

食道癌治療の歩みと今後の展望

久留米大学名誉教授，国際親善総合病院々長

掛 川 暉 夫

はじめに

本邦の食道癌外科治療は，1932年の日本外科学会総会における瀬尾教授¹⁾，大澤助教授²⁾による宿題報告「食道の外科」によって緒についたと云える．その後は中山恒明教授³⁾，桂 重次教授⁴⁾，赤倉一郎教授⁵⁾をはじめとする多くの先達の尽力により飛躍的な発展をとげたことは衆知の通りである．一方，日本胸部外科学会において食道癌の外科治療が特別演題として取り上げられたのは，1956年の第9回総会（会長：木本誠二教授）からであり，そのテーマは，①食道癌の手術術式と追求成績について（中山恒明教授），②食道癌の手術適応と追求成績ならびに術後愁訴及びその処理について（桂 重次教授）であった．また，1966年の第19回日本胸部外科学会総会（会長：赤倉一郎教授）では，会長講演「食道癌治療の歩みと共に」が発表されるとともに，初めての試みとして食道再建術のシネシンポジウムが企画され，映画によって実際の再建手技が発表討議された．

さらに，1980年と1982年の日本外科学会総会会長講演では，葛西森夫教授⁶⁾，佐藤 博教授⁷⁾が各々の立場で食道癌治療の道程を報告され，当時の主な治療上の問題点が提起された．それから早くも15年が経過したが，その間，所属リンパ節郭清範囲⁸⁾は頸・胸・腹の3領域にまで拡大され，最近では系統的リンパ節郭清による根治的切除例の5年生存率は約50%近くにまで向上⁹⁾してきている．また，周術期管理の向上によって手術死亡や在院死亡例も著しく低下し，近年では全国の多くの施設で食道癌の外科治療が安全に行われている．また一方，診断学の進歩によって表在癌の頻度は25%を超えるまでに増加してきたが，粘膜癌に対しては内視鏡的粘膜切除術の導入によって食道機能を温存した状態で治癒せしめることが可能となりつつある．このように，最近10年の間に食道癌の外科治療は新たな発展を遂げてきたが，いまだ多くの問題が残存していることも事実である．1977年に開催された第30回日本胸部外科学会総会（会長：早田義博教授）を記念して「日本胸部外科学会30年の歩み」が発行¹⁰⁾されたが，本書において中山恒明先生が「食道外科の過去，現在，未来」を，また葛西森夫先生は「食道癌治療の思い出と将来」を執筆されている．

そこで今回は，1980年以降の胸部食道癌治療上の主な問題点を列挙し，これらの各々の問題に対する対策とそれらの成績について紹介し，さらに今後の課題と展望についても私見を述べてみたい．

1：所属リンパ節郭清

1980年代当初における胸部食道癌切除例の術後再発をみると，表1に示す如くリンパ節再発が最も多く，その再発部位をみるとリンパ節郭清のなされていない頸部や左側上縦隔リンパ節の再発率が高

表1 食道癌切除例の再発形式（1980-1982）.

再発死亡例	68例	
リンパ節転移	56例	82%
遠隔臓器転移	39	57
播種性転移	15	22
周囲臓器よりの再発	31	46
断端再発	11	16
壁内転移	9	13

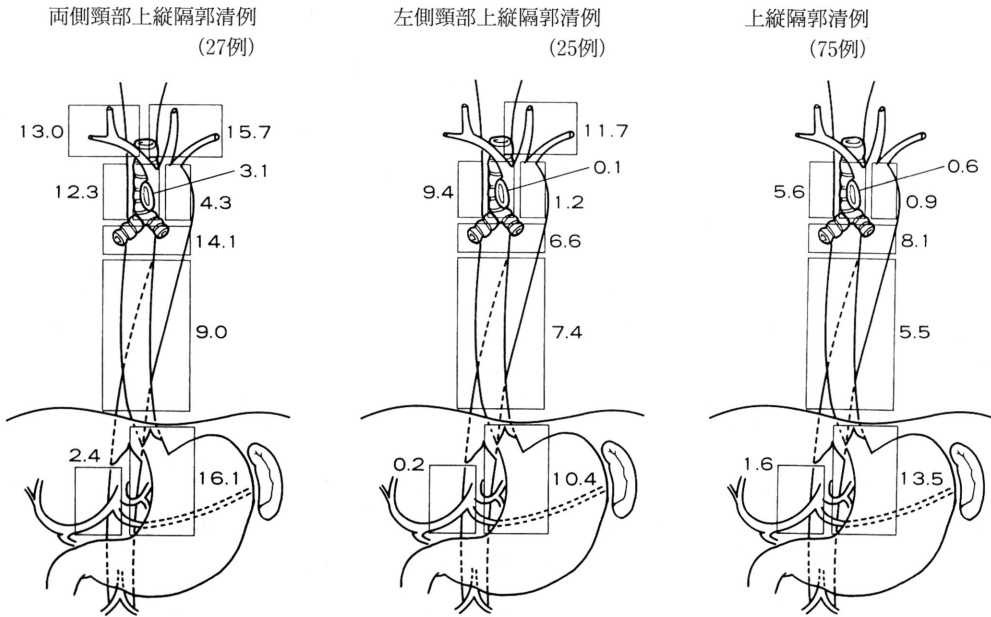


図1 胸部食道癌根治切除例における郭清範囲別にみた摘出リンパ節個数

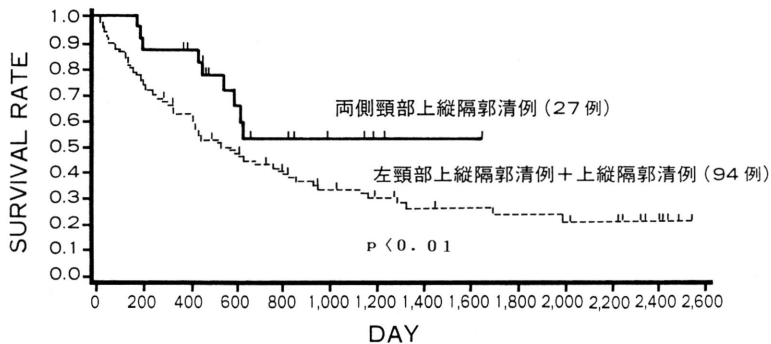


図2 3領域郭清例と2領域郭清例の術後生存曲線

率¹¹⁾であった。このリンパ節再発は、外科的に解決できる問題と考えられ、これら再発好発部位のリンパ節郭清を試みた。即ち、両側上縦隔、下縦隔、胃上部周囲リンパ節郭清、更にはこれに左側頸部郭清を追加した術式である。この郭清術式を主体に1983年初期まで施行し、その後は両側頸部郭清を追加した3領域郭清術¹²⁾を開始した。

