

表4. 総合判定 (小山ら²³より引用)

3.3	同一臓器に二方向測定可能病変と一方向測定可能病変とが共存する場合は3.1, 3.2に従ってそれぞれの縮小率を算出する。
4. 附	同一臓器に二方向測定可能病変 (2.1.1) と一方向測定可能病変 (2.1.2) とが共存する場合 (3.3) は2.1.1と2.1.2に該当する病変についてそれぞれ奏効度を求め、後述の5の効果の判定法に準じ、その臓器における総合した奏効度を定める。
5.	病変が複数臓器にわたる場合の奏効度の表現 病変が複数の臓器にわたる時には下記のように総合して奏効度を表現する。
5.1	各臓器ごとの効果を4の奏効度の規定に従い、別々に判定し記載する。
5.2	著効 (CR) ……各臓器の病変がすべてCRに該当する効果を示した場合。
5.3	有効 (PR) ……各臓器ごとに判定された効果がすべてPRか、またはCR, PR, NCが混在するときは、CR+PRの数がNCの数と同じか、または多い場合はPRとする。
5.4	不変 (NC) ……各臓器ごとに判定された効果がすべてNCか、またはCR, PR, NCが混在するときは、NCの数がCR+PRの数より多い場合NCとする。
5.5	進行 (PD) ……各臓器ごとに判定された臓器病変の効果のいずれかにPDがある場合はPDとする。

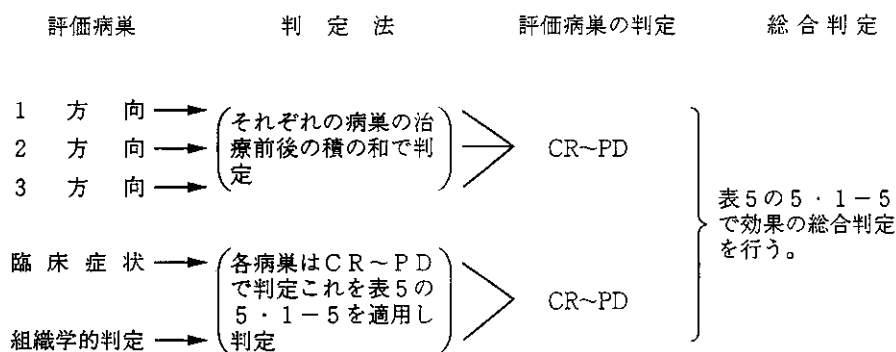


図5. 総合効果判定

2) 触診により測定可能病変, 例えば転移リンパ節, 皮膚, 皮下転移結節などが病変である場合は, 腫瘍を触れなくなっても CR とはせず, PR とする。

3) 腫大肝に関しての効果判定については当初の改訂事項を参照されたい。

1) に関しては局所投与の場合と同様に未だ決定したものはない。しかし現実では悪性黒色腫に対する血清 5-S-CD (5-S-cysteinyldopa, 生化学的マーカー) が進行期のメラノーマの治療効果判定に引用されている。これに関する臨床

研究も全国的に行われ⁶⁾, 有意な成績が報告されている。これらがパラメーターとして効果判定に適用されるためには公的な承認が必要と思われる。他の皮膚悪性腫瘍に関しても同様と思われるが, case by case で参考意見とすべきであろう。

2) の場合は各転移像に関する効果判定を示すものと思われるが, 造影剤を用いての腫瘍陰影, CT 像, MRI 像, 超音波像などにより効果判定を行うべきであることを示している。

しかし皮膚を原発巣とする効果判定には肉眼

的に観察が可能であるばかりでなく、病理組織学的所見を加えることにより、さらに正確な判定が可能である。しかし一方、病巣が複数の場合、すべてを切除して病変を検討することは人道上にも不適切と考えられる。

従って臨床効果判定を主体とし、これに加えて病理組織学的所見や造影剤を用いた腫瘍陰影、CT、MRI、超音波などの適用が可能な腫瘍や病変には適宜、行うべきと思われる。

