

食道癌 (Seminar) The Lancet, Nov. 16, 2024

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2025.3

付けたり：檳榔 (ピンロウ)、中国の幫・自己人、インドのカレー店、ババネ、七人の侍、食道癌の木村功、セントルイス大学、およげ！たいやきくん、ディズニー語源、クルミソ、グイメント庫、自然プラチナ、仔イの木、仁徳天皇、夢想花、河津峰温泉、土肥金山、ノーベル賞チョコ、バレンタイン、本庶佑先生、

著者

- Prof. Hong Yang
Department of Thoracic Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou (広州), China (中山腫瘍防治中心)
- Prof. Feng Wang, Department of Medical Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou (広州), China (中山腫瘍防治中心)
- Christopher L Hallemeier
Department of Radiation Oncology, Mayo Clinic, Rochester, USA
- Toni Lerut
Department of Thoracic Surgery, University Hospital Leuven, Belgium

The Lancet, Nov. 16, 2024 に食道癌の総説がありました。著者は中国 (広東省)、米国、ベルギーの医師達です。中国は火鍋、熱い粥などで食道癌が多いのです。この辺の進歩がどうなっているのか知りたかったのでまとめてみました。

The Lancet, Nov. 16, 2024 食道癌 (Seminar) の要点は下記 11 点です。

- ① 食道扁平上皮癌はアジア、アフリカに多く発生減少、腺癌は西欧、米国に多く増加中。
- ② SSC リスク: 酒, タバコ, 口不潔, 熱い食事, ALDH2 ↓。腺癌: タバコ, 肥満, Barrett 食道, ヒト除菌。
- ③ 食道周囲 2/3 浸潤で嚥下 ↓。造影, GIF, スコープ診を。CT でリンパ節, PET で遠隔転移。
- ④ Tis と T1a (粘膜筋板) は内視鏡切除。T1b (粘膜下層) 以上は食道切除。T2 はリンパ廓清も。
- ⑤ 手術は可能なら経胸壁法。食道胃接合部癌は経裂孔。胸腔鏡成績良。ホット黎明期。
- ⑥ 扁平上皮癌は platinum, (fluorouracil, taxan, vinorelbine) + 放射線。ICI も。
- ⑦ 腺癌: platinum, fluorouracil, (leucovorin, taxan) + 放射線。HER2 にハーセプチン。ICI も。
- ⑧ 免疫チェックポイント阻害: microsatellite 不安定性 (+)、dMMR (mismatch repair ↓) で有用。
- ⑨ 腺癌で HER2 陽性 10-20% でありハーセプチン有効。PD-L1 陽性ならキイトルダ併用。
- ⑩ 放射線 50Gy は基礎的治療。60Gy に増やす意味はない。化学療法併用で生存率 ↑。
- ⑪ 第 2 選択: taxan, トロテシン, PD-1 阻害。栄養不良に腸管栄養。2 年再発多, 5 年フォロー。

1. 食道扁平上皮癌はアジア、アフリカに多く発生減少、腺癌は西欧、米国に多く増加中。

以前、JAMA Dec. 22/29, 2020 に胃食道逆流症（GERD）の総説がありました。

[conference_2022_15.pdf](#)

胃食道逆流症（GERD） JAMA Dec. 22/29, 2020 西伊豆早朝カンファ

それまで胃食道逆流症（GERD）と言うと小生、PPI（proton pump inhibitor）を処方してそこで完全思考停止、おしまいでした。「わざわざ取り上げる程の疾患かいな？」と思って読んだのですが驚いたことに、上記総説によると「GERDは重大な問題なのであり胃炎や消化不良と混同するな！Barrett食道（食道扁平上皮が胃粘膜と同じように円柱上皮化する）の1.73%が癌化する！」と言うので、小心者の小生は俄かに心配になり上記にまとめました。

2022年Global Cancer Observatory（GLOBOCAN）によると食道がんは11番目に多い癌であり世界の癌死亡の7位です。2022年に510,716例の新発生、445,129例が死亡しました。WHOが癌発生数の下一桁まで把握しているのが驚きです。

食道癌には扁平上皮癌と腺癌があります。その地理的分布は異なり、食道扁平上皮癌は東アジア、南・中アジア、南アフリカに多く、一方腺癌は北ヨーロッパ、北米で、また分子学的プロファイルも異なるのです。アジアやラテン・アメリカ諸国では扁平上皮癌が減りつつありますが腺癌は西欧、北米、オーストラリアで著明に増加しています。世界的に扁平上皮癌は減少する一方、腺癌は過去10年世界的に増加しているというのです。

まとめますと食道扁平上皮癌はアジア、アフリカに多く発生は減少していますが、腺癌は西欧、米国に多く増加中です。

2. SSCリスク:酒,タバコ,口不潔,熱い食事,ALDH2↓。腺癌:タバコ,肥満,Barrett食道,ピロリ除菌。

食道癌は一体、どこの国が多いのかWHOのCancer Todayで調べてみました。

[Cancer Today](#)

【食道癌の年齢調整罹患率（10万人/年あたり）】

年齢調整罹患率（age-standardized rate）とは異なる年齢構成を持つ集団間で罹患率を比較するために年齢構成の違いによる影響を排除、正確な比較ができます。

- ・マラウイ 17.9/10万人/年（世界1位）
- ・バングラデシュ 16.0（世界2位）
- ・モンゴル 15.7（世界3位）

・ウガンダ	13.2
・ケニヤ	13.0
・中国	8.3
・インド	5.0
・日本	4.8
・韓国	2.2

バングラデシュでなぜこんなに食道癌が多いのか調べたところ betel quid と呼ばれる1種檳榔（ビンロウ）の実と消石灰を葉に包んだ噛みタバコが原因ではないかとのことでした。

ビンロウは発がん物質のアルカロイドを含んでいるのですが、高揚感、多幸感が得られアジアや西太平洋地域で6億人が常用しているとのことです。

[台湾の合法ハーブ「檳榔（ビンロウ）」を試してきた | 晴天4号](#)

食道扁平上皮癌(SSC)のリスク因子にはアルコール過飲、喫煙、栄養欠乏、nitrosamine、アカジス、口腔不衛生、熱い食事(scalding foods)または辛い食事、頭頸部扁平上皮癌既往があります。Nitrosamineは発がん性があり加工肉(保存料として亜硝酸塩を含む)、燻製食品、干物や塩漬けの魚介類、タバコなどに含まれるようです。

