症例の合理的リンパ節郭清腹部リンパ節転移陽性胸部下部食道癌(Ei)のリンパ節郭清. *日外会誌* 98 : 755-760, 1997
 - 38) 川手 進 他 : 食道癌における 3 領域郭清の意義と適応. *日臨外学誌* 60(増刊) : 158, 1999
 - 39) 植田 守 他 : 胸部食道癌の至適リンパ節郭清—胸部下部食道癌手術には頸部郭清は不必要か?—. *日消外会誌* 32(10) : 2453-2456, 1999
 - 40) Nishimaki T, et al : Evaluating the rational extent of dissection in radical esophagectomy for invasive carcinoma of the thoracic esophagus. *Surg Today* 27 : 3-8, 1997
 - 41) 細川正夫 : 術前リンパ節転移状況を考慮した T2, T3 症例の合理的リンパ節郭清—上縦隔リンパ節転移陰性胸部下部食道癌(Ei)のリンパ節郭清. *日外会誌* 98 : 751-754, 1997
 - 42) Isono K, et al : Results of nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 48 : 411-420, 1991
 - 43) Akiyama H, et al : Systematic lymph node dissection for esophageal cancer-effective or not? *Diseases of the Esophagus* 7 : 2-13, 1994
 - 44) 掛川暉夫 他 : 食道癌—外科治療上の問題点と展望. *外科治療* 66 : 53-60, 1992
 - 45) 渡辺 寛 : 食道癌の総合的癌進展を考慮したリンパ節郭清. *外科* 62(8) : 856-860, 2000
 - 46) 全国食道がん登録調査報告. 日本食道疾患研究会, 1998
 - 47) 東野正幸 他 : 胸部食道癌の術後再建経路別にみた術式の評価. *日胸外会誌* 40 : 727-729, 1992

- 48) Gawad KA, et al : How important is the route of reconstruction after esophagectomy : a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 94 : 1490-1496, 1999
- 49) van Lanschot JJ, et al : Randomized comparison of prevertebral and retrosternal gastric tube reconstruction after resection of oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 86 : 102-108, 1999
- 50) Sugimachi K : Advances in the surgical treatment of oesophageal cancer. *Br J Surg* 85 : 289-290, 1998
- 51) 末吉 晋 他 : 再建胃管と胃潰瘍. *消化器内視鏡* 10(1) : 43-49, 1998
- 52) Heitmiller FR : Results of standard left thoracoabdominal esophagectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 4 : 314-319, 1992
- 53) Siewert JR, et al : Adenocarcinoma of the esophagogastric junction : results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 232 : 353-361, 2000
- 54) van de Ven C, et al : Three-field lymphadenectomy and pattern of lymph node spread in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and the gastro-esophageal junction. *Eur J Cardiothorac Surg* 15 : 769-773, 1999
- 55) Turner GG : Excision of the thoracic esophagus for carcinoma with constriction of an extrathoracic gullet. *Lancet* 9 : 1315-1316, 1933
- 56) Akiyama H, et al : Immediate pharyngogastrostomy following total esophagectomy by blunt dissection. *Jpn J Surg* 1 : 225-231, 1971
- 57) 鶴丸昌彦 他 : 胸部食道表在癌に対する非開胸食道抜去術の選択基準と方法. *消化器外科* 17 : 1321-1328, 1994
- 58) Law S, et al : Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery* 122 : 8-14, 1997
- 59) Akaishi T, et al : Thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 112 : 1533-1540, 1996
- 60) 小沢壮治 他 : 腹腔鏡下胃管作成術—胸部食道癌に対する低侵襲手術. *手術* 53 : 1583-1589, 1999
- 61) 井上晴洋 : 鏡視下食道切除・再建術(HALS 併用). *食道癌の外科治療マニュアル* 113-131, 2000
- 62) 東野正幸 他 : 胸部食道癌胸腔鏡下食道切除, 腹腔鏡下胃管作製術の成績. *外科治療* 83 : 405-410, 2000
- 63) 丹黒 章 他 : 縦隔鏡補助下食道抜去術. *手術* 53 : 1591-1598, 1999
- 64) 青山法夫 他 : 切除不能食道癌に対するバイパス手術, スtent挿入. *消化器病セミナー* 69 : 169-181, 1997
- 65) Kijima M, et al : Restricted indication for an esophageal bypass operation as suggested through the authors experience and study. *Med J* 34 : 405-416, 1987
- 66) 井手博子 他 : 食道外科における血管外科の応用. *日血外会誌* 6 : 37-43, 1997
- 67) De Palma GP, et al : Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma : A controlled prospective study. *Gastrointest Endosc* 43 : 478-482, 1996
- 68) Sanyika C, et al : Palliative treatment of esophageal carcinoma, efficacy of plastic versus self-expandable stents. *S. A. M. J.* 89 : 640-643, 1999
- 69) 今川 敦 他 : 食道悪性疾患に対する食道stentの功罪. *消化器内科* 15 : 1635-1642, 2000
- 70) 青山法夫 他 : 食道癌による食道狭窄のstent治療. *日気食会報* 51 : 370-376, 2000
- 71) Alberts A. S. et al : Severe Complication of 5-Fluorouracil and Cisplatin with Concomi-

