膵がん腹膜転移に光明

腹腔内投与併用療法が効果

S−1内服と組み合わせ 第Ⅲ相試験の患者募集

北大消化器外科Ⅱ

北大病院消化器外科Ⅱ（科長・平野聡教授）を含む全国7大学の研究グループは、腹膜転移を伴う切除不能膵がん（ステージⅣ）に対し、標準化学療法のゲムシタビン・ナブパクリタキセル（GnP）療法に加え、パクリタキセル（PTX）腹腔内投与を併用する新規治療法の国内多施設共同臨床試験を行い、高い治療効果と生存成績が得られたと発表した。現在は、S−1内服投与とPTX経静脈・腹腔内投与の併用療法に関する第Ⅲ相臨床試験が進行しており、同科では腹膜転移膵がん患者（肝転移などの他臓器転移合併例は除外）を募集している。

膵がんは消化器がんの中でも治療成績が極めて不良で、5年生存率はまだ10％前後。早期発見が難しく、診断時には既に局所進行や遠隔転移で切除不能の患者が70〜80％といわれる。中でも腹膜転移は腹水や腸閉塞をきたし、低栄養や全身状態悪化によって抗がん剤治療が受けられなくなるなど、有効な治療法がなかった。

腹膜転移を伴う腫瘍に対し、腹腔ポートを造設して抗がん剤を直接腹腔内に投与する方法は、全身化学療法と比べて高濃度でがん細胞を治療できるメリットがあり、標準治療にPTX腹腔内投与を併用する治療は胃がんでも有効性が報告されている。

グループはそれを膵がんに応用。S−1とPTXの全身投与にPTX腹腔内投与を併用する先行研究では、33例のうち生存期間中央値が16・3カ月、1年生存率は62％だった。ただし膵がんに対してPTX全身投与は保険適応となっておらず、GnP療法が標準治療のため、研究ではGnP療法にPTX腹腔内投与を組み合わせる治療の臨床的有効性と安全性を検証した。

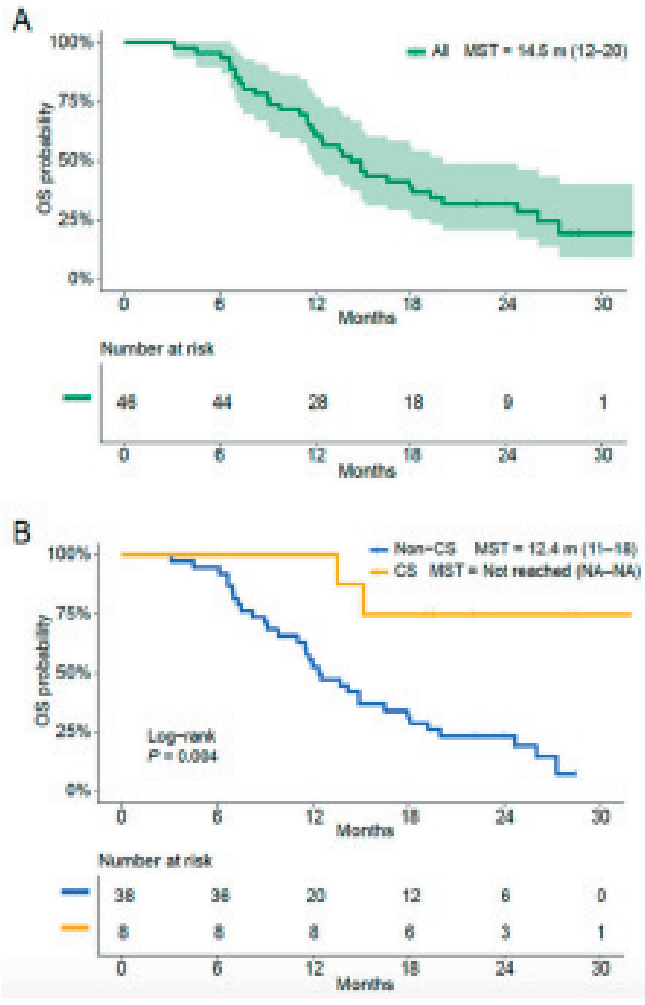
肝転移を除く腹膜転移膵がん患者46人が登録され、治療継続可能期間の中央値は6・0カ月、原発巣は平均20％縮小した。腫瘍マーカーは84％で低下し、正常化したのが26％だった。治療奏効率は49％、病勢コントロール率は95％と非常に高い治療効果が得られた。

がん性腹水は40％の患者で消失し、陽性だった腹水細胞診は39％で陰転化した。生存期間中央値は14・5カ月、1年全生存割合は61％。腹膜転移膵がんは通常は手術適応とならないが、この治療によって腹膜転移が消失し最終的に膵がん切除まで行えた患者が17％だった。

血液学的副作用は76％、非血液学的副作用は15％と高めだったものの、治療中に大きなトラブルはなかった。わが国で開発されたS−1は欧米ではあまり使用されておらず、S−1を使用できない国ではGnP療法とPTX腹腔内投与の併用療法が有用と考えられるという。

同科では現在、浅野賢道特任助教が中心となり、腹膜転移膵がんの標準治療確立に向けた国内多施設共同第Ⅲ相試験（先進医療B）として、S−1内服投与とパクリタキセル静脈内・腹腔内投与の併用療法のランダム化比較試験を開始している。

平野教授は「進行中の試験は、肝転移がない腹膜転移だけの膵がんが対象で、症例数が限られる」として、道内の病院に広く協力を呼び掛けている。また「これまで有効な治療法がなかった腹膜転移に対し、従来の化学治療にPTXの腹腔内投与を加えることで治療可能性が広がるのは大きな光明。将来、多臓器転移例に対する総合的治療につながる確かなステップだ」と期待している。



（A）全46症例の生存曲線。1年生存割合は61％、生存期間中央値は14・5カ月。（B）腹膜転移が消失し、原発巣の切除（conversion surgery：CS）を行った8例（17％）の予後は良好だった