

原 著

進行食道癌術前化学放射線療法後の手術適応に関する臨床的検討

防衛医科大学校第2外科

愛甲 聡 吉住 豊 杉浦 芳章 松山 智一
石塚 隆充 津和野伸一 前原 正明

はじめに：進行食道癌の予後改善を目的に術前化学放射線療法(CRT)が行われているが、その後の手術適応について判断に迷う例も少なくない。そこでCRT後の手術の安全性と手術例の予後規定因子より手術適応の明確化を試みた。**対象・方法：**1989年以降の当科入院食道癌患者のうちCRT後の切除例28例をCRT手術群、術前無治療の切除例194例を対照手術群とした。CRT手術群と対照手術群で手術侵襲、周術期免疫能、在院死・合併症の頻度、在院日数を比較した。CRT手術群の予後規定因子として有意な影響を示す因子から、比例ハザードモデルにより独立した予後規定因子を求めた。**結果：**CRT手術群はUt症例、3領域郭清例を多く含み、対照手術群に比べて手術時間・出血量とも多く、末梢血リンパ球数は9PODまで、リンパ球幼若化反応は1PODで低値を示した。縫合不全の発生率、在院死の頻度が有意に高かったが、他の合併症・手術関連死の頻度、術後在院日数に差はなかった。CRT手術群では、手術的根治度と組織学的深達度が独立した予後規定因子となり、対照手術群と異なる特徴を示した。**考察：**CRT後の手術は、侵襲が増大し免疫能の低下した条件下で行われるが、安全性は許容範囲内と考えた。早期再燃による在院死が多く、予後規定因子である根治度Aの手術が可能な症例にのみ手術を行うべきである。

緒 言

高度進行食道癌治療における根治的放射線療法(CRT)については、近年その有効性が報告されている¹⁾²⁾。しかし、切除可能な食道癌に対する術前治療としてのCRTの意義については、現在までに報告されたRandomized controlled trial³⁾⁻⁶⁾の結果を見るかぎり、一定の見解が得られたとは言い難い。

当科では1989年よりCRTを取り入れ、現在までに食道癌患者の初回治療法として77例に施行してきた。最近では術前補助療法として、切除可能でも予後不良と考えられる頸胸境界部進行癌や頸部・胸部のリンパ節転移陽性例に積極的に適用し、予後改善効果について検討している。しかし、CRT後の手術は、しばしば患者にとって過大な侵

襲となり、術後合併症による長期入院や在院再発死亡を招いたり、比較的早期の臓器転移などにより腫瘍局所の効果に比べ期待した予後改善効果がえられないことも少なくない。切除可能症例に対する術前CRTは、これを行うための入院期間の長期化や副作用による苦痛を考慮すると、手術単独の治療に比べて少なくとも予後の点で不足のない治療法でなくてはならない。そこで、CRT後の手術例における周術期の免疫能を手術単独例と比較し、術後合併症や早期再発との関連を検討した。また、現在のところ術前CRT後は切除可能な症例には積極的に手術を行う方針であるものの、進行度、治療効果、合併疾患の有無などを総合的に評価し、個々の症例によってその後の治療戦略を個別化することも重要である。そこで術前CRT施行例の手術適応をより明確にする目的で手術例の予後因子を求め、多変量解析を行って独立した予後規定因子を求めた。

<2003年10月29日受理>別刷請求先:愛甲 聡
〒359 8513 所沢市並木3-2 防衛医科大学校第2外科

対象と方法

対象：1989年より2002年8月までの当科入院食道癌患者のうち、術前治療としてCRTを行い、切除しえた28例をCRT手術群とした。術前CRTの適応は、T4症例、頸部・胸部の明らかなリンパ節転移陽性例、頸胸境界部進行癌とした。また、同時期に術前無治療で手術を行った194例を対照手術群とした。

