

消化器疾患診療の最前線

18. 進行食道癌に対する集学的治療

北見赤十字病院腫瘍内科

副部長 岩 永 一 郎

1. はじめに

本邦における2012年の食道癌死亡数は男性9,724人、女性1,868人で、罹患数はそのおよそ2倍である。罹患患者の約半数が死亡することを考えれば、決して予後が良い疾患ではなく、治療効果の上乗せを期待して、手術、放射線治療、薬物療法を組み合わせた、いわゆる集学的治療を行うことが多い。しかし、他のがんに比べて進行が早く、周囲臓器への浸潤による合併症なども多いため、どの治療をどのように組み合わせて、または単独で行うにしてもどの順番で治療を行うのか、判断に苦慮することが多い難しい癌の一つである。

2. 治療が困難な理由

食道癌が他の癌に比べて治療が難しい理由はいくつかある。まず、臨床病期を正しく診断することが困難である。例えばIgakiらは、臨床病期がIと診

断された57名の患者に対して3群郭清を伴った食道切除を行ったところ、1/3以上がstage II以上（リンパ節転移陽性）に進行していたと報告しており、またJCOG9907試験においては、stage IIもしくはIIIと診断されて手術を行った患者のおよそ20%がstage IVとも報告されている。つまり、病期を少なく見積もって治療を開始してしまうリスクが高いと言える。また、有効な抗癌剤が少なく、特に遠隔転移をきたしている食道癌患者の予後は依然として一年をこえるのが難しい状況である。さらに、患者背景としては、高齢者が多く、診断時にすでに選択できる治療法に制限があったり、重複癌（例えば頭頸部癌や肺癌など）を合併することが多いことも、治療を難しくすることに一役買っている。また医師側の因子としては、内科医師数に対して食道癌の発症数が少ないこと、また、食道癌と診断しても、大半の患者は治療を大都市の専門病院で集中的に治療を行うことが多く、食道癌専門医以外の医師の食道癌に対する治療経験の不足も、食道癌治療を困難にしている要因となろう。

3. 検査および診断

先に述べたとおり、臨床病期を見誤ること（過小評価）が多いため、慎重な評価が必要である。食道造影、上部消化管内視鏡検査、病理検査、超音波内視鏡検査、造影CT、PET-CT、MRIなどを用いて、原発巣の深達度診断（T因子）、リンパ節転移の有無（N因子）、遠隔転移（M因子）の評価と組織学的診断を行う。

