

図 1 腹部 dynamic CT

a) 下部胆管の造影効果を伴う壁肥厚 (矢印) と狭窄像, 総胆管, 肝内胆管の拡張を認める。
b) 膵体部に約 1 cm の嚢胞性腫瘍 (矢印) を認める。



図 2 MRCP

膵頭部において, 下部胆管および主膵管の狭窄と末梢側の拡張を認める。



図 3 FDG-PET

膵頭部, 膵体部にそれぞれ集積を認める。

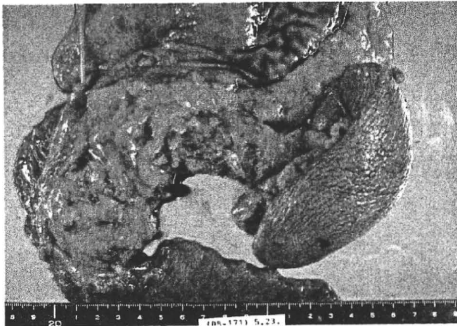


図 4 摘出標本

膵臓は全体に硬く線維化が著明であった。膵頭部, 膵体部にそれぞれ硬い腫瘍を触知した。

病理組織学的所見:

①膵頭部癌

膵頭部に高～低分化型管状腺癌を認め,

scirrhous type, $INF\gamma$, mpd (b), ne0, pT2, chx, du (-), s (-), rp (-), pv (-), a (-), pl (-), oo (-), bcm (-), dpm (-) と診断された (図 5a)。

②下部胆管癌

下部胆管に肉眼的には乳頭浸潤型を呈する, 高～低分化型管状腺癌が乳頭状構造を示しながら増殖しており, $INF\gamma$, ly3, v2, pn0, sx, pGinf0, pPanc2, pDu0, pPV0, pA0, pHM (-), pEM (-) と診断された (図 5b)。リンパ節は No13a に転移を認めた。下部胆管癌, 膵癌はいずれも胆管内および膵管内に乳頭状に

増殖する所見を認め、病理学的には重複癌と診断された。

- ③ IgG4 関連硬化性疾患（自己免疫性膵炎、硬化性胆管胆嚢炎）
膵全体にわたり、リンパ球の浸潤と高度の線

維化を認め、腺房細胞が消失しており（図 5c）、IgG4 免疫染色では IgG4 陽性形質細胞（>10/1HPF）浸潤が著明で（図 5d）、自己免疫性膵炎と診断された。胆管、胆嚢にも同様の所見（硬化性胆管炎、硬化性胆嚢炎）を認めた（図 5e, f）。

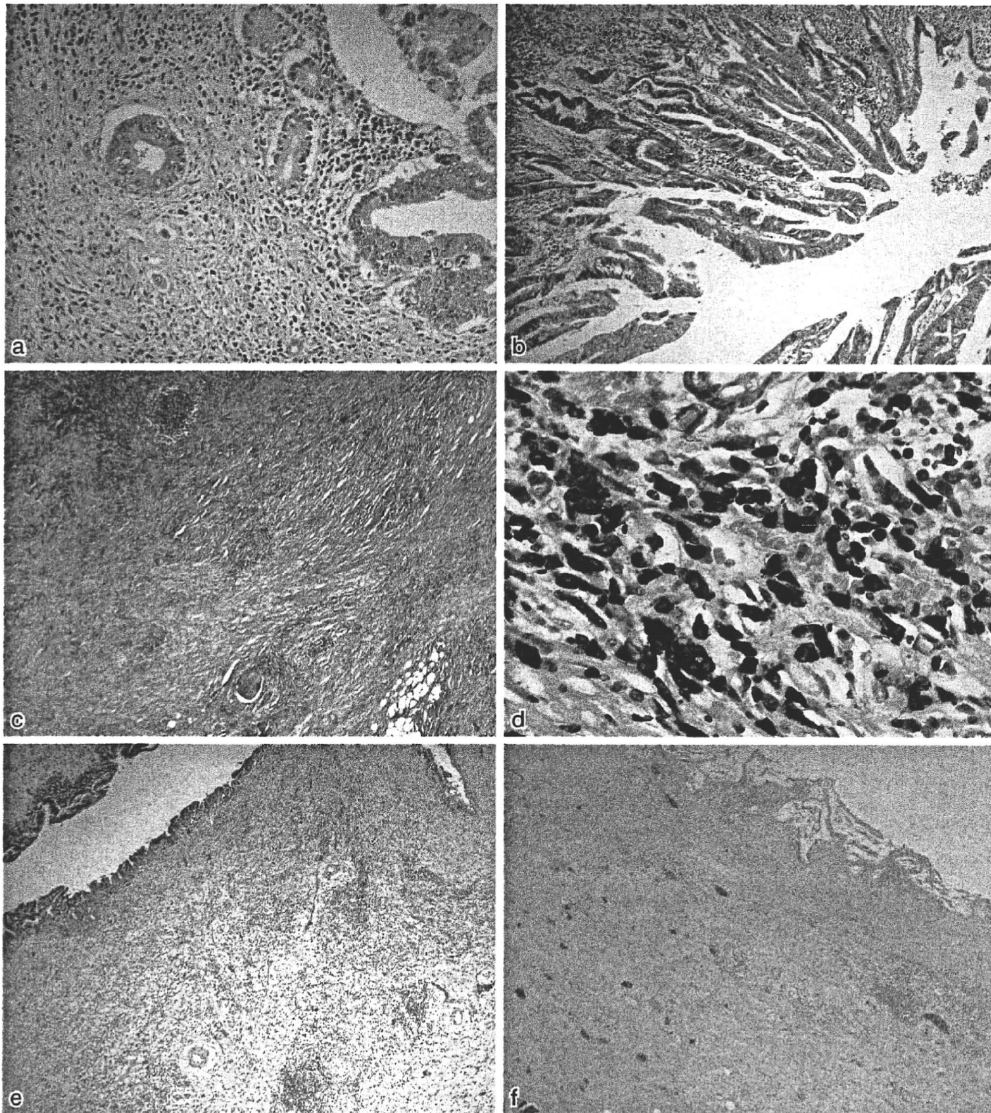


図 5 病理組織学的所見

- a) 膵頭部の膵管内に高～低分化型管状腺癌が膵管内に乳頭状に増殖し、周囲への浸潤を認める。(HE×100)
b) 下部胆管に高～低分化型管状腺癌が乳頭状構造を示しながら増殖している。(HE×40)
c) 形質細胞、リンパ球の浸潤と高度の線維化を認め、自己免疫性膵炎として矛盾しない所見である。(HE×40)
d) IgG4 陽性形質細胞 (>10/1HPF) の浸潤を認める。(IgG4 免疫染色×400)
e) 胆管に膵と同様の形質細胞、リンパ球浸潤を伴う高度の線維化を認め、硬化性胆管炎の所見である。(HE×40)
f) 胆嚢に膵と同様の形質細胞、リンパ球浸潤を伴う高度の線維化を認め、硬化性胆嚢炎の所見である。(HE×40)

④膵膿瘍

膵体部の拡張した主膵管内に真菌の増殖と膿瘍形成を認め、膵管上皮を破壊し、膵実質内にも好中球を中心とした細胞浸潤、膿瘍形成を認めた。

術後経過：術後は Gemcitabine (1,000 mg/body) による補助化学療法を施行したが、多発肺転移を認め、術後6カ月で死亡した。

II. 考 察

自己免疫性膵炎は、その発症に自己免疫機序の関与が疑われる膵炎と定義されているが¹⁾、最近では全身諸臓器にTリンパ球とIgG4陽性の形質細胞の密な浸潤を呈するIgG4関連硬化性疾患という新しい疾患概念が提唱され、自己免疫性膵炎はその膵病変としてとらえられるようになってきた²⁾。自験例は、病歴、血清IgG4の異常高値などより術前に自己免疫性膵炎を診断しえた。術後の病理検査にて膵と同様に胆管、胆嚢にもリンパ球浸潤とIgG4陽性形質細胞の浸潤を伴う高度の線維化を認め、IgG4関連硬化性疾患の経過中であつたと考えられる。

自己免疫性膵炎と悪性疾患の併発例は膵臓癌³⁾⁴⁾、胆管癌⁵⁾など数例が報告されているのみであり、IgG4関連硬化性疾患と下部胆管癌、膵癌の重複癌の併発例はわれわれが検索したかぎり報告がなく、きわめてまれである。

自己免疫性膵炎と悪性疾患との鑑別については、膵癌の可能性が否定できずに外科的切除が施行され、術後に自己免疫性膵炎と診断された症例が散見される⁶⁾。膵癌との鑑別に血清IgG4値が有用との報告があるが⁷⁾、膵癌のなかにも血清IgG4値が高値を示すものもあり⁸⁾、補助診断の1つと位置づけることがよいと考えられる。最近、FDG-PETに関して尾崎らは、膵癌との鑑別における自己免疫性膵炎に特徴的な集積パターンをあげている⁹⁾。また、諸外国の診断基準では、ステロイドに対する反応性が加えられており¹⁰⁾、ステロイドの短期間の診断的使用は膵癌と鑑別できる唯一の非侵襲的な診

