

胸部食道癌に対する外科治療の現況

松谷 毅¹ 野村 務¹ 萩原 信敏¹ 牧野 浩司²
丸山 弘² 宮下 正夫³ 内田 英二¹

¹日本医科大学外科学 (消化器外科学)

²日本医科大学多摩永山病院外科

³日本医科大学千葉北総病院外科

Current Surgical Treatment for Thoracic Esophageal Cancer

Takeshi Matsutani¹, Tsutomu Nomura¹, Nobutoshi Hagiwara¹, Hiroshi Makino²,
Hiroshi Maruyama², Masao Miyashita³ and Eiji Uchida¹

¹Department of Gastrointestinal and Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Nippon Medical School

²Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

³Department of Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Abstract

Esophageal squamous cell carcinoma is the sixth most common cause of cancer death in Japan. Surgery was previously the mainstay of treatment, but because of high rates of local and systemic recurrence, multidisciplinary management is being evaluated. In this article, we introduce the recent addition of neoadjuvant chemotherapy to the surgical management of resectable esophageal squamous cell carcinoma, clinical stage II and III, following the randomized control trial JCOG 9907. Neoadjuvant chemoradiotherapy has recently been approved for esophageal squamous cell carcinoma because it offers an opportunity for margin-negative resection, improved locoregional control, and increased survival rate. Less-invasive endoscopic procedures, such as thoracoscopic esophagectomy and laparoscopy-assisted gastric tube reconstruction, are options for the resection of noninvasive esophageal cancer. We performed thoracoscopic esophageal mobilization with the patient in the prone position. Compared with esophagectomy with right trans-thoracotomy, thoracoscopic esophagectomy has the advantage of a lower incidence of respiratory complications, which are a significant predictor of postoperative mortality. Additionally, other recent surgical treatments are described.

(日本医科大学医学会雑誌 2014; 10: 134-141)

Key words: esophageal carcinoma, neoadjuvant chemoradiotherapy, thoracoscopic esophagectomy

はじめに

食道癌は消化器癌のなかでもきわめて生物学的悪性度が高く、一般に早期病変でも主病巣から遠く離れたリンパ節に転移を起こす可能性が高い疾患である¹。胸部食道癌の治療法は、内視鏡的切除から頸部、縦隔、上腹部の広範囲な3領域リンパ節郭清を含めた食道切除まで幅が広く、どのような治療法を選択するかが患者の quality of life (以下 QOL) に大きく影響する。また食道癌切除術の手術侵襲はきわめて高度で生体防御反応が過剰に反応し、術後合併症の発症頻度はほかの胃や大腸癌手術より高い²。近年、手術術式の工夫や周術期管理の発展から重篤な術後合併症は減少傾向にあるが、2009年の日本胸部外科学会の全国集計では食道切除症例の術後30日死亡率は1.4%、在院死亡率は3.0%とほかの疾患と比較してもいまだ高率であると報告されている³。本稿では、日本食道学会により2012年4月に改定された『食道癌診断・治療ガイドライン』⁴で大きく変更となった術前化学療法的位置付けを紹介し、特に胸部食道癌に対する外科治療の現況について述べる。

I. 食道癌治療ガイドラインに基づいた治療戦略の概要

食道癌の治療指針は、食道癌診断・治療ガイドラインで進行度による治療アルゴリズムが提唱されている(図1)。リンパ節転移の可能性が低く、壁深達度が浅い粘膜癌(T1a)のうちT1a-EP、T1a-LPM病変ではリンパ節転移はきわめてまれであるため、内視鏡的切除術の絶対的適応となる。壁深達度が粘膜筋板に達したものの、粘膜下層にわずかに浸潤するT1a-MMおよび深達度が粘膜下層(T1b)に入ったT1b-SM1病変のリンパ節転移率は10~15%であることから、内視鏡的切除術の相対的適応となる。T1b-SM2以深の表在癌ではリンパ節転移率は約40~50%程度あるので、臨床的にリンパ節陰性でも進行癌(固有筋層以深へ浸潤したT2、T3病変)に準じた広範囲なリンパ節郭清を伴う根治手術を含めた集学的治療が行われる。局所進行T4病変では化学放射線療法(chemoradiotherapy: 以下 CRT)を、遠隔臓器転移を伴う切除不能進行癌は5-FU、Cisplatinを中心とした全身化学療法が選択される。

しかしStage 0の粘膜癌で5 cm 長以上の全周性病変、多発病変あるいは境界不明瞭な病変では正確な壁

深達度およびリンパ節転移の有無の正確な診断が難しいため、外科手術が選択されることがある。よって本治療アルゴリズムでは、すべての症例の治療方針を網羅することはできていないため、個々の病変および背景因子などから治療法を選択しなければならない。

