

総合討論 発表要旨

担当セッション：パネルディスカッション「食道癌 ESD の適応拡大—追加治療の必要性和経過観察法について—」

司会担当：門馬久美子（駒込病院），柳澤昭夫（京都府立医大）
河野辰幸（東京医科歯科大学）

食道表在癌に対する内視鏡的切除術（ER：EMR／ESD）は低侵襲の癌根治療法として大きな役割を果たしている。特に ESD は切除範囲の制約が少なく，外科的切除術や化学放射線療法など他の大侵襲療法と比較しての総合的優位性を考慮し，積極的に行われるようになってきた。「食道癌診断・治療ガイドライン（第3版）」では，転移のリスクがほぼ無い深達度 M1，M2 の癌は ER の良い適応であり，リスクが 15%程度までに止まる M3（T1a-MM），SM1 は ER の相対的適応とされている。従って，食道癌の ER 後には，根治性の面から追加治療や経過観察法を慎重に検討すべき例に稀ならず遭遇することとなる。本パネルディスカッションでは，ER で組織学的に M3 以深と診断された場合，転移の可能性をどのように考えどのように対応すべきかを中心に検討した。

食道表在癌に対する ER の手技が安定してきたとはいえ，広範切除後の難治性狭窄形成，表層拡大型病変の術前評価，手技の更なる向上は現在でも重要な課題であり，ステロイドの使用や新技術の導入・開発など様々な工夫がなされている（辻井他：大阪大学，川久保他：慶應義塾大学，千野他：東海大学，川田他：東京医科歯科大学）。また，切除組織の病理検査で転移リスクをどのように推測するか，追加治療の要否・方法，ないし経過観察をどのように設定するかなどは，適応拡大病変切除における必須の検討課題となっている。精密な病理組織学的評価法，現実的な臨床的対処法などの検討が続いている（由雄他：がん研有明病院，飯塚他：虎の門病院，高橋他：恵佑会第2病院，土肥他：京都府立医科大学）。さらに，長期予後から見た食道癌再発の実態，再発時治療効果の検討などから，適切な経過観察法についての提言などもなされた（有馬他：埼玉県立がんセンター，太田他：東京女子医科大学，五十嵐他：静岡県立静岡がんセンター，藤原他：がん・感染症センター都立駒込病院）。

食道表在癌に対する ER 技術の進歩を踏まえ，食道表在癌の微小転移に関する臨床検査法の信頼度がなお低く，治療法選択の基盤となる深達度の微細診断にも限界の有ることを前提に，他の治療選択肢との比較も考慮しながら，適応拡大に関する総合検討が行われた。なお解決すべき課題はあるものの，食道表在癌患者における ER の適応拡大は妥当な方向で進んでいる，ということが，パネリストの一致した意見であった。

2015 年 日本食道学会パネルディスカッション 2 発表要旨

「GERD, Barrett 食道癌の診断と治療—とくに治療法の選択について—」

司会

春間 賢 (川崎医科大学 消化管内科)

島田英昭 (東邦大学外科学講座 一般・消化器外科)

新井富士 (東京都健康長寿医療センター 病理診断科)

最初に基調講演として東京都健康長寿医療センター研究所相田先生から第 7 2 回食道色素研究会での多施設共同研究としてバレット食道癌の深達度診断や予後に関する調査結果が報告された。その後の 9 演題は、近畿大橋本先生のラット逆流性食道炎モデルを除いてすべて臨床データに基づく治療戦略に関する発表であった。前半は主として内科系からの発表であり、川崎医大眞部先生から粘膜微細炎症と PPI 抵抗性に関する検討、東北大齊藤先生から内視鏡所見からみた治療戦略に関する詳細な解析、がん研有明病院清水先生から SSBE と LSBE との比較、という 3 演題が発表された。basal cell hyperplasia と PPI 治療抵抗性とが有意に相関する、という結論は大変興味深いものであった。LSBE はわずか 5 例の検討であり、本邦での詳細な検討が少ないことから今後は多施設での共同研究が期待される領域と思われた。

