

2016年9月1日放送

「食道がんの最新治療」

虎の門病院 副院長 消化器外科（上部消化管）部長
宇田川 晴司

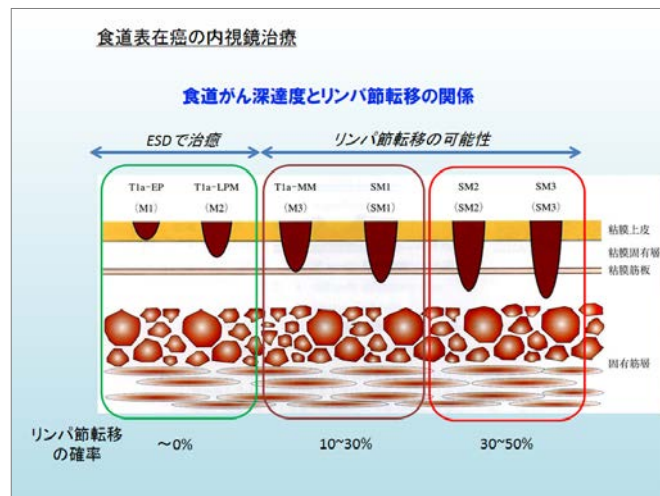
今日は、食道がんの最新治療、というテーマで、お話をさせていただきます。

食道癌と一口に言っても、進行度も組織型も様々ですので、いくつかの項目に分けてお話を致します。

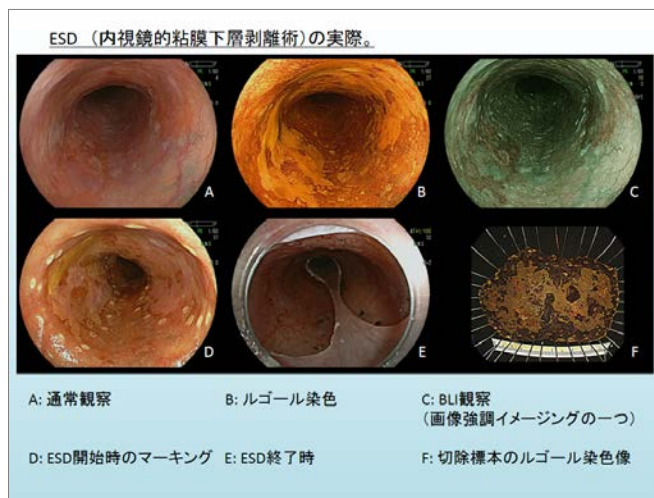
まずは日本人の食道癌の9割以上を占める食道扁平上皮癌に関してのお話です。

初めは、非常に早い段階の食道扁平上皮癌の治療の進歩についてです。

食道癌は胃癌よりも早期の段階からリンパ節転移が生じますので、粘膜下層までにとどまり、固有筋層に達しない食道癌でも、早期がんと言わず表在癌という言葉を使いますが、それでも、癌が上皮と、そのすぐ下の粘膜固有層までにとどまっていれば、リンパ節転移はほとんど起こらないことが分かっていますから、この段階の食道癌ではその癌だけを取り除いてしまえば治療が完了します。1990年代半ば、日本で、ESD,内視鏡的粘膜下層剥離術という手技が開発され、表在食道癌を内視鏡で、一括で切除する方法が確立されました。

