

## 総 説

## 消化器癌における術前化学療法

(Neoadjuvant Chemotherapy)

横 山 泰 久\*

## 1. 緒 言

近年、固型癌の化学療法はCisplatinの導入以来、格段の進歩を遂げた。著しい腫瘍効果(Tumor effect)のみられることから、これを手術前に使用して腫瘍を縮小させてから切除しようという試み—Neoadjuvant Chemotherapy(NAC)—は1982年 E. Freiらによって提唱されたものである<sup>1)</sup>。その目的は、

- 1) 腫瘍を縮小させ、切除を容易にする(down-staging)
- 2) micro-metastasisを抑え、手術予後の向上を計る。
- 3) 腫瘍を縮小させることにより、切除範囲が狭くなり、機能温存が可能となる。

などである。

昨年10月大阪で行われた日本癌治療学会でもこのテーマのシンポジウムが企画され、頭より四肢までの各部腫瘍で、NAC療法の試みが発表された<sup>2)</sup>。各演者に共通することは、どの臓器においてもTumor effectとして著しいものがあるが、しかし生存期間の改善(Survival effect)という最も期待すべき効果に関しては、未だ確かな成績が得られてないというのが結論であった。

しかし、このシンポジウムの冒頭で司会者の一人が言及された、米国Sloan-Kettering癌センターのN. Martini博士が<sup>3)</sup>、昨年9月名古屋で行われた第7回名古屋国際ガン治療シンポジウムで発表した、Stage III a 非小細胞性肺癌73例でのNAC療法の効果は、切除率の向上と共に3年生存率にお

いても9%より44%に明らかな改善を示すものであった。この報告にみられるように、NAC療法は今後癌治療において新しい有力な方法となり得るものと思われるが、その研究は未だ我国においては緒についたばかりで、今後多くの研究者の努力により固型癌の治療成績の向上に大いに貢献するものであろう。

我々の施設においても、昭和61年以来、各種消化器癌に対してNAC療法を試みて来た。その中には従来の化学療法では経験されない、眼を見張るような効果を示した例を多く経験した。未だ症例は少なく、生存率の向上を云々する段階ではないが、今回これら著効を示した症例と、悪性リンパ腫の一例を加えて供覧し、その成績を紹介する。

## 2. 対象と方法

我々の抗癌剤投与の基本は、5FU又はTegafur(フトラフルなど)の24時間少量持続静脈内投与を1~2カ月間続け、この間に2週に一度Cisplatin(ランダなど)又はCarboplatin(パラプラチン)を投与するものである<sup>4)</sup>。症例によっては更にマイトマイシン-C、アドリアマイシンなどを追加投与した。その後手術により、腫瘍を切除し、術後再び前記療法を通常2カ月間続けるのを原則としている。

## 3. 成 績

第1例は中部食道癌(扁平上皮癌)、53歳、男性。約2カ月間の治療で図1左→右の如くレントゲン像の改善がみられ、手術操作も腫瘍周辺組織が瘢痕様線維化を呈したため容易であった。組織的にも癌細胞の変性壊死が明らかであった。

\*医療法人 横山胃腸科病院



図1 症例1：中部食道癌のX線像  
53歳・男性、左：化療前、右：化療後

第2例は食道噴門部癌、60歳、女性。図2の左より右に病変は著しく改善。結局、開胸操作は行わず、腹腔内操作のみにて胃全剝を終え、食道側断端に癌浸潤は陰性となっていた。術前生検で得られた扁平上皮癌は消失し、噴門部に変性した腺癌が一部に残存するのみであった(腺扁平上皮癌)。この症例ではNAC療法により、手術範囲を縮小することができた。

第3例は著しい肝転移を有する未分化腺癌の胃噴門部癌、62歳、男性。NAC療法にて胃病変は図3左より右に改善。肝病変は図4上段左より右に改善。ここで胃全摘術を行い、その後肝動脈リザーバーを留置、術後動注療法を併用して治療を続けた結果、11カ月後に肝転移巣はCT上消失した(図3下段右)。しかしその後17カ月後癌性胸膜炎を発生し、急激な変化にて死亡した。この症例では肝転移が縮小して肝が触れなくなってから約1年間 disease free で生存した。長期生存ではないが、NAC療法及びこれに続く治療によって確実に生存期間を延長したものである。

第4例は十二指腸の悪性リンパ腫、50歳、女性。この例はVEMP療法により図5上段の巨大な腫瘍が下段の如く消失。この転移巣が胃体部にみられたため、胃部分切除と十二指腸球部の潰瘍とし