1989年7月に筆者が日本消化器外科学会総会を開催した折に、1988年までの胸部食道癌根治切除症例のリンパ節郭清個数について郭清程度別に検討したところ、図1に示す如く3領域郭清例の郭清リンパ節個数は著しく増加しており、特に頸胸部領域の郭清が徹底化¹³⁾されていることが判明した。そこで、historical studyではあるが郭清程度による術後5年生存率を検討すると、図2に示す如く3領域郭清例の予後が有意に良好であり、これら所属リンパ節を広範囲に郭清することが予後向上に有意義なことが示された。

この結果を基に、1990年から厚生省計画研究班長として「食道リンパ流の特性に基づいた胸部食道

表2 厚生省研究班におけるアンケート調査協力施設。

研究者	所 属 施 設
森 昌造	東北大学第二外科
藤巻雅夫	富山医科薬科大学第二外科
佐藤達夫	東京医科歯科大学第二解剖
遠藤光夫	同 第一外科
磯野可一	千葉大学第二外科
井出博子	東京女子医科大学消化器病センター外科
加藤抱一	国立がんセンター外科
松原敏樹	癌研究会附属病院外科
安藤暢敏	慶應義塾大学外科
馬場政道	鹿児島大学第一外科
掛川暉夫	久留米大学第一外科

(順不同)

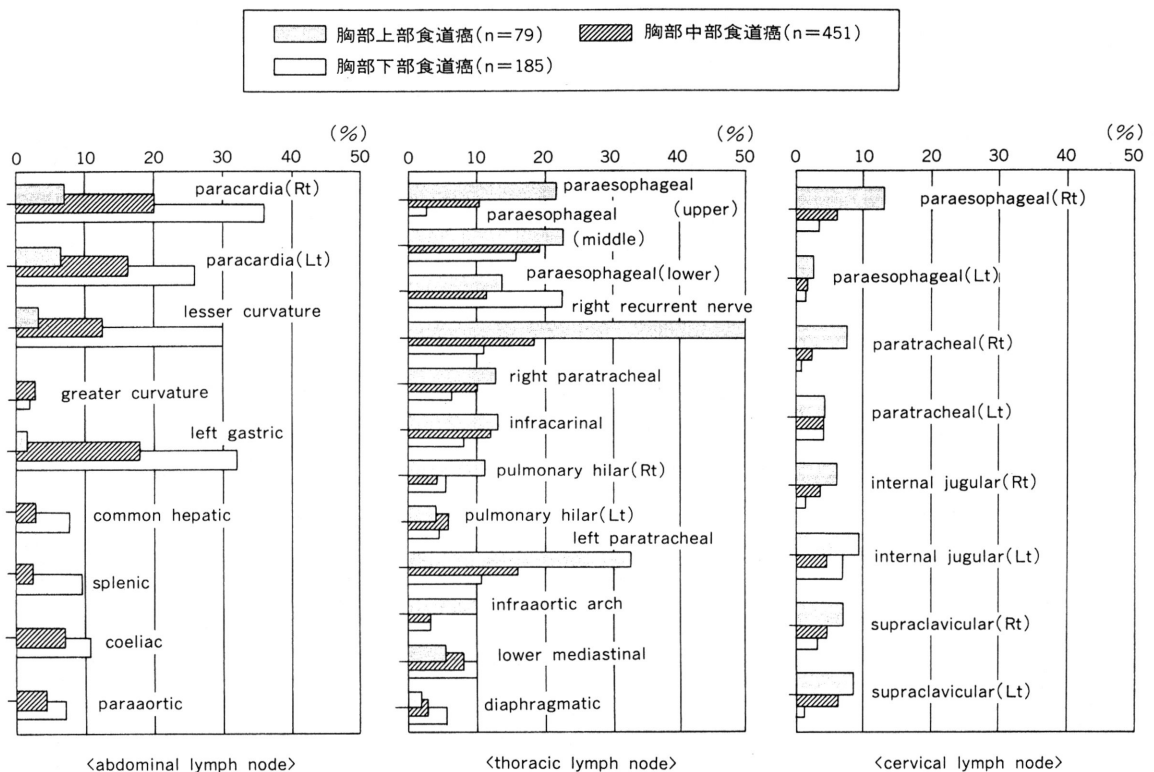


図3 胸部食道癌の所属リンパ節転移状況 (3領域郭清例)

がんの合理的手術方法の研究」をテーマに、表2に示す本邦10施設における術前無治療胸部食道癌で3領域郭清を施行した715例(1985～1989年、C0症例を除く)を対象とし、所属リンパ節の転移状況について詳細に検討してみた。

その結果、図3に示す如く胸部食道癌のリンパ節転移は癌腫の占居部位にかかわらず頸部・胸部・腹部のいずれの部位にも認められ、特に両側反回神経沿線、胸部傍食道、胃上部周囲リンパ節に転移頻度が高値を示した。また、転移陽性リンパ節が1個のみであった症例に限定して検討すると、図4

