

## 頸部食道癌に対する VMAT の治療成績の検討

兵頭 杏奈<sup>1, 2</sup>、長谷川 智一<sup>\*1</sup>、土屋 高旭<sup>1</sup>、藤井 収<sup>2</sup>、染谷 正則<sup>1</sup>

Anna Hyodo MD, Tomokazu Hasegawa MD, PhD, Takaaki Tsuchiya MD, PhD, Osamu Fujii MD, PhD, and Masanori Someya MD, PhD.

1 札幌医科大学医学部 放射線医学講座 放射線治療学分野、2 函館五稜郭病院 放射線治療科

1 Division on Radiation Oncology, Department of Radiology, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan.

2 Department of Radiation Oncology, Hakodate Goryokaku Hospital, Hakodate, Japan

2025年12月12日論文受領、修正依頼2026年1月8日、最終受理2026年1月23日

**【要旨】**頸部食道癌に対する強度変調回転放射線治療 (VMAT) を用いた根治的放射線治療 (RT) または化学放射線療法の治療成績および急性期有害事象を明らかにすることを目的とした。2012年-2023年に根治目的でVMATによるRTを施行した手術不能または手術拒否の頸部食道癌12例を後ろ向きに解析した。照射は2 Step法で行い、CTV1に原発巣と予防的リンパ節照射領域 (ENI) を含め、CTV2に原発腫瘍・転移リンパ節GTVに5-10 mmのマーヅンを付与した。PTV1線量は40-48 Gy、PTV2総線量は50-64 Gyとした。4例で3D-CRTとVMATの併用、8例でVMAT単独を用いた。10例で同時併用化学放射線療法 (FPレジメン) が施行され、7例で補助化学療法が追加された。生存期間はカプラン・マイヤー法で算出し、急性期有害事象はCTCAE version 5.0で評価した。一次治療効果はCR 5例 (42%)、PR 5例 (42%)、SD 1例 (8%)、PD 1例 (8%) であった。観察期間中央値は15か月 (5-80か月) で、1・3年OSはそれぞれ70.7%、60.6%、1・3年PFSは55.6%、46.3%であった。再発は7例に認め、うち6例は照射範囲内再発、1例は遠隔再発であった。喉頭温存は11例 (91.7%) で達成された。RTに起因すると考えられる急性期有害事象はすべてGrade 2以下であり、血液毒性では3例にGrade 3以上を認めたが、治療関連死は認めなかった。VMATを用いた頸部食道癌に対する根治的 (化学) 放射線療法は、短期的には既報と同等の生存成績が得られた。一方で照射範囲内再発が依然として多く、局所制御のさらなる向上が課題である。

**【責任著者の連絡先】**長谷川 智一

〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目 TEL:011-611-2111 FAX:011-613-9920 EMAIL: hasse@sapmed.ac.jp

**【キーワード】**頸部食道癌、VMAT、化学放射線治療

**【利益相反】**開示すべき利益相反状態はない。

**【グラント】**なし

**【Abstract】** The objective was to clarify the treatment outcomes and acute adverse events of radical radiotherapy (RT) or chemoradiotherapy using volumetric modulated arc therapy (VMAT) for cervical esophageal cancer. We retrospectively analyzed 12 cases of inoperable or surgically refused cervical esophageal cancer that were treated with VMAT-based RT with the intent to cure between 2012 and 2023. Irradiation was performed using a two-step technique. CTV1 included the primary tumor and the prophylactic lymph node irradiation field (ENI). CTV2 encompassed the primary tumor and the metastatic lymph node GTV, extending 5-10 mm beyond the primary tumor. The PTV1 dose was 40-48 Gy, and the total PTV2 dose was 50-64 Gy. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) combined with VMAT was used in four cases, and VMAT alone was used in 8 cases. Concurrent chemoradiotherapy (FP regimen) was administered in 10 cases, and adjuvant chemotherapy was added in 7 cases. Survival was calculated using the Kaplan-Meier method, and acute and late adverse events were evaluated using CTCAE version 5.0. The initial treatment response was complete response (CR) in 5 cases (42%), partial response (PR) in 5 cases (42%), stable disease (SD) in 1 case (8%), and progressive disease (PD) in 1 case (8%). The median observation period was 15 months (range, 5-80 months). The one-year and three-year overall survival (OS) rates were 70.7% and 60.6%, respectively, while the one-year and three-year progression-free survival (PFS) rates were 55.6% and 46.3%, respectively. Recurrence was observed in seven patients: Six recurrences were within the irradiation field, and one was a distant recurrence. Larynx preservation was achieved in 11 patients (91.7%). All acute adverse events considered RT-related were Grade 2 or lower. Three patients experienced Grade 3 or higher hematologic toxicity, but there were no treatment-related deaths. Short-term survival outcomes for radical RT for cervical esophageal cancer using VMAT were equivalent to those reported in previous studies. However, intra-field recurrence remains high, and improving local control remains challenging.

