

Title	食道癌治療のパラダイムシフト
Sub Title	Paradigm shift in treatment for esophageal cancer
Author	安藤, 暢敏(Ando, Nobutoshi)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.2 (2005. 6) ,p.47- 53
JaLC DOI	
Abstract	Surgery has been taking the lead of treatment for esophageal cancer in Japan. Since the later of 1990 chemoradiotherapy for esophageal cancer patients has become popular as a non-surgical modality. First of all, chemoradiotherapy was applied to patients with highly advanced stage (T4, M1lym), who cannot be cured by surgery, and became the standard treatment modality for this stage. Then chemoradiotherapy has been applied to patients with early stage as a trial based on[he remarkable results in highly advanced stage. The result of the JCOG clinical trial showed the excellent survival equal to the result by surgery for the same stage. Therefore a randomized controlled trial comparing chemoradiotherapy and surgery for this stage is ready to start. Recently the group of active medical oncologists has been applying chemoradiotherapy to the middle stage patients(Stage IIIII), for which surgery is recognized internationally as the standard modality tor esophageal cancer patients. The paradigm shift from surgery lo nonsurgery in treatment for esophageal cancer induce a new surgical item, salvage surgery following the failure of chemoradiotherapy or the cancer recurrence.
Notes	綜説
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050600-0047

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

綜 説

食道癌治療のパラダイムシフト

東京歯科大学市川総合病院外科

あん どう のぶ とし
安 藤 暢 敏

ABSTRACT

Paradigm shift in treatment for esophageal cancer

Nobutoshi Ando

Department of Surgery, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

Surgery has been taking the lead of treatment for esophageal cancer in Japan. Since the later of 1990^s, chemoradiotherapy for esophageal cancer patients has become popular as a non-surgical modality. First of all, chemoradiotherapy was applied to patients with highly advanced stage (T4, M1lym), who cannot be cured by surgery, and became the standard treatment modality for this stage. Then chemoradiotherapy has been applied to patients with early stage as a trial based on the remarkable results in highly advanced stage. The result of the JCOG clinical trial showed the excellent survival equal to the result by surgery for the same stage. Therefore a randomized controlled trial comparing chemoradiotherapy and surgery for this stage is ready to start. Recently the group of active medical oncologists has been applying chemoradiotherapy to the middle stage patients (Stage II & III), for which surgery is recognized internationally as the standard modality for esophageal cancer patients. The paradigm shift from surgery to non-surgery in treatment for esophageal cancer induce a new surgical item, salvage surgery following the failure of chemoradiotherapy or the cancer recurrence.

Key Words : Esophageal cancer, Surgery, Chemoradiotherapy

本邦におけるこれまでの固形がん治療、とくに消化器がん治療の多くは、外科手術が第一選択とされ圧倒的に外科主導で行われてきた。難治がんの一つである食道癌治療の領域でも、40 有余年にわたり、開胸開腹という大きな侵襲を伴う根治手術を標準とする外科的治療を中心に展開されてきた。最近、化学放射線併用療法などの非外科的治療の発達、普及に伴い、食道癌治療は著しく多様化し治療選択肢も増え、治療の個別化が急速に進んでいる。さらに治療内容そのものだけでなく、病名告知、インフォームドコンセントなどの診療態勢の変化や、一般向け医療情報誌、インターネットなどを介した患者サイドへの情報量増加など医療を取り巻く情勢の変化により、「食道癌は切って治す」という概念が大幅に変化しようとしている。すなわち従来の外科手術一辺倒では

なく、多くの有効な治療選択肢の組合せを駆使する集学的治療体系にシフトしつつある。

本稿では現在進行型の食道癌治療のパラダイムシフト¹⁾について、その近未来についても臨床試験の成績などをふまえて述べる。

1. これまでの食道癌治療の変遷

歴史的に見て胸部食道癌に対する最初の切除手術成功例は、1913 年に Torek により報告されているが、本邦での食道癌治療に関するまとまった報告は、昭和 7 年(1932 年)の第 32 回日本外科学会における大沢助教授(京都大学)による宿題報告が嚆矢とされる。1960 年代前半までは、食道癌切除手術は限られた特定の施設においてのみ挑戦的に行われたが、御三家といわれた 3 施

