

食道癌の切除・郭清効果におよぼす腫瘍転移形態の 特徴と新しい外科治療戦略

新潟大学医学部外科学第一講座（主任：畠山勝義教授）

西 卷 正

New Strategy of Surgical Treatment for Esophageal Cancer
Based on the Patterns of Lymphatic Spread and
their Influence on the Long-Term Survival

Tadashi NISHIMAKI

*Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Niigata University*

(Chief: Prof. Katsuyoshi HATAKEYAMA)

Extended radical esophagectomy combined with simultaneous bilateral cervical, mediastinal, and abdominal lymphadenectomies i.e., 3-field lymphadenectomy (3FL) has been enthusiastically performed to improve long-term survival in patients with esophageal cancer in Japan since the early 1980s. However, some analyses of clinicopathologic characteristics of long-term survivors after 3FL revealed that 3FL is indicated only for patients with four or fewer metastatic nodes or with metastases confined to one or two of the anatomic compartments (neck, mediastinum, and abdomen) from upper or mid-esophageal tumors. Transhiatal radical esophagectomy may be adequate as a curative procedure for patients with clinically negative mediastinal metastasis from lower esophageal cancer because of the less invasiveness and equally good survival as compared with 3FL. Whether multimodality treatment consisting of surgery and chemotherapy with or without radiotherapy is effective in improving survival rates of patients with esophageal cancer remains unclear.

Key words: extended radical esophagectomy, esophageal cancer,
lymph node metastasis, transhiatal radical esophagectomy,
multimodality treatment

拡大リンパ節郭清, 食道癌, リンパ節転移, 根治的非開胸食道切除, 集学的治療法

Reprint requests to: Tadashi NISHIMAKI,
Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Niigata University, Asahimachi-dori 1-757,
Niigata City, 951-8510 JAPAN.

別刷請求先:

〒951-8510 新潟市旭町通1-757
新潟大学医学部外科学第一講座

西 卷 正

はじめに

食道癌は予後不良で根治が最も困難な悪性腫瘍の一つとされてきた。1969～1986年の間に日本食道疾患研究会に全国登録された食道癌患者を集計した結果、登録例全体の5年生存率は15.3%、切除例に限っても5年生存率は23.6%と報告されている¹⁾。従来、食道の所属リンパ節は縦隔および腹部リンパ節とされてきたが²⁾、食道癌の治療成績向上を目的に本邦では1980年代初めより両側頸部リンパ節郭清を縦隔、腹部リンパ節郭清に加える拡大リンパ節郭清、すなわち3領域リンパ節郭清(3FL)が根治術式として施行されてきた³⁾。その結果、食道癌の切除後5年生存率は40～50%にまで向上した⁴⁾⁵⁾。

本邦では3FLがすでに食道癌に対する標準的根治術式として認められているが、国際的にはまだ広く受け入れられているわけではない。食道切除自体は食道癌に対する標準的治療であるというコンセンサスが得られているものの、欧米では系統的リンパ節郭清を行わない非開胸食道切除術や縦隔リンパ節の徹底郭清を行わない開胸・食道切除が一般に行われている⁶⁾。

本稿ではこれまで胸部食道癌に対して施行してきた3FLの結果、明らかになった食道癌の転移形態とその臨床的意義、そしてその成績から示唆される新しい食道癌に対する治療戦略について述べる。

食道癌根治症例の特徴

教室では1994年までは術前画像診断で治療切除可能(遠隔臓器転移陰性)で腫瘍浸潤が粘膜下層以下に達すると判定され、かつ全身状態良好な胸部食道癌に対し、3FLを伴う右開胸・食道切除を原則としてきた。1994年以降は胸部上部(Ut)および胸部中部(Mt)原発の食道癌を本術式の適応としている。1996年まで190症例に3FLが行われ、術死、他病死を含む全体の3年生存率は50%、5年生存率は42%であった⁵⁾。

一般に悪性腫瘍の切除後生存率は原発巣からの解剖学的遠近に基づくリンパ節転移程度とよく相関し、原発巣から離れた部位のリンパ節転移(遠隔リンパ節転移)は重要な切除後予後不良の徴候とみなされる。しかし、食道癌では原発巣から解剖学的に離れた部位のリンパ節転移が必ずしも切除後予後不良の要因とはならない。食道癌に対するTNM分類では頸部リンパ節転移は遠隔転移(M1)とみなされている²⁾が、教室の成績でも諸家の報告と同様に頸部リンパ節転移症例の術後生存曲線

