

学位論文

「Retrospective evaluation of the feasibility of definitive  
chemoradiotherapy after treatment with docetaxel, cisplatin, and  
5-fluorouracil in patients with esophageal squamous cell carcinoma」

(食道扁平上皮癌に対する DCF 療法後の根治的化学放射線療法の  
遡及的検討)

指導教授名 早川 和重

申請者氏名 小森 承子

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

## 要旨

【背景・目的】本邦における II-III 期の胸部食道扁平上皮癌の標準的治療は術前化学療法後の手術であるが、臓器が温存できる根治的化学放射線療法(definitive chemoradiotherapy ; dCRT)も選択肢となっている。DCF 療法(docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil)は頭頸部癌や胃癌で良好な治療成績が報告されており、近年、食道癌でも術前化学療法として注目されている。北里大学病院では、術前化学療法後に手術を予定している患者が DCF 療法後に dCRT を希望した場合、十分な説明の上で施行してきた。DCF 療法は毒性が強い治療としても知られるが、DCF 療法後の dCRT の報告は少ない。そこで、術前/導入 DCF 療法後に dCRT を行った症例について、その安全性と有効性ならびに DCF の効果が dCRT 適応選択の指標となりうるかの可能性について遡及的に検討した。

【方法】DCF 療法(docetaxel:70-75mg/m<sup>2</sup> day1,cisplatin:70-75mg/m<sup>2</sup> day1, 5-fluorouracil:750mg/m<sup>2</sup> day1-5)3-4 コース後に dCRT(50.4Gy/28 回, 5-fluorouracil:1000 mg/m<sup>2</sup> day1-4, 29-32,cisplatin:75mg/m<sup>2</sup> day1,29)を行った II-IV 期の 17 例を対象として治療の安全性を、II-III 期の 13 例について有効性を遡及的に検討した。また、DCF 療法に対する反応と dCRT の効果との関連性についても調べた。

【結果】DCF 後に dCRT を施行した主な理由は、術前 DCF 後の手術拒否と手術不能例に対する導入化学療法後の病勢制御目的であった。17 例全例が dCRT を完遂できた。Grade 3 以上の主な急性期有害事象は、貧血が 41% (7/17), 好中球減少が 35% (6/17), 食道炎が 24% (4/17)であった。晩期有害事象として Grade5 の放射線性肺炎を 1 例に認めたが、その他の Grade3 以上の晩期有害事象は認められていない。II-III 期の 13 例のうち、11 例(85%)が完全奏効した。完全奏効例は、全て DCF 療法に対する反応良好群であった。完全奏効後の再発 3 例と遺残 2 例の 5 例は全て救済手術が行われ、食道温存率は 54% (7/13)であった。II-III 期の経過観察期間中央値は 45 か月で、他癌死 1 例と放射線性肺炎で死亡した 1 例を除き、無再発生存中である。

【考察】 DCF 療法では過去の報告と同様に強い毒性が見られたものの、DCF 療法後の dCRT の毒性は過去の報告と同等であり、全例で完遂することができた。この要因としては、DCF 療法後の腫瘍の縮小による症状の改善や適切な化学療法の減量、支持療法などが考えられる。また、DCF 療法後の dCRT の治療計画では、DCF 療法前の腫瘍を詳細に確認しながら標的体積を決定すること、docetaxel の有害事象として間質性肺炎があるため肺の照射線量・範囲を少なくすることが重要である。完全奏効割合は他の dCRT の報告と遜色なく、再発後も手術にて救済できている。個々の患者に最適な治療を提供していくためには効果予測指標に基づく集学的なアプローチが必要である。完全奏効した 11 例は全例が DCF に対する反応良好群であった。DCF に対する反応性が dCRT の効果予測の指標となる可能性があり、DCF 療法の治療効果に基づいて根治的治療を選択する多施設共同第 II 相試験を開始している。

【結論】進行食道扁平上皮癌に対する DCF 療法後の根治的化学放射線療法は実施可能であ

り、II-III 期において本治療法は、食道温存できる根治的治療の選択肢となる可能性が示唆された。

## 目次

	頁
1. 序論 .....	1
2. 方法	
2-1. 倫理的事項 .....	2
2-2. 対象 .....	2
2-3. DCF 療法 .....	2
2-4. 根治的化学放射線療法 (dCRT) .....	2
2-4-1 化学療法 .....	2
2-4-2 放射線療法 .....	3
2-5. 評価方法 .....	3
3. 結果	
3-1. 患者背景 .....	4
3-2. 安全性 .....	4
3-3. 有効性 .....	4
3-4. 救済手術 .....	5
4. 考察	
4-1. DCF 療法後の dCRT .....	5
4-2. DCF 療法後の放射線療法に関する注意点 .....	6
4-3. 成績のまとめ .....	6
5. 総括 .....	6
6. 今後の課題 .....	6
7. 謝辞 .....	7
8. 引用文献 .....	7
9. 業績目録 .....	11
10. 図表 .....	16

## 1. 序論

胸部食道扁平上皮癌 II-III 期の標準治療は化学療法もしくは化学放射線療法後の手術、または化学放射線療法である。<sup>1-9</sup> 本邦では JCOG (Japan Clinical Oncology Group) 9907 試験<sup>1</sup>の結果を受け、術前補助化学療法後の手術が標準治療とされている。一方、食道扁平上皮癌は頭頸部扁平上皮癌と同様に放射線感受性が高く、臓器温存できる治療の選択肢として根治的放射線療法(definitive chemoradiotherapy ; dCRT)がある。<sup>6-9</sup>

RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) が行ったランダム化比較試験<sup>6</sup>の結果、シスプラチンと 5-フルオロウラシル(FU)を用いた化学放射線療法は放射線単独療法と比較して全生存率が有意に良好であり (5 年全生存率 26% vs 0%)、非手術の標準治療は化学放射線療法とされている。

線量については RTOG の比較試験<sup>7</sup>で標準線量群 (50.4Gy) に対する高線量群 (64.8Gy) の優越性は生存・局所制御ともに認められず、50.4Gy が化学放射線療法の標準線量と結論付けられた。本邦では 60Gy/30 回が広く用いられているが、総線量を 50.4Gy/28 回とし、シスプラチン(75mg/m<sup>2</sup>, day1, 29)と 5-FU(1000mg/m<sup>2</sup>/day, day1-4, 29-32)を同時併用する modified RTOG レジメンの有効性と安全性を評価する多施設共同第 II 相試験<sup>9</sup>が行われ、観察期間は短いものの、完全奏効率 70.6%で 3 年全生存率/無増悪生存率が 63.8%/56.6%と JCOG9907 試験<sup>1</sup> (術前化学療法後の手術) とほぼ同等、JCOG9906 試験<sup>8</sup> (放射線治療 60Gy/30 回とシスプラチン ; 40mg/m<sup>2</sup>, day1, 8, 5-FU ; 400mg/m<sup>2</sup>/day, day1-5, 8-12) と比較し良好な成績が報告された。また、この試験では主に心臓の有害事象の低減を目的として多門照射を採用しており、Grade3 以上の心嚢液貯留・胸水貯留などの晩期有害事象は認められていない。

この様に、至適なレジメンの開発や放射線治療計画および照射技術の向上により標準治療に匹敵する成績が報告されており、臓器温存を目的として dCRT を希望する症例が増加してきている。しかし、いずれの治療法についても満足できる成績ではなく、治療成績の向上を追求するとともに、dCRT に良好に反応する集団の抽出が求められている。

化学療法については、従来用いられてきたシスプラチンと 5-FU にドセタキセルを加えた 3 剤併用の DCF 療法による治療成績の向上が探索されてきた。<sup>10-18</sup> DCF 療法は頭頸部癌や胃癌で良好な治療成績が報告されているが、好中球減少などの血液毒性が強い傾向がある。<sup>19-23</sup> 頭頸部癌では化学放射線療法前に DCF による導入化学療法が行われる場合があるが、導入化学療法の利益の有無については未だ議論がある。<sup>19-22, 24</sup> 本邦の食道癌治療においては術前 DCF 療法で良好な成績が報告されつつある。<sup>25-28</sup>