II. 進行胸部食道癌に対する治療戦略の変遷

胸部食道扁平上皮癌切除症例の検討において、頸部、胸部、腹部リンパ節にわたる広範囲かつ多彩な転移分布を認めることが明らかとなった⁵。またCTなどの画像によるリンパ節の大きさのみでは転移リンパ節診断を術前に正確に行うことができないことから、1980年代中頃から頸部、縦隔、上腹部の広範囲な3領域リンパ節郭清が導入された。近年では反回神経周囲の上縦隔の徹底的リンパ節郭清も比較的安全に実施されるようになり一定の成果をあげている^{6,7}。しかし米国では依然として開胸手術と経裂孔(非開胸)手術の比較^{8,9}が行われているが、ヨーロッパでは米国と異なり、本法のリンパ節郭清の治療的意義を支持する報告も散見される¹⁰。

従来から本邦で施行されている胸部食道癌に対する手術では、右後側方あるいは前側方切開による第5肋間開胸を行ってきた。広背筋、肋間筋および肋骨切離を含む約25~30 cmの切開創に及ぶ大開胸は呼吸機能低下と持続的疼痛を助長し、また長時間の胸部手術操作による片肺換気の影響と左側臥位での左気管支への気道分泌物流入が相まって術後呼吸器合併症を高率に発生させると報告されている¹¹。また過大な手術侵襲のために、免疫担当細胞から放出される炎症性サイトカインを中心とするメディエーターにより全身性炎症性反応症候群が惹起され、術後は集中治療室での循環動態および呼吸管理を行う必要がある^{2,11,12}。本法の手技はほぼ限界まで改良し確立してきた感があるが、現在では気管虚血を懸念し気管支動脈の温存、肺血管水分量の調節や咳嗽反射に関与する迷走神経肺枝の温存などの機能温存低侵襲化が進んでいる。以前では意識されずに切離していた気管支動脈および迷走神経肺枝の温存が、術後合併症を軽減したというエビデンスレベルの報告はなく今後の検討課題である。

従来手術法の過大な手術侵襲の軽減をめざした胸腔鏡下食道切除術を導入する施設が増加している。1992年にPeracchiaら¹³が左側臥位胸腔鏡下食道切除術をはじめて報告し、本邦でも1996年にAkaishiら¹⁴が報告した。患者体位が左側臥位での胸腔操作では、術者の縦隔リンパ節郭清の手技のみならず、第一助手な

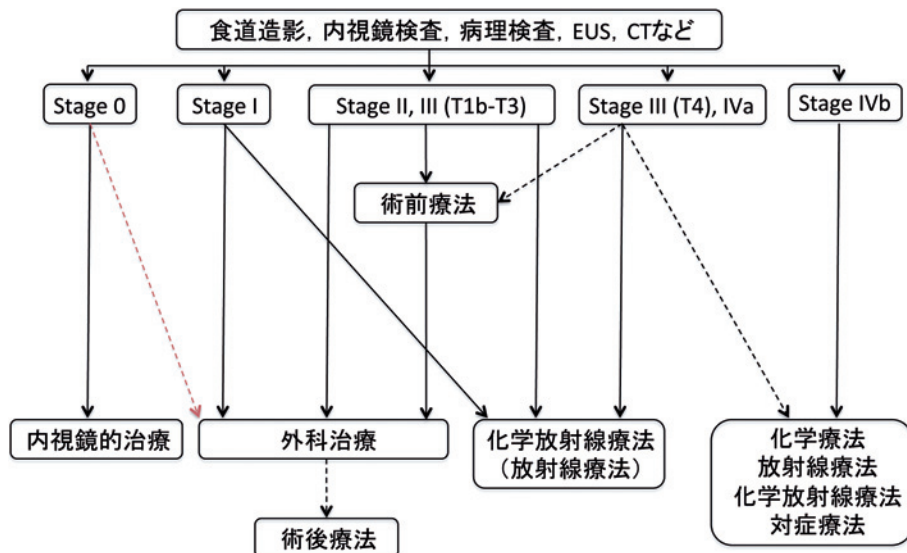


図1 食道癌治療アルゴリズム (文献4より引用改変)