しかし、原発巣の効果判定に対し画像診断の応用は多くの場合、困難ではないかと思われる。

結論として、全身投与においては新しい日本癌治療学会効果判定委員会による判定基準を基本として適用し、これに皮膚独特の判定を加味すべきと考えられる。

附記；評価可能病変の具体的説明

臨床症状との関連性による効果判定は極めて複雑でその効果判定には専門的な知識が必要である。すでに局所投与において記載した臨床症状による効果判定基準を適用して具体例を挙げて記述する。臨床症状の効果判定の主な対象は菌状息肉症（皮膚T細胞リンパ腫）や成人T細胞白血病・リンパ腫の皮膚型、ページェット病、ポーエン病などである。例えば菌状息肉症のように紅斑、浸潤を呈する病変で治療によりこれらの病変が消失し、色素沈着、褐色斑、あ

るいは軽度の紅斑を残した場合、そのまま計測すると効果判定を誤ることになる。従ってこれらについて臨床症状を加味した判定が必要となる。これらについて局所投与と全身投与に分けて記述する。なおこれらの皮膚病変はCT、MRI、超音波などの画像診断では判定不能である。

1. 局所投与における効果判定

（症例 a）腰部に発生した菌状息肉症（皮膚悪性リンパ腫）の浸潤病巣（図 6-a）。被検薬剤（この場合はインターフェロン）の3回の腫瘍内投与により浸潤は明らかに50%以上消失している（図 6-b, PR）。さらに計6回の投与により色素沈着を残すのみとなった（図 6-c, CR）。この効果は4週間以上持続している。

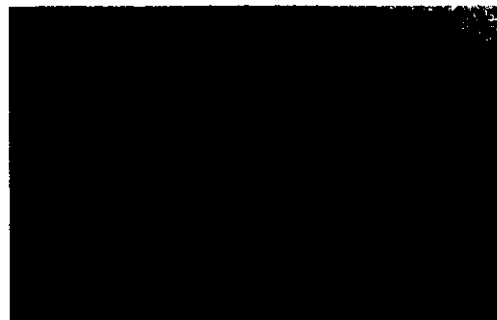


図 6-a. 〔症例 a〕腰部に発生した菌状息肉症（皮膚悪性リンパ腫）の浸潤病巣治療前



図 6-b. 腫瘍内投与3回目。PR. 明らかに50%以上の浸潤の消失



図 6-c. 腫瘍内投与6回目。CR. 色素沈着のみ（病理組織学的にも確認）

(症例 b) 前腕に発生した皮膚悪性リンパ腫。紅斑と浸潤病巣があり紅斑部位は測定困難病変である (図 7-a)。しかし、腫瘍内投与 5 回で (図 7-b) のようにいずれも軽度の色素沈着を残して消失している (CR)。

2. 全身投与による効果判定

(症例 c) 体背部の菌状息肉症 (図 8-a)

本症例はインターフェロンの全身投与により A, B は消失, C は色素沈着のみ, D は浸潤が

消失して紅斑となった (図 8-b)。かかることより A, B, C は CR, D は PR とした (局所投与の表 2 を参照)。個体としての判定は CR が 3, PR が 1 であるので PR とした。

(症例 d) 全身に紅皮症として発症した菌状息肉症。びまん性の紅斑と一部に浸潤が認められる (図 9-a)。薬剤投与により紅斑はほとんど消褪。浸潤も同様に消褪している。色素沈着が認められる。判定は PR (図 9-b)。

以上、評価病変の具体例を示した。



図 7-a. [症例 b] 前腕に発生した皮膚悪性リンパ腫, 紅斑と浸潤の混在



図 7-b. 腫瘍内投与 5 回後, 紅斑も浸潤も軽度の色素沈着をのこして消失. CR

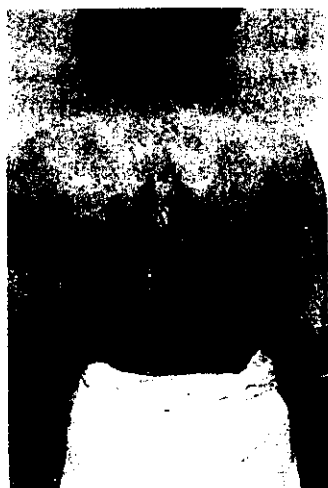


図 8-a. [症例 c] 体背部の菌状息肉症
多数の扁平浸潤病巣が認められる
(A, B, C, D)



