

食道がんの外科治療および、 集学的治療

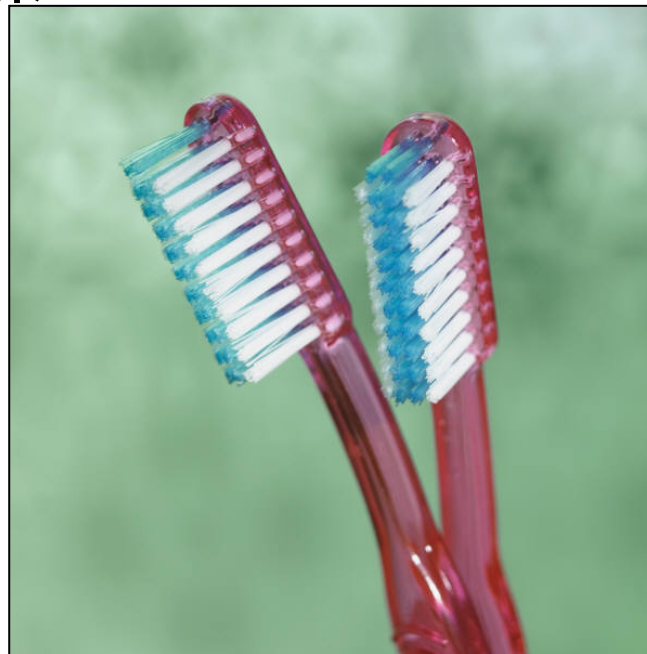
広島市立広島市民病院

外科

原野雅生 藤原康宏 大野聡

食道癌の背景

- 食道癌になりやすい人
 - 喫煙家
 - 大酒家 顔面紅潮 (ALDH2欠乏)
 - 口腔内が不潔



食道癌の危険因子

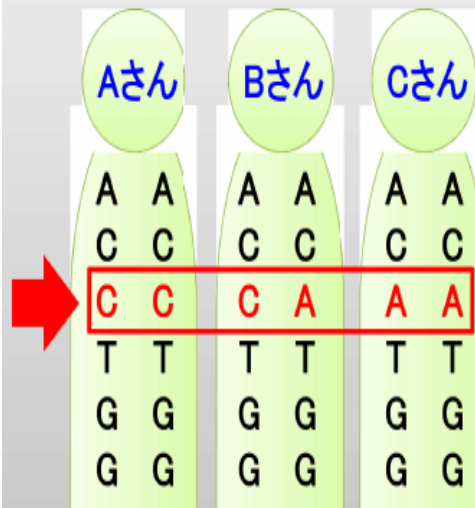
食道がんになるリスクが高い人

- ① たばこを吸う。または吸っていた
- ② 強い酒が好きだ
- ③ 飲酒機会が多い
- ④ 熱い飲料や食べ物をよく取る
- ⑤ 60代以上の男性である
- ⑥ 逆流性食道炎にかかっている

病気に関わる体質(遺伝因子)を調べるには?

➡ SNP(一塩基多型)を指標とする

SNP(一塩基多型)とは…



AGCTからなる遺伝暗号の1塩基の違い

約1,000万ヶ所

例えば、体質の違いはSNPによって決まっている

髪の毛の色や太さ
瞳の色
身長

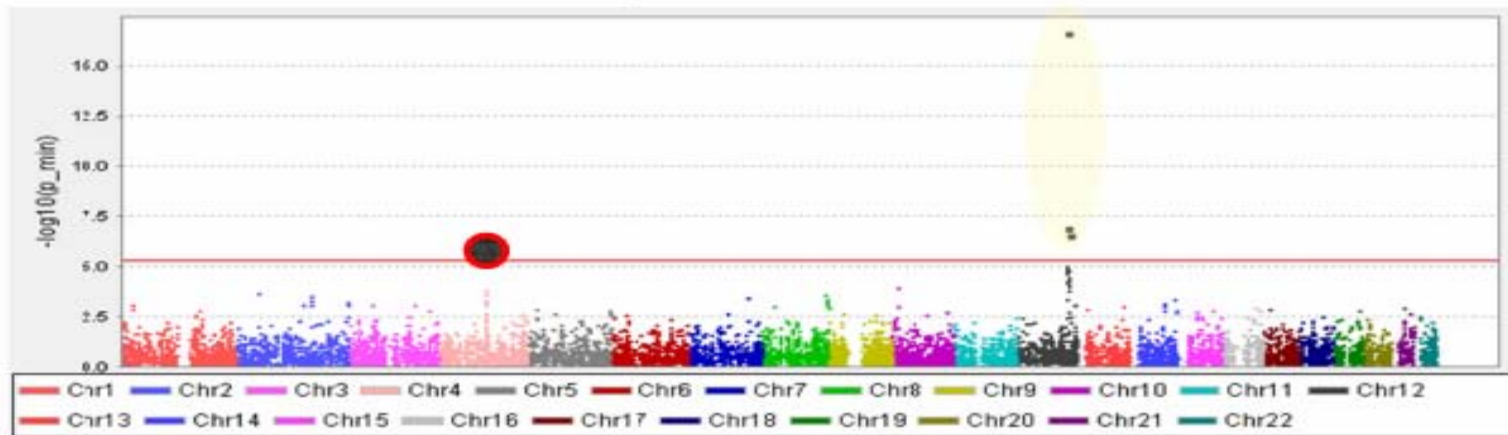
同様に、病気のなりやすさもSNPによって決まっている

病気のかかりやすさ
薬の効きやすさ
副作用の起こりやすさ

食道癌の危険因子

食道癌の全ゲノム関連解析

食道癌患者188人,健常者945人で約55万ヶ所のSNPを比較

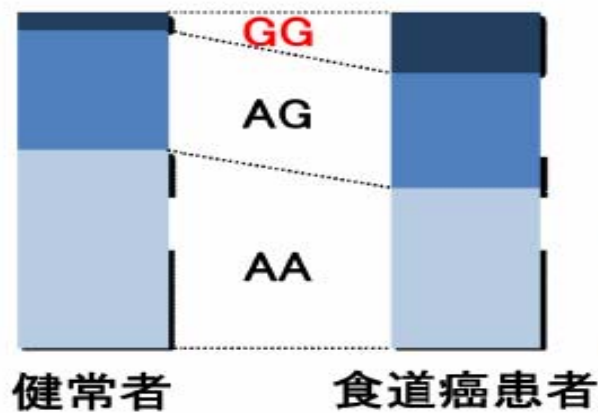


食道癌発症に関連する2遺伝子領域を同定

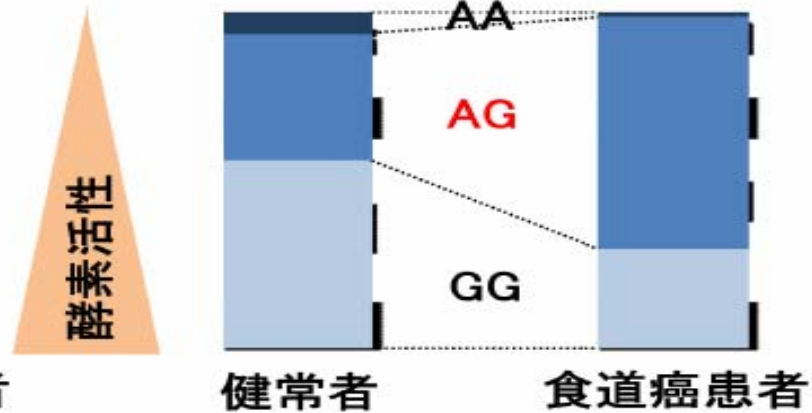
東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
シーケンス技術開発分野 松田浩一

食道癌の危険因子

食道癌と関連するSNP



GGタイプはAAタイプに比べ食道癌に**4.1倍**なりやすい

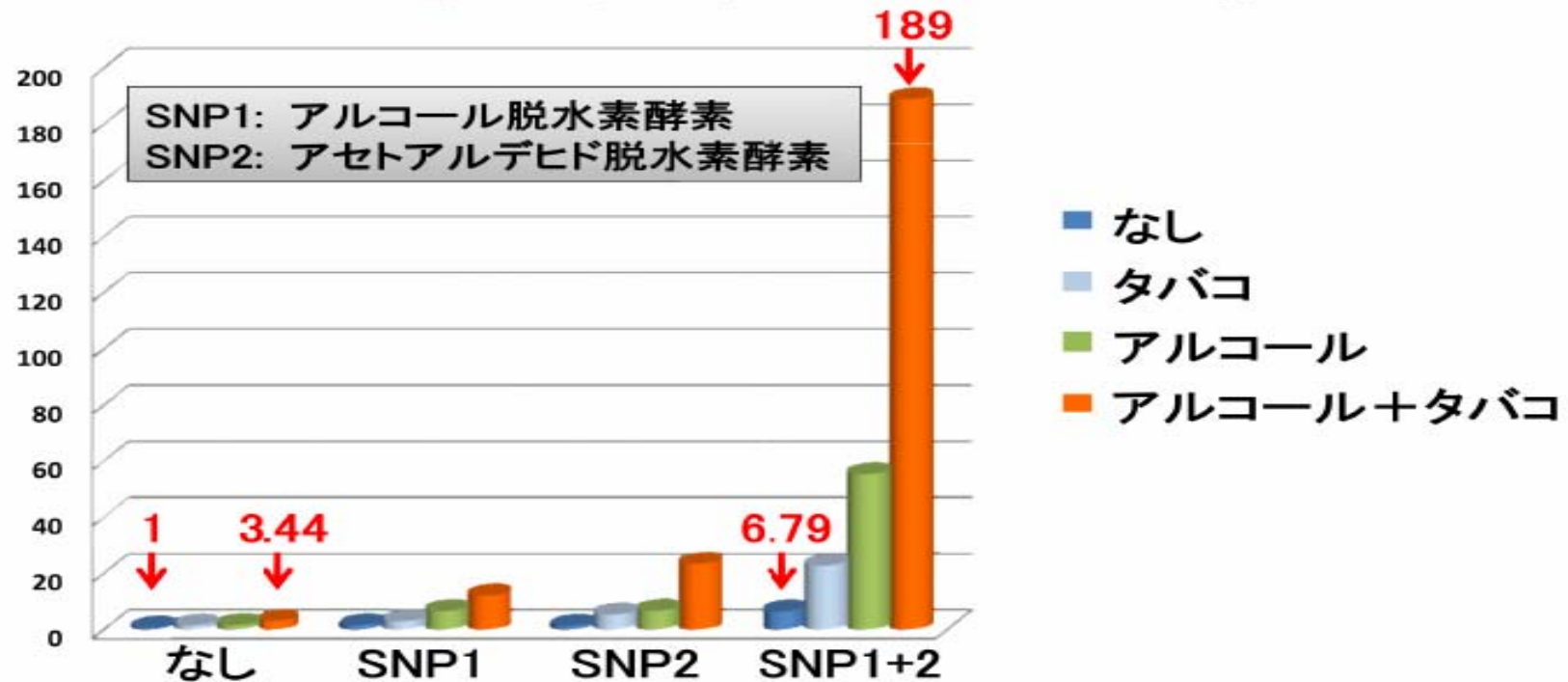


AGタイプはGGタイプに比べ食道癌に**3.5倍**なりやすい

食道癌の危険因子

4つの危険因子が集まると？

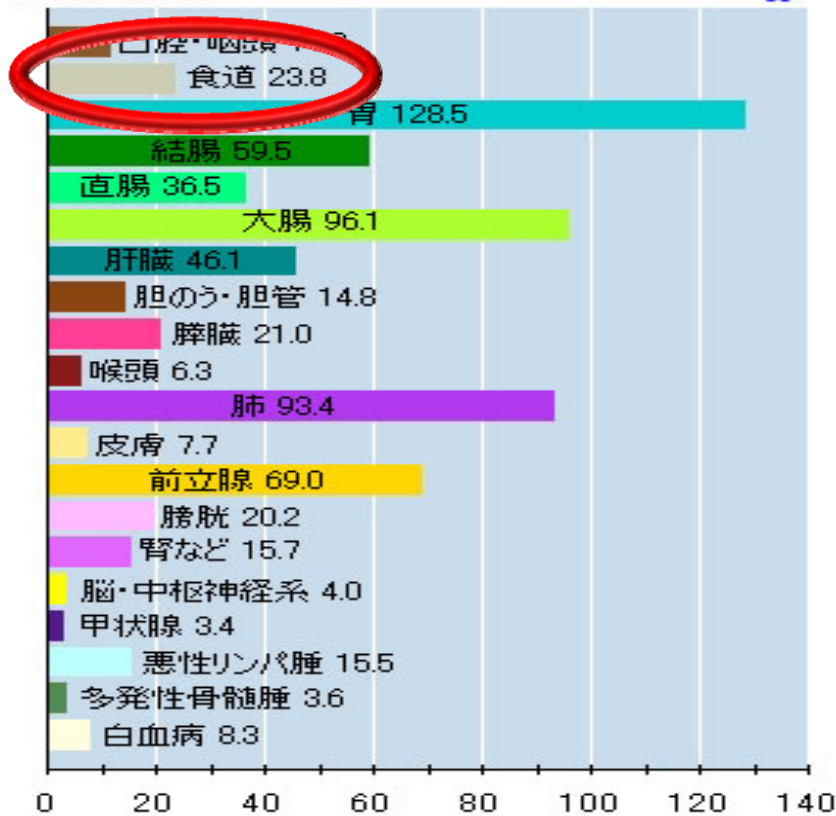
アルコール X タバコ X SNP1 X SNP2
= 約190倍に食道癌のリスクが増える



日本の部位別のがん罹患率 (1年間に人口10万人あたり)

部位別がん罹患率
(男性)
[全年齢 2005年]