当施設では食道癌の治療方針を外科医、内科医、放射線腫瘍医、薬剤師、看護師で構成されるカンサーボードで合議し、決定している。術前化学療法として 2009 年から DCF 療法を採用しており、<sup>27, 29</sup> DCF 療法を施行した患者は殆どの例で手術を受けている。しかし、DCF 療法後に嚥下困難などの腫瘍による症状が改善することにより、少数ではあるが手術ではなく dCRT を希望する患者がおり、そのような場合、十分な説明と同意のもとに DCF 療法後の dCRT を施行した。また、IV 期の食道扁平上皮癌の標準治療は化学療法で

あるが、遠隔転移の個数が少ない例、巨大な病変により深刻な症状がある例、急速進行例などに対し、導入化学療法として DCF 療法を施行した。

この様に術前/導入 DCF 療法後に dCRT を行うことは例外的であり、その実施可能性や成績についての報告は少ない。<sup>30,31</sup> 当施設で術前/導入 DCF 療法後に dCRT を行った症例について、その安全性と有効性を遡及的に検討した。また、DCF 療法に対する反応と dCRT の効果との関連性についても調べた。

## 2. 方法

### 2-1. 倫理的事項

本研究は北里大学医学部・病院倫理委員会で承認され、ヘルシンキ宣言に則り行われた。

### 2-2. 対象

当施設において 2010 年 2 月から 2014 年 1 月にかけて II-IV 期の胸部食道扁平上皮癌の 86 例に対して術前または導入 DCF 療法を 3-8 コース施行した。図 1 に症例解析の流れ図を示す。DCF 療法後に 39 例が手術を受けた。dCRT は全身状態が良く、腫瘍が制御できる可能性があるとして評価された症例に限り、説明と同意のもとに行われた。dCRT のレジメンは RTOG レジメンに準じた。27 例が dCRT を受け、12 例は投与量を初回から減量もしくは RTOG レジメン以外の CRT を受け、4 例は化学療法のみ、1 例は放射線療法のみ、2 例は支持療法のみを受けていた。dCRT を受けた 27 例のうち、他の前向き試験に登録していた 10 例を除く 17 例（DCF 療法 3-4 コース後に dCRT 施行）を評価の対象とした。安全性に関しては 17 例で評価し、有効性に関しては IV 期を除く 13 例で評価した。

### 2-3. DCF 療法

DCF 療法は 1 日目にドセタキセル(70–75mg/m<sup>2</sup>)を 1 時間かけて、シスプラチン(70–75 mg/m<sup>2</sup>)を 2 時間かけて点滴静注し、1-5 日目に 5-FU (750 mg/m<sup>2</sup>/日)を 24 時間持続点滴静注で投与するレジメンで 21 日を 1 コースとした。全例で維持輸液の前負荷と制吐薬（デキサメタゾンと 5-ヒドロキシトリプタミン 3 拮抗薬）の投与を行った。デキサメタゾンは全 5 日間投与した。シプロフロキサシン(600mg/日)を予防的に 5-15 日目に経口投与した。顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte-colony stimulating factor ; G-CSF)は主治医の判断のもと、原則として発熱性好中球減少や感染症のある患者に使用された。投与量の減量は、原則として次の様に行った。1 コース目で Grade3 以上の非血液毒性や Grade4 の血液毒性が見られた場合、2 コース目で 20%もしくは担当医の裁量で減量を行った。2 コース目で Grade3 の非血液毒性が遷延した場合または Grade4 の血液毒性が見られた場合、3 コース目で 40%の減量を行った。

### 2-4. 根治的化学放射線療法(dCRT)

#### 2-4-1. 化学療法

dCRT の化学療法は 1-4 日目と 29-32 日目に 5-FU(1000mg/m<sup>2</sup>/日)を 24 時間持続点滴静注で投与し、1 日目と 29 日目にシスプラチン(75 mg/m<sup>2</sup>)を 2 時間で静注した。1 コース目は 100%で投与し、2 コース目の投与量は担当医の裁量で変更した。

## 2-4-2 放射線療法

放射線治療計画は computed tomography (CT)を用いた CT シミュレーターで 3 次元的に行われ、6 または 10MV の X 線を用いた多門照射で、胸部中部・下部食道癌では 4 門以上で照射した。総線量は 50.4Gy/28 回(1.8Gy/回,5 回/週)で化学療法と同時併用で行われた。原発巣、転移リンパ節、領域リンパ節に 39.6Gy/22 回を照射後、原発巣、転移リンパ節に照射野を限局して 10.8Gy/6 回を追加照射した。肉眼的腫瘍体積 (gross tumor volume ; GTV)は DCF 療法前の腫瘍体積と定義し、DCF 療法後に撮影された位置決め CT 上で、DCF 療法前の画像を参照しながら注意深く決定した。DCF 療法前の画像の参照方法は画像融合ソフトウェアを使用もしくは DCF 療法前後の画像を 2 つのモニターで見比べる方法で行った。臨床標的体積(clinical target volume ; CTV) は原発巣に頭尾方向に 2 cm のマージンを付与した体積と転移リンパ節、領域リンパ節とした。計画標的体積(planning target volume ; PTV) は臓器の動きや設定誤差を考慮し CTV に 0.5-2.0 cm のマージンを付与して決定した。領域リンパ節は胸部上部食道癌の場合は鎖骨上リンパ節、頸部傍食道リンパ節、気管分岐部までの縦隔リンパ節を含み、胸部中部食道癌の場合は縦隔リンパ節と胃周囲リンパ節、胸部下部食道癌の場合は、縦隔リンパ節と胃周囲リンパ節、腹腔動脈リンパ節を含めた。

リスク臓器に関しては、肺の  $V_{10}$ (10Gy 以上照射される肺の体積が全肺体積に占める割合)が 40%未満、 $V_{20}$ (20Gy 以上照射される肺の体積が全肺体積に占める割合)が 25%未満を目標として計画した。また、心臓に照射される線量は 40Gy 未満に抑え、脊髄への照射線量は 48Gy 未満とし、可能な限り低くするように努めた。頸部食道浸潤例と咽頭癌・頸部食道癌を併発していた計 3 例では、総線量 61.2Gy/34 回まで照射した。

## 2-5. 評価方法

DCF 療法と dCRT の有害事象は NCI-CTCAE (National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events)version4.0 に沿って評価した。また、dCRT の有害事象は、急性期(dCRT 開始から 90 日以内)と晩期(dCRT 開始から 90 日を超える)に分けて評価し、完遂の有無も評価した。

DCF 療法と dCRT の有効性は RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) version 1.1<sup>32</sup>を用いて評価した。原発腫瘍は非標的病変として内視鏡で評価した。転移リンパ節は CT で評価した。CR(Complete Response)を確認した後は、原則として最初の 1 年間は内視鏡と CT を 3 か月ごと、2 年目、3 年目は 4 か月ごとに施行し、それ以降は半年ごとに施行した。観察期間は DCF 療法の開始日から最終の受診日または死亡日までとした。さらに、dCRT の結果を DCF 療法の反応良好群と反応不良群で比較した。DCF 療法にて原発腫瘍と転移リンパ節の両方が縮小した症例を反応良好群、それ以外を反応不良群と定義した。