後半は外科系からバレット食道腺癌に対する治療戦略の発表であった。東京医歯大久米先生は 4 6 症例の深達度と脈管侵襲を詳細に解析して、SM2(300 μ m)までは転移再発なく、今後の症例の集積が進めば ESD 適応拡大の可能性もあると報告した。京都府医大北市先生からは、SSM、LPM、SMM の症例はリンパ管侵襲陰性であり ESD 適応となる可能性が示唆された。千葉大阿久津先生ならびに群馬大原先生は手術症例を中心として腫瘍の病理所見とリンパ節転移状況についての解析を行い、T1a では頸部リンパ節郭清を省略できるが、T1b では扁平上皮癌と同様のリンパ節郭清を伴う必要性を指摘した。特に T2 以深の腫瘍では、頸部ならびに胃噴門周囲への転移も認められるため、標準的な 3 領域リンパ節郭清が必要である。最後に、順天堂大岩沼先生からは最近 1 5 年間で 3 7 例のバレット腺癌と同時期の扁平上皮癌 2 3 3 例の手術例についての比較解析の結果が発表された。表在癌では扁平上皮癌に比較してリンパ節転移頻度はやや低い傾向にあるが、T2 以深ではほぼ同等の頻度であった。頸部リンパ節郭清については、結論を出せるだけの十分な症例数ではないため、今後の検討が必要である。

以上、逆流性食道炎からバレット上皮、バレット腺癌まで、幅広いテーマについて内科・外科・病理の専門医と一緒にディスカッションできたこと自体に意義があったものと思われる。特に、食道炎の段階からどのような治療介入が最善であるのかについては、さらに内科系主導での研究の推進が期待される。

パネルディスカッション 3

「食道癌の術前補助化学療法之功罪-補助療法無効例の選別と周術期の対策-」

司会：

日月 裕司（国立がん研究センター中央病院 食道外科）

宇野 隆（千葉大学大学院医学研究院 放射線医学）

加藤 健（国立がん研究センター中央病院 消化管内科）

標準治療である術前 CF 療法や、最近行われることが多くなってきた DCF 療法、術前化学放射線療法 (CRT) について、予後や治療効果の予測因子の検討、合併症の種類や予後に与える影響について 8 名のパネリストより報告があり、活発なディスカッションが行われた。

新潟県立がんセンターの市川先生は、術前 CF 療法を行った 184 人中 R2 切除ならびに 1 年以内に再発したいわゆる治療無効患者には Neutrophile to lymphocyte ratio、cN が関与していることを示した。千葉県がんセンターの小林先生は、NAC 前後の SCC の変化が治療効果、長期予後の指標になることを示した。JCOG データセンターの片岡先生は、NAC+手術後の呼吸器合併症が不良な予後と関係があることを示し、呼吸器合併症の改善が予後の改善につながるかどうかを胸腔鏡術と開胸術の比較試験である JCOG1409 で検討できると考察した。熊本大学の吉田先生からは、DCF 療法により NAC を行った症例の良好な成績が示された一方で、効果がなかった症例は 5 年生存割合 0%と予後不良であり、そのような対象に対する治療開発が望まれると結んだ。北里大学の山下先生からは、DCF 療法を行い T1bN0 となった症例には CRT を行い、それ以外の患者に対して食道切除術を行うケモセレクションの成績が報告された。77 名中 29 名が CRT に持ち込めた一方で、うち 4 名が Salvage 手術に回ったことも示された。また、DCF 療法による血液毒性ならびに感染症については、腫瘍内科による厳格なマネジメントが必要であることも示唆された。鹿児島大学の奥村先生は cT3-4 かつリンパ節転移 4 個以上の症例に術前 CRT を行い、治療前の PET によるリンパ節転移個数および CRT 後の EUS によるリンパ節転移個数が再発に有意に影響することを報告した。近畿大学奈良病院の藤原先生は Propensity Score を用いて後方視的に術前 CRT 療法の意義を検討した。3 年全生存率は 67%対 26%と術前 CRT 群が手術単独群を上回り、術前 CRT の臨床的効果と病理組織学的効果が予後因子であることを報告した。九州大学の中島先生は、術前治療前標本における p53, p21, Rad51 と術前治療の組織学的効果の関係について検討した。p53 陽性/p21 陰性症例では著効例はなく、Rad51 陽性例では著効例は 8%のみであり、これらが効果予測バイオマーカーとして有用であると報告した。術前 CRT 群では NAC 群と比較して周術期合併症の有意な増加がなく、有用な治療法であるとした。