は縦隔あるいは腹部リンパ節転移症例の生存曲線と有意差がない⁷⁾。しかし、リンパ節転移程度を切除時の転移陽性リンパ節総数で分類して生存曲線を描くと互いに著明な有意差を示す曲線となり、転移リンパ節総数は強い予後規定因子であることが明らかにされた。図1はリンパ節転移陰性、1～4個、5個以上の3群に食道癌切除症例を分類した場合の生存曲線である。食道癌では切除時の転移リンパ節総数が予後と相関することが以前から報告されており⁸⁾、リンパ節転移程度を転移の解剖学的存在部位よりも転移総数に基づいて判定する方がより正確に切除後の予後を予測できることが明らかになっている⁹⁾¹⁰⁾。さらに教室の症例で頸部、縦隔、腹部の3領域のうち、幾つの領域にリンパ節転移が認められたか(転移領域数)で生存曲線を比較すると、転移が1領域あるいは2領域にとどまる場合は5年生存率は各々38%、27%であったが、3領域同時転移症例の予後は極めて不良で全例が術後4年以内に再発死亡した⁵⁾。すなわち、転移領域数もリンパ節転移程度を示すパラメーターの1つで、切除時転移リンパ節総数が5個以上の症例が1領域転移と2領域転移では各々8%と43%の頻度であったが、3領域同時転移例では82%と高率であった。

前述したようにTNM分類では食道癌の頸部リンパ節転移は遠隔臓器転移(M1)と定義されている²⁾。教室の頸部リンパ節転移例の5年生存率は20%で有意差はないものの腹部・縦隔リンパ節転移例(非頸部リンパ節転移例)の34%より低率であった。しかし、UtあるいはMt原発の食道癌では頸部リンパ節転移例の予後は図2に示すように非頸部リンパ節転移例のそれと全く差がない。一方、胸部下部食道(Lt)あるいは腹部食道(Ae)原発癌では非頸部リンパ節転移例の5年生存率は38%と良好であるが、頸部リンパ節転移例は術後4年以内に全例が再発死亡した(図2)。UtあるいはMt原発食道癌で頸部リンパ節に転移を認めた27症例のうち切除時転移陽性リンパ節の総数が5個以上であったのは19%であったのに対し、頸部リンパ節転移を認めたLtあるいはAe原発食道癌(n=9)ではその頻度が78%と有意に高率であった。また頸部、縦隔、腹部の3領域リンパ節に同時転移が生じていた症例は前者では11%にとどまるのに対し、後者では89%と有意に高率であった。この結果はUtあるいはMtの食道癌では頸部リンパ節転移が転移進展過程のEarly eventとして生じる場合が稀ではないのに対し、LtおよびAe原発食道癌での頸部リンパ節転移は大半がLate eventとして発生することを示唆している¹¹⁾。換言すれば食道癌の頸部リ

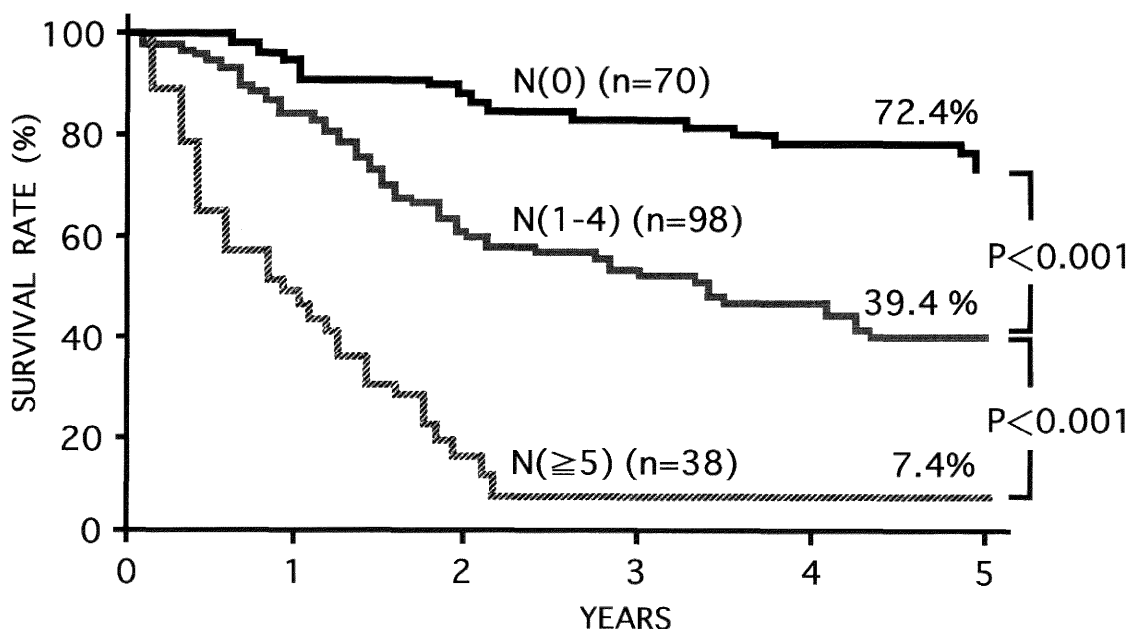
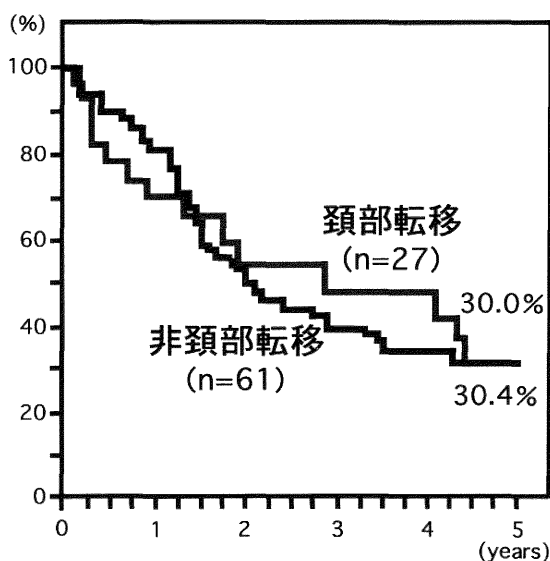


