

201314010A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立に関する研究

(H23-がん臨床-一般-012)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 濱口 哲弥

平成 26 年 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立に関する研究

(H23-がん臨床-一般-012)

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 濱口 哲弥

平成 26 年 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（総括）

濱口 哲弥 ----- 1

II. 分担研究報告

1. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

佐藤 敏彦 ----- 4

2. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

八岡 利昌 ----- 6

3. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

齋藤 典男 ----- 9

4. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

正木 忠彦 ----- 14

5. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

高橋 慶一 ----- 15

6. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

杉原 健一 ----- 16

7. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

佐藤 武郎 ----- 18

8. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

絹笠 祐介 ----- 20

9. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

小森 康司 ----- 25

10. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

能浦 真吾 ----- 27

11. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

久保 義郎 ----- 29

12. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

白水 和雄 ----- 31

13. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）

猪股 雅史 ----- 33

14. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）		
	伊藤 芳紀	----- 35
15. 肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立（分担）		
	唐澤 克之	----- 37
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	39
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	-----	40

I. 総括研究報告

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

研究代表者 濱口 哲弥 国立がん研究センター中央病院 医長

研究要旨

肛門扁平上皮癌に対する国内標準治療の確立を目指し、JCOG 大腸癌グループにおいて S-1+MMC+RT 療法の臨床第 I/II 相試験の第 II 相部分の登録が進んでいる。参加 47 施設中全施設で IRB 承認され、平成 26 年 2 月 28 日現在で 45 例の登録が得られている。月 1.3 例ペースの登録は当初の月 0.8 例を上回るペースである。患者背景では、本試験の historical control となっている RTOG99-11 試験と比較して、より高齢で、stage もより進んだ症例が登録される傾向にあった。効果中央判定会議において 19 例中 17 例で CR が確認された。また non-CR 例のうち 1 例は救済手術が行われたが病理では pathological CR であった。有害事象については想定範囲内であり、重篤な有害使用や治療関連死亡および早期死亡は認めていない。さらに放射線治療の品質管理(QA)を行い、「遵守」83.3%、「逸脱」16.7%、「違反」0 であった。本結果は登録施設へのフィードバックし、問題点があれば、参加施設のメーリングリストで情報共有している。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び職名

佐藤敏彦：山形県立中央病院 手術部副部長
八岡利昌：埼玉県立がんセンター 副部長
齋藤典男：国立がん研究センター東病院
大腸外科長
正木忠彦：杏林大学 教授
高橋慶一：がん・感染症センター都立駒込病院
外科部長
杉原健一：東京医科歯科大学 教授
佐藤武郎：北里大学東病院 講師
絹笠祐介：静岡県立静岡がんセンター
大腸外科部長
小森康司：愛知県がんセンター中央病院 医長
能浦真吾：大阪府立成人病センター 副部長
久保義郎：国立病院機構四国がんセンター
医長
白水和雄：久留米大学 教授
猪股雅史：大分大学 准教授
伊藤芳紀：国立がん研究センター中央病院
外来医長
唐澤克之：がん・感染症センター都立駒込病院
部長

A. 研究目的

肛門扁平上皮癌に対する国内標準治療の確立を目的とする。今日の国際標準治療は化学放射線療法（5-FU+MMC+RT 療法）となっているが、我が国

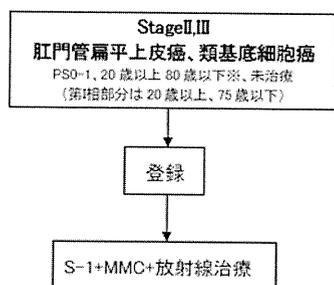
で開発された経口抗がん剤 S-1 は、含まれる CDHP が放射線増感作用を有することから、5-FU を S-1 に置換することで 5-FU を上回る治療成績が得られると期待されている。また、入院治療が必要な 5-FU 持続静注を S-1 内服に置換することで入院が不要となることから、高い利便性も期待できる。そこで、S-1+MMC+RT 療法が、標準治療である 5-FU+MMC+RT 療法と比べて同等以上の有効性と安全性を有するか否かを評価することで新しい国内標準治療とできるかどうかを検証する。

B. 研究方法

臨床病期 II/III 期肛門管扁平上皮癌患者を対象とし、JCOG 大腸がんグループによる第 I/II 相試験（JCOG0903）として現在第 I 相部分を行い、S-1 の推奨用量を決定する。その後、第 II 相部分にて計 65 例を集積する。Historical control である 5-FU+MMC+RT と比べて同等以上の有効性が示されれば、本治療法を標準治療とみなす。つまり、肛門がんは稀少疾患であるため、非ランダム化単アーム試験であるが、本試験を検証的試験と位置付けた。第 I 相部分において、用量制限毒性(DLT)は発熱性好中球減少であり、第 II 相部分の推奨投与量は S-1 80 mg/m²/day と決定した。また効果中央判定会議にて CR 判定規準の問題点が明らかになったために CR 判定規準の改訂を行い、第 I 相部分の 10 例について効果中央判定会議を開催した。

現在、改訂プロトコールに準じて第 II 相部分の症例登録をおこなっている。第 I 相部分よりも施設数を増やし国内全 47 施設にて 65 名の登録を目指している。

放射線治療の品質管理(QA)・品質保証活動(QC)も並行して行う。QA の調査項目は、回線量、総線量、分割(週 5 回法)、総治療期間、X 線エネルギー、治療門数、全門照射の有無、腫瘍・所属リンパ節領域の輪郭の囲み、GTV/CTV/PTV/照射野との位置関係、線量分布、位置決め写真と照準写真との照合、リスク臓器の線量、とした。



