

Title	食道表在癌の治療展望-放射線治療を中心に-
Author(s)	根本, 建二
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(14), p. 801-807
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20479
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

食道表在癌の治療展望 —放射線治療を中心に—

根本 建二

東北大学大学院量子治療学分野

Future Perspective of Radiation Therapy for Superficial Esophageal Cancer

Kenji Nemoto

Superficial esophageal cancer (SEC) is defined as esophageal cancer limited to the submucosal layer, and includes mucosal and submucosal cancer. Based on the criteria of the Japanese Society for Esophageal Disease, mucosal and submucosal cancer are classified according to location: epithelial layer (m1); proper mucosal layer (m2); muscularis mucosa (m3); upper third of the submucosal level (sm1); middle third of the submucosal layer (sm2); and lower third of the submucosal level (sm3).

Irrespective of the treatment method, the depth of invasion is one of the most important prognostic factors of SEC because lymph node metastasis markedly increases in lesions infiltrating the lamina muscularis mucosa (m3). The best management technique for small m1 and m2 esophageal cancers is generally endoscopic mucosal resection (EMR). For m3-sm3 SEC, extensive lymph node dissection has been the most widely used form of treatment. However, a recent study has shown that for m3 and sm1 cancer, EMR seems to be as effective as surgery. Therefore, EMR may become the standard therapy for m3 and sm1 cancer.

The role of radiation therapy in the treatment of SEC has not been established, and radiation therapy has tended to be used for SEC patients who are not suitable for EMR or surgery. The treatment outcomes of radiation therapy are encouraging and seem to be comparable with those of other treatment modalities. Radiation therapy is a promising method for treating SEC and may become standard therapy for certain subgroups of SEC. However, many problems concerning radiation therapy, including optimal radiation dose, optimal radiation field, and the role of intracavitary irradiation, remain to be solved. Thus, standardization of radiotherapy is an urgent issue.

Research Code No.: 605

Key words: Superficial esophageal cancer, Radiotherapy

Received Nov. 7, 2002

Department of Radiation Oncology, Tohoku University School of Medicine

本論文は、第38回日本医学放射線学会秋季臨床大会(2002年10月)の教育講演において、「食道表在癌の治療展望」の演題で発表されたもので、日本医学放射線学会誌編集委員会より執筆依頼した。

別刷請求先

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
東北大学大学院量子治療学分野
根本 建二

はじめに

食道表在癌はその深達度が食道の粘膜下層までにとどまる食道癌である。X線や通常の内視鏡検査では発見が困難な場合も多かったが、色素法の普及など近年の内視鏡技術の進歩に伴い発見の頻度も増加傾向であり、放射線治療を行う機会も増えている (Fig. 1)。しかしながら、食道表在癌治療の中で放射線治療の役割は必ずしも明らかではなく、今後は放射線治療の適応明らかにしていく必要がある。さらに、放射線治療は施設ごとに大きく異なっており、治療の標準化を進めることも重要な課題である。

食道表在癌の診断と治療方針

好発年齢は60~70歳代、男女比は7:1、占拠部位では胸部食道が最も多く、次いで下胸部、上胸部の順となっている。症状なしに発見される患者頻度も高く過半数が偶然発見されている。組織学的には一般の食道癌同様大部分が扁平上皮癌である¹⁾。

食道表在癌は深達度によりリンパ節転移頻度が大きく異なっていることが分かっており、存在診断とともにその深達度診断も大切である^{2),3)}。食道癌取り扱い規約では浸潤程度をより明確に記載するため、深達度亜分類を規定している (Fig. 2)⁴⁾。深達度の診断法としては内視鏡所見による診断⁵⁾、超音波内視鏡を用いた診断⁶⁾があるが、概ね80~90%程度の正診率が報告されている。

食道表在癌の治療法としては、EMR (endoscopic mucosal resection)、手術、(化学)放射線療法が用いられている。すなわち、転移がまれなm2までの癌ではEMR、それ以上進展している症例では、広範囲のリンパ節郭清と食道(亜)全摘術が標準治療と考えられている。

