よくわかる消化器疾患

第4回 膵がん

鹿児島大学病院 光学医療診療部
准教授 橋元 慎一

膵がんとは

膵がんと聞くとゾッとする方もいらっしゃるかもしれません。膵がんは2019年癌罹患数の第6位、人口10万人当たり34・8人（男性女性とも6位、人口10万人当たり男性36・3人、女性33・3人）であり、頻度は多くありません。しかし2020年の死亡数は全癌の第4位、人口10万人当たり30・5人（男性4位、女性3位、人口10万人当たり男性31・5人、女性29・7人）であり、罹患数と死亡数があまり変わらない、つまり根治の難しい癌として有名です。実際5年生存率は8・5％と全癌の中で最も悪く、予後が悪い理由として症状が出にくい、早期診断に有効な機器が少ないというのが挙げられます。鹿児島県のデータでも膵がん患者の約42％が無治療となっており、高齢、併存疾患や著明な病変進行が大きな理由として考えられます。一方、腫瘍径1㎝以下の早期に発見され、治療されれば、5年生存率は約8割と言われていますので、早期発見が非常に重要となります。

危険因子と症状

危険因子として、家族歴、遺伝性膵炎や膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）、慢性膵炎、アルコール、たばこ、糖尿病が挙げられます（表1）。これら危険因子を複数持つ方はハイリスク群になりますので、早期発見のための定期的な画像評価が望ましいです。

症状は、早期では症状がなく、進行すると腹痛（78～82％）、食欲不振（64％）、腹部膨満感（62％）、黄疸（56～80％）、体重減少（66～84％）、背部痛（48％）などが出てきます。また糖尿病の新規発症や増悪を認めることがありますので、外来でしっかり経過観察していても血糖コントロールが不良な症例は一度、画像検査をお勧めします。

表1

膵癌のリスクファクター

因子		リスクレベル
家族歴	散発性膵癌*	第一度近親者の膵癌患者1人：1.5～1.7倍
	家族性膵癌家系	第一度近親者の膵癌患者1人：4.5倍、2人：6.4倍、3人以上：32倍
遺伝性	遺伝性膵癌症候群	合併する遺伝性疾患により2.3～140倍
嗜好	喫煙	1.7～1.8倍
	飲酒	1.1～1.3倍 (アルコール摂取24～50g/日)
生活習慣病	糖尿病	1.7～1.9倍 (発症1年未満：5.4倍、2年以降：1.5～1.6倍)
	肥満 (BMI30以上)	1.3～1.4倍
膵疾患	慢性膵炎	13.3～16.2倍 (特に診断2年以内のリスクが高い)
	IPMN	分枝型で由来浸潤癌が年率0.2～3.0%、併存膵癌が年率0～1.1%
	膵嚢胞	3.0～22.5倍
その他	胆石・胆嚢摘出術	胆石：1.7倍、胆嚢摘出術：1.3倍
	血液型	O型以外はO型の1.9倍
	感染症	ピロリ菌：1.4倍、B型肝炎：1.6～5.7倍、C型肝炎：1.5倍

膵癌診療ガイドライン2022より引用改変

腫瘍マーカーについて

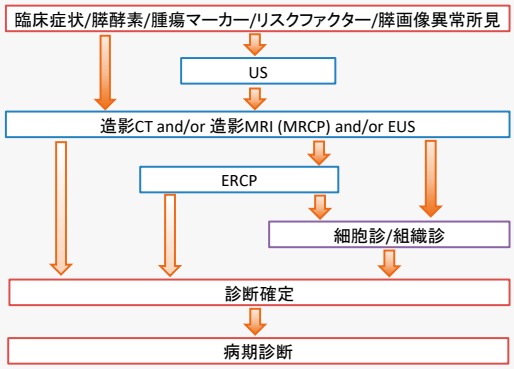
CA19-9が多くの症例で測定されていますが、検出感度は70～80％と報告されています。腫瘍径2㎝以下であるStage Ⅰ膵がんのCA19-9陽性率は55・6％とされており、早期診断には向いていません。また日本人の10％に認められるLewis血液型陰性例ではCA19-9は陽性とならないことから、CA19-9が正常だからと言って安心できません。その他の腫瘍マーカーとしてはCEA、DUPAN-2、Span-1がありますが、いずれも早期診断には不十分です。