(倫理面への配慮)

肛門管癌の登録が見込め、化学療法を専門とする腫瘍内科医がいるか化学療法の経験を十分持つ外科医のいる、さらには放射線治療専門医がいる基幹施設のみが参加する。化学療法および放射線が安全に行える全身状態を適格規準として設定することで、患者の安全性は確保される。「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

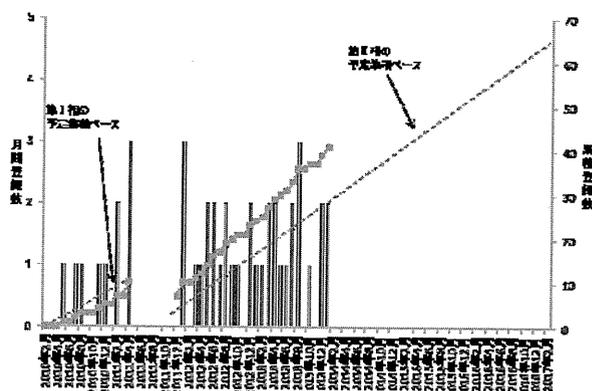
- 1) 研究実施計画書の IRB 承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守する。
- 4) 研究の第三者的監視：JCOG (Japan Clinical Oncology Group) は国立がん研究センターがん研究開発費 A 枠 7 班 (23-A-16~22) を中心に、同計画研究班および厚生労働科学研究費がん臨床研究事業研究班、合計 33 研究班の任意の集合体であり、JCOG に所属する研究班は共同で、Peer review と外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOG のプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受け

ることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

C. 研究結果

以後、第 II 相部分での登録が進んでおり、平成 26 年 2 月 28 日時点での登録数は 45 例(第 I 相：10 例、第 II 相：35 例)であり、第 II 相部分は月 1.3 名と、当初の予定の月 0.8 名ペースを上回っている。

登録施設別には、北は札幌厚生病院、西は高知医療センターと”All Japan”で登録が進んでいる。



有害事象については通常報告および急送報告を必要とする有害事象はこれまで発現していない。一方、有効性評価については、中央効果判定が終了した 19 名において、プロトコール改訂後の新 CR 規準で中央判定会議をおこなったところ、”CR”判定が 17 例、”nonCR/nonPD”が 2 例であった。”nonCR/nonPD”のうち 1 例は当該施設において救済手術が施行されたところ”pathological CR”であった。以上より、本レジメンは標準治療である 5-FU+MMC+RT 療法に遜色ない効果が得られることが期待できると考えている。症例数を増やしてさらなる検討が必要である。

放射線治療の品質管理(QA)をおこなった。登録施設より QA 資料を回収し、放射線治療内容を評価した。2014 年 1 月 28 日までに 36 例の QA 評価が完了しており、「遵守」83.3%、「逸脱」16.7%、「違反」0%であった。逸脱の内容は、所属リンパ節領域の囲みが 4 例であった。また、所属リンパ節領域への予防照射線量の逸脱が 2 例、その他、boost 照射時の線量が小腸を含む場合には 50.4Gy まで照射し、その後小腸を照射体積から外して 59.4 Gy まで照射することに規定していますが、小腸への線量を配慮して 48.6 Gy 後に照射体積を変更していた。逸脱の内容はいずれも臨床的には許容でき

る範囲内であり、登録施設へフィードバックし、問題点があれば参加施設のメーリングリストで連絡し情報を共有するようにしている。

D. 考察

第 II 相部分の症例登録を進めるとともに、放射線治療の品質管理をおこなった。現時点では報告すべき重篤な有害事象の発現はみとめていない。また、有効性評価に関しても CR が 17/19 例、nonCR/nonPD が 2 例であった。この nonCR/nonPD のうち 1 例も救済手術において pathological CR が得られていたことから十分期待できるレジメンであると考えている。昨年の ASCO 年次会議において、英国の臨床試験例での検討から、nonCR/nonPD 例でも治療終了 6 か月にて CR になる症例があることが報告された。これまでは術後 3 ヶ月の経過観察で CR が得られなかった場合には救済手術を検討することが標準的であったが、当該試験の結果から治療終了後 6 か月間は増悪がないかぎり救済手術をせずに経過観察すべきとフォローアップに関する考え方が大きく変わった。よって参加施設に本エビデンスを周知し、同様の症例が出現した場合は、研究事務局に相談し、注意して経過観察を継続することとし、その内容を反映したプロトコル改訂をおこなっているところである。放射線治療 QA に関しては、当研究グループで初の放射線治療を用いた臨床試験であったが、十分満足できるものであった。引き続き放射線治療医で密に連絡を取り合って質の向上に努めていきたいと考えている。稀少疾患であるゆえ、患者リクルートを工夫し、早急に本試験を完遂させたいと考えている。

E. 結論

現在、第 II 相部分の登録を継続しているところであるが、中央判定が終了した 19 例中 17 例で CR が得られており標準治療である 5-FU+MMC+RT に遜色ない効果が得られている。また重篤な有害事象の報告はなく、放射線治療の品質管理も許容範囲内であることが示された。引き続き登録を進め、国内標準治療の確立に貢献したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 該当なし

2. 学会発表

高津優人、橋本浩伸、矢内貴子、久保晶子、岩佐 悟、本間義崇、高島淳生、加藤 健、濱口哲弥、山田康秀、安西奈津美、川口 崇、山口拓洋、島田安博、林 憲一. 患者自己評価式有害事象評価 (PRO-CTCAE) 日本語版の予備的調査. 第 51 回日本癌治療学会: P71-15, 2013 10 月京都