## 【緒言】

頸部食道癌は、全食道癌の4.8%<sup>1</sup>と比較的まれな疾患である。輪状咽頭筋から胸郭入口部に位置するという解剖学的特徴から、胸部食道癌とは異なる治療上の課題を有する。周囲臓器浸潤やリンパ節転移が多く、進行癌での発見が多い。手術が根治的治療として広く行われていたが、手術単独では喉頭合併切除が必要な場合が多く(喉頭温存率: 19-24%)<sup>2,3</sup>、高い侵襲性と永久的な発声機能喪失という大きな欠点がある。近年では、根治的放射線治療(radiation therapy: RT)または化学放射線療法が臓器温存可能な選択肢として普及している。いくつかの後ろ向き研究<sup>2,4</sup>では頸部食道癌に対する根治的CRTは手術と同等の生存率を示し、術前化学放射線療法<sup>5</sup>や根治的放射線療法<sup>6,7</sup>の報告では40-67%で喉頭温存が可能であった。しかしながら、疾患の発生率が低く臨床研究が乏しいため、頸部食道癌患者に対する標準的な治療戦略はまだ確立されていない。

従来の3次元原体照射(three-dimensional conformal radiation therapy: 3D-CRT)は線量集中性に限界があり、特に巨大原発腫瘍や両側鎖骨上リンパ節転移を有する患者では、標的領域への最適線量照射が困難となる場合がある。これに対し、強度変調回転放射線治療(volumetric modulated arc therapy: VMAT)を用いると、正常組織を避けながら病巣部に集中した照射が短時間で可能となり、3D-CRTと比較してより良好な線量分布が期待されるため、治療成績の向上も期待できる。

以上の背景を踏まえ、本研究では単施設でVMATによる根治的RTまたは化学放射線治療を受けた頸部食道癌患者を後ろ向きに解析し、治療成績、急性期有害事象を明らかにすることを目的とした。

## 【対象と方法】

2012年-2023年の間に、函館五稜郭病院にて根治目的にVMATによるRTを行った手術不能あるいは手術拒否の頸部食道癌患者12例を対象とした。患者特性を表1に示す。

治療は全例に頭頸部・肩部を覆う熱可塑性マスクによる固定具を使用した。治療計画用CTは2mmまたは5mm間隔で撮影された。放射線治療計画装置はVarian社Eclipseを使用した。照射は2Step法で行われ、治療計画は治療開始時に取得した初回の治療計画CTを用いた。最初の臨床標的体積(clinical target volume: CTV1)には、肉眼的腫瘍体積(gross tumor volume: GTV)および予防的リンパ節照射領域(elective nodal irradiation: ENI)を含めた。ENIには頸部食道傍領域、両側鎖骨上領域、胸腔内気管傍領域、気管分岐部下領域を含めた。原発腫瘍が下咽頭に浸潤している、または頸部リンパ節転移を認める患者では、中-下部深頸部領域もENIを含めた。2Stepの臨床標的体積(CTV2)には原発腫瘍ならびに転移リンパ節のGTVから5-10mmのマージンを付与した。CTVに5mmのマージンを付与して計画標的体積(planning target volume: PTV)とした。PTV1への線量は40-48Gy、PTV2への総線量は分割線量50-64Gy、分割回数は25-32回であった。PTV2への処方線量は、9例が60Gyであり、その他は50Gy、59.4Gy、64Gyが各1例ずつであった。したがって、実際の線量設定に大きなばらつきは認められなかった。放射線治療の照射方法は、VMAT単独が8例、3D-CRTで照射を開始して照射中にVMATに切り替えた症例が4例であった。放射線治療はVarian社Clinac iXで施行された。VMATによる照射の線量分布図の1例を図1に示す。化学療法は照射期間中に10例で同時併用された。シスプラチン70mg/m<sup>2</sup>(1日目)と5-FU700mg/m<sup>2</sup>(1-5日目)のFPレジメンを用いた。4週間に1回投与で照射期間中に2コース投与したが、1例のみ1コースで終了した。化学放射線療法後に7例で補助化学療法が施行され