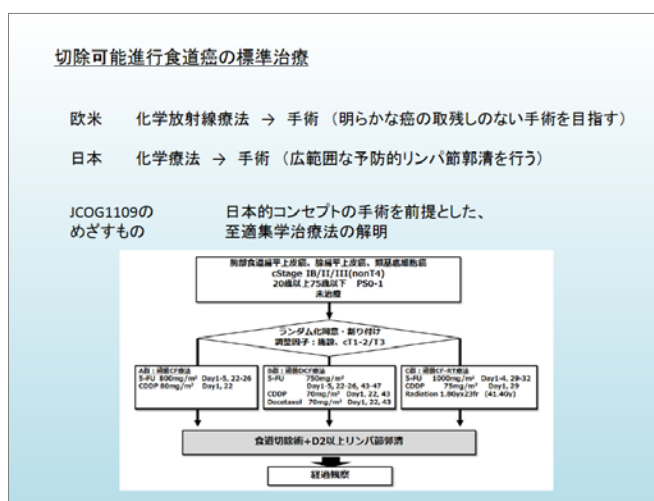


さらに NBI, FICE などと略される、画像強調イメージング機能を持った内視鏡が開発され、より早い段階の食道癌を的確に発見し、正しく深達度診断をして ESD で治療を完了させる、といった流れが完成しました。ESD は正しく適応されれば非常に安全性の高い手技で、食道穿孔といった合併症も非常にまれです。しかし、安全に広範囲な粘膜切除ができるようになったために、治療後の食道狭窄が大きな問題となりました。これに対してはバルーン拡張やステロイド投与などの方法が工夫されており、さらに自己粘膜細胞シートの応用といった治療法の開発も進んでいます。



次に、もう少し進んだ一般的な食道癌の標準治療についてお話します。

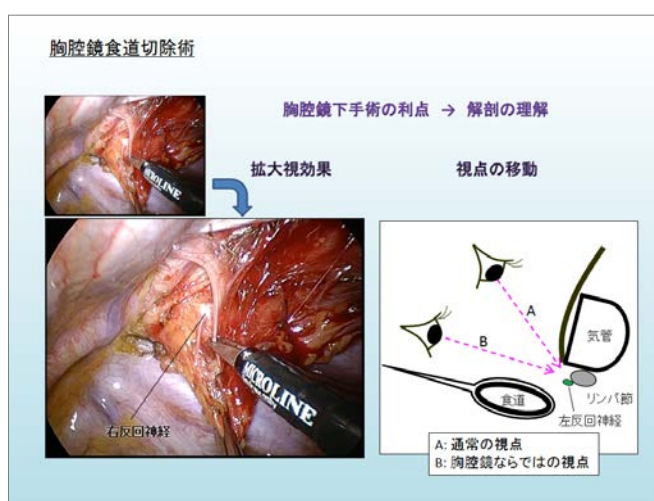
いわゆる、切除可能進行食道癌の治療に関しては、10 年少々前までの根治的化学放射線療法に対する高い期待が沈静化し、やはり手術を中心に据えた治療が最も高い生存率が期待できるというコンセンサスが改めて確立されました。さらなる治療成績の向上を目指して、どのような術前術後治療の組み合わせが最良かの検討が行われています。日本の食道癌手術は、リンパ節転移のコントロールに関するコンセプトにおいて欧米諸国のものとはかなり違った面があり、実際それで世界に誇るべき治療成績を上げてきましたが、補助療法についても、欧米と考え方が大きく異なっています。一言でいうと、日本では術前化学療法優先、欧米では術前化学放射線療法優先であり、そのいずれが妥当か、判断材料がない状況です。現在、JCOG 日本臨床腫瘍グループという団体が全国規模で進めている JCOG1109 という試験は、現在の日本における標準治療である術前 CDDP+5FU による化学療法と、さらに高い効果を狙った術前ドセタキセル+CDDP+5FU による化学療法と、欧米の標準治療と言える術前 CDDP+5FU 併用放射線治療の3つの術前治療の間のランダム化比較試験ですが、日本的な手術を前提にこの問題への回答を求めようとする重要