設での治療成績は²⁾千葉大第2外科(中山); 切除例数2053例, 手術死亡率4.9%, 5年生存率11.9%, 東北大第2外科(桂, 葛西); 510例, 15.5%, 12.0%, 慶應義塾大外科(赤倉); 209例, 16.2%, 18.9%と極めて不良であった。当時の切除率は40~50%と低率で, 術後早期死亡例の多くは局所再発が原因であったので, 切除率の向上と局所再発の予防目的で術前放射線療法が広く採用され, 慶大外科³⁾でもいち早く1962年から行われるようになった。手術死亡の大きな原因であった肺合併症と縫合不全という食道癌手術に特異的な二大合併症を減らすための対策に, 長い年月にわたり工夫と努力が向けられてきた⁴⁾。その結果, 70年代後半からは術中・術後の呼吸・循環管理, 代謝栄養管理, 吻合技術が飛躍的に向上した。

1980年代に入り食道癌治療には二つの大きなインパクトが加わった。一つは頸胸腹の3領域リンパ節郭清⁵⁾であり, 一つはシスプラチンの登場である。がんに対する根治手術は, 云うまでもなく癌腫の完全切除と系統的リンパ節郭清により治癒を目指すものであり, その rationale は転移, 再発頻度が高い部位のリンパ節郭清により, リンパ節再発の危険性を軽減できるという考え方である。胸部食道癌領域ではこの rationale は最終的に頸部・上縦隔リンパ節に適用され, 術中・術後管理の進歩にサポートされて, 拡大根治手術である頸胸腹の3領域リンパ節郭清に到達した。80年代後半からは3領域郭清が普及し, 本邦における胸部食道癌手術の State of the art という位置づけになった。一方のシスプラチンの出現により食道癌手術補助療法などの集学的治療は次章で詳述するように大きく発展し, 治療のパラダイムシフトを来す大きな要因の一つとなった。

このような変遷の中で著者が慶應義塾大学外科で食道外科を担当した期間中の15年間(1981~95年)の切除総数は469例(切除率:73.5%)で, うち胸部食道癌は419例であった。この胸部食道癌切除例を81~87年の前期7年間と, 3領域郭清が確立した88年以降の後期8年間で比較すると, 5年生存率は前期(162例)26%, 後期(257例)49%($p<0.001$)で, 早期食道癌(Stage 0 & I)を除いた進行食道癌(Stage II~IV)では前期(140例)18%, 後期(201例)38%($p<0.001$)で, 80年代後半以降治療成績の大幅な向上が認められた(図1)。前期から後期への生存率改善に寄与した因子を多変量解析にて検討した結果, 術後合併症の重症度, 癌遺残度およびリンパ節郭清個数などのいずれも外科的治療手技に関与する因子が深く関わっていた⁶⁾。

'81-87/'88-95

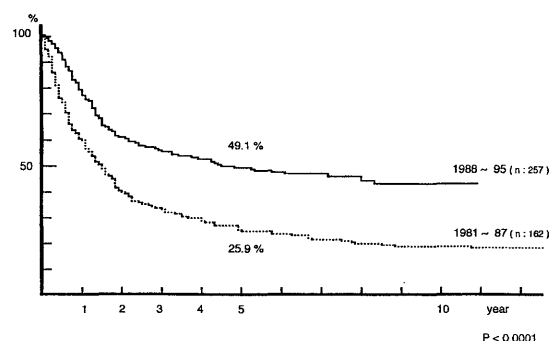


図1 慶大外科における胸部食道癌切除例の5年全生存率(前期81-87年/後期88-95年)

臓器により, 時代により根治性を追求した結果として行き着くところが拡大根治手術であり, それに対する retrospective な検討から, 根治性を損なわずに手術侵襲を小さくする縮小手術が工夫されて来た。近年そのような分野として内視鏡下食道手術⁷⁾や Sentinel Node Navigation Surgery⁸⁾などが展開中である。

2. 非外科的治療の変遷

前述したように70年代に広く行われていた術前照射は, 80年代に入り術後予防照射とのランダム化比較試験(RCT)⁹⁾によりその有効性に有意差が見出されなかった結果, 急速に行われなくなった。術後予防照射もその後のRCT¹⁰⁾により術後補助化学療法との比較で有効性に有意差が見出されず, 次第に化学療法にとって代わられた。食道癌に対する放射線単独治療は, 前述してきた外科手術第一選択というような状況の中で, 年齢的条件や局所進行度条件などの理由による切除不能例を主な対象として行われてきた。したがって対象症例は高齢者や全身状態不良例が多く, その成績は全国集計の結果¹¹⁾5年局所制御率20%, 5年生存率9.8%というように極めて不良であった。他のまとまった報告¹²⁾でも成績は同様で, 5生率9.0%, Stage IIで9.9%, Stage IIIでは2.6%と不良であった。