中国では熱いお茶や火鍋、中近東も熱いお茶やスープ、煮込み料理などが食道癌の原因ではないかとされます。日頃から熱過ぎるものは避けなければなりません。

以前、香港大学の先生に招待されて家内と香港を訪ねたのですが、驚いたことにこちらが本当に恐縮する位、大金をかけて全力でもてなしてくれるのです。

中国の人間関係は変わっていて同業、同族からなる「幫(パン、ほう)」の部分集合があり、この中では死なばもろともという人間関係があります。ちょうど三国志の桃園結義で劉備玄德、関羽、張飛が桃の木の下で義兄弟の契りを結んだ関係です。

この部分集合の外側に、情誼(フイ)を結んだ「自己人」の集合があり、この外側に「外人」の集合があります。外人に対してはたいへん敵対的ですが、ひとたび情誼を深めた知人の集合に入ると極めて友好的なのです。以前ハルビン医科大学の先生から聞いたのですが、突然今日、自己人の友人が来ることになったら「それじゃしょうがないね」と手術を抜けても許してくれるというのです。

辛いものも食道癌の原因になると言うのですがインドの食道癌発生率は5.0/10万人、韓国2.2でさほどでもありません。長女が3歳の時、インドを旅行したのですが辛い食事ばかりで食べるものがなく帰国後、家内がスーパーに長女を連れていったところ顔見知りの店員に「この子どうしたの?」と驚かれました。自分たちは気付かなかったのですが10日ほどの間に痩せていたのです。

カレー粉販売店でカレー粉を買ったのですが入店した途端、眼が痛く、鼻がムズムズするのです。

以前、家内が町内のペルー人の女性に野菜がバネの実をいただいて調理、パスタに混ぜたのですが、ほんの微量でも恐ろしく辛くトガラシ等の比ではありませんでした。

なお現在、世界的に最も推奨される食べ物は地中海食であり、最も避けるべきは加工肉（ハム、ソーセージ、ベーコン、ハンバーガー）、砂糖添加食品とされます。加工肉は高コレステロール、大腸癌のリスクとなります。

詳細は下記の総説をご覧ください。NEJMの世界最新栄養学です。

[conference_2024_09.pdf](#)

（生涯にわたるエネルギー、主栄養素のゲイダンス NEJM, April 11, 2024, 西伊豆早朝カンファ）

一方、食道「腺癌」のリスク因子には喫煙、肥満、胃食道逆流、Barrett 食道。Helicobacter pylori 除菌があります。ピロリは除菌すると逆流性食道炎が増え、食道癌リスクが増えるというのには驚きます。

なんと aldehyde dehydrogenase2 (ALDH2) の不活化は扁平上皮癌と関連するそうです。

アルコールは ADH によってアセトアルデヒドに変換され顔の赤みや吐き気を起こします。

ALDH2 はこのアセトアルデヒドを酢酸（無害）に分解します。

酒によりすぐ顔が赤くなる人は ALDH2 が低下している人で、これは扁平上皮癌と関連するというのです。

扁平上皮癌の 57% で CCND1 遺伝子増加 (amplification) が見られますが、腺癌では 15% であり扁平上皮癌で cell cycle kinase が治療ターゲットになり得ます。

まとめますと、扁平上皮癌リスクには酒、喫煙、口腔不潔、熱い食事、アカラジア、nitrosamine（加工肉、燻製品）があります。一方、腺癌リスクには喫煙、肥満、Barrett 食道、ピロリ除菌、胃・食道逆流があります。ALDH2 低値、つまり酒に弱い人は扁平上皮癌リスクが高くなります。

3. 食道周囲 2/3 浸潤で嚥下↓。造影, GIF, 球嚥診を。CT でリンパ節, PET で遠隔転移。

黒澤明監督「七人の侍」で木村功が若侍の役を演じています。

木村功は食道癌で亡くなりました。奥さんの書かれた「功、大好き 俳優木村功の愛と死と講談社文庫」に熱海の病院での食道造影の様子が次のように描かれています。

昭和 55 年（1980）9 月 24 日頃から胃の痛みを訴え翌年 1981 年 1 月 6 日に Mustang で妻と東京を出て熱海の病院に向かいます。

「バリウムを飲む功を後に私は先生の操作しているガラス越しの部屋へ入り椅子に座った。目の前にモニターがあり功の飲んだバリウムがのどから食道へおりてゆくところだった。だがどうしたのだろう。バリウムがおりない、食道の途中でバリウムが止まってしまった。

一気に飲んだコップ 半分のバリウムは一瞬止まってそのあと一滴ずつ細い食道の中を蛇行しながら 7、8センチのところまでくるとまたすうっと胃に向かって流れ始めるのである。

『先生！主人はどうかしましたね、病気ですね』私は大声で叫びそうになる自分の口を片手で押さえた。先生の顔を覗き込む。先生は何も言わない。黙ったままモニターをにらみつけている。」

1981年1月13日に東大で功氏の放射線治療が始まり29日に胃二重造影、31日に内視鏡を受けています。またこの時代に腹部CTが撮られているのには驚きました。

CTの結果、膵臓の裏にも転移があり手術は中止となりました。

1981年7月4日木村功氏は58歳で亡くなりました。

2018年にBBC（英国放送協会）は「偉大な外国映画100」を選びその第1位が「七人の侍」でした。次男がインドの日本大使館にいるのですが七人の侍を40回位見たというインド人がいたそうです。この撮影は御殿場や伊豆半島で行われました。

御殿場、二岡神社の横の参道では野武士達が騎馬で部落に突入する場面が撮影されています。行ってみますとわずか30m程の長さしかなかったのには驚きました。

炎上する水車小屋や田植えの場面は伊豆市堀切、野武士達が山を騎馬で駆け下りる場面は函南町下丹那です。野武士達を演じたのは成城大学馬術部員です。

（七人の侍 吠地の謎を探る 高田雅彦 アルファベータブックス）

頭部CTは1972年、全身CTは1973年に開発されましたが国内での普及は1978年頃からのようです。79年頃でも静岡で頭部CTが撮れるのは静岡日赤しかなく、全身CTは静岡市内にはありませんでした。

この総説によると食道がん診断は詳細な病歴取りを行いますが最も重要なのは嚥下困難（dysphagia）です。最初固形物が、次いで半液体、液体が飲みにくくなります。最初徐々に始まり食道周囲の2/3浸潤で顕在化します。他には胸やけ、予期せぬ（unintended）体重減少があります。

