

20072/008A

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業

がんの腹膜播種に対する標準的治療の確立に関する研究  
(H17-がん臨床-一般-008)

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 白尾 国昭

平成20(2008)年 4月

## 目 次

|                           |       |    |
|---------------------------|-------|----|
| I. 総括研究報告                 |       |    |
| がんの腹膜播種に対する標準的治療の確立に関する研究 | ----- | 1  |
| 白尾 国昭                     |       |    |
| II. 分担研究報告                |       |    |
| 1. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 3  |
| 小松 嘉人                     |       |    |
| 2. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 4  |
| 村上 晶彦                     |       |    |
| 3. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 6  |
| 斉藤 博                      |       |    |
| 4. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 8  |
| 矢野 友規                     |       |    |
| 5. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 10 |
| 中村 朗                      |       |    |
| 6. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 11 |
| 大川 伸一                     |       |    |
| 7. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 13 |
| 小松 弘一                     |       |    |
| 8. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 15 |
| 朴 成和                      |       |    |
| 9. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立    | ----- | 16 |
| 澤木 明                      |       |    |
| 10. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立   | ----- | 17 |
| 瀧内 比呂也                    |       |    |
| 11. 胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立   | ----- | 20 |
| 西崎 朗                      |       |    |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表       | ----- | 23 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷           | ----- | 29 |

# I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総括研究報告書

がんの腹膜播種に対する標準的治療法の確立に関する研究

主任研究者 白尾 国昭 大分大学医学部臨床腫瘍医学講座 教授

研究要旨 本研究の目的は腹膜播種を伴う進行胃がんを対象に MTX+5-FU 時間差療法と 5-FU 単独持続静注療法の第Ⅲ相無作為化比較試験を行い、標準的治療法を確立することである。平成 19 年 4 月に 237 例の予定登録が終了し、平成 20 年に最終解析予定である。

分担研究者氏名・所属機関名及び職名

小松 嘉人

北海道大学病院腫瘍センター 准教授

村上 晶彦

岩手県立中央病院 内視鏡科長

斎藤 博

山形県立がん・生活習慣病センター 部長

矢野 友規

国立がんセンター東病院消化器内科 医師

中村 朗

総合病院国保旭中央病院 内科医長

大川 伸一

神奈川県立がんセンター 消化器内科部長

小松 弘一

横浜市立市民病院 消化器科部長

朴 成和

静岡がんセンター 消化器内科部長

澤木 明

愛知がんセンター中央病院 医長

瀧内 比呂也

大阪医科大学附属病院化学療法センター長

西崎 朗

兵庫県立成人病センター 消化器科部長

A. 研究目的

本研究の目的は腹膜播種を伴う進行胃がん（腹膜播種を伴う術後再発胃がんを含む）を対象に MTX+5-FU 時間差療法と 5-FU 単独

持続静注療法の第Ⅲ相無作為化比較試験を行い、腹膜播種を伴う進行胃がんに対する標準的治療法を確立することである。

B. 研究方法

腹膜播種を伴う進行胃癌を対象に MTX+5-FU 時間差療法 vs 5-FU 単独持続静注療法のランダム化比較試験を行う。Primary endpoint は全生存期間、Secondary endpoint は登録時経口摂取可能例が経口摂取不能となるまでの期間（経口摂取可能生存期間）、登録時経口摂取不能例における経口摂取改善割合、有害事象発生割合および重篤な有害事象発生割合とした。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」に従い以下を遵守することとした。

- 1) プロトコルの IRB（倫理審査委員会）承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。
- 2) 全ての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティーを確保し

プライバシー保護を厳守する。

- 4) 研究の第三者的監視：JCOGを構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

#### C. 研究結果

平成19年4月には予定通り2群計237症例の登録を終了した。2群間の年齢、性別、PS、切除不能/再発の割合、登録直前の点滴の有無、手術例の有無、術後補助化学療法の有無、原発巣の肉眼型、組織型、転移巣の診断根拠、原病に伴う自覚症状など背景に大きな差は見られなかった。現在、生存、有害事象など追跡中である。

