

emical study of cell cycle-related factors, on cogene expression, and cell proliferation in a denocarcinoma developed in Barrett's esophagus. *Oncol Reports* 10(2):427-431, 2003.

6. 唐 宇飛、主藤朝也、木戸浩一郎、田中寿明、末吉 晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明：食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。癌と化学療法 29(12):2152-2156, 2002

1-2. 論文発表 (総説・プロシーディング・その他)

1. 山名秀明：消化器癌のImmunoguided Surgery。外科 64(1): 67-71, 2002.

2. 末吉 晋、藤田博正、田中寿明、山名秀明、白水和雄：高齢者食道癌の治療 -Quality of Lifeを考慮に入れて-。老年消化器病 14(1):3-8, 2002.

3. 藤田博正、末吉 晋、田中寿明、藤井輝彦、唐宇飛、峯 孝志、主藤朝也、笹原弘子、的野 吾、山名秀明、白水和雄、戸田幸博、早瀬尚文：局所進行食道癌の集学的治療。臨床外科 57(2)：177-184, 2002.

4. 山名秀明：3. 食道癌の治療。癌免疫療法 日外会誌 103(4)：376-380, 2002.

5. 唐 宇飛、主藤朝也、木戸浩一郎、田中寿明、末吉 晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明：食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。癌と化学療法 29(12):2152-2156, 2002.

1-3. 論文発表 (著書)

1. 井手博子、山名秀明、磯野可一：I食道癌、全国集計からみたわが国における食道癌治療の現状。図説消化器病シリーズ5 食道疾患、本郷道夫編、pp 8-17、メジカルビュー社、東京、2002.

2. 学会発表

2-1. 海外学会発表(口頭・ポスター発表)

1. Toh U, Sayers TJ, Seki N, Shirouzu K, Yamana H :The synergy effects of proteasome inhibitor PS-341 and TRAIL on the apoptosis of human tumor cells. The 18th UICC International Cancer Congress, Oslo, Norway. (2002, 6. 30~7.5)

2-2. 国内学会発表

1. 唐 宇飛、末吉 晋、田中克明、吉田祥吾、笹原輝男、峯孝志、藤田博正、白水和雄、山名秀明：患者自己CTL癌局所注入後の末梢血リンパ球をクローニ

ングした食道癌症例1例。

第6回癌特異的免疫療法研究会 (2002. 02. 25. 東京)

2. 唐 宇飛、田中寿明、峯孝志、主藤朝也、末吉 晋、藤田博正、白水和雄、山名秀明：KIS-1 モノクロナール交代による食道扁平上皮癌の組織診断。第2回食道癌セミナー「遺伝子解析によるリンパ節転移の検討」 (2002. 02. 02. 大阪)

3. 藤井輝彦、山名秀明、田中優一、田中寿明、唐宇飛、末吉 晋、藤田博正、白水和雄、鬼原 史、前仏 均、古川洋一、中村祐輔：食道扁平上皮癌における増殖関連因子と制癌剤の効果に関する検討。第35回制癌剤適応研究会 (2002. 02. 08. 名古屋)

4. 田中寿明、的野 吾、末吉 晋、山名秀明、藤田博正、白水和雄：食道癌におけるPPAR γ リガンドによる増殖抑制効果。第102回日本外科学会総会 (2002. 04. 11-13. 京都)

5. 主藤朝也、藤井輝彦、末吉 晋、田中寿明、唐宇飛、藤田博正、白水和雄、伴 茂樹、豊永 純、山名秀明：Vascular Index (vi)、VEGF発現を指標とした食道癌FMR症例の再発、予後に関する検討。第102回日本外科学会総会 (2002. 04. 11-13. 京都)

6. 的野 吾、藤田博正、末吉 晋、田中寿明、峯孝志、主藤朝也、山名秀明、白水和雄：食道癌根治術頸胸腹3領域リンパ節郭清症例における術後補助化学療法の有効性。第102回日本外科学会総会 (2002. 04. 11-13. 京都)

7. 田中寿明、的野 吾、山名秀明、末吉 晋、藤田博正、白水和雄：Gap junction 蛋白陽性-陰性細胞間における細胞間communicationとbystander effect。第11回日本癌病態治療研究会(2002. 06. 18-19, 東京)

8. 唐 宇飛、田中寿明、笹原弘子、峯 孝志、主藤朝也、的野 吾、末吉 晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明：食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。第24回日本癌局所療法研究会(2002. 06. 18-19, 東京)

9. 田中寿明、藤田博正、末吉 晋、唐 宇飛、笹原弘子、主藤朝也、的野 吾、山名秀明、白水和雄：他臓器浸潤T4食道癌に対する化学放射線療法。第56回日本食道疾患研究会 (2002. 06. 27-28, 広島)

10. 笹原弘子、末吉 晋、田中寿明、的野 吾、主藤朝也、峯孝志、山名秀明、藤田博正、白水和雄：

表在型食道癌に対する光線力学的療法(PDT)の検討。
第56回日本食道疾患研究会 (2002. 06. 27-28, 広島)

11. 唐 宇飛、田中寿明、笹原弘子、峯 孝志、主藤朝也、的野 吾、末吉 晋、藤田博正、平城 守、堀内彦之、白水和雄、山名秀明：食道癌術後肝転移症例に対する局所細胞免疫療法の試み。

第24回癌局所療法研究会 (2002. 07. 12, 横浜)

12. 池田浩太郎、田中寿明、主藤朝也、的野 吾、笹原弘子、末吉 晋、藤田博正、山名秀明、白水和雄：食道癌再発例のタキソテール併用療法執刀。

第35回日本胸部外科学会九州地方会 (2002. 07. 25, 福岡)

13. 末吉 晋、田中寿明、笹原弘子、的野 吾、唐宇飛、主藤朝也、山名秀明、藤田博正、白水和雄：食道癌外科的治療の適応と限界。

第57回日本消化器外科学会総会 (シンポジウム) (2002. 07. 28-30, 京都)