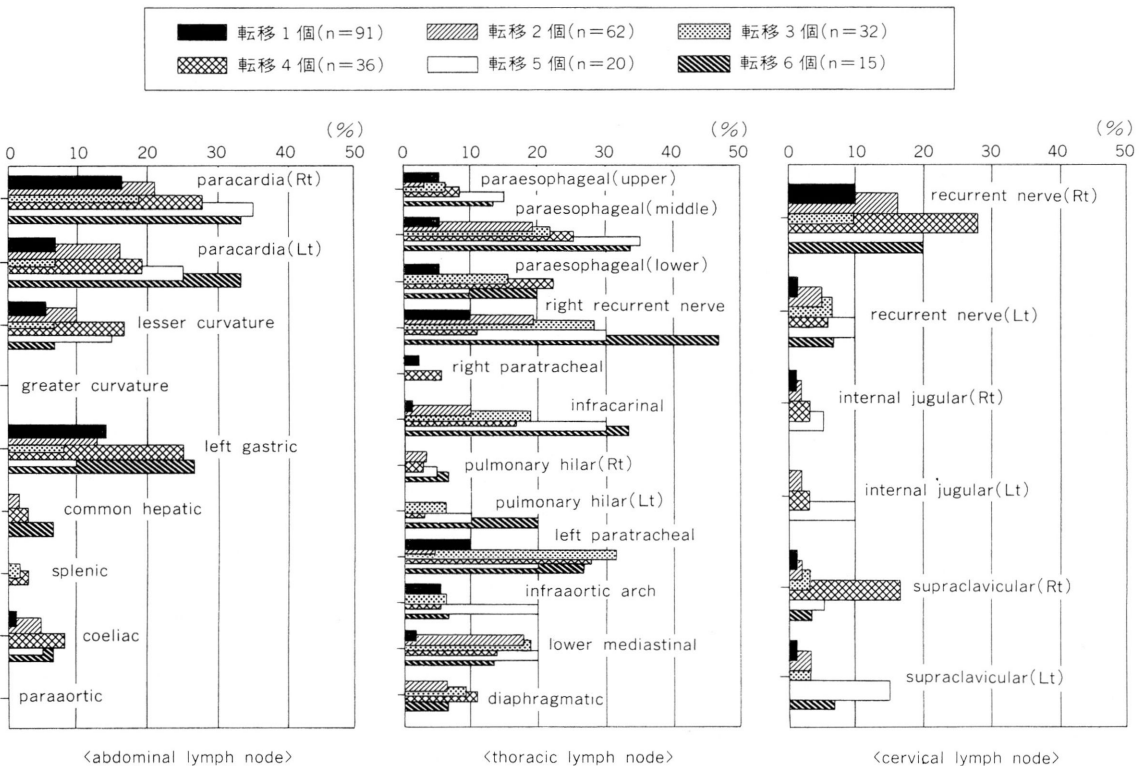


図4 胸部食道癌のリンパ節転移個数別にみた転移率 (3領域郭清例)

に示す如く左右反回神経リンパ節や噴門リンパ節転移率は他の所属リンパ節に比べて高値を示した。この傾向は、図5に示す如く表在癌症例に限定して検討しても同様の成績であった。

以上の成績から、食道癌では例えば原発巣から離れた場所であっても左右反回神経沿線のリンパ節や胃上部周囲リンパ節は、むしろ第1次リンパ節と考える必要があり、このように早期より高頻度に転移をきたすリンパ節は確実に郭清しなければ根治性は望めないことが判明した。そこで、これらの高頻度にリンパ節転移をきたす部位を確実に郭清した根治切除症例 (1989~1991年) を対象とし、さらに新潟大学第1外科、都立駒込病院外科、虎ノ門病院外科、大阪成人病センター消化器外科を加えた本邦14施設における3領域郭清例 (511例) と2領域郭清例 (106例) の遠隔生存率について比較検討してみた。その結果、図6に示す如く転移好発部位を確実に郭清した症例では、郭清範囲が多少異なっても予後に差はみられず、リンパ節転移の有無やStage別 (pTNM分類¹⁴⁾) に予後を検討しても、同様に両群間に有意差を認めなかった。

しかし、これらの所属リンパ節を広範に郭清すればするほど予後が向上するというものではなく、 n_3 (+) や n_4 (+) 例の2年生存率は50%程度にしか達していず、決して満足できる成績ではない。そこで、予後規定因子について臨床病理学的に検討を加えてみたところ、リンパ節転移の有無、特にリンパ節転移個数によって予後が大きく異なることが判明した。図7は、リンパ節転移個数別に遠隔生存率をみたものであるが、リンパ節転移陰性例は別として、5年生存率が50%以上を示した症例はいずれも転移個数が3個以下であった。さらに2領域郭清例と3領域郭清例の転移陽性リンパ節個数と遠隔生存率との関係を見ると、図8に示す如く両群ともに遠隔生存している症例の大半はリンパ節転移個数が3個以下を示した。しかし、10個以上のリンパ節転移を有する54症例の中にも、わずか5

