



- <資格> 医学博士(富山医科薬科大学大学院卒)
日本医学放射線学会専門医
日本放射線腫瘍学会認定医
日本超音波医学会指導医
- <職歴> 元富山県立中央病院放射線治療科部長
元富山大学附属病院放射線治療科診療教授
- <趣味> 45歳で始めたゴルフ(ベストスコア99)
22歳で始めた琴古流尺八(師範)

各種がんの放射線治療第3回 食道癌の放射線治療

はじめに

消化器内科から紹介された食道癌の患者さんが、放射線治療科外来に来られると、私はまず「良かったね～！切られずにここまで辿り着いて！！」と話し始めますが、患者さんの顔を表情からは「本当はこんな所に来たくなかった！手術できんのか？！」と読み取れ、不満と不安でいっぱいのお様子です。いろいろな本を読んで知識を得た上で、手術を拒否し放射線治療科に紹介される方もいますが、私は、『実は、放射線治療というのは、食道癌によく効きますよ』と話し始めます。手術が可能なほぼ全ての病期で(表2)、手術主体と放射線治療主体の治療の治癒成績に差が無いこと、術後に後遺症があること、放射線治療の副作用が機器の発達で軽微になっていることを丁寧に説明します。

これ本当です！白髪の爺さんは嘘つきませんから。

食道癌について

食道は、口腔、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸、結腸、直腸と続く消化管の一部です。食道がんは、食道の最も内側の粘膜から発生するがんで、その90%以上が扁平上皮癌と言われるタイプです。

2017年の国立がんセンターの癌統計によりますと、この癌の罹患数は漸増していますが、死亡数には変化ありません。発癌のリスク要因として、喫煙、飲酒などが挙げられますので、男性に多い癌です。10万人あたりの罹患率は男性が30.8人、女性が5.6人であり、男性の方が女性よりも5倍以上の罹患率です。部位別のがん死亡率では、男性が8位(1, 2, 3位は肺癌、胃癌、大腸癌)、女性が15位(1, 2, 3位は大腸癌、肺癌、膵癌)です。

さらに、食道には漿膜¹⁾がないので、周辺臓器に浸潤しやすいこと、比較的早期からリンパ節転移することも食道癌の特徴です。

- 1) 漿膜(しょうまく): 腹膜、胸膜、心膜など内面や内臓器官の表面を覆う薄い半透明の膜。漿液を分泌して相互の摩擦を少なくしている。

食道癌の検査～造影検査と内視鏡～

食道～胃の検診で施行される検査にはバリウムを用いた上部消化管造影検査と上部消化管内視鏡検査があります。造影検査は、胃や腸などの消化管で吸収されず、X線を透過しにくい(したがって画像では白く写ります)バリウムを口から飲んで、食道～胃の粘膜面に付着させて画像を観察する検査です。侵襲性が低く、比較的短時間で施行可能で、食道や胃の全体像の評価に優れています。健診のスクリーニングに多く施行されています。

一方、内視鏡検査は、直接粘膜面を観察可能であり、早期がんの評価に優れ、必要に応じて病理検査用の組織を採取する(生検²⁾)ことが可能です。

昨今では、病院での検査としては内視鏡検査が優先されています。食道癌は粘膜から発生して、粘膜下層、固有筋層へと浸潤していきます。内視鏡検査では、粘膜の異常を直接観察し、必要ならば特殊な液体(ルゴール液。ヨード染色³⁾)を吹き付けて、あるいは特殊な光(狭帯域光線観察⁴⁾)をあてて癌の有無を確認します。その後続いて組織を採り(生検)病理検査に回すことができます。このような癌の診断ができる訳ですね。

当協会では両方の検査を施行しております。ただしバス健診では造影検査のみです。

2) 生検: 患部の一部を切り取って、顕微鏡などで調べる検査。病理検査です。

3) ヨード染色: 正常粘膜はクリコーケンとヨードが反応して茶褐色に染まり、癌領域か不染領域として鮮明に観察される。

4) 狭帯域光線観察:(NBI:Narrow Band Imaging)が開発され、粘膜表面の微細構造や毛細血管が強調表示できるようになり、早期癌の発見の増加が期待されている。