### 3. 結果

#### 3-1. 患者背景

症例の詳細は表 1 の如くであった。年齢は中央値で 65 歳 (41-75 歳) であった。男女比は男性 76%(13 例)、女性が 24% (4 例) であった。Eastern Cooperative Oncology Group の performance status (PS) は 0 が 3 例 (18%)、1 が 14 例 (82%)、原発腫瘍の占居部位は胸部上部食道が 2 例 (12%)、胸部中部食道が 9 例 (53%)、胸部下部食道が 6 例 (35%) であった。UICC(Union for International Cancer Control)第 6 版に基づく臨床病期は IIA が 8 例 (47%)、III が 5 例(29%)、IVA が 1 例(6%)、IVB が 3 例 (18%) であった。3 例で原発腫瘍が T4 (2 例が気管支浸潤、1 例が大動脈浸潤) であった。M1a の 1 例は腹腔動脈周囲リンパ節転移を有しており、M1b の 3 例は 1 例が骨転移、2 例が腹部の遠隔リンパ節転移を有していた。最初の診断時には 11 例が切除可能と診断されていた。DCF 療法後に dCRT を行った理由は術前 DCF 後の手術拒否が 9 例、手術不能例に対する導入 DCF 療法後の病勢制御目的が 6 例 (4 例が遠隔転移ありで 2 例が原発腫瘍 T4)、1 例は術前 DCF 療法にて腫瘍が縮小したが周囲組織との癒着で切除不能、1 例は過去の手術の影響で手術困難と判断された。

#### 3-2. 安全性

DCF 療法の有害事象は表 2 の如くであった。15 例が 3 コース、2 例が 4 コースの DCF 療法を施行していた。投与量の減量が行われたのは 2 コース目からが 7 例 (41%)、3 コース目からが 1 例(6%)であった。Grade3 以上の主な有害事象は好中球減少が 15 例(88%)、発熱性好中球減少が 7 例(41%)、低ナトリウム血症が 4 例 (24%)、口腔粘膜炎、低カリウム血症、低カルシウム血症が各々 3 例 (18%) であった。最終の DCF 療法の投与開始日から dCRT の開始日までの期間は中央値で 38 日 (25-66 日) であった。dCRT 前の PS は 0 が 13 例 (76%)、1 が 4 例 (24%) であった。17 例全例が dCRT を完遂した。総治療期間は中央値で 40 日 (38-50 日) であった。化学療法の 2 コース目の開始日は 29 日目(29-36 日)で、放射線療法の最終日までに 2 コース目の投与が完了した。化学療法 2 コース目からの投与量減量は 8 例 (47%) に行われた。減量の理由は好中球減少が 7 例、血清クレアチニン値上昇が 1 例であった。dCRT の有害事象を表 3 に示した。Grade3 以上の主な有害事象は貧血 7 例 (41%)、好中球減少 6 例 (35%)、食道炎 4 例 (24%)、血小板減少、低ナトリウム血症が各々 3 例 (18%) であった。1 例が晩期有害事象である放射線性肺炎で死亡した(Grade5)。放射線性肺炎は放射線療法開始から 4 か月後に発症し、一時的にはステロイドパルス療法とステロイド維持療法に反応したが、放射線療法開始から 9 か月後に再増悪し、死亡に至った。その他に Grade3 以上の晩期有害事象は認められなかった。

#### 3-3. 有効性

II-IV 期の 17 例の観察期間は中央値で 35 か月 (6-55 か月) で II-III 期の 13 例では 45 か月 (13-55 か月) であった。

図 2 に II-III 期の臨床経過を示した。DCF 療法の効果は、2 例が PR (Partial Response)、11 例が Non-CR/Non-PD (Non-Complete Response/Non-Progressive Disease) であった。

続いて行われた dCRT の効果判定では CR が 11 例、Non-CR/Non-PD が 2 例であった。Non-CR/Non-PD の 2 例と dCRT 後に再発した 3 例に対し救済手術が行われた。手術からの観察期間は中央値で 32 か月（22-46 か月）であり、再発は認められていない。13 例中 1 例が放射線肺臓炎で死亡し、また 1 例が異時性の肺癌にて死亡した。その他の症例は無再発生存中である。13 例中 7 例が食道を温存できた。II-III 期の食道扁平上皮癌の CR 率は 85%（11/13）、CR 後の再発は 27%（3/11）、遺残または再発後の救済手術実施率は 100%（5/5）、臓器温存率は 54%（7/13）であった。

DCF 療法に対する反応性と dCRT の効果の解析では、DCF 療法に対する反応が良好であった 12 例のうち、11 例が CR を得た。反応不良であった 1 例は Non-CR/Non-PD であった。

図 3 に IV 期の臨床経過を示した。IV 期の症例の DCF 療法に対する効果は 4 例とも PR であった。dCRT に対する反応は PR が 2 例、SD(Stable Disease)が 1 例、PD (Progressive Disease) が 1 例であった。4 例とも最終的には食道癌が増悪し、原癌死された。生存期間中央値は 11 か月（6-21 か月）であった。

### 3-4. 救済手術

dCRT 後に CR を得られなかった 2 例と局所再発した 2 例に対し食道切除およびリンパ節郭清術が施行された。dCRT から食道の救済手術までの期間は中央値で 6 か月（4-8 か月）であった。dCRT の 2 年後に照射野外の鎖骨上窩リンパ節転移を来した 1 例に対しリンパ節摘出術が行われた。救済手術に関連した有害事象として吻合部狭窄、縫合不全、肺損傷、大量胸水、気管支炎が各々 1 例ずつ見られたが、いずれも管理可能であった。

## 4. 考察

### 4-1. DCF 療法後の dCRT

本邦では II-III 期の胸部食道扁平上皮癌の標準治療は術前補助化学療法後の手術とされている。一方で dCRT の治療成績も向上してきている。近年、DCF を用いた術前化学療法で、観察期間が短いものの良好な成績が報告されており、注目されている。DCF 療法は顕著な腫瘍縮小効果と症状の改善をもたらすため、少数ではあるが予定された手術を拒否し、dCRT を希望する患者が存在する。治療の選択肢として dCRT を行う機会が増える可能性があるが、DCF 療法後の dCRT の安全性と有効性を評価した研究は少ない。DCF 療法は重篤な有害事象を生じる可能性があり、dCRT の実施可能性に不利に働く可能性がある。そこで、DCF 療法後に dCRT を施行した胸部扁平上皮癌の症例について安全性と有効性を遡及的に検討した。本研究では、DCF 療法後の有害事象は従来の報告と同様、またはより重篤であったが、続いて行われた dCRT の有害事象は過去の報告とほぼ同等であり、全例で dCRT を完遂し得た。初回治療が長引くことはこの治療方針の欠点とも言えるが、DCF 療法後に嚥下障害などの症状の改善により PS は改善しており、dCRT に対する忍容性の向上につながっている可能性がある。また、適切な化学療法の投与量の減量や支持療法も dCRT の完遂に重要な役割を果たしていると考えられる。

#### 4-2. DCF 療法後の放射線療法に関する注意点

DCF 療法後の放射線療法に関して注意すべき点を述べる。治療計画に使用する CT 画像は DCF 療法後に取得されるため、DCF 療法前に存在していた病変が不明瞭になる場合がある。そのため、標的体積は DCF 療法前の画像を参照しながら慎重に決定している。切除可能な症例の場合、腫瘍の縮小は必ずしも治療体積の減少にはつながらない。DCF 療法後の dCRT は初回治療としての dCRT よりも強度の強い治療であり、リスク臓器への線量および照射体積にはより一層注意が必要である。近年、心毒性を減らすために多門照射が取り入れられている。<sup>9,33</sup> また、ドセタキセルによる間質性肺炎のリスクがあるため、肺の照射体積は最小限に留めなければならない。本研究では Grade5 の放射線性肺炎を 1 例に認めた。この症例は T4 の原発腫瘍と頭尾方向に広範囲に拡がる多発リンパ節転移を有していた。DCF 療法前の CT 画像では肺にわずかな間質性の変化が認められていたが、DCF 療法後にも著変はなかった。この症例での肺の V<sub>20</sub> は 25%未満で、V<sub>10</sub> は 40%をわずかに超えていた。肺の照射体積が増加したもう一つの要因として、斜入 2 門で行った追加照射の照射野が挙げられる。GTV が椎体の左右にまたがっていたため、脊髄を避けた照射野を形成するためにビーム入射角は 45 度を超える角度となり、肺の中を長い距離で通過する照射法となった。頭尾方向に広範囲に拡がる多発病変や、椎体の左右にまたがって分布する病変を有する場合、リスク臓器への照射が広範囲に及ぶ可能性があり、特に注意を要する。