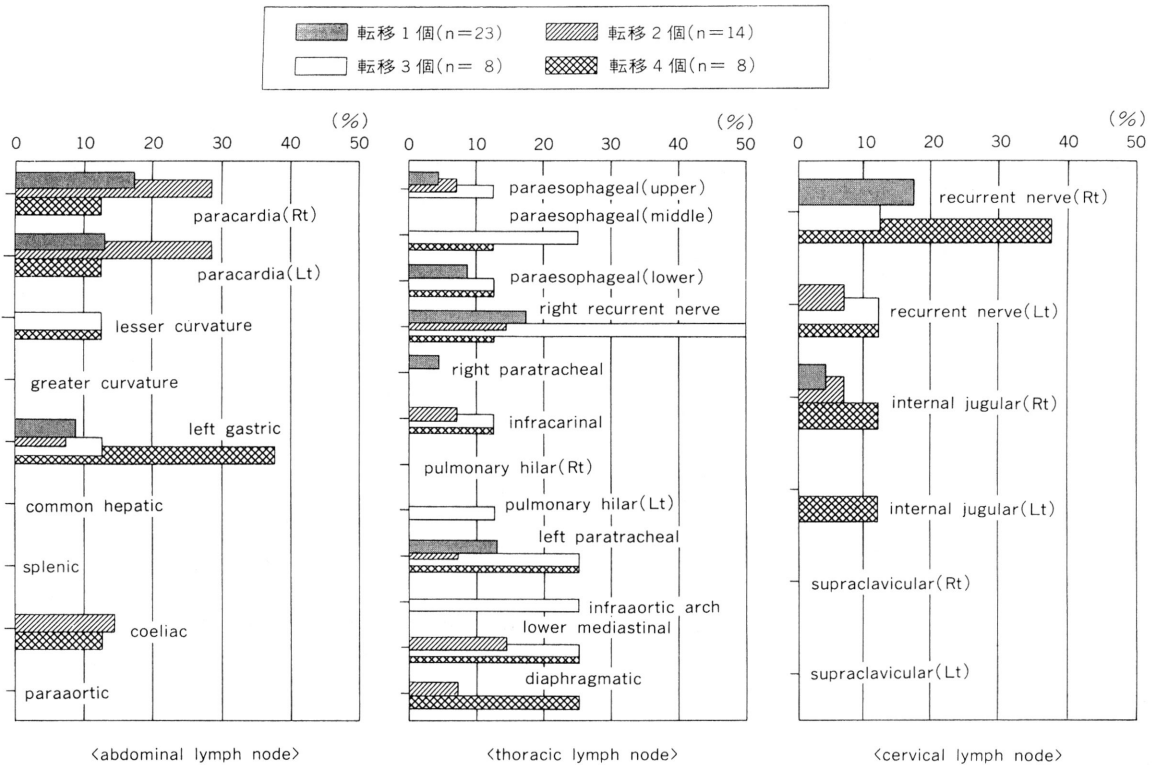


図5 胸部食道表在癌のリンパ節転移個数別にみた転移率

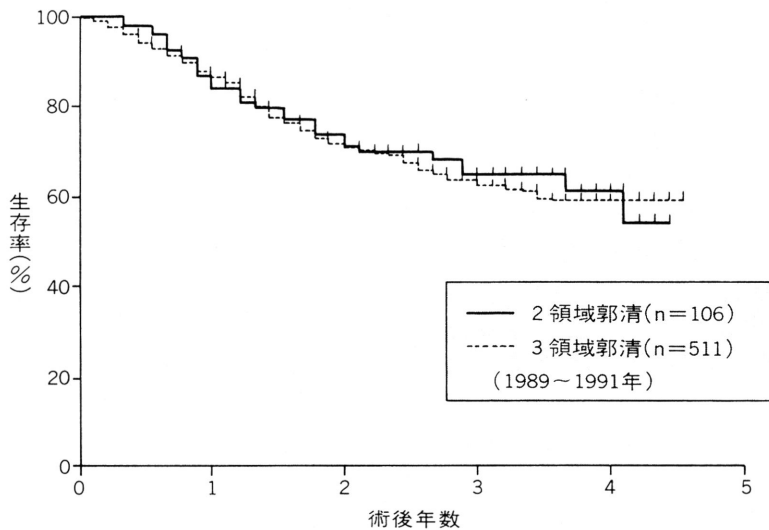


図6 3領域郭清例と2領域郭清例の術後生存曲線

例（9％）ではあるが4年以上の生存が認められており、たとえ極度に進行した状態であっても積極的に根治切除術を行うことによって1割程度の患者は長期生存の可能性があり、食道癌の持つ生物学的特性の複雑さが示された。

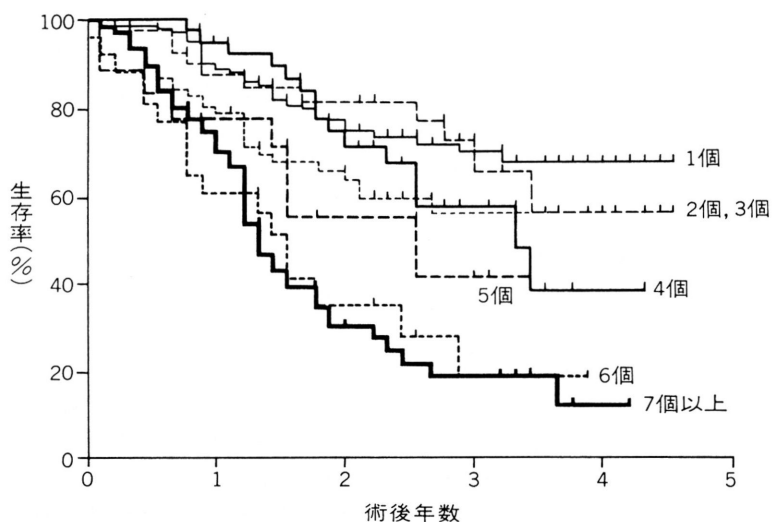


図7 3領域郭清例の転移陽性リンパ節個数別にみた術後生存曲線

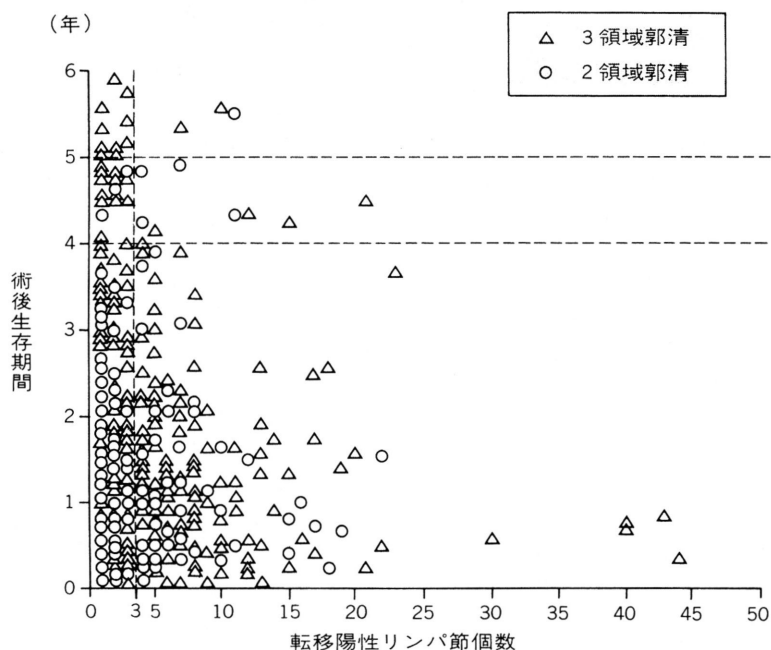


図8 転移陽性リンパ節個数と術後生存期間との関係

2: 術後合併症

1960年代の胸部食道癌の外科手術は、麻酔法や栄養管理、呼吸循環管理は現在の機器や管理法と比べて数段の開きがあり、術後は循環不全、縫合不全、肺合併症の三大合併症を主体とした手術死亡率は21.4% (639/2,985例, 1966年赤倉¹⁵⁾による) と高率であった。そこで、1970年代には周術期における栄養管理や呼吸循環管理に関する研究^{16)~19)}が数多くなされた結果、高カロリー輸液による栄養管理や術後予防的人工呼吸器管理、Swan-Ganz catheter による循環管理などが行われるようになり、