#### D. 考察

平成20年9月には最終解析を実施する。その結果により、腹膜播種を伴う進行胃がんに対する現時点の標準治療が確定するものと思われる。また、最終解析の結果をもとに、さらなる治療成績の向上を目指し、次期第三相試験を計画する。なお、平成17年度より、腹膜転移を伴う胃がんの二次治療に関する比較第二相試験（JCOG0407：best available 5-FU vs weekly Taxol：がん研究助成金指定研究14指-3 大津班）が開始されており、その結果も考慮にいれ、次期第三相試験を計画する予定である。

#### E. 結論

平成19年4月に予定通り計237症例の登録を終了した。平成20年9月に最終解析予定であり、その結果により腹膜播種を伴う進行胃がんに対する現時点の標準治療が確定するものと思われる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
「消化器がんのPhase III study」  
第3次対がん10ヵ年総合戦略 第2回  
合同シンポジウム、がんの罹患率と死亡率の激減を目指して、17、2008年、東京

#### 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

## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告 書

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

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 小松 嘉人 北海道大学病院腫瘍センター 准教授

研究要旨

進行消化器癌に対する新しい化学療法の開発を目的に、各種臨床試験を実施した。

A. 研究目的

進行消化器癌に対する新しい化学療法の開発。

だ得られていない。大腸癌の新規治療法である IRIS 療法は奏効率 52.5%と有効な結果であった。

B. 研究方法

胃癌及び、大腸癌における臨床試験を計画し、実施した。

F. 健康危険情報

なし

（倫理面への配慮）

施設倫理委員会に臨床試験プロトコールを提出し、審議の後に試験を実施した。また、研究の成果の報告にいたっては、番号またはイニシャルを利用することで、患者のプライバシーに配慮した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Irinotecan plus oral S-1 in patients with advanced colorectal cancer--biweekly IRIS regimen] Gan To Kagaku Ryoho. 2006 Jun;33 Suppl 1:131-4

C. 研究結果

胃癌の 2nd line としての biweekly dosetaxel 療法の検討。現在登録中。未発表である。

大腸癌に対する新規化学療法（Irinotecan+S-1 療法）の開発。結果を米国臨床腫瘍学会で報告。

2. 学会発表

Phase II clinical study of combination therapy with irinotecan and S-1(IRIS) for inoperable recurrent advanced colorectal cancer (2nd report): For Hokkaido Gastrointestinal Cancer Study Group (HGCSG). Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 4105

D. 考察

胃癌の標準的化学療法が本邦より報告され、2nd line の重要性が増してきた。本研究は新しい、docetaxel の治療法として注目される。大腸の新治療は登録を終了し、標準的治療に匹敵する結果が得られた。

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

特になし

E. 結論

胃癌の 2nd line としての biweekly dosetaxel 療法は症例登録中であり、結果ま

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

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 村上 晶彦 岩手県立中央病院 消化器センター 内視鏡科

研究要旨 腹膜転移を伴う進行胃癌に対する MTX+5FU 時間差療法の有効性に関する JCOG0106 study に参加して、今年度は2例を登録して検討した。当院では、がん緩和ケアのチームとがん化学療法科と協力して院内体制を作っている。

A. 研究目的

腹膜転移を伴う進行胃癌（腹膜転移を伴う術後再発胃癌を含む）に対する MTX+5FU 時間差療法の有効性を検討する。

B. 研究方法

腹膜転移を伴う進行胃癌（腹膜転移を伴う術後再発胃癌を含む）に対する MTX+5FU 時間差療法と 5FU 単独持続療法のランダム化比較試験を行う。

（倫理面への配慮）

患者本人から文書による同意が得られている。

C. 研究結果

2例登録した。1例は MTX+5FU 時間差療法で治療するが、3月の全生存期間であった。他の1例は 5FU 単独持続で治療し、4月生存期間であった。有害事象は、MTX+5FU 時間差療法で grade 白血球減少があったが、回復した。痛みと精神的なサポートは患者様が外来にて、外来化学療法となっても、緩和ケアチームと協力して、サポートを行い、看取りに関しても、家族から感謝された。

D. 考察

岩手のがん支援病院である当院で、国立がんセンターの JCOG 共同研究に参加でき、院内のがん化学療法を積極的に行う様に、看護科 薬剤科 他科との協力が一例一例を登録し、完遂する事で、院内の貴重ながん支援のネットワーク作りに役立った。現在は外来化学療法を積極的に行い、平成