#### 4-3 成績のまとめ

DCF 療法後の dCRT の完全奏効率は 85%であり、過去の報告<sup>9</sup>による初回治療としての dCRT の完全奏効率 70.6%と比較して遜色ない成績であった。救済手術は 5 例に行われ、いずれも成功している。無再発生存を得ている 11 例のうち 5 例(45%)は手術で救済されており、救済治療を行うタイミングは非常に重要である。胸部食道扁平上皮癌の治療戦略においては集学的なアプローチが必要であり、カンサーボードでの外科医・内科医・放射線腫瘍医の協力体制が、個々の患者にとって適切な治療を決定するために重要である。

II-III 期の胸部食道扁平上皮癌 13 例のうち、dCRT で CR となった 11 例はいずれも DCF 療法での反応良好群であり、反応不良であった 1 例は CR を得られなかった。このことから DCF 療法に対する反応性が dCRT の効果予測の指標になる可能性がある。すなわち、頭頸部癌で提唱されている“ケモセレクション”の考え方である。<sup>34-36</sup> 効果予測指標に基づく治療戦略が治療成績の向上や最適な根治治療を選択することになり侵襲の低減につながると考えられ、その他の指標の可能性も含め、更なる探索が必要である。

#### 5. 総括

胸部食道扁平上皮癌に対する DCF 療法後の dCRT は実施可能であり、II-III 期において本治療法は、食道温存できる根治的治療の選択肢となる可能性が示唆された。

#### 6. 今後の課題

本研究は少数例の不均質な集団を対象とした遡及的研究であり、DCF 療法後の dCRT の

安全性と有効性を確認し、治療戦略としての可能性を厳密に評価するためには、前向き試験が必要である。DCF 療法の反応良好群での化学放射線療法の有効性と安全性を評価するため、北里大学を中心としたグループで多施設共同第 II 相試験 “臨床病期 II/III 期(T4 を除く)胸部食道扁平上皮癌を対象とした Docetaxel+CDDP+5-FU(DCF) 併用療法による chemoselection 後に化学放射線療法あるいは外科切除の第 II 相試験 “(UMIN000008086)を開始している。本試験の略称は CROC(chemoradiotherapy oriented by response to chemotherapy)試験である。

## 7. 謝辞

本研究をご指導頂きました北里大学医学部放射線腫瘍学 早川和重教授、消化器内科学 堅田親利講師に深く感謝申し上げます。また、ご助言を頂きました片田夏也先生、樋口勝彦先生に深く感謝申し上げます。

## 8. 引用文献

1. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, 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* 2012;19:68-74.
2. Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005;6:659-68.
3. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008;26:1086-92.
4. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011;12:681-92.
5. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:2074-84.
6. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA Jr, Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 1999;281:1623-7.

7. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20:1167-74.
8. Kato K, Muro K, Minashi K, Ohtsu A, Ishikura S, Boku N, 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* 2011; 81:684-90.
9. Kato K, Nakajima TE, Ito Y, Katada C, Ishiyama H, Tokunaga SY, et al. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy at the dose of 50.4 Gy with elective nodal irradiation for Stage II-III esophageal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:608-15.
10. Chiarion-Sileni V, Corti L, Ruol A, Innocente R, Boso C, Del Bianco P, et al. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and fluorouracil followed by carboplatin and radiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2007;96:432-8.
11. Takahashi H, Arimura Y, Yamashita K, Okahara S, Tanuma T, Kodaira J, et al. Phase I/II study of docetaxel/cisplatin/fluorouracil combination chemotherapy against metastatic esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Oncol* 2010;5:122-8.
12. Yokota T, Hatooka S, Ura T, Abe T, Takahari D, Shitara K, et al. Docetaxel plus 5-fluorouracil and cisplatin (DCF) induction chemotherapy for locally advanced borderline-resectable T4 esophageal cancer. *Anticancer Res* 2011;31:3535-41.
13. Osaka Y, Shinohara M, Hoshino S, Ogata T, Takagi Y, Tsuchida A, et al. Phase II study of combined chemotherapy with docetaxel, CDDP and 5-FU for highly advanced esophageal cancer. *Anticancer Res* 2011;31:633-8.
14. Tamura S, Imano M, Takiuchi H, Kobayashi K, Imamoto H, Miki H, et al. Phase II study of docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil (DCF) for metastatic esophageal cancer (OGSG 0403). *Anticancer Res* 2012;32(4):1403-8.
15. Yamasaki M, Miyata H, Tanaka K, Shiraishi O, Motoori M, Peng YF, et al. Multicenter phase I/II study of docetaxel, cisplatin and fluorouracil combination chemotherapy in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the esophagus. *Oncology* 2011;80:307-13.
16. Hironaka S, Tsubosa Y, Mizusawa J, Kii T, Kato K, Tsushima T, et al. Phase I/II trial of 2-weekly docetaxel combined with cisplatin plus fluorouracil in metastatic esophageal cancer (JCOG0807). *Cancer Sci* 2014;105:1189-95.
17. Noronha V, Joshi A, Jandyal S, Jambhekar N, Prabhash K, et al. High pathologic complete remission rate from induction docetaxel, platinum and fluorouracil

- (DCF) combination chemotherapy for locally advanced esophageal and junctional cancer. *Med Oncol* 2014;31:188. doi: 10.1007/s12032-014-0188-0
18. Higuchi K, Komori S, Tanabe S, Katada C, Azuma M, Ishiyama H, et al. Definitive chemoradiation therapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-R) in advanced esophageal cancer: a phase 2 trial (KDOG 0501-P2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 89: 872-9.
  19. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:1695-704.
  20. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winkvist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:1705-15.
  21. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2011;12:153-9.
  22. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchaïs C, Tortochaux J, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:498-506.
  23. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006; 24:4991-7.
  24. Budach W, Bölke E, Kammers K, Gerber PA, Orth K, Gripp S, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent radio-chemotherapy versus concurrent radio-chemotherapy alone as treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC): A meta-analysis of randomized trials. *Radiother Oncol* 2016;118:238-43.
  25. Nakamura K, Kato K, Igaki H, Ito Y, Mizusawa J, Ando N, et al. Three-arm phase III trial comparing cisplatin plus 5-FU (CF) versus docetaxel, cisplatin plus 5-FU (DCF) versus radiotherapy with CF (CF-RT) as preoperative therapy for locally advanced esophageal cancer (JCOG1109, NExT study). *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:752-5.
  26. Hara H, Tahara M, Daiko H, Kato K, Igaki H, Kadowaki S, et al. Phase II feasibility study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and

- fluorouracil for esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci* 2013;104:1455-60.
27. Katada N, Yamashita K, Katada C, Moriya H, Hosoda K, Mieno H, et al. Neoadjuvant chemotherapy using concurrent Docetaxel/CDDP/5-FU (DCF) in esophageal squamous cell carcinoma and its short-term prognosis. *Esophagus* 2014;11:173-181.
  28. Tanaka Y, Yoshida K, Yamada A, Tanahashi T, Okumura N, Matsushashi N, et al. Phase II trial of biweekly docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil chemotherapy for advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2016;77:1143-52.
  29. Sugawara M, Katada C, Katada N, Takahashi K, Higuchi K, Komori S, et al.: Retrospective evaluation of adverse events of neoadjuvant or induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2013;10:65-69.
  30. Satake H, Tahara M, Mochizuki S, Kato K, Hara H, Yokota T, et al. A prospective, multicenter phase I/II study of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) followed by chemoradiotherapy in patients with unresectable locally advanced esophageal carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2016;78:91-9.
  31. Yokota T, Kato K, Hamamoto Y, Tsubosa Y, Ogawa H, Ito Y, et al. Phase II study of chemoselection with docetaxel plus cisplatin and 5-fluorouracil induction chemotherapy and subsequent conversion surgery for locally advanced unresectable oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2016;115:1328-34.
  32. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-47.
  33. Ishikura S, Nihei K, Ohtsu A, Boku N, Hironaka S, Mera K, et al. Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Clin Oncol* 2003;21:2697-702.
  34. Semrau S, Schmidt D, Lell M, Waldfahrer F, Lettmaier S, Kuwert T, et al. Results of chemoselection with short induction chemotherapy followed by chemoradiation or surgery in the treatment of functionally inoperable carcinomas of the pharynx and larynx. *Oral Oncol* 2013;49:454-60.
  35. Worden FP, Kumar B, Lee JS, Wolf GT, Cordell KG, Taylor JM, et al. Chemoselection as a strategy for organ preservation in advanced oropharynx cancer: response and survival positively associated with HPV16 copy number. *J Clin Oncol* 2008;26:3138-46.

