

S-1 化学療法施行胃癌症例における second line 化学療法についての検討

中西保貴, 上田修吾, 吉田昌弘, 小山幸法, 水上 陽,
郡司周太郎, 田中基文, 橋田裕毅, 金井陸行, 高林有道

北野病院消化器センター外科



中西保貴 先生

背景・目的

S-1 は経口 5-FU 系抗癌剤であり, 5-FU の標的酵素であるチミジル酸合成酵素 (TS) の癌組織内濃度は 5-FU 系薬剤の効果と相関することが広く知られている。また, TS が高値で 5-FU 系薬剤が不応な場合には, イリノテカン (CPT-11) やタキサン系薬剤と併用することで TS の活性を down-regulate できることが報告されている。日本では S-1 が単剤のみならず併用療法としても広く用いられ, 切除不能/再発胃癌に対しては S-1 を中心とした 1st line 化学療法が実施されている。2007 年に報告された第 III 相試験 SPIRITS では, S-1+シスプラチン (CDDP) 併用療法が生存期間を有意に延長させることが示され, S-1+CDDP は進行胃癌の標準的 1st line 治療になりうると考えられる。しかし, 現状では 2nd line 化学療法はまだ確立されて

いない。

そこで, 切除不能/再発胃癌で S-1 を含む 1st line 化学療法施行後に 2nd line 化学療法に移行した症例に対し, 2nd line 化学療法に S-1 を含めるべきかどうかを検証した。また, 1st line 化学療法での S-1 の有効性と 2nd line 化学療法との関連性についても検討した。

方法

2002 年以降, 当院にて S-1 を含む 1st line 化学療法を実施した後, 2nd line 化学療法に移行した切除不能/再発胃癌 33 例 (男性 20 例, 女性 13 例) を対象とした。このうち肝転移例は 3 例, 腹膜播種例は 10 例である。全症例を, S-1 を使用する 2nd line 化学療法群 (S-1 群: 17 例) と, S-1 を使用しない 2nd line 化学療法群 (非 S-1 群: 16 例) に分けた (図 1)。さら

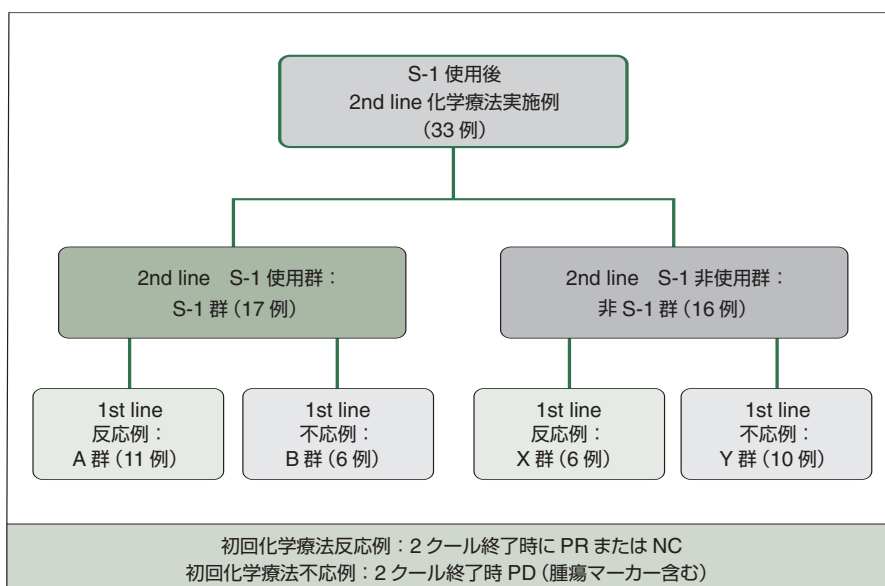


図 1 対象症例

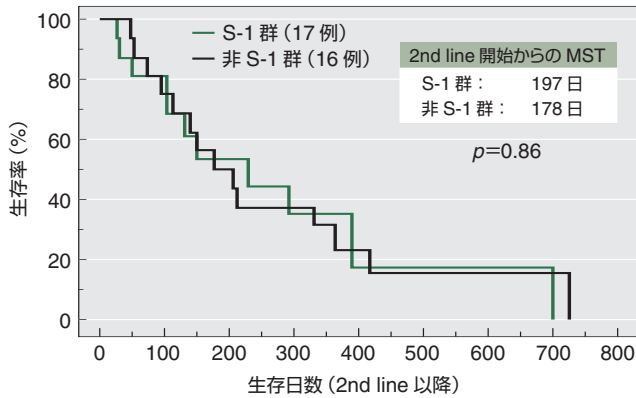


図2 全症例での2nd line S-1 使用有無の検討 (S-1 群 vs 非S-1 群)
2nd line 化学療法 S-1 使用の有無で、2nd line 以降の生存期間に差は認めなかった

