

2019年6月度がんサーボード特別講演トピックス

特別講演 消化器外科学 小柳 和夫 先生

食道癌治療について

1 食道癌の現状

食道癌は部位別がん死亡数および罹患数は主要5大がんに比較して少なく、全世界では2018年の新規患者は全体の7位(3.2%)とされている。食道癌の罹患率の年次推移では男性は増加傾向、女性は横ばいの状況だが、死亡率の年次推移は男性・女性とも緩やかに低下傾向にある。2018年の死亡数は全世界で5.3%、6位とされている。本邦での年齢階級別罹患数は男女ともに60-70代にピークがある。

食道癌は東アジアに多く、男性では1位(17.9%)、女性では2位(6.8%)、1位は東アフリカの7.1%)である。アジアの食道癌の特徴としては扁平上皮癌が多く(日本では90%以上)、腺癌は白人に多い。

扁平上皮癌は喫煙・アルコールと関係しており、アルデヒド脱水素酵素2型(ALDH2)の活性低下が認められる。胸部中部食道に多い。

腺癌はBarrett食道由来が多く、食道裂孔ヘルニアや胃食道逆流症(GERD)との関係がある。下部食道に多い。

2 ガイドラインに基づいた食道癌治療

食道癌のTNM分類は以下の通りである(2015年食道癌取り扱い規約11版)

Metastasis Depth of tumor invasion	N0	N1	N2	N3	N4	M1
T0, T1a	0	II	II	III	IVa	IVb
T1b	I	II	II	III	IVa	IVb
T2	II	II	III	III	IVa	IVb
T3	II	III	III	III	IVa	IVb
T4a	III	III	III	III	IVa	IVb
T4b	IVa	IVa	IVa	IVa	IVa	IVb

cStage 0/1 の治療は壁進達度によって分類され、ER(EMR/ESD)もしくは手術や化学放射線療法が行われる。近年では壁深達度の評価にNBI拡大内視鏡が使われるようになってきた。

cStage 1(cT1bN0)の治療は、耐術能がある場合は手術+化学放射線療法が、耐術能がない場合は化学放射線療法もしくは放射線療法が行われる。cStage IA においては手術療法の生存率が優っている(79.9% vs 63.2%)。

cStage II/III の治療は耐術能や化学放射線治療の可否により、手術・化学療法・根治的化学放射線療法もしくはサルベージ手術・化学療法・BSCより選択される。

2019年6月度がんボード特別講演トピックス

胸部食道がんの標準手術は①**食道切除術** ②**リンパ節郭清術** ③**消化管再建術**より構成される。解剖学的に複数の縦隔臓器に隣接しており、長い管腔臓器であること、リンパ節郭清の範囲が広く、頸部まで再建臓器を挙上するため、手術の難易度がとても高い。しかし、手術手技の定型化、QOLを考慮した手術手技（胸腔鏡手術）、麻酔法、周術期管理の向上（ERAS）、チーム医療体制の確立、合併症軽減に向けた取り組みなどの集学的治療の進歩により、今日では手術の安全性が向上した。

cStage IV の治療は PS などに基づき、化学療法・放射線治療・（手術）より選択される。ATTRACTION-3 試験では 5-FU およびプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応または不耐となった切除不能な進行または再発食道癌患者に対し、オプジーボ群が化学療法群（ドセタキセルまたはパクリタキセル）に対して全生存期間の有意な改善を示した。

3 手術成績向上のための東海大学での取り組み

食道がん手術において重要となるポイントは根治性を求めると同時に合併症の軽減に配慮する点である。周術期の主な合併症として ①**呼吸器合併症（肺炎）**、②**反回神経麻痺**、③**縫合不全**が挙げられる。

- ① 呼吸器合併症に対しては胸腔鏡下手術とし、創部を小さくすることで術後疼痛も軽減し、早期離床が図れる。
- ② 反回神経麻痺に関しては、術中反回神経モニタリングシステムの導入によって損傷なく手術を行うことが可能となってきた。

