

胃がん腹膜播種に対する

腹腔内パクリタキセル投与について

1. 本治療の位置づけ

当院では、進行胃がん・腹膜播種症例を対象に、標準的な全身化学療法に加えて腹腔内パクリタキセル投与を自由診療として実施しています。

本治療は、現在行われている全身化学療法を妨げることなく併用可能であり、腹膜播種に対して局所的な薬剤効果を期待できる補助的治療として位置づけています。

2. 治療の理論的背景

パクリタキセルは腹腔内で高濃度を長時間維持でき、播種巣に直接作用することが期待されます。また、全身移行が少ないため、骨髄抑制など全身性毒性は比較的軽度にとどまることが知られています。

3. 臨床データ

(1) PHOENIX-GC 試験(第 III 相, 日本, 2018, J Clin Oncol 36:1922-1929)

- 対象: 未治療の腹膜播種を有する進行胃がん
- 比較: S-1+シスプラチン(SP 療法) vs SP+週 1 回腹腔内パクリタキセル併用療法
- 結果:
 - 全生存期間(OS)中央値: 併用群 17.7 か月 vs SP 単独群 15.2 か月
HR 0.72 (95% CI 0.49-1.04, p=0.080)
→ 全体集団では統計学的有意差なし
 - サブグループ解析(腹水少量例):
併用群 24.4 か月 vs SP 単独群 15.7 か月 (HR 0.59, p=0.008) で有意に生存延長
 - 奏効率: 併用群で高く、腹膜播種コントロールや腹水減少が報告

(2) 先進医療 B・多施設共同第 II 相試験(名古屋大学, 2017-2021, 登録 53 例)

- 対象: 腹膜播種を有する切除不能胃癌、遠隔転移なし
 - レジメン: S-1/シスプラチン+腹腔内パクリタキセル併用
 - 結果:
 - 1 年生存率: 73.6% (95% CI 59.5-83.4%)
 - 無増悪生存期間中央値: 12.9 か月 (95% CI 8.9-16.0)
 - 腹腔細胞診陰性化率: 63.9%
 - 奏効率: 20%
 - 安全性: Grade 3 以上の血液毒性 43%、非血液毒性 47%、ポート関連合併症 4 例(感染・閉塞など)
→ 臨床的に有効性と安全性が示唆され、将来の第 III 相試験に向けた重要な基盤データ
-

4. ガイドラインでの位置づけ

腹膜播種診療ガイドライン(2021 年版, 日本腹膜播種研究会)より:

CQ10: 肉眼的腹膜播種を有する胃癌に対して腹腔内化学療法を推奨するか?

ステートメント: 肉眼的腹膜播種を有する胃癌に対して腹腔内化学療法を行うことを「提案する」。

【推奨の強さ: 弱い、エビデンスの強さ: B、合意率: 100%】

- 臨床的有用性の根拠:
 - PHOENIX-GC 試験の感度解析(HR 0.56, $p=0.008$)、3 年生存率(IP 群 21.9% vs SP 群 6.0%)で有用性が示唆
 - 多数の第 II 相試験で 1 年生存率 60-82%と良好な成績
- 安全性: **全身化学療法と同等の忍容性が確認されているが、腹腔ポート関連合併症(感染 7%、閉塞 8%など)に注意が必要**

5. 解釈とまとめ

- 腹腔内パクリタキセル投与は、全身化学療法を妨げない補助的治療です。
- PHOENIX-GC 試験や先進医療 B 第 II 相試験などのデータから、一部の患者群(特に腹水が少ない症例)では生存延長が期待できることが示されています。
- 腹膜播種診療ガイドラインにおいても「提案」とされており、臨床的選択肢のひとつとして位置づけられています。

- 当院では、主治医の先生の治療方針を尊重しながら、患者さんの希望に応じて腹腔内化学療法を補助療法として提供いたします。

この点について

腹膜播種診療ガイドライン 2020 年版

からも引用いたします。

CQ10:肉眼的腹膜播種を有する胃癌に対して腹腔内化学療法を推奨するか？

ステートメント

肉眼的腹膜播種を有する胃癌に対して腹腔内化学療法を行うことを提案する。

【推奨の強さ:弱い, エビデンスの強さ: B, 合意率 100% (15/15)】

解説

益:腹膜播種の制御、生存期間の延長

害:有害事象、腹腔ポート関連合併症

広義の腹腔内化学療法には、主に欧米で実施されてきた腹腔内温熱化学療法

(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [HIPEC]) や最近開発された腹腔内加圧エアロゾル化学療法 (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy [PIPAC]) が含まれるが、本 CQ では温熱や圧力を加えない腹腔内化学療法について検討した。腹膜播種を有する胃癌に対して、以前はマイトマイシン C やシスプラチンなどの腹腔内投与が試みられたが、有効性を確認するには至らず、最近はタキサン系抗癌剤 (パクリタキセル、ドセタキセル) 腹腔内投与と全身化学療法の併用療法の開発が行われている。

S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法 (IP 療法) を S-1+シスプラチン併用療法 (SP 療法) と比較する第Ⅲ相試験 (PHOENIX-GC 試験) において、主解析では全生存期間における統計学的優越性は検証されなかった ($p=0.080$, HR 0.72 [95% CI 0.49–1.04])。

しかし、両群間における腹水量の偏りを調整した感度解析の結果(HR 0.56 [95% CI 0.39-0.87], $p=0.008$)や主解析の 1 年後における 3 年全生存割合(IP 群 21.9% [95%CI 14.9-29.9%]、SP 群 6.0% [95%CI 1.6-14.9%])などからは、パクリタキセル腹腔内投与の臨床的な有用性が示唆された 2。更に、最近の米国臨床腫瘍学会において、パクリタキセル腹腔内投与の有効性を示唆する第Ⅲ相試験および無作為化比較第Ⅱ相試験の結果が報告されている 12,14,15。また、多くの全身・腹腔内投与併用化学療法の第Ⅱ相試験において、1 年全生存割合 60-82%と良好な治療成績が報告されている 1,3-11,13。安全性に関しては、これまでに報告された全ての臨床試験において、全身・腹腔内投与併用化学療法の忍容性が確認されている 1-15。腹腔内投与に関連した有害事象としては、131 例の検討において、カテーテル閉塞(8%)、腹腔ポート感染(7%)、ポート周囲皮下への逆流(3%)などの腹腔ポート関連合併症が報告されており 16、腹腔ポートの管理に経験と注意が必要である。

以上より、未だ有効性の検証には至っていないものの、全身・腹腔内投与併用化学療法は、遠隔転移を伴う胃癌に対する推奨治療である全身化学療法と同等以上の有効性を有すると推察され、腹膜播種を伴う胃癌に対して考慮しうる治療法の一つであると考えられる。

https://fukumakuhashu.jp/img/Guideline_test.pdf?utm_source=chatgpt.com