- tant Radiotherapy in inoperable Non-metastatic Squamous Cell Oesophageal After Intubation—Early Termination of a Prospective Randomised Trial. *Eur J Cancer* 28A : 1005–1006, 1992
- 72) Kalen DP, et al : Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339(27) : 1979–1984, 1998
- 73) Law S, et al : Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the esophagus : A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114(2) : 210–217, 1997
- 74) Girling DJ, et al : Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer : a randomised controlled trial. *Lancet* 359 : 1727–1733, 2002
- 75) Roth JA, et al : Randomized clinical trial of preoperative and postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin, vindesine, and bleomycin for carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96(2) : 242–248, 1988
- 76) 吉田一成 他 : 食道癌に対する Cisplatin, 5-FU, Leucovorin3 剤併用による術前化学療法の臨床・病理学的研究. *日胸外会誌* 43(2) : 159–167, 1995
- 77) Kelsen DP, et al : A phase II trial of paclitaxel(Taxol)in advanced esophageal cancer : preliminary report. *Semin Oncol* 21(5 Suppl 8) : 44–48, 1994
- 78) Recht A, et al : The role of radiation therapy in treating patients with potentially resectable carcinoma of the esophagus. *Chest* 107 : 233S–240S, 1995
- 79) Sugimachi K, et al : Hyperthermia combined with chemotherapy and irradiation for patients with carcinoma of the oesophagus—A prospective randomized trial. *Int J Hypertherm* 8(3) : 289–295, 1992
- 80) Urba SG, et al : Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with localized esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 19 : 305–313, 2001
- 81) Walsh TN, et al : A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335 : 462–467, 1996
- 82) Bosset JE, et al : Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 337 : 161–167, 1997
- 83) Stahl M, et al : Combined preoperative chemotherapy and radiotherapy in patients with locally advanced esophageal cancer. Interim analysis of a phase II trial. *J Clin Oncol* 14 : 829–837, 1996
- 84) Prise EL, et al : A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 73 : 1779–1784, 1994
- 85) Apinop C, et al : A prospective study of combined therapy in esophageal cancer. *Hepato-gastroenterology* 41 : 391–393, 1994
- 86) Heath EI, et al : Phase II evaluation of preoperative chemoradiation and postoperative chemotherapy for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 18 : 868–876, 2000
- 87) Ando N, et al : A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus : The Japan Clinical Oncology Group Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114(2) : 205–209, 1997
- 88) Ando N, et al : A randomized trial of surgery alone vs. surgery plus postoperative chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus : the Japan Clinical Oncology Group Study(JCOG 9204). *Proc Am Soc Clin Oncol* 18 : 269a, 1999
- 89) Pouliquen X, et al : 5-fluorouracil and cisplatin therapy after palliative surgical resection

- of squamous cell carcinoma of the esophagus. A multicenter randomized trial. French Associations for Surgical Research. *Ann Surg* 223 : 127-133, 1996
- 90) Iizuka T, et al : Preoperative radioactive therapy for esophageal carcinoma. Randomized evaluation trial in eight institutions. *Chest* 93 : 1054-1058, 1988
 - 91) Teniere P, et al : Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. *Surg Gynecol Obstet* 173 : 123-130, 1991
 - 92) Fok M, et al : Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus : A prospective, randomized controlled trial. *Surgery* 133 : 138-147, 1993
 - 93) Ajani JA : Current status of new drugs and multidisciplinary approaches in patients with carcinoma of the esophagus. *Chest* 113(1 suppl) : 112S-119S, 1998
 - 94) Iizuka T, et al : Phase II evaluation of cisplatin and 5-fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus : A Japanese Esophageal Oncology Group Trial. *Jpn J Clin Oncol* 22 : 172-176, 1992
 - 95) Ilson DH, et al : Phase II trial of paclitaxel, fluorouracil and cisplatin in patients with advanced carcinoma of esophagus. *J Clin Oncol* 16 : 1826-1834, 1998
 - 96) Kelsen DP, et al : A phase II trial of paclitaxel and cisplatin in patients with locally advanced metastatic esophageal cancer : a preliminary report. *Semin Oncol* 24(Suppl 19) : 77-81, 1997
 - 97) 西尾正道 他 : 食道癌 M0 症例の放射線治療成績の全国集計. *J Jpn Soc Cancer Ther* 27 : 912-924, 1992
 - 98) Mizowaki T, et al : Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer : Evaluation by CT and MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36 : 1091-1098, 1996
 - 99) 西尾正道 他 : 食道癌に対する密封小線源による腔内照射併用の意義. *癌の臨床* 34(3) : 261-268, 1988
 - 100) Okawa T, et al : Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 549-550, 1999
 - 101) 土器屋卓志 他 : ^{192}Ir 密封小線源によるがん治療の評価に関する研究. 平成 12 年度厚生労働省がん研究助成金による研究報告集. 721-724, 2000
 - 102) Herskovic A, et al : Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 326 : 1593-1598, 1992
 - 103) Al-Sarraf M, et al : Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer : an intergroup study. *J Clin Oncol* 15 : 277-284, 1997
 - 104) Cooper JS, et al : Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer : long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *JAMA* 281(17) : 1623-1627, 1999
 - 105) Coia LR, Minsky BD, Berkey BA, et al : Outcomes of patients receiving radiation for cancer of the esophagus : results of the 1992-1994 patterns of care study. *J Clin Oncol* 18 : 455-462, 2000
 - 106) Chan A, Wong A : Is combined chemotherapy and radiation therapy equally effective as surgical resection in localized esophageal carcinoma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45 : 265-270, 1999
 - 107) Ohtsu A, et al : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous

- cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17 : 2915-2921, 1999
- 108) Morita M, et al : Characteristics and sequence of the recurrent patterns after curative esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Surgery* 116 : 1-7, 1994
 - 109) Matsubara T, et al : Location of recurrent disease after extended lymph node dissection for carcinoma of the thoracic esophagus. *J Am Coll Surg* 182 : 340-346, 1996
 - 110) Kato H, et al : Recurrent esophageal carcinoma after esophagectomy with three-field lymph node dissection. *J Surg Oncol* 61 : 267-272, 1996
 - 111) Fujita H, et al : Lymph node metastasis and recurrence in patients with a carcinoma of the thoracic esophagus who underwent three-field dissection. *World J Surg* 18 : 266-272, 1994
 - 112) 磯野可一 他 : 再発食道癌の手術—適応と術式—. *外科診療* 30 : 1353-1360, 1988
 - 113) Nemoto K, et al : Radiation therapy for loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery. *Radiother Oncol* 61(2) : 165-168, 2001
 - 114) 渡辺 寛 他 : 食道癌の術後再発と対策. *消化器外科* 14(3) : 764-769, 1993
 - 115) 佐伯浩司 他 : 消化器癌術後再発例への対策と成績 1. 食道癌. *日外会誌* 100(2) : 185-190, 1999
 - 116) Zhang DW, et al : Surgical treatment of recurrent symptoms after curative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Chin Med J* 97(7) : 504-508, 1984
 - 117) Swisher SG, et al : Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123(1) : 175-183, 2002
 - 118) Ng TM, et al : Management of strictures after radiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 43(6) : 584-590, 1986

附 1 占居部位 Location of the lesion

原発巣の占居部位を明確にするため、下記のように区分する。(図 1)

