



Title	A randomized trial comparing adjuvant chemotherapy versus surgery alone for completely resected pN2 non-small cell lung cancer (JC0G9304)
Author(s)	多田, 弘人
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45987">https://hdl.handle.net/11094/45987</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">ご参照ください</a> 。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	多 田 弘 人
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 6 3 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 17 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	A randomized trial comparing adjuvant chemotherapy versus surgery alone for completely resected pN2 non-small cell lung cancer (JCOG9304) (pN2 肺癌切除後の補助化学療法の臨床試験)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松田 暉  (副査) 教 授 川瀬 一郎 教 授 野口眞三郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔 目 的 〕

非小細胞肺癌の切除成績は、完全切除されたとしてもⅠ期で70%、Ⅱ期で50%、Ⅲ期で20-30%と報告され、決して満足できるものはない。切除後の再発のおよそ8割は、遠隔転移によるものであると報告されている。このため、シスプラチンの登場により化学療法に期待が持てるようになった1980年頃より、様々な形で術後補助療法が試みられるようになった。

一方、補助化学療法は手術によって治癒が望まれる集団を対象とするため、無駄な抗癌剤治療の割合を減らそうとすると、より進行した集団を選択することが妥当であると考えられた。そのため、1988年より開始されたJCOG (Japan Clinical Oncology Group) の肺外科グループでは病理病期ⅢAを対象として術後化学療法の有り無しの比較試験が行われた。

結果は、化学療法の有り無しの両群間の生存に隔たりはなく、術後化学療法の有用性を証明することはできなかった。しかし、各群の症例背景を比較すると化学療法群の方に予後が悪いとされるN2症例がやや多く登録されていたこと、また、化学療法の投与回数が術後2回までと海外の臨床試験に比べて投与回数が少ないとの批判があり、これらが術後化学療法の有用性を示すことができない原因である可能性が残された。

折しもUICCによるTNM分類の改訂で、従来はstageⅢAに含まれていた比較的予後のよいT3N0症例が新しい分類からstageⅡBに再分類された。これらのことから、stageⅢAN2症例だけを対象として、CDDPとVindesineの併用化学療法を術後3コース行う群と切除単独で経過を観察する群にわけ、予後を比較する臨床試験を計画し、術後補助化学療法の意義をみることにした。

#### 〔 方 法 〕

あらかじめプロトコールはJCOG審査委員会で承認された後、参加表明された施設の倫理委員会の承認を得た。肺葉切除以上で完全切除された非小細胞肺癌症例で、化学療法に耐えられると判断され、かつ文書による同意を得た症例を対象として、無作為に化学療法群と経過観察群に割り付けた。症例は施設を層別因子として、無作為割付が行われた。術後化学療法群の3年生存を60%、切除単独群の3年生存を40%と仮定し、 $\alpha$ エラー0.05、 $\beta$ エラー0.8とし、登録3年追跡期間2年とすると、必要症例数は140例であるが、不揃各例等を考慮し予定登録症例数は各群100例、

計 200 例を想定した。しかし、登録のペースが悪く 1998 年 JCOG 審査委員会の許可を得て登録を終了することとなった。この時点で全国 26 施設から 119 症例が登録されていた。生存率の計算には、Kaplan-Meier 法を用い、予後の差に対する検定は log-rank 法を用いた。

#### 〔 成 績 〕

化学療法群と切除単独群は、年齢 (62 vs 62)、男性の割合 (68% vs 62%)、全摘の割合 (10% vs 10%)・臨床病期 I + II の割合 (74% vs 75%) などの予後因子と考えられる因子についての偏りはなかった。化学療法は 58% の症例で予定通り 3 コースの投与が行われていた。投与が中止された理由の中で 72% が患者の拒否であった。化学療法による有害事象は、白血球減少が NCI-CTC の grade 3 が 51% にみられたが、その他は Hb、血小板減少、ビリルビン、嘔気・嘔吐、感染の grade 3 はおのおの、7、2、4、9% にみられたのみであり、治療関連死亡はみられなかった。

再発に関しては、両群共に 47、49 例に認められ、5 年生存はおのおの 28.2%、36.1% で両群間に差は認めなかった。

#### 〔 総 括 〕

本試験からは、術後病期 IIIAN2 症例を対象として CDDP+VDS を術後 3 コース投与することは、術後生存を改善することはなかった。

### 論文審査の結果の要旨

非小細胞肺癌では、切除後の再発のおよそ 8 割は、遠隔転移によるものであると報告されている。

1993 年より JCOG (Japan Clinical Oncology Group) の肺外科グループで、stage 3A N2 症例だけを対象として、CDDP と Vindesine の併用化学療法を術後 3 コース行う群と切除単独で経過を観察する群にわけ、予後を比較する臨床試験を計画した。

症例は施設を層別因子として、無作為割付が行われた。全国 26 施設から 119 症例が登録された。生存率の計算には、Kaplan-Meier 法を用い、予後の差に対する検定は log-rank 法を用いた。

化学療法群と切除単独群は、年齢 (62 vs 62)、男性の割合 (68% vs 62%)、全摘の割合 (10% vs 10%)・臨床病期 I + II の割合 (74% vs 75%) などの予後因子についての偏りはなかった。化学療法は 58% の症例で予定通り 3 コースの投与が行われていた。投与が中止された理由の中で 72% が患者さんの拒否であった。化学療法による有害事象は、白血球減少が NCI-CTC の grade 3 が 51% にみられたが、治療関連死亡はみられなかった。再発に関しては、両群共に 47、49 例に認められ、5 年生存はおのおの 28.2%、36.1% で両群間に差は認めなかった。

本試験からは、術後病期 3A N2 症例を対象として CDDP+VDS を術後 3 コース投与することは、術後生存を改善することはなかった。

本研究は、非小細胞肺癌の術後補助化学療法のシステム構築に寄与し今後の多施設共同試験の貴重な礎となるものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。