4. 治療

食道癌診断・治療ガイドラインによる治療法のア

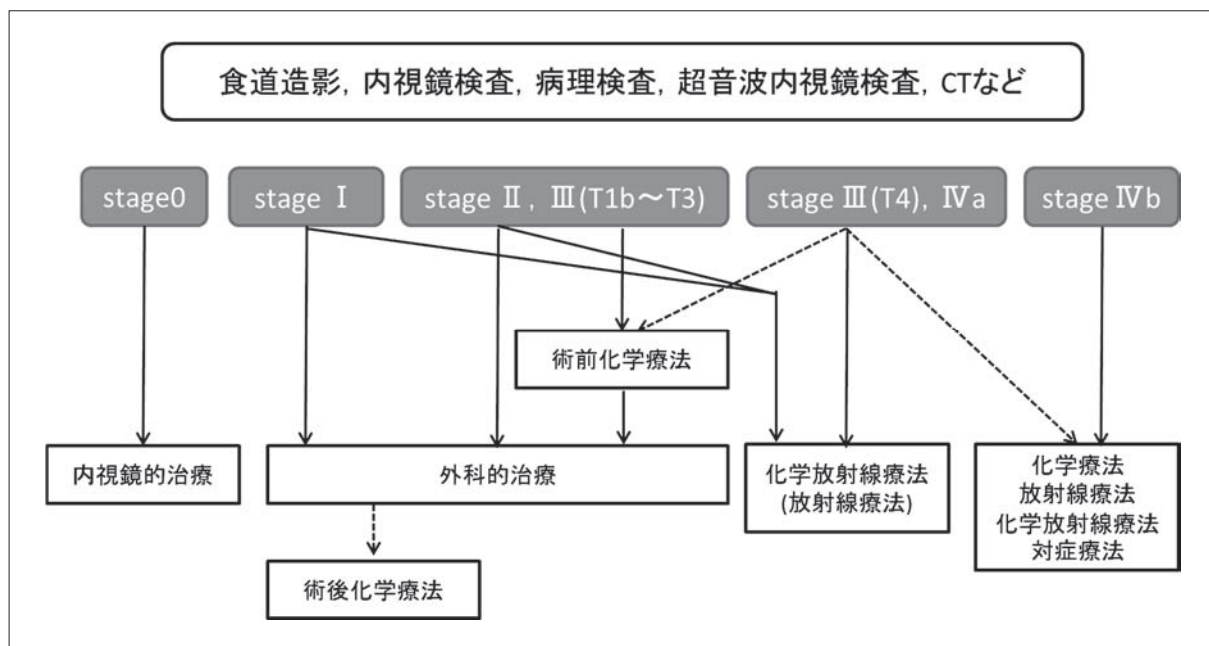


図1 食道癌治療のアルゴリズム

〔日本食道学会(編)：食道癌診断・治療ガイドライン 2012年4月版〕

ルゴリズムを示す(図1)。癌の進行の度合いによって、内視鏡治療、外科的治療、化学療法、化学放射線療法、緩和医療(対症療法)を組み合わせて治療する。

4-1. 内視鏡治療

内視鏡治療の適応は、壁深達度がT1a-EP[がん腫が粘膜上皮にとどまる病変(Tis)]ないしはT1a-LPM[がん腫が粘膜固有層にとどまる病変]までであり、占める範囲が管腔の2/3以下のものが絶対的適応である。リンパ節転移が無く、T1a-MM[がん腫が粘膜筋板に達する病変]、SM層に浸潤する病変では10~15%のリンパ節転移のリスクがあるため、根治的切除術や、化学放射線療法などの追加治療が勧められる。『粘膜下層浸潤臨床病期I期(T1N0M0)食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)と化学放射線併用治療の有効性に関する非ランダム化検証的試験(JCOG0508)』が行われており、結果の報告が待たれるところである。

まとめると以下の通りである。

○T1a-EP/LPM・・・内視鏡的切除のみ

○T1aMM/T1b(SM1)・・・内視鏡治療後手術もしくは内視鏡治療後化学放射線療法

4-2. 外科的治療

依然として食道癌治療の主役であるが、単独での治療成績には限界があり(潜在的な転移や隣接臓器への浸潤が多いため、技術的な問題のみではクリアできない課題が多いため)、化学療法を追加することが推奨される。一般的にはstage I~III(non T4)が手術適応とされ、頸部、胸部、腹部の3領域へのリンパ節転移が多いため、右開胸による3領域リンパ節郭清および食道全摘が行われている。臨床病期I期については遠隔転移のリスクが少ないことから、外科治療単独で治療が行われるが、臨床病期II、III(non T4例)期については、再発が多いため、補助化学療法を行うことが推奨される。T4症例(大動脈や気管などへの浸潤)は基本的には手術の適応外である。

本邦では、Cisplatin+5-FU(CF療法)を用いた補助療法の第III相試験が行われており、1992年から行われた『食道癌術後化学療法(CDDP+5-FU)の無作為化比較試験(第III相)(JCOG9204)』にて、術後補助化学療法施行群において5年無再発生存率が10%の上乗せがあり、さらに『臨床病期II期およびIII期胸部食道がんに対する5FU+シスプラチン術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験(JCOG9907)』にて術後補助化学療法群よりも術前化学療法施行群において5年生存率が有意に優っており(前者で43%、後者で55%)、現時点では術前化学療法(FP療法を2コース施行)を行った上で手術を行うことが推奨される。しかし、それでも十分な治療成績とは言えないことから、①術前化学療法(CF療法)にドセタキセルを追加す

るDCF療法および、②CF療法に放射線照射を追加するCF-RT療法の有用性を検討する『臨床病期IB/II/III食道癌(T4を除く)に対する術前CF療法/術前DCF療法/術前CF-RT療法の第III相比較試験(JCOG1109, NExT study)』が行われており、周術期補助療法の強化による生存改善を期待したいところである。

まとめると以下の通りである。

○臨床病期I期・・・外科的治療単独

○臨床病期II、III期(non T4)・・・術前化学療法(CF療法2コース施行)後外科的治療

4-3. 根治的放射線療法

食道癌に対する化学放射線療法は、手術成績が良くないこともあり、特に欧米において開発が進んだ。RTOG85-01試験では、放射線照射単独群に対して化学放射線療法群では有意に生存期間が延長し、後者が標準的な治療の一つとして位置づけられた。さらにその後のRTOG94-05試験では、化学療法をCF療法とし、標準照射線量である50.4Gy群と高照射線量である64.8Gy群を比較した。しかし、結果は高照射線量群において生存期間の延長を示せず、合併症も多いことから、現時点での標準照射線量は50.4Gyとされている。

