

原 著

切除不能膵癌に対する FOLFIRINOX と GNP 療法の治療成績と、患者層別化へ向けての予後予測因子の検討

成瀬 宏仁 早坂 周平 土田 直央
 東野 真幸 杉浦 諒 宮本 秀一
 木下 賢治 伊藤 淳 畑中 一映
 山本 義也

Treatment results of FOLFIRINOX and GNP therapy for unresectable pancreatic cancer and examination of prognostic factors for patient stratification

Hirohito NARUSE, Shuhei HAYASAKA, Naohisa TUCHIDA
 Masayuki HIGASHINO, Ryo SUGIURA, Shuichi MIYAMOTO
 Kenzi KINOSHITA, Jun ITOH, Kazuteru HATANAKA
 Yoshiya YAMAMOTO

Key words : unresectable pancreatic cancer — chemotherapy — modified Glasgow Prognostic Score

要 旨

当科で一次治療として化学療法を施行した切除不能膵癌を後方視的に検討し、治療成績、予後予測因子を検討した。FOLFIRINOX 療法と GNP 療法の病勢制御率、PFS、生存期間中央値、局所進行例と遠隔転移例の1年生存率に有意差を認めなかった。両者の予後予測因子としては、PS2、化学療法開始時のALBとCRPが有意な因子として抽出され、両者ともmGPS0-1/2の区分で累積生存率に有意差が認められた。

はじめに

膵癌の治療としては、外科的切除が唯一根治の期待できる治療である。切除可能例は20~30%程度とされるが、術後再発例も多く、化学療法の膵癌治療に占める意義は大きい。現在、本邦で膵癌に対して保険収載されている化学療法は、ゲムシタピン塩酸塩単独療法、ゲムシタピン塩酸塩+エルロチニブ塩酸塩併用療法、S-1単独療法、FOLFIRINOX療法¹⁾、ゲムシタピン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法 (GNP療法)²⁾である。昨今では、許容される症例に対しては、FOLFIRINOX療法、または、GNP療法が、局所進行例、遠隔転移例ともに、

一時治療として施行される場合が多い。両化学療法に関しては、局所進行切除不能膵癌に対する治療効果評価は十分ではないが、遠隔転移例に対して認められた効果をもって、局所進行例に関しても施行されているのが現状である。今回、我々は、後方視的に切除不能膵癌に対する、FOLFIRINOX療法とGNP療法の治療効果を、局所進行例、遠隔転移例に分けて検討した。また、両化学療法の予後予測因子として、Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS)の有用性を検討したので報告する。

対象と方法

2014年2月から2018年3月に当科にて切除不能膵癌に対する一次治療として施行した、FOLFIRINOX療法群23例、GNP療法群32例を対象とした。両化学療法群の患者背景を比較し、有意差をt-test、Fisherの直接確

市立函館病院 消化器病センター 消化器内科
 〒041-8680 函館市港町1-10-1 成瀬 宏仁
 受付日：2020年3月9日 受理日：2020年5月26日

率にて検討した。化学療法別の薬剤相対用量強度、奏効率を検討した。化学療法別のPFS (Progression Free Survival), また化学療法別に局所進行例と遠隔転移例別のPFSを検討した。化学療法別のOS (Overall Survival), また化学療法別に局所進行例と遠隔転移例別の1年生存率を検討した。PFS, OSの中央値は、 Kaplan-Meier法にて算出し、有意差検定は、ロジックテストにて行った。両化学療法群の予後予測因子を、年齢、PS (Performance Status) 2, 薬剤相対用量強度, CEA, CA19-9, 腫瘍径, 好中球リンパ球比 (NLR), 胆管ステント留置の有無, 局所進行例, 遠隔転移例, 肝転移の有無, 肺転移の有無, 癌性腹膜炎の有無, 傍腹部大動脈転移の有無, 化学療法開始時のアルブミン値 (ALB), 化学療法開始時のCRP値, mGPS0, mGPS1, mGPS2を共変量として^{3,4)}, Cox比例ハザードモデルで検討した。FOLFIRINOX療法群の症例を、mGPS0-1とmGPS2の区分で層別化し、1年累積生存率と生存期間中央値をKaplan-Meier法にて算出し、ロジックテストにて検定した。GNP療法群の症例をmGPS0-1とmGPS2の区分で層別化し、1年生存率をKaplan-Meier法にて算出し、ロジックテストにて検定した。FOLFIRINOX療法またはGNP療法を施行した全症例を、mGPS0-1とmGPS2の区分で層別化し、生存期間中央値をKaplan-Meier法にて算出し、ロジックテストにて検定した。FOLFIRINOX療法群とGNP療法群の全例を、mGPS0, mGPS1, mGPS2に層別化した割合を検討した。一次治療の終了した切除不能膀胱癌例の予後予測因子を、前述の予後予測因子検討時の共変量に二次治療の可否を加え、Cox比例ハザードモデルにて検討した。一次治療終了後二次治療不能であった症例の、二次治療不能な因子を、前述の共変量からPS2を除いた因子を説明因子として、二項ロジスティック解析にて検討した。