食道癌の病期

食道癌の治療法には、病期の進み具合によって様々な方法があります(表2)。食道は内側の粘膜(粘膜上皮、粘膜固有層、粘膜筋板)から、粘膜下層、固有筋層、外膜で構成されています。食道癌がどの層にまで及んでいるかが深達度でT分類(Tは tumor[腫瘍]のTです)が決まります(図1)。

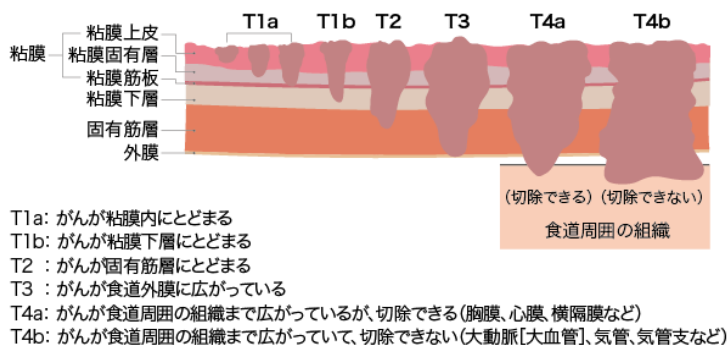


図1: 食道癌のT分類 取り扱い規約第11版(2015年)国立がんセンターホームページより

T1a: 癌が粘膜内にとどまる

T1b: 癌が粘膜下層にとどまる

T2: 癌が固有筋層にとどまる

T3: 癌が食道外膜に広がっている

T4a: 癌が食道周囲の組織まで広がっているが、切除できる(胸膜、心膜、横隔膜など)

T4b: 癌が食道周囲の組織まで広がっていて切除できない(大動脈[大血管]、気管、気管支など)

次いでN因子とM因子(lynph Node と Metastasis)により、NとM

リンパ節転移は、リンパの流れの中に入って癌細胞が転移するもので、リンパ行性転移です。リンパの流れが、静脈角

に至るとリンパ行性から血行性転移に移行します。N因子は、n0(転移なし)から原発巣からの遠近でn1~n4(n1よりn4が遠い)が決まります。遠いリンパ節まで転移していれば、病期は進行したものとなります(表3)。

遠隔転移は、腫瘍部の血管内にがん細胞が入る血行性転移であり、M0(遠隔転移なし)あるいはM1(遠隔転移あり)となります。M1であれば、全て病期4Bとなります(表1)。

	N0	N1	N2	N3	N4	M1
T0, T1a	0	2	2	3	4a	4b
T1b	1	2	2			
T2	2	2				
T3	2	3				
T4a	3					
T4b	4a					

表1:食道癌の病期分類 取り扱い規約第11版(2015年)

食道癌の治療法

内視鏡治療

早期癌である粘膜癌では、病変の裏に生理食塩水などを注入して病変を浮かせて内視鏡下で切除する内視鏡的粘膜切除術(EMR=endoscopic mucosal resection)あるいは内視鏡的粘膜下層切開剥離術(ESD=endoscopic submucosal dissection)が施行されます。粘膜上皮から粘膜固有層までの病期1Aでは、リンパ行性転移の頻度が0-3%(T1Bでは20-40%、T2では60%、T3-4では80%)であり、この治療がよい適応です(表2)。進達度が粘膜の浅いところに止まる場合はリンパ行性転移の可能性は非常に低く、粘膜下層を超えると急速に頻度が増えるのですね。リンパ節転移の可能性が無ければ、内視鏡下での局所治療のみで完全治癒が可能です。

手術

肺や腎臓、卵巣、精巣などの臓器は左右で2個あります。これらを並列臓器といいます。一方消化管は一つながりで直列臓器と言われます。並列臓器は片方を切除しても機能を維持できる場合が多いのですが、直列臓器は切除部位の上下を接続しなければ機能を維持できません。このため治療法にも差異があります。

食道癌の手術療法では、胃を使って管(胃管といいます)を作り、胸腔内を持ち上げて、切除した食道の上端につなぎます。遠隔転移がなく、手術に耐えられる、病期1A~3C(粘膜下層以上の深達度)の患者さんに適応があります。

化学放射線療法

化学療法(抗癌剤治療)と放射線治療を同時に併用します。抗癌剤としては通常、放射線治療の効果を高める(増感作用)薬剤が選択されます。近年では、化学療法と放射線治療を同日に開始し、3週毎に化学療法を施行します。