③ 縫合不全に関しては、ICG 蛍光イメージングを用いたナビゲーション手術を行うことで血流を確認しながら再建することが可能となった。

最後に

食道癌治療の向上により、年々生存率が向上してきている。今後、Cure から Care へ、そしてサバイバーの Total Care を念頭に治療に臨むべきである。

特別講演 消化器外科学 小柳 和夫 先生

食道癌に対するハイブリッド低侵襲食道切除術 (FRENCH trial)

Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer

N Engl J Med, 2019;380 (2):152-62

背景

食道癌に対し開胸食道切除術を受ける患者の半数以上が肺炎をはじめとする術後合併症を生じる。ハイブリッド低侵襲食道切除術により、開胸食道切除術と比較して合併症発症率が低くなるかどうかは明らかにされていない。

2019年6月度キャンサーボード教育講演トピックス

方法

中部または下部食道に切除可能癌を有する 18～75 歳の食道癌患者を対象に、多施設共同非盲検無作為化比較試験を行った。患者は開胸食道切除術（開胸術）を受ける群とハイブリッド低侵襲食道切除術（ハイブリッド手術）を受ける群に無作為に割り付けられた。熟練した外科医が手術を担当し、術式は標準化された。ハイブリッド手術は腹部・胸部の 2 つの術野をとり（Ivor-Lewis 手技）、腹腔鏡下胃管作製と右開胸を行った。主要評価項目は、術中または術後 30 日以内に生じた Clavien-Dindo 分類グレード 2 以上の合併症とした。解析には ITT 解析が用いられた。

結果

2009 年 10 月～2012 年 4 月の間、103 例がハイブリッド手術群に、104 例が開胸術群に無作為に割り付けられた。110 例で計 312 件の重篤な有害事象が認められた。ハイブリッド手術群では 37 例（36%）に重大な術中・術後合併症が生じたのに対し、開胸術群では 67 例（64%）に生じた（オッズ比 0.31, 95% 信頼区間 [CI] 0.18～0.55, $P < 0.001$ ）。ハイブリッド手術群の 102 例中 18 例（18%）に重大な呼吸器合併症が生じたのに対し、開胸術群では 103 例中 31 例（30%）に生じた。3 年の時点で、全生存率はハイブリッド手術群 67%（95% CI 57～75）であったのに対し、開胸術群で 55%（95% CI 45～64）であり、無病生存率はそれぞれ 57%（95% CI 47～66）、48%（95% CI 38～57）であった。

結論

ハイブリッド低侵襲食道切除術では開胸食道切除術と比較して術中および術後の呼吸器合併症、それを含む重大な合併症の発症率が有意に低かった。3 年間の全生存率と無病生存率は同等のものであった。

また、オランダで行われた TIME trial によっても、胸腔鏡と腹腔鏡による低侵襲食道切除術が、開胸手術と比べて肺合併症を低減させることが示されている。

しかし、本研究ではハイブリッド低侵襲食道切除術は「腹腔鏡手術＋開胸手術」と定義されており、本邦で一般的に用いられる「腹腔鏡手術＋胸腔鏡手術」とは異なる点、本研究では 2 領域郭清が行われているが本邦では 3 領域郭清を行う点、開胸手術の合併症が多い点で本邦に外挿できるか、疑問である。

現在 JCOG では cStage I-III 食道癌に対して、開胸手術と胸腔鏡下手術を比較する RCT（JCOG1409 試験：MONET Trial）を遂行中である。この試験は開胸手術に対して胸腔鏡下手術が全生存期間で劣っていないことを検証するものであり、術後長期成績を主要評価項目とした世界初の試験となる。開胸手術と胸腔鏡下手術の術後短期・長期成績の比較だけでなく、サブ解析により再建アプローチ法の比較検討も可能になると考えられ、その結果が期待される。