

IV 治療

①内視鏡治療

東北大学病院 消化器内科 小池 智幸, 正宗 淳

ポイント

- 術前に cT1a-MM/T1b-SM1 と診断した非全周性の食道扁平上皮癌に対して、初回治療として内視鏡治療を行うことが推奨される。
- 内視鏡的切除後には、切除標本の病理組織所見をもとに治癒判定を行う。
- 食道扁平上皮癌では、pT1a-EP/LPM で脈管侵襲陰性、切除断端陰性の場合、リンパ節転移頻度は低いため治癒切除と判定され、追加治療は必要ない。

① はじめに

食道癌は深達度とリンパ節転移率が密接に関連しているため、病変の拾い上げから精密検査まで、内視鏡が重要な役割を担っている。さらに食道癌に対する内視鏡治療が発展しつつ広く行われている。本稿では、わが国の食道癌の9割以上を占める食道扁平上皮癌を中心に、近年増加が指摘されている食道腺癌(Barrett食道癌)を含めて食道癌に対する内視鏡治療について概説する。

② 食道癌に対する内視鏡治療

食道癌に対する内視鏡切除法である内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)および内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)は、わが国で開発されアジアや欧米諸国に広く普及してきた¹⁾。とくにESDが、任意の領

域の粘膜切開ならびに粘膜下層の剥離により表在癌を一括で切除することが可能であることから、リンパ節転移や遠隔転移を有さない食道表在癌に対する局所切除術としてわが国で広く普及しており、エビデンスも蓄積されてきている¹⁾。

③ 食道扁平上皮癌に対する内視鏡的切除の適応

食道表在癌の治療方針を考えるうえで、ESDを中心とした内視鏡的切除術、外科的切除術、化学放射線療法があり、その適応や適性について理解をして治療方針を立てる必要がある。食道癌の壁浸潤の程度とリンパ節転移のリスクの関連性が強いので、最初に食道表在癌壁深達度亜分類を図1に提示する²⁾。

内視鏡的切除は外科的切除術に比べて低侵襲な治療法である。内視鏡的切除の適応はCTやPET-CTにて遠

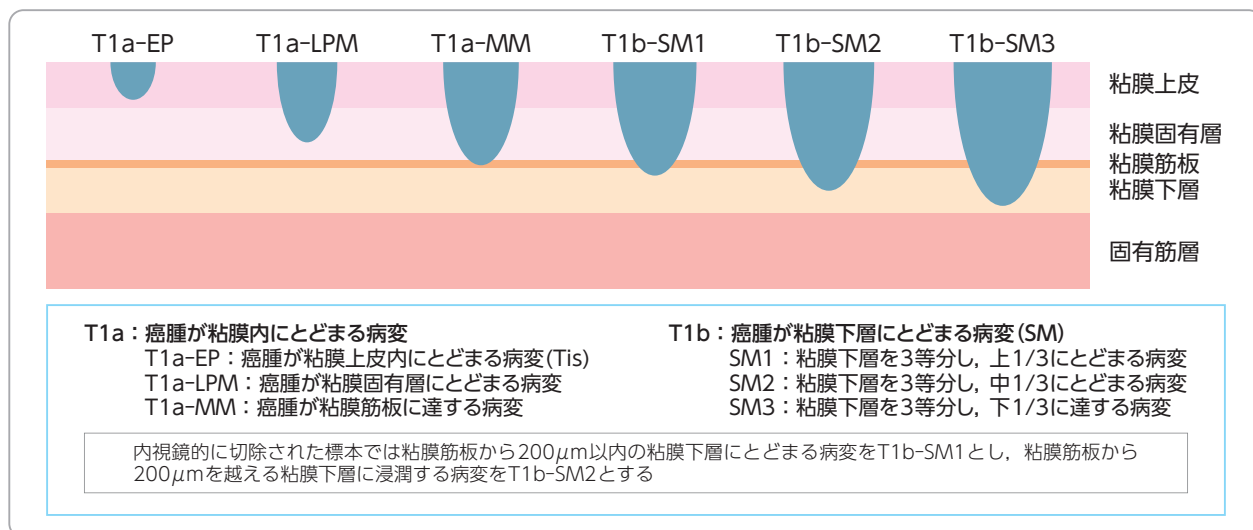


図1 食道表在癌壁深達度亜分類



図2 食道扁平上皮癌に対する内視鏡的切除の適応

石原立, 他: Gastroenterol Endosc. 2020;62:223-271. より引用改変

隔転移やリンパ節転移を有しない病変で、術前診断において深達度がclinical(c)EP-LPMまでの癌である。また、術前にcMM-SM1と診断した場合でも必ずしもSM浸潤癌とは限らないため、ESDと外科手術との侵襲の差から低侵襲なESDが先行されることは許容される³⁾。実際、cMM/SM1癌に対して内視鏡的切除は安全に施行でき、その27.4~55.2%は内視鏡的切除で治癒する可能性が高いpathological(p)EP/LPM癌である¹⁾。さらに、内視鏡的切除後の病理結果で非治癒切除であっても、追加治療により良好な予後が期待できることから、日本消化器内視鏡学会の『食道癌に対するESD/EMRガイドライン』(以下 ガイドライン)においても「術前にcT1a-MM/T1b-SM1と診断した非全周性の食道扁平上皮癌に対して、初回治療として内視鏡治療を行うことを弱く推奨する」とされている(図2)¹⁾。

一方でSM深部浸潤癌は、そのリンパ節転移率の高さから内視鏡的治療単独での根治性は低いため、cSM2以深と診断した場合には一般的に内視鏡的切除の適外である。しかし、cSM1/SM2癌を対象に、内視鏡的切除後の病理組織学的評価に基づいて化学放射線療法を追加する治療法の有効性に関して検討した研究⁴⁾では、内視鏡切除後の病理結果で「pMM, 脈管侵襲なしかつ断端陰性」患者は経過観察, 「pMM, 脈管侵襲ありかつ断端陰性」, または「pSMかつ断端陰性」患者は予防的放射線療法, 「断端陽性」患者の場合は根治的放射線療法を行ったところ、全患者の3年全生存率は92.6%, 3年無増悪生存率89.7%という結果が報告されている。このうちpMM, 脈管侵襲ありかつ断端陰性, またはpSMかつ断端陰性患者で予防的放射線療法を行った群の3年全生存率は90.7%と良好な治療成績が示された。本研究によりcSM1/SM2癌に対しても内視鏡的切除が安全に施行でき、非治癒切除に終わった場合でも、病理所見に基づき適切な追加治療を行えば

