

原 著

## 高度進行・再発食道癌に対する Nedaplatin/5-FU 併用療法の効果 Cisplatin/5-FU 併用療法と比較して

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座先進外科学分野 ( 東北大学第 2 外科 )  
同 加齢医学研究所癌化学療法研究分野\*

石橋 悟 標葉隆三郎 宮崎 修吉 矢野 英史  
森 隆弘 菅原 浩 宮田 剛 里見 進  
吉岡 孝史\* 金丸龍之介\*

進行・再発食道癌に対する新規白金誘導体 Nedaplatin( 以下, CDGP ) の効果と副作用を検討し, Cisplatin( 以下, CDDP ) と比較した. 対象: 1999年12月までの再発例 7 例と, 未分化癌 3 例を含む高度進行例 21例. 方法: 第 1 日に CDGP 100mg/m<sup>2</sup> の点滴静注, 第 1 ~ 5 日に 5-FU 500mg/m<sup>2</sup> の 24 時間静注を 1 コースとして 1 ~ 6 コース投与した. 結果: 扁平上皮癌では奏効率は 29.2% だったが, 部位別では肝が CR 2 例を含み 57.1%, 肺, 腎 50%, リンパ節 55.5% と良好だった. 未分化癌は奏効率 66.6% だった. 副作用は Grade 3, 4 が血小板減少で 14.8% と最多で, 白血球減少は 7.4% だった. 嘔気, 嘔吐は 1 例が脱落したが, 28.6% と少なかった. 28.4% は副作用がなかった. 考察: CDGP は臓器・リンパ節転移に有効性が高く, リンパ節転移に対しては CDDP より有用と思われた. 副作用はおおむね対処可能な範囲だった.

### はじめに

手術手技の向上, 術後管理の進歩, 早期癌症例の増加などの理由で食道癌全体の治療成績は以前より改善した. しかし, 高度進行食道癌や再発食道癌は, 種々の試みがなされてきたにもかかわらず, 依然として予後不良である<sup>1)2)</sup>.

高度進行食道癌, 再発食道癌に対する治療は放射線療法, 化学療法が主に施行されてきたが, そのうち化学療法は 1980 年代の cisplatin( 以下, CDDP と略記 ) 登場以来, それを key drug とした多剤併用療法が中心となり, 効果をあげてきた<sup>1)3)</sup>. しかし, CDDP は腎毒性, 消化器毒性などの副作用が強いため, 1990 年代に入り, 副作用の軽減を目的にさまざまな白金誘導体が新規開発されてきた. その中の 1 つである Cisdiammineglycolatoplatinum( Nedaplatin ; 以下, CDGP と略記 ) は第二相試験において, 食道癌に対し単独で 51.7% と高い奏効率を示し<sup>4)5)</sup>, その効果は CDDP 以上のものが期待されている.

現在, CDDP 投与は効果と毒性の関係から, 5-FU と併用で使用するのが一般的であり, 臨床試験によっても検討されている. 今回我々は, CDDP に変えて CDGP と 5-FU を併用し, 治癒切除後再発食道癌 7 例, 高度進行食道癌 21 例の計 28 例に投与した. 実際の奏効率と副作用の程度を CDDP/5-FU 併用療法と比較し, 適応基準の指針を検討したので報告する.

### 対 象

対象は 1996 年 4 月から 1999 年 12 月までの当科食道癌症例のうち, 治癒切除後臓器再発症例 7 例, 高度進行症例 21 例の計 28 例である.

高度進行食道癌症例 21 例の内訳は, 頸部 ( 102, 104 ) または腹部 ( 16 ) リンパ節転移が多数認められる N4 stage IVa 症例 6 例, 他臓器転移による M1 stage IVb 症例 5 例, 頸部または腹部リンパ節転移, 他臓器転移両者のある N4M1 stage IVb 症例 4 例, T4 判定による stage IVa 症例 5 例, T4M1 症例 1 例である.

年齢は 45 歳から 77 歳, 平均 63.4 歳で, 性別は男性 26 例, 女性 2 例. 部位は Ce 2 例, Ut 3 例, Mt 12 例, Lt 10 例, Ae 1 例. 組織型は扁平上皮癌 25 例と生検標本にて未分化癌と確認された 3 例であった.