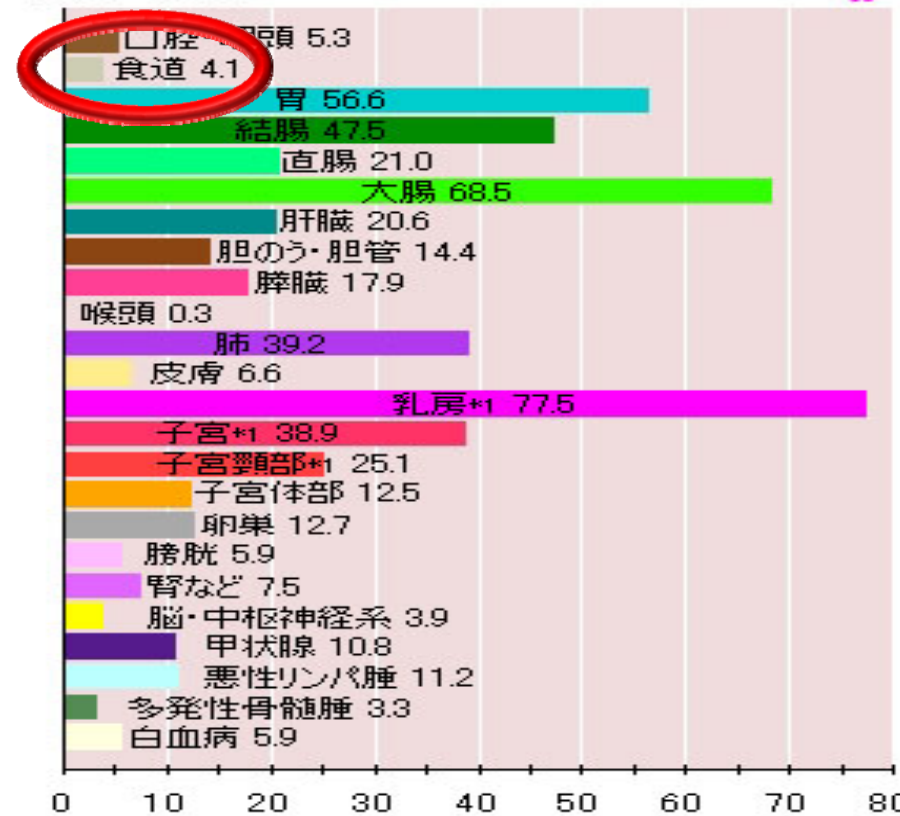
人口10万対



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services
National Cancer Center, Japan

部位別がん罹患率
(女性)
[全年齢 2005年]

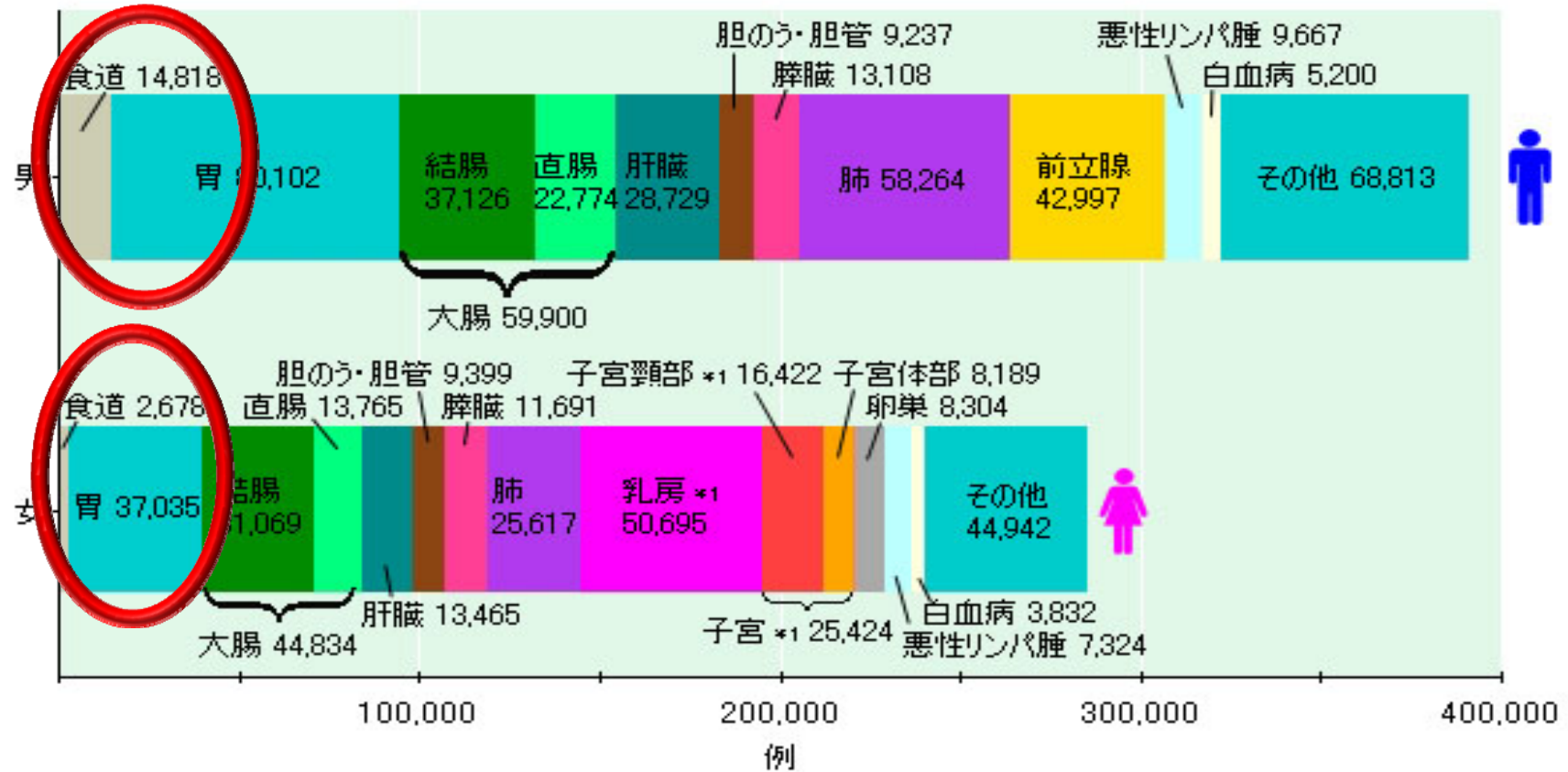
人口10万対



*1 乳房と子宮頸部は上皮内がんを含む。
※ 子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。
資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

部位別がんの罹患数

部位別がん罹患数
[2005年]



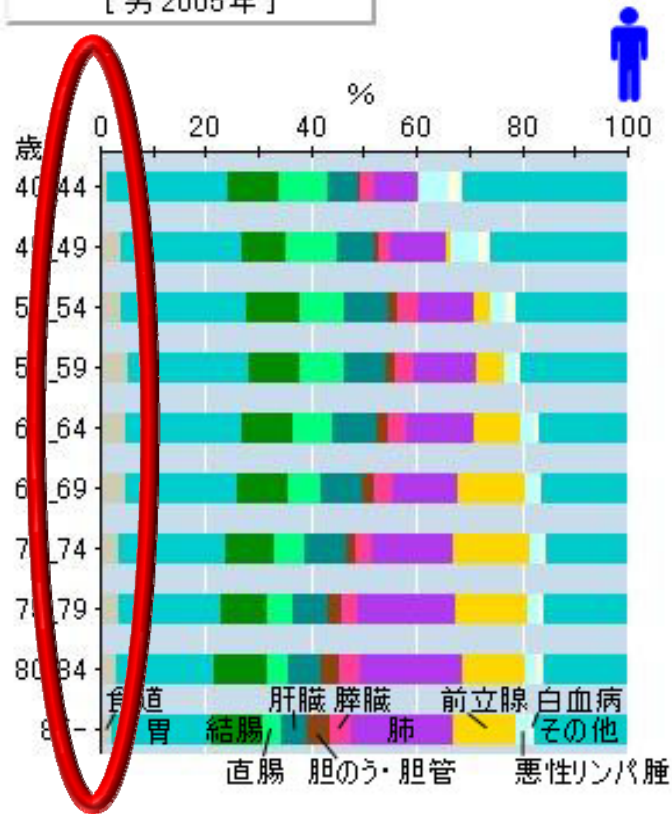
*1 乳房と子宮頸部は上皮内がんを含む。

※ 子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。

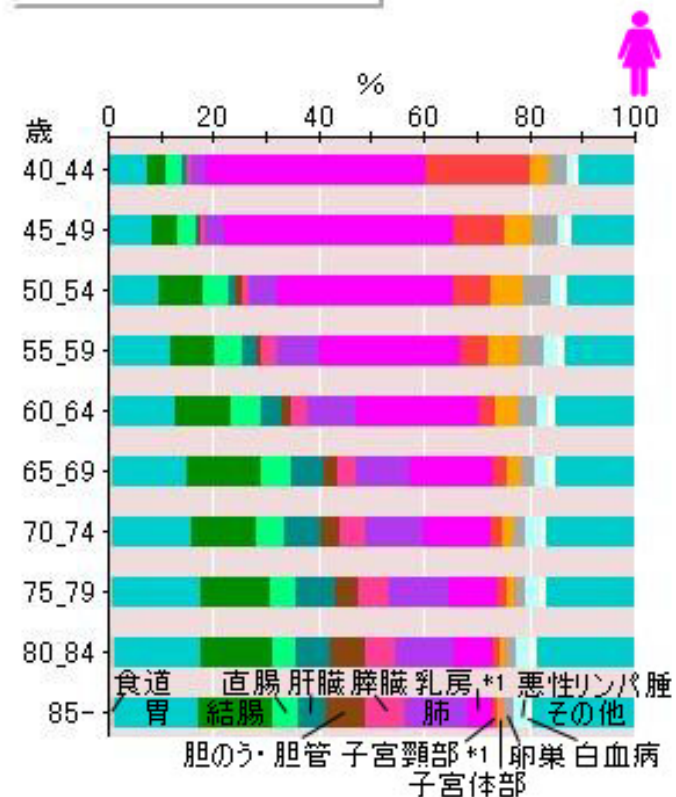
資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

年齢別部位別がん罹患数割合

年齢別部位別がん罹患数割合
[男 2005年]



年齢別部位別がん罹患数割合
[女 2005年]



*1 乳房と子宮頸部は上皮内がんを含む。

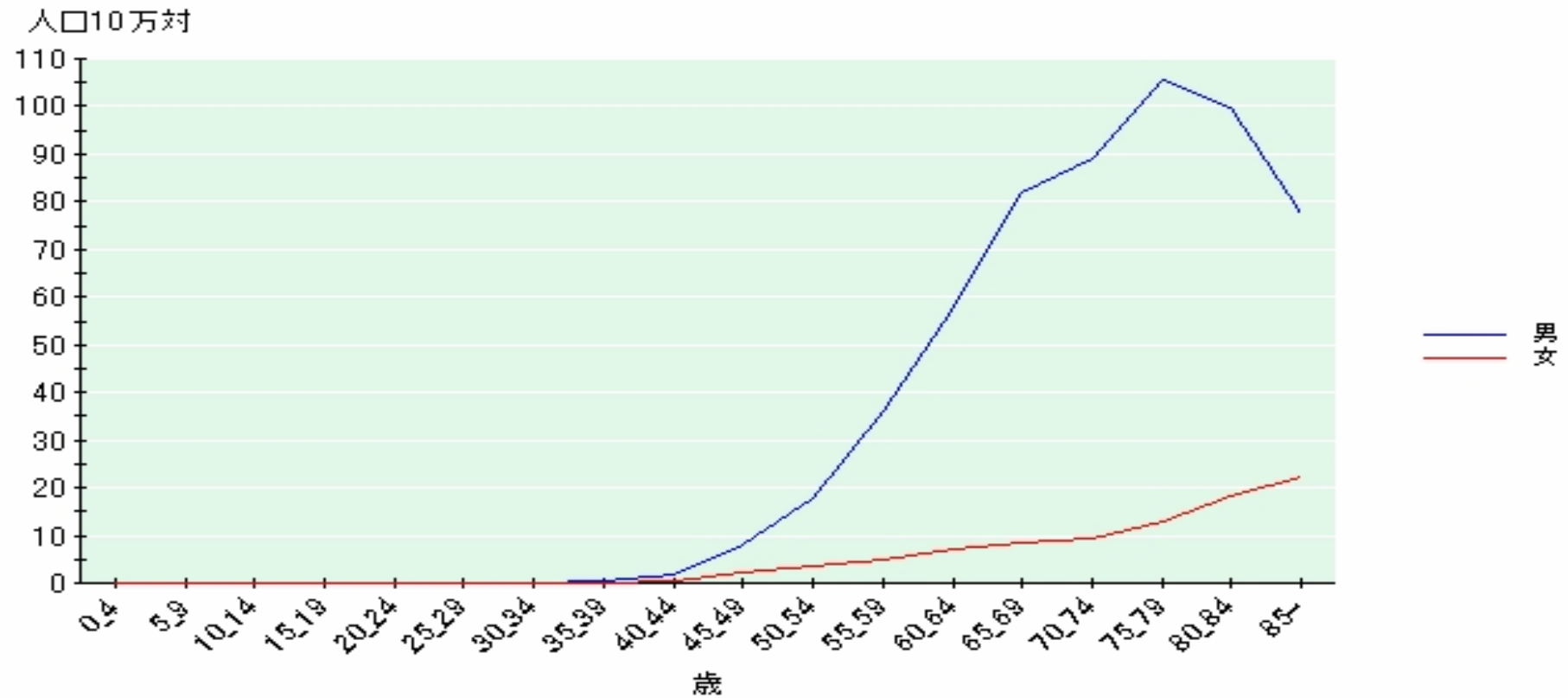
※ 子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

年齢別部位別がん罹患数割合

年齢階級別がん罹患率
〔食道 2005年〕



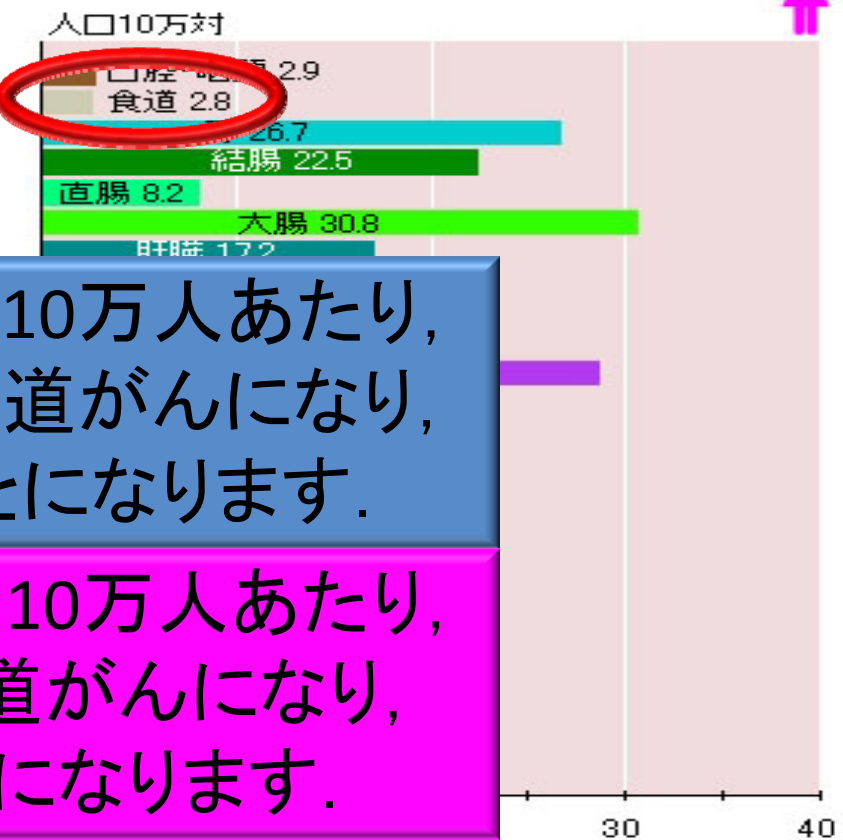
資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

部位別のがん死亡率 (1年間に人口10万人あたり)

部位別がん死亡率
(男性)
[全年齢 2009年]



部位別がん死亡率
(女性)
[全年齢 2009年]



男性の場合、人口10万人あたり、毎年、約24人が食道がんになり、16人が亡くなることとなります。

女性の場合、人口10万人あたり、毎年、約4人が食道がんになり、3人が亡くなることとなります。

※子宮は、子宮頸部および子宮体部の他に「子宮部位不明」を含む。

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

アメリカでは,

Esophageal Cancer

This section has been reviewed and approved by the [Cancer.Net Editorial Board](#),
11/11



Statistics

This year, an estimated 17,460 adults (13,950 men and 3,510 women) in the United States will be diagnosed with esophageal cancer. It is estimated that 15,070 deaths (12,040 men and 3,030 women) from this disease will occur this year. Esophageal cancer is the seventh most common cause of cancer death among men.

