

論文審査の要旨

報告番号	総研第 702 号	学位申請者	佐竹 霜一
審査委員	主査	井戸 章雄	学位
	副査	上野 真一	副査
	副査	東 美智代	副査

Clinical Significance of Eligibility Criteria Determined by the SPIRITS Trial in Patients with Advanced Gastric Cancer

(進行胃癌患者における SPIRITS 試験での適格・不適格基準の臨床的意義)

胃癌治療ガイドラインでは切除不能進行・再発胃癌に対する治療の第一選択として全身化学療法を推奨している。推奨される化学療法のレジメンは、臨床試験の結果に基づき決定され、SPIRITS 試験において本邦で初めて切除不能進行・再発胃癌に対する S-1+シスプラチン療法との S-1 に対する優越性が示された。一方、実臨床では様々な背景を有する患者の治療を行っているため SPIRITS 試験の対象とした適格基準に該当しない患者も多いことが予想される。

申請者は、本研究で化学療法を受けた切除不能進行胃癌を対象に SPIRITS 試験で示された適格・不適格基準が治療戦略や予後に与える影響について後ろ向きに検討し、胃癌化学療法の実態を明らかにすることとした。

2002 年 2 月から 2021 年 12 月までに鹿児島大学病院・消化器外科で化学療法を受けたステージ IV の胃癌患者 207 例を対象に SPIRITS 試験で示された適格・不適格基準に基づいて適格群と不適格群の 2 群に分類した。

その結果、以下の知見が得られた。

- ① 適格群は 103 例 (49.8%)、不適格群は 104 例 (50.2%) であった。
- ② 適格・不適格基準と臨床病理学的因子との関係では、不適格群では有意に高齢で化学療法の併用療法や conversion surgery (CS) の症例が少なく、化学療法に対する奏効も不良であった。
- ③ 不適格群は 1 次および 2 次療法後の化学療法の導入率が有意に低かった。
- ④ 不適格群は有意に予後不良であり、不適格の個数で 3 群 (0 個 vs. 1 個 vs. 2 個以上) に分類すると 2 個以上の不適格因子を有する症例の予後が最も不良であった。
- ⑤ CS 施行群では適格群、不適格群ともに CS 未施行群より有意に予後良好であったが、CS 施行群における適格群と不適格群では有意差は認めなかった。
- ⑥ 多変量解析では腹膜播種の有無や腫瘍奏効、CS の有無、適格・不適格基準が独立予後因子であった。
- ⑦ 多変量解析で不適格基準の因子を解析すると performance status (PS) のみが独立予後因子となった。

実臨床では臨床試験の患者背景と異なり、高齢者で重篤な併存疾患を有し、PS 不良な患者が多いことが示された。さらに SPIRITS 試験の適格・不適格基準は、1 次および 2 次療法後の化学療法の導入率と有意に相関しており、2 次あるいは 3 次化学療法が予後延長に寄与するという報告もあることから、適切なタイミングで後方ラインへ移行することが重要である。また多変量解析で年齢以上に PS が重要であることも示され、PS 改善目的の栄養療法の積極的導入も考慮すべきと考える。さらに化学療法後 CS の導入は、予後向上のための有望な治療選択肢となる可能性がある。

SPIRITS 試験によって示された適格・不適格基準は、進行胃癌患者の化学療法に対する奏効率や CS 導入の有無、予後を予測する臨床的意義を有すると考えられる。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。