図 8-b. 薬剤投与後
A, B は消失, C は色素斑となる.
D は浸潤が消失して紅斑となる



図9-a. 全身の菌状息肉症、びまん性の紅斑と一部の浸潤



図9-b. 薬剤投与により紅斑はほとんど消褪、浸潤も消褪

まとめ

今回、固形がん化学療法の効果判定基準の一部改訂に従い、皮膚悪性腫瘍の効果判定を修正した。しかし皮膚悪性腫瘍の効果判定は局所投与と全身投与にわたり、且つ、臨床症状という評価可能病変を有することから極めて複雑な展開となった。さらに病理組織学的所見も効果判定に関与し、その判定経緯は時に理解しにくいところもあるが、より正確に効果判定が可能になるよう考慮した。これらは何れも皮膚原発巣に関するもので、転移に関しては日本癌治療学会効果判定基準に従って判定すべきであるが、皮膚独特の病変を常に念頭におくことも忘れてはならないと思われる。

文 献

- 1) 石原和之, 池田重雄, 荒尾龍喜, 他: 皮膚悪性腫瘍における固形がん薬物療法効果判定基準. 日癌治, 25:2609-2620, 1990.
- 2) 小山善之, 斉藤達雄: 日本癌治療学会固形がん化学療法の臨床効果判定基準, 日癌治, 21:929-953, 1986.
- 3) 村上俊吾, 石谷邦彦: 癌診療の知識-QOL. 編集. 磯野可一, 栗原稔, 他, pp711-718, 篠原出版, 1997 (東京).
- 4) 石原和之, 池田重雄, 荒尾龍喜, 他: 皮膚悪性腫瘍における固形がん薬物療法効果判定基準. Skin Cancer, 2:1-13, 1987.
- 5) 胃癌研究会編 (改訂第11版): 胃癌取り扱い規約-組織学的効果判定基準. pp126-135, 金原出版, 1985.3 (東京).
- 6) 伊藤祥輔, 若松一雅, 堀越貴志, 他: 悪性黒色腫の生化学的マーカーとしての血清5-S-CD値の評価 (全国66施設の集計). Skin Cancer, 10:242-247, 1995.

資料7-1 日本癌治療学会薬物有害反応判定基準¹⁾(その1)

項目	grade	0	1	2	3	4
血液						
血色素 (g/dl)		≥11.0	10.9-10.0	9.9-8.0	<8.0	—
白血球数 (×10 ³ /μl)		≥4.0	3.9-3.0	2.9-2.0	1.9-1.0	<1.0
好中球数 (×10 ³ /μl)		≥2.0	1.99-1.5	1.49-1.0	0.99-0.5	<0.5
血小板数 (×10 ³ /μl)		≥100	99-75	74-50	49-25	<25
出血		なし	軽度、点状出血など	中等度の出血	大出血	出血に血圧下降を伴う
感染		なし	小感染	中等度の感染	重症の感染	重篤な感染
消化器						
悪心・嘔吐		なし	悪心のみ	24時間中1-5回の嘔吐	24時間中6回以上の嘔吐	—
下痢		なし	治療前に比し1日2-3回の排便回数の増加	1日4-6回の排便回数の増加、または夜間便、軽度の腹痛	1日7-9回の排便回数の増加、中等度以上の腹痛	1日10回以上の排便回数の増加、または血性下痢
口内炎		なし	軽度の疼痛・紅斑 鎮痛剤の投与を必要としない	有痛性紅斑・軽度の潰瘍・浮腫、食餌摂取可能、鎮痛剤(非麻薬性)の投与を要する	中等度～重度の潰瘍・浮腫、食餌摂取不能、麻薬の投与を必要とする	重篤な潰瘍・浮腫、経管栄養を必要とする
咽頭炎/食道炎		なし	軽度の疼痛・紅斑 軽度の嚥下困難 鎮痛剤の投与を必要としない	有痛性紅斑・軽度の潰瘍・浮腫、中等度の嚥下困難、食餌摂取可能、鎮痛剤(非麻薬性)の投与を必要とする	中等度～重度の潰瘍・浮腫、食餌摂取不能、麻薬の投与を必要とする	重篤な潰瘍・浮腫 完全閉塞、穿孔
消化器その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
肝臓						
血清ビリルビン		正常範囲	—	≤2.0×Nu	2.1-10×Nu	>10×Nu
GOT/GPT		正常範囲	≤2.5×Nu	2.6-5.0×Nu	5.1-30×Nu	>30×Nu
Alkaline phosph.		正常範囲	≤2.5×Nu	2.6-5.0×Nu	5.1-10×Nu	>10×Nu
肝臓その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
腎/泌尿器						
血清クレアチニン		正常範囲	<1.5×Nu	1.5-3.0×Nu	3.1-6.0×Nu	>6.0×Nu
蛋白尿		不変*	1+, ≤300mg/l	2-3+, >300mg/l, ≤1,000mg/l	4+, >1,000mg/l, ≤3,000mg/l	ネフローゼ症候群

