

当院での膵癌症例の検討 – 高齢者に対する化学療法を中心に –

杉山 祥晃 柳原 弘明 齋藤 敦 相馬 学
松崎 伸幸 石川 千里 阿部 真美 藤井 常志 長谷部 千登美

Key Word: 膵癌, 高齢者, 化学療法

I. はじめに

膵癌は本邦癌死の第4位を占め, 5年生存率は10%に満たない¹⁾。また, 膵癌の罹患数, 死亡数はともに増加傾向である。

当院では2015年1月から2017年12月までの期間に143例の膵癌患者を経験した。男性が76例(53%), 女性が67例(47%)であり, 膵頭部原発が95例と最も多く, 膵体部原発が33例, 膵尾部原発が15例であった。143例の膵癌患者で手術可能例は28例であり, 全体の19.5%であった。Stage分類では, IAが1例, IIAが32例, IIBが25例, IIIが18例であり, IVが67例(47%)と最も多く, 約半数を占めていた。Stage IIのみで約40%を占めていた(図1)。Stage毎の手術件数では, Stage IIの手術率が44%と約半数であった(図2)。本来だと手術が可能なStageにも関わらず, 施行できない理由としては, 年齢, PSなどが十分に影響していると考えられる。近年の膵癌罹患率は75歳以上が半数近くを占めており, 今後更に増えると推計されている。高齢者膵癌患者に対して, 手術や化学療法((Chemotherapy; CT)などの治療方針はいまだ確立しておらず, 日常診療において重要な課題となっている。一方, 高齢者膵癌患者に対して化学療法の有用性, 安全性を示す報告がされている²⁾³⁾。

II. 目的

当院での膵癌患者の病態を後方視的に解析し, 高齢者に対する化学療法の有用性を評価する。

III. 対象・方法

2015年1月から2017年12月までの期間に当院において経験した143例の膵癌患者について検討する。本検討では75歳以上を高齢者と定義し, 高齢者膵癌61例を高齢群, 非高齢者膵癌82例を非高齢群とした(図3)。

IV. 検討項目

以下の3つの項目について検討した。

1. 全体の患者背景(高齢群 vs. 非高齢群)～年齢, 性別, 腫瘍部位, Stage, 治療方針
2. 化学療法内容(高齢群 vs. 非高齢群)
3. 高齢群の患者背景(CT群 vs. BSC群)～年齢, 性別, 腫瘍部位, Stage。高齢群での生存期間比較(CT群 vs. BSC群, S-1 vs. GEM+nab-P)

V. 結果

1. 高齢群では女性患者が多く, 膵頭部原発が有意に高かった。Stageについては両群に差は認めなかった。治療方針については, 高齢群は手術, 化学療法をすることは少なく, BSCとなることが有意に高かった(表1)。
2. 高齢群17例では1次治療として, S-1が11例と最も多く, GEM+nab-Pが6例であった。2次治療まで進んだのは3例(17.6%)のみであった(表2)。非高齢群40例では1次治療として, GEM+nab-Pが23例と最も多く, S-1が13例であった。2次治療まで進んだのは11例(27.5%)であった(表3)。高齢群, 非高齢群の1次化学療法の比較では, S-1が高齢群で有意に使用される傾向にあった(表4)。
3. BSC群はCT群に比較して年齢層が高かった。Stageについては両群に差は認めなかった(表5)。高齢群のCT群とBSC群の生存期間の比較では, CT群で有意に生存期間の延長を認めた($p=0.001$) (図4)。高齢群のS-1とGEM+nab-Pの生存期間の比較では, 生存期間中央値はGEM+nab-Pで442日, S-1で285日と, GEM+nab-Pの方が生存期間が長い, 有意差は認めなかった($p=0.08$) (図5)。

VI. 考察

膵癌は本邦癌死の第4位を占め, 5年生存率は10%に満

たない¹⁾。

本邦において、高齢者膵癌患者は近年急速に増加しているが、非高齢者を対象として確立した治療をそのまま外挿することはできないため、高齢者膵癌患者を対象とした標準治療の確立が必要であり、なかでも膵癌の9割近くを占める切除不能、進行例に対する標準治療の確立は急務である。高齢者は同じ年齢であっても合併症の有無などにより、個人差が大きく、治療の安全性も大きく異なる。