The five-year survival rate (percentage of people who survive at least five years after the cancer is detected, excluding those who die from other diseases) of people with esophageal cancer is about 17%.

from the American Society of Clinical Oncology

アメリカでは、

Table 1-1. ESOPHAGEAL CANCER 5-YEAR RELATIVE SURVIVAL RATES* BY DIAGNOSIS YEAR, GENDER, AND RACE

Year of Diagnosis	All Races			White			Blacks		
	Total	Males	Females	Total	Males	Females	Total	Males	Females
1974-76	4.6	3.7	6.8	5.1	4.4	6.6	4.0	2.1	9.0
1977-79	5.0	4.7	5.8	5.6	5.6	5.6	2.8	2.4	4.3
1980-82	6.8	6.1	8.5	7.4	6.6	9.2	5.4	4.6	7.2
1983-85	8.3	7.0	11.8	9.3	7.8	13.1	6.3	5.2	9.5
1986-88	9.9	10.0	9.7	10.8	11.4	9.6	7.3	7.1	8.0
1989-95	12.3	12.1	13.1	13.3	13.2	13.6	8.9	8.0	10.7

*per 100,000.

Data from Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), National Cancer Institute. Based on data from population-based registries in Connecticut, New Mexico, Utah, Iowa, Hawaii, Atlanta, Detroit, Seattle-Puget Sound, and San Francisco-Oakland. Rates are based on follow-up of patients through 1996.

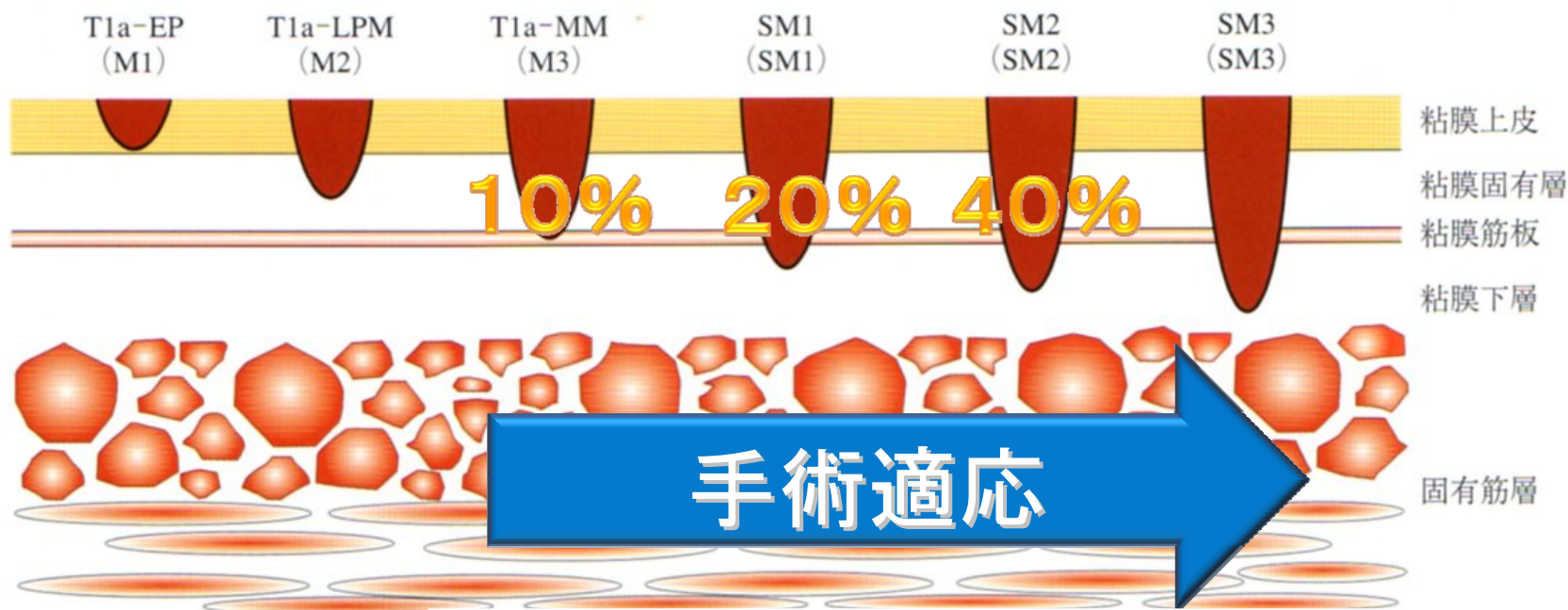
欧米の食道がんと、日本の食道がんの違い



日本では、
90%以上が**扁平上皮癌**であり、
発生部位は、
60%以上が**中部・上部食道**です。

欧米では、
50%以上が**腺癌**であり、
発生部位も
70%以上が**下部食道**です。

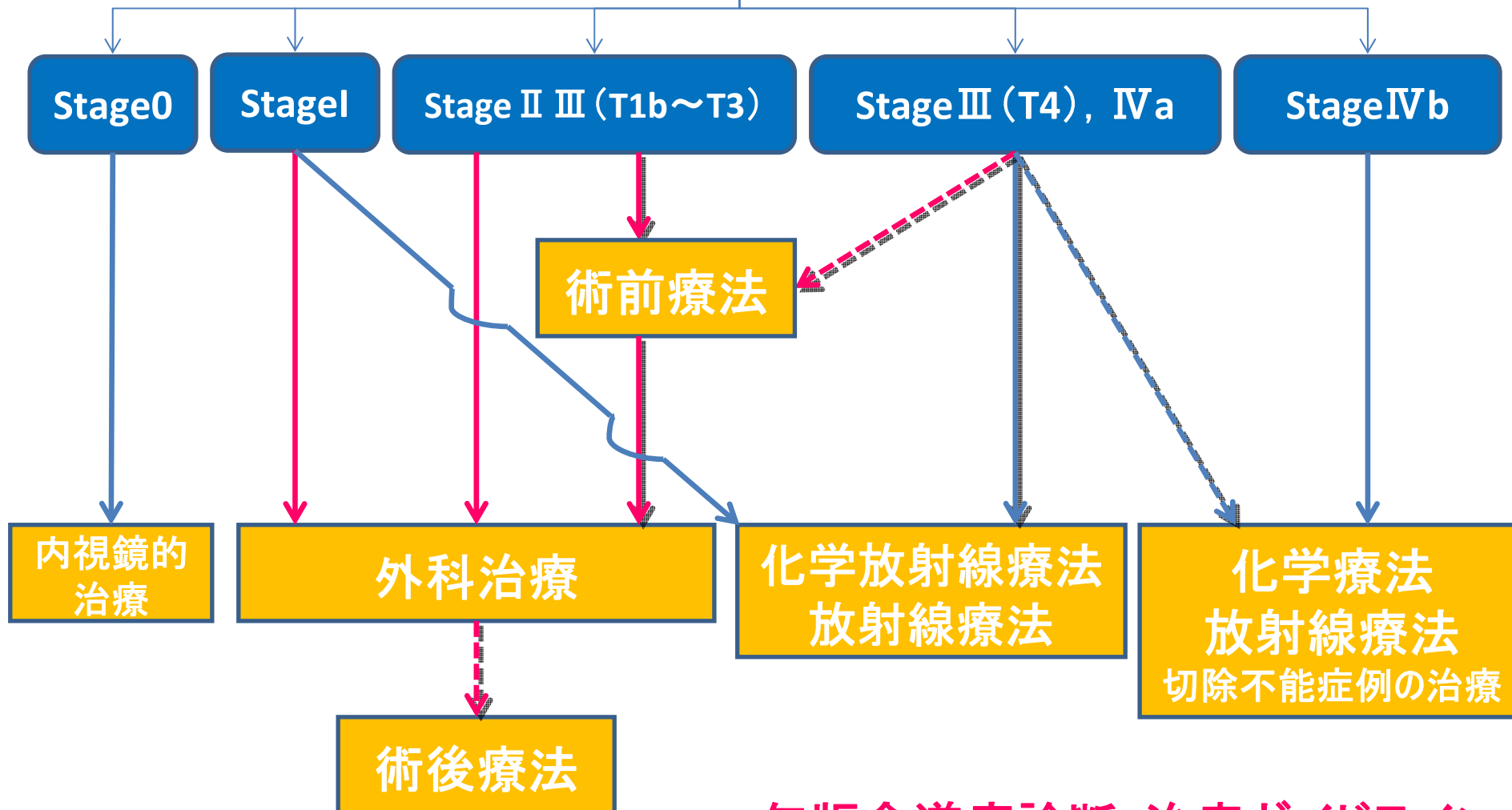
食道癌壁深達度と、リンパ節転移頻度



T1a-EP, T1a-LPM 3%未満
 T1a-MM 約10%
 T1b-SM1 約20%
 T1b-SM2 約40%以上

	N0	N1	N2	N3	N4	M1
T0, T1a	0	I	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
T4	III	IVa	IVa	IVa	IVa	IVb