らびにスコーピストによる縦隔の視野展開と確保にも習熟した操作が要求され、その手技習熟が容易でないため、限られた施設でのみ行われてきた。一方、1992年に腹臥位胸腔鏡下食道切除術をはじめ報告したCuschieriら^{15,16}は、患者を腹臥位とし、重力によって肺が腹側に位置することによって良好な縦隔の視野を得ている。さらにCO₂ガスを使用し6~8 mmHgの陽圧気胸により肺・縦隔の圧排なく術野確保が可能でほぼSolo Surgery (術者一人での手術)として施行可能である。しかし、この体位では緊急開胸を必要とした場合に移行が困難であるため、本邦では左側臥位が主流であった。近年になってPalaniveluら¹⁷は130症例の腹臥位胸腔鏡下食道切除術を施行し、気胸を併用するため肺を圧排する操作が少ないこと、さらに左側臥位より腹臥位は機能的残気量が多いために術後肺合併症の頻度が少ないと報告している。さらにFabian^{18,19}らは左側臥位と腹臥位とを比較し、手術手技上で術者の手首に負担のかかる左側臥位と比して、腹臥位では手首が自然な位置での操作であるため前腕部の疲労が最小限になるだけでなく、手術時間や技術習熟のlearning curveの短縮が可能であると報告している。さらに本邦では磯垣ら²⁰や能城ら^{21,22}が腹臥位での有用性を報告したため、再度注目されるようになった。日本胸部外科学会の2011年学術調査では、食道表層癌に対して1,621例中698例(43.1%)、進行癌では3,809例中844例(22.2%)に鏡視下手術が施行されていると報告された²³。当科では腹臥位の完全鏡視下操作での食道切除と腹腔鏡補助下での胃管作製・再建術を2009年から導入し、壁深達度T1bからT3で根治性

があれば適応として現在まで約80例の腹臥位胸腔鏡下食道切除術を完遂している²⁴⁻²⁶。しかし、胸腔鏡下の利点を客観的に評価するための長期成績を含めたランダム化試験は今のところないが、Ninomiyaら²⁷は胸腔鏡補助下食道切除術の治療成績(pStage I/II/IIIの5年生存割合は79.1%, 77.9%, 56.7%)が開胸手術と遜色ない成績であったと報告し、Osugiら²⁸も後ろ向き研究ではあるが胸腔鏡下手術と開胸手術を比較し、生存割合に有意差がないことを報告している。よって胸腔鏡、腹腔鏡下食道切除・再建術は、低侵襲性、根治性、遠隔治療成績などに関して現時点では臨床研究段階であり、『ガイドライン』でもグレードC1の推奨ではあるが、将来的に期待できる治療法として試みられている。

再建術に関しては、胸壁前、胸骨後、後縦隔経路の3再建経路があり、以前は胸骨後経路が多く施行されたが、最近では後縦隔経路が最も多く施行されている。進行癌では術後再発を考慮し後縦隔以外の経路を選択することもあり、再建経路は術式の安全性、進行度、術後嚥下機能、異時性重複癌のリスクなどの因子を考慮して検討されるべきである。当科では後縦隔経路を主に採用してきたが、最近では術後に局所再発を懸念する進行癌症例は胸骨後経路、それ以外は後縦隔経路と個々の症例ごとに使い分けをしている。

麻酔および術前術後管理技術の進歩により長時間の手術が、より安全に行えるようになった。特に術前ステロイド投与は炎症性サイトカインの過剰分泌と好中球の活性化さらに凝固線溶系の変動を軽減し、心肺機能の恒常性を維持して術後合併症の頻度が減少するこ