方法：手術侵襲・周術期の免疫能を評価するため、CRT手術群と対照手術群で手術時間・出血量および手術前から第9病日(POD)までの末梢血リンパ球数、第1,7PODのPHA刺激リンパ球幼若化反応を比較した。また、両群で術後の在院死の頻度、合併症発生率、在院日数を比較し、unpaired T検定によりp値0.05未満を有意な差とした。

CRT手術群の臨床病理学的因子として、治療前のT因子(T1 2/3/T4), N因子(N0,1/N2 3/4), CRT後のX線縮小率(50%/<50%), 手術の根治度(A/B,C), 原発巣の組織学的治療効果(Grade 2,3/0,1), 組織学的深達度(pT1,2,3/pT4), 組織学的リンパ節転移(pN0,1/pN2 3/4), 組織学的リンパ節転移個数(3個/4個)をとりあげた。各因子の分類は食道癌取扱い規約に従い、因子ごとに2群に分けて予後を比較したが、2分割の際は2群の症例数の差が最も近くなるようにした。累積生存率は生存およびすべての死亡(原病死, 手術関連死, 他病死)からKaplan-Meier法で算出し、logrank testによりp値0.05未満を有意な差とした。予後に有意な影響を示した因子については比例ハザードモデルにより独立した予後規定因子を求め、対照手術群の予後規定因子との比較を行った。

結 果

1. 対象症例の背景

CRT手術群, 対照手術群の2群間で平均年齢, 男女比に有意な差はなかったが、主占居部位ではCRT手術群でUt症例が有意に多くLt症例が少なかった(Table 1)。同時期に初回治療としてCRTを行った症例は77例で、CRT後の切除率は36%であった。この77例中治療前にT4と診断さ

Table 1 Patients' background and tumor location

	CRT-op	Control-op
No. of patients	28	194
Age (y.o.)	61.8 ± 1.6	64.1 ± 0.7
Male : Female	25 : 3	165 : 29
Tumor location *		
Ce (%)	2 (7)	4 (2)
Ut	10 (36)	21 (10)
Mt	15 (54)	97 (48)
Lt	1 (4)	68 (34)
Ae	0 (0)	11 (6)

* Based on Guide Lines for Clinical and Pathologic Studies on Carcinoma of the Esophagus/Japanese Society for Esophageal Diseases

a vs b : p < 0.001, c vs d : p < 0.005

れた症例は29例で、そのうち9例にはCRT後手術が行われた。手術例の9例中8例はCRT後の効果判定時にT3以下と診断され、残る1例はT4臓器の合併切除が可能と判断された。CRT後に非手術となった理由の内訳は、合併切除不能のT4症例17例、他臓器転移10例、N4症例5例、低肺機能6例、肝機能障害1例、手術拒否5例、その他5例であった。

CRT手術群における化学療法の内容は、CDDP単剤併用が17例で平均8.7mg/dayを使用し、他の11例ではCDDP 5mgと5-FU 500mgを1日量として用いた。CDDPは照射後1時間以内に投与し、5-FUは持続投与として5日間の連続投与と2日の休薬期間を繰り返した。放射線治療は全例で外照射線量2Gy/回, 5回/週の通常分割方法で行われ、照射線量の合計は22例で30Gy, 4例で40Gy, 2例で50Gyであり、平均33Gyであった。照射範囲は、頸部・縦隔・噴門部が18例、頸部・縦隔が5例、頸部・上縦隔が2例、縦隔のみが3例であった。CRTの期間は放射線治療の期間と等しく3週間から5週間で、治療終了後手術までの期間の平均は35.5 ± 3.1日であった。

2. 手術侵襲と周術期免疫能

3領域郭清を行った症例はCRT手術群で9例(32%), 対照手術群では18例(9%)とCRT手術群に有意に多かった(p=0.0005)。手術時間はCRT手術群で529 ± 19分、対照手術群では472 ±