結 果

FOLFIRINOX療法群とGNP療法群の患者背景因子では、年齢、男女比、臨床病期、肝転移、肺転移、傍腹部大動脈リンパ節転移、癌性腹膜炎の有無、PS、腫瘍占拠部位 (膀胱頭部・体部・尾部)、胆管ステント留置の有無、腫瘍径、二次治療の有無に関して、有意差を認めなかった (表1)。化学療法の施行回数は、FOLFIRINOX療法群の中央値6回、GNP療法群の中央値12回であった。FOLFIRINOX療法は2週間隔、GNP療法群は3投1休の4週間隔投与のため、加療継続可能であった期間としては、中央値でFOLFIRINOX療法群が12週間、GNP療法群が16週間に相当し、GNP療法群で長期の継続投与が可能であったと思われた (図1)。FOLFIRINOX療法とGNP療法の薬剤相対用量強度は、約80%で、ほぼ同等で

あった (図2)。有害事象としては、FOLFIRINOX療法群で、白血球減少、血小板減少が発現し易い傾向が認められた (表2)。病勢制御率は、FOLFIRINOX療法群78.3%、GNP療法群78.1%で、ほぼ同等であった (表3)。PFSの中央値は、FOLFIRINOX療法群が100日、GNP療法群が154日で、両者に有意差を認めなかった (図3)。化学療法別に、局所進行例と遠隔転移例のPFSを比較すると、FOLFIRINOX療法群では、PFSの中央値が局所進行例では90日に対し、遠隔転移例では100日と有意差を認めなかった。また、GNP療法においても、PFSの中央値は、局所進行例では221日に対し、遠隔転移例では148日と有意差を認めなかった (図4)。FOLFIRINOX療法群とGNP療法群の累積生存期間は、FOLFIRINOX療法群が450日に対し、GNP療法群は454日で、両群間に有意差を認めなかった (図5)。FOLFIRINOX療法群とGNP療法群の、局所進行例と遠隔転移例の1年累積生存率を検討すると、FOLFIRINOX療法群の1年生存率は、局所進行例で68.6%に対し、遠隔転移例で61.3%と有意差を認めなかった。また、GNP療法における1年生存率も、局所進行例で87.5%に対し、遠隔転移例で65.7%と有意差を認めなかった (図6)。FOLFIRINOX療法群とGNP療法群の両群に共通した予後予測因子を検討すると、PS2、化学療法開始時のCRP値、化学療法開始時のmGPS2が有意な因子として抽出された (表5)。FOLFIRINOX療法群をmGPS0-1群とmGPS2群に分けて、両群の累積生存率を比較すると、1年生存率は、mGPS0-1群で72.1%であったのに対し、mGPS2群では、33.3%であった。また、生存期間中央値は、mGPS0-1群で456日であったのに対し、mGPS2群では、146日と有意に短かった (図7)。GNP療法群を、mGPS0-1群とmGPS2群に分けて、両群の1年生存率を比較すると、mGPS0-1群で84.7%であったのに対し、mGPS2群では、33.9%と低値であった (図8)。FOLFIRINOX療法またはGNP療法を施行した全例を、mGPS0-1群とmGPS2群に分けて、両群の累積生存率を比較すると、1年生存率は、mGPS0-1群で80.2%であったのに対し、mGPS2群では、31.9%であった。また、生存期間中央値は、mGPS0-1群で475日であったのに対し、mGPS2群では、144日と有意に短かった (図9)。今回検討した切除不能膀胱癌を、mGPS0, mGPS1, mGPS2の各群に分けてその割合を比較すると、mGPS0群は45.5%、mGPS1群は30.9%、mGPS2群は23.6%であった (図10)。一次治療の終了したFOLFIRINOX療法群とGNP療法群の予後予測因子を、前述の共変量に二次治療の可否を加えて検討した。この結果、両治療群の有意な予後予測因子として、PS2、化学療法開始時のALB、CRP、mGPS2、mGPS0、二次治療ありが、両群に有意な因子として抽出された (表6)。前述の共変量から、PS2を除いた因子を