< 2001 年 4 月 25 日受理 > 別刷請求先: 石橋 悟  
〒980 8574 仙台市青葉区星陵町 1 1 東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座先進外科学分野

方 法

1. 投与方法

全症例で最初は化学療法を単独で施行した。Day 1 に CDGP 100mg/m<sup>2</sup> を点滴静注で、Day 1~5 に 5-FU 500mg/m<sup>2</sup> を 24 時間持続静注で投与するのを 1 コースとし、追加投与する時は基本的には 4 週ごとに投与した。

2. 効果判定

効果は『固形癌化学療法直接効果判定基準』に従って評価した。

再発症例は化学療法だけの治療だったが、高度進行症例では治療中、照射追加や、薬剤変更など治療方法が変更された場合は変更時点での効果を記載した。

評価部位が複数存在する症例では、効果がもっとも小さい臓器の効果判定をその症例の効果とした。

3. 予後算出

予後は第 1 回投与開始日から、死亡症例は死亡日まで、生存症例は 1999 年 12 月 31 日までを月数で記載した。

結 果

1. 効果

(1) 治癒切除後臓器再発症例

治癒切除後臓器再発症例 7 例 (Table 1) は CDGP/5-FU の化学療法だけの治療だったが、効果の認められたのは、肝転移症例 (症例 2) 1 例と、肺転移症例 (症例 3) 1 例の PR 2 例だけだった。他の 5 例は PD で、平均約 5 か月で全例癌死した。PR 症例 2 例は、それぞれ入院での治療に専念するだけでなく、14 か月、13.5 か月と長期に生存できた。最終的には転移が増悪し、

癌死した。症例 7 は CDGP 術前投与症例だった。

(2) 高度進行症例

リンパ節転移多数による N4 stage IVa 症例 6 例 (症例 1~6) では、食道原発巣とリンパ節転移の効果は症例ごとにほぼ同様で、6 例中 4 例が PR 以上だった (Table 2)。各症例とも表中のコース数投与後に照射を追加した。両側の頸部リンパ節 (102, 104) に 8 個以上の転移が認められた症例 1~4 の中で、症例 4 は照射後に原発巣が CR となり、同じく化学療法の投与だけで原発巣 CR の症例 1 とともに、両側頸部リンパ節郭清術だけを施行した。症例 1, 4 とも郭清リンパ節中や繊維化した組織中に転移を認め、組織学的効果は Grade 2 だった。症例 1 は郭清術後半年ごとに 1 コース投与を繰り返し、51.5 か月経過し、再発なく生存中である。症例 4 は郭清術後 6 か月で肺転移が出現したが、3 か月ごとの 3 コース投与で CR となり、21.9 か月経過し、生存中である。症例 2 は照射にて原発巣は PR のままだったが 1 年以上生存した。症例 3 は原発巣、リンパ節転移とも照射追加で MR から PR になったが、呼吸不全にて 7.5 か月で死亡した。腹部リンパ節 (16) に複数転移が認められた症例 5, 6 のうち症例 5 では治療開始から 1 年後の照射終了時期に肺転移が出現し化学療法を施行するが効果なく死亡した。症例 6 は照射追加で PR となったが、肝、骨転移が出現し 9.5 か月で死亡した。

他臓器転移 M1 stage IVb 症例 5 例 (症例 7~11) でも食道原発巣と転移巣で症例ごとにほぼ同様の効果を示した。扁平上皮癌症例 (症例 7, 9, 11) では、症例

Table 1 Patients with organ metastasis after curative operation

Case	Age (yr)	Sex	Loca.	pT	pN	Post operative therapy	Meta. free duration (M)	No. of treat.	Target organ	Response	Prognosis (M)	Cause of death
1	54	M	Ce	3	2	40Gy + low dose FP	6	2	Lung	PD	6	lung metastasis
2	64	M	Mt	2	2	FP + VDC, ADM	38	5	Liver	PR	14	liver metastasis
3	72	M	Mt	3	1	-	13	3	Lung	PR	13.5	lung metastasis
4	65	M	Mt	3	4	40Gy + CDDP, VDC	33	2	Lung	PD	9.7	lung metastasis
5	63	M	Lt	3	2	-	11	2	Thoracic wall	PD	3.3	hypercalcemia
6	69	M	Lt	3	2	-	12	1	Bilateral kidney	PD	3	kidney, bone metastasis
7	76	M	Lt	3	4	-	5	1	Liver	PD	2.7	liver metastasis