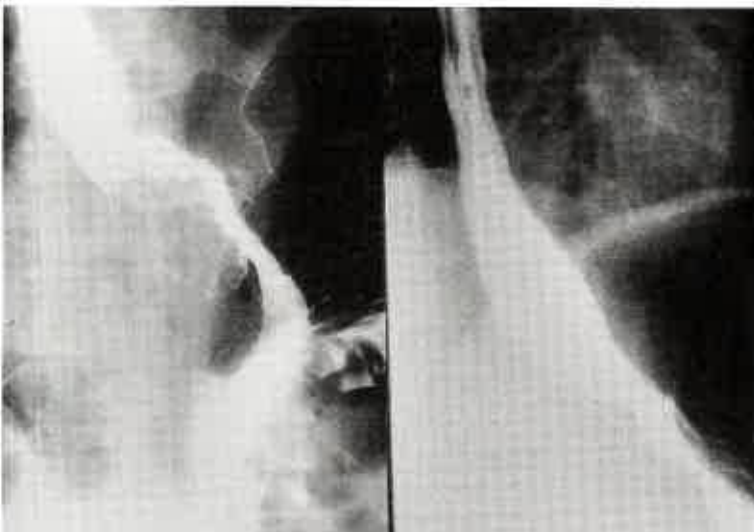


図2 症例2：食道噴門部癌のX線像  
60歳・女性、  
左：化療前、右：化療後

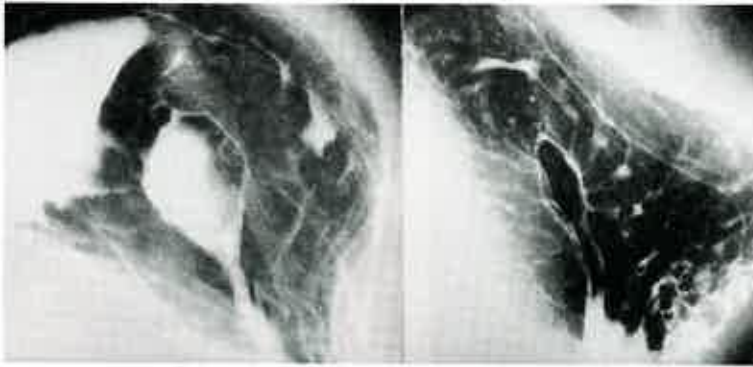


図3 症例3：胃噴門部癌のX線像  
62歳・男性、左：化療前、右：化療後

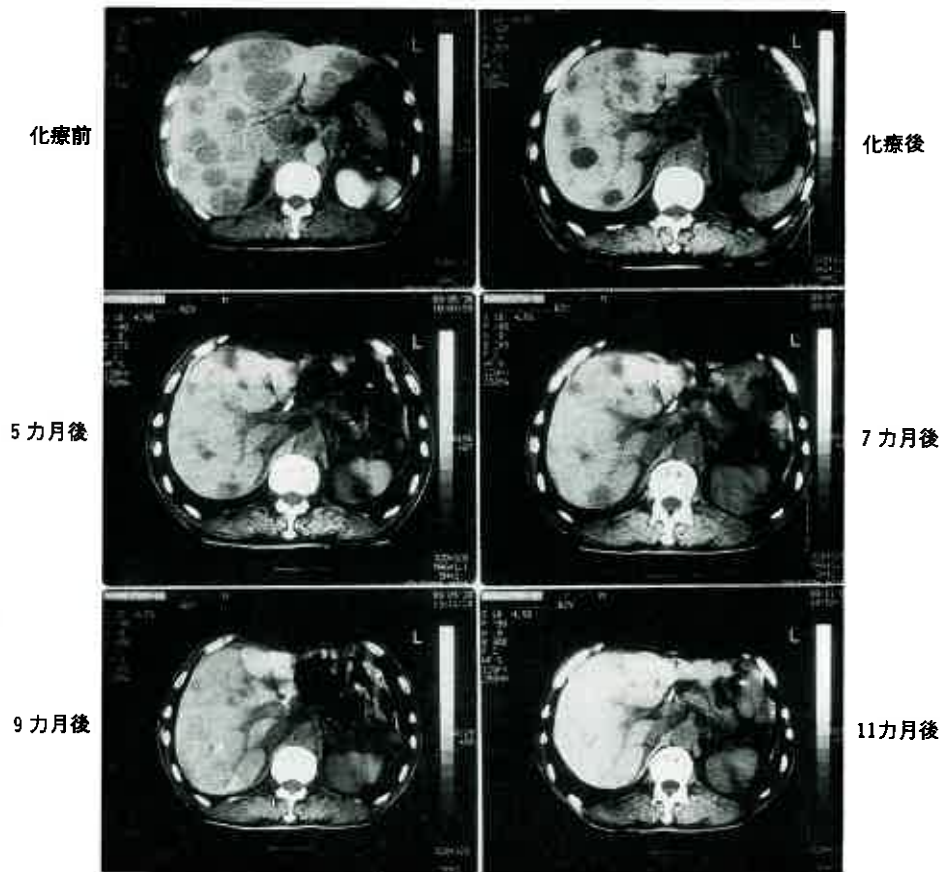


図4 症例3の胃噴門部癌の肝転移像  
全身的化学療法により著明に縮小し、胃全別後肝動脈リザーバーを留置し局所投与を行った。その結果11カ月目のCTでは転移巣が見られない。