良好な予後が期待できると考えられる¹⁾。

食道癌に対する内視鏡的切除は低侵襲で根治性も高い治療であるが、全周性の内視鏡切除後には、難治性の狭窄が生じることがあり、この場合には患者のQOLを著しく低下させることが問題となる。したがって、3/4周以上の病変である場合には術後狭窄が極めて起こりやすいので、ステロイドの局注(トリアムシノロンアセトニド)や内服(プレドニゾン)が行われることが多い。ガイドラインでは「食道表在扁平上皮癌内視鏡切除後の粘膜欠損の周在が3/4以上となった際に、トリアムシノロンの局注を弱く推奨する」とされている¹⁾。一方で5cmを超える全周性の病変においては術後狭窄のコントロールが難しいことが想定されるため、外科的切除や化学放射線療法について検討する必要がある(図2)が、施設により対応にばらつきがあるのが現状である⁵⁾。

④ 食道扁平上皮癌内視鏡的切除後の治療判定と追加治療

内視鏡的切除後には、切除標本の組織所見をもとに治療判定を行う。食道扁平上皮癌では、pT1a-EP/LPMで脈管侵襲陰性、切除断端陰性の場合、リンパ節転移頻度は低いため治療切除と判定され、追加治療は必要ないとされている¹⁾。一方、pT1a-MM癌では転移のリスクが高くなり、とくに脈管侵襲の有無で転移頻度が異なるため、pT1a-MM癌で脈管侵襲陽性の場合、追加治療を行うことが強く推奨されている(図3)¹⁾。

さらに、内視鏡切除後のpT1a-MM脈管侵襲陰性かつpVM0(垂直断端に癌浸潤を認めない)の食道扁平上皮癌の経過観察群で5.6%の転移再発率が認められるが、追加外科的切除によるQOL低下や治療関連死の可能性、追加化学放射線療法の有害事象を考慮して

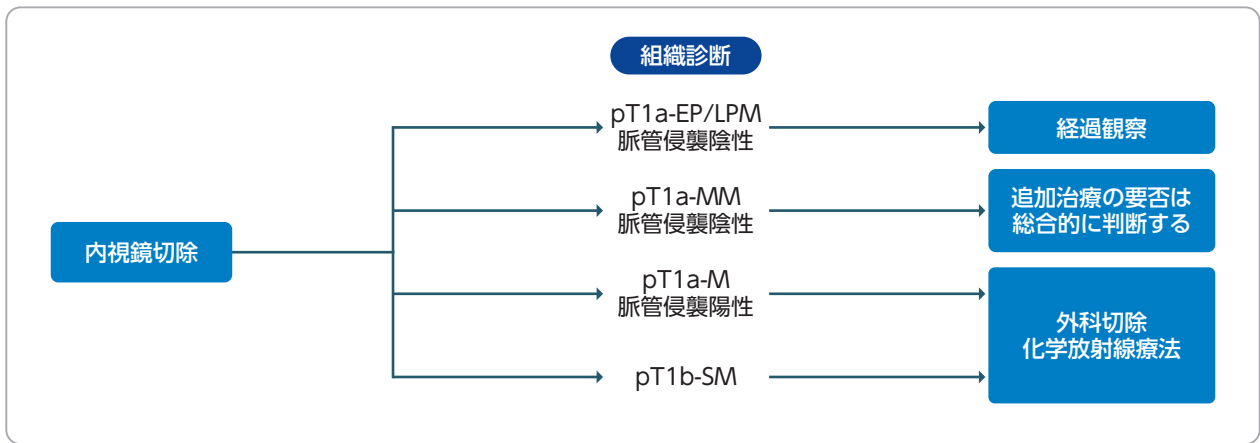


図3 食道扁平上皮癌に対する内視鏡的切除術後の治療判定と追加治療

石原立, 他: Gastroenterol Endosc. 2020;62:223-271. より引用改変

追加治療を行うべきかどうかの結論は得られていないのが現状である。ガイドラインでも、「内視鏡切除後のpT1a-MM脈管侵襲陰性の食道扁平上皮癌に対する外科切除もしくは化学放射線療法による追加治療を行うこと、または、行わないことについては推奨を決定できない」とされている。日常臨床においては、患者や家族に転移再発率についてのデータを提示し、患者のパフォーマンスステータス、年齢、併存疾患、患者や家族の希望などを考慮し、外科的切除もしくは化学放射線療法による追加治療の適応を総合的に判断されているのが現状であり、今後、患者の全身状態の評価を含めたより客観的な指標が開発されていくことが望まれる。

一方、pT1b-SM脈管侵襲陰性かつpVM0の経過観察例で13.2～18.8%の転移再発率が認められるが、追加治療群では追加外科切除群5.9%、追加化学放射線療法群7.4%と転移再発率が低く抑えられていることから、追加外科的切除によるQOL低下や治療関連死の可能性、追加化学放射線療法の有害事象を考慮しても、追加治療の有効性が上回ると考えられている¹⁾。したがって、ガイドラインでは「内視鏡的切除後のpT1b-SMの食道扁平上皮癌に対する外科的切除もしくは化学放射線療法による追加治療を強く推奨する」とされている(図3)¹⁾。

⑤ 根治的放射線療法後の局所遺残、再発例に対する救済治療

食道癌に対する化学放射線療法後に、局所に病変が遺残再発した場合は、外科的手術、内視鏡治療により長期生存が得られる場合がある。病変が粘膜内にとどまる場合には、ESDなどの救済内視鏡治療が安全に施行可能である。粘膜下層、固有筋層までの浸潤が疑われた場合

でも光線力学療法(photodynamic therapy: PDT)にて良好な治療成績が報告されている³⁾。

⑥ 食道腺癌(Barrett食道癌)に対する内視鏡治療

わが国、欧米ともに表在型Barrett食道癌に対して内視鏡的切除が施行され、わが国では粘膜内癌に限定して内視鏡治療を行うことが推奨されている³⁾。とくにEMRと比較して、ESDは一括切除率、R0切除率が高く、遺残再発率が低く、偶発症(後出血、穿孔、狭窄)に関しては概ね同等であることから、わが国では内視鏡的治療適応となる食道表在腺癌に対する根治的な切除法として、EMRよりESDが強く推奨されている(図4)¹⁾。