大植雅之、濱口哲弥、伊藤芳紀、坂井大介、能浦真吾、絹笠祐介、藤田 伸、島田安博、齋藤典男、森谷亘皓. 進行下部直腸癌 (T4, 側方陽性) に対する術前化学放射線療法 (SOX-RT) の多施設第 I 相試験. 第 51 回日本癌治療学会: 064-1, 2013 10 月京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

II. 分担研究報告

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者 佐藤 敏彦 山形県立中央病院 手術部副部長

研究要旨

肛門扁平上皮癌に対して当科で行った化学放射線療法例 7 例を検討したところ、CR4 例、PR1 例、PD2 例であった。PD の 2 例はいずれも T4 症例であり、この治療法だけでは不十分と考えられた。CR、PR 症例は T1 あるいは T2 症例であり、さらに現在まで再発症例はなかった。T1、T2 において化学放射線療法は有効な治療法であり、治療後患者の生活の質の向上につながると考えられた。

A. 研究目的

肛門扁平上皮癌に対する欧米での標準治療は、現在化学放射線療法となっている。しかし、本邦においては未だ、標準治療としての確立はなされておらず、本研究において検討されているのが実情である。

今回、当科で経験した肛門扁平上皮癌、化学放射線療法施行例を報告し本研究の一助としたい。

B. 研究方法

2003 年 6 月～2014 年 2 月までに当科で化学放射線療法を行った肛門扁平上皮癌は 7 例であった。各々について治療法、予後について検討した。

(倫理面への配慮)

患者様にはこの治療法が本邦では標準治療とはなっていないこと、治療による危険性についてインフォームドコンセントを行い、承諾を得、治療をおこなった。

症例報告に際してはプライバシーの保護に充分配慮した。

C. 研究結果

(症例 1)

54 才女性 T1N0M0 総線量 65 Gy/35fr
CDDP(10 mg/m²x5d)+UFT(800 mg/m²x5d)x3 回
総合効果 CR 無再発生存(129 ヶ月)。

(症例 2)

58 才男性 T4N3M0 総線量 54 Gy/35fr
CDDP(75 mg/m²x1d)+5FU(800 mg/m²x4d)x2 回
総合効果 PD 原癌死(13 ヶ月)肺転移出現。

(症例 3)

84 才女性 T1N0M0 総線量 59.4 Gy/33fr

CDDP(75 mg/m²x1d)+5FU(800 mg/m²x4d)x2 回
総合効果 CR 無再発生存(115 ヶ月)。
(症例 4)

85 才女性 T2N0M0 総線量 59.4 Gy/33fr
CDDP(75 mg/m²x1d)+5FU(800 mg/m²x4d)x2 回
総合効果 PR 無再発生存(110 ヶ月)

(CRT 後、残存腫瘍 2 カ所を切除 1 カ所に癌の遺残あり)。
(症例 5)

55 才男性 T4N2M0 総線量 65 Gy/35fr
MMC(10 mg/m²x1d)+S-1(100 mg/dx2w)x2 回
総合効果 PD 原癌死(77 ヶ月)。

(症例 6)

49 才男性 T1N3M0 総線量 59.4 Gy/33fr
MMC(10 mg/m²x1d)+S-1(100 mg/dx2w)x2 回
総合効果 CR 無再発生存(59 ヶ月)

(CRT 後、残存腫瘍とリンパ節摘出、組織で癌の遺残なし)。

(症例 7)

55 才女性 T2N2M0 総線量 59.4 GY/33fr
MMC(10 mg/m²x1d)+S-1(100 mg/dx2w)x2 回
総合効果 CR 無再発生存(43 ヶ月)

(CRT 後、小腫瘍を残すが増大なし、切除なし)。

観察期間は 2014 年 2 月時点で 13～129 ヶ月(中央値 77 ヶ月)で、無再発生存 5 例、原癌死 2 例であった。

症例 5 では治療前約 5cm だった腫瘍が治療後 2.5cm まで縮小したが、その後徐々に増大。根治手術を勧めたが同意が得られず、S-1 の内服のみ継続していた。原発巣は最終的に直径約 20cm の大きさに達し、潰瘍型を呈し肛門が確認できない程度であった。明らかな遠隔転移はなく、悪液質に

よる全身衰弱状態のため 77 ヶ月で原癌死した。

症例 2 は放射線化学療法を行っている期間に多発性肺転移が出現。13 ヶ月で原癌死となった。

D. 考察

急性期有害事象は全例に認められた。多くは肛門周囲の放射線皮膚炎や食欲低下であったが、CTCAE v4.0 (JCOG 版) による Grade3 の有害事象を 3 例に認めた。内訳は、症例 2 で食欲低下・下痢、症例 3 で白血球減少、症例 5 で白血球減少であり、いずれも軽快した。

行われた化学療法は、CDDP+5FU あるいは MMC+S-1 であったが、有害事象に大きな差はないと思われた。MMC+S-1 療法は経口剤との組み合わせであり、持続静注を要する CDDP+5FU 療法に比べ簡便であった。