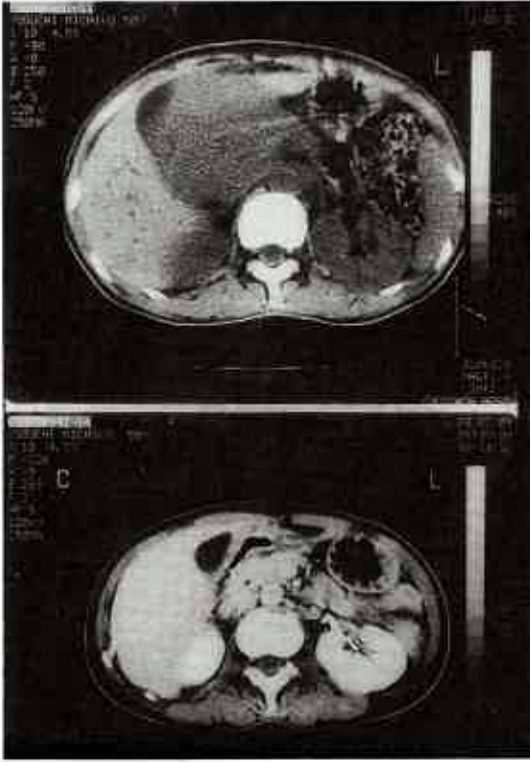


図5 症例4：十二指腸の悪性リンパ腫CT像  
50歳・女性、上段：化療前、下段：化療後



図6 症例5：S字状結腸癌の肝転移例CT像  
50歳・女性、上段：化療前、下段：化療後

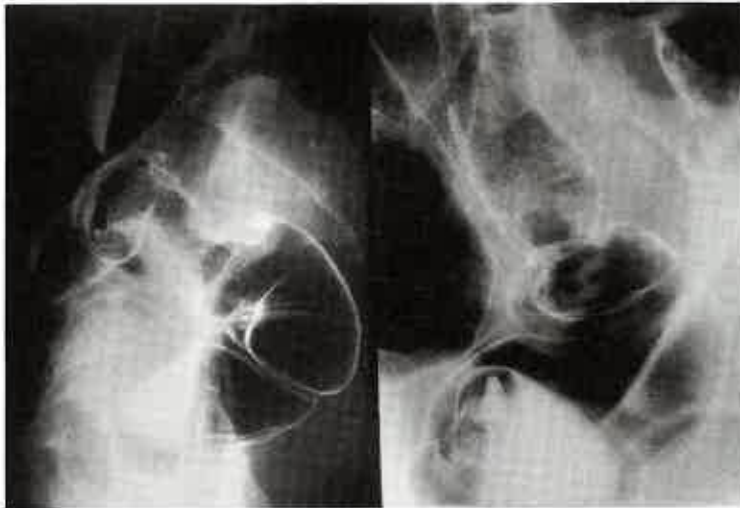


図7 症例5の原発巣  
化療前(左)にみられた apple core sign が化療後(右)著しく縮小している。



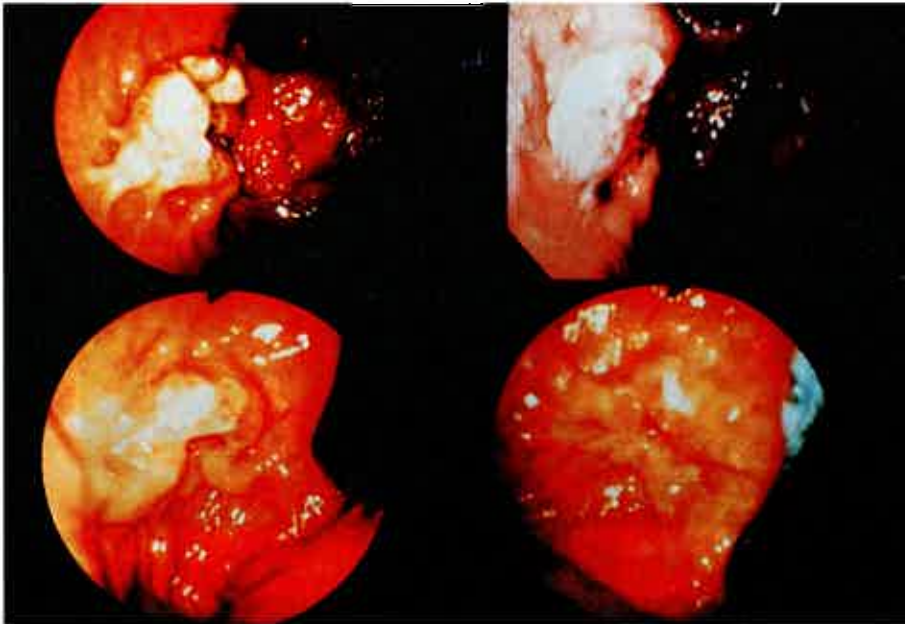


図8 症例6：胃癌と膵癌の同時重複癌

72歳・男性、左上：治療前の内視鏡像、左上→右上→左下→右下と化学療法により改善した。

て残存した腫瘍を切除。切除標本上悪性リンパ腫病変は全く消失していた。この例では受診時の所見では膵頭部十二指腸切除を行っても根治が難しい状態であったが、NACにより腫瘍は縮小、再発予防のため、簡単な胃切除にて手術を終えることができ、以後4年間元気で生存している。

第5例は肝転移巣の巨大なS字状結腸癌、46歳、女性。NAC療法にて図6上段より下段に転移巣は縮小、原発巣も図7左→右と改善した後、局所を切除した。この例は肝動脈が上腸間膜動脈より分岐しているため、肝動脈リザーバーを留置することができず、術後は全身的な抗癌剤の投与を行った。退院後元気で通院していたが、しかし6カ月の後、急速に肝転移巣が再び増大、肝不全を生じて死亡した。大腸癌は術後化学療法の効果が乏しい代表的なものであるが、このように著明な効果のみられることもあるので、進行した症例でも化学療法を試みられるべきものと思われる。

最後の症例は胃癌と膵癌の重複した症例。72歳、

男性。この例は本人が最後まで手術を拒否したため、NAC療法とは言えないが、約4カ月間化学療法を行った。5FUの少量持続投与を続け、CarboplatinからCisplatinへと変更したが、その間図8上段左→右、下段左→右の順に胃病変が、また膵病変は図9でも同様の順に病変が縮小し、切除が容易となったと考えたが、本人の家庭的事情と本人の意思に従い、手術を諦め、現在外来にて引き続き治療中であるが、術後5カ月間を経過し、術前にみられた食後の膨満感、上腹部痛などは全く消失し、本人は元気に生存している。膵癌の化学療法は私共の経験では殆ど奏効例はなく、この症例では貴重な経験をしたこととなる。

#### 4. 考 察

以上の如く消化器癌、又は悪性腫瘍の進行した症例でも、化学療法を加えることにより手術ができる状態にまで戻し(down-staging)、手術後更に治療を加え、より長期の生存を期待できるよう

