

平成 28 年 5 月 18 日

進行膵頭部癌における新しい治療方針を解明

～術前化学放射線療法の有効性を証明～

名古屋大学大学院医学系研究科(研究科長・高橋雅英)消化器外科学分野の藤井 努(ふじいつとむ)准教授、小寺 泰弘(こでらやすひろ)教授の研究グループは、周囲の血管に浸潤する膵頭部癌において、手術単独と比較して術前化学放射線療法後の手術が予後を改善することを明らかにしました。

膵癌は本邦でも年々増加しており、発見時には進行していることが多く、また、門脈や上腸間膜動脈など周囲の重要血管に浸潤していることも多くあります。今まではすぐに手術をすることが最良とされておりましたが、再発率が非常に高いため、新しい治療方法の開発が急務でした。

本研究は、関西医科大学医学部外科学講座の里井 壯平(さといそうへい)准教授、権雅憲(こんまさのり)教授らとの共同研究で、二施設の膵頭部癌手術 504 例を検討しました。その結果、血管に浸潤していない膵頭部癌では、手術先行と術前化学放射線療法の長期予後は同等でしたが、門脈に浸潤する膵頭部癌と動脈に接する膵頭部癌では、手術先行の長期生存率は不良であり、術前化学放射線療法を行ってから手術を行うことにより、長期生存が有意に改善することが明らかになりました。また、術前化学放射線療法を行った症例では、リンパ節転移率、膵周囲剥離面の癌陽性化率が低くなっており、これが長期生存に寄与している可能性が示唆されました。

膵癌に対する強力な化学療法が利用できるようになってきた現在、本研究により、今まで治癒不可能と言われてきた膵癌の治療成績が改善するための重要な契機となることが今後期待されます。

本研究成果は、科学雑誌「Journal of Gastroenterology」(2016 年 5 月 11 日付)に掲載されました。

進行腭頭部癌における新しい治療方針を解明

～術前化学放射線療法の有効性を証明～

ポイント

- 門脈に浸潤する、もしくは動脈に接触する腭頭部癌では、術前化学放射線療法を行ってから手術を行うことにより長期生存率が改善することがわかりました。
- リンパ節転移率、腭周囲剥離面の癌陽性化率が低くなることがその要因であると考えられました。

1. 背景

腭癌は世界のがん死亡原因の第4位であり、本邦でも年々増加しています。罹患者のたった3%しか長期生存が得られないとされ、切除手術を施行してもその大半は再発しその予後は非常に不良であるため、新しい治療戦略の開発が急務とされていました。近年、術前治療の有効性が報告され始めてきましたが詳細は明らかではなく、特に「どの進行度に有効なのか」という点が解明されていませんでした。

本研究は、関西医科大学外科学講座との共同研究で、名古屋大学と関西医科大学において2013年までに切除を企図して治療を行った腭頭部癌症例504例を対象とし、術前化学放射線療法(NACRT)の有効性を検討しました。進行度をNCCN基準により「切除可能」「切除可能境界(門脈浸潤, Figure 1)」「切除可能境界(動脈接触, Figure 2)」の3つに分類して検討しました。また施設、治療の時期などの選択バイアスを補正するため、傾向スコアを用いたInverse probability of treatment weighting法で統計解析を行いました。

2. 研究成果

416例で手術先行、88例で術前化学放射線療法が施行されていました。放射線療法として計50.4グレイを28回に分けて照射し、併用する化学療法としてティーエスワン(80 mg/m²/day)を2週間内服・1週間休薬で2コース投与しました。

血管に浸潤していない切除可能腭癌では、手術先行 vs NACRTの統計学的補正後の2年生存率は52.2% vs 59.2%で統計学的有意差が無く、NACRTの有効性は明らかではありませんでした。しかし、門脈に浸潤する腭頭部癌においては、手術先行 vs NACRTの2年生存率は25.6% vs 71.1%で、NACRTの生存率は有意に延長しました。また主要動脈に接触する腭頭部癌においても2年生存率は15.4% vs 38.4%で、NACRTの有効性が証明されました(Figure 3)。血管に浸潤・接触する腭癌においてその他の因子を検討したところ、NACRT後の手術において出血量や手術時間が増加することはなく、在院期間も同等でした。切除検体の因子では、病理学的リンパ節転移陽性率および腭周囲剥離面の癌陽性化率が有意に低下しており、これが長期生存に寄与している可能性が示唆されました。

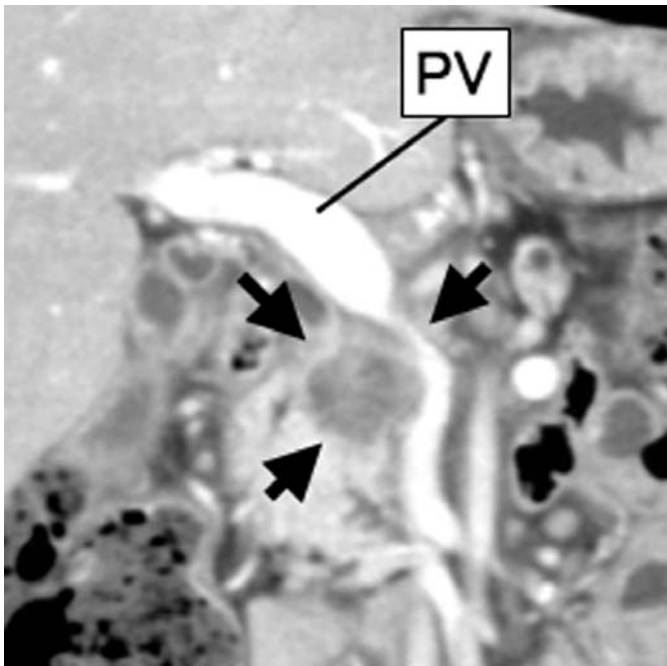


Figure 1. 門脈(PV)に浸潤する膵頭部癌 (CT 冠状断)