表3 胸部食道癌根治切除術後の合併症の頻度。

郭清範囲 術後合併症	2 領域郭清 (1980～1983)	2 領域郭清 (1984～1993)	3 領域郭清 (1984～1993)
反回神経麻痺	41%	53% ← 0.05 → 67%	
肺合併症	36%	38%	28%
縫合不全	18%	15%	13%
重症感染症	21%	19%	18%
肝機能障害	14%	13%	14%
その他	29%	27%	14%
手術死亡率	4.2%	0%	0.9%
在院死亡率	12.7%	10.6%	2.1%

1980年当初には胸部食道癌の手術死亡率は7%（205/2,918例，全国登録報告集²⁰⁾）にまで低下した。これら術前後管理の向上と相まって右側上縦隔や左側頸部のリンパ節に対しても郭清が試みられるようになった。このように術前後管理の向上なくしてリンパ節郭清範囲の拡大もありえない訳である。

当科における術後合併症の推移をみると，表3に示す如くリンパ節郭清範囲が拡大すると反回神経麻痺の発生頻度が有意に増加し，また肺合併症の発生率も依然として高値を維持しているが，その他の重篤な合併症は著しく減少し，術後合併症による在院死亡率（直接死亡を含む）も著明に減少した。この理由として，栄養管理の充実²¹⁾，術後病態に基づいた呼吸循環管理²²⁾²³⁾，呼吸循環機能温存を目的とした迷走神経肺枝や心臓枝，気管支動脈の温存²⁴⁾²⁵⁾などが挙げられる。また，3領域郭清による根治切除術の手術侵襲程度を手術死亡率で推測してみると，1990年の磯野²⁶⁾による全国集計報告書では3.1%（55/1,791例）と著しく低下しており，同時期同施設の2領域郭清例の手術死亡率4.5%（78/1,731例）と比べても有意な低値を示した。一方，3領域郭清術が呼吸循環動態に及ぼす影響についても種々の報告²⁷⁾²⁸⁾がなされた。われわれも，さらなる拡大郭清手術としての両側開胸による食道切除郭清術の手術侵襲程度について実験的に検討²⁹⁾³⁰⁾したが，その結果，右開胸アプローチによる切除郭清術と両側開胸による切除郭清術とでは，呼吸循環動態に及ぼす影響に大差がないことが判明した。即ち，現行の3領域郭清による根治的食道切除術と両側頸部郭清を施行しない系統的2領域郭清後との間には，ほとんど侵襲程度に差がないことを示しており，術前riskのない患者を対象とすると先述の如く手術死亡率が2領域郭清例よりも低値を示したことから裏付けられる。しかし，長期生存例が増加するにつれて術後の誤嚥による肺炎が問題化してきており，また空腹感や満腹感が乏しいこと，体重増加がみられないことなどの問題も残されており，今後の重要な課題として取り上げられるべき問題である。

3：集学的治療

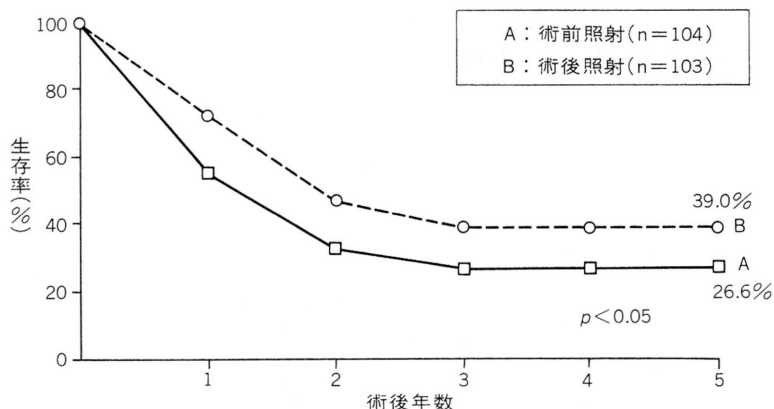
1) 補助療法の変遷とその成績

① 術前放射線治療

根治切除術が可能な症例を対象とし，術前放射線治療の予後向上効果を検討するため，1981～1983年の間に，厚生省「固形癌の集学的治療」研究班（班長 飯塚紀文）の第2次研究³¹⁾として，下記のプロトコールにより randomized controlled study を施行した。

A 群：術前30Gy 照射＋術後24Gy 照射

B 群：術後50Gy 照射（術後2月以内に開始）



(厚生省第2次班研究全国7施設の成績)

図9 術前照射群と術後照射群の術後生存曲線

全登録症例における両群の術後生存曲線を比較すると、図9に示す如くA群の成績が有意 ($p < 0.05$) に不良であり、根治切除が可能と診断された症例に対する術前放射線治療の予後向上効果は少ないという結論が得られた。

術前放射線治療は、Cliftonら³²⁾が1953年に最初の報告を行ったが、その後は本邦においても食道癌術前治療として広く施行されてきた。しかし、近年の諸外国の術前放射線療法の成績³³⁾³⁴⁾をみても根治切除術が可能な患者に対する術前治療の有効性は認められていず、現在では根治切除術可能症例に対する術前放射線治療はほとんど施行されなくなった。

② 術後化学療法

第2次研究の結果から、第3次研究(1984～1987年)³⁵⁾として術後放射線治療群(A群)と術後化学療法群(B群)とにrandomizeし、胸部食道癌根治手術後の合併療法としての有効性を検討した。