説明因子として、一時治療後の二次治療が不能であった因子を、FOLFIRINOX 治療群と GNP 治療群について検討すると、両群に有意な二次治療不能因子として、化学療法開始時の mGPS2 が抽出された (表 7)。

考 察

FOLFIRINOX 療法と GNP 療法は、ゲムシタピン塩酸塩単独療法と比べ、延命効果が認められるとして、現在本邦において、切除不能膵癌の一次化学療法として位置づけられている。また、塩酸ゲムシタピン単独療法と比較して、発熱性好中球減少症、間質性肺炎、抹消神経感覚性ニューロパチー、疲労度等の有害事象がやや多いことから、PS の良好な症例への投与が推奨されている。しかし、FOLFIRINOX 療法と GNP 療法のどちらを一次治療として選択するかに関しては、明確な指針はない。実臨床では、PS0-2 の比較的全身状態の良好な症例に、FOLFIRINOX 療法や GNP 療法が施行されていると推測される。当科にて、両化学療法の何れかを施行した症例は、全て PS0-2 の症例で、PS1 が大部分であった。また、両化学療法施行群は、患者背景に有意差を認めない集団であった (表 1)。両化学療法の継続期間は、必ずしもプロトコール通りに施行可能であった訳ではないが、FOLFIRINOX 療法群より GNP 療法群にて長期間継続可能で (図 1)、外来化学療法可能な傾向が認められた。両化学療法の薬剤相対用量強度は約 80% で、実臨床において忍容性が認められたと思われた (図 2)。有害事象は、血液毒性に限って示したが、FOLFIRINOX 療法で、白血球、血小板減少の Grade3 以上の発現率が高く (表 2)、このため、GNP 療法で、外来化学療法継続が長期に可能であったのではないかと推測された。両化学療法群の病勢制御率は、FOLFIRINOX 療法群が 78.3%、GNP 療法群が 78.1% で、ほぼ同等と思われた (表 3)。両化学療法群の PFS の中央値は、FOLFIRINOX 療法群が 100 日、GNP 療法群が 154 日で、両群間に有意差を認めず、病勢制御率が同等であることが裏付けられたと思われた (図 3)。FOLFIRINOX 療法と GNP 療法の、局所進行例に関しての有効性については、エビデンスがなく、現在本邦において、臨床試験が実施中である。今回少数例ではあるが、両化学療法群に関して、PFS の中央値に局所進行例と遠隔転移例で差があるか検討した。FOLFIRINOX 療法群では、局所進行例が 90 日に対し、遠隔転移例は 100 日、GNP 療法群では、局所進行例が 221 日に対し遠隔転移例は 148 日と、両化学療法群において、局所進行例と遠隔転移例に有意差を認めなかった。両化学療法とも、局所進行例、遠隔転移例を問わず、切除不能膵癌の一次化学療法として推奨されるのではないかと推測された (図 4)。両化学療法群の累積生存

率を検討すると、生存期間中央値は FOLFIRINOX 療法群が 450 日に対し、GNP 療法群が 454 日と両群間に有意差を認めず、既報による塩酸ゲムシタピンの生存期間中央値 6.8 か月¹⁾、6.7 か月²⁾ を凌駕しており、実臨床において、切除不能膵癌の一次化学療法として推奨されると思われた (図 5)。また両化学療法に関して、局所進行例と遠隔転移例に分けて、1 年生存率を検討した。FOLFIRINOX 療法群において、局所進行例が 68.6% に対し、遠隔転移例は 61.3%、GNP 療法群で局所進行例が 87.5% に対し、遠隔転移例が 65.7% と、両化学療法とも、局所進行例と遠隔転移例において、1 年生存率の有意差を認めなかった (図 6)。両化学療法とも、局所進行例と遠隔転移例において、PFS の中央値に差を認めなかったことと合わせ、1 年累積生存率にも差を認めなかったことから、両化学療法とも、局所進行例と遠隔転移例双方に対して、切除不能膵癌の一次化学療法として推奨されるのではと思われた。