T4 の症例が 2 例あり、1 例は肺転移を併発。1 例は腫瘍の残存を認め、この化学放射線療法だけでは不十分と考えられた。

他の 5 症例は T1 あるいは T2 症例で、2 例で腫瘍消失した。腫瘍の残存を認めた 3 症例では、2 例で局所切除がなされ、1 例のみで癌の遺残が認められていた。T1、T2 のみでの総合治療効果は CR:80%(4/5)、PR:20%(1/5) となり、化学放射線療法は有効な治療法と考えられる。これらの症例では照射野内の腫大したリンパ節にも効果が認められていた。腫瘍が残存した症例でも腫瘍を局所切除で完全に切除がなされており、肛門機能温存の面からも有用であったと考えられた。

E. 結論

2 年前に同様の症例報告を行ったが、その後肛門扁平上皮癌症例の経験がなく、この疾患自体、発生頻度が少ないことを確認した。多くの施設がこの症例集積に関わる必要性を感じた。

今回、当院での化学放射線療法を行った肛門扁平上皮癌 7 例を検討したところ、T4 の症例では遠隔転移や原発腫瘍の残存を認め、この治療法だけでは不十分であると考えられた。T1、T2 症例においては、1 例で原発腫瘍に癌の遺残を認めたものの、局所切除のみで R0 切除がなされ、いずれも無再発生存) しており、この化学放射線療法は有効な治療法と考えられた。

肛門扁平上皮癌に対して、本邦では直腸切断術が主として行われてきた。その際には人工肛門造設が余儀なくなされ、術後患者の生活に支障を来していた。今回の検討から肛門扁平上皮癌のうち、T1、T2 においては、化学放射線療法が有効と思わ

れ、直腸切断術が回避できるものと考えられた。

化学放射線療法の内容については未定の部分が多く、今後の臨床試験などの結果により決めていく必要があると思われる。

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
なし

H. 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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

研究分担者 八岡 利昌 埼玉県立がんセンター 消化器外科副部長

研究要旨

2013年12月31日までに本研究に登録した肛門扁平上皮癌自験例について検討する。また1999年7月から2013年12月までに当センターで治療した肛門扁平上皮癌の治療成績について報告する。

A. 研究目的

当センターにおける本臨床研究の施行状況について報告する。また最近15年間に治療した肛門扁平上皮癌について検討する。

B. 研究方法

本臨床研究に登録した1例について検討する。さらに1999年1月から2013年12月までの原発性大腸癌2950例における肛門扁平上皮癌の治療成績について報告する。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」に従って研究を実施した。担当医による口頭の説明と同時に、十分なインフォームドコンセントを行い、説明同意書で同意を取得した。

C. 研究結果

当施設から肛門扁平上皮癌1例を第I相レベル1として登録した。残念ながらその後、適確基準に該当する症例を経験していない。1例目に関しては化学放射線療法2コース開始後の4日目に化学療法休止規準に該当した（AST：122 IU/L、ALT：153 IU/L）。放射線治療の最終照射日まで化学療法再開規準満たさず、2コース内のS-1内服回数が7回となったものの、その後は有害事象を認めていない。2013年12月に施行した腹部・骨盤CTおよびMRI検査においても、病変の再燃は認めておらず、今後も経過観察を継続する予定である。

当院で外科治療を行った大腸癌2950例中30例が肛門管を主座とする癌腫であり（1.0%）、肛門扁平上皮癌は4例であった（Stage 0 1例、Stage I 1例、Stage III 1例、Stage IV 1例）。Stage 0 に対しては肛門的局所切除を施行、Stage I に対

しては超低位前方切除を施行、いずれも5年以上経過したが、いずれも再発を認めず完治したと推測される。一方、Stage III と IV の2例に対しては人工肛門増設後に放射線化学療法を施行したが、それぞれ癌死した。

D. 考察

現在、当センターでも肛門管扁平上皮癌に対して放射線化学療法を取り入れた治療を行っているが、現時点での治療成績は決して満足いくものではない。肛門管癌の60～80%は扁平上皮癌であり、比較的放射線に対し感受性が良好である。手術器械や手術手技の進歩により肛門近傍に発生した分化型腺癌に対する外科治療成績は向上しているため、今後は化学放射線療法を主軸とした集学的治療が期待される。

E. 結論

進行肛門扁平上皮癌の治療成績は不良である。Stage II および III の肛門管扁平上皮癌に対する化学放射線療法の長期予後は本邦でまだ解明されておらず、本研究の意義は大きいと考える。今後、化学放射線療法を主軸とした集学的治療の開発が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

横山 康行, 江原 一尚, 八岡 利昌, ほか: 一期的完全腹腔鏡下手術を行った胃・直腸重複癌の1例. 日本外科系連合学会誌 38 巻 5 号 Page1005-1010(2013. 10)

埜 秀暁, 八岡 利昌, 横山 康行, ほか:根治手術後 17 年目に孤立大腸転移をきたした卵巣癌の 1 例. 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 7 号 Page529-533 (2013. 07)

小倉 俊郎, 坂本 裕彦, 八岡 利昌, ほか:移動盲腸による腸軸捻転症の 1 例. 埼玉県医学会雑誌 47 巻 2 号 Page348-352 (2013. 02)

野津 聡, 西村 洋治, 八岡 利昌:下記論文の質疑に対する回答 CT コロノグラフィーにおける鎮痙剤の必要性和体位変換の方向. 日本大腸検査学会雑誌 29 巻 2 号 Page65-67 (2013. 01)

Ishikawa H, Fukuda T, Oka D, Arima M, Nakamura S, Ogura T, Kikuchi I, Noda K, Yokoyama Y, Hanawa H, Ehara K, Yamada T, Yatsuoka T, Nishimura Y, Amikura K, Kawashima Y, Sakamoto H, Kurosumi M, Tanaka Y. [A case of superficial carcinoma in a diverticulum of the thoracic esophagus]. Gan To Kagaku Ryoho. 2013 Nov;40(12):2100-2. Japanese.