表1 患者特性

患者特性	n = 12
性別	
男	10
女	2
年齢中央値	68 (65 ~ 87)
組織型	
扁平上皮癌	11
腺癌	1
臨床病期(UICC第8版)	
I	1
II	3
III	1 (腺癌)
IV	7
パフォーマンスステータス	
0	7
1	4
2	0
3	1

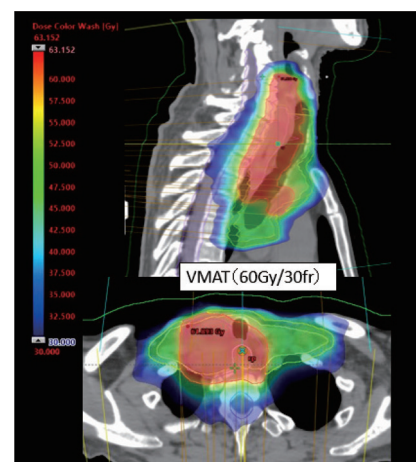
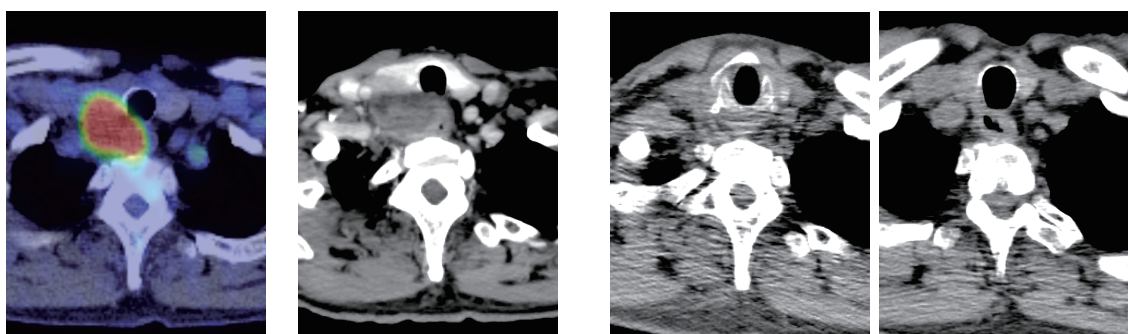


図1 VMATによる線量分布の1例

表2 全例の治療内容と転帰

ID	Sex	PS	組織型	年齢	病期	同時化学療法	照射法	処方	総線量(Gy)	総回数	維持化学療法	一次治療効果	再発	転帰	サルベージ手術
1	F	0	Spcc	65	IV A	FP × 2	3D-CRT →VMAT	Referrence Point D95	60.0	30	FP × 2	PR		転院	
2	M	1	Spcc	69	I		3D-CRT →VMAT	Referrence Point D95	64.0	32		CR	局所	原病死	
3	M	0	Spcc	76	IV A	FP × 2	3D-CRT →VMAT	Referrence Point D50	59.4	32	FP × 2	CR		生存	
4	M	0	Adeno	66	III	FP × 2	VMAT	D50	60.0	30	FP × 2	CR	局所	転院	咽喉頭全摘術
5	M	0	Spcc	67	IV A	FP × 2	VMAT	D50	60.0	30	ネダプラチン +5FU	CR		転院	
6	M	0	Spcc	68	IV A	FP × 2	VMAT	D50	60.0	30	FP × 2	PR	局所	不明死	
7	M	1	Spcc	65	II	FP × 2	VMAT	D60	60.0	30	ニボルマブ	PD	遠隔	不明死	
8	F	3	Spcc	87	IV A		3D-CRT →VMAT	Referrence Point D50	50.0	25		PR		転院	
9	M	1	Spcc	68	IV A	FP × 2	VMAT	D70	60.0	30	FP × 5	PR	局所	原病死	
10	M	1	Spcc	77	II	FP	VMAT	D70	60.0	30		PR	局所	転院	
11	M	0	Spcc	74	IV A	FP × 2	VMAT	D50	60.0	30		SD	局所	不明死	
12	M	0	Spcc	60	II	FP × 2	VMAT	D50	60.0	30		CR		生存	