術前治療を最適化するうえで多くのヒントがあったと思われる。臨床的なものから分子生物学的なものまで含めたさまざまなアプローチを用いた更なる挑戦と、その結果についての検証が重要と思われた。

パネルディスカッション4

頸部食道癌の治療戦略 —CRT と外科的治療の棲み分けと合併治療—

土岐祐一郎（大阪大学大学院医学研究科消化器外科）

根本建二（山形大学医学部放射線腫瘍学講座）

頸部食道癌は4~5%と頻度が低いのみならず、喉頭温存を考慮する、放射線療法の役割が大きい、遊離空腸再建が行われるなど胸部、腹部食道癌とは治療方針が大きく異なる。このパネルディスカッションでは外科、放射線科の立場から様々な観点で論じていただいた。

工藤道弘（京都府立医大消化器外科）は手術単独、術前治療後の手術、根治化学放射線療法に分けて予後解析し、術前治療群が比較的良好であること、サルベージ手術も良好であることを報告した。大幸宏幸（がんセンター東外科）は、上縦隔を含めた術後予防的放射線療法の成績が良好であることを報告する一方で、近年は根治的放射線療法を取り入れた成績を報告したが、深達度別のCR率が安定せず改善の余地があることを示した。白石治（近畿大学外科）は60Gyの放射線療法による腫瘍断端の確保と輪状咽頭筋切開、前頸筋切離などを駆使した喉頭温存手術を紹介した。牧野知紀（大阪大学消化器外科）は多数例の解析にて喉頭温存例の予後は増悪しないこと、T3以深では放射線療法の無効例では喉頭温存は困難であること、PETを用いて腫瘍断端の縮小距離と喉頭温存の限界について示した。森直樹（久留米大学外科）は術導入化学療法（FPもしくはDCF療法）を行い、有効例に根治的放射線療法、無効例に手術を選択するという試みを紹介した。酒井真（群馬大学病態総合外科）は、放射線療法を積極的に導入しブースト照射として強度変調放射線治療を用いたhyperthermo-chemo radiotherapyという新しい治療法を行い7例中6例にCRという高い奏功率を得た。山北伊知子（広島大学原医研腫瘍外科）は喉頭温存のため根治的放射線療法を原則とし、特にstageIで良好な成績を得ている。また、進行例の再発に対してはサルベージ手術が一定の効果を示した。石川一樹（近畿大学放射線腫瘍学）は半数強（特にstageIII,IV）の症例にIMRTを併用した根治的放射線療法の成績を示し、stageI：4例全例生存、stageII~IVでも3年率46%と手術に匹敵する成績を示している。明神美弥子（恵佑会病院放射線科）は下咽頭癌に比べて頸部食道癌では照射量が少なく成績不良であることを示したうえで強度変調回転照射（VMAT）68Gyで頭頸部領域から心臓直上までという広範囲の照射野を行う積極的な治療を行った。全81例の2年喉頭温存生存率は57%（うち85%で喉頭温存）という良好な成績を示した。

頸部食道癌ではサルベージ手術のリスクが比較的低いので60Gyまでの放射線療法が主流で今後IMRTも期待されている。また放射線療法による腫瘍縮小は喉頭温存術を可能にするが、喉頭温存術の適応や術式には施設間差が見られる。疾患の希少性を考えて多施設のデータを集積してゆくことが重要であると考えられた。

