

当院における食道癌化学放射線療法

I. はじめに

現在化学放射線療法の食道癌に対する有効性が報告されている。従来から放射線治療単独での長期予後は報告されているが、化学療法単独では長期予後を期待できない。化学放射線療法においては、より根治性の高い放射線治療を主体とし、化学療法は補助的治療と考えられる。放射線治療においては治療期間の延長における治療成績の低下が多くの腫瘍で報告されており、放射線治療期間を厳守した治療の必要性が考えられている。

今回、我々は意図的な治療休止期間 (split) を設けず、また有害事象により治療期間を延長させないような併用化学療法を選択した。治療期間の厳守により実際の治療成績に反映されているかどうかを後方視的に調べてみた。

II. 対象

2004年1月～2009年10月までに食道癌に対する根治的放射線療法を施行し、3年時までの観察を終了した28人を対象とした。病期分類はTNM第6版を用いた。

患者背景は年齢の中央値70歳(57歳～81歳)、男性24例・女性4例だった。胸部食道癌が25例(89.3%)、扁平上皮癌が27例(96.4%)。放射線治療は初期例の2例で総線量54Gyの症例を認めたが大半は60Gyだった(総線量中央値60Gy)。(表1)

III. 治療方法

放射線治療は体幹部固定具を作成の上で治療計画用のCTを施行し、治療計画装置XiOを用いて放射線治療計画を立案した。原発巣と転移リンパ節に予防的リンパ節領域を含め、40Gy/20frまで前後対向2門で、その後は原発巣と転移リンパ節へ限局し脊髄を外して20Gy/10frの計60Gy/30frを行った。

化学療法はFP療法としてCDDP40mg/m²(腎機能不良症例はCDGP)をday1、5FU400mg/m²をday1-4に投与するコースを放射線治療期間内に3コース施行し、可能であれば放射線治療後に維持化学療法4コース施行した。

意図的な休止期間 (split) は設定せず、図1のごとくスケジュールで治療した。

表1：患者背景

化学放射線療法 28例	
年齢	57歳～81歳(中央値70歳)
性別	男性24例・女性4例
T分類(T1/T2/T3/T4)	T1:2例 / T2:9例 / T3:13例 / T4:4例
Stage分類(Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ)	I:1例 / Ⅱ:10例 / Ⅲ:14例 / Ⅳ:3例
原発部位	頸部:2例 / 胸部:25例 / 腹部:1例
病理組織	扁平上皮癌27例 / 腺扁平上皮癌1例
放射線治療期間	42日～56日(中央値46.5日)
総線量	54Gy-60Gy(中央値60Gy)

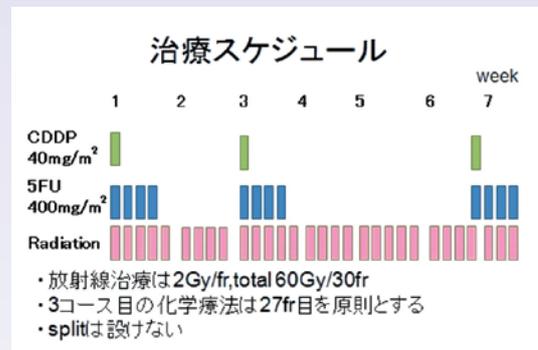


図1：治療スケジュール

IV. 結果

・一次治療効果

初期効果として28例中22例がCRとなった。(CR率78.6%) CRとならなかった6例のうち2例は治療完遂後の評価で遠隔転移が出現し化学療法を施行、残り4例はPS不良のためBSCとなった。(non-CR6例は4-8ヶ月後に死亡)

・治療完遂率

全例が予定線量を投与でき、放射線治療期間の厳守は28例中27例(96.4%)で可能だった。厳守できなかった1例はGrade3の中球減少を認め、放射線治療期間を2日間延長させた。

化学療法は28例中26例(92.9%)が2コース以上の化学療法を施行でき、28例中19例(67.6%)で予定のプロトコールを完遂できた。化学療法のプロトコール逸脱全9例の理由は白血球減少が3例、その他発熱や腎機能低下などであった。

・有害事象

治療期間における血液毒性をCTCAE version 4で評価した。白血球減少のGrade3以上は8例(28.6%)で生じたが、Grade4以上の発生はなく1例を除き治療期間延長に影響を与えるものではなかった。Hb低下はGrade3を1例で生じ赤血球輸血を2例に行った。血小板減少はGrade2を2例で生じた。(表2)

また、放射線治療に伴う有害事象として4例にGrade3の放射線肺臓炎が生じステロイド治療を要した。

・予後の検討

全観察期間は中央値48ヶ月(4-94ヶ月)、うち生存例は中央値73ヶ月(37-94ヶ月)だった。Stage別の全生存率、局所制御率(照射野内制御、食道制御を含む)をKaplan-Meier法を用い求めた(図2)。そのうちStageⅡとⅢの3年時確定予後として3年全生存率(StageⅡ:70%、Ⅲ:57.1%)、3年無病生存率(StageⅡ:40%、Ⅲ:50%)、局所制御率(StageⅡ:46.7%、Ⅲ:57.1%)を表3に示した。