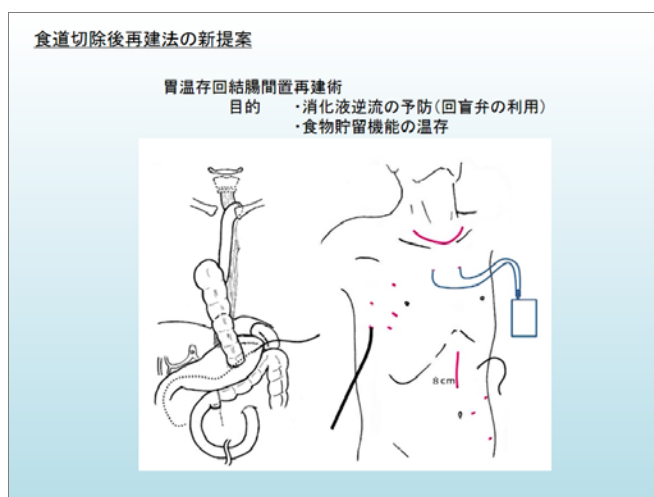
な試験であり、その結果が注目されています。

次に、外科治療の中で急速に広がりつつある胸腔鏡手術についてお話しします。

胸腔鏡を用いた食道癌手術は年々増加しており、最新のデータでは現在日本では、表在食道がんの60%、進行食道癌の30%以上が、すでに胸腔鏡手術で行われているといわれています。このような手術は欧米では **minimally invasive surgery**, 低侵襲手術と呼ばれますが、日本では、「低侵襲を目指すかゆえに根治性を損なってはいけない」という考え方が強くあります。しかし胸腔鏡手術において、開胸手術と同等の根治性を追求してきたことで、術野の拡大視、視点の移動、といった利点が生かされ、外科局所解剖学の知識が集積されて、より精密な手術が、より定型化された手技によって行われ、それがビデオ画像の共有を通して次の世代の外科医により早く、より確実に伝承される、といった効果が認識されつつあります。とはいえ、胸腔鏡手術が本当に開胸手術に比べて低侵襲であるのか、根治性は同等といえるのかといった問いに科学的に回答を与えるには、やはり RCT、ランダム化比較試験が必要です。JCOG1409 は、この問題に正面から取り組んだ多施設共同研究であり、まだ開始後間もない試験ですが、その結果が、大いに注目されています。



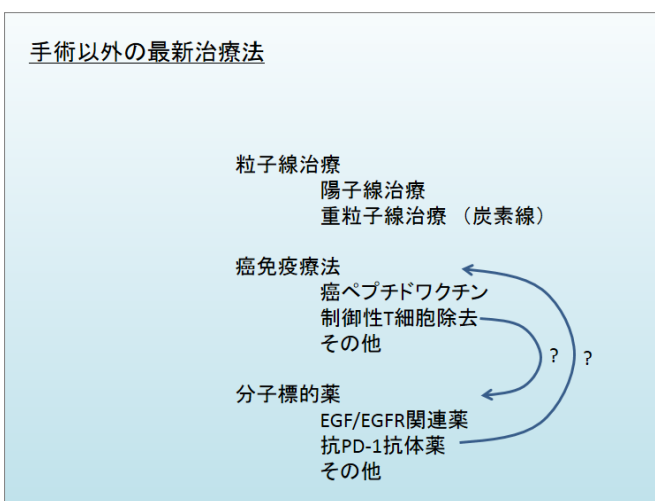
次に、いささか手前味噌になりますが、われわれ虎の門病院消化器外科が行っている、食道切除後再建法の新たな提案についてお話をします。食道癌手術を受けた後の患者さんの抱える問題の中で最大のものは、消化液の逆流であると我々は考えます。術後何年を経過してもこの問題は付いて回り、お元気な方でもしばしば夜間逆流により軽い肺炎を起こしたりしますし、特に患者さんがご高齢となり、嚥下機能が低下したときに高い誤嚥性肺炎のリスクをもたらします。この問題を解決すべく、私たちは、



特に手術に関連したリスクを持たず、大腸内視鏡に異常のなかった患者さんでは胃温存、回結腸間置再建術という術式を第一選択としています。胃挙上再建よりいささか手術の規模が大きくなり、手術時間を少し延長させる術式なので、なかなか一般化はしておりませんが、客観的効果を証明できるよう、慎重に検討を重ねています。

食道扁平上皮癌に関するトピックの最後として、研究段階も含めた手術以外の治療法についてお話をします。

食道癌に対する根治的化学放射線療法が一時高い期待を集めました。外科治療に代わって標準治療の座を占めるに至らなかったことはすでに述べましたが、この方向の研究として、陽子線治療、重粒子線治療といった、粒子線治療が注目をされています。ブラッグピークという粒子線の持つ物理学的特性により、高い局所効果と正常組織への障害の低減が期待されることは広く理解されていますが、最も望ましい治療条件は何か、実際の効果と副作用は、といった問題がこれからさらに明らかにされなければなりません。現在のところど