19年4月からは、がん化学療法科が当院のコーディネーターとなっており、緩和ケアチームとの協力、NST チームの回診など、院内で積極的ながん治療支援体制の設立などに寄与できた。

E. 結論

岩手のがん支援病院である当院でも、国立がんセンターの JCOG 共同研究に参加でき、さらに、当院でのがんのキャンサーボードの立ち上げや、院内のがん化学療法科の設立などに寄与できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

85歳以上高齢者の悪性胆管狭窄症に対する、内視鏡的胆汁ドレナージ術の成績在宅医療と内視鏡 (11) 112-118. 2007

2. 学会発表

第73回日本消化器内視鏡学会 パネル

選択的胆管挿入困難例に対する工夫

村上晶彦

5/9/ 東京2007

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（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療法の確立

分担研究者 齊藤 博 山形県立がん・生活習慣病センター

研究要旨 胃がんの癌性腹膜炎に対する治療法の確立のために 5FUcon 療法と MTX-5FU 療法による比較臨床試験を施行し、標準治療法を確立するため。

A. 研究目的

腹膜転移を伴う進行胃癌に対する MTX-5FU 時間差療法の有用性を検討するため、手術不能進行胃癌の治療法の一つである 5FU 単独持続静注療法とのランダム化比較試験を行う。

B. 研究方法

予定症例数を 160 例より 236 例に変更し登録期間を 4 年、追跡期間を 1 年に変更する。

（倫理面への配慮）

十分な説明を行い、同意を得られた患者さんに施行する。保険上認められている治療法であるが、十分注意して経過観察を行う。

C. 研究結果

現在まで当院では 3 例登録している。治療効果は両群とも期待した効果が得られた。

D. 考察

既に当初予定されていた 160 症例が登録されたが、中間解析の結果より検出力を計算して 236 症例に変更して比較検討した。現在この群を対象にして 2 次治療の臨床試験を行っている。

E. 結論

この比較試験の当初の目的症例数が増加したため登録集積に時間がかかった。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研

究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Narikazu Boku, Atsushi Ohtsu, Shigeaki Yoshida, Yasuhiro Shimada, Ichinose Hyodo, Hiroshi Saito, Yoshinori Miyata:

Significance of Biological Markers for Predicting Prognosis and Selecting Chemotherapy Regimens of Advanced Gastric Cancer Patients between Continuous Infusion of 5FU and a Combination of 5-FU and Cisplatin  
Jpn J Clin Oncol 37(4)275-281, 2007

2. 学会発表

1. 加藤善信、齋藤 博ら：当院における消化管原発悪性リンパ腫治療の解析。  
P-285, p363、第 5 回日本臨床腫瘍学会学術集会、3 月 23, 24 日、2007、札幌  
2. Boku, N, S. Yamamoto, K. Shirao, T. Doi, Saito H, A Ohtsu: Randomized phase III study of 5-fluorouracil (5-FU) alone versus combination of irrinotecan and cisplati (CP) versus S-1 alone in advanced gastric cancer (JCOG9912).  
Proc ASCO 25:# LBA4513, 2007

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（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 矢野 友規 国立がんセンター東病院 消化器内科 医師

研究要旨 本研究班では、胃癌腹膜播種例に対する標準的治療法の開発を目指し、多施設共同研究を遂行中であり、当院でも症例登録を進めている。TS-1+シスプラチン(SP療法)は、胃癌に対する標準的治療のひとつであるが、標的病変の有無で治療成績に違いがあることが知られている。今回、当院での治療成績を *retroretrospective* に解析し、標的病変の有無別での治療成績の違いを検討した。