図1 リンパ節転移総数が食道癌の切除後予後におよぼす効果. N(0): リンパ節転移陰性, N(1-4): リンパ節転移1~4個, N(≥5): リンパ節転移5個以上.

胸部上部(Ut), 中部(Mt)食道癌



胸部下部(Lt), 腹部(Ae)食道癌

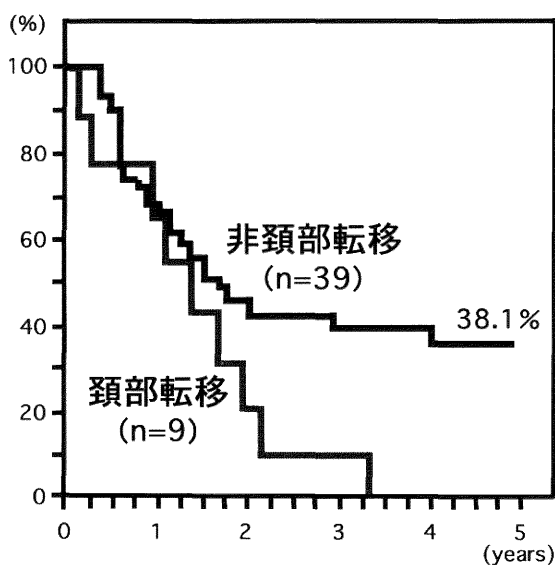


図2 原発部位別にみた食道癌頸部リンパ節転移症例の予後.

表1 原発部位別にみた食道癌の単発リンパ節転移 (Sentinel リンパ節)

リンパ節	胸部上部食道癌 [n=3] (%)	胸部中部食道癌 [n=21] (%)	胸部下部食道癌 [n=12] (%)
頸 部			
頸部食道傍リンパ節	3 (100)	3 (14.3)	0
深頸リンパ節	0	2 (9.5)	0
鎖骨上リンパ節	0	0	0
縦 隔			
胸部上部食道傍リンパ節	0	0	0
胸部気管リンパ節	0	6 (28.6)	1 (8.3)
気管分岐部リンパ節	0	0	0
胸部中部食道傍リンパ節	0	2 (9.5)	0
主気管支下リンパ節	0	0	0
胸部下部食道傍リンパ節	0	0	5 (41.7)
横隔膜上リンパ節	0	0	1 (8.3)
後縦隔リンパ節	0	0	0
腹 部			
胃周囲リンパ節*	0	8 (38.1)	5 (41.7)

*胃周囲リンパ節は、左右噴門リンパ節、小彎リンパ節および左胃動脈幹リンパ節を含む。

リンパ節転移は原発部位によって臨床的意義が異なり、Ut と Mt の食道癌症例には頸部リンパ節郭清で根治が期待できるが Lt と Ae の食道癌では頸部リンパ節郭清を行っても生存率の向上は期待できないことを意味している。

以上の結果を要約すれば切除・郭清で根治が期待される食道癌の特徴は①切除時リンパ節転移総数が4個以内の症例、②転移領域が2領域以内の症例、③下部(Lt, Ae)食道癌のうち頸部リンパ節転移を生じていない症例である。

