

平成 22 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2007～2010
課題番号：19591569
研究課題名（和文） 胃癌再発抑制の新しい戦略—治癒手術後潜在再発に対する抗癌剤効果予測—

研究課題名（英文） A novel strategy for preventing of gastric cancer recurrence

研究代表者

小坂 健夫（KOSAKA TAKEO）
金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号：30186663

研究代表者の専門分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科

キーワード：胃癌，化学療法，予後因子，5-FU 代謝酵素

1. 研究計画の概要

本研究では、胃癌の効率的な再発抑制のため、術後補助化学療法の個別化を目的として以下の4項目を計画した。

- (1) 進行胃癌の再発リスクを抽出する。
- (2) 抽出された因子を用い再発リスク予測を行う。
- (3) フッ化ピリミジン代謝関連酵素発現と抗腫瘍効果および有害事象の相関について検討する。
- (4) 再発リスクの高い例のフッ化ピリミジン代謝関連酵素発現を測定しそれに基づいた抗腫瘍効果および有害事象の予測を行う。

2. 研究の進捗状況

- (1) 胃癌治癒手術後（R0）の潜在再発患者を特定する目的で、従来の進行度以外の予後因子を検索した。D2以上の郭清を伴う胃癌R0手術300例を対象に、臨床病理学的因子、治療因子、および栄養因子の予後に対する重みを検討した。「結果」単変量解析では、年代、D、術式、T、N、Ly、V、長径、リンパ球数、Alb、TC、血中CEA、血中CA19-9が有意差を示した。Cox多変量解析ではN、TC、リンパ球数、V、血中CA19-9が独立した有意な予後因子であることが判明した。特にTC、リンパ球数、およびCA19-9が潜在再発予測因子である可能性を証明したが、これらがR0胃癌の予後因子である理由は不明である。
- (2) 再発進行胃がんホルマリン固定パラフィン包埋標本からtotal RNAを抽出し、10種の抗がん剤感受性関連因子（TS、DPD、TP、FPGS、GGH、DHFR、ERCC1、Topo1、

EGFR、VEGF）のmRNA及び対照としてβ-Actin mRNAの発現量を定量した。それより得られたデータを解析し、腫瘍部位、患者背景諸因子、病理学的諸因子、予後情報等、従来の診療情報毎にその分布を調査した。主要評価項目は抗腫瘍効果（奏効率）、薬物有害反応（発現頻度とその程度）、副次的評価項目は無増悪生存期間（PFS：Progression-free survival）、治療成功期間（TTF：Time to failure）、後治療（2nd line）移行率、全生存期間（OS：Overall survival）である。現在観察期間中であり、関連は不明である。

3. 現在までの達成度

- ③やや遅れている。
(理由)
 - (1) 再発リスク因子として、従来の因子の他に、TC、リンパ球数、CA19-9を抽出しえたが、再発リスク予測に至っていない。
 - (2) フッ化ピリミジン代謝関連酵素発現量の定量を行い、データの集積ができたが、いまだ症例数が足りないため、奏効率や有害事象発生率との相関を検討するに至っていない。
 - (3) R0患者に対する、再発リスク検討による補助化学療法の個別化に至っていない。

4. 今後の研究の推進方策

- (1) 新たに再発リスクと判明した因子の臨床的意義を詳細に検討する。
- (2) 再発リスク予想を実施する。
- (3) フッ化ピリミジン代謝関連酵素発現量測定の症例数を増加し、奏効率および有害事象発生率との相関を検討する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

①木南伸一、小坂健夫、他. StageIV胃がんに対するTS-1+CDDP療法の、術前化学療法としての有用性と問題点、さらに外科治療の役割. 第82回日本胃癌学会総会. 平成22年3月4日. 新潟市

②小坂健夫、他. 深達度と再建法からみた残胃癌治療の個別化. 第108回日本外科学会定期学術集会. 平成20年5月16日. 長崎市

③小坂健夫、他. 再発リスク予測に基づいた術後補助治療とフォローアップ. 第80回日本胃癌学会総会. 平成20年2月28日. 横浜市

④小坂健夫、他. 5-FU代謝酵素活性と胃癌進展度および化学療法の効果と予後. 第45回日本癌治療学会総会. 平成19年10月24日. 京都市

〔その他〕特になし