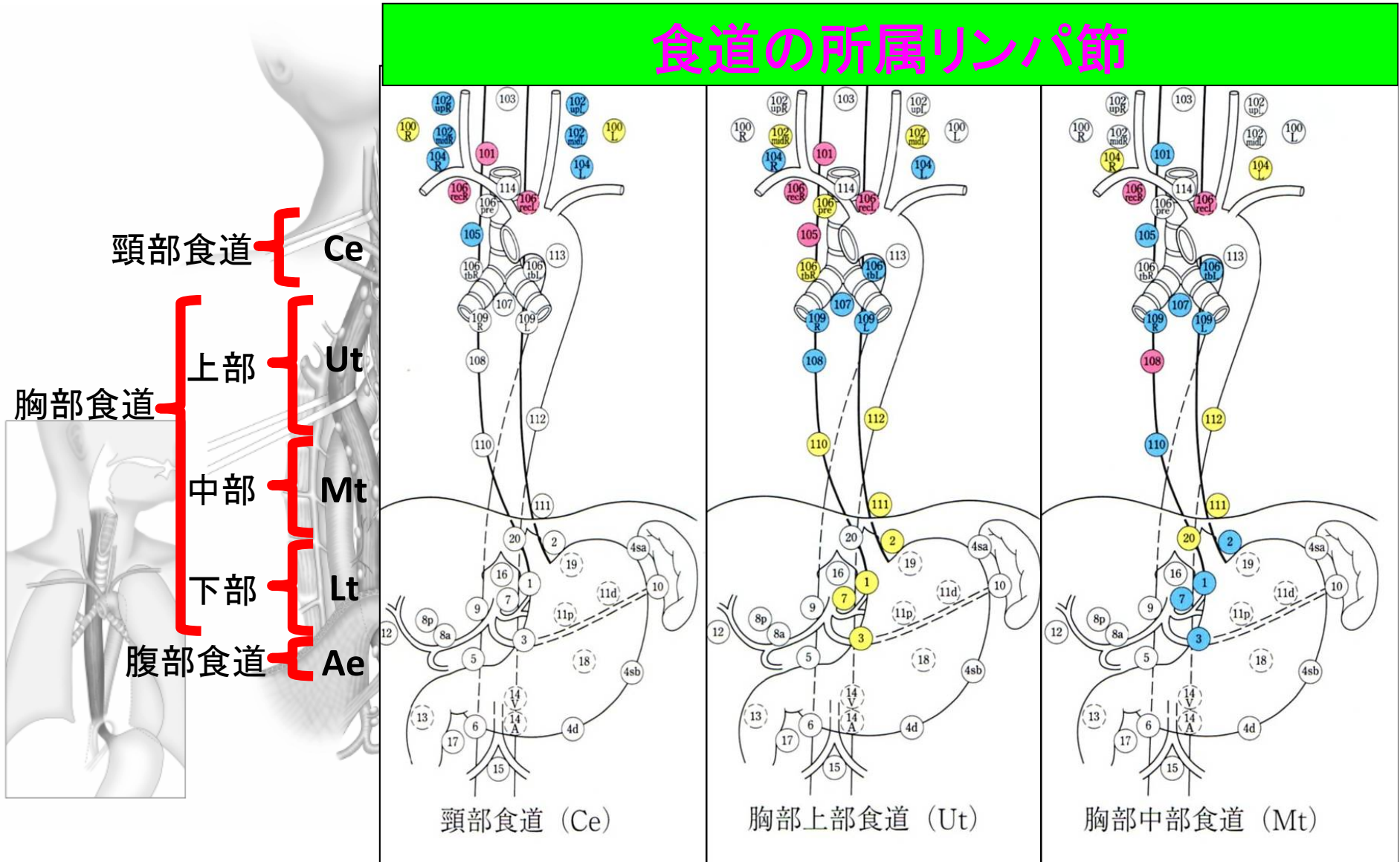
食道造影,内視鏡検査,病理検査,EUS,CTなど



2012年版食道癌診断・治療ガイドライン

食道の解剖

食道の所属リンパ節



食道の解剖

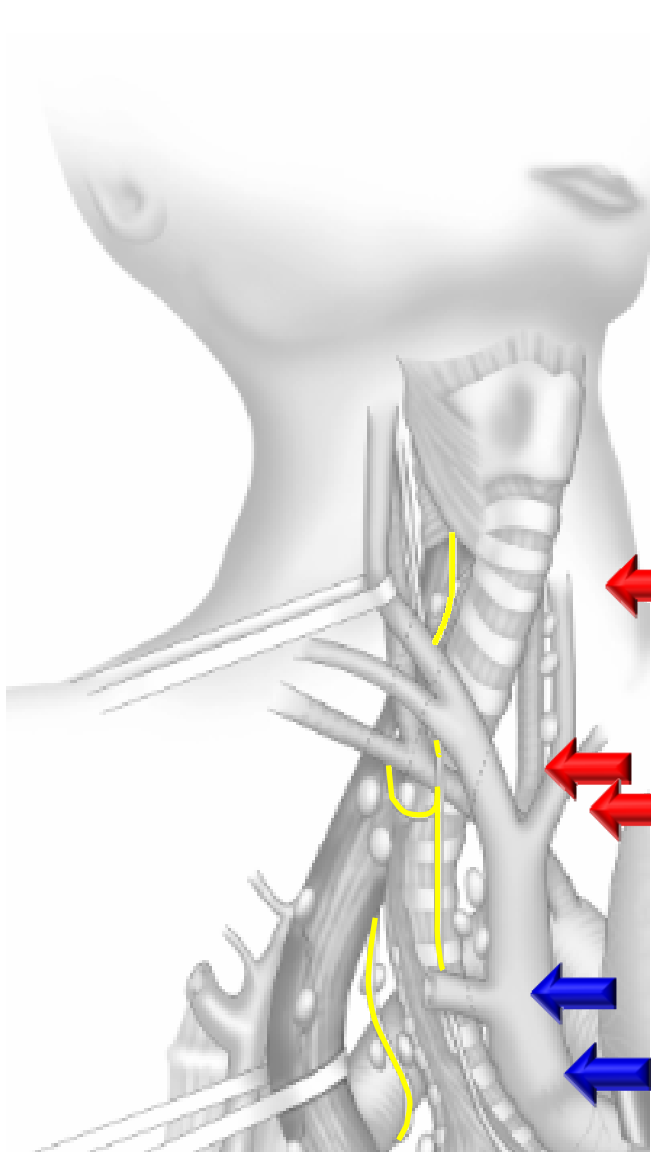
← 右反回神経

← 左反回神経

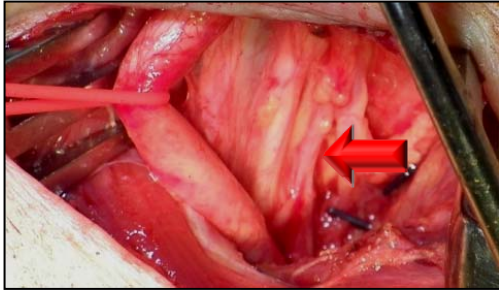
反回神経麻痺は、
嘔声、誤嚥、窒息の原因

食道癌は、
反回神経周囲リンパ節によく転移を起こす。

食道癌は、
左主気管周囲のリンパにも転移を起こしてくる。

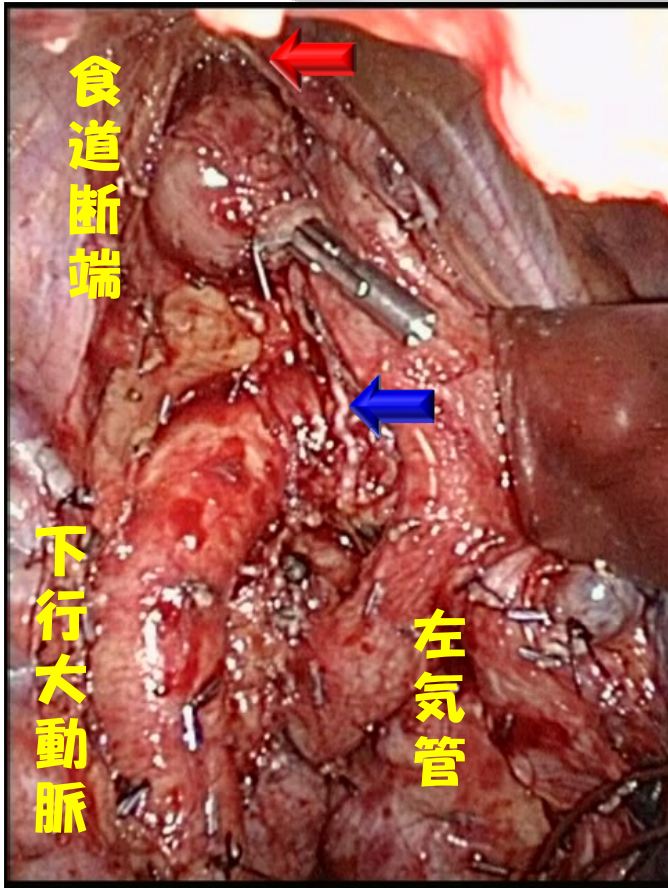
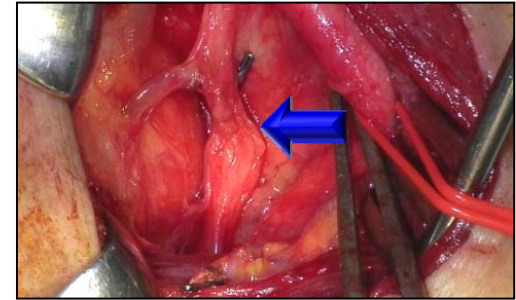


食道の解剖



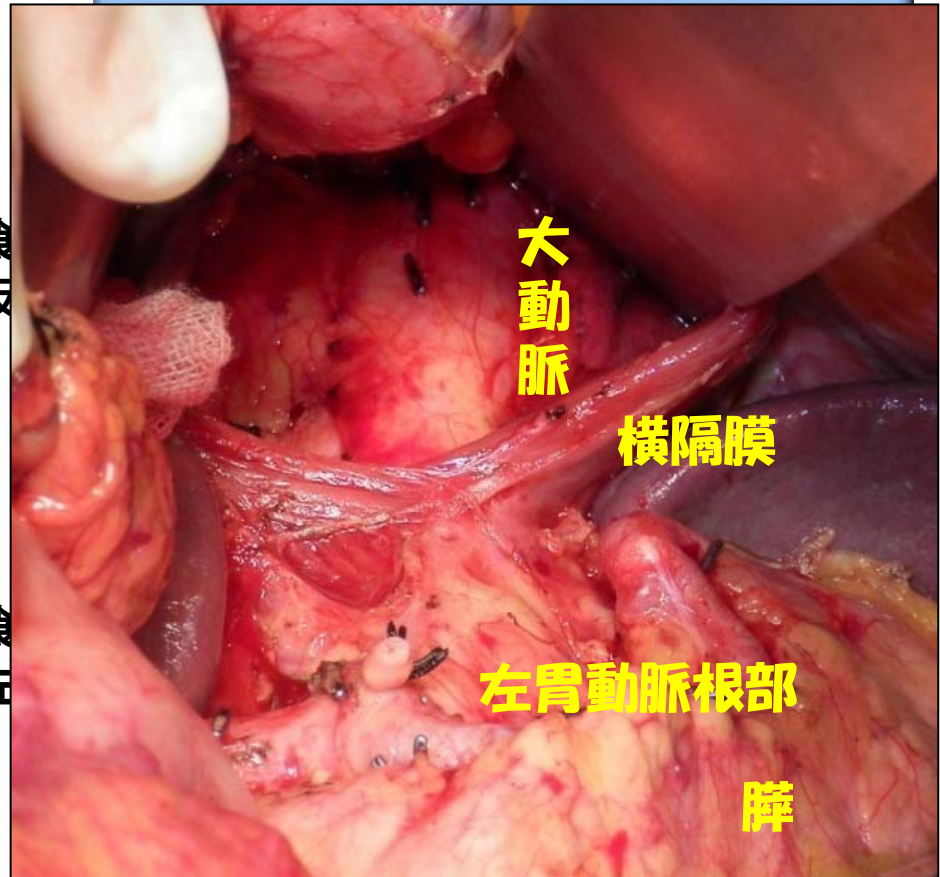
← 右反回神経

← 左反回神経



食反

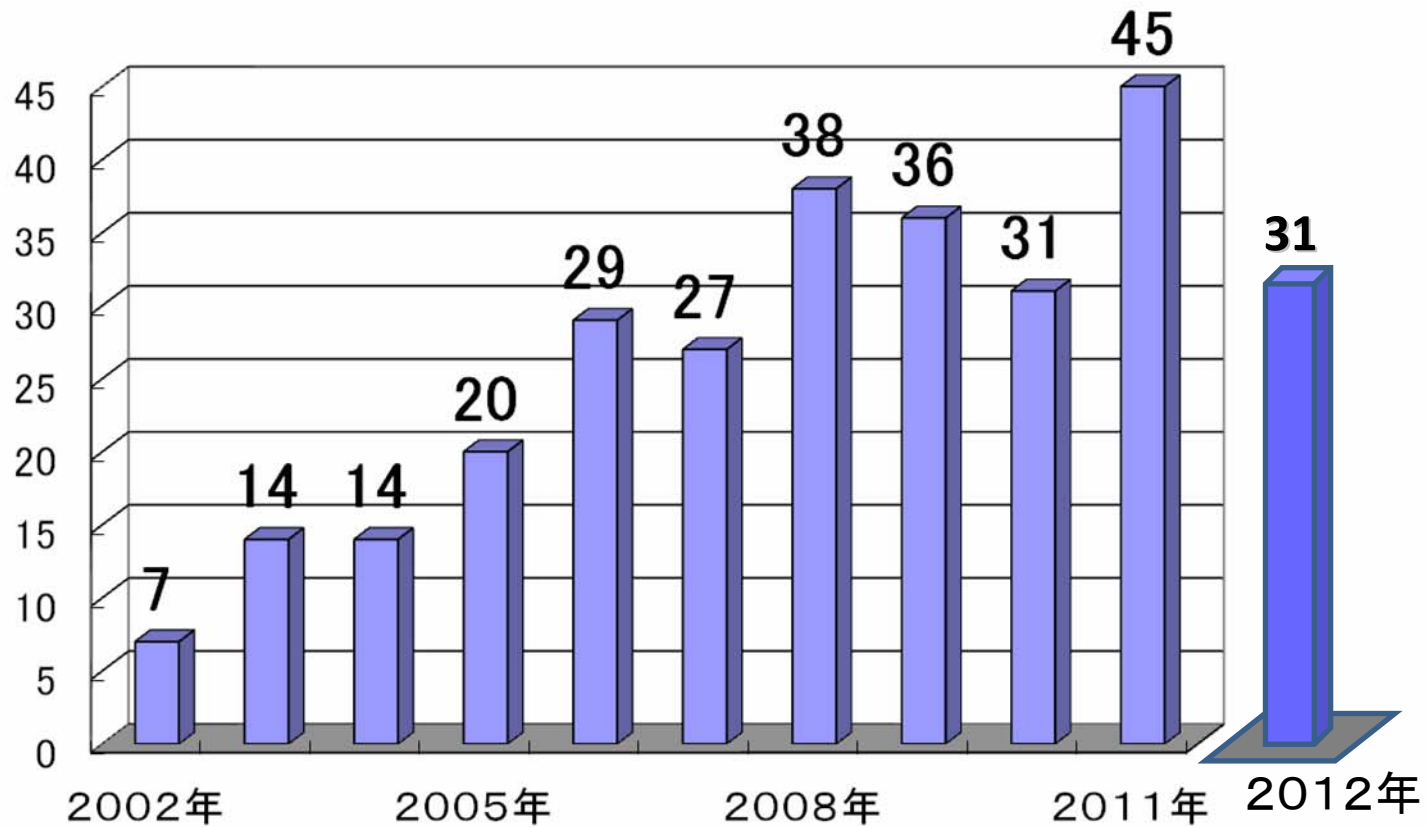
食左



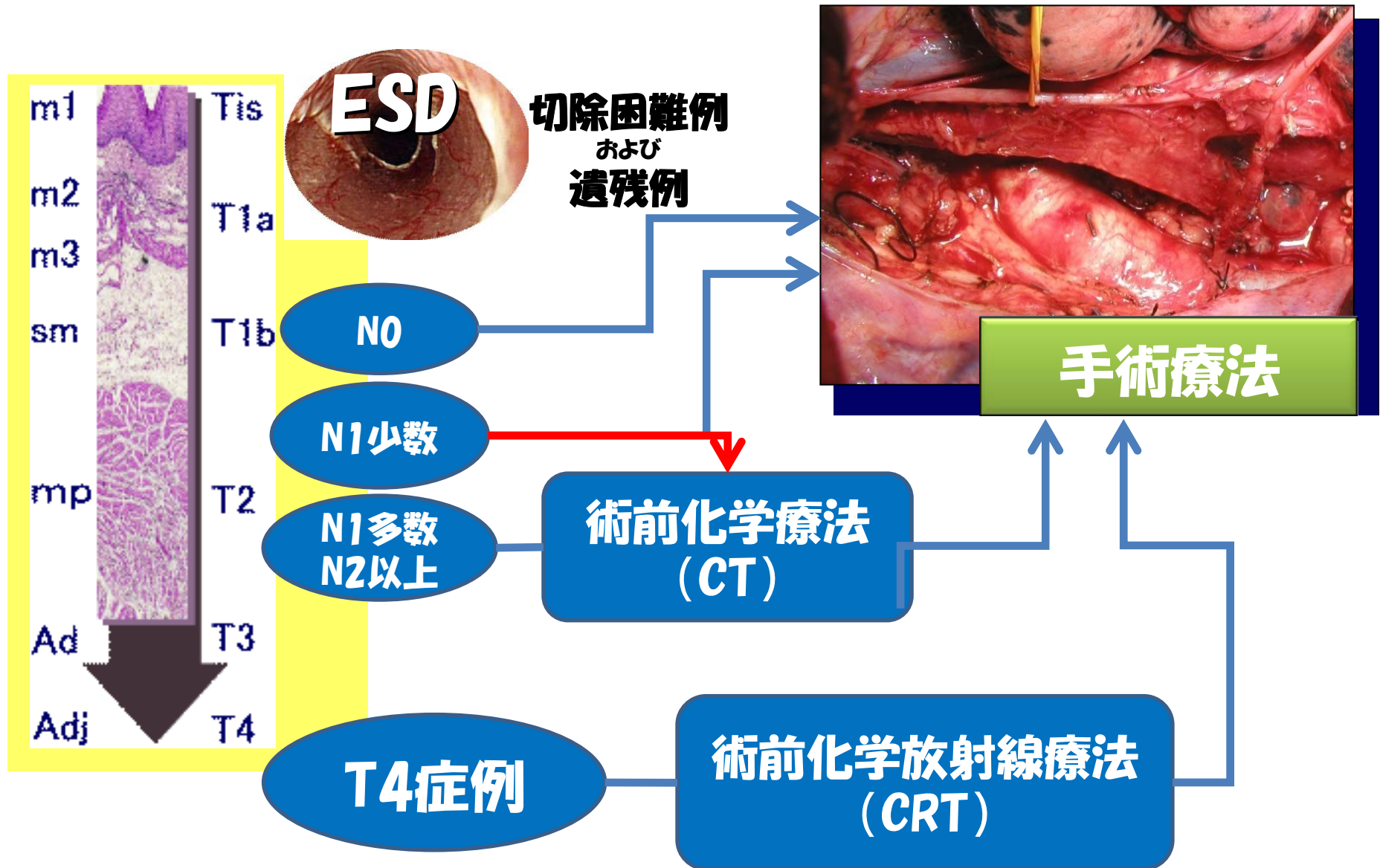
る。

食道癌手術年別症例数

咽頭癌含む



食道癌治療方針



広島市民病院での食道癌治療の流れ

手術適応：切除郭清

- 2領域郭清
- **3領域郭清**
- 経腹経横隔膜切除
- 咽喉食摘

SIRS管理

- Immunonutrition (インパクト)
- Steroid
- 蛋白分解酵素阻害剤 (FOY)
- プロスタグランジン (PGE1)