Table 2 Surgical stress and pathological stage

	CRT-op	Control-op	p-value
Operating time (min.)	529 ± 19	472 ± 8	0.011
Blood loss (ml)	1,378 ± 304	897 ± 42	0.003
Cases underwent 3-FL * (%)	9 (32)	18 (9)	0.001
Pathological stage **			
0 (%)	4 (14)	11 (6)	0.090
I	0 (0)	18 (9)	0.093
II	5 (18)	44 (23)	0.565
III	12 (43)	76 (39)	0.710
IVa	7 (25)	42 (22)	0.689

* Three-field lymphnodes dissection

** Based on Guide Lines for Clinical and Pathologic Studies on Carcinoma of the Esophagus/ Japanese Society for Esophageal Diseases

Fig. 1 Comparison of total lymphocyte counts between the CRT-op group and the control-op group. on admission : p = 0.0312, all other days : p < 0.0001

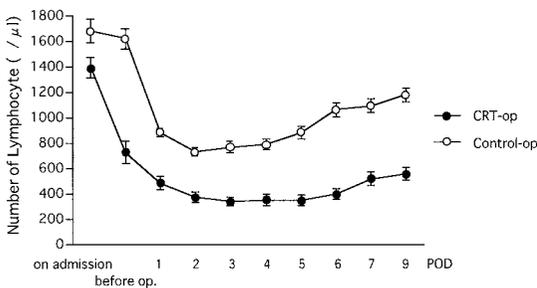
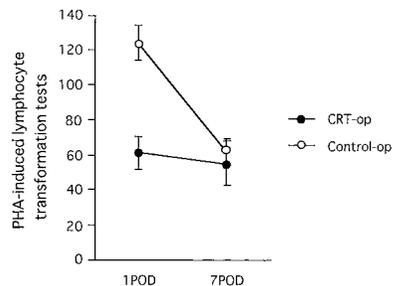


Fig. 2 Comparison of PHA (phytohemagglutinin)-induced lymphocyte transformation tests between the CRT-op group and the control-op group. 1POD : p = 0.005



8分とCRT手術群に有意に多く(p = 0.0105),出血量もCRT手術群1,378 ± 306ml,対照手術群897 ± 42mlとCRT手術群で有意に多かった(p = 0.0028).組織学的進行度の内訳はCRT手術群と対照手術群の間に有意な差を示さなかった(Table 2).

入院時および周術期の末梢血リンパ球数をCRT手術群と対照手術群で比較すると,入院時にすでにCRT手術群が低値を示し(p = 0.0312),手術前から9PODまでの期間では両群間に顕著な差(p < 0.0001)がみられた(Fig. 1).PHA刺激リンパ球幼若化反応の比較では1PODでCRT手術群が有意に低値を示したが,7PODでは有意な差を認めなかった(Fig. 2).

3. 術後合併症と在院死

術後早期の合併症のうち創感染,肺炎の発生率

ではCRT手術群と対照手術群の間に有意な差は見られなかったが,縫合不全の発生率はCRT手術群に有意に多かった.しかし,1997年以降のCRT手術群15例では縫合不全の発生は1例のみで,対照手術群との間で発生率に有意な差を認めなかった.手術関連死亡は術後30日以内でおの1例と3例,31日以降で2例と4例で差はなかったが,在院死例は5例と13例でCRT手術群に有意に多かった.在院死亡症例を除いた平均術後在院日数は両群で有意な差を示さなかった(Table 3).