1) 本基準はNCI Common Toxicity Criteria(CTC)(Grading of toxicity. In Manual of Oncologic Therapeutics 1991/1992, Witte, R.E., ed, Lippincott, Philadelphia, 0448-455, 1991.)に準拠して作成されたJapan Clinical Oncology Group(JCOG)の副作用判定基準

準(Tabnai, K., Khano, A., Shimada, Y., et al. Jpn. J. Clin. Oncol. 23:250-257, 1993)を一部修正したものである²⁾

*蛋白尿が最初から出ていても、治療の副作用として増加しなかった場合は「不変」とする。

資料 7-2 日本癌治療学会薬物有害反応判定基準(その2)

項目	grade	0	1	2	3	4
血尿		なし	顕微鏡的血尿	肉眼的血尿、凝血塊なし	肉眼的血尿、凝血塊あり	大量の肉眼的血尿 輸血を必要とする 膀胱摘出を要する
出血性膀胱炎		なし	顕微鏡的血尿	肉眼的血尿、治療を要しない	膀胱漏流を要する	透析を要する
腎不全		—	—	—	—	—
腎/泌尿器その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
心臓		なし	無症状、一過性 治療不要	周期性もしくは持続性 治療不要	要治療	緊急に治療を要する 低血圧
不整脈		なし	無症状、治療前より10-20% のEFの減少 非特異的T波平坦化	無症状、治療前より20%以上 のEFの減少 無症状、虚血性ST/T変化	軽度の心不全 治療に反応 狭心症 (心筋梗塞の見所なし)	心室性頻脈、心室細動 重篤、または治療に不応性の 心不全 急性心筋梗塞
心機能		正常	無症状、心臓水貯溜 治療不要	心外膜炎(摩擦音、胸痛、心 電図変化)	有症状の心臓水貯溜、ドレ ナーを要する	心タンポナーデ 緊急ドレナーを要する
心虚血		なし	軽度	中等度	重度	重篤
心外膜炎		なし	無症状	間欠性、持続性の20 mmHg以上の拡張期血圧 の上昇、または治療前正常 血圧で150/100mmHg以上への一過性の 上昇	要治療	高血圧性クライシス
心臓その他		なし	治療不要	治療不要	昇圧剤の投与と入院治療が 必要、起因薬剤中止後48時 間以内に改善	昇圧剤の投与と入院治療が 必要、起因薬剤中止後48時 間以上持続
循環		なし	治療を要しない変化 (起立性低血圧など)	輸液などの治療を要するが、 入院不要	昇圧剤の投与と入院治療が 必要、起因薬剤中止後48時 間以内に改善	昇圧剤の投与と入院治療が 必要、起因薬剤中止後48時 間以上持続
高血圧		なし または不変	—	表在性静脈炎	深部静脈血栓症	重篤な血栓塞栓症、脳、肝、 肺の血栓塞栓症
低血圧		なし または不変	軽度	中等度	重度	重篤
静脈炎/血栓症/塞栓症		なし	—	—	—	—
循環その他		なし	—	—	—	—

資料 7-3 日本癌治療学会薬物有害反応判定基準(その3)