Loca., Location ; Meta. free duration, Metastasis free duration ; No. of treat., Number of treatment ; PR, partial response PD, progressive disease

Table 2 Summary of advanced cases

Case	Group	Age (yr)	Sex	Loca.	Type	Size (cm)	No. of treat.	Eso.	M1			N4		following treatment	Prog. (M)	Cause of death
									Lung	Liver	Others	Cerv.	Abdo.			
1	N4	54	M	Mt	0 IIc	2	2	CR				PR		70Gy, LN dissection	51.5	alive
2	N4	70	M	Mt	3	8	4	PR				CR		66Gy	15.7	pleuritis carcinomatosa
3	N4	77	F	Ce	2	6.5	1	MR				MR		70Gy + low dose FP	7.5	respiratory failure
4	N4	58	M	Ut	0 IIc	2	2	PR				PR		70Gy, LN dissection	21.9	alive
5	N4	74	M	Lt	1	6	6	PR					PR	70Gy	13.4	lung metastasis
6	N4	73	M	Lt	2	6	2	NC					NC	50Gy	9.5	liver, bone metastasis
7	M1	67	M	Ae	2	5	5	PR		CR	CR (kidney)			low dose FP, 60Gy	23	cachexia
8 *	M1	72	M	Mt	2	3.8	4	PR		PR					3.6	liver metastasis
9	M1	51	M	Lt	4	8	1	NC		PD				low dose FP, 40Gy	4.2	liver metastasis
10 *	M1	68	F	Lt	3	8	6	PR	PR						9.3	lung metastasis
11	M1	71	M	Ut	4	8	1	NC			PD (bone)				2	bone metastasis
12 *	N4M1	67	M	Mt	3	9	2	PR	NC				PR		3.3	lung metastasis
13	N4M1	67	M	Lt	1	6.2	4	NC		CR		PR		50.4Gy + low dose FP	8.4	cachexia
14	N4M1	55	M	Lt	3	3	3	PR	PR	PR			NC		17.5	bone, brain metastasis
15	N4M1	49	M	Lt	4	7	2	(stent)					NC		6	hypercalcemia
16	T4	47	M	Mt	3	10	2	PD						70Gy	6.5	liver metastasis
17	T4	51	M	Mt	3	5.5	2	PD						60Gy + low dose FP	9.1	esophago-broncheal fistula bone metastasis
18	T4	56	M	Mt	2	4	1	PD						50Gy	8.2	esophago-broncheal fistula
19	T4	71	M	Mt	2	6	2	NC						40Gy + low dose FP	9.2	aspiration pneumonitis
20	T4	45	M	Ut	3	9	1	NC						70Gy + low dose FP	7.7	aorto-esophago fistula
21	T4M1	69	M	Mt	3	11.5		drop out								

\* Undifferentiated carcinoma

Loca., Location ; No. of treat., Number of treatment ; Eso., Esophagus ; Cerv., Cervical ; Abdo., Abdominal ; Prog., Prognosis

CR, complete response ; PR, partial response ; MR, minor response ; NC, no change ; PD, progressive disease

LN, lymph node ; FP, CDDP + 5-FU

7で原発巣，転移巣ともPR以上で，その後 low dose CDDP，5-FU 投与と照射追加にて23か月生存した。症例9，11は効果なく，早期に死亡した。未分化癌の症例8，10では，原発巣，転移巣ともPRだったが，それぞれ3.6か月，9.3か月で転移巣が増悪し死亡した。

他臓器転移，リンパ節転移両者のある N4M1 stage IVb 症例4例(症例12~15)では，原発巣，転移巣の効果は症例ごとではばつつきが認められた。症例12，13，15は平均5.9か月で死亡したが，症例14は原発巣，肝，肺転移PR，腹部リンパ節転移NCで17.5か月生存できた。最終的には骨，脳転移が出現し死亡した。

