

食道がん術後難治性吻合部狭窄に対する治療に関する ランダム化第 II/III 相試験 結果のまとめ

JCOG1207 試験へのご参加ありがとうございました

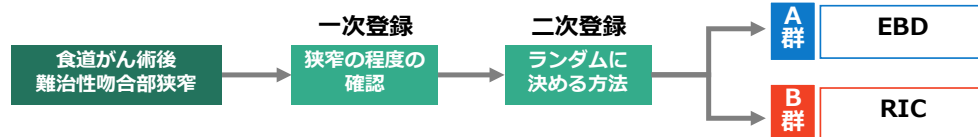
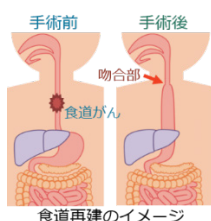
食道がん術後 なんちせいふんごうぶきょうさく 難治性吻合部狭窄 に対する治療に関する臨床試験(JCOG1207)にご参加いただき、誠にありがとうございました。このたびデータ解析を行い試験の主な結果を 2023 年 10 月に開催された国際学会(欧州消化器病週間:UEGW)で発表しました。結果の概要につきまして、試験にご参加いただいた皆さまにご報告いたします。

1. この臨床試験の目的と概要

この臨床試験の対象は食道がん術後の「難治性吻合部狭窄」と診断された患者さんです。標準治療である A 群(ステロイド併用バルーン拡張術(EBD))に対し、B 群(ステロイド併用切れ込み術(RIC))が優れているかどうかを調べる臨床試験を行いました。

- ※ 難治性吻合部狭窄:3 回以上の拡張術を受けても先端径 9.6-10.4 mm の内視鏡が通過できず、半固形物または液体しか飲み込めない状態を指します
- ※ JCOG1207 試験の登録患者さんの登録前の拡張術の実施や狭窄の程度(嚥下障害スコア)

拡張術が行われた回数の中央値	5 回	
嚥下障害スコア	グレード 2(半固形物のみ嚥下可能)	104 人(80.0%)
	グレード 3(液体のみ嚥下可能)	25 人(19.2%)
	グレード 4(液体も嚥下不能)	1 人(0.8%)



A 群:EBD バルーン拡張術 (EBD:Endoscopic Balloon Dilatation)		B 群:RIC 切れ込み術 (RIC:Radial Incision and Cutting)	
<p>内視鏡 カテーテル バルーン</p>	<p>狭窄部分 食道の縦断面 ①狭窄の状態に適したサイズの拡張用バルーンカテーテルを挿入します ②バルーンを徐々に膨らませています ③バルーンを膨らませ、狭窄している部分を拡げます ④食道が広がります</p>	<p>ITナイフ 狭窄部分 後述の縦断面 狭くなった部分</p>	<p>食道を上から見た断面図 ①狭窄部分に切れ込みを入れます ②狭窄部分をそぎ落としします ③食道が広がります</p>

患者さんは A 群(ステロイド併用 EBD)と、B 群(ステロイド併用 RIC)のいずれかにランダムに振り分けられました。この臨床試験は、第 II 相部分と第 III 相部分で構成しました。

第 II 相部分

安全性を確認するため、Grade 3 以上の ^{しよくどうせんこう}食道穿孔、食道出血、気胸、感染(肺、胸部の感染)、および予期されない副作用の発生割合を評価項目としました。

Grade 3 の定義

食道穿孔	外科治療が必要なもの
食道出血	輸血やカテーテル治療、外科治療が必要なもの
気胸	治療のために入院が必要なもの
感染(肺、胸部の感染)	治療薬の投与やカテーテル治療、外科治療が必要なもの

第 III 相部分

治療効果を確認するため「^{むさいきょうさくせいぞんきかん}無再狭窄 生存 期間 (再狭窄が起きるまでの期間)」と「初回治療後 24 週間の拡張術の回数」の 2 つを評価項目としました。

2. 結果について

2014 年 5 月から 2022 年 3 月に一次登録された 132 人のうち、二次登録された 130 人の患者さんにランダム割付を行いました(A 群(ステロイド併用 EBD)に 65 人、B 群(ステロイド併用 RIC)に 65 人)。

第 II 相部分 安全性の確認のための副作用の検討

主な結果:食道穿孔、食道出血はいずれも軽度であり、自然に軽快しました。ステロイド併用 RIC が安全に行えることが確認できました。

副作用の発生割合

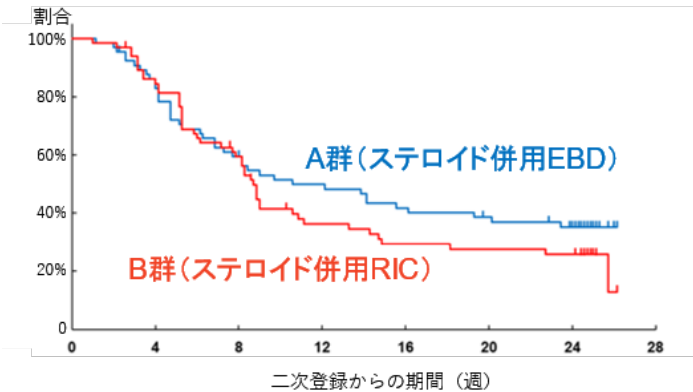
	A 群(ステロイド併用 EBD)		B 群(ステロイド併用 RIC)	
	Grade 1~4	Grade 3 以上	Grade 1~4	Grade 3 以上
食道穿孔	0	0	1(1.5%)	0
食道出血	0	0	3(4.6%)	0
気胸	0	0	0	0
感染(肺、胸部の感染)	1(1.5%)	1(1.5%)	1(1.5%)	1(1.5%)
低血圧	1(1.5%)	0	1(1.5%)	0
洞性頻脈	1(1.5%)	0	0	0
低酸素症	1(1.5%)	0	0	0
発熱	0	0	1(1.5%)	1(1.5%)
誤嚥	1(1.5%)	1(1.5%)	0	0
食道痛	1(1.5%)	0	1(1.5%)	0
全体	4(6.2%)	2(3.1%)	7(10.8%)	2(3.1%)
予期されない副作用	0	0	0	1(1.5%) 自殺企図