有症状の患者ではバリウム造影でその位置、重症度がわかります。

内視鏡は病変位置、サイズ、生検目的で行われ下記のように初期病変はNBI（narrow-band imaging）や色素内視鏡（chromoendoscopy）で判ります。NBIとはリンパスが開発した技術で特定の波長の光（青色、緑色光）を照射して粘膜表面の毛細血管を茶色に、緑色光で深部血管を緑色に強調し毛細血管密集部が特定しやすくなります。通常の白色光で見逃されやすい早期がん、小病変が発見しやすいのです。

[NBI 観察ビデオ | 神戸市垂水区 / 消器\(胃・大腸\) / 内視鏡検査、腹腔鏡手術、抗がん剤治療は佐野病院](#)

以前、ハンガリーのセメルweis大学出身の先生にお聞きしたのですが、ハンガリーの消化器専門医の間では消化器診断の発達した日本に留学することがステータスなのだそうです。

なおハンガリーでは死者はほぼ全例剖検を行うのだそうで、解剖学の研究者は世界から集まるとのことでした。

Barrett 食道、腺癌に対しては American College of Gastroenterology guidelines では慢性胃食道逆流に対しては単回内視鏡を推奨です。

Barrett 食道の 3, 4 つのリスクがある場合、つまり男性、50 歳以上、白人、喫煙者、Barrett 食道や食道腺癌患者の 1 親等も単回内視鏡を推奨します。

なお内視鏡ができぬ場合、sponge cytology という検査を推奨です。これは魚釣りみたいに、ひも付きカプセルを飲んでカプセル溶解後、スポンジが広がったら引っ張って出し、Trefoil factor 3 (TTF3)

検査を行ないます。TTF3 は Barrett 食道で goblet cells の存在を示す蛋白遺伝子です。

Sponge cytology による TTF3 検査で「およげ！たいやきくん」を思い出します。

「岩場の陰から食いつけばそれは小さな釣り針だった。どんなにどんなにもがいても針がのどからとれないよ」

[およげ！たいやきくん 子門真人 昭和 51\(1976\)年 レコード](#)

MRI により近接臓器への進展がわかり T4a、T4b がわかります。

また経気管支エコーで気道への進展がわかり感度、特異度は高いようです。

CT と PET-CT は広く使われていますが staging には役立たず確度は 50%以下ですが、リンパ節転移の感度は 50-57%、特異度 83-85%です。

PET-CT は全身転移には使えますが初期ステージングには使えません。

まとめますと食道周囲 2/3 浸潤で嚥下困難が始まります。造影, GIF, sponge 診を行います。

CT でリンパ節転移がわかり, PET で遠隔転移がわかります。

4. Tis と T1a(粘膜筋板)は内視鏡切除。T1b(粘膜下層)以上は食道切除。T2 はリンパ廓清も。

食道癌治療はステージングを知らないと訳が分かりません。

下記のサイト内の絵が非常に分かりやすいので上記の絵を見ながら癌の深達度と治療を確認してください。

[Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An Eighth Edition Staging Primer - ScienceDirect](#)

(食道癌のステージング、この中のカラーの絵が非常にわかりやすいです)

食道壁は次の順番に重なっています。

【食道壁の構造】

- ・表皮 epithelium 局在が Tis(tumor in situ)→内視鏡手術
- ・基底膜 basement membrane
- ・固有層 lamina propria
- ・粘膜筋板 muscularis mucosae 浸潤が T1a→内視鏡手術、リンパ節転移可能性あり
- ・粘膜下層 submucosa 浸潤が T1b : 16.6%でリンパ節転移→「食道切除」
- ・固有筋層 muscularis propria 浸潤が T2 : 食道切除+リンパ節廓清
- ・外膜 adventitia 浸潤が T3。これより下の深達は T4

表在性食道癌は粘膜下までに限局してリンパ節転移が無い場合であり Tis や T1a (粘膜筋板まで) に対しては内視鏡手術 (endoscopic mucosal resection) の適応です。

いまや前癌状態や食道がん初期では内視鏡治療は不可欠 (indispensable) です。

表在食道癌に対し内視鏡的切除 (endoscopic mucosal/submucosal resection) が基本的治療です。なお粘膜下切除 (submucosal resection) の成績は粘膜切除 (mucosal resection) を凌ぎ、完全切除率は 92.3%対 52.7%であり局所再発率 0.3%対 11.5%です。

ただし食道狭窄リスクが 5%あります。

なおラジオ波焼灼 (radiofrequency ablation) も先進国では初期腺癌に行われます。

Barrett 食道や初期腺癌に対して内視鏡的ラジオ波焼灼で進行リスクが 25%減少します。

内視鏡的牽引術 (endoscopic traction techniques : 粘膜を引っ張りつつ粘膜下に切除を進める) により内視鏡手術はより広範、全周病変にも行えるようになりました。このような食道温存手術により QOL は増し T1a 腺癌に対して推奨されるようになりました。

下記に Mayo clinic の Barrett 潰瘍内視鏡切除の動画があります。粘膜下に生食を注入して腫瘍部を吸引、ゴムバンドを掛けてスチ (輪状切除具) で焼灼切除します。

[Barrett's Esophagus Endoscopic Resection](#)

(Mayo Clinic、1分09秒から始まります)

ただし T1a の内視鏡切除中に T1b と判った食道扁平上皮癌や、リスクが高い場合は食道切除や化学放射線療法追加が望ましいのです。

T1b (粘膜下層まで) に対しては 16.6% (T1a の 3 倍) にリンパ節転移が見られるため議論が多く T1b に対し NCCN guideline では食道切除が推奨です。

JCOG0508 trial では SM1 (submucosa 200 μm以下) や SM2 (submucosa 200 μm以上) 癌、内視鏡的切除後の食道切除または化学放射線療法で 3 年後生存率 92.6%で副作用は低かったのです。

粘膜浸潤があり転移のない T2N0M0 では食道切除+リンパ節切除が標準治療です。
局所進展+リンパ節転移がある場合は手術前に化学療法、化学放射線療法が推奨です。
腺癌と異なり上縦郭や頸部の食道扁平上皮癌ではリンパ節転移（特に反回神経リンパ節）が多く
15-34%にのびります。
標準的縦郭リンパ節廓清よりも全縦郭リンパ節廓清を行った方が生存率、無病生存期間は長くなります。

まとめますと Tis(tumor in situ)と T1a(粘膜筋板)は内視鏡切除します。T1b(粘膜下層)以上
はリンパ節転移が 16.6%にあり食道切除。T2 以上はリンパ節廓清も必要です。