FOLFIRINOX 療法群と GNP 療法群の予後予測因子に関して検討すると、両群に有意な因子として、PS2、化学療法開始時の CRP が抽出された。化学療法開始時の ALB は、FOLFIRINOX 療法群で、P 値 0.0406 と有意な因子であったが、GNP 療法群では、P 値 0.0564 と僅かに有意差を認めなかった (表 5)。多くの癌の様々な病態において、独立した予後予測因子として、mGPS が提唱されている^{5,6)}。これは、DC McMillan らが報告した、血清アルブミン値と CRP 値により、患者を mGPS0、mGPS1、mGPS2 に層別化して、その予後を推測する指標である (表 4)。今回の FOLFIRINOX 療法群と GNP 療法群の予後予測因子として、化学療法施行時の CRP と ALB が、両群に共通した比較的有意な因子と思われたため、化学療法開始時の mGPS を前述の説明因子に加えて、両群に有意な予後予測因子を検討すると、mGPS2 が両群に共通した予後不良因子であった (表 5)。この結果を踏まえて、FOLFIRINOX 療法群を、mGPS0-1 群と mGPS2 群に層別化して 1 年生存率、生存期間中央値を比較すると、1 年生存率は mGPS0-1 群で 72.1% に対し、mGPS2 群で 33.3%、生存期間中央値は mGPS0-1 群で 456 日に対し、mGPS2 群で 146 日と有意に mGPS2 群で予後不良であった (図 7)。同様に GNP 療法群において、mGPS0-1 群と mGPS2 群に層別化して 1 年生存率を比較すると、mGPS0-1 群で 84.7% に対し、mGPS2 群で 33.9% と有意差をもって mGPS2 群で予後不良であり (図 8)、mGPS0-1 と mGPS2 の区分での患者層別化は、切除不能膵癌の一次化学療法施行に際し、FOLFIRINOX 療法と GNP 療法において、予後予測因子となりうると思われた。FOLFIRINOX 療法または GNP 療法を施行した患者を、mGPS0-1 と mGPS2 の区分で層別化して、

1年生存率を検討すると、mGPS0-1群で80.2%に対し、mGPS2群では、31.9%と低かった。また、生存期間中央値は、mGPS0-1群で475日に対し、mGPS2群では、144日と短く、化学療法施行可能な切除不能膀胱癌において、mGPS2に層別化される集団は、予後不良と思われた(図9)。今回検討したFOLFIRINOX療法群とGNP療法群の、mGPSによって層別化した患者数の比率を検討すると、mGPS0が45.5%、mGPS1が30.9%、mGPS2が23.6%であり(図10)、約1/4の方々が、予後不良群であった。

一次治療の終了したFOLFIRINOX療法群とGNP療法群の予後予測因子を、これまでの共変量に二次治療可能を加えて検討すると、PS2、化学療法開始時のALB、化学療法開始時のCRP、mGPS0、mGPS2、二次治療可能が両群の有意な因子として抽出された(表6)。このため、二次治療不能な因子を、PS2を除いた前述の共変量を説明因子として検討すると、mGPS2が唯一FOLFIRINOX療法群とGNP療法群に共通した有意な二次治療不能因子として抽出された(表7)。こうした結果より、mGPS2に層別化された集団は、切除不能膀胱癌に対してFOLFIRINOX療法またはGNP療法を施行

するに際し、予後不良かつ二次治療不能な集団と思われた。現在、遠隔転移を有する切除不能膀胱癌において、FOLFIRINOX療法やGNP療法といった多剤併用療法が一次治療として推奨されているが、副作用の問題もあり、塩酸ゲムシタピン単独療法やS-1単独療法を選択する症例も実臨床では存在する。今回の検討より、化学療法可能な切除不能膀胱癌において、mGPS0-1とmGPS2の区分で層別化し、多剤併用療法や単剤での治療法を選択することが推奨される指標となるか、検討する必要もあるのではと思われた。

ま と め

化学療法可能であった切除不能膀胱癌症例にFOLFIRINOX療法、GNP療法を施行して、両群間で、薬剤相対用量強度、奏効率、全体及び局所進行例と遠隔転移例のPFSとOSに差を認めなかった。PS2、mGPS2は両群において、予後不良因子であった。また、両群の一次治療終了例において、mGPS2は二次治療不能の予測因子であった。今後、mGPS0-1とmGPS2の区分で患者を層別化して、より適切な一次化学療法を選択することが可能か検討する余地があると思われた。