T4判定 stage IVa 症例5例(症例16~20)は，NC 2例，PD 3例と効果が認められず，全例照射を追加したが，平均8.2か月でそれぞれ死亡した。

T4M1 stage IVb の症例21は嘔吐が激しく投与を途中で断念し脱落した。

## 2. 奏効率

### (1) 症例別奏効率

再発症例は，7例中PR 2例で奏効率は28.6%だった (Table 3)。

高度進行症例では N4 stage IVa 症例は6例中PR 4例で奏効率は66.6%，M1 stage IVb 症例は5例中PR 3例で奏効率は60%だった。N4M1 stage IVb 症例4例は全例NCで奏効率は0%，T4症例5例もNC 2例，PD 3例で奏効率は0%だった。

組織別にみると扁平上皮癌は24例中，PR 7例で奏効率は29.2%，未分化癌は3例中PR 2例で奏効率は66.6%だった。

### (2) 部位別奏効率

#### ①扁平上皮癌

食道原発巣は，16例中，CR 1例，PR 5例で奏効率は37.5%だった (Table 4)。

臓器転移のうち，肝転移は7例中，CR 2例，PR 2例で奏効率は57.1%，肺転移は4例中，PR 2例で奏効率は50%，腎転移は2例中，CR 1例で奏効率は50%だった。

リンパ節転移では，頸部リンパ節転移は5例中，CR 1例，PR 3例で奏効率は80%，腹部リンパ節転移は4例中，PR 1例で奏効率は25%だった。

部位別奏効率では，頸部リンパ節転移に対する奏効率が最も高かった。

#### ②未分化癌

食道原発巣は3例ともPRで奏効率は100%だった。

臓器転移では，肺転移は1例中PR 1例で奏効率は100%，肝転移は2例中PR 1例で奏効率は50%だった。

リンパ節転移では，腹部リンパ節転移1例がPRで奏効率は100%だった。

#### 3. 副作用

28例中，8例(28.6%)は全く副作用が認められなかった。20例には何らかの副作用が認められた (Table 5)。

消化器症状では，嘔気・嘔吐は8例の28.6%にみられ，そのうち嘔吐のひどい1例が途中で脱落した。脱落症例以外の7例の症状は投与終了後，速やかに改善した。他に総ビリルビン上昇が1例，口内炎が1例認められた。

骨髄抑制では，白血球減少が16例(59.3%)に認められた。Grade 3以上は2例(7.4%)だった。白血球数は投与開始後3週間で最低値となる症例が多かった。経過観察にて全例正常に回復した。血小板減少は8例(29.6%)に認められた。そのうち，Grade 3，4は4例(14.8%)で，白血球減少と異なり，回復が遅延する症

Table 3 Response according to group

	Response					Response rate(%)		
	CR	PR	MR	NC	PD	SCC	UC	Total
Postoperative recurrence	7	2			5	28.6(2/7)		28.6(2/7)
N4 stage IVa	6	4	1	1		66.6(4/6)		66.6(4/6)
M1 stage IVb	5	1(2)			2	33.3(1/3)	100(2/2)	60(3/5)
N4M1 stage IVb	4			3(1)		0(0/3)	0(0/1)	0(0/4)
T4	5			2	3	0(0/5)		0(0/5)
Total	27	7(2)	1	6(1)	10	29.2(7/24)	66.6(2/3)	33.3(9/27)

Response( ) cases of undifferentiated carcinoma

CR, complete response; PR, partial response; MR, minor response;

NC, no change; PD, progressive disease

SCC, squamous cell carcinoma; UC, undifferentiated carcinoma

Table 4 Response according to the disease site

Disease site	Response					Response rate(%)		
	CR	PR	MR	NC	PD	SCC	UC	Total
Esophagus	1	5(3)	1	6	3	37.5(6/16)	100(3/3)	47.4(9/19)
Liver	2	2(1)	1		2	57.1(4/7)	100(1/1)	62.5(5/8)
Lung		2(1)		(1)	2	50(2/4)	50(1/2)	50(3/6)
Kidney	1				1	50(1/2)		50(1/2)
Cervical lymph node	1	3	1			80(4/5)		80(4/5)
Abdominal lymph node		1(1)		3		25(1/4)	100(1/1)	40(2/5)
Others					thoracic wall 1 bone 1	0(0/2)		0(0/2)
Total	5	13(6)	3	9(1)	10	45(18/40)	85.7(6/7)	51.1(24/47)

