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/m^{2}x5d)+UFT(800 mg/m^{2}x5d)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/m^{2}x1d)+5FU(800 mg/m^{2}x4d)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/m^{2}x1d)+5FU(800 mg/m^{2}x4d)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/m^{2}x1d)+5FU(800 mg/m^{2}x4d)x2 回
総合効果 PR　　無再発生存(110 ヶ月)
(CRT 後、残存腫瘤 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/m^{2}x1d)+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/m^{2}x1d)+S-1(100 mg/dx2w)x2 回
総合効果 CR　　無再発生存(59 ヶ月)
(CRT 後、残存腫瘤とリンパ節摘出、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/m^{2}x1d)+S-1(100 mg/dx2w)x2 回
総合効果 CR　　無再発生存(43 ヶ月)
(CRT 後、小腫瘤を残すが増大なし、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 だった腫瘤が治療後 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 例は腫瘤の残存を認め、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 例で腫瘤消失した。腫瘤の残存を認めた 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。腫瘤が残存した症例でも腫瘤を局所切除で完全に切除なされており、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瘤の残存を認め、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 例で原発腫瘤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