EMR

EMRは手術や放射線治療に比べて患者への負担も少なく、治療成績も良好であるため、施行可能な状況では第一選択と考えられる治療法であり、今後もその地位は不変で

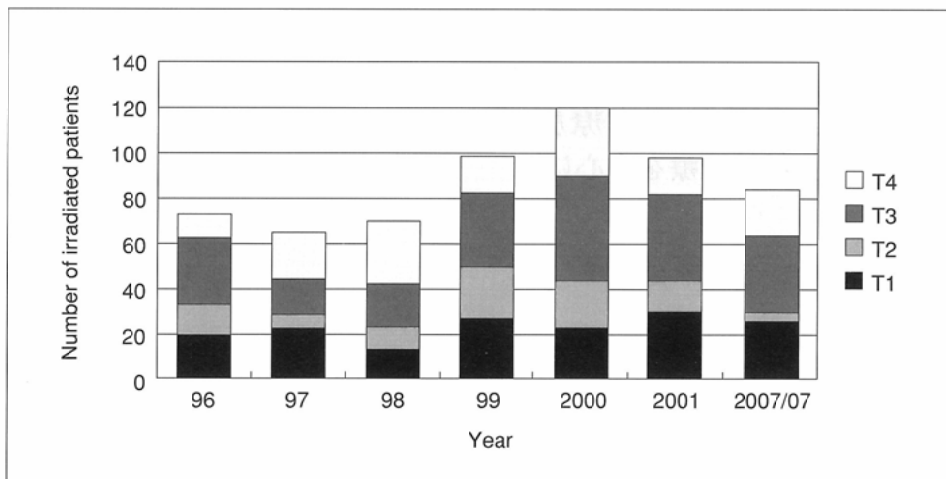


Fig. 1 Number of esophageal cancer patients irradiated at Tohoku University Hospital from 1996 to 2002 (January-July).

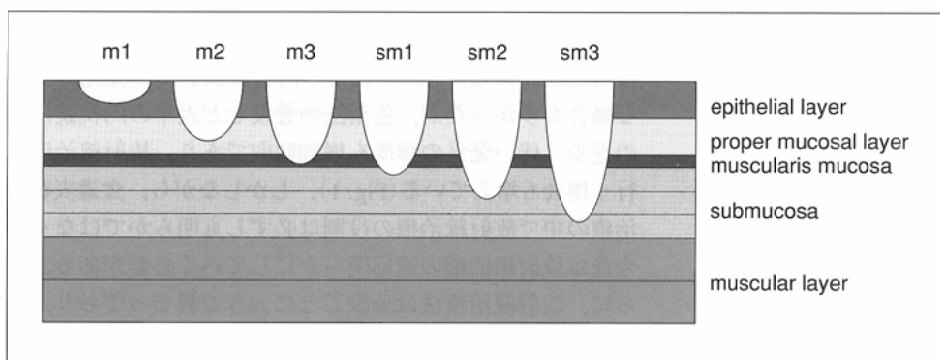


Fig. 2 Subclassification of superficial esophageal cancer by the Japanese Society for Esophageal Disease.

あると考えられる。EMRにも種々の手技が用いられるが、EEMR-tube法⁷⁾、EMRC法⁸⁾、ダブルチャンネル法⁹⁾などが一般的な方法である。いずれも生食を病巣の粘膜下層に注入し、スネアを掛けて切除するという点は共通である。

施設により治療適応が若干異なっていると思われるが、一括切除を行える場合に合併症、局所再発率とも少ないこと¹⁰⁾、病巣が3/4周を超えている場合にはEMR後に顕著な食道狭窄を来すことなどから、一括切除が可能で病巣の広がりが食道の2/3周までに留まるものを適応とする場合が多い。