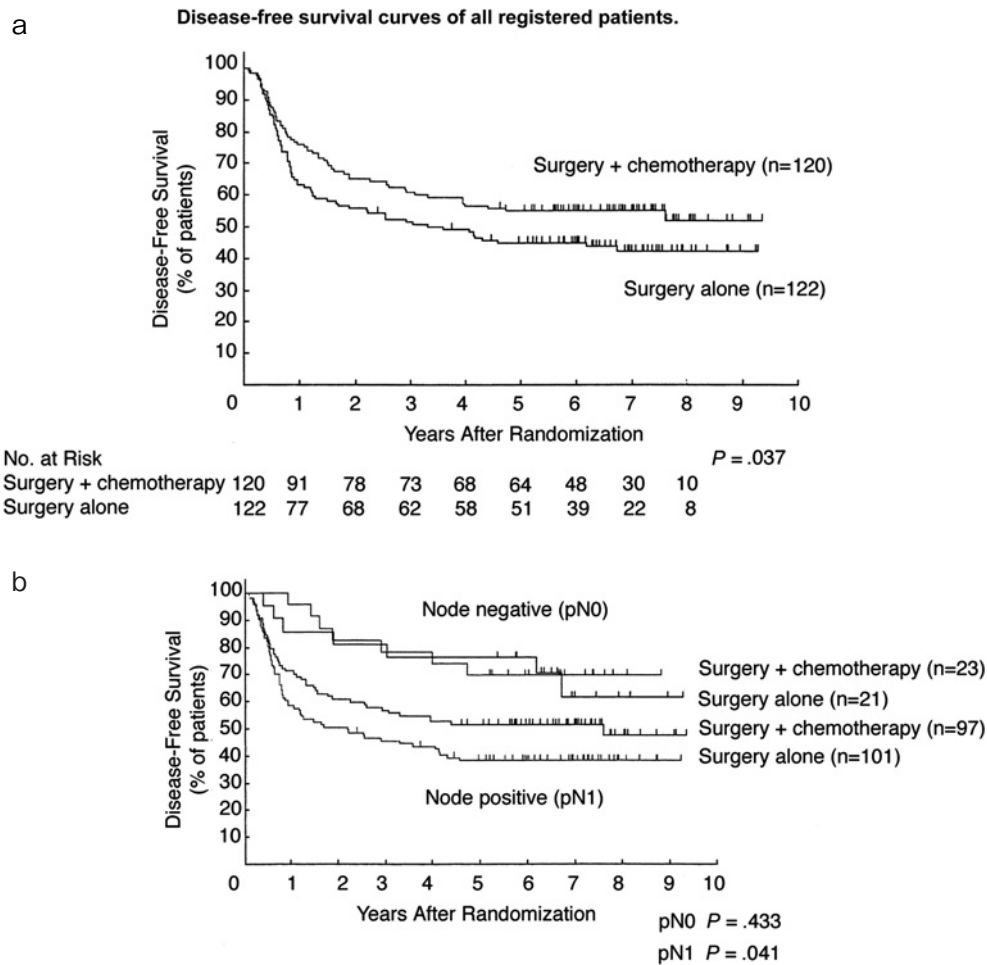


図2 JCOG 9204 : cStage II/III 進行食道癌に対する術後化学療法 (5FU + Cisplatin) の無作為比較試験 (第 III 相) の成績 (文献 30 より引用). a) 無病生存期間. b) 病理学的リンパ節転移の有無で層別化した無病生存期間.

とから当科では標準治療となっている^{29,30}.

III. Stage II, III (non-T4) 進行胸部食道癌に対する術前術後化学療法

本邦の胸部食道扁平上皮癌に対する3領域リンパ節郭清は、一定の予後改善効果を認めたが、5年生存率は60%台で頭打ちとなっている³¹。近年の胸部食道癌に対する手術単独治療成績は、stage Iで5年生存率88%、stage II+IIIで52%と報告されている^{32,33}。Stage II+IIIではいまだ満足いく成績でないため、日本臨床腫瘍グループ (Japan Clinical Oncology Group ; 以下 JCOG) の食道がんグループは、治療成績の向上を目指す目的で、外科的治療を中心に術後補助療法の上乗せ効果を検討する大規模ランダム化比較試験を展開してきた。

2003年に報告されたJCOG9204臨床試験³³は術後補助化学療法の上乗せ効果の有無を比較検討した第III

相試験である。1992~1997年にpStage II, III食道癌でR0, R1手術が行われた症例を対象とし、手術単独群122例と手術+術後化学療法群120例を比較検討した。術後化学療法としてfluorouracil (5-FU) 800 mg/m² + cisplatin 80 mg/m²を2コース施行した。5年無再発生存率において術後補助化学療法群 (55%)は、手術単独群 (45%)に比して有意に改善 (p=0.037)を認めた (図2a)。特にリンパ節転移陽性例で明らかであり、術後補助化学療法群 (52%)で手術単独群 (38%)と有意に再発予防効果 (p=0.041)が示された (図2b)。この結果から2007年に改訂された食道癌診断・治療ガイドライン³⁴で、治癒切除が行われた症例には、術後再発予防の目的で術後5-FU + Cisplatin (以下FP)併用化学療法が推奨されることになった。

一方、欧米では術前補助療法 (Neoadjuvant chemotherapy)が主流であったため、本邦でも補助化学療法の至適な時期を決定する目的で、JCOG 9204臨床試験に続いてJCOG 9907臨床試験³⁵が行われ