A. 研究目的

標的病変の有無からみた切除不能または再発胃癌に対する TS-1+シスプラチン(SP療法)の治療成績を明らかにする。

B. 研究方法

平成 14 年 11 月から平成 19 年 3 月までに、当院で SP 療法が施行された切除不能または再発胃癌 62 例中以下の基準を満たす 57 例（年齢 20 歳以上 75 歳以下、Performance status 0-2、組織学的に腺癌が証明されている、初回治療例、主要臓器機能が保たれている）を対象とした。対象全体での安全性と有効性（検討 1）及び標的病変の有無別での違い（検討 2）を *retrospective* に解析した。有害事象は、CTC-AE ver.3 で評価した。SP 療法の治療スケジュールは、TS-1 80～120mg /日、day1-21 シスプラチン 80mg/m<sup>2</sup>, day8, 5 週毎治療。CDDP の投与が中断又は極量に達した時点で、TS-1 単独療法で治療継続とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、当院の日常臨床で行われている治療例を対象にした *retrospective* な研究である。治療は保険承認が得られた薬剤を使用しており、治療に際しては、患者自身から十分なインフォームドコンセントが得られている。発表データから患者個人を特定することは極めて困難であり、個人情報保護においても問題はない。

C. 研究結果

57 例全例の患者背景は、年齢中央値 61 歳（範囲 32～75）、男/女：39/18、切除不能/再発：48/9、原発巣の有/無：44/13、肉眼型 non-scirrhou/ scirrhou/ unknown: 40/16/1、分腺/未腺/不明: 18/38/1、転移臓器個数 1/2/3/4: 33/19/4/1、腹膜転移有/無：32/25、標的病変あり/なし：40/17、中等量までの有腹水症例は 19 例。治療コース数中央値は、4 コース（範囲 1～24）。（検討 1）57 例全例での有害事象は、Grade4 の血液毒性は好中球減少 2%、Hb 低下 7% で、主な Grade3 以上の非血液毒性は、食欲不振 16%、悪心・嘔吐 9%、口内炎 3%、下痢 3%であり、最終投与日から 30 日以内死亡を 1 例に認めた。標的病変を有する 40 例での奏効率は、63% (25/40)。57 例全例の無増悪生存期間中央値(mPFS)は 162 日、全生存期間中央値 (MST)462 日、1 年生存率 63%（観察期間中央値 479. 5 日）。（検討 2）標的病変がある症例 40 例（有群）と標的病変がない症例 17 例（無群）で比較すると有害事象発生割合については差を認めなかった。mPFS は、有群 147 日に対して無群では 257 日であった。MST、1 年生存率は、有群 396 日、57%に対して無群では 597 日、79%と無群で良好な治療成績が得られた。

D. 考察

切除不能または再発胃癌に対する SP 療

法は、TS-1 単独療法との第Ⅲ相比較試験において有意な生存期間の延長が証明され (TS-1 vs SP; mPFS: 4.0M vs 6.0M、MST:11.0Mvs13.0M) 現時点での標準的治療として位置付けられている。(ASCO2007, Narahara et al.)。さらに、第Ⅲ相試験のサブセット解析では、SP 療法は標的病変のない腹膜播種例を中心とした対象群で高い効果が得られている。

本研究では、当院での日常臨床のデータを retrospective に解析し、第Ⅲ相試験結果の再現性及び標的病変の有無別での違いを主に解析した。結果は、全体の治療成績においても第Ⅲ相試験とほぼ同等の成績が得られており、特に標的病変を有さない腹膜播種例を中心とした対象群で良好な成績が得られた。標的病変の有無は、現時点での標準治療である SP 療法の予後予測因子の一つになりえる可能性がある。

胃癌の標的病変を有さない腹膜播種例に対する治療開発として、本研究班では 2 次治療での weekly paclitaxel vs best available 5FU の第Ⅱ相比較試験(JCOG0407)が現在多施設で行われている。今後、更なるエビデンスを積み重ねて治療成績の向上を目指していく必要がある。

#### E. 結論

切除不能または再発胃癌に対する SP 療法は、特に標的病変がない症例で良好な治療成績を示した。標的病変の有無は、SP 療法における予後予測因子になりえ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

Hosokawa A, Yano T, et al. : Long-term outcomes of patients with metastatic gastric cancer after initial S-1 monotherapy. J Gastroenterol. 2007 Jul;42(7):533-8.

