

2019年7月度がんサボード特別講演トピックス

特別講演 消化器外科学 中郡 聡夫 先生

膵癌治療 — 最近の進歩

日本の癌死亡数の推移をみると 2016 年時点で膵癌は、肝癌を抜いて 4 位となっており、今後さらに上昇すると思われる。

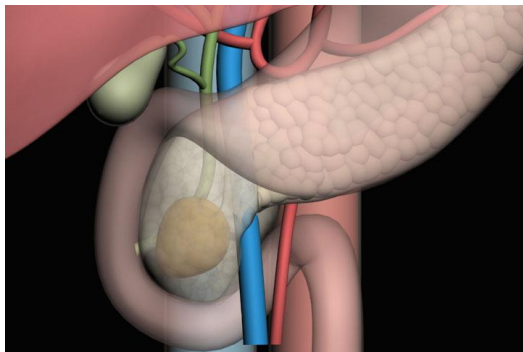
2018 年度の国立がん研究センターの発表では、膵癌の 5 年生存率は 7.9%と未だ低値であり、「膵癌は人体の内なる脅威」といえる。この難治性の膵癌といかに戦うかが課題である。

また、今日では膵癌に対する化学療法も GnP 療法や FOLFIRINOX 療法など、大いに進歩を認めている。

1. 膵癌の外科治療と補助療法

a. 切除可能膵癌とは

上腸間膜動脈・腹腔動脈・総肝動脈の接触・浸潤がなく、門脈に接触していないか又は 180 度未満の接触があり、遠隔転移を有しないものである。



現在のガイドラインでは切除可能膵癌に対する標準治療は手術＋術後化学療法であり、術前化学療法は推奨されていない。しかし、PREP-02 試験（下記）の結果を踏まえ、切除可能膵癌に対して術前

化学療法（GS）療法を提案する方向で現在ガイドラインを改定中である。

b. 切除可能境界 (Borderline resectable, BR) 膵癌とは

動脈に 180 度未満(BR-A 膵癌)もしくは門脈に 180 度以上接触(BR-PV 膵癌)しているもので、現在のガイドラインでは術前化学療法が推奨されている。ちなみに 2005 年から 2017 年までの当院での切除例の 5 年生存率は BR-PV 膵癌 (n=86)で 11%、BR-A 膵癌(n=45)で 7%である。BR 膵癌は切除率が低く、術後の生存率も低い。術前補助療法として化学療法と化学放射線療法のどちらが良いか、最適な薬剤、最適な投与期間などは未だ不明である。

c. 膵癌に対する手術

- 膵頭十二指腸切除
 - 胃切除を伴う膵頭十二指腸切除
 - 幽門輪温存膵頭十二指腸切除（全胃温存）
 - 亜全胃温存膵頭十二指腸切除
(再建術には膵空腸吻合・胆管空腸吻合・胃空腸吻合を要する)
- 膵体尾部切除
- 膵全摘 がある。

d. 切除不能膵癌に対する Conversion surgery とは

最初は腫瘍が切除不能であったが、化学（放射線）療法によって腫瘍が縮小した時に行う根治を目指した手術のことで、切除不能局所進行膵癌と切除不能転移性膵癌が対象となる。多くの症例が報告されているが、当院でも上腸間膜動脈に全周性に浸潤していた局所進行膵癌が、GnP 療法+重粒子線後に Conversion surgery を行った症例、また肝転移を有する膵癌に FOLFIRINOX 療法後に Conversion surgery を行い、現時点まで術後 3 年以上生存している症例を報告し

2019年7月度がんサードボード教育講演トピックス

ている。

以上のように切除不能膵癌に対して化学療法が著効して Conversion surgery が可能なケースが増加しており、Conversion surgery の位置づけ、効果・成績は今後の課題である。Conversion surgery は治療の選択肢の一つとなる可能性が高い。

2. 膵癌外科治療のトピックス

切除可能膵癌に対する術前 GEM+S-1(GS)療法 “Prep-02/JASP-05 study” が ASCO 2019 で発表された。

切除可能な膵癌を①外科手術+S-1の標準治療と②術前化学療法(GS療法)+手術+術後 S-1の2群で比較したところ、②群で有意に OS の延長を認めた。膵癌診療ガイドライン改訂委員会では、切除可能膵癌に対する GS 療法による術前補助化学療法を推奨する方向で改訂を検討中であり、今後は切除可能膵癌に対して術前補助化学療法が広く行われる可能性が高い。

論文紹介 消化器外科学 中郡 聡夫 先生

FOLFIRINOX or Gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer

The New England Journal of Medicine

2018 Dec. 379: 2395-2406

膵癌に対する術後補助療法としての FOLFIRINOX とゲムシタビンとの比較

背景

転移性膵癌患者では、フルオロウラシル、ロイコボリン、イリノテカン、オキサリプラチンを用いる併用化学療法 (FOLFIRINOX) によって、ゲムシタビン療法よりも全生存期間が延長する。今回、膵癌切除患者において、術後補助療法としての modified-FOLFIRINOX レジメンの有効性と

安全性をゲムシタビンと比較した。

方法

膵管腺癌切除患者 493 例を、m-FOLFIRINOX 群 (オキサリプラチン [85 mg/m² 体表面積], イリノテカン [180 mg/m², プロトコールで規定した安全性解析後は 150 mg/m² に減量], ロイコボリン [400 mg/m²], フルオロウラシル [2,400 mg/m²] を 2 週ごとに投与) と GEM 群 (1,000 mg/m² を 4 週ごとに 1, 8, 15 日目に投与) に無作為に割り付け, 24 週間投与した。主要評価項目は無病生存期間、副次的評価項目は全生存期間、安全性であった。

結果

追跡期間中央値 33.6 カ月の時点で、無病生存期間中央値は m-FOLFIRINOX 群で 21.6 カ月、GEM 群で 12.8 カ月であった (癌関連イベント, 二次癌, または死亡の層別化ハザード比 0.58, 95%信頼区間 [CI] 0.46~0.73, P<0.001)。3 年無病生存率は m-FOLFIRINOX 群で 39.7%, GEM 群で 21.4%であった。全生存期間中央値は、修正 FOLFIRINOX 群で 54.4 カ月、GEM 群で 35.0 カ月であった (死亡の層別化ハザード比 0.64, 95% CI 0.48~0.86, P=0.003)。3 年全生存率は、修正 FOLFIRINOX 群で 63.4%, ゲムシタビン群で 48.6%であった。グレード 3 または 4 の有害事象は、m-FOLFIRINOX 群の 75.9%と GEM 群の 52.9%で発現した。GEM 群で間質性肺炎により 1 名が死亡した。

結論

膵癌切除患者において、m-FOLFIRINOX レジメンを用いた術後補助療法によって、生存期間が GEM よりも有意に延長したが、副作用の発現率も高かった。