食道癌は他の消化器癌に比べ化学療法感受性が比較的良好であり, 化学療法はこれまで進行食道癌に対し積極的に行われてきた。食道癌治療のなかで化学療法の位置づけは化療単独治療, 手術補助化療, 化学放射線併用療法の3者である。化療単独治療が適応となるのは遠隔臓器転移例(M1), あるいはM1を含む術後再発例であ

る。食道癌に対しアクティブな薬剤は cisplatin, 5-fluorouracil, bleomycin, paclitaxel, mitomycinC, vinorelbine, vindesine, methotrexate である。これら単剤による局所制御能には限界があり、cisplatin を key drug とした多剤併用化学療法が主流で、なかでも CDDP/5-FU はその奏効率が局所進行食道癌で 50%、遠隔転移例で 35%と比較的高く¹³⁾、標準治療となっている。CDDP/5-FU の投与法の工夫も各種試みられ¹⁴⁾、最近では paclitaxel, docetaxel を用いた併用化学療法が注目されている。術前補助化学療法の意義は、CDDP/5-FU と手術単独との欧米での大規模なランダム化比較試験の結果、術前化療が有効という成績¹⁵⁾と有効ではないという成績¹⁶⁾とがあり未だ controversial である。筆者らは手術補助療法の意義や有効な施行時期を科学的に検証するために、Japan Clinical Oncology Group (JCOG)¹⁷⁾の食道がんグループにおいて多施設共同で RCT を継続して行ってきた。その一環として行った術後補助化療と手術単独との RCT¹⁸⁾の結果、CDDP/5-FU を用いた術後補助化療により無再発生存期間が延長し、再発予防効果が認められた。

食道癌に対する非外科的治療として、1980 年代より欧米では放射線と化学療法を同時併用する化学放射線療法の臨床試験が積極的に行われて来た。Al-Sarraf ら¹⁹⁾は、食道扁平上皮癌に対する化学放射線療法と放射線治療単独との RCT を行い、放射線単独群に対して化学放射線療法群が生存期間中央値および 5 生率で有意に優っているとの結果を 1997 年に報告した。これらの科学的エビデンスを基に米国での実地医療の Pattern of Care Study (PCS)²⁰⁾においても、食道癌治療として根治目的の化学放射線療法が最も多く行われ、非外科的治療の標準治療となっている。

3. 食道癌に対する Stage 別の標準治療とその推移

前述したように本邦での食道癌治療は、他の消化器がん同様に外科手術第一選択という土壌があったため、「外科手術によりどの程度進んだ癌をどこまで治せるか」が比較的明確になって来た。日本食道疾患研究会（現日本食道学会）では現時点でもっとも妥当と考えられる食道癌の標準的な治療法を推奨するために、“食道癌の治療ガイドライン²¹⁾”を作成し、2002 年 12 月に出版した。そこに示された食道癌根治術（食道切除・再建、リンパ節郭清）の適応となる進行度は、壁深達度 T1, T2, T3 であり、T1 の中で T1a（深達度が粘膜筋板まで＝粘膜がん、m がん）の粘膜固有層までに留まるものは、食道切除ではなく内視鏡的粘膜切除術 EMR が絶対的適

応となる。T4（気管、気管支、大動脈などの隣接周囲臓器へ直接浸潤する深達度）あるいは N4（頸部リンパ節の一部や腹腔動脈周囲などの遠隔リンパ節転移例）、M1（遠隔臓器転移例）は根治術の適応とはならない。

(1) T4 食道癌に対する標準治療とその推移

全国食道がん登録調査報告（1988～1997 年症例、2002 年発行）²²⁾によれば、外科的切除例の治療成績は 5 年生存率で 35%を越えるまでに向上してきている。しかし T4, N4 などの局所進行食道癌では腫瘍の完全切除が不可能であり、いわゆる姑息切除となる不完全切除例の予後は生存期間中央値は約 6 か月、5 年生存率は 5～8%と極めて不良である。数%の治癒しか得られないにもかかわらず開胸開腹という過大な侵襲を加える外科手術は、遠隔成績と術後 QOL を考慮すれば不完全切除に終わる症例に対する妥当な治療法とは言い難く、忌避しなければならない。しかしこれら姑息切除例の実態は、前記報告によれば全切除例のおよそ 20%を占めていた。

