

# 島根県における結腸癌・直腸癌 術後補助化学療法の実状

—アンケート調査報告—

すぎ 杉	もと 本	しん 真	いち 一 <sup>1)</sup>	やま 山	もと 本	てつ 徹 <sup>2)</sup>	すぎ 杉	やま 山	あきら 章 <sup>3)</sup>		
くら 倉	よし 吉	かず 和	お 夫 <sup>4)</sup>	すず 鈴	き 木	けん 賢	じ 二 <sup>5)</sup>	わた 渡	なべ 部	ひろ 裕	し 志 <sup>6)</sup>
なが 永	い 井		さとし 聡 <sup>6)</sup>	いがらし 五十嵐	まさ 将	ひこ 彦 <sup>7)</sup>	はやし 林		ひこ 彦	た 多 <sup>7)</sup>	
さ 佐	とう 藤	よし 仁	とし 俊 <sup>8)</sup>	の 野	そう 宗	よし 義	ひろ 博 <sup>9)</sup>	きり 桐	はら 原	よし 義	まさ 昌 <sup>10)</sup>
きし 岸	もと 本	ひろ 弘	ゆき 之 <sup>11)</sup>	おか 岡	もと 本	えい 栄	すけ 祐 <sup>11)</sup>	た 田	しま 島	よし 義	つく 証 <sup>2)</sup>

キーワード：結腸癌・直腸癌，術後補助化学療法，島根県アンケート調査

## 要 旨

結腸癌・直腸癌術後補助化学療法の実状について島根県の病院に勤務する消化器外科医にアンケート調査を行った。Stage の再発ハイリスク因子として、リンパ管侵襲、脈管侵襲を上げる医師が多かった。結腸癌・直腸癌に対する薬剤選択性はほぼ同様の結果であった。Stage (再発ハイリスク群)/ a に対しては大腸癌治療ガイドラインの記載に準じた経口 5FU 系薬が中心に選択されていたが Stage b に対しては新規抗癌剤であるオキサリプラチンを含む FOLFOX・XELOX 療法の比率が約半数を占めた。ガイドラインでは推奨薬剤の選択は複数記載されているが実臨床における大腸癌補助化学療法として Stage 別で異なる薬剤を選択する意向を伺うことができた。今回のアンケートは実際の診療結果ではなく大腸癌診療における消化器外科医の意識調査である。機会があれば診療結果についても調査したいと考えている。

Shinichi SUGIMOTO et al.

- 1) 島根県立中央病院外科
- 2) 島根大学医学部消化器総合外科
- 3) 出雲市立総合医療センター 4) 松江市立病院
- 5) 町立奥出雲病院 6) 浜田医療センター
- 7) 益田地域医療センター医師会病院 8) 松江赤十字病院
- 9) 大田市立病院 10) 済生会江津総合病院
- 11) 益田赤十字病院

連絡先：〒693-8555 出雲市姫原4丁目1-1

## はじめに

新規抗癌剤の登場や複数の臨床試験の結果を受け、大腸癌術後補助化学療法の様相が大きく変化してきている。大腸癌治療ガイドライン (2010年度版)<sup>1)</sup>においては補助化学療法としての推奨薬剤

