

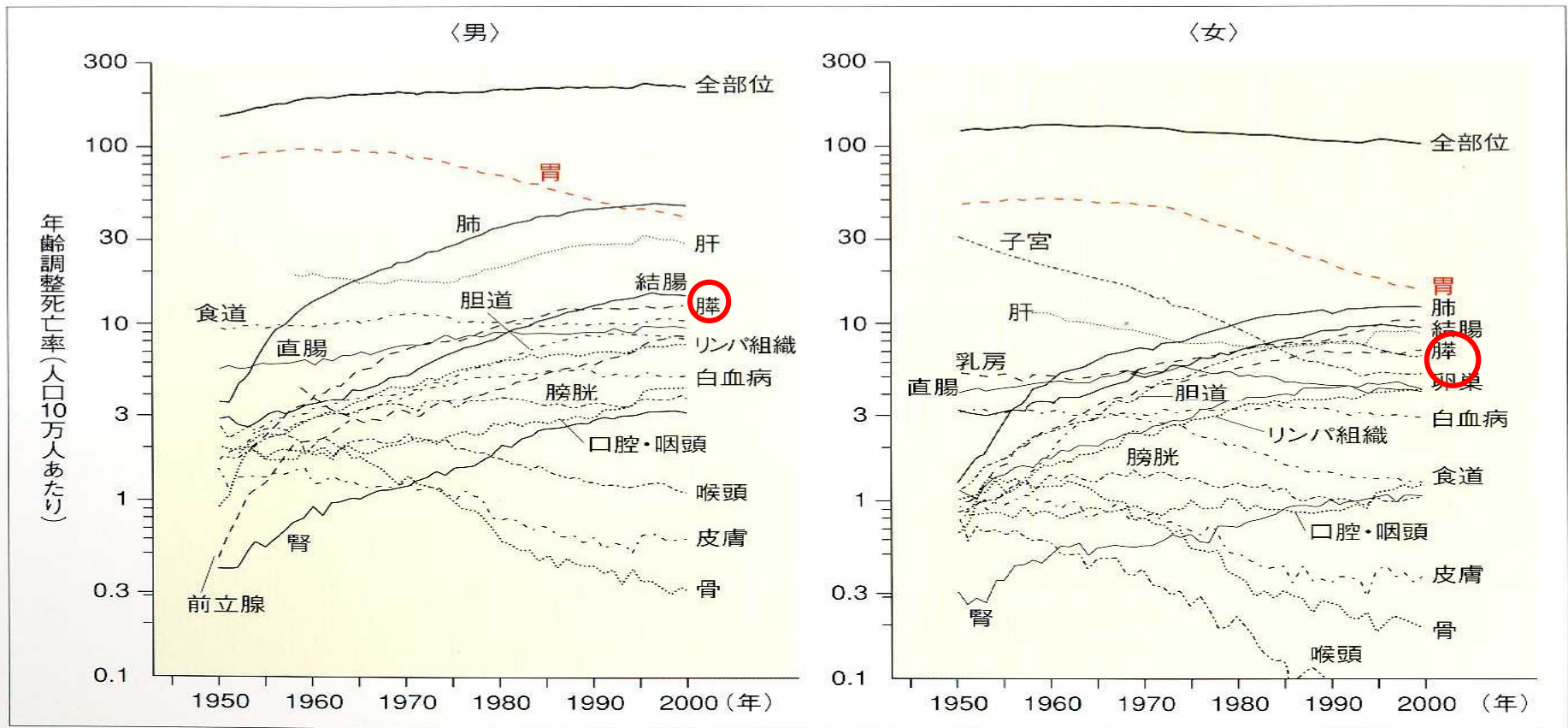
「胆・膵領域の悪性腫瘍」

～外科の立場から～

尾道市立市民病院 外科

村田年弘

膵臓癌について



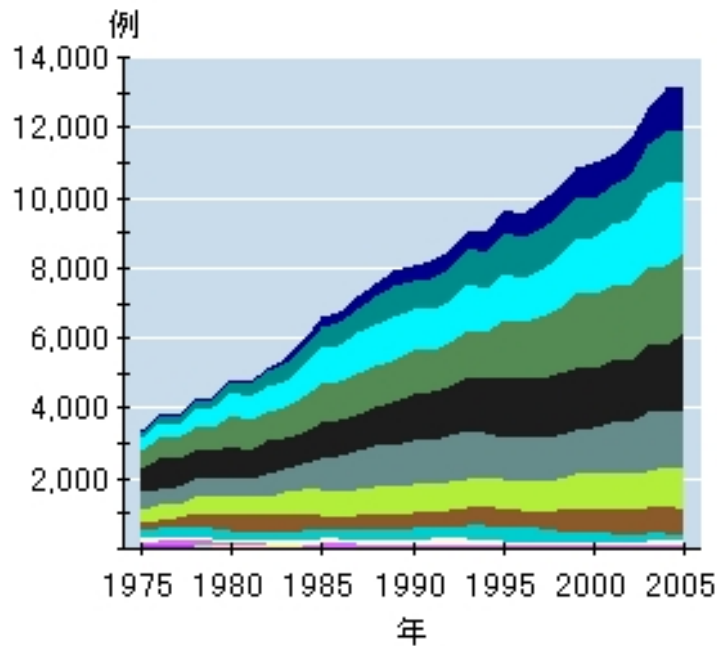
[文献1]より引用]

図1 部位別にみた年齢調整癌死亡率 (モデル人口は1985年の人口)

●2009年の死亡数が多い部位は順に

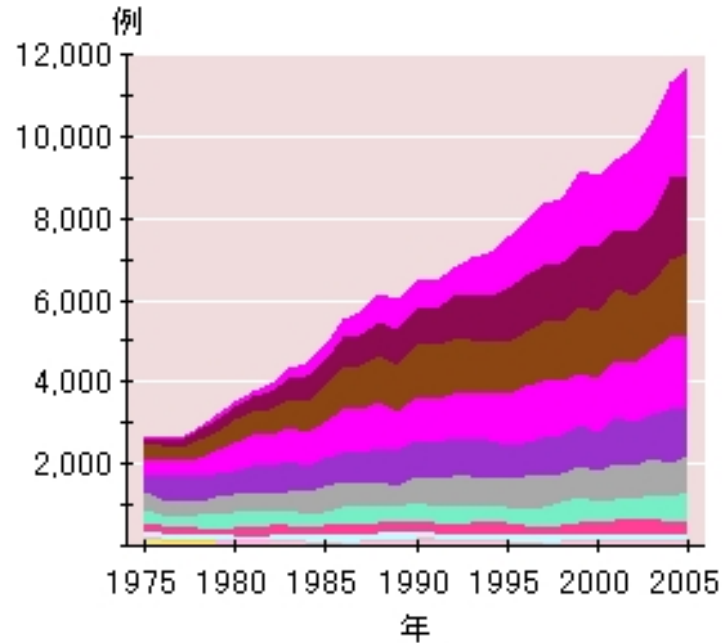
	1位	2位	3位	4位	5位	
男性	肺	胃	肝臓	結腸	膵臓	結腸と直腸を合わせた大腸は3位
女性	肺	胃	結腸	膵臓	乳房	結腸と直腸を合わせた大腸は1位
男女計	肺	胃	肝臓	結腸	膵臓	結腸と直腸を合わせた大腸は3位

年齢階級別がん罹患数の推移
(男性)
[膵臓 1975年～2005年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