4. CRT手術群の予後規定因子

CRT手術群のうち治療前にT4と診断した症例は9例あったが,手術診断ではそのうち4例がT3以下で治癒切除が可能であった.病理組織所見

Table 3 Incidence of the postoperative complications and hospital death

	CRT-op group	Control-op group	
Postoperative complications	cases (%)	cases (%)	p-value
Wound infection	3 (11)	10 (5)	0.2415
Pneumonia	6 (21)	23 (12)	0.1600
Anastomotic leakage	8 (29)	25 (13)	0.0292
1989 ~ 1996	7/13 (54)	23/117 (20)	0.0055
1997 ~ 2002	1/15 (7)	2/77 (3)	0.4169
Operation-related death			
30days	1 (4)	3 (2)	0.4514
31days	2 (7)	4 (2)	0.1212
Hospital death	5 (18)	13 (7)	0.0432
Postoperative hospital stay (days, mean ± SEM)	51.7 ± 5.7	44.8 ± 3.7	0.4311

で pT4 と診断されたのは、治療前も術中も T4 と診断した 5 例に加え、治療前診断ではいずれも T3 であったが実際にはリンパ節が気管に浸潤して腫瘍組織が遺残した 2 例と肺に浸潤していたが合併切除が可能であった 1 例を加えた計 8 例であった。

治療前の深達度 T3 以下と T4、治療前のリンパ節転移 N1 以下と N2 以上、CRT 後の X 線縮小率 50% 以上と 50% 未満で CRT 手術群を 2 群に分けて予後を比較したが、これらの因子についてはいずれも予後に有意な影響を及ぼさなかった。手術的根治度 A と B、C、原発巣の組織学的治療効果 Grade2 以上と 1 以下、組織学的深達度 pT3 以下と pT4、組織学的リンパ節転移 pN1 以下と pN2 以上、組織学的リンパ節転移個数 3 個以下と 4 個以上のおおのの因子については 2 群間の比較でいずれも予後に有意な関連を示した (Table 4)。予後に関連を示したこれらの 5 因子について比例ハザードモデルによる多変量解析を行うと、手術的根治度 A と深達度 pT3 以下のみが独立した予後規定因子となり、手術的根治度 A が最大の予後規定因子となった (Table 5)。同様の比例ハザードモデルによる解析を対照手術群で行ったところ pN1 以下と pN2 以上、組織学的深達度 pT3 以下と pT4 が独立した予後規定因子となり、手術的根治度は独立した予後規定因子とはならなかった (Table 6)。

Table 4 Univariate analysis of the prognostic factors in the CRT-op group

Factors *	Number of cases	p-value (Logrank test)
Depth of tumor invasion		
T1, 2, 3	19	0.2246
T4	9	
Lymphnode metastasis		
N0, 1	18	0.5205
N2, 3, 4	10	
Regression rate on esophagogram		
50%	16	0.6531
< 50%	12	
Histopathologic effects of CRT		
Grade 2, 3	14	0.0359
Grade 0, 1	14	
Pathological depth of tumor invasion		
pT1, 2, 3	20	0.0086
pT4	8	
Pathological lymphnode metastasis		
pN0, 1	13	0.0015
pN2, 3, 4	15	
Number of lymphnode metastasis		
3	18	< 0.0001
4	10	
Surgical curability		
A	12	< 0.0001
B, C	16	

* Based on Guide Lines for Clinical and Pathologic Studies on Carcinoma of the Esophagus/Japanese Society for Esophageal Diseases

考 察

CRT 手術群と対照手術群では腫瘍の占居部位

Table 5 Multivariate analysis of the prognostic factors in the CRT-op group

Factors	Risk ratio	95% CI	p-value
Histopathologic effects of CRT	0.659	0.197 2.200	0.4977
Pathological depth of tumor invasion	3.498	1.003 12.202	0.0495
Pathological lymphnode metastasis	2.741	0.650 11.566	0.1699
Number of lymphnode metastasis	1.543	0.344 6.913	0.5706
Surgical curability	5.073	1.346 19.125	0.0165

Table 6 Multivariate analysis of the prognostic factors in the Control-op group

Factors	Risk ratio	95% CI	p-value
Pathological depth of tumor invasion	1.855	1.060 3.249	0.0306
Pathological lymphnode metastasis	2.147	1.216 3.791	0.0084
Number of lymphnode metastasis	1.601	0.999 2.565	0.0504
Surgical curability	1.318	0.800 2.170	0.2788