Response( ) Number of cases of the undifferentiated carcinoma

CR, complete response ; PR, partial response ; MR, minor response ; NC, no change ; PD, progressive disease

SCC, squamous cell carcinoma ; UC, undifferentiated carcinoma

Table 5 Toxicity

		World health organization grade				% Grade 1 ~ 4	% Grade 3 & 4
		1	2	3	4		
Hematologic	Hemoglobin	3	2	1	1	25.0(7/27)	7.4(2/27)
	Leukocytes	7	7	2		59.3(16/27)	7.4(2/27)
	Platelets	3	1	2	2	29.6(8/27)	14.8(4/27)
Gastrointestinal	Nausea/vomiting	4	2	1	1*	28.6(8/28)	7.1(2/28)
	Oral		1			3.7(1/27)	0
	Bilirubin	1				3.7(1/27)	0
Renal	BUN	3				11.1(3/27)	0
	Creatinine		1			3.7(1/27)	0

\* drop out

例や、血小板輸血を要する症例が認められた。血小板数は投与開始後 2 週間で最低値となる症例がほとんどだった。ヘモグロビン減少は 7 例(25.9%)に認められた。Grade 3, 4 は 2 例(7.4%)で、輸血なしで回復した。

腎機能では、BUN 上昇 Grade 1 が 3 例、血中クレアチニン上昇 Grade 2 が 1 例認められたが、特に治療を要さず、経過観察にて軽快した。

### 考 察

#### 1. 扁平上皮癌について

症例別の総合奏功率は29.2%であり、CDGP 単独の第二相試験の奏功率51.7%より有意差はないが、低い奏功率となった。また、1990年に Japanese Esophageal Oncology Group (以下、JEOG と略記) が施行した再発食道癌、高度進行食道癌に対する CDDP, 5-FU 併

用療法の第二相試験<sup>2)</sup>の奏功率35.9%とも有意な差はなかった (Table 6)。

臓器別奏功率のなかで原発巣について見ると、CDGP 単独第二相試験奏功率61.5%に対して今回の検討では奏功率37.5%と不良で、また CDDP, 5-FU 併用療法の第二相試験の奏功率33%とはほぼ同様の結果であり、症例別奏功率の差はこれら原発巣の効果の違いが反映されたものと考えられた。

原発巣の効果について、CDGP 単独第二相試験では CR 症例は認められなかったが、我々の症例では 1 例認められ、0-IIc 型であった。また、PR 症例 5 例中、1 例は 0-IIc 型であった。T4 症例 5 例は奏功率 0% と全く効果がなく、全例放射線療法を追加したことから考えると、T1 または T2 の腫瘍の小さい症例では CDGP の効果は期待されるが、腫瘍量の大きい T3 や T4 症例

Table 6 Comparison of three chemotherapy protocol for squamous cell carcinoma

Target organ	Response rate(%)		
	CDGP/5-FU Our cases	CDGP only A phase II clinical study	CDDP/5-FU Phase II evaluation by JOEG
Esophagus	37.5( 6/16 )	61.5( 8/13 )	33( 5/15 )
Lymph node	55.5( 5/9 )	64.3( 9/14 )	17( 3/18 )
Lung	50( 2/4 )	44.4( 4/9 )	50( 7/14 )
Liver	57.1( 4/7 )	28.6( 2/7 )	43( 3/7 )
All cases	29.2( 7/24 )	51.7( 15/29 )	35.9( 14/39 )

Fig. 1 Complete response case of liver metastasis ( case 7 )



1997. 3. 12



1997. 6. 16( after 3 courses )

Fig. 2 Complete response case of liver metastasis ( case 13 )



1996. 12. 26



1997. 1. 21( after 1 course )