14. 笹原弘子、末吉 晋、田中寿明、的野敬子、唐宇飛、主藤朝也、峯 孝志、藤田博正、山名秀明、白水和雄：食道癌におけるステント治療-予後とQOL。

第57回日本消化器外科学会総会 (2002. 07. 28-30, 京都)

15. 田中寿明、藤田博正、末吉 晋、唐宇飛、笹原弘子、主藤朝也、的野 吾、山名秀明、白水和雄：T4食道癌に対する化学放射線療法。

第57回日本消化器外科学会総会 (2002. 07. 28-30, 京都)

16. 主藤朝也、藤田博正、藤井輝彦、末吉 晋、田中寿明、唐宇飛、笹原弘子、的野 吾、山名秀明、白水和雄：胸部上部食道癌症例におけるリンパ節微小転移の検討。

第57回日本消化器外科学会総会 (2002. 07. 28-30, 京都)

17. 日月裕司、井手博子、宇田川晴司、小澤壮治、斉藤貴生、篠田雅幸、田中乙雄、松原久裕、山名秀明：臓器がん登録の成績：食道がん。

第40回日本癌治療学会総会 (指定シンポジウム) (2002. 10. 16-18, 東京)

18. 木戸浩一郎、唐宇飛、Sayers T. J, 吉田祥吾、白水和雄、山名秀明：プロテアソーム阻害薬 (PS-341)によりヒト腫瘍細胞株に対するTRAIL細胞障害性の増強効果。

第40回日本癌治療学会総会 (2002. 10. 16-18, 東京)

19. 唐宇飛、田中寿明、主藤朝也、末吉 晋、木戸浩一郎、藤田博正、白水和雄、山名秀明：癌患者自己培養リンパ球活性に対するCD4+CD25+T細胞分画の影響。

第40回日本癌治療学会総会 (プレナリーセッション) (2002. 10. 16-18, 東京)

20. 田中寿明、末吉 晋、笹原弘子、唐宇飛、山名秀明、藤田博正、白水和雄：食道癌に対するDocetaxel, CDDP, 5-FUを用いた化学療法。

第40回日本癌治療学会総会 (2002. 10. 16-18, 東京)

21. 笹原弘子、田中寿明、末吉 晋、唐宇飛、藤田博正、山名秀明、白水和雄：Docetaxel, CDDP, 5-FU化学療法が著効した大動脈周囲リンパ節転移を伴う食道癌の1例。

第40回日本癌治療学会総会 (2002. 10. 16-18, 東京)

22. 木戸浩一郎、唐宇飛、堀内彦之、平城 守、白水和雄、山名秀明：リザーバー動注による転移性肝腫瘍の局所細胞免疫治療。

第64回日本臨床外科学会総会 (2002. 11. 13-15, 東京)

23. 末吉 晋、藤田博正、田中寿明、笹原弘子、的野 吾、峯 孝志、主藤朝也、唐宇飛、山名秀明、白水和雄：胸部食道癌標準術式としてのHALSの導入。

第64回日本臨床外科学会総会 (ビデオセッション) (2002. 11. 13-15, 東京)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 青山 法夫 神奈川県立がんセンター 消化器外科（食道）部長

研究要旨 食道癌に対する Low Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法は、標準的な Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法に比し、消化器症状が少なく、照射中の骨髄抑制が比較的軽度で、照射を中断せずに同等以上の局所効果が期待できる等が明らかとなった。

A. 研究目的

Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法は、照射単独に比べ高い局所効果が期待できるが、化学療法剤（主にCisplatin）の消化器症状（悪心・嘔吐）や腎毒性が問題となる。また、治療中の骨髄抑制の出現により照射を中断せざるを得ないことがある。標準的なCisplatin/ 5-FUを併用をLow Dose Cisplatin/ 5-FUにすることにより、消化器症状や腎毒性を軽減でき、食道癌に対して同等以上の治療効果が期待できるかを検討すること。

B. 研究方法

食道癌で、癌病巣が照射野内に収まり、重要臓器の機能が保たれており、化学放射線療法が可能な患者を対象として、Low Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法を施行し、効果と安全性について検討した。

（倫理面への配慮）

外科治療困難例に対して、標準的な高用量のCisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法とLow Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法の違いについて説明し、同意の得られた患者に対して、Low Dose Cisplatin/ 5-FU併用療法を行った。

C. 研究結果

2002年4月～2003年3月まで期間に9例にLow Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法を施行した。レジメンは照射日（2Gy/日）にCisplatin 4mg/m²、5-FU 200 mg/m²を原則として照射終了（60Gy）ま

で同時併用した。対象は食道扁平上皮癌で、術後縦隔再発2例、初発例が7例であった。初発例の進行度（TNM）はStage I：2例、II：1例、III：1例、IV：3例であった。奏効率は66.7%で、CR率は22.2%であった。有害事象は血液／骨髄が主であった。Grade4は認めず、grade3がWBC 3例（33.3%）、Hb1例（11.1%）、血小板2例（22.2%）であった。治療関連死は認めなかった。骨髄抑制による照射中断は1例のみであった。

D. 考察

食道癌に対するLow Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法は骨髄抑制による照射中断は少なく、他の有害事象も軽度であった。

E. 結論

食道癌に対するLow Dose Cisplatin/ 5-FU・放射線同時併用療法は高用量のものに比べて効果も遜色なく、有害事象が軽度で臨床的に有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 井手 博子 東京女子医科大学教授

研究要旨 食道がんに対し低用量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法が有効であるかを検証するため、第 I/II 相の用量設定試験を終了し通常量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法とのランダム化第 II/III 相試験を行うこととなった。

A. 研究目的

低用量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法が局所進行食道がん患者に対して優れた方法であるかを検証することを目的とする。通常量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法とランダム化第 II/III 相試験を行うこととなった。

