

# 11

## 食道胃接合部癌に対する放射線治療

秋元哲夫

国立がん研究センター東病院 放射線治療科

日本では、下部食道腺癌や食道胃接合部癌は欧米に比較して少ないこともあり、放射線治療に関するデータも限定的である。欧米を中心としてこれまでの臨床試験の結果で、手術を中心とした集学的治療における放射線治療の役割も明確になりつつある。しかし、これまでの手術単独と術前化学放射線療法を比較した臨床試験は、高精度放射線技術導入前の試験も少なくなく、有害事象低減および線量増加による治療成績改善の余地はまだ残されている。今後も長期的な有害事象データを含む治療成績解析に基づいて、治療成績改善の取り組みが期待される。

### はじめに

食道胃接合部癌に対する治療は、手術を中心とした集学的治療が標準治療として確立している。日本では、扁平上皮癌を主体とする胸部食道癌も手術を標準治療として、集学的治療が積極的に行われているが、腺癌がおおよそ90%を占める食道胃接合部癌では、放射線治療に対する反応も集学的治療における役割も異なる<sup>1)</sup>。本稿では、食道胃接合部癌に対する放射線治療の位置づけ、役割および標準的な方法などについて解説する。

### 食道胃接合部癌における放射線治療の位置づけ

前記のように食道胃接合部癌は集学的治療が標準となっており、臨床的に食道胃接合部癌の診断および精査

でその病期や進行度による治療選択がなされる。固有筋層浸潤やリンパ節転移がない早期食道胃接合部癌では手術が適応され、術後の病理検索でアップステージがなければ手術単独で術後補助化学療法などは必要ではない。T3やT4またはリンパ節転移を有する局所進行食道胃接合部癌では、以下に記載する複数の臨床試験（必ずしも食道胃接合部癌のみを対象としてはしていない）で、手術前に化学療法または化学放射線療法を追加する有効性の検証がなされてきている。

CALGB (The cancer and leukemia group B) 9781試験では、術前に化学放射線療法を加えることで、生存期間中央値および5年全生存率が手術単独に比較して有意に向上することが報告されている（生存期間中央値：手術単独；1.79年、化学放射線療法+手術；4.48年）（全生存率：手術単独；16%、化学放射線療法+手術；39%）<sup>2)</sup>。CROSS (chemoradiotherapy for oesophageal

cancer followed by surgery study) 試験でも、術前化学放射線療法後の手術と手術単独を比較し（対象366例中の25%が食道胃接合部癌）、R0切除の比率が手術単独；69%に対して化学放射線療法+手術；92%であり、5年生存率も手術単独；24%に対して化学放射線療法+手術；47%と、術前化学放射線療法後の手術で有意に良好であった<sup>3)</sup>。また、術前化学療法後の手術と手術単独を比較したMAGIC (The medical research council adjuvant gastric cancer infusional chemotherapy) 試験（食道胃接合部癌以外に胃癌および胸部下部食道癌を含む）では、5年生存率も手術単独；23%に対して術前化学療法+手術；36%と、術前化学療法後の手術で有意に良好であった<sup>4)</sup>。

前記のように局所進行食道胃接合部癌では、手術単独に比較して化学療法または化学放射線療法を術前に加えた集学的治療群で、成績向上が期待できることが明らかになっている。Stahl Mらは術前化学療法と術前化学放射線療法を比較した第Ⅲ相試験(POET試験)の結果を報告している(主要評価項目；3年全生存)。その結果では、局所無増悪期間が術前化学療法群に対して術前化学放射線療法群で有意に延長し、3年生存率が術前化学療法群；26.1%、術前化学放射線療法群；46.7%と統計学的には有意ではないものの良好であった<sup>5)</sup>。

術前化学放射線療法を加えることで食道胃接合部癌では治療成績向上が得られるが、治療強度増強に伴う有害事象も重要である。Staalらの食道胃接合部癌を含む食道癌における術前化学放射線療法のベネフィットとリスクを評価したシステマティックレビューでは、対象とした38試験3,640例のうちわずか10試験でのみ有害事象のデータが解析可能であった<sup>6)</sup>。表1に、食道胃接合部腺癌を中心とした代表的な報告の有害事象をまとめている<sup>7,8,9)</sup>。非血液毒性の急性期有害事象としては食道炎が代表的な有害事象で、晩期有害事象としては食道の障害に起因する嚥下障害や食道狭窄、肺臓炎および心膜炎や心嚢液貯留などである。Grade 3以上の急性期有害事象は放射線治療の線量、分割、併用化学療法によって幅があるが、食道炎(16~63%)、感染(2~30%)、疼痛(3~24%)、消化管障害(6~60%)および心障害(3~19%)であるが、一時的なQOL低下の原因に

なるものの多くは、治療後12か月までには治療前にベースラインレベルに快復する<sup>10)</sup>。晩期有害事象は、放射線治療の分割線量は照射範囲に加えて後述する3次元原体照射(3-Dimensional Conformal Radiation Therapy: 3DCRT)や強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)などの高精度技術によっても異なるため、長期的な頻度や重症度は明確になっていない。表1に示すデータからは、術前化学放射線療法を加えることで、手術合併症が手術単独に比較して増強していない可能性が考えられる。

### 食道胃接合部癌における放射線治療の至適な方法

食道胃接合部癌の分類では下記のSiewert分類が一般的に使用されている。

- Type I : 腫瘍中心の位置がEGJから1cm以上離れた食道側の腺癌
  - Type II : 腫瘍の中心がEGJの食道側1cm、胃側2cm以内に癌の中心がある腺癌
  - Type III : 腫瘍の中心が胃側に2cm以上5cm以内の腺癌
- # Type IIが狭義の食道胃接合部癌と定義されているが、日本の食道癌、胃痛取扱い規約では食道胃接合部の上下2cm以内に癌の中心がある場合とされている。

Type I~IIIは食道胃接合部からの距離で分類されているが<sup>11)</sup>、この分類と放射線治療との関連では、食道以外の胃などの消化管や心臓などのリスク臓器との距離、部位によりリンパ経路が異なるため、照射範囲に含めるべきリンパ節領域の範囲に違いがある。Siewert分類のType I~IIIにより、含めるべきリンパ節領域を表2に示す。

放射線治療の線量は45~50.4Gy/25~28回が標準的であるが<sup>10)</sup>、1.5Gy×2回/日の多分割照射法や40Gy/15回の寡分割照射法なども用いられている<sup>2,7)</sup>。前記のSiewert分類と含めるリンパ節領域の関係からすると、