

## 総括報告書

### JCOG0508:「粘膜下層浸潤臨床病期 I 期(T1N0M0)食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)と化学放射線併用治療の有効性に関する非ランダム化検証的試験」

2016年6月21日

研究事務局: 三梨 桂子(千葉県がんセンター)  
矢野 友規(国立がん研究センター東病院)  
放射線治療事務局: 二瓶 圭二(がん・感染症センター都立駒込病院)  
研究代表者: 武藤 学(京都大学)  
グループ代表者: 武藤 学(京都大学)

#### 0. 試験概要

試験の目的: 粘膜下層への浸潤(SM1-2)が疑われる臨床病期 I 期(T1N0M0)食道扁平上皮癌に対する、内視鏡的粘膜切除術(EMR)(内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を含む)と化学放射線療法(CRT)を組み合わせた非外科的治療の有効性と安全性を評価する。

対象: 原発巣の壁深達度が内視鏡的に SM1-2 と診断され、生検で扁平上皮癌または類基底細胞癌と診断される、病変(上皮内伸展を含む)がすべて胸部食道(TNM 分類)に局限する、治療前の画像診断でリンパ節転移・遠隔転移のいずれも認めない(N0M0: TNM 分類)、病変は長径 5 cm 以下、周在性 3/4 周以下、他のがん種に対する治療も含めて、化学療法・放射線治療の既往が無く、食道癌に対して治癒切除と判断される(壁深達度 pM3 までの)EMR を除く前治療がない、年齢 20 歳以上 75 歳以下、PS0-1。

治療の概要:

対象に合致する患者を登録後、内視鏡的粘膜切除術(EMR)をおこなう。病理結果に基づいて、経過観察または追加治療をおこない、生存、再発を追跡する。

- ① 粘膜癌(pM3 以浅)かつ脈管侵襲陰性かつ断端陰性の場合、追加治療なく経過観察
- ② 粘膜癌(pM3 以浅)かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性の場合、予防的放射線療法を追加する
- ③ 粘膜下層浸潤癌(pSM1-2)かつ断端陰性の場合、予防的放射線療法を追加する
- ④ それ以外(不完全切除、切除標本の評価が不十分)の場合、根治的放射線療法を追加する

Primary endpoint: 「pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性」あるいは「pSM1-2 かつ断端陰性」患者における 3 年生存割合

Secondary endpoints: 全登録患者の 3 年生存割合、全登録患者の無増悪生存期間、pM3 以浅かつ断端陰性の患者における全生存期間、pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性の患者における全生存期間、EMR による有害事象、放射線療法による有害事象

予定登録数: 「pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性」あるいは「pSM1-2 かつ断端陰性」と診断された患者 82 名(全適格患者で 137 名程度を予定)

登録期間: 6 年、追跡期間: 登録終了後 5 年(主たる解析は登録終了後 3 年時点で行う)

#### 1. 背景

食道癌のうち表在癌(粘膜癌、粘膜下層癌)は深達度により M1、M2、M3、SM1、SM2、SM3 の 6 つに分類される(食道がん診断治療ガイドライン、2002)。M1-M2 は内視鏡切除が標準治療であるが、M3-SM 癌に対しては、リンパ節転移のリスクから手術が標準治療で、患者の希望や全身状態により CRT が選択される場合がある。また、内視鏡診断で M3 と SM1 を分ける正診割合は 50~60%程度であり、実地臨床においても M3 と SM1 は区別せず、「M3-SM1」として扱われることが多い。2001 年の食道色素研究会のアン