B. 研究方法

低用量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法は第 I/II 相の用量設定試験を行った。T4M1 食道がん患者をデータセンターに登録し、低用量と通常量の Cisplatin, 5-FU にランダム化し振り分けて治療しその生存率を比較する。（倫理面への配慮）患者に試験内容を説明し試験参加を同意された者のみ登録し、不参加または同意を撤回した場合も不利益を生じないように配慮している。

C. 研究結果

低容量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法の第 I/II 相試験が行われ当施設からも登録し、レベル 2 の Cisplatin 4 mg/m², 5-FU 200 mg/m² が推奨量とされた。なお、通常量との

ランダム化比較試験は次年度に開始される。

D. 考察

低容量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法を単独で第 II 相試験を行うとその結果の良悪にかかわらず認知された方法となってしまう可能性がある。そこで、従来から行われている通常量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法とランダム化第 II/III 相試験を行うこととなった。

E. 結論

低用量と通常量の Cisplatin, 5-FU による化学放射線療法とランダム化第 II/III 相試験を行うことになり、順調に症例が集積され結果がでることが期待される。

F. 研究発表

2. 学会発表

中村 努、井手博子、他 高度進行食道癌に対する Nedaplatin+5-FU 化学放射線療法施行例の検討. 日本癌治療学会. 日癌治誌 37 巻 1 号 p53, 2002 年

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究
分担研究者 河野辰幸 | 東京医科歯科大学 食道・胃外科

研究要旨 食道癌治療に関連して重要であるリンパ節転移の推測因子として、腫瘍深達度、リンパ管侵襲とともにp53などの免疫組織化学的検索が重要である事を示した。

A. 研究目的

食道癌治療を適切に行うためには転移に関する情報が重要である。その一端として、比較的病態が単純でかつ転移発生頻度の高い粘膜下層癌をモデルとして、リンパ節転移の予測因子について検討した。

B. 研究方法

外科的に切除した粘膜下層癌84例を対象とし、臨床病理学的事項と食道癌に関連深いと言われている免疫組織化学的諸項目とを検索した。

C. 研究結果

腫瘍浸潤度とリンパ管侵襲、p53, cyclin D1, pRB, MIB-1 labeling indexなどはリンパ節転移と密接な関連を有していた、

D. 考察

画像診断法が進歩した今日でも、転移を的確に診断するのは難しい。このため腫瘍組織の検索から間接的に転移を推測する研究が続けられている。本研究では、幾つかの因子が食道癌のリンパ節転移推測に重要である

ことを示し、今後の食道癌集学的治療の進歩に寄与するものと考えている。

E. 結論

食道癌の治療では、リンパ節転移推測因子として、腫瘍深達度やリンパ管侵襲とともにp53などの免疫組織化学的検索が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nakajima Y, et al.:Evaluation of an indicator for lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma invading the sub-mucosal layer. Jpn J Cancer Res 2002; 93: 305-312

2. 学会発表

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3.その他

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 松原 久裕 千葉大学大学院医学研究院講師

研究要旨：食道癌は予後不良の癌であったが、集学的治療の発達により予後の向上を認めている。非切除例においてはなお予後不良であり、特に T4 食道癌は約 15%を占め新たな治療法の展開が予後向上には重要である。近年 CDDP,5-FU を用いた放射線化学療法が Al-Sarraf らの報告を始め、当科においても良好な奏効率を得ており標準治療となっている。また、CDDP を少量分割で用いる方法が普及し始めているが標準治療とのランダム化比較試験は行われておらず、あらたな標準治療の確立のため現時点での標準治療としての CDDP/5-FU 併用放射線治療と低用量 CDDP/5-FU 放射線治療とのランダム化第 II/III 相試験のプロトコールを作成した。

A. 研究目的

食道癌は予後不良の癌であったが、集学的治療の発達により予後の向上を認めている。非切除例においてはなお予後不良であり、特に T4 食道癌は約 15%を占め新たな治療法の展開が予後向上には重要である。近年 CDDP,5-FU を用いた放射線化学療法が Al-Sarraf らの報告を始め、当科においても良好な奏効率を得ており標準治療となっている。また、CDDP を少量分割で用いる方法が普及し始めているが標準治療とのランダム化比較試験は行われておらず、この治療法の有用性を検討する。

B. 研究方法

内視鏡生検にて食道癌が証明され、切除不能と判断された胸部食道癌であり、遠隔臓器転移を認めない PS0-2、年齢が 20 歳以上 75 歳以下である症例が対象となる。ランダム割付を行い CDDP を 70mg/m²Day1,29, 5-FU を 700mg/m²Day1-4,29-32 の一括投与する標準治療群と CDDP を 4mg/m², 5-FU を 200mg/m² を放射線治療と同時に連続して治療する 2 群に振り分ける。放射線照射はいずれも総線量 60Gy を行う。Primary endpoint を全生存期間として計 100 例の第 II 相試験を行う。さらに非劣性の第 III 相試験として計 100 例の症例を登録する。また、CR に至らないが切除可能となった症例については外科切除を選択可能とした。

（倫理面への配慮）当研究はヘルシンキ宣言に則り作成され、JCOG の効果・安全性評価委員会の承認を必要としている。実際に当科で行う場合は当大学の倫理審査委員会の討議を経て承認後に実施される。

C. 研究結果

現時点ではまだプロトコールを作成段階であり、この試験による結果については登録期間が第 II,III 相両試験で計 6 年である。当初計画した第 II 相試験では第 III 相試験の結果を待たず低用量持続療法が汎用されてしまう危険性が高いことが討論され、今回採用されたランダム化第 II/III 相試験となった。また、当科における検討では切除不能症例と切除例にお

いては有意に生存率の差を認めており、CR の得られない症例について切除可能な場合は外科切除を可能としている。特に治療効果が Grade 2, 3 の症例あるいは pN(-)であった症例の予後は加療前 Stage IV である症例にもかかわらず、予後は良好であり特に pN(-)症例は 3 年生存率 83.3%であった。