##### 2. 学会発表

#### 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（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 中村 朗 総合病院国保旭中央病院 内科医長

研究要旨 腹膜転移を伴う手術不能進行胃癌に対する化学療法の標準的治療方法は確立していない。JCOG0106-MF「腹膜転移を伴う進行胃がんに対する 5FU 単独持続静注療法 vsMTX+5FU 時間差療法による第 III 相試験」を行ない、標準的治療法の確立について検討を行った。

A. 研究目的

手術不能進行胃癌に対する化学療法の標準的治療方法は確立していない。ランダム化比較試験を行う事で、標準的治療法の確立することを目的とする。

B. 研究方法

腹膜転移を伴う進行胃癌に対する MTX+5FU 時間差療法の有用性を検討するため、手術不能進行胃癌の標準的治療である 5FU 単独持続静注療法とのランダム化比較試験を行う。

（倫理面への配慮）

JCOG 倫理委員会、当施設の倫理委員会の承諾を得ている。臨床試験に適格性を有する患者に試験の説明を口頭で行い文書で同意を得る。プライバシー尊重、参加の撤回、診療に不利益が生じないことなど十分なインフォームドコンセントを得て行う。

C. 研究結果

5-FU 群 1 例、MTX/5FU 群 3 例、計 4 例の登録があった。4 症例の生存期間中央値は 457 日と良好であり、重篤な有害事象はなく全例試験を完遂できた。

D. 考察

腹膜転移を伴う進行胃癌の患者はこれまでは化学療法の臨床試験の対象にはなりにくいため標準的治療が確立されていなかったが本試験が無事遂行できたことはきわめて有意義であり今後の診療に大きく貢献するものと考えられる。

E. 結論

本研究は 2007 年 4 月 27 日登録終了しており 2008 年 4 月まで追跡予定である。現時点の評価では生存期間中央値 10.1 ヶ月、1 年生存割合 37.7%である。いずれの群が有効であるかの結果は今後判明するが腹膜播種を対象とした治療としては良好な成績が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

|       |       |                  |
|-------|-------|------------------|
| 分担研究者 | 大川 伸一 | 神奈川県立がんセンター消化器内科 |
| 研究協力者 | 中山 昇典 | 神奈川県立がんセンター消化器内科 |
| 研究協力者 | 吉井 貴子 | 神奈川県立がんセンター消化器内科 |
| 研究協力者 | 本橋 修  | 神奈川県立がんセンター消化器内科 |
| 研究協力者 | 高木 精一 | 神奈川県立がんセンター消化器内科 |

研究要旨 進行胃癌あるいは再発胃癌に対する標準的化学療法は確立していない。その予後も大変難しく QOL も低下していることが多いため有効且つ安全な治療法の開発は重要である。我々は docetaxel, cisplatin, S-1 併用化学療法を考案し第 I 相試験を開始し推奨用量を決定した。現在第 II 相試験に移行、継続中である。

A. 研究目的

進行・再発胃癌に対する多剤併用化学療法の開発を目的として docetaxel, cisplatin, S-1 併用化学療法の第 I 相試験をおこない推奨用量を決定した後、第 II 相試験をおこない奏効率を primary endpoint として試験をおこなう。

B. 研究方法

対象は前治療のない進行あるいは再発胃癌患者。投与方法は第 I 相試験にて docetaxel を 40mg/m<sup>2</sup>、1 時間で、CDDP を 80mg/m<sup>2</sup>、2 時間で各 day1 に投与し、S-1 を 40mg/m<sup>2</sup> ×2 回/日にて day1-14 に投与と決定された。これを毎 4 週毎、増悪まで繰り返した。

(倫理面への配慮)

各施設における IRB の承認を得ることと患者には十分な説明をおこない informed consent を文書で取ることとした。

C. 研究結果

現在 38 例が登録され、試験継続中である。

D. 考察

第 I 相の 14 例の結果から参考ながら抗

腫瘍効果として response rate は 62.5% であった。この regimen は安全で高い抗腫瘍効果が期待される。現在、この推奨用量にて第 II 相試験を続行中である。

E. 結論

docetaxel, cisplatin, S-1 併用化学療法の第 II 相試験を継続中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ueno H, Okusaka T, Funakoshi A, Ishii H, Yamao K, Ishikawa O, Ohkawa S, Saito S. : A Phase II study of weekly irinotecan as first-line therapy for patients with metastatic pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol 59; 447-454 2007.