第3次研究プロトコル

A群：術後50Gy照射(術後2月以内に開始)

B群：術後CDDP (50mg/m²) + VDS (3mg/m²)

(術後2月以内に開始し、3～4週間隔で2クール以上)

全登録症例の成績をみると、両群間の5年生存率(A群：44%，B群：42.4%)に差が認められず、術後放射線治療と術後化学療法の再発予防効果は同等であることが判明した。

③ 手術単独症例と術後化学療法

胸部食道癌根治切除例(系統的2もしくは3領域郭清例による)に対する術後予防的合併療法の予後向上効果について明確にするため、第4次研究プロトコル(1989～1991年)として、術前無治療患者の根治切除術後の病理組織診断結果を基に相対的非治癒切除術以上の治癒度が得られた症例を対象とし、外科手術単独群(A群)と術後化学療法群(B群：CDDP+VDS)とにrandomizeし、予後を中心に検討した。現在遠隔生存率を最終調査中であるが、最終登録例が満3年を経過した現時点においても両群の5年生存率(A群：43%，B群：45%)に差を認めず、このレジメンによる化学療法の再発予防効果は乏しいことが示唆される。

④ 現在進行中のプロトコル

CDDP (70mg/m²; Day 1) と5-Fu (700mg/m²; Day 1～5, 24時間持続注入) のレジメンで第2相試験³⁶⁾を行い、35.9%の奏効率が得られたことから、1992年7月より第5次研究(班長 安藤暢敏)

として本レジメンによる術後化学療法群と外科手術単独群とに randomized され検討されてきたが、1997年3月研究終了予定である。

食道癌に対する化学療法剤として現在適応が認可されている薬剤は、bleomycin (BLM)、5-fluorouracil (5-Fu) と tegafur (TF)、CDDP 及び vindesine (VDS) の4種類の注射剤に限定されており、いまだ単剤投与 (CDDP=21%, VDS=13%) で有効性の高い薬剤はきわめて少なく、今後は CR (complete remission) 率の高い薬剤開発や、有効な drug delivery system の開発が是非とも必要である。

2) Neoadjuvant therapy

最近、食道癌に対しても術前化学療法や化学放射線治療が試みられるようになってきた。これらの治療の主たる目的は induction therapy であり、その意義として次の3つが挙げられる。

- a) 原発巣や転移病巣を可及的に縮小し、過大手術を防止するとともに根治度を高める。
- b) 微小転移をできるだけ抑制し、術後再発や再燃を防止する。
- c) 制癌剤や放射線に対する感受性と効果を予め知ることができる。

当初設における induction therapy の適応は、術前診断で N_3 (+) 以上の多数のリンパ節転移を有する症例、もしくは比較的小さな臓器転移を有する症例としている。また術前化学放射線療法の適応は、切除不能もしくは姑息切除術が予想される症例を対象に施行している。

1992年に Zenone ら³⁷⁾は、curative non-surgical combined treatment として化学放射線療法を65例に施行し、26.7%の実測5年生存率を報告している。一方、当科の術前化学療法のプロトコールは CDDP と 5-Fu を主体としたレジメンで、化学放射線療法のプロトコールは放射線療法 (30~40Gy) と化学療法 (少量 CDDP+5-Fu) の併用療法である。術前化学療法を12例に施行したが、いずれも極度の進行癌症例であったため術後2年以上生存した症例はいまだ経験していない。また、化学放射線療法後に切除術を施行した4症例を経験しているが、術前診断により A_3 と判定した症例が、摘出臓器の組織学的所見ではいずれも a_{1-2} の状態にまで改善しており、すべて ew (-) で切除術が施行できた。しかし、病巣部は Grade 1b~2 の組織学的効果にとどまっており、Grade 3 の効果が得られた症例はいまだなく、末期癌症例に対する治療の困難性を痛感している。

4: 内視鏡的食道粘膜切除術 (EMR)

近年の3領域郭清術によって、表在癌のリンパ節転移頻度が明らかにされ、内視鏡的食道粘膜切除術の適応が明確化されてきた。

幕内³⁸⁾による EMR の絶対適応は以下の如くである。

- 1) 壁深達度: ep~mm₂まで (リンパ節転移や脈管侵襲を認めないもの)
- 2) 腫瘍最大径: 4cm 以下
- 3) 多発病巣: 4病巣以下 (広範囲に散在性に5個以上多発しているものは非適応)

本治療は開胸術や開腹術を必要とせず、また食道が温存されるため術後の嚥下機能障害もなく、QOL (quality of life) からみてもきわめて有用な治療法であり、本邦では現段階で既に1,000例近くの治療が行われているようであり、近年中には早期癌に対する根治的治療として確立されるものと確信している。

5: 胸部食道癌の治療方針

以上の研究結果をもとに、現時点における胸部食道癌の治療指針をまとめると以下の如くとなる。

- ① 粘膜固有層内癌 (m_2 癌): ep~ m_2 にとどまる限局型癌は、内視鏡粘膜切除術が適応。
- ② 粘膜筋板に達する癌 (m_3) や表層拡大型及び5個以上の多発病巣を認める m_2 癌: 食道抜去術が適応。

③ 術前診断で m_3 , sm_1 と判定した癌：まず内視鏡的粘膜切除術を施行し、摘出標本の病理組織学的診断によって確診を得る。

④ 粘膜下層内癌 (sm 癌)：進行癌と同様の切除郭清術や合併療法が必要。

⑤ 術前診断で根治切除術が可能と判定された進行癌：術前補助療法は施行せず、系統的 2 もしくは 3 領域郭清術を伴う食道亜全摘術 (胸部上部食道癌は 3 領域郭清術) が適応であり、前述した如く両側反回神経沿線を含めた上縦隔のリンパ節郭清は、1 次リンパ節として郭清されるべきであり、従ってこの意味での根治手術 (3 領域を含めた) は拡大郭清術というより合理的郭清術と述べるべきである。

