

論文内容要旨

Investigation for the treatment strategy in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis.

(大腸癌同時性腹膜播種患者における治療方針の検討)

1. Oxaliplatin and molecular-targeted drug therapies improved the overall survival in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis undergoing incomplete cytoreductive surgery

(切除困難同時性腹膜播種大腸癌患者において、オキサリプラチンと分子標的薬の使用は予後を改善させる)

2. The modified Glasgow prognostic score for early mortality in patients with synchronous peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer

(大腸癌同時性腹膜播種患者において、mGPS は早期の死亡を予測する)

主指導教員：大段 秀樹 教授

(応用生命科学部門 消化器・移植外科学)

副指導教員：安井 弥 教授

(基礎生命科学部門 分子病理学)

副指導教員：田邊 和照 准教授

(応用生命科学部門 消化器・移植外科学)

安達 智洋

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻学)

はじめに)

初診時に大腸癌同時性腹膜播種を認める症例は全体の約 5%に認められ、予後不良(生存期間中央値 5.2-12.6 ヶ月)と考えられているが、その治療方針は、未だ議論の余地がある。腹膜播種を認めた場合、根治困難と考えられ、NCCN のガイドラインでは全身化学療法が推奨されており、Best Supportive Care(BSC)も視野にいれた治療になる。しかしながら、手術により予後良好な症例もあり、根治的な減量手術(complete cytoreductive surgery(CRS):CCRS)か、症状緩和のみの手術(incomplete CRS:ICCRS)か、それとも化学療法を先行させるか、そしてその効果的な薬剤は何か、それとも BSC がよいのか治療方針の決定に難渋する。

そこで、2つの論文は1992年～2012年の期間、当院の大腸癌同時性腹膜播種の手術を施行した65例を対象にし、臨床的病理学的因子を解析し、予後の向上を目指した治療方針を検討する。

検討1)

大腸癌腹膜播種の治療戦略は、全身化学療法のみが推奨される現状がある。当院の基本治療方針として、限局した腹膜播種症例の場合は、根治切除を目指し、手術後の全身化学療法を施行している。そこで、我々の施設で経験した同時性大腸癌腹膜播種症例の臨床病理学的因子を解析し、手術と化学療法の影響について検討する。

対象・方法)

1992年～2012年の当院で経験した大腸癌手術症例1793例のうち、手術中に確認した同時性腹膜播種65例を対象とした。

全症例、根治的な減量手術ができた症例(CCRS)と、症状緩和のみの手術(ICCRS)の2群にわけて臨床病理学的因子で、単変量解析、多変量解析による予後解析を行った。そして、その後 ICCRS 群において、化学療法の内容を検討した。

結果)

65例のうち、年齢の中央値は64歳、性別は男:女=37:28、部位は結腸:直腸=56(86.2%):11(16.9%)、組織型は分化型:未分化型=45(69.2%):14(21.5%)、腹膜播種単独:腹膜播種+他臓器転移=25(38.5%):40(61.5%)、化学療法 有:無:不明=50(76.9%):11(16.9%):4(6.2%)であった。全体の5年生存率は、7.5%で、生存期間中央値(MST)は11.9ヶ月だった。CCRS群(17例)とICCRS群(48例)の5年生存率とMSTは、それぞれ CCRS群(22.5%、29.8ヶ月)、ICCRS群(0%、10ヶ月)とCCRS群の予後が有意に高かった($P<0.001$)。CCRS群のリスク因子は、N因子や他の臓器の転移がリスク因子であり、ICCRS群は、化学療法の有無であった。そのうち、化学療法の内容として、オキサリプラチン、分子標的薬の有無が予後因子であった。

考察)

以上の結果から、大腸癌同時性腹膜播種症例においては根治切除が可能なら、根治切除を行い、根治切除が困難な場合、オキサリプラチンや分子標的薬を加えることによって、予後が改善する可能性が示唆された。

検討 2)

次に、今回の解析は全て手術介入を先行させた症例だが、術後早期の病状の悪化に伴い不幸な転機を経ることがある。手術可能な全身状態にもかかわらず、逆に手術侵襲がなんらかの悪影響を与えたか、化学療法の導入が遅れることによって、予後を短くしてしまった可能性も否定できない。そこで、術後3ヶ月の生存に着目して、解析した。

対象・方法)

検討1と同じ65例を対象とした。臨床病理学的因子と術後3ヶ月後における生存の関連性を評価し、リスク因子を解析した。

結果)

全症例の中で、臨床病理学的因子の多変量解析の結果、アルブミンとCRPの値から定義されるThe modified Glasgow prognostic score (mGPS) (0-2点)が術後3ヶ月の独立した予後因子だった。mGPSが0-1点と2点の術後3ヶ月の生存率は、92.6%と40%で有意な差を認めた($P < 0.0004$)。またmGPSと関連する臨床病理学的因子を検討したところ、CCRSの有無、全身化学療法の有無、CEA高値と関連性を認めた($P < 0.05$)。

考察)

以上の結果から、術前のmGPSが2点の大腸癌同時性腹膜播種症例に手術介入をした場合約6割が3ヶ月以内に死亡した結果を考慮し、mGPS2点の症例に対して、手術か化学療法かを慎重に検討する必要がある。

結論)

以上の2つの論文から、大腸癌同時性腹膜播種に対して、まずmGPSで手術か化学療法の治療方針を検討し、その後、できるだけCCRSを目指した治療を行い、困難な場合、オキサリプラチンや分子標的薬を使用すると予後改善につながる可能性が示唆された。