D. 考察

低用量持続療法の有効性・安全性が未だ確認されていない状況での比較試験は情報不足にて問題がある。第 II 相試験で有用性が確認された場合、改めて第 III 相試験を行うことなくこの治療法が選択され比較試験が困難になることが予想されこの第 II/III 相試験を作成している。低用量持続治療の症例において切除可能となった症例の外科治療は当科では症例が少なく、これらの症例の局所ならびにリンパ節に対する抗腫瘍効果についても標準治療との比較検討が可能となり手術を選択できる場合の補助療法としての有用性についても今後検討を加えていくことが可能となる。

E. 結語

切除不能局所進行胸部食道癌に対する低用量 CDDP/5-FU 放射線治療がその有効性、安全性が確認されないまま汎用されている。あらたな標準治療の確立のため現時点での標準治療としての CDDP/5-FU 併用放射線治療と低用量 CDDP/5-FU 放射線治療とのランダム化第 II/III 相試験のプロトコールを作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

松原久裕、落合武徳：T4 食道癌の治療.外科治療、87:369-374,2002.

2. 学会発表

松原久裕ほか：高度進行食道癌に対する術前放射線化学療法の有効性と今後の展開.日本外科学会(2002.4)

松原久裕ほか：再発からみた食道癌に対する標準治療としての外科治療の限界と展望.日本消化器外科学会(2002.7)

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 田中乙雄 新潟県立がんセンター新潟病院 院長

研究要旨

切除不能進行食道がんに対する標準治療の確立を目的に低用量化学療法放射線同時併用療法と通常用量化学療法放射線同時併用療法とのランダム第Ⅱ/Ⅲ相試験をおこなうことを計画した。本臨床試験の結果は切除不能食道がん治療に於ける標準治療の確立の一助となるものと考えられる。

A. 研究目的

遠隔臓器転移例を除いた切除不能進行食道がんに対する低用量化学療法放射線同時併用の有用性を評価するため通常用量化学療法放射線同時併用療法とのランダム第Ⅱ/Ⅲ相試験をおこなうことを目的とする。初発の局所進展型 T4 および照射可能な範囲に M1 リンパ節転移を有する症例を対象とする。Primary endpoint として生存期間の中央値、secondary endpoint として CR 率、CR 例の TTP(Time to progression)、有害反応／有害事象、食道がん治療における効果判定法を評価する。

B. 研究方法

臨床診断により切除不能と診断された進行食道がんを施設を割付調整因子とするランダム割り付けにより A 群（通常用量化学療法放射線同時併用療群）、B 群（低用量化学療法放射線同時併用療群）のいずれかを決定する。薬剤の投与量、投与方法は A 群 CDDP70mg/m²div(day1,day29),5-FU700mg/m²(day1~4,Day29~32) B 群 CDDP4mg/m²div(5日間/週 X6 週)、5-FU200mg/m²/day civ (5日間/週 X6 週) であり。放射線治療は A,B 群とも 60Gy/30fr/6w (5日間/週 X6 週) 施行する。

（倫理面への配慮）

本研究は JCOG 食道がんグループの共同研究であり、JCOG の臨床試験審査委員会の承認を得た上で各施設の倫理委員会の承認得て施行する。実施にあたっ

ては、本試験の適応である理由、治療成績の現状、本試験の目的、使用する薬剤名、予想される有害反応、有害事象いつでも治療を拒否できること。またそのことで治療上の差別を受けないことを患者本人に説明した上で同意を得ることになっており同意した場合、施設の規定に従った書式の同意書を用い、説明をした医師よ説明を受け同意した患者名と、同意を得た日付を記載し、各々自筆により署名する。

C. 研究結果

低用量化学療法放射線同時併用療法（Low-DoseFP.放射線療法）は毒性が軽いとのイメージのみで我が国の日常臨床で汎用されてきた。JEOG ではその現状を打破し、Low-DoseFP.放射線療法に評価をくだす事を目的とし、本治療の効果と安全性を検証するための第Ⅱ相試験を当初計画していた。しかし、この場合 Low-DoseFP.放射線療法は治療選択の一つにはなりうるが、第Ⅱ相試験では有効性と安全性に対する検証はできるものの、局所進行食道がんの標準治療を見い出すことにはならない。また JEOG で以前行った通常用量化学療法放射線同時併用療法（Standard FP.放射線療法,JCOG9516）との位置付けも曖昧なものになるので第Ⅲ相試験が必要となる。第Ⅱ相試験の結果を見たうえで第Ⅲ相試験を行うという手順を踏んだ場合には、成績が比較的良かった場合以外は第Ⅲ相試験には進まないの、現実には Low-DoseFP.放射線療法は残ることとなり、さらに研究に時間を要する。そこで、JCOG9516 の結果を追認するとともに Low-DoseFP.放射線療法が第Ⅲ相試験の arm となりうるかを明らかにする目的で JCOG9516 を対照とした無作為化第Ⅱ相試験を計画した。第Ⅱ相試験の段階で Low-DoseFP.放射線療法が JCOG9516 に勝っているか、治療成績が同等であっても毒性の軽減等で Low-DoseFP.放射線療法の優位性が探索できた場合で終了時点でより期待のもてる新しい治療方法場合には、引き続き第Ⅲ相試験への移行を考慮している。Low-DoseFP.放射線療法が劣っていることが明らかになれば第Ⅱ相試験で研究を終了する。

D. 考察

Low-DoseFP.放射線療法は臨床試験による確たる根拠を得ないまま、化学療法単独の効果に加えて放射線治療の増感効果が期待できるとの理論と毒性が少

なそうだというイメージのもとに我が国の食道がん治療に浸透し始めている。

本試験は切除不能進行食道がん治療に対する Low-DoseFP.放射線療法の意味、殊にその有効性と安全性を Standard FP.放射線療法との比較において問うものである。

本試験において Low-DoseFP.放射線療法の優位性が証明されれば、新しい標準的な治療が確立されることになる。一方、劣性が明らかになれば、食道がん治療における Low-DoseFP.放射線療法を否定する重要な知見となるとともにエビデンスを得ないで一つの治療様式が普及する危険性に対し

