

Title	最近の食道癌の放射線治療
Author(s)	根本, 建二
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(4), p. 132-137
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14946
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

最近の食道癌の放射線治療

根本 建二

東北大学医学系研究科量子治療学分野

Current Status of Radiation Therapy —Evidence-based Medicine (EBM) of Radiation Therapy—

Current Management of Patients with Esophageal Cancer

Kenji Nemoto

The best management for small mucosal esophageal cancer is generally endoscopic mucosal resection. However, for submucosal cancer and extensive mucosal cancer, either radical surgery or radiation seems to be an equally efficacious option.

Radiation therapy concurrent with chemotherapy is more effective than radiation therapy alone for patients with unresectable esophageal cancer. The key drugs are cisplatin and 5-fluorouracil. However, for patients with poor performance status or for aged patients, radiation therapy alone is still a choice of treatment.

Surgery has generally been indicated for patients with resectable esophageal cancer. However, outcomes of concurrent chemoradiation therapy may be comparable with those of surgery. Therefore, a prospective randomized study should be performed to determine the best management for patients with resectable esophageal cancer.

The usefulness of intra-cavitary irradiation for esophageal cancer has not been clarified. A prospective randomized trial with a large number of patients is necessary to determine the effectiveness of intra-cavitary irradiation.

The best management for patients with loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery has not been determined. Intensive therapy should be considered if the site of recurrence is limited and the time interval from surgery to recurrence is long.

Chemotherapy is essential in the management of patients with small cell esophageal cancer. However, the best local therapy has not been determined.

Research Code No.: 605

Key words: Esophageal cancer, Radiotherapy,
Evidence based medicine

Received Jan. 15, 2002

Department of Radiation Oncology, Tohoku University School of Medicine

本論文は、日本医学放射線学会誌編集委員会が企画し、執筆依頼した。

別刷請求先

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1
東北大学医学系研究科量子治療学分野
根本 建二

はじめに

近年、科学的根拠に基づいた治療法の選択とその実践の重要性が認識されるようになってきているが、放射線治療の分野も例外ではない。しかしながら、食道癌の放射線治療においては、そのエビデンスは多岐にわたっており、信頼性のレベルもさまざまである。食道癌の放射線治療においては、これら多様なエビデンスを批判的吟味を行ったうえで、状況に応じて使い分け、質の高い治療の実践に役立てることが重要である。

化学放射線療法のエビデンス

最近のいくつかのRCT (randomized controlled trial) により^{1)~4)}、根治的な食道癌の治療では、放射線単独治療よりも化学放射線療法がより有効であることが証明されている (Table 1)。Cochrane Reviewでも、化学放射線療法が放射線治療単独に比べて優れていることが報告されている⁵⁾。しかしながら、これはすべての食道癌患者に対し、化学放射線療法を行うべきであるということではない。化学放射線療法の有効性を検証した臨床試験は原則として70~80歳未満、重篤な合併症がなく良好な全身状態などの条件を満たした症例に対してのみ行われたものであり、現時点では、高齢や合併症のため高リスクな症例に対しては、放射線単独治療を標準治療とすべきとのコンセンサスがあるように思われる。

化学放射線療法の有用性が証明されている一方で、最適な化学療法のリジメや至適放射線量については不明である。シスプラチンと5-FUがkey drugではあるが、実際の治療内容は施設ごとに大きく異なっており、標準となるプロトコルの策定が望まれる。

治療成績に関しては、最近の海外の優れた臨床試験の結果は、生存期間中央値は18~26カ月、5年生存率は18~29%であり^{6)~8)}、今後新たにプロトコルを開発する際の目標とすべきである。国内ではOhtsuらが高度の進行癌(T4 and/or lymph node M1)を対象に3年生存率23%と良好な成績を得ており⁹⁾、grade 3以上の白血球減少も24%と許容範囲

Table 1 Radiation therapy alone vs. chemoradiation therapy.

Year	Author	Treatment	MST (mo)	2 yr-survival (%)	5 yr-survival (%)
1991	Araujo	RT alone		22	6
		RT+CDDP+MMC+Bleo		38	16
1992	Herskovic	RT alone	8.9	10	0*
		RT+CDDP+5-FU	12.5	38	22*
1998	Smith	RT	9.2	12	7
		RT+MMC+5-FU	14.8	27	9

MST: median survival time, RT: radiation therapy, CDDP: cisplatin, MMC: mitomycin, C, Bleo: Bleomycin

*Cooper et al. 1999.

