

第Ⅳ期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 池田健一郎 岩手医科大学 外科学講座 准教授

**研究要旨** cT4やM1<sub>LVM</sub>などの局所進行胸部食道癌に対する化学放射線療法における至適化学療法(chemo-radiotherapy; CRT)の投与法を開発する目的で、低容量シスプラチン+5FU(PF)と通常容量PFとのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験を開始した。試験開始から8例を登録し、現在も進行中である。今後更なる症例集積が必要であると思われる。

**A. 研究目的**

一期的切除不能が予想されるcT4、M1<sub>LVM</sub>などの局所進行胸部食道癌に対する標準治療は化学放射線療法(chemo-radiotherapy; CRT)である。従来まで同時併用する化学療法は通常容量のPFであったが、放射線増感作用と毒性が少なそうだというイメージのもとに第Ⅲ相試験が行われないまま低容量PFを同時併用する治療法が普及しつつある。そこで、同時併用する化学療法を通常容量PFと低容量PFにランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験を多施設共同研究(JCOG0303)として計画した。

**B. 研究方法**

Primary endpointは全生存期間、Secondary endpointは完全奏功割合、治療完遂割合、PS毎の治療完遂割合、有害事象とする。対象となる患者は、組織学的に証明されている胸部食道癌患者、T4またはM1<sub>LVM</sub>で切除不能と判断される、20歳以上75歳以下、PS0-2、Informed consentが得られているなどの条件を有している患者である。CRTの方法は、通常容量PF放射線療法群(A群) CDDP 70mg/m<sup>2</sup>, d.1,29, 5-FU 700mg/m<sup>2</sup>, d.1-4, 29-32 外照射60Gy/30fr/6weeks、低容量PF放射線療法群(B群) CDDP 4mg/m<sup>2</sup>/day, 5-FU 200mg/m<sup>2</sup>/day, 5投2休, 60Gy/30fr/6weeksである。(倫理面への配慮)

CRT施行前には本人ならびに親族に対し、本研究が多施設共同臨床試験で当院のIRBの承認を得ていること、病状とこの試験の目的、試験に参加することの利益と不利益、他の治療法、人権及びプライバシー、データの2次利用、参加しない場合も不利益を受けないこと、同意の撤回などを含めた説明を行い、本人の自由意志に従って文書により同意を得た。

**C. 研究結果**

2004年4月1日から登録を開始し、2008年2月

11日までに8名を登録した。この間に当科に入院した胸部食道癌患者は179名であり、本試験の対象となりうる遠隔臓器転移がなく切除不能と診断された局所進行癌患者は33名であった。33名中適格例は12名のうち11名にICを施行し、8名で参加の同意が得られた。無作為割り付けの結果、A、B群各4名であった。A群2名、B群3名で治療を完遂可能であった。治療を完遂できなかった理由は、A群では食道気管支瘻形成と空腸瘻に起因するイレウスが各1名ずつ、B群の1名は食道気管支瘻であった。B群の1名でsalvage surgeryを、1名でby-pass手術を施行した。現時点でA群で再発生存1名、B群で無再発生存1名であり、その他は全員死亡している。B群の食道気管支瘻を形成した患者は18Gy照射時点で発症し、その2日後に死亡したためプロトコル治療との因果関係は”possible”と判定した。その他は全て原病死であった。

**D. 考察**

いまだ少数例であり、現時点で両治療法の優劣は付けがたいが、両群で1名ずつの食道気管支瘻を発症している。CRTを選択せざるを得ない局所進行食道癌では気道系との瘻孔形成の危険性を常に伴っている。瘻孔形成の原因が腫瘍の進行によるのか、治療による腫瘍壊死によるものかの判断は、発症時の全身状態によって検査が可能か否かにかかっており、検査が不可能な場合も少なからず存在するため、困難なことも多い。その場合は、プロトコル治療との因果関係は”possible”と判断せざるを得ず、治療前の十分なICが必要であると思われる。

また、salvage surgeryが施行可能であった1名のみが現在も無再発生存中である。我々は以前、CRT後のsalvage surgeryにより良好な治療成績が得られることを報告した。従って、臨床的な腫瘍の評価と耐術性からsalvage surgeryが可能であると判断され、危険性を十分に説明した上でICを取得できるならば、積極的に

salvage surgeryを行うことで治療成績の向上が期待できると思われる。

#### E. 結論

現時点でCRTにおける至適PF療法の投与スケジュールは確定しておらず、更なる症例集積によって判断する必要がある。また、salvage surgery可能患者では良好な治療成績が期待できる可能性があり、今後の検討が必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

池田健一郎他 切除不能 T4 and/or M1<sub>LYM</sub> 胸部食道癌に対する化学放射線療法後の手術成績: 第62回日本消化器外科学会定期学術集会、2007年

木村祐輔、池田健一郎他 胸部下部食道癌における郭清領域の検討: 第62回日本消化器外科学会定期学術集会、2007年

岩谷岳、池田健一郎他 食道癌切除再建、咽頭癌放射線化学療法後に派生した下咽頭癌肉腫の1例: 第61回日本食道学会学術集会、2007年

御供真吾、池田健一郎他 食道(UtCe)放射線化学療法CR症例の4年後に脾動脈幹リンパ節再発を来した1例: 第61回日本食道学会学術集会、2007年

御供真吾、池田健一郎他 食道癌(UtCe)放射線化学療法後CR症例の4年後に脾動脈幹リンパ節再発を来した1例: 第61回日本食道学会学術集会、2007年

木村祐輔、池田健一郎他 食道癌における根治術的放射線化学療法後のSalvage手術の意義: 第69回日本臨床外科学会、2007年

岩谷岳、池田健一郎他 食道癌初期治療としてのDocetaxel/CDDP/5Fu(DCF)療法の有用性の検討: 第69回日本臨床外科学会、2007年

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

## 分担研究報告書

分担研究者 北川 雄光 慶応義塾大学外科

分担研究課題 食道扁平上皮癌におけるケモカインレセプター発現の意義  
及びその臨床病理学的検討

分担研究報告 別紙のとおり

### <研究目的>

消化器癌の転移において、肝臓・肺・骨転移やリンパ節転移等が多く、皮膚・腎転移等が少ないといった臓器特異性があることを我々は経験的に知っているが、その詳細な機構は未だ明らかではない。2001年、Mullerらは白血球の走化因子である chemokine に着目し、乳癌における臓器特異性転移に関し chemokine/chemokine receptor 相互作用が関わっていることを報告、以後様々な消化器癌における転移と chemokine/chemokine receptor の関係が報告されてきた。特に Receptor の一つである CCR7 の Ligand である CCL21/SLC は、リンパ節に特異的に多く発現し、その他の臓器には少ないことが知られている。