やもともとの進行度に相違があり、これが3領域郭清例の頻度や手術時間、出血量といった手術侵襲に反映されていると考えられる。頸胸境界部進行癌や頸部・胸部のリンパ節転移陽性例に積極的に術前CRTを行っていることと、胸部上部の癌では気道と隣接するためT4となる確率がより高いことから、こうした相違はむしろ術前CRT症例の特徴としてとらえるべきである。

CRT手術群と対照手術群で手術時間と術中出血量を指標に手術侵襲の程度を比較すると、今回の検討ではCRT後の手術で手術時間、術中出血量ともに有意に多かったが、どちらも差がなかったという報告⁷⁾やCRT後の手術の方が切除が容易となり手術時間、出血量ともに少なかったという報告⁸⁾、あるいは手術時間は同等だがCRT後の手術の方が出血量が多かったという報告⁹⁾があるなど、その結果は一様とは言えない。その中で、CRT後の手術で手術時間、出血量ともに少なかったという報告⁸⁾では、CRT後の症例で術前無治療の症例に比べ組織学的進行度が低いものが明らかに多い。つまり、手術侵襲は手術時の進行度に依存するところが大きく、われわれが行った2群間の比較では、CRTの効果により手術時の進行度がほぼ同等になっていることを考え合わせると、同等の進行度であれば、CRT後で手術時間、出血量ともに多くなる傾向があると考えてもよいである

う。

末梢血リンパ球数は、対照手術群に比べCRT手術群では入院時にすでに有意に低値を示しており、これは治療前の進行度の相違を反映していると考えられた。周術期の免疫能の観点からは、CRT後の症例ではリンパ球数の低下はより顕著となり、幼若化反応によるリンパ球機能も低下を示した。進行食道癌を対象に、我々と同様30Gyの照射を含む術前CRTの終了後3週目で免疫能を詳細に調べた報告¹⁰⁾では、末梢血Tリンパ球の各種菌抗原刺激による増殖反応が、治療前あるいは健常人に比べて有意に低下していることが示されている。30Gyという比較的少ない照射量でもリンパ球機能の低下が現れることには異存はないと思われる。また、手術直前のPHA刺激リンパ球幼若化反応の低値が術後の重篤な合併症との関連を示すことも報告されている¹¹⁾。しかし、われわれの症例では周術期の免疫能と、少なくとも術後早期の感染症発生との因果関係は示されず、手術関連死亡についても、術後30日以内と31日以降のどちらの死亡率にも2群間に差はみられなかった。

Bossetら⁵⁾は、食道癌に対しCRT後の手術と手術単独を比較する無作為試験を行い、前治療後の手術群で術後合併症による死亡率が有意に高かったと報告している。しかし、前治療後の手術例で

合併症死が多発した最大の要因としてあげられている放射線による急性肺障害は、その原因を 3.7 Gy という高い 1 回線量に帰している。実際、より少ない 1 回線量 (1.8~2.7Gy) を用いた同様の無作為試験^{6) (2)~14)}では、手術単独群との間に手術死亡率で有意な差を認めていない。その他の cohort study においても、CRT 後の手術群と手術単独群の比較で術後合併症の頻度^{8) (5)}や在院期間^{7) (8)}に有意な差はなかったと報告されている。今回の検討でも在院死の頻度は CRT 手術群で有意に高いものの、術後在院日数の平均は、在院死症例を除くと両群に有意な差はなかった。在院死については、CRT 手術群でみられた 5 例中 3 例が、最終的には腫瘍の再発あるいは再増殖による癌死と診断されていることから、手術適応を厳密にすることで今後減少しうると考えられた。また、術後遠隔期の末梢血中 CD4 + T リンパ球の低下と CD4/CD8 比の低下が、その後の再発と関連を示すことが子宮頸癌¹⁶⁾や大腸癌患者¹⁷⁾で示されており、周術期の免疫能低下と早期再発との関係についても今後検討を要すると思われる。

