

MS-10-4 進行・再発胃癌における S-1+biweekly docetaxel 臨床第 II 相試験

掛地 吉弘¹⁾, 江見 泰徳²⁾, 沖 英次¹⁾, 西田康二郎¹⁾, 古賀 聡¹⁾, 江頭 明典¹⁾, 徳永えり子¹⁾, 森田 勝¹⁾, 前原 喜彦¹⁾ (九州大学大学院消化器・総合外科学¹⁾, 広島赤十字・原爆病院外科²⁾)
新規抗腫瘍剤の日本におけるエビデンスは少なく、適正な臨床試験の成果が求められている。ヌードラットを用いた前臨床試験で S-1 と TXT に相乗効果があることを確認し、臨床第 I 相試験を行って TXT の推奨用量を 35mg/m² と決定した。胃癌に対する S-1+biweekly docetaxel (TXT) 臨床第 II 相試験の中間解析結果を報告する。TXT は day1, 15 に 35mg/m² 投与し、S-1 は 80mg/m² を 14 日間投与し 14 日間休薬とし、28 日間を 1 コースとした。RECIST に基づく評価可能病変を有する 35 例を解析した。Grade 3 以上の有害事象は 37.1% (13/35) の症例に発現し、好中球数減少 20% (Grade 4: 11.4%), 白血球数減少 11.4%, 血色素量減少 5.7%, 血小板数減少 2.9%, 食欲不振 8.6%, 口内炎 8.6%, 発熱 2.9%, 全身倦怠感 2.9% であった。主治医判定で奏効率 (PR 以上) は 37.1% (13/35), Disease control rate は 74.3% (26/35) であった。現時点での MST は 326 日, TTF は 75 日である。Taxan 系抗腫瘍剤は骨髄抑制がみられるものの外来にて投与可能であり、S-1 との併用療法でも奏効率や生存期間の延長が期待される。Key drug を基に効果的な併用療法で奏効率を上げ、2nd, 3rd line も充実させて生存期間を延長させることが必要である。

MS-10-5 TS1 with/without TXT による術前化学療法の有効性と副作用

山岸 文範, 湯口 卓, 吉野 友康, 山崎 一磨, 福田 啓之, 長田 拓哉, 大西 康晴, 堀川 直樹, 田澤 賢一, 塚田 一博 (富山大学第 2 外科)

目的: 進行胃癌の治療方針として、根治度 B を望めない症例に対して down stage を目的に TS1/TXT の術前投与を、また根治度 B 可能症例に対して感受性予測を目的として術前 TS1 投与をおこなった。方法: TS1/TXT 投与は 7 例に施行。staging laparoscopy にて cy 因子陽性症例には TXT を腹腔内投与 (4 症例) し、N, T 因子症例 (3 症例) には静脈内投与を行った。TS1 単独は 5 例に施行。結果: TS1/TXT では 4/7 症例が画像上 PR ないし cy 消失, NC が 2/7, PD が 1/7 であり低分化腺癌にも有効性を示した。down stage は 3 例に得られた。術後 3 年以上経た 3 例の内 2 例が 2 年以上、1 例が 19 ヶ月の生存を得た。TS1 単独では PR が 2/5, MR が 2/5, NC が 1/5 であった。副作用は TS1/TXT で grade 2 の好中球減少などが 3 例に見られた。TS1 単独ではすべて grade 1 であった。術後合併症は、TS1/TXT で感染性合併症を 4 例に認め特に腹腔内投与で多い傾向であった。TS1 単独では問題となる合併症は認めなかった。結論: TS1/TXT は投与方法によっては侵襲の多い治療法と考えられるが、低分化腺癌にも有効であり、根治術を望めない進行症例の術前化学療法として妥当と評価できる。TS1 単独投与は副作用も少なく感受性予測として適正と思われる。

MS-10-6 進行・再発胃癌に対する S-1+CP-T11 併用療法とそのセカンドライン化学療法

井ノ口幹人¹⁾, 小嶋 一幸¹⁾, 山田 博之¹⁾, 関田 吉久²⁾, 村山 忠雄¹⁾, 林 美貴子¹⁾, 河野 辰幸²⁾, 杉原 健一¹⁾ (東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学¹⁾, 東京医科歯科大学 食道・胃外科²⁾)