ケートによると、EMRが行われ病理所見にてpM3-pSM1と診断された211名の5年生存割合は96.3%と良好であり、がん専門施設においてEMRが施行されたpM3、pSM1食道癌(98名)の多施設アンケート調査(観察期間中央値35か月)でも、2年および5年生存割合はそれぞれ96.3%、84.6%であった。そのため、内視鏡診断にてM3と診断された食道癌に対しては診断的治療としてEMRを施行し、病理診断にてpM3かつ脈管侵襲陰性であれば経過観察するという治療方針を選択する機会が多くなっている。一方、外科切除後の病理診断にてpSM1-2の場合のリンパ節転移割合は、それぞれ8~27%(pSM1)、22~36%(pSM2)と報告されており、局所とリンパ節の双方に対しての治療が必要であると考えられる。臨床的に粘膜下層浸潤が疑われる食道癌(cSM)に対する標準治療は食道切除とリンパ節(2もしくは3領域)の郭清を行う手術であるが、逆に言えばリンパ節転移が認められない7-8割前後の患者に対しても、過大な侵襲を伴う食道切除術が行われていることになる。しかし、現時点ではリンパ節転移の有無を正確に診断する方法は無いため、リンパ節転移陽性例にのみ食道切除術を行うことは現実的に不可能である。また、病理診断にてpM3以浅であっても脈管侵襲陽性はリンパ節転移の危険因子であり、このような患者にはSM癌と同様にリンパ節転移の可能性を考慮した治療法が必要であるが、内視鏡診断で脈管侵襲の有無を評価することは不可能である。外科切除は上記のように手術による臓器損失や侵襲が大きく、術後合併症や在院死亡も他の癌根治術と比べて高い数値である。食道がんグループで実施された「臨床病期II期およびIII期胸部食道がんに対する5FU+シスプラチン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(JCOG9907)」の術前補助化学療法群における術後合併症は、創感染が10.4%、縫合不全(major/minor)が4.5%/7.8%、膿胸が1.9%、血胸が1.3%のほか、在院死亡が1.2%と報告されている。

このような状況から、粘膜下層浸潤を疑う食道癌に対し、まず内視鏡的に病変の切除を行い、病理学的な評価(深達度および脈管侵襲)ののちに追加治療を行う戦略が考えられた。CRTは、「Stage I(T1N0M0)食道癌に対する放射線と抗癌剤(CDDP/5-FU)同時併用療法の第II相試験」(JCOG9708)で外科切除に匹敵する生存成績(N=72、完全奏効割合87.5%、4年生存割合80.5%)が得られた(文献1)ことから、リンパ節転移の高危険群に対して外科切除に変わる追加治療として選択しようと考えた。

## 2. 経過

2006年12月より登録を開始、当初は登録期間を3年で計画していたが、患者集積が予定集積ペースを大幅に下回ったことから、2008年9月にプロトコル改訂を、2009年12月にプロトコル改正を行った。その結果、患者集積ペースが向上し、2012年7月(5.6年)で177名の患者が登録された(主たる解析の対象である予防的CRTを受けるべき患者が87名)。

プロトコル改正・改訂の内容は以下のとおりである。

プロトコル改正:第1回(2009年12月25日):参加施設の追加、主たる解析対象の見直し(「pSM1-2で予防的CRTを行う患者」に「pM3以浅かつ脈管侵襲陽性で予防的CRTを行う患者」を加えた)、登録期間の延長(3年→6年)、EMR・ESD規定の見直し(ESD実施術者の許可規準の変更)

プロトコル改訂第1回(2008年9月1日):適格規準の変更(多発ヨード不染帯を有する患者の追加、類基底細胞癌の追加)、食道癌取り扱い規約に伴う見直し

プロトコル改訂第2回(2014年8月20日):主たる解析対象集団の変更、解析対象集団の定義の変更(全適格例→全登録例)、研究者情報、定型記載の更新

プロトコル改訂第3回(2015年11月6日):副次的解析用のデータ収集に関する記載の追加

## 3. 登録状況

登録ペースは、2009年12月までは2名/月であったが、第1回プロトコル改正後は3名/月が確保された。施設ごとの患者登録数は、国立がん研究センター東病院から24名、京都大学医学部附属病院から21名のほか、がん研究会有明病院、静岡県立静岡がんセンターから18名、虎の門病院から15名と5施設で半数以上が登録された。3名以下の登録施設は7施設で、5施設では患者登録がなかった。

誤登録や重複登録など、登録上の問題点はなかった。

#### 4. 背景因子

超音波内視鏡を用いた食道 SM 癌の診断精度の既報告から、主たる解析の対象である病理学的 SM 癌 (pSM1-2) は登録患者 (cSM 癌) の 60% と想定して試験を開始したが、登録開始 3 年後の 2008 年後期定期モニタリングの結果では 54% と見込みより低かった。この後、プロトコル改正で主たる解析対象集団を変更 (pSM 癌と同じ予防的 CRT の対象となる「pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性例」も追加) した。最終的には、pSM 癌は 86 名 (49%)、pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性例は 16 名 (9%) という結果となった。SM 癌の診断精度が既報告より低いのは、多施設共同研究における診断精度のばらつきの他、プロトコル上「M3 と SM1 の区別が困難な場合は cSM1 として登録可」としていたことが考えられた。pM1-M3 で脈管侵襲陰性例 (追加治療不要、経過観察) は 74 名 (42%) であった。EMR で不完全切除となった場合は根治的 CRT を追加することと規定していたが、対象となったのは 15 名 (8.5%) と全体の 1 割未満であった。