36. Worden FP, Moyer J, Lee JS, Taylor JM, Urba SG, Eisbruch A, et al. Chemoselection as a strategy for organ preservation in patients with T4 laryngeal squamous cell carcinoma with cartilage invasion. Laryngoscope 2009 Aug;119:1510-7.

## 9. 業績目録

### (I) 原著

- ◎ 1. Komori S, Katada C, Sugawara M, Takahashi K, Yamashita K, Tanabe S, Koizumi W, Hayakawa K, Retrospective evaluation of the feasibility of definitive chemoradiotherapy after treatment with Docetaxel, Cisplatin, and 5-fluorouracil in patients with esophageal squamous cell carcinoma. The Kitasato Medical Journal, 47(2), 2017. (in press)
2. Mieno H, Yamashita K, Hosoda K, Moriya H, Higuchi K, Azuma M, Komori S, Yoshida T, Tanabe S, Koizumi W, Katada N, Watanabe M: Conversion surgery after combination chemotherapy of docetaxel, cisplatin and S-1 (DCS) for far-advanced gastric cancer. Surg Today, 2017. (in press)
3. Yamashita K, Hosoda K, Moriya H, Katada C, Sugawara M, Mieno H, Komori S, Katada N, Watanabe M: Prognostic Advantage of Docetaxel/Cisplatin/5-Fluorouracil Neoadjuvant Chemotherapy in Clinical Stage II/III Esophageal Squamous Cell Carcinoma due to Excellent Control of Preoperative Disease and Postoperative Lymph Node Recurrence. Oncology, 92(4):221-228, 2017
4. Tsumura H, Satoh T, Ishiyama H, Tabata K, Komori S, Sekiguchi A, Ikeda M, Kurosaka S, Fujita T, Kitano M, Hayakawa K, Iwamura M: Prostate-specific antigen nadir after high-dose-rate brachytherapy predicts long-term survival outcomes in high-risk prostate cancer. J Contemp Brachytherapy, 8(2):95-103, 2016.
- 5. Ishido K, Higuchi K, Tanabe S, Azuma M, Sasaki T, Katada C, Komori S, Hayakawa K, Hosoda K, Yamashita K, Katada N, Koizumi W: Chemoradiotherapy for patients with recurrent lymph-node metastasis or local recurrence of gastric cancer after curative gastrectomy. Jpn J Radiol, 34(1):35-42, 2016.
6. Soda I, Ishiyama H, Ono S, Takenaka K, Arai M, Arai T, Iwase H, Sekiguchi A, Kawakami S, Komori S, Onda T, Hayakawa K: Assessment of transposed ovarian movement: how much of a safety margin should be added during pelvic radiotherapy? J Radiat Res, 56(2):354-9, 2015.
7. Ishiyama H, Satoh T, Kawakami S, Tsumura H, Komori S, Tabata K, Sekiguchi A, Takahashi R, Soda I, Takenaka K, Iwamura M, Hayakawa K: A prospective quasi-randomized comparison of intraoperatively built custom-linked seeds versus



- loose seeds for prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,90(1):134-9,2014.
- 8 . Katada N, Yamashita K, Katada C, Moriya H, Hosoda K, Mieno H, Higuchi K, Komori S, Ishiyama H, Hayakawa K, Sugawara M, Tanabe S, Koizumi W, Kikuchi S, Watanabe M: Neoadjuvant chemotherapy using concurrent Docetaxel/CDDP/5-FU (DCF) in esophageal squamous cell carcinoma and its short-term prognosis. *Esophagus* 11(3):173–181,2014.
  - 9 . Higuchi K, Komori S, Tanabe S, Katada C, Azuma M, Ishiyama H, Sasaki T, Ishido K, Katada N, Hayakawa K, Koizumi W; Kitasato Digestive Disease and Oncology Group. : Definitive chemoradiation therapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-R) in advanced esophageal cancer: a phase 2 trial (KDOG 0501-P2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,89(4):872-9,2014.
  - 1 0 . Kawakami S, Ishiyama H, Terazaki T, Soda I, Satoh T, Kitano M, Kurosaka S, Sekiguchi A, Komori S, Iwamura M, Hayakawa K: Catheter displacement prior to the delivery of high-dose-rate brachytherapy in the treatment of prostate cancer patients. *J Contemp Brachytherapy*, 6(2):161-6,2014.
  - 1 1 . Ishiyama H, Satoh T, Kitano M, Tabata K, Komori S, Ikeda M, Soda I, Kurosaka S, Sekiguchi A, Kimura M, Kawakami S, Iwamura M, Hayakawa K: High-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy combined with long-term hormonal therapy for high-risk and very high-risk prostate cancer: outcomes after 5-year follow-up. *J Radiat Res.* 55(3):509-17,2014.
  - 1 2 . Sekiguchi A, Ishiyama H, Satoh T, Tabata K, Komori S, Tsumura H, Kawakami S, Soda I, Iwamura M, Hayakawa K: 125Iodine monotherapy for Japanese men with low- and intermediate-risk prostate cancer: outcomes after 5 years of follow-up. *J Radiat Res.*,55(2):328-33,2014.
  - 1 3 . Tanaka Y, Nakazawa T, Komori S, Hidaka H, Okuwaki Y, Takada J, Watanabe M, Shibuya A, Minamino T, Yamamoto H, Kokubu S, Hayakawa K, Koizumi W: Radiotherapy for patients with unresectable advanced hepatocellular carcinoma with invasion to intrahepatic large vessels: efficacy and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol*.29(2):352-7,2014.
  - 1 4 . Nakayama M, Okamoto M, Hayakawa K, Miyamoto S, Ishiyama H, Komori S, Okamoto T, Seino Y, Kano K, Soda I, Sekiguchi A, Kawakami S: Clinical outcomes of 849 laryngeal cancers treated in the past 40 years: are we succeeding? *Jpn J Clin Oncol*,44(1):57-64,2014.
  - 1 5 . Sugawara M, Katada C, Katada N, Takahashi K, Higuchi K, Komori S, Moriya H, Ishiyama H, Yamashita K, Sakuramoto S, Tanabe S, Koizumi W, Yago K: Retrospective evaluation of adverse events of neoadjuvant or induction

chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*, 10(2):65-69, 2013.