5. 手術は可能なら経胸壁法。食道胃接合部癌は経裂孔。胸腔鏡成績良。ポット黎明期。

局所進展+リンパ節浸潤がある場合は手術前に化学療法または化学放射線療法が推奨です。
新たな新補助療法として抗 PD-1 抗体は再発リスクを減らします。

局所または局所進行癌に対して食道摘出は基本的手術であり、食道切除+リンパ節廓清と
胃を釣り上げての食道再建が行われ合併症は 17 - 74%です。

食道切除には健康状態が許せば経胸壁 (transthoracic) 法が推奨です。

R0 切除 (断端陰性) 率が高く、リンパ節を広範廓清でき、経裂孔的アプローチ (横隔膜裂孔を通じて
行う transhiatal approach) に比して生存率が高いからです。

経胸壁的 (transthoracic) アプローチには次のような方法があります。

●Ivor Lewis procedure (intrathoracic anastomosis) : 上腹部正中切開+右開胸
遠位食道、胃食道接合部癌に行う。食道切除を腹腔鏡視下と右からの胸腔鏡と 4 cm
肋間切開で食道下部を摘出し食道切除断端と胃を吻合する。

[Technique of Open Ivor Lewis Esophagectomy - Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery](#)

●McKeown procedure (cervical anastomosis) : 上腹部正中切開+右開胸+左頸部皮切
近位の食道癌に行う。食道上部から下部まで摘出し胃を釣り上げて上部食道と吻合。

なお Mc や Mac はスコットランドやアイルランド系の名前で「息子」の意味です。

McDonald はドナルドの息子です。親の名前をつけることは西欧では大変多く、

Harrison はギリシでハリスの息子、Andersen は北欧系で Anders の息子、Mendelssohn はドイツ系で
Mendels の息子です。ストロビッチのビッチも息子です。

フランス、ルマンジーを旅した時、へーっと驚いたのは Isigny (イズニー) という非常に小さな町があるのですが
Disney は De Isigny (Isigny 出身の) という意味であり、デイズニーの先祖が 1834 年英国に渡り
更に 1918 年 7 歳の時に米国に渡ったというのです。

●Sweet procedure : 左開胸で食道癌切除し胃を釣り上げて近位食道と吻合

なお食道中部、下部の扁平上皮癌では3field リンパ節廓清（頸部、胸部、腹部）は2 field（胸部と腹部のみ）と比べて生存率の増加はありませんでした。

従って2 field リンパ廓清+両側反回神経リンパ節廓清でよいとのこと。

Ivor Lewis 法より McKeown 法（の方がより包括的リンパ節廓清ができますが反回神経損傷や吻合部漏出などが起こりやすくなります）。

食道腺癌でのリンパ廓清は現在も議論が多く、経胸郭的食道切除を en block で周囲脂肪組織ごとのリンパ廓清が現在のコンセンサスです。

腺癌でのリンパ節廓清をどこまでやるかは議論が多いですが経胸腔的食道切除と2 field リンパ節廓清が一般的でNCCNガイドラインは最低15か所のリンパ節除去を推奨です。

食道胃接合部の腺癌でPS(performance status)が不良の場合は侵襲の少ない経裂孔アプローチ(transhiatal approach)を行いません。

胸腔鏡手術による minimally invasive esophagectomy が行われるようになり MIRO study では通常手術との比較で合併症が減りました。

ROBOT trial はまだ黎明期ですが術後心肺合併症が少なく QOL が良いため ROBOT-2 trial が始まりました。

まとめますと手術は可能なら断端陰性、リンパ廓清可能な経胸壁法推奨です。

食道胃接合部癌でPS不良の場合は経裂孔です。胸腔鏡手術成績が改善しています。

ロボット手術は黎明期です。

6. 扁平上皮癌は platinum, (fluorouracil, taxan, vinorelbine)+放射線。ICI も。

扁平上皮癌の全身療法の標準的1選択はPlatinum（白金）をベースとした併用療法です。白金製剤の oxaliplatin は DNA 内で架橋（クロスリンク）を作り DNA 分裂を阻害します。食道癌の手術に化学療法を併用すると生存率が上がります。

白金と言えばモスクに家内と行った時、クムリンのダイヤモンド庫を見学しましたが圧巻でした。マハ王朝の財宝コレクションで財務省が管理しています。撮影禁止で機関銃を持った警備兵がいました。世界最大 320.65カラット(62.13g)のダイヤモンド、大きさ 20 cm位 9.3 kgの自然金、そして 何と 20 cm位 7.8 kgの自然プラチナがありました。

こんなプラチナが DNA 内で架橋を作り細胞分裂を阻害するのだなあと感心しました。

プラチナは金と比べると採掘量は 1/20 です。

プラチナなんて微量元素だと思っていたので、こんな巨大な塊が存在するということに驚きました。ただ世界最大のダイヤモンドと言われても見た目はガラスと変わらないので今一つ有難みがありませんでした。

赤の広場のレインのミラがあるレイン廟も見学したかったのですが長蛇の列であきらめました。赤の広場は軍事パレードによく出てきますが意外に小さな広場でした。もっと広大なところかと思っていました。

丸の内駅の広場に巨大な「大砲の皇帝、鐘の皇帝」が展示されていますが、江戸時代に千島列島に漂着した三重出身の大黒屋光太夫はモスク、サクトペテルブルグまで来てこれを見ており、こんな所まではるばる来たのかと感動しました。

化学免疫療法で ICI（免疫チェックポイント阻害剤）に併用する化学療法薬は国によって異なります。米国、ヨーロッパでは食道腺癌に対して cisplatin/oxaliplatin+fluorouracil ですが、アジアでは食道扁平上皮癌が多く、特に中国では cisplatin+paclitaxel が好まれます。この辺の効果の違いははっきりしません。

また PD-1 の個々の薬剤の head-to-head trial（1対1のガチコトリアル）はありません。

Fluoropyrimidines（フッ化ピリミジン系）はピリミジン代謝拮抗薬でフルオウラシル（5FU）、ドキシフルリジン（フルツロン）、テガフル・ウラシル配合（ユエフティ）、カペンシビン（ゼローダ、ドキシフルリジンの prodrug）などがあります。ピリミジン代謝拮抗薬は DNA のピリミジン塩基（C、T、U）と似た構造のため DNA に取り込まれ、細胞周期の S 期に dUMP（デオキシウリジン1 リン酸）→dTMP（デオキシチミジン1 リン酸）を阻害して DNA 合成を阻害します。