また、内視鏡でR0切除(完全切除)が得られた脈管侵襲陰性の分化型pT1a-MIに対しては、転移再発率の低さから内視鏡切除のみで経過観察することが推奨されている。

さらに、わが国の458例(外科的切除217例、内視鏡的切除241例)の食道腺癌症例を対象とした転移リスクの後方視的解析結果から、3cm以下で脈管侵襲や低分化成分がみられないSM500μm以浅の癌は転移の可能性が低く、内視鏡治療の適応となりうる病変であることが示唆されている⁶⁾。今後の前向き研究の結果が待たれる。

⑦ 食道表在癌に対するESDの実際

食道は呼吸の影響を受けやすく、ESDにおいては、一定の視野を保つことが困難となることが多く、治療時間が長くなるばかりか視野が悪い状態で手技を続けると穿孔を引きおこす可能性も高くなる。食道の周

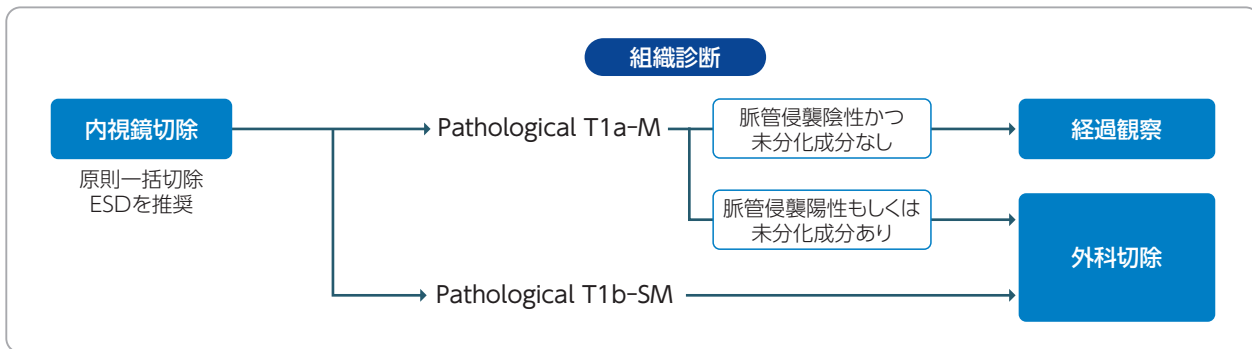


図4 食道腺癌 (Barrett食道癌) に対する内視鏡的切除術後の治癒判定と追加治療

石原立, 他: Gastroenterol Endosc. 2020;62:223-271. より引用改変

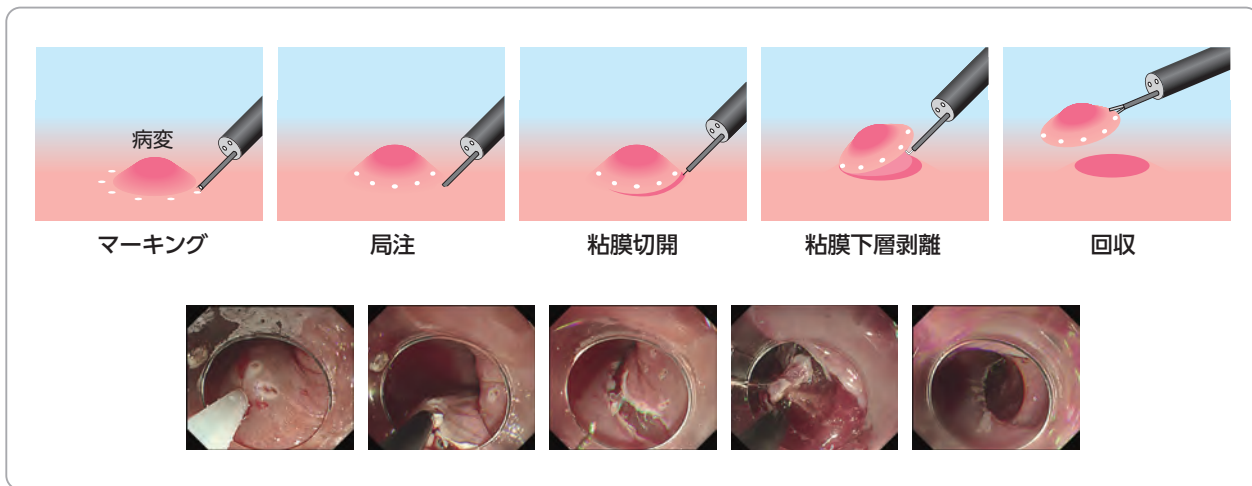


図5 内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)

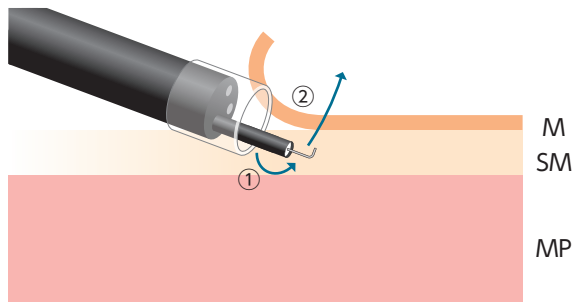
囲には、心臓や肺などバイタルに直結する重要な臓器が多いため、穿孔した場合には気胸、膿胸、縦隔気腫、縦隔膿瘍などの重篤な合併症につながりやすいため、よりよい条件下にESDを行う工夫が必要である⁵⁾。

ESDの基本的操作は以下の通りである (図5)。

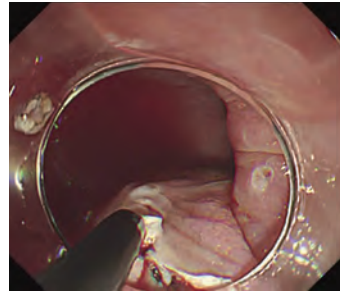
- 1) 先端アタッチメントを装着した送水機能付きの内視鏡とCO₂送気を用意する。
- 2) ヨード不染範囲(扁平上皮癌はヨード不染を呈する)の外側にマーキングを行う。
- 3) 局注針を用いて粘膜下層へグリセオールやヒアルロン酸ナトリウムもしくはアルギン酸ナトリウムを局注する。この際に粘膜下層の血管を損傷し、出血や血腫をきたすことがあるので穿刺部位は最小限にする。
- 4) 粘膜切開において、HookKnifeや、DualKnife, FlushKnifeなどいわゆる先端系のナイフでは、口側から肛門側に切開するため、次のマーキングを認識しやすく正確な切開が可能である。HookKnifeは粘膜下層にナイフを一度入れてしまえば、多少の呼吸性変動があってもアームで粘膜を把持するイメージで操作することで視野が固定されるので、