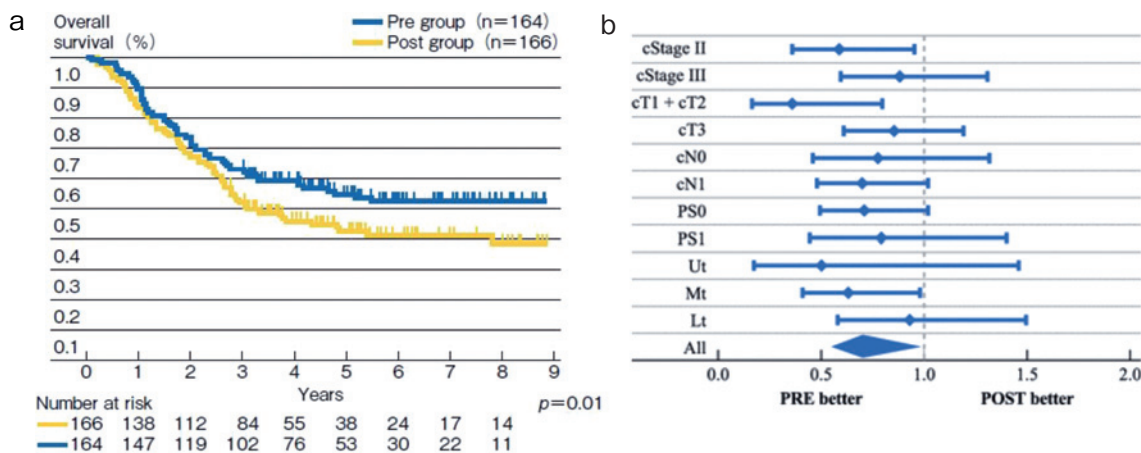


図3 JCOG 9907: 臨床病期Ⅱ期およびⅢ期胸部食道癌に対する5FU+Cisplatin 術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験の成績 (文献32より引用). a) 全生存期間. b) サブグループ解析.

た. JCOG 9907 臨床試験では, 2000~2006年に切除可能 c-Stage II, III (non-T4) 食道癌で術後化学療法群 166例と術前化学療法群 164例を対象に, FP併用化学療法(2コース)の施行時期についての標準化の検証が行われた. 化学療法は JCOG 9204 臨床試験と同様のレジメンが用いられた. 2007年3月の中間報告の段階で, 主要評価項目である5年無再発生存期間は術前化学療法群 44%, 術後化学療法群 39%であった ($p=0.11$, $HR=0.84$). 副評価項目である5年全生存率は, 術前化学療法群 55%, 術後化学療法群 43%と有意に術前化学療法群が術後化学療法群を上回ったことが示され ($p=0.04$, $HR=0.73$), 安全性モニタリング委員会の勧告を受けて早期に発表された(図3a). 病理学的検討により, 術前化学療法群では down-staging の効果と手術根治率の向上が確認され, 術前化学療法の有用性が示された. さらに術後合併症を増加させないことから, 切除可能 c-Stage II, III (non-T4) 食道癌に術前 FP併用化学療法を行ったのち食道切除術を施行する治療戦略が最も根治性が高く, 2012年4月に改定された『食道癌診療・治療ガイドライン』⁴で標準治療として推奨グレードがCからBとなった. このことから術前化学療法の位置付け, アルゴリズムが変更となった. しかし, サブグループ解析をみると c-Stage II では術前化学療法群の有効性が明らかであるが, c-Stage III ではそれほど大きな差が認められない(図3b)ため, c-Stage II, III のなかでもより進行した予後不良な症例を対象として今後さらに強力な周術期補助療法の開発による治療成績向上が望まれる.

FP併用化学療法を上回る効果が期待できる化学療法は, 5-FU, cisplatin にタキサン系の docetaxel を加

えた DCF 療法が注目されている. 現在 JCOG 食道がんグループは, JCOG 1109 臨床試験として切除可能 c-Stage IB, II, III (non-T4) 食道癌で術前 FP 化学療法, 術前 DCF 併用化学療法と術前 FP 併用 CRT を対象に, 第 III 相比較試験として検証が行われている.

IV. Stage III (T4N0M0), IVa 進行胸部食道癌の治療戦略

放射線単独療法に比して CRT は有意に生存率を向上させることが比較試験で証明されている(グレード A). 一般に他臓器浸潤のある T4 症例で非外科手術治療を行う場合には CRT が標準的な治療と位置付けられる(図1). 根治的 CRT における放射線量は, 欧米では INT0123 試験³⁶の結果に基づいて 50.4 Gy が標準となっている. 一方, 本邦では多くの施設が 60 Gy 以上を根治線量としている^{37,38}. 現在汎用されている standard dose の FP 併用化学療法をベースに 60 Gy の放射線照射を併用した根治的 CRT では, 15~33% 程度の CR 率と 23~31.5% 程度の2年または3年生存率が得られ, 組織学的 CR 率はおよそ 20~30% と推測できる³⁷⁻³⁹. この治療成績を上げるには, 現行の CRT の組織学的 CR 率を高めることが必要であり, それには適切な臨床病期, docetaxel や paclitaxel といったタキサン系の薬剤の導入など化学療法剤の選定, 至適な投与量や回数決定, さらに放射線照射法の工夫など今後の検討が必要である. 併用する化学療法剤の投与量に関しては, 局所進行胸部食道癌に対する Low Dose FP 放射線同時併用療法と Standard Dose FP 放射線同時併用療法とのランダム化第 II/III

相試験 (JCOG0303) の登録が終了し、まもなく結果が公表されると思われる。また、根治的 CRT を施行後の遺残および再発巣の治療切除を検討する場合には、サルベージ手術の安全性を考慮すれば、50.4 Gy を標準治療として取り入れるかどうか、放射線治療医との協議・検討が必要である。さらに、CRT に対する responder と non-responder を予測できるような抗癌剤・放射線感受性試験や大規模な臨床試験での検証が望まれる。