これら T4, N4 などの局所進行食道癌に対する姑息切除、姑息的放射線治療の代替治療法として、非外科的治療の標準治療となりつつあった化学放射線療法が注目され、臨床試験が精力的に行われた。1992～94 年にがん集学的治療財団の共同研究として、切除不能・再発食道がんを対象として放射線療法 30Gy に sequential に Cisplatin/5-FU を併用し 2 コース施行する化学放射線療法の第 II 相試験²³⁾が行なわれ、その結果 CR (Complete response) 率 11%、PR (Partial response) を含む奏効率は 64%であった。JCOG 食道がんグループでは、同様な stage を対象に放射線療法 60Gy と Cisplatin/5-FU を同時併用する根治的化学放射線療法 Definitive chemoradiotherapy の第 II 相試験 (JCOG9516)²⁴⁾を、また Ohtsu ら²⁵⁾は放射線療法 60Gy と Cisplatin/5-FU を同時併用 2cycle 分割投与した化学放射線療法の第 II 相試験を行い、CR 率は評価法は異なるもののそれぞれ 15%、30%、生存率は 31.5%（2 生率）と 23%（3 生率）であった。治療による毒性も対象の進行度を考慮すれば許容範囲内で、耐容可能と考えられた。大津らの成績は同一施設内の同様な stage 症例に対する過去の外科手術の成績に匹敵するものであった。²⁶⁾

局所進行食道癌に対する化学放射線療法により CR には至らなくとも、気管・気管支、大動脈など隣接周囲臓器への直接浸潤部に対する顕著な局所制御効果により、癌遺残を伴う姑息切除を回避でき根治手術が可能となる症例が増え、新しい治療戦略²⁷⁾となりつつある。このよ

うな downstaging 後の手術療法も含め、根治的化学放射線療法がこの stage に対する標準治療となった。現在の検討課題は放射線と併用する化学療法の投与方法、投与量などであり、JCOG 食道がんグループでは通常用量 Cisplatin/5-FU・放射線併用療法と低用量 Cisplatin/5-FU・放射線併用療法とのランダム化第 II/III 相試験を現在遂行中である。

自験例を供覧する。症例は 68 歳、男性で、腎盂癌の診断で当院泌尿器科入院中に嚥下困難を訴え、上部消化管 X 線造影では胸部上部から頸部食道にまたがる頸胸境界部に長径 5 cm、3 型の陰影欠損像を認めた。上部消化管内視鏡検査の結果 21 cm から全周性の狭窄を認め、生検の結果中分化扁平上皮癌と診断した。頸胸部 CT 検査では気管膜様部への直接浸潤 T4 が疑われ、左鎖骨上リンパ節が周囲との癒着を伴い大きく腫大していた。腎盂癌との同時性重複癌で一期的手術は過大な侵襲になり、主癌巣の局在のために喉頭合併切除の必要性も高いこと、胃切除術の既往歴のために食道再建術による侵襲がさらに高いこと、なによりも局所の完全切除の困難性が高いことなどを考慮し、切除手術は極力回避しなければならず化学放射線療法を選択した。低用量 Cisplatin/5-FU・放射線併用療法 50Gy 後の内視鏡所見では、軽度狭窄

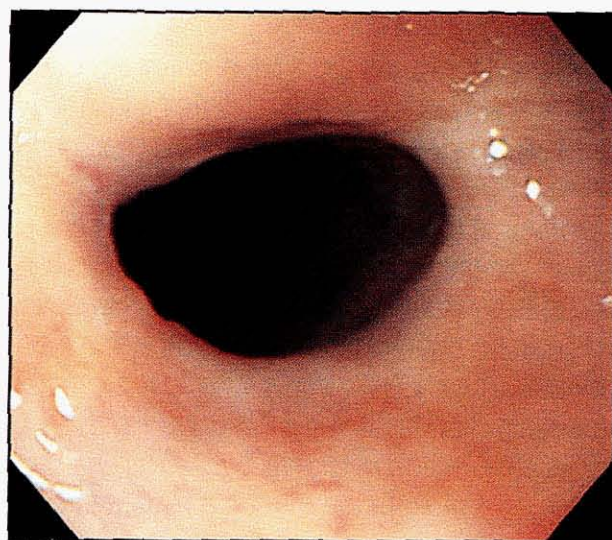
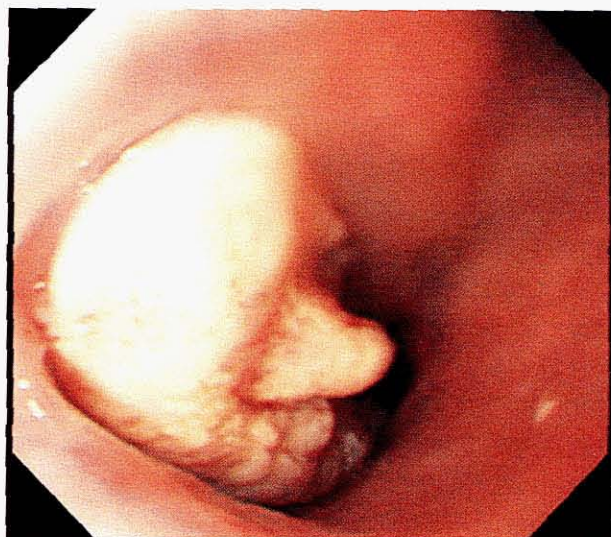