#### 5. 治療経過

プロトコル規定の治療 (内視鏡切除 + 追加治療または経過観察) を完了できた患者は 170/177 名 (96%) であった。中止された 7 名の内訳は、同意撤回が 1 名、原病の増悪による中止が 1 名 (根治 CRT 対象者)、有害事象による中止が 2 名 (予防 CRT 対象者)、有害事象に伴う患者拒否が 3 名 (予防 CRT 対象者 2 名、根治 CRT 対象者 1 名) であった。有害事象による中止は、EMR 後に狭窄を来した 1 名と不整脈を認めた 1 名で追加 CRT 開始前に中止された。有害事象による患者拒否で中止された 3 名のうち 2 名は同一施設からの登録で、内視鏡治療後にプロトコル外の治療 (外科手術、導入化学療法) が選択されており、臨床試験における当該施設の診療方針に問題ありと考えられた。説明と同意について十分な対応を行うことや、倫理審査委員会で承認された試験を行うことの重要性について班会議で注意喚起を行った。

追加 CRT 部分では、予定されていた 2 コースの化学療法 (5FU + シスプラチン) を完了できた患者は予防的 CRT で 70/83 名 (84%)、根治的 CRT で 11/13 名 (85%) であり、全例で予定放射線治療 (予防的照射 41.4Gy、根治的照射 50.4Gy) を許容総治療期間内に完遂できた。15 名が 2 コース目の化学療法を行えなかったが、要因としては白血球減少によるものが 10 名と最も多かった。

EMR は同意撤回の 1 例を除く全例で、追加治療まで含めたプロトコル治療は 9 割以上の患者で完遂でき、治療のコンプライアンスは良好と考えられた。

#### 6. プロトコル遵守

本試験におけるプロトコル逸脱は次のとおり。

治療前検査の逸脱が 6 件、EMR に関する逸脱が 16 件、CRT に関する逸脱が 21 件 (抗がん剤投与規準不遵守 1、減量規準不遵守 4、化学療法開始規準不遵守 10、治療開始規準不遵守 4、検査未施行 1、治療選択の不遵守 1)。EMR に関する逸脱は、多くが治療後の人工潰瘍の癒着確認の遅れであったが、これらは全て追加治療が不要な経過観察例であった。追加治療のない経過観察例においては、潰瘍治癒を臨床的に確認する重要性は高くないため、試験の安全性に問題はないと考えた。CRT に関する逸脱では、2 コース目の化学療法前の白血球数について減量規準または延期規準を遵守せずに化学療法を実施されている逸脱が 12 件と最も多かったが、これに起因する重篤な有害事象は認められず、また有効性にも影響はないと考えられた。逸脱例の施設間差は見られなかった。

#### 7. 安全性

治療中もしくは最終治療日から 30 日以内の死亡、治療関連死の疑いのある患者はなかった。

EMR の術中合併症では食道穿孔 Grade 2 (内科的治療を要する、24 時間未満の静脈内輸液を要する) が 2 名、低酸素血症 Grade 2 が 1 名の計 3 名 (1.7%) と、術後早期合併症では食道穿孔 Grade 2 が 3 名、疼痛 Grade 2 が 8 名、消化管出血 Grade 2 が 3 名など Grade 2 以上の非血液毒性を計 15 名 (8.5%) 認めたが、出血に対する輸血や IVR による止血術、また外科手術が必要になった患者はなく、内視鏡的な止血術を 6 名、クリップ縫縮術を 2 名で実施していた。EMR 後の食道狭窄は Grade 3 が 1 名、Grade 2 が 18 名あり、29 名で内視鏡的食道拡張術 (予防的を含む) を実施していた。

CRT 中の Grade 3 以上の有害事象は、白血球減少 34 名 (35.4%)、好中球減少 22 名 (22.9%)、低ナトリウム血症 7 名 (7.3%)、食道炎 4 名 (4.2%)、食欲不振 7 名 (7.3%) などが見られた。放射線治療晩期有害反応では、Grade 2 以上の心筋虚血/心筋梗塞 3 名 (3.1%)、肺臓炎 4 名 (4.2%)、胸水 2 名 (2.1%)、呼吸困難 1 名、咳 1 名を、計 8 名 (8.3%: 重複あり) の患者に認めた。

