

Value of KRAS, BRAF, and PIK3CA Mutations and Survival Benefit from Systemic Chemotherapy in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 笹木, 有佑 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001898

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1755 号

Value of *KRAS*, *BRAF*, and *PIK3CA* Mutations and Survival Benefit from Systemic Chemotherapy in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis

(大腸癌腹膜播種における *KRAS*、*BRAF*、*PIK3CA* 遺伝子変異の意義と全身化学療法の効果)

笹木 有佑 (ささき ゆうすけ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

大腸癌の腹膜播種は非常に予後不良な病態であるとされている。しかし、近年の転移性大腸癌に対する標準治療である、ベバシズマブやセツキシマブ、パニツムマブを含む化学療法を腹膜播種に対して行った場合の予後は報告されていない。そのため今回我々は、2006年2月から2011年10月に転移性大腸癌に対して化学療法を開始した526例の後方視的検討を行い、腹膜播種に対する全身化学療法の効果を検証した。また、*KRAS*、*BRAF*、*PIK3CA* 遺伝子変異の頻度や意義も腹膜播種の有無別に検討した。検討の結果、全症例の63.5%がベバシズマブを、31.5%がセツキシマブまたはパニツムマブを投与されていた。腹膜播種合併群の全生存期間が23.3ヶ月、腹膜播種非合併群が29.1ヶ月であり、両群に有意差は無かった(ハザード比1.20; $p=0.17$)。多変量解析でも腹膜播種は独立した予後因子ではなかった。しかし、使用薬剤別に検討した場合、ベバシズマブ投与例では腹膜播種合併群と腹膜播種非合併群の間の生存期間に有意差が無かったのに対し、ベバシズマブ非投与例では有意に腹膜播種合併群の予後が不良だった。また遺伝子変異に関しては、転移性大腸癌の予後不良因子として知られる *BRAF*V600E 変異が腹膜播種合併群で有意に多く認められた(27.7% vs 7.3%, $p<0.01$)。しかし、腹膜播種非合併群では *BRAF* 遺伝子変異例は *BRAF* 遺伝子野生型例よりも予後不良(HR=2.26)であったのに対して、腹膜播種合併群では *BRAF* 遺伝子変異の有無は予後に影響していなかった(HR=1.01)。以上の結果から、予後不良とされていた大腸癌腹膜播種症例に対しては、ベバシズマブ併用化学療法を行うことで腹膜播種非合併例と同等の予後が期待できることが示唆された。また、腹膜播種例では *BRAF* 遺伝子変異を高頻度に認めるものの、予後との強い相関は無いと考えられた。