断法であるとの考え方もある。しかしながら、ある程度の治療期間を要することや、自験例のごとく併発例を考慮すると、安易なステロイドによる治療的診断は危険である。細胞、組織学的なアプローチとしては、EUS-FNAやEUS-true-cut-biopsyの有用性が報告されている¹¹⁾。自己免疫性膵炎の診断時には悪性疾患の除外の意味も含めて何らかの細胞、組織学的検査をすることが重要と思われる。自験例においても胆汁細胞診で腺癌を認め、悪性疾患との併発を術前診断し、すみやかに外科的切除を行うことが可能であつた。

しかしながら、下部胆管癌は術前診断しえたが、膵頭部癌の併発に関しては画像診断上腫瘤を認めず、主膵管の変化を自己免疫性膵炎の影響によるものと考えたことで診断しえなかつた。自験例の膵頭部癌のごとく、画像診断のみでは悪性疾患の併発を診断することが困難な症例もあり、自己免疫性膵炎を診断、治療するうえで、悪性疾患が完全に否定できない際には外科的治療を考慮する必要があると考えられた。

膵体部の腫瘍に関しては、術前から悪性を疑い、脾動脈に近接していたため膵全摘術を施行したが、術後の組織検査では膿瘍であつた。膿瘍の原因については、膵液うっ滞に真菌感染を合併したと考えられたが、同様の報告は渉猟しえたかぎり見あたらず、IgG4関連硬化性疾患との関連なども不明である。

今後、疾患概念の浸透とともに、IgG4関連硬化性疾患（自己免疫性膵炎、硬化性胆管炎）と悪性疾患との併発例に関する報告が増えてくると考えられるが、その因果関係については未だ明らかではなく、さらなる症例の蓄積、長期経過観察による検討が必要であると考えられる。

おわりに

IgG4硬化性疾患（自己免疫性膵炎、硬化性胆管炎）に合併した膵癌、下部胆管癌の1切除例を報告した。自己免疫性膵炎と悪性疾患の鑑

別は重要であるが,併発例も念頭においた診断,治療,経過観察が必要であると考ええる。

文 献

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会：自己免疫性膵炎臨床診断基準 2006. 膵臓 21 : 395-397, 2006
- 2) Kamisawa T et al : IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. Pancreatology 39 : 132-137, 2006
- 3) 坂下文夫ほか：自己免疫性膵炎に併発した膵尾部癌の1例. 日消外会誌 39 : 78-83, 2006
- 4) Inoue H et al : A case of pancreas cancer with autoimmune pancreatitis. Pancreas 33 : 208-209, 2006
- 5) Oh HC et al : Early bile duct cancer in a background of sclerosing cholangitis and autoimmune pancreatitis. Inter Med 47 : 2025-2028, 2008
- 6) 山口由美ほか：定期的な検診によって発見された限局性自己免疫性膵炎の1例. 胆と膵 27 : 101-105, 2006
- 7) Hamano H et al : High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl J Med 344 : 732-738, 2001
- 8) Ghazale A et al : Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. Am J Gastroenterol 102 : 1646-1653, 2007
- 9) Ozaki Y et al : Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission. J Gastroenterol 43 : 144-151, 2008
- 10) Chari ST et al : Diagnosis of autoimmune pancreatitis : the Mayo Clinic experience. Clin Gastroenterol Hepatol 4 : 1010-1016 ; quiz934, 2006
- 11) 水野伸匡ほか：自己免疫性膵炎診断におけるEUS-FNAの有用性と限界. 肝胆膵 56 : 205-209, 2008

* * * * *

 * * *

 * *

 *

本誌では、一般・消化器外科手術に関する論文を募集しております。著者自身が経験し、治療上興味ある臨床例を、手術手技を中心にご執筆ください。症例は代表的なもの1つか2つに絞ってください。なお、他誌に発表されたもの、投稿中のものはお断りいたします。

●掲載欄

「手術手技」、「臨床研究」、「手術症例報告」

●原稿枚数

「手術手技」、「臨床研究」は400字詰原稿用紙20枚、「手術症例報告」は400字詰原稿用紙15枚(表紙、文献、図、表を含む)。

図、表、写真はそれぞれ1枚を原稿用紙1枚と換算してください。4枚の組み合わせ写真は原稿用紙4枚と換算してください。

●論文表紙

論文には表紙を付け、以下のことを必ずご記入ください。

- (1) 論文名
- (2) 希望欄名
- (3) 執筆者名(6名以内)とその読み方
- (4) 執筆者の所属と肩書き
- (5) 索引用語(key words)3語以内
- (6) 校正者名と校正刷り送り先

●原稿のコピー

原稿は正副2通お送りください。副原稿(写真・図を含む)はオリジナル原稿のコピーで結構です。

●論文の採否

論文の採否は編集委員会で決定いたします。その際、編集方針に従って原稿の加筆、削除、および一部分の書き直しをお願いすることがあります。また、編集委員会の責任において多少字句の訂正をすることがありますので、あらかじめご了承ください。

●論文の記述方法

原稿は20字×20行でB5またはA4判の紙に印刷し、必ずFD、MO、CD-Rなどのメディア(機種、ソフト名を明記)を添付してください。なお、文字データはできるかぎりテキスト形式で保存してください。

●学術用語

日本医学会医学用語委員会編「医学用語辞典」、日本外科学会医学用語委員会編「外科学用語集」、日本解剖学会編「解剖学用語」に準拠してください。

●数字、単位

数字は算用数字を用い、度量衡の単位はcgs単位を用いてください。

●挿入図表

図(できるかぎり正確に、はっきりとした線画でお描きください)、写真、表は本文中に貼り付けないで、必ず1枚ずつ別紙に貼り付けてまとめて

ください。写真は手札以上の大きさと、鮮明なものを、エックス線写真は、バリウム、骨を白く焼き付けたものをご使用ください。とくに「手術手技」論文の術中写真にはできるかぎりシユーマを付してください。写真上に矢印や文字が必要な場合は、トレーシングペーパーを貼り、その上からご記入ください。

●図表の表記

図(写真を含む)、表は、図1、図2あるいは表1、表2のように番号を付け、本文中に記入するとともに原稿用紙の枠外にも挿入箇所を朱書きして明示してください。図表には説明文をつけてください。

●文献

著者名は筆頭執筆者のみとし、2人目からは“ほか”または“et al”としてください。文献は必要最小限のものとしてください。本文中に引用した箇所の右肩に出所順に1)2)のように番号を付し、本文の最後に一括して掲げ、出所順に書いてください。誌名を略記する場合、本邦のものは日本医学図書協会編:日本医学雑誌略名表に、外国のものはIndex Medicus記載のものに従ってください。欧文文献は略語のあとのピリオドは省略します。また、論文表題は文頭文字以外は小文字としてください。

記載法は下記の通りになしてください。

・雑誌の場合

著者名(筆頭者のみ)ほか:表題、雑誌名(正式略名)巻:頁(最終頁も記入)、発行年(西暦)
 (例) 鶴丸昌彦ほか:胸部食道癌手術(切除)手術 59:719-724, 2005
 Appleby LH: Proctocytectomy; Management of colostomy with ureteral transplants. Am J Surg 79:57-60, 1950

・書籍の場合

著者名:章表題、書籍名、編集者および監修者(1名のみ)、巻または版数、出版社名、頁、発行年(西暦)
 (例) 大橋秀一ほか:大腸部分切除の基本手技、消化器治療内視鏡の基本手技、藤田力也編、金原出版、381-391, 1999

●掲載誌・別冊

掲載誌は筆頭執筆者のみに1部進呈いたします。別冊は30部まで無料です。30部を超えた場合は実費をご負担願います。必要部数を校正の際に明記してください。掲載済の原稿:原則として返却いたしません。返却を要する場合は、投稿の際にその旨を明記してください。

●問い合わせ・原稿送り先

〒113-8687 東京都文京区湯島2-31-14
 金原出版(株)「手術」編集室
 TEL 03-3811-7165 FAX 03-3813-0288
 E-mail: shujutsu@kanehara-shuppan.co.jp

特集

がん薬物療法のガイドライン

膵がん*

奥坂拓志¹⁾
 船越顕博²⁾
 石川治³⁾
 唐澤克之⁴⁾
 白鳥敬子⁵⁾
 山口幸二⁶⁾
 田中雅夫⁷⁾

Key Words : guideline, pancreatic cancer, nonsurgical treatment, chemotherapy

はじめに

膵癌診療ガイドラインは2006年に初版(2006年版)が出版され, 2009年9月に改訂版(2009年版)が出版されており, 本章はこのガイドラインに準拠して記載している. このガイドラインでは「分野」を診断法, 化学療法, 放射線療法, 外科療法, 補助療法の5つに分け, それぞれ3~6の「clinical question(CQ)」を設定している. 各CQに従って, 「推奨」, 「エビデンス」, 「明日への提言」, 「引用文献」を記載している. ガイドラインでは各文献は, Medical Information Network Distribution Service(MINDS)より示されたMinds診療ガイドライン作成の手引きをもとに, I(システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス), II(1つ以上のランダム化比較試験による), III(非ランダム化比較試験による), IVa[分析疫学的研

究(コホート研究)], IVb[分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)], V[記述研究(症例報告やケース・シリーズ)], VI(患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見)の7段階に分類し, 各推奨の勧告の強さは, A(強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる), B(科学的根拠があり, 行うよう勧められる), C1(科学的根拠はないが, 行うよう勧められる), C2(科学的根拠がなく, 行わないよう勧められる), D(無効性あるいは害を示す科学的根拠があり, 行わないよう勧められる)の5段階で示されている.