安心して安全に切開を進めていくことができる (図6)。また、アップアングルだけで粘膜を把持するようなイメージで切開するという状況にスコープをもっていくことができれば、①粘膜下層にナイフを入れる、②わずかなアップアングルで粘膜を把持し切開する、という単純な操作をくりかえすだけで安全に効率的に切開操作を行うことができる (図6)⁷⁾。なお、通常は水や血液が溜まり処置がしにくい左壁に近い粘膜から切開し、トリミングも十分にしておくことが治療時間の短縮につながる。

- 5) 粘膜下層剥離を安全に行うためには、ブラインド操作を避け、粘膜下層をしっかりと観察しつつ剥離すること、十分な局注を維持することが重要であり、送水機能付きのHookKnifeJやDualknifeJ, FlushKnifeは有用である。さらに最近臨床で使用可能となったORISE ProKnifeは、生理食塩水ばかりでなくヒアルロン酸ナトリウムもしくはアルギン酸ナトリウムを直接スムーズに局注できるため、極めて効率的かつ安全に粘膜下層剥離が可能である。また、剥離をより安全に施行するためには、良好な視野を確保することと適切なトラクションを

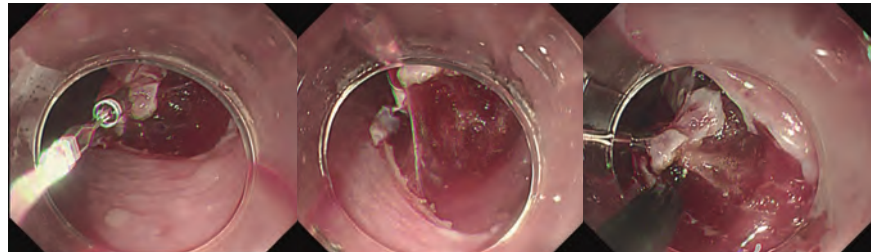
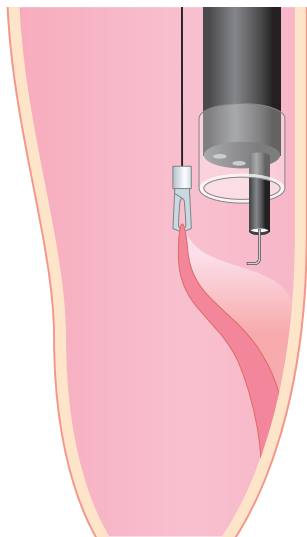


- ①粘膜下層にナイフを入れる
- ②アップアングルで粘膜を把持し切開する



HookKnifeを粘膜下層に入れ内腔側にアップアングルをかけて把持することで、呼吸性変動などの影響をうけることなく安全に切開できる

図6 HookKnifeによる粘膜切開の実際



糸付きクリップによる牽引の実際
糸付きクリップを病変口側にとりつけ、糸を口側に引くと病変は内腔側へ持ち上げられ、良好なトラクションが得られる

図7 糸付きクリップによる牽引

維持することが重要である。その際、糸付きクリップが有用である⁸⁾。糸付きクリップを病変口側に取り付け、糸を口側へ引くと病変は内腔側へ持ち上げられ、良好なトラクションが得られる。また、糸付きクリップで病変を固定することができるため、剥離操作が容易となり、良好な視野とトラクションにより安全なESDを継続することができる。クリップの下に潜り込んでトラクションをかけて視野を作るイメージで操作するのがよい(図7)⁵⁾。なお、クリップに絹糸やデンタルフロスを装着させる方法が普及しているが、カネカ牽引用クリップ2 (ICHIGAN2) が市販されており、手間なく簡便に使用できる。ガイドラインにおいても「食道表在扁平上皮癌に対するESDを行う際には、糸付きクリップによるトラクションデバイスを用いることを強く推奨する」とされている¹⁾。

⑧ おわりに

ESDを中心に食道癌に対する内視鏡治療の技術が向上し、その治療適応範囲が広がりつつある。低侵襲治療である内視鏡治療のメリットは大きいですが、その適応を十分に考慮して行うことが重要であることは言うまでもない。

●参考文献

- 1) 石原立, 他: Gastroenterol Endosc. 2020; 62: 223-271.
- 2) 臨床・病理 食道癌取扱い規約第11版. 日本食道学会編, 金原出版, 東京, 2015.
- 3) 食道癌診療ガイドライン2017年版. 日本食道学会編, 金原出版, 東京, 2017.
- 4) Minashi K, et al: Gastroenterol. 2019; 157: 382-390.
- 5) 小池智幸: 食道胃接合部付近の食道癌に対するESDのコツ. こんなときどうする!? 食道癌・咽頭癌 内視鏡の達人たちによる診断と治療. 石原立編, 株式会社金芳堂, 252-256, 2020.
- 6) Ishihara R, Oyama T, Abe S, et al: J Gastroenterol 2017; 52: 800-808.
- 7) 平澤大, 他: 臨床消化器内科. 2017; 32: 393-400.
- 8) 小山恒男: 日消誌. 2017; 114: 978-982.

ポイント

- 胸部食道扁平上皮癌に対しては、頸部、胸部、腹部の3領域の操作による食道亜全摘および3領域リンパ節郭清術が一般的な術式である。
- 胸部操作は開胸，胸腔鏡，ロボット支援胸腔鏡，縦隔鏡，腹部操作は開腹，腹腔鏡，ロボット支援など多彩なアプローチ法があり，食道切除後の再建法も多彩なバリエーションがある。
- 食道亜全摘術は大きな侵襲を伴う術式であり，多職種チームによる周術期管理が重要である。
- 進行食道癌に対しては，集学的治療が必要である。