表1 患者背景

	FOLFIRINOX療法	GNP療法	P値
年齢	66.4±10.5(70.0)	68.6±14.9(70.0)	0.5527*
男女比	16:07	19:13	0.572**
臨床病期			
II B	0	1例(3.1%)	0.3302**
III	8例(34.8%)	8例(25.0%)	
IV	15例(65.2%)	23例(71.9%)	
UR-LA(局所進行)	8例(34.8%)	9例(28.1%)	0.7683**
UR-M(遠隔転移)	15例(65.2%)	23例(71.9%)	
遠隔転移部位			
肝	11例(47.8%)	19例(59.4%)	0.4245**
肺	3例(13.0%)	4例(12.5%)	1**
傍腹部大動脈リンパ節	1例(4.3%)	3例(9.4%)	0.6321**
癌性腹膜炎	4例(17.4%)	2例(6.3%)	0.2234**
PS(ECOG)			
0	0例(0%)	1例(3.1%)	0.2488**
1	22例(95.7%)	30例(93.8%)	
2	1例(4.3%)	1例(3.1%)	
占拠部位			
頭部	10例(43.5%)	14/32例(43.8%)	1**
体部	10例(43.5%)	11/32例(34.3%)	0.5784**
尾部	3例(13.0%)	7/32例(21.9%)	0.494**
胆管ステント留置	9/23例(39.1%)	11/32例(34.4%)	0.4675**
腫瘍径	41.0±12.0	37.3±12.3	0.2581*
二次治療施行	15/22例(68.2%)	11/22例(50.0%)	0.358**

*t-test, **Fisherの直接確率

表2 有害事象

	白血球		ヘモグロビン		血小板	
	Grade3以上	全Grade	Grade3以上	全Grade	Grade3以上	全Grade
FOLFIRINOX	39.1%	82.6%	26.1%	87.0%	17.4%	69.6%
GNP	3.1%	75.0%	21.9%	78.1%	3.10%	47.0%

表3 病勢制御率

FOLFIRINOX療法		GNP療法	
CR 0例 (0%)	} 78.3%	0例 (0%)	} 78.1%
PR 1例 (4.3%)		3例 (9.4%)	
SD 17例 (73.9%)		22例 (68.7%)	
PD 5例 (21.7%)		7例 (21.9%)	

表4 mGPS (modified Glasgow Prognostic Score)

	血清アルブミン	CRP
mGPS0	≥3.5g/dl	≤1.0mg/dl
mGPS1	≥3.5g/dl	>1.0mg/dl
	<3.5g/dl	≤1.0mg/dl
mGPS2	<3.5g/dl	>1.0mg/dl

表5 FOLFIRINOX療法とGNP療法の予後予測因子

	FOLFIRINOX				GNP			
	P値	ハザード比	95%信頼区間 下限値 上限値		P値	ハザード比	95%信頼区間 下限値 上限値	
年齢	0.8360				0.4041			
PS 2	0.0314	20.9762	1.3110	335.6208	0.0204	15.1519	1.5234	150.7045
L-OHP 相対用量強度	0.3715							
CPT-11相対用量強度	0.3791							
I-LV 相対用量強度	0.9359							
5Fu 相対用量強度	0.6224							
ABI 相対用量強度					0.4557			
GEM 相対用量強度					0.2224			
CEA	0.2148				0.7366			
CA19-9	0.2087				0.5791			
腫瘍径	0.4132				0.0230	1.0526	1.0071	1.1001
NLR	0.7108				0.0103	1.0880	1.0201	1.1604
胆管ステント留置	0.4065				0.3522			
局所進行	0.6770				0.0581			
遠隔転移	0.6770				0.2325			
肝転移	0.1867				0.1806			
肺転移	0.2191				0.9517			
癌性腹膜炎	0.7681				0.3408			
傍腹部大動脈リンパ節	0.5403				0.4327			
化学療法開始時 ALB	0.0406	0.2557	0.0693	0.9433	0.0564	0.2777	0.0745	1.0355
化学療法開始時 CRP	0.0084	2.0059	1.1958	3.3649	0.0003	1.3335	1.1416	1.5576
化学療法開始時 mGPS2	0.0391	5.8187	1.0917	31.0126	0.0039	7.8091	1.9339	31.5333
化学療法開始時 mGPS0	0.0073	0.0504	0.0057	0.4464	0.1065	0.1799	0.0224	1.4445
化学療法開始時 mGPS1	0.0381	4.9052	1.0910	22.0533	0.3157			