治療成績は小さな病変が対象となるため非常に良好で、80~100%の5年生存率が報告されている^{1), 10), 11)}。治療後のQOLも良好であり、手術と比較して治療後の嚥下困難や体重減少などは著明に少ないことが報告されている¹⁰⁾。

近年ではEMRの治療適応の拡大も検討されている。小玉らは食道表在癌の治療法別の治療成績でm3, sm1の癌の場合には手術とEMRで治療成績に差がないとする報告をしている¹⁾。また、小山らは749例という多数のm3, sm1症例を治療法別に解析し、同様に手術とEMRで治療成績に差がないとしている¹²⁾。もちろん、EMRを施行された症例の方が病巣が小さいなど、何らかのバイアスがかかっている可能性は排除できないが、今後m3, sm1の病変に対してEMRがより広く用いられるようになる可能性は高い。一方でm3, sm1でも症例ごとに慎重に治療方針を決定すべきとする考え

もあり、幕内らは手術を行うべきm3, sm1食道癌として、1)病型が0-I, 0-IIc+IIa, 0-III, 2)5cm以上, 3)全周性病変, 4)脈管侵襲, 5)infy, 6)低分化, などを挙げている¹³⁾。

手術

手術には開胸食道(亜)全摘術、非開胸食道抜去術が用いられる。前者はリンパ節転移が疑われる症例、すなわちm3以上の深達度の病変に対して、後者はm2までの深達度の症例に対して行われる場合が多い^{1), 3)}。放射線治療と比較すると少なくとも局所再発のリスクは少ないため、EMR非適応の場合には第一選択の治療と考えられているが浸襲は非常に大きい。

リンパ節郭清は、2領域(胸部、腹部)、3領域(胸部、腹部、頸部)郭清が行われている。2領域郭清と3領域郭清を比較したデータでは、3領域郭清の治療成績がすぐれているとする報告があり^{14), 15)}、広く用いられているが、一方で有意な改善を認めなかったとする報告や¹⁶⁾、3領域郭清の有効性を疑問視する意見もある^{17), 18)}。リンパ節転移を認めるような症例では、術後補助療法の必要性が考えられているが、術後補助療法に関しては化学療法¹⁹⁾、放射線^{20), 21)}、とも無効であるとする報告が多く、今後、より有効な補助療法の開発が必要である。

広範なリンパ節郭清を伴う手術が普及している一方で、

Table 1 Treatment outcomes of surgery for superficial esophageal cancer.

Year	Author	Treatment	Tumor depth	No. of patients	3-year survival	5-year survival	3-year cause specific survival	5-year cause specific survival
1990	Kato ²³⁾		m	24		83.5		
			sm	68		54.9		
1992	Kato ²⁴⁾		ep3/mm7/sm33	43		73.2		
1993	Nishimaki ²⁾		m	26	83.3	71.4	100	71.2
			sm	59	60.4	48.2	71.2	64.3
1997	Endo ²⁵⁾		m	109		84		
			sm	121		64		
1997	Tachibana ²⁶⁾		m	15	86.7	86.7		100
			sm	15	72.2	65		88.9
2001	Fujita ³⁾	esophagectomy	m	35		71		
		EMR	m	37		61		
		extended radical esophagectomy	sm	45		74		94
		less radical esophagectomy	sm	33		31		57
2002	Japanese society for esophageal disease ¹¹⁾		pTis	323		69.8		
			pT1	3227		53.3		
			pStage I	2050		64.5		

高齢患者の増加やより非侵襲的な治療への要求も高くなっている。非開胸食道表在癌抜去術は侵襲が少ないため、呼吸機能不良患者への姑息治療として、また広範な粘膜癌への根治的手術として行われている。また、近年の内視鏡手術技術の進歩により、さらに低侵襲の胸腔鏡下の手術も行われるようになってきている²²⁾。今後このような低侵襲治療の需要は高まっていくと考えられ、その適応、根治性、術後QOLの評価が待たれる。手術による代表的な食道表在癌の治療成績をTable 1 に示す^{2), 3), 11), 23)-26)}。