では初めから放射線療法との組み合わせが必要と思われた。実際に Yamanaka らは照射併用で奏効率76.5%と有用性を報告している<sup>6)</sup>。

臓器転移に対する奏効率をみると、肺転移は奏効率50%で、CDGP 第二相試験肺転移奏効率44.4%と有意差はなかった。CDDP, 5-FU 併用療法第二相試験の肺転移奏効率50%とも有意差はなかった。

肝転移は奏効率57.1%で、CDGP 第二相試験肝転移奏効率28.6%より有意差はないが、良い結果となった。

CDDP, 5-FU 併用療法第二相試験の肝転移奏効率43%との比較でも有意差はないが、やや奏効率は上回った。肝転移に対する効果を見ると我々の症例ではCRが2例あり( Fig. 1, 2 ), CDDP, 5-FU 併用療法第二相試験ではPRしか認められなかったことを考えると、肝転移に対しては最も効果が期待できると思われた。

腎転移に対しても症例は少ないが奏効率50%で、肝、肺転移と合わせてみても実質臓器に対しては効果が期

待できると思われた。実質臓器以外の骨、胸壁では全く効果がなかった。

実質臓器に対しては、効果のある症例は投与後数日で反応があり、PR, CR 導入までの期間が4週以上の症例は認められなかったため、感受性有無の判定は比較的容易であると思われた。

リンパ節に対する奏功率は、症例別ではN4症例で奏功率66.6%、部位別でも奏功率55.5%で、特に頸部リンパ節に対してはCR 1例を含め奏功率80%と効果が認められた。これはCDGP 第二相試験奏功率64.3%とも同様の結果であり、リンパ節転移に対する効果は十分に期待できると思われた。CDDP, 5-FU 併用療法の第二相試験のリンパ節転移に対する奏功率は17%であり、リンパ節転移に関してはCDGP, 5-FU 療法が有意 ( $p=0.037$ ) に有効だった。

臓器、リンパ節転移ともに効果が認められたのは、CDGP がCDDP よりも10倍水溶性が高いという性質が腫瘍への到達性を良好にしている可能性もあると思われた。

N4M1 症例は症例別では奏功率0%であったが、部位によっては効果が認められており、化学療法単独ではなく、他の治療と組み合わせる必要があると思われた。

予後に関しては、再発症例でも、高度進行症例でも臓器転移、リンパ節転移に対して効果が認められる症例では、1年以上の長期予後が得られる症例が多かった。特に、N4 症例では放射線治療とリンパ節郭清術を併用したが、原発巣を切除することなく4年以上の生存例も認められた。

## 2. 未分化癌について

未分化癌症例は、奏功率は扁平上皮癌と比較して、転移巣に対しては同等以上に、原発巣に対しては有意に良好であった。しかし、効果に関係なく全例早期に死亡しており、一時的に嚥下障害の消失など、QOLの改善は望めても、予後の改善は認められなかった。

## 3. 副作用について

副作用は骨髄抑制と嘔気・嘔吐が主だった。その中で、血小板減少はGrade 3, 4 が4例と多く、その点ではCDDPと比較して骨髄抑制はむしろ強くなった印象であった。この結果はCDGP 第一相試験の血小板減少がdose limiting factor となるという結果<sup>7)</sup>や、第二相試験の結果を追認できた。

嘔気・嘔吐はほとんどがGrade 1, 2 と症状は軽度で、投与終了とともに症状は速やかに回復した。外来

通院で投与できた症例もあり、CDDPと比較して、消化器毒性はかなり軽減され、同等の効果であればむしろCDGPのほうが使いやすいと思われた。

腎機能では血中尿素窒素、クレアチニンに関してはGrade 1, 2 が4例と少なく、CDDPの腎毒性軽減という開発の目的が達せられた印象であった。しかし、クレアチンクリアランスが低下する症例が認められたこと、動物実験で腎組織障害が認められること<sup>8)</sup>、血小板減少率が投与前クレアチンクリアランス値と相関するという報告があること<sup>9)</sup>から、投与時の水分負荷や投与前からクレアチンクリアランスが低い症例は、CDGPの投与量を減量するなど注意が必要と思われた。