下の症例は病期3の食道癌の治療前、治療終了時、治療後5年半の内視鏡像です(図4)。化学放射線療法で、完全治癒しています。

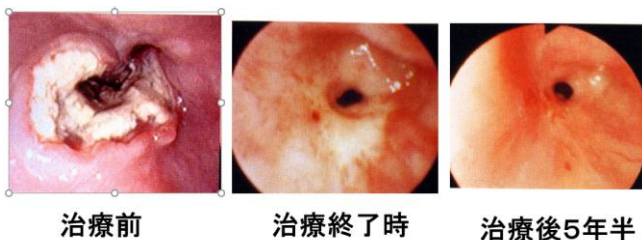


図2:化学放射線療法前後の内視鏡像

化学療法

原発巣として腫瘍を形成するがん(血液・リンパのがんを除き、固形がんと言われます)では、化学療法(抗癌剤治療)だけで、がんの完全治癒を期待することは、可能性が低いと言わざるを得ません。ちなみに化学療法の効果判定にPR(Partial response 部分寛解:腫瘍体積が50%以上縮小した場合)、CR(Complete response 完全寛解:腫瘍が消失した場合)の奏効率を算出しますが、PR+CRの率は予後に相関せず、CR率は予後と相関することはよく知られています。癌治療は、完全に消失したか否かだと、私は思います、

では何故抗癌剤治療を施行するのかと言いますと、腫瘍を形成していない数(通常直径1cmで癌細胞は10億個)のがん細胞であれば、抗がん剤で制御できるからです。つまり転移が明らかではない場合でも血液中あるいは他臓器にがん細胞が飛んでいたとしても制御でき、将来の転移の目を摘むことができるのです。さらに前述したように放射線治療の増感効果が期待できる抗がん剤を使うことに意味があるからです。病期4Bでは化学療法が主な治療となります(表3)。

病期		内視鏡切除	手術	化学放射線	放射線	化学療法 支持療法
I A	粘膜	◎	△	△	△	
	粘膜下層	○	◎	◎	△	
I B ~ III C	切除可能		◎	○	△	
	切除不能			◎	△	
IV				○	○	◎

◎:第一選択として広く受け入れられている

治療法

○:代替治療として考慮されて良い治療法

△:他の治療が困難な場合に選択される治療法、または一般的ではないが選択の余地がある治療法

表2 食道癌の病期別治療法の選択

放射線治療について

食道の患部と口側、肛側に3cm広めに標的体積を設定し、さらに傍食道のリンパの流れる領域を加えて最終的な標的体積とします。脊髄、肺や心臓に基準以上の線量が照射されないように、照射範囲と照射角度を決定します。古典的な方法としては、前後2門で、脊髄に影響のない線量である2Gy×20回、計40Gy(グレイ)を4週間で照射し、その後照射角度を45度程度斜めに傾けて、脊髄を物理的に外して、2Gy×10回、計20Gyを追加します(図2、図3)。

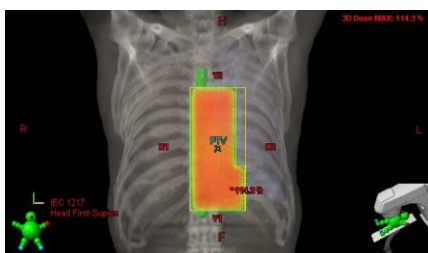


図3:前後対抗2門、2Gy×20回

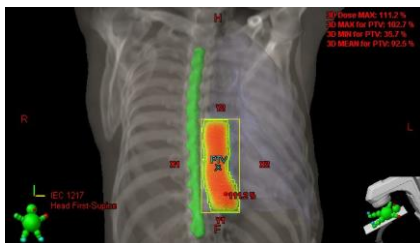


図3:射入2門、2Gy×10回。緑色が脊髄

さらに現在では、前後と斜めの4門照射で、2Gy×30回照射する方法が多用されるようになりました。また肺や心臓への線量を究極まで低下させる方法として強度変調放射線治療(この治療には高精度の治療機と高精度の計画装置、2名以上の専門医師、資格のある診療放射線技師が必要です。このコラム第1回をご覧ください)も施行されるようになってあります。

治療法の種類にもよりますが、治療時間は、富山大学附属病院で行っている上記の4門照射で2分弱です。呼ばれて治療室に入り、上半身を検査気着に着替えて治療台に寝て、照射終了して身繕いをして部屋を出るまでで8分前後です。この治療を、土日祭日はお休みで、毎日同じ時間に(つまり24時間毎に)30回行います。ほぼ6週間です。