警告を鳴らすことになる。さらに、治療効果における非劣性が証明された場合には、新たな治療様式を獲得したこととなり、安全性の面から Standard FP.放射線療法との適応の相違が明確になれば、食道がん治療の個別化へとつながる。したがって、いずれの結果がでた場合でも、これまで曖昧であった Low-DoseFP.放射線療法の位置付けが客観的に明らかとなるので本試験の意義は失われないものと考えられる。

E. 結論

本臨床試験の結果は切除不能食道がん治療に於ける標準治療の確立の一助となるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 学会発表

秋山修宏、田中乙雄 食道癌における放射線同時併用化学療法 of 検討
第56回日本食道疾患研究会 2002年6月27日 広島

食道癌に対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 嶋田 裕 京都大学医学研究科腫瘍外科 講師

研究要旨

これまでエビデンスが無く行われている局所進行食道癌に対する Low dose cisplatin/5Fu・放射線同時化学療法について討議した。その結果、第2相試験ではなくランダム化第II相/III相試験で行うことになった。

A. 研究目的

進行食道癌の治療成績は未だ不十分であり、効果が大きくしかも副作用が少ないプロトコールの確立が待たれている。現在進行中である進行癌に対する術前、術後の化学療法の比較試験(JCOG9907)および、既に終了した遠隔転移を有する進行再発癌に対する化学療法(JCOG9905-DI)の治療成績を踏まえて、あらたな臨床比較試験の立案と実行をめざす。

B. 研究方法

JCOG9907 および JCOG9905-DI を継続して行い、その成績を踏まえて Low dose cisplatin/5Fu・放射線同時化学療法の新たなプロトコール作成と、それを実行する体制づくりを行う。プロトコールは患者に不利益にならないように班会議で討論して作成し、当院の倫理委員会の審査を経て当科での研究を開始する。

C. 研究結果

JCOG9907 に対しては期間中に2名の適格症例が得られたが、いずれも患者の同意が得られず、登録は出来なかった。また JCOG9905-DI に対しては当院における効果症例に対して施設外評価を受け効果が承認された。次期臨床試験については3回における班会議によりプロトコールを修正し、ランダム化第II相/III相試験で行うこととした。その為の体勢づくりとして放射線科の担当者を設定し、協力を依頼し承諾を受けたが、放射線科独自で進行中である臨床試験と一部症例が重複することから調整が必要であることが判明した。

D. 考察

現在継続中の臨床試験に対しては、当科の登録症例が稀であり、危機感を持って症例登録にあたりたい。次期臨床試験については当初第2相試験を予定したが、現時点では理論的背景が希薄となり、ランダム化第II相/III相試験へと変更され、将来的に発展できるプロトコールとなった。放射線科との摺り合わせは、放射線科の試験が終了予定であるので、さほど障害にならないと思われた。

E. 結論

現在進行中の JCOG9907 に症例登録を継続して行うと共に、cisplatin/5Fu・放射線同時化学療法をランダム化第II相/III相試験で行うことになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

永谷史朗、嶋田 裕、加賀野井純一、前田賢人、渡辺 剛、山崎誠二、今村正之
食道癌症例での術前化学療法における血中浮遊癌細胞の検出
第102回日本外科学会 京都 2002.4.13 日本外科学会雑誌臨時増刊号 275

G. 知的所有権の取得状況

なし

研究報告書レイアウト（参考）

（具体的かつ詳細に記入すること）

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 土岐祐一郎 大阪府立成人病センター 外科医長

研究要旨 術後再発/切除不能食道癌に対する放射線化学療法は汎用されるが抗癌剤の投与時期、量に関しては一定のコンセンサスは得られていない。今回ランダム化第II/第III相試験により最適投与方法を検討する

A. 研究目的

食道扁平上皮癌に対する放射線化学療法は広く行われている。併用する抗癌剤(cisplatin, 5Fu)に関して、これまでの短期間に大量に使用方法に対し、最近、低容量で持続的に使用する投与方法が副作用が少なく完遂率も優れているのではないかという議論がある。これを臨床試験にて検証したい。

B. 研究方法

術後再発/切除不能食道癌症例に対し放射線化学療法を行う。放射線は1 inac 60Gy、抗癌剤はLow dose FPとHigh dose FPの二通りの方法を設定する。

（倫理面への配慮）

JCOGにて作成されたプロトコールは各施設の倫理委員会で承認を受け、実施に際しては、患者より文書で同意を得る。

C. 研究結果

High dose FPに関しては過去のJCOG studyでの成績があるので、今回Low dose FPを第II相試験として行い比較するという案と最初から第III相試験として行うという案があった。結局班会議においてLow dose FPを第II相試験

として開始し安全性が確認されてから、High dose FPとの第III相試験に移行するという形をとることになった。

D. 考察

Low dose FP療法はエビデンスのないまま一般に使用されつつある。本当にHigh dose FPに比べ優れているかどうか至急に検証する必要がある。

E. 結論

JCOGグループによる多施設共同研究として本試験を行う予定となった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Doki Y. Ishikawa O. Mano M. et al.
Journal of Surgical Oncology.
107, 75-81, 2002

2. 学会発表

サイトケラチン免疫染色による微小リンパ節転移診断におけるpit fall
第40回 がん治療学会総会
日本癌治療学会誌 37巻1号108頁

Milym食道癌に対する術前化学療法
(FAP療法)の有効性について
第57回日本消化器外科学会総会
日本消化器外科学会雑誌
35巻7号859頁

G. 知的所有権の取得状況

特に無し

作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
 - (1) 実施経過がわかるように具体的に記入すること。
 - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と理解(インフォームドコンセント)に関わる状況、実験動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。
3. 「C. 研究結果」について
全体の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. その他
 - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
 - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