治療開始前のPETと造影CT

図2 症例5の治療経過

RT後4か月（左）と24か月（右）の単純CT

た。5例でFPレジメン2コース以上、1例がネダプラチンと5-FU、1例がニボルマブを投与した。

生存期間解析はカプラン・マイヤー法を用いて推定した。生存期間はRT開始日を起点として算出した。全生存期間(overall survival: OS)はあらゆる原因による死亡をイベントとした。無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)は原発巣あるいはリンパ節転移の増大、もしくは遠隔転移巣の出現・増大を認めた時点およびあらゆる原因による死亡をイベントとした。一次治療効果は治療終了後初回のCT検査を用い、評価はRECIST version1.1に従って実施した。

急性期有害事象は、RT開始日を起点として、補助化学療法が施行された例は最終投与日まで、その他の例はRT終了日までの期間中に観察された有害事象の最大Gradeを対象とした。評価は有害事象共通有害事象基準(CTCAE) version5.0 に従って実施した。

本研究は函館五稜郭病院倫理審査委員会による承認をうけて実施されたものである(承認番号: 2024-012)。

【結果】

全例の治療内容と治療効果、転帰を表2、治療経過の1例を

図2に示す。一次治療効果は、完全奏効(complete response: CR) 5例(42%)、部分奏効(partial response: PR) 5例(42%)、安定(stable disease: SD) 1例(8%)、進行(progressive disease: PD) 1例(8%)であった。PDを示した患者は脳転移の出現を認めたが、局所の増悪は認めなかった。観察期間中央値は18か月(5-95か月)で、フォロー終了時点で5例が死亡した。死亡した5例のうち、明らかな原病死は2例であった。全患者のOS、PFSを図3に示す。1年OS、PFS率はそれぞれ70.7% (95%信頼区間: 0.337-0.895)、55.6% (95%信頼区間: 0.237-0.787)、3年OS、PFS率はそれぞれ60.6% (95%信頼区間: 0.258-0.831)、46.3% (95%信頼区間: 0.172-0.714)であった。

12例のうち、再発・増悪例は7例で、照射範囲内での再発は6例、遠隔再発が1例であった。喉頭温存は11例(91.7%)であった。一次治療効果がCRであった5例のうち、局所再発をきたした症例は2例で、治療後13か月と46か月で再発を確認し、うち1例は救済的咽喉頭食道全摘術を受けた。再発例は転院後に追跡不能となったものを除いた全例で6か月以内に死亡した。

急性期有害事象を表3に示す。照射の影響と考えられる有害事象はいずれもGrade 2以下であった。血液毒性はGrade 3

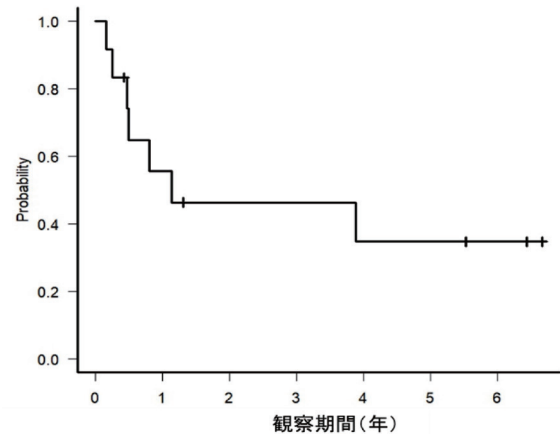
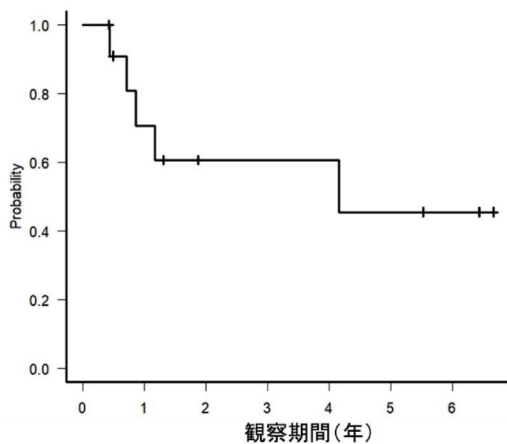