「Pancreatic cancer」, 「elderly」でPubMedを検索すると、高齢者膵癌患者に対して手術や化学療法を施行した報告を少ないながら確認できる。2017年BMC Gastroenterologyで報告された論文は、高齢者膵癌患者に対して、化学療法の有効性を示す多施設共同研究である²⁾。化学療法を受けた519例のうち、426例(82.1%)がGEMをbaseとする化学療法を受けている。高齢群のCT群とBSC群の生存期間の比較だが、生存期間中央値はCT群で274日、BSC群で86日であり、有意差を認めた。また、高齢群と非高齢群の化学療法の生存期間の比較では、生存期間中央値は高齢群で274日、非高齢群で333日と有意差を認めなかった。2019年Journal of Geriatric Oncologyで報告された論文は、高齢者膵癌患者に対して、S-1単剤療法の有効性を示す後ろ向きコホート研究である³⁾。1次化学療法としてS-1を施行した群は生存期間中央値が10.8ヶ月であったのに対して、1次化学療法としてGEMを施行した群は生存期間中央値が7.36ヶ月とS-1群の方が、生存期間の延長を認めたが、2次化学療法の追加、放射線治療の併用患者も含まれていた。そこで、放射線治療併用群、2次化学療法追加群を省き、純粋なS-1単剤療法とGEM単剤療法の生存期間の比較では、生存期間中央値はS-1群で8.87ヶ月、GEM群で5.65ヶ月であり、Hazard Ratio 0.616であり、有意差を認めた。

本検討では、高齢群のCT群とBSC群の生存期間の比較では、生存期間中央値は化学療法群で355日、BSC群で101日であり、有意差を認めた。また、高齢者に対する化学療法内容としては、S-1が有意に多かったが、S-1とGEM+nab-Pの生存期間比較では、有意差はないが、GEM+nab-Pで生存期間の延長を認めた。ただ、GEM+nab-Pを選択している高齢群はPS良好と比較的若年の症例が多い傾向にあると思われる。

高齢者膵癌患者に対して、手術や化学療法などの治療方針はいまだ確立しておらず、日常診療において重要な課題となっている。ただ、最近の報告例や本検討から、高齢群でも、化学療法を施行することで生存期間の延長を期待できる。化学療法の内容については、年齢やPSなど総合的に評価し、選択する必要があるが、生存期間の延長を期待して、高齢者であっても化学療法の使用を積極的に考えて良いと考える。

Ⅶ. 結 語

高齢者でも、化学療法を施行することで生存期間の延長を期待できる。高齢者膵癌患者の予後改善のために、患者一人一人に最も良い治療法を選択する必要がある。

本検討は、第4回北海道胆膵フォーラム(旭川市, 2019年6月25日)において発表した。

なお、本件において、申告すべきCOIは以下の通りである。
講演料:大鵬薬品工業株式会社

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス, 最新がん統計, 2019年12月16日閲覧, https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html.
- 2) Taira K, Teru K, Tomoyuki Y, et al: Efficacy of chemotherapy in elderly patients with unresectable pancreatic cancer: a multicenter review of 895 patients. BMC Gastroenterology, 17, 66, 2017.
- 3) Yumi H, Akira B, Takako F, et al: Efficacy of S-1 monotherapy for older patients with unresectable pancreatic cancer: A retrospective cohort study. Journal of Geriatric Oncology, 10(3), 420-426, 2019.