今回、我々は食道扁平上皮癌における chemokine receptor CCR7 の発現解析とその臨床病理学的検討を行った。

### <研究方法>

食道扁平上皮癌の細胞株 (TE1~10) を用いて、real-time RT-PCR により chemokine receptor CCR7 の発現解析を行った。

続いて 1999 年 1 月から 2000 年 12 月に当院で行われた根治術施行例のうち術前未治療食道扁平上皮癌患者 45 症例を選択し、その paraffin 検体を用いて抗 CCR7 抗体を用いた免疫組織化学を行い、その臨床病理学的な関係について検討した。

### <研究結果>

Real-time RT-PCR において、10 種中 6 種 (60.0%) の細胞株において CCR7 の発現が認められた。

免疫組織化学においては、45 例中 19 例 (44.4%) においてその発現が認められた。さらに、CCR7 発現の有無に関して、T 因子・N 因子・M 因子 (他臓器転移)・組織型・リンパ管侵襲 (ly)・静脈侵襲 (v) に関して単変量解析をいったところ、有意差は認められなかったものの、N 因子は CCR7 と相関が認められる傾向を示し ( $p=0.19$ )、何らかの相関がある可能性が示唆された。また、表在癌に限ると、CCR7(+)群ではリンパ節転移が 6 例中 5 例 (83.3%) に対し、CCR7(-)群では 12 例中 5 例 (41.7%) であり ( $p=0.15$ )、リンパ管侵襲 ly0,1 に限ると、各々 62.5%、30.8% ( $p=0.20$ ) となり表在癌のリンパ節転移予測に有用である可能性が示唆された。5 年全生存率及び無再発生存期間に関して有意差は認められなかった。

### <考察>

今回の検討で、食道扁平上皮癌においても chemokine receptor が発現しており、食道癌のリンパ節転移に何らかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。現在、我々は症例数をさらに増やして臨床検体における CCR7 発現とその臨床腫瘍学的意義を解析するとともに、癌リンパ節転移の動物モデルの作製を行い、CCR7 がリンパ節転移に及ぼす影響や抗体投与の効果を検討中である。

<結論>

食道扁平上皮癌の転移において、chemokine/chemokine receptor の相互作用が関わっている可能性が示唆された。

<研究発表>

1. Tomoyuki Irino, Hiroya Takeuchi, Yuko Kitagawa, Yoshiro Saikawa, Takashi Ando, Kunihiro Hiraiwa, Takahisa Yoshikawa, Masakazu Ueda and Masaki Kitajima. CXC Chemokine Receptor 4 Induces Organ-Specific Cancer Metastasis in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. International Surgical Week 2007.8
2. Tomoyuki Irino, Hiroya Takeuchi, Yoshiro Saikawa, Takashi Ando, Kunihiro Hiraiwa, Takahisa Yoshikawa Masakazu Ueda, Masaki Kitajima, Yuko Kitagawa. CXC Chemokine Receptor 4 and Organ-Specific Cancer Metastasis in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. 第 66 回日本癌学会定期学術集会 2007.10
3. 入野誠之, 竹内裕也, 才川義朗, 須田康一, 安藤崇史, 平岩訓彦, 吉川貴久, 上田政和, 北島政樹, 北川雄光 食道扁平上皮癌リンパ節転移におけるケモカインレセプターCCR7 の役割, 第 45 回日本癌治療学会定期学術集会 2007.10

厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究研究事業)

分担研究報告書

第Ⅳ期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 幕内博康 東海大学医学部外科

研究要旨

食道癌に対する診断・治療の進歩にはめざましいものがある。早期食道癌発見例の増加と共に内視鏡的粘膜切除術(EMR)が開発され、その普及がきっかけとなり早期食道癌への関心と認識が高まって爆発的な症例数の増加、治療成績の向上へとつながっている。また、外科治療、化学放射線治療の治療法の進歩により、表在癌だけでなく進行癌でも治療成績は改善しつつある。しかし、発見時にすでに広範なリンパ節転移や隣接臓器への浸潤を認めた場合には腫瘍の完全切除が不可能であり、治療成績の改善が急務である。今回切除不能な局所進行食道癌に対する治療法の開発を目的に、より高い奏率が得られ、毒性の少ない化学放射線療法のある方について検討した。

A. 研究目的

遠隔転移のない切除不能と判断される胸部局所進行食道癌を対象として Low Dose FP・放射線同時併用療法の有効性と安全性を評価するために、標準治療である Standard FP・放射線同時併用療法とを比較検討することを目的とする。Primary endpoint は全生存期間とし、secondary endpoint として完全奏功割合、治療完遂率、PS ごとの治療完遂率、有害事象とする。

B. 研究方法

1. 対象

東海大学医学部外科で取り扱う以下の条件を満たす進行食道癌症例を対象とする。

- (1) 内視鏡生検にて扁平上皮癌の診断が得られた胸部食道癌症例、食道造影にて腫瘍が胸部食道に局限しているもの
- (2) 画像診断から遠隔リンパ節以外の遠隔臓器転移を認めない症例
- (3) 食道気道瘻、食道縦隔瘻を認めない症例
- (4) 年齢は20歳以上75歳以下である。

(5) PS が 0, 1, 2のいずれかである。

(6) 他の癌種に対する治療法も含めて化学療法、放射線療法の既往がなく、食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術を除く前治療がない。