内であることから、食道癌に対する標準的放射線療法候補になっている。このプロトコルはシスプラチン 40mg/m²/day, 1, 8, 5-FU 400mg/m²/day 1~5, 8~12, 30Gy/15回/3週を5週ごとに2回施行し、その後化学療法をさらに2クール追加するものである。シスプラチンと5-FU,あるいはシスプラチン単独の少量連日投与と放射線の併用療法は、2~3年生存率が19~24%,生存期間中央値が8~14カ月であり、他の治療法よりも優れているとはいえない^{10)~12)}。

腔内照射のエビデンス

腔内照射により食道癌の治療成績が向上するとの信念をもって熱心に治療にあたる放射線治療医が多い一方で、標準的に腔内照射を行うべきとのコンセンサスは得られていない。Okawaraによる比較臨床試験ではT1~2では腔内照射施行例は外照射単独で治療を受けた群よりも治療成績が良好であることが示されている¹³⁾。しかし、日本放射線腫瘍学会の食道表在癌研究グループの報告では、多数の食道表在癌の治療成績解析を行っても腔内照射の有無による治療成績の差は認めなかった¹⁴⁾。

潰瘍の発生に関しては腔内照射の総線量¹⁵⁾、腔内照射の1回線量の増加¹⁶⁾に従って発生率が高くなることが示されている。日本放射線腫瘍学会の食道表在癌研究グループでは腔内照射を施行する際には1回4Gyを超えない線量を用いるべきであるとの提言を行っている¹⁷⁾。腔内照射を用いると外照射線量を減らすことができるため、晩期の心臓障害などは少なくなると考えられるが、この点に関してのアウトカムデータはない。

食道癌の治療法選択のエビデンス

食道癌の治療には手術や放射線をはじめとしているものがあるが、患者ごとの最適な治療法は癌の進行度、全身状態、合併症、年齢などにより大きく異なっており、症例ごとに適切な治療法を選択することが大切である。現時点で病期ごとに選択されるべき治療の案をTable 2に示す。◎は第一選択として広く受け入れられている治療法、○は代替治療として考慮されてもよい治療、△は他の治療が困難な場合に選択される治療、または一般的ではないが選択の余地がある治療である。一般に高齢者や重篤な合併症がある場合などでは手術、化学療法(放射線化学療法)は選択肢から除外される。これら治療法のなかで、放射線治療と放射線化学療法の比較臨床試験はいくつか行われており、放射線化学療法がより優れた治療法であることは証明されている以外^{1)~4)}、独自に行われた各治療の治療成績ないしは実績の比較から導かれた内容となっている。エビデンスを求めるためにすべての治療間でRCTを行うことは問題外であるが、手術可能症例に対して化学放射線療法と手術の直接の比較を行う機運は高まっているように思われる(化学放射線療法でCRが得られない場合の救済手術を前提に)。

総治療期間に関するエビデンス

治療期間が延長すると治療期間中の加速再増殖のため局所制御率が低下する現象は頭頸部扁平上皮癌ではよく知られている¹⁸⁾。食道癌においても同様に、治療期間の延長が治療成績を低下させることがいくつかの後ろ向き解析により示されている^{19,20)}。Nishimuraらは外照射単独で治療した場合のみ1日あたり2.3%の局所制御の低下がみられたと報告している。また、Kajantiらは5cm未満の腫瘍では治療期間は局所制御に影響がなかったが、5cmを超える腫瘍では1年局所制御をエンドポイントとした場合1日あたり0.24Gyの効果のロスがあったと報告している。しかしながらJASTROが行ったRCTでは加速分割照射の有用性については否定的な結果が得られており²¹⁾、今後さらに検討が必要な分野である。

また、化学放射線療法の普及も治療期間の重要性を変化させている。WongらはCDDP, 5-FU, Hydroxyureaと放射線を隔週ごとに投与する方法で頭頸部癌を治療し、14週間という長い治療期間にもかかわらず30/31という高い局所制御率を得ている²²⁾。さらに、国内の標準的な化学放射線療法の候補となっているOhtsuらのプロトコルも2週間のスプリットを標準で入れているにもかかわらず、良好な成績が得られている⁹⁾。化学放射線療法が主体となってきている

Table 2 Treatment of esophageal cancer according to clinical stage.