放射線治療

食道表在癌の治療に占める放射線治療の役割は必ずしも明確ではなく、EMRや手術の適応とならない症例が主な治療対象であった。しかしながら近年放射線による食道表在癌の良好な治療成績も報告されるようになってきており、一定のサブグループに対して標準治療になりうるかどうかの検討が必要な時期に来ている。しかしながら、手術やEMRは詳細な病理学的な深達度診断を行ったうえで深達度別に治療成績を解析しているのに対し、放射線治療では深達度診断が困難であることから、手術やEMRの治療成績と比較するための深達度別の治療成績が集まりにくい。近年深達度診断の精度は向上してきており^{5), 6)}、今後は、放射線治療例にも積極的に臨床的深達度診断を行い、少なくとも

粘膜癌(m癌)、粘膜下層癌(sm癌)に分けて放射線治療成績を解析していく必要がある。

また、放射線治療では、治療の標準化がなされておらず、外照射単独、外照射+腔内照射、腔内照射単独など様々な照射法が用いられている。今後は治療法の標準化を進めることも急務である。

照射野

切除例のリンパ節転移頻度から想定される照射野の例をFig. 3 に示す。転移の少ない粘膜癌では予防照射域は設定せず局所を十分に含んだ照射野で治療を行うのが一般的である。これに対して粘膜下層癌ではある程度予防照射域を含んだ照射野が用いられるが、予防域の広さに関しては明確なコンセンサスが得られていないのが現状である。

一般の食道癌と異なり、画像的に腫瘍を同定して治療計画を行うことは困難である。従って、色素を散布したうえで、腫瘍の近位、遠位端に金属クリップを留置し、治療範囲決定の参考とする。クリップは時間とともに脱落することが多いため、クリップ装着後速やかに治療体位にてX線写真を撮影しておく、後で役に立つ場合が多い。

