

【課程-2】

審査の結果の要旨

氏名 齋藤 圭

本研究は、研究①として当院における膵癌の治療成績を後向きに解析し、遠隔転移を有さない膵癌の治療の現状と、その問題点を明らかにした。続いて研究②として **Borderline resectable** 膵癌に対する術前化学療法として、新規化学療法であるゲムシタビン・S-1・ロイコボリン併用療法の有効性と安全性を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 2005 年から 2015 年までの当院における膵癌治療成績を後向きに検討した。切除例において根治切除である R0 切除と、組織学的遺残のある R1 切除を比較し、無再発生存期間中央値は 28.3 カ月 (95%信頼区間：21.7-35.1 カ月)、9.0 カ月 (95%信頼区間：6.9-16.5 カ月)と有意に R0 切除が良好($p<0.001$)であること、生存期間中央値も 63.3 カ月 (95%信頼区間：50.7-NA カ月)、35.7 カ月 (95%信頼区間：21.4-NA)と有意に R0 切除が良好($p=0.01$)であったことから、R0 切除が予後に寄与する因子であることが示された。
2. ゲムシタビン・S-1・ロイコボリン併用療法の膵癌術前化学療法の前向き試験を行った。主要評価項目を R0 切除率とし、R0 切除率 70%を期待値とした。24 例の患者を登録し、術前化学療法を施行したところ、17 例が開腹手術に移行し、原発切除可能であったのは 14 例であった。14 例のうち、R0 切除は 13 例でできたことから、R0 切除率は 76.5%であることが示された。
3. ゲムシタビン・S-1・ロイコボリン併用療法の有害事象として、好中球減少が all grade で 54.2%、grade 3-4 で 33.3%、食欲不振が all grade で 54.2%、grade 3-4 で 16.7%、口内炎が all grade で 62.5%、grade 3-4 で 16.7%と目立ったものの、有害事象で中止となる症例は見られなかったことから、安全に施行可能であることが示された。
4. 術前化学療法前後の原発腫瘍縮小率を造影 CT 検査で評価したところ、中央値は 20.2%(-35.0-57.9%)であり、RECIST v1.1 で抗腫瘍効果を判定したところ、Response rate は 17.4%、Disease control rate は 87.0%であった。また、CA19-9 値の低下率は 52.2%(-193.8-96.9%)であったことから、ゲムシタビン・S-1・ロイコボリン併用療法の抗腫瘍効果が示された。
5. 切除可能であった 14 例と切除不能であった 9 例を比較検討した結果、治療前 CA19-9 値と治療後 4 週間の CA19-9 値を比較した CA19-9 値低下率が切除群で 52.1%、非切除群で 17.1%と有意な差($p=0.008$)があることから、術前化学療法前後の CA19-9 値の

変化が切除の可否に有用であることが示された。

以上、本論文は当院で施行した **Borderline resectable** 膵癌に対するゲムシタビン・S-1・ロイコボリン併用療法による術前化学療法の前向き試験から、**R0** 切除率の向上が期待されることや、その安全性を明らかにした。また、**CA19-9** 値の治療前後の変化が、術前化学療法による原発切除の可否に有用であると明らかになり、本研究は十分なエビデンスのない膵癌術前化学療法の標準化に向けて重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。