Stage		EMR*	Surgery	RT	CRT	CT
I	m	◎	○	○	△	-
	sm	-	○	○	○	-
II		-	◎	△	○	-
III	non T4	-	◎	△	○	-
	T4	-	-	△	◎	-
IVA		-	-	△	◎	-
IVB		-	-	△	○	◎

EMR: endoscopic mucosal resection, RT: radiation therapy, CRT: chemoradiation therapy
CT: chemotherapy

現在、総治療期間の臨床的な重要性は再評価されなければいけない時期に来ていると考えられる。

食道表在癌のエビデンス

m癌はリンパ節転移もほとんどなく^{23,24)}、内視鏡的粘膜切除(EMR; endoscopic mucosal resection)にて良好な局所制御、生存が得られている²⁵⁾。EMRは侵襲も手術や放射線と比べてはるかに小さいことから、小さなm癌にはEMRを標準治療とすべきであるとのコンセンサスは形成されている。sm癌ではリンパ節転移が約半数に認められることから、広範囲のリンパ節郭清が必要であり、手術療法を標準的に用いるべきであるとする意見が多い^{23,24)}。放射線治療においては広範なリンパ節郭清に準じて、広範な照射野が必要であるとするアウトカムデータは現時点ではなく、早急に検証される必要がある。

放射線が手術に代わり得るかどうかは、現時点では同じ病期の食道癌症例に手術と放射線療法を行い、治療成績を比較したデータはないため不明である。手術例の大規模なデータとしてはKodamaらによる集計データではm癌、sm癌の5年生存率はそれぞれ100%、65~90%と報告されている²⁶⁾。また、食道疾患研究会の集計データではpT1a、pT1bの50カ月生存率は75.8%、60.4%である²⁷⁾。放射線治療成績としてはJASTROの多施設集計データがある。治療EMRに適さない広範なm癌が多いこと、手術不能な高齢者や重篤な合併症を持った患者が多いこと、進達度、リンパ節転移の評価は画像によるものであり、病期が実際より早期と診断されている可能性があること、など種々のバイアスがかかってはいるが、5年粗生存率、5年原病生存率はm癌で62%、81%、sm癌で42%、64%である¹⁴⁾。結果の解釈には慎重を要するが、放射線単独治療が大半であり、化学放射線療法によりさらに治療成績が向上することが期待できる状況では、特にsm癌の治療成績は手術に匹敵するものと考えられる。治療のガイドラインとしては日本放射線腫瘍学会の食道表在癌研究グループのものがあり、治療に際してはその範囲内で行うことが推奨される¹⁷⁾。

食道癌の緩和的治療のエビデンス

近年、治癒が不可能な食道癌患者に対し、QOL(quality of life)を考慮した緩和的な治療の重要性も認識されるようになってきている²⁸⁾。しかしながら、食道癌の緩和医療の治療指針を決定づけるエビデンスの蓄積が不十分であり、EBMを実践することは、現時点ではなほは困難な状況である。

数少ないQOLスタディとしてはKharadiらによる研究がある。彼らは進行食道癌に対して内視鏡的拡張術のみと内視鏡的拡張術+放射線治療を比較した、内視鏡的拡張術に加え放射線治療を施行したほうが生存率、QOLとも良好であったと報告している²⁹⁾。しかしながら、内視鏡的拡張やintubationなどの治療は国内では一般的ではなく、わが国でのEBMの実践にはあまり参考にならないかもしれない。赤木らは生存期間を種々のQOLファクターで補正した補正生存率QAS(quality of life adjusted survival)による治療法の比較の結果を報告している³⁰⁾。

しかしながら、たとえば通過障害に広く用いられているステントを例としても、これに照射を加えることの意義や、照射とステントの順序、線量など、治療に際して重要な意志決定に役立つ高レベルのエビデンスは報告されていない。今後はQOLやQASなどをエンドポイントとした臨床試験を行う機運も高まることを期待したい。

再発食道癌に対する放射線治療のエビデンス

手術後の局所、リンパ節再発

術後の局所、リンパ節再発に対しては放射線治療、放射線化学療法、切除(おもに鎖骨窩リンパ節再発)が状況に応じて選択される。治療成績は一般に不良で、生存期間中央値7カ月程度である。5年生存率も10%を大きく下回るが、時に長期生存例もある。再発部位が限局している場合、手術から再発までの期間が長い場合などは他の場合より予後が良好であり、積極的な治療を行うことが推奨される³¹⁾。化学放射線療法が有効かもしれないが、高レベルのエビデンスはない。挙上胃管の壊死が問題となるため、胃管に対

