

活動性 Crohn 病に対するプラセボ、二重盲検法—無作為抽出法を用いたサイクロスポリンの治療効果判定

A placebo-controlled, double-blind, randomised trial of cyclosporine therapy in active chronic Crohn's disease: Brynskov J, et al (N Engl J Med 321: 845-850, 1989)

コルチコステロイド治療に対して抵抗性、不耐性を有する活動性 Crohn 病患者 71 人に 3 か月間、経口でサイクロスポリン (5~7.5 mg/kg/day) を投与する群、プラセボ群に無作為に割り当てた。サイクロスポリン投与群では最大量を使用し、効果が現れない場合はその時点で投与を中止する。また効果が現れた場合、徐々に投与量を減らす。血

漿クレアチニン値が基準値の 50% 以上、あるいは 140 m mol/l 以上になった場合、血漿カリウム値が正常上限を越えた場合、降圧剤投与にもかかわらず高血圧が持続する場合は投与量を減らす。疾病の活動性は、行われた治療に対する知識なしに clinical grading scale に従い評価された。

治療終了時、サイクロスポリン投与群では 37 人中 22 人 (59%)、プラセボ群では 37 人中 11 人 (32%) に改善がみられた ($p=0.032$)。サイクロスポリン治療中、明らかな血漿 orosomucoid 値の改善 ($p=0.0025$)、Crohn's Disease Activity Index の改善 ($p=0.00012$) が認められた。治療効果は、2 週間後に現れた。引き続いて 3 か月間、患者は徐々に投与量を減らされるが、症状の改善はサイクロスポリン投与群で 37 人中 14

人 (38%)、プラセボ群で 34 人中 5 人に持続していた ($p=0.034$)。重篤な副作用は認められなかった。

血中サイクロスポリン値は投与後 2 週目、1 か月目、2 か月目、3 か月目に測定された。症状の改善が認められた群と、認められなかった群との有意差は 1 か月目で認められた。サイクロスポリンの薬物代謝動態は個々の患者で変動が大きいためその他の期間では明らかではなかった。サイクロスポリン単独投与よりもプレドニソロンとの併用のほうがわずかに高い改善度が認められた。

サイクロスポリンはコルチコステロイド治療に対して抵抗性、不耐性を有する活動性 Crohn 病患者に有益な治療効果をもたらすものと思われる。

(愛知県がんセンター消化器内科

保原怜子 抄)

大腸腺癌からの肝転移に対する非治療の選択

No treatment of option for liver metastasis from colorectal adenocarcinoma: Michael Parmer, et al (Dis Colon Rectum 32: 698-701, 1989)

本年 1 年間に新しく約 140,000 人が大腸腺癌と診断され、その時点で既に 20% に肝転移が認められ、その後更に 50% が他臓器も含めて肝転移を示した。肝転移を持つ患者の生存率は腫瘍の肝内での拡がり、肝機能、患者の一般状態など、種々の予後決定因子に基づいて大きく変わる。それゆえこれらの因子は治療群と非治療群との明確な比較を困難にしている。

本研究の目的は切除不能な肝転移

を持つ大腸癌患者において、化学療法を行わない場合の生存率を評価することにあり、更に長期的にみて、この方法が適切な選択であったかどうかを評価することにある。

対象患者は 30 人で、事前に治療方針について十分な説明がなされた後で、肝転移については何も治療を行わないという選択がとられた。女性が 8 人、男性が 22 人、平均年齢は 67 歳であった。30 人中、直腸癌が 7 人、結腸癌が 23 人で、すべての癌は中分化腺癌であった。原発巣の手術は 28 人になされたが、2 人については手術のリスクのため施行できなかった。30 人中、14 人は大腸癌と診断された時点で、既に肝転移が認められ、16 人は後に肝転移が証明された。Stage I であったものは 30 人中 24 人で、このうち 23

人のアルカリホスファターゼは正常値の 2 倍以内であった。また、24 人中 20 人が無症状であった。Stage I の予後は 24 人中 10 人は平均 15 か月 (2~39 か月) 生存中で、死亡した 14 人の生存期間は平均 20 か月 (7~58 か月)、このうちの 2 人は他病死であった。30 人中 6 人が Stage II~III で、予後は 1 人が 3 か月、5 人が平均 12 か月 (2~29 か月) であった。

肝転移非治療患者 30 人全体の予後は、平均 16 か月 (2~58 か月) であり、治療を受けた患者に比べて "quality of life" の点から検討すると、治療を受けないという選択は、必ずしも不利な選択であるとは思われない。

(愛知県がんセンター消化器内科

保原怜子 抄)