遺残および再発腫瘍に対するサルベージ手術は、あくまで根治的 CRT を主体とした集学的治療の一部としての局所治療であるが、通常の食道癌手術よりも合併症率、在院死亡率などが高い危険な手術である^{40,41}。治療切除できた例では予後の改善が得られるが、非治療切除の頻度が高く、その場合には予後不良である。サルベージ食道切除可能症例の5年生存率は25～35%と報告されている⁴²が、その危険性や長期成績について十分なインフォームド・コンセントを得て行うべき手術であり、慎重な対応が求められる。また現在、Stage II, III (non-T4) 食道癌に対する根治的 CRT +/- 救済治療の検証的非ランダム化試験 (JCOG 0909) が進行中である。

V. Stage IVb 高度進行胸部食道癌の治療戦略

遠隔転移や胸膜・腹膜播種を認める症例には化学療法を施行することが一般的である。現在はFP療法が最も汎用されているが、高度進行食道癌に対する生存期間延長のエビデンスは明確でなく、姑息的な治療法として位置付けられている。現在、JCOGでは切除不能例または再発食道癌を対象としたDCF併用化学療法の臨床第I/II相試験 (JCOG0807) が試みられて、最近登録が終了した。結果は、奏効割合は62.3%、無増悪生存期間中央値は5.9カ月、MSTは11.9カ月であった。過去の試験では、JCOG9905-DI (進行食道癌および切除後再発例に対するネダプラチン+5FU併用療法の第II相臨床試験) の奏効割合は39.5%、無増悪生存期間中央値は3.1カ月、MSTは8.9カ月、JCOG9407⁴³ (進行食道癌および切除後再発例に対するCDDP/5-FU療法・連続投与の第III相試験) では奏効割合33.3%、MSTは6.7カ月であることから、DCF併用化学療法は良好な治療成績と考えられた。FP併用化学療法 failure 後の二次治療として paclitaxel についてはプラチナ製剤不応の切除不能・再発食道癌を対象として weekly 投与の第III相試験が行われ、奏効割合44%、MSTは10.4カ月と良好な

成績が報告された⁴⁴。

食道癌の30～70%にepidermal growth factor receptors (EGFR) が発現していることが報告され⁴⁵、EGFRを標的としたモノクローナル抗体の非小細胞肺癌、結腸・大腸癌、頭頸部癌における有効性が評価されている。組織学的には食道癌と同じ扁平上皮癌である頭頸部癌において、放射線やプラチナ製剤に抗EGFR抗体であるcetuximab (Erbix[®]) を加えることで全生存期間の延長が得られることが第III相試験であるEXTREM試験⁴⁶とBonner試験⁴⁷で報告された。食道癌においても化学放射線療法にcetuximabを加える臨床第II相試験が行われたが、通常の粘膜炎症や血流障害の増強はほとんど認められていない⁴⁸。現在ランダム化試験にてその有効性が検討されており、cetuximabの上乗せ効果が期待される。今後、大腸癌のKRASや非小細胞肺癌のEGFRのように、食道癌においてもEGFR阻害剤に対するバイオマーカーの検討も必要である。

VI. 切除不能高度進行胸部食道癌の治療戦略

根治切除不能なStage IVaおよびIVb胸部食道癌に対する化学療法、放射線療法あるいは根治的CRTが奏効しない症例では、QOLが著しく低下するため対症療法として、食事摂取目的の食道バイパス術⁴⁹や栄養補給目的の胃瘻・腸瘻造設術⁵⁰などの姑息的な手術が行われる。いずれも進行癌であることから予後が長期間期待できない症例が多く、その適応には十分考慮する必要がある。当科では、従来は大開腹創下に行ってきたこれらの手術に対し、腹腔鏡手術を応用して食道バイパスや胃瘻・腸瘻造設の術式を工夫している。切除不能病変は有するものの比較的performance status (PS) が保たれている患者に対しては、腹腔鏡補助下食道バイパス術⁴⁹を行い、従来法より開腹創が小さいため呼吸機能が保たれ、呼吸器合併症さらに縫合不全が少ないため経口摂取が術後早期から可能となり患者のQOLを改善できている。一方、病変が進行しPSが保たれていない患者に対しての栄養補給目的での1st choiceは経皮内視鏡的胃瘻造設術であるが、内視鏡挿入が困難な高度進行食道癌に対しては、単孔式の腹腔鏡下胃瘻あるいは腸瘻造設術を行っている⁵⁰。本術式は、安全かつ簡便で低侵襲に胃瘻・腸瘻造設が可能である。