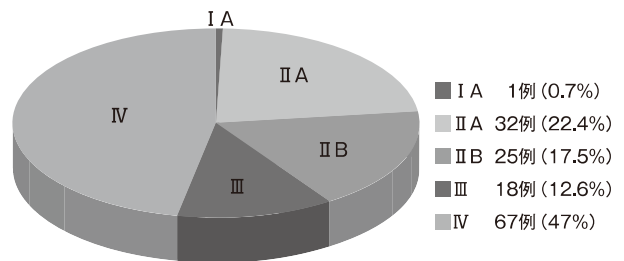


図1. 膵癌Stage分類

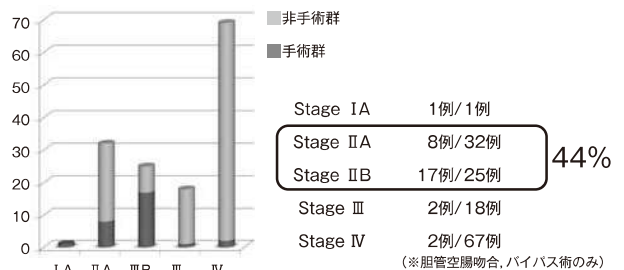


図2. Stage毎の手術件数

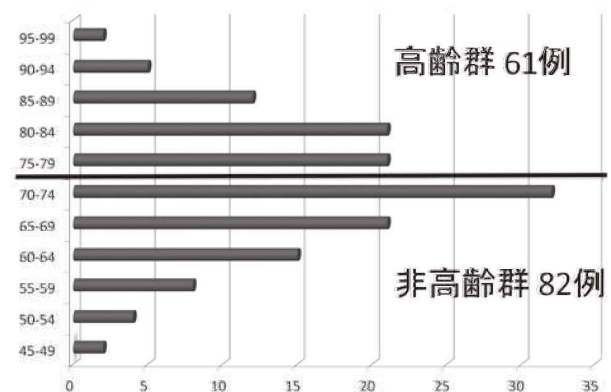


図3. 年齢別膵癌患者

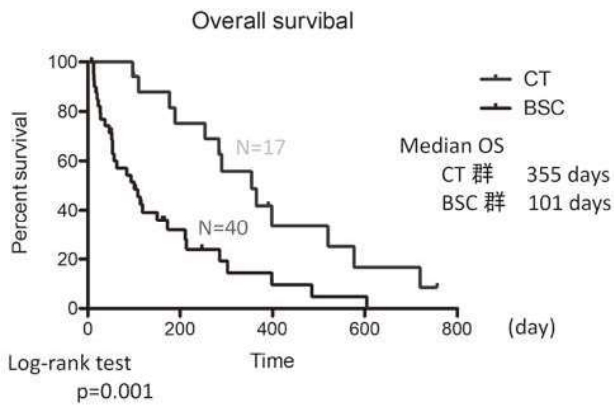


図4. 高齢者の全生存期間(CT群 vs. BSC群)

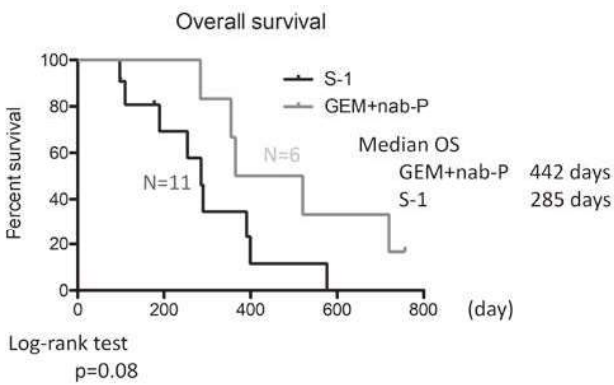


図5. 高齢者の全生存期間(S-1 vs. GEM+nab-P)

表3. 非高齢群(40例)に対する化学療法

1次治療	2次治療 (11例: 27.5%)	3次治療 (4例: 10%)
GEM+nab-P	S-1	S-1
23	7	2
S-1	FOLFIRINOX	GEM+S-1
13	2	1
GEM	GEM+nab-P	GEM+CDDP
4	1	1
	GEM	
	1	

表4. 高齢群, 非高齢群の1次化学療法の比較

	高齢群 (n=17)	非高齢群 (n=40)	P-value
GEM+nab-P	6(35.3%)	23(57.5%)	0.21
S-1	11(64.7%)	13(32.5%)	<0.05

Chi-square test

表5. 高齢群でのCT群とBSC群の患者背景

	Total (n=57)	CT群 (n=17)	BSC群 (n=40)	P-value
Age (y)	82.5±4.9	79.1±2.6	83.9±4.9	<0.01
Sex (Female)	34(59.6%)	9(52.9%)	25(62.5%)	0.71
Tumor location, pancreatic head	46(80.7%)	14(82.4%)	32(80.0%)	0.87
Stage				
II A	18(31.6%)	8(47.1%)	10(25.0%)	0.18
II B	6(10.5%)	2(11.8%)	4(10.0%)	0.78
III	5(8.8%)	1(5.9%)	4(10.0%)	0.99
IV	28(49.1%)	6(35.3%)	22(55.0%)	0.28

Chi-square test, Mann-Whitney U-test

表1. 高齢群と非高齢群の患者背景

	Total (n=143)	高齢群 (n=61)	非高齢群 (n=82)	P-value
Age (y)	72.9±9.9	82.1±5.0	66.2±6.7	NA
Sex (Female)	69(48.3%)	38(55.1%)	31(37.8%)	<0.01
Tumor location, pancreatic head	96(67%)	48(78.7%)	48(58.5%)	<0.05
Stage				
II A	32(22.4%)	18(29.5%)	14(17.1%)	0.08
II B	25(17.5%)	10(16.4%)	15(18.3%)	0.77
III	18(12.6%)	5(8.2%)	13(15.9%)	0.27
IV	67(47%)	28(45.9%)	39(47.6%)	0.84
Treatment				
ope※	28(19.5%)	4(6.6%)	24(29.3%)	<0.01
CT	57(39.9%)	17(27.9%)	40(48.8%)	<0.05
BSC	58(40.6%)	40(65.6%)	18(21.9%)	<0.01

※opeは根治的手術のみ記載
Chi-square test, Mann-Whitney U-test

表2. 高齢群(17例)に対する化学療法

1次治療	2次治療 (3例: 17.6%)	3次治療 (2例: 11.8%)
GEM+nab-P	S-1	S-1
6	1	1
S-1	GEM+S-1	GEM
11	1	1
	GEM	
	1	