図3 食道内視鏡所見 上：化学放射線療法前 下：後

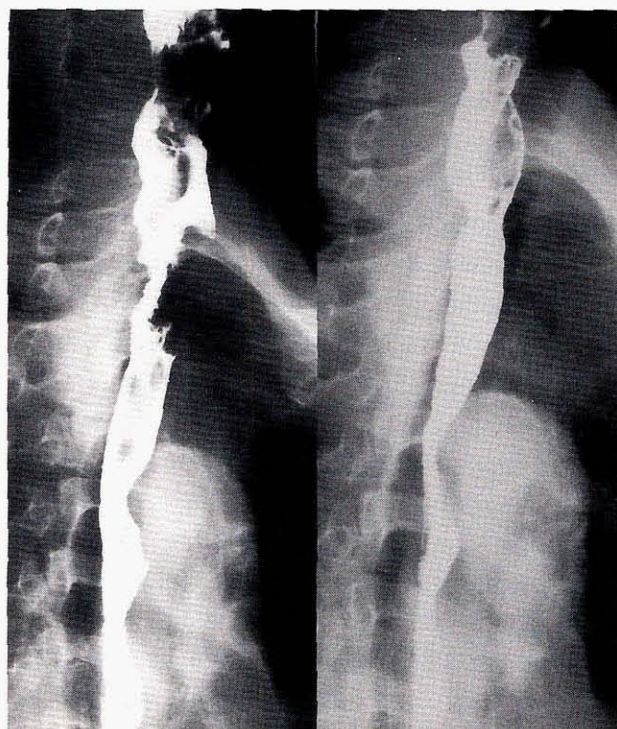


図2 食道 X 線造影 左：化学放射線療法前 右：後

は残存するが潰瘍病変は消失、癒着化し、生検により癌細胞は検出されず、主病巣に対する効果は CR と判定した。左鎖骨上リンパ節腫大は 25% の縮小は認められたが、消失には至らなかった。以上の所見より食道切除は行わずに、左鎖骨上リンパ節のみ摘出した。病理組織学的検索の結果、リンパ節には viable cancer cell を認めなかった。化学放射線療法終了後 13 か月の現在、食道、喉頭の臓器犠牲がない状態で無再発生存中である。(図 2, 3, 4)