診療費は4門照射で、1回18,000円程度で、3割負担ですと、毎回5,400円程度。これに放射線治療管理料その他の加算が加わりますが、高額医療費助成の制度がありますから1ヶ月8万円を超えた額は戻ってきます。

化学放射線療法での放射線治療による副作用

放射線治療による有害事象は、治療期間中に発生する粘膜炎などの早期障害と治療終了後1年以上経過してから発生する晩期障害に大別されます。1年以上経過してから生ずる副作用と聞けば恐ろしく聞こえるかもしれませんが、腫瘍の周囲にある正常組織にはそれぞれ、これ以上の線量を照射すると晩期障害が生じますよという限界の線量(耐用線量といいます)があり、これを超えないように治療することが求められます。つまりある年数を経過すると発生する副作用がありますよと言うのではなく、我々放射線治療専門医は、各臓器の耐用線量を熟知しており、この晩期障害を決して起こしてはならないのです。

私は外来で1年以上経ってから副作用が出たら、私は切腹で、〇〇さんに介錯されても文句は言えませんねえと、冗談めかして決意表明しておりました。

それでは早期有害事象としてはどのようなものがあるかと言いますと、食道の粘膜炎が起こりえます。治療開始後3~4週後に胸焼け様の症状が起こることがあります。これには、粘膜に張り付く様な粘性の高い水薬(通常胃薬)を服用してもらいます。

食道癌は、早期ではほとんど無症状ですが、腫瘍が全体周囲に増殖すると、腫瘍は固いため、食物の通過が悪くなる嚥下障害が起こります。上記の粘膜炎が起こる頃に、嚥下酒害の改善傾向が始まることも多いので、患者さんには初診時、治療中の定期的診察のたびに、症状の確認と予想される有害事象と治療効果の説明を繰り返します。数は少ないですが、女性患者さんには粘膜炎の予防と治療にアイスクリームがいいよと告げますと大変喜ばれますね(頸部食道、胸部上部が原発の場合は、誤嚥の可能性が有るため、お勧めできないので、話しませんが、食道癌の発生部位としては胸部中部、胸部下部食道が多いのです)。

嚥下障害のあるお爺ちゃんの場合、そんな甘いもの食えるかと言う人が多いので、元気を出してもらうために、毎朝血圧を測りにくる若い看護婦さんと仲良くなるのが「嚥下障害によく効く」と話します。このコラムではお伝えできないのが、残念ですが、だんだん元気になり、障害を克服されていきます。私を含め男は単純なんです。

皮膚炎は、乳癌とは使用するX線の電圧が異なるため、治療が必要なものはほとんど発生しません。

計画時に、脊髄の最大線量が48Gy以下であること、20Gy以上照射される肺の体積が全肺の30%を超えていないことを確認します。また、治療終了後も暫くは、胸水貯留や心嚢水貯留がないことを定期的を確認します。

下の症例は病期3の食道癌の治療前、治療終了時、治療後5年半の内視鏡像です。化学放射線療法で、完全治癒し

ています。

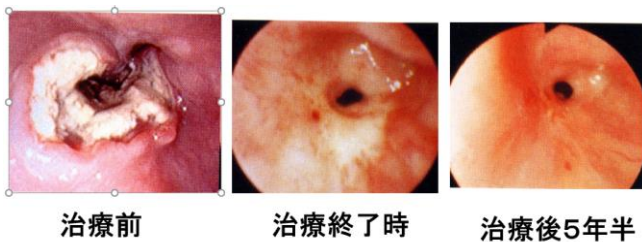


図4:化学放射線療法前後の内視鏡像

さいごに

食道癌に対する治療は、粘膜癌では内視鏡治療が推奨されます。病期1Bから病期3は、手術を主体とする治療と放射線治療と抗癌剤を併用する治療で、ほぼ同等の成績となってきました。併用する抗がん剤は、この25年ほぼ変化ありませんが、放射線治療の進歩とともに化学放射線療法の治療成績は向上し続けています。さらに強度変調放射線治療(IMRT)や粒子線治療(陽子線治療や重粒子線治療など)の普及により、さらに治療成績の改善が期待できます。

次回は子宮頸癌の放射線治療を説明します。