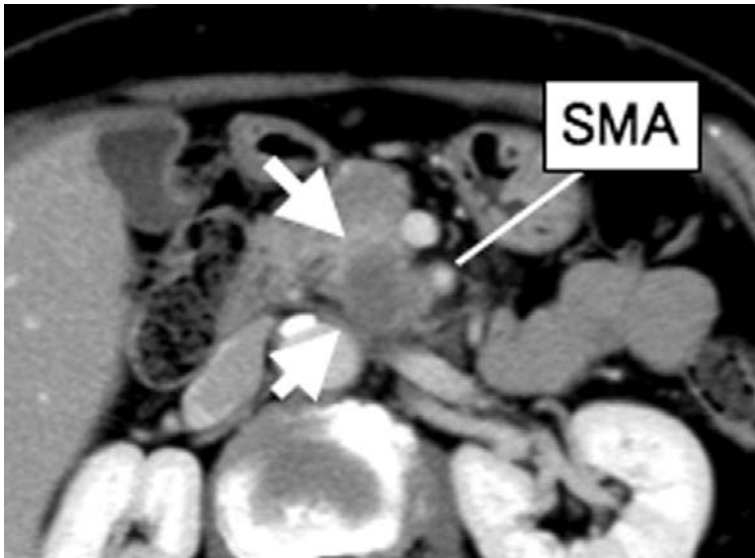


Figure 2. 上腸間膜動脈(SMA)に接触する膵頭部癌 (CT 軸状断)

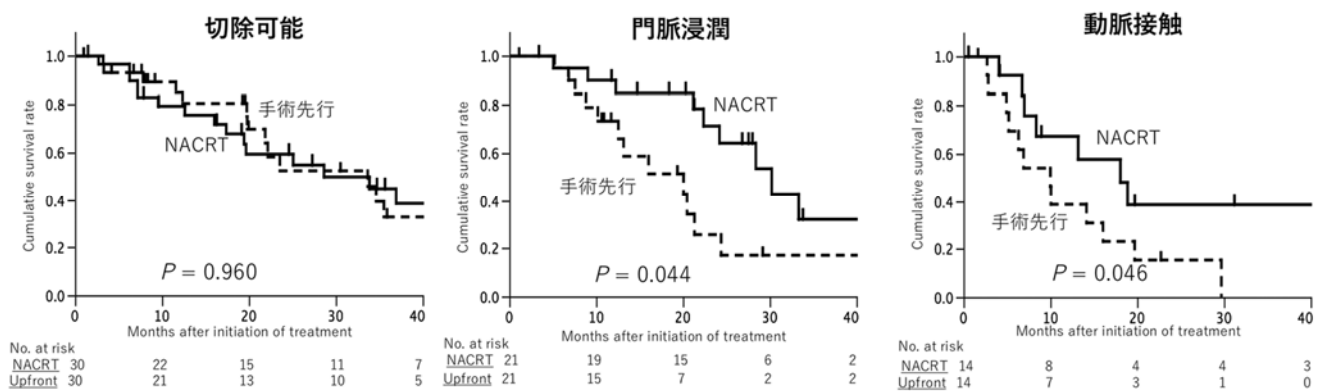


Figure 3. 各進行度における手術先行と NACRT の全生存率の比較

3. 今後の展開

膵癌は手術自体が非常に高難度で、また予後が極めて不良であり難治癌の代表とされてきました。しかし近年、強力な新規化学療法がわが国でも承認され、治療効果の改善が報告されてきています。まず、専門施設において膵癌の進行度を正確に評価することが重要です。血管浸潤が認められれば、術前治療を行うことにより長期生存が期待できる可能性があります。本研究により、今まで治癒不可能と言われてきた膵癌の治療成績が改善するための重要な契機となることが期待されます。

4. 用語説明

門脈：

小腸などの消化管、脾臓などからの血液を受け、消化管で吸収された栄養分を肝臓に運ぶ血管。膵頭部の背中側を走行している。

5. 発表雑誌

Tsutomu Fujii, Sohei Satoi, Suguru Yamada, Kenta Murotani, Hiroaki Yanagimoto, Hideki Takami, Tomohisa Yamamoto, Mitsuro Kanda, So Yamaki, Satoshi Hirooka, Masanori Kon, and Yasuhiro Kodera. Clinical Benefits of Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Adenocarcinoma of the Pancreatic Head: An Observational Study using Inverse Probability of Treatment Weighting. *Journal of Gastroenterology*, May, 11, 2016.

English ver.

http://www.med.nagoya-u.ac.jp/english01/dbps_data/material/nu_medical_en/res/ResearchTopics/2016/nacrt_20160518en.pdf