が追加され複数の選択が可能となった。本邦では根治術を施行した消化器外科医が術後補助化学療法を施行する機会が多い。

今回、結腸癌・直腸癌術後補助化学療法の現状について島根県の病院に勤務する消化器外科医を対象にアンケート調査を行ったので報告する。

### 対象・方法

島根県の11病院に勤務する消化器外科医、15名を対象にアンケート調査を行った。

大腸癌ハイリスク stage としてどのような因子を重視しているか？

大腸癌 (結腸癌/直腸癌) ハイリスク stage , stage a および b に対する術後補助化学療法にどのような薬剤を第1選択するか？

の2点について質問用紙によるアンケート調査を行った。

### 結果

①大腸癌ハイリスク stage II としてどのような因子を重視しているか？

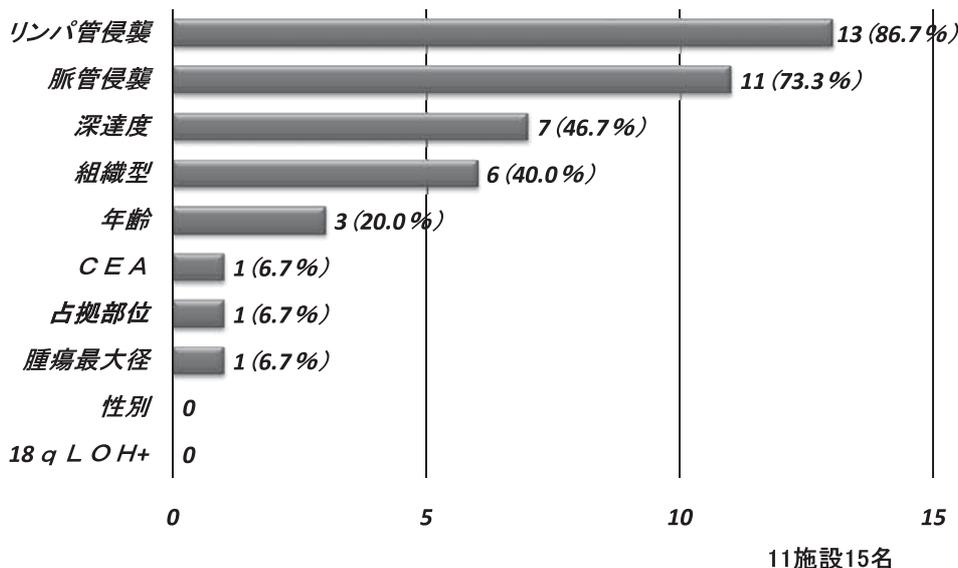


図1 Stage II において再発危険のハイリスクとしてどのような因子を重視するか？ (複数回答可)

結果を図1に示す。リンパ管侵襲が13回答 (86.7%) と最多であり、続いて静脈侵襲 (73.3%), 深達度 (46.7%), 組織型 (40.0%), 年齢 (20.0%), CEA (6.7%) であった。

②大腸癌 (結腸癌/直腸癌) ハイリスク stage II, stage III a および III b に対する術後補助化学療法にどのような薬剤を第1選択するか？

結腸癌術後補助化学療法の薬剤選択ではハイリスク stage および a において Capecitabine および Tegafur/Uracil(UFT)/Leucovorin(LV)の経口5FU系抗がん剤の選択が半数以上を占めた。Stage b においては新規抗癌剤であるオキサリプラチン併用療法が半数近く占めた (FOLFOX; 37.9%, XELOX; 10.3%)。5-Fluorouracil(FU)/LV療法はいずれの stage でも少数の選択であった (図2)。