手術適応：再建

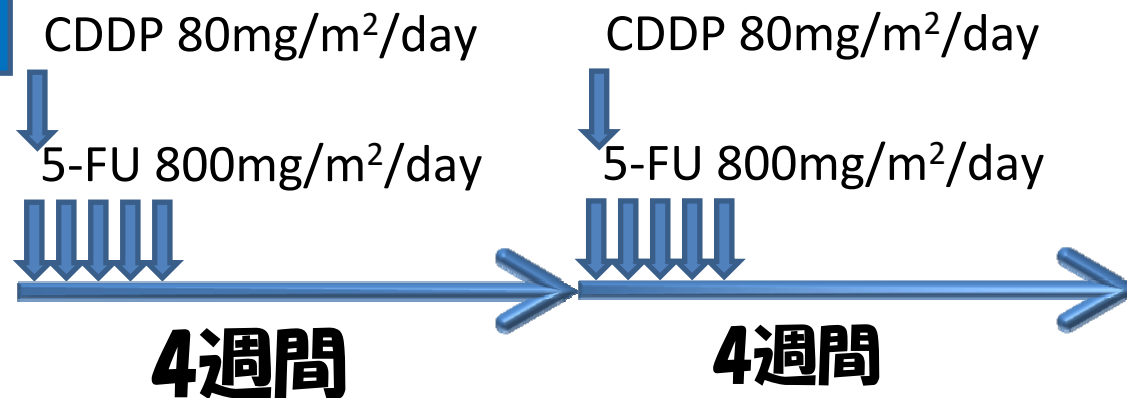
- **胃管再建**
- 有茎回結腸再建
- 有茎空腸再建
- 有離空腸再建
- 皮膚筒再建

栄養経路

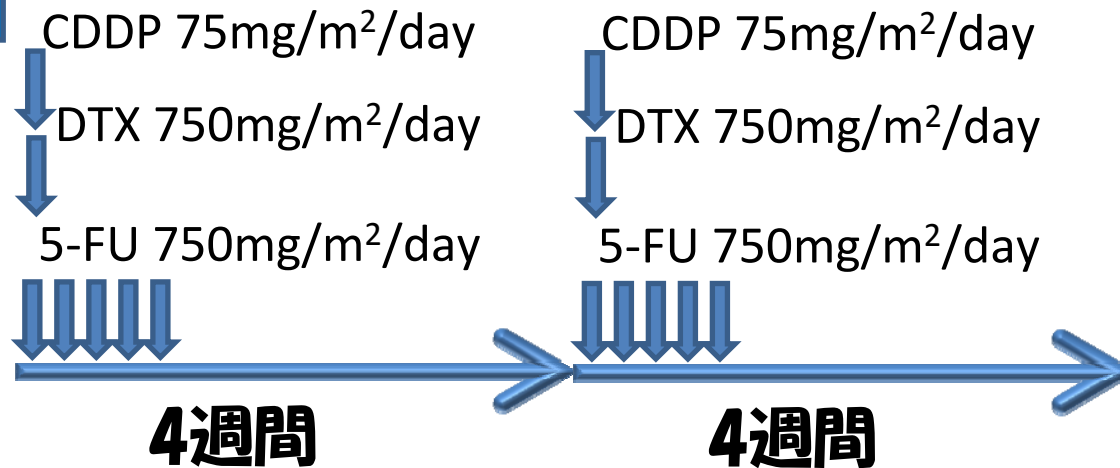
- 経腸栄養
- TPN (中心静脈栄養)
- PPN (末梢静脈栄養)

治療の流れ：術前化学療法（CT）

FP療法



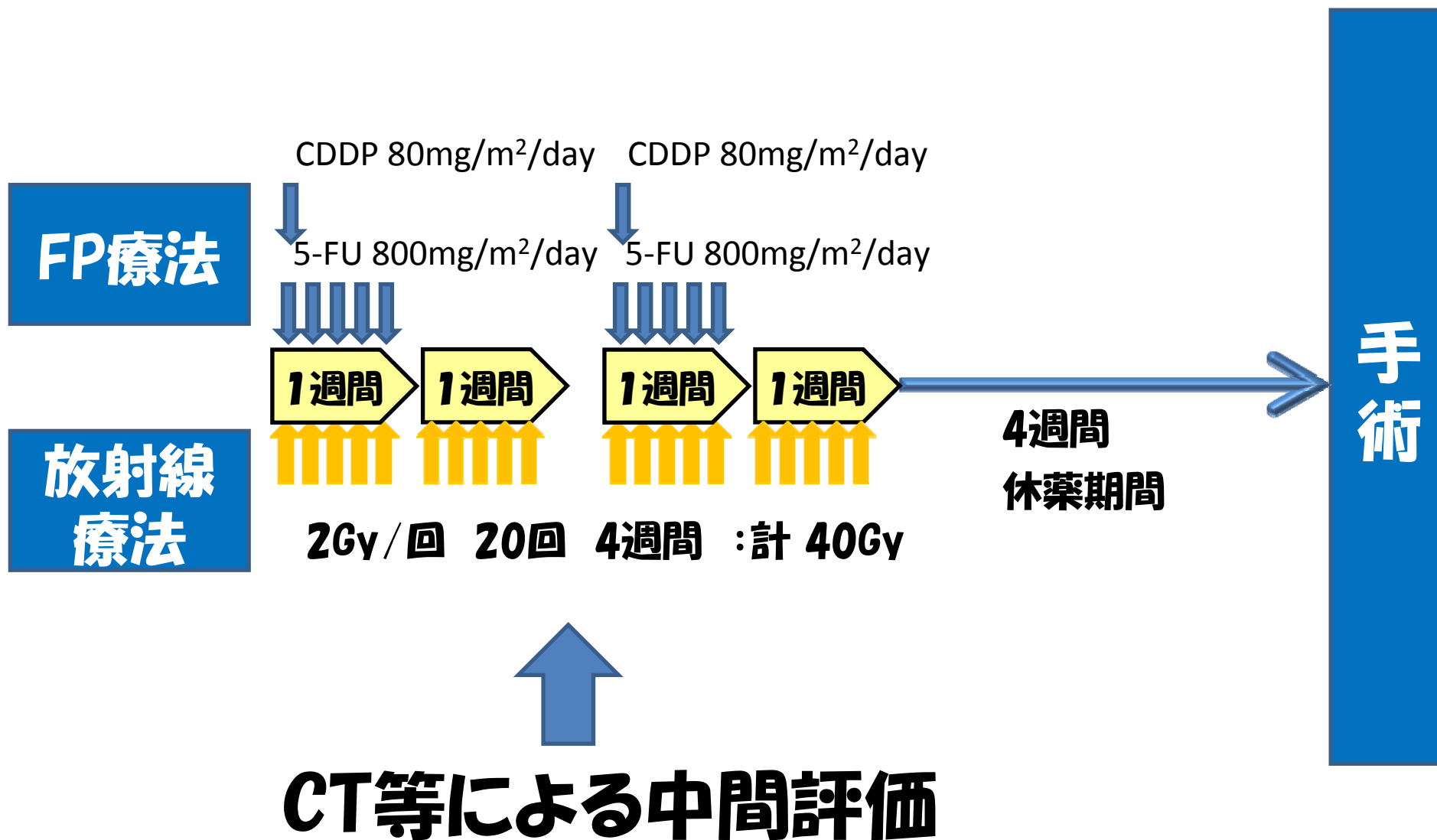
DCF療法



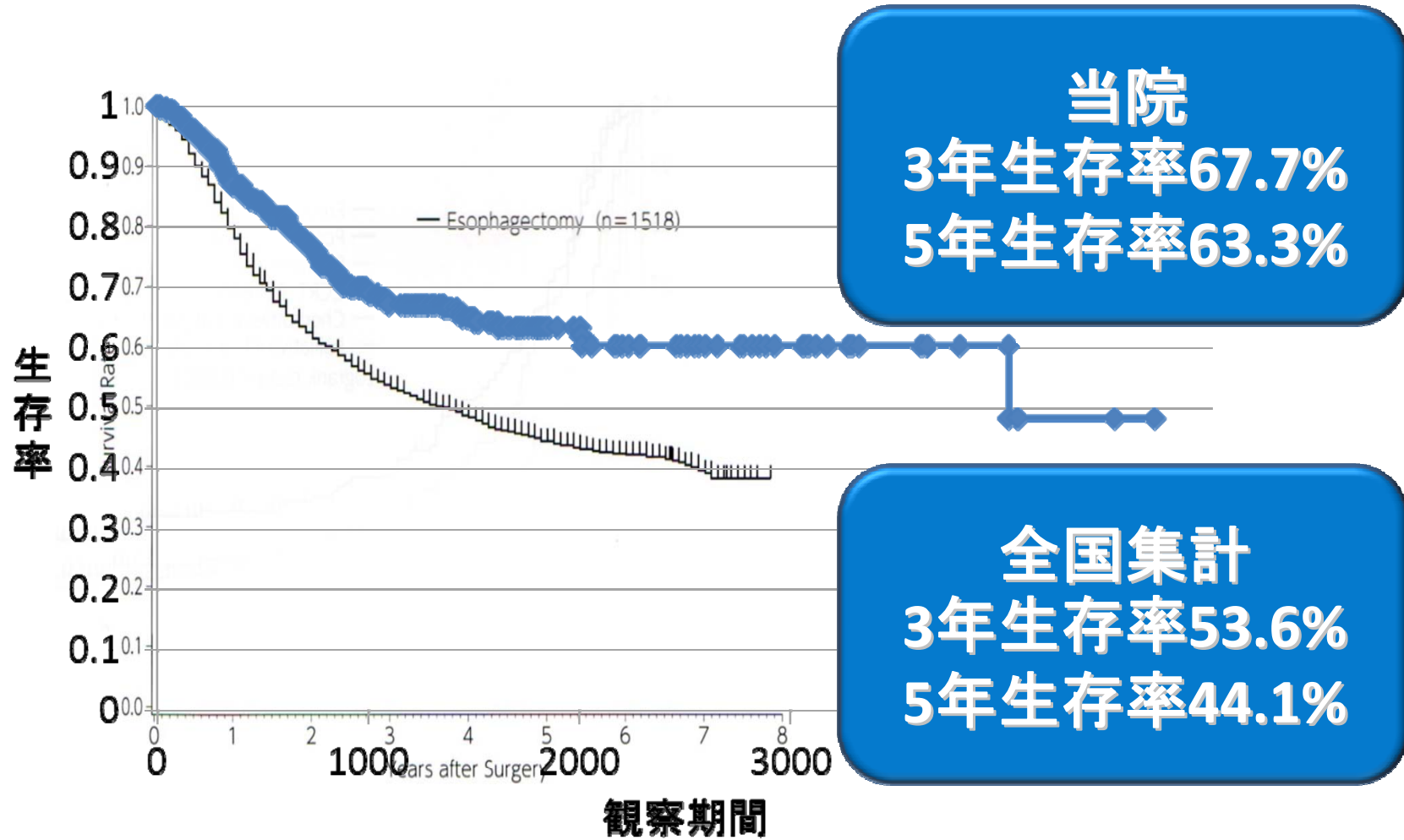
手術

CDDP: シスプラチン DTX: ドセタキセル

治療の流れ：術前放射線化学療法（CRT）

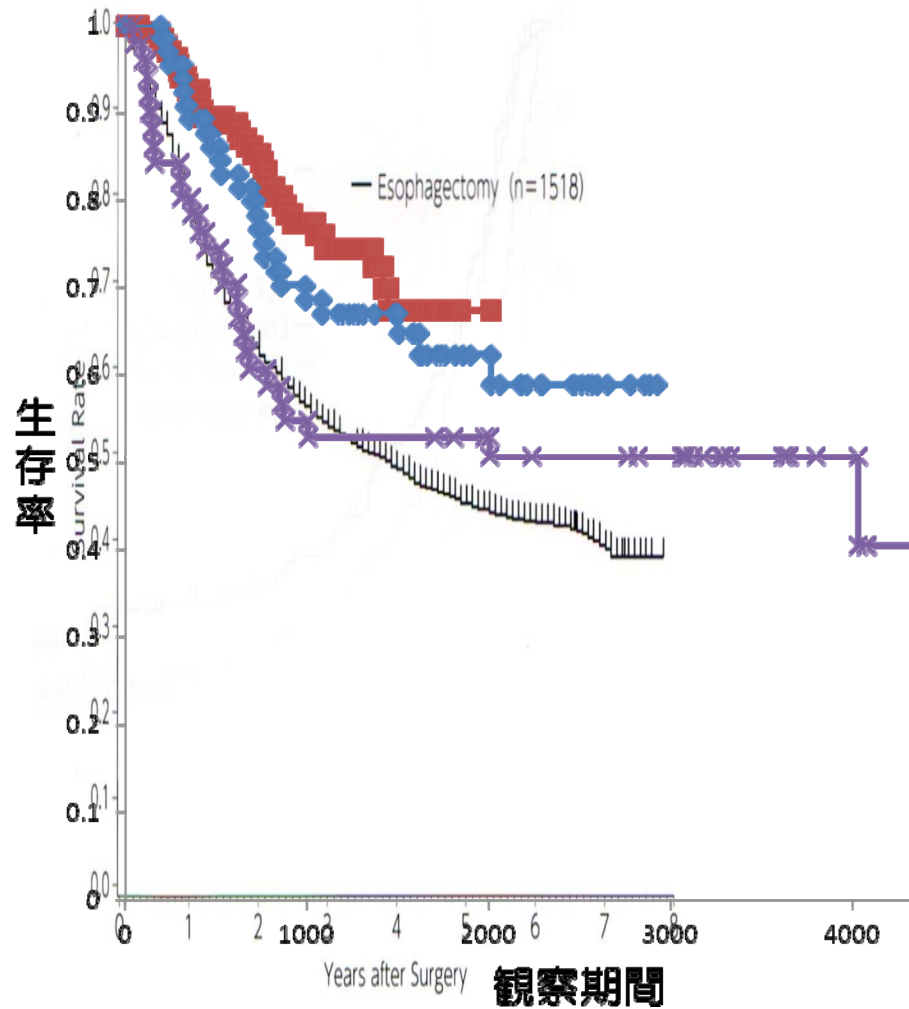


広島市民病院 食道癌手術症例 1995-2011 320症例



[The Japanese Society for Esophageal Diseases: Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan
(1998, 1999), 3rd ed, 2002. より引用¹⁷⁾]