別紙5

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト(参考)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Doki Y. Ishikawa O. Mano M. et al.	Cytokeratin deposits in lymph nodes show distinct clinical significance from lymph node micrometastasis in human esophageal cancers	Journal of Surgical Research	Vol.107	75-81	2002
Kishi K. Doki Y. Miyata H. et al.	Prediction of the response to chemoradiation and prognosis in oesophageal squamous cancer	British Journal of Surgery	Vol.89	597-603	2002
Yamamoto M. Doki Y. Shiozaki H. et al.	Evaluation of the histologic effect of chemoradiation therapy for squamous cell carcinomas of the esophagus by assessing morphologic feature of surgical specimens.	Diseases of the Esophagus	Vol.13	293-300	2000

研究報告書

(具体的かつ詳細に記入すること)

厚生労働科学研究費補助金 (効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

青儀健二郎 国立病院四国がんセンター外科

研究要旨：進行食道癌に対する標準的治療法の確立を目指して、現在JEOG臨床試験プロトコル「局所進行食道がんに対する低用量FP/RTと通常用量FP/RTとのランダム化第II/III相試験」をグループとして検討中である。また同時に、当院におけるCDDP+5-FU+放射線療法の有用性についても検討した。

A. 研究目的

現在当院も参加している JEOG 臨床試験のための新規プロトコル「局所進行食道がんに対する低用量 FP/RT と通常用量 FP/RT とのランダム化第 II/III 相試験」を、グループとして検討中である。当初予定していた第 III 相試験ではなくランダム化第 II/III 相試験に変更された。現在プロトコルコンセプトは承認され、プロトコル作成中である。それに同時に、当院においても切除不能食道癌症例に対して施行している通常用量 FP/RT (CDDP+5-FU+放射線療法) の有用性について検討した。

B. 研究方法

対象は当院において平成 7 年 1 月から平成 13 年 12 月までに切除不能と診断された Stage III/IV 食道癌症例で、放射線化学療法として CDDP+5-FU+放射線療法を施行された 37 例中、評価可能な 26 例である。投与レジメンとしては CDDP 40mg/m²、5-FU 400mg/m² を 5 投 2 休/週で 8 サイクル投与し、放射線照射は 1.5-2Gy/日の 5 回/週、全量 60-70Gy で行うことを原則とした。生存率は Kaplan-Meier 法で検討し、検定は Logrank 法で行なった。

(倫理面への配慮)

本研究は平成 7 年 1 月からの実地医療に対する retrospective study であり、倫理面への配慮は必要ではないと思われた。

C. 研究結果

抗腫瘍効果は CR6 例、PR12 例、NC1 例、PD6 例、NE1 例で奏効率 72.0% であった。全例の 50%

生存期間は 321 日で、奏効 (CR+PR) 例 (18 例) と非奏効 (NC+PD) 例 (7 例) の 2 群に分けて比較すると、50% 生存期間がそれぞれ 388 日と 269 日と、有意に奏効例の予後が良好であった (p 値 = 0.0363)。有害事象は骨髄抑制 8 例 (30.8%、Grade 4 : 1 例、Grade 3 : 7 例)、食欲低下 2 例 (7.7%、Grade 3 : 1 例、Grade 1 : 1 例)、急性腎不全 1 例 (3.8%)、食道炎 1 例 (3.8%) 等であり、いずれも加療にて軽快した。

D. 考察

予後不良な切除不能食道癌の治療として、集学的治療である本療法は奏効率が高く、有害事象もコントロール可能であり、主要な選択肢の一つとなり得ると思われた。しかし本療法の意義をより明確化するためには大規模臨床試験による検討が必要であると思われた。

E. 結論

CDDP+5-FU+放射線療法の有効な一選択肢としての可能性を示した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

1. 当院における切除不能食道癌に対する放射線化学療法施行症例の検討:

(国立病院四国がんセンター外科¹、内科²、放射線科³) 青儀健二郎¹、沖田理貴¹、石崎雅浩¹、栗田 啓¹、高嶋成光¹、遠藤久之²、仁科智裕²、平崎照士²、土井俊彦²、兵頭一之介²、片岡正明³ 第 56 回日本食道疾患研究会、広島、2002/6.

2. 切除不能食道癌症例に対する放射線化学療法の意義の検討:

(国立病院四国がんセンター外科¹、内科²、放射線科³) 青儀健二郎¹、沖田理貴¹、栗田 啓¹、高嶋成光¹、遠藤久之²、土井俊彦²、片岡正明³ 第 57 回日本消化器外

科学会総会、京都、2002/7.

3. 切除不能食道癌症例に対する CDDP+5-FU+放射線療法の有用性の検討:

(国立病院四国がんセンター外科) 青儀健二郎、沖田理貴、栗田 啓、高嶋成光 第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002/10.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
いずれもなし

作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
 - (1) 実施経過がわかるように具体的に記入すること。
 - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と理解(インフォームドコンセント)に関わる状況、実験動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。
3. 「C. 研究結果」について
全体の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. その他
 - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
 - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。

別紙5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
青儀健二郎 高嶋成光	特集 癌化学療法時の副作用対策 7. 下痢	医薬ジャーナル	37巻2号	114-118	2001

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 大津 敦 国立がんセンター東病院 内視鏡部長

研究要旨：外科切除が困難な T4/M1LYM 局所進行食道がんに対する化学放射線療法の第II相試験登録例での長期成績を検討した。本治療は急性毒性として食道炎や骨髄抑制、晩期毒性として、心嚢水・胸水への慎重な対処が必要と考えられた。しかし、5年生存率確定値で17%が得られており、今後この stage での標準的治療となりうる可能性が示唆された。

A. 研究目的

われわれは切除困難な T4 または M1LYM(UICC-TNM; 1987)進行食道癌に対する根治目的化学放射線療法の多施設第II相試験を行い、瘻孔形成などの毒性は高度ながら3年生存率23%が得られることを論文報告(Ohtsu et al. J Clin Oncol '99)した。しかし、長期成績・晩期毒性についていまだ不明点が多く、上記第II相試験登録例の追跡調査を行い、CRTの長期成績と晩期毒性の問題点を明らかにする目的で検討を行った。