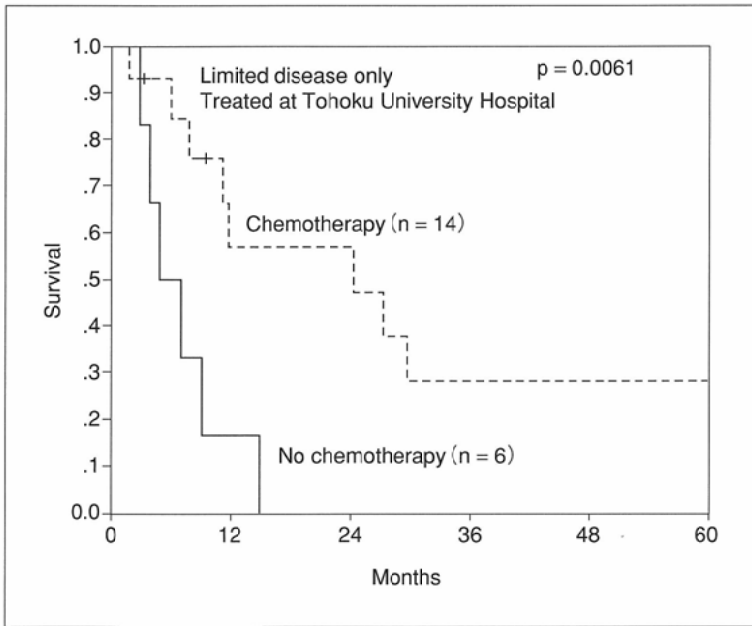


Fig. 1 Survival of small cell esophageal cancer patients according to use of chemotherapy.

しての放射線線量の上限は60Gyとすべきとされている³¹⁾。

放射線治療後の局所，リンパ節再発

照射後の原発巣再発への放射線治療は，出血や穿孔の危険が大きく，治療効果も不十分な場合が多いため，原則的に避けるべきである³²⁾。したがって，切除可能な場合(表在癌の治療後など)には極力手術を選択する。無理な場合には対症的な治療を行うか，化学療法を行う。照射野外のリンパ節再発は放射線(化学)療法，鎖骨窩再発などは手術，その両者いずれも選択の余地があると考えられるが，成績や合併症を比較したデータはない。局所再発に関しては，われわれの施設では原則的に再照射は出血や穿孔が非常に高率に発生するため，原則として行わないことにしているが，患者の強い希望があり，かつ代わり得る治療が無いという前提で照射を行う場合もある。その際の適格条件は1)初回照射にて良好な反応，2)照射間隔が8カ月以上，3)深い潰瘍がない，などとしている³²⁾。照射野外の再発に対しては，遠隔転移がない場合には術後再発に準じて，遠隔転移がある場合には全身化学療法か緩和的治療とすべきとのコンセンサスはあると考えられる。

手術の補助療法のエビデンス

術後照射

Teniereらは食道癌症例をリンパ節転移の程度で層別化し，手術と手術に術後照射を加えた群の比較臨床試験を行ったが，すべての群で有意な差は認めなかった³³⁾。また，照射群で障害発生が多すぎるようではあるが，FokらもRCTの結果から術後照射は無効であったとしている³⁴⁾。現時点では術後照射の有効性を支持するエビデンスはなく，術後の放射線治療は癌残存がミクロ的，マクロ的に明らかな場

合に限るべきであると考えられる。癌の残存がある場合には放射線化学療法または放射線療法が選択される。両者を比較したデータは無いが，根治照射の場合と同様に放射線化学療法が優れている可能性は高いと考えられる。ちなみに術後化学療法に関しても，手術と組み合わせることで予後を改善するという信頼に足るデータはない。

術前照射

切除可能な症例に対しての術前照射の有効性は否定的である。BossetらはRCTにてI, II期の食道癌に対しての手術単独と手術に化学放射線療法を加えた治療を比較しているが，無病生存期間は若干の延長がみられたものの，生存率には改善がみられなかったとしている³⁵⁾。最近のメタアナリシスでも術前の放射線，化学療法を追加しても，治療成績の向上はないか，あってもごく僅かであろうとの結果が報告されている^{36,37)}。