食道癌のリンパ節転移パターン

食道癌はリンパ節転移傾向が著明で、教室の3FL 切除食道癌206症例中136症例(66%)はリンパ節転移が陽性であった。食道癌のリンパ節転移は食道局所浸潤の早期から発生する¹²⁾¹³⁾。癌浸潤が粘膜下層(sm)におよぶとTNM分類²⁾ではT1と定義されているにもかかわらずリンパ節転移頻度は約60%と高率で、T2以上の進行食道癌におけるリンパ節転移率(65~73%)と大差がない。しかも頸部リンパ節転移はsm癌の段階ですでに認められ、sm癌の22%で頸部転移が生じていた。

食道癌の原発部位別に各領域リンパ節転移頻度をみる

と、Ut 原発食道癌では腹部リンパ節転移を認めないが頸部リンパ節は54%、縦隔リンパ節では39%の転移頻度であった。Mt および Lt・Ae 原発食道癌では頸部、縦隔、腹部の領域リンパ節転移は各々14%、50%、39%および14%、52%、50%の頻度で、両者とも3領域のリンパ節に転移が発生している。しかもそのパターンは互いによく似ていて差異がない。しかし、切除・郭清により根治が期待できる転移リンパ節総数1~4個の症例に対象を絞って領域リンパ節転移頻度をみるとMt 原発食道癌では転移パターンにさほど変化は生じないがLt, Ae 原発食道癌では頸部リンパ節転移を有する症例の頻度が6.5%と著しく減少する¹⁴⁾。切除時にリンパ節転移が生じていなかった症例を加えると根治が可能な(転移リンパ節総数4個以内)Lt, Ae 原発食道癌で頸部リンパ節転移が生じている症例の割合はわずかに4%であった¹⁵⁾。再び転移リンパ節総数1~4個のLt, Ae 原発食道癌症例で領域リンパ節転移頻度をみると65%に縦隔リンパ節転移が生じていた。しかし、縦隔リンパ節転移の大半(85%)が転移部位は下縦隔リンパ節であった。表1に食道癌取扱規規約第8版¹⁶⁾に基づく、より詳細なリンパ節転移の解剖学的分布を切除時に転移リンパ節が1個だけであった(すなわち、Sentinel リンパ節)症例について示した。Ut 原発食道癌では頸部リンパ節

表 2 手術死亡と術後合併症

	前期 (n= 159)	後期 (n=61)	3 FL (n=70)	THRE (n=25)
手術死亡				
手術直接死亡	1 (0.6 %)	0	0	0
術後在院死亡	5 (3.1 %)	1 (1.6 %)	3 (4.3 %)	0
術後合併症				
声帯マヒ	41 (26%)	31 (51%)	30 (43%)	9 (36%)
呼吸器合併症	29 (18%)	13 (21%)	15 (21%)	4 (16%)
重要臓器不全	5 (3%)	3 (5%)	2 (3%)	1 (4%)
重症感染症	11 (7%)	7 (12%)	8 (11%)	0
縫合不全	32 (20%)	14 (23%)	15 (21%)	2 (8%)
上記のうち 1 つ以上	79 (50%)	44 (72%)	47 (67%)	15 (60%)
上記のうち 2 つ以上	33 (21%)	16 (26%)	20 (29%)	1 (4%)

に転移が好発し, Lt, Ae 原発食道癌では主に下縦隔, 胃周囲リンパ節に転移している. 一方, Mt 原発食道癌は原発巣の近傍リンパ節である胸部食道傍リンパ節 (No. 108) に転移はさほど多くはないが頸部, 縦隔, そして腹部の各リンパ節に転移が発生している. この転移パターンの背景として胸部中部 (Mt) 食道に食道癌の初期リンパ節転移に関係するリンパ流の分水嶺が存在し, これより口側, すなわち Ut の食道癌は上行リンパ流によって頸部リンパ節に, またこの部位より肛門側の食道, すなわち Lt, Ae 原発食道癌は側方あるいは下行リンパ流によって下縦隔と胃周囲のリンパ節に転移が発生するという機序が示唆される. この食道のリンパ流, あるいは Sentinel リンパ節の分布様式は, 口側の食道は Pharyngeal esophagus として下行し, 肛門側の食道は Gastric esophagus として上行し, 気管分岐部の高さで連絡するという食道の発生学¹⁷⁾ と深く関係していると推測される.