項目	grade	0	1	2	3	4
脱 毛		なし	軽度または中等度の脱毛	重度または全脱毛	—	—
呼吸器						
呼吸困難 (除感染、心不全)		なし	無症状、肺機能検査での異常	運動時の呼吸困難	安静時での軽度の呼吸困難	安静時での重篤な呼吸困難、 40%以上の酸素吸入または 補助呼吸を要する
PaO ₂ (mmHg)		無変化、≥85	84.9-70	69.9-60	59.9-50	<50
呼吸器その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
神経系						
知 覚		正常あるいは無変化	軽度知覚異常 深部腱反射低下	軽度または中等度の知覚消失 中等度知覚異常	機能を損なう重度の知覚消失もしくは知覚異常	—
運 動		正常あるいは無変化	自覚的筋力低下	明らかな機能障害を伴わない軽度の客観的筋力低下 中等度の傾眠、焦燥感	機能障害を伴う筋力低下	麻痺
大脳皮質		正 常	軽度の傾眠、焦燥感	企図性振戦、運動距離障害、構語障害、眼振	重度の傾眠、焦燥感、錯乱、見当識障害、幻覚	昏睡、痙攣、中毒性精神障害
小 脳		正 常	軽度の協調運動障害	中等度の不安、抑鬱	歩行性運動失調	—
気 分		無変化	軽度の不安、抑鬱	中等度または重度だが一過性	重度の不安、抑鬱 持続的かつ重度	自殺願望
頭 痛		なし	軽度	中等度	重度	—
便 秘		正 常	軽度	中等度	重度	96時間以上のイレウス
聴 覚		正常あるいは無変化	無症状	耳鳴	補聴器で補正可能な聴覚障害	補正不能の難聴
視 覚		正常あるいは無変化	聴覚検査での異常のみ	—	視力低下(有症状)	失明
神経系その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
皮 膚						
局 所		なし	軽度の疼痛、発赤、浮腫	炎症もしくは静脈炎を伴う疼痛と浮腫	潰瘍	外科治療を要する
発 疹		なし	軽度の発疹、紅斑、色素沈着	掻痒感などの症状を伴う散在性の発疹、紅斑	症状を伴う全身性の発疹もしくは水疱形成	剥離性皮膚炎、潰瘍性皮膚炎

資料 7-4 日本癌治療学会薬物有害反応判定基準(その4)

項目	grade	0	1	2	3	4
皮膚その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
アレルギー		なし	一過性の発疹、38°C未満の薬剤性発熱	麻疹、38°C以上の薬剤性発熱、軽度の気管支攣縮	経静脈的治療を要する気管支攣縮	アナフィラキシー
発熱 (非感染)		なし	<38°C	38-40°C	>40°C	血圧低下を伴う発熱
体重増加または減少		<5.0%	5.0-9.9%	10.0-19.9%	≥20%	—
代謝						
高血糖 (mg/dl)		<116	116-160	161-250	251-500	>500
低血糖 (mg/dl)		>64	64-55	54-40	39-30	またはケトアシドーシス
アミラーゼ		正常範囲	≤1.5×Nu	1.51-2.0×Nu	2.01-5.0×Nu	<30
高カルシウム血症** (mEq/l)		<5.3	5.3-5.79	5.8-6.29	6.3-6.79	>5.0×Nu
低カルシウム血症** (mEq/l)		>4.2	4.2-3.9	3.89-3.5	3.49-3.0	≥6.8
低マグネシウム血症 (mEq/dl)		>1.4	1.4-1.2	1.19-0.9	0.89-0.6	≤2.99
低ナトリウム血症 (mEq/l)		>135	135-130.1	130-125.1	125-120.1	≤120
低カリウム血症 (mEq/l)		>3.5	3.5-3.01	3.0-2.51	2.5-2.01	≤2.0
代謝その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤
血液凝固						
フィブリノーゲン		正常範囲	0.99-0.75×Ni	0.74-0.50×Ni	0.49-0.25×Ni	<0.25×Ni
PT		正常範囲	1.01-1.25×Nu	1.26-1.50×Nu	1.51-2.00×Nu	>2.00×Nu
PTT/APTT		正常範囲	1.01-1.66×Nu	1.67-2.33×Nu	2.34-3.00×Nu	>3.00×Nu
血液凝固その他		なし	軽度	中等度	重度	重篤

** Payne法による補正Ca値を以下の式で求めて判定する。
 補正Ca値 (mEq/l) = 血清Ca (mEq/l) + 1/2 (4.0 - 血清アルブミン (g/dl))

Nuは正常値の上限、Niは正常値の下限
 PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time; APTT, activated partial thromboplastin time.