食道小細胞癌のエビデンス

症例数が少ないため系統的な研究はなされておらず，標準的な治療法の決定も困難ではあるが，肺原発の小細胞癌と同様に化学療法が治療の主体となるべきであるとのコンセンサスは形成されつつある³⁸⁾。東北大学のデータでもstage I-IIIの食道小細胞癌の予後は化学療法の併用により有意に改善されることが示されている(Fig. 1)³⁹⁾。照射の意義に関しては必ずしも明らかではないが，肺小細胞癌で証明されているように^{40,41)}，遠隔転移のない症例では，化学療法に加えて放射線治療も行うべきであると思われる。しかしながら標準的な局所療法に関するコンセンサスは得られておらず，手術，放射線いずれもが用いられている。手術と放射線の効果を直接比較したデータはないが，長期生

存例は手術例、放射線治療例いずれにも報告されている⁴²⁾⁻⁴⁴⁾.

おわりに

EBMを実践するためには、最新の重要なエビデンスを速やかに収集し、それを治療に反映させることが求められている。近年の情報技術の進歩により、種々のエビデンスへのアクセスは飛躍的に容易になっており、EBMが普及する要因の一つになっている。一方で、エビデンスは常に最新

の知見へと更新されなければならないが、新たなエビデンスを創出する体制は十分ではない。食道癌の放射線治療の研究成果は毎年数多く発表されているが、重要なエビデンスとして治療方針に大きなインパクトを与える発表数は限られている。今後はエビデンスを利用するのみではなく、1)エビデンスの収集、2)エビデンスに基づいた治療ガイドラインの作成、3)ガイドラインの実践と情報収集、4)収集した情報を解析し新たなエビデンスを得る、5)得られたエビデンスをガイドラインに反映する、といった循環型のEBMの確立が求められているのではないだろうか。

文 献

- 1) Araujo CM, Souhami L, Gil RA, et al: A randomized trial comparing radiation therapy versus concomitant radiation therapy and chemotherapy in carcinoma of the thoracic esophagus. *Cancer* 67: 2258-2261, 1991
- 2) Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al: Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *New Engl J Med* 326: 1593-1598, 1992
- 3) Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al: Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA* 281: 1623-1627, 1999
- 4) Smith TJ, Ryan LM, Douglass HO Jr, et al: Combined chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42: 269-276, 1998
- 5) Wong R, Malthaner R: Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford: Update Software.
- 6) Coia LR, Engstrom PF, Paul AR, et al: Long-term results of infusional 5-FU, mitomycin-C and radiation as primary management of esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20: 29-36, 1991
- 7) Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, et al: Accelerated hyperfractionated radiation therapy and concurrent 5-fluorouracil/cisplatin chemotherapy for locoregional squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40: 1061-1066, 1998
- 8) Minsky BD, Neuberg D, Kelsen DP, et al: Final report of Intergroup Trial 0122 (ECOG PE-289, RTOG 90-12): Phase II trial of neoadjuvant chemotherapy plus concurrent chemotherapy and high-dose radiation for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43: 517-523, 1999
- 9) Ohtsu A, Boku N, Muro K, et al: Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17: 2915-2921, 1999
- 10) 伊藤善之, 不破信和, 松本陽, 他: 低容量シスプラチンと5-FUによる化学放射線同時併用療法. *日本医放会誌* 59: 395-401, 1999
- 11) Hsu CH, Yeh KH, Lui LT, et al: Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced esophageal cancer--a pilot study by using daily low-dose cisplatin and continuous infusion of 5-fluorouracil. *Anticancer Res* 19: 4463-4467, 1999
- 12) Nemoto K, Ogawa Y, Matsushita H, et al: A pilot study of ra-

- diation therapy combined with daily low-dose cisplatin for esophageal cancer. *Oncol Rep* 8:785-789, 2001
- 13) Okawa T, Dokiya T, Nishio M, 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: 623-628, 1999
 - 14) Nemoto K, Yamada S, Hareyama M, et al: Radiation therapy for superficial esophageal cancer: a comparison of radiotherapy methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 639-644, 2001
 - 15) Yoroza A, Dokiya T, Oki Y: High-dose-rate brachytherapy boost following concurrent chemoradiotherapy for esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45:271-275, 1999
 - 16) Akagi Y, Hirokawa Y, Kagemoto M, et al: Optimum fractionation for high-dose-rate endoesophageal brachytherapy following external irradiation of early stage esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43: 525-530, 1999
 - 17) 山田章吾, 根本建二, 高井良尋, 他: 食道表在癌に対する標準的放射線治療法. *日放腫会誌* 12: 169-176, 2000
 - 18) Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B: The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol* 27: 131-146, 1988
 - 19) Nishimura Y, Ono K, Tsutsui K, et al: Esophageal cancer treated with radiotherapy: impact of total treatment time and fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30: 1099-1105, 1995
 - 20) Kajanti M, Kaleta R, Kankaanranta L, et al: Effect of overall treatment time on local control in radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32: 1017-1023, 1995
 - 21) 菊池雄三, 喜多みどり, 浜島信行, 他: 一日多分割照射法の有効性に関する臨床試験. *日本放射線腫瘍学会誌* 12: 389-393, 2000
 - 22) Wong WW, Mick R, Haraf DJ, et al.: Time-dose relationship for local tumor control following alternate week concomitant radiation and chemotherapy of advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29: 153-162, 1994
 - 23) Nabeya K, Nakata Y.: Extent of resection and lymphadenectomy in early squamous cell esophageal cancer. *Dis Esophagus* 10: 159-161, 1997
 - 24) Nishimaki T, Tanaka O, Suzuki T, et al.: Tumor spread in superficial esophageal cancer: histopathologic basis for rational surgical treatment. *World J Surg* 17: 766-771, 1993
 - 25) Moreira LF, Kamikawa Y, Naomoto Y, et al.: Endoscopic mucosal resection for superficial carcinoma and high-grade dysplasia of the esophagus. *Surg Laparosc Endosc* 5: 171-175, 1995
 - 26) Kodama M, Kakegawa T.: Treatment of superficial cancer of the esophagus: A summary of response to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 123: 432-443, 1998
 - 27) Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1995, 1996, 1997) 2nd edition. The Japanese Society for Esophageal Disease.
 - 28) 根本建二, 山田章吾: QOLを高める癌・放射線治療-食道癌一. *癌の臨床* 45: 317-318, 1999
 - 29) Kharadi MY, Qadir A, Khan FA, et al.: Comparative evaluation of therapeutic approaches in stage III and IV squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus with conventional radiotherapy and endoscopic treatment in combination and endoscopic treatment alone: a randomized prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39: 309-320, 1997
 - 30) 赤木由紀夫, 広川 裕, 高澤信好, 他: QOL補正生存率を用いた局所進行食道癌の治療成績-放射線治療単独とバイパス術併用放射線治療の比較-. *癌の臨床* 43: 279-283, 1997
 - 31) Nemoto K, Ariga H, Kakuto Y, et al.: Radiation therapy for loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery. *Radiother Oncol* 61: 165-168, 2001.
 - 32) 根本建二, 高柳義弘, 小川芳弘, 他: 食道癌の再照射例の検討. *日放腫会誌* 3: 71-76, 1991
 - 33) Teniere P, Hay JM, Fingerhut A, 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. French University Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet* 173: 123-130, 1991
 - 34) Fok M, Sham JS, Choy D, et al: Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. *Surgery* 113: 138-147, 1993
 - 35) Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, 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
 - 36) Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, et al: (Oesophageal Cancer Collaborative Group). Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford: Update Software.
 - 37) Malthaner R, Fenlon D: Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 4, 2001. Oxford: Update Software.
 - 38) Casas F, Ferrer F, Farrus B, et al: Primary small cell carcinoma of the esophagus: A review of the literature with emphasis on therapy and prognosis. *Cancer* 80: 1366-1372, 1997
 - 39) Nemoto K, Ogawa Y, Takai Y, et al: Radiation therapy for limited-stage small cell esophageal cancer. -A retrospective comparison of local therapy- *Am J Clin Oncol* 2002, in press.
 - 40) Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al: A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 327: 1618-1624, 1992
 - 41) Warde P, Payne D: Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 10: 890-895, 1992
 - 42) Horai T, Kobayashi A, Tateishi R, et al: A cytological study of small-cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 41: 1890-1896, 1978
 - 43) Law SYK, Fok M, Lam KY, et al: Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 5: 2894-2899, 1994
 - 44) Hama Y, Uematsu M, Ichikura T, et al: A case of primary small cell carcinoma of the esophagus with long-term survival following concurrent chemoradiotherapy: case report and review of the literature. *Tumor* 85: 284-287, 1999