以上の分析結果に基づいて教室では 1994 年より下部食道癌に対しては頸部リンパ節郭清を根治を目的とした系統的リンパ節郭清として施行していない. 前述したように縦隔・腹部リンパ節郭清は下部食道癌の根治術式に必須である. しかし, 根治可能な下部食道癌の主な転移部位は下縦隔と胃周囲リンパ節であることから, これらのリンパ節を確実に郭清できれば下部食道癌に対して開胸は必ずしも必須なアプローチではない. また, 画像診断による上, 中縦隔リンパ節転移の Negative predictive value が各々 78%, 89% と良好である¹⁸⁾ ことから, 教室では術前画像検査で縦隔リンパ節転移が疑われず, かつ腫瘍の浸潤部口側端が Mt におよばない根治可能

な下部食道癌に対して中・下縦隔リンパ節郭清を伴う非開胸食道切除術 (THRE) を根治術式の一つとして施行している¹⁹⁾. 画像診断で縦隔リンパ節転移が明らかであったり, 少しでも疑わしい症例や浸潤巣口側端が Mt にかかっている症例に対しては徹底した縦隔リンパ節郭清を伴う右開胸・食道切除術を行っている²⁰⁾.

根治的非開胸食道切除術 (THRE) の成績

前述したように教室では 1994 年以降, 術前深達度診断が sm 癌以上の根治切除可能な下部食道浸潤癌は右開胸 2 領域郭清もしくは THRE の適応とし, 3 FL を施行していない. 表 2 に下部食道浸潤癌に対して 3 FL を基本術式としていた前期 (1982 - 94 年) と基本術式を THRE に変更した後期 (1994 年以降) で手術死亡と術後合併症発生状況を比較した. 前期と後期で手術死亡と術後合併症の発生率に差はなく, 両側頸部リンパ節郭清の有無がこれらの合併症の大きな原因とはなっていないことがわかる. また前期の症例の 5 年生存率は 40% であるのに対し, 後期の症例では 4 年生存率が 41% で両者の生存曲線はほとんど差異がない (図 3). この成績は下部食道浸潤癌の根治に 3 FL が必ずしも必要ではないことを示唆している. 次に前期の基本術式である 3 FL と後期のそれである THRE で同様の比較を行うと, 両者で術後合併症の発生率自体には大差がないものの, 3 FL に比べて THRE では 2 つ以上の合併症が発生する複合合併症の発生頻度が有意に低率であった (表 2). 3 FL と THRE の周術期成績の比較は表 3 に示した. 出血量には有意差がみられないが手術時間, 術後集中管理期間, 人工呼吸器管理期間には有意に

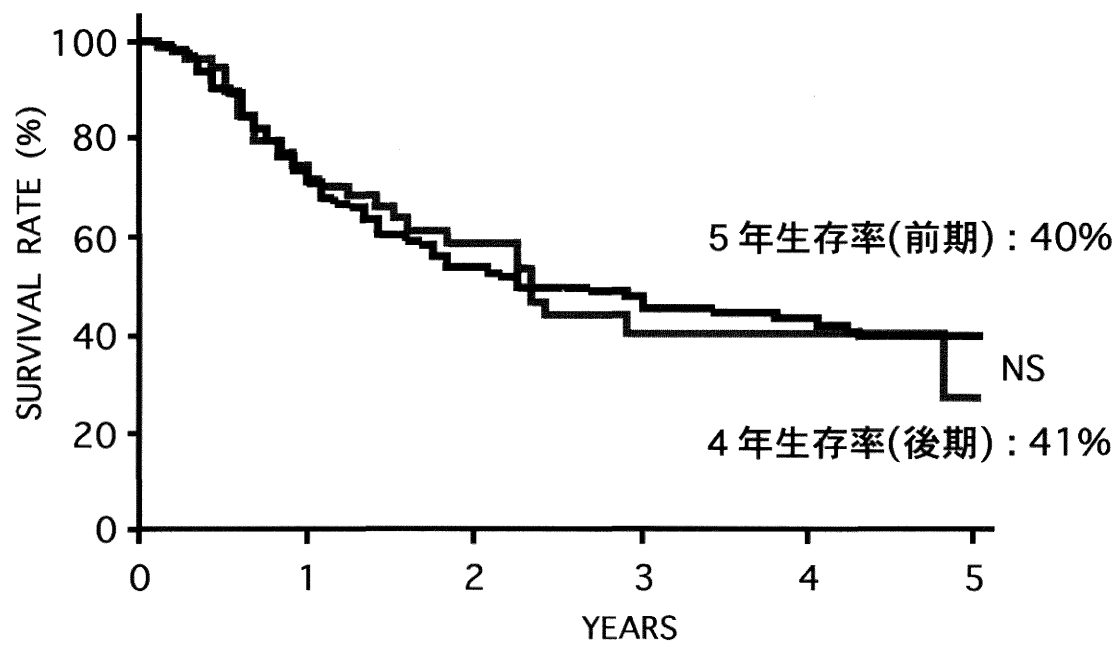


図3 下部食道浸潤癌の切除後予後：前期症例と後期症例での比較.