Yatsuoka T, Nishimura Y, Sakamoto H, Tanaka Y, Kurosumi M. [Lymph node metastasis of colorectal cancer with submucosal invasion]. Gan To Kagaku Ryoho. 2013 Nov;40(12):2041-3. Japanese.

Nakamura S, Ehara K, Ishikawa H, Ogura T, Kikuchi I, Noda K, Yokoyama Y, Hanawa H, Oka D, Yamada T, Fukuda T, Yatsuoka T, Amikura K, Nishimura Y, Kawashima Y, Sakamoto H, Tanaka Y. [A case of laparoscopic partial hepatectomy and splenectomy for hepatocellular carcinoma and pancytopenia]. Gan To Kagaku Ryoho. 2013 Nov;40(12):1786-8. Japanese.

Amikura K, Sakamoto H, Ogura T, Yatsuoka T, Nishimura Y, Kawashima Y, Fukuda T, Ehara K, Oka D, Tanaka Y, Yamaguchi K. [Surgical management for more than 10 liver metastases from colorectal cancer]. Gan To Kagaku Ryoho. 2013 Nov;40(12):1656-8. Japanese.

Terui H, Tachikawa T, Kakuta M, Nishimura Y,

Yatsuoka T, Yamaguchi K, Yura K, Akagi K. Molecular and clinical characteristics of MSH6 germline variants detected in colorectal cancer patients. Oncol Rep. 2013 Dec;30(6):2909-16.

Yamagata Y, Kawashima Y, Yatsuoka T, Nishimura Y, Amikura K, Sakamoto H, Tanaka Y, Seto Y. Surgical approach to cervical esophagogastric anastomoses for post-esophagectomy complications. J Gastrointest Surg. 2013 Aug;17(8):1507-11.

Kobayashi H, Kotake K, Funahashi K, Hase K, Hirata K, Iiai T, Kameoka S, Kanemitsu Y, Maeda K, Murata A, Ohue M, Shirouzu K, Takahashi K, Watanabe T, Yano H, Yatsuoka T, Hashiguchi Y, Sugihara K; Study Group for Peritoneal Metastasis from Colorectal Cancer by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Clinical benefit of surgery for stage IV colorectal cancer with synchronous peritoneal metastasis. J Gastroenterol. 2013 Jun 24. [Epub ahead ofprint]

2. 学会発表

八岡 利昌, 横山 康行, 島田 竜, ほか:高齢者大腸癌外科治療の現況と問題点. 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 9 号 Page786 (2013. 09)

西村 洋治, 横山 康行, 八岡 利昌, ほか:大腸癌から伸びる静脈腫瘍血栓症例の特徴. 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 9 号 Page733 (2013. 09)

野津 聡, 西村 洋治, 八岡 利昌, ほか:造影 CT コロノグラフィーによる表面型大腸癌カラー表示の試み. 日本大腸検査学会雑誌 30 巻 1 号 Page15 (2013. 06)

八岡 利昌, 横山 康行, 西村 洋治, ほか:外科系各科における最新手術器具とその使いこなし大腸癌手術における合併症低減を目指したエネルギーデバイス使用の工夫. 日本外科系連合学会誌 38 巻 3 号 Page542 (2013. 05)

網倉 克己, 坂本 裕彦, 八岡 利昌, ほか:再発

後経過からみた大腸癌肝転移切除における化学療法の効果. 日本外科学会雑誌 114 巻臨増 2 Page824(2013. 03)

山田 達也, 川島 吉之, 八岡 利昌, ほか:
T3(SS)NOMO 胃癌症例の臨床病理学的検討. 日本外科学会雑誌 114 巻臨増 2 Page591(2013. 03)

八岡 利昌, 西村 洋治, 石川 英樹, ほか:進行結腸癌に対するリンパ節郭清の定型化と再発予防を講じた腹腔鏡下結腸切除術の工夫. 日本外科学会雑誌 114 巻臨増 2 Page511(2013. 03)

江原 一尚, 野田 和雅, 八岡 利昌, ほか:内視鏡手術から見た外科解剖 腹腔鏡下胃切除から見てきた幽門下動脈の分岐と 6 番リンパ節廓清. 日本外科学会雑誌 114 巻臨増 2 Page132(2013. 03)

横山 康行, 西村 洋治, 八岡 利昌, ほか:腹膜播種合併初発大腸癌の臨床病理学的特徴と予後の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 2 号 Page141(2013. 02)

西村 洋治, 八岡 利昌, 横山 康行, ほか:腹膜播種再発大腸癌の手術成績. 日本大腸肛門病学会雑誌 66 巻 2 号 Page127(2013. 02)

川島 吉之, 山田 達也, 八岡 利昌, ほか:噴門部早期胃癌手術としての神経温存噴門側 1/3 胃切除. 日本胃癌学会総会記事 85 回 Page296(2013. 02)

八岡 利昌, 中村 聡, 西村 洋治, ほか:癌専門施設における人工肛門手術症例の検討. 日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会誌 29 巻 1 号 Page106(2013. 02)

H. 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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者 齋藤 典男 国立がん研究センター東病院 大腸外科長

