

|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 進行・再発胃癌に対する外科的癌化学療法：最近の動向                                                           |
| Author(s)    | 田口, 鐵男                                                                              |
| Citation     | 癌と人. 1973, 1, p. 5-6                                                                |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/24241">https://hdl.handle.net/11094/24241</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

# 進行・再発胃癌に対する外科的癌化学療法

## —— 最近の動向 ——

田 口 鐵 男\*

近年、診断学の進歩と共に、早期胃癌の発見頻度は急速に増加し、その治療成績は著しく向上している。すなわち、早期胃癌の術後5年生存率は90%前後という好成績である。今後、ますます集団検診の普及徹底がのぞまれる。

一方、現実には胃癌症例の大部分は進行癌の状態を病院を訪れている。したがって、外科的治療の成績もすこぶる悪く、5年生存率のそれは30%内外にすぎない。

これら大多数を占める進行胃癌ないしは再発胃癌に対する治療対策は極めて重要な問題である。胃癌に対する治療対策としては外科的療法、放射線療法、化学療法を組合わせたいわゆる合併療法が工夫され行われている。

ここでは、わが国でもっとも症例が多く、かつ治療困難な進行胃癌や再発胃癌に対する“がんの化学療法”について、我々が行っている方法を中心に最近の動向について述べることにする。

現在、入手可能な制癌剤の単独治療の効果は微力である。しかし、個々の制癌剤もその投与方法（投与量、投与間隔、投与経路）の工夫によっては、かなりの効果をあげ得ることも事実である。さらに制癌剤同士の組合せによって相加ないしは相乗効果をあげることもある。

我々は外科医の立場から進行胃癌に対しては術後に“がん化学療法”を再発防止の目的に併用するところのいわゆる surgical adjuvant chemotherapy を施行することを原則としている。

一方、手術不能の胃癌や再発癌に対しては外科的がん化学療法ともいふべき大動脈挿管投与方法を軸とする方法を実施している。この方法は股動脈の分枝より逆行性に細いカテーテルを大

動脈内に挿入し、その先端は腹腔動脈分岐部より上方に位置せしめ固定し、制癌剤を注入するものである。こうすることによって、がんの存在する部位に支配動脈を経て高濃度の制癌剤を流すことが可能となる。したがって肘静脈内に投与するよりもはるかに高濃度の制癌剤ががん組織に吸着され、全身へのリークは少なく副作用も軽く、抗がん性は著しく増すのである。かくして、速かに強力な抗がん効果がえられるので患者の寛解状態がしやすい。

ついで、この抗癌効果を強化し維持するために多剤併用療法（すなわち、いくつかの抗がん剤を組合せて全身性に用いる方法）を行うようにする。

大動脈内投与によって寛解導入され多剤併用によって強化された症例に対しては、さらに、その効果を維持していく意味において抗がん剤の経口投与を実施するようにする。

以上のような一連の方法によって患者の survival time の延長をはかるように努力することを目標にしている。

動脈内持続注入療法を行なうためには、まず深部大腿動脈よりカテーテルを逆行性に入れ、その先端は横隔膜よりも頭側の第9～10胸椎の高さにおいて固定する。こうすることによって重選択的に抗癌剤を注入することができる。

動注持続に用いる制癌剤は5-FU（5-フルオロウラシル）である。しかし、5-FUの効果を高めるためにMMC（マイトマイシンC）の併用を行なっている。このことは作用機序の異なるこの二剤を用いて相乗効果もしくは相加効果を期待するためである。

MMCは間歇的に one shot で大量衝激的に注入するのが、少量連日投与するよりも副作用

\* 大阪大学微生物病研究所附属病院外科

が少なく、しかも効果が大きい。そこで初回MMC 10mgをカテーテルを通して動脈内にone shot で注入し、それ以後は5-FU 250mg/日の持続注入を行ないながら、1～2週に1回の割でMMC 10mgを反復して、急速動注法で投与してゆくものである。

制がん剤の多剤併用に関する基礎的検討から、胃がんに対する動注薬剤として、Adriamycin (アドリアマイシン) 40mgとCarbazilquinone (カルバヂルキノン) 5mgの混合溶液をone shot で衝激的に注入する方法も効果的である。したがって前述のMMCに替えてAdriamycin + Carbazilquinoneを注入し、5-FUは連日持続注入する方法も好んで実施している。

このような方法によって、従来の抗がん剤を全身性に静脈内投与していた頃に比較して、臨床効果は速かに発現すると共に抗がん効果が実に大である。かつ寛解期間もより長く持続する結果を得ている。

このような方法が可能になったのは持続注入用のポンプが改良され、血管外科の進歩によることも大きくあざかっている。

抗がん剤の開発進歩によって、我々の手もとに、それぞれの薬理学的特徴をもった薬剤が多くなってきている。従来、一つの抗がん剤では、その効果も自ら限界があり適応もまたかぎられたものであった。しかし、いくつかの制癌剤をうまく組合せて投与すると、それぞれの薬剤単独ではみられなかった強い抗がん性がえられることが解ってきた。したがって、近年、抗がん剤の多剤併用療法は活潑に研究され、すでに白血病、悪性リンパ腫などに対しては輝かしい成果をあげている。胃癌・肺癌などのいわゆる固型癌に対する多剤併用療法にもみるべきものが開発されてきた。すなわち、太田らによって開発されたMFC療法(マイトマイシン、5-FU、サイトシンアラビノサイド)は消化器癌に対してかなり好成績がえられるようになった。

我々もこれを追試し、その有効性を確認しえたので積極的に応用している。本法はMMC 4mg, 5-FU 500mg, Cytosinearabioside 40mgを同時に混合し静脈内に投与し、始めの2週間は週2回、以後週1回に間隔をあけて、可能な限り維持し投与を繰返す方法である。全身

状態の著しく悪い症例では $\frac{1}{2}$ MFC療法も施行している。

なお、胃癌の進行再発例では、しばしば癌性腹膜炎を併発している。かかる際には腹腔内にMMC 10～20mg, 5-FU 500～1000mgを1～2週に1回注入する方法を併用することによって著効をみることもある。

つぎに、近年、制癌剤の内服剤が開発されつつある。胃癌に有効な薬剤として、MMCや5-FUの内服剤が開発され、ついでFT-207(5-FUの誘導体)の内服剤が導入され、静・動脈内投与より安全かつ容易に投与可能になりつつある。効果についてはやや弱い、持続的に長期間にわたって投与可能なため、今後大いに活用されるようになるものと考えている。

以上、我々の進行・再発胃癌に対するがん化学療法の考え方と実際について概略を述べた。

従来、MMCを中心に制癌剤の単独、静脈内投与法を実施して来たが、動注法や多剤併用療法を行なうようになって、進行胃癌症例において、他覚的抗がん性をはっきりと確認しうようになった。再発胃癌症例の再発確認時から死亡までの平均生存期間は教室例では3、2ヶ月である。しかし、積極的にがん化学療法を行なうようになって、6.6ヶ月に延長している。1年以上の長期寛解生存例がみられるようになったことは、我々に大きな希望を抱せるものである。