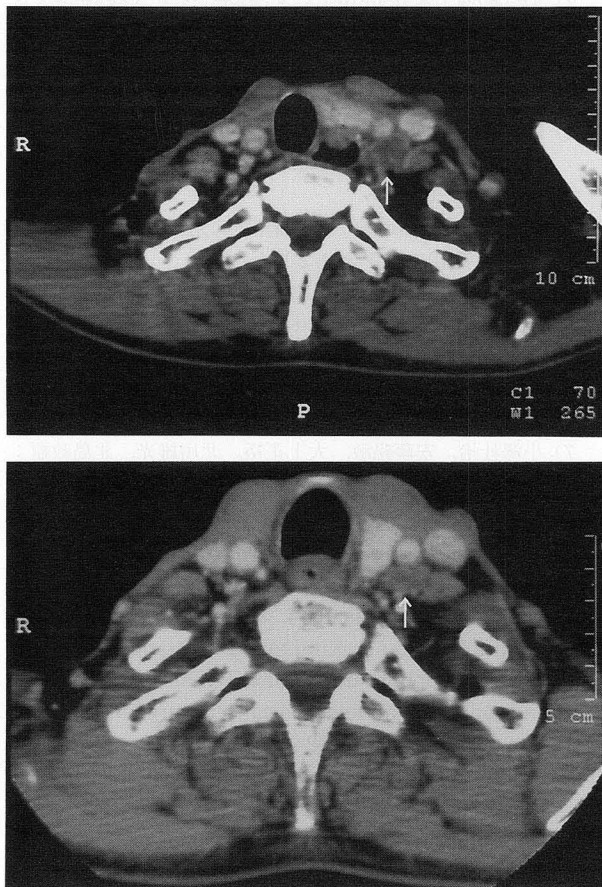


図4 胸部CT 上：化学放射線療法前 下：後
↓；左鎖骨上リンパ節

(2) Stage I (T1N0) 食道癌に対する標準治療とその推移
食道表在癌（壁深達度 T1）に対する治療は、近年では T1a (m がん) には、そのリンパ節転移陽性率が極めて低いことより、原発腫瘍のみの切除となる内視鏡的粘膜切除術 EMR でも十分根治性があると認知されている。前述したように食道癌治療ガイドラインでは、T1a のうち深達度亜分類の m1, m2 (粘膜固有層までに留まるもの) を EMR の絶対的適応としているが、m3 (粘膜筋板にまで達するもの) および T1b (粘膜下層がん) の中の sm1 は、患者が外科手術を望まない場合や全身状態から根治手術不能と判断された症例では EMR の相対的適応としている。しかし T1b でより深部の sm に浸潤した食道癌 (sm2, sm3) のリンパ節転率は 40～50% と高率で、しかもその転移部位は、進行癌と同様に頸部を含めた広い範囲に及んでいる。さらに画像診断を用いたリンパ節転移の陽性予測率は 70%、陰性予測率 60% と決して精度は高くはなく²⁸⁾、臨床的にリンパ

節転移が無いと診断される症例においても、組織学的に転移を有する可能性があるため、標準的な広範囲リンパ節郭清が行われているのが現況である。したがって本邦では、表在癌といえども臨床的に T1b と診断される食道癌の標準的治療は、リンパ節郭清を伴う食道切除術である。

このリンパ節郭清を伴う食道切除術は Stage I (T1N0) 食道癌に対する標準的治療と認識されてはいるものの、Stage II 以上と同様の開胸開腹による手術が過大侵襲ではないかという疑問と、最近の進行食道癌に対する化学放射線療法の良い成績を勘案して、非外科的治療の化学放射線療法で治療を試行することが計画された。

JCOG 食道がんグループでは、比較的早期の進行度でありながら EMR の適応外で、外科手術が根治的治療と考えられている臨床病期 I 期食道扁平上皮癌を対象として、放射線と CDDP/5-FU 同時併用療法の第 II 相臨床試験 (JCOG 9708)²⁹⁾を行った。1997 年 12 月～2000 年 7 月に 72 例の症例登録を行い、長期成績解析のため現在も症例追跡中である。CR は 63 例 (CR 率 88%) で、腫瘍遺残例のうち 3 例には外科的切除術が行われた。登録終了後 2 年の時点で CR 後の再発、新病変出現は 30 例と比較的多数に認められたが、21 例は切除可能病変であった (EMR やアルゴンプラズマ凝固術：13 例、外科的切除術 Salvage surgery：6 例)。対象病変が小さいので放射線照射野も比較的狭く、したがって有害事象は軽微であった。ただし放射線肺臓炎、胸水貯留、心嚢液貯留などの侮りがたい晩期毒性³⁰⁾は軽視できない。登録終了後 4 年の時点での 2 年生存率は 93%、4 年生存率は 80% で、この生存成績は同じ臨床病期を対象としたこれまでの外科手術成績³¹⁾とほぼ同等である。

以上より、Stage I (T1N0) 食道癌に対する化学放射線療法は、CR 率が高く、短期的な生存成績では歴史的対照である外科手術とほぼ同等であった。再発・新病変も決して少なくはないが、適切な二次治療により多くの症例は治癒可能であり、このステージに対する化学放射線療法の生存成績や低侵襲性は極めて有望であり、何よりも切除手術に伴う臓器犠牲がなく食道を温存できることは大きな魅力である。しかしこの第 II 相臨床試験 (JCOG 9708) の結果により、このステージに対する標準治療がこれまでのリンパ節郭清を伴う食道切除術から化学放射線療法へは変わり得ない。化学放射線療法が真に外科的切除術にとって代わることができるか否かは、ランダム化比較試験 (RCT) による科学的な検証が必要である。JCOG 食道がんグループでは、Stage I