研究要旨

肛門管扁平上皮癌の新たな化学放射線療法（CRT）である、S-1, MMC および放射線（59.4 Gy）併用の安全性と有効性を検討する臨床試験を実施した。Clinical Stage IIIB の 1 症例を施行したが化学療法は未完遂、放射線療法は完遂であった。腫瘍の一部が残存と判定し救済手術を行ったが、組織学的に Complete response であった。2014 年 2 月 16 日の画像診断で再発を認めていない。本 CRT の有効性を認めるが、今後症例を重ね改善する余地がある。また salvage 手術後も慎重な経過観察を要する

A. 研究目的

肛門管扁平上皮癌は希少疾患であり、その Stage II/III 標準治療は化学放射線療法（CRT）である（5-FU+MMC+RT）。本臨床試験では、CRT として S-1+MMC+RT(59.4 Gy)の併用を行い、薬剤の至適投与量の確立、および本治療法の安全性と有用性を検討するものである。

B. 研究方法

72 歳、男性、clinical Stage IIIB (T3,N3,M0)の肛門管癌（亜全周、2 型病変）で組織型が扁平上皮癌の症例をインフォームドコンセント終了後に登録し、本プロトコールの化学放射線療法を実施して経過を観察した。（JCOG0903:SMART 試験）

（倫理面への配慮）

本研究においては、ヘルシンキ宣言および臨床試験に関する倫理指針を厳守した。

患者に十分な理解が得られるように説明し、同意には同意書を併用して説明した医師の署名と患者本人の署名を得た。同意書の一部は患者本人で、他の一部はカルテに保管した。同意者のみに本手術を施行した。

C. 研究結果

CRT 前の MRI では、直腸 Rb-肛門縁の壁肥厚、左～後壁で外肛門括約筋と腫瘍の境界が不明瞭、#251,E#263D に転移を疑わせる腫大リンパ節像、などの所見を認めた。S-1(60 mg/m²)、MMC(10 mg/m²) の投与と Radiation を開始した。その後好中球減少 (<1000/mm³) のため S-1 を休業し、Radiation は継続した。2 回目の S-1+MMC を投薬後、再度

好中球数の減少を認めたため S-1 の休業、Radiation も休止をした。その後 S-1 投薬を再開したが、血小板の減少 (<5 万/mm³) のため、S-1 の投薬を中止した。Radiation も休止した。血小板数の改善を待って、Radiation を再開し、59.4 Gy の照射を終了した。終了後の内視鏡による評価では、肛門管内腫瘍の消失、生検で癌細胞陰性であったが、肛門外へ突出する 6cm 大の腫瘍残存を認めた。Non-CR と判断し、2011 年 12 月 15 日に直腸切断術を施行した。切除標本の病理所見は、肉眼的腫瘍部に一致し粘膜下の高度な線維性肥厚変化を示したが悪性所見を認めず、またリンパ節転移も認めなかった。病理組織学的効果は Grade 3 と判定された。その後定期的観察を行っているが、術後 2 年 3 ヶ月経過した 2014 年 2 月 16 日現在、画像検査や臨床所見で再発所見は認められない。再発や放射線療法に伴う晩期毒性に関して今後も慎重な経過観察を要する。

D. 考察

1980 年代まで、肛門管扁平上皮癌の標準治療は外科切除であった。現在で一部の施設で、外科切除が実施されている。一方近年の欧米の CRT による治療で、外科切除と同等以上の Overall survival の報告がある。病理学 CR 例が実在するため、salvage 手術の適応や最適な時期の検討、最良の CRT 療法の開発が望まれる。また、術後合併症を少なくするような改良も必要である。

E. 結論

今回の登録症例において、プロトコール治療の完遂が不可能であったが、救済手術において病理学

的 CR が得られ、術後 2 年以上再発はなく経過している。今後の改善された CRT 療法が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito N. Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases, Surg Today 43:574-579,2013.

Nakajima K, Takahashi S, Saito N, Sugito M, Konishi M, Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y. Efficacy of the Predicted Operation Time (POT) Strategy for Synchronous Colorectal Liver Metastasis (SCLM): Feasibility Study for Staged Resection in Patients with a Long POT, J Gastrointest Surg. 17(4):688-695, 2013.

Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y, Saito N, Sugito M, Yoshino T. Predictors for early recurrence after hepatectomy for initially unresectable colorectal liver metastasis, J Gastrointest Surg 17(5):939-948,2013.

Yamazaki N, Koga Y, Yamamoto S, Kakugawa Y, Otake Y, Hayashi R, Saito N, Matsumura Y. Application of the Fecal MicroRNA Test to the Residuum from the Fecal Occult Blood Test, Jpn J Clin Oncol 43:726-733,2013.

Watanabe K, Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. Incidence and predictive factors for pulmonary metastases after curative resection of colon cancer, Ann Surg Oncol 20:1374-1380,2013.

Sawada Y, Komori H, Tsunoda Y, Shimomura M, Takahashi M, Baba H, Ito M, Saito N, Kuwano H, Endo I, Nishimura Y, Nakatsura

T. Identification of HLA-A2 or HLA-A24-restricted CTL epitopes for potential HSP105-targeted immunotherapy in colorectal cancer, Oncol Rep. 31:1051-1058, 2014.