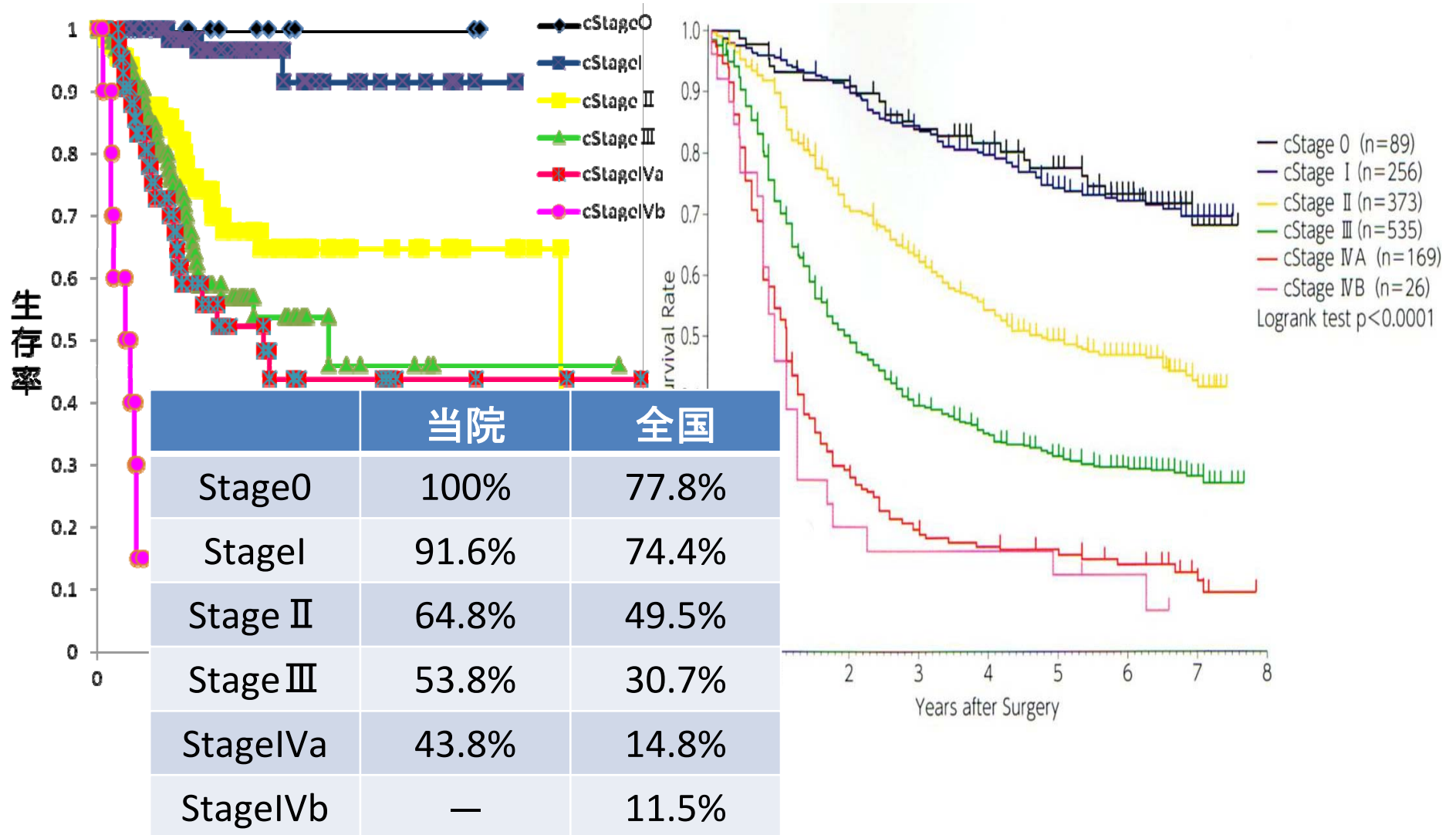
年代別治療成績



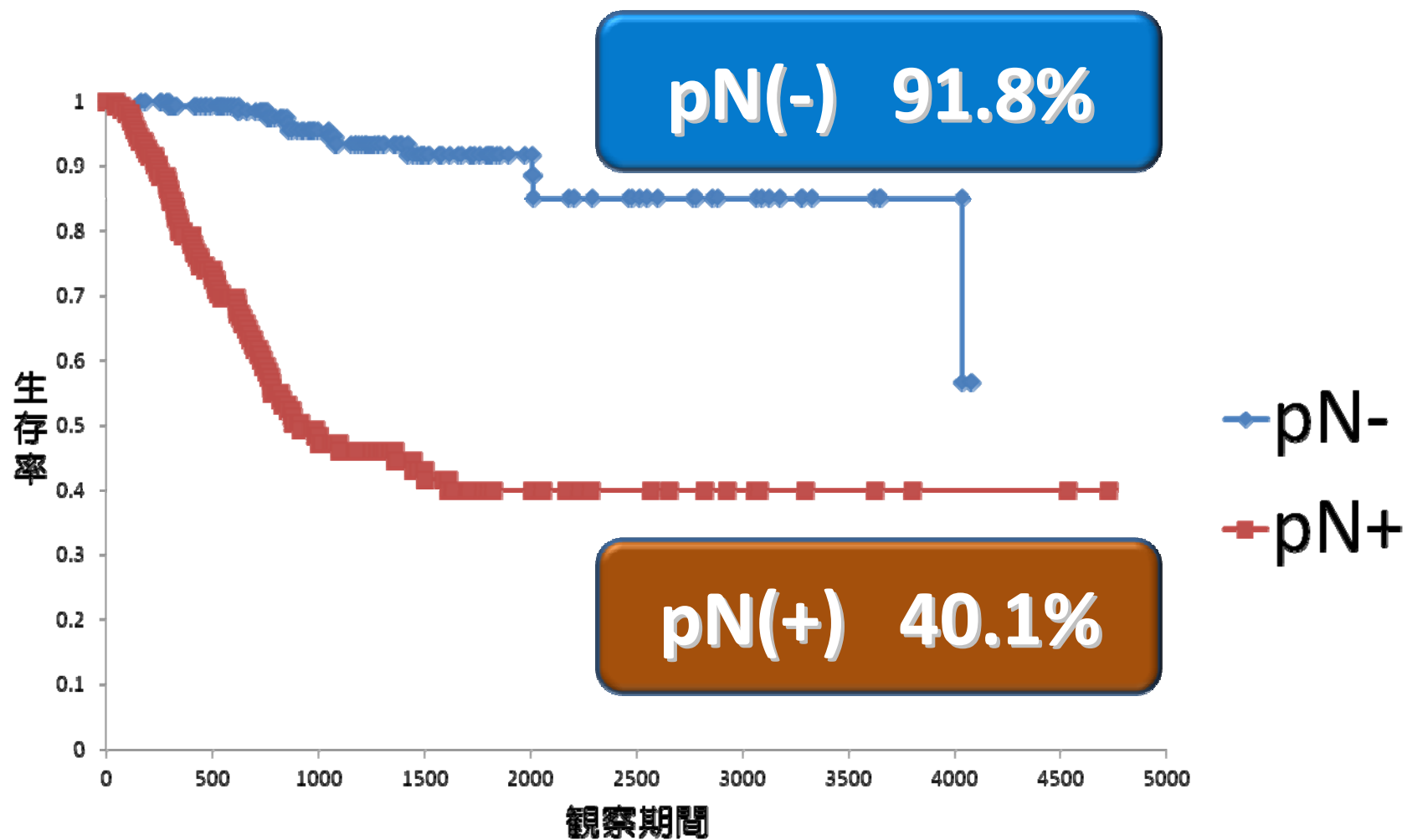
	5年生存率
95-99	52.9%
00-04	62.4%
05-09	67.5%
全国集計	44.1%

(The Japanese Society for Esophageal Diseases: Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan (1998, 1999), 3rd ed, 2002. より引用¹⁷⁾)

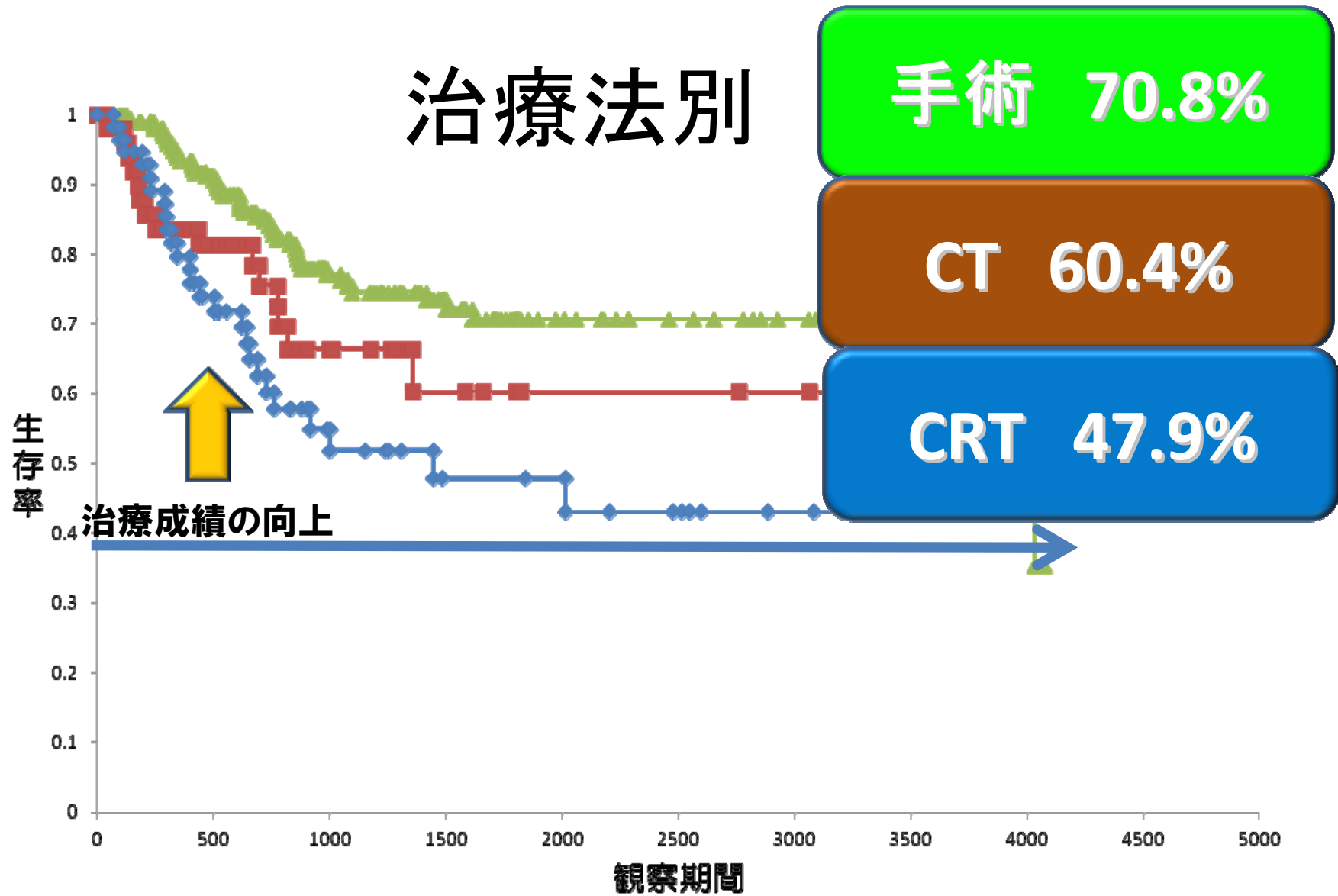
臨床進行病期別治療成績



リンパ節転移の有無による治療成績



治療法別



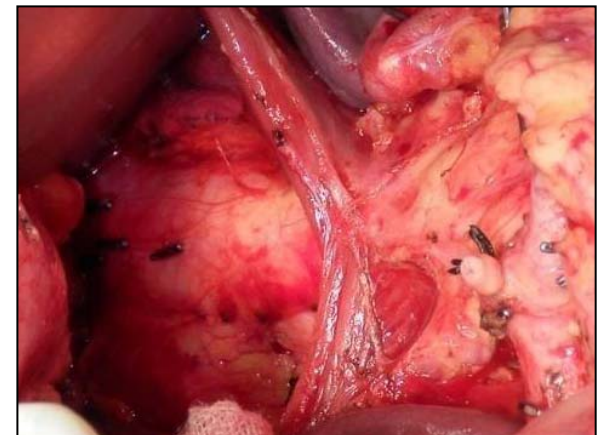
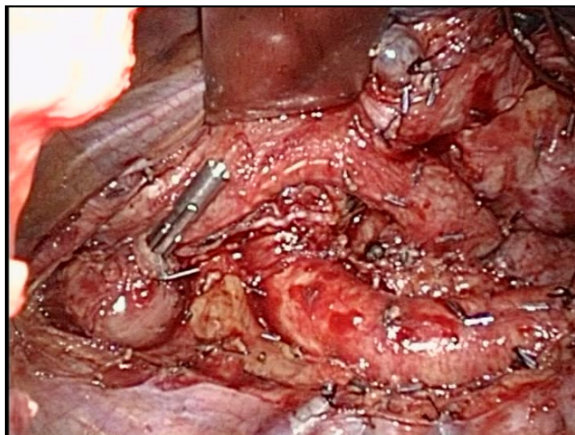
▲手術単独 ■CT ◆CRT