頸部食道(Ce)cervical esophagus：食道入口部より胸骨上縁まで

胸部食道(Te)thoracic esophagus

胸部上部食道(Ut)upper thoracic esophagus：胸骨上縁より気管分岐部下縁まで

胸部中部食道(Mt)middle thoracic esophagus：気管分岐部下縁より食道・胃接合部までを 2 等分した上半分

胸部下部食道(Lt)lower thoracic esophagus：気管分岐部下縁より食道・胃接合部までを 2 等分した下半分の胸腔内食道

腹部食道(Ae)abdominal esophagus：気管分岐下縁と食道・胃接合部までを 2 等分した下半分の中の腹腔内食道

註 1 食道入口部の高さは、輪状軟骨下縁とする。

註 2 下咽頭は Ph, 食道・胃接合部は EGJ とする。

註 3 主占居部位は癌の壁深達度が最も深い領域の部位をとる。

領域のみで判定が困難な場合は癌腫の中心と考えられる部分を占居部位とする。

註 4 食道・胃接合部の癌は、接合部より口側の癌腫は E と記載し、肛門側は G とし、図 2 のように 3 種類の癌は EG, E=G, GE と記載する。

註 5 EGJ が胸腔内になる場合は EGJ-H と記載する。

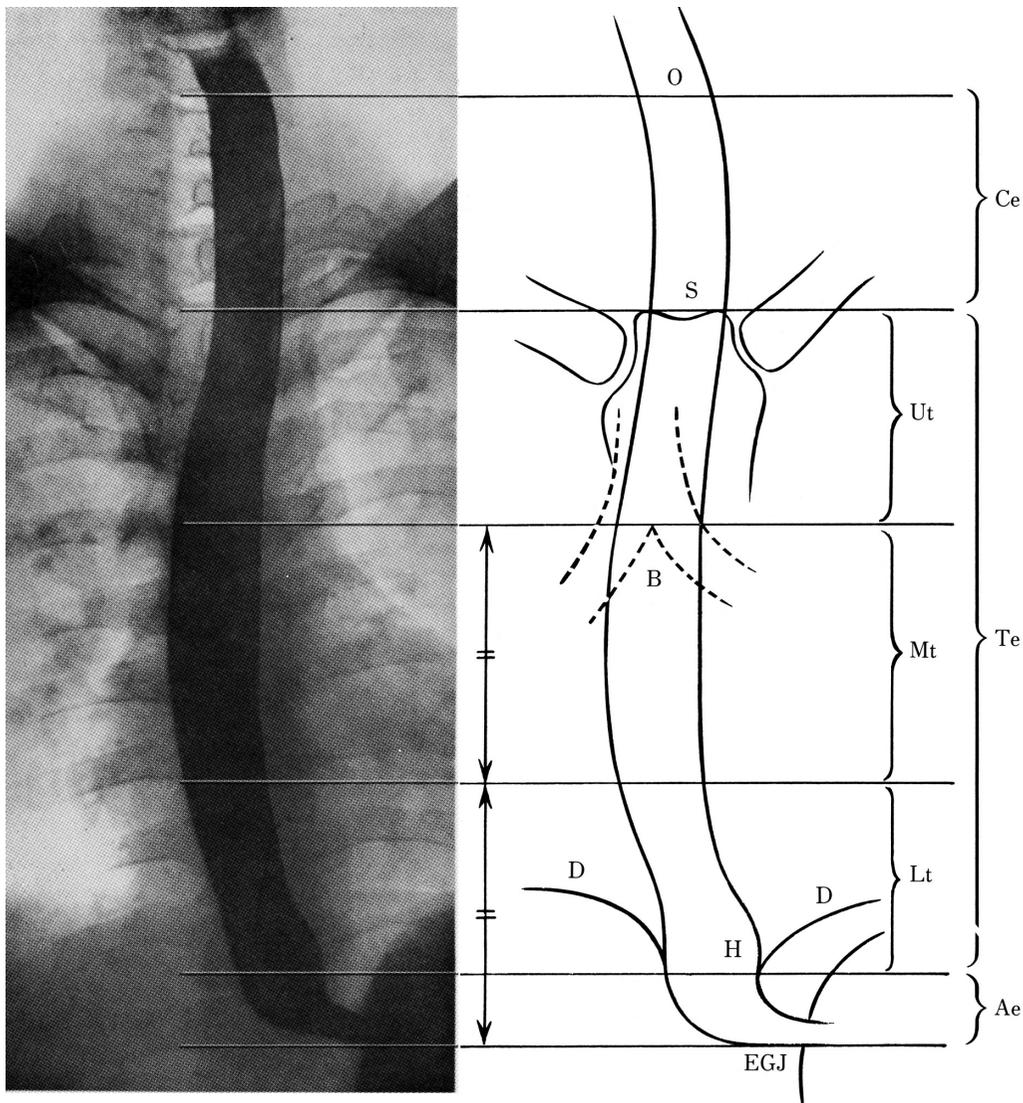


图1 占居部位

O：食道入口部 esophageal orifice S：胸骨上缘 upper margin of the sternum

B：气管分岐部下缘 tracheal bifurcation D：横膈膜 diaphragm

EGJ：食道胃接合部 esophagogastric junction H：食道裂孔 esophageal hiatus

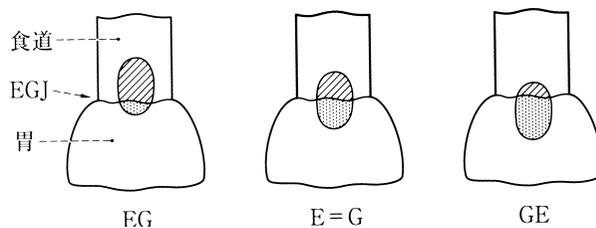


图2 食道胃接合部癌

附 2 壁深達度 Depth of tumor invasion (T) 註 1,2

- TX 癌腫の壁深達度が判定不可能
T0 原発巣としての癌腫を認めない
Tis 癌腫が粘膜上皮にとどまる病変(EP)註 3
T1a 癌腫が粘膜固有層(LPM)内にとどまる病変および粘膜筋板(MM)を越えない病変(LPM, MM)註 3
T1b 癌腫が粘膜下層にとどまる病変(SM)
T2 癌腫が固有筋層にとどまる病変(MP)
T3 癌腫が食道外膜に浸潤している病変(Ad)註 4
T4 癌腫が食道周囲臓器に浸潤している病変(Adj)註 5

註 1 病理組織学的壁深達度は原発巣から連続する直接浸潤の最深部をもって壁深達度とする。なお、脈管侵襲はその存在範囲が原発巣占居範囲内の食道壁内に認める場合は、それを壁深達度として扱う。ただし、同時に原発巣占居範囲外の食道壁内にも脈管侵襲が認められた場合は、その脈管侵襲の存在する壁深達度も併記する。この項は今後さらに検討を続ける。

[記載方法]例えば、原発巣が pT1b であり、原発巣占居範囲外の食道壁内脈管侵襲を固有筋層内に認めた場合：pT1b (ly-T2)。

註 2 合併療法後の進行癌の病理組織学的壁深達度判定には生存し得る遺残癌細胞が存在する層と治療前に癌細胞が存在したと思われる層とを配慮して判定し、「Ra-, Ch-, Ra・Ch-, EMR-現存癌細胞の壁深達度(治療前推定壁深達度)」の順に記載する。例：Ra-pT1b(T4)。なお、全標本に癌細胞を認めない場合は Ra-pT0(T3)と記載する。

註 3 必要に応じて Tis と T1a を併せて粘膜癌(M)と記載する。

註 4 原発巣の占居部位を越えない範囲の縦隔胸膜浸潤は T3 とする。

註 5 癌腫が浸潤した臓器、すなわち心膜、大動脈、大静脈、気管、肺、横隔膜などは、T4(肺)のように、浸潤臓器を明記する。なお胸管、反回神経、奇静脈への浸潤は T3 扱いとする。リンパ節転移巣が食道以外の他臓器に浸潤した場合の記載法としては、例えば 108 番転移リンパ節が肺へ浸潤している場合：N1(108-肺)T4 と記載する。