一方、本邦においても、当初手術拒否例や耐術能に問題のある症例を対象として、化学放射線療法が導入されたが、90年代後半よりさまざまな臨床試験が行われている。臨床病期I期を対象としたJCOG9708試験では、完全奏効率が87.5%、5年生存率が75.5%と報告されており、標準治療である手術に匹敵する治療成績であり、治療オプションの一つとされている。また、臨床病期II、III期(non T4)についてはJCOG9906試験が行われており(放射線線量60Gy)、完全奏効率が62.2%、5年生存率が37%と報告されており、同病期の治療オプションの一つとされた。しかし、治療成績が手術を中心とした治療と比べるとやや劣っていること、残存/再発食道癌に対する救済手術時の合併症が多いこと、放射線治療による晩期障害も少なくないことから、今後の方向性としては、救済手術までを含めた治療戦略をたてる必要があるとして、放射線線量を米国と同量の50.4GyとしたJCOG0909試験が行われており、結果が待たれるところである。

まとめると以下の通りである。

○臨床病期I期~III期(non T4)において化学放射線療法は標準治療である手術のオプションとして選択できる。

T4症例や切除不能リンパ節転移症例(遠隔リンパ節転移を除く)は、手術の適応とならないため、以前から化学放射線療法が行われている。食道癌は解剖学的な理由から、大動脈、気管/気管支や肺へ浸潤しやすく、治療経過中に大動脈穿孔に伴う大出血や誤嚥性肺炎などが合併し、死亡に至ることも稀

ではない。無治療では確実に死亡する疾患ではあるが、治療に伴う合併症についても十分な説明を行った上で治療を開始することが必要である。この進行期に対する化学放射線療法の完全奏効率は30%前後で、生存期間中央値はおよそ12ヵ月、5年生存率は17%と報告されている。

まとめると以下の通りである。

- T4症例、切除不能リンパ節転移症例において、化学放射線療法は標準治療である。
- 特にT4症例では致命的な合併症の発現頻度も多く、注意が必要である。

4-4. 化学療法

明らかな遠隔転移を伴う症例、もしくは遠隔転移がなくても局所進行により放射線照射が適応にならない症例に対しては、全身化学療法が適応になる。抗癌剤は5-FU、シスプラチン、ネダプラチン、ドセタキセル、パクリタキセル、S-1が使用されるが、一次治療としては5-FUとシスプラチンを併用することが多い。現在はこの2剤にドセタキセルを上乗せした3剤併用療法の有用性について示すためJCOG1314試験が行われている。

5. おわりに

食道癌は予後の悪いがんの一つであるが、治療法の改善や経験の蓄積により、少しずつではあるものの治療成績は伸びてきている。個々の症例において、手術や放射線治療、化学療法を併用もしくは順番に施行し、最大限の利益が得られるよう治療方針をたてる必要がある。しかし、根治治療の戦略が進歩する一方で、治癒しない患者群が一定数存在しているのも事実である。食道癌は原発巣による食道閉塞に起因する食事摂取困難のみならず、周囲臓器への浸潤や他臓器への転移に伴うさまざまな症状が出現する。癌性疼痛に対する麻薬等の鎮痛剤のコントロールだけではなく、食道閉塞に対する内視鏡を用いたステント留置や食道抜去術、骨/脳転移に対する放射線治療、または腫瘍縮小による緩和を目的とした抗癌剤治療など、さまざまな治療を適宜加えることで、よりよい緩和医療を行うことができる。根治的な治療に対する知識や技術と同様に緩和的治療に対する知識や経験も身につけ、適切な時期に適切な治療を行うことが食道癌治療においては重要だと考えられる。

お知らせ

「応急手当WEB」「救急医療啓発パンフレット」へのリンク依頼について

◇救急医療部◇

当会ホームページでは急病・急な症状時の対応を紹介する「応急手当WEB」、救急医療機関の適切な利用について理解を深めてもらう「救急医療啓発パンフレット」を掲載しております。

これらの情報をより一層周知することにご協力いただけます医療機関におかれましては、自院ホームページに下記掲載URLへのリンクをお願いいたします。

なお、リンク掲載後のご連絡は不要ですが、今後の連携強化のため、リンクのご一報をいただければ幸いです。

●応急手当WEB

<http://www.hokkaido.med.or.jp/firstaid/>

●救急医療啓発パンフレット

<http://www.hokkaido.med.or.jp/hokkaido/ambulance.html>

連絡先：北海道医師会事業第二課

TEL 011-231-1725 FAX 011-210-4514 E-mail 2ka@m.doui.jp