定型項目以外の Grade 3 の EMR 後早期合併症には、上室性不整脈、アミラーゼ上昇と、稀なものとして Brugada 症候群の発症をそれぞれ 1 名ずつの患者に認めた。CRT 中の定型項目以外の有害事象は、消化管出血、胆嚢炎、稀なものとして網膜分枝閉塞症による視力低下が各 1 名ずつあった。

## 8. 有効性

本試験の primary endpoint である「pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性」あるいは「pSM1-2 かつ断端陰性」患者 87 名の 3 年生存割合は 90.7% (90%信頼区間 84.0-94.7%) で、片側有意水準 5% に対応する 90%信頼区間の下限が閾値 80% を上回った。また、最重要な secondary endpoint である、全登録患者における 3 年生存割合は 92.6% (90%信頼区間 88.5-95.2%) で、こちらも信頼区間の下限が閾値 80% を上回った。secondary endpoint として、pM3 以浅かつ断端陰性の患者における全生存期間、pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性の患者における全生存期間を設定していた。前者は経過観察となった 74 名で、3 年生存割合は 97.3% (95%CI: 89.5-99.3%) と良好で原病死は 1 名のみであった。後者は、プロトコール改訂で主たる解析に加わった予防的 CRT 例の生存であるが、15 名が該当し、3 年生存割合は 93.3% (95%CI: 61.3-99.0%) で、断端陰性かつ pSM1-2 で予防的 CRT を受けた 72 名の 3 年生存割合 (90.2% (95%CI: 80.5-95.2%)) とほぼ同じであった。その他の secondary endpoint である全登録患者の無増悪生存期間も良好で、全登録患者 177 名の 3 年無増悪生存割合は 89.7% (95%信頼区間 84.2-93.4%) であった。また、全登録患者 177 名中 18 名に再発が認められた。再発部位の内訳はそれぞれ頸部リンパ節 2 名、胸部リンパ節 8 名、腹部リンパ節 6 名、肝 2 名、肺 2 名、胸膜 1 名、骨 1 名であった。

## 9. 考察

有効性: 本試験の臨床的仮説 (clinical question) は、粘膜下層浸潤 (T1N0M0) 食道癌に対する EMR と CRT を組み合わせた非外科的治療法 (試験治療) が、これまでの標準治療とされてきた外科的切除術に対し 3 年生存割合において同等以上であるか、である。pT1b (pSM1-3) 食道癌の外科手術での 3 年生存割合が 60-88% と報告されている (文献 2-5) が、本試験の全登録患者には肉眼的深達度 SM3 の食道癌が除かれていること、および本試験は単群試験でありながら検証的試験の位置づけにしていることから、primary endpoint の閾値 3 年生存割合を 80% と設定した。本試験の対象は EMR 前の内視鏡診断にて SM1-2 と診断された食道癌患者であり、EMR の結果により予後が良いと期待される順に

- ① pM3 以浅かつ脈管侵襲陰性かつ断端陰性 (→EMR 後は経過観察)
- ② pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性 (→EMR 後は予防的放射線療法)
- ③ pSM1-2 かつ断端陰性 (→EMR 後は予防的放射線療法)
- ④ それ以外 (→EMR 後は根治的放射線療法)

の 4 つの集団に分けられ、primary endpoint の評価対象は②と③である。また、本試験治療における試験的な意思決定のタイミングは以下の 2 つがある。

A. 内視鏡診断にて SM1-2 と判断された病変に対して (手術を行うのではなく) EMR を行う

B. EMR 後の病理学的診断に基づいて、経過観察・予防的 CRT・根治的 CRT のいずれかを選択して行う  
本試験の結果、①~④全体すなわち全登録患者の 3 年生存割合が予想通り良好であり、かつ、②③の 3 年生存割合も同等以上であると検証できたなら、上記の A と B の意思決定が両者とも正しいと判断でき、本試験の試験治療レジメンを新しい標準治療の一つとみなすことができると仮定した。

主たる解析において、primary endpoint である「予防的 CRT を行った集団 (pM3 以浅かつ脈管侵襲陽性かつ断端陰性、pSM1-2 かつ断端陰性) の 3 年生存割合」は 90.7% (90%信頼区間: 84.0-94.7%) と、信頼区間下限が閾値である 80% を上回った。また、最重要な secondary endpoint の「全登録例の 3 年生存割合」は 92.6% (90%信頼区間: 88.5-95.2%) と、こちらも信頼区間下限が閾値である 80% を上回る結果が得られた。こ