他の術後合併症と異なり、縫合不全は CRT 手術群で有意に多く見られたが、大部分は再建経路に胸壁前を多用していた 1996 年以前の症例であった。後縦隔経路あるいは胸腔内吻合を標準術式とした 1997 年以降の CRT 手術群 15 例では縫合不全の発生は 1 例のみで、対照手術群との間で発生率に有意な差はなかった。つまり、CRT 後の症例に対し創傷治癒の遅延・悪化を考慮し、安全性を優先して胸壁前経路をより多用していたことが逆に縫合不全の頻発を招いたものと考えられ、同様の再建を行った場合には術前 CRT の影響はほとんどないと考えてよいであろう。

CRT 後の手術例では、手術的根治度、原発巣の組織学的治療効果、組織学的深達度、組織学的リンパ節転移、組織学的リンパ節転移個数の 5 項目が有意な予後因子となった。このうち独立した予後規定因子となったのは手術的根治度 A と組織学的深達度 pT3 以下の 2 因子のみで、とくに手術的根治度が最も関連の強い因子となったことは、対照手術群とは明らかに異なり、CRT 後の手術例

に特異的な事象と考えられる。こうした特異的な予後規定因子を示した理由として 2 つの機序を考えている。1 つは手術的根治度 B, C となった症例は CRT に対する感受性が明らかに低く、残存腫瘍に対する有効な後療法的手段がないことである。2 点目は、対照手術群と比べた場合の周術期免疫能低下に関連した残存腫瘍の相対的な早期増殖の可能性であるが、この機序に関しては現時点では推測に留まらざるをえない。

以上の結果より、とくに CRT 後の手術適応を決定するには根治度 A の手術が可能であるかをより厳密に判定しなければならない。術前の画像診断で判定が困難な場合には、安藤ら¹⁸⁾が Salvage surgery の工夫として述べているように、まず小開胸で局所の切除が可能かどうかを最初に検索するといった対応も一案であり、少なくとも開胸を先行するなど、切除の可否を最初に判定できる術式を選択すべきであろう。根治度 B, C となる症例は極めて予後不良で、再発により在院死となる可能性も高いため手術は回避すべきである。しかし、追加治療としての CRT の効果も望めない場合が多く、今後第 2 選択としての有効な治療法の確立が待たれる。

文 献

- 1) Bidoli P, Bajetta E, Stani SC et al : Ten-year survival with chemotherapy and radiotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 94 : 352-361, 2002
- 2) Ohtsu A, Boku N, Muro K et al : Definitive Chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 9 : 2915-2921, 1999
- 3) Apinop C, Puttisak P, Preecha N : A prospective study of combined therapy in esophageal cancer. *Hepatogastroenterology* 41 : 391-394, 1994
- 4) Walsh TN, Noonan N, Hollywood D et al : A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335 : 462-467, 1996
- 5) Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP et al : Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 337 : 161-167, 1997
- 6) Urba SG, Orringer MB, Turrisi A et al : Random-