ピリミジン体とプリン体はどちらも核酸（DNA や RNA）を構成する塩基です。

ピリミジン塩基は一つの六員環構造で cytosine(C), thymine(T), uracil(U, RNA にのみある)です。

プリン塩基は一つの六員環と五員環の二環構造で adenine と guanine があります。

核酸はピリミジン塩基とプリン塩基が相補的に結合します。

DNA では cytosine(C)と guanine(G)が結合、thymine(T)と adenine (A) が結合します。

RNA では thymine の代わりに uracil(U)が adenine(A)と結合します。

ピリミジン塩基は1環なので小型、プリン塩基は2環なので大型です。

ですから DNA、RNA の二重らせん構造の安定性を保つためには、「小型」のピリミジン塩基（C,T,U）と「大型」のプリン塩基(A,G)が相補的に結合しなければなりません。

小型二つ、大型二つという訳にはいかないのです。

一方、Paclitaxel は針葉樹イイ属（Taxus）から発見されたタキサン環を有する物質です。

イイの木は伊豆半島には普通にありきれいな赤い実が成ります。

[イチイ - Wikipedia](#)

聖徳太子が持っている笏（しゃく）はイイの木から作られ、仁徳天皇がこの樹に正一位を授けたのでイイの名になったそうです。堺市に行った時、仁徳天皇稜の外を歩きました。前方後円墳ですが巨大過ぎて外から見てもその形が全くわかりません。

笏は一体何に使うのだろうと思っていたのですが、裏に紙を張り付けて儀式進行等の確認に使ったようです。紙を見ながら議事進行をやるようなものです。また笏自体が権威を示します。

イチは有毒アルカロイドの taxine を含みます。赤い果実の果肉は食べられるようですが種子は有毒です。

Paclitaxel の作用機序は微小管阻害です。微小管とは染色体が分裂する時に染色体を左右に引っ張る紐です。綱引きの紐が切れて細胞分裂ができなくなります。

食道扁平上皮癌の CORSS trial では毎週の carboplatin(パフラチン、白金製剤)+paclitaxel (タキソール、微小管阻害剤) の 4 サイクルの化学療法と同時に「放射線療法」41.4Gy を 23 回分割しました。食道扁平上皮癌患者 84 例で「手術のみの患者の生存中央値 21.1 カ月」、一方「化学放射線療法の併用群は 81.6 カ月」で HR0.48, 95%CI0.28-0.83、p=0.008) でした。
また手術単独群に比べ術前化学放射線療法を行った群で短期、長期 QOL に支障はありませんでした。

扁平上皮癌の NEOCRTEC5010 では 451 人の食道扁平上皮癌を、手術単独群と新補助化学放射線療法後の手術群とにわけました。化学療法は vinorelbine(微小管阻害)+cisplatin (DNA 架橋形成) で 3 週間毎 2 サイクルに加えて 40Gy を 20 回 (fractions) に分けて照射しました。
手術単独群で生存中央値 66.5 カ月、手術+化学放射線治療併用群では 100.1 カ月で HR0.1, 95%CI 0.53-0.96, p=0.025 でした。

以上から局所進行した食道扁平上皮癌患者で手術+新補助化学放射線治療は標準治療となりました。

JCOG9907 trial でも扁平上皮癌手術前の docetaxel+cisplatin + fluorouracil の三者併用は手術後化学療法よりも生存率は高かったのです。

また免疫チェックポイント阻害剤の出現により癌治療は新たな領域 (new frontier) に入りました。特に扁平上皮癌では免疫チェックポイント阻害剤+新補助療法の組み合わせを行ないます。

新補助化学放射線療法 (neoadjuvant chemoradiotherapy) で治癒率が優れることから反応のよい患者ではいわゆる「watch-and -wait approach」で食道を温存し QOL を向上させる動きもあります。

まとめますと扁平上皮癌は手術+化学療法 (パフラチン, タキソール, フルオウラシル, vinorelbine) +放射線。免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 追加も有効です。

7. 腺癌：platinum, fluorouracil, (leucovorin, taxan) + 放射線。HER2 にハーセプチン。ICI も。

食道腺癌と扁平上皮癌とでは治療が多少異なります。

扁平上皮癌は platinum が基本ですが、腺癌は platinum+fluorouracil が基本です。

1980 年代から新補助化学療法 (neoadjuvant chemotherapy) は食道腺癌治療のスタンダードであり基本的に platinum (白金製剤、DNA 架橋) + fluorouracil (ピリミジン代謝拮抗、DNA 合成阻害) の組み合わせです。

これは 3 つの重要 (pivotal) な trial、即ち術前化学療法 (OE02 trial)、周術期化学療法 (MAGIC と FNCLCC-EFCD trials) で生存率改善を示しました。

局所進展腺癌に対し手術前に化学療法 + 放射線療法推奨です。

FLOT4 trial は腺癌で最善の周術期の薬剤組み合わせを調べました。

FLOT 即ち fluorouracil (ピリミジン代謝拮抗、DNA 合成阻害), leucovorin (葉酸で fluorouracil 増強),

oxaliplatin (白金、DNA 合成阻害), docetaxel (微小管阻害) のレジメン、そして pharmorubicin, cisplatin, fluorouracil/capecitabine のレジメンを比較しました。

前者の FLOT の組み合わせは 3 年、及び 5 年生存率ともに 9% 増加しました。

CROSS trial では 275 例の adenocarcinoma で術前化学放射線療法 (paclitaxel+platinum) は全生存率を有意に改善し HR0.73, 95%CI 0.55-0.98, P=0.038 であり 5 年及び 10 年生存率が 10% 増加しました。

HER2 「陰性」の食道胃接合部の腺癌に対しては fluoropyrimidines (capecitabine や fluorouracil)、

白金製剤 (cisplatin や oxaliplatin)、PD-1 阻害薬の組み合わせは

化学療法単独に比して成績が良く、これは CheckMate-649, ORIENT-16, RATIONALE-305 で確認されました。

最近 10 年の免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 出現により進行がんでの治癒希望が出てきました。

手術不能または転移した食道扁平上皮癌、腺癌に対して ICI は新たな標準第 1 選択となりました。ただし抗 PD-1 抗体の効果を PD-L1 不明の患者にまで拡大してよいかはわかりません。