腔内照射

腔内照射には主に¹⁹²Irを用いた高線量率腔内照射と²²⁶Ra、¹³⁷Csを用いた低線量率腔内照射が用いられるが、高

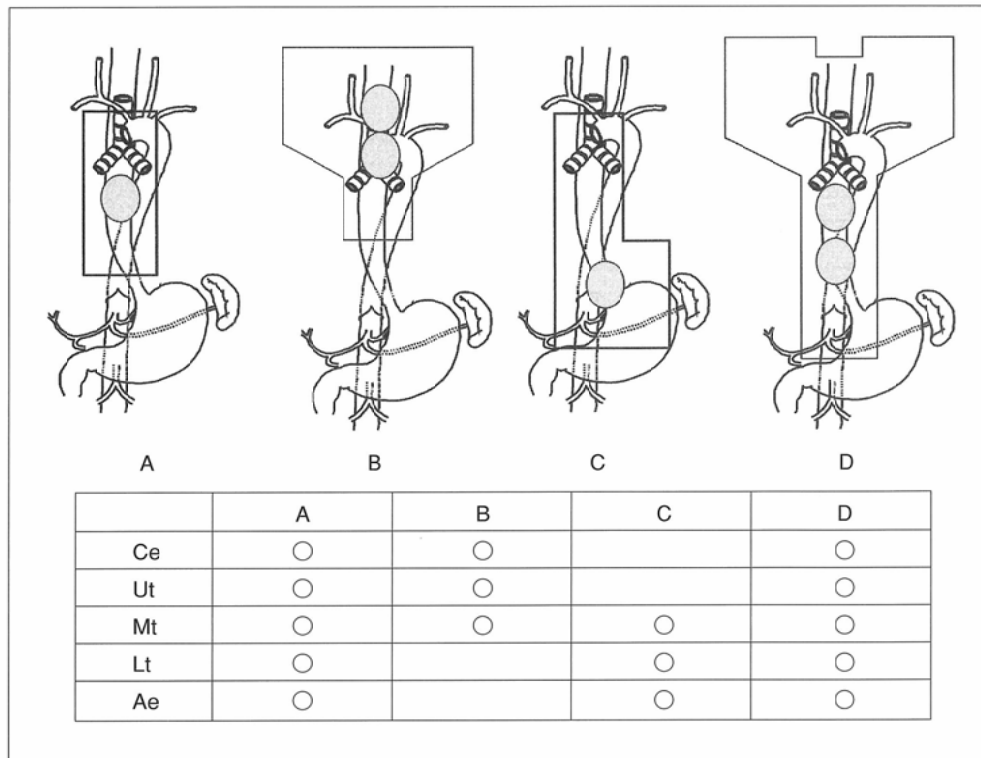


Fig. 3 Recommended initial radiation field by tumor location.

Ce: 頸部食道, Ut: 胸部上部食道, Mt: 胸部中部食道, Lt: 胸部下部食道, Ae: 腹部食道

線量率腔内照射を用いる施設がほとんどである。治療に際しては線源が正しく食道の正中部に位置すること、線量勾配をなるべく小さくすることなどが条件となっており、2重バルーンアプリーケータが広く用いられている。バルーンの径は15~20mmが一般的である²⁷⁾。

照射線量

JASTRO(日本放射線腫瘍学会)研究グループの表在癌の放射線治療標準化では、放射線治療のガイドラインを策定しており、治療に際してはなるべくこの枠内での治療を行うことが推奨される²⁸⁾。また、このガイドラインとは別に食道疾患研究会では放射線治療のガイドラインを策定しており、治療に際して参照するべきである(Table 2)。特に腔内照射に関しては1回線量に依存性に食道潰瘍が増加することが報告されており、JASTRO研究グループでは1回線量を高線量率で4Gy、低線量率で6Gy以下にすべきであるとしている²⁸⁾。

治療成績

放射線治療が食道表在癌の治療の中でどのような役割を確立していくかは、大きな問題である。他の治療法との治療成績の比較が適正になされることが必須であるが、従来の放射線治療はEMRの適応外の広範な疾患、手術の適応にならない重篤な合併症や重複癌のある症例に行われており、生存率をもって他の治療法の治療成績と比較すべきデータを揃えるのは困難な状況であった。

JASTRO研究グループでは、標準的な放射線治療成績を

決定するために多施設データの集計を行い、粘膜癌52例、粘膜下層癌95例の解析を行っている³⁴⁾。治療法は局所照射のみ、併用化学療法なしが大半であったが、粘膜癌、粘膜下層癌の5年粗生存率はそれぞれ、62%、42%であった。しかしながら患者背景を反映し、食道癌以外で死亡した患者の割合が粘膜癌で81%、粘膜下層癌で59%に達しており、粗生存率をもって他の治療法と比較することは問題があると考えられた。粘膜癌、粘膜下層癌の5年原病生存率では粘膜癌で81%、粘膜下層癌で64%であり、手術成績で代表的と考えられる食道疾患研究会の集計データ(5年粗生存率pTis: 69.8%, pT1: 53.3%)¹¹⁾に匹敵する成績と考えられた。JASTRO研究グループ報告を含め、これまで報告されている代表的な放射線治療の成績をTable 3に示す²⁹⁻³⁴⁾。対象となった患者の多くが、重篤な合併症をもっていたり、全身状態が不良であることを考慮すると、比較的良好な治療成績であると考えられる。Murakamiらのデータは放射線化学療法を治療の第一選択として治療を行った結果であり、手術成績と比較するうえで適当であると思われるが、やはり手術に匹敵する良好な治療成績となっている³¹⁾。

放射線治療で解決すべき問題点

化学療法の必要性

進行食道癌ではいくつかの比較臨床試験により、化学放射線療法が放射線単独治療よりすぐれているとする報告がなされている³⁵⁾⁻³⁹⁾。食道表在癌治療における化学療法の役割は

Table 2 Guideline of radiation therapy for superficial esophageal cancer by JASTRO study group

