

(38)

氏名(生年月日)	ヨシダカズナリ 吉田 一成
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1565号
学位授与の日付	平成7年7月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	食道癌に対する Cisplatin, 5-FU, Leucovorin 3剤併用による術前化学療法の 臨床・病理学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 高崎 健 (副査) 教授 新田 澄郎, 澤口 彰子

### 主論文の要旨

#### 〔目的〕

食道癌は診断された時点で既に進行癌が多く、難治性のため種々の補助療法が工夫されてきた。とくに化学療法の効果に関しては、我が国ではJEOG (Japanese Esophageal Oncological Group) が切除不能或いは再発食道癌に対する多剤併用化学療法2相試験の奏効率をCisplatin (CDDP) + Vindesine 16.1%, CDDP + 5-Fluorouracil (5FU) 34.6%と報告している。一方近年、結腸・直腸癌に5FUとLeucovorin (LV) のbio-chemical modulation (生体内修飾) を用いた化学療法により奏効率が高まることが注目され、これにCDDPを加えた3剤併用療法が頭頸部扁平上皮癌に対し63.6~89.7%と高い奏効率を示すことが報告された。教室でも1991年以来、CDDP + 5FU + LVによる3剤併用療法を食道癌の術前化学療法として施行し、従来にない高い奏効率を得た。この治療法の臨床並びに病理組織学的効果を中心に検討し、臨床効果と病理組織の比較およびその有用性について検討した。

#### 〔対象および方法〕

1991年7月から1993年12月までの期間に前記の3剤併用化学療法を施行して切除した食道癌症例29例を対象とした。

施行方法としてCDDP 70mg/m<sup>2</sup>を1回静注、5FU 700mg/m<sup>2</sup>を24時間持続静注で5日間、LVは20mg/m<sup>2</sup>を1日1回静注で5日間投与し、これを1クールとして、原則として3週間隔で2クール施行した。化学

療法施行後2週間目に効果判定を行い、最終薬剤投与約4週後に切除術を施行した。

効果判定は、固形癌化学療法効果判定基準に準じ、食道癌取扱い規約に則って行った。

なお、組織効果には術前放射線照射施行26例を対照とした。

#### 〔結果および考察〕

1. 臨床効果：原発巣では69.0%の奏効率で、その効果は深達度の浅いものほど高い傾向にあった。壁内転移巣では奏効率81.8%、上皮内伸展巣では奏効率100.0%であった。しかし、リンパ節転移巣では奏効率40.7%にとどまった。

2. 組織効果：原発巣では55.2%の奏効率で、臨床効果と比し若干低い結果であった。壁内転移巣では奏効率42.9%、リンパ節転移巣では奏効率23.0%であり、部位別には腹部が頸部・胸部と比して効果の低い傾向にあった。

3. 臨床効果が奏効した20例中に組織効果が無効であった症例が7例、組織効果が奏効した16例中に臨床効果が無効なもの3例をみた。

4. 術前放射線照射症例との組織所見の比較検討では、化学療法群は放射線照射群に比して線維性瘢痕組織、異物巨細胞、空胞変性、硝子様変性などの出現頻度が有意に低く、このことは切除手術施行時に瘢痕性変化に対する剝離操作に寄与していると考えられた。

5. 本化学療法施行例の予後は、臨床効果と組織効果別で双方とも有意差をもって奏効例が良好であった

が、組織効果の奏効例の方が臨床効果の奏効例より生存率が良好な傾向にあった。

〔結論〕

現在食道癌に対し行われている化学療法のうち本化

学療法が最も高い奏効率を得た。このような高い奏効率を有する化学療法を術前に行うことにより遠隔成績の向上が期待できるものと考えられる。

## 論文審査の要旨

食道癌術前化学療法として、生体内修飾を応用したシスプラチン+5FU+ロイコボリンによる化学療法が行われた29例につき、消化管造影、内視鏡、内視鏡的超音波、CTなどの画像診断上の効果と、病理組織学的検討とが合わせて検討された。

画像上の効果で奏効率69.0%、組織効果では55.2%と非常に奏効しているが、画像上の効果の方が若干高い奏効を示し、評価の方法の違いによる差が示唆された。

本化学療法の奏効例の予後は術後2年の経過追及ではあるが非奏効例より有意に良好であった。食道癌に対する本化学療法は新しい試みであり、現在行われている化学療法のうち最も高い奏効率を得た。病理学的にも高い効果が確認され、評価に値する。これらがどの程度長期予後の改善をもたらすかは今後の検討である。

### 主論文公表誌

食道癌に対する Cisplatin, 5-FU, Leucovorin 3 剤併用による術前化学療法の臨床・病理学的研究

日本胸部外科学会雑誌 第43巻 第2号  
159-167頁 (平成7年2月10日発行) 吉田一成,  
井手博子, 林 和彦, 中村 努, 江口礼紀, 羽  
生富士夫

### 副論文公表誌

- 1) PHE (Porfimer Sodium) およびエキシマダイレーザー (PDTEDL-1) による食道表在癌に対する Photodynamic Therapy (PDT) の臨床第Ⅲ相試験. 癌と化療 20(13):2063-2066 (1993) 吉田一成, 鈴木 茂, 三村征四郎, 一居 誠, 酒井治正, 他10名
- 2) 経過観察中に形態変化を呈した 0-II型食道粘膜癌の1例. 日胸外会誌 40(9):1744-1748 (1992) 吉田一成, 井手博子, 鈴木 茂, 村田洋子, 江口

礼紀, 林 和彦

- 3) 興味ある中部食道狭窄の1例. クリニカ 19(6):380-384 (1992) 吉田一成, 井手博子, 江口礼紀, 林 和彦, 小林 中, 他3名
- 4) 巨大な胃壁内転移をもった食道 mm 癌の1例. 日胸外会誌 37(7):1430-1435 (1989) 吉田一成, 井手博子, 村田洋子, 小林 中, 羽生富士夫, 山田明義
- 5) 手術成績からみた食道粘膜切除術の評価. 胃と腸 28(2):133-139 (1993) 井手博子, 江口礼紀, 中村 努, 林 和彦, 吉田一成, 葉梨智子, 他2名
- 6) 胸部食道癌における再建経路の選択. 手術 46(6):725-730 (1992) 井手博子, 江口礼紀, 中村 努, 林 和彦, 吉田一成, 小林 中, 他2名
- 7) 逆流性食道炎の手術例の検討. 日胸外会誌 39(5):747-749 (1991) 井手博子, 野上 厚, 窪田徳幸, 中村 努, 吉田一成, 林 和彦, 他6名