まとめますと腺癌は FLOT (フルオウラシル, ロイコボリン, 白金, タキサン) 推奨です。免疫チェックポイント阻害が登場しました。

8. 免疫チェックポイント阻害剤：microsatellite 不安定性(+)、dMMR(mismatch repair↓)で有用。
手術不能または転移した食道扁平上皮癌、腺癌に対して免疫チェックポイント阻害剤（ICI）は新たな標準第1選択となりました。この総説に化学療法単独群と化学療法+ICI 併用群の16ステージが掲載されていますが、ことごとくICI 併用群が優れていたのです。
免疫チェックポイント阻害剤の出現により癌治療は新たな領域（new frontier）に入りました。
特に扁平上皮癌では免疫チェックポイント阻害剤+新補助療法の組み合わせを行ないます。
また免疫チェックポイント阻害剤「単独」使用は細胞毒性化学療法に比し副作用が少ないため、魅力的（appealing）選択です。

CheckMate-577 trial では食道摘出+新補助化学療法としてnivolumab(PD-1, 抗PD-1)
12 カ月は有用でした。プラセボに比して無病生存期間はHR0.69, 95%CI 0.56-0.86, p<0.001で
毒性も少なくQOLも優れ推奨されます。

ここで免疫チェックポイント阻害剤（ICI：Immune Checkpoint Inhibitor）の機序を説明しておきます。

マイクロサテライト不安定性（MSI、microsatellite instability）という言葉があります。
DNA複製の際、複製エラーにより本来のDNAと異なった塩基配列DNAが複製されることがあり（DNAミスマッチ）これを修復する機能があります。

DNAミスマッチは特にmicrosatelliteと呼ばれるDNAの2塩基（特にCytosineとGuanine）または3塩基の何十、何百の「繰り返し配列」部分で起こりやすく翻訳開始点前のプロモーター（勧進元）領域に多いのです。

カラオケを歌っていてリフレイン（繰り返し）が多いと、「あれ、何回繰り返し
たっけ？」と判らなくなるようなものです。意外にDNA・RNAポリメラーゼは間抜けのようです。
下記は円広志の理想花で「飛んで飛んで飛んで回って回って」がmicrosatelliteのC-G-C-G-C-G
のように無限に続きます。研修医の時、寮の隣の住人が毎晩このレコードをかけて小生、気が狂い
そうでした。

理想花（円広志）

（microsatelliteのように繰り返しが無限に続く）

DNA、RNAポリメラーゼと言えば、早咲き桜で有名な伊豆河津に峰温泉があり時間をおいて熱湯が
空高く吹き上がります。1974年、ここで耐熱性菌Thermus thermophilusが見つかりました。
分子生物学の革命PCRは当初DNA増幅に温度を上げたり下げたりしなければならず、その都度
ポリメラーゼ投与が必要でした。しかしこの耐熱性ポリメラーゼにより最初に1回だけ投与するだけと
なりPCRを簡素化できたのです。峰温泉に行ってもこんなことは一言も書いてありませんが、
これを知って訪れると感動します。

DNA の翻訳開始点はアミノ酸のメチオンを指定するコドン (暗号) の ATG (adenine-thymine-guanine) で、翻訳終了点の終止コドンは TAA, TAG, TGA の 3 つです。

翻訳開始点より上流にあるプロモーター (勧進元、興行主) とは、細胞が食道に分化する際、「場所 (食道)、時期を決定するゲノム領域」で命令を下す親分です。

土肥金山を見学していたら江戸時代の古文書があり、幹部は親分、坑夫たちは子分と書いてありました。以前、病院の駐車場で、ヤザらしい人たちの「親分、こんなところに透析がありますぞ」「おう、そりゃ助かるなあ」という会話を聞いてしまい小生思わず身震いしました。

DNA ミスマッチを起こしやすい microsatellite は Cytosine と Guanine の 繰り返し-C-p-G-p-C-p-G- (p はリン酸) がたくさんあり、繰り返し回数のエラーを起こしやすいのです。

この CpG (Cytosine-phosphate-Guanine) の繰り返し (最低 200 塩基ペアある) 部分を CpG islands (または「microsatellite」) と言い、この部分が翻訳時不安定なのでこれを microsatellite instability (MSI:マイクロサテライト不安定性) と言います。

この CpG islands はプロモーター領域に多いのです。

もし CpG islands に methylation、即ち DNMT (DNA methyl transferase) による CH3 付加が起こると遺伝子は沈黙します。

これを CIMP (CpG island methylator phenotype) と言います。

メチル基 CH3 付加程度で遺伝子が沈黙することをエピジェネティック (epigenetic) と言います。

2015 年ノーベル化学賞を受賞したトマス・リンダールはこの Epigenetic による功績です。

家内が大学の同級生達と還暦記念に北欧を旅行してストックホルムのノーベル賞授賞式会場でチョコレートのお土産を買ってきました。金色のノーベル賞のメダルのチョコです。

平民 (commoner) にとってはこんなものでも何だか嬉しい。

チョコレートと言えばバレンタインデーで小生、義理チョコばかり沢山頂き、誰から貰ったかわからなくなるので、手帳に氏名を書いているのですが家内から「お香典帳みたいだ」と悪態をつかれております。今年のお返しはロクタン (L 'occitane) のハンドクリームにしました。

Occitane って何だろうと調べたところ南仏地方のことで Occitan 語もありフランス語と同じラテン語がルーツだそうです。

Epigenetic とは「DNA 塩基配列の変化を伴わないのに細胞分裂後も継承される遺伝子発現」のことを言います。Epigenetic は「遺伝子を越えて」という意味です。遺伝子が methylation (CH3 付加) で少し修飾されると発現されなくなるのです。

車がタイヤに釘 1 本刺さっただけで走れなくなるようなものです。

以前、ALT に車が走るのに「run」と言ったところ「run」は脚で走ることにしか使わないと注意されました。

腫瘍と正常組織の配列を比較して microsatellite (CpG 繰り返し) の長さに差がある状態を microsatellite instability (MSI) と言います。また CpG の余剰塩基配列を切り取り修復する遺伝子をミスマッチ修復遺伝子 (MMR : mismatch repair) と言います。

MSI は 5 つ位のマーカーで検出するのですが、2 つ以上のマーカーで 検出された場合を MSI-H (high frequency of MSI) 、1 つのみなら MSI-L (low frequency of MSI)、いずれのマーカーも陰性なら MSS (microsatellite stable) とします。