① 外科治療の適応

%%%

北米や西欧では胸部下部食道や食道胃接合部に生じる腺癌が多いのに対し，わが国における食道癌は約90%が扁平上皮癌であり，占拠部位は胸部中部食道が約50%ともっとも多い。食道扁平上皮癌は胸部食道に発生することが多いが，リンパ節転移は頸部，胸部，腹部を問わず生じるのが特徴的であり，外科治療は広範なリンパ節郭清を伴う食道切除（亜全摘）術が標準的な術式である。耐術能のあるcStage I の食道扁平上皮癌に対する治療の第一選択肢は手術であり，『食道癌診療ガイドライン』においても標準治療として記載されている¹⁾。また，cStage II～III の食道扁平上皮癌に対しては，術前化学療法施行後に手術を行うのがガイドライン上の標準治療である¹⁾。cStage IV の進行癌に対しては化学療法や化学放射線療法が適応となるが，初期治療後

に切除可能となった場合や遺残腫瘍に対して手術を行うことがあり，それぞれconversion surgery，救済手術(salvage surgery)と呼ばれる¹⁾。いずれの場合においても，食道癌の進行度のみならず，心機能，呼吸機能，栄養状態など患者の全身状態を十分に評価して適応を判断する必要がある。

胸部食道扁平上皮癌は頸・胸・腹部の広範囲にリンパ節転移を認めることが多いため，根治的手術は，頸部，胸部，腹部の3領域の操作による食道亜全摘および3領域リンパ節郭清術が一般的な術式である。胸部操作は右開胸が基本的なアプローチ法であるが，胸腔鏡下に行われることも多く(図1)，National Clinical Database (NCD) の年次報告によると，わが国における2019年の食道切除術症例の66.8%が胸腔鏡下で行われていた²⁾。胸腔鏡下手術の利点として，開胸手術と比べて整容性に優れるだけでなく，胸壁破壊が小さく

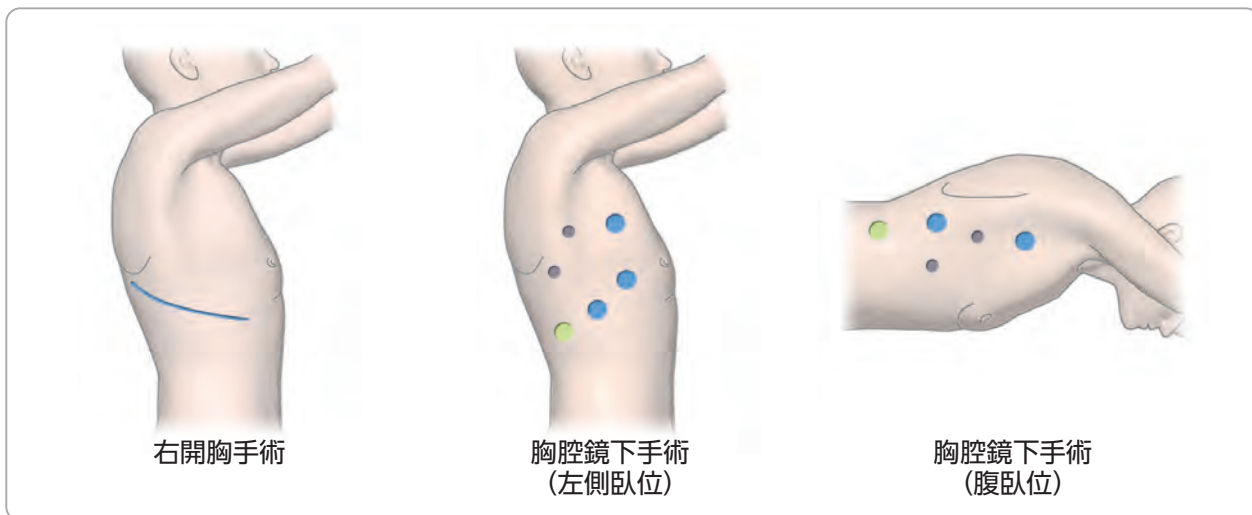
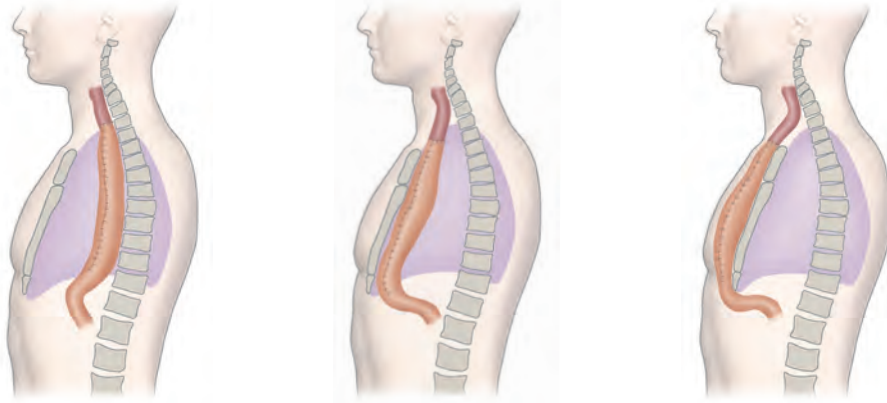


図1 右開胸、胸腔鏡下(左側臥位、腹臥位)手術における患者体位と創およびポート挿入位置の例



経路	後縦隔	胸骨後	胸壁前
長所	生理的な経路に近く直線的 縫合不全の頻度が低い	縫合不全時に重篤化しにくい 縦隔内への放射線照射がしやすい	縫合不全時に重篤化しにくい 縦隔内への放射線照射がしやすい 二次的再建に適している
短所	縫合不全時に重篤化しやすい 逆流性食道炎を生じやすい 再建臓器(癌)の切除が困難	再建経路が屈曲しやすい 縫合不全を生じやすい 再建臓器による心臓の圧迫がある	再建経路が長く屈曲しやすい 縫合不全を生じやすい 食物の通過が不良 美容上の問題

図2 食道切除後の再建経路

術後の呼吸機能が保たれることや術後呼吸器合併症が少なくなることが報告されているが、長期予後に関しては開胸手術に対する非劣性が十分に証明されておらず、現在胸腔鏡下手術と開胸手術のランダム化比較第Ⅲ相試験(JCOG1409)が多施設共同で進行中である³⁾。

また、2018年からはロボット支援胸腔鏡下手術が保険適用となり、近年急速に普及してきているが、従来の開胸手術や胸腔鏡下手術との比較や術式の選択基準は今後の検討課題である³⁾。頸部および腹部からの非開胸操作による縦隔鏡下手術も開発され、一部の施設で積極的に施行されている。開胸や胸腔鏡下手術との成績の比較検討は今後の課題であるが、縦隔鏡下手術は呼吸機能が十分でなく開胸手術が困難な症例にも適応可能なことが多く、低侵襲手術の一つとして期待されている³⁾。腹部操作も同様に開腹、腹腔鏡下、ロボット支援下の選択肢があるが、それぞれの優劣は検討課題であり、各施設で腫瘍や患者の状態などに応じて適応の判断が行われているのが現状である。

