

**OP-3-121** 膵胆道領域癌におけるジェムザール (GEM) 化学療法の検討

中村典明, 入江 工, 伴 大輔, 野口典男, 工藤 篤, 高松 督, 川村 徹, 寺本研一, 有井滋樹  
(東京医科歯科大学肝胆膵外科)

【目的】膵癌及び胆道癌術後再発例等に施行した GEM 化学療法の治療成績を解析。(対象と方法) GEM を投与した膵領域癌 24 例。男女比 17:7。平均年齢 67.5 才。投与方法は単独ないし放射線併用とした。(結果) 膵癌 17 例 (再発 5 例), 胆管癌 6 例 (再発 5 例), 胆嚢癌 1 例 (術後予防投与 1 例)。切除不能膵癌 12 例では, 平均投与回数 6.5±5.3 回, 平均総投与量 7708±5540mg。画像上の縮小は単独投与で 14.3%, 放射線併用療法で 60%。CA19-9 の低下は単独療法で 42.9%, 併用療法で 60% であった。副作用は悪心嘔吐が 50%, 白血球減少が 33%, 50% 生存期間は, 約 113 日間。胆管癌では, 5 例が再発例。2 例は, 投与 3 回以下で原病死。1 例で, 再発確認後 8 ヶ月後原病死。1 例で, 再発確認後 8 ヶ月経過し, 画像・腫瘍マーカー上, NC にて生存中。1 例で肝転移, リンパ節再発に対し, 放射線併用療法を施行。投与開始後 4 ヶ月現在, 各転移巣は著明に縮小, CA19-9 も, 著明に低下。(まとめ) 切除不能局所進行膵癌では放射線併用療法が, 単独投与に較べ良好な結果であった。また胆管癌再発例でも, 有効性が認められた。

**OP-3-122** 膵癌術後の肝転移再発を予防目的とした塩酸ジェムシタピン併用全肝照射の試み

池松禎人, 猪熊孝実, 松尾 圭, 黒田宏昭, 山本孝夫, 西脇由朗, 木田栄郎, 脇 慎治  
(県西部浜松医療センター)

【背景】膵癌術後の肝転移予防は成績改善に重要である。5-FU 投与+全肝照射が肝転移を予防する報告がある。塩酸ジェムシタピン (GEM) も放射線増感効果を有するが, 膵癌肝転移再発予防目的の全肝照射との併用に関する報告はない。【患者と方法】平成 13 年 8 月より 2 年半で膵癌 12 例を切除し, 術後 2 週から GEM (1g/wk×3wks) と同時に全肝照射 (2×10Gy) を行なった。GEM は外来で可能な限り継続投与した (A 群)。患者背景, 生存率, 合併症, 肝転移再発予防効果を GEM+全肝照射開始以前の膵癌切除症例 (B 群 61 例) と retrospective に比較検討した。【結果】A, B 群それぞれ平均年齢 65, 63 才, 術式における PD の割合 50, 79%, 組織学的に pT III+IV が 100, 85%, リンパ節転移は 45, 59% に認めた。予後では 1 生率 100, 64%, 2 生率 71, 31% であった。A 群は治療に伴って Grade 3 の白血球減少がみられたが治療終了に伴いすみやかに改善した。A 群のうち 2 例が腹膜再発死亡をみたが 1 例では死亡時にも肝再発転移を認めなかった。一方 B 群死亡例の 30% に肝再発転移を認めた。【まとめ】GEM+全肝照射は膵癌術後肝転移予防に有効である可能性が示唆された。

**OP-3-123** 膵癌に対する TS-1 を用いた化学療法とその感受性規定遺伝子の検討

林 和彦<sup>1,2)</sup>, 今泉俊秀<sup>2)</sup>, 内田数海<sup>1)</sup>, 羽鳥 隆<sup>1)</sup>, 高崎 健<sup>1)</sup>  
(東京女子医科大学消化器外科<sup>1)</sup>, 東海大学消化器外科学<sup>2)</sup>)

【目的】切除不能・再発膵癌に対する TS-1/TS-1+CDDP 療法の有用性とその薬剤感受性規定遺伝子の検討 (対象と方法) TS-1 による化学療法を施行した膵癌症例は 88 例で (TS-1 単独 42 例, TS-1+CDDP 併用 46 例), 単独群は Day1-28 内服, 併用群は Day1-21 内服+CDDP 30mg/m<sup>2</sup> を Day1, 8 に点滴静注した。また 28 例の再発膵癌症例および control として大腸癌 30 症例を対象に, TS/DPD mRNA の relative gene expression と治療効果との相関の有無を検討した。(結果) 奏効率は単独群 19.0%, 併用群 36.9% で, MST はそれぞれ 277 日, 330 日であった。膵癌の DPD 遺伝子発現レベルは大腸癌に比して有意に高値であり, さらに膵癌再発症例のなかでも DPD が高い症例は低い症例に比して有意に化学療法に抵抗性であった。(結語) TS-1 は膵癌に対し高い奏効率を示し, 生存率の延長にも寄与していると思われる。また膵癌は大腸癌に比して DPD の mRNA expression level が高く, その level が薬剤感受性規定因子となっていた。

**OP-3-124** エイコサペンタエン酸 (EPA) を用いた新規膵癌治療の実験的検討

城田哲哉, 土師誠二, 岩崎拓也, 山崎満夫, 日高敏晴, 塩崎 均, 大柳治正  
(近畿大学外科)

【目的】ω-3 系多価不飽和脂肪酸による膵癌細胞に対する増殖浸潤抑制効果について検討した。【方法】ヒト膵癌細胞株 (SW1990, AsPC-1, PANC-1) を用いて, EPA を 0, 100, 300, 500μM の濃度で添加し, 細胞を回収, 細胞生存率 (MTT assay), アポトーシス誘導能 (FITC-TUNEL 法), Caspase3 活性, 基底膜浸潤能 (invasion assay) を検討した。【結果】細胞生存率は EPA 非添加では培養 96 時間後まで細胞生存率は低下しないのに対して, EPA 添加では著明に低下した。アポトーシス陽性細胞率及び Active Caspase3 抗体陽性細胞率はすべての膵癌細胞株において EPA 添加にて有意に増加した。invasion assay では, EPA 添加にて基底膜通過細胞数はすべての膵癌細胞株で有意に低下した。【結論】EPA は, 膵癌細胞株に対し, アポトーシス誘導による細胞増殖抑制と基底膜浸潤抑制の直接作用を有する事が示唆された。またこのアポトーシス誘導には, Caspase3 活性化が関与するものと考えられた。

**OP-3-125** 膵癌に対するインターフェロン β 遺伝子包埋リポソームを用いた遺伝子治療

長田拓哉, 遠藤暢人, 松井恒志, 野澤聡志, 笹原孝太郎, 横山義信, 山岸文範, 阿部秀樹, 塚田一博  
(富山医科薬科大学第 2 外科)

【目的】膵癌に対する, インターフェロン β (IFNβ) 遺伝子包埋リポソーム (IAB-1; 名古屋大学水野正明先生より供与) を用いた遺伝子治療の効果について報告するとともに, リンパ節転移抑制を目的とした製剤の効果的な投与方法について述べる。【方法】ヒト膵癌細胞培養株である AsPC-1 に対して IAB-1 を投与し抗腫瘍効果について検討するとともに, ELISA を用いて IFNβ を定量した。またヌードマウスの肝臓に AsPC-1 を移植した後に IAB-1 を腫瘍局所に注入し, 腫瘍増殖抑制効果について検討した。また成犬を用いて膵頭十二指腸切除術 (PD) を施行する際に, 胃十二指腸動脈 (GDA) より色素を注入し, SMA 周囲リンパ管への色素流出つき検討した。【結果】IAB-1 を投与された AsPC-1 中では IFNβ が産生され, 腫瘍増殖抑制効果が認められた。ヌードマウスを用いた肝転移モデルに IAB-1 を投与することにより, 腫瘍縮小効果も認めた。また PD を施行する際に GDA より色素を注入することにより, SMA 周囲のリンパ管が染色された。【結語】IAB-1 は膵癌に対する遺伝子治療製剤として有効であることが示唆された。

**OP-3-126** 膵癌 3 年以上長期生存例における放射線治療の意義

鈴木友宜, 松本 岳, 馬場裕之, 鶴田耕二, 岡本篤武  
(東京都立駒込病院外科)

【目的】術後 3 年以上の長期生存した症例について, 術中照射 (IORT) の意義を切除の有無, 手術の根治度, 術後照射 (EBRT) の有無, 再発様式との関連について retrospective に検討した。【対象と方法】1976 年~2001 年 1 月までに手術を行った切除膵癌 99 例, 遠隔転移や腹膜播種巣のない切除不能例でバイパス手術に IORT を行った 80 例を対象とした。IORT は 20~25Gy, EBRT は 40~50Gy を原則とした。【成績】3 年以上生存した症例は 25 例であった。21 例が切除, 4 例が切除不能バイパス症例であった。5 年以上生存は 10 例で全例切除例, IORT 併用 4 例, 非併用 6 例であった。24 例中 18 例が死亡し, 再発形式は局所再発が 11 例と最も多かった。EBRT は切除不能 4 例の全例に, 切除+IORT 14 例中 12 例に追加されていた。【まとめ】1) R0 切除は長期生存の最も重要な条件であるが, 放射線治療の併用が長期生存に寄与するかは不明である。2) R1, R2 切除では, 放射線治療による 3 年以上の延命効果はほぼ認められなかったが, 切除不能例では, 治療の第一選択として妥当である。3) 放射線治療による成績向上は既に限界と考えられ, 膵周囲血行改変 (Honma et al) を導入した新たな drug delivery system を試行中である。

**OP-3-127** 術中術後照射に膵周囲血行改変を伴う肝局所動注化学療法を併用した局所進行膵癌の治療成績

松本 岳, 馬場裕之, 鶴田耕二, 岡本篤武  
(東京都立駒込病院外科)

【背景】切除不能膵癌の局所制御は照射のみでは十分でなく, また成績向上においては, 肝転移の制御も重要な課題である。【目的】局所進行膵癌に対する新規放射線化学療法の成績を検討する。【対象と方法】対象は 2002 年以降の他臓器転移を認めない切除不能局所進行膵癌で, 術中照射 (25Gy), 術後血管造影による膵周囲血行改変+カテーテルおよび動注ポート留置, 体外照射 (50Gy) 期間中の局所動注化学療法を併用, を行なった 10 症例。膵周囲血行改変で原発巣への血流を胃十二指腸動脈に一本化することにより, 局所動注化学療法において総肝動脈から投与した抗腫瘍剤 (gemcitabine, 5-FU, CDDP) の局所への集積性を高めた。【成績】3 例が 2 群リンパ節転移陽性の StageIb 症例であった。観察期間は最短 3.2, 最長 18 ヶ月 (M) であり, StageIb の 2 例が死亡したが (9.7, 7.3M), 8 例が生中である (18.0, 17.1, 16.9, 16.9, 15.9, 12.4, 4.5, 3.2M)。全例で腫瘍マーカーの低下が確認され, 生存例に肝転移は出現していない。また, 重篤な副作用はみられなかった。【結語】新規放射線化学療法は, 局所と肝に注意を払いながら放射線治療と化学療法をバランスよく強化することで, 優れた生存期間延長効果と安全性を示した。

**OP-3-128** 放射線化学療法による局所進行膵癌の down staging

江川新一, 砂村眞琴, 大村範幸, 土原一生, 阿部 永, 福山尚治, 武田和憲, 松野正紀  
(東北大学大学院消化器外科学)

術中放射線療法 (IOR), 放射線化学療法, 外来化学療法を組み合わせた集学的治療により, 局所進行膵癌の down staging が可能かどうかを検討する。IOR およびバイパス手術を施行後, 2 週目より 5FU 併用体外照射を施行。さらに gemcitabine (GEM) を外来投与。GEM 耐性が出現した場合, paxitaxel (TXL) に変更。PR もしくは long NC が得られ, 新たな遠隔転移, SMA, CA 浸潤のない症例に対して再開腹術を施行, down staging が得られた症例を切除した。局所進行膵癌手術例 61 例中 IOR は 45 例, 体外照射は 32 例に施行され, GEM は 18 例, TXL は 3 例に投与された。遠隔転移が出現しなかった症例は 12 例あった。術後生存期間中央値は 10 ヶ月で 1 年生存 19 例, 2 年生存 2 例, 3 年生存 1 例 (合計 22 例) 存在する。1 例は高分化型腺癌で IOR と体外照射により PR が得られ 45 ヶ月増悪なく生存中である。再開腹した症例は 2 例で, 1 例は根治切除が可能であった。1 例は再開腹時の腹腔洗浄細胞診が陽性のため切除を断念した。開腹により正確な進展度診断, バイパス術, 術中照射を行い, 術後の放射線化学療法, 外来化学療法を行うことは down staging と再切除の可能性をもち, 局所進行膵癌の新たな治療戦略になる。