図3 全患者のOS(左)とPFS(右)

表3 急性期有害事象

Toxicity	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
<b>非血液毒性</b>						
嚥下障害	4	5	3	0	0	0
皮膚炎	0	6	6	0	0	0
<b>血液毒性</b>						
好中球減少	6	2	1	1	2	0
血小板減少	7	0	3	1	1	0
腎障害	11	0	1	0	0	0

以上を3例認めた。観察期間中に治療関連死は認めなかった。

### 【考察】

本研究では、手術不能あるいは手術拒否の頸部食道癌12例に対するVMATを用いた根治的(化学)放射線療法の治療成績と急性期有害事象を後ろ向きに検討した。その結果、1・3年OSとPFSはそれぞれ70.7%・60.6%、55.6%・46.3%であり、喉頭温存率は91.7%と良好であった。既知の報告によるII-III期の頸部食道癌に対する根治的(化学)放射線療法の3年OS:37.9-66.6%、3年PFS:13-42.1%とほぼ同等であった<sup>6,8,11</sup>。本研究は症例数が少なく観察期間中央値も18か月と短いものの、短期的なOSおよびPFSは既報と同程度であり、VMATを用いた化学放射線療法は頸部食道癌に対する有効な根治治療の一つと考えられる。

頸部食道癌に対する外科切除は、5年OS 33-47%<sup>12,13</sup>と報告されている一方で、喉頭・咽頭合併切除を要することが多く、喉頭温存が可能な症例は限られる。さらに、喉頭温存を志向した手術では切除断端陽性や残存腫瘍の割合が高くなることが指摘されている。これに対し、根治的(化学)放射線療法は、OSが外科治療と同等である可能性が示されており、臓器温存を重視した治療戦略として重要な役割を担っている。本研究の喉頭温存率は91.7%であり、過去の化学放射線療法による喉

頭温存率40-67%前後という報告<sup>5,7</sup>と比較しても良好な結果であった。対象が手術不能例や手術拒否例に限られていること、局所進行度や下咽頭浸潤の有無など背景因子の違いを考慮する必要はあるが、VMATを用いた化学放射線療法は喉頭機能温存の観点から特に有用な選択肢と考えられる。

従来の3D-CRTでは、頸部食道癌に対して広範なENI照射を行う場合、標的体積への線量集中と脊髄・肺・心臓など正常臓器の線量制限の両立が困難なことが多い。VMATは、3D-CRTと比較してPTVの線量均一性に優れ、正常臓器線量を低減しつつ治療時間を短縮できることが、食道癌や頸胸境界部食道癌を対象とした複数の線量分布比較研究で示されている<sup>14</sup>。頸部食道癌に限った計画比較でも、VMATはIMRT(intensity modulated radiation therapy)や3D-CRTと比較して良好な正常臓器保護が得られると報告されている<sup>15</sup>。本研究でRTに起因すると考えられる急性期有害事象はすべてGrade 2以下であり、Grade 3以上の粘膜炎や皮膚炎は認めなかった。頸部食道癌に対する根治的(化学)放射線療法におけるGrade 3-4急性非血液毒性の発生率は8.3-24.5%とされており<sup>4,6,10,16-18</sup>、本研究の結果は症例数が少ないながらもVMATを用いた照射によって急性期有害事象を比較的良好に抑制できている可能性が示唆される。また、血液毒性に関しては3例でGrade 3以上を認めたが、いずれも化学療法に起因するものと考えられ、治療関連死は認めなかった。

