

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 杉原 健一 東京医科歯科大学大学院 腫瘍外科学 教授

研究要旨

東京医科歯科大学大腸肛門外科において放射線化学療法を行った肛門扁平上皮癌 3 例の治療成績を検討した。CR：1 例、PR：1 例、有害事象による治療中止：1 例であった。併用化学療法レジメンとして 2 例に CDDP+5-FU 療法を、1 例に MMC+S-1 療法を併用した。MMC+S-1 療法を施行した症例は 22 か月間 CR を維持している。MMC+S-1 療法は外来で施行できる点で CDDP+5-FU 療法より優れており、JCOG0903 試験の成果が期待される。

A．研究目的

肛門扁平上皮癌はまれな疾患である。欧米では放射線化学療法が標準治療であり、我が国でも MMC+5-FU を併用した放射線化学療法の有用性を検討する臨床試験（JCOG0903 試験）が行われている。これまでに当科で施行した放射線化学療法の治療成績を検討した。

B．研究方法

2005 年 1 月から 2011 年 12 月までに当科で治療した肛門扁平上皮癌 5 例のうち放射線化学療法を行った 3 例について治療効果と有害事象を検討した。

（倫理面への配慮）

東京医科歯科大学医学部附属病院の倫理審査委員会に承認された研究としてインフォームドコンセントを得て行った。

C．研究結果

< 症例 1 > 72 歳女性。治療前診断：T3 N0 M0, Stage II。化学療法は CDDP(80 mg/m²):day 1, day 29, 5-FU(800 mg/m²):day 1~5, day 29~33、放射線療法は 2 Gy/回、合計 50 Gy を照射した。有害事象として、悪心 grade 2, 口内炎 grade 3, 下痢 grade 3, 放射線性膀胱直腸障害 grade 2, 放射線性皮膚炎 grade 3, 好中球減少 grade 3 が合併した。治療後 3 か月の CT で PR とであったが、病変が遺残するため、腹会陰式直腸切断術を行った。病理診断は T3N0M0, Stage II であった。術後 7 か月に他病死したが、再発はなかった。

< 症例 2 > 75 歳男性。治療前診断：T1N0M0, Stage

I。放射線化学療法を希望し、化学療法は CDDP(80 mg/m²):day 1, day 29, 5-FU(800 mg/m²):day 1~5, day 29~33、放射線療法は 2 Gy/回、合計 50 Gy を予定した。口内炎 grade 2, 食欲低下 grade 2, 下痢 grade 1, 放射線性皮膚炎 grade 3, 好中球減少 grade 3 であり、Day 28 で患者は有害事象により本治療を拒否したため 2 か月後に、腹会陰式直腸切断を行った。病理診断は TisN0M0, Stage 0。術後 3 年 6 か月に他病死したが、再発はなかった。
< 症例 3 > 62 歳女性。肛門部腫瘍と肛門痛を主訴に受診した。肛門周囲皮膚への浸潤および鼠径リンパ節転移を認め、T4N1M0, Stage IIIB と診断した。同意を得て臨床試験（JCOG0903 試験）に登録して放射線化学療法を行った。化学療法は MMC(10 mg/m²):day 1, day 29, S-1 内服(100 mg/日):day 1~14, day 29~42、放射線照射は 1.8 Gy/1 回、総線量 59.4 Gy を予定した。Day 17 より下痢 grade 2 が出現したが、day 21 まで来院せず、下痢 grade 3 で入院した。入院後、白血球減少 grade 3 と好中球減少 grade 3 が出現した。3 週間後に有害事象は回復した。プロトコルに従い、化学療法を中止し、放射線照射を再開した。以後、重篤な有害事象はなく放射線療法を完遂した。照射終了後 8 週目の CT と MRI、下部内視鏡検査で原発巣の縮小および鼠径リンパ節腫大の消失を認め PR と判定した。照射終了 12 週後および 16 週後の検査では病変は消失しており CR と判定した。治療開始から 22 か月経過したが、再燃は認めず、CR を維持している。

D．考察

症例 1 と症例 2 は海外の標準治療に準じて放射線

療法（50 Gy）と CDDP+5-FU 療法を施行した。症例 3 は JCOG0903 試験のプロトコールに従い、放射線照射（59.4 Gy）と MMC+S-1 療法を施行した。治療成績は CR：1 例、PR：1 例、治療中止：1 例であった。PR 例と治療中止例には腹会陰式直腸切断術を行い、治癒切除が可能であった。MMC+S-1 療法を併用した症例 3 は CR となり、22 か月再燃を認めていない。現在、治療による有害事象を認めず、肛門機能も維持されている。

肛門管 SCC に対する放射線化学療法は治療後の治癒切除も可能であり、CR も期待できることから有用な治療法である。しかし、有害事象による患者 QOL の低下は著しく、有害事象のコントロールおよび治療の負担軽減が重要である。MMC+S-1 療法を併用した放射線化学療法は外来で施行できる点で CDDP+5-FU 療法より患者負担が少ないと考えられた。

E．結論

肛門扁平上皮癌に対する放射線化学療法は有用である。MMC+S-1 療法を併用した放射線化学療法は本邦の新しい放射線化学療法となることが期待される。肛門扁平上皮癌はまれな疾患であり、多施設共同の臨床試験により有用性を明らかにすることが重要であり、JCOG0903 試験の成果が期待される。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表
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