	EXRT	ICRT	Total dose
m1-m2 (mucosal cancer)	EXRT alone	60-66Gy/30-33fx/6-6.6w	60-66Gy
	High-dose-rate ICRT alone		28-32Gy/7-8fx/2 times a week or 32.5-35Gy/13-14fx/4 times a week
m3-sm3 (submucosal cancer)	EXRT alone	60-70Gy/conventional fractionation or (accelerated) hyper fractionation	60-70Gy
	EXRT+ high-dose-rate ICRT	50Gy-60Gy/25-30fx/5-6w	8-12Gy/3-4fx/1-4 times a week
	EXRT+ low-dose-rate ICRT	60Gy/30fx/6w	12Gy/3fx/1-2 times a week
EMR (residual tumor)	any of the treatment above		
EMR (complete resection)	EXRT alone	50Gy/conventional fractionation	50Gy

EXRT: external beam radiation therapy, ICRT: intra-cavitary radiation therapy, w: week, fx: fraction

Table 3 Treatment outcomes of radiation therapy for superficial esophageal cancer.

Year	Author	Treatment	Tumor depth	No. of patients	Other	3-year survival	5-year survival	3-year cause specific survival	5-year cause specific survival
1994	Okawa ²⁹⁾	EXRT (+ICRT)		21	ICRT in 3		40.8		61.7
1999	Nishimura ³⁰⁾	EXRT		8		50		67	
		EXRT+ICRT		13		85		100	
1999	Murakami ³¹⁾	EXRT+CT+ICRT		25		83			
1999	Akagi ³²⁾	EXRT+ICRT		35	4 stage II patient included		38		
2000	Nemoto ³³⁾	EXRT	m	78			45		
			sm	28			100		49
2001	Nemoto ³⁴⁾	EXRT (+ICRT)	m	52			62		81
			sm	95			42		64

EXRT: external beam radiation therapy, ICRT: intra-cavitary radiation therapy

明らかにされていないが、少なくとも病態が進行癌と類似する粘膜下層癌では、可能であれば化学療法を併用すべきとのコンセンサスが形成されつつあるように思われる。

Murakamiら³¹⁾はT1 症例に対して外照射+腔内照射+CDDP / 5-FUと手術症例それぞれの治療成績を報告しているが、3年生存率は化学放射線療法群83%、手術群72%と両者に有意な差が認められなかったとしている。JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)ではT1 症例に対して「Stage I(T1N0M0)食道癌に対する放射線と抗癌剤(シスプラチン / 5-FU)同時併用療法の第II相臨床試験」を行っており2000年に登録が終了している。これはサルベージ手術を前提に放射線療法

day1~21, day29~49それぞれ30Gy / 15回、化学療法としてday1, 29シスプラチン 70mg/m², day1~4, 29~32 5-FU 700mg/m²/day (24時間持続静注)を行うもので、その治療成績の発表が待たれる。

腔内照射の役割

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当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。Okawaらによる比較臨床試験でも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⁴⁰⁾。Nishimuraらも少数例の検討ではあるが食道表在癌に対しての腔内照射は有意に予後を改善するとの報告をしている³⁰⁾。一方ではJASTRO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い³⁴⁾。今後両者はさらに大規模な比較臨床試験にてその有用性を検証する必要があると思われる。

照射野

照射野に関しても未解決の問題が多い。粘膜癌では転移再発が認められないことから局所のみ照射野で十分と考えられるが、粘膜下層癌ではリンパ節が認められることから、一定の予防照射域を設定すべきであるとする意見が多い。手術例の検討では上部食道癌の食道癌では頸部、上縦隔、一部腹部に、中部食道癌では頸部から腹部まで、下部食道癌では腹部、胸部、一部頸部リンパ節に転移が認められることから^{15), 41), 42)}、手術と同様にリンパ節転移のある可能性がある部位は治療を行うことが理論的には推奨されると考えられる。しかしながら、術後予防照射の有効性に関してのエビデンスは乏しく、郭清と照射を同様に考えて照射野を拡大することの是非は不明である。治療の標準化が求められる現在、予防照射域の有効性は早急に明らかにされなければならない。