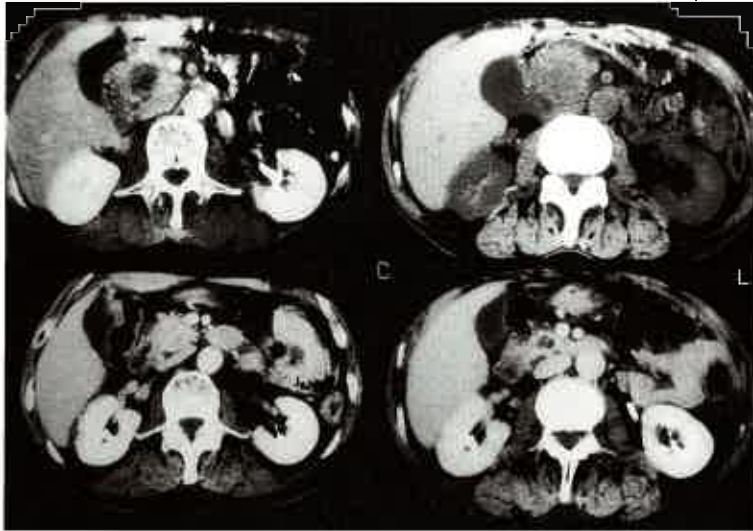


図9 症例6の膵CT像

左上(化療前)より、右上→左下→右下と化学療法により膵腫瘍は縮小した。

になったことは大きな進歩と言って良い。

従来、消化器癌の化学療法は術後療法( adjuvant Chemotherapy )として用いられてきたが、数多くの投与法を試みた多くの臨床試験があるにも拘らず、未だ確実な延命効果が得られていない。

NAC療法の術後療法に較べて有利な点は、

- 1) 主腫瘍に注入する血管系は保たれ、抗癌剤が到達し易い。
- 2) 消化器手術の術後は抗癌剤投与により、下痢などを生じ、栄養低下を来し易く、持続的な投与が難しい。
- 3) 抗癌剤感受性試験が確立されていない現時点では、術後療法の有効か否かの判定は予後調査しかなく、NAC療法では腫瘍効果を直接観察、評価が可能で、もし効果が悪ければ regimen を変更してより効果の良い薬剤を選ぶことができる。

などの点が挙げられる。

いずれにしろ、現在の所、私共の経験では消化器癌のNAC療法は、部位によりその成績が異なるが、30例を越えた胃癌症例でみると著効率はPR以上の症例が45%であり<sup>5)</sup>、最近までの諸家

の報告<sup>6, 7)</sup>をみても胃癌では種々の regimen が試みられた結果、25%~68%の有効率を報告している。須賀<sup>8)</sup>はUFT内服とマイトマイシンC、またシスプラスチンとの併用で69.2%、70.1%(CP+PR)の有効例を報告し、Preusserら<sup>9)</sup>はEAP療法により77%(CR+PR)の高い著効率を認めるなど、胃癌の化学療法は漸く延命効果を検討し得る段階まで到達したものと見えよう。

近い将来、より安全で、強力な化学療法が開発されれば、NAC療法後の手術療法、及びその後の化学療法で、更には化学療法のみで消化器癌患者の生存率の向上が得られるものと期待される。それまでの間、NAC療法は現段階では、進行癌治療の一つの新しい有力な方法として、種々試みられて行くべきものであると考える。

この論文は平成3年10月30日第32回地域実践外科懇話会において行った講演の要旨である。

#### 【文 献】

- 1) Frei, E. III., : Clinical cancer reserch ; An embattled species., Cancer, 50 : 1979-1992, 1982.
- 2) 犬山征夫, 磨伊正義 : 各科領域における Neoadjuvant Chemotherapy の新しい展開(パネル抄

- 録). 日本癌治療学会誌, 26: 1690-1693, 1991.
- 3) N. Martini: Neo-adjuvant Chemotherapy in non-small cell lung cancer. 第7回名古屋国際ガン治療シンポジウム, 抄録集: P39, 1991.
  - 4) 横山泰久, 菊池 学, 水田正雄, 横山 功, 横山秀吉, 近藤 建, 長与健夫: 高度進行胃癌に対する術前化学療法—5FU長期持続投与法の効果. 〈抄録〉, 日本癌治療学会誌, 25: 2168, 1990.
  - 5) 横山泰久: (未発表)
  - 6) 高橋 豊, 管 敏彦, 磨伊正義: 高度進行胃癌に対するNeo-adjuvant Chemotherapyの意義. 〈抄録〉, 日本癌治療学会誌, 26: 1692, 1991.
  - 7) 榊原 宣(座長): 胃癌の薬物療法—術前化学療法. 第58回胃癌研究会抄録集, : P49-56, 1992.
  - 8) 須賀昭二: スキルス胃癌をめぐる進行胃癌の化学療法. その理論と実際, P37, P41, 丸善, 名古屋, 1990.
  - 9) Preusser, P., Achterath, W., Nilke, H., Lenaz, L., Fink, U., Heinicke, A., Meyer, J., and Bunte, H.: Chemotherapy of gastric cancer. Cancer Treatment Review, 15: 257-277, 1988.