- 1 6 . Nakayama M, Okamoto M, Hayakawa K, Ishiyama H, Kotani S, Miyamoto S, Seino Y, Okamoto T, Soda I, Sekiguchi A: Clinical outcome of supracricoid laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy: radiation failure versus previously untreated patients. *Auris Nasus Larynx*, 40(2):207-10, 2013.
- 1 7 . Tsujino K, Kashiwara K, Kotani S, Hayakawa K, Imanaka K, Takada Y, Uno T, Hirata H, Kaneyasu Y, Sekiguchi K, Ogo E, Hiratsuka J, Yoden E, Soejima T: A survey of patients with inflammatory skin recurrence corresponding to the area of previous irradiation after postoperative radiotherapy for breast cancer. *J Radiat Res*, 52(6):797-803, 2011.
- 1 8 . Ikeda M, Matsumoto K, Niibe Y, Satoh T, Fujita T, Iwamura M, Ishiyama H, Kotani S, Hayakawa K, Baba S: The radiotherapy with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin treatment is an effective therapeutic option in patients with advanced or metastatic bladder cancer. *J Radiat Res*, 52(5):674-9, 2011.
- 1 9 . Tsumura H, Satoh T, Ishiyama H, Tabata K, Kotani S, Minamida S, Kimura M, Fujita T, Matsumoto K, Kitano M, Hayakawa K, Baba S: Comparison of prophylactic naftopidil, tamsulosin, and silodosin for 125I brachytherapy-induced lower urinary tract symptoms in patients with prostate cancer: randomized controlled trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 81(4): e385-92, 2011.
- 2 0 . Nakayama M, Hayakawa K, Okamoto M, Niibe Y, Ishiyama H, Kotani S: Phase I/II trial of concurrent use of S-1 and radiation therapy for T2 glottic cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 40(10):921-6, 2010.
- 2 1 . Satoh T, Ishiyama H, Matsumoto K, Tabata K, Kitano M, Iwamura M, Kimura M, Minamida S, Yamashita H, Matsuda D, Kotani S, Niibe Y, Uemae M, Hayakawa K, Baba S: Cost comparison of curative therapies for localized prostate cancer in Japan: a single-institution experience. *Jpn J Radiol*, 27(9):348-54, 2009.
- 2 2 . Ishiyama H, Kitano M, Satoh T, Kotani S, Uemae M, Matsumoto K, Okusa H, Tabata K, Baba S, Hayakawa K: Genitourinary toxicity after high-dose-rate (HDR) brachytherapy combined with Hypofractionated External beam radiotherapy for localized prostate cancer: an analysis to determine the correlation between dose-volume histogram parameters in HDR brachytherapy and severity of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 75(1):23-8, 2009.
- 2 3 . Ishiyama H, Satoh T, Kitano M, Kotani S, Uemae M, Baba S, Hayakawa K: Interactive-plan technique conquers the disadvantages of volume-reducing hormone therapy in 125I permanent implantation for localized prostate cancer. *Int J Clin Oncol*, 4(1):53-5, 2009.

24. Ishiyama H, Kotani S, Satoh T, Uemae M, Baba S, Hayakawa K: Needle position during (125)I seed implantation: accurately recognized by sagittal transrectal ultrasonography [corrected]. Radiat Med.,26(8):512-5,2008. Erratum in: Radiat Med,26(10):636,2008.
25. Ishiyama H, Satoh T, Kitano M, Tsumura H, Kotani S, Okusa H, Uemae M, Baba S, Hayakawa K: Four-year experience of interstitial permanent brachytherapy for Japanese men with localized prostate cancer. Jpn J Clin Oncol,38(7):469-73,2008.
26. 小谷 承子, 新部 譲, 上坊 敏子, 角田 新平, 今井 愛, 北野 雅史, 石山 博條, 松林 隆, 海野 信也, 早川 和重: 局所再発 high-risk 群の子宮体癌に対する術後放射線治療成績. 日本放射線腫瘍学会誌,19(4): 237-243,2007.
27. 北野雅史, 勝又伴栄, 佐藤威文, 藤田哲夫, 小谷承子, 石山博條, 新部 譲, 瀧川政和, 大森智子, 馬場志郎, 早川和重: 前立腺癌の高線量率密封小線源治療後の直腸炎について: 内科的治療とその効果. 臨床放射線, 51(10): 1202-1208, 2006.
28. 大草 洋, 佐藤 威文, 北野 雅史, 石山 博條, 藤田 哲夫, 小谷 承子, 上前 峰子, 木村 将貴, 津村 秀康, 田畑 健一, 松本 和将, 瀬川 晋, 早川 和重, 馬場 志郎: EBRT+HDRbrachytherapy・重粒子線・陽子線の治療成績 前立腺癌に対する HDR(high-dose rate)brachytherapy と external beam radiation therapy 併用における治療効果の検討. 泌尿器外科,19(8): 943-945,2006.
29. 佐藤 威文, 早川 和重, 石山 博條, 津村 秀康, 北野 雅史, 藤田 哲夫, 土橋 正人, 大草 洋, 松本 和将, 岩村 正嗣, 小谷 承子, 大田 幸利, 上前 峰子, 馬場 志郎: 前立腺癌放射線治療における health-related QOL HDR, HDR、および 3D-CRT の前向き比較検討. 北里医学, 36(1): 31-34,2006.
30. Matsunaga K, Takaya M, Nishimaki H, Ohnuma Y, Kotani S, Woodhams R, Sasaki M, Hata H, Tamura Y, Hirata M, Hayakawa K: Quantitative evaluation of deformity of the iliac artery during extension and flexion of the hip joint: three-dimensional evaluation using MDCT. 日本医学放射線学会雑誌,64(5):307-9,2004.

## (II) 著 書

なし

## (III) 総説・講座

1. 佐藤 威文, 石山 博條, 津村 秀康, 田畑 健一, 川上 正悟, 関口 茜衣, 高橋 亮, 小森 承子, 北野 雅史, 上前 峰子, 馬場 志郎, 早川 和重, 岩村 正嗣: 限局性前立腺がんのテーラーメイド治療戦略を考える 組織内照射(125-I/192-Ir)(解説). 泌尿器外科, 27(8):1377-1379,2014.
2. 津村 秀康, 佐藤 威文, 石山 博條, 田畑 健一, 川上 正悟, 小森 承子, 早川 和重, 岩

- 村 正嗣: 【"長期成績"-IX.Brachytherapy-】 治療後の PSA の変動(解説/特集). Japanese Journal of Endourology,26(2):171-175,2013.
3. 佐藤威文, 石山博條, 田畑健一, 小谷承子, 南田論, 池田勝臣, 津村秀康, 藤田哲夫, 松本和将, 北野雅史, 早田格, 新部譲, 早川和重, 馬場志郎: リスク分類を用いた前立腺癌における個別化治療ストラテジー(解説). 北里医学、41(1):55-59,2011.
  4. 小谷 承子, 西巻 博, 相馬 一亥: 【救急マニュアル 2004】 緊急検査と救急医療機器・設備 胸・腹部単純 X 線検査(解説/特集). 総合臨床、53 巻増刊:814-817,2004.

(IV) 症例・臨床治験・その他

1. Suzuki Y, Yoshida T, Nakamura N, Kamata H, Kotani S, Ohsaka M, Kajita S, Miyazaki K, Ohtani S, Nakayama M, Horie R, Hayakawa K, Niitsu N, Higashihara M: CD3- and CD4-positive plasmablastic lymphoma: a literature review of Japanese plasmablastic lymphoma cases. Intern Med,49(16):1801-5,2010.
2. Takaya M, Niibe Y, Tsunoda S, Jobo T, Imai M, Kotani S, Unno N, Hayakawa K: Abscopal effect of radiation on toruliform para-aortic lymph node metastases of advanced uterine cervical carcinoma--a case report. Anticancer Res,27(1B):499-503,2007.
3. 浅野 雄二, 石井 勝己, 鷺内 隆雄, 大沼 雄一郎, 大森 智子, 小谷 承子, 菊池 敬, 神宮司 公二, 太田 幸利, 早川 和重: 全身性クリプトコッカス感染症患者に 67Ga シンチグラフィを施行した 1 症例. 臨床核医学、36(2):18-20,2003.