第 III 相部分 主な結果 1

むさいきょうさくせいぞんきかん

無再狭窄生存期間（再び狭窄が起きるまでの期間）

主な結果 1: 二次登録された患者さん(130 人)を対象として無再狭窄生存期間を調べました。この試験では、B 群(ステロイド併用 RIC)の無再狭窄生存期間が A 群(ステロイド併用 EBD)の無再狭窄生存期間を上回っていたときに、B 群(ステロイド併用 RIC)がより有効と判断すると規定していました。結果として B 群(ステロイド併用 RIC)は A 群(ステロイド併用 EBD)を上回ることはできませんでした。



無再狭窄生存期間の中央値

A 群 ステロイド併用 EBD	B 群 ステロイド併用 RIC
10.6 週	8.7 週
95%信頼区間: 6.9-20.1	95%信頼区間: 7.1-10.9
ハザード比 1.22	
90%信頼区間: 0.85-1.74、片側 p=0.82	

ハザード比: 再狭窄のリスクが A 群の何倍かを示す数値です

第 III 相部分 主な結果 2

初回治療後 24 週間の間に行われた拡張術の回数

主な結果 2: 二次登録された患者さん(130 人)を対象として初回治療後 24 週間の拡張術の回数を調べました。拡張術はいずれも EBD を行いました。初回治療後 24 週間の拡張術の回数の中央値は、EBD 群で 1 回(範囲 0-2 回)、RIC 群で 2 回(範囲 0-4 回)でした。

	A 群(ステロイド併用 EBD)	B 群(ステロイド併用 RIC)
拡張術の回数(範囲)	1 回 (0~2 回)	2 回 (0~4 回)

3. この臨床試験でわかったこと

食道がん術後難治性吻合部狭窄の患者さんに対するステロイド併用 RIC は、ステロイド併用 EBD に対して、副作用の頻度がやや高く、再拡張術の回数も多い一方で、期待した無再狭窄生存期間の延長を確認できませんでした。

よって、「食道がん手術後の難治性吻合部狭窄に対する標準治療は、これまでどおりステロイド併用 EBD」となります。

4. この臨床試験が計画された経緯

食道がんの手術では食道を切除したのち、胃を持ち上げて頸部に残っている食道とつながります。つないだ部分のことを吻合部^{ふんこうぶ}と呼びます。吻合部が何らかの理由で狭くなることを「吻合部狭窄」といいます。食道手術を受けた患者さんの約 3 割で「吻合部狭窄」が起こります。吻合部狭窄が起こると、食物が通り難くなるため、狭窄した部分を拡げる処置バルーン拡張術 (EBD) が行われます。

食道がん術後の吻合部狭窄は、狭窄を起こしている部分が固くなることで起こることが多く、

拡張術を繰り返す要因になっています。拡張術を行う際に、ステロイド薬を局所注射することで狭窄が改善したという報告が複数あり、難治性吻合部狭窄にも拡張術を行う際にステロイド薬を局所注射するようになりました。現在、ステロイド併用 EBD が標準治療として行われていますが、その治療効果は充分とは言えず、食事がつかえることなく食べられるようになるまでに複数回の拡張術を要することが患者さんの大きな負担となっています。また、食道がん術後の吻合部狭窄のなかには水分がやっと通過する程度の細い隙間しか開いていないという状態になることもあります。

このような状況を改善するために、新しい狭窄解除術「RIC」(切れ込み術)が考案されました。RIC が、EBD に比べて本当に優れているかどうかは、両者を直接比べたことがないためにわかりません。そこで今回、JCOG の消化器内視鏡グループでは、この 2 つの治療を比べる臨床試験を行いました。

5. この臨床試験の今後の予定と掲載サイト情報について

●今後の予定

この臨床試験の結果は、2023 年 10 月に開催された国際学会(欧州消化器病週間:UEGW)で発表いたしました。今後、論文公表を予定しています。

※ 学会発表、論文公表ではあなたを特定できる情報は公表されません。

●掲載サイト情報

この臨床試験の概要は以下のサイトにて公開しています。

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.niph.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCTs031180177

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/JRCTs031180177>

検索サイト「JRCT」で検索→[臨床研究等提出・公開システム](#)

JRCT サイトで「JCOG1207」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/1207.pdf>

※ 臨床研究等提出・公開システム、JCOG ウェブサイトではあなたを特定できる情報は公表されません。

JRCT



JCOG
Japan Clinical Oncology Group



改めて、JCOG1207 試験にご参加頂いたことに御礼申し上げます

JCOG1207	食道癌術後難治性吻合部狭窄に対するステロイド併用 EBD およびステロイド併用 RIC のランダム化比較第 II/III 相試験	
JCOG1207 研究代表者	武藤 学	京都大学医学部附属病院 腫瘍内科
JCOG1207 研究事務局	青山 育雄	大津赤十字病院 消化器科
担当医名	_____	施設名 _____
JCOG 運営事務局/ JCOG 患者参画委員会 東京都中央区築地 5-1-1 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門		

用語解説

無再狭窄生存期間 試験の登録日から再度食道狭窄がなく患者さんが生存している期間
ハザード比 再狭窄のリスクが A 群の何倍かを示す数値