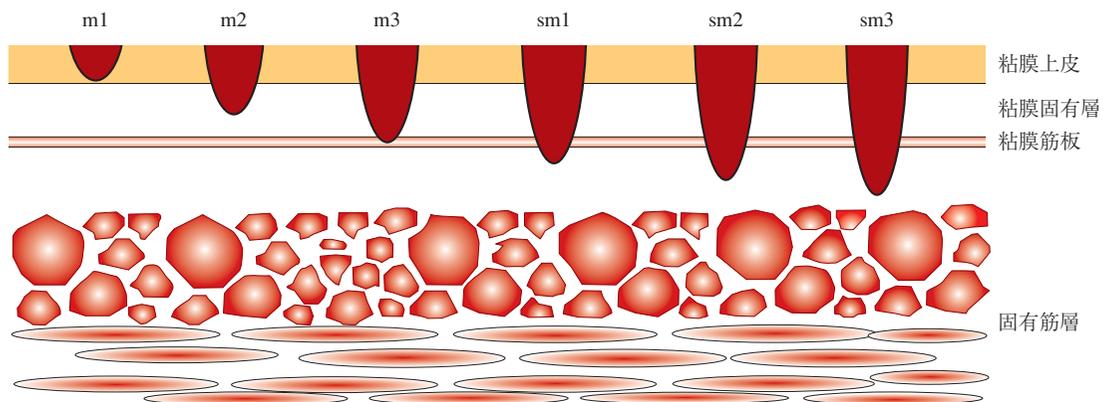


図 食道表在癌の深達度亜分類

(日本食道疾患研究会、臨床病型分類検討委員会)