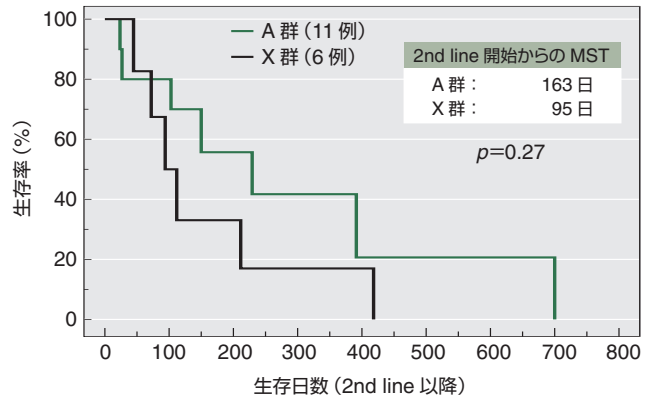


図3 1st line 化学療法反応例での検討 (2nd line S-1 群 vs 非S-1 群)
1st line 化学療法反応例に限ると、2nd line S-1 使用群のほうが S-1 非使用群より生存期間がより長い傾向を認めた

に、S-1 群で 1st line 化学療法で効果を認めたもの [2 クール終了時に PR (部分奏効) または NC (不変)] を A 群 (11 例)、効果を認めなかったもの [2 クール終了時に PD (進行)] を B 群 (6 例) に分け、同様に非 S-1 群で効果を認めたものを X 群 (6 例)、効果を認めなかったものを Y 群 (10 例) に分けて、生存期間延長への効果を比較検討した。なお、S-1 群のレジメンは S-1+CPT-11 あるいはパクリタキセル (PTX) かドセタキセル (DOC) の併用で、非 S-1 群のレジメンは CPT-11+CDDP、CPT-11 単独、PTX 単独である。

結果

2nd line 化学療法開始からの生存期間中央値 (MST) は、S-1 群が 197 日、非 S-1 群が 178 日で、2nd line での S-1 使用の有無で生存期間に差は認めなかった ($p=0.86$, 図2)。次に 1st line 化学療法反応例に限って検討すると、A 群の MST は 163 日、X 群は 95 日で、有意ではないものの、2nd line で S-1 を使用した群では使用しない群よりも生存期間が延長する傾向が認められた ($p=0.27$, 図3)。一方、1st line 化学療法不応例では、B 群の MST が 192 日、Y 群が 206 日で、2nd line での S-1 使用の有無にかかわらず生存期

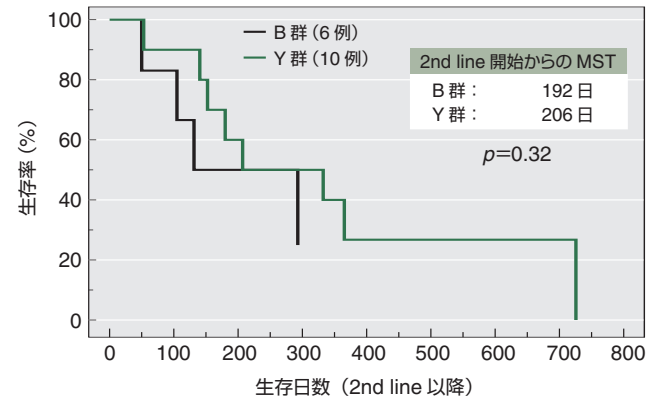


図4 1st line 化学療法不応例での検討 (2nd line S-1 群 vs 非S-1 群)
1st line 化学療法不応例では、2nd line S-1 使用群、非使用群間で生存期間に有意差を認めなかった

間に有意差を認めなかった ($p=0.32$, 図4)。3rd line へ移行できたのは A 群が 2 例、B 群が 2 例、X 群が 2 例、Y 群が 2 例であった。

結語

2nd line 化学療法において、S-1 使用群と非使用群との間で、2nd line 化学療法開始後の生存期間に差を認めなかった。また、1st line 化学療法における S-1 反応症例に限ると、2nd line 化学療法に S-1 を使用するほうが生存延長の可能性があると考えられた。