・再発例

初期効果としてCRとなった22例中12例(54.5%)で中央値22.5ヶ月後(5-48ヶ月)に再発もしくは転移(照射野外リンパ節、遠隔転移)が生じた。(StageⅡ:6例/10例、Ⅲ:5例/9例、Ⅳ:1例/2例)。局所再発(照射野内・外食道、照射野内リンパ節)は7例(31.8%)で中央値11ヶ月後(6-40ヶ月)に生じた。(StageⅡ:4例/10例、Ⅲ:2例/9例、Ⅳ:1例/2例)

StageⅡ、Ⅲの局所再発は6例に生じ、照射野内再発(照射野内食道・リンパ節)は5例、照射野外の食道再発が1例だった。照射野内食道再発1例に対しサルベージ手術を、照射野外食道再発1例へ放射線治療を施行し、化学療法を2例に行った。手術例はその後3年以上生存、放射線治療例は2年半生存できた。

表3

	StageⅡ (10例)	StageⅢ (14例)	p value
3年全生存率	70%	57.1%	p=0.98
3年無病生存率	40%	50%	p=0.53
3年局所制御率	46.7%	57.1%	p=0.91
観察期間(月) 中央値	12-80 (48ヶ月)	4-86 (46ヶ月)	

表2：急性期血液毒性

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	≥Grade3 (%)
WBC	4	16	8	0	28.6%
Hb	13	4	1	0	3.6%
PLT	5	2	0	0	0%

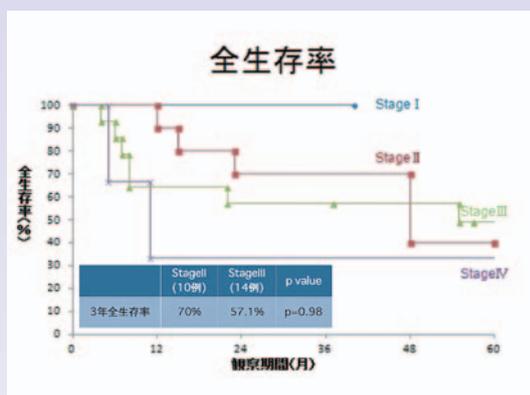


図2A：全生存率

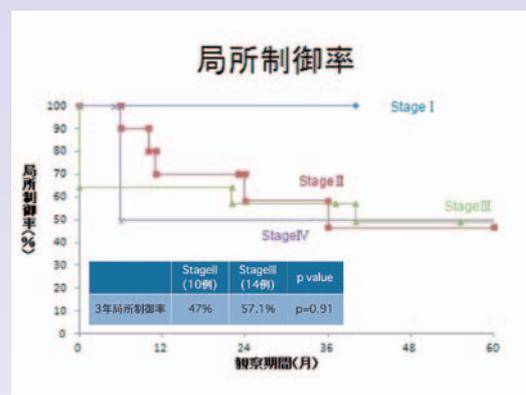


図2B：局所制御率

V. 考 察

食道癌に対する化学放射線療法は広く行われているが、放射線の総線量や化学療法のプロトコルなど統一されていない。本邦の食道癌に対する化学放射線療法として2週間の治療休止期間を設けるⅡ期・Ⅲ期を対象としたJCOG9906試験では、CR率が62.2%、3年全生存率44.7%であった。¹⁾当院のⅡ期・Ⅲ期を合わせたCR率は79.2%、3年全生存率は62.5%と良好だった。患者背景の違いや後ろ向き研究のため単純には比較できないが、治療休止期間を設けなかったこと、プロトコル完遂率が比較的良かったことが影響している可能性が示唆される。

また、Ⅱ期・Ⅲ期食道癌に対する術後化学療法と術前化学療法を比較したJCOG9907試験で術前化学療法群が5年生存率55%という結果が報告されている。²⁾この結果より切除可能症例に対する標準治療として術前化学療法の後に手術を行うことが推奨されていくと思われるが、手術を希望しない症例や食道温存などQOL面からも化学放射線療法も依然として有効なものと思われる。

VI. 結 語

現在当院で施行している食道癌に対する根治的放射線療法について報告した。治療期間の厳守が28例中27例(96.4%)で可能だった。

VII. 参考文献

- 1) Ken K, Kei M, Keiko M, et al: PHASE II STUDY OF CHEMORADIOTHERAPY WITH 5-FLUOROURACIL AND CISPLATIN FOR STAGE II-III ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: JCOG TRIAL (JCOG9906). Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81:684-690, 2011
- 2) Nobutoshi A, Hoichi K, Hiroyasu I, et al: A Randomized Trial Comparing Postoperative Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and 5-Fluorouracil Versus Preoperative Chemotherapy for Localized Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus (JCOG9907). Ann Surg Oncol, 19:68-74, 2012