れらから、「内視鏡診断にて SM1-2 と診断された病変に対して(手術を行うのではなく)EMR を行うこと」および「EMR 後の病理診断に基づいて、経過観察・予防的 CRT・根治的 CRT のいずれかを選択して行うこと」の両者について有効性が示され、「粘膜下層浸潤(T1N0M0)食道癌に対する EMR と化学放射線療法を組み合わせた非外科的治療法(試験治療)がこれまでの標準治療とされてきた外科的切除術に対して同等以上である」という臨床的仮説に対する明確な回答(clinical answer)が得られたと判断できる。

安全性: SM 癌に対する EMR の安全性はこれまで評価されていないため、secondary endpoint に含めた。EMR の術中合併症では食道穿孔 Grade 2 が 2 名(1.1%)、術後早期合併症では食道穿孔 Grade 2 が 3 名(1.7%)、消化管出血 Grade 2 が 3 名(1.7%)あった。内視鏡切除の絶対適応である粘膜癌より深い病変に対する治療であったが、出血・穿孔の頻度は上昇しなかった。一方、EMR 後の食道狭窄は Grade 3 が 1 名(0.6%)、Grade 2 が 18 名(10.2%)あり、29 名で内視鏡的食道拡張術(予防的を含む)を実施した。プロトコールでは、病変の周在性と長径をそれぞれ 3/4 周、5 cm 以下までとし、潰瘍治癒の遷延や狭窄の発生が追加 CRT へ影響しないように考慮していたが、Grade 3 の狭窄となった 1 名は、予防的 CRT 対象例であったが、有害事象によるプロトコール治療中止となった。また、EMR 後の潰瘍瘢痕を伴った状態で CRT を行うことによる食道潰瘍、穿孔などの有害事象が発生することが危惧されたが、CRT 中の食道狭窄 Grade 2 は 3.1%、食道瘻や食道穿孔の発生は 0 であり、EMR 後潰瘍の瘢痕化を確認してから CRT を開始することの安全性が確認された。

cSM 食道癌に対して EMR を行い、追加治療として CRT を行う治療体系を前向きに評価した研究は、過去に報告がない。単施設での後ろ向き研究ではあるが、Shimizu らは、EMR 後の病理結果で pM3 または pSM だった 16 名の患者に対する追加 CRT のアウトカムを調査し、全患者が再発なく生存し 5 年全生存割合が 100%だったと報告している(文献 6)。日本食道学会が編集出版している「食道癌診断・治療ガイドライン 2012 年版」では、EMR を行った結果 pM3 で脈管侵襲陽性だった場合と pSM だった場合は脈管侵襲の有無を問わず、外科手術、化学放射線療法、放射線療法または化学療法などの追加治療を考慮すると記載されているが、その根拠として引用されている論文はなく、本試験結果がガイドラインに与える影響も大きいと考えられる。

他のグループで実施された試験として JCOG 食道がんグループで実施された JCOG9708「Stage I(T1N0M0)食道癌に対する放射線と抗癌剤(CDDP/5-FU)同時併用療法の第 II 相試験」では、照射野内再発が 6 名、照射野外再発が 13 名、内外両方の再発が 1 名認められ、うち 6 名で食道切除術が行われているが、本試験では原発巣を内視鏡切除しているため、原発巣の再発から食道切除となった患者はいなかった。CRT 中の急性毒性は、本試験の方が JCOG9708 よりやや高頻度であったが、照射野が広いことや、照射休止がなく連続照射となっていることが影響していると考えた。本試験では、多門照射を推奨し、線量の低下により放射線晩期有害反応の軽減を目標とした。JCOG9708 では、Grade3 の虚血性心疾患が 1 名、Grade3 の呼吸困難が 2 名で認められたが、本試験では、Grade3 以上の心筋虚血は 2 名、Grade3 の肺臓炎が 1 名認められた。晩期有害反応については、今後さらに長期の追跡が必要と考える。

また、現在追跡中の JCOG0502「臨床病期 I (clinical-T1N0M0)食道癌に対する食道切除術と化学放射線療法同時併用療法(シスプラチン+5FU+RT)のランダム化比較試験」は、本試験と同じ cSM 癌を対象としている。JCOG0502 では適格例に SM3 を含むことや長径・周在性の上限がないなど、本試験よりやや進行した病変が対象となっているが、その結果が出た場合に比較検討できると思われる。

本試験の結果から、内視鏡治療+CRT を cSM 癌に対する標準治療とみなしていいかどうかについては、以下のような理由から検討の必要性があると思われる。

まず、試験の対象としたのは、内視鏡治療が可能と考えられる cSM 癌であり、大きさや浸潤に関する制限を設けている(長径 5 cm 以下、周在性 3/4 周以下、cSM2 まで)。また、SM 浸潤が否定できない M 癌も登録可能としているため、全体として比較的浅く、小さな病変が対象となっている(pM1-pM2: 34 名、pM3: 56 名、pSM1: 17 名、pSM2: 69 名、上皮内伸展を含む腫瘍径 2.5 cm(0.5-5.0 cm))。

次に、参加施設は食道がんに対する内視鏡治療の経験が豊富で、CRT も行える、いわゆる専門施設である。CRT については、試験開始時にはまだあまり広く実施されていなかった CT 計画を必須とした多門照

射を推奨しており、消化器内科のみならず放射線治療の担当医にも事前アンケートを行い、条件が満たされた場合のみ試験に参加した。このように、食道癌に対する集学的治療を行うことが可能な施設で実施された試験の結果となるため、一般施設で同様のアウトカムが得られるかは不明である。

本試験は単群の検証的試験であり、過去の手術治療、CRT のアウトカムを historical control として計画された。昨今、食道がんの予後は向上してきており、本試験結果の解釈に影響を与える可能性も考えられる。

本試験では、放射線治療における品質管理・保証も行った。CRT を行った全患者で治療前画像(内視鏡・造影・CT)、治療計画 CT のコピーと、CT 再構成シミュレーション画像(DRR 画像)のコピー、放射線治療照射記録のコピーなどを放射線治療支援センターに収集し、放射線治療研究事務局による評価を実施した。結果、評価対象となった 96 名中 7 名で逸脱(線量分布計算の不均質補正 6 名、不適切な多門照射 1 名、リスク臓器の線量制約 2 名)が、10 名で違反(CTV 設定の明らかな不足 1 名、前後対向 2 門照射 9 名)が認められたが、これらの患者に安全性および有効性に対する影響は認めていない。晩期有害反応の発生への影響は今後も追跡調査が必要と考える。

## 10. 結論と今後の方針

臨床的に SM 浸潤が疑われる食道扁平上皮癌に対して、内視鏡切除を先行し、病理診断結果によって追加治療を決める治療法は、安全でかつ有効な治療法と考えられる。内視鏡切除後の病理診断結果で、脈管侵襲のある粘膜内癌や粘膜下層浸潤癌はリンパ節転移のリスクが高いが、追加の化学放射線療法を行うことによって、これまで報告されている外科切除の生存成績と同等以上の結果を得ることができる。

## 11. その他の考察

通常内視鏡および EUS による SM 癌の診断、とくに SM1 と MM を正確に診断することは困難で、本試験でも pSM 癌は 86 名(49%)、pM3 は 56 名(32%)という結果であった。これから、治療方針の決定のためには診断的な内視鏡切除による病理診断が重要と考える。

本試験開始後に広く使われるようになった、特殊光併用での拡大内視鏡検査による粘膜構造や病変部の血管異型の観察は、食道癌の深達度診断に有用である。今後、MM-SM 癌の深達度診断において、非拡大内視鏡と拡大内視鏡観察の併用検査に超音波内視鏡検査を行うことの上乗せ効果を検証する臨床試験を計画している。

## 文献

- 1) Kato H, Sato A, Fukuda H, et al. A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708). *Jpn J Clin Oncol.* 39(10):638-43, 2009.
- 2) Kodama M and Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: A summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 123:432-439, 1998
- 3) Igaki H, Kato H, Tachimori Y, et al. Clinicopathologic characteristics and survival of patients with clinical Stage I squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus treated with three-field lymph node dissection. *Eur J Cardio-thorac Surg* 20: 1089-1094, 2001
- 4) Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al. Superficial Esophageal Carcinoma. *Cancer* 66: 2319-2323, 1990
- 5) The Japanese Society for Esophageal Diseases. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1988, 1999) & long-term results of esophagectomy in Japan (1988-1997). 3rd Edition.
- 6) Shimizu Y, Kato M, Ymamoto J, et al. EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Gastrointest Endosc.*59(2):199-204, 2004.