表 3 周術期成績 (3 FL vs THRE)

	3 FL	THRE
手術時間 (min)		
Mean	394 (6 hr 34min)	287 (4 hr 47min)
SD	71	102
出血量 (ml)		
Mean	723	813
SD	320	772
集中管理期間 (days)		
Median	8	1.5
Range	3 - 36	0 - 12
人工呼吸器管理期間 (days)		
Median	6	0
Range	2 - 27	0 - 7

THRE が 3 FL より少ない. THRE では大半が手術終了と同時に抜管され, 一般外科病棟で通常開腹術と同様の患者管理がなされている. また図 4 に示すように THRE の生存曲線は 3 FL のそれと有意差がなく, 適応を選べば THRE は下部食道浸潤癌に対する優れた根治術式となりうる. 質問票による術後の QOL 評価

でも THRE 施行症例では郭清を考慮しない通常の食道抜去術施行例と同等の QOL が得られているのに対し, 開胸切除症例では前 2 者と比較して低い術後 QOL であった (表 4). 特に術中の反回神経損傷による声帯麻痺は術後 QOL 低下の大きな要因で, 3 FL 施行例でみると日常生活が満足, あるいはまあ満足と回答した

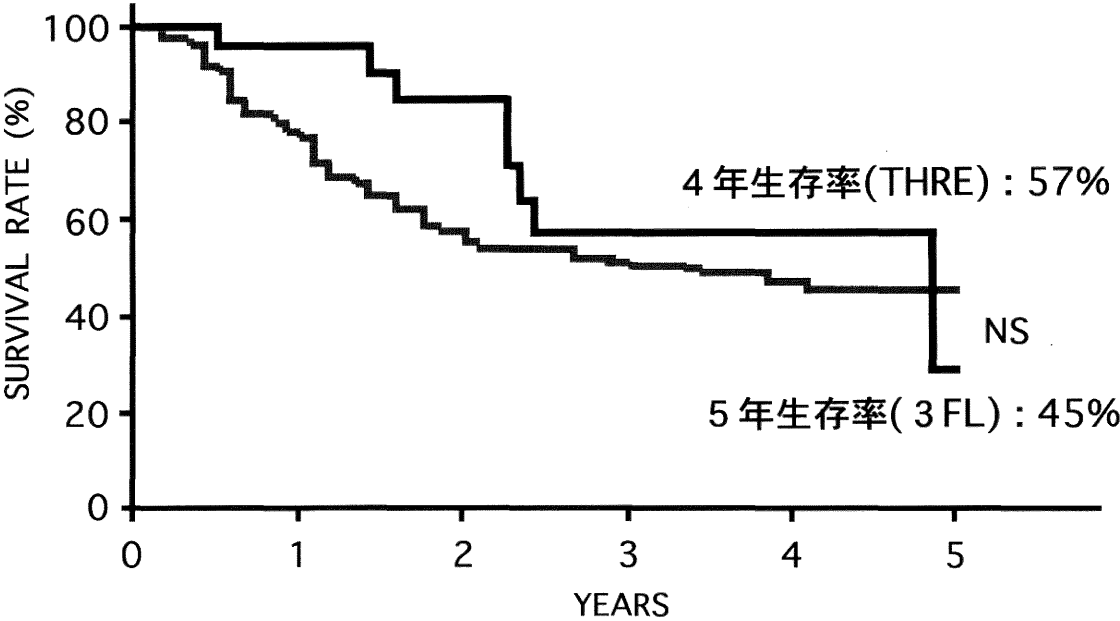


図4 下部食道浸潤癌の切除後予後：3領域郭清（3FL）施行例と根治的・非開胸食道切除術（THRE）施行例での比較。

表4 食道癌の術式別術後 QOL

	食道拔去 (n=10)	THRE (n= 9)	右開胸切除 (n=32)
体重減少 [kg] (mean±SD)	4.9 ± 4.1	7.1 ± 5.0	7.1 ± 4.7
普通食摂取	70%	89%	88%
食事量術前の半分以下	10%	33%	59%
食事満足度≥まあ満足	90%	78%	72%
長時間の会話不能	90%	100%	58%
PS= 0, 1	100%	100%	88%
生活満足度≥まあ満足	90%	89%	63%

症例は声帯麻痺が認められない例と片側性麻痺例では両者とも86%の頻度であったが、両側性麻痺では53%と低率であった。

食道癌に対する集学的治療法

近年、早期癌の段階で発見される食道癌が増加しているが、依然として大多数が診断時すでに潜在的な転移が生じている進行食道癌症例である。このような症例に対し、局所治療である手術に全身療法である化学療法を併

