[Expanded Abstract]

Stage IV 膵癌治療における gemcitabine の有用性について

¹⁾神戸大学大学院外科²⁾兵庫県立がんセンター外科

藤野 泰宏^{1,2)} 上田 隆 神垣 隆 高瀬 至郎
味木 徹夫 加茂田泰久 松本 逸平 安田 武生
黒田 嘉和¹⁾

背景と目的

Gemcitabine hydrochloride (GEM) が膵癌に対して導入され、予後や quality of life の向上を示唆する成績が多数発表されている¹⁻³⁾。今回、教室における stage IV 膵癌の予後規定因子を解析し、治療成績に対する GEM の役割について検討した。

方 法

対象は神戸大学病院外科にて 2001 年 4 月より 2005 年 12 月までに入院加療を行なった stage IV 膵癌 99 例で、38 例に膵切除、11 例は試験開腹術または姑息的バイパス術を行ない、50 例は非手術であった。診断は切除標本や生検による病理学的検査あるいは画像診断にて行なった。予後は Kaplan-Meier method にて、予後規定因子は比例ハザードモデルを用い、膵癌取り扱い規約第 6 版に基づき検討を加えた。予後に影響を与える因子として性別・年齢・黄疸・糖尿病・CEA・CA 19-9・Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS)・膵切除・GEM 投与・放射線療法・主要占拠部位・腫瘍径・リンパ節転移・血管浸潤・遠隔転移を、切除例では門脈切除・神経叢切除・病理学的因子 (ly, v, ne, s, rp, ch, du, a, pv, plx, R) について検討した。平均観察期間は 8 ヶ月 (0-45 ヶ月)。統計学的処理は StatView V にて行なった。

結果と考察

男女比は 58 : 41, 平均年齢 64.9 歳 (40-85), 主要占拠部位は頭部 68 例, 体尾部 31 例, stage は

stage IVa 39 例, IVb 60 例であった。治療の内訳は膵切除 38 例 (膵頭十二指腸切除術または幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 28 例, 尾側膵切除 10 例), 姑息手術 8 例 (胆道バイパス術のみ 4 例, 消化管バイパス術のみ 4 例), 試験開腹術 3 例, また放射線療法 4 例, 化学療法 77 例 (GEM 投与 74 例) に施行した。

Stage IV 膵癌の median survival は 9 ヶ月で、3 生率 8%。多変量解析で予後に影響を与える因子は GEM 投与・膵切除・遠隔転移の有無であった (Table 1)。そのうち stage IVa では予後に最も影響を与えたのは GEM 投与で、次いで膵切除であった。一方 stage IVb で予後に最も影響を与えたのは GEM であり、膵切除は寄与しなかった。切除例に限ると median survival は 14 ヶ月で 3 生率 17%。予後に影響を与えたのは単変量で GEM・R0-1・遠隔転移無しで、多変量では GEM であった。

以上のことから、stage IVa 膵癌では肉眼的根治切除に GEM の投与が、stage IVb では GEM 投与が予後を延長する上で適切な治療と推察された。

欧米ではすでに GEM の膵癌に対する生存率や症状緩和についての多くの報告がなされ¹⁻³⁾, Burris III らは 5-FU に比して GEM の有用性を報告し²⁾, Rothenberg らも 5-FU 抵抗性膵癌に対する GEM の有用性を述べている³⁾。本邦においては GEM は 2001 年 4 月に使用が開始され、以後切除不能膵癌に対する first choice として多くの施設で選択されている⁴⁾。

本研究においても retrospective study ではあるが、stage IV 膵癌に対して GEM の有用性が示

Table 1 stage IV 膵癌の予後規定因子

Factors	n	median survival (months)	1-year survival rate (%)	univariate		multivariate	
				p value	Hazard ratio (range)	p value	Hazard ratio (range)
Gender							
male	58	9	33				
female	41	11	44	0.190	0.713 (0.430-1.182)		
Age							
> = 65 years	57	9	39				
< 65 years	42	9	36	0.966	1.011 (0.614-1.665)		
Jaundice (T-Bil > = 3.0ng/dl)							
present	30	8	34				
absent	69	10	39	0.122	0.659 (0.389-1.118)		
DM							
present	51	9	41				
absent	48	9	33	0.831	1.056 (0.643-1.734)		
CEA > 10							
> = 10ng/ml	20	11	47				
< 10ng/ml	79	9	36	0.861	0.945 (0.502-1.780)		
CA19-9							
> = 1000U/ml	32	8	17				
< 1000U/ml	67	12	47	0.045	0.590 (0.352-0.989)	0.165	0.686 (0.403-1.168)
ECOG performance status							
0-1	73	11	43				
2-4	26	5	24	0.110	1.579 (0.902-2.764)		
Pancreatic resection							
present	38	14	56				
absent	61	8	23	0.020	1.846 (1.103-3.089)	0.021	2.009 (1.111-3.631)
Chemotherapy with gemcitabine							
present	74	12	44				
absent	25	5	15	< 0.0001	3.555 (1.934-6.536)	0.0002	3.845 (1.909-7.744)
Radiotherapy							
present	4	10	50				
absent	95	9	37	0.765	1.240 (0.302-5.087)		
Main tumor location							
Head	68	9	37				
Body-tail	31	10	39	0.624	0.880 (0.527-1.469)		
Tumor size							
> = 5cm	41	9	32				
< 5cm	58	9	41	0.762	0.926 (0.566-1.517)		
Regional lymph node involvement							
present	83	9	34				
absent	16	14	52	0.133	0.548 (0.249-1.202)		
Major vessel involvement							
present	76	9	34				
absent	26	11	49	0.125	0.601 (0.313-1.152)		
Distant metastasis							
present	55	6	17				
absent	44	15	59	< 0.0001	0.266 (0.153-0.463)	0.0007	0.366 (0.204-0.656)

唆された。

文 献

- 1) Warshaw AL, Castillo CF. Pancreatic carcinoma. *New Eng J Med* 1992; 326: 455-65.
- 2) Burris III BHA, Moore MJ, Anderson J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clinical Oncology* 1997; 15: 2403-13.
- 3) Rothenberg ML, Moore MJ, Cripps MC, et al. A phase II trial of gemcitabine in patients with 5-FU-refractory pancreas cancer. *Ann Oncology* 1996; 7: 347-53.
- 4) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A ran-

domized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *New Eng J Med* 2004; 350: 1200-10.

Expanded abstract cited from the original paper:

Yasuhiro Fujino^{1,2)}, Takashi Ueda, Takashi Kamigaki, Shiro Takase, Tetsuo Ajiki, Yasuhisa Kamoda, Ippei Matsumoto, Takeo Yasuda, Yoshikazu Kuroda¹⁾. Impact of gemcitabine on the survival of patients with stage IV pancreatic cancer. *Pancreas* 2007; 34: 335-9.

¹⁾Department of Gastroenterological Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Gastroenterological Surgery, Hyogo Cancer Center for Adults