Cox 比例ハザードモデル

表6 一次治療終了 FOLFIRINOX療法とGNP療法の予後予測因子

	FOLFIRINOX				GNP			
	P値	ハザード比	95%信頼区間 下限値 上限値		P値	ハザード比	95%信頼区間 下限値 上限値	
年齢	0.8539				0.3538			
PS 2	0.0343	19.9750	1.2483	319.6274	0.0380	10.4204	1.1385	95.3765
L-OHP 相対用量強度	0.3775				-			
CPT-11相対用量強度	0.3871				-			
I-LV 相対用量強度	0.9385				-			
5Fu 相対用量強度	0.6093				-			
ABI 相対用量強度		-			0.8184			
GEM 相対用量強度		-			0.4006			
CEA	0.2273				0.9521			
CA19-9	0.2180	1.0000	1.0000	1.0000	0.5618			
腫瘍径	0.4205				0.0639	1.0423	0.9976	1.0891
NLR	0.7176				0.0294	1.0745	1.0072	1.1463
胆管ステント留置	0.4349				0.6367			
局所進行	0.6578				0.1818			
遠隔転移	0.6578				0.2136			
肝転移	0.1727	2.3795	0.6843	8.2739	0.1012			
肺転移	0.2153				0.9116			
癌性腹膜炎	0.7562				0.3292			
傍腹部大動脈リンパ節	0.5362				0.7690			
化学療法開始時 ALB	0.0426	0.2605	0.0710	0.9558	0.0118	0.1508	0.0346	0.6574
化学療法開始時 CRP	0.0089	1.9919	1.1886	3.3382	0.0011	1.3014	1.1116	1.5236
化学療法開始時 mGPS2	0.0437	5.6363	1.0499	30.2591	0.0015	13.8756	2.7384	70.3094
化学療法開始時 mGPS0	0.0078	0.0514	0.0058	0.4577	0.0468	0.1208	0.0150	0.9710
化学療法開始時 mGPS1	0.0413	4.7859	1.0637	21.5338	0.5041			
二次治療	0.0116	0.1309	0.0270	0.6346	0.0496	0.2380	0.0568	0.9976

Cox 比例ハザードモデル

表7 一次治療終了後、二次治療不能因子

	FOLFIRINOX				GNP			
	P 値	オッズ比	95% 信頼区間 下限値 上限値		P 値	オッズ比	95% 信頼区間 下限値 上限値	
年齢	0.6707				0.2294	1.0622	0.9627	1.1719
L-OHP 相対用量強度	0.7228	0.986	0.9119	1.0661				
CPT-11相対用量強度	0.5926	1.0272	0.931	1.1333				
I-LV 相対用量強度	0.835	1.0077	0.9373	1.0835				
5Fu 相対用量強度	0.957	1.003	0.8982	1.1202				
ABI 相対用量強度					0.2406	1.0418	0.973	1.1154
GEM 相対用量強度					0.3062	1.0371	0.9672	1.112
CEA	0.5822	1.0089	0.9776	1.0412	0.6411	1.0117	0.9635	1.0623
CA19-9	0.6007	1.0002	0.9995	1.0009	0.5817	1	0.9999	1.0002
腫瘍径	0.1215	1.0848	0.9786	1.2024	0.9869	0.9995	0.9371	1.0659
NLR	0.7209	1.1423	0.5505	2.3704	0.2335	0.8051	0.5636	1.1501
胆管ステント留置	0.6662	0.6667	0.1057	4.2065	0.08	8.3333	0.7762	89.4695
局所進行	0.1765	0.2727	0.0414	1.795	0.6129	0.5926	0.0781	4.498
遠隔転移	0.1765	3.6667	0.5571	24.1321	0.6129	1.6875	0.2223	12.8087
肝転移	0.2859	2.8571	0.4155	19.6491	0.6651	0.6857	0.1243	3.7842
癌性腹膜炎	0.7473	1.5	0.1274	17.667	0.5416	2.2222	0.1711	28.8562
化学療法開始時 ALB	0.0175	41.976	1.9242	915.678	0.1844	3.3499	0.562	19.9666
化学療法開始時 CRP	0.1973	0.6864	0.3874	1.2162	0.1061	0.7738	0.567	1.0561
化学療法開始時 mGPS2	0.045	0.1154	0.014	0.9528	0.0402	0.0833	0.0078	0.8947
化学療法開始時 mGPS0	0.0588	6.875	0.9308	50.7821	0.6651	1.4583	0.2643	8.0479
化学療法開始時 mGPS1	0.9517	0.9231	0.0694	12.2803	0.08	8.3333	0.7762	89.4695