Microsatellite を修復する MMR (mismatch repair) 遺伝子の検出には MMR 蛋白を免疫染色で調べます。SRL 社で調べたところ病理組織検査に MSI と MMR がありました。MMR 遺伝子に異常がなければ proficient MMR (pMMR)、異常があると deficient MMR (dMMR) と言います。MSI 検査と MMR 蛋白免疫染色の一致率は 90%以上です。
つまり MSI-H (microsatellite 不安定性が高い) なら dMMR (ミスマッチを修復する酵素が足りない) なのです。

ここで大興奮するのは、MSI-H (マイクロサテライト不安定性高度) の場合、MMR (ミスマッチ修復) 機能が低下しますから腫瘍で「非同義変異」 (nonsynonymous mutation、つまり自己でない遺伝子の形成) が起こり、アミノ酸が置換され変異抗原 (ペプチド) として HLA に抗原提示されます。この変異抗原を neoantigen と呼び、これは「非自己」として認識されるため 主要組織における Th1/細胞傷害性 T 細胞 (キラー細胞) が突然活性化され免疫反応が惹起されます。警察の罠捕りの最中にひどく目立つ改造車がやってきてあっさり捕まるようなものです。

免疫反応が惹起されるということはノーベル賞の本庶佑先生が開発した オプジーボ (nivolumab) やキートルダ (pembrolizumab) などの 免疫チェックポイント阻害剤が突然使える状態になることです。使えなかった最新兵器が、敵が変身したため突然使えるようになるのです。

本庶佑先生と言えば以前、静岡県医師確保の会議で一緒しました。
ちょうど、小保方さんが話題になっている時で、「STAP 細胞って本当でしょうか？」とお聞きしたら一言「あんなの嘘ですよ」とのことでした。

細胞傷害性 T 細胞 (CD8) は表面に PD-1 (programmed cell death-1) という受容体がありこれで自己か他人の細胞かを判断し、他人なら攻撃します。
一方、癌細胞は巧妙にも T 細胞の攻撃を逃れるため PD-L1 (programmed cell death ligand 1) というリガンド (受容体に付く物質) を作ります。
T 細胞の PD-1 受容体と癌細胞の免疫抑制、PD-L1 リガンドが結合すると「自己細胞」と認識され攻撃が回避されます。

オプジーボは opdivo と綴りますがこの綴りの中の「-pdi-」は PD-1 のことです。
抗 PD-1 抗体のオプジーボ (nivolumab) やキイトルダ (pembrolizumab)、リブタヨ (cemiplimab)
は T 細胞の PD-1 を封じて T 細胞に癌を攻撃させるのです。

一方、癌細胞側の免罪符、PD-L1 を封じる免疫チェックポイント阻害薬 (抗 PD-L1 抗体) は
アベルチオ (avelumab)、アテゾリク (atezolizumab)、イムフィンジ (durvalumab) です。
なお接尾辞 -mab は monoclonal antibody のことです。接尾辞 -nib は 酵素阻害剤
(inhibitor) で特にチロシンキナーゼなどの分子標的薬で inhibitor から来ています。

Mismatch repair deficiency や microsatellite instability high の場合、PD-L1 陽性に
関わらず免疫療法 (免疫チェックポイント阻害剤) + 化学療法、または pembrolizumab 単独は
第 1 選択です。

扁平上皮癌は食道上皮から発生し、腺癌は食道下部の glandular cells から発生します。
分子的バイオマーカーとして microsatellite instability-high や mismatch repair 欠損の場合は
免疫チェックポイント阻害剤が有用です。

腺癌の場合も、microsatellite instability や mismatch repair のテストが推奨です。

「Combined Positive Score (CPS)」は、腫瘍の PD-L1 (プログラム細胞死リガンド 1) 発現を
評価するスコアです。これは、免疫組織化学染色 (IHC) を用いて算出され、PD-L1 陽性
の腫瘍細胞と免疫細胞 (リンパ球やマクロファージ) の数を合計し、それを腫瘍細胞の総数で
割ることで算出します。特に CPS10 以上で免疫チェックポイント阻害剤が有効とされます。

KEYNOTE-590 と CheckMate-648 で PD-L1 表出が高い場合、PD-1 阻害薬 + 化学療法
は化学療法単独に比して生存率が高かったのです。

また JUPITER-06 では PD-L1 表出が少なくとも PD-1 阻害薬 + 化学療法は化学療法単独に
比して成績が良かったのです。この総説に化学療法単独群と化学療法 + ICI 併用群
の 16 ステディが掲載されていますがことごとく ICI 併用群が優れていました。

FDA は PD-L1 検出に PD-L1 immunohistochemical 22C3 pharmDx (Agilent, Santa Clara, CA, USA) を推奨しています。

まとめますと免疫チェックポイント阻害剤は DNA の翻訳開始点直前のプロモーター領域の塩基 C、G 繰
り返し部分の microsatellite 不安定性により非自己アミノ酸が生成され、これを非自己と認識し
T 細胞が攻撃します。T 細胞の PD-1 が認識します。

腫瘍はこの PD-1 に付着するリガンド PD-L1 を作り T 細胞の攻撃を回避します。

Mismatch repair (MMR) deficiency や microsatellite instability (MSI) high の場合
PD-L1 陽性に関わらず免疫療法 + 化学療法、または pembrolizumab 単独は第 1 選択
です。

9. 腺癌で HER2 陽性 10–20% でありハセプ[®]チン有効。PD-L1 陽性ならキイトルダ[®]併用。

食道腺癌で HER-2 過剰表出 (overexpression) は 10–20% で見られます。
扁平上皮癌では HER-2 は稀です。

HER2 は Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 gene (ヒト上皮成長因子受容体 2 型)
の略で EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor 上皮成長因子受容体) の仲間で細胞成長・
分裂に関する蛋白質です。

HER2 「陽性」の胃食道接合部腺癌では ToGA trial で抗 HER2 抗体の trastuzumab (ハセプ[®]チン)
を化学療法に追加することにより無進行生存率が増加しました。

SRL 社のサイトで調べると 血清 HER2 蛋白や、病理組織から乳癌、胃がん、大腸がんの
HER2 蛋白を染色で調べることができます。

HER-2 陽性腺癌は免疫組織化学的表出 (immunohistochemical expression) が 2+
(細胞の 10% 以上で弱 - 中染色)、3+ (強、細胞の 10% 以上で完全に膜が染色される) で
Fluorescent in-situ hybridization verification 陽性と判断し抗 HER2 治療を行ないます。