## 10.図表

### 図の説明

#### 図 1 DCF 療法を受けた症例の解析の流れ

II-IV 期を対象に安全性を評価し、II-III 期を対象に有効性を評価した

#### 図 2 DCF 療法後に根治的化学放射線療法を受けた II-III 期 13 例の臨床経過

CR, complete response; PR, partial response; Non-CR/Non-PD, non-complete response/non-progressive disease

#### 図 3 DCF 療法後に根治的化学放射線療法を受けた IV 期 4 例の臨床経過

PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease

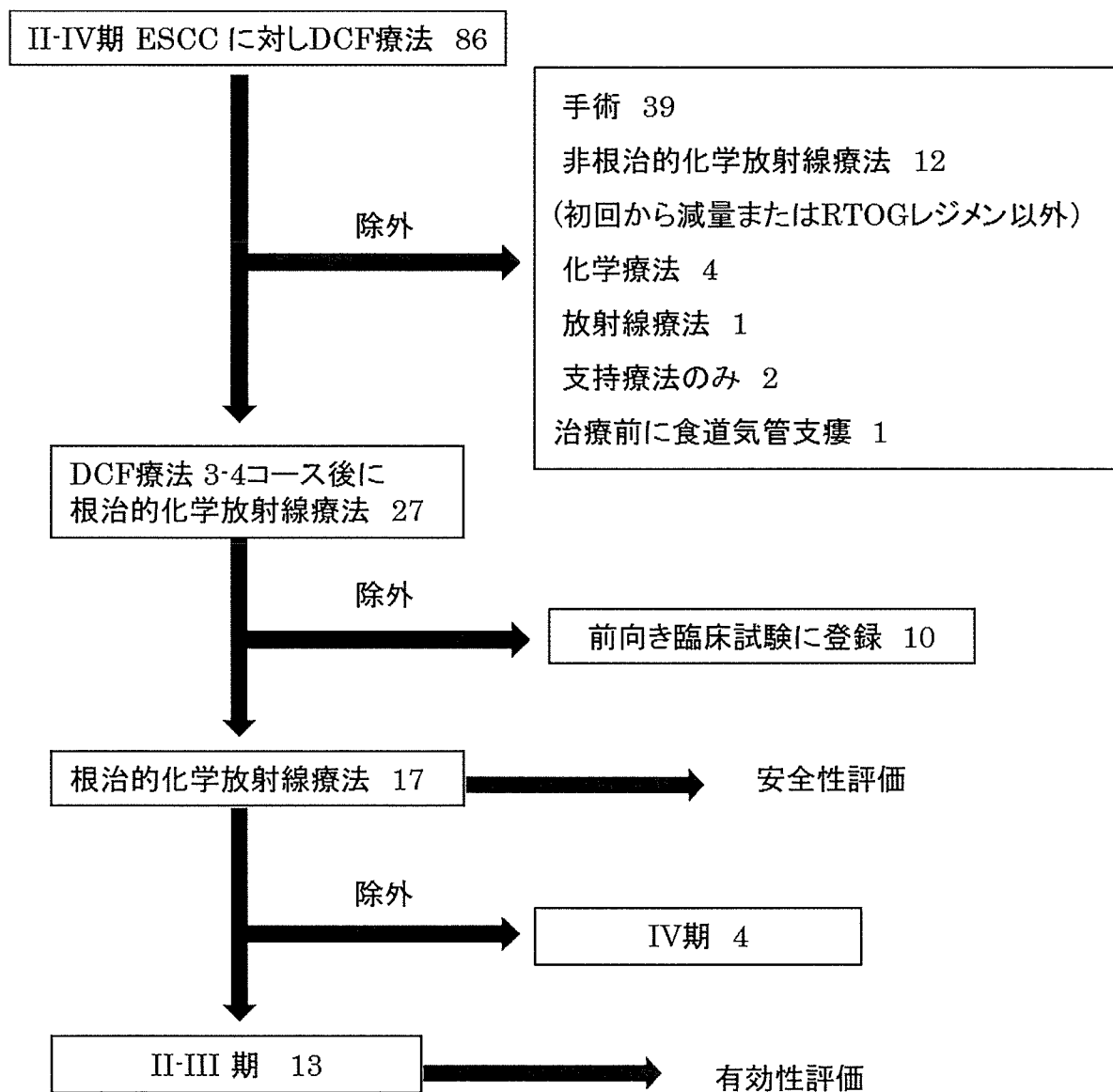


図1

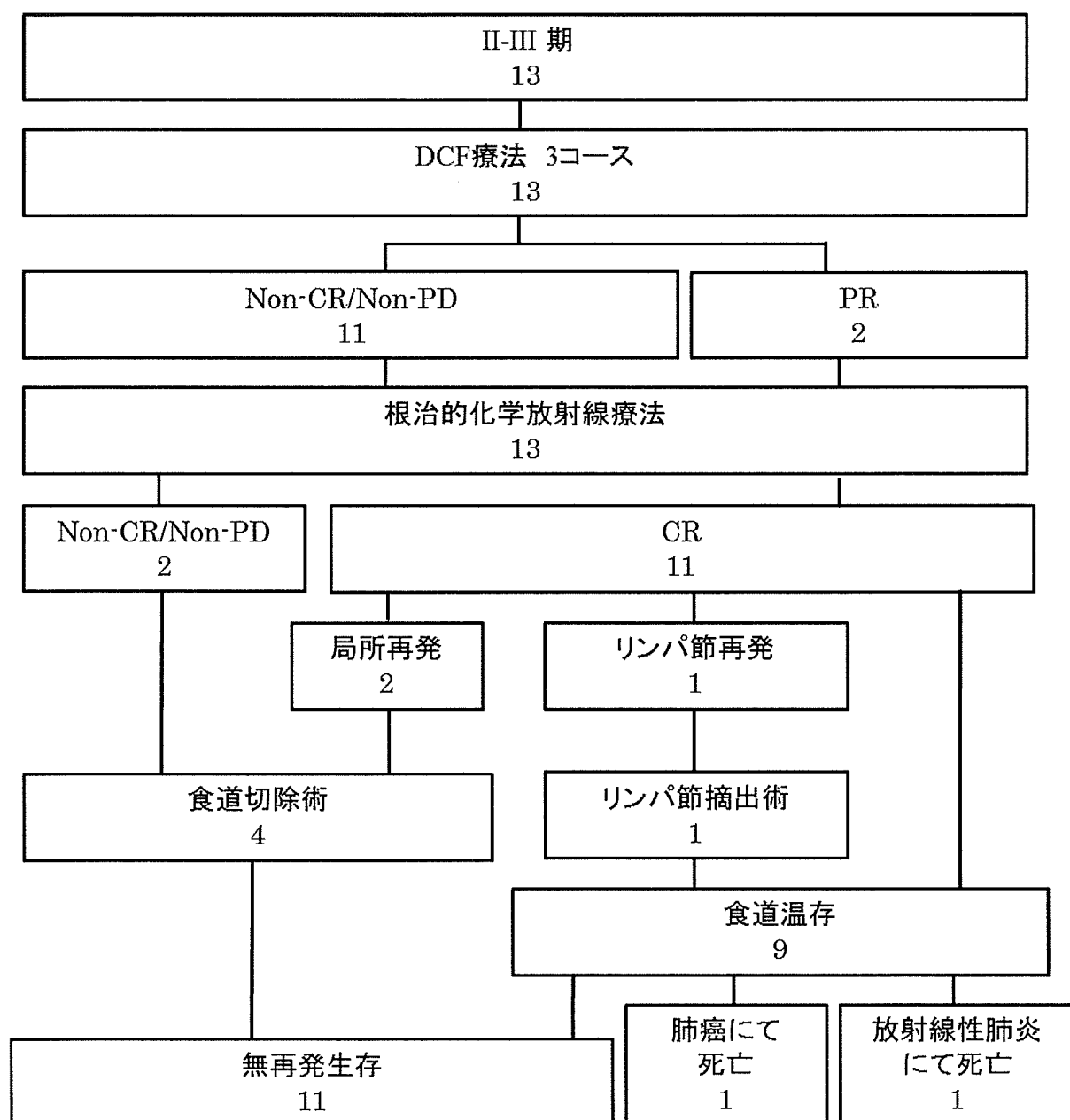


図2

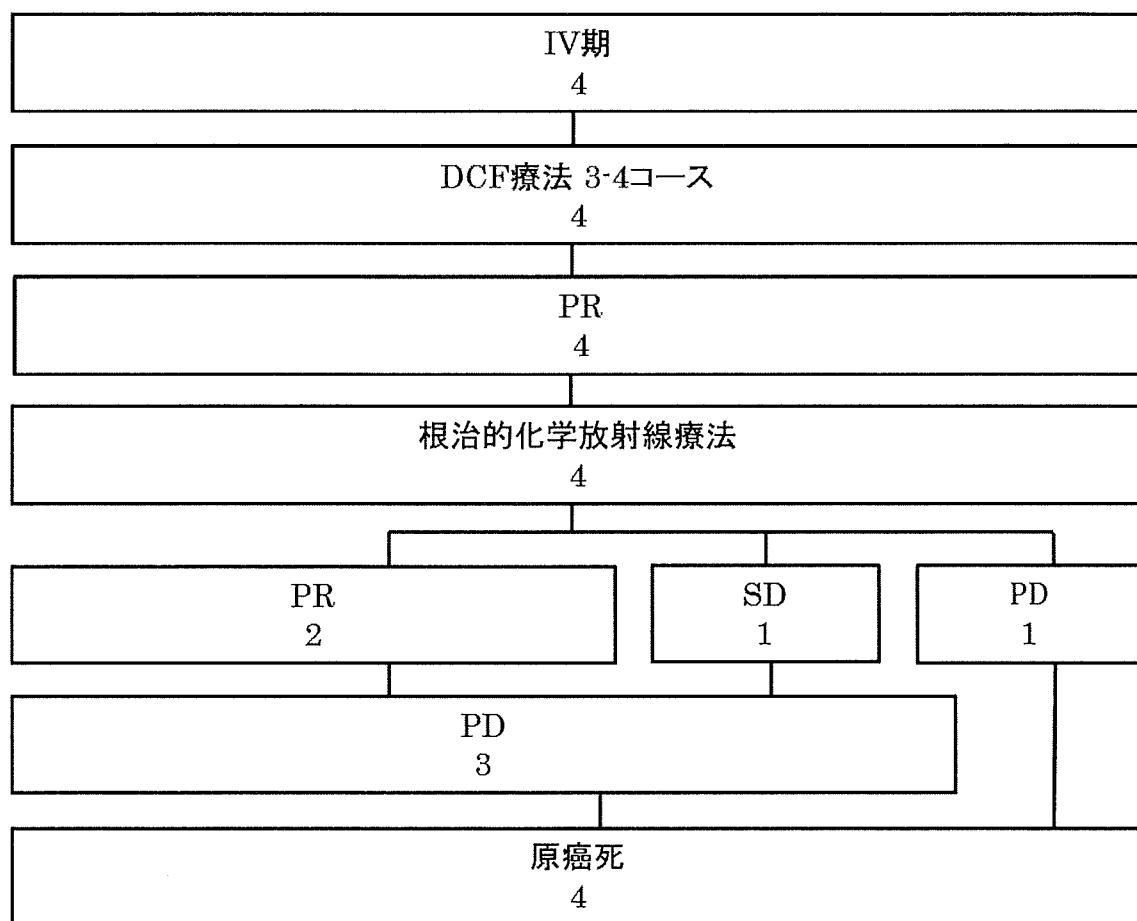


図3



表 1. 患者背景

	患者数 (N=17)
年齢	
中央値	65 (41-75)
性別	
男性 / 女性	13 / 4
Performance Status (ECOG)	
0 / 1	3 / 14
原発巣占拠部位	
胸部上部/ 中部/ 下部	2 / 9 / 6
臨床病期 (UICC 6th)	
IIA / IIB / III / IVA / IVB	8 / 0 / 5 / 1 / 3
T2 / T3 / T4	3 / 11 / 3
N0 / N1	8 / 9
M0 / M1a / M1b	13 / 1 / 3
化学放射線療法(dCRT)を施行した理由	
手術拒否	9
導入 DCF 療法後の病勢制御	6
術前 DCF 療法後に切除不能	1
過去の手術により手術困難	1

ECOG, The Eastern Cooperative Oncology Group; UICC, The Union for International Cancer Control; dCRT, definitive chemoradiotherapy; DCF docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil

表 2. DCF 療法の有害事象 (N=17)

有害事象	NCI-CTCAE grade, Version 4.0					Grade 3/4 (%)
	0	1	2	3	4	
好中球減少	0	0	2	2	13	88
貧血	0	6	11	0	0	0
血小板減少	6	8	3	0	0	0
発熱性好中球減少症	10	0	0	7	0	41
疲労	5	6	4	2	0	12
嗜眠	14	3	0	0	0	0
体重減少	15	1	1	0	0	0
食思不振	2	6	7	2	0	12
悪心	4	5	8	0	0	0
嘔吐	7	6	4	0	0	0
味覚異常	9	6	2	0	0	0
吃逆	15	1	1	0	0	0
口唇炎	11	2	3	1	0	6
口腔粘膜炎	5	3	6	3	0	18
食道炎	17	0	0	0	0	0