1. 膵がんの診断法について

ガイドラインでは図1のような診断のアルゴリズムが示されており, 薬物療法の開始にあたってこれに準拠した診断がされている必要がある. 「膵癌を疑った場合に次に行う検査は何か?」というCQに対しては, 「膵癌はUSおよびCT(造影が望ましい)を行い, 必要に応じてMRCP, EUS, ERP, PETを組み合わせよう強く勧められる(グ

* Guideline for chemotherapy of pancreatic cancer.

¹⁾ Takuji OKUSAKA, M.D., Ph.D.: 国立がんセンター中央病院肝胆膵内科/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会化学療法委員・補助療法委員(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1); Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo 104-0045, JAPAN

²⁾ Akihiro FUNAKOSHI, M.D.: 国立病院機構九州がんセンター消化器内科/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会副委員長・化学療法チーフ

³⁾ Osamu ISHIKAWA, M.D.: 大阪府立成人病センター外科/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会補助療法チーフ

⁴⁾ Katsuyuki KARASAWA, M.D.: 都立駒込病院放射線科/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会放射線療法チーフ

⁵⁾ Keiko SHIRATORI, M.D.: 東京女子医科大学消化器内科学/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会診断法チーフ

⁶⁾ Koji YAMAGUCHI, M.D.: 産業医科大学医学部第一外科/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会事務局・外科療法チーフ

⁷⁾ Masao TANAKA, M.D.: 九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科学/日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会委員長

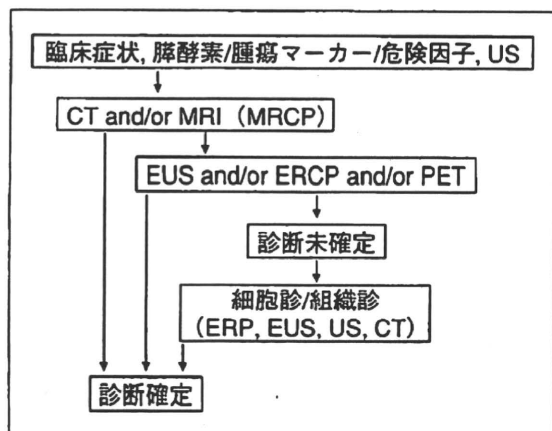


図1 膵がん診断アルゴリズム

「グレードA」とされており、また「膵癌における細胞診、組織診の意義は？」というCQに対して、「各種の画像検査により膵腫瘍の質的診断がつかない症例では、治療開始にあたり組織もしくは細胞診による確定診断が望ましい。確定診断法としてERCP下膵液細胞診、ERCP下組織診、超音波ガイド下穿刺吸引細胞診・組織診、CTガイド下穿刺吸引細胞診・組織診、超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診・組織診などがあり、患者と施設の状況から適切な方法を用いる(グレードB)」と推奨している。ガイドラインでは「種々の画像診断により膵癌と診断され切除された病変において良性疾患が5~10%存在する」と指摘しており、薬物療法による有害事象発生リスクを考慮すると、治療開始前には可能な限り病理組織

学的な確定診断を試みるのが望ましい。

2. 遠隔転移を有する膵がんに対する薬物療法について

膵がんは診断時にはすでに切除不能であることが大部分で、切除不能例の半数以上は遠隔転移例である。

●「遠隔転移を有する膵癌に対して推奨される一次化学療法は何か？(CQ2-2)」(表1, 2)¹⁾

このCQに対しては「遠隔転移を有する膵癌に対する一次化学療法としては、ゲムシタピン塩酸塩が推奨される(グレードA)」としており、治療の分野では唯一のグレードAとなっている。ゲムシタピン塩酸塩単独と5-fluorouracil(5-FU)との比較試験が行われ、ゲムシタピン塩酸塩群が、生存期間と症状緩和効果が有意に優れていたことが1997年に報告され、以後標準治療となっている。その後、ゲムシタピン塩酸塩単独と他の抗がん剤、ゲムシタピン塩酸塩単独とゲムシタピン塩酸塩を中心とした多剤併用療法とを比較する多数のランダム化比較試験が実施されている。このうち、ゲムシタピン塩酸塩とエルロチニブとの併用療法はゲムシタピン塩酸塩単独療法に比べ、生存期間を有意に延長したことが報告されたが、その差はわずかであり、また併用群での有害事象発生頻度が高率であったこともあり、この併用療法を「標準的治療法と位置づけ

表1 切除不能膵がんに対するgemcitabineと他の薬剤(単剤)とのランダム化比較試験

報告者 報告年	治療法	患者数	生存期間中央値 (月)	P値
Burris 1997	GEM	63	5.7	<0.01
	5-FU	63	4.4	
Bramhall 2001	GEM	103	5.6	0.163
	Marimastat 5 mg	104	3.7	
	Marimastat 10mg	105	3.5	
	Marimastat 25mg	102	4.2	
Gansauge 2002	GEM	30	5.2	<0.01
	NSC-631570	30	7.9	
	GEM+NSC-631570	30	10.4	
Moore 2003	GEM	139	6.6	<0.01
	BAY12-9566	138	3.7	
Cheverton 2004	GEM	170	6.6	0.09
	Exatecan	169	5	

5-FU : 5-fluorouracil, GEM : gemcitabine

(文献¹⁾より引用改変)

表2 切除不能膵がんに対するgemcitabine単独療法とgemcitabineを含む併用療法とのランダム化比較試験

報告者 報告年	治療法	患者数	生存期間中央値 (月)	P値
Berlin 2002	GEM	162	5.4	0.09
	GEM+5-FU	160	6.7	
Riess 2005	GEM	236	6.2	0.68
	GEM+5-FU+FA	230	5.9	
Herrmann 2005	GEM	159	7.3	0.31
	GEM+capecitabine	160	8.4	
Cunningham 2005	GEM	266	6	0.03
	GEM+capecitabine	267	7.4	
Oettle 2005	GEM	282	6.3	0.85
	GEM+pemetrexed	283	6.2	
Colucci 2002	GEM	54	20週	0.48
	GEM+cisplatin	53	30週	
Heinemann 2006	GEM	97	6	0.15
	GEM+cisplatin	98	7.5	
Louvet 2005	GEM	156	7.1	0.13
	FDR-GEM+oxaliplatin	157	9	
Poplin 2006	GEM	279	4.9	0.05
	FDR-GEM	277	6	
	FDR-GEM+oxaliplatin	276	5.9	
Rocha Lima 2004	GEM	180	6.6	0.79
	GEM+irinotecan	180	6.3	
Stathopoulos 2006	GEM	70	6.5	0.97
	GEM+irinotecan	60	6.4	
Abou-Alfa 2006	GEM	174	6.2	0.52
	GEM+exatecan	175	6.7	
Bramhall 2002	GEM	119	164日	0.95
	GEM+marimastat	120	165.5日	
Van Cutsem 2004	GEM	347	182日	0.75
	GEM+tipifarnib	341	193日	
Moore 2005	GEM	284	5.91	0.04
	GEM+erlotinib	285	6.24	
Kindler 2007	GEM	300	6.1	0.78
	GEM+bevacizumab	302	5.8	
Philip 2007	GEM	369	5.9	0.14
	GEM+cetuximab	366	6.4	
Reni 2005	GEM	47	NA	0.047
	GEM+cisplatin+5-FU+epirubicin	52	NA	

GEM : gemcitabine, 5-FU : 5-fluorouracil, FA : folinic acid, FDR : fixed dose rate infusion, NA : not available (文献¹⁾より引用改変)