附 3 所属リンパ節名 Naming of regional lymph nodes

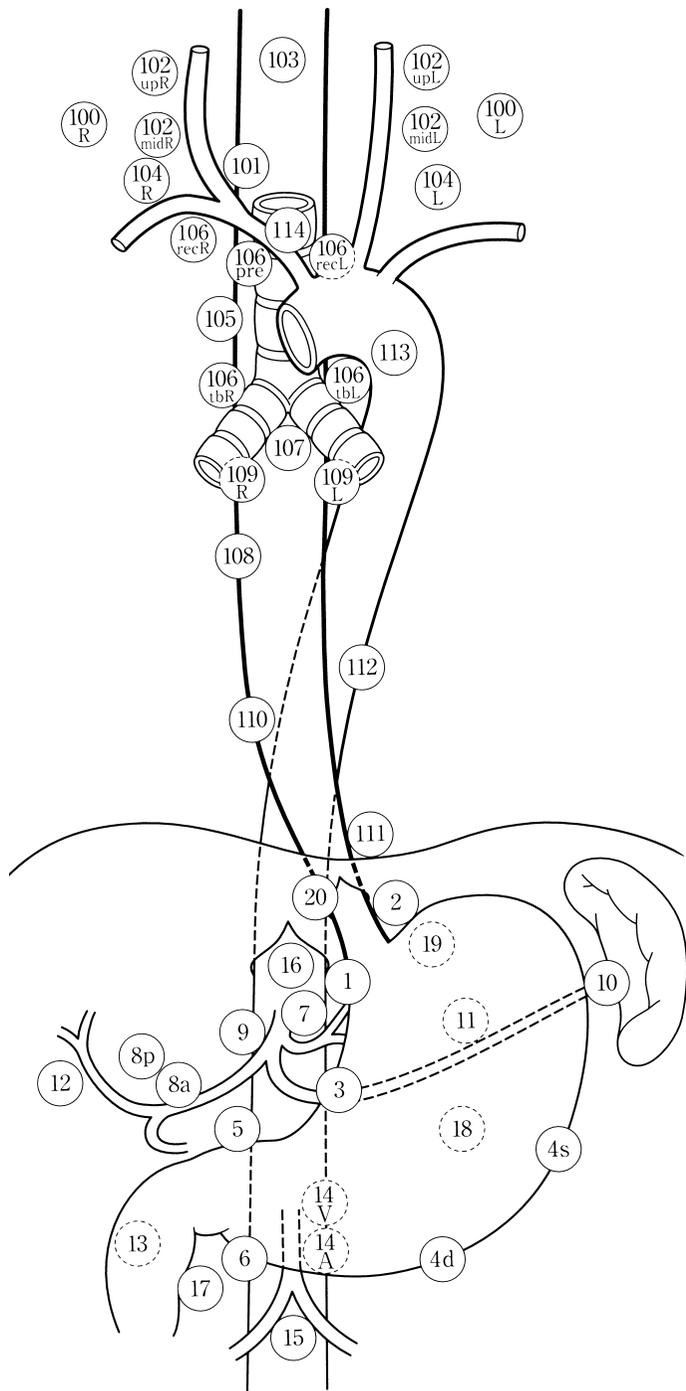
(1) 一頸部, 胸部一

番号	リンパ節名	説明
100	頸部の浅在性リンパ節(浅頸リンパ節) superficial cervical nodes of neck	<p>頸部リンパ節のうち、深頸リンパ節を除いたリンパ節群。以下のごとく細分化した(図 6, 図 7)。</p> <p>外頸静脈および前頸静脈に沿って位置し、浅頸筋膜下に存在するリンパ節。</p> <p>顎下腺周囲、顎舌骨筋の前面、耳下腺周囲に存在するリンパ節。</p> <p>頸部気管前リンパ節は甲状腺下葉と左腕頭静脈の間で、気管前面(喉頭および甲状腺の前面も含む)の脂肪組織中の数個のリンパ節。</p> <p>副神経の周囲にあるリンパ節。僧帽筋前縁より前方にあるもの。</p> <p>頸部食道(Ce)に沿って存在するリンパ節群。頸部の反回神経周囲リンパ節、頸部気管傍リンパ節を含む。</p> <p>内頸静脈、総頸動脈に沿って存在するリンパ節を中心として、深頸部に存在するリンパ節群。以下のごとく細分化した(図 7)。</p> <p>No. 100-sm との境界は顎二腹筋下縁。下縁は頸動脈分岐部。</p> <p>No. 102-up との境界は頸動脈分岐部。下縁すなわち No. 104 との境界は輪状軟骨下縁。</p> <p>咽頭後リンパ節と咽頭傍リンパ節を含むリンパ節群。No. 102 との境界は頸動脈鞘前縁。No. 101 との境界は輪状軟骨下縁。</p> <p>鎖骨上窩に存在するリンパ節群。頭頸部癌取り扱い規約による下内深頸リンパ節を含む。No. 101 との境界は頸動脈鞘前縁、No. 102-mid との境界は輪状軟骨下縁。</p> <p>胸部上部食道傍リンパ節(Ut)に沿って存在するリンパ節群。右迷走神経より後方で食道近傍のリンパ節。奇静脈弓と右気管支動脈に沿って存在するリンパ節を含む。No. 101 との境界は頸胸境界(左右の鎖骨下動脈上縁と胸骨上縁を結ぶ線)とする。</p> <p>胸部気管の前面および両側壁に接して存在するリンパ節群。</p> <p>胸部の反回神経に沿って存在するリンパ節群。</p> <p>上縁は頸胸境界、下縁は左右の反回神経反回部。</p> <p>左反回神経周囲リンパ節群。</p> <p>右反回神経周囲リンパ節群。</p> <p>気管前面に接して存在するリンパ節群。右迷走神経より前方のリンパ節。</p> <p>気管と気管支が鈍角をなす部に存在するリンパ節。</p> <p>上縁は大動脈弓下縁。大動脈弓下リンパ節を含む。</p> <p>上縁は奇静脈上縁。</p> <p>気管分岐下に接して存在するリンパ節群。</p> <p>No. 109 との境界は気管の左右外側縁を下に延長した線とする。</p>
100-spf	浅外側頸リンパ節, 前頸静脈リンパ節 superficial cervical lymph nodes	
100-sm	顎下リンパ節, オトガイ下リンパ節, 耳下腺リンパ節 submandibular lymph nodes	
100-tr	頸部気管前リンパ節, 喉頭前リンパ節, 甲状腺前リンパ節 cervical pretracheal lymph nodes	
100-ac	副神経リンパ節 accessory nerve lymph nodes	
101	頸部食道傍リンパ節 cervical paraesophageal lymph nodes	
102	深頸リンパ節 deep cervical lymph nodes	
102-up	上深頸リンパ節 upper deep cervical lymph nodes	
102-mid	中深頸リンパ節 middle deep cervical lymph nodes	
103	咽頭周囲リンパ節 peripharyngeal lymph nodes	
104	鎖骨上リンパ節 supraclavicular lymph nodes	
105	胸部上部食道傍リンパ節 upper thoracic paraesophageal lymph nodes	
106	胸部気管リンパ節 thoracic paratracheal lymph nodes	
106-rec	反回神経リンパ節 recurrent nerve lymph nodes	
L	左側	
R	右側	
106-pre	気管前リンパ節 pretracheal lymph nodes	
106-tb	気管気管支リンパ節 tracheobronchial lymph nodes	
L	左側	
R	右側	
107	気管分岐部リンパ節 bifurcational lymph nodes	

108	胸部中部食道傍リンパ節 middle thoracic paraesophageal lymph nodes	胸部中部食道(Mt)に沿って存在するリンパ節群。
109	主気管支下リンパ節 main bronchus lymph nodes	主気管支の尾側に位置するリンパ節群。内側は No. 107 と接し、外側は肺と接する。旧規約の肺門リンパ節 pulmonic hilar lymph nodes に相当する。
110	胸部下部食道傍リンパ節 lower thoracic paraesophageal lymph nodes	胸部下部食道(Lt)に沿って存在するリンパ節群。
111	横膈上リンパ節 supradiaphragmatic lymph nodes	旧規約の横膈膜リンパ節 diaphragmatic lymph nodes に相当し、横膈膜、心嚢、食道に囲まれるリンパ節群。
112	後縦隔リンパ節 posterior mediastinal lymph nodes	下行大動脈、下肺静脈、心嚢に接して存在するリンパ節群。以下のごとく細分化した。
112-ao	胸部大動脈周囲リンパ節 thoracic paraaortic lymph nodes	下行大動脈に沿って存在するリンパ節群。胸管周囲リンパ節を含む。
112-pul	肺間膜リンパ節 pulmonary ligament lymph nodes	肺間膜内のリンパ節群。下肺静脈、心嚢に接して存在するリンパ節を含む。
113	動脈管索リンパ節 ligamentum arteriosum lymph nodes	動脈管索の左方に存在するリンパ節群。肺癌取扱い規約の Botallo リンパ節に相当する。
114	前縦隔リンパ節 anterior mediastinal lymph nodes	上大静脈の前方に存在するリンパ節群。腕頭静脈角リンパ節、胸腺リンパ節を含む。