われわれはこれまで再発・進行胃癌に S-1+CPT-11 の第 III 相臨床試験の報告をしてきたが、今回は大量の腹水貯留症例や評価可能病変を有しない症例などの非適格例も含めた全 61 例についての検討を行った。MST は 404 日、1 年・2 年生存率は各々 54%、21% であった。TTP は 195 日。CPT11 が推奨用量 (80mg/m²) で治療された 52 例のうち臨床試験参加例の MST は 411 日、TTP は 217 日であったが非適格群では各々 223 日、131 日であり、特に腹水症例の予後が悪かった。全症例のうち効果が PD のため 2nd line を施行したのは 35 例、PD となったが 2nd line を施行しなかったのが 16 例であり、施行例では 1st line からの MST が 404 日、未施行例では 194 日であった。2nd line の内訳は S1+TXL が 14 例、5-FU+TXL が 7 例、weekly TXL が 6 例、S1+CDDP が 8 例、2nd line 開始からの MST は各々 219 日、115 日、113 日、89 日であった。胃癌の S-1+CPT-11 併用療法後の 2nd line は有用であり、なかでも S1+TXL 併用療法が有用なレジームと思われる。

MS-10-7 進行・再発胃癌に対する化学療法の現状、導入 line 数から見た生存期間の検討

原 拓史, 野澤 寛, 中田 浩一, 尾山佳永子, 太田 尚宏, 木内 竜太, 平野 誠 (厚生連高岡病院外科)

【対象・方法】2001 年 10 月から 2005 年 12 月までに進行・再発胃癌 131 例 (男性 86 例・女性 45 例, 43-91 歳, 平均 68.3±10.5 歳) を経験した。根治度 C45 例, 非切除 36 例, 再発 50 例で、主に 1st line として 5FU 系経口抗腫瘍剤 (+α) または 5FU を含む多剤併用療法, 2nd, 3rd line として PTX (70mg/m², day1, 8, 15, q4w) または CPT-11+CDDP (60, 30mg/m², day1, 15, q4w) を行った。【成績】1st, 2nd, 3rd line を導入できたのはそれぞれ 83, 39, 26 例であった。中央生存期間は化学療法導入不能例の 137 日に対し、化学療法は 1st まで、2nd までおよび 3rd 以上の症例がそれぞれ 310, 463, 787 日であった。【結論】個々のレジューム検討の重要性は当然として、現状においては 2nd/3rd line を準備し、奏効する可能性のある薬剤を使い切ることが肝要と考える。しかし腹膜播種は測定可能病変がないため 2nd line に移行し損ねている症例のあることが問題である。腹膜播種については長期生存例に 1st line の長期無増悪例が多く、2nd/3rd 導入時期の決定が容易でないことを考慮すると当初から多剤併用のほうが望ましいかもしれない。また PS の保たれた状態で 3rd line まで failure した場合の対処法も検討課題である。

MS-11-1 75 歳以上高齢者の手術侵襲に対する生体反応の特性

阿部 幹, 竹重 俊幸, 遠藤 豪一, 石井 証 (福島県立立津総合病院外科)

【目的】近年 75 歳以上の高齢者の手術が増加しているが、高齢者の手術侵襲に対する生体反応は未だ十分に解明されていないのが現状である。そこで 75 歳以上の高齢者の手術侵襲に対する生体反応の特性を究明することを目的とした。【対象・方法】手術侵襲として侵襲度が中等度で日常よく経験する胃全摘術を選択し、75 歳以上高齢者群 6 例と 75 歳未満非高齢者群 11 例を対象とした。検査項目は自律神経・内分泌反射 (ACTH, GH, ADH, コルチゾール, アルドステロン, エピネフリン, ノルエピネフリン), 内因性メディエーター (IL-1ra, IL-4, IL-6, IL-10, IFN-γ), 臓器反応 (体温, 白血球数, 脈拍数, CRP) とし、術前、術直後、第 1, 第 3, 第 5 病日まで経時的に測定し、さらに術前栄養状態、術前・術後合併症、経口摂取開始日、入院期間等について両群を比較検討した。【結果】術前栄養状態、術前・術後合併症、経口摂取開始日、入院期間や、自律神経・内分泌反射、内因性メディエーター、臓器反応には両群間に有意差は認めなかった。【結論】胃全摘術の手術侵襲においては、75 歳以上の高齢者でも局所刺激により炎症性・抗炎症性サイトカインも充分産生され、臓器反応も充分あり、免疫能も充分保たれていることが示唆された。

MS-11-2 食道癌手術侵襲後の炎症性メディエーターの変動と Gender difference

松谷 毅¹⁾, 笹島 耕二¹⁾, 丸山 弘¹⁾, 宮本 昌之¹⁾, 横山 正¹⁾, 鈴木 成治¹⁾, 松田 明久¹⁾, 柏原 元¹⁾, 宮下 正夫²⁾, 田尻 孝²⁾