用する集学的治療法が治癒率向上を目的に積極的に施行されてきた。様々な抗癌剤が単剤あるいは多剤併用で使用されてきたが、現在、シスプラチン（CDDP）と5FUを併用するレジメンが一般的である²¹⁾。従来、本邦では術後に補助療法として化学療法をおこなう場合が多かったが、最近では欧米で積極的に行われてきた術前に化学療法をおこなう Neoadjuvant chemotherapy も試みられている。しかし、信頼度が高い無作為化比較試験で食道癌治癒切除の術前あるいは術後に化学療法を付

加することで食道癌の生存率が向上するという成績は現在まで得られていない^{22)~24)}。最近、特に欧米では食道癌患者に化学療法と放射線治療を同時に行い、その後に食道切除を施行する治療法がおこなわれている。手術単独に比べて放射線・化学療法併用食道切除の症例に無再発生存期間の延長が得られたとする報告もある²⁵⁾が、その生存率自体が本邦の手術成績よりはるかに不良である。リンパ節郭清があまり積極的に行われていない欧米では放射線治療の併用が食道癌の局所再発抑制に有効と思われるが、徹底したリンパ節郭清が普及している本邦で治癒切除可能症例の術前に放射線治療を行う意義は疑問である。

教室では現在、切除可能であるが治療の可能性が低い食道癌(頸部転移陽性下部食道癌, リンパ節転移5個以上, 頸・胸・腹部の3領域同時転移例, および壁内転移陽性例²⁶⁾), あるいは大動脈や気道系に直接浸潤し完全切除が困難と考えられるT4食道癌に対して, 生存率と切除率の向上を目的にCDDPと5FUにアドリアマイシンを加えるFAP療法を術前化学療法として施行している²¹⁾。現在までにT4食道癌8症例にFAP療法を施行したが, 奏効率38%, 切除率100%, 治癒切除率63%という成績が得られている。

おわりに

食道癌は治療達成が最も困難な消化器悪性腫瘍の1つで, その治療成績を向上させるため本邦ではより徹底した切除・郭清が行われてきた。その結果, 食道癌切除例の5年生存率が40~50%^{4) 5)}にまで向上したが, 同時に手術療法の限界も明らかとなった。食道癌でも広範な切除・郭清が必要ない症例, あるいはその効果が期待できない症例には別の治療戦略が必要であることは論を待たない。

現在, 分子生物学的検査・診断法に基づくより正確な病期診断と予後の予測, あるいはSentinel node navigation surgeryなどによる, より個別化された治療が食道癌でも試みはじめられてきた。また, 術後の良好なQOLを求めて胸腔鏡あるいは腹腔鏡を用いた低侵襲手術も行われている。一方, 毎年の医療費の着実な増加とそれに伴う医療財政の逼迫を考慮すれば, 今後は治療にかかるコストの問題も無視することができなくなると考えられる。そのような状況においてはますます根治性を損なわず低侵襲, 低コストでしかも術後のQOLが良好な治療法を開発してゆく必要がある。

文 献

- 1) Japanese Committee for Registration of Esophageal Cancer, Japanese Society for Esophageal Diseases. Statistics of esophageal cancer registry. Cancer treatment and survival: site-specific registries in Japan (Gann monograph on cancer research; No.43). Watanabe S, Tominaga S, Kakizoe T, eds. Tokyo, 1995, Japan Scientific Society Press, 39~46.
- 2) International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. 5th ed. New York, 1997, Wiley-Liss, 54~58.
- 3) Isono, K., Sato, H. and Nakayama, K.: Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology*, 48: 411~420, 1991.
- 4) Akiyama, H., Tsurumaru, M., Udagawa, H. and Kajiyama, Y.: Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg.*, 220: 364~373, 1994.
- 5) Nishimaki, T., Suzuki, T., Suzuki, S., Kuwabara, S. and Hatakeyama, K.: Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *J Am Coll Surg.*, 186: 306~312, 1998.
- 6) Orringer, M.B., Marshall, B. and Iannettoni, M.D.: Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann Surg.*, 230: 392~400, 1999.
- 7) Nishimaki, T., Tanaka, O., Suzuki, T., Aizawa, K., Hatakeyama, K. and Muto, T.: Patterns of lymphatic spread in thoracic esophageal cancer. *Cancer*, 74: 4~11, 1994.
- 8) Skinner, D.B., Ferguson, M.K., Soriano, A., Little, A.G. and Staszak, V.M.: Selection of operation for esophageal cancer based on staging. *Ann Surg.*, 204: 391~401, 1986.
- 9) Matsubara, T., Kaise, T., Ishiguro, M. and Nakajima, T.: Better grading systems for evaluating the degree of lymph node invasion in cancer of the thoracic esophagus. *Surg Today*, 24: 500~505, 1994.
- 10) Kato, H., Tachimori, Y., Watanabe, H. and Iizuka, T.: Evaluation of the new (1987) TNM classification for thoracic esophageal tumors. *Int J*