所属リンパ節名(2)－腹部－

番号	リンパ節名	番号	リンパ節名
1	右噴門リンパ節 right cardiac lymph nodes	12	肝十二指腸間膜内リンパ節 hepatoduodenal ligament lymph nodes
2	左噴門リンパ節 left cardiac lymph nodes	13	膵頭後部リンパ節 posterior pancreatico-duodenal lymph nodes
3	小彎リンパ節 lesser curvature lymph nodes	14	腸間膜根部リンパ節 mesenteric lymph nodes
4	大彎リンパ節 greater curvature lymph nodes	14A	上腸間膜動脈に沿うリンパ節 superior mesenteric artery lymph nodes
5	幽門上リンパ節 suprapyloric lymph nodes	14 V	上腸間膜静脈に沿うリンパ節 superior mesenteric vein lymph nodes
6	幽門下リンパ節 subpyloric lymph nodes	15	中結腸動脈周囲リンパ節 middle colic artery lymph nodes
7	左胃動脈幹リンパ節 left gastric artery lymph nodes	16	腹部大動脈周囲リンパ節 abdominal paraaortic lymph nodes
8	総肝動脈幹リンパ節 common hepatic artery lymph nodes	17	膵頭前部リンパ節 anterior pancreatico-duodenal lymph nodes
9	腹腔動脈周囲リンパ節 celiac artery lymph nodes	18	下膵リンパ節 infrapancreatic lymph nodes
10	脾門リンパ節 splenic hilar lymph nodes	19	横膈下リンパ節 infradiaphragmatic lymph nodes
11	脾動脈幹リンパ節 splenic artery lymph nodes	20	食道裂孔部リンパ節 esophageal hiatus lymph nodes



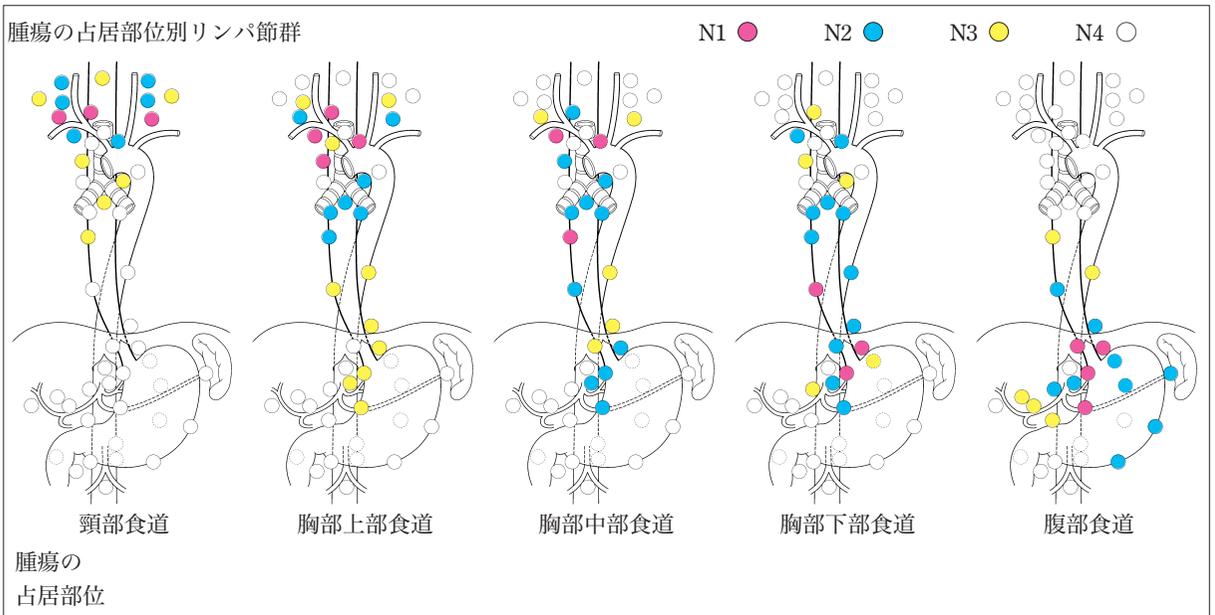
所属リンパ節番号
Number of regional lymph nodes

附 4 占居部位別リンパ節群分類

占居部位		N1	N2	N3	N4
頸部食道 Ce		101, 104	102, 106-rec	100, 103, 105, 106-tbL, 107, 108	106-pre, 106-tbR, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 1, 2, 3, …
胸部 食道	上部 Ut	105, 101, 106-rec	104, 106-tbL, 107, 108, 109	102-mid, 106-pre, 106-tbR, 110, 111, 112, 1, 2, 3, 7	100, 102-up, 103, 113, 114, 4, 5, 6, 8, 9, 20…
	中部 Mt	108, 106-rec	101, 105, 106-tbL, 107, 109, 110, 1, 2, 3, 7	104, 111, 112, 20	100, 102, 103, 106-pre, 106-tbR, 113, 114, 4, 5, 6, 8, 9…
	下部 Lt	110, 1, 2	106-rec, 107, 108, 109, 111, 112, 3, 7, 20	101, 105, 106-tbL, 9, 19	100, 102, 103, 104, 106-pre, 106-tbR, 113, 114, 4, 5, 6, 8, 10…
腹部食道 Ae		1, 2, 3, 20	110, 111, 7, 9, (4), (10), (11), 19	108, 5, 8, (112)	100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 113, 114, 6…
食道胃 接合部 EG E=G GE		1, 2, 3	7, 9, 10, 11(110), (111), (4)	108, 5, 6, 8, (112), (12), (13), (14)	100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 15, 16…