本研究では12例中7例に再発がみられ、うち6例は照射範囲内での再発であった。頸部食道癌に対する根治的RTにおいて、局所再発・領域リンパ節再発が最多であると報告されている<sup>16</sup>。本研究でも同様に局所制御が主要な課題であり、VMATによって正常臓器線量を抑えつつも、依然として局所再発率が高いことが示された。本研究では処方線量および分割方法に大きな差は認められなかったことから、照射範囲内再発の多さは線量差によるものではなく、腫瘍の放射線抵抗性や微小進展、ならびに正常臓器制約による線量増加の限

界などが関与している可能性が考えられる。一次治療効果に関しては、CRが5例、PRが5例であった。TasakiらによるIMRT/3D-CRT併用化学放射線療法の報告ではCR達成がOSおよびPFSの重要な予後因子であることが示されている<sup>19</sup>。本研究では症例数が限られているため統計学的検討は行っていないが、CR症例からも再発を認めており、線量設定や治療後のサーベイランスおよび救済治療の最適化が今後の課題である。再発後の生存期間は概して短く、多くの症例が再発から6か月以内に死亡しており、一次治療効果時の局所制御をいかに高めるかが予後改善の鍵と考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、単施設・12例という非常に少数例の後ろ向き解析であり、統計学的検出力が乏しく、既報との厳密な比較や予後因子解析は困難である。第二に、観察期間中央値が15か月と短く、晩期毒性や長期的な喉頭機能温存率の評価が十分ではない。今後は症例集積と追跡期間の延長により、VMATを基盤とした治療戦略の妥当性を検証するとともに、局所制御向上を目指した線量・照射範囲の最適化について検討する必要がある。

### 【結語】

VMATを用いた頸部食道癌に対する根治的(化学)放射線療法は、短期的には既報と同等の生存成績が得られた。一方で照射範囲内再発が依然として多く、局所制御のさらなる向上が課題である。症例集積と長期追跡により最適な照射方法・全身治療戦略の確立が望まれる。

### 【謝辞】

本論文を作成するにあたり、貴重な症例をご紹介いただいた函館五稜郭病院外科の小林慎先生に御礼申し上げます。

### 【引用文献】

1. Watanabe M, Toh Y, Ishihara R, Kono K, Matsubara H, Murakami K, Muro K, Numasaki H, Oyama T, Ozawa S, Saeki H, Tanaka K, Tsushima T, Ueno M, Uno T, Yoshio T, Usune S, Takahashi A, Miyata H. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2014. *Esophagus* 2022;19:1-26
2. 中村 努, 太田 正穂, 成宮 孝祐, 佐藤 拓也, 大木 岳志, 林 和彦, 山本 雅一, 三橋 紀夫: 下咽頭・頸部食道癌の治療戦略 進行頸部食道癌に対する根治的放射線療法の治療成績. 日本気管食道科学会会報, 2008;59(2):115-119
3. 安田 卓司, 今本 治彦, 土岐 祐一郎, 宮田 博志, 今野 元博, 平井 紀彦, 新海 政幸, 彭 英峰, 山崎 誠, 安田 篤, 白石 治, 塩崎 均: 下咽頭・頸部食道癌の治療戦略 頸部食道癌に対する治療戦略 さらなる根治性と機能性の向上を目指して. 日本気管食道科学会会報, 2008;59(2):99-102
4. Takebayashi K, Tsubosa Y, Matsuda S, Kawamorita K, Niihara M, Tsushima T, Yokota T, Sato H, Onozawa Y, Ogawa H, Kamijo T, Onitsuka T, Nakagawa M, Yasui H. Comparison of curative surgery and definitive chemoradiotherapy as initial treatment for patients with cervical esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2017;30:1-5.
5. Shiozaki H, Tsujinaka T, Inoue M, Yano M, Doki Y, Miyaguchi M, Inoue T, Hosokawa K, Monden M. Larynx preservation in surgical treatment of cervical esophageal cancer-combined procedure of laryngeal suspension and cricopharyngeal myotomy. *Dis Esophagus*. 2000;13(3):213-8.
6. Yamada K, Murakami M, Okamoto Y, Okuno Y, Nakajima T, Kusumi F, Takakuwa H, Matsusue S. Treatment results of radiotherapy for carcinoma of the cervical esophagus. *Acta Oncol*. 2006;45:1120-5.
7. 鈴木 友宜, 三浦 昭順, 加藤 剛, 出江 洋介, 門馬 久美子, 河野 辰幸: 進行頸部食道癌における先行化学療法(Induction Chemotherapy) + 化学放射線療法の有用性. 癌と化学療法. 2010;37(1):71-5
8. Inada M, Nishimura Y, Ishikawa K, Uehara T, Wada Y, Oguma Y, Doi H, Nakamatsu K. Outcome of chemoradiotherapy using intensity-modulated radiation therapy for cervical esophageal cancer: a single institute experience. *Esophagus* 2021;18:638-644
9. Ito M, Kodaira T, Tachibana H, Tomita N, Makita C, Koide Y, Kato D, Abe T, Muro K, Tajika M, Niwa Y, Hasegawa Y. Clinical results of definitive chemoradiotherapy for cervical esophageal cancer: Comparison of failure pattern and toxicities between intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy. *Head Neck*. 2017;39:2406-15
10. Zenda S, Kojima T, Kato K, Izumi S, Ozawa T, Kiyota N, Katada C, Tsushima T, Ito Y, Akimoto T, Hasegawa Y, Kanamaru M, Daiko H. Multicenter phase 2 study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiation therapy as an organ preservation approach in patients with squamous cell carcinoma of the cervical esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96:976-84.
11. H-X Li, J Liu, Y Cheng, M-N Liu, W-T Fang, C-X Lv. Concurrent chemoradiotherapy for cervical esophageal squamous cell carcinoma: treatment results from a prospective observational study. *Dis Esophagus*. 2018; 1:31(5)