るには現時点では十分なコンセンサスは得られていない」としている。カペシタビンとの併用療法(中間報告)ではゲムシタビン塩酸塩単独療法に比べ、生存期間を有意に延長したことが報告されたが、最終報告では両群間に有意差はなかった²⁾。

●「切除不能膵癌に対して推奨される化学療法の投与期間は何か？(CQ2-3)」

これまでにゲムシタビン塩酸塩の投与期間を

明らかにすることを目的とする研究は報告されていないが、「ゲムシタビン塩酸塩と他の治療を比較した大規模無作為化試験では、これまですべて、病態が明らかに進行するまで、または継続が困難な有害事象が発現するまで治療が継続され、有用性が検証されている」ことから、「切除不能膵癌に対するゲムシタビン塩酸塩は、投与継続困難な有害事象の発現がなければ、病態

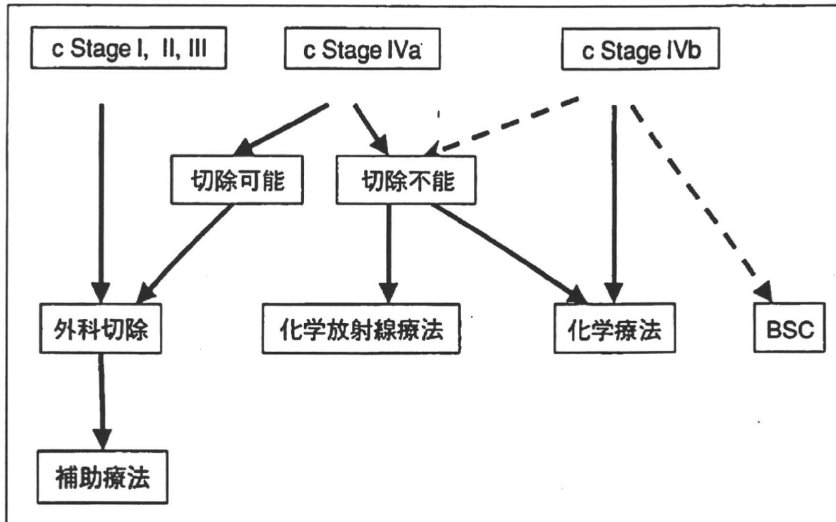


図2 膵がん治療のアルゴリズム
BSC : best supportive care[膵癌取扱い規約(第5版)より引用改変]

表3 局所進行膵がんに対する主なランダム化比較試験

報告者 報告年	化学放射線療法	放射線療法	化学療法	維持化学療法	患者数	生存期間中央値 (月)	P 値
Moertel 1969	40Gy+5-FU	—	—	—	32	10.4	<0.05
	—	40Gy	—	—	32	6.3	
GITSG 1981	40Gy+5-FU	—	—	5-FU	28	10.6	<0.01
	60Gy+5-FU	—	—	5-FU	31	10.1	
ECOG 1985	40Gy+5-FU	—	—	5-FU	47	8.3	n.s.
	—	—	5-FU	5-FU	44	8.2	
GITSG 1988	54Gy+5-FU	—	—	SMF	22	10.5	0.02
	—	—	SMF	SMF	21	8.0	
Shinchi 2002	50.4Gy+5-FU	—	—	—	16	13.2	0.0009
	—	—	—	—	15	6.4	
Li 2003	50.4~61.2Gy+5-FU	—	—	GEM	16	6.7	0.027
	50.4~61.2Gy+GEM	—	—	GEM	18	14.5	
ECOG 2005	59.4Gy+5-FU+MMC	—	—	—	55	8.4	0.16
	—	59.4Gy	—	—	49	7.1	
Chauffert 2008	60Gy+5-FU+CDDP	—	—	GEM	59	8.6	0.03
	—	—	GEM	GEM	60	13.0	
Loehrer 2008	50.4Gy+GEM	—	—	GEM	34	11.0	0.04
	—	—	GEM	GEM	37	9.2	

網かけ部分が化学療法単独群が設定された試験。CDDP : cisplatin, 5-FU : 5-fluorouracil, GEM : gemcitabine, MMC : mitomycin C, SMF : streptozotocin, mitomycin C, 5-FU, n.s. : 有意差なし (文献¹⁾より引用改変)

が明らかに進行するまで投与を継続する(グレードB)」と推奨している。

3. 局所進行切除不能膵がんに対する薬物療法について

ガイドライン2009年版では図2のような治療のアルゴリズムが示されている。局所進行切除不能膵がんに対しては従来からの化学放射線療

法とともに化学療法も治療選択肢の一つとして推奨されている。

●「局所進行切除不能膵癌に対し、化学療法単独による治療は推奨されるか?(CQ2-1)」(表3)¹⁾

このCQに対してガイドラインは「局所進行切除不能膵癌に対する化学療法単独による治療は選択肢の一つとして推奨される(グレードB)」と

表4 切除不能膵がんに対する主な二次化学療法の成績

報告者	報告年	レジメン	患者数	奏効率(%)	生存期間中央値(月)
Ulrich-Pur	2003	CPT-11+raltitrexed	19	16	6.5
		Raltitrexed	19	0	4.3
Jacobs	2004	Rubitecan	198	10	3.6
		Physician's choice	211	0.5	3.1
Oettle	2005	5-FU+FA+oxaliplatin	23		5.3
		Best supportive care	23		2.5
Astsaturov	2007	Bevacizumab+docetaxel	15	0	4.1
		Bevacizumab	15	0	6
Pelzer	2008	5-FU+FA+oxaliplatin	76		6.5
		5-FU+FA	84		3.25

CPT-11: irinotecan, 5-FU: 5-fluorouracil, FA: folinic acid

(文献¹⁾より引用改変)

している。「近年の標準的薬療法であるゲムシタピン塩酸塩による化学療法を支持するランダム化比較試験は1本のみであるが、安全性や外来治療可能という観点からは化学放射線療法よりも推奨される治療選択肢であること、NCCNガイドラインにおいてはcategory 2Aとして推奨されていること、わが国においても第一選択としてすでに多くの施設で採用されていることなどから、化学療法単独治療に対する本ガイドラインでの推奨度はグレードBとした」としている。ただし、「局所進行膵癌に対する化学療法単独治療と化学放射線療法はそれぞれを支持するランダム化比較試験が報告されており、どちらかのみを単独で推奨することはできない状況」と記載もなされている。

●「局所進行切除不能膵癌に対し化学放射線療法は有効か?(CQ3-1)」

●「切除不能局所進行膵癌に対し化学放射線療法の標準的な併用化学療法は何か?(CQ3-2)」

1つ目のCQに対して「局所進行切除不能膵癌に対する5-FU併用化学放射線療法は有効な治療法であり、治療選択肢の一つとして推奨される(グレードB)」としている。近年、化学放射線療法とゲムシタピン塩酸塩単独療法を比較する2つのランダム化比較試験が報告され、うち1つの試験で生存期間が化学放射線療法群で有意に良好であった。化学放射線療法に併用する薬物に関しては、「5-FUの併用方法(ポーラスか持続投与か)、併用時期、および維持化学療法を含めた化学放射線療法の具体的なレジメンについてはいまだ一定のコンセンサスが得られていない」こ

と、「切除不能局所進行膵癌に対して、化学放射線療法を行う場合の標準的な併用化学療法は5-FUである(グレードB)。ゲムシタピン塩酸塩との併用については有効性が示唆されるものの、5-FUに代わるものとして積極的に推奨するだけの科学的根拠は十分でない(グレードC1)」としている。

4. 切除不能膵がんに対する二次化学療法について

2.に述べたように、ゲムシタピン塩酸塩は切除不能膵がんに対する一次化学療法として位置づけられているが、ゲムシタピン塩酸塩無効例や奏効後再燃例を対象とした二次化学療法の臨床試験も開始されている。

●「切除不能膵癌に対して二次化学療法は推奨されるか?(CQ2-4)」(表4)¹⁾

「ゲムシタピン塩酸塩治療後の二次化学療法の論文およびASCOでの報告は24本」とされ、このうち「5-FU, フォリン酸, オキサリプラチンの併用療法はランダム化比較試験により延命効果を示した唯一のレジメンであり、今後この治療法が標準的な二次治療として国際的に認知されていくこととなるのが注目されている」。ただし、「わが国ではフォリン酸, オキサリプラチンが保険適応外であるため、本レジメンによる化学療法を行うことは実質的に困難である」こと、「S-1などの保険適応内で投与可能な薬剤は二次化学療法薬として推奨するだけの十分な根拠は乏しいが、その有用性を示唆する報告もあることから、本CQに対する推奨としては、「本邦においては保険適応内で十分な科学的根拠を有する二

表5 術後補助化学療法に関する主なランダム化比較試験

報告者	報告年	レジメン	症例数	50%生存期間(月)	P値	
Bakkevold KE	1993	—	31	11	0.02	乳頭部がんを含む
		AMF	30	23		
Neoptolemos JP*	2004	—	144	17.9	0.05	
		40Gy+5-FU	145	15.9		
		—	142	15.5	0.009	
		5-FU+LV	147	20.1		
Takada T	2002	—	77	5年生存率=18%	n.s.	
		MF	81	5年生存率=12%		
Kosuge T	2006	—	44	15.8	0.94	
		FP	45	12.5		
Oettle H**	2007	—	175	20.2	0.06	
		GEM	179	22.1		
Regine WF***	2008	5-FU	138	16.9	0.09	脾頭部がんのみ
		GEM	138	20.5		
		5-FU	230	NA	0.34	全例
		GEM	221	NA		

* ESPAC-1. two-by-two factorial designを採用している. ** CONKO-001. *** RTOG 97-04. 両群ともに術後化学放射線療法を実施している. AMF: doxorubicin, mitomycin C, 5-FU, GEM: gemcitabine, LV: leucovorin, MF: mitomycin C, 5-FU, NA: 報告なし, n.s.: 有意差なし (文献¹⁾より引用改変)

次化学療法薬はないが有用性を示唆する報告もあり、また、海外においてはランダム化比較試験により有用性を示した二次化学療法も最近報告されている。Performance status (PS) の良好な患者に対して十分な説明と同意を得た上で二次化学療法を実施することは選択肢の一つとして考慮してもよい(グレードC1)と総括されている。

5. 切除可能例に対する補助薬物療法について

脾がんは切除可能例であっても大部分は術後に再発し、その予後はきわめて不良であるため、補助療法による成績の改善が期待されている。

●「脾癌に対する術前治療(①化学放射線療法および②化学療法)は推奨されるか?(CQ5-1)」

脾がん切除例に対する術前治療については大部分が化学放射線療法または化学療法の臨床試験である。その意義としては、「術前治療によって癌の進行度を下げる(down-staging)ことができれば、切除率を上げ、癌細胞が術中に遺残・撒布する機会を減少させる。一方、術前治療中に遠隔転移を診断しえた場合や、同治療にまったく奏効しない場合には、開腹術を回避できる可能性もある」ことが期待されている。しかし、「これまで脾癌に対する術前化学放射線療法の報

告はphase I~II studyに限られており、前向きランダム化比較試験によって長期生存率などを比較・検証したものはない」こと、「術前化学療法に関する十分な知見は蓄積されていない」とされている。このCQに対する推奨は、「術前治療(①化学放射線療法および②化学療法)の有用性を支持する論文が増加傾向にある。しかし、これが長期遠隔成績を向上させるか否かについては、今後の臨床試験や研究の蓄積によって明らかにされるべきである(グレードC1)」としている。

●「脾癌の術後化学放射線療法は推奨されるか?(CQ5-3)」

術前化学放射線療法については、5-FUをベースにした術後化学放射線療法に関するメタアナリシスの結果が2編報告されている。そのうちの1つの研究では「化学放射線療法の有用性を支持する根拠は不十分」、もう1つの研究では「R0切除では術後補助療法として化学放射線療法は推奨されないが、切除断端陽性のR1切除の化学放射線療法の有用性については更なる検討が必要」とされている。これらの研究よりガイドラインの推奨では、「5-FUをベースとした術後補助化学放射線療法のメタ解析からは、有用性を支持するエビデンスは得られなかった。ゲムシタピン塩酸塩を加えたレジメンについては、今後の

臨床試験や研究の蓄積によって明らかにされるべきである(グレードC1)」とされている。

●「術後補助化学療法を行うことは推奨されるか?(CQ5-4)」(表5)¹⁾

術後補助化学療法と手術単独を比較するランダム化比較試験は、数本が報告されている。このうち「ゲムシタピン塩酸塩による術後補助化学療法については、膵癌切除後の354例をゲムシタピン補助化学療法群と手術単独群に割り付けたCONCO-001試験において、補助化学療法による無再発生存期間の有意な延長が示され、安全性も高いことが報告された。生存期間については統計学的に有意な延長は認められなかったが、その後の追跡調査においては有意差を認めた」ことが報告されている。5-FUをベースとする補助化学療法については、「European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC)で行われた試験では、膵癌切除後の289例をtwo-by-two factorial designにより、化学放射線療法(5-FU併用体外照射)、化学療法(5-FU, folinic acid)を無作為に割り付け、化学療法の有意に良好な成績を示した」ことから、本CQに対するガイドラインの推奨は「国際的に十分なコンセンサスが得られた術後補助療法のレジメンは確立していないが、ゲムシタピン塩酸塩による術後補助化学療法は、有用性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており推奨される(グレードB)」とされた。2009年のAmerican Society of Clinical Oncology (ASCO)においてESPACは膵がん切除後の1,030例を5-FU, folinic acid併用療法群とゲムシタピン塩酸塩療法群に割り付けたランダム化比較試験の成績を発表し、両群の生存曲線はほとんど同一曲線上に重なっ

ており、ゲムシタピン塩酸塩群が有害事象の頻度が少なかったことから、ゲムシタピン塩酸塩が推奨されるとする報告を行っている³⁾。

おわりに

膵がんの薬物療法に関しても近年レベルの高いエビデンスが蓄積されてきており、現在はゲムシタピン塩酸塩が切除例、非切除例ともに推奨度が高く位置づけられている。複数の大規模なランダム化比較試験が現在も進行中であり、今後の報告が注目されている。

文 献^(注)

- 1) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改定委員会・編. 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン(2009年版). 東京: 金原出版; 2009.
- 2) Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5513.
- 3) Neoptolemos J, Büchler M, Stocken DD, et al. ESPAC-3(v2): A multicenter, international, open-label, randomized, controlled phase III trial of adjuvant 5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA) versus gemcitabine (GEM) in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2009; 27 Suppl: LBA4505.

(注) ここでは1)のガイドラインに引用されていない文献のみを2)以下に記載した。

* * *

腹部巨大腫瘍を呈した線維形成性 小円形細胞性腫瘍の 1 例

丸山 祐二 奥村 幸彦 肱岡 真之
原田 林 大内 二郎 東 保太郎
西山 憲一 船越 顕博

月刊 臨 牀 と 研 究 別 冊

平成 22 年 11 月 発 行

第 87 卷 第 11 号

腹部巨大腫瘍を呈した線維形成性小円形細胞性腫瘍の1例

丸山 祐二* 奥村 幸彦* 肱岡 真之*
原田 林* 大内 二郎* 東 保太郎**
西山 憲一** 船越 顕博*

はじめに

一般的に悪性腫瘍は高齢者に好発し、若年者では比較的少ない。若年者では白血病とリンパ腫がその半数近くを占める。固形腫瘍では肝腫瘍や性腺・胚細胞性腫瘍が欧米よりも罹患率が高いとされ、他では骨肉腫やEwing肉腫、横紋筋肉腫などが比較的によく見られる。Desmoplastic small round cell tumor: DSRCT (線維形成性小円形細胞性腫瘍)は軟部組織肉腫の1分類で、稀な疾患であり、小児または若年男性に見られるが、しばしば確定診断が困難である。男:女=4:1で、平均予後は29ヵ月とされる¹⁾²⁾。後腹膜に発生すると言われ、腹腔内に多発する腫瘍として認められる。リンパ節、胸壁、腹腔内臓器、腹膜、骨、生殖器など広範に転移浸潤する³⁾。EWS/WT1 遺伝子の (t11;22) (p13;q12) 染色体転座に特徴があり⁴⁾⁻⁶⁾、この融合遺伝子を証明することが、確定診断となる。今回、巨大腹部腫瘍で来院するも生前は確定診断し得ず、病理解剖にて確定診断に至ったDSRCTの一例を経験したので報告する。

I. 症 例

症 例 24歳 男性
主 訴 腹痛
家族歴 特記事項なし
既往歴 特記事項なし
生活歴 喫煙;なし, 飲酒;なし
現病歴 2005年6月に下腹部の鈍痛を自覚。9月に右背部痛が出現。10月下旬に腹部腫瘍を自覚。11月に近医を受診した際に、腎機能障害を指摘された。腹部CTで腹部に巨大腫瘍を認め、11月24日に精査加療のため、当科紹介入院となった。

入院時現症 Height 187.6cm, Weight 77.5kg, KT; 37.1℃, BP 138/80mmHg, PR 91bpm, 腹部; 下腹部に膨隆する腫瘍を認めた。

入院時の検査所見 Hb 12.2g/dl と軽度の貧血を認める。CHE 98 IU/l と低下, BUN/Cr=24.7/1.53mg/dl と軽度上昇を認める。腫瘍マーカーは有意な上昇が乏しく, CA125 が73 U/ml と軽度上昇を示した (Table 1)。

入院時画像所見 腹部造影CT (computed tomography) 所見: 腫瘍は下腹部をほぼ占拠し、原発の判定は困難であった。腫瘍は実質成分と嚢胞成分が混在していると考えられた。腸管は圧排されているが、イレウスの所見は認めなかった。肝S8に8cm大の低吸収性のmassを認め、転移性腫瘍が疑われた。両側水腎症を認めた (Fig. 1)。

FDG-PET/CT (18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography) 所見: 肝、腹腔内骨盤内のmass lesionにSUV max13.2と高集積を認めた (Fig. 2)。

確定診断目的に肝生検を施行した。

肝生検所見 確定診断には至らず、malignant tumorと診断された (Fig. 3)。免疫染色ではCytokeratin CAM5.2, PKC thetaは陽性。Cytokeratin AE1/AE3, vimentinが弱陽性。EMA, c-kit, CD34, calretinin, alpha-smooth muscle actin, muscle specific actin とs-100 proteinは陰性。鑑別診断: spindle cell carcinoma, monophasic fibrous synovial sarcoma, c-kit negative gastrointestinal stromal tumor等が挙げられていた。

II. 臨 床 経 過

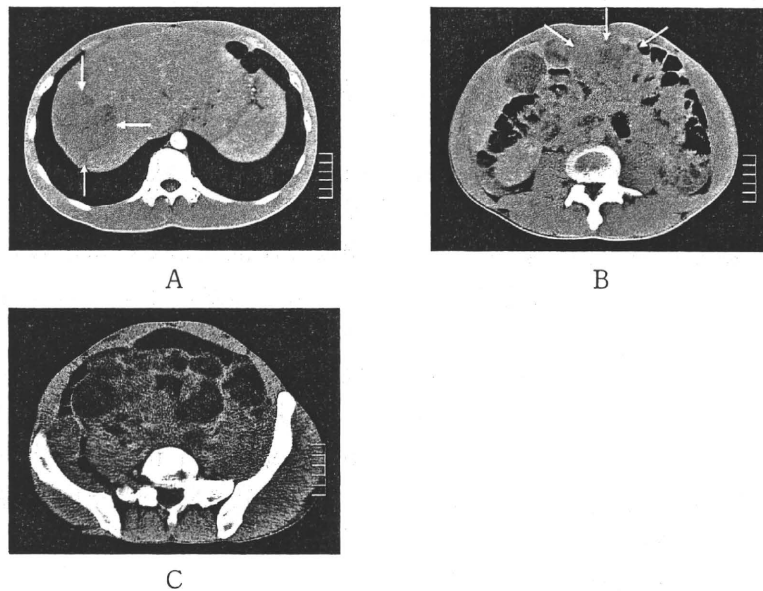
手術適応なしと診断され、確定診断は不明であったが、本人の希望強く、抗癌剤による化学療法が次の6つのレジメンで施行された。最初は① Gemcitabine + Cisplatin, ② Paclitaxel + S-1

独立行政法人国立病院機構九州がんセンター

*消化器・臓器内科 **病理

Table 1 入院時血液検査所見

CBC : WBC	7,300/ μ l	RBC	411 \times 10 ³ / μ l	生化学 : TP	7.7 g/dl		
Hb	12.1 g/dl			Alb	4.4 g/dl		
Ht	35.7%			T. Bil	0.20mg/dl		
Plt	39.9 \times 10 ⁴ / μ l			AST	23 IU/l		
腫瘍マーカー :				ALT	30 IU/l		
AFP	1ng/ml			γ -GTP	16 IU/l	LDH	213 IU/l
PIVKA II	27mAU/ml			CHE	94 IU/l	BUN	21.4mg/dl
CEA	0.6ng/ml			Cr	1.47mg/dl		
CA19-9	2 U/ml			Na	139mEq/l		
sLL2R	1,839 U/ml			K	4.1mEq/l		
CA125	73 U/ml			Cl	100mEq/l		
DUPAN II	27 U/ml>						
NSE	14ng/ml						
SLX	41.4 U/ml						
凝固系 : PT				92%	免疫学 : CRP	0.18mg/dl	
					HBsAg	(-)	
					HCvAb	(-)	

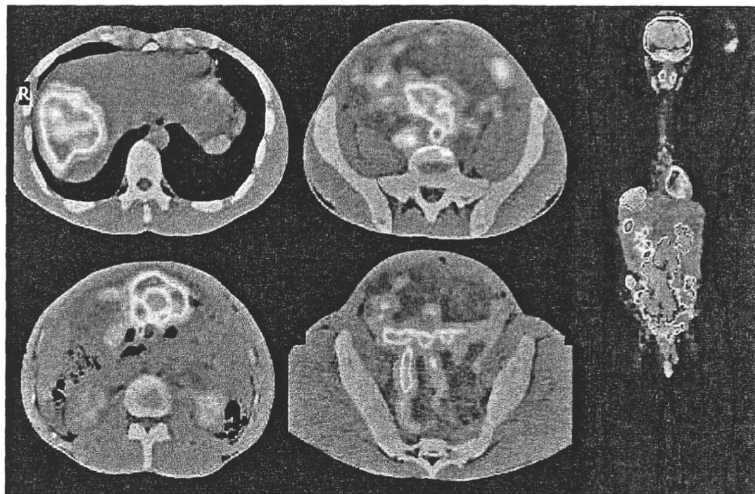


腹部造影 CT : 肝 S8 に 8 cm 大の低吸収性の mass (A)。腫瘍は実質成分と嚢胞成分が混在。下腹部をほぼ占拠し、主座、原発の判定は困難 (B)。腸管は圧排されているが、イレウスの所見を認めず (C)。

Fig. 1 腹部 CT 所見

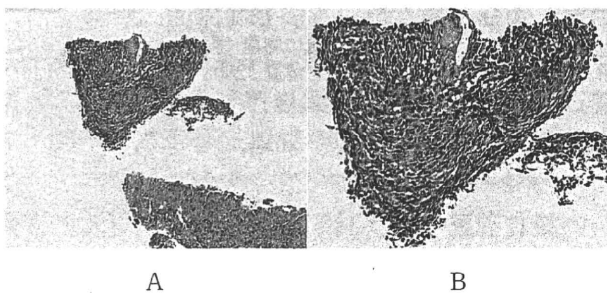
+ Cisplatin, ③ S-1 + Cisplatin が施行されたが、効果はほとんど認めなかった。その後、c-kit 陰性 GIST も考慮し、④ Imatinib, ⑤ Imatinib + UFT, ⑥ Imatinib + S-1 を施行した。しかし、腫瘍は経時的に増大し、それに伴い、腹部も著明に膨隆し、歩行も困難となった。2007年頃から胸水が貯留し始め、胸腔穿刺を繰り返し施行された。2008年春に胸腔ドレーンを留置、在宅酸素を導入した。その後、全身状態増悪、cachexia が著明と

なり、2008年9月に永眠された (Fig. 4)。発症から約3年 (35ヵ月) の経過で、経過中は CA125 が腫瘍マーカーとして、ほぼ病勢に一致して上昇を示した³⁾⁷⁾。全経過でイレウス症状はなく、亡くなる直前まで経口摂取は可能であった。生前の本人の意思もあり、病理剖検を施行した。開腹すると、腔水症が認められた。内部の性状は淡黄色漿液性であった。腫瘍の大半は大網内に存在し、嚢状の増殖がみられた。後腹膜、胸腹膜、横隔膜、



肝，腹腔内骨盤内の多発する mass lesion に SUV max13.2 と高集積。

Fig. 2 FDG-PET/CT 所見



A) ルーベ像, B) 200倍
線維束様または不整な配列を呈する非典型的な紡錘状または卵円形の腫瘍細胞が増生。診断 malignant tumor

Fig. 3 肝生検の組織像

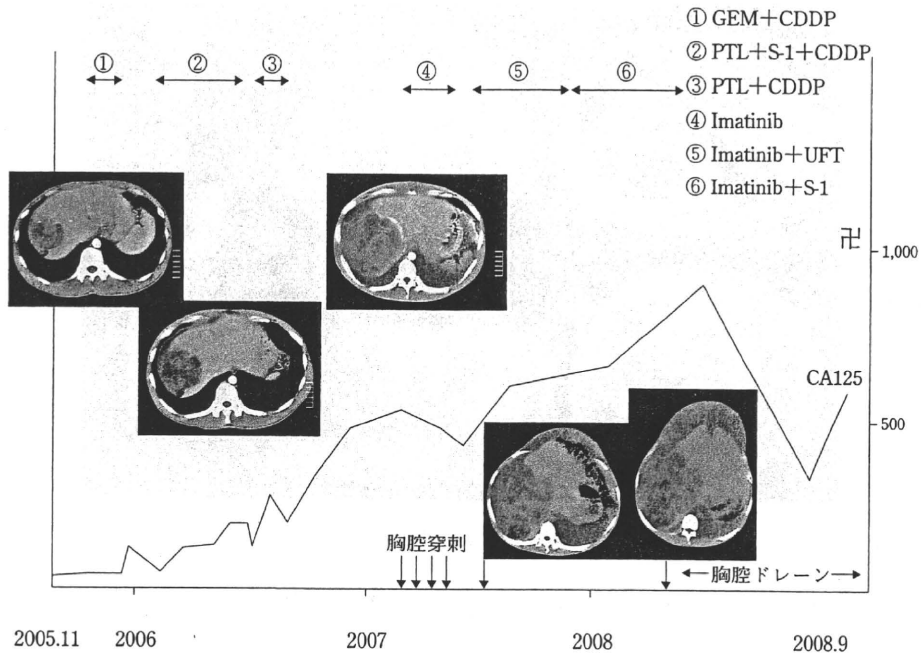
両側副腎，肝，脾，気管周囲リンパ節，腹腔内リンパ節に病変を認めた。原発巣の同定は困難であった。腹水は3,600mlであった。腫瘍の総重量は約11.7kgに達した。

病理組織像：組織像では壊死と線維性間質の増生と均質な小型類円形腫瘍細胞の充実性の増殖が見られ，間質がやや疎であり (Fig. 5)，典型例とはやや異なるが，線維形成性小円形細胞性腫瘍 (DSRCT) と診断された。免疫染色では vimentin, cytokeratins (CAM5.2 と AE1/AE3), EMA, NSE, CD56, desmin, BAF47, が陽性。LCA, CD99, S-100 protein, HNF35, myogenin, synaptophysin, chromogranin A, WT1, は陰性であった。RT-PCR にて EWS exon 10-WT1 exon 8 fusion gene transcript が同定され，最終的にはシーケンスにて確認され，遺伝子検査でも

DSRCT と診断された³⁾⁻⁶⁾ (Fig. 6)。

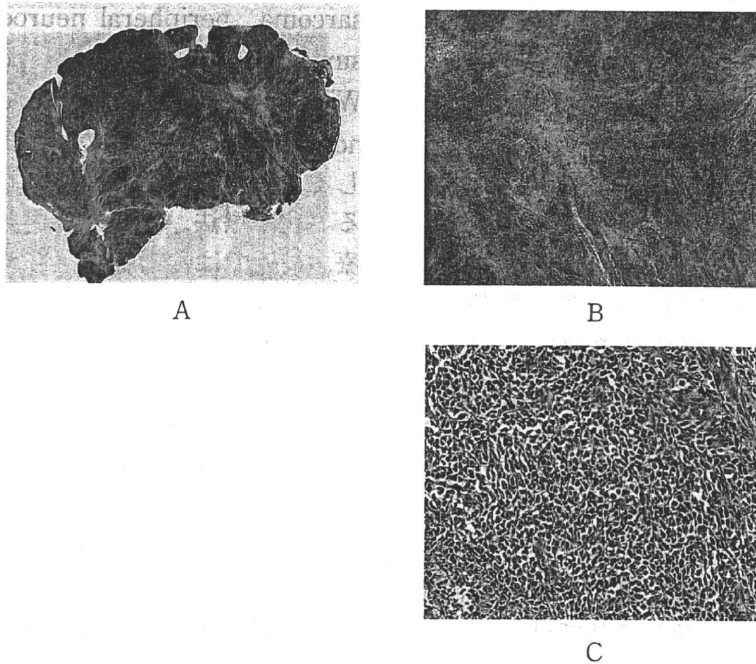
Ⅲ. 考 察

DSRCT の初発症状は腹痛，腹部の張り，腹部の腫瘍などとされるが，特徴的なものはない。鑑別診断としては，Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, peripheral neuroectodermal tumors, small cell mesothelioma, peritoneal mesothelioma, Wilm's tumor, primary mucinous peritoneal adenocarcinoma 等が挙げられる⁸⁾⁻¹⁰⁾。治療法は確立しておらず，sarcoma に準じた治療法が検討される。化学療法，手術，放射線治療などの集学的治療，最近では幹細胞移植も試みられる¹¹⁾⁻¹⁴⁾。可能な限り腫瘍を切除した cytoreduction surgery 施行による長期生存の報告も見られる⁸⁾¹²⁾¹⁵⁾。自験例も若年男性であり，発症も腹腔内と推測される。初診時症状は腎機能障害，水腎症が契機となっており，後腹膜に初発した可能性も考慮される。しかし，その時点で骨盤内腔を占拠しており，また腹部に突出を示しており，他部位から進展していった可能性も否定できない。経過のなかで，腸閉塞症状を認めなかったのは，腫瘍が比較的柔軟で腸管を閉塞するまでには至らなかったためと考えられる。通常，組織診である程度，本疾患の推測が得られれば，遺伝子診断まで施行を考慮する必要がある。しかし，自験例では肝生検の試料で何らかの軟部組織腫瘍と推測されたが，組織量が不十分であったことも一因となり，確定診断のための遺伝子検査までは考慮に至らなかった。



抗癌剤による化学療法が6つのレジメンで施行された。
 ① GEM+S-1。② PTL+S-1+CDDP。③ S-1+CDDP。④ imatinib。⑤ imatinib+UFT。
 ⑥ imatinib+S-1。腫瘍は経時的に増大し、CA125も経時的に上昇。腹部も著明に膨隆(腹部CT)。2007年頃から胸水に対し、胸腔穿刺を施行。2008年春に胸腔ドレーンを留置。2008年9月に永眠。

Fig. 4 臨床経過



desmoplastic small round cell tumor A) ルーベ像, B) 50倍拡大, C) 200倍拡大
 組織像では壊死と線維性間質を伴う均質な小型類円形細胞の充実性の増殖が認められる。間質は典型例よりもやや疎であった。

Fig. 5 確定診断

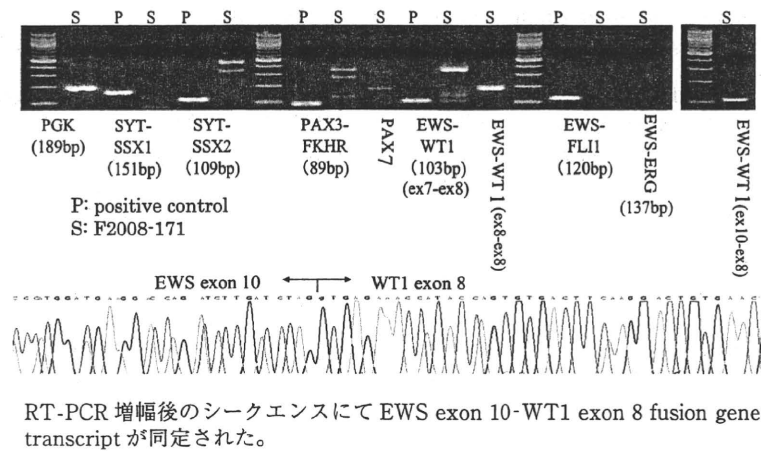


Fig. 6 RT-PCR 後の電気泳動パターンと Sequence

画像診断でも、特異的なものではなく非特異的である。巨大な腫瘍を形成したものでは、CT 上は中心が low で、内部は壊死や出血を疑わせる。造影 CT では腹壁の muscle などと同等に enhance される。CT 画像上は軟組織の腫瘍像、リンパ節腫大、腹水、水腎症、腹膜の肥厚、腸管閉塞、石灰化などの報告がある。US では低エコーレベルに描出される。腫瘍の存在部位では、腹腔骨盤内の至る所に存在し、大網、腸管周囲、血管の周囲、後腹膜、肝転移も認める¹⁶⁾。FDG PET/CT では FDG は有意な取り込みを示し、腫瘍の解剖学的な存在部位の情報を提供する点では有益である。また malignant potential を推測することも可能である。大量化学療法などで CR を得た症例の再発の検出に有益であったとの報告も見られる¹⁷⁾¹⁸⁾。

本症例のごとく、最終的な確定診断には病理解剖組織検査及び、遺伝子解析の結果を要する¹³⁾。またその融合遺伝子も EWS-WT1 exon 10-8 というパターンで、比較的によく見られる EWS-WT1 exon 8-8 とは異なり、稀なパターンであった⁴⁾⁻⁶⁾⁹⁾⁻¹¹⁾¹⁹⁾。若年発症の腹腔内腫瘍性病変は非上皮性腫瘍も念頭に入れ、検討する必要があると思われた。本例は文献報告例が数百という比較的稀な疾患であり、またその特徴である融合遺伝子が通常とは異なる型でもあったため報告した。

文 献

1) Gil, A., Portilla, A. G., Brun, E. A. et al.: Clinical Perspective on Desmoplastic Small Round-Cell Tumor. *Oncology*, 67: 231-242, 2004.
2) Gerald, W. L., Rosai, J.: Desmoplastic small round cell tumor with multi-phenotypic differentiation. *Zen-*

tralbl Pathol, 139(2): 141-151, 1993.
3) Fizazi, K., Farhat, F., Theodore, C. et al.: CA125 and neuron-specific enolase (NSE) as tumour markers for intra-abdominal desmoplastic small round cell tumors. *Br J Cancer*, 75(1): 76-78, 1997.
4) Zhang, P. J., Goldblum, J. R., Pawel, B. R. et al.: Immunophenotype of Desmoplastic Small Round Cell Tumors as Detected in Cases with EWS-WT1 Gene Fusion Product. *Mod Pathol*, 16(3): 229-235, 2003.
5) de Alava, E., Ladanyi, M., Gerald, W. L.: Detection of Chimeric Transcripts in Desmoplastic Small Round Cell Tumors by Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction. A specific diagnostic assay. *Am J Pathol*, 147: 1584-1591, 1995.
6) Gerald, W. L., Ladanyi, M., de Alava, E. et al.: Clinical, pathologic, and molecular spectrum of tumors associated with t(11;22)(p13;q12): desmoplastic small round-cell tumor and its variants. *J Clin Oncol*, 16(9): 3028-3036, 1998.
7) Yoshizawa, J., Maie, M., Eto, T. et al.: A case of intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor with elevated serum CA125. *Pediatr Surg Int*, 18(4): 238-240, 2002.
8) Gerald, W. L., Miller, H. K., Battifora, H. et al.: Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol*, 15(6): 499-513, 1991.
9) Gerald, W. L., Rosai, J., Ladanyi, M.: Characterization of the genomic breakpoint and chimeric transcripts in the EWS-WT1 gene fusion of desmoplastic small round cell tumor. *Proc Natl. Acad Sci*, 92: 1028-1032, 1995.
10) Ladanyi, M., Gerald, W.: Fusion of the EWS and WT1 Genes in the Desmoplastic Small Round Cell Tumor. *Cancer Res*, 54: 2837-2840, 1994.
11) Murphy, A. J., Bishop, K., Pereira, C. et al.: A new molecular variant of desmoplastic round cell tumor: significance of WT1 immunostaining in this entity. *Hum Pathol*, 39: 1763-1770, 2008.
12) Kushner, B. H., LaQuaglia, M. P., Wollner, N. et al.: Desmoplastic small round-cell tumor: prolonged progression-free survival with aggressive multimodality therapy. *J Clin Oncol*, 14(5): 1526-1531, 1996.
13) Livaditi, E., Mavridis, G., Soutis, M. et al.: Dif-

- fuse intraabdominal desmoplastic small round cell tumor: a ten year experience. *Eur J Pediatr Surg*, 16(6): 423-427, 2006.
- 14) Mazuryk, M., Paterson, A. H., Temple, W. et al.: Benefit of aggressive multimodality therapy with autologous stem cell support for intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor. *Bone Marrow Transplant*, 21(9): 961-963, 1998.
 - 15) Stuart-Buttle, C. E., Smart, C. J., Pritchard, S. et al.: Desmoplastic small round cell tumour: a review of literature and treatment options. *Surg Oncol*, 17: 107-112, 2008.
 - 16) Caraway, N. P., Fanning, C. V., Amato, R. J. et al.: Fine-needle aspiration of intra-abdominal desmoplastic small cell tumor. *Diagn Cytopathol*, 9(4): 465-470, 1993.
 - 17) Pickhardt, P. J., Fisher, A. J., Balfe, D. M. et al.: Desmoplastic small round cell tumor of the Abdomen: Radiologic-Histopathologic Correlation. *Radiology*, 210: 633-638; 1999.
 - 18) Kushner, B. H., Laquaglia, M. L., Gerald, W. L. et al.: Solitary Relapse of Desmoplastic small round cell tumor detected by position emission tomography/computed tomography. *J Clin Oncol*, 26: 4995-4996, 2008.
 - 19) Sawyer, J. R., Tryka, A. F., Lewis, J. M.: "A novel reciprocal chromosome translocation t(11;22)(p13;q12) in an intraabdominal desmoplastic small round-cell tumor." *Am J Surg Pathol*, 16(4): 411-416, 1992.
-



進行胆道癌に対する化学療法 —多施設による胆道癌治療実態調査のまとめ—

船越 顕博^{*1,11} 堀内 彦之^{*2} 酒井 輝文^{*3} 宮原 稔彦^{*4} 村中 光^{*5}
中村 雅史^{*6} 水元 一博^{*6} 植木 敏晴^{*7} 武富 紹信^{*8} 山口 裕也^{*9}
澄井 俊彦^{*9} 伊藤 鉄英^{*10}

[*Jpn J Cancer Chemother* 37(13):2875-2879, December, 2010]

Survival Benefits of Chemotherapy for Unresectable Biliary Tract Cancer—A Multicenter Retrospective Analysis: Akihiro Funakoshi^{*1,11}, Hikoyuki Horiuchi^{*2}, Terufumi Sakai^{*3}, Toshihiko Miyahara^{*4}, Toru Muranaka^{*5}, Masashi Nakamura^{*6}, Kazuhiro Mizumoto^{*6}, Toshiharu Ueki^{*7}, Akinobu Taketomi^{*8}, Hiroya Yamaguchi^{*9}, Toshihiko Sumii^{*9} and Tetsuhide Ito^{*10} (^{*1}Dept. of Gastroenterology, National Kyushu Cancer Center, ^{*2}Dept. of Surgery 1, Kurume University, ^{*3}Dept. of Gastroenterology, St. Maria Hospital, ^{*4}Dept. of Gastroenterology and ^{*5}Clinical Research Center, National Hospital Kyushu Medical Center, ^{*6}Dept. of Surgery and Oncology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ^{*7}Dept. of Gastroenterology, Chikushi Hospital, Fukuoka University, ^{*8}Dept. of Gastroenterology and General Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ^{*9}Dept. of Gastroenterology, National Hospital Kokura Medical Center, ^{*10}Dept. of Medicine and Bioregulatory Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ^{*11}Chief of Fukuoka Biliary and Pancreatic Cancer Chemotherapy Group)

Summary

There is no agreement on the standard chemotherapeutic regimen for biliary tract cancer (BTC), although multi-drug regimens such as gemcitabine and/or S-1 have been tested in clinical trials. This study retrospectively reviewed data from patients with BTC who were seen at hospitals in the Kitakyushu and Fukuoka areas between 2005 and 2006, and examined the effect of systemic chemotherapy regimen on survival benefits in patients with unresectable BTC. Chemotherapy may benefit patients with BTC any age group, regardless of the primary site. Key words: Biliary tract cancer, Chemotherapy, Best supportive care, Survival (Received Mar. 25, 2010/Accepted Jun. 10, 2010)

要旨 非切除・再発胆道癌治療においては、近年 gemcitabine, S-1 といった薬剤による化学療法が臨床に供され、一定のエビデンスが蓄積されているものの、臨床におけるこうした最新の治療法の評価はまだ躊躇についているところである。このような現状から福岡、北九州地区において、胆道癌治療成績の現状をアンケート形式による後ろ向きコホート研究として調査した。特に非切除胆道癌に焦点を当てた。本報告においては、非切除例における BSC と化学療法の生存成績に対する年齢および占拠部位の影響について検討した結果、高齢者の基準を 75 歳として、高齢者と非高齢者、占拠部位として肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌の各サブグループのいずれにおいても非切除例全体と同様、化学療法の survival benefit を認め、化学療法実施に適さない population は同定されなかった。

はじめに

胆道癌は欧米ではまれな疾患であるが、わが国での 2002 年の胆道癌による死亡率は 10 万人対比で 12.5、死

亡者数は 15,076 人であり、消化器癌の中で胃癌、結腸・直腸癌、肝癌、膵癌について癌死の原因の 6 位を占める重篤な疾患である¹⁾。外科切除は胆道癌において治療が望める唯一の治療法であり、切除症例の 5 年生存率は

^{*1} 国立病院機構九州がんセンター・消化器内科
^{*2} 久留米大学医学部・外科学
^{*3} 聖マリア病院・消化器内科
^{*4} 国立病院機構九州医療センター・消化器科
^{*5} 同 臨床研究センター
^{*6} 九州大学医学研究院・臨床腫瘍外科

^{*7} 福岡大学筑紫病院・消化器科
^{*8} 九州大学医学研究院・消化器・総合外科
^{*9} 国立病院機構小倉医療センター・消化器内科
^{*10} 九州大学医学研究院・病態制御内科
^{*11} 福岡胆道・膵臓癌化学療法研究会代表世話人

連絡先: 〒 811-1395 福岡市南区野多目 3-1-1 国立病院機構九州がんセンター・消化器内科
船越 顕博