

検のみ：29.9%，切除標本のみ 66.6%，生検と切除標本：3.4%であった。また、50.9%は病理診断なしであった。肝細胞癌では高分化型：29.5%，中分化型：58.5%，低分化型：10.7%であった (Table 13)。肝内胆管癌では高分化型：16.7%，中分化型：59.2%，低分化型：19.5%であった (Table 14)。病理診断の詳細は Table 15 に示した。非癌部については、肝細胞癌では正常肝は 6.3%，慢性肝炎あるいは肝線維症は 48.1%，肝硬変は 45.5%，肝内胆管癌では正常肝は 68.4%，慢性肝炎あるいは肝線維症は 20.7%，肝硬変は 10.9%であった。

#### 10. 再発

本調査期間中(診断から2年以内)に肝細胞癌の29.4%に肝内再発が生じ、肝内再発に対する治療法として肝動脈塞栓療法(リピオドールのみを含む)が53.3%と最も多く施行され、局所療法は24.5%に施行された。肝外再発部位は肺34.5%，骨33.1%，リンパ節11.6%の順であった。肝外再発に対する治療は、放射線療法、全身的化学療法、切除の順であった。

#### 11. 剖検

剖検は306例が集計され、肝細胞癌は261例であった。肝細胞癌では肝硬変は74.7%，門脈、肝静脈、胆管への浸潤は各々62.8%，33.8%，15.0%であった。遠隔転移は肺が最も多く、リンパ節転移も26.2%に認められた。肝内胆管癌では遠隔転移は肺が最も多く、リンパ節転移は74.1%であった (Table 16)。

#### B. 累積生存率

第12回から第17回まで新規登録症例の中で最終予後が生きたり死亡となった症例(不明を除く)について肝細胞癌、肝内胆管癌、混合型肝癌の累積生存率を算出した。

##### 1. 肝細胞癌

肝細胞癌の全症例の3・5・10年累積生存率は52.5%・35.4%・14.7%であった (Table 17)。初回治療法別を肝切除 (Table 18) 局所療法 (エタノール注入療法、マイクロ波凝固壊死療法、ラジオ波焼灼療法) (Table 19)、肝動脈塞栓療法 (Table 20) に分け各因子による累積生存率を算出した。尚、特別集計では第16、17回新規登録症例の肝障害度は各項目から算出した肝障害度を用いた。

##### 2. 肝内胆管癌・混合型肝癌

肝内胆管癌は全症例および各因子の累積生存率を、混合型肝癌は全症例の累積生存率を Table 21, 22 に示した。

#### 結 語

原発性肝癌は気管・気管支および肺がん、胃がんに次ぎ本邦の悪性腫瘍の死亡原因の第3位であり、年間約34,000人以上が肝癌で死亡すると報告されている。第17回原発性肝癌追跡調査では本邦の原発性肝癌発症例の約27%が新規に登録されたことになる。このような多数の登録症例が解析された本追跡調査報告が肝癌の研究および診療の進歩に役立つことを期待する。

謝辞：今回の追跡調査にご協力いただきました全国645施設の諸先生に感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) 村上丈夫, 岡村 純, 他. 肝疾患の外科的治療法. 診療 1970; 23: 265—277
- 2) 石川浩一, 小坂淳夫. 原発性肝癌切除例の手術成績. 肝臓 1973; 14: 409—410
- 3) 石川浩一. 原発性肝癌症例に関する追跡調査—第3報—. 肝臓 1976; 17: 460—465
- 4) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第4報—. 肝臓 1979; 20: 433—441
- 5) Okuda K, The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancers in Japan. Cancer 1980; 45: 2663—2669
- 6) 日本肝癌研究会. 第5回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1978—1979)
- 7) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第5報—. 肝臓 1982; 23: 675—681
- 8) The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Cancer 1984; 54: 1747—1755
- 9) 日本肝癌研究会. 第6回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1980—1981)
- 10) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第6報—. 肝臓 1985; 26: 254—262
- 11) The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan —Sixth report—. Cancer 1987; 60: 1400—1411
- 12) 日本肝癌研究会. 第7回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1982—1983)
- 13) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第7報—. 肝臓 1986; 27: 1161—1169
- 14) 日本肝癌研究会. 第8回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1984—1985)
- 15) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第8報—. 肝臓 1988; 29: 1619—1626

- 16) The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Annals of Surgery* 1990; 211: 277—287
- 17) 日本肝癌研究会. 第 9 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1986—1987)
- 18) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第 9 報—. *肝臓* 1991 ; 32 : 1138—1147
- 19) Primary Liver Cancer in Japan. Edited by T Tobe, et al. Springer-Verlag, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Hong Kong, Barcelona, 1992
- 20) 日本肝癌研究会. 第 10 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1988—1989).
- 21) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第 10 報—. *肝臓* 1993 ; 34 : 805—813
- 22) The Liver Cancer Study Group of Japan. Predictive Factors for Long Term Prognosis after Partial Hepatectomy for Patients with Hepatocellular Carcinoma in Japan. *Cancer* 1994; 74: 2772—2780
- 23) 日本肝癌研究会. 第 11 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1990—1991)
- 24) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第 11 報—. *肝臓* 1995 ; 36 : 208—218
- 25) 日本肝癌研究会. 第 12 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1992—1993)
- 26) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第 12 報—. *肝臓* 1997 ; 38 : 317—330
- 27) 日本肝癌研究会. 第 13 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1994—1995)
- 28) 日本肝癌研究会. 原発性肝癌に関する追跡調査—第 13 報—. *肝臓* 1999 ; 40 : 288—300
- 29) 日本肝癌研究会. 第 14 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1996—1997)
- 30) 日本肝癌研究会. 第 14 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1996—1997). *肝臓* 2000 ; 41 : 799—811
- 31) Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. *The Liver Cancer Study Group of Japan. Hepatology* 2000; 32: 1224—1229
- 32) 日本肝癌研究会. 第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1998—1999)
- 33) 日本肝癌研究会. 第 15 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1998—1999). *肝臓* 2003 ; 44 : 157—175
- 34) Ikai I, Itai Y, Okita K, et al. Report of the 15th follow-up survey of primary liver cancer. *Hepatol Res* 2004; 28: 21—29
- 35) 日本肝癌研究会. 第 16 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2000—2001)
- 36) 日本肝癌研究会. 第 16 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2000—2001). *肝臓* 2005 ; 46 : 234—254
- 37) Ikai I, Arii S, Ichida T, et al. Report of the 16th Follow-up survey of primary liver cancer. *Hepatol Res* 2005; 32: 163—172
- 38) Takayasu K, Arii S, Ikai I, et al, for Liver Cancer Study Group of Japan. Long Term outcome of transcatheter arterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma; nationwide prospective cohort study of 8,510 patients. *Gastroenterology* 2006; 131: 461—469
- 39) 日本肝癌研究会. 第 17 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2002—2003)
- 40) 臨床 病理 原発性肝癌取扱い規約 第 4 版, 日本肝癌研究会編, 金原出版, 東京, 大阪, 京都, 2000

# 肝臓手術と膵臓手術における特殊縫合糸使用実態に関する 多施設調査－経済的側面からの考察

手術手技料適正化研究会

東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座肝胆膵外科学<sup>1)</sup>,  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・制御学講座移植・消化器外科<sup>2)</sup>,  
東邦大学医学部第3外科<sup>3)</sup>, 大阪大学医学部附属病院手術部<sup>4)</sup>,  
徳島大学大学院医学研究科臓器病態外科学講座<sup>5)</sup>, 手稲溪仁会病院外科<sup>6)</sup>,  
国立病院機構東京医療センター外科<sup>7)</sup>, 旭川医科大学附属病院手術部<sup>8)</sup>,  
癌研有明病院消化器センター<sup>9)</sup>, 東京大学大学院医学系研究科生物統計学<sup>10)</sup>,  
名古屋大学医学部附属病院医療経営管理部<sup>11)</sup>, 南千住病院<sup>12)</sup>  
國土典宏<sup>1)</sup> 兼松隆之<sup>2)</sup> 炭山嘉伸<sup>3)</sup> 中田精三<sup>4)</sup>  
島田光生<sup>5)</sup> 樫村暢一<sup>6)</sup> 磯部陽<sup>7)</sup> 平田哲<sup>8)</sup>  
山口俊晴<sup>9)</sup> 松山裕<sup>10)</sup> 杉浦伸一<sup>11)</sup> 出月康夫<sup>12)</sup>

## MULTI-CENTER SURVEY OF THE USE OF SYNTHETIC SURGICAL SUTURES IN HEPATIC AND PANCREATIC OPERATIONS

Study Group for Fee Schedule of Operations

Norihiro KOKUDO<sup>1)</sup>, Takashi KANEMATSU<sup>2)</sup>, Yoshinobu SUMIYAMA<sup>3)</sup>,  
Seizo NAKATA<sup>4)</sup>, Mitsuo SHIMADA<sup>5)</sup>, Nobuichi KASHIMURA<sup>6)</sup>, Yoh ISOBE<sup>7)</sup>,  
Satoshi HIRATA<sup>8)</sup>, Toshiharu YAMAGUCHI<sup>9)</sup>, Yutaka MATSUYAMA<sup>10)</sup>,  
Shin-ichi SUGIURA<sup>11)</sup> and Yasuo IDEZUKI<sup>12)</sup>

<sup>1)</sup>Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Division, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo

<sup>2)</sup>Division of Surgery, Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences

<sup>3)</sup>Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine

<sup>4)</sup>Surgical Center, Osaka University Hospital

<sup>5)</sup>Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

<sup>6)</sup>Department of Surgery, Teine-keijinkai Hospital

<sup>7)</sup>Department of Surgery, National Tokyo Medical Center

<sup>8)</sup>Department of Surgical Operation, Asahikawa Medical University Hospital

<sup>9)</sup>Department of Gastroenterological Surgery, Gastroenterological Center, Ariake Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

<sup>10)</sup>Department of Biostatistics, School of Health Science and Nursing, University of Tokyo

<sup>11)</sup>Hospital Management Strategy and Planning, Nagoya University Graduate School of Medicine

<sup>12)</sup>Minami-Senju Hospital

日本臨床外科学会雑誌 第68巻 5号 別刷

(平成19年5月25日発行)

原 著

## 肝臓手術と膵臓手術における特殊縫合糸使用実態に関する 多施設調査—経済的側面からの考察

手術手技料適正化研究会

東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座肝胆膵外科学<sup>1)</sup>,  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・制御学講座移植・消化器外科<sup>2)</sup>,  
東邦大学医学部第3外科<sup>3)</sup>, 大阪大学医学部附属病院手術部<sup>4)</sup>,  
徳島大学大学院医学研究科臓器病態外科学講座<sup>5)</sup>, 手稲溪仁会病院外科<sup>6)</sup>,  
国立病院機構東京医療センター外科<sup>7)</sup>, 旭川医科大学附属病院手術部<sup>8)</sup>,  
癌研有明病院消化器センター<sup>9)</sup>, 東京大学大学院医学系研究科生物統計学<sup>10)</sup>,  
名古屋大学医学部附属病院医療経営管理部<sup>11)</sup>, 南千住病院<sup>12)</sup>

國土典宏<sup>1)</sup> 兼松隆之<sup>2)</sup> 炭山嘉伸<sup>3)</sup> 中田精三<sup>4)</sup>  
島田光生<sup>5)</sup> 樫村暢一<sup>6)</sup> 磯部陽<sup>7)</sup> 平田哲<sup>8)</sup>  
山口俊晴<sup>9)</sup> 松山裕<sup>10)</sup> 杉浦伸一<sup>11)</sup> 出月康夫<sup>12)</sup>

肝・膵手術における特殊縫合糸の使用実態を明らかにするために多施設調査を行い、経済的な観点から考察を行った。2005年4月～2006年12月の任意の連続した3カ月間に全国10の協力施設で手術ごとに使用した特殊縫合糸を品番別にパッケージ単位でカウントした。診療報酬点数表の全種類の肝切除術、肝移植に関する手術、膵頭部腫瘍切除術で特殊縫合糸の平均使用金額が50,000円以上であった。手術料に占める特殊縫合糸平均使用金額の割合は生体部分肝移植で27%、肝部分切除術と周辺臓器の合併切除を伴う膵頭部腫瘍切除術で24%、肝区域切除術が23%を示した。本調査により肝胆膵外科・移植外科領域での合成吸収糸等の特殊縫合糸の使用状況が明らかになった。その費用は手術料に包括できる範囲を超えており、手術の種類や個々の患者の状態で使用量が大きく変動することから手術料とは別に保険償還することが合理的であると考えられた。

索引用語：特殊縫合糸，手術料，肝胆膵外科

### 緒 言

肝胆膵外科領域では手術手技の進歩に伴い安全性の面から特殊縫合糸，特に合成吸収性縫合糸が用いられることが多くなった。消化管，胆道，膵管再建などには無傷針付き吸収性縫合糸が，腹壁縫合閉鎖に吸収性縫合糸が日常的に用いられる傾向にある。また，手術部位感染（SSI：Surgical Site Infection）予防の面からも創閉鎖に合成吸収性縫合糸が有用であることは，大腸手術領域<sup>1)</sup>だけでなく，肝胆膵領域でも最近報告されている<sup>2)</sup>。

経済的な観点からみると，縫合糸にかかる費用は手術点数の技術料に包括される一般医療材料に含まれ，保険償還されない。一般医療材料には縫合糸のほかに覆布やガウン，モニタリング関連材料，内視鏡下手術用材料などがあり，その中でも縫合糸費用が最も大きいといわれている<sup>3)4)</sup>。特殊縫合糸費用が手術料に包括となったのは10年前（平成8年4月）で，肝胆膵を含む消化器外科手術ではまだ絹糸が使用されることが一般的であった時代である。その後の10年間に特殊縫合糸の使用が増加し，しかも包括のために別途請求できていないとすれば医療機関の医業収入を圧迫していることになる。しかし，特殊縫合糸の使用実態に関する全国的な調査データはこれまで報告されていない。

今回著者らは全国10施設の協力を得て，肝切除術な

2007年4月23日受付 2007年4月25日採用

〈所属施設住所〉 〒116-0003

東京都荒川区南千住5-10-1 南千住病院内

表 1 調査協力病院

病院名	病床数	病院名	病床数
旭川医科大学病院	650	東邦大学医療センター大橋病院	468
手稲溪仁会病院	524	名古屋大学医学部附属病院	1035
東京大学医学部附属病院	1210	大阪大学医学部附属病院	1076
杏林大学医学部附属病院	1153	徳島大学病院	710
東京医療センター	780	長崎大学医学部・歯学部附属病院	869

表 2 調査対象手術と K コード

K695000100	肝切除術（部分切除）
K695000200	肝切除術（区域切除）
K695000300	肝切除術（葉切除）
K695000400	肝切除術（拡大葉切除）
K695000500	肝切除術（拡大葉切除に血行再建を併せ行う場合）
K697400000	移植用部分肝採取術（生体）
K697500000	生体部分肝移植
K697600000	移植用肝採取術（死体）
K697700000	同種死体肝移植術
K703000100	膵頭部腫瘍切除術（膵頭十二指腸切除術の場合）
K703000200	膵頭部腫瘍切除術（リンパ節・神経叢郭清等を伴う腫瘍切除術の場合/十二指腸温存膵頭切除術の場合）
K703000300	膵頭部腫瘍切除術（周辺臓器（胃、結腸、腎、副腎等）の合併切除を伴う腫瘍切除術の場合）
K703000400	膵頭部腫瘍切除術（血行再建を伴う腫瘍切除術の場合）

らびに肝移植術、膵頭部腫瘍切除術について特殊縫合糸の使用実態を調査した。また、得られたデータより、手術料と使用された特殊縫合糸の使用金額の割合が適切かどうかについて検討した。

#### 方 法

調査は手術手技料適正化研究会が10施設の協力を得て行った(表1)。調査期間は2005年4月1日から2006年12月31日までとし、この間の任意の連続した3カ月間に行った手術ごとに特殊縫合糸を品番別に使用パッケージ単位で集計した。分析は集計されたデータから今回の調査対象手術のデータを抽出して行った。調査対象とした縫合糸は特殊縫合糸であり、吸収性縫合糸と非吸収性合成縫合糸を指す<sup>5)</sup>。調査対象手術は肝移植術、肝切除術ならびに膵頭部腫瘍切除術のうち、12種類のKコードとした(表2)。手術料ならびにKコードは平成18年度医科診療報酬点数表に従った。任意調査期間が2005年度であった1施設については、手術料とKコードを平成18年度のものに読み替えた。な

お、縫合糸の価格は各社希望販売価格を利用した。

#### 結 果

今回の調査から抽出された対象手術件数は185件であった(表3)。Kコード毎の特殊縫合糸使用金額の平均値は、最大であった生体部分肝移植術(レシピエント)で170,042円であった。次いで膵頭部腫瘍切除術(周辺臓器の合併切除を伴う)が163,939円、同種死体肝移植術が147,033円であった。血行再建を伴う肝拡大葉切除術や膵頭十二指腸切除による膵頭部腫瘍切除術でも100,000円を越える金額となった。最小は肝部分切除術で52,355円であった。また、症例ごとに縫合糸使用量(金額)の変動が大きく、肝切除術(血行再建を伴う拡大葉切除)では平均値104,346円に対して標準偏差は68,490円、肝区域切除術では平均値60,808円に対して標準偏差45,994円など全般的に症例毎に大きなばらつきがあった。

手術料に占める特殊縫合糸使用平均金額の割合では、生体部分肝移植術(レシピエント)が26.7%、肝

表 3 特殊縫合糸使用金額平均値と手術料に占める特殊縫合糸使用金額平均値の割合

Kコード	手術名	症例数	特殊縫合糸使用金額平均値	手術料に占める特殊縫合糸金額平均値の割合
K695000100	肝切除術（部分切除）	56	¥52,355	24.35%
K695000200	肝切除術（区域切除）	32	¥60,808	23.12%
K695000300	肝切除術（葉切除）	16	¥72,828	14.86%
K695000400	肝切除術（拡大葉切除）	15	¥91,656	14.17%
K695000500	肝切除術（拡大葉切除血行再建）	8	¥104,346	14.55%
K697400000	移植用部分肝採取術（生体）	10	¥87,628	18.26%
K697500000	生体部分肝移植	10	¥170,042	26.69%
K697700000	同種死体肝移植術	1	¥147,033	13.54%
K703000100	膵頭十二指腸切除	14	¥106,625	19.32%
K703000200	膵頭部腫瘍（郭清/十二指腸温存）	15	¥98,772	14.97%
K703000300	膵頭部腫瘍（周辺臓器合併切除）	3	¥163,939	23.59%
K703000400	膵頭部腫瘍切除術（血行再建）	5	¥83,003	11.39%

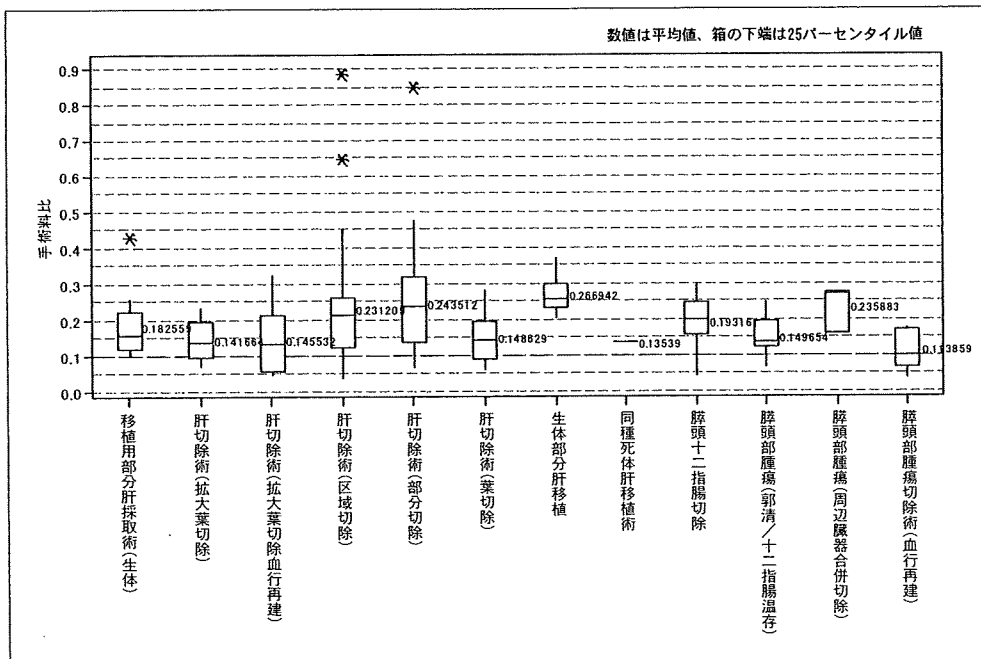


図 1 手術料に占める特殊縫合糸使用金額の割合

部分切除術が24.4%，周辺臓器合併切除を伴う膵頭部腫瘍切除術が23.6%，肝区域切除術が23.1%，膵頭十二指腸切除術による膵頭部腫瘍切除術が19.3%，移植用肝部分採取術（ドナー）が18.3%の順で高い割合を占め、最も低かった血行再建を伴う膵頭部腫瘍切除術

でも11.4%で、全ての調査対象手術で11%以上であった。また、同一のKコードが2症例以上あった手術で手術料に占める特殊縫合糸使用金額の割合の25パーセントイル値が10%を越えたものとして、生体部分肝移植術（レシピエント）、肝部分切除術、周辺臓器の合併

表 4 平成 8 年診療報酬改定による特殊縫合糸包括時の増加手術点数

Kコード手術名		平成 6 年点数*	平成 8 年点数**	増加点数
肝切除術	部分切除	15,400	15,700	300
	区域切除	17,000	17,300	300
	葉切除	33,600	34,400	800
	拡大葉切除	52,000	53,000	1,000
	拡大葉切除血行再建	60,000	61,000	1,000
臍頭十二指腸切除術		45,000	47,600	2,600
	血行再建を伴う加算		10,000	新設

\* : 社会保険・老人保険診療報酬 医科点数表の解釈; 平成 6 年 4 月版

\*\* : 社会保険・老人保険診療報酬 医科点数表の解釈; 平成 8 年 4 月版

切除を伴う臍頭部腫瘍切除術、臍頭十二指腸切除による臍頭部腫瘍切除術、肝区域切除術など 7 つの手術が該当した (図 1)。

#### 考 察

平成 4 年度から平成 7 年度までは特殊縫合糸にはいわゆる「5,000円ルール」が適用され5,000円以下は手術料包括で、それを超えた部分は保険請求が可能であった。しかしながら、今回の調査では、肝臓手術における特殊縫合糸の使用金額が5,000円を大きく超えて、50,000円から170,000円に達する実態が明らかになった。さらに手術料に占める特殊縫合糸の使用金額が20%を越える手術があるなど、手術料の原価を考える上でも無視できる範囲のものではないと考えられる。

さらに平成 8 年 4 月の診療報酬改定<sup>6)</sup>において「5,000円ルール」が廃止され全ての特殊縫合糸の費用が手術料に包括されることとなったが、手術料は肝切除術では300点から1,000点、臍頭十二指腸切除術では2,600点の増加にすぎなかった (表 4)。これと先述の「5,000円ルール」を合わせると、増加分をすべて縫合糸代に回したとしても、保険点数上想定していた縫合糸費用は8,000円から31,000円ということになる。今回の調査結果と対比する限り、この想定が現在の実態と大きく乖離していることは明らかである。

縫合糸の役割は縫合、結紮、支持であり、医療技術や医療材料の進歩の中にあっても外科手術の基礎技術を支えるものである。消化管等一部の手術については診療報酬算定が可能な自動縫合器や自動吻合器などに置き換わる部分もあるが、今回の調査対象となった肝胆膵外科領域ではこれらの代替技術が少なく、特殊縫合糸を用いて縫合・結紮を繰り返しながら進めていく「手作業」が多い。縫合糸の使用数自体を減少させる

ことが難しい手術領域である。

生体適合性や SSI 対策の観点からも、特殊縫合糸を選択することが適切であると考えられているが、費用の問題で従来から使用してきた絹糸から特殊縫合糸への移行ができないという問題も起こり始めている。

特殊縫合糸は覆布類とは違い、手術部位の状態や選択する再建方法の違いなどによって使用量が変動する医療材料である。今回の調査でも特殊縫合糸使用量の症例間のばらつきが大きく (図 1)、包括して請求するには無理があることが明らかになった。特殊縫合糸費用が手術料という一定額の報酬に包括されているということは、困難な症例や QOL を追求した手術を行うほど病院経営を圧迫することになる。特殊縫合糸を多用する肝切除術と肝移植術、臍頭部腫瘍切除術では、技術とモノの分離という観点からも特殊縫合糸加算として手術料とは別に保険上の算定をすることが合理的であると考えられた。

今回の調査施設は大学病院やセンター病院などの高度医療施設が多いため、調査結果をわが国全体に敷衍することには慎重であるべきである。しかし、今回対象となった肝切除、肝移植術、臍頭部腫瘍切除術などは高度の技術を要する手術であり、いわゆる高度医療施設に患者が集中する傾向にあること、同様の調査をさらに大きな規模で行っても、今回とほぼ同様の結果が予想されることから、今回の小規模ではあるが全国的な調査から得られた結論には十分な意義があると思われる。なお、本研究会で実施した心臓血管外科領域、および形成外科領域における同様の調査結果<sup>7,8)</sup>については別途発表する予定であるので、興味をお持ちの方は参照していただきたい。

## 結 語

今回の肝胆膵外科領域における特殊縫合糸使用実態調査では、特殊縫合糸使用金額が「5,000円ルール」時代の想定より大幅に多く、手術料の中に占める使用金額の割合も異常に高いことが明らかになった。特殊縫合糸は外科手術の質の向上に不可欠であり、SSIの予防にも有用で医療経済的にも意義が大きい。手術の種類や個々の患者の状態で使用量が大きく変動する医療材料である特殊縫合糸費用を、固定した手術料とは別に保険請求できるようにすることが合理的であると考えられた。

## 文 献

- 1) 樫村暢一：SSI 予防と医療経済。日外感染症会誌 2：67-72, 2005
- 2) Togo S, Matsuo K, Tanaka K, et al: Perioperative infection control and its effectiveness in hepatectomy patients, J Gastroenterol Hepatol 10.1111/j. : 1440-1746, 2006
- 3) 遠藤幸男：手術部の医療材料の検討。日手術医会誌 23：322-326, 2002
- 4) 中田精三, 梅下幸司, 上山博史他：手術に使用される未請求デバイスボ器材の検討。日手術医会誌 22：230-234, 2001
- 5) 社会保険・老人保険診療報酬：医科点数表の解釈。(平成6年4月版), 厚生省保険局医療課・厚生省老人保健福祉局老人保険課編, 社会保険研究所, 東京, 1994, p710
- 6) 社会保険・老人保険診療報酬：医科点数表の解釈(平成8年4月版), 厚生省保険局医療課・厚生省老人保健福祉局老人保険課編, 社会保険研究所, 東京, 1996, p720-723
- 7) 栗田昌和, 波利井清紀, 出月康夫他：形成外科領域における特殊縫合糸の使用実態調査, 日形会誌 27：353-356, 2007
- 8) 田林暁一, 高本眞一, 出月康夫他：心臓血管手術時に使用する特殊縫合糸使用実態の多施設調査, 日外会誌 108：153, 2007

## MULTI-CENTER SURVEY OF THE USE OF SYNTHETIC SURGICAL SUTURES IN HEPATIC AND PANCREATIC OPERATIONS

Study Group for Fee Schedule of Operations

Norihiro KOKUDO<sup>1)</sup>, Takashi KANEMATSU<sup>2)</sup>, Yoshinobu SUMIYAMA<sup>3)</sup>,  
Seizo NAKATA<sup>4)</sup>, Mitsuo SHIMADA<sup>5)</sup>, Nobuichi KASHIMURA<sup>6)</sup>, Yoh ISOBE<sup>7)</sup>,  
Satoshi HIRATA<sup>8)</sup>, Toshiharu YAMAGUCHI<sup>9)</sup>, Yutaka MATSUYAMA<sup>10)</sup>,  
Shin-ichi SUGIURA<sup>11)</sup> and Yasuo IDEZUKI<sup>12)</sup>

<sup>1)</sup>Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Division, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo

<sup>2)</sup>Division of Surgery, Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences

<sup>3)</sup>Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine

<sup>4)</sup>Surgical Center, Osaka University Hospital

<sup>5)</sup>Department of Digestive and Pediatric Surgery, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School

<sup>6)</sup>Department of Surgery, Teine-keijinkai Hospital

<sup>7)</sup>Department of Surgery, National Tokyo Medical Center

<sup>8)</sup>Department of Surgical Operation, Asahikawa Medical University Hospital

<sup>9)</sup>Department of Gastroenterological Surgery, Gastroenterological Center, Ariake Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

<sup>10)</sup>Department of Biostatistics, School of Health Science and Nursing, University of Tokyo

<sup>11)</sup>Hospital Management Strategy and Planning, Nagoya University Graduate School of Medicine

<sup>12)</sup>Minami-Senju Hospital

[Objective] A multi-center survey of the use of synthetic surgical sutures was conducted to investigate the current status of their use in hepatic and pancreatic surgery. [Method] During any consecutive 3 months between April 2005 and December 2006, suture packages used in all of the patients who underwent hepatic resection, liver transplantation, and pancreatoduodenectomy were counted by product code in 10 participating institutions. [Results] The average cost for synthetic surgical sutures was over 50,000 yen in all of the procedures. The percentage of the surgical fee taken up by the average cost of the synthetic surgical sutures was 27% in live donor operation of liver transplantation, 24% in partial hepatectomy and in pancreatectomy with adjacent organs, and 23% in hepatic segmentectomy. [Conclusion] It has been clarified that the cost of synthetic surgical sutures occupies a great percentage of the fee for hepato-pancreatic operations. Based upon the concept of separating the technical fee and device cost, a separate reimbursement for synthetic surgical sutures from the surgical fee is recommended.

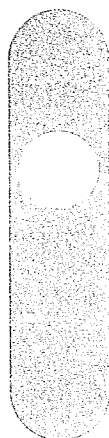


最新医学・2007年・3月増刊号（別刷）

がん診療の最前線  
胆道癌に対する化学療法

上野秀樹 奥坂拓志

最新医学社



## ● 消化器系の癌

## 胆道癌に対する化学療法

国立がんセンター中央病院 肝胆膵内科

上野 秀樹 奥坂 拓志

## || 要旨 ||

胆道癌は切除不能な進行癌として発見されることが多いが、進行胆道癌に対する大規模な臨床試験はこれまでにほとんど行われておらず、標準的な非切除治療は確立していない。しかし、最近、胆道癌に対する抗がん剤の開発が活発化しており、幾つかの化学療法の臨床試験では有効性を示唆する結果も認められ始めている。本稿では、進行胆道癌に対する化学療法の現状と展望について、最新的话题を交えながら解説する。

## はじめに

胆管癌や胆嚢癌などの胆道系の癌は比較的まれな疾患とされているが、日本や東南アジア、南米などでは罹患率が高いことが知られている。2004年に我が国で胆道癌（肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌）のために亡くなった患者の数は約16,000人で、がんによる死因の第6位となっている。胆道癌は早期発見が難しいことから、切除不能な進行癌の状態で見られることが多く、たとえ切除されても再発しやすいため、胆道癌患者の予後は一般に不良である。日本胆道外科研究会の全国胆道癌登録調査報告によると、胆管癌、胆嚢癌患者の5年生存率は切除例ではそれぞれ26%と42%であり、進行例（Stage IV）では肝門部～上部胆管癌が12%、中下部胆管癌が15%で、胆嚢癌

キーワード：胆管癌、胆嚢癌、胆道癌、化学療法、臨床試験

が9%であった<sup>1)</sup>。

進行胆道癌に対する治療成績を向上するためには有効な非切除治療の開発が必要不可欠であり、胆道癌患者の予後改善を求めて世界中でさまざまな試みが行われている。本稿では、その中で特に重要な役割を果たしてきた化学療法に関して、最新的话题を交えながら解説する。なお、肝内胆管癌は本邦では原発性肝癌に分類されているが、化学療法の分野では胆道癌と一緒に検討されることが多いため、本稿では肝内胆管癌も含めた集団を胆道癌と総称して解説することとする。

### 進行胆道癌に対する化学療法

胆道癌は進行癌で発見されることが多いため、臨床の現場では有効な非切除治療の開発が切望されている。しかし、この分野の研究は他の癌種と比べて遅れており、非切除治療の有効性はいまだに明らかにされていない。したがって、進行胆道癌患者に対して化学療法を行う際には、標準治療が確立していないことや緩和治療の選択肢も考えられることを十分に説明したうえで、患者本人の同意に基づき治療を行うことが大切である。

進行胆道癌に対して標準治療がいまだ確立していない背景には、胆道系の癌は多くの抗がん剤に対して抵抗性を示してきたという事実に加えて、以下に示すような胆道癌特有の問題点が化学療法の開発を妨げてきたものと思われる。

- ① 比較的まれな疾患である（特に臨床試験の盛んな欧米で）。
- ② 肝機能障害、閉塞性黄疸、胆管炎などを起しやすい。
- ③ 組織の採取や腫瘍径の計測が難しいことが多い。
- ④ 進行した状態で発見されやすいため、全身状態が不良なことが多い。

これらの理由から、臨床試験に適した患者を集めることが難しく、進行胆道癌に対する大規模な試験はこれまでほとんど行われてこなかった。

しかし最近では、胆道癌に対する抗がん剤の開発が活発化してきており、幾つかの化学療法に関しては有効性を示唆する結果も認められ始めている。以下、胆道癌に対するそれらの試みについて、国内外に

表1 国内で行われた進行胆道癌に対する臨床試験の成績

報告者	治療内容	患者数		奏効率 (%)	MST (月)	文献
		合計	胆嚢癌			
Takada ら	5-FU + ADR + MMC	42*	10	8	5.0	Hepatogastroenterology 1998
Okada ら	CDDP	13	6	7.7	5.5	Oncology 1994
Ikeda ら	UFT	19	8	5	8.8	Jpn J Clin Oncol 2005
Ueno ら	TS-1	19	16	21.1	8.3	Br J Cancer 2004
Boku ら	TS-1	41	20	35	9.4	ESMO 2006 [abstract]
Okusaka ら	ゲムシタピン	40	22	17.5	7.6	Cancer Chemother Pharmacol 2006
Morizane ら	CDDP + EPI + 5-FU	37	32	19	5.8	Oncology 2003
Furuse ら	UFT + ADR	24	13	12.5	7.6	Jpn J Clin Oncol 2006

MST: 生存期間中央値, 5-FU: 5-フルオロウラシル, ADR: アドリアマイシン, MMC: マイトマイシンC, CDDP: シスプラチン, EPI: エピルビシン

\*: 膵癌患者 28 人を含む

分けて解説する。

### 日本における化学療法の現状

我が国で行われた進行胆道癌に対する臨床試験の結果を表1に示す。本邦では古くから、フルオロウラシル (5-FU) を中心とした化学療法が胆道癌に対して行われてきた。Takada らは、進行膵癌および進行胆道癌患者 83 人を、FAM (5-FU+アドリアマイシン+マイトマイシンC) 群と緩和治療群とに分け無作為化比較試験を行ったが、FAM 群の生存期間中央値は 151 日、緩和群の生存期間中央値は 143 日で有意差は認められなかった<sup>2)</sup>。我々も、経口のフッ化ピリミジン系抗がん剤である UFT の第II相試験を進行胆道癌患者 19 人に対して行ったが、部分奏効 (PR) が 1 人得られたのみ (奏効率 5%) で、胆道癌に対する UFT 単剤の有効性は低いと考えられた<sup>3)</sup>。一方、Furuse らは、効果の増強を期待して UFT にアドリアマイシンを組み合わせた併用療法を 24 人の胆道癌患者に対して行い、奏効率 12.5% (3/24) と、UFT 単剤よりはやや良好な結果を報告している<sup>4)</sup>。UFT とアドリアマイシンの併用に関しては、現在、さらに多数の患者の集積した後期第II相試験が多施設共同で進行中である。

一方、新しい抗がん剤の臨床試験も現在我が国では活発に行われて

表 2 進行胆道癌に対するゲムシタビン単剤療法の成績

報告者	治療内容	患者数		奏効率 (%)	MST (月)	文献
		合計	胆嚢癌			
Mezger ら	ゲムシタビン	13	4	8	NA	Onkologie 1998
Valencak ら	ゲムシタビン	24	8	17	6.8	Onkologie 1999
Valencak ら	ゲムシタビン (隔週)	14	5	29	10.5	Onkologie 1999
Penz ら	ゲムシタビン (隔週)	32	10	22	11.5	Ann Oncol 2001
Kubicka ら	ゲムシタビン	23	0	30	9.3	Hepatogastroenterology 2001
Gallardo ら	ゲムシタビン	26	26	36	7	Ann Oncol 2001
Gebbia ら	ゲムシタビン	18	12	22	8	J Clin Oncol 2001
Lin ら	ゲムシタビン	24	4	12.5	7.2	Chemotherapy 2003
Tsavaris ら	ゲムシタビン	30	14	30	14	Invest New Drugs 2004
Eng ら	ゲムシタビン (FDR)	15	9	0	4.6	Am J Clin Oncol 2004
Gelibter ら	ゲムシタビン (FDR)	40*	NA	0	9.2	Cancer 2005
Park ら	ゲムシタビン	23	8	26.1	13.1	Jpn J Clin Oncol 2005
Okusaka ら	ゲムシタビン	40	22	17.5	7.6	Cancer Chemother Pharmacol 2006

MST：生存期間中央値，FDR：定速静注法，NA：データなし

\*：膵癌患者 27 人を含む

いる<sup>9)</sup>。2006年6月には、国内で行われた治験の結果に基づいて、胆道癌に対するゲムシタビン（商品名ジェムザール<sup>®</sup>）の保険適応が承認された。ゲムシタビンは代謝拮抗薬に分類される抗がん剤で、非小細胞肺癌や膵癌などに対して延命効果を有することが示されており、これらの癌を含むさまざまな癌種に対して世界中で広く使用されている。胆道癌に対しても近年幾つかの臨床試験で良好な成績が報告されており（表2）、現在最も注目されている抗がん剤の1つである。本邦で行われた治験（第Ⅱ相試験）では、40人の進行胆道癌患者（肝外胆管癌12人、胆嚢癌22人、乳頭部癌6人）が治療を受け、17.5%（7/40）の奏効率が認められた<sup>9)</sup>。また、生存期間中央値は7.6ヵ月、1年生存率は25.0%で、海外での報告と類似した結果であった。認められた主な副作用は、白血球減少や好中球減少、貧血などの骨髄抑制と食欲不振や悪心などの消化器症状、および肝機能障害であったが、重篤な副作用は少なく、他の癌種と同様に通院治療が多くの患者で可能であった。

ゲムシタビンに続いて胆道癌に対する保険適応の承認が待たれてい

るのが、経口のフッ化ピリミジン系抗がん剤の TS-1 (商品名ティーエスワン<sup>®</sup>) である。TS-1 は日本で開発された抗がん剤で、胃癌や肺癌、非小細胞肺癌などさまざまな癌種に対する効果が報告されており、現在国内で広く使用されている。胆道癌に対しては、前期第Ⅱ相試験が国立がんセンター中央病院で行われ、19 人 (肝外胆管癌 2 人、胆嚢癌 16 人、乳頭部癌 1 人) 中 4 人に PR が認められたことが報告されている (奏効率 21.1%)<sup>7)</sup>。また、生存期間中央値は 8.3 ヶ月、1 年生存率は 21.1% と比較的良好な結果が認められた。骨髄抑制は軽度なことが多く、悪心、食欲不振、口内炎、下痢などの消化器症状と肝機能障害が主な副作用であったが一般に軽度で、ゲムシタビンと同様に外来での治療が可能であった。前期第Ⅱ相試験の結果を受けて行われた後期第Ⅱ相試験では、全国多施設で 40 人の進行胆道癌患者 (肝外胆管癌 15 人、胆嚢癌 20 人、乳頭部癌 5 人) が登録され、治療を受けた。その結果前期第Ⅱ相試験を上回る 35% (14/40) の奏効率が認められ、生存期間中央値も 9.4 ヶ月と良好であった<sup>8)</sup>。副作用は前期第Ⅱ相試験と同様に軽度のことが多かったが、1 人が治療関連と思われる敗血症のために死亡しており、状態が悪化しやすい胆道癌患者に化学療法を行う際は他癌種以上に注意が必要であることが示唆された。これらの前期・後期第Ⅱ相試験の結果を受けて、胆道癌に対する TS-1 の承認が申請され、現在審査が行われている。

#### 海外における化学療法の現状

標準治療は確立していないものの、進行胆道癌に対して現在広く行われている治療は、NCCN のガイドライン<sup>9)</sup> にも記載があるように 5-FU 系の抗がん剤を中心とした化学療法とゲムシタビンを中心とした化学療法である。

5-FU は胆道癌に対して古くから使用されてきた抗がん剤であるが、単剤での効果には限界がみられたことから、ロイコボリン、シスプラチン、マイトマイシン C などさまざまな薬剤との併用療法が試みられてきた。これらの併用療法により比較的高い奏効率が報告されるようになったが、5-FU を中心とした併用化学療法が 5-FU 単剤療法よりも延命効果が優れているかはいまだ明らかにされていない。

Ducreux ら<sup>10)</sup> は、進行胆道癌患者 58 人を対象に 5-FU+ロイコボリン+シスプラチン併用療法と 5-FU 単剤との無作為化比較第Ⅱ相試験を行い、奏効率は併用群 19%, 単剤群 7.1% で併用群に高い傾向にあるものの、副作用が増強し、生存期間の明らかな差は認められなかったことを報告している。最近では、5-FU の代わりに経口のフッ化ピリミジン系抗がん剤であるカペシタビンが使用される報告も増えており、カペシタビンにシスプラチンを併用したレジメンでは 42 人の胆道癌患者に対して 21.4% の奏効率と 9.1 ヶ月の生存期間中央値が報告されている<sup>11)</sup>。

5-FU と比較すると、胆道癌に対してゲムシタビンが使用され始めたのは最近である。表 2 にこれまでに報告された胆道癌に対するゲムシタビン単剤の治療成績を示す。ゲムシタビン単剤の奏効率は 0 ~ 36%, 生存期間中央値は 4.6 ~ 14 ヶ月と試験によってばらつきはあるものの、既存の抗がん剤の成績と比較して良好な傾向にある。さらに最近では、より強い抗腫瘍効果を目指して、ゲムシタビンと他の薬剤との併用療法も積極的に試みられるようになってきている。その中でもゲムシタビン+シスプラチン、ゲムシタビン+オキサリプラチン、ゲムシタビン+カペシタビンなどのレジメンは 30% 前後の高い奏効率と 8 ヶ月を超す良好な生存期間中央値が報告されており、今後の進展が期待されている (表 3)。

ゲムシタビンを中心とした化学療法は、今後進行胆道癌に対する標準治療になる可能性を秘めた治療であるが、現時点では 5-FU を中心とした化学療法と同様に胆道癌患者に対する延命効果は証明されていない。英国では無作為化比較第Ⅱ相試験でゲムシタビン+シスプラチン併用療法の無増悪生存期間がゲムシタビン単剤よりも優れていたことが報告されており<sup>12)</sup>、その結果を受けて現在、ゲムシタビン vs. ゲムシタビン+シスプラチンの第Ⅲ相試験が進行中である。

また、最近では分子標的薬剤の臨床試験も活発に行われている。Philip らは、進行胆道癌患者 42 人 (肝内胆管癌 15 人, 肝外胆管癌 9 人, 胆嚢癌 16 人, 分類不能 2 人) に対して上皮成長因子受容体のチロシンキナーゼ阻害薬である erlotinib の投与を行い、抗腫瘍効果の判定が可能であった 40 人中 3 人 (8%) に PR, 17 人 (43%) に

表3 進行胆道癌に対するゲムシタピンを中心とした併用療法の成績

報告者	治療内容	患者数		奏効率 (%)	MST (月)	文献
		合計	胆嚢癌			
Alberts ら	GEM + 5-FU + LV	42	14	9.5	9.7	Cancer 2004
Cho ら	GEM + カベシタピン	44	7	32	14	Cancer 2005
Knox ら	GEM + カベシタピン	45	22	31	14	J Clin Oncol 2005
Thongprasert ら	GEM + シスプラチン	43	1	27.5	8.3	Ann Oncol 2005
Kim ら	GEM + シスプラチン	29	10	34.5	11	Cancer 2005
Giuliani ら	GEM + シスプラチン	38	10	32	8+	Ann Oncol 2006
Andre ら	GEM + オキサリプラチン	33	11	36	15.4	Ann Oncol 2004
Verderame ら	GEM + オキサリプラチン	24	9	50	12	Ann Oncol 2006
Harder ら	GEM + オキサリプラチン	31	10	26	11	Br J Cancer 2006

MST：生存期間中央値，GEM：ゲムシタピン，5-FU：5-フルオロウラシル，LV：ロイコボリン

不変 (SD) が認められたことを報告している<sup>13)</sup>。全症例 (42 人) の生存期間中央値は 7.5 ヶ月であった。一方、上皮成長因子受容体の ErbB-1 と ErbB-2 (HER2) の双方を阻害するチロシンキナーゼ阻害薬である lapatinib に関しては、2006 年の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) で進行胆道癌に対する第 II 相試験の結果が報告されたが、17 人中 1 人も PR は認められず (SD: 26%)、期待された結果は得られなかった<sup>14)</sup>。そのほか、血管新生阻害薬の bevacizumab やマルチキナーゼ阻害薬の sorafenib などが胆道癌に対して現在試みられている。

#### おわりに

胆道癌は進行癌が多いにもかかわらず、これまで化学療法を含む非切除治療の開発が遅れていた。しかし近年、ゲムシタピンを始めとする新しい薬剤を評価する試みが活発化しており、一部では大規模な臨床試験が計画・実施され始めている。我が国には胆道癌患者が比較的多いことから、胆道癌に対する標準治療の確立に役立つような大規模かつ質の高い臨床試験を多施設共同で行っていくことが今後必要である。



## 文 献

- 1) Nagakawa T, et al: Biliary tract cancer treatment: results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 9 (5): 569-575, 2002.
- 2) Takada T, et al: Prospective randomized trial of 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C for non-resectable pancreatic and biliary carcinoma: multicenter randomized trial. *Hepatogastroenterology* 45 (24): 2020-2026, 1998.
- 3) Ikeda M, et al: A phase II trial of Uracil-tegafur (UFT) in patients with advanced biliary tract carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 35 (8): 439-443, 2005.
- 4) Furuse J, et al: Early phase II study of uracil-tegafur plus doxorubicin in patients with unresectable advanced biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol* 36 (9): 552-556, 2006.
- 5) Okusaka T: Chemotherapy for biliary tract cancer in Japan. *Semin Oncol* 29 (6 Suppl 20): 51-53, 2002.
- 6) Okusaka T, et al: Phase II study of single-agent gemcitabine in patients with advanced biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 57 (5): 647-653, 2006.
- 7) Ueno H, et al: Phase II study of S-1 in patients with advanced biliary tract cancer. *Br J Cancer* 91 (10): 1769-1774, 2004.
- 8) Boku N, et al: Phase II study of S-1 in patients with unresectable or recurrent biliary tract cancer [abstract]. 2006 European Society for Medical Oncology (ESMO).
- 9) [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/hepatobiliary.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/hepatobiliary.pdf)
- 10) Ducreux M, et al: EORTC Gastro Intestinal Tract Cancer Group. A randomised phase II trial of weekly high-dose 5-fluorouracil with and without folinic acid and cisplatin in patients with advanced biliary tract carcinoma: results of the 40955 EORTC trial. *Eur J Cancer* 41 (3): 398-403, 2005.
- 11) Kim T W, et al: Phase II study of capecitabine plus cisplatin as first-line chemotherapy in advanced biliary cancer. *Ann Oncol* 14 (7): 1115-1120, 2003.
- 12) Valle J W, et al: Gemcitabine, alone or in combination with cisplatin, in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas and other biliary tract tumours: a multicenter, randomised phase II study [abstract]. 2006 Gastrointestinal Cancers Symposium.
- 13) Philip P A, et al: Phase II study of erlotinib in patients with advanced biliary cancer. *J Clin Oncol* 24 (19): 3069-3074, 2006.
- 14) Ramanathan R K, et al: Phase II study of Lapatinib, a dual inhibitor of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase 1 and 2 (Her2/Neu) in patients with advanced biliary tree cancer or hepatocellular cancer. A California Consortium Trial [abstract]. 2006 ASCO Annual Meeting.

---

Chemotherapy for Biliary Tract Cancer

Hideki Ueno, Takuji Okusaka

Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Division,

National Cancer Center Hospital

連載：最新 癌の化学療法マニュアル

第9回 膀胱癌

上野秀樹 小菅智男

臨床雑誌「外科」第69巻 第9号〔2007年9月〕別冊

南江堂

【連載】

# 最新 癌の化学療法マニュアル

## 第9回 膵 癌

上野秀樹 小菅智男\*

### はじめに

膵癌は代表的な難治性の癌であり、早期発見がむずかしいことから8割近い患者は今なお切除不能な進行癌の状態で見られており、切除術を受けた場合でも根治するのは1~2割程度である。膵癌患者全体の5年生存割合は5%に満たず、根治という意味では依然厳しい状況が続いている。しかし、gemcitabineに代表される抗癌薬の開発によって、膵癌患者に対する治療成績はここ10年間で小さいながらも確実に向上してきた。進行例に対しては化学療法が症状の緩和と延命に有用であることが明らかになり、切除例に関しても補助化学療法が無病生存期間や生存期間の延長に寄与するというデータが報告され始めている。また、近年大規模な第III相試験が活発に行われており、毎年新しいエビデンスが米国臨床腫瘍学会(ASCO)などの国際学会で報告されている。

本稿では、これらの状況を踏まえて膵癌に対する化学療法の現状と最新の話題について、進行例と切除例に分けて解説する。なお、わが国では、膵癌の診療にあたる臨床医に実際的な診療指針を提供することを目的として、2006年度に日本膵臓学会から膵癌診療ガイドラインが公表されており、定期的な更新が今後計画されている<sup>1)</sup>。

### ① 切除不能・再発例に対する化学療法

#### 1. 化学療法の位置づけ

切除不能な進行癌・再発癌に対しては根治が望めないことから、延命や症状の緩和を目的に非切除治療が行われている。化学療法は非切除治療の中心的な役割を担っており、後述するようにgemcitabineを中心とする化学療法が現在は進行膵癌に対して広く行われている。ただし、performance status 3以上などの全身状態が不良な患者に対しては、無理をせず緩和ケアを中心とした治療を行うことがすすめられる。また、明らかな遠隔転移を認めない局所進行膵癌に対しては、化学放射線療法も選択肢の一つに認識されており、化学療法単独と化学放射線療法のどちらがより適切な治療であるかについてはまだ結論が出ていない。

#### 2. Gemcitabine

進行膵癌に対する現在の標準的な抗癌薬はgemcitabineである。Gemcitabineは代謝拮抗薬に分類される抗癌薬で、経静脈的に投与された後、細胞内でリン酸化されてgemcitabine三リン酸となりDNAの合成を阻害する。Gemcitabineは固形癌に対して幅広い抗腫瘍効果を示すことが知られており、非小細胞肺癌ではgemcitabineとcisplatinの併用療法が標準治療の一つになっている。

膵癌に関しては、進行例を対象としたgemcitabine vs 5-fluorouracil(5-FU)の第III相試験

\* H. Ueno<肝胆膵内科>, T. Kosuge(副院長)<肝胆膵外科>: 国立がんセンター中央病院(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)。