(日本医科大学多摩永山病院外科¹⁾, 日本医科大学大学院臓器病態制御外科学²⁾)

【目的】外傷などの侵襲には著明な免疫抑制を示すのに対し、腫瘍では免疫能は保持されるなどの性差があることが報告されている。食道癌手術後の合併症の発生と炎症性メディエーターの変動に性差があるかを検討した。【対象と方法】右開胸縦断食道癌全摘術 50 症例、M 群 (男性 39 例) と F 群 (女性 11 例) を対象とし、術前、術直後、第 1, 3, 5, 7 病日に血液生化学検査と血清 IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin を測定した。【成績】年齢、手術時間、術中出血量に両群間で差はなかった。重篤な術後合併症は M 群で 6 例 (15.4%) であったのに対し、F 群では 1 例 (9%) であった。CRP は、F 群より M 群で有意に高値であった。血清 IL-6, IL-8, TNF-α は F 群より M 群で有意に高値であったが、血清 IL-10 は、両群間で差は認めなかった。sICAM-1 は、F 群より M 群で有意に高値であったが、sVCAM-1 は、両群間で差は認めなかった。sE-selectin は、F 群では変動しなかったのに対し、M 群では徐々に上昇し第 7 病日で術前値の 1.5 倍の値を示した。【結論】術後合併症の発生頻度は女性より男性で多く、Gender difference による炎症性メディエーター値の差が関与する可能性が示唆された。

MS-11-3 好中球エラスターゼ阻害剤を用いた食道癌術後生体反応の制御

竹村 雅至, 大杉 治司, 李 栄柱, 西川 隆之, 福原研一朗, 岩崎 洋, 形部 憲, 吉田 佳世 (大阪市立大学消化器外科)

好中球エラスターゼ特異的阻害剤であるシベスタットナトリウム (SN) 投与の食道癌術後生体反応の制御効果と凝固能に与える影響を検討した。(対象と方法) 2003 年 1 月~2005 年 7 月の胸部食道癌根治術施行 48 例 (SN 投与群 (SN+群): 24 例・SN 非投与群 (SN-群): 24 例) を対象とし、術 5 病日までの IL-6・エラスターゼ・CRP・WBC・AST・ALT・PaO₂/FiO₂ 比と SIRS 期間を比較した。凝固能では血小板数・AT3・FDP・トロンボモジュリン (TM) の変動を比較した。(結果) 背景因子および手術時間・出血量は差がなかった。術後肺炎は SN+群: 0 例・SN-群: 1 例に発症した。WBC・CRP・AST・ALT に差はないが、IL-6・エラスターゼは SN+群で低値で推移した。P/F 比は SN+群が高値で推移し、SIRS 期間は差がなかった。血小板数・FDP は差がなく、AT3 は術 2・3 病日で SN+群で高値であった。TM は SN-群では術 5 病日でも術前値より高値であった。(まとめ) 食道癌術後のエラスターゼ阻害剤投与は術後早期の呼吸機能障害と手術侵襲に伴う血管内皮細胞障害の軽減に有効である。

MS-11-4 食道癌術後の呼吸管理におけるシベスタットナトリウム使用の意義

村田 賢, 湯川 真生, 北口 博士, 井上 奈穂, 中山 剛之, 小川 稔, 井上 雅智 (近畿大学奈良病院外科)

食道癌術後急性肺障害の治療におけるシベスタットナトリウム使用意義につき臨床的な指標より検討した。胸部食道癌手術 36 例 (右開胸, 開腹) を対象。シベスタットナトリウム非使用 14 例 (A 群), シベスタットナトリウム使用 22 例 (B 群) (48 mg/kg/日, 平均 2 日間使用) でそれぞれ POD1 の白血球数, 血清 CRP 値, 血液ガス LAC, 術後合併症の有無, 抜管時期, ICU 入室期間, 術後入院期間, 抜管直前の (P/F) 比を比較した。平均年齢, 手術時間, 出血量に差はなし。白血球数, 血清 CRP 値, 血液ガス LAC に差はなし。一方、肺合併症頻度は A 群: 5 例 (35.7%) に対し、B 群: 2 例 (9%)。抜管時期は B 群の 2 例を除きすべて POD1。抜管直前の P/F 比はそれぞれ 323.8, 303.3 で差はなし。ICU 入室期間 A 群: 5.79 日, B 群: 4.59 日で、B 群で有意に短縮 (P=0.007)。術後入院期間は B 群で短縮傾向であったが有意差なし。食道癌術後の呼吸管理においてシベスタットナトリウムを使用することによって、術後の肺合併症の頻度を減少させ、ICU 入室期間を短縮できる可能性が示唆された。