また PD-L1 検出の combined positive score (CPS) 最低 1 点で、かつ HER2 陽性腺癌では
化学療法に加えて pembrolizumab (キイトルダ[®], 抗 PD-1 抗体) +trastuzumab (ハセプ[®]チン、
抗 HER2 抗体) 併用を米国 FDA は第 1 選択として認可しました。

「Combined Positive Score (CPS) 」は、腫瘍の PD-L1 (プログラム細胞死リガンド[®] 1) 発現
を評価するスコアです。これは、免疫組織化学染色 (IHC) を用いて算出され、PD-L1 陽性の
腫瘍細胞と免疫細胞 (リンパ球やマクロファージ) の数を合計し、それを腫瘍細胞の総数で割る
ことで算出します。特に CPS10 以上で免疫チェックポイント阻害剤が有効とされます。

HER2 「陰性」の食道胃接合部の腺癌に対して fluoropyrimidines (capecitabine や fluorouracil)、
platinum agents (cisplatin や oxaliplatin)、PD-1 阻害薬の組み合わせは
化学療法単独に比して成績が良かったのです。これは CheckMate-649, ORIENT-16,
RATIONALE-305 で確認されました。ただし抗 PD-1 抗体の効果を PD-L1 不明の患者にまで
拡大してよいかはわかりません。

まとめますと食道腺癌で HER2 陽性は 10–20% でありハセプ[®]チン有効。PD-L1 陽性なら更にキイトルダ[®]を
併用します。

10. 放射線 50Gy は基礎的治療。60Gy に増やす意味はない。化学療法併用で生存率↑。

過去 1 世紀食道癌に放射線は基礎的治療でした。1920 年代に Vinson らは brachytherapy、即ち
radium を癌周囲に置く治療を開始しました。

手術不能の食道がんに対しては化学放射線治療が標準であり、体外照射 (external-beam) の放射線治療 50.0 -50.5 Gy を 1.8-2 Gy fractions に分けて 5-6 週投与を化学療法と併用します。一般的な化学療法レジメンは 2 週間毎の fluorouracil、oxaliplatin、±leucovorin (FOLFOX) または毎週の carboplatin + paclitaxel です。

1992 年の RTOG8501 trial で 化学放射線治療 (50Gy を 25fractions + cisplatin + fluorouracil) は放射線治療単独 (60Gy を 32fractions) に比し、より有効でした。局所、遠位再発が減り 2 年間全生存率 38%、一方、放射線単独では 10% (p<0.001) でした。ただし治療関連副作用は増加します。

phase 3 で 50Gy を 60-65Gy に増加させましたが効果増強はありません。オランダの ARTDECO trial では局所進行食道がんに対して、carboplatin + paclitaxel に加えて体外照射 50.4Gy を 28fractions に分けた群と、61.6Gy、28fractions とを比較、3 年無進行生存率は 70% 対 73%、全生存率は 42% 対 39% で変わらなかったのです。

まとめますと放射線 50Gy は基礎的治療です。60Gy に増やす意味はありません。
化学療法併用で生存率が増えます。

11. 第 2 選択 : taxan, トポテン, PD-1 阻害。栄養不良に腸管栄養。2 年再発多, 5 年フォロー。

手術や放射線療法後の再発に対し、photodynamic therapy (光感受性物質が集まった腫瘍にレーザー照射) は完全寛解率 63.0%、2 年生存率 79.5% でした。

第 1 選択の薬剤が有効でない場合、第 2 選択として docetaxel (タキテル, 微小管阻害), paclitaxel (タキソール, 微小管阻害), irinotecan (トポテン, トポイメラーゼ阻害) などがあります。なお トポイメラーゼの topo とは場所 (place) のことで、DNA は捻じれていて複製するには一旦切断してまたくっつけます。 Topoisomerase 1 は DNA1 本切るイリノテカン、topoisomerase 2 は DNA2 本切るエトポシドです。

また食道扁平上皮癌で以前の免疫治療 (免疫チェックポイント阻害剤) が無い場合、PD-1 阻害薬、例えば pembrolizumab (キイトルーダ), nivolumab (オプジーボ) は標準化学療法よりも成績がよく 第 2 選択です。これは KEYNOTE-181, ATTRACTION-3, RATIONALE-302 trial の結果によります。

進行した胃食道腺癌で化学療法 ± trastuzumab (ハーセプチン) が奏功しない場合、オプションとしては ramucirumab (サイルムダ, 抗 VEGFR-2) + paclitaxel (タキソール, 微小管阻害)、FOLFIRI (fluorouracil, leucovorin, irinotecan) ± ramucirumab、化学療法単剤があります。

食道癌は再発率が高いのでフォローアップは 5 年間行います。これ以後の再発は比較的稀です。特に最初の 2 年間の再発が多いので念入りに検査します。

食道がんは進行とともに嚥下困難となるので栄養不良 (malnutrition) のリスクが高く、従って栄養アセスメントは重要であり腸管栄養が第1選択です。

それでは The Lancet, Nov. 16, 2024 食道癌 (Seminar) 要点 11 の怒涛の反復です。

- ① 食道扁平上皮癌はアジア、アフリカに多く発生減少、腺癌は西欧、米国に多く増加中。
- ② SSC リスク: 酒, タバコ, 口不潔, 熱い食事, ALDH2 ↓。腺癌: タバコ, 肥満, Barrett 食道, ヒト除菌。
- ③ 食道周囲 2/3 浸潤で嚥下 ↓。造影, GIF, スコープ診を。CT でリンパ節, PET で遠隔転移。
- ④ Tis と T1a (粘膜筋板) は内視鏡切除。T1b (粘膜下層) 以上は食道切除。T2 はリンパ廓清も。
- ⑤ 手術は可能なら経胸壁法。食道胃接合部癌は経裂孔。胸腔鏡成績良。ホット黎明期。

- ⑥ 扁平上皮癌は platinum, (fluorouracil, taxan, vinorelbine) + 放射線。ICI も。
- ⑦ 腺癌: platinum, fluorouracil, (leucovorin, taxan) + 放射線。HER2 に ハセプチン。ICI も。
- ⑧ 免疫チェックポイント阻害: microsatellite 不安定性 (+)、dMMR (mismatch repair ↓) で有用。
- ⑨ 腺癌で HER2 陽性 10-20% でありハセプチン有効。PD-L1 陽性ならキイトルガ併用。
- ⑩ 放射線 50Gy は基礎的治療。60Gy に増やす意味はない。化学療法併用で生存率 ↑。
- ⑪ 第2選択: taxan, トロテシン, PD-1 阻害。栄養不良に腸管栄養。2年再発多, 5年フォロー。