直腸癌術後補助化学療法の薬剤選択は結腸癌とほぼ同様の結果であった (図3)。

### 考察

Stage の再発ハイリスク因子に関しては

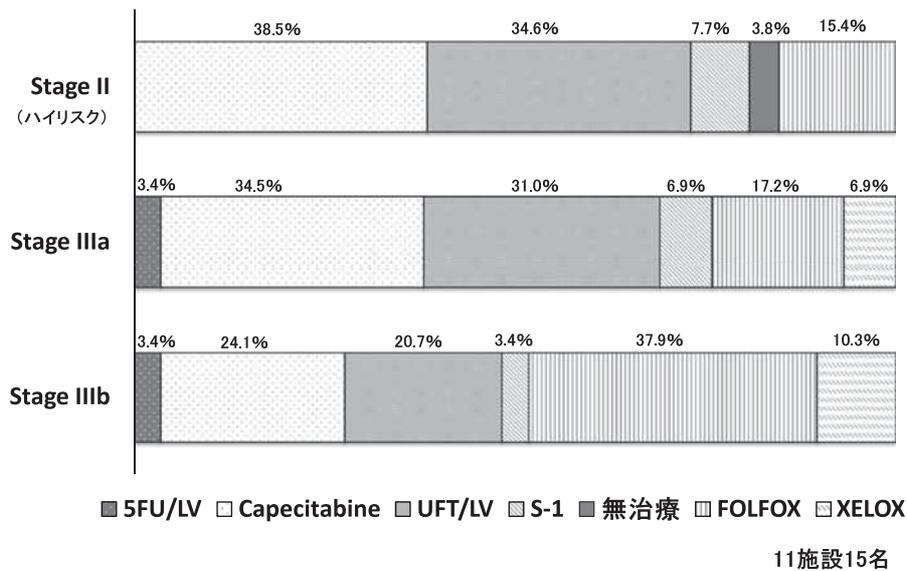


図2 結腸癌術後補助化学療法の薬剤選択 (複数回答可)

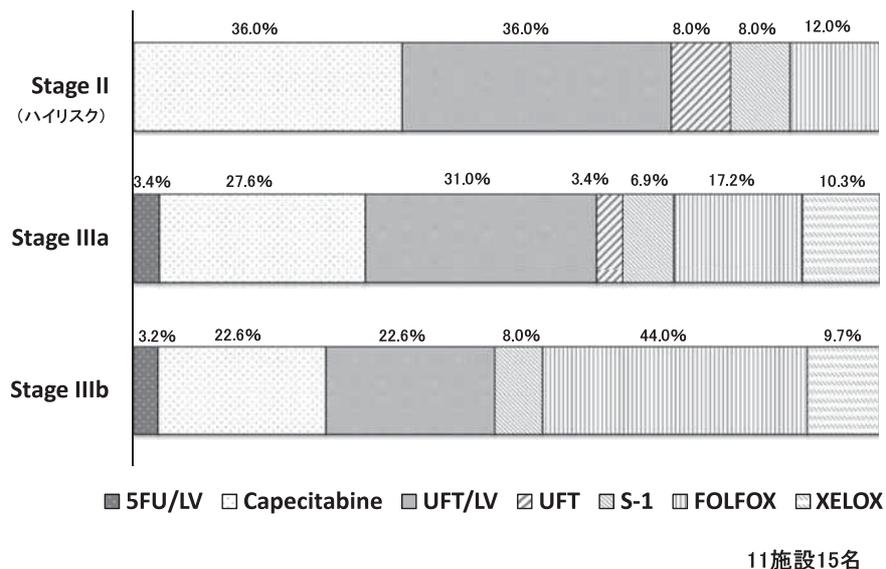


図3 直腸癌術後補助化学療法の薬剤選択 (複数回答可)

ASCO 2004ガイドライン<sup>2)</sup>では、郭清リンパ節個数12個未満, T4 症例, 穿孔例, 低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌症例, ESMO ガイドライン<sup>3)</sup>では T4, 低分化腺癌または未分化癌, 脈管侵襲, リンパ管侵襲, 傍神経浸潤, 初発症状が腸閉塞または腸穿孔, 郭清リンパ節個数12個未満, 高CEA レベルと規定されている。stage に対する

術後補助化学療法の有用性は確立されておらず, すべての stage 大腸癌に対して一律に補助化学療法を適応することは妥当ではない。本邦の大腸癌治療ガイドライン<sup>1)</sup>においても Stage の中でも予後不良なサブグループいわゆる再発ハイリスク群に補助化学療法を行うという戦略は現時点では妥当な選択と考えられると記載されているもの

の具体的にハイリスク因子は上げられていないのが現状である。

今回のアンケートでは、Stage のハイリスク因子としてリンパ管侵襲、脈管侵襲および深達度などが高い選択頻度であった。特にリンパ管侵襲、脈管侵襲は実臨床においては消化器外科医の共通のハイリスク因子としての認識していることは予測されたが、半数以下の選択となった因子やガイドラインに記載のない年齢や腫瘍最大径などの選択なども少数認められた。大腸癌術後補助化学療法にベネフィットが得られる Stage 大腸癌を絞り込む方法は、いまだに明らかになっておらず、今後の大規模臨床試験の結果を待ちたい。なお、ASCO<sup>2)</sup>およびESMOガイドライン<sup>3)</sup>でハイリスク因子として規定されている腸穿孔や腸閉塞は今回のアンケートでは選択枝として組み込まれていなかったが、これらの因子をハイリスク因子として選択されるかは興味深いところである。