便秘	5	7	4	1	0	6
下痢	8	4	3	2	0	12
低アルブミン血症	0	10	7	0	0	0
総ビリルビン増加	13	4	0	0	0	0
AST 増加	12	5	0	0	0	0
ALT 増加	11	5	1	0	0	0
血清クレアチニン増加	13	4	0	0	0	0
低ナトリウム血症	2	11	0	4	0	24
低カリウム血症	10	4	0	3	0	18
低カルシウム血症	3	5	6	3	0	18

DCF, docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil; NCI-CTCAE, National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase

表 3 化学放射線療法(dCRT)の有害事象 (N=17)

有害事象	NCI-CTCAE grade, version 4.0							Grade 3/4/5 (%)
	0	1	2	3	4	5	NA	
急性期 (dCRT 開始後 ≤ 90 日)								
好中球減少	2	3	6	4	2	0		35
貧血	0	3	7	6	1	0		41
血小板減少	1	10	3	2	1	0		18
発熱性好中球減少症	17	0	0	0	0	0		0
感染	15	0	1	1	0	0		6
倦怠感	8	6	3	0	0	0		0
食思不振	1	9	4	2	0	0	1	12
嘔気	3	9	4	1	0	0		6
嘔吐	11	5	1	0	0	0		0
口腔粘膜炎	15	1	0	1	0	0		6
食道炎	1	3	9	4	0	0		24
皮膚炎	5	8	3	1	0	0		6
下痢	13	4	0	0	0	0		0
総ビリルビン増加	13	4	0	0	0	0		0
血清クレアチニン増加	0	9	7	1	0	0		6
AST 増加	13	4	0	0	0	0		0
ALT 増加	14	3	0	0	0	0		0
低ナトリウム血症	10	4	0	3	0	0		18
低カリウム血症	6	8	1	1	1	0		12
低カルシウム血症	2	11	2	2	0	0		12
高カリウム血症	14	2	0	1	0	0		6

表3 つづき

有害事象	NCI-CTCAE grade, version 4.0							Grade 3/4/5 (%)
	0	1	2	3	4	5	NA	
晩期 (dCRT 開始後>90 日)								
食道関連	15	0	1	0	0	0	1	0
肺炎	0	13	2	0	0	1	1	6
胸水	4	12	0	0	0	0	1	0
心嚢液	2	0	14	0	0	0	1	0
心臓障害	9	6	1	0	0	0	1	0
胃腸障害	10	6	0	0	0	0	1	0

NCI-CTCAE, National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events; NA, not available, dCRT, definitive chemoradiotherapy; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase