

胆膵内科設立について

岡山赤十字病院 胆膵内科

原田 亮

(令和4年7月1日受稿)

はじめに

消化器の中で胆道（胆管，胆のう，十二指腸乳頭部）・膵臓という臓器は胃・大腸と比べ，より高い専門性の検査・治療を必要とする．しかし専門科を設置している病院は近隣でも少ない．より専門性の高い検査・治療が行えることの地域への周知のため『胆膵内科』を設立した．今回は胆道・膵臓の疾患の中でも，近年増加傾向にある膵癌について解説させて頂く．

膵癌について

本邦における膵癌の罹患者数，死亡者数は増加傾向にあり，2020年のがん死亡原因の第4位となっている．5年生存率は約13%と様々な癌種の中で最も予後の悪い癌といわれている¹⁾．しかし，早期発見に不可欠な画像診断能の向上，手術技術や周術期管理の進歩，近年登場した有効な抗がん剤と手術を組み合わせる集学的治療の進歩により，この10年で最も治療成績が改善している病気の一つでもある．

膵癌の症状

膵癌は発生しても症状が出にくいいため，早期の発見が難しい．進行すると腹痛，背部痛，体重減少，黄疸などを生じる．また急な糖尿病の発症や悪化で発見されることもある．しかし，これらの症状は膵癌以外で認めることもあり，また膵癌であっても認めないこともある．

膵癌のリスク因子

膵癌の家族歴，糖尿病，肥満，慢性膵炎，膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）などの膵のう胞，大量飲酒，喫煙は膵癌のリスク因子といわれている²⁾．膵癌の早期発見を行うため，これらのリスク因子

で絞り込み，画像検査を積極的に行っている．

膵癌の家族歴としては，第一度近親者に2名膵癌患者がいれば，膵癌のリスクは6.4倍となるといわれている．当院は，これらの患者のサーベイランス方法の確立を目指した国立がん研究センター中央病院の研究に参加している．

またIPMNがある患者の膵癌発生率は，年率1%程度とされており，当院でも多数の患者の経過観察を行い，膵癌早期発見を目指している．

膵癌の検査方法

一般的には検診の腹部超音波検査や腹痛の精密検査で造影CT検査をすることで発見されることが多い．血液検査では膵酵素（アミラーゼ，リパーゼ）の上昇や腫瘍マーカー（CEA，CA19-9，DUPAN-2，Span-1など）を測定する．しかし膵癌があっても膵酵素や腫瘍マーカーが上昇しないことや，膵癌がなくても上昇することもあり，血液検査だけで診断に至ることは難しい．腹部超音波検査で，膵臓全体観察が可能かは個人差があるが，主膵管拡張など膵癌によって来す所見（間接所見）がきっかけで膵癌が見つかることもある．造影CTは範囲診断に有用な検査だが，1cm以下の小膵癌の検出能は低い．

腹部超音波検査や造影CTにて発見した膵癌は超音波内視鏡検査（EUS）やERCPなどで病理組織を採取し確定診断をする．

EUSは，早期の膵癌を診断するのに最も有用な画像検査といわれている．先端に超音波が付いた胃カメラを用いて，胃・十二指腸から膵臓全体を見ることができるため，CTやMRIに比べても，より小さな腫瘍を見つけることができる（図1）．また，超音波で確認しながら腫瘍に針を刺して細胞を調べる検査（EUS-FNA）もできる（図2）．ERCPは，膵管に直接処置具を挿入し膵液を採取

する検査で、腫瘍がはっきりせず膵管の変化がある場合に早期膵癌を診断するのに有用である。

当院では特に EUS に力をいれており、今後さらなる小膵癌の発見数の増加を目指して日々努力している（図3）。

膵癌におけるがん関連血栓症

がん患者は、深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症などの静脈血栓塞栓症だけではなく、脳梗塞などの動脈血栓塞栓症を発症するリスクもある。近年、このような癌や癌治療に関連した血栓症を総称してがん関連血栓症（cancer associated thrombosis：CAT）と呼び注目されている。特に膵癌はCATを発症しやすいことが分かっており、当院でも脳梗塞や肺塞栓などを伴う膵癌患者を多数経験してきた。現在膵癌全症例でスクリーニングを行う前向き観察研究を行っている。特に脳梗塞はADLを急激に低下させ、癌治療自体も困難にさせるため、今後リスク因子を抽出し、発症の予防を検討していく予定である。

膵 癌 の 治 療

近年は膵癌に遺残のない手術ができるかどうかという観点から下記のように切除可能、切除可能境界、切除不能に分けて治療を行っている。

切除可能膵癌：術前にゲムシタビン塩酸塩、S-1 併用療法を2クール施行後に手術を行い、退院後は外来通院で6か月間S-1内服を行う。

切除可能境界膵癌：当院では術前化学療法としてゲムシタビン塩酸塩、ナブパクリタキセル併用療法やFOLFIRINOX療法を3か月間行った後に手術を行う。退院後は外来通院で6か月間S-1内服を行う。

切除不能膵癌：ゲムシタビン塩酸塩、ナブパクリタキセル併用療法やFOLFIRINOX療法が最も有効な治療であることが証明され³⁾⁴⁾、この2つのレジメンのどちらかをを用いて化学療法を行う。以前に比べ効果を認めることが多く、当院でも切除不能膵癌の状態から化学療法が著効し切除に至った症例が存在するが、これらの他には有効な薬剤はなく厳しい状況である。

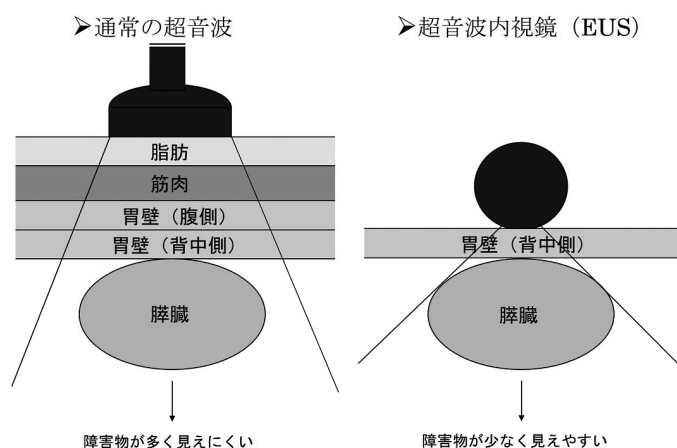


図1 超音波内視鏡



図2 EUS-FNA

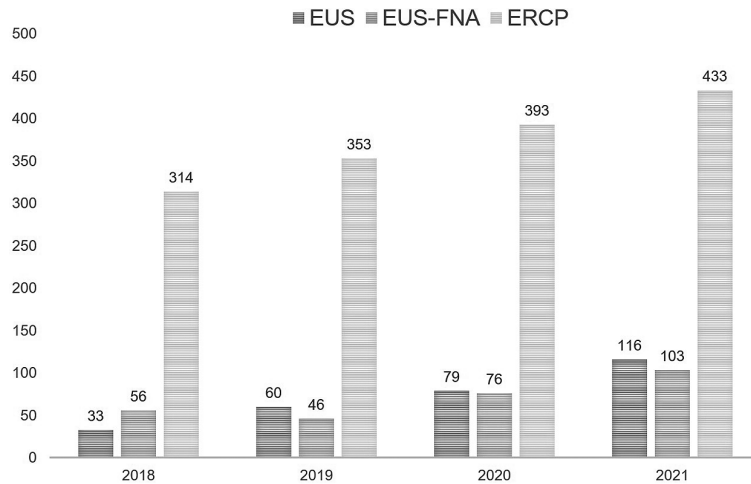


図3 当院の検査数一覧

化学療法以外には2022年4月より局所進行膵癌（遠隔転移はないが、手術が困難）に対して陽子線治療が保険適応となった。近隣では津山中央病院で治療が可能である。

遺伝子パネル検査

2019年6月より遺伝子パネル検査は保険適応となった。現在行える検査はFoundation one（組織検体）、NCC オンコパネル（組織検体＋血液）、Foundation one liquid（血液）である。以前は岡山大学病院に検査を依頼していたが、当院は2021年にがんゲノム医療連携病院となり、本年7月頃より本格的に運用を開始した。当院でも検査を出すことが可能となった。遺伝子パネル検査とは、癌に関連した様々な遺伝子変異の検査をすることで、変異に合う治療薬を探すことができるという検査である。標準治療の終了した固形癌患者全体が適応となっており、膵癌では標準治療のレジメン数も少なく、予後も悪いとため全国的にも遺伝子パネル検査が多く行われている。現時点では、まだ10%ほどしか実際の治療に結びついていないが、今後その割合が増えていくことを期待している（図4）。

膵癌パス導入にむけて

膵臓は消化酵素を分泌する臓器であるため、膵癌に罹患すると消化酵素が不足し栄養状態が悪化することがわかっている⁵⁾。当院ではこれらに対して、以前より薬剤師と協力し成分栄養剤、膵消化酵素補充剤を使用することで栄養状態の改善を心掛けてきた。しかし近年、栄養状態だけでなく、



図4 がんゲノム医療運営チームでデータ入力中の風景

それに伴う筋肉量低下が手術や化学療法の治療成績に影響を及ぼすことが明らかになった⁶⁾。当院では薬剤師による栄養療法に加えて、栄養士からの栄養指導、理学療法士からのリハビリ指導を追加することにより栄養状態・筋力維持を目指し、膵癌パスの導入を予定している。今までは切除不能膵癌だけで行っていたが、今後は消化器外科とも協力し切除可能・切除可能境界も含めた膵癌全例で膵癌パスに沿って栄養指導、運動療法を行い、それぞれの役割を果たすことにより手術成績、化学療法の成績のさらなる向上を目指している（図5）。



図5 膵癌多職種チーム

おわりに

今回は膵癌について説明させて頂いたが、診療する疾患として最も多いのは総胆管結石である。最近症例数も増加傾向にあり、これらの診療がスムーズに行えているのも救急外来を含めた外来部門、病棟、内視鏡室や消化器内科メンバーのお陰と考えており感謝しております。今後もさらなる発展を目指して頑張っていく所存ですので、よろしくお願いします。

本論文内容に関連する著書の利益相反：なし

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約第7版. 金原出版, 東京, 2016.
- 2) 日本膵臓学会, 膵癌診療ガイドライン改訂委員会編：膵癌診療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2019.
- 3) Conroy T, Desseigne F, et al : FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med.* **364**(19) : 1817-1825, 2011.
- 4) Von Hoff DD, Ervin T, et al : Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N. Engl. J. Med.* **369**(18) : 1691-1703, 2013.
- 5) Saito T, Nakai Y, et al : A Multicenter Open-Label Randomized Controlled Trial of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Unresectable Pancreatic Cancer. *Pancreas* **47**(7) : 800-806, 2018.
- 6) Kurita Y, Kobayashi N, et al : Sarcopenia is a reliable prognostic factor in patients with advanced pancreatic cancer receiving FOLFIRINOX chemotherapy. *Pancreatology* **19**(1) : 127-135, 2019.