2. 学会発表

佐藤雄、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、菅野伸洋、大柄貴寛、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、小嶋基寛、落合淳志、齋藤典男、局所進行下部直腸癌に対する前 FOLFOX 療法併用 ISR の短期治療成績，第 78 回大腸癌研究会，2013/1/18,第 78 回大腸癌研究会（抄録集）38

野口慶太、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、細径鉗子を用いた腹腔鏡下 ISR 手術の妥当性，第 78 回大腸癌研究会，2013/1/18,第 78 回大腸癌研究会（抄録集）79

錦織英知、伊藤雅昭、塚田祐一郎、西澤祐史、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術の定型化への取り組みと治療成績，第 113 回日本外科学会定期学術集会，2013/4/11-13,第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 168

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、菅野伸洋、錦織英知、さらなる Reduced port surgery を目指した内視鏡下手術に特化したクリップシステム(TMJ)の開発とその臨床応用，第 113 回日本外科学会定期学術集会，2013/4/11-13,第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 120

赤木由人、伊藤雅昭、齋藤典男、白水和雄、前田耕太郎、金光幸秀、幸田圭史、長谷和生、山中竹春、森谷宜皓、肛門近傍の下部直腸癌に対する肛門括約筋部分温存の多施設共同第Ⅱ相試験，第 113 回日本外科学会定期学術集会，2013/4/11-13,第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 262

齋藤典男、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、長期観察による下部直腸癌における Intersphincteric Resection の意義，第 113 回日本外科学会定期学術集会，2013/4/11-13,第 113

回日本外科学会定期学術集会抄録集 264

横田満、小林昭広、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌肺転移切除後の再発に対する治療、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 287

神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、菅野信洋、錦織英知、佐藤雄、横田満、野口慶太、齋藤典男、さらなる低侵襲を目指したISRの有用性の検討、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 509

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、菅野信洋、大柄貴寛、横田満、佐藤雄、山崎信義、河野眞吾、塚田祐一郎、合志健一、野口慶太、柵山尚紀、池田公治、進行下部直腸癌手術例における節外浸潤の予後再発に与える影響、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 632

合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、直腸癌術後の直腸腔漏についての検討、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 203

佐藤雄、伊藤雅昭、井尻敬、秋田恵一、小林達伺、塚田祐一郎、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、横田秀夫、齋藤典男、高解像度MRIおよび3D 肛門管イメージングによる腹腔鏡下直腸癌手術シミュレーション、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 807

野口慶太、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、超高齢者への内肛門括約筋切除 (ISR) の適応の検討、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 960

河野眞吾、小林昭広、池田公治、柵山尚紀、野口慶太、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、神山篤史、菅野信洋、錦織英知、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、齋

藤典男、大腸癌脳転移の治療成績、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 976

塚田祐一郎、伊藤雅昭、駒井好信、西澤雄介、小林昭広、酒井康之、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 981

山崎信義、高橋進一郎、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、加藤祐一郎、後藤田直人、小西大、齋藤典男、直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子、第 113 回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13、第 113 回日本外科学会定期学術集会抄録集 1000

Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Sugito M. Long-term results of intersphincteric proctectomy for very low-lying rectal cancer, 2013 ASCRS, 2013/4/27-5/1, 122

Yokota M, Saito N, Nishizawa Y, Kobayashi A, Ito M, Sugito M. Patterns and treatments of recurrence following pulmonary resection for colorectal metastases, 2013 ASCRS, 2013/4/27-5/1, 124

山崎信義、高橋進一郎、佐藤雄、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、池田公治、柵山尚紀、野口慶太、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、切除不能大腸癌転移に対する Conversion therapy の治療成績、第 79 回大腸癌研究会、2013/7/5、第 79 回大腸癌研究会抄録集 72

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、肛門近傍の下部進行直腸癌に対する肛門温存手術の治療戦略、第 68 回日本消化器外科学会総会、2013/7/17-19、第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 49

塚田祐一郎、伊藤雅昭、錦織英知、池田公治、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下低位前方切除術における術野展開と腸管切離の工夫、第 68 回日本消化器外科学

会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 86

菅野 伸洋、伊藤 雅昭、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、錦織 英知、横田 満、佐藤 雄、大柄 貴寛、齋藤 典男、腹腔鏡下 ISR の手技の定型化に向けて, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 88

小林 昭広、伊藤 雅昭、西澤 雄介、杉藤 正典、菅野 伸洋、横田 満、佐藤 雄、河野 眞吾、山崎 信義、齋藤 典男、腹腔鏡下側方郭清術の手技と短期成績・定型化を目指して, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 93

西澤 雄介、杉藤 正典、小林 昭広、伊藤 雅昭、菅野 伸洋、錦織 英知、齋藤 典男、当科における横行結腸癌に対する腹腔鏡下切除術の実際と工夫, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 94

齋藤 典男、伊藤 雅昭、白水 和雄、前田 耕太郎、金光 幸秀、幸田 圭史、長谷 和生、森谷 亘皓、超低位直腸癌の標準化に向けた肛門温存手術(開腹・鏡視下)・多施設協同臨床試験・自験例の結果をふまえて、第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 96

佐藤 雄、伊藤 雅昭、井尻 敬、小林 達伺、秋田 恵一、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、横田 秀夫、齋藤 典男、骨盤形態の多様性もつ臨床的意義と 3D イメージングが果たす役割, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 107

河野 眞吾、小林 昭広、伊藤 雅昭、西澤 雄介、杉藤 正典、齋藤 典男、大腸癌脳転移における予後因子の検討, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 008

合志 健一、齋藤 典男、西澤 雄介、小林 昭広、伊藤 雅昭、杉藤 正典、局所進行直腸癌に対する術前化学療法後の ISR の短期成績について,

第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 133

野口 慶太、西澤 雄介、小林 昭広、伊藤 雅昭、杉藤 正典、齋藤 典男、ISR 術後の長期排便機能の危険因子の検討, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 144