CT: 術前化学療法 + 手術

CRT: 術前放射線化学療法 + 手術

合併症 ※重複あり

合併症	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2006-2011(%)	全国集計
縫合不全	1	2	2	0	0	2	3.4%	15-25%
反回神経麻痺	2	3	0	3	5	6	9.2%	20%
両側	1	1	0	1	0	0		
右	0	0	0	1	2	0		
左	0	0	0	1	3	3		
一時	1	2	0	0	0	3		
肺炎・ARDS	3	1	1	2	1	1	4.4%	20%
術死・在院死	1	0	0	1	0	1	1.5%	3-5%

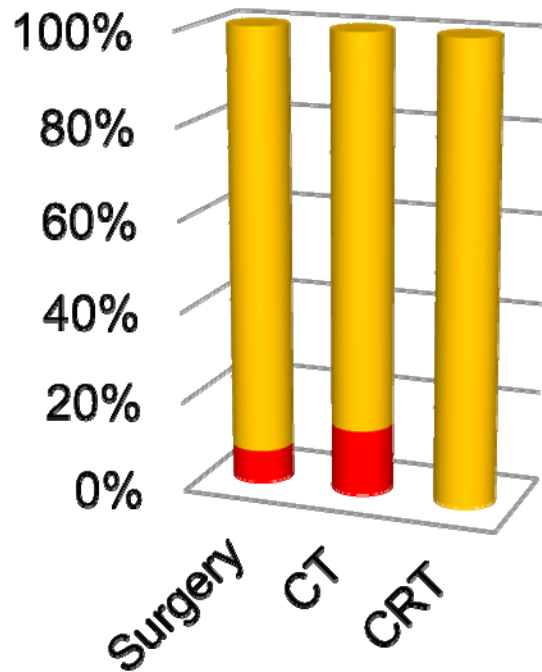


対象

- 広島市民病院外科において2006年1月から2010年2月までに手術施行された食道扁平上皮癌(ESCC)症例 109例を対象
- 手術単独群と術前化学療法群および術前放射線化学療法群について、病理学的効果判定・術後合併症・術後ICU入室期間・在院日数について比較検討
- 統計解析にはJMP 8.0.1(SAS institute)を使用
- p value < 0.05 を有意差あり

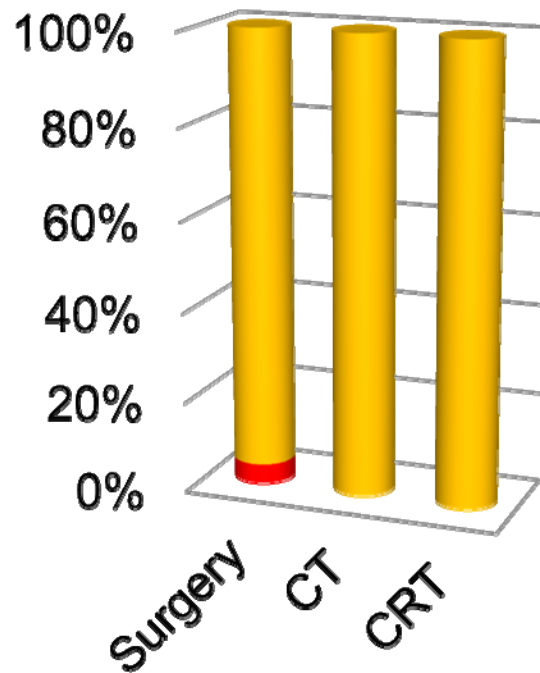
術後合併症

Recurrent nerve palsy



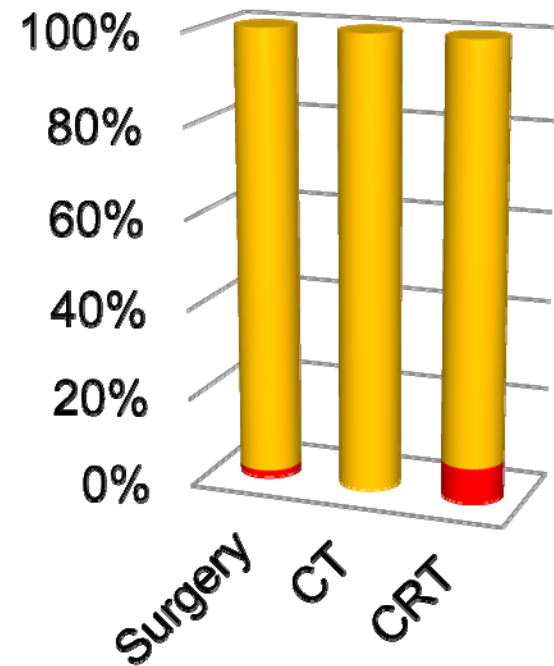
■ あり ■ なし

Anastomotic leakage



■ あり ■ なし

Pneumoniae



■ あり ■ なし

入院期間 ICU滞在期間 人工呼吸期間

	人工呼吸器 管理日数	ICU 滞在日数	術後在院日数
Surgery	2	3	26
CT	2	4	32
CRT	3	5	33

全て中央値 (日)

ICU滞在日数と各因子

単変量解析

因子	P value
郭清領域	0.0460
術前化学治療の有無	0.0247
術前放射線治療の有無	0.2900
手術時間	0.0001
術中出血量	<0.0001
縫合不全	0.0009
術後肺炎	0.0042

多変量解析

因子	P value
郭清領域	0.05822
術前治療の有無	0.0046
手術時間	0.00014
術中出血量	<0.0001
術後肺炎	0.00089

考察

- 術前治療群は手術単独群と比較してより進行した症例が多かったが、術後合併症の頻度増加は認めなかった
- ICU滞在日数に及ぼす影響は手術時間・術中出血量・術前治療の有無の関与が大きいと考えられた

広島市民病院での 食道癌治療の流れ

全身評価



生活習慣・環境

循環器機能

呼吸器機能

肝・腎機能

甲状腺機能

合併症精査

・糖尿病

・肝硬変

・COPD

・OMI/AP

耳鼻咽喉科紹介

歯科紹介

栄養科紹介

循環器内科紹介

心臓血管外科紹介

広島市民病院での 食



全身評価

ADL
禁酒禁煙
家族の協力体制

心エコー
頸動脈エコー

生活習慣・環境
循環器機能
呼吸器機能
肝・腎機能
甲状腺機能

肺活量・1秒率
トリフロー
(呼吸リハビリ)

ICG-K/R
クレアチンクリアランス

TSH T3 T4

耳鼻咽喉科紹介
歯科紹介
栄養科紹介
循環器内科紹介
心臓血管外科紹介

耳鼻咽喉科

咽喉頭チェック
反回神経麻痺チェック

歯科

齲歯 歯肉炎 口腔内チェック
口腔内清潔指導

栄養科

食事指導
食事変更

循環器科

循環器管理

心臓血管外科

血行再建伴う場合

での
流れ



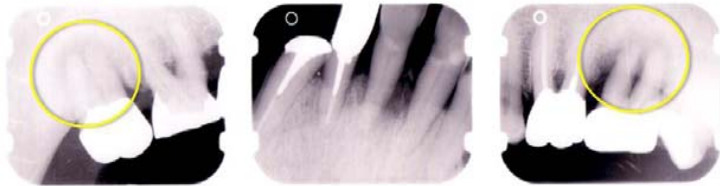
耳鼻咽喉科紹介
歯科紹介
栄養科紹介
循環器内科紹介
心臓血管外科紹介

合併症予防：口腔管理

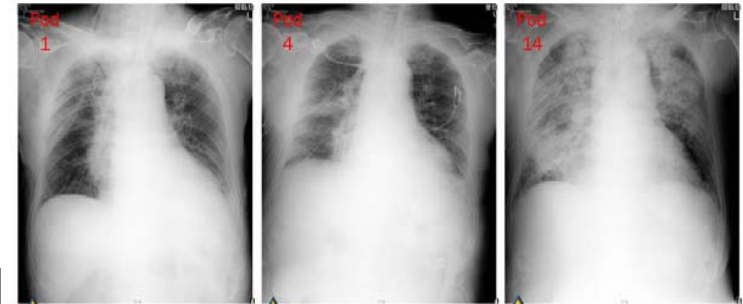
胸部X-p

歯科受診

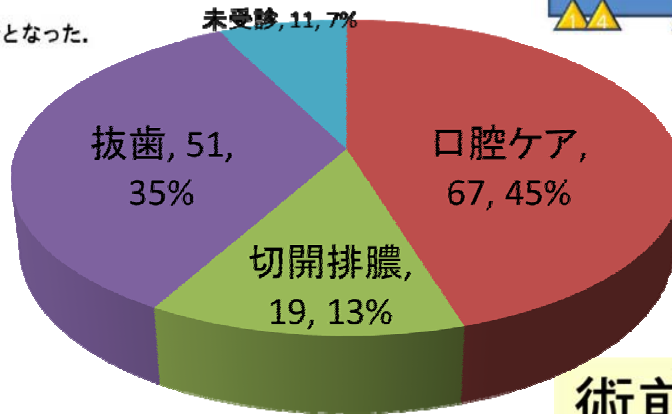
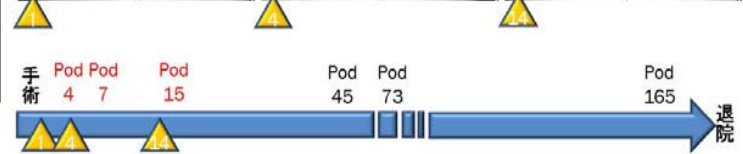
- 右下3, 右上7の歯尖部感染が認められ, 同部に対する処置および, 口腔ケアチーム指導による口腔ケアが開始された.



※顎骨の融解により歯尖部との空隙が増大しており, 膿瘍の診断となった.

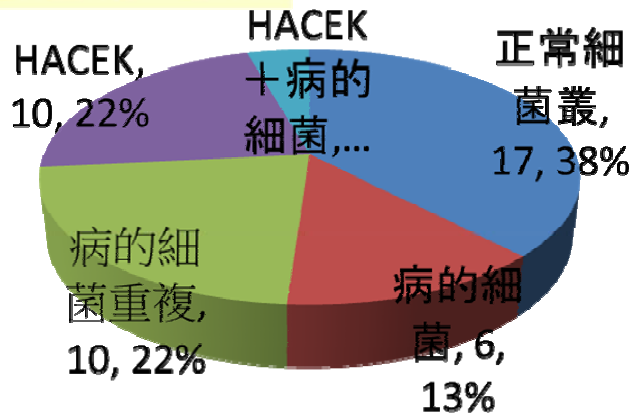


2007/11-2011/12
148症例

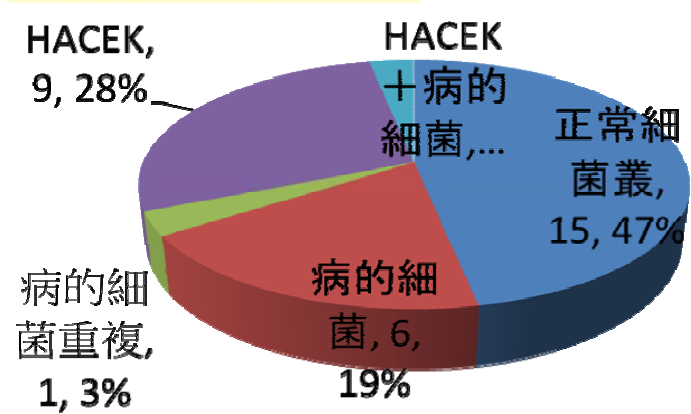


歯肉溝培養結果

術前治療あり

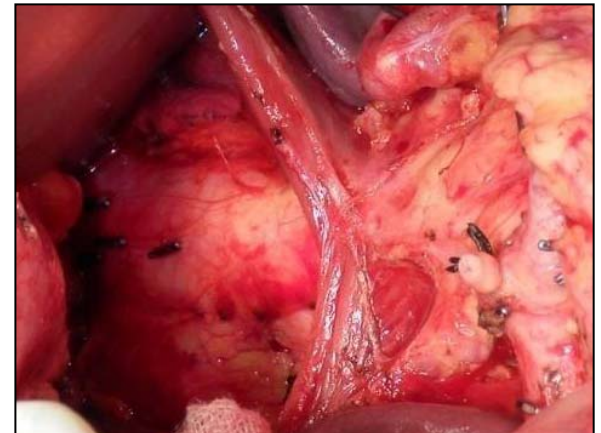
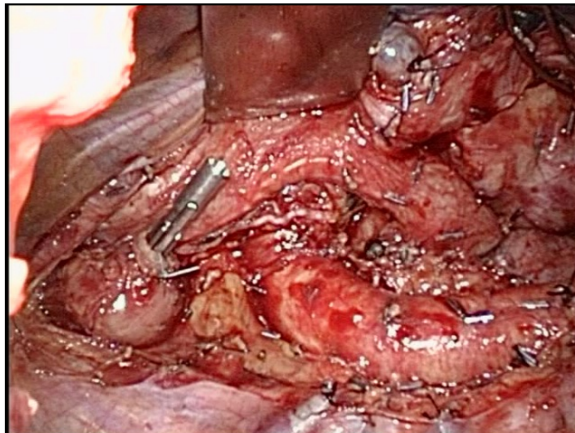
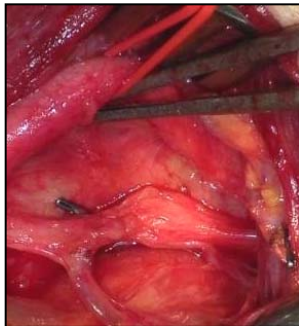