(T1N0) 食道がんに対する外科手術 vs. 化学放射線療法
の RCT を現在計画中で、プロトコル案作成作業が終了した。

(3) Stage II, III 食道癌に対する標準治療とその推移

Stage II, III, すなわち多くはリンパ節転移を有する
中期進行癌に対する標準治療は、リンパ節郭清を伴う食
道切除術であることに異論はない。しかし前述して来た
ような化学放射線療法により得られる目覚ましい治療効
果の体験から、本邦では一部の積極的な腫瘍内科医
Medial oncologist らは、Stage II, III 食道癌に対する
根治的化学放射線療法を精力的に施行している。JCOG
消化器がん内科グループでは clinical Stage II, III 進行
食道癌を対象に、主病巣のみならずリンパ節好発部位を
も照射野に含めた化学放射線療法の第 II 相試験を
2000~2002 年に行った。登録例 74 例中 CR 例は 50
例 (68%) で、3 生率は 45% であった。これは Stage
III が対象例の過半数を占めていた背景を考慮すれば、
外科手術には決して劣らない成績ではあるが、国立がん
センター中央病院の成績では CR 持続は半数のみで、全
体の 2/3 の症例には遺残・再発が認められた。したがっ
て癌の非外科的治療が標準治療の一つになるためには、
非外科的治療により CR に至らなかった症例および CR
後再発例に対する救済手術 Salvage surgery が必要で
ある。この Salvage surgery という新しい外科手術の
概念が生まれ、最近では検討課題となり、定義、適応お
よび成績が議論されている。

おわりに

これまでの切って治す外科的治療から、化学放射線療
法を中心とした非外科的治療への食道癌治療のパラダイ
ムシフトについて述べた。それはまず T4 などの高度進
行癌例に対して行われ、次に Stage I の早期癌例に対し
て現在進行中であり、さらに Stage II, III の中期進行癌
例に対しても近未来の展開が予想される。がんの非外科
的治療が標準治療の一つとして認知されると、それによ
る非完治例、あるいは再発例に対する救済手術 Salvage
surgery という新しい外科手術の概念が生じてきた。

文 献

- 1) 安藤暢敏：癌治療適応のパラダイムシフトー手術から非
手術へー。日医雑誌 103 : 359-363, 2002
- 2) 赤倉一郎, 中村嘉三：食道癌の治療について。慶應医学
44 : 665-674, 1967

- 3) Akakura I, Nakamura Y, Kakegawa T, Nakayama R,
Watanabe H, Yamashita H : Surgery of carcinoma of
the esophagus with preoperative radiation. Chest 57 :
47-57, 1970
- 4) Kakegawa T : Forty years' experience in surgical
treatment for esophageal cancer. Int J Clin Oncol 8 :
277-288, 2003
- 5) 安藤暢敏, 佐藤道夫：胸部食道癌に対する 3 領域郭清術。
外科治療 90 : 389-394, 2004.
- 6) Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y, Shinozawa Y,
Kitajima M : Improvement in the results of surgical
treatment of advanced squamous esophageal carci-
noma during 15 consecutive years. Ann Surg, 232 :
225-232, 2000
- 7) 小澤壮治, 安藤暢敏, 大上正裕, 北川雄光, 北島政樹：
食道癌の内視鏡下手術 腹腔鏡下胃管作製術。臨外 55 :
1497-1501, 2000
- 8) Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Ando N,
Ozawa S, Ohtani Y, Furukawa T, Yoshida M,
Nakamura E, Matsuda J, Shimizu Y, Nakamura K,
Kumai K, Kubo A, Kitajima M : Intraoperative lym-
phatic mapping and sentinel lymph node sampling
in esophageal and gastric cancer. Surg Oncol Clin N
Am 11 : 293-304, 2002
- 9) Iizuka T, Ide H, Kakegawa T, Sasaki K, Takagi I,
Ando N, Mori S, Arimori M, Tsugane S : Preoperati
ve radioactive therapy for esophageal carcinoma
Randomized evaluation trial in eight institutions.
Chest 93 : 1054-1058, 1988
- 10) Japanese Esophageal Oncology Group : A compari-
son of chemotherapy and radiotherapy as adjuvant
treatment to surgery for esophageal carcinoma.
Chest 104 : 203-207, 1993
- 11) 西尾正道, 森田皓三, 山田哲也, 他 34 名：食道癌 M0
症例の放射線治療成績の全国集計。日癌治 27 : 912-
924, 1992
- 12) Okawa T, Kita M, Tanaka M, Ikeda M : Results of ra-
diotherapy for inoperable locally advanced esophag-
eal cancer. Int J Radiation Oncology Biol. Phys. 17 :
49-54, 1989
- 13) Ilson DH, Kelsen DP : Combined modality therapy in
the treatment of esophageal cancer. Semin Oncol 21 :
493-507, 1994
- 14) Hayashi K, Ando N, Watanabe H, Ide H, Nagai K,
Aoyama N, Takiyama W, Ishida K, Isono K,
Makuuchi H, Imamura M, Shinoda M, Ikeuchi S,
Kabuto T, Yamana H, Fukuda H : Phase II evalua-
tion of protracted infusion of cisplatin and 5-
fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of
the esophagus : a Japan Esophageal Oncology Group
(JEOG) trial (JCOG9407). Jpn J Clin Oncol 31 : 419-
423, 2001
- 15) Medical Research Council Oesophageal Cancer
Working Party : Surgical resection with or without
preoperative chemotherapy in oesophageal cancer :
a randomised controlled trial. Lancet, 359 : 1727-