池田 公治、小嶋 基寛、齋藤 典男、伊藤 雅昭、小林 昭広、西澤 雄介、河野 眞吾、杉藤 正典、当院における直腸カルチノイド手術症例の臨床病理学的検討, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 157

柵山 尚紀、小嶋 基寛、齋藤 典男、杉藤 正典、伊藤 雅昭、小林 昭広、西澤 雄介、若年者大腸癌の臨床病理学的検討, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 179

渡辺 和宏、齋藤 典男、杉藤 正典、伊藤 雅昭、小林 昭広、西澤 雄介、三浦 康、内藤 剛、柴田 近、海野 倫明、大腸癌根治術後の肺転移の危険因子及び根治的肺切除術後の予後因子についての検討-TNM 分類の先を目指して、第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 193

横田 満、西澤 雄介、小林 昭広、伊藤 雅昭、杉藤 正典、櫻庭 実、齋藤 典男、難治性直腸尿道瘻および直腸膿瘻に対する皮弁手術, 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19,第 68 回日本消化器外科学会総会抄録集 193

Kohyama A, Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Saito N. Short-term results of laparoscopic resection with single port access plus needle port for colon cancer., SAGES 2013, 2013/4/17-20,170

Ito M, kobayashi A, Sugano N, Nishigori H, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Ultimate less invasive laparoscopic surgery by using needle devices and nose for rectal., SAGES 2013, 2013/4/17-20,187

Kobayashi A, Fujita S, Mizusawa J, Saito N, Kinugas Y, Kanemitsu Y, Ohue M, Fujii S, Kimura H, Morirya Y. Urinary dysfunction after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212), 第 38 回 ESMO The European Cancer Congress 2013, 2013/9/27-10/1, 197

Saito S, Fujita S, Mizusawa J, Saito N, Kinugas Y, Kanemitsu Y, Ohue M, Fujii S, Kimura H, Morirya Y. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery - The results from a prospective randomised trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0212), 第 38 回 ESMO The European Cancer Congress 2013, 2013/9/27-10/1, 248

合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、肛門管近傍の進行直腸癌に対する術前化学療法後の手術成績について、第 69 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2013/11/7-8, 日本大腸肛門病学会誌 66(9)724

西澤雄介、杉藤正典、小林昭広、伊藤雅昭、佐藤雄、横田満、齋藤典男、当科における脾彎曲部大腸癌に対する腹腔鏡手術, 第 69 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2013/11/7-8, 日本大腸肛門病学会誌 66(9)837

伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、肛門近傍の下部進行直腸癌に対する肛門温存の治療戦略, 第 75 回日本臨床外科学会総会, 2013/11/21-23, 375

山崎信義、高橋進一郎、佐藤雄、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、加藤祐一郎、後藤田直人、小西大、齋藤典男、切除不能大腸癌同時性肝転移に対する Concession therapy の治療戦略, 第 75 回日本臨床外科学会総会, 2013/11/21-23, 415

Saito N, Ito M. Function and Quality of Life After Sphincter-Saving Surgery for Very Low

Rectal Cancer, Chinese-Japanese Exchanges on Laparoscopic Surgery of Rectal Cancer, 2013/12/28

合志健一、齋藤典男、河野眞吾、塚田祐一郎、山崎信義、横田満、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、進行直腸癌に対する術前化学療法後の手術成績について、第 80 回大腸癌研究会, 2014/1/24, 第 80 回大腸癌研究会抄録集 33

H. 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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者 正木 忠彦 杏林大学医学部 消化器外科 教授

研究要旨

肛門管扁平上皮癌に対する S-1+MMC 併用化学放射線療法における薬剤の至適投与量は確立していない。よって用量設定部分を含んだ第 I/II 相試験が全国規模で開始された。当院からは第 I 相部分において 1 症例を登録した。有害事象として Grade 3 の白血球減少を認めたが、加療後現在に至るまで再発兆候を認めていない。

A. 研究目的

第I相部分：S-1とMitomycin C (MMC) と放射線照射同時併用療法の最大耐用量 (Maximum Tolerated Dose: MTD)、用量制限毒性 (Dose Limiting Toxicity: DLT) を推定し、推奨用量 (Recommended Dose: RD) を決定する。

第II相部分：第I相部分でのRD Levelに登録された患者を含めた全適格例における有効性および安全性を評価する。

B. 研究方法

臨床病期 (c-stage) II/IIIの肛門管扁平上皮癌患者を対象に、放射線治療開始と同時に、以下の化学療法を行う。S-1 40-80 mg/m²/day 1日2回内服、day 1-14, day 29-42, MMC 10 mg/m² 急速静注、day 1, 29 RT 1回 1.8 Gy、1日1回、週5日、計33回、総線量 59.4 Gy

第I相部分ではPrimary endpointを各投与レベルでのDLT発生割合とし、Secondary endpointでは有害事象発生割合を明らかにする。第II相部分ではPrimary endpointを3年無イベント生存割合とし、Secondary endpointは完全奏効割合、無増悪生存期間、無イベント生存期間、全生存期間、無人工肛門生存期間、有害事象発生割合、発熱性好中球減少発生割合を明らかにする。

(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および「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）に従って本試験を実施する。

C. 研究結果

第I相部分において当院からは1症例を登録した。

有害事象として Grade 3 の白血球減少を認めた。加療後現在に至るまで complete response を維持しており、再発兆候を認めていない。

D. 考察

有害事象を認めているが放射線治療は完遂しており試験継続可能と考えられる。

E. 結論

検討期間が短く症例数も少ないため、結論的なことはいえない。今後も精力的に症例集積を継続する予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし