

③各論を総括して

古瀬純司

杏林大学医学部内科学腫瘍内科教授

はじめに

がん治療が進む中、膵癌は5年生存割合が5-10%と依然予後不良である。膵癌の進行度別の治療選択において、局所進行膵癌は化学療法単独と化学放射線療法が同じレベルで推奨されているが¹⁾、どちらをどのように用いるかコンセンサスは得られていない。局所進行膵癌に対する標準治療の確立には、化学療法と化学放射線療法の位置づけを明らかにし、新たな開発を進めていく必要がある。

I. 化学放射線療法のベネフィット

1980年代、欧米を中心に局所進行膵癌に対する放射線療法、化学放射線療法、化学療法によるランダム化比較試験がいくつか行われ、化学放射線療法が局所進行膵癌に対する標準治療として位置づけられてきた。しかし全生存期間(OS)中央値は10-12ヵ月程度であり²⁾⁻⁴⁾、その後新しい抗がん剤の併用や術中照射や体外照射の工夫が行われてきたものの、十分な改善は得られていなかった。

ゲムシタピン(GEM)が局所進行例を含む切除不能膵癌に対する標準治療として確立して以降、局所進行例もGEMによる化学療法が日常診療で汎用されてきた。フランスで行われたGEMと従来型の5-FU+シスプラチン併用化学放射線療法との比較試験では、化学放射線療法に比べGEMで有意に良好な成績が得られている⁵⁾。またわが国でもJCOGで実施した局所進行膵癌に対するGEMの第II相試験(JCOG0506)においてOS中央値15ヵ月が得られ、従来の化学放射線療法に優る成績が報告されている⁶⁾。

一方、米国で行われたGEM単独治療とGEM併用化学放射線療法との比較試験では、化学放射線療法で良好な治療成績が得られている⁷⁾。この試験では、1年以降徐々に生存曲線の差が開き、長期生存割合はGEM併用化学放射線療法で良好であった。GEM単独治療は安定した有効性と安全性が得られるとはいえ長期生存には限界があり、化学放射線療法に対する期待は依然大きい。

放射線治療に併用する薬剤は5-FUからGEM、さらに最近ではS-1やカベシタピン(Cape)の経口フツ化ピリミジン薬に変わってきている。英国で行われたGEMあるいはCape併用の化学放射線療法のランダム化第II相試験(SCALOP)

では、Cape併用で有害事象が少なく、生存期間も良好な成績が報告されている⁸⁾。わが国ではS-1併用化学放射線療法を用いた臨床試験がいくつか行われ、OS中央値が16ヵ月を超える良好な成績が得られている⁹⁾。

II. 化学療法のベネフィット

局所進行膵癌と診断された症例の中には画像診断でとらえられない微小な遠隔転移を有する例が少なからず含まれている。開腹手術で転移がないことを確認しても、早期に遠隔転移を認める例も少なくない。膵癌がsystemic diseaseといわれる所以である。したがって、仮に遠隔転移がなくても有効な化学療法を用いた治療が必須と考えられている。

一般に化学放射線療法は化学療法より毒性が強く、悪心、嘔吐、食思不振などの消化器症状や消化管出血などの有害事象に難渋する場合も少なくない。また連日の放射線治療という負担もある。したがって、化学放射線療法はデメリットを超えた有効性の上乗せが必要となる。

さらに最近ではFOLFIRINOXやGEM+ナブパクリタキセル併用療法(GnP療法)の抗腫瘍効果の高い化学療法が導入されてきている。これらは遠隔転移で40%前後の奏効割合が得られており、局所進行例でも臨床試験が進められている。局所進行例でもこれらの有用性が確認されれば、さらに化学療法が局所進行膵癌に対する治療の中心となっていくものと考えられる。

III. 化学放射線療法の最近の動向

早期に病勢増悪あるいは全身状態が低下する患者に化学放射線療法を避けるというコンセプトから、予め化学療法を先行した後、状態のよい患者のみに化学放射線療法を実施する治療も広がってきている。化学放射線療法のベネフィットを確実に引き出すための治療戦略である。先に述べたSCALOP試験もGEM+Capeを12週実施した後化学放射線療法を行う試験であり、Cape併用化学放射線療法では15.2ヵ月のOS中央値が得られている⁸⁾。フランスではGEM+エルロチニブ併用療法(GE療法)あるいはGEM単独の導入化学療法を4ヵ月行った後、そのまま化学療法を