食道切除後の再建法には、再建に用いる臓器、再建経路および吻合部位の選択肢が複数あり、組み合わせによって多彩なバリエーションがある。再建臓器としては、胃、結腸、空腸などが選択肢となるが、多くの施設が胃管を用いた再建を第一選択肢としており、食道癌全国登録症例においても約85%の症例で胃管再建が行われている⁴⁾。胃管には全胃管、亜全胃管、半切胃管、大弯側細径胃管などがあり、それぞれ長所と短所があ

るが、優劣に関する結論は得られておらず、各施設の基準や症例に応じて選択されるが細径胃管が最も多く用いられている⁴⁾。再建経路には後縦隔経路、胸骨後経路、胸壁前経路があり、それぞれ長所、短所がある(図2)。2016~2018年のNCDの解析では、胃管再建を行った症例の約40%で後縦隔経路、約50%で胸骨後経路が選択されていた⁵⁾。NCDデータの解析では、後縦隔経路再建に対して胸骨後経路再建で術後縫合不全および手術部位感染が多く、肺炎が少なかった⁵⁾。一方、術後吻合部狭窄や逆流症状、栄養状態などの長期成績を含めた再建経路の比較検討は今後の課題である。吻合部位は胸骨後経路や胸壁前経路再建では頸部吻合が標準的であるが、後縦隔経路の場合は頸部吻合のほか胸腔内吻合が選択肢となる。また、吻合法には手縫い縫合、circular stapler法、linear staplerを用いた三角吻合、Collard法など複数の手法があり、優劣に関しては今後の検討課題である。

食道亜全摘術は侵襲の大きな術式であるが、近年の低侵襲手術の普及や周術期管理の向上、集約化などによって、世界的にも非常に良好なわが国の手術成績のさらなる向上を認めている。NCDデータの年次報告によると、2011~2019年の間に食道切除症例における75歳以上患者の割合が17.9%から24.2%と増えたにもかかわらず、術後30日以内死亡が1.1%から0.9%、術後90日以内死亡が3.2%から1.9%と減少しており²⁾、今後さらに高齢者への手術適応が広がることが期待される。