食道狭窄による嚥下障害や気管食道瘻に対して食道あるいは気管ステント挿入・留置が行われQOLの改善に有用である⁵¹。自己拡張型メタリックが主流で、

透視下で容易に狭窄部へ留置可能となった。また瘻孔の閉鎖を目的とした膜付きステントも有用である。しかし当科ではCRT後の遺残あるいは再発病変による食道狭窄に対しては、食道ステント挿入・留置による新たな食道気管瘻あるいは食道大動脈瘻を形成した経験から食道ステントは留置していない。このような病変に対しては前記の腹腔鏡補助下食道バイパス術あるいは腹腔鏡下胃瘻・腸瘻造設術が施行できるか否かを検討している。

VII. 食道癌外科治療における今後の展望と問題点

胸部進行食道癌の治療は外科的切除、化学療法、放射線療法が基本であり、これらを組み合わせた集学的治療にて治療成績が向上してきた。その中で胸部食道癌手術はすでに完成されたものと思われがちである。しかし、胸腔鏡手術の進歩で新たな微細解剖が発見され、それを理解し意識することによって手術のクオリティに反映されている。これらの臨床局所解剖の理解が根治性や安全性の向上をもたらしていると思われる。しかし食道癌手術の大きな問題点は、リンパ節郭清範囲や右気管支動脈を温存するか否か、胸管を合併切除するか否かなど施設間で異なり、標準化されていないことである。『食道癌診療・治療ガイドライン2012年4月版』においても標準的リンパ節郭清範囲は明示されていない。また、日本胸部外科学会の全国調査から食道癌手術症例数によって「volume-outcome relationship」が明らかに認められ、術後合併症や死亡数に施設間差が認められた³⁵²。根治性や安全性の施設間格差の起因を検討することが課題であると考えている。

一方、化学療法としてはFP併用化学療法以降に大きな進歩はなく、今後分子標的治療薬などの新規薬剤の導入や、バイオマーカー開発による個別化治療の構築などにより、さらなる治療成績の向上が期待される。

文 献

1. 梶山美明, 鶴丸昌彦: 食道癌の治療. 右開胸手術. 日外会誌 2002; 103: 343-347.
2. Sasajima K, Onda M, Miyashita M, et al: Increases in pulmonary artery pressure and cardiac output due to the inhibition of nitric oxide synthesis during operative stress. *Surge Today* 1995; 20: 927-929.
3. Fujita H, Ozawa S, Kuwano H, et al: Esophagectomy for cancer: clinical concerns support centralizing operations within the larger hospitals. *Dis Esophagus* 2010; 23: 145-152.
4. 日本食道学会: 食道癌診断・治療ガイドライン2012

- 年4月版. 2012; 金原出版, 東京.
5. Ando N, Osawa S, Kitagawa Y, et al: Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg* 1994; 220: 364-373.
6. Akiyama H: Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 1994; 220: 364-373.
7. Watanabe H, Kato H, Tachimori Y: Significance of extended systemic lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma in Japan. *Recent Results Cancer Res* 2000; 155: 123-133.
8. Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, et al: Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 424-429.
9. Barreto JC, Posner MC: Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3804-3810.
10. Altorki N, Kent M, Ferrara C, et al: Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 2002; 236: 177-183.
11. Sasajima K, Onda M, Miyashita M, et al: Role of L-selectin in the development of ventilator-associated pneumonia in patients after major surgery. *J Surg Res* 2002; 105: 123-127.
12. Sasajima K, Inokuchi K, Onda M, et al: Detection of T cell apoptosis after major operations. *Eur J Surg* 1999; 165: 1020-1023.
13. Peracchia A, Ancona E, Roul A, Bardini R, Segalin A, Bonavina L: Use of mini-invasive procedures in esophageal surgery. *Chirurgie* 1992; 118: 305-308.
14. Akaishi T, Kaneda I, Higuchi N, et al: thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1533-1540.
15. Cuschieri A, Shimi S, Banting S: Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J Roy Coll Surg Ed* 1997; 37: 7-11.
16. Cuschieri A: Thoracoscopic subtotal oesophagectomy. *Endosc Surg* 1994; 2: 21-25.
17. Palanivelu C, Prakash A, Senthilkumar R, et al: Minimally invasive esophagectomy: Thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position: Experience of 130 patients. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 7-16.
18. Fabian T, McKelvey AA, Kent MS, et al: Prone thoracoscopic esophageal mobilization for minimally invasive esophagectomy. *Surg Endosc* 2007; 21: 1667-1670.
19. Fabian T, Matin J, Katigbak M, McKelvey AA, Federico JA: Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: A head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. *Surg Endosc* 2008; 22: 2485-2491.
20. 磯垣 淳, 川村祐一郎, 春田周宇介ほか: 食道癌に対する左半腹臥位食道切除術. *外科治療* 2009; 100: 783-789.
21. 能城浩一, 岩崎寛智, 内山明彦: 腹臥位鏡視下食道切除術. *手術* 2009; 63: 1909-1913.
22. Noshiro H, Iwasaki H, Kobayashi K, et al: Lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve by a minimally invasive esophagectomy in the prone position for thoracic esophageal cancer. *Surg Endosc* 2010; 24: 2965-2973.