註 1 ()のリンパ節は病巣の位置と拡がりによっては、必ずしも郭清しなくてもよい。

註 2 食道胃接合部癌のリンパ節群の分類は特殊なものとして、現時点では日本胃癌学会取扱い規約委員会と検討中である。



附 5 進行度 Stage

T, N, M の各因子を反映させるブロック Stage 分類に従って記載する。

表 進行度(臨床的) Stage

壁深達度 \ 転移	N0	N1	N2	N3	N4	M1
Tis	0	—	—	—	—	—
T1a		I	II	III	IVa	IVb
T1b	I	II	III	IVa	IVb	
T2	II	III	IVa	IVb		
T3	III	IVa	IVb			
T4	III	IVa	IVb			

例：T2N2 M0→Stage III, T3N1 M1→Stage IVb

表 進行度(病理組織学的) pStage

壁深達度 \ 転移	pN0	pN1	pN2	pN3	pN4	pM1
pTis	0	—	—	—	—	—
pT1a		I	II	III	IVa	IVb
pT1b	I	II	III	IVa	IVb	
pT2	II	III	IVa	IVb		
pT3	III	IVa	IVb			
pT4	III	IVa	IVb			

例：pT2N2 M0→pStage III, pT3N2 M1→pStage IVb

附 6 TNM 分類 Classification of Malignant Tumours

病期分類			
0 期	Tis	N0	M0
I 期	T1	N0	M0
II A 期	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
II B 期	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
III 期	T3	N1	M0
	T4	N に関係なく	M0
IV 期	T, N に関係なく		M1
IVA 期	T, N に関係なく		M1a
IVB 期	T, N に関係なく		M1b

(UICC International Union Against Cancer—第 6 版(2002 年)抜粋—)

T-原発腫瘍

- TX 原発腫瘍の評価が不可能
- T0 原発腫瘍を認めない
- Tis 上皮内癌
- T1 粘膜固有層または粘膜下層に浸潤する腫瘍
- T2 固有筋層に浸潤する腫瘍
- T3 外膜に浸潤する腫瘍
- T4 周囲組織に浸潤する腫瘍

N-所属リンパ節

- NX 所属リンパ節転移の評価が不可能
- N0 所属リンパ節転移なし
- N1 所属リンパ節転移あり

M-遠隔転移

- MX 遠隔転移の評価が不可能
- M0 遠隔転移なし
- M1 遠隔転移あり

胸部上部食道腫瘍

- M1a 頸部リンパ節への転移
- M1b 他の遠隔転移

胸部中部食道腫瘍

- M1a 該当なし
- M1b 所属リンパ節以外の転移, または他の遠隔転移

胸部下部食道腫瘍

- M1a 腹腔動脈周囲リンパ節への転移
- M1b 他の遠隔転移

附 7 リンパ節郭清術 Lymph node dissection^註

- (1) 3 領域：頸，胸，腹の 3 カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
- (2) 2 領域：胸，腹の 2 カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
 頸，腹の 2 カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
 頸，胸の 2 カ所の到達経路から各部のリンパ節郭清を行う。
- (3) 1 領域：頸，胸，腹のいずれか 1 カ所の到達経路からその部のリンパ節郭清を行う。

註 頸部リンパ節郭清においては、片側あるいは両側郭清の区別をつけるために、頸(片)胸腹郭清および頸(両)胸腹郭清と記載する。また、ある領域リンパ節(たとえば 101)のみ郭清した場合、頸(101)のように記載する。

表 食道癌の進行度と治療方法の選択

深達度とリンパ節転移*	通常行われている治療法	臨床ですすでに行われているがまだ evidence の乏しいもの
Tis, T1a, N(-)	EMR	化学・放射線療法 胸腔鏡・腹腔鏡下 食道切除・再建術
T1a, N(+)	食道切除・再建, リンパ節郭清 化学・放射線療法	胸腔鏡・腹腔鏡下 食道切除・再建術
T1b, N(-)	食道切除・再建, リンパ節郭清 EMR 化学・放射線療法	
T1b, N(+)	食道切除・再建, リンパ節郭清 化学・放射線療法	
T2, T3	食道切除・再建, リンパ節郭清 化学・放射線療法	
T4	姑息手術 化学・放射線療法 ステント挿入術	
N4, M1	姑息手術 化学・放射線療法	

*附 2, 3, 4, 5 参照

113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

発行所 金原出版株式会社

電話 編集部(03)3811-7162

営業部(03)3811-7184

通販部(03)3811-7163

F A X(03)3813-0288

振替 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

食道癌の治療ガイドライン作成委員会

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

(五十音順)

日本食道疾患研究会事務局

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

千葉大学大学院医学研究院

先端応用外科教室内

TEL/FAX : 043-222-2550