パネルディスカッション 5: 食道再建法・吻合法—最良の方法は—

司会

矢野雅彦 (大阪府立成人病センター)

梶山美明 (順天堂大学上部消化管外科学)

食道癌術後縫合不全は時に致命的な合併症となり得る食道外科医にとって最も不名誉な合併症の一つである。このパネルディスカッションでは様々な再建法、吻合法や縫合不全を防止するための工夫が発表された。近畿大学の白石氏は定型化された胸骨後経路での **Circular Stapler** による吻合および吻合後の前頸筋や大網による被覆により縫合不全率を 1% 台に軽減できたと報告した。大阪府立成人病センターの杉村氏は **Linear Stapler** を用いたカラード変法は従来の用手層々吻合と比較して縫合不全率には差が認められなかったが、術後吻合部狭窄の発生頻度は減少し今後有望な吻合法であると発表した。柏厚生病院の諏訪氏は高位胸腔内吻合法の縫合不全率の低さを発表した。縫合不全はハイリスクの 2 症例のみで縫合不全率は 1.9% と報告した。名古屋大学の小池氏は症例のリスクに応じて再建経路を選択し全症例の縫合不全率は 3.4% と報告した。東京女子医科大学の工藤氏は術後 2 年後と 5 年後の残食道 **Barrett** 上皮様円柱上皮化生 (BE) を吻合の位置や吻合部狭窄の有無から検討し、頸部吻合のほうが胸腔内高位吻合よりも BE 発生が低率であり、術後吻合部狭窄症例のほうが狭窄を認めなかった症例よりも BE 発生が低率であった。埼玉医科大学の熊谷氏は **ICG** 蛍光法を用いた拳上胃の血流良好部位の判定法を報告した。右胃大網動脈根部の造影開始から胃の先端が造影されるまでの時間を測定し 60 秒以上かかる症例では縫合不全のリスクが大きいと発表した。虎の門病院の上野氏は胃を温存して回結腸で再建を行う方法を報告し、吻合部狭窄や逆流性食道炎は低率であったが術後の下痢が多く、体重減少に関しては現時点では有意差は認められないと発表した。再建臓器として胃が使用できない場合には従来は結腸が使用されていたが小腸再建も有効であると福島県立医科大学の河野氏と岡山大学の野間氏から報告された。河野氏は有茎空腸を胸壁前経路で拳上し、右内胸動静脈と血管吻合を追加する方法を発表した。野間氏は結腸再建例との比較を行い、空腸再建では 3 割弱の症例にしか血管吻合を追加しておらず血管吻合は必ずしも必須ではなく縫合不全率は両方ともに 7~8% で差はなかったと発表した。