ちらの治療法にも装置の持つ限界による照射域の広さの限定があり、上下に長い照射野を必要とする食道がんの治療においては、少々難しい面があります。

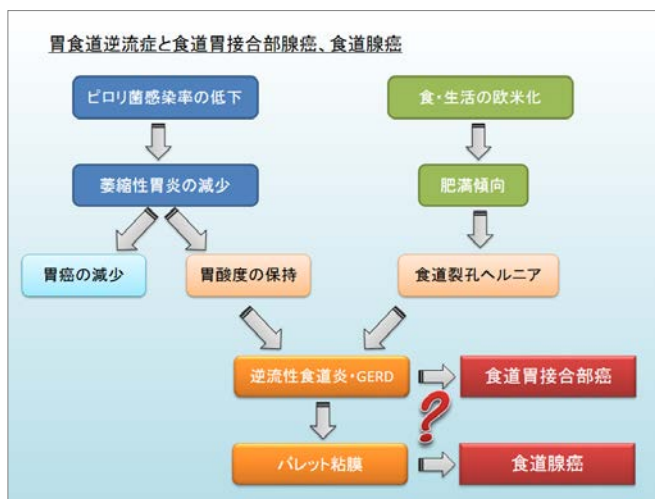
癌免疫の強化を目指した治療法も、いわゆるワクチン療法を中心に様々に提案されています。いくつかの癌ペプチドワクチン、制御性 T 細胞除去を目指した抗体療法などは臨床試験が始まっており、第 3 相試験の段階にまで来ているものもあります。

様々な癌腫で、分子標的治療薬が大きな期待を集め、また同時に問題を提起していますが、食道がんの分野でも、種々の分子標的治療薬が単独で、あるいは抗がん剤との併用で試されています。しかし、いまだ期待されたほどの効果が上がっていないのが現状です。その中で、癌免疫の強化療法でもある抗 PD-1 抗体は、大きな期待を集めており、現在、標準治療不応症例への 2 次治療における第 3 相試験が行われています。

以上は、扁平上皮癌を中心とした通常の食道癌についてのお話でしたが、最後に、今後増加するであろう食道腺癌、食道胃接合部腺癌についてお話しをしたいと思います。

欧米においては、1970 年代後半から白人男性を中心に、食道胃接合部癌、下部食道腺癌が増加し、現在では扁平上皮癌よりもポピュラーな癌になっています。この背景に

あると考えられているのが、GERD、胃食道逆流症で、滑脱型食道裂孔ヘルニア、胃食道逆流症、バレット粘膜、バレット食道癌、というストーリーは一般の方にもよく知られるようになりました。日本でも GERD が増えていますが、その程度は欧米よりずっとマイルドで、逆流性食道炎と診断された方の中から食道腺癌、接合部腺癌が発生するリスクは日本では決して高くはありません。しかし一方で、最近になっていよいよ食道腺癌や接合部腺癌が徐々に増えつつあることも事実です。この新たなタイプの食道癌に対する日本における治療体系を確立することが急務です。日本的な手術のコンセプトがどのようにこの癌に生かせるのかを明らかにする必要があります。また、日本の得意分野である早期内視鏡診断や ESD などの内視鏡治療の応用に関してさらなる検討が必要です。患者さんには、「GERD、逆流性食道炎」という診断に過度に反応しないご注意とともに、通院、服薬、内視鏡検査といった用心をきちんと継続していただくようお願いをしたいと思います。



胃食道逆流症と腺癌

逆流性食道炎 と言われたら・・・

- 逆流性食道炎はよくある病気
- バレット粘膜も珍しくはない
- 日本人の逆流性食道炎からの発癌は低頻度
- きちんと治療して悪化させない
- 定期的の内視鏡

以上、食道がんの最新治療について、多方面から解説をいたしました。