## 4. 今後の課題

今回は治癒切除後再発症例と、高度進行症例に対する、CDGPを用いた化学療法単独の効果を検討し、実質臓器転移とリンパ節転移に対しては従来の化学療法を上回る効果を期待できることがわかった。

この結果から、N (+) 症例に対するNeo adjuvant therapyとしてのCDGPの有用性も示唆され、今後の検討を要すると思われた。

## 文 献

- 1) 安藤暢敏, 小澤壮治, 北島正樹ほか: 食道癌に対する化学療法と集学的治療. 癌と化療 22: 869-876, 1995
- 2) Iizuka T, Kakegawa T, Ide H et al: Phase II evaluation of Cisplatin and 5-Fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: A Japanese Esophageal Oncology Group Trial. Jpn J Clin Oncol 22: 172-176, 1992
- 3) 栗原 稔: 食道癌化学療法の現況. 消化器癌 2: 57-62, 1992
- 4) 田口鐵男, 涌井 昭, 鍋谷欣市ほか: 254-S (cis-diammineglycolatoplatinum) の消化器癌に対する第II相臨床試験. 癌と化療 19: 483-488, 1992
- 5) 太田和雄: シスプラチン系抗癌剤. 癌と化療 20: 50-58, 1993
- 6) Yamanaka H, Motohiro T, Hioki K et al: Nedaplatin and 5-FU Combined with Radiation in the Treatment for Esophageal Cancer. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 44: 943-948, 1998
- 7) 太田和雄, 涌井 昭, 馬島 尚ほか: 新白金錯化合物254-S: Cis-diammine (glycolato) platinum (II) の臨床第I相試験. 癌と化療 19: 855-861, 1992
- 8) 中村益久, 越田 光, 宮田研司ほか: ネダプラチンの水負荷及び絶水ラットにおける腎機能への影響. 基礎と臨 29: 3585-3612, 1995
- 9) 佐々木康綱, 新海 哲, 江口研二ほか: プラチナ誘

導体254-s 点滴静注時の血小板減少とクレアチニンクリアランスとの相関性 . 臨薬理 21 : 75-76,

1990

The Response of Combined Chemotherapy with Nedaplatin and 5-FU for Recurrent and Advanced Esophageal Carcinoma Comparison with Cisplatin/5-FU Combination Therapy

Satoru Ishibashi, Ryuzaburoh Shineha, Shukiti Miyazaki, Hideshi Yano, Takahiro Mori, Koh Sugawara, Goh Miyata, Susumu Satomi, Takashi Yoshioka\* and Ryunosuke Kanamaru\*

Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduated School of Medicine, Tohoku University

\*Department of Clinical Oncology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

We evaluated the response and toxicity of Nedaplatin, a new platinum analog, in patients with recurrent and advanced esophageal carcinoma, and compared with Cisplatin. Material and Method : Seven patients with organ recurrence after curative esophagectomy and 21 with nonresected advanced esophageal carcinoma ( 18 squamous cell, 3 undifferentiated ) were treated with 1 to 6 courses of Nedaplatin combined with 5-FU. Nedaplatin( 100 mg/m<sup>2</sup> )was administered intravenously on day 1 followed by continuous infusion of 5-FU ( 500 mg/m<sup>2</sup> ) from days 1 to 5. Result : Response was 29.2% in cases of squamous cell carcinoma. By disease site, response was 57.1% for the liver including 2 CR cases, 50% for the lung and kidney, and 55.5% for the lymph node. In cases of undifferentiated carcinoma, response was 66.6%. Grade 3 and 4 thrombocytopenia were observed in 14.8% and leukocytopenia in 7.4%. Nausea and vomiting were observed in 28.6% and 1 case dropped out due to severe vomiting. No toxic effects were observed in 28.4% of all cases. Conclusion : Combined chemotherapy with Nedaplatin and 5-FU is useful in treating organ and lymph node metastasis in esophageal carcinoma, and is more effective than Cisplatin/5-FU combination therapy in lymph node metastasis. Toxicity was well tolerated.

Key words : esophageal carcinoma, chemotherapy, nedaplatin, response, toxicity

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1269-1276, 2001 ]

Reprint requests : Satoru Ishibashi Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduated School of Medicine, Tohoku University

---