23. Amano J, Kuwano H, Yokomise H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2011: annual report by the Japanese association for thoracic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61: 578-607.
24. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 腹臥位胸腔鏡下食道切除術. *日医大医会誌* 2009; 5: 211-214.
25. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 腹臥位胸腔鏡下食道切除術の導入と2手術症例の経験. *日内外学誌* 2010; 15: 477-481.
26. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 食道癌手術における腹腔鏡下胃管作製と再建術. *日医大医会誌* 2010; 6: 84-87.
27. Ninomiya I, Okamoto K, Fujimura T, et al: Oncologic outcome of thoracoscopic esophagectomy with extended lymph node dissection: 10-year experience from a single center. *World J Surg* 2014; 38: 120-130.
28. Osugi H, Takemura M, Lee S, et al: Thoracoscopic esophagectomy for intrathoracic esophageal cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 221-227.
29. Takeda S, Ogawa R, Nakanishi K, et al: The effect of preoperative high dose methylprednisolone in attenuating the metabolic response after oesophageal resection. *Eur J Surg* 1997; 163: 511-517.
30. Matsutani T, Onda M, Sasajima K, et al: Glucocorticoid attenuates a decrease of antithrombin III following major surgery. *J Surg Res* 1998; 79: 158-163.
31. 梶山美明, 岩沼佳見, 富田夏実ほか: 生存解析からみた胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清手術の意義と限界. *日臨外会誌* 2007; 68: 795-804.
32. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y, et al: Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg* 2000; 232: 225-232.
33. Ando N, Iizuka T, Ide H, et al: Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study: JCOG9204. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4592-4596.
34. 日本食道学会: 食道癌診断・治療ガイドライン2007年4月版第2版. 2007; 金原出版, 東京.
35. Ando N, Kato H, Igaki H, et al: A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 68-74.
36. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al: INT0123 (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* 2002; 20: 1167-1174.
37. 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* 1999; 17: 2915-2921.
38. Ishida K, Ando N, Yamamoto S, et al: Phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus; a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group (JCOG 9516). *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34: 615-619.
39. Nishimura Y, Suzuki M, Nakamatsu K, et al: Prospective trial of concurrent chemoradiotherapy with protracted infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for T4 esophageal cancer with or without fistula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 134-139.
40. Tomimaru Y, Yano M, Takachi K, et al: Factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer undergoing salvage surgery after definitive chemoradiotherapy. *J Surg Oncol* 2006; 93: 422-428.
41. Tachimori Y, Kanamori N, Uemura N, et al: Salvage esophagectomy after high-dose chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 49-54.
42. 日月裕司, 外村修一, 井垣弘康: 食道癌の最新治療: サルベージ手術. *日外会誌* 2011; 112: 117-121.
43. Hayashi K, Ando N, Watanabe H, et al: Phase II Evaluation of Protracted Infusion of Cisplatin and 5-Fluorouracil in Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG) Trial (JCOG9407). *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 419-423.
44. Kato K, Tahara M, Hironaka S, et al: A phase II study of paclitaxel by weekly 1-h infusion for advanced or recurrent esophageal cancer in patients who had previously received platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011; 67: 1265-1272.
45. Ciardiello F, Tortora G: Epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonist in cancer treatment. *N Engl J Med* 2008; 358: 1160-1174.
46. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al: Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1116-1127.
47. Bonner JA, Harari PM, Gialt J, et al: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-578.
48. Safran H, Suntharalingam M, Dipetrillo T, et al: Cetuximab with concurrent chemoradiation for esophagogastric cancer: assessment of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 391-395.
49. 松谷 毅, 野村 務, 萩原信敏ほか: 切除不能食道癌に対する腹腔鏡補助下食道バイパス術. *外科* 2013; 75: 400-403.
50. 松谷 毅, 内田英二, 丸山 弘ほか: 単孔式内視鏡手術で腹腔鏡胃瘻造設術を行った癌性食道狭窄の1例. *日内外学誌* 2011; 16: 501-505.
51. 松谷 毅, 野村 務, 萩原信敏ほか: 気道ステント留置で救命した食道癌術後気管膜様部損傷の1例. *日臨外会誌* 2013; 74: 2997-3002.
52. Fujita H, Ozawa S, Kuwano H, Ueda Y, Hattori S, Yanagawa T: Committee for scientific affairs, Japanese Association for Thoracic Surgery: Esophagectomy for cancer: Clinical concerns support centralizing operations within the larger hospitals. *Dis Esophagus* 2010; 23: 145-152.

(受付: 2014年3月24日)

(受理: 2014年5月8日)