

J-4 ペマフィブラートによる NASH モデルマウスにお ける肝腫瘍抑制効果

獨協医科大学埼玉医療センター 消化器内科
太田貴寛, 早川富貴, 山口真裕美, 曾我幸一,
玉野正也

【目的】 コリン欠乏性高脂肪食 (CDHF) とデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) による NASH モデルマウスにおける, ペマフィブラート (PEM) による肝腫瘍抑制効果を検討した.

【方法】 C57BL/6J マウスを CDHF 食で飼育した. コントロール群には純水を飲水させ, 病態群には既報に準じて DSS を間欠的に飲水させた (DSS 群). PEM 治療群では CDHF に PEM を混餌して与え, DSS を間欠的に飲水させた (DSS + PEM 群). これら 3 群各 7 匹を Day50 と Day120 に剖検し, 肝腫瘍形成の有無を比較した. 大腸の炎症は Colon histological index で評価した.

【成績】 肝の脂肪面積は, Day50, 120 ともにコントロール群と DSS 群に差はなく, DSS + PEM 群で有意に低値であった. 血清 ALT, TNF- α も同様に Day50, 120 ともに DSS + PEM 群で有意に低値であった. Sirius red 染色陽性面積は Day120 において DSS 群で有意に高値を呈し, コントロール群と DSS + PEM 群に差はみられなかった. Day50 では 3 群すべてに肝腫瘍は認めず, Day120 ではコントロール群の 1/7, DSS 群の 4/7 に腫瘍を認めたが, DSS + PEM 群では腫瘍を認めなかった. Colon histological index は Day50, 120 ともにコントロール群, DSS + PEM 群, DSS 群の順に高値を呈した.

【考案】 今回の研究では, PEM は肝の脂肪化, 炎症, 線維化, および腫瘍形成を抑制することが確認された. また, PEM は DSS 投与による大腸炎の抑制効果を有することも示唆された. すなわち, 本モデルにおいて PEM は肝への直接効果と大腸炎の抑制効果の双方から NASH の進展と腫瘍形成を抑制するものと考えられた.

【結語】 CDHF と DSS による NASH モデルマウスにおいて, PEM は肝腫瘍形成を抑制した.

J-5 遠位胆管癌に対する術前化 学療法的安全性について

獨協医科大学埼玉医療センター 外科
目黒創也, 田島秀浩, 川崎圭史, 立岡哲平,
高田武蔵, 石堂博敬, 三ツ井崇史, 竹下恵美子,
奥山 隆, 吉富秀幸

【目的】 膵癌をはじめとした固形癌に術前補助化学療法 (NAC) は標準治療となりつつあるが, 胆道癌に対する NAC はまだ一定の見解がない. 当院での術前補助化学療法の成績を安全性, 有効性を中心に後ろ向きに検討した.

【方法】 微小転移抑制, R0 率向上を目的とし, 2021 年 5 月から切除可能胆管癌に対して NAC として GS (Gemcitabin + TS-1 (2 投 1 休)) 療法および GCS (Gemcitabin + CDDP + TS-1 (1 投 1 休)) 療法を行った. その中で, NAC 後, 切除を行った遠位胆管癌 (NAC 群) を対象とし, その成績を後方視的に解析しそれ以前の NAC 非施行例 (non-NAC 群) と比較した.

【結果】 NAC 群は 14 例で non-NAC 群 35 例であった. 以下中央値, 年齢 (71.5vs72.0 P=0.513), 性別 (M : F 11 : 3 vs 28 : 7 P=0.911), ASA (I : II : III 0 : 14 : 0 vs 10 : 21 : 4 P=0.020), ステージ (遠位胆管癌 I : II : III 3 : 11 : 0 vs 8 : 26 : 1 P=0.805) レジメンは GS 療法 11 例, GS + GC1 例, GCS2 例であった. GS 療法は 2 コース, GCS 療法は 6 コースとし施行期間は中央値で 45 日 (21-83) であった. Grade3 以上の血液学的毒性は 6 例 (42.8%) で非血液学的毒性は 0 例であった. 11 例 (78.6%) は完遂でき, 2 例は減量, 1 例のみ減量等の処置にかかわらず中止となった.

抗腫瘍効果は RECIST 判定では (CR/PR/SD/PD) (0/1/13/0) であり病理学的効果判定 Grade1b + 2 は 5 例 (奏効率 35.7%) であった.

手術成績は, 手術時間に差は無く (549 分 vs 505 分 P=0.629), 出血量は NAC 群で少なかった (320 ml : 750 ml P=0.665). 術後合併症 CD III 以上 (9 例 vs 17 例 P=0.36) 及び術後在院日数に差を認めず (27 日 vs 35 日 P=0.228), R0 は 13 例及び 29 例で達成された (P=0.656). 全生存期間に差は認めず (NR vs 87.1 か月 P=0.326). 無再発生存期間も差はなかった (NR vs 86.4 か月 P=0.841).

【結語】 胆管癌に対する術前化学療法は安全に施行可能と考えられた. 術後の補助化学療法は手術自体の侵襲により完遂不可能な例も多い. 我々は予後不良な胆管癌において術前化学療法を施行することで予後改善効果を期待しており, 今後のさらなる症例の蓄積が必要と考える.