B. 研究方法

本第II相試験の症例選択規準は、組織学的に扁平上皮癌と診断され、臨床的に T4（瘻孔併発例は除く）または M1LYM と診断された胸部食道がん、初回治療例、75歳以下、PS0~2、主要臓器機能保持、文書での同意が得られた症例とした。治療法は 5FU400mg/m² を day1-5, 8-12、CDDP40mg/m² を day1、day8、long-T を基本とする放射線照射を 30Gy/15fr/3week で併用するスケジュールを1コースとし、5週ごとに2コース施行し総量 60Gy を照射した。奏効例に対しては 5FU 800mg/m² day1-5, CDDP 80mg/m² day1 を4週ごとに2コース追加。

その後は原則的に増悪が明らかとなるまで1年目は3ヵ月ごと、2年目以降は6ヵ月ごとにCT・内視鏡検査にて経過観察した。本試験は1992年8月から1997年5月までに登録が行われ、52例が登録され終了している。最終登録から5年9ヶ月を経過した2003年2月に生存全例の追跡調査を行った。（倫理面への配慮）

本試験は、ヘルシンキ宣言に則った試験実施計画書に基づいて計画され、参加全施設の倫理審査の承認と患者本人からの文書での同意を得てから登録を行った。また、個人情報等の保護も十分に配慮して形で試験を遂行し、終了している。

C. 研究結果

登録52例の内訳は、男女比49:3、年齢中央値62歳(38-75)、PS0:39例、1:12例、2:1例。stageはT4/M0:21、T4/M1LYM:14、T2/M1LYM:1、T3/M1LYM:16例。T4症例35例での浸潤臓器は、大動脈15、気管気管支12、大動脈および気管気管支7例、左房1例。52例中49例(94%)で、計画された60Gyの放射線照射が完了。主な毒性は食道炎と白血球減少であり、3例(6%)の治療関連死亡が発生している。全52例のCR率は35%(18/52:95%CI,22-48%)、T4例では29%(10/35)、

non-T4 例では 47%(8/17)。全例の生存期間中央値(MST)は 9.8 ヶ月。最終登録から全例 5 年以上の観察期間を経過し、9 例(17%)が 5 年以上生存しており、最長例は 8 年 3 ヶ月生存中である。non T4 例と T4 例での 5 年生存率確定値は 24% : 14%であった。5 年生存 9 例中 1 例は 5 年目に肺転移を来たしその 6 ヶ月後に原病死、1 例は 6 年 5 ヶ月で他病(肺癌)死。他の 7 例は現時点で無病生存中である。9 例の全経過中心不全 1 例、ドレナージを要する胸水を 1 例認めているが、いずれもその後は保存的治療にて改善していた。また、この 2 例ともに CRT 開始前から心電図上軽度の異常を有していた。

D. 考察

T4 や M1LYM などの局所進行食道がんに対する外科手術適応は施設により異なるが、他臓器浸潤を有する T4 症例に対しては手術による 5 年生存率は 10%以下とする報告が多く、特に気管・気管支や大動脈浸潤を有する T4 症例では極めて不良である。従って、近年では外科手術の適応からはずす施設が増加している。一方で、T4 症例に対しては内視鏡下のステント挿入等姑息的治療のみとする施設も多いがその生存期間中央値は 2-3 ヶ月程度に過ぎない。また、切除可能な M1LYM 症例に対しては外科切除の適応とする施設も多いが、その 5 年生存率は 10-30%程度と報告されている。特に手術成績での報告の場合、組織学的な M1LYM 症例での報告が多く、臨床診断と組織診断との一致率も低いことから、本治療のような非外科的治療との比較は困難である。

本試験は、臨床的に切除が困難と判断された T4/M1LYM 症例に対し、根治目的の化学放射線同時併用療法を行った本邦で最初の試験であり、世界的にも局所進行がんのみ

に絞った十分な症例数での報告はない。本治療では特に T4 症例での瘻孔形成や骨髄抑制による毒性が高度であり、局所進行例に対しては慎重な管理が必要である。また、食道がんに対する化学放射線療法での長期生存例が増加してきたことにより、晩期毒性の特徴も明らかとなりつつある。特に、放射線肺臓炎、心嚢水、胸水等の発生が報告されており、今回の検討でも 5 年生存例 9 例中 2 例で治療を要する晩期毒性がみられている。2 例ともに保存的な治療で対応可能であったが、今後、二次がん発生の問題も含めて、長期間の慎重な追跡が必要と考えられた。しかし、今回の検討で 9 例(17%)の 5 年生存例が得られたことは極めて意義深い。T4/M1LYM の局所進行がんに対しても化学放射線療法で根治を望めることが示され、長期生存例の QOL も良好であることから、本治療が今後この stage での標準治療になる可能性が示唆される。今後は、安全性や治療効果の向上を目指した治療スケジュールの工夫が必要であり、当研究班で計画中の臨床試験は極めて重要と位置付けられる。

E. 結論

T4/M1LYM 進行食道がんに対する化学放射線療法は、毒性は高度であるが 17%の 5 年生存率が得られ、今後この stage での標準的治療となりうる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Morihiko M, Boku N, Ohtsu A, et al. Advanced esophageal cancer with esophago-bronchial fistula successfully treated by chemoradiotherapy with additional endoscopic resection: a case report. Jpn J Clin Oncol. 32 (2): 59-63, 2002.

②Hironaka S, Hasebe T, Ohtsu A, et al.
Biopsy specimen microvessel density is
a useful prognostic marker in patients
with T(2-4)M(0) esophageal cancer
treated with chemoradiotherapy. Clin
Cancer Res. 8(1): 124-130, 2002.