二項ロジスティック解析

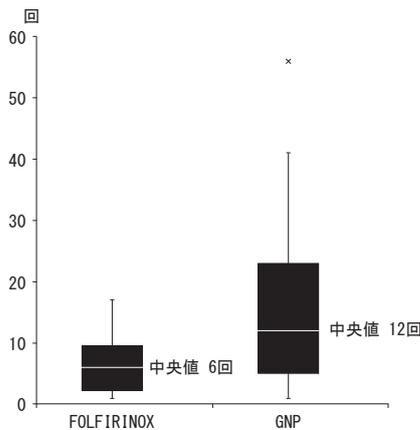


図1 FOLFIRINOX 療法と GNP 療法 投与回数

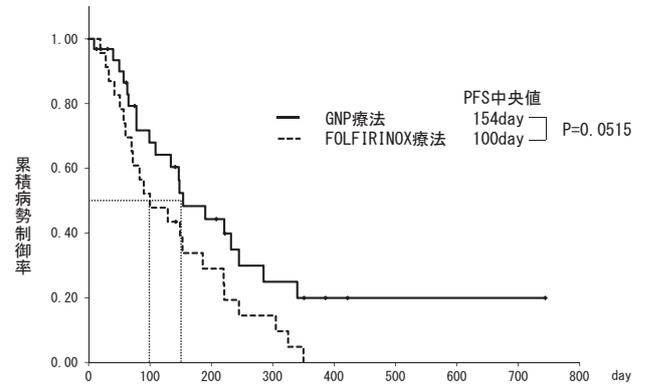


図3 FOLFIRINOX 療法と GNP 療法の PFS

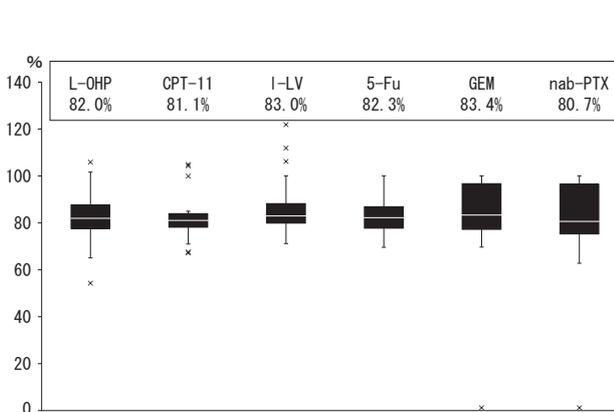


図2 薬剤相対用量強度中央値

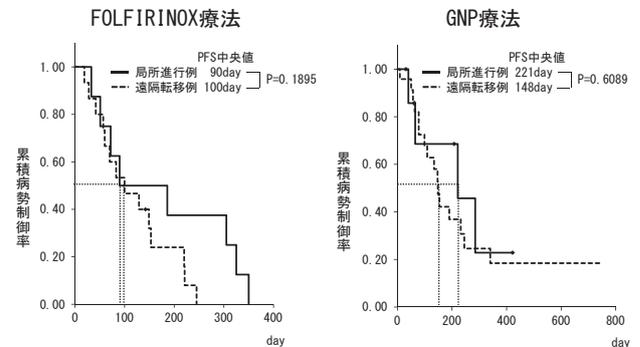


図4 局所進行例と遠隔転移例の PFS

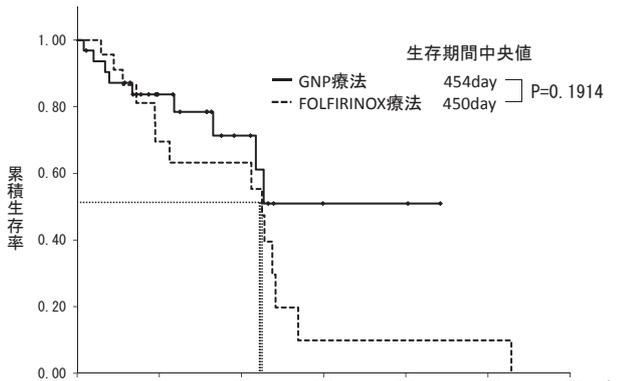


図5 FOLFIRINOX療法とGNP療法の累積生存率

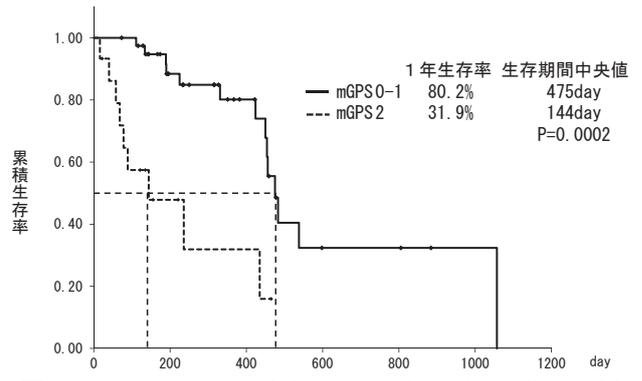


図9 FOLFIRINOX または GNP を施行した膵癌全例 mGPS0-1/mGPS2区分での累積生存率

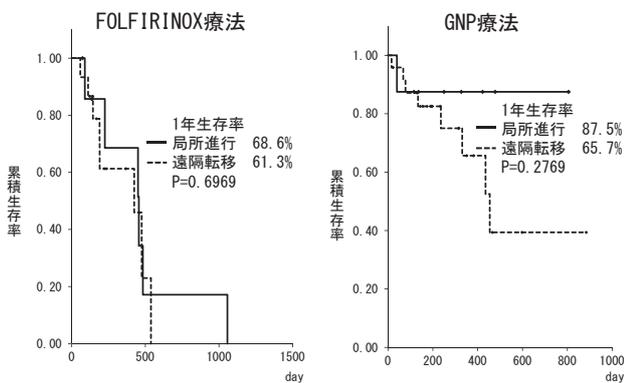


図6 局所進行例と遠隔転移例の累積生存率

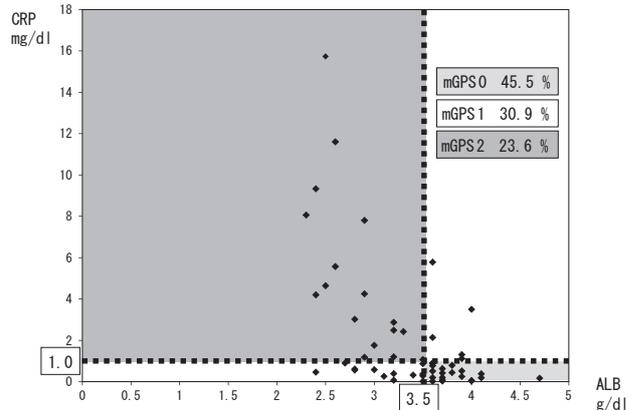


図10 FOLFIRINOX または GNP 療法を施行した対象患者の mGPS0/1/2にて層別化した分布状況

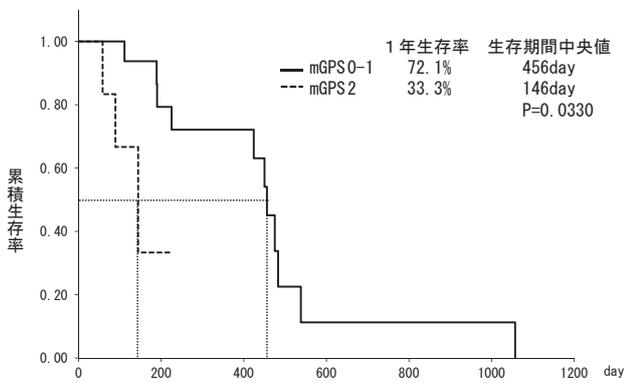


図7 FOLFIRINOX療法 mGPS0-1/mGPS2区分での累積生存率

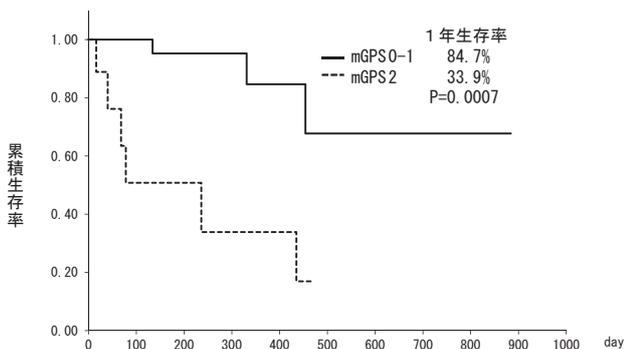


図8 GNP療法 mGPS0-1/mGPS2区分での累積生存率

文 献

- 1) Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1817-25.
- 2) Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369: 1691-703.
- 3) 門倉信, 石田泰章, 辰巳明久, 他. 切除不能膵癌の予後因子の検討. *膵臓* 2016; 31: 631-7.
- 4) Imaoka H, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, et al. Evaluation of Modified Glasgow Prognostic Score for Pancreatic Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Pancreas*. 2016; 45: 211-7.
- 5) McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013; 39 (5): 534-40.
- 6) Glen P, Jamieson NB, McMillan DC, et al. Evaluation of inflammation-based prognostic score in patients with inoperable pancreatic cancer. *Pancreatol* 2006; 6: 450-3.