(7) 適切な臓器機能を有する。

(8) 患者本人から文書にて同意が得られている。

2. 倫理面への配慮

本試験にあたっては、倫理面の配慮も慎重に行い、患者本人ならびに患者家族に①病名、病期、推測される予後に関する説明、②期待される治療効果、また有害事象について、③本プロトコールの内容、④他の治療法の有無およびその内容、⑤本試験に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益、⑥本試験に同意されない場合にも不利益を受けないこと、⑦本試験に同意された後もいつでも撤回できること、⑧人権保護、について説明しその旨を記載した説明同意書への署名をもって同意を得る。

エンドポイント

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary: 完全奏効割合、治療完遂割合、PS  
ごとの治療完遂割合、有害事象

### (1) 症例登録と割付

適格性を確認後に無作為に割り付けられたA群、B群の治療法を確認し、速やかに治療を開始する。

### (2) 治療方法

#### 1) A群: Standard FP 群

CDDP: 70mg/m<sup>2</sup> div (初日) + 5-FU: 700mg/m<sup>2</sup>/day civ (day1~day4) × 2クール (1回目投与: day1~4, 2回目投与: day29~32)

CDDP に関しては day1に 70mg/m<sup>2</sup> を 500ml の生理食塩水に溶解し、遮光して2時間で点滴静注する。投与に際して CDDP 投与日は 2000ml/day 以上、翌日には 1500ml 以上の利尿を維持する。

5-FU については、700mg/m<sup>2</sup> をそれぞれ4日間の連続投与を行う。

放射線治療については1回 2Gy、1日1回週5回計30回 60Gy とする。

#### 2) B群: Low Dose FP 群

CDDP: 4mg/m<sup>2</sup>/day div + 5-FU: 200mg/m<sup>2</sup> day civ 5日間/週 × 6週間

CDDP に関しては放射線照射前に 4mg/m<sup>2</sup> を 250ml 生理食塩水に溶解し、遮光して1時間で点滴静注する。投与に際しては 1000ml/day の補液を行う。5FU については5日間の持続静注を行う。放射線治療については1回 2Gy、1日1回週5回計30回 60Gy とする。

## C. 研究結果

### 1. 対象

東海大学医学部外科において2000年~200

6年の7年間で取り扱った進行食道癌のうち非切除例263例について検討を行った。今回のプロトコルの対象となる明らかな遠隔臓器転移を認めない症例で化学・放射線療法を施行された症例は、44例であった。前回から症例が減少しているおのほは再検討し頸部食道癌を含む症例を除外した。75歳以上であってもプロトコルに従った治療を行ったものは含めた。

内訳は、standard dose FP 療法に相当する症例が35例、他 全身状態の悪化により完遂できず、放射線量は同等量であるが、化学療法が1クールのみとなった症例6例、照射途中で気胸となり中止となった症例が1例、B群にあたる low dose FP 群に正確には入らないが、低用量 FP 投与の症例が9例であった。これの症例のうち本年度 JCOG0303へ登録した症例は3例、うち A 群 Standard dose 群2例、B 群 Low dose 群1例であった。

### 2. 治療効果の判定

治療終了後4~5週目に①上部消化管内視鏡検査、②頸部、胸部、腹部 CT、③腫瘍マーカーで有効性評価を行う。

#### 1) 原発巣の効果判定

食道病変の効果判定は内視鏡検査により行う。

①腫瘍病変を示唆する内視鏡所見がすべて消失し、かつ局所切除不能の食道内新病変の出現を認めない。②原発病変が存在していた部位の内視鏡生検にて病理組織学的にがんを認めない。③内視鏡にて全食道が観察可能である症例をもって CR とする。IR/SD: 不完全奏効/安定、PD: 進行、NE: 評価不能の4段階でみる。

#### 2) 非標的病変の効果判定

CR: 全ての非標的病変が消失し、腫瘍マーカーが全て施設基準値上限以下、または最

初から非標的病変が存在しない。IR/SD 不完全奏効／安定、PD:進行、NE:評価不能の4段階で評価する。

### 3) 新病変の有無

以上より標的病変、原発巣、非標的病変、新病変の組み合わせから総合効果判定を行う。

上記の判定方法に沿って判定した結果 CR: 8例、PR:21例 standard dose FP 療法に相当する症例で15例、低用量 FP 投与の症例で6例、他 IR/SD もしくは PD であった。

## 2. 有害事象／有害反応の判定

有害事象／有害反応の評価には NCI-CTC ver.2.0 日本語訳 JCOG 版改訂第2版により grading する。

### 3. エンドポイント

primary endpoint として全生存期間、また、secondary endpoint として治療完遂割合、治療完遂割合、PS ごとの治療完遂割合、有害事象発生割合について検討を行う。

CR が得られた症例について 検討してみると、8例すべてが standard FP 治療群であり、さらに全行程完遂例であった。Standard dose 群にて CR 入りし4年経過し生存中が1例、3年6ヶ月経過中が1例、3年経過中にて他癌治療中であるが生存中1例、2年2ヶ月経過中 field 外に食道癌が指摘され、CRT を施行している1例が生存中である。他4例の全生存期間は36M、26M、19M、8M であった。

## D. 考察

遠隔転移のない切除不能と判断される胸部局

所進行食道癌に対する化学放射線療法は、多くの施設で行われているが、対象症例の高齢化、ならびに対象のPSの悪化により、化学療法さらに放射線療法という治療法を完遂することがなかなか難しく、不十分な治療となってしまう場合が多い。今回の検討では、対象症例が切除不能進行癌であることから standard 容量の化学療法を2クール行うことはなかなか困難な症例が多く、1クール目は規定通り行われても、2クール目は中止になったり、低用量に変更する症例がかなりあった。放射線量については、途中照射を中止した症例は1例だけであった。このことより、より少量の5-FUとCDDPの少量分割投与を放射線療法に同時併用する Low Dose FP・放射線同時併用療法は、放射線治療の増感作用に対する期待と化学療法の低容量使用による毒性の軽減が期待される。

今年度 JCOG0303に登録できた3例については、2例が standard dose 群、1例が low dose 群であった。Standard dose 群の2例のうち1例については、1クールは規定どおり施行されたが、2クールめは発熱のため施行できず脱落例となり、他の1例は化学療法は2クール施行できたが放射線治療途中気胸となり中止となった。Low dose 群の1例は2クール施行ご3クール目にて肺炎となり脱落となった。このプロトコルの困難性を実感した。

今回の検討で、治療行程完遂に至っても食道狭窄により半数以上の症例で Selfexpandable metallic stent (SEMS)が挿入され、経口摂取の改善が図られた。さらに CR 入りした症例については全例、さらに経口剤での化学療法、または、FPをさらに継続、他薬剤による化学療法を継続している。治療効果については、わずかであるが、standard FP 投与群完遂例において CR 入りし、生存中である症例が得られるようになってきてい

るが、ほとんどが2年未満で死亡となっている。CR 入りした症例で生存例のうち他の癌腫が発見され、治療に入った症例が2例、照射外の食道に食道癌が指摘され、さらに CRT 施行となった症例が1例となった。

化学・放射線療法は放射線治療に化学療法を加えることにより増感効果をねらうものであり、照射範囲は主病巣に限定し、転移リンパ節には化学療法のみで対応するのは本来の化学・放射線ではない。食道癌は広範囲なリンパ節転移を来すことが知られている。転移リンパ節は化学療法だけでコントロールできないことは周知の事実であり、放射線療法と化学療法を併用することにより、どれだけ効果があるか不明である。それゆえ本来、頸部から縦隔、腹部に至る広範囲な照射が必要で、また照射線量は 50.4Gy が必要である。しかし、放射線照射は、目標を定めた治療には向いているが、予防的な広範囲な照射は障害が多くなり不得意な分野である。

現在では手術不能症例、手術不適例に対しては、化学・放射線療法しか治療法がないことも事実である。

#### E. 結論

低用量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法についての効果ならびに安全性の検討を目的とするが、化学療法の投与量に関しては、1日量は少ないが、治療期間中の投与総量で見ると、CDDP が 120mg/m<sup>2</sup>、5-FU が 6000mg/m<sup>2</sup> となり、通常量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法とほとんど同等となり、有害事象について十分な注意が必要である。実際に2クール以上施行する困難性がある。このプロトコルの対象となる症例は、もともと嚥下困難があったり、経口摂取が不完全で、全身状態不良の症例であり、さらに予後についても通常量 CDDP・5-FU・放射線同時併用療法

を行った症例で考えると長期予後が得られる症例は多くないと推定される。しかし、化学療法の分割投与を行うことにより完遂率が高まることを期待したい。

#### F. 健康危険情報

プロトコルに従って、有害事象が出現した場合は、直ちに報告すると共に適切な処置を行う。

#### G. 研究発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

第IV期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 池内駿之 国立病院機構東京医療センター外科医長

A. 研究目的

遠隔臓器転移の無い、切除不能と判断される胸部局所進行食道がんに対する Low Dose PF 放射線同時併用療法の有用性と安全性を評価するため、標準治療である Standard PF・放射線同時併用療法とのタンダム化Ⅱ/Ⅲ相試験を行う。

B. 研究方法

対象症例は 1.内視鏡生検にて食道癌（扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌）、2.食道造影にて腫瘍が胸部食道に限局、3.CT、触診にて切除不能と判断、4.遠隔リンパ節転移以外の遠隔臓器転移、食道気道瘻、食道縦隔瘻を認めない。5.年齢 20 歳以上、75 歳以下、6.PS (ECOG) 0.1.2、7.化学療法、放射線療法の既往がなく、食道癌に対して内視鏡的切除術を除く前治療が無い、8.適切な臓器機能を有する、9.患者本人から文書で同意 (IC) が得られているなどの条件を満たすものである。エンドポイントは全生存期間、完全奏効割合、治療完遂割合、有害事象。治療方法は A 群 Standard PF・放射線療法 (RT) 群 5FU700mg/ m<sup>2</sup>/day day1-4、day29-32 CDDP70mg/ m<sup>2</sup>/day day1、day29RT (5 日/週) ×6 週、B 群 Low Dose PF・放射線療法群；5FU 200mg/ m<sup>2</sup>/day CDDP 4mg/ m<sup>2</sup>/day RT (5 日/週) ×6 週 各群に割り付ける。予定登録数はⅡ相 110 例、Ⅲ相 364 例 期間 5 年で終了予定。

C. 研究結果

当プロトコルに関して、2005 年の 9 月 6 日付で院内倫理委員会の条件付承認が得られたが、カルテ番号、生年月日、患者イニシャルの開示などに関して、JCOG のプライバシーポリシーと現在の当院の倫理委員会方針が合致せず、正式登録には至っていなかった。上記患者情報の開示に関して、再三、院内倫理委員会に働きかけた結果、2007 年 10 月 25 日によろしく承認され、正式に登録可能となった。ただし、2007 年の 10 月 25 日の正式承認から 2008 年 2 月 15 日までの当科入院胸部食道癌症例中、当プロトコル適格症例の入院は 1 例も無く、登録に至っていない。

D & E. 考察と結論

プロトコル規定以上の治療関連死亡率のために 2007 年 2 月 24 日より登録を一時中止、有害事象許容範囲の変更・承認の後、2007 年 8 月 1 日より登録再開となった。登録再開後もなかなか症例の集積が進まないのは、本試験の適格症例が当初予想されていたよりも絶対的に少ないことが主たる要因だと考える。また、治療 A 群の Standard PF という表現があたかも A 群が標準治療であるとの印象を患者本人に与えていることや、DPC の導入・普及に伴う医療社会背景の変化が少なからず登録の妨げになっていることも否めない。ただし、本試験の意義は高いと考えられ、今後も可能な限り積極的に登録に参加したい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

萬篤憲, 戸矢和仁, 関智史, 土器屋卓志,  
喜多和代, 金子秀樹, 橋本一樹, 石志紘,  
池内駿之: 高齢者の食道癌－放射線治療  
の最適化と化学療法併用の選択により予  
後が向上したのか－. 癌の臨床, 54(1):  
7-11, 2008

### 2. 学会発表

萬篤憲, 石志紘, 池内駿之: 高齢者の食  
道癌－放射線治療の最適化と化学療法併  
用の選択により予後が向上したのか－.  
第 61 回日本食道学会総学術集会 (2007  
年 6 月 21 日～22 日、横浜)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 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（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

第Ⅳ期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者：小杉 伸一 神田 達夫 新潟大学大学院医歯学総合研究科

研究要旨：

新潟大学医歯学総合病院における JCOG0303 の進捗状況と問題点を明らかにする。2008 年 2 月現在まで適格例 10 例、登録例 4 例、参加拒否 4 例であった。適格症例の絶対的不足が全体の集積ペースの遅れの原因と考えられるが、JCOG 消化器内科グループの参加による組織拡大効果に期待したい。

A. 研究目的

「JCOG0303：局所進行食道がんに対する Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験」の新潟大学医歯学総合病院における進捗状況と問題点を明らかにする。

B. 研究方法

2004 年 6 月から 2008 年 2 月までの 3 年 9 か月間に当院に入院した胸部食道がんのうち、JCOG0303 適格例と不適格例について、それぞれの内容を分析した。

C. 研究結果

この期間の入院総症例は EMR を含め 248 例であり、うち JCOG0303 の対象となる遠隔臓器転移がなく切除不能と判断された局所進行胸部食道がんは 18 例であった。うち 8 例が食道気管瘻、75 歳以上、PS 不良、臨床検査値異常、コントロール不良の糖尿病などのため不適格とされた。残る 10 例が適格例であり、8 例に本試験参加への説明が行われ 4 例に登録の同意が得られた。2 例が A 群（標準用量群）、2 例が B 群（低用量群）に割り付けられたが、B 群の 1 例（巨大な腹腔動脈周囲リンパ節転移を伴う胸部中部食道がん例）はプロトコル治療終了後、中央監査で遠隔リンパ節転移との診断が妥当とされ適格外と判断された（2004 年度分担研究報告書にて報告済み）。A 群の 1 例は登録後 25 か月経過し CR を維持し生存中、もう 1 例は原発巣 CR、右頸部リンパ節転移遺残と判断しサルベージ手術として頸部リンパ節郭清を施行したが、病理組織学的に癌遺残を認めなかった（登録後 6 か月厳重経過観察中）。B 群の 1 例は現病の増悪（多発肺転移出現）のためプロトコル治療中止となり、登録後 5 か月で

原病死した。JCOG0303 参加への説明後、標準用量での治療を希望した 3 例と低用量での治療を希望した 1 例では登録の同意が得られなかった。また登録中止期間中（約 5 か月）に 2 例の適格症例があった。

D. 考察

2004 年 6 月の登録開始から現在までの 3 年 9 か月間に適格例 10 例、登録例 4 例を得た。当施設における年間適格予定例数は当初 4 例程度と見込んでおり、予定を下回る推移（年間 2~3 例）であった。前回報告したように、化学放射線療法対象例は増加しているにもかかわらず、この対象群に初診時既に全身状態不良例が多く含まれるために不適格例が多いことが原因と思われる。また同一市内に食道癌を扱う同一規模の病院が他に 2 施設あることを考慮すると、これ以上の飛躍は望めないと考えられる。

当施設から登録した A 群の 2 例がいずれも CR となり良好な QOL を保ちつつ外来経過観察中である。初診時切除不能であったことを考えると、改めて化学放射線療法の局所制御能の高さを実感するとともに、一刻も早い標準治療の確立が急務と思われた。

E. 結論

JCOG0303 の当施設における年間適格予定例数当を下方修正した。対象症例の絶対的不足が全体の集積ペースの遅れの原因と考えるが、JCOG 消化器内科グループの参加による組織拡大効果に期待したい。

F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kosugi S, Nakagawa S, Kanda T, Odano I, Yajima K, Kaneko K, Ohashi M, Hatakeyama K. Radio-guided sentinel node mapping in patients with superficial esophageal carcinoma: feasibility study. *Minim Invasiv Ther* 2007;16:181-186.

Tanabe T, Kanda T, Kosugi S, Ikeda Y, Makino S, Komukai S, Ohashi M, Suzuki T, Hatakeyama K. Extranodal spreading of esophageal squamous cell carcinoma: clinicopathological characteristics and prognostic impact. *World J Surg* 2007;31:2192-2198.

### 2. 学会発表

小杉伸一、神田達夫、笹本龍太、大橋 学、畠山勝義 <シンポジウム>高齢者（75歳以上）の食道癌—治療方針決定をめぐる諸問題—：高齢者食道癌に対する治療の現状と治療成績 第61回日本食道学会学術集会（2007.6.21 横浜）

矢島和人、神田達夫、小杉伸一、内藤哲也、大橋 学、鈴木 力：パレット食道癌の治療戦略—リンパ節転移状況と手術術式の検討— 第61回日本食道学会学術集会（2007.6.22 横浜）

小杉伸一、神田達夫、笹本龍太、大橋 学、畠山勝義 <ワークショップ>高齢者食道癌（75歳以上）の治療戦略 第62回日本消化器外科学会定期学術総会（2007.7.19 東京）

神田達夫、小杉伸一、矢島和人、笹本龍太、大橋 学、鈴木 力、畠山勝義：胸部食道癌化学放射線療法後のサルベージ食道切除術—周術期成績と長期予後— 第62回日本消化器外科学会定期学術総会（2006.7.20 東京）

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
（分担）研究報告書

第IV期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

（分担）研究者 辻仲利政 国立病院機構 大阪医療センター外科

**研究要旨**  
遠隔転移のない切除不能胸部局所進行食道がんに対する二つの放射線同時併用療法の有効性と安全性を評価する。その結果に基づいて生存を比較する第III相試験の実施を検討する。

A. 研究目的

遠隔転移のない切除不能胸部局所進行食道がんに対するLOW DOSE PF放射線同時併用療法の有効性と安全性を評価するため、標準治療であるStandard PF放射線同時併用療法とのランダム化第II/III相試験を行う。

B. 研究方法

適格条件を満たす進行食道がん症例に対して、無作為にA群：Standard—PF放射線療法とB群：LOW DOSE—PF放射線療法に振り分ける。プライマリーエンドポイントは全生存期間、セカンダリーエンドポイントは完全奏功割合、治療完遂割合、PS毎の治療完遂割合、有害事象である。

（倫理面への配慮）

JCOGで定められた倫理面についての規範を遵守して行う。

C. 研究結果

当院での症例集積を促進するため、消化器科に対してプロトコール説明を行い、対象症例のリクルートに努めた。放射線治療医は、放射線照射方法に関してJCOG放射線グループの会合に参加し治療の標準化を計った。その結果、3例の登録症例が確保され、治療を行った。しかしながら、1例の治療関連死が発生し、急送報告を行った。残る2例には割り当てられた治療が完遂された。グループ全体としては、4例に治療関連死亡がみとめられたため登録が一時中止され、プロトコール改訂がなされた。全体としては2008年1月31日現在101例の登録が完了した。

D. 考察

切除不能局所進行食道がんの予後は非常に不良であり、標準的治療である化学放射線療法にも致命的な有害事象が生じる可能性が高い。本研究はより安全で有効な標準治療を決定する点で大きな意義を有している。しかしながら、治療関連死亡を約5%に認めるリスクの高い治療法である。そのため、ランダム化第II相の部分において有効性と安全性の評価が必要であるが、もう少し症例が集積され、150例になると意味のある解析が可能となる。

E. 結論

両治療の有効性と安全性を評価するためには約40症例の追加症例集積が必要である。その解析結果により第III相試験の開始の妥当性が決定される。

G. 研究発表

別紙参照

## 別紙 3

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

### 第 IV 期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 坪佐恭宏 静岡県立静岡がんセンター食道外科部長

研究要旨：食道がん治療成績の向上に有効な標準治療法を開発する目的で、「局所進行胸部食道がんに対する Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第 II/III 相試験」を平成 16 年から開始し、現在も進行中である。当センターからは平成 19 年度に 3 例の登録で、合計 11 例の登録となった。

#### A. 研究目的

遠隔臓器転移のない、切除不能と判断される局所進行胸部食道がんに対する、Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第 II/III 相試験を行う。

#### B. 研究方法

多施設共同研究への参加施設として登録体制を整備維持してきた。

臨床診断により切除不能と診断された進行胸部食道がん症例を A 群（Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法）と B 群（Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法）にランダム割り付けた。食道がんの診断・治療に関与する研究者によりカンファレンスを行い、各症例の適格性を判断した。

（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当センターの倫理委員会の承認も得て施行されている。本試験に係る全ての研究者はヘルシンキ宣言および臨床試験研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。

#### C. 研究結果

平成 19 年度は現在までに 3 例の登録であり、平成 16 年 4 月 7 日に IRB の承認を得て以来、合計 11 例の登録数となった。内訳は A 群 5 例、B 群 6 例であった。10 例はプロトコル治療は終了した。A 群の 1 例はプロトコル治療開始後に食道気管瘻を認めため増悪と判断し治療中止となった。

#### D. 考察

当センターにおいて、食道がんの診断・治療に関与する研究者によるカンファレンスが有効に機能していることが確認された。

1 例に治療中止が認められた。また登録

症例が順調には増加していない現状があり、参加施設数を増加し研究が続行されている。

#### E. 結論

当センターにおける本研究の登録体制は整備維持されており、今年度は3例の登録を行った。登録例の増加のために参加施設を増加させた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

佐藤 弘、坪佐 恭宏

【食道癌根治的放射線療法における salvage 手術の意義】 胸部食道癌に対する根治目的放射線化学療法後の salvage 手術の意義と適応について  
癌の臨床 53 (10) : 635-639、2007

佐藤 弘、最相 晋輔、坪佐 恭宏

頭頸部・食道同時重複癌症例における治療戦略  
日本気管食道科学会会報 58 (2) : 211-212、2007

石井 博道、佐藤 弘、坪佐 恭宏

食道腺様嚢胞癌の1例 免疫組織化学的検討を加えて  
日本消化器外科学会雑誌 40 (5) : 547-552、2007

##### 2. 学会発表

H.Sato, Y. Tsubosa

The Choice of Radical Surgery or Definitive Chemoradiotherapy for Stage II-III Thoracic Esophageal Cancer  
17<sup>th</sup> World Congress of the International

Association of Surgeon, Gastroenterologists and Oncologists  
2007. 9. 6

H. Sato, Y. Tsubosa, S. Saisho

The Beneficial Effects of Early Nutrition after Esophageal Surgery  
The 15<sup>th</sup> annual Meeting of Asian Society for Cardio-Vascular Surgery  
2007. 5. 19

坪佐 恭宏、佐藤 弘

病理学的深達度 m3 以深の食道扁平上皮癌の内視鏡的粘膜切除例の追加治療  
第 60 回日本胸部外科学会定期学術集会  
2007 年 10 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏

胸部食道癌に対する根治目的放射線化学療法 of 完全寛開 (CR) 例の経験からみた至適サルベージ時期の検討  
第 60 回日本胸部外科学会定期学術集会  
2007 年 10 月

坪佐 恭宏、佐藤 弘、中川 雅裕

食道癌手術治療における多職種チーム医療  
第 69 回日本臨床外科学会総会 2007 年 11 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏

進行食道癌の治療戦略 化学放射線療法 vs 外科療法 病期別にみた切除可能進行胸部食道癌治療における患者選択による手術と放射線化学療法  
第 69 回日本臨床外科学会総会 2007 年 11 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
食道癌に対する放射線化学療法後のサルベ  
ージ目的頸部リンパ節切除の検討  
第 45 回日本癌治療学会総会 2007 年 10 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
食道癌に対する根治目的放射線化学療法後  
の salvage 治療のアウトカム・問題点につ  
いて  
第 62 回日本消化器外科学会定期学術集会  
2007 年 7 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
Body Composition Analyzer を用いた胸部  
食道癌の周術期における水分バランスの解  
析  
日本外科代謝栄養学会第 44 回学術集会  
2007 年 7 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
胸部食道癌に対する根治目的放射線化学療  
法後の salvage 手術の意義と適応について  
第 107 回日本外科学会 2007 年 4 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
胸骨後経路胃管再建における縫合不全に起  
因する縦隔炎症例の検討 第 61 回日本食  
道学会学術集会 2007 年 6 月

佐藤 弘、坪佐 恭宏  
Stage II、III 胸部食道癌における手術と根治  
目的放射線化学療法の治療選択 第 61 回  
日本食道学会学術集会 2007 年 6 月

坪佐 恭宏、佐藤 弘

高齢者食道癌患者における治療方法選択に  
ついて 第 61 回日本食道学会学術集会  
2007 年 6 月

G. 知的所有権の取得状況  
(以下、なし)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 多幾山 涉 広島市立安佐市民病院副院長

研究要旨

局所進行食道癌に対する低容量化学療法＋放射線療法と通常容量化学療法＋放射線療法の無作為化第Ⅱ/Ⅲ相試験およびStage I 食道がんに対する食道切除と化学放射線療法の無作為化比較試験の症例集積中である。

A. 研究目的

局所進行食道癌の治療は化学放射線療法が標準治療であるが、併用する化学療法に関しては有効性と有害事象の面から工夫の余地が大きい。世界的標準治療として行われている常用量FP＋放射線療法と日本の日常診療に多用されている低容量FP＋放射線療法の有用性を比較検討することにより日本の標準治療法を確立する（JCOG 0303）。また早期食道がんに対する化学放射線療法の有効性が第Ⅱ相試験で認められたため、標準的治療法である食道切除術との無作為化比較試験を行い、標準的治療法の検討を行う（JCOG 0502）。

B. 研究方法

多施設共同研究の参加施設としてプロトコールを遵守し適応症例全例に対し本試験への参加に対し説明の上同意を得る体制を構築維持している。  
(倫理面への配慮)

これらの研究はJCOG食道がんグループの共同研究であり、JCOGの倫理委員会で承認された後に当院の倫理委員会にて承認されている。

C. 研究結果

JCOG 0303では、今年度は局所進行食道がん症例を5例経験したが適格例は2例のみであった。しかし関連死が研究中止規定に抵触し、登録中止の期間中であったため登録することが出来なかった。JCOG 0502ではStage I の食道癌を7例経験したが適格例は1症例のみでその1例を登録することが出来た。治療を終了し経過観察中である。

D. 考察

進行食道がんの中でも局所のみ進行し、遠隔転移の無い症例は比較的少なく、その上適格条件が厳しいため、多くの症例を登録できないのが現状である。今後も適格症例に対してはICを十分に行い、登録する努力を続ける必要がある。JCOG 0502では治療のモダリティが全く異なるので真の比較試験に参加する患者は極めて少ない印象である。

E. 結論

JCOG 0303では、今年度は登録中断時期が長かったため登録できなかった。

JCOG 0502では適格症例1例を登録した。

F. 研究発表

1. 論文発表

今年度はなし。

2. 学会発表

向田秀則、多幾山涉、他. 食道癌根治術後再発例に対する当科の治療法の変遷とその成績. 第61回日本食道学会学術集会. 横浜. 2007年

小林美恵、向田秀則、多幾山涉、他. 食道真性癌肉腫の1切除例. 第45回日本癌治療学会総会. 京都. 2007年

吉山知幸、向田秀則、多幾山涉、他. 食道癌術後のStandard FP療法にて急激な低Na血症をきたした2例. 第45回日本癌治療学会総会. 京都. 2007年

厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)

分担研究報告書

第Ⅳ期食道がんに対する標準的治療法の確立に関する研究  
局所進行胸部食道がんに対する Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法と  
Standard Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験  
〈JCOG0303〉

分担研究者 藤 也寸志 国立病院機構九州がんセンター・消化器外科部長

研究要旨

局所進行食道がんに対する標準治療は Cisplatin/5-FU を同時併用した Standard Dose PF・放射線療法であるが、本邦においては放射線の増感作用を期待し、また毒性の軽減化という目的で、少量の Cisplatin と 5-FU の少量分割投与を放射線療法に同時併用する Low Dose PF・放射線療法が practice として広まっている。しかし、Standard Dose PF・放射線療法と Low Dose PF・放射線療法との間で、効果や毒性などの比較が行われていないため、本研究ではランダム化比較試験によってこれらの点を明らかにする。

現在までに九州がんセンターにおいて、遠隔転移がなく切除不能と判断された局所進行胸部食道がん患者は 52 人であったが、適格症例は 5 例のみで種々の不適格規準に抵触し、適格条件の幅の狭さは予想以上である。適格例の中で IC 施行率は 80%、IC 施行者の同意取得率 100% であった。登録の 4 例は、2 例ずつが Standard Dose PF 群・放射線療法と Low Dose PF・放射線療法群に割り付けられプロトコル治療を施行した。いずれも登録後 16 ヶ月以上の生存が得られており、死亡は 1 例のみ (18.5 ヶ月) であった。2 例は CR を維持しており、重篤な晩期合併症もみられていない。2007 年 11 月の時点では、JCOG0303 登録全例での両群あわせた生存期間の中央値は 1.09 年であり、当センターの登録 4 例は良好な成績である。両群ともに切除不能な局所進行胸部食道がんに対しては有効な治療法である可能性がある。安全性の面では Standard Dose PF 群に Grade 4 の血液毒性 (低 Na 血症) が生じ、今後とも注意が必要である。症例の取りこぼしがないように留意して、最終の結果を待ちたい。

A. 研究目的

局所進行食道がんに対する標準治療は Cisplatin/5-FU を同時併用した化学放射線療法である。標準的な同時併用化学放射線療法のレジメンとしては、Cisplatin 70-75mg/m<sup>2</sup> 1 回投与と 5-FU 700-1000 mg/m<sup>2</sup>/day の 4 日間の持続投与を併用するものである (Standard Dose PF・放射線療法)。しかし、本邦においては、放射線の増感作用を期待し、また毒性の軽減化という目的で、少量の Cisplatin と 5-FU の少量分割投与を放射線療法に同時併用する Low Dose PF・放射線療法が practice として広まっている。しかし、Standard Dose PF・放射線療法と Low Dose PF・放射線療法との間で、効果や毒性などの比較が行われていないため、本研究ではランダム化比較試験によってこれらの点を明らかにする。

B. 研究方法

対象: 遠隔転移のない、切除不能と判断される胸部局所進行食道がんを対象とする。すなわち、腫瘍が気管・気管支や大動脈などへの縦隔周囲臓器へ直接浸潤 (T4) した場合や切除不能なリンパ節転移を有する場合、リンパ節転移が頸部や腹腔動脈などの遠隔リンパ節にまで及んだ場合 (M1a) などである。詳細は試験実施計画書に定める通りである。

方法: 適格症例に対して十分なインフォームドコンセントを行った上で同意を取得後、データセンターに登録し、Standard Dose PF・放射線療法群と Low Dose PF・放射線療法群にランダム割り付けする。Standard Dose PF・放射線療法または Low Dose PF・放射線療法をプロトコルに従って施行する。

## C. 研究結果

### (1) 九州がんセンターでの現在までの登録状況

2004年5月27日に当センター倫理委員会の承認を得て、症例登録を開始した。承認日から2008年2月11日までで、当科に入院した食道がん患者は270人であり、そのうち遠隔転移がなく切除不能と判断された局所進行胸部食道がん患者は52人であった。試験実施計画書による適格症例は5例のみであった。1例は、患者の背景から主治医判断によりIC 施行を見合わせたが、残る4例に IC を行い同意を得ることができた。ランダム割り付けにより、Standard Dose PF・放射線療法群とLow Dose PF・放射線療法群に各々2名が割り付けられた。52人のうち、47人が何らかの理由で不適格と判断されたが、その内訳は、腫瘍が胸部食道に限局しないものが10例、食道気管瘻または食道縦隔瘻を有するものが10例、年齢>75歳・PS>2が7例、化学療法や放射線療法の既往を有する者が3例、登録前14日以内の臨床検査値異常が1例、その他(他の重複癌を有するもの・精神疾患を有する者など)が16例であった。

### (2) 症例検討:

<症例1> 59歳男性。Mt, 10cm。下行大動脈への直接浸潤あり。cT4N0M0, cStageIII。Standard Dose PF・放射線療法群となった。Standard Dose PFの3日目に、高度の低Na血症(Na113, Grade4)のため化学療法を中止した。抗癌剤によるSIADHと診断された。放射線療法は60Gyを完遂したが、化学療法の2コース目は施行できなかった。臨床効果はPRであった(食道内視鏡検査および生検ではCR)。原発巣再燃・頸部リンパ節転移を認めて、Docetaxelによる化学療法を行ったがPDであり、登録後18.5ヶ月で死亡した。12ヶ月の時点で心嚢水の貯留を認めた。

<症例2> 64歳男性。Mt, 9cm。左主気管支への直接浸潤あり。cT4N0Mo, cStageIII。Low Dose PF・放射線療法群となった。治療完遂した。主たる有害事象はGrade3の白血球減少、Grade2の好中球減少であった。臨床効果はPR。後治療としてNedaplatin/5-FU療法を6コース施行し、最終的にCRと判定された。登録後17ヶ月で無再発生存中である。

<症例3> 57歳男性。Ut-Mt, 4cm。気管への直接浸潤あり。cT4N1M0, cStageIVa。Low Dose PF・放射線療法群となった。主たる有害事象はGrade3の食欲不振、食道炎、嚥下痛を認めたが、治療は完遂できた。臨床効果はPR。後治療としてNedaplatin/5-FU療法を6コ

ス施行し、最終的にCRと判定された。登録後18ヶ月で無再発生存中である。

<症例4> 66歳男性。Mt-Ut, 7cm。気管・大動脈への直接浸潤あり。cT4N1M0, cStageIVa。Standard Dose PF・放射線療法群となった。原発巣はCRであるがリンパ節転移がPRで最終臨床効果はPRと判断された。主たる有害事象はGrade2の白血球減少であった。治療を完遂した。後治療としてNedaplatin/Docetaxel療法を5コース施行したが、リンパ節転移は増大・増加している。現在、登録より16ヶ月で有病生存中である。

## D. 考察

遠隔転移がなく切除不能と判断された局所進行胸部食道がん患者は52人にいたにもかかわらず、適格症例はわずかに5例であった。局所高度進行食道がんは長径も長いことが多く、頸部食道や腹部食道への浸潤が見られた症例が多かったことが一つの原因である。また、T4の診断が明らかである、いわゆる「誰が見てもT4」と判断される場合、不適格規準である気管支や縦隔との瘻孔形成が生じやすく、適格症例となりうる幅が極めて狭いことも大きな理由である。当センターでは現在までに4例をJCOG0303に登録し根治的放射線療法を施行した。適格例のIC施行率は80%、IC施行例の同意取得率は100%で比較的容易であった。

登録の4例は、各々2例ずつがStandard Dose PF群・放射線療法 Low Dose PF・放射線療法群に割り付けられプロトコル治療を施行した。いずれも登録後16ヶ月以上の生存が得られており、死亡は1例のみ(18.5ヶ月)であった。2例はCRを維持しており、重篤な晩期合併症もみられていない。2007年11月の時点では、両群あわせた生存期間の中央値は1.09年であり、当センターの登録4例は良好な成績である。両群ともに切除不能な局所進行胸部食道がんに対しては有効な治療法である可能性がある。安全性の面ではStandard Dose PF群にGrade4の血液毒性(低Na血症)が生じ、今後も注意が必要である。症例の取りこぼしがないように留意して、最終の結果を待ちたい。

## E. 結論

JCOG0303臨床試験に4例の登録を行った。両群ともに切除不能な局所進行胸部食道がんに対しては有効な治療法である可能性があるが、さらに症例登録を積極的に行い、最終の結果を期待したい。