- Cancer., 53: 220~223, 1993.
- 11) Nishimaki, T., Tanaka, O., Suzuki, T., Aizawa, K., Hatakeyama, K. and Muto, T.: Clinical implications of cervical lymph node metastasis patterns in thoracic esophageal cancer. *Ann Surg.*, 220: 775~781, 1994.
 - 12) Nishimaki, T., Tanaka, O., Suzuki, T., Aizawa, K., Watanabe, H. and Muto, T.: Tumor spread in superficial esophageal cancer: Histopathologic basis for rational surgical treatment. *World J Surg.*, 17: 766~772, 1993.
 - 13) Nishimaki, T., Suzuki, T., Kanda, T., Obinata, I., Komukai, S. and Hatakeyama, K.: Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus. *Surgery.*, 125: 142~147, 1999.
 - 14) Nishimaki, T., Suzuki, T., Tanaka, Y., Nakagawa, S., Aizawa, K. and Hatakeyama, K.: Evaluating the rational extent of dissection in radical esophagectomy for invasive carcinoma of the thoracic esophagus. *Surg Today.*, 27: 3~8, 1997.
 - 15) 西巻 正, 鈴木 力, 神田達夫, 林 達彦, 小杉伸一, 渡辺直純, 小向慎太郎, 畠山勝義: 食道癌のリンパ節転移程度別にみた転移パターンの特徴と重要郭清領域. *日消外会誌*, 32: 2443~2447, 1999.
 - 16) 日本食道疾患研究会. 食道癌取扱い規約 第8版. 東京, 1992, 金原出版.
 - 17) Davies, M.R.Q.: Anatomy of the extrinsic nerve supply of the oesophagus in oesophageal atresia of the common type. *Pediatr Surg Int* 11: 230~233, 1996.
 - 18) Nishimaki, T., Tanaka, O., Ando, N., Ide, H., Watanabe, H., Shinoda, M., Takiyama, W., Yamana, H., Ishida, K., Isono, K., Endo, M., Ikeuchi, T., Mitomi, T., Koizumi, H., Imamura, M. and Iizuka, T.: Evaluation of the accuracy of preoperative staging in thoracic esophageal cancer. *Ann Thorac Surgery.*, 68: 2059~2064, 1999.
 - 19) 鈴木 力, 西巻 正, 藍澤喜久雄, 武者信行, 桑原史郎, 畠山勝義: 下部食道浸潤癌に対する経裂孔的根治術. *手術*, 51: 643~649, 1997.
 - 20) 西巻 正, 神田達夫, 桑原史郎, 渡辺直純, 伊藤寛晃, 田邊 匡, 矢島和人, 畠山勝義: 食道癌治療のプロトコール/新潟大学医学部・第1外科. *臨床外科*, 55: 6~12, 2000.
 - 21) 西巻 正, 神田達夫, 鈴木 力, 畠山勝義: 悪性腫瘍の薬物療法 食道癌. *臨床外科*, 54: 325~327, 1999.
 - 22) Ando, N., Iizuka, T., Kakegawa, T., Isono, K., Watanabe, H., Ide, H., Tanaka, O., Shinoda, M., Takiyama, W., Arimori, M., Ishida, K. and Tsugane, S.: A randomized trial of surgery with and without chemotherapy for localized squamous carcinoma of the thoracic esophagus: The Japan Clinical Oncology Group study. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 114: 205~209, 1997.
 - 23) Law, S., Fok, M., Chow, S., Chu, K-M. and Wong, J.: Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the esophagus: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 114: 210~217, 1997.
 - 24) Kelsen, D.P., Ginsberg, R., Pajak, T., Sheahan, D.G., Gunderson, L., Mortimer, J., Estes, N., Haller, D.G., Ajani, J., Kocha, W., Minsky, B.D. and Roth, J.A.: Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med.*, 339: 1979~1984, 1998.
 - 25) Bosset, J-F., Gignoux, M., Triboulet, J-P., Tiret, M., Mantion, G., Elias, D., Lozach, P., Ollier, J-C., Pavy, J-J., Miercier, M. and Sahmoud, T.: Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med.*, 337: 161~167, 1997.
 - 26) Nishimaki, T., Suzuki, T., Tanaka, Y., Aizawa, K., Hatakeyama, K. and Muto, T.: Intramural metastases from thoracic esophageal cancer: Local indicators of advanced disease. *World J Surg.*, 20: 32~37, 1996.