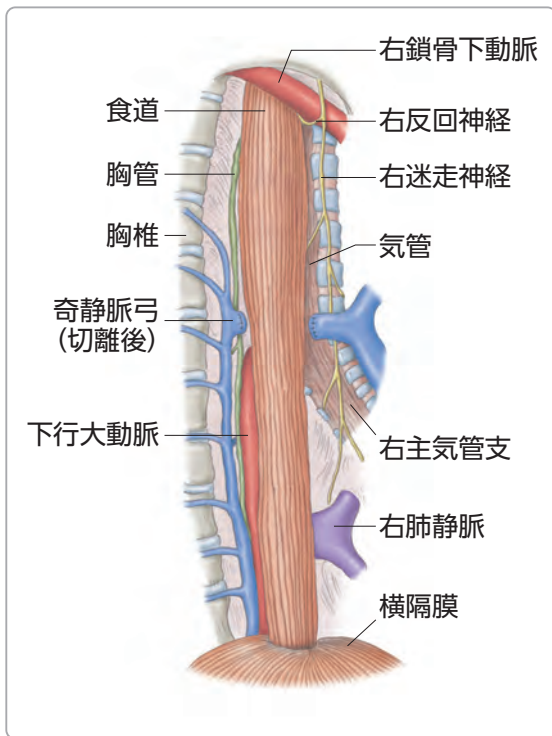


図3 胸部食道周囲の解剖

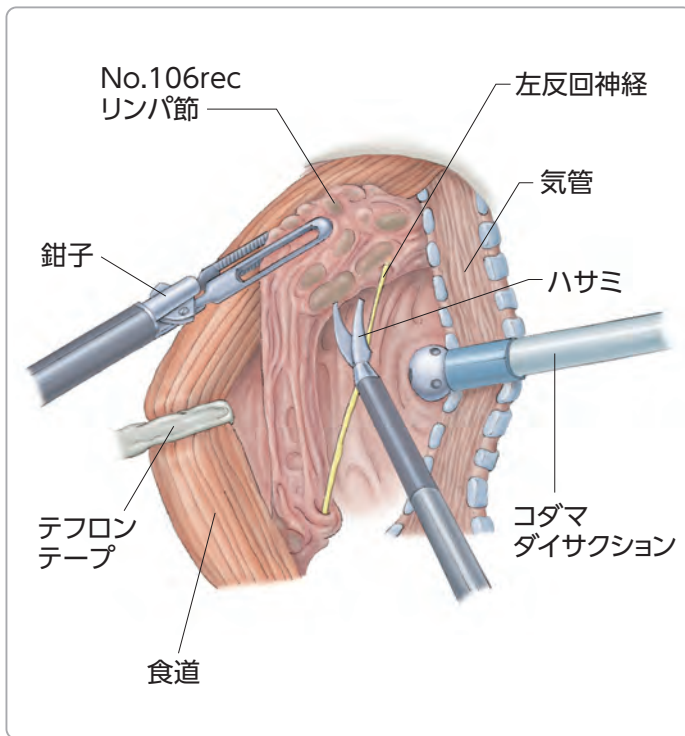


図4 胸腔鏡下手術(左側臥位)におけるNo.106recリンパ節郭清

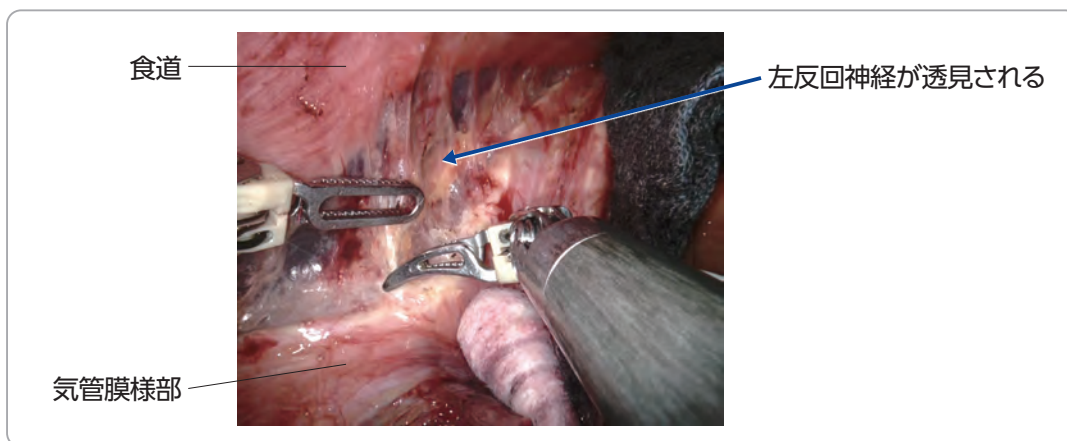


図5 ロボット支援胸腔鏡下手術における微細解剖

② 手術手技

開胸手術は左側臥位で右開胸にて行われることが一般的であるが、胸腔鏡下手術では左側臥位に加え、腹臥位や左側臥位-腹臥位ハイブリッド体位など複数のアプローチ法がある(図1)³⁾。一方、ロボット支援胸腔鏡下手術は腹臥位にて、縦隔鏡下手術は仰臥位にて行われることが多い。

術式が多彩であり、手術の手順もさまざまであるが、共通している点は、椎体や大動脈、気管・気管支などの重要臓器に囲まれた後縦隔内の胸部食道を、リンパ節を含む周囲組織とともに剥離授動していく点である(図3)。この際、縦隔鏡下手術では縦隔胸膜を保ったまま剥離を行うが、開胸や胸腔鏡では右側の縦隔胸膜を切

開することにより食道へ到達する必要がある。また、食道は腫瘍のない部位、一般的には胸部上部食道で自動縫合器などを用いて切離し、口側は頸部から肛門側は腹部から引き出して摘出することが多い。

反回神経周囲リンパ節(No.106rec)は転移頻度が高くほとんどの症例で郭清対象であるが、左右の反回神経は郭清対象組織の中に埋もれて存在しており、反回神経を郭清組織から分離し温存する必要がある(図4)。この際、反回神経に沿った層で剥離を行い、反回神経から分岐する細い食道枝を鋭的に切離しながら、ていねいに郭清操作を行う必要があり、膜に基づいた微細解剖の理解と高度な手術技術を要する。近年の胸腔鏡機器の進歩により、高詳細な画像による微細解剖の観察が可能となった(図5)。胸腔鏡下手術やロボット支援手

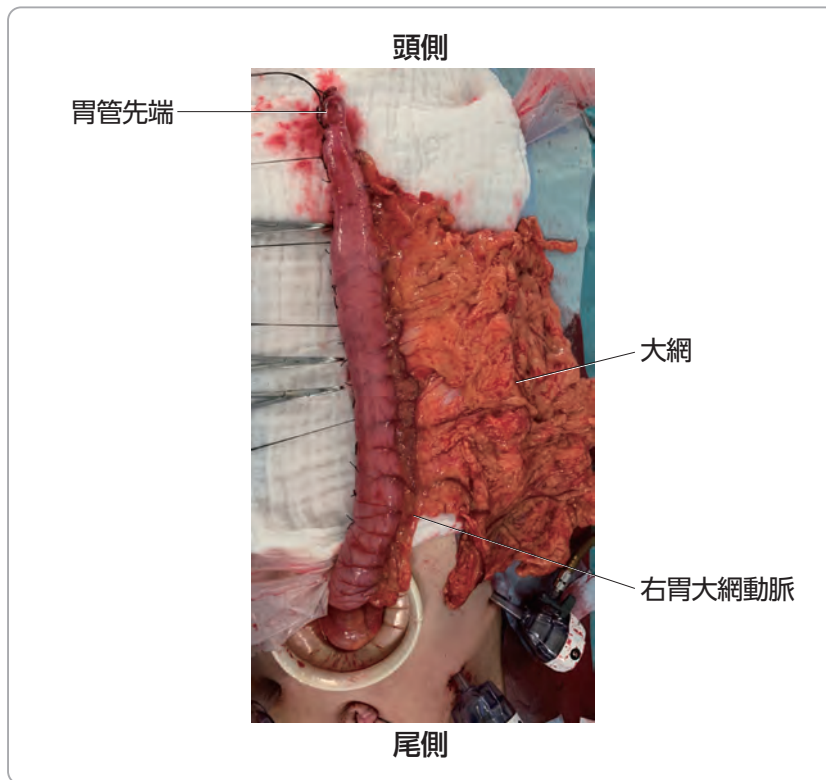


図6 腹腔鏡補助下による胃管作成

術のみならず、開胸手術においても胸腔鏡カメラによる観察を併施することにより、より安全で精緻な手術が施行可能となると考えられている。

また、食道は上縦隔では気管や胸管、中下縦隔では気管支、大動脈、心嚢、肺静脈、胸管などの重要臓器と接しており(図3)、術中に浸潤が疑われることもある。進行癌では術前治療が行われていることが多く、とくに化学放射線治療後においては食道や腫瘍と周囲臓器との境界が不明瞭なことも多い。胸腔鏡下手術やロボット支援手術における拡大視効果は進行癌症例における剥離層の同定にも有用であるが、気管や大血管など重要臓器の損傷が危惧される際には、開胸への移行を考慮する。

食道切除後の再建には胃管を用いることが多く、腹腔鏡を用いて胃管作成を行うことも可能であるが、胸骨経路や胸壁前経路再建においては再建経路の剥離操作が必要であるため(図2)、開腹手術または小開腹の併施が選択されることが多い。大弯側細径胃管を用いる際には、右胃大網動脈が主要な栄養血管となり、胃管先端付近のできる限り血流良好な領域を吻合部位とする必要がある(図6)。術中のインドシアニングリーン(ICG)蛍光造影法による胃管の血流評価の有用性が複数の施設から報告されている⁶⁾。

再建後は必要に応じ、術後の栄養管理目的で空腸瘻または胃管瘻を作成する。

③ 周術期管理

食道亜全摘術は侵襲の大きな術式であり、術後縫合不全や呼吸器合併症などの発生に注意が必要である。術後合併症低減のためには外科医のみならず多職種で構成される周術期チームによる術前術後の全身管理が重要であり、各施設でさまざまな取り組みが行われている。当院では2017年に多職種による周術期管理チーム(hamamatsu perioperative care team : HOPE)を立ち上げ、術後成績の向上を得ている⁷⁾。以下に、当院における周術期管理の一部を紹介する。