12. Daiko H, Hayashi R, Saikawa M, Sakuraba M, Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, Asai M, Oyama W, Ebihara S. Surgical management of carcinoma of the cervical esophagus. *J Surg Oncol.* 2007 Aug 1;96(2):166-72.
13. K Ott, F Lordick, M Molls, H Bartels, E Biemer, J R Siewert. Limited resection and free jejunal graft interposition for squamous cell carcinoma of the cervical oesophagus. *Br J Surg* 2009 Mar;96(3):258-66.
14. Min Gao, Qilin Li, Zhonghua Ning, Wendong Gu, Jin Huang, Jinming Mu, Honglei Pei. Dosimetric comparison between step-shoot intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy for upper thoracic and cervical esophageal carcinoma. *Med Dosim.* 2016; 41(2):131-5.
15. Kato T, Ono T, Narita Y, Komori S, Murakami M. Dose-volume comparison of intensity modulated proton therapy and volumetric modulated arc therapy for cervical esophageal cancer. *Med Dosim.* 2022; 47(3):216-221
16. Sakanaka K, Ishida Y, Fujii K, Itasaka S, Miyamoto S, Horimatsu T, Muto M, Mizowaki T. Long-term outcome of definitive radiotherapy for cervical esophageal squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol.* 2018 ;13(1):7.
17. Peng Zhang, Mian Xi, Lei Zhao, Bo Qiu, Hui Liu, Yong-Hong Hu, Meng-Zhong Liu. Clinical efficacy and failure pattern in patients with cervical esophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Radiation Oncol.* 2015;116:257-61.
18. Evelyn Herrmann, Nando Mertineit, Berardino De Bari, Laura Hoeng, Francesca Caparotti, Dominic Leiser, Raphael Jumeau, Nikola Cihoric, Alexandra D Jensen, Daniel M Aebbersold, Mahmut Ozsahin. Outcome of proximal esophageal cancer after definitive combined chemo-radiation: a Swiss multicenter retrospective study. *Radiat Oncol.* 2017;12:97.
19. Tasaki Y, Yamazaki T, Miyazaki S, Takeda T, Nakatake M, Takahira A, Honda K, Nakamura D, Egawa A, Ashizawa K. Clinical Outcomes of Definitive Chemoradiotherapy for Cervical Esophageal Cancer. *Cancer Diagn Progn.* 2023; 3(1): 85-90.