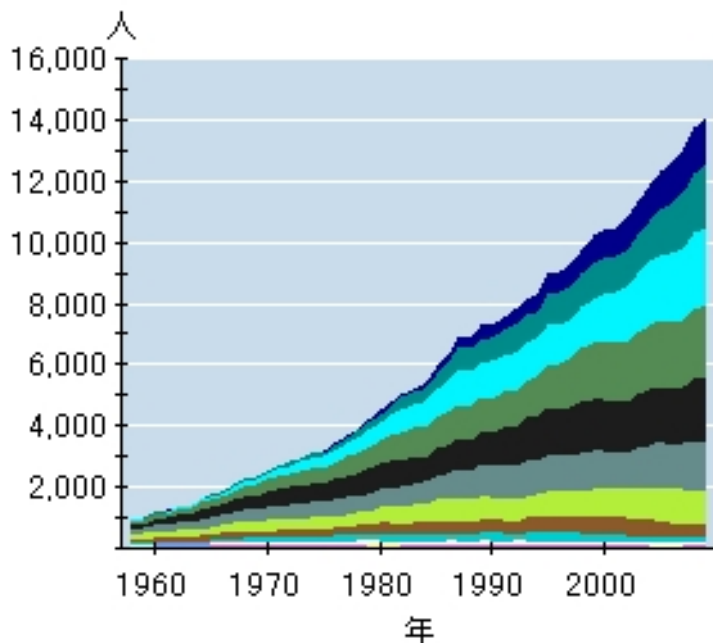
年齢階級別がん罹患数の推移
(女性)
[膵臓 1975年～2005年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

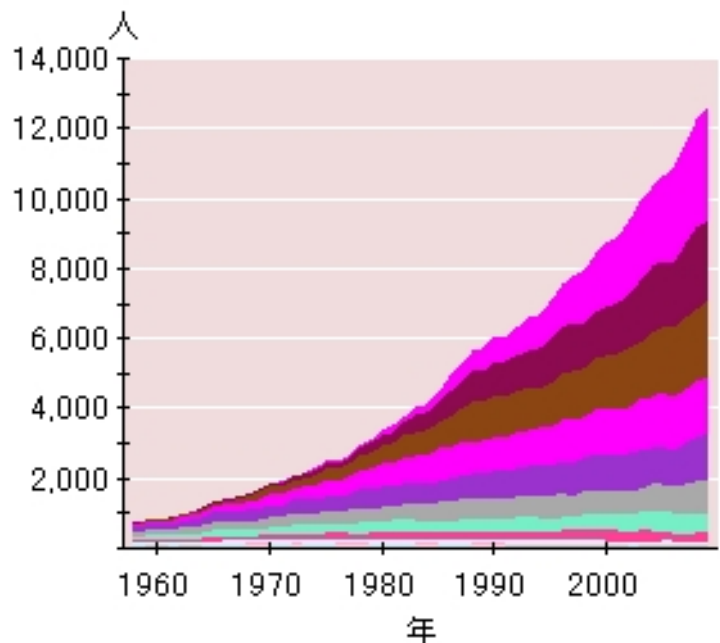
年々、膵臓癌の罹患患者は増加している

年齢階級別がん死亡数の推移
(男性)
[膀胱 1958年～2009年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

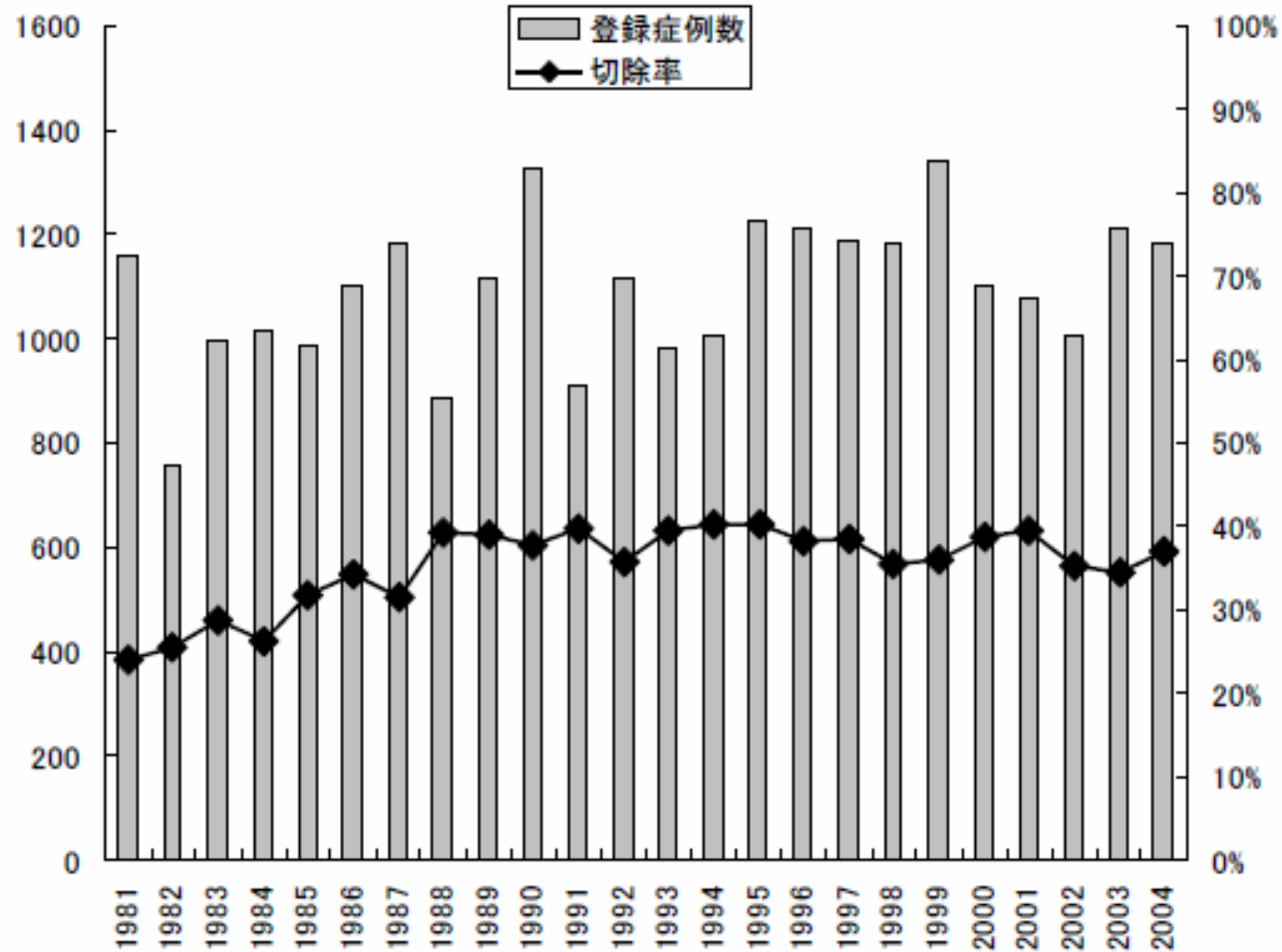
年齢階級別がん死亡数の推移
(女性)
[膀胱 1958年～2009年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

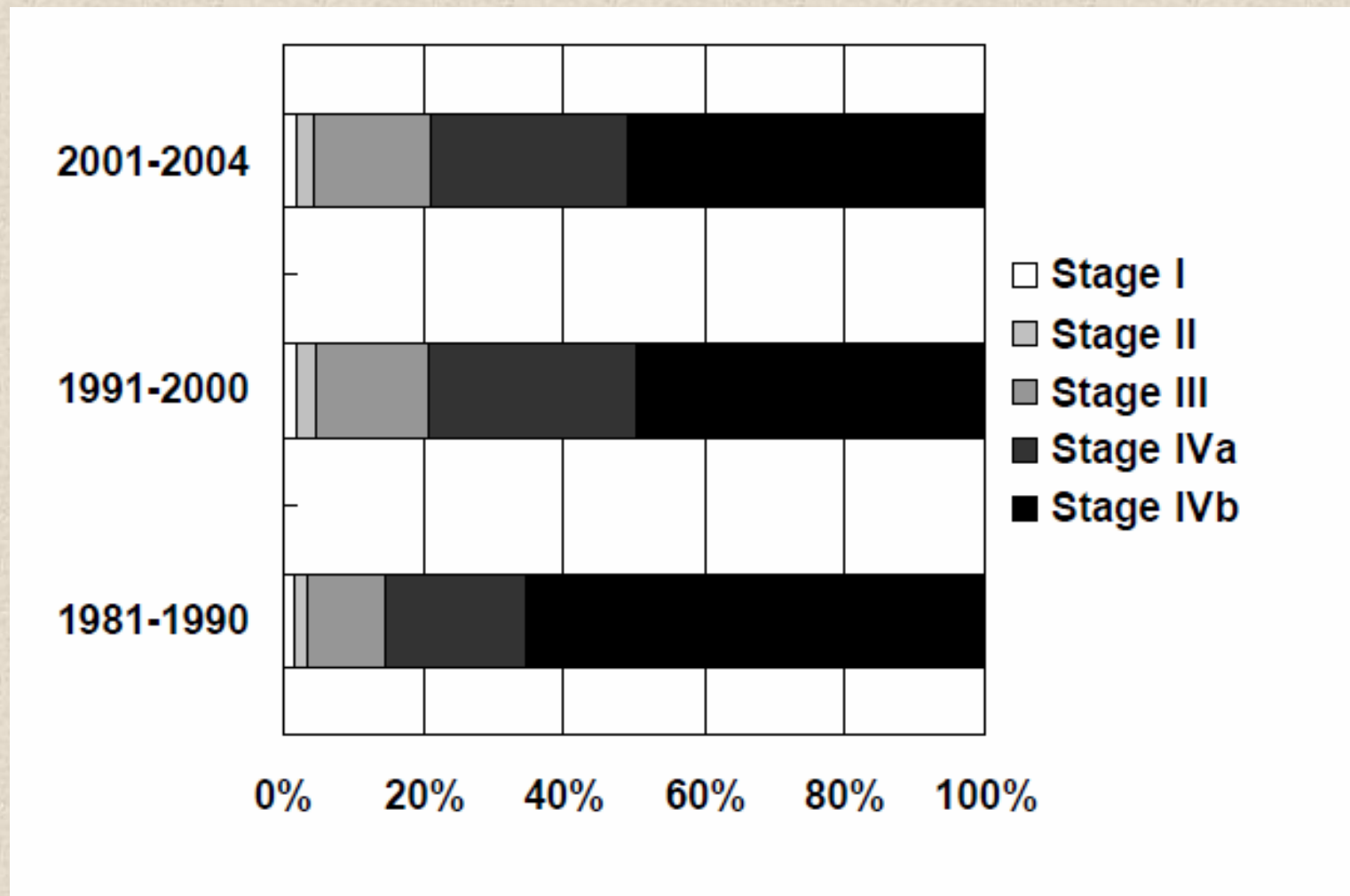
罹患患者と死亡者数にはあまり差がない

膵癌における切除率の年次推移



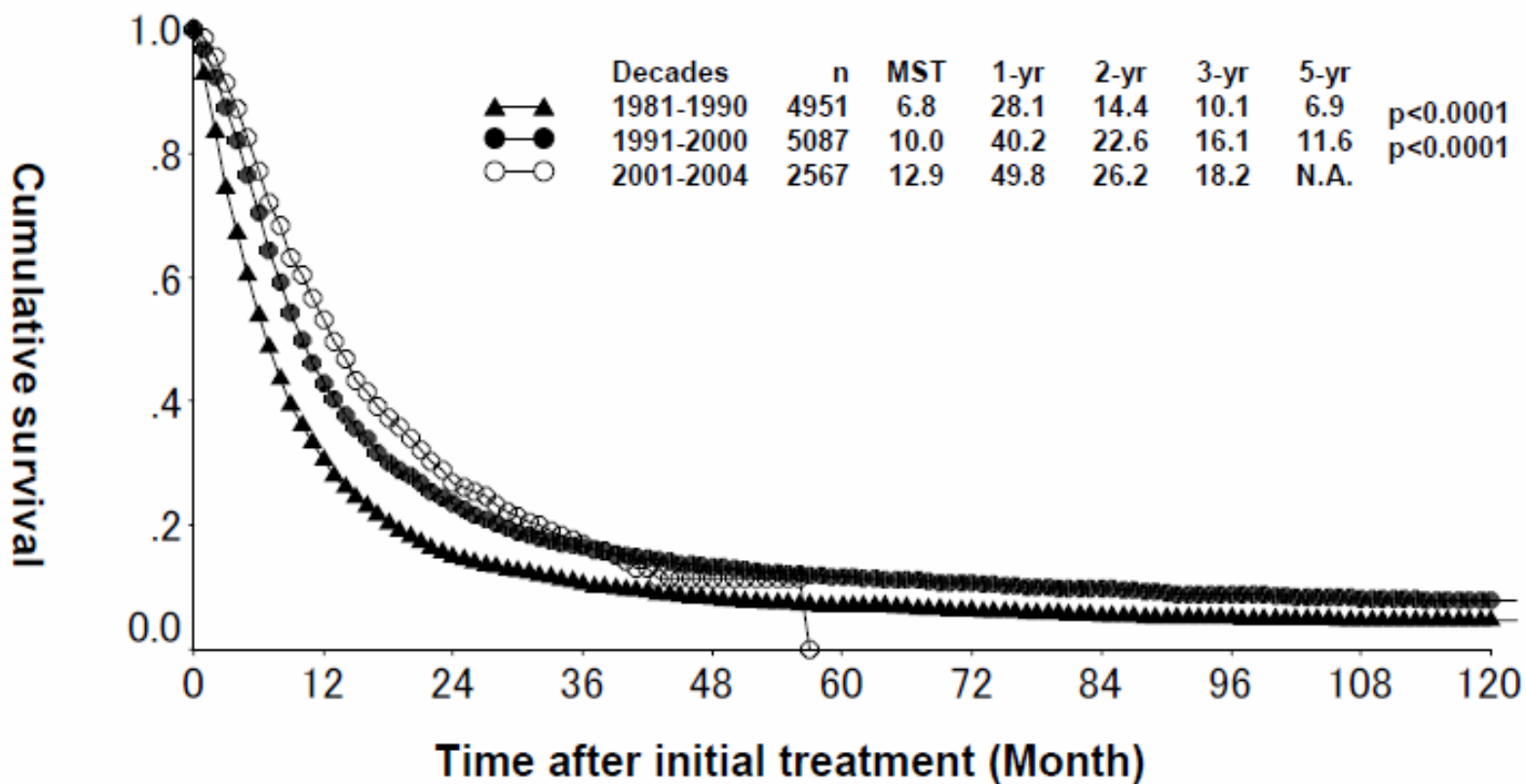
膵癌と診断されても切除できる症例は**40%程度**しかない

通常型膵癌のStage内訳【年代別】



患者の約8割はStage IVの膵癌

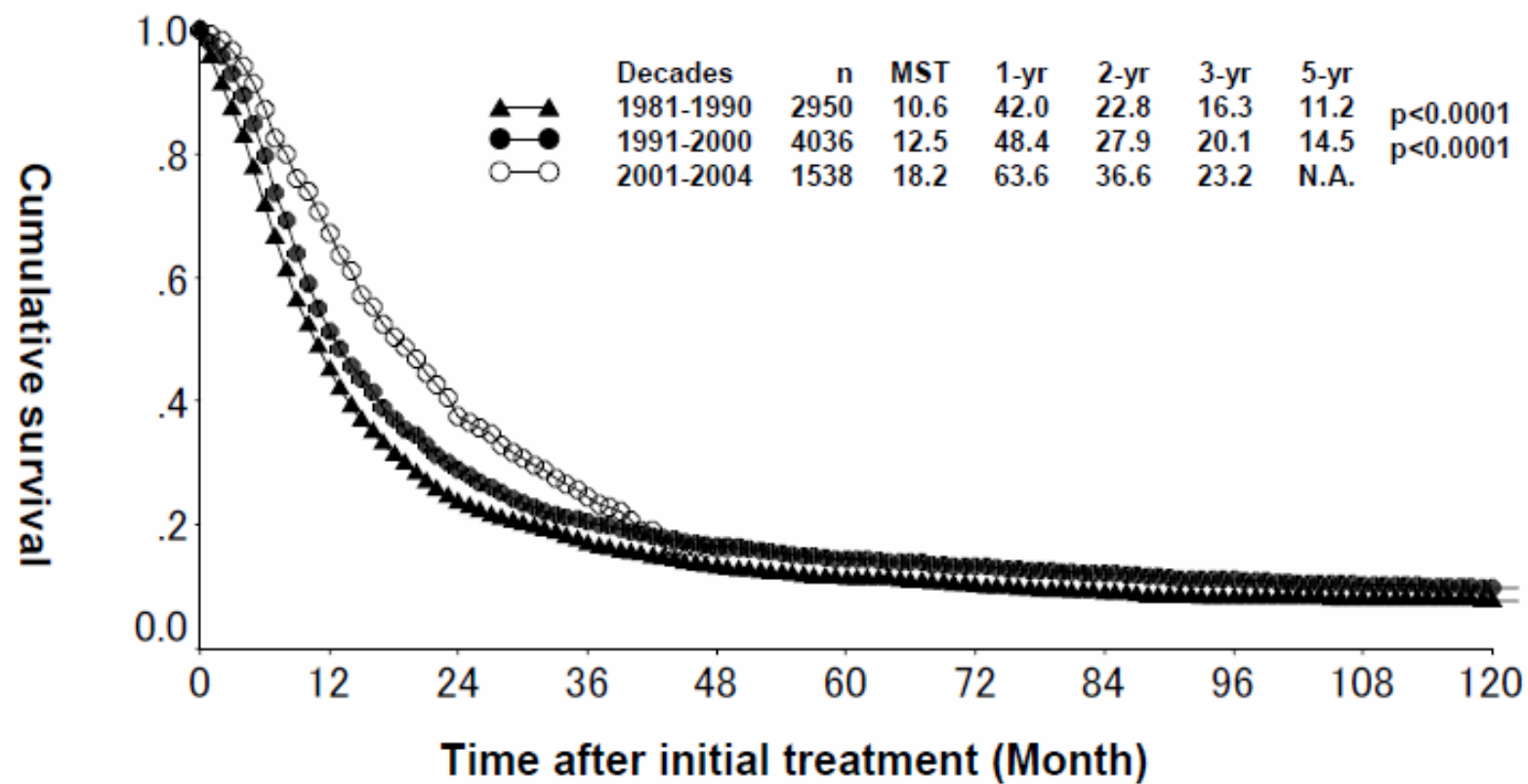
通常型膵癌の生存率推移【年代別】



5年生存率は約10%

MST(生存期間の中央値)は約1年(12.9か月)であった

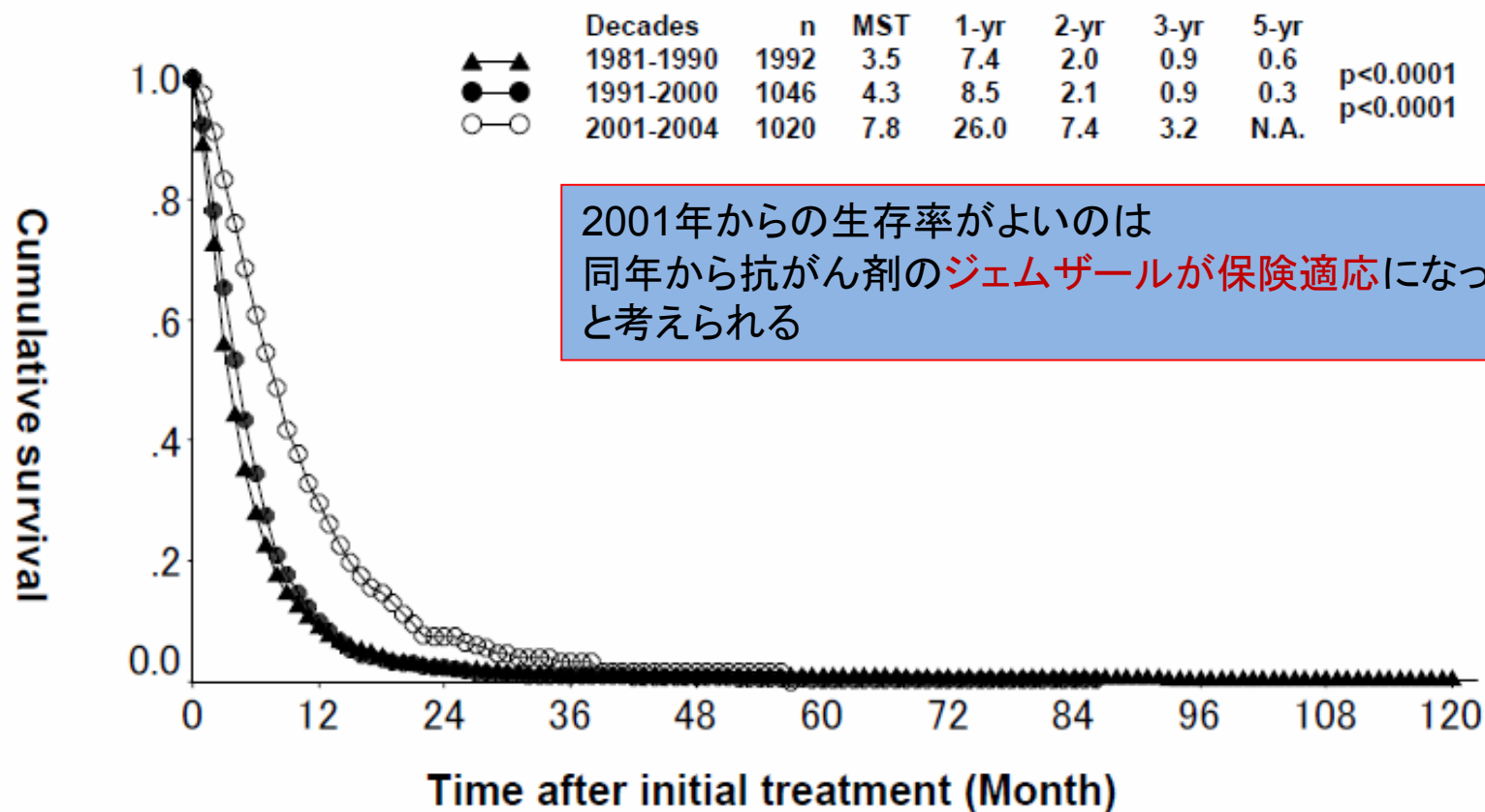
通常型膵癌の切除症例生存率推移【年代別】



手術できても5年生存率は約15%

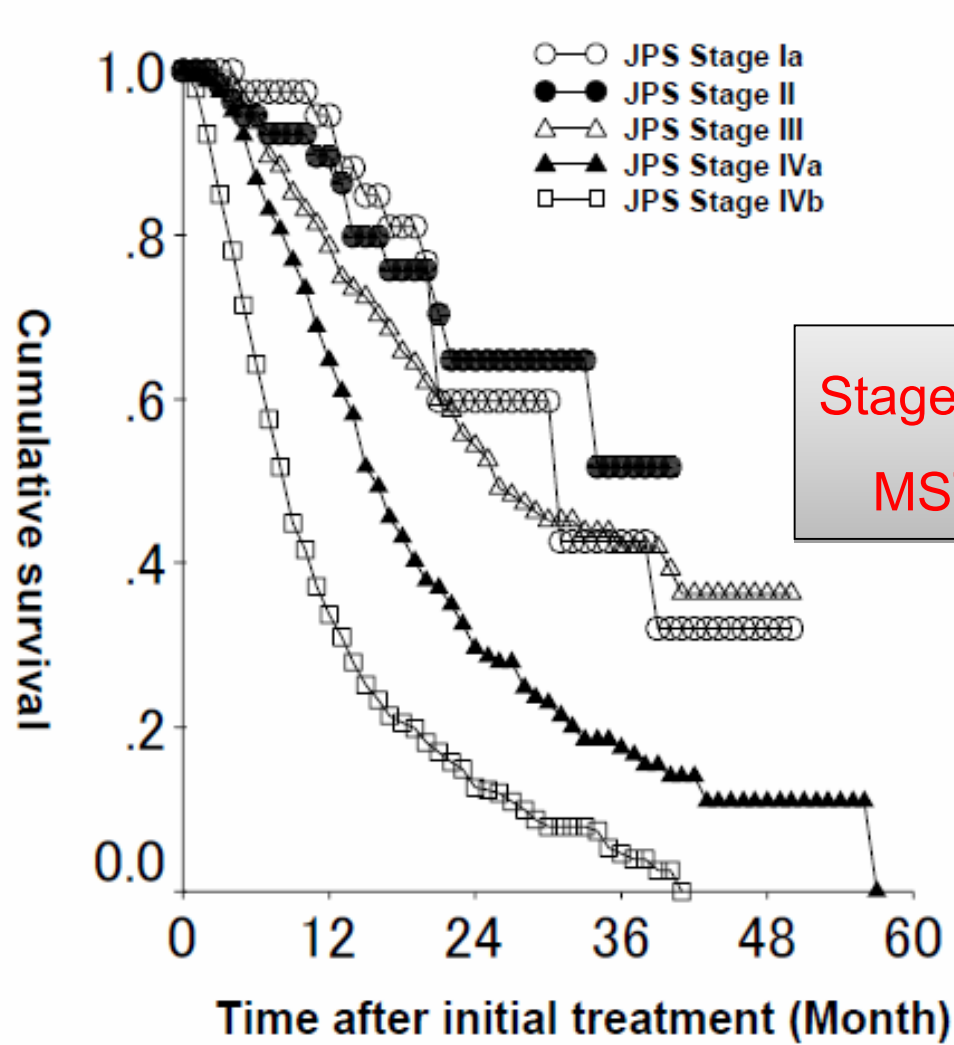
MST(生存期間の中央値)は約1.5年(18.2か月)であった

通常型膵癌のStage IVa, IVb非切除症例生存率推移【年代別】



手術できないと5年生存率はほぼ0
MST(生存期間の中央値)は7.8カ月であった

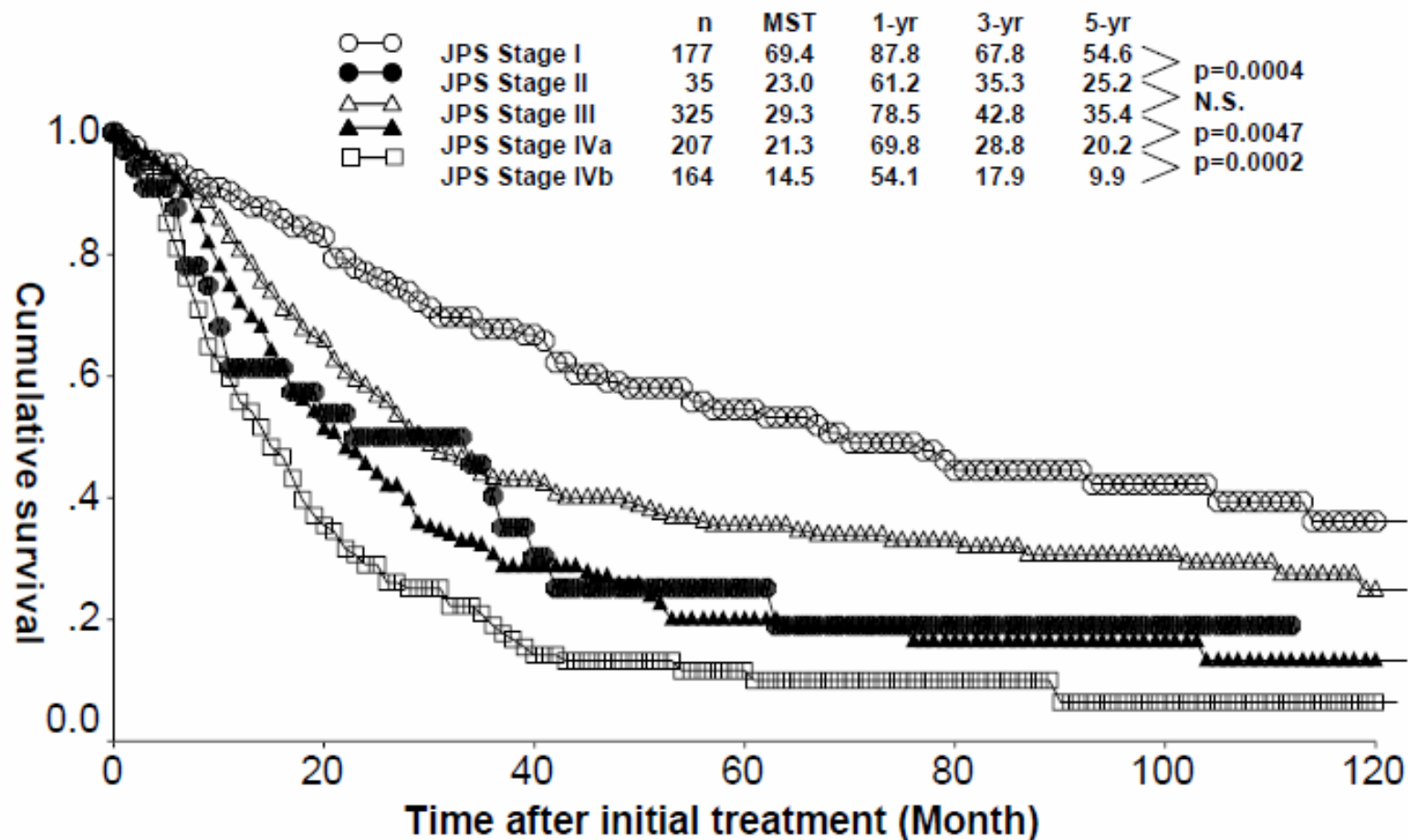
Stageごとにみた生存率



	n	MST	1-yr	2-yr	3-yr	
JPS Stage Ia	46	30.6	88.2	59.7	42.6	N.S.
JPS Stage II	60	>39.0	86.4	64.7	51.8	N.S.
JPS Stage III	386	25.8	74.9	52.7	42.0	p<0.0001
JPS Stage IVa	666	15.7	61.0	28.5	16.5	p<0.0001
JPS Stage IVb	1190	8.3	31.1	12.3	3.9	

Stage I の症例でも3年生存率は42.6%
MSTは約2年半(30.6カ月)であった

TS1腫瘍(大きさ2cm以下)におけるStageと生存率



2cm以下の小さな腫瘍でも4割はStage IV

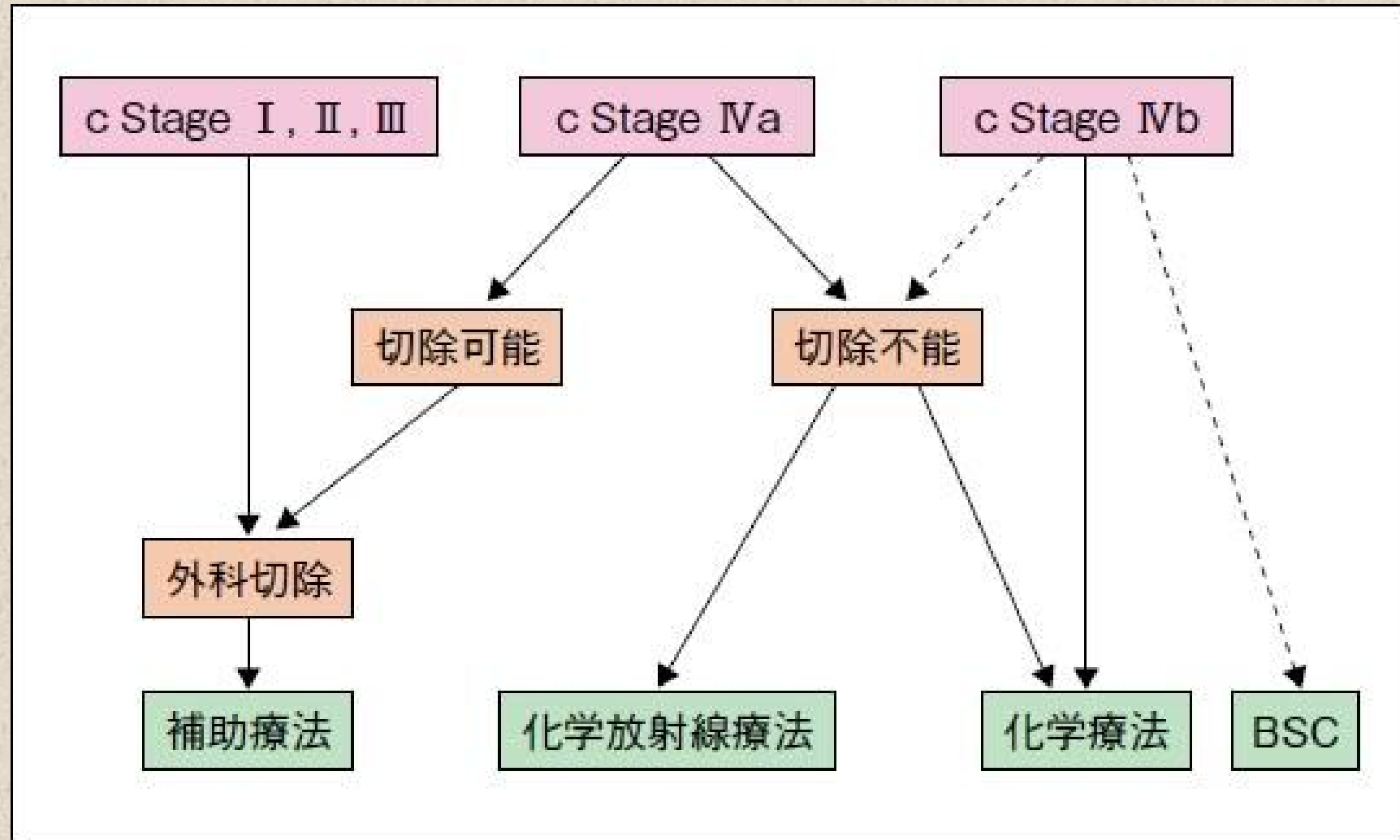
2cm以下でStage I であれば5年生存率が50%を超える

膵がん発症の危険率

家族歴	膵癌	13倍
	遺伝性膵癌症候群	4.46倍
合併疾患	糖尿病	1.8倍～2.1倍
	肥満	BMI30以上では1.8倍
	慢性膵炎	4～8倍
	遺伝性膵炎	健常人の53倍
	IPMN	0.95～1.1%/年
嗜好	喫煙	2～3倍

遺伝性膵炎, 家族性大腸腺腫ポリポーシス, Peuts—Jeghers症候群, familial multiple mole melanoma症候群, 家族性乳癌などの遺伝性疾患では膵癌発生率が高く, 遺伝性膵癌症候群とも呼ばれる。

膵癌治療のアルゴリズム



当科の膵臓癌切除症例

(2003年1月～2011年12月)

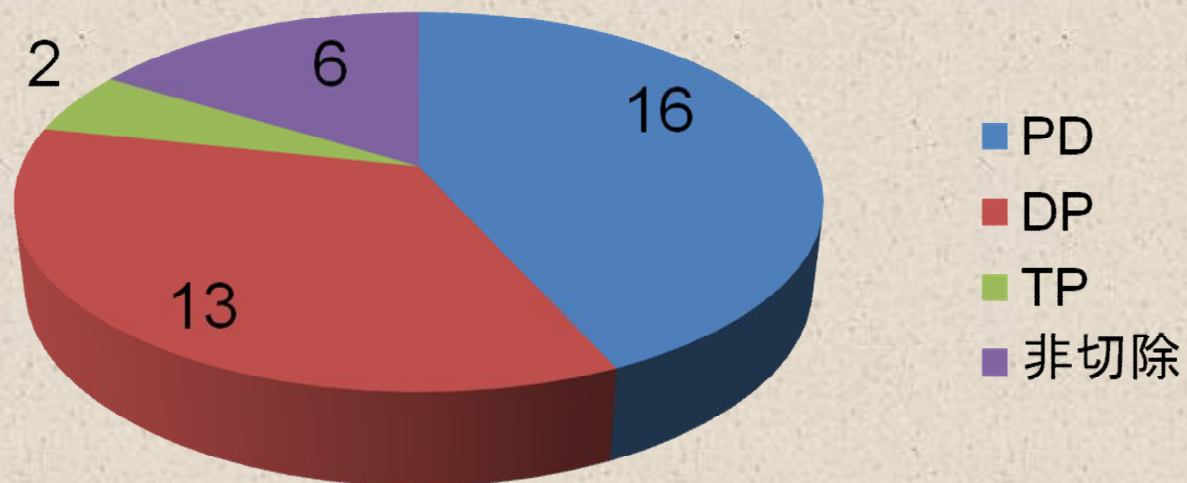
症例数： 37症例

平均年齢： 74.5歳 (58～87歳)

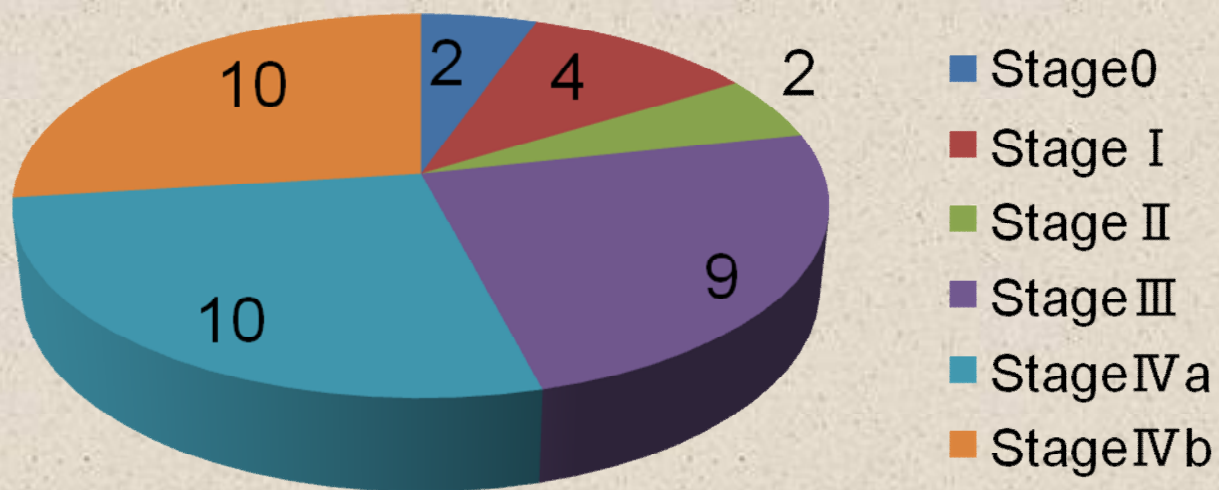
男女比： 21:16

術式と進行度

術式

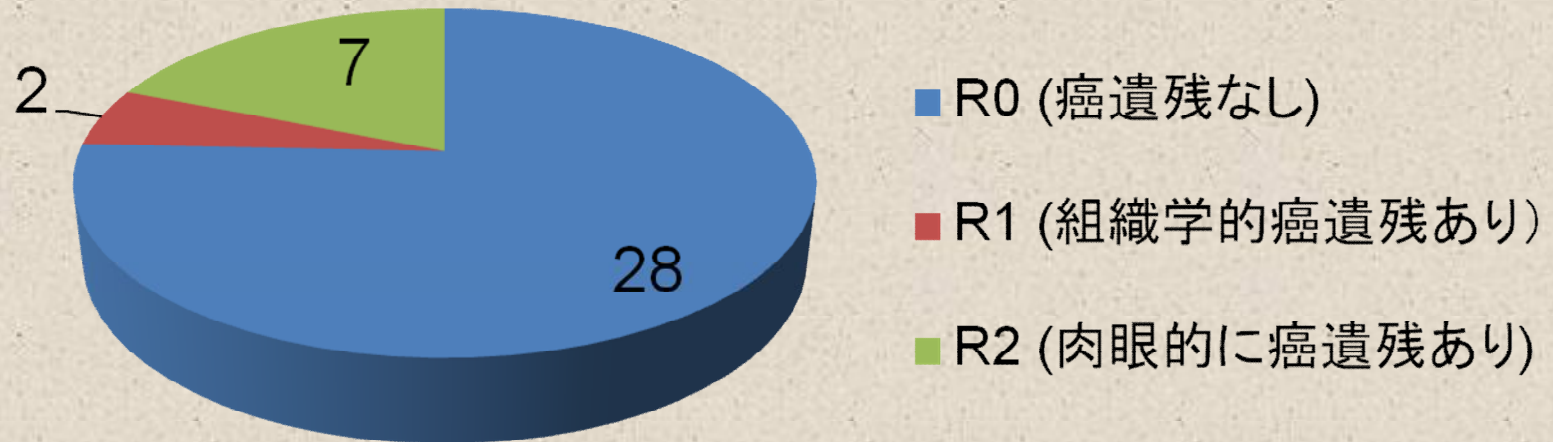


進行度



根治度と再発

根治度

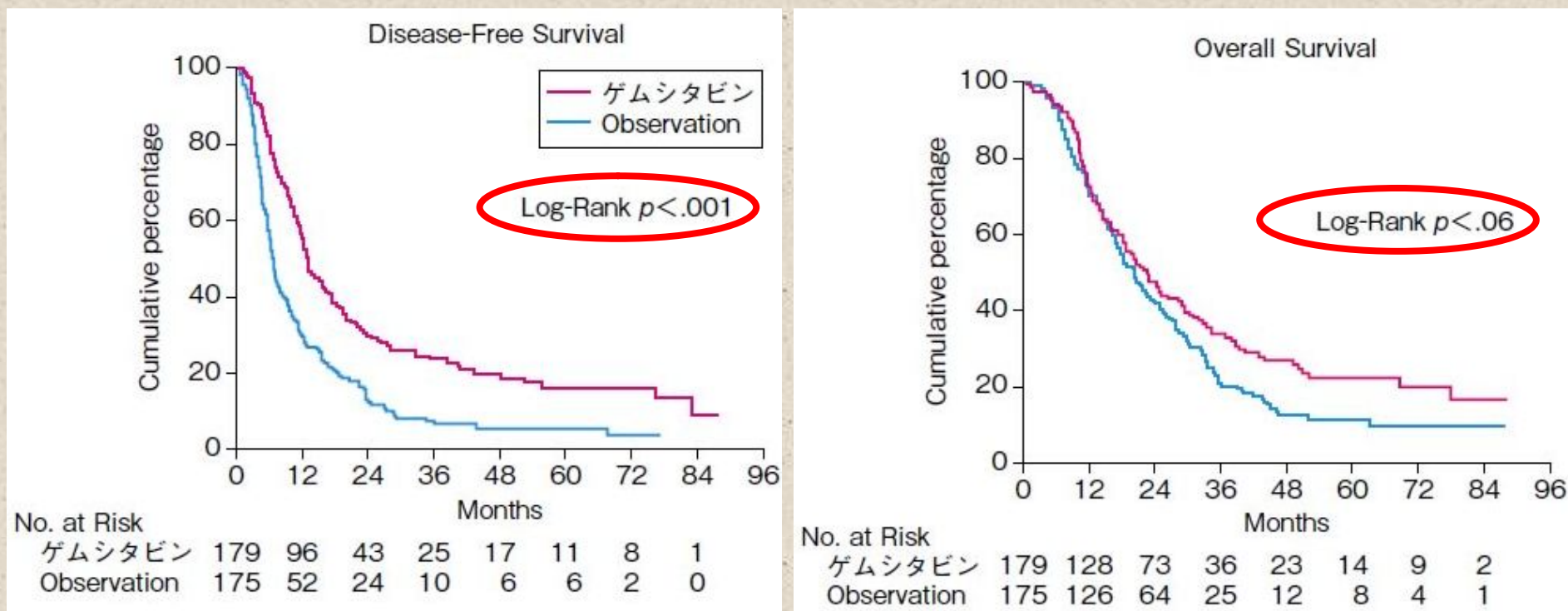


R0症例の再発率 16/28 (57.1%)

再発部位:	肝	12例	リンパ節	5例
	局所	4例	腹膜	3例
	肺	3例	骨	1例

膵癌の術後補助化学療法 (CONKO-001)

JAMA, January 17, 2007—Vol 297, No. 3



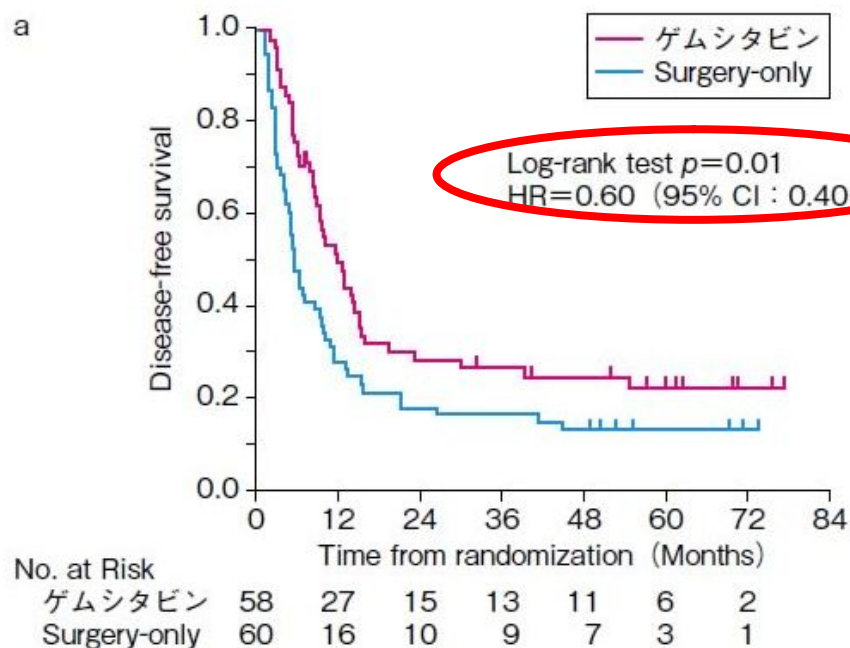
治癒切除(R0, R1)が行われた膵癌に対するgemcitabineを用いた術後補助化学療法の有効性と毒性を評価することを目的

R0,R1手術後に6ヶ月間ゲムシタビン(ジェムザール)を投与した群となにも行わない群とを比較

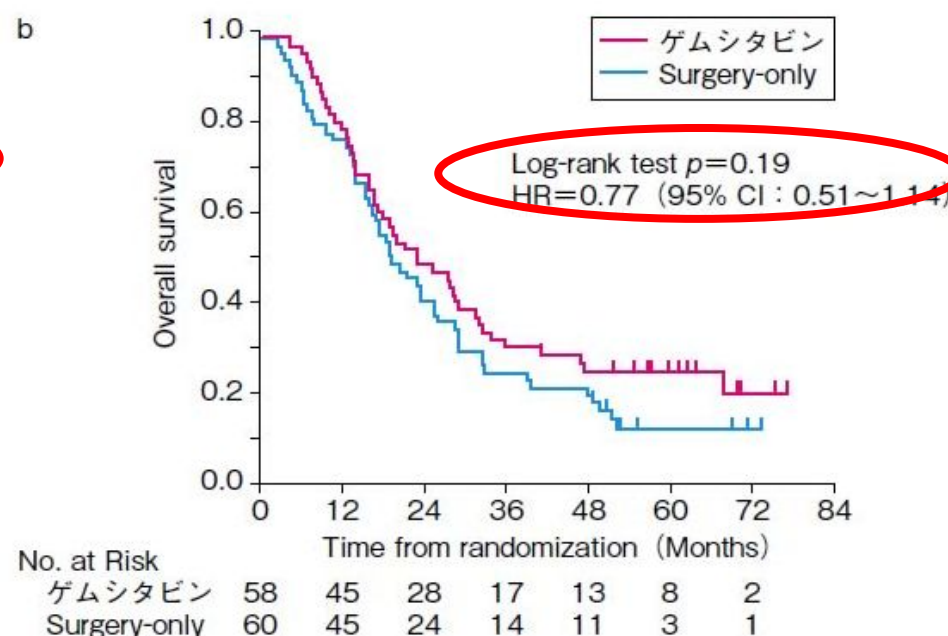
膵癌の術後補助化学療法 (JSAP-02)

British Journal of Cancer (2009) 101, 908 – 915

Disease-Free Survival



Overall Survival



治癒切除(R0, R1)が行われた膵癌に対するgemcitabineを用いた術後補助化学療法の有効性と毒性を評価することを目的

R0,R1手術後に6ヶ月間ゲムシタビン(ジェムザール)を投与した群と何も行わない群とを比較

膵癌の術後補助化学療法

これらの結果に基づき

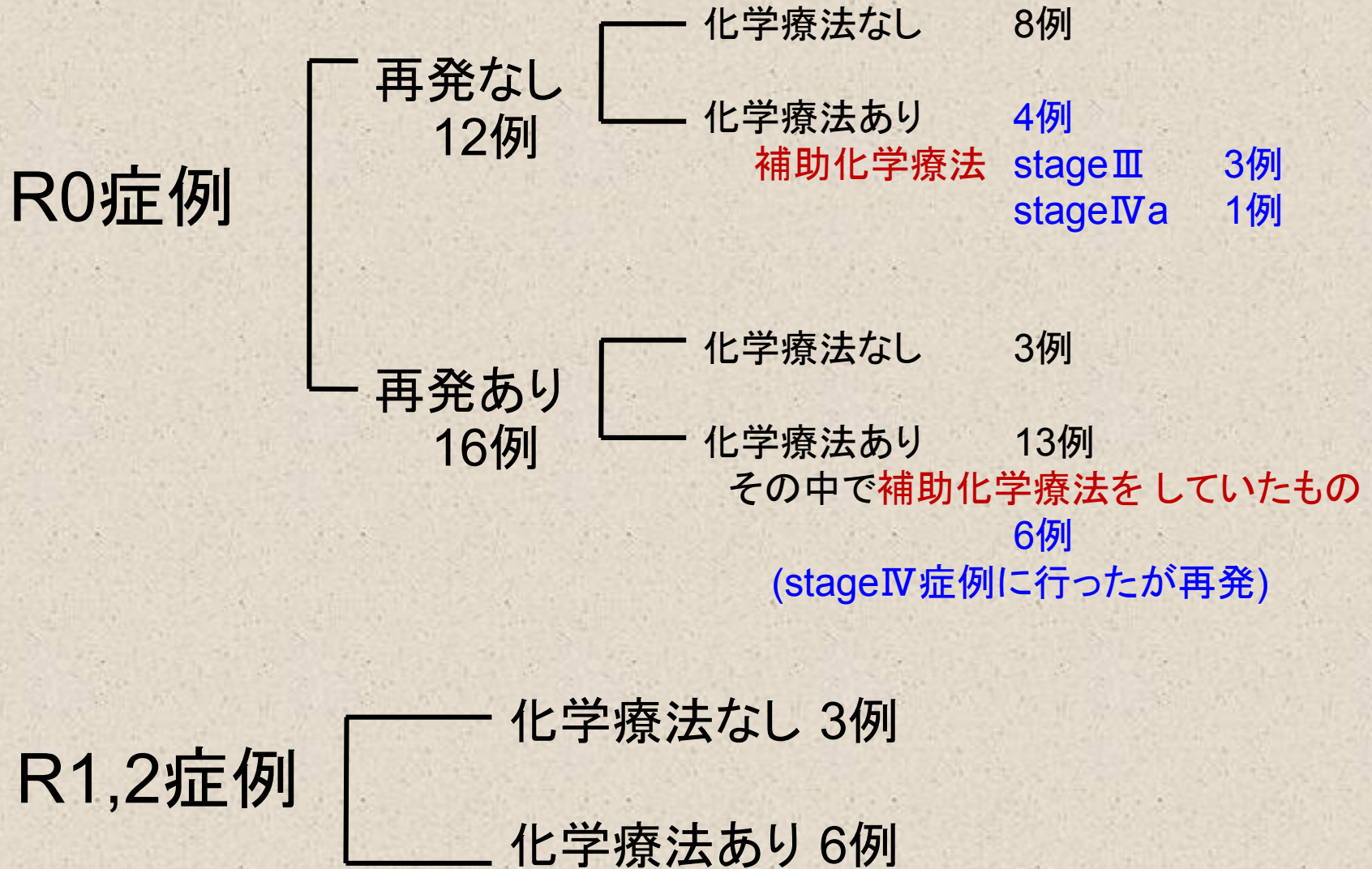
欧州やわが国では、術後にゲムシタビンを補助療法として行うことが支持され、日常診療で現在広く行われている

膵がん診療ガイドラインでは・・・

推奨

国際的に十分なコンセンサスが得られた術後補助療法のレジメンは確立していないが、ゲムシタビン塩酸塩による術後補助化学療法は、有用性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており推奨される(グレードB)。

化学療法の実況



化学療法の使用薬剤と効果

補助化学療法(10例): GEM 3-8クール投与

進行・再発症例の化学療法(19例)