総線量

JASTRO研究グループによる食道表在癌放射線治療のガイドラインは、主に局所のみ照射野かつ放射線治療単独の治療データを元にして策定されている²⁸⁾。粘膜下層癌では化学放射線療法が標準治療として検討されていくと考えられるが、その際には総線量の見直しが必要になる可能性がある。現在、国内で進行食道癌に対しての標準的放射線

療法プロトコルの有力な候補であるJCOG9906では総線量は60Gyであり、ガイドラインの最小量となっている。また、シスプラチン、5-FUと放射線の組み合わせで、放射線線量を50.5Gyと64.8Gyに割付を行ったINT0123では50.4Gyの毒性が少ないという結果であった⁴³⁾。このスタディでは64.8Gy群で治療中の死亡例が多く、症例の偏りの可能性も指摘されているが、今後至適線量を決定する際に、参考になるデータではあると考えられる。

EMR後の照射

放射線治療の役割に関しても、現時点では不明な点が多い。放射線治療はEMRにて断端陽性となった場合、EMRを施行したが、粘膜下層に浸潤しておりリンパ節再発予防を目的とする場合、などに行われている。m3, sm1,あるいはさらに進行した食道表在癌に対して、EMRと予防照射の組み合わせの意義も、今後は検討されるようになる可能性もある。

EMRと放射線治療後の合併症としては、60Gyという比較的少ない線量での食道気管支瘻を来したとの報告があり⁴⁴⁾、特に筋層まで切除が行われた場合には注意が必要であると考えられる。

終わりに

現在の食道表在癌の治療はm2まではEMR、それ以外は手術が標準治療である。今後EMRはsm1まで適応が拡大される可能性がある。放射線治療はsm癌で標準治療となる可能性をもっているが今後の化学療法併用での長期治療成績の見極めが必要である。また、放射線治療法の標準化はなされておらず緊急に解決しなければならない問題である。

文 献

- 1) 小玉正智, 掛川暉夫: 食道表在癌の治療 第49回食道疾患研究会, 食道表在癌アンケート集計報告. 日外会誌 97: 683-690, 1996
- 2) Nishimaki T, Tanaka O, Suzuki T, et al: Tumor spread in superficial esophageal cancer: Histopathologic basis for rational surgical treatment. *World J Surg* 17: 766-772, 1993
- 3) Fujita H, Sueyoshi S, Yamana H, et al: Optimum treatment strategy for superficial esophageal cancer: endoscopic mucosal resection versus radical esophagectomy. *World J Surg* 25: 424-431, 2001
- 4) 食道疾患研究会(編): 食道癌取り扱い規約第9版. 1999, 金原出版, 東京
- 5) 田仲曜, 幕内博康, 島田英雄, 他: 色素内視鏡を含めた通常内視鏡観察による食道癌の病期. *消化器内視鏡* 14: 559-564, 2002
- 6) 有馬美和子, 多田正弘, 大倉康夫: 食道癌の病期診断におけるEUSの精度. *消化器内視鏡* 14: 573-581, 2002
- 7) 幕内博康, 町村貴郎, 三富利夫, 他: 食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界. *日消外会誌* 24: 2599-2603, 1991
- 8) 井上晴洋, 遠藤光男, 竹下公矢, 他: 透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的食道粘膜切除術 (EMRC). *Gastroenterol Endosc* 34: 2378-2390, 1992
- 9) 門馬久美子, 吉田操, 榊伸廣, 他: 早期食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術の方法. *消化器外科* 15: 1757-1766, 1992
- 10) 門間久美子, 吉田操: 早期食道癌の内視鏡的治療. *臨床消化器内科* 15: 70-79, 2000
- 11) Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1998, 1999) & Long term results of esophagectomy in Japan (1988-1997). 3rd edition, 2002 by the Japanese society for esophageal disease.
- 12) 小山恒男, 宮田佳典, 島谷茂樹, 他: 第46回食道色素研究会アンケート調査報告. *胃と腸* 37: 71-74, 2002
- 13) 幕内博康, 島田英雄, 千野修, 他: m3, sm1食道癌に対するEMRの可能性. *胃と腸* 33: 993-1002, 1999
- 14) Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, et al: Evaluation of neck

- lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 51: 931-935, 1991
- 15) Isono K, Sato H, Nakayama K.: Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology* 48: 411-420, 1991
 - 16) Nishihira T, Hirayama K, Mori S.: A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am J Surg* 175: 47-51, 1998
 - 17) Siewet JR, Stein HJ.: Lymph-node dissection in squamous cell esophageal cancer-who benefit? *Arch Surg* 384: 141-148, 1999
 - 18) Law S, Wong J.: Two-field dissection is enough for esophageal cancer. *Dis Esophagus* 14: 98-103, 2001
 - 19) Ando N, Iizuka T, Kakegawa T, et al: A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus: the Japan Clinical Oncology Group Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114: 205-209, 1997
 - 20) 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
 - 21) 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
 - 22) 赤石隆, 標葉隆三郎, 小栗 裕, 他: 胸腔鏡下食道癌手術胸腔鏡下食道切除術と開胸術との比較. *内視鏡外科* 1: 378-383, 1996
 - 23) Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al: Superficial esophageal carcinoma, Surgical treatment and results. *Cancer* 66: 2319-2323, 1990
 - 24) Kato H, Tachimori Y, Mizobuchi S, et al: Cervical, mediastinal, and abdominal lymph node dissection (three-field dissection) for superficial carcinoma of the thoracic esophagus. *Cancer* 72: 2879-2882, 1993
 - 25) Endo M and Kawano T.: Detection and classification of early squamous cell esophageal cancer. *Dis Esophagus* 10: 155-158, 1997
 - 26) Tachibana M, Yoshimura H, Kinugawa S, et al: Clinicopathological feature of superficial squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Surg* 174: 49-53, 1997
 - 27) 土器屋卓志, 萬篤憲, 栗林徹, 他: 食道癌に対する高線量率腔内照射-アプリケーションの試作と線量評価-. *日放腫会誌* 7: 213-219, 1995
 - 28) 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
 - 29) Okawa T, Tanaka M, Kita M, et al: Radiotherapy for superficial esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30: 959-964, 1994
 - 30) Nishimura Y, Okuno Y, Ono K, et al: External beam radiation therapy with or without high-dose-rate intraluminal brachytherapy for patients with superficial esophageal carcinoma. *Cancer* 86: 220-228, 1999
 - 31) Murakami M, Kuroda Y, Nakajima T, et al: Comparison between chemoradiation protocol intended for organ preservation and conventional surgery for clinical T1-T2 esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 277-284, 1999
 - 32) 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
 - 33) Nemoto K, Matsumoto Y, Yamakawa M, et al: Treatment of superficial esophageal cancer by external radiation therapy alone: results of a multi-institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46: 921-925, 2000
 - 34) 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
 - 35) 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
 - 36) 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
 - 37) 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
 - 38) 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
 - 39) 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.
 - 40) 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
 - 41) Akiyama H, Tsurumaru M, Kawamura T, et al: Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 194: 438-445, 1991
 - 42) 佐山淳造, 西平哲朗, 平山克, 他: 転移状況から見た胸腹部食道癌の重点的リンパ節郭清について-癌占拠部位の細分化による検討-. *日胸外会誌* 42: 477-485, 1994
 - 43) Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al: INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 20: 1167-1174, 2002
 - 44) 木村正美, 兼田博, 松下弘雄, 他: 内視鏡的粘膜切除および放射線治療後に出血, 食道気管支瘻をきたした食道癌の1例. *日臨外会誌* 62: 1433-1436, 2001