⑥ 高齢や重要臓器機能障害を伴う進行癌：転移頻度の高い部位 (右反回神経、傍食道、胃上部リンパ節) の重点的郭清と食道亜全摘術を施行。

⑦ 予防的補助療法：原則的に術後に行うが、系統的郭清で組織学的に $n(-)$ と診断された症例には必要ない。

⑧ 術前診断で多数のリンパ節転移や壁内転移を認める症例：術前補助療法の必要性が示唆される。

⑨ 術前診断により姑息切除が予想される症例：Induction therapy が必要。

⑩ 手術不能症例：化学放射線療法、免疫療法、栄養管理、食道内挿管術などを駆使して患者の QOL 向上に努める。

6：今後の展望

まず、リンパ節郭清上の問題からみると、10個以上のリンパ節転移を有する患者の予後はたとえ根治切除を行っても不良である。しかし、9%の頻度であっても長期間生存可能な症例が存在することも事実であり、予後を左右する因子について分子生物学的手法などを駆使して解明する必要がある。当教室の検討では、癌増殖動態指標の 1 つである Ki-67 陽性細胞の存在が予後不良因子³⁹⁾として、一方 Kitagawa ら⁴⁰⁾は血行性転移因子として hst-1/int 2 の過剰発現を報告している。また最近ではさらに増殖関連遺伝子やその産物⁴¹⁾の研究が進み、サイクリンとその依存性キナーゼ (Cdk) や Rb 蛋白発現、さらに Cdk inhibitor としての p21, p16 蛋白発現などと予後との関係についても研究されており、今後は多数例による詳細な解析によって有効な予後因子を究明して行くことが重要と考える。

次に、補助合併療法について集学的治療の成績からみると、系統的郭清による根治切除術後の予防的合併療法に多くを期待することは困難であり、また早期癌やリンパ節転移陰性例では、現行の外科的根治切除術のみで十分治癒を期待することが可能と考える。しかし、いまだ多数存在する末期癌や再発症例に対する有効な治療法はほとんどなく、より有効な治療法を開発する必要がある。当教室では、食道癌に対する targeting 療法を目標に抗ヒト食道癌モノクローナル抗体 (KIS-1) を作製し、抗体と制癌剤の複合体や抗体と ^{131}I 標識抗体による targeting 療法⁴²⁾を試みている。いまだ実験的段階ではあるが、これらの治療により癌腫の発育を選択的に抑制することが可能であり、今後の臨床応用結果を期待したい。また、担癌生体の栄養管理による腫瘍抑制や生体代謝機能の向上、さらには分化誘導療法についても研究中であるが、メチオニン欠乏輸液を用いた栄養管理により腫瘍増殖を抑制⁴³⁾でき、また担癌生体において腫瘍を増殖せずに生体の蛋白合成促進にグルタミン投与が有効⁴⁴⁾であること、酪酸やプロスタグランジン、少量の CDDP 投与により食道癌の分化誘導作用⁴⁵⁾がみられ、放射線や化学療法剤にも分化誘導作用があることから、これらの治療を行う場合には殺細胞効果と分化誘導作用の両者を考慮しながら治療していく必要があることなどが解明されつつあり、今後の臨床応用に期待される。

さらに、癌の免疫療法の可能性について当大学免疫学教室との共同研究を紹介すると、HLA type

I の癌特異抗原をコードする MAGE gene⁴⁶⁾が食道扁平上皮癌で約40%発現し、癌特異抗原が存在することが判明した。そこでさらに、食道扁平上皮癌細胞と自己リンパ球とを IL-2添加による誘導培養によって、HLA class-I 拘束性の扁平上皮癌特異的 killer T-cell (CTL) の樹立に成功し、その抗原をコードする遺伝子と蛋白構造の同定にも成功したことから今後の研究によっては癌特異抗原によるワクチン療法の可能性が示唆され、これらの新しい免疫療法の効果に期待がもたれる。しかし、MAGE gene 発現において原発腫瘍病巣と転移病巣との間に heterogeneity を認めており、免疫療法単独による治療のみに多くを期待することの困難性が示唆され、個々の患者の状態によって上記のいくつかの治療法を組み合わせた集学的治療の確立が必要になるものと考えている。

おわりに

最近の胸部食道癌に対する切除術は、頸・胸・腹におよぶ広範囲のリンパ節郭清術を施行しても手術死亡はほとんどなく、また治癒切除がなされた患者の5年生存率も50%近くにまで向上してきた。一方、表在癌の中の粘膜 (m) 癌に対しては、内視鏡的粘膜切除術を行うことにより治癒せしめることも可能となりつつある。しかし、いまだ進行癌が大半を占めているため術後の再発率も依然として高率であり、外科手術のみで癌をコントロールすることは困難であるが、現在の放射線治療や化学療法に高い再発予防効果や再発治療効果を期待することも困難である。そこで、今後は腫瘍増殖を選択的に抑制する栄養管理法や癌ワクチン療法やモノクローナル抗体を応用した immunotargeting 療法、またさらに分化誘導療法や遺伝子治療などの種々の新しい治療法を開発し、個々の患者の状態に応じた有効な治療法を選択できるように常に努力していく必要があるものと考えている。