術前は、外来初診時よりHOPEによる介入を開始し、治療日記を渡して手術に向けた治療計画の共有や患者の治療意識向上を図り、禁煙指導、呼吸機能訓練、術前体力測定、術前リハビリテーション、栄養状態の評価、栄養療法などを行う。耳鼻咽喉科にて頭頸部領域の重複癌のチェック、歯科口腔外科にて齲歯や歯周病などの有無のチェックおよび口腔ケアを行い、呼吸機能検査で慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease : COPD)を認める場合、間質性肺炎や呼吸器感染症などが疑われる場合などは、呼吸器内科で精査加療を行う。原則として手術5日前に入院とし、経口摂取が可能な場合、術前5日前より経口栄養剤の内服による強化栄養療法を行う。

手術の際に原則として空腸瘻または胃管瘻を造設し

ており、術後は手術当日夜から経管栄養を開始している。翌日より術後リハビリテーションを開始し、手術翌日のICU内歩行を目標とする。術後縫合不全を認めず、患者の全身状態が問題なければ、嚥下造影検査および嚥下内視鏡検査を行い術後の嚥下機能を評価した後に、嚥下機能に応じた食事形態(主に嚥下調整食)から経口摂取を開始する。誤嚥のリスクが高いと判断された場合には嚥下リハビリテーションを行い、嚥下機能が改善した段階で経口摂取を開始している。

2015～2017年のNCDデータの解析によると、食道外科専門医認定施設において行われた胸部食道癌手術11,162例の術後30日以内死亡が0.7%、術後90日以内死亡が1.6%であり、非認定施設5,590例のそれぞれ1.1%、2.8%と比べリスク調整後の解析においても有意に良好であった。また、5年生存率も非認定施設に比べ認定施設で有意に良好であった⁸⁾。手術手技に加え、周術期管理の認定施設と非認定施設間における違いが指摘されており、多職種による周術期管理は術後短期成績のみならず長期成績の向上にも寄与する可能性が示唆される⁹⁾。

④ 集学的治療

胸部食道癌は生物学的悪性度が高く、とくに進行癌症例では外科治療単独の治療成績は十分でなく、集学的治療が必要である。

cStage II～III胸部食道癌に対する治療切除後における、手術単独に対する手術+術後補助化学療法(5-FU/シスプラチン(FP)2コース)の優越性を検証したランダム化第Ⅲ相比較試験(JCOG9204)において、5年無増悪生存率が手術単独群の45%に対し、手術+術後補助化学療法群で55%と有意に良好であった(ハザード比:0.73, 95%信頼区間:0.51-1.03, p=0.037)。また、病理学的リンパ節転移陽性例においては、5年無増悪生存率が手術単独群の38%に対し、手術+術後補助化学療法群で52%と有意に良好であった(p=0.041)⁹⁾。これらの結果から、cStage Iに対して手術を行った後に病理組織検査でpStage II～IIIと診断された場合や、cStage II～IIIに術前治療なく手術を行い病理組織結果でリンパ節転移陽性であった場合には、術後補助化学療法を行うことが推奨される¹⁾。

cStage II～III胸部食道癌に対する、術前および術後補助化学療法の有効性を比較検証するランダム化第Ⅲ相比較試験(JCOG9907)において、5年全生存率が術後補助化学療法群の43%に対し、術前補助化学療法

群で55%と有意に良好であった(ハザード比:0.73, 95%信頼区間:0.54-0.99, p=0.04)¹⁰⁾。この結果により、cStage II～III食道癌に対する治療の第一選択肢が術前補助化学療法(FP 2コース)+手術となった¹⁾。さらに食道扁平上皮癌を対象として、術前FP療法に対する、放射線41.4Gyを併用する術前化学放射線療法およびドセタキセルを追加した3剤併用術前化学療法(DCF療法)の優越性を検証するランダム化第Ⅲ相比較試験(JCOG1109, NExT試験)の結果が2022年1月の米国臨床腫瘍学会(ASCO-GI 2022)で報告された。術前DCF療法は、術前FP療法と比較して全生存期間を有意に延長することが明らかとなり、DCF療法が食道扁平上皮癌における術前療法の標準治療の1つとなった¹¹⁾。

一方、切除不能局所進行胸部食道扁平上皮癌に対しては、performance statusが良好であれば化学放射線療法または化学療法(+救済手術)が選択される¹⁾。現在、根治的放射線療法(FP+放射線60Gy)と導入化学療法(ドセタキセル/シスプラチン/5-FU)後のコンバージョン手術を比較するランダム化第Ⅲ相試験(JCOG1510)が進行中である。

⚠️ ピットフォール

- 反回神経の過度な牽引や熱損傷は術後反回神経麻痺の原因となるため、適切な組織の牽引とデバイスの選択および使用が重要である。
- 気管支動脈や肺静脈の走行には亜型があり、術中損傷による出血や術後血流障害に注意が必要である。
- とくに胸腔鏡下手術やロボット支援下手術において、術中の気道損傷や大血管損傷などに対するトラブルシューティングが重要である。
- 後縦隔経路において再建臓器の虚血や壊死を生じると重篤な術後合併症となるため、患者の状態に応じた再建臓器や再建経路の適切な選択が必要である。

●参考文献

- 1) 日本食道学会編:食道癌診療ガイドライン2017年版. 金原出版, 東京, 2017.
- 2) Marubashi S, et al: Ann Gastroenterol Surg. 2021; 5: 639-658.
- 3) Booka E, et al: Asian J Endosc Surg. 2019; 12: 19-29.
- 4) Watanabe M, et al: Esophagus. 2022; 19: 1-26. doi: 10.1007/s10388-021-00879-1
- 5) Kikuchi H, et al: Ann Gastroent Surg. 2021. doi.org/10.1002/ags3.12501
- 6) 菊池寛利, 他: 手術. 2020; 74: 411-429.
- 7) Kawata S, et al: Esophagus. 2020; 17: 270-278.
- 8) Motoyama S, et al: Esophagus. 2020; 17: 41-49.
- 9) Ando N, et al: J Clin Oncol. 2003; 21: 4592-4596.
- 10) Ando N, et al: Ann Surg Oncol. 2012; 19: 68-74.
- 11) Kato K, et al: J Clin Oncol. 2022; 40: 238.