- 1733, 2002
- 16) Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Shehan DG, Gunderson L, Mortimer J, Estes N, Haller DG, Ajani J, Kocha W, Minsky B, Roth JA : Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 339 : 1979-1984, 1998
- 17) Shimoyama M, Fukuda H, Saijo N, Yamaguchi N, members of the committees for the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) : Japan Clinical Oncology Group (JCOG). *Jpn J Clin Oncol* 28 : 158-162, 1998
- 18) Ando N, Iizuka T, Ide H, Ishida K, Shinoda M, Nishimaki T, Takiyama W, Watanabe H, Isono K, Aoyama N, Makuuchi H, Tanaka O, Yamana H, Ikeuchi S, Kabuto T, Nagai K, Shimada Y, Kinjo Y, Fukuda H : Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus : a Japan Clinical Oncology Group Study -JCOG 9204. *J Clin Oncol* 24 : 4592-4596, 2003
- 19) Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, Leichman L, Brindle JS, Vaitkevicius VK, Cooper J, Byhardt R, Davis L, Emami B : Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer : An intergroup study. *J Clin Oncol* 15 : 277-284, 1997
- 20) Coia LR, Minsky BD, Berkey BA, John MJ, Haller D, Landry J, Pisansky TM, Willett CG, Hoffman JP, Owen JB, Hanks GE : Outcomes of patients receiving radiation for cancer of the esophagus : results of the 1992-1994 pattern of care study. *J Clin Oncol* 18 : 455-462, 2000
- 21) 食道癌治療ガイドライン（食道疾患研究会編）. 金原出版, p., 2002
- 22) The Japanese Society for Esophageal Diseases : Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1998, 1999) & Long-term results of esophagectomy in Japan (1988-1997) 3rd edition p. 99-109, 2002
- 23) Ishida K, Iizuka T, Ando N, Ide H : Phase II Study of chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus : Nine Japanese Institute Trial. *Jpn J Clin Oncol* 26 : 310-315, 1996
- 24) Ishida K., Ando N, Yamamoto S, Ide H, Shinoda M : Phase II Study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus : a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group Trial (JCOG9516). *Jpn J Clin Oncol* 34 : 615-619, 2004
- 25) Ohtsu A, Boku N, Muro K, Chin K, Muto M, Yoshida S, Satake M, Ishikura S, Ogino T, Miyata Y, Seki S, Kaneko K, Nakamura A : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17 : 2915-2921, 1999
- 26) Hironaka S, Ohtsu A, Boku N, Muto M, Nagashima F, Saito H, Yoshida S, Nishimura M, Haruno M, Ishikura S, Ogino T, Yamamoto S, Ochiai A : Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T2-3NanyM0 squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 : 425-433, 2003
- 27) 安藤暢敏, 小澤壮治, 北川雄光, 竹内裕也, 北島政樹 : T4 食道癌に対する化学・放射線療法後の根治手術. *日外会誌*, 98 : 767-772, 1999
- 28) Nishimaki T, Tanaka O, Ando N, Ide H, Watanabe H, Shinoda M, Takiyama W, Yamana H, Ishida K, Isono K, Endo M, Ikeuchi S, Mitomi T, Koizumi H, Imamura M, Iizuka T : Evaluation of the accuracy of preoperative staging in thoracic esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 68 : 2059-2064, 1999
- 29) Kato H, Udagawa H, Togo A, Ando N, Tanaka O, Shinoda M, Aogi K, Yamana H, Shimizu H, Fukuda H for the Japan Clinical Oncology Group : A phase II trial of chemo-radiotherapy in patients with stage I esophageal squamous cell carcinoma : Japan Clinical Oncology Group study (JCOG 9708). *Proc Am Soc Clin Oncol* 22 : 286, 2003
- 30) Ishikura S, Nihei K, Ohtsu A, Boku N, Hironaka S, Mera K, Muto M, Ogino T, Yoshida S : Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 21 : 2697-2702, 2003
- 31) Igaki H, Kato H, Tachimori Y, Sato H, Daiko H, Nakanishi Y : Clinicopathologic characteristics and survival of patients with clinical Stage I squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus treated with three-field lymph node dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 20 : 1089-1094, 2000