食道切除後の再建法・吻合法は施設により様々であるがその目的は縫合不全の軽減と長期 QOL の改善であることを再確認してこのセッションを終了した。

ワークショップ1「食道癌狭窄・穿孔の治療 - バイパス手術とステント挿入 -」

司会：

藤 也寸志（国立病院機構九州がんセンター 消化器外科）

加藤 広行（獨協医科大学 第一外科）

本ワークショップでは高度進行食道癌症例において高頻度に遭遇する狭窄や穿孔に対する治療として、バイパス手術とステント挿入の適応、手技のコツ、有用性、合併症などについて10施設から発表があった。名古屋市立大学消化器外科の石黒先生はY字胃管バイパス術32例と食道ステント6例との比較検討を行い、バイパス術の有用性について報告された。がん・感染症センター都立駒込病院食道外科の藤原先生は従来の姑息的治療ではなく集学的治療としてのバイパス術について67症例の臨床経験からその意義と有用性を報告された。千葉県立がんセンター消化器外科の鍋谷先生は食道バイパス術とステント挿入の適応と課題について発表された。九州医療センター消化器科臨床研究センターの隅田先生は従来のSelf-expandable metal stent (SEMS)に改良を加えた第二世代SEMSであるNiti-Sの有用性について発表された。がん・感染症センター都立駒込病院食道外科木村先生はステント治療の現況をdysphagia scoreで評価した。東海大学東京病院外科の葉梨先生は81症例からSEMSの有効性と注意点を報告された。国立病院機構九州がんセンター消化器外科の江頭先生は気管ステントについて言及し、ステントやバイパス術が集学的治療の一環を担うと結論付けている。川崎医科大学総合外科学の山辻先生は気管ステントと大動脈ステントについて述べ、大動脈ステントの前治療としての有用性について概説した。東京医科歯科大学医学部食道外科の中畠先生は食道ステント31例、気管ステント14例、血管ステント5例の治療成績について報告された。獨協医科大学第一外科百目木先生は食道ステント、バイパス術の治療成績から大動脈ステント挿入例の臨床経験を報告された。

総合討論ではバイパス手術とステント挿入の適応基準や実施時期について議論が行われ、さらに両者の使い分け、其々のメリット、デメリットについて討論を行った。さらに従来の姑息的治療から集学的治療の一つとしての意義についても検討された。また栄養管理として胃瘻か腸瘻との併用、また小腸や結腸を用いたバイパス手術の応用などに内容を広げて大変意義のある討論がなされたワークショップであった。最後にバイパス手術とステント挿入は一時的に嚥下機能や呼吸器症状を改善しQOLの向上に寄与する治療法であるが、最適な時期に選択を行うことと他療法との併用が肝要であると結論付けた。

ワークショップ2 「食道癌術後合併症の診断と治療——新しい工夫——」

司会： 夏越祥次（鹿児島大学 腫瘍制御・消化器外科）

猶本良夫（川崎医科大学 総合外科学）

食道癌術後合併症は、QOL低下や医療コストなどの問題のみならず予後を悪化させるという知見が数多く発表されてきている。そういった状況の中で、タイムリーな企画であり会場は立ち見が出るほどの盛況で、活発な討論が行われた。

大阪大学 山崎 誠氏は、「食道癌術後胃食道逆流に対する新規治療法の開発」という発表の中で、食道癌術後の胃十二指腸内容物逆流の予防の目的で内視鏡的逆流防止弁形成術の開発を述べた。大動物を用いた研究での良好な結果をもとに、先進医療に申請し、臨床応用が予定されている。発表は注目を集め、就寝時の体位と効果など多くの質疑応答が行われた。東京大学 神保敬一氏は、「食道癌術後肺炎の内在性病原菌に関する検討」を発表され、胃液にリザーブされた病原菌が逆流、誤嚥を通じて肺炎の発生に寄与している可能性を示し、口腔ケアによる口腔内病原性細菌の除去効果は有限であるとした。意外な結果に細部にわたる熱心な質疑が行われた。山口大学 兼清信介氏は、「食道癌術後肺合併症に対するリスク評価（E_PASS の有用性について）」を発表し、手術侵襲評価法E_PASS は食道癌手術における肺合併症のリスク評価と予後予測に有用であった。E_PASSの意義について、術中の因子の影響を含め様々な議論が行われた。がん研有明病院 渡邊雅之氏は、「食道がん周術期管理チームの導入による術後合併症軽減の試み」の中で、食道がん周術期管理チームによるアプローチは術後合併症、特に肺炎の発生を有意に減少させ、在院日数の短縮に寄与することを示し、会場から何が貢献しているかなど多くの質問、コメントが寄せられた。東北大学病院 日景 允氏は、「食道癌術後合併症の低減を目的とした術中反回神経モニタリングと神経機能温存予測」の中で、術中神経モニタリングによるRLN 麻痺発生予防効果は示されなかったが、鏡視下での拡大視効果と併せRLN 同定が術中に確実に行的ため、郭清時間短縮や郭清精度向上がなされている印象を述べた。質疑応答の中でエネルギーデバイスや牽引操作が、原因となっている可能性を述べた。東京慈恵会医科大学 西川勝則氏は、「当院における食道切除術後の合併症診断（吻合部）に関わる診断と管理・治療」の中で、術後早期上部内視鏡検査は術後合併症の予測ならびに重症化を防ぐことができる可能性を示唆した。日本医科大学 牧野浩司氏は、「食道癌術後縫合不全時の低侵襲な内視鏡的治療の工夫」を発表し、食道癌術後縫合不全の内視鏡治療の有用性を示した。がんセンター東病院 金森 淳氏は、「縫合不全に対する経皮経瘻孔ドレナージの有用性」の中で、発症早期の縫合不全に対して経皮経瘻孔ドレナージが有用で、膿瘍腔の瘻孔化が促進され治療期間の短縮に寄与することを示した。手技等について詳細な討議が行われた。愛知県がんセンター 安部哲也氏は、「食道癌術後乳糜胸に対するリポドールリンパ管造影を軸とした治療戦略」を発表し、単径リンパ節を穿刺して行うリポドールリンパ管造影は乳糜胸の治療法の決定、治療に有用であることを示した。診断後の治療に及ぶ熱心な議論が行われた。

第69回食道学会学術集会

ワークショップ3「食道運動障害の診療—新しい診断法と最も有効な治療について」まとめ

群馬大学医学部附属病院 光学医療診療部

草野元康

徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科学

丹黒 章

本ワークショップで取り上げた「新しい診断法」とは、主に新しい食道内圧測定法の high-resolution manometry (HRM)、および HRM を用いた新しい食道運動障害のシカゴ分類である。慶應義塾大学の正岡らはシカゴ分類（第3版）を用いて食道症状を訴える 100 例を解析し、アカラシア 9 例、EGJ outflow obstruction 21 例を含め 59 例で何らかの食道運動障害を認めたが、食道運動障害の診断には内圧のみならず総合的に行うべきと述べた。川崎医大の眞部らは従来からの呼称である esophageal spastic disorder 16 例をシカゴ分類に基づきその臨床像と治療経過を報告した。Jackhammer esophagus には自然軽快したり薬物治療が奏功する症例が存在することを指摘した。慈恵医大の山本らはアカラシアでは食道体部運動機能が食道径と負の相関があると述べ、Timed Barium Esophagogram の有用性を報告した。群馬大学消化器内科の保坂らは、アカラシアの診断には LES の弛緩不全と伴に必須項目である 1 次蠕動波の消失が、バルーン拡張術や筋層切開術後に回復する症例の存在を報告した。本題はアカラシアの病態の解明が進み、定義・分類が変更される可能性を示した。

「最も有効な治療について」は 4 施設からの発表があった。川崎医大の上野らは Diffuse spasms や Jackhammer esophagus などの機能性運動障害に対して EUS ガイドに肥厚した筋層切開に Dor 噴門形成術を加えることにより、蠕動機能が回復するものもであると報告した。群馬大学消化器外科の本城らも腹腔鏡下 Heller-Dor 手術は術後合併症が少なく、治療効果に優れた術式であり、バルーン拡張術が効果的ではない 40 歳以下の若年症例や病悩期間が 5 年以上、Sigmoid 型では積極的選択されるべきとしている。北里大学の片田らはアカラシアに対する腹腔鏡下手術が LES 圧を低下させ dysphagia 症状を著明に軽減するが、Sigmoid 型の中には食道の直線化が得られず症状が改善しないものが存在し、今後の課題と考えられた。術後には直線型、Sigmoid 型ともに約 10% に病的酸逆流を認めた。福岡大学の塩飽らはアカラシアと類縁疾患に対する POEM 自験例 100 例について発表し、POEM は国内では既に 900 例以上行われ、患者背景を問わず前治療歴があっても手技が可能であると報告した。

HRM の登場によりアカラシアのみならずその他の食道運動障害の診断および治療法の進歩があることが判明し、本ワークショップは誠に有意義であった。