術前治療なし

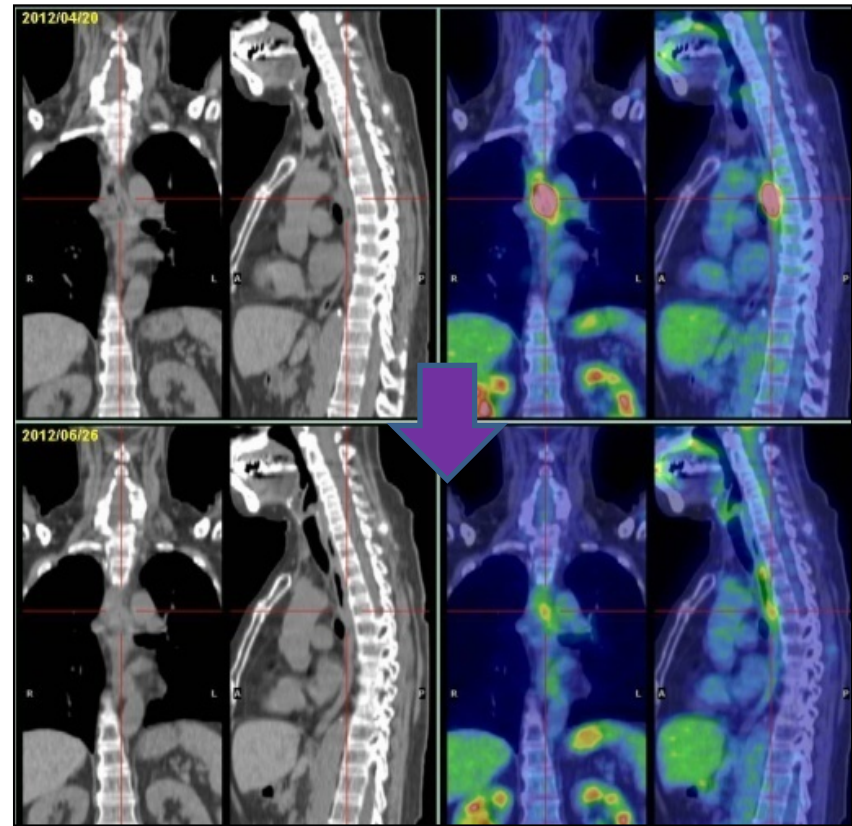
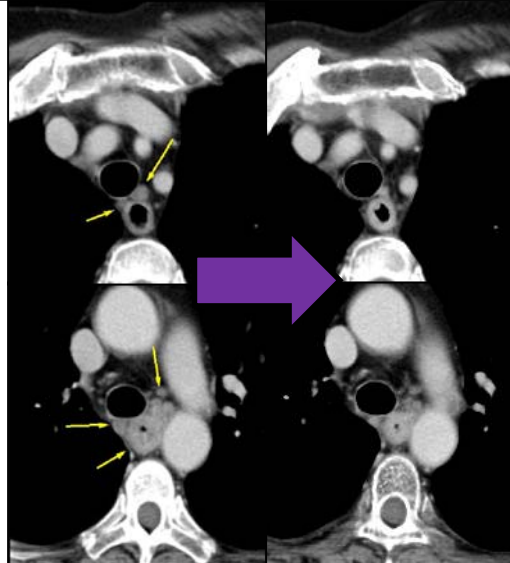
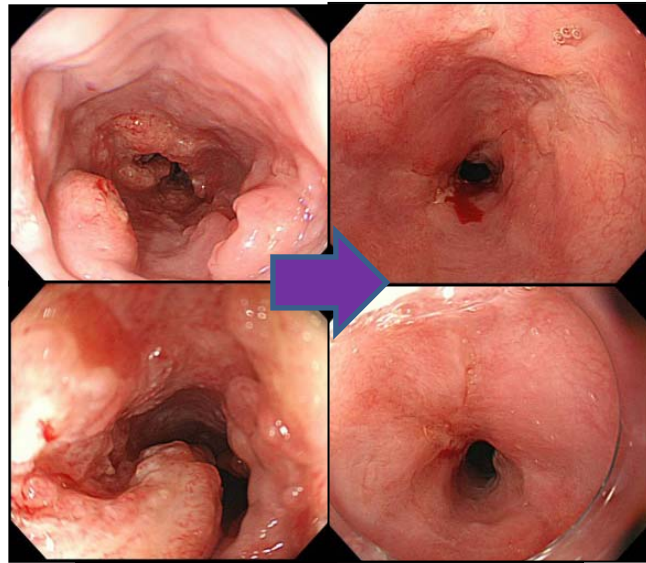


合併症 ※重複あり

合併症	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2006-2011(%)	全国集計
縫合不全	1	2	2	0	0	2	3.4%	15-25%
反回神経麻痺	2	3	0	3	5	6	9.2%	20%
両側	1	1	0	1	0	0		
右	0	0	0	1	2			
左	0	0	0	1	3			
一時	1	2	0	0	0			
肺炎・ARDS	3	1	1	2	1	1	4.4%	20%
術死・在院死	1	0	0	1	0	1	1.5%	3-5%

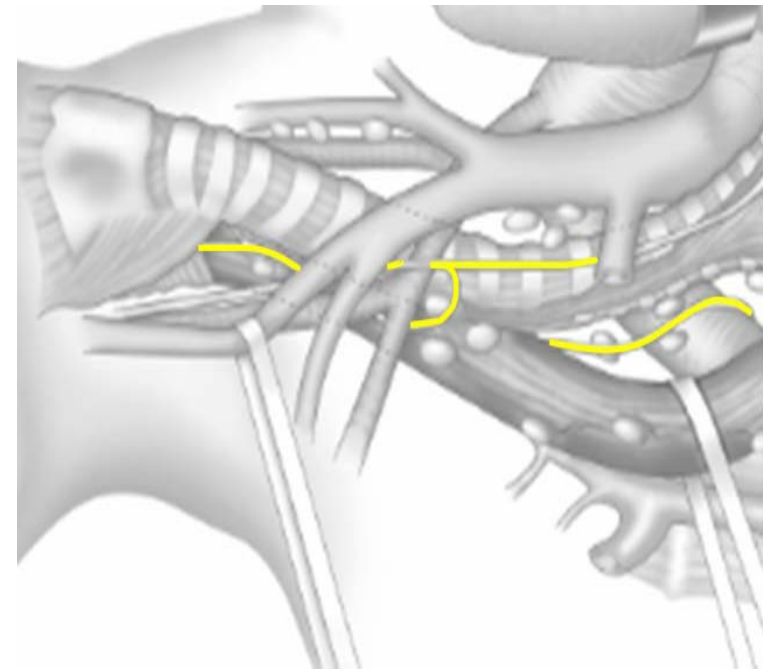
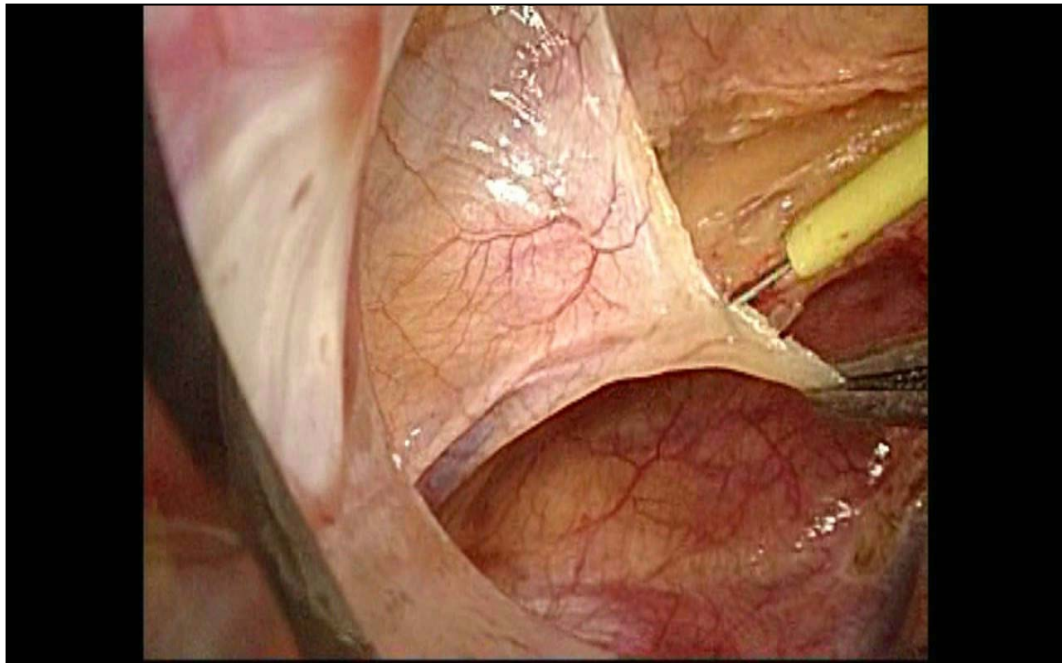


症例提示：術前化学放射線療法＋手術 FP(5-FU,CDDP)療法2コース＋40Gy

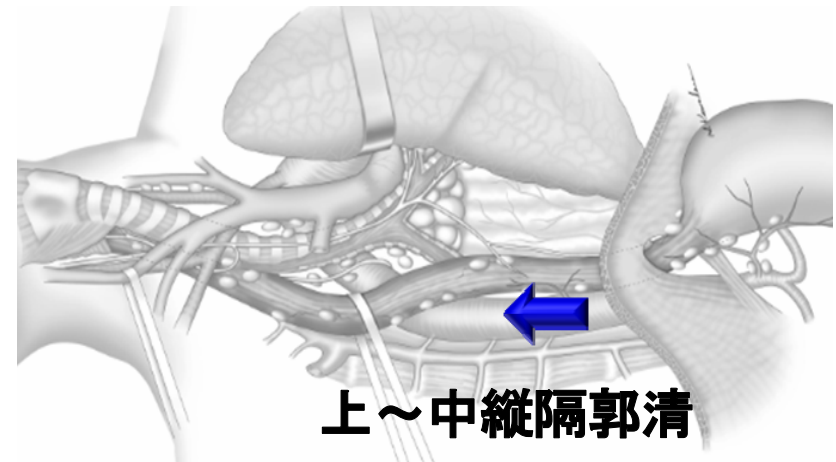
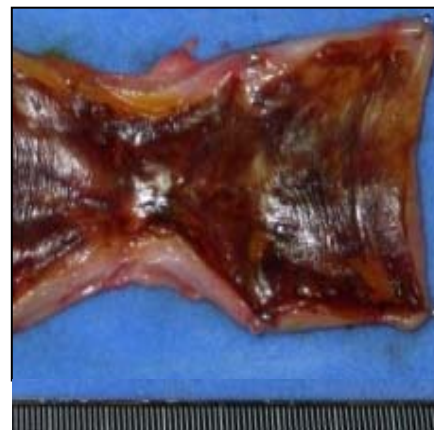


62歳 女性
治療前診断
: Ut T3(AD) N2 M0 IM0 Stage III

食道癌手術 胸部操作ビデオ

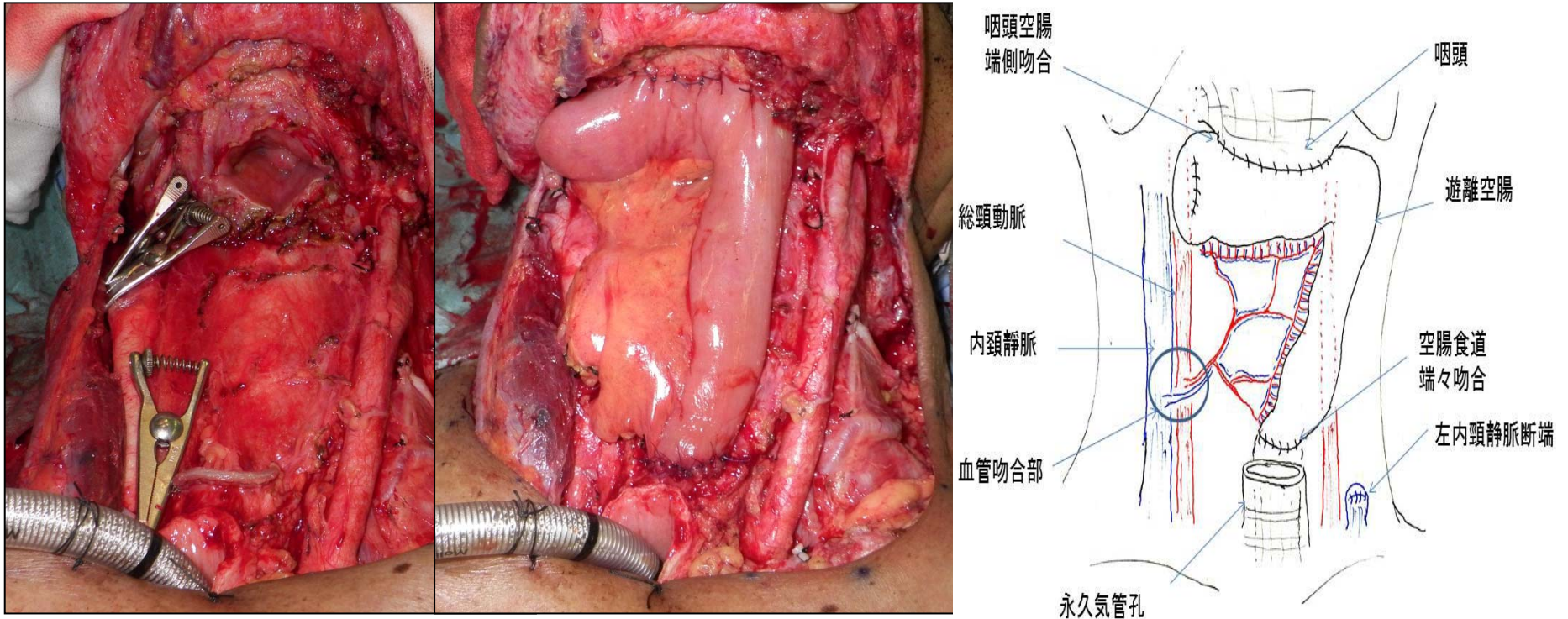


切除標本



上～中縦隔郭清

下咽頭癌に対する 咽頭喉頭頸部食道全摘術



耳鼻咽喉科，外科，心臓血管外科，麻酔科の協力の下に，手術・周術期管理を施行

まとめ

- 広島市民病院の食道癌治療成績は、全国の施設と比較しても十分に良い成績となっている。
- さらなる成績の向上のために、手術に加え、化学療法、放射線療法などの集学的治療の向上と、周術期管理の徹底が必要である。

◆患者さんの紹介を引き続き、宜しくお願いいたします。