文 献

- 1) 瀬尾貞信：食道外科。日外会誌 33: 1461—1505, 1932
- 2) 大澤 達：食道外科。日外会誌 34: 1321—1590, 1933
- 3) 中山恒明：胸部上中部食道癌に関する2, 3の問題点。日胸外会誌 6: 537—549, 1958
- 4) 桂 重次：食道癌の手術適応と追求成績並びに術後愁訴及びその処理について。日胸外会誌 5: 600—605, 1957
- 5) 赤倉一郎：食道癌手術の困難性について。日胸外会誌 8: 602—610, 1960
- 6) 葛西森夫：食道癌の外科治療；成績向上の道程。日外会誌 81: 845—853, 1980
- 7) 佐藤 博：教室に於ける食道癌治療の歩み。日外会誌 83: 809—812, 1982
- 8) 食道疾患研究会編：食道癌取扱規程，第8版，金原出版，東京，1992
- 9) Kakegawa T, Fujita H, Yamana H: Illustration of surgery for carcinoma in the thoracic esophagus. Color atlas of surgical anatomy for esophageal cancer. Sato T, Iizuka T, eds., Springer-Verlag, Tokyo, p91—114, 1192
- 10) 早田義博：日本胸部外科学会30年の歩み。早田義博 編，日本胸部外科学会，東京，1977
- 11) 掛川暉夫：治療の変遷と今後の展望。掛川暉夫 編，消化器病セミナー41，へるす出版，東京，p1—12, 1990
- 12) 掛川暉夫，山名秀明，藤田博正：胸部食道癌根治手術における頸部リンパ節郭清の意義。外科診療 28: 523—528, 1986
- 13) 掛川暉夫：食道癌治療のあゆみと共に。日消外会誌 23: 685—694, 1990
- 14) International Union Against Cancer: TNM classification of malignant tumors. 4th fully revised edition, Hermanek P, Sobin LH, eds., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1987
- 15) 赤倉一郎：食道癌治療のあゆみと共に。日胸外会誌 15: 87—92, 1967
- 16) 森 昌造，渡辺登志男，酒井信光，他：食道癌の外科治療における耐糖能試験の意義。外科 40: 664—670, 1978
- 17) 坪井正碩：食道癌手術例に於ける肺合併症に関する研究。日外会誌 73: 223—231, 1977
- 18) 佐々木公一：食道癌術後遷延性低酸素血症の成因に関する研究ならびに術後肺合併症予防に対する一考察。日胸外会誌 26: 819—835, 1978
- 19) 安藤暢敏：食道癌術後の心肺動態，とくに再建術式別の検討。日外会誌 79: 1426—1439, 1978
- 20) 食道疾患研究会：全国食道がんとうろく調査報告，第10号，国立がんセンター，東京，1990
- 21) 溝手博義，掛川暉夫，山名秀明，他：食道，胃癌術後の栄養管理。JJPEN 885—894, 1986
- 22) 陳 哲明：胸部食道癌全摘術直後の呼吸循環動態の変動に関する研究。日外会誌 88: 273—282, 1987
- 23) 山名秀明，掛川暉夫，藤田博正，他：胸部食道癌術後管理上の問題点。日胸外会誌 35: 711—713, 1986

- 24) 島 一郎：胸部食道癌根治手術における気管支動脈並びに迷走神経肺枝温存の意義。日胸外会誌 37：2305—2317, 1989
 - 25) 山名秀明, 島 一郎, 小中敏生, 他：胸部食道癌の手術術式, とくに呼吸循環機能温存のための工夫。手術 46：681—690, 1992
 - 26) 磯野可一：リンパ節郭清範囲による転移の実態と治療成績。第44回食道疾患研究会アンケート調査, 食道疾患研究会, 千葉, 1990
 - 27) 佐々木公一, 武藤輝一, 田中乙雄, 他：両側頸部・上縦隔リンパ節郭清の術後回復過程に及ぼす影響。日胸外会誌 35：703—705, 1987
 - 28) Kakegawa T, Yamana H, Fujita H： Postoperative pulmonary complications. Asain Med J 31：421—430, 1988
 - 29) 小野嵩典：両側開胸による食道亜全摘術後早期の呼吸循環動態変動に関する実験的研究。日外会誌 92：704—806, 1991
 - 30) 兵藤 真：両側開胸による食道亜全摘術後の呼吸循環動態に関する実験的研究。日胸外会誌 41：625—637, 1993
 - 31) Iizuka T, Kakegawa T, Ide H, et al： A preoperative radioactive therapy for esophageal carcinoma, randomized evaluation trial in 8 institutions. Chest 93：1054—1058, 1988
 - 32) Clifton EF, Goodner JT, Bronstein EL： Preoperative irradiation for cancer of the esophagus. Cancer 13：37—45, 1960
 - 33) European Organization for Research on Treatment of Cancer： Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus. Disease of the Esophagus, DeMeester T, Skinner DB, ed., Raven Press, New York, p367—371, 1985
 - 34) Launois B, Delarue D, Compion JP： Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus. Surg Gynecol Obstet 153：690—692, 1981
 - 35) Japanese Esophageal Oncology Group： A comparison of chemotherapy and radiotherapy as adjuvant treatment to surgery for esophageal carcinoma. Chest 104：203—207, 1993
 - 36) Iizuka T, Kakegawa T, Ide H, et al： Phase II evaluation of cisplatin and 5-fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. A Japanese Esophageal Oncology Group Trial. Jpn J Clin Oncol 22：172—176, 1992
 - 37) Zenone T, Romestaing P, Lambert R, et al： Curative non-surgical combined treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus. Eur J Cancer 28：1380—1386, 1992
 - 38) 幕内博康, 三富利夫：表在食道癌。消化器外科 16：1265—1272, 1993
 - 39) 山名秀明, 掛川暉夫, 唐 宇飛：食道癌の risk factor と治療との関係。Pract Oncol 6：2—3, 1993
 - 40) Kitagawa Y, Ando N, Ueda M, et al： Preoperative detection of proto-oncogene amplification as a biological marker using endoscopic biopsy specimen of esophageal cancer. The proceeding of the 2nd Meeting of the Academic Committee of ISDE branch (Malignant factors and prognosis). Mori S, Fujimaki M, eds., p13, 1992
 - 41) 松七五三仁：G1サイクリンと癌—細胞周期の視点から。実験医学 12：834—838, 1994
 - 42) 山名秀明, 掛川暉夫, 田中寿明, 他：食道扁平上皮癌に対するターゲティング療法の研究。癌と化学療法 21：755—759, 1994
 - 43) 吉田祥吾, 掛川暉夫, 山崎国司, 他：メチオニン欠乏 TPN の蛋白代謝動態に及ぼす影響。JJPEN 15：635—638, 1993
 - 44) 貝原 淳：担癌生体の蛋白代謝—ことにグルタミン投与が担癌生体の蛋白代謝動態に及ぼす影響について—。久留米医会誌 57：224—231, 1994
 - 45) 掛川暉夫, 山名秀明, 篠崎広嗣：食道扁平上皮癌の分化誘導療法に関する研究。外科治療 71：231—232, 1994
 - 46) Boon T： Traching the immune system to fight cancer. Scientific American March, p32—39, 1993
-