- ized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 19 : 305-313, 2001
- 7) Slater MS, Holland J, Faigel DO et al : Does neoadjuvant chemoradiation downstage esophageal carcinoma?. *Am J Surg* 181 : 440-444, 2001
- 8) Kane JM 3rd, Shears LL, Ribeiro U et al : Is esophagectomy following upfront chemoradiotherapy safe and necessary? *Arch Surg* 132 : 481-485, 1997
- 9) Ishida K, Koeda K, Sato N et al : Problems in neoadjuvant chemoradiotherapy preceding surgery for advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 47 : 262-266, 1999
- 10) Heidecke CD, Weighardt H, Feith M et al : Neoadjuvant treatment of esophageal cancer : Immunosuppression following combined radiochemotherapy. *Surgery* 132 : 495-501, 2002
- 11) Saito T, Shimoda K, Shigemitsu Y et al : Complications of infection and immunologic status after surgery for patients with esophageal cancer. *J Surg Oncol Suppl* 48 : 21-27, 1991
- 12) Nygaard K, Hagen S, Hansen HS et al : Preoperative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma : a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World J Surg* 16 : 1104-1109, 1992
- 13) Le Prise E, Etienne PL, Meunier B et al : A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 73 : 1779-1784, 1994
- 14) Walsh TN, Noonan N, Hollywood D et al : A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 335 : 462-467, 1996
- 15) Tsujinaka T, Shiozaki H, Yamamoto M et al : Role of preoperative chemoradiation in the management of upper third thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Surg* 177 : 503-506, 1999
- 16) Pillai R, Balam P, Nair BS et al : Lymphocyte subset distribution after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Possible prognostic implications and correlation with disease course. *Cancer* 67 : 2071-2078, 1991
- 17) McMillan DC, Fyffe GD, Wotherspoon HA et al : Prospective study of circulating T-lymphocyte subpopulations and disease progression in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 40 : 1068-1071, 1997
- 18) 安藤暢敏, 小澤壯治, 北川雄光ほか : T4(A3)症例における外科治療と補助療法 . T4 食道癌に対する化学・放射線併用療法後の根治手術 . *日外会誌* 98 : 767-772, 1997

Clinical Analysis of the Surgical Indication after Neoadjuvant
Chemoradiotherapy for the Advanced Esophageal Cancer

Satoshi Aiko, Yutaka Yoshizumi, Yoshiaki Sugiura, Tomokazu Matsuyama,
Takamitsu Ishizuka, Shinichi Tsuwano and Tadaaki Maehara
Department of Surgery II, National Defense Medical College

Introduction : Chemoradiotherapy (CRT) has been widely used for advanced esophageal cancer patients to improve their prognosis. There were some cases in which we could not be sure that neoadjuvant CRT should be followed by surgery. Therefore, to define the indication of surgery, we evaluated the risk of surgery after CRT and also determined the significant prognostic factors in patients after such surgery. **Methods :** Esophageal cancer patients who were treated in our department since 1989 were classified into two groups ; 28 patients who underwent surgery following neoadjuvant CRT (CRT-op group) and 194 patients who underwent surgery without any previous treatment (control-op group) . The surgical stress, immunocompetence, incidence of postoperative complications and hospital death, and duration of hospital stay were compared between the CRT-op group and the control-op group. The significant prognostic factors were analyzed in the CRT-op group. **Results :** The CRT-op group included significantly more patients with upper thoracic esophageal cancer and also patients who underwent three-field lymph node dissection compared with the control-op group. The mean operating time and blood loss were significantly more in the CRT-op group. Total lymphocyte counts were significantly lower by postoperative day (POD) 9 in the CRT-op group than in the control-op group. The CRT-op group also showed significantly lower immunological function assessed with lymphocyte transformation test on the POD 1 compared with the control-op group. Although anastomotic leakage and hospital death were observed more frequently in the CRT-op group than in the control-op group, there was no significant difference in the incidence of operation-related death and the duration of postoperative hospital stay. It was characteristic of the CRT-op group that the independent prognostic factors were revealed to be surgical curability and histological depth of tumor. **Conclusion :** Surgery following CRT appeared to be safe despite of the increased surgical stress and damaged immunological competence. Because the hospital death due to regrowth of the tumor occurred more frequently in the CRT-op group, surgery following neoadjuvant CRT must be indicated in the patients for whom the surgical procedure will be completely curative. **Key words :** esophageal cancer, chemoradiation therapy, postoperative complication, prognostic factor, proportional hazard model

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 99 106, 2004]

Reprint requests : Satoshi Aiko Department of Surgery II, National Defense Medical College
3 2 Namiki, Tokorozawa-shi, 359 8513 JAPAN