画像診断について

症状や腫瘍マーカー上昇、膵画像異常所見などを基に検査を進めていきます（**表2、3**）。診断される契機の一つは検診の腹部超音波検査（US）です。膵がん自体を描出するのは稀ですが、副所見である主膵管や胆管拡張で発見されることもあります。また他臓器の評価でCTを施行された際、腫瘍を指摘されることもありますし、単純CTの主膵管拡張や限局性膵萎縮も発見契機となりますので、膵画像の異常所見を指摘された場合は精査（専門医受診）をお勧めします。

表2

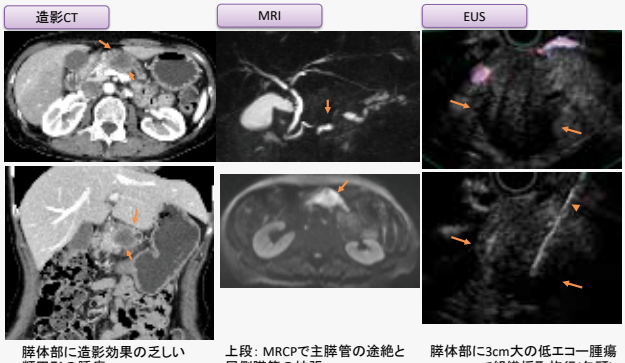
膵癌の診断



膵癌診療ガイドライン2022より引用改変

表3

50歳代女性　腹痛が主訴の膵体部癌



膵体部に造影効果の乏しい類円形の腫瘍

上段：MRCPで主膵管の途絶と尾側膵管の拡張
下段：拡散協調画像で腫瘍は拡散低下所見

膵体部に3cm大の低エコー腫瘍
EUS-FNBで組織採取施行(矢頭)

精査のセカンドステップとして造影CT、造影MRI（MRCP）、超音波内視鏡（EUS）を行い、切除可能性を評価します（**表4**）。特に膵臓をターゲットとしたダイナミックCTが治療方針の決定に大きなウェイトを占めます。というのも切除基準を決定する因子は遠隔転移の有無、腹部主要血管への浸潤の有無ですので、以前造影CTを撮影された場合でも、改めてダイナミックCTを撮影することもあります。CTで腫瘍の局在（膵頭部あるいは体尾部）を確認した上で、肝臓やリンパ節等、転移の有無を評価し、門脈や腹腔動脈・上腸間膜動脈などの血管浸潤や胆管拡張のチェックを行います。MRIではMRCPで膵管狭窄の有無、拡散強調画像による腫瘍部位の拡散低下の評価、肝転移評価を行います。

当院は膵腫瘍疑いでご紹介される症例が多いため、初診時にEUSを行う事が大部分です。EUSは膵に近い胃・十二指腸から観察しますので、小病変の検出に優れています。またガイドラインでも可能な限り病理検査を行う事が求められていますので、引き続きEUSガイド下の穿刺吸引生検（EUS-FNB）を行っています。膵腫瘍に対するEUS-FNBの良悪性診断能は9割を超えており、多くの症例で1回の検査で悪性の診断がつきます。初診時にEUS-FNBまで施行し、病理結果が出るまでの1－2週間の間に他の検査を進めることで効率的に診断・治療を行うことができます。地方の一般病院からEUS-FNBのみ依頼を受けることもあり、結果が出次第、紹介元に病理結果を連絡することで、来院回数を1回のみとし、地元の病院で化学療法を受けていただくこともあります。

EUSで腫瘍の穿刺ルートに血管が存在する、病変が小さい等、EUS-FNBが施行困難である場合、代替手段として膵液細胞診を行っています。入院の上、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）を行い、膵管に外

表4

膵癌の切除可能性分類

	切除可能 (Resectable : R)	切除可能境界 (Borderline resectable : BR)		切除不能 (Unresectable : UR)	
		BR-PV (門脈系)	BR-A (動脈系)	UR-LA (局所進行)	UR-M (遠隔転移)
SMV/PVの接触範囲	(－) or 180度未満	180度以上	(±)	180度以上	(±～＋)
SMA, CAの接触範囲	(－)	(－)	180度未満	180度以上	(±～＋)
遠隔転移	(－)	(－)	(－)	(－)	(＋)