結腸癌術後補助化学療法については海外での大規模第 Ⅲ 相試験<sup>4,5)</sup>の結果で 5FU/LV に対する UFT/LV や Capecitabine の全生存期間あるいは無病生存期間についての非劣性が証明されており、これらの結果を踏まえ大腸癌治療ガイドライン<sup>1)</sup>にも UFT/LV や Capecitabine は推奨される療法として記載されている。今回のアンケートにおいてもハイリスク stage と stage a の薬剤選択はほぼ類似しており UFT/LV や Capecitabine の選択が半数を占める傾向にあった。本邦では以前より経口 5FU 系抗癌剤が汎用されていたこと、加えて経口薬の利便性という患者側はもとより医療側のニーズに合致していた点が選択比率の高さに関与したと推測される。

Stage b ではハイリスク Stage や Stage a での薬剤選択と異なり FOLFOX 療法や XELOX

療法の選択枝が半数近くを占めた。大腸癌研究会プロジェクト研究 (1991~1996年症例) によると大腸癌 Stage b の治癒切除後の再発率は40.8%と高率であり、強い治療で再発を抑制しようという医療者側の意向が伺われる。しかしながらあくまでオキサリプラチンベースの術後補助化学療法の有効性を示した大規模臨床試験<sup>6-8)</sup>の結果は海外でのデータであること、Stage b が Stage a に比べてより有用であるというエビデンスは示されていないことにも留意が必要である。

直腸癌術後補助化学療法については国内において Stage 直腸癌に対する術後補助化学療法として、UFT 投与群が手術単独群よりも有意に再発抑制効果および生存期間延長効果が高いことが RCT<sup>9,10)</sup>で示されているが、我が国における直腸癌術後補助化学療法の標準的治療は確立しておらず、結腸癌術後補助化学療法に準じて薬剤選択されているものと思われる。今回のアンケートにおいても Capecitabine, FOLFOX 療法および XELOX 療法は結腸癌術後補助化学療法として保険適応は承認されていないにもかかわらず直腸癌の術後補助化学療法の薬剤選択においては結腸癌とほぼ同様の結果であった。

## おわりに

今回、島根県の病院に勤務する消化器外科医を対象に大腸癌術後補助化学療法についてのアンケート調査結果を報告した。

今回のアンケートは実際の診療結果ではなく大腸癌の実臨床における消化器外科医の意識調査である。機会があれば診療結果についても調査したいと考えている。

## 文 献

- 1) 大腸癌研究会/編: 大腸癌治療ガイドライン医師用(2010年版), 金原出版, 2010
- 2) Benson AB 3rd, Schrag D, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology recommendation on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3408
- 3) Van Cutsem E, Oliveira J; ESMO Guidelines Working Group: Colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19(Supplement 2): ii 29-ii 30
- 4) Lembersky BC, Wieand HS, Petrelli NJ, et al. Oral uracil and tegafur plus leucovorin compared with intravenous fluorouracil and leucovorin in stage II and stage III carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-06. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2059-2064.
- 5) Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl Med* 2005; 352: 2696-2074.
- 6) Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: Results from NSABP Protocol C-07. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2198-2004.
- 7) Andre T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3109-3116.
- 8) Haller DG, Taberero J, Maroun J, et al. Capecitabine plus Oxaliplatin compared with Fluorouracil and Folic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2011; 1465-1471.
- 9) Kato T, Ohashi Y, Nakazato H, et al: Efficacy of oral UFT as adjuvant chemotherapy to curative resection of colorectal cancer: multicenter prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 386: 575-581.
- 10) Akasu T, Moriya Y, Ohashi Y, et al: Adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for pathological stage III rectal cancer after mesorectal excision with selective lateral pelvic lymphadenectomy: a multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 237-244.