2) 本橋 修、西村賢、中山昇典、高木精一、吉井貴子、柳田直毅、亀田陽一：内視鏡手技における私の工夫（粘膜把持鉗子用チャンネル付き透明フードを用いる ESD）  
Progress of Digestive Endoscopy 71 (2) 25-27 2007

3) 本橋修, 高木精一, 中山昇典, 西村賢, 吉井貴子, 亀田陽一 : ESD手技における粘膜把持鉗子用チャンネル付き透明フードの有用性－実験的検討－ Gastroenterol Endosc 49 2819-24 2007

2. 学会発表

1) T Yoshii, Y Miyagi, et al ; Correlation between the expression abnormalities of E-cadherin complex and lymph node metastasis(LNM) in early gastric cancer. Proc Am Soc Clin Oncol Vol.25, No18S, 642S (abstract no. 15105), 2007

2) Ohkawa S, A. Amano, M. Ueno, K. Miyakawa, K. Sugimori, K. Tanaka, M. Kida : Proc Am Soc Clin Oncol Vol.25, No18S, 644S (abstract no. 15129), 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

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

胃癌の腹膜播腫に対する標準的治療の確立  
—腹膜播腫治療効果判定に関する研究—

分担研究者 小松 弘一 横浜市立市民病院 消化器科部長

研究要旨 胃癌腹膜播腫に対する化学療法の治療効果判定方法として、下部消化管内視鏡検査における挿入性の改善度で判定した。つまり、水深法を基本とした大腸内視鏡挿入法を用い、治療の前後で疼痛を伴わずに最も奥まで挿入された部位の変化で判定した。化学療法を施行した8例のうち3例に内視鏡の挿入性の向上が認められ、治療効果の判定方法としての有効性が示唆された。

A. 研究目的

腹膜転移巣は測定不能病変となることから、化学療法による腫瘍縮小効果を測定することが難しいと考えられる。また、腸閉塞の軽快/悪化は各種放射線検査では確認し難く、食物摂取状況、悪心・嘔吐、腹部膨満などの病状の変化が指標として用いられているのが現状と思われる。下部消化管内視鏡検査(CF)において、消化管の癒着があるとこれより口側への挿入が困難となるが、化学療法による腹膜転移巣の縮小とともに挿入性の向上が期待される。疼痛を伴わない体への負担の少ない挿入法を開発することによって、治療効果の判定法の一つとしてCFを導入し、化学療法の継続やレジメの変更などを判断する重要な資料と成り得ると考えられた。

B. 研究方法

腹膜転移巣を有する胃癌患者のうちで患者本人に病名、病期、推測される予後、本研究のデザインおよび意義、予期される有害事象とその対処法、人権保護などを詳しく説明した上で同意の得られた8症例を対象とした。内訳は5-FU持続静注群3例、MTX+5-FU群2例、Paclitaxel群3例であった。化学療法の腹膜播腫に対する治療効果の判定を目的としてCFを行い、疼痛を伴わずに最も奥まで挿入された部位で判定することとした。近年、CFの普及が著しいが、消化管の癒着があると疼痛を伴ったり、あるいは鎮静下に行っても挿入が困難であったりする場合が少なくない。そこで、水深法を基本とした苦痛を伴わない下部消化管内視鏡挿入法を確立した(collapse-submergence

method, Digestive Endoscopy 19, 43-48, 2007)。全体腸を盲腸(C)、上行結腸(A)、横行結腸(T)、下行結腸(D)、S状結腸(S)、直腸(R)に分け、化学療法後のCFで一部位口側への挿入が可能になれば+1(例:S→D)、二部位口側への挿入が可能になれば+2(例:S→T)、逆に一部位肛門側までしか挿入できなかった時は-1(例:T→D)、二部位肛門側までであれば-2(例:T→S)とした。効果判定は、5-FU持続静注群では6コース終了後、MTX+5-FU群では24コース終了後、Paclitaxel群では6コース終了後とした。

C. 研究結果

5-FU持続静注群3例では+1(S→D)、-2(A→D)、±0(D→D)(平均-0.33)、MTX+5-FU群2例では+1(S→D)、±0(S→S)(平均+0.5)、Paclitaxel群3例では+2(S→T)、±0(S→S)、±0(D→D)(平均+0.67)となった。

D. 考察

+判定となった症例では、臨床的に腹部膨満、嘔吐、腹水貯留などの悪化症状を示していなかったが、下部消化管内視鏡検査以外の検査所見や臨床所見では治療効果の確認を行うことは困難であった。

E. 結論

水深法を基本とした下部消化管内視鏡検査は、腹膜播腫を伴う胃癌患者における化学療法の治療効果判定方法としての有効性が示唆された。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録：なし

療効果判定方法としての有効性が示唆された。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録：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

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 朴 成和 静岡県立静岡がんセンター 消化器内科部長

研究要旨 腹膜転移を有する胃癌に対する 5-FU 単独持続静注療法と MTX+5-FU 時間差療法と比較試験で、昨年症例数を増やしたが、2007 年 4 月に 237 例の登録が完了した。2008 年前期モニタリングによるイベント数をみて、最終解析予定である。

A. 研究目的

腹膜転移を伴う進行胃癌(腹膜転移を伴う術後再発胃癌を含む)に対して、手術不能進行胃癌の治療法のひとつである 5-FU 単独持続静注療法と比較して、MTX+5-FU 時間差療法の有効性を検討する。

B. 研究方法

5-FU 単独持続静注療法をコントロールとし、MTX+5-FU 時間差療法との生存期間を Primary Endpoint とした第 III 相無作為比較試験を施行。

(倫理面への配慮)

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って上記臨床試験を実施する。登録に先立って、担当医は患者本人に施設 IRB 承認がえられた説明文書を用いて説明し、同意を得る。また、同意拒否と同意撤回は自由であり、その場合も不利益を受けない。

C. 研究結果

これまで当施設より 7 例登録し、いずれもプロトコル治療を完了している。全体としては、昨年症例数を増やしたが、2007 年 4 月に 237 例の登録が完了した。2008 年 6 月に予定されている前期モニタリングによるイベント数をみて、6 月または 10 月に最終解析予定である。本分担研究者は JCOG グループ代表者をつとめており、グループ全体での本試験の進捗管理、推進を図っている。

D. 考察

昨年度、高度腹膜転移を有さない胃癌に対する標準化学療法が確立されたが、本研究の対象となるような症例は少なくないにもかかわらず、腹膜播種による症状が強いため、通常の臨床試験には参加できない。その意味においても、本試験の意義は大きいと思われる。

E. 結論

H20 年末には最終解析予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表  
別紙参照
2. 学会発表  
別紙参照

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（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立

分担研究者 澤木 明 愛知県がんセンター中央病院 医長

研究要旨 病理組織学的に診断された GIST の経過観察の可能性について検討を行った。16 例中 2 例は腫瘍が増大したが、残りの 14 例は平均 6.4 年の経過観察にても大きさに変化は認めなかったことより、一部の GIST は経過観察できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

胃由来でもっとも頻度が高い間葉系腫瘍である GIST は、肝および腹膜に転移をきたす悪性腫瘍である。GIST の経時的変化を明らかにする目的で検討を行った。

B. 研究方法

超音波内視鏡下穿刺吸引生検法により、病理組織学的に GIST と診断され、3 年以上経過観察された症例を対象とした。  
(倫理面への配慮)

GIST の経過観察については、GIST が悪性腫瘍であることを本人および家族に伝えており、合併症による手術困難例や手術拒否例のみの観察となっている。

C. 研究結果

GIST の診断後、内視鏡検査の最終経過観察までの期間の平均(範囲)は 6.4 年(2.5-10.7 年)であった。16 例中 2 例で腫瘍の増大を認めた。1 例は 8 年間で 2 倍の大きさになり、もう一例は 2 年で 1.8cm から 10cm に増大した。急速増大を示した症例は外科治療を行ったが腫瘍死となった。

D. 考察

GIST は悪性腫瘍であるがその悪性度は腫瘍により大きく異なっている。腫瘍径が小さい GIST は臨床的には良性の経過を辿る可能性があると考えられるが、経過観察期間が短いことからさらなる検討が必要である。

E. 結論

小さい GIST は急激な腫瘍径の増大がなければ、内視鏡的な経過観察が可能な可能性があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

Long-term follow-up of patients with gastrointestinal stromal tumors in stomach. Sawaki A, et al. 2008 ASCO-GI at Orlando Jan. 26, 2008

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