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 石田 薫 岩手医科大学付属病院 1外科 助教授

研究要旨 局所進行食道癌に対する化学放射線療法
の研究
-化学放射線療法後の手術侵襲の研究-

A. 研究目的

局所進行食道癌(T₄,あるいはT₄ suspect)に対する化学放射線療法後の再燃、再発例に、救済療法の選択肢の一つとして食道切除術を導入した際の手術後病態と経過を分析し、化学放射線療法治療後の食道切除術を効率的かつ円滑に推進するに必要な週期管理のための指標を探索する事を目的とした。

B. 研究方法

T₄またはT₄ suspectと診断し化学放射線療法(CDDP70mg/m²day1, 5FU 700mg/m²day1-4、体外照射2Gyx5/Week 計30Gyを1コースとしTotal 2コース)を施行後、再燃あるいはがん病巣遺残で救済療法として食道切除術を自ら選択した9名の食道癌患者(Neoadjuvant 群)と同期間内に手術前治療無しに食道切除を施行した13名の食道癌患者(Control 群)を対象とし、夫々の術中出血量、手術時間、手術後合併症の発生頻度、手術前後の血小板数、血清Thrombopoietin、および炎症性サイトカインのInterleukin-6値の推移を比較検討した。

(倫理面への配慮)

通常食道切除術の説明のほか、化学放射線療法後の患者には食道切除術以外の代替療法も説明し食道切除術の同意を得た。また、研究期間内の検体と結果から知り得た個人情報流用せず秘密を厳守する事等

十分な説明の上同意を得て施行した。

C. 研究結果

Neoadjuvant 群とControl 群の比較で優位な差異を認めたのは出血量* ; $1121.0 \pm 541.0 : 541.0g$ (*Student's T test: $p < 0.01$)、血清Thrombopoietin推移(図1)、術後14病日でのNeoadjuvant 群の血小板数上昇の有意な抑制(図2)とNeoadjuvant 群で術後感染の発生頻度が、Control 群の感染症発生が0に対し、MRSAによる気道感染2、Pseudomonas aeruginosaによる気道感染1、原因不明の後腹膜膿瘍1例、計3例(33.3%)と高率であった。

年齢、性差、腫瘍占拠部位、リンパ節郭清範囲、手術時間($353.3 \pm 48.4 : 325.4 \pm 57.2min.$)、Cardiopulmonary functionのパラメーター値、Interleukin-6値の変化に有意な差はなかった。

両群に属する患者は全員退院したが、術後の入院期間はNeoadjuvant 群で長期化した。

図1 Tpoの推移

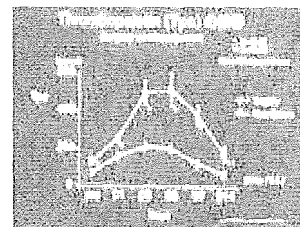
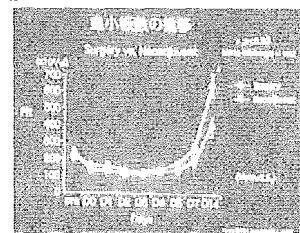


図2 血小板数の推移



D. 考察

局所進行食道癌に対し化学放射線療法を施行した後の局所の再燃や癌病巣が遺残した場合の救済療法の一つに外科的食道切除術の選択肢が存在するが適応や術後の病態変化を予測する具体的因子の報告は少ない。本研究では前治療無しに根治手術を受けた患者と化学放射線療法を受けた患者で生体反応が如何に異なるかを各種パラメーターで検討し化学放射線療法後の術後病態の一端をretrospectiveに検討した。

炎症性サイトカインのInterleukin-6値の推移は両群で統計学的にも有意に異なる事なく推移し、化学放射線療法を受けた群でも手術侵襲に対する炎症性サイトカインの産生能は十分に保持しているものと推定された。しかしながら感染症の発生頻度は化学放射線療法を受けた群で高く、このエビデンスは侵襲に対する生体へのファーストアタックを生体は炎症反応で対応する能力は保持しているものの、二次的抗炎症作用、即ちCARSに類似した反応は化学放射線療法を受けた群ではより高く、より容易な易感染性の病態を作り出しているものと推察された。現在抗炎症性サイトカインの推移からより効率的・効果的な手術後管理中を検討している。

一方ThrombopoietinはMegakaryocytesの増殖を刺激促進する物質で、血小板の産生能の減少が抹消循環中の崩壊によるものかを鑑別する指標として有用な物質と報告されている。本研究では血小板数の推移は変化は無いものの、化学放射線療法を受けた群はThrombopoietin値は有意に高値で推移しroutineな検査法では推察不可能な骨髓抑制状態に陥っているものと考えられた。

E. 結論

化学放射線療法を受けた患者はroutineな検査法では推定不可能な潜在的な骨髓抑制状態と易感染性の状態に陥っており、救済療法として外科療法を選択する場合は慎重な手術操作と周到的な周術期管理が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kaoru Ishida et al. Phase II Study of Chemoradiotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus: Nine Japanese Institutions Trial; Jpn J Clin Oncol 26 (5) p310-315 1996

K. Ikeda, K. Ishida, et al. Pharmaco

kinetics of cisplatin in combined cisplatin and 5-fluorouracil therapy: A comparative study of three different schedules of cisplatin administration; Jpn J Clin Oncol. 28(3) 168-175 1998

Koaru Ishida et al. Problems in Neoadjuvant Chemoradiotherapy Preceding Surgery for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus; JJTCVS 47 (6) p262-266 1999

Ryuji Nakamura, K. Ishida et al. CHEMORADIO THERAPY FOR INOPERABLE THORACHIC ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A PRELIMINARY REPORT; J Jpn Soc Radiol Oncol. 12 (3) p247-253 2000

K. Ikeda, k. Ishida et al. Chemoradiotherapy followed by surgery for thoracic esophageal cancer potentially or actually involving adjacent organs: Disease of the Esophagus 14 p197-201 2001

Nobuhiro Sato, K. Ishida et al. Randomized Study of the Benefits of Preoperative Corticosteroid Administration on the Postoperative Morbidity And Cytokine Response in Patients Undergoing Surgery for Esophageal Cancer; Ann. Sur. 236 (2) p184-190 2002