SMV: 上腸間膜静脈、PV: 門脈、SMA: 上腸間膜動脈、CA: 腹腔動脈、CHA: 総肝動脈

膵癌取り扱い規約第7版より引用改変

瘻チューブ（経鼻膵管ドレナージ）を留置します。膵液を連続で採取し、複数回の細胞診を提出することで悪性診断を行っています。

治療について

各種画像検査で切除可能、切除境界、局所進行切除不能、遠隔転移ありの4分類に分け、治療を決定しています（表5）。当院では消化器内科・外科と週1回カンファレンスを行い、治療方針を協議した上で治療を開始します。手術検討症例（切除可能、切除境界）には術前化学療法を通常行っています。ゲムシタビン＋S-1併用療法（GS療法）や切除境界症例に対しゲムシタビン＋ナブパクリタキセル併用療法（GN療法）を2コース行います。その後、画像再評価を行い、手術となる事が多くなっていますが、画像再評価で化学療法を継続する事や、放射線化学療法を追加することもあります。

手術は通常、膵頭十二指腸切除術あるいは膵体尾部切除術となりますが、近年では体尾部切除は腹腔鏡下手術が多くなっています。術後は補助化学療法として通常S-1内服（S-1に忍容性がない症例ではゲムシタビン療法）を半年行います。術後補助化学療法後も再発チェックで定期的な画像および腫瘍マーカー評価が必要となります。

非切除（局所進行切除不能、遠隔転移あり）と判断された症例は、年齢や併存疾患、全身状態を考慮した治療方針を決定しています。多くの症例では一次化学療法としてGN療法を行います。二次化学療法としてナノリポソーム型イリノテカン＋5-FU併用療法の有用性が報告され、2020年より使用できるようになりました。またPD-1受容体阻害薬であるペムブロリズマブ、BRCA遺伝子変異陽性例に対するオラパリブ等、以前と比較すると少しずつ使用できる薬剤は増えてきていますが、劇的な予後改善に貢献する薬剤はないことから、革新的な新規治療が望まれます。これらの各種化学療法ですが、遠方からご紹介いただくことも多いため、当院で化学療法を導入し、紹介元の病院で維持投与を行っていただき、紹介元医師と連携を取りながら治療を行っています。

支持・緩和療法について

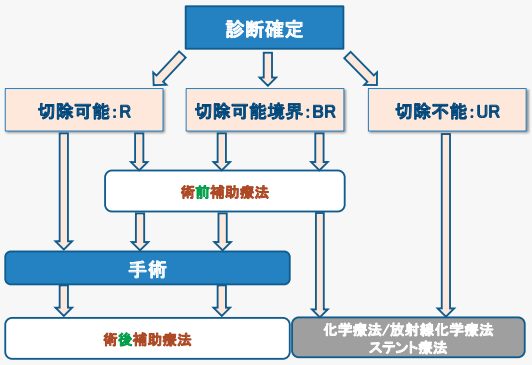
癌発見の契機として胆管閉塞に伴う閉塞性黄疸があります。黄疸に対する治療として内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）を行い、経乳頭的に胆管ステントを留置します。ステントはプラスチック製と金属製があり、開存期間の延長を期待し、金属製のステントを使用するのが通常です。膵頭部癌では腫瘍増大による十二指腸狭窄を呈することも多く、狭窄により経乳頭的な治療が困難であることもしばしばあります。その際はEUSガイド下に胆管にステントを留置する超音波内視鏡下胆道ドレナージを行ない、十二指腸狭窄には十二指腸ステントを留置しています。

膵臓の背側には腹腔神経叢が存在することから癌浸潤に伴い癌性疼痛をきたすことも多いです。アセトアミノフェン等の一般的な鎮痛薬で疼痛コントロールが不良である場合、オピオイドを導入しています。当院の緩和ケアチームと協力し、疼痛をコントロールしながら精神的なケアも行っています。その他、癌性腹膜炎に対する腹水穿刺や骨転移の疼痛緩和目的で放射線治療を行う事もあります。各種治療にも関わらず、病気が進行する症例も多いですので、緩和ケア病棟を持つ病院や在宅医療を行うクリニックと連携しながら終末期をできるだけ平穏に過ごしていただくことも重要となります。

おわりに

膵がんは予後の悪いがんではありますが、腹痛や糖尿病の変化等、患者さんのちょっとした訴えで発見されることがあります。また専門医と地域の先生方と協力しながら集学的かつ全人的な医療を行っていくことが重要です。

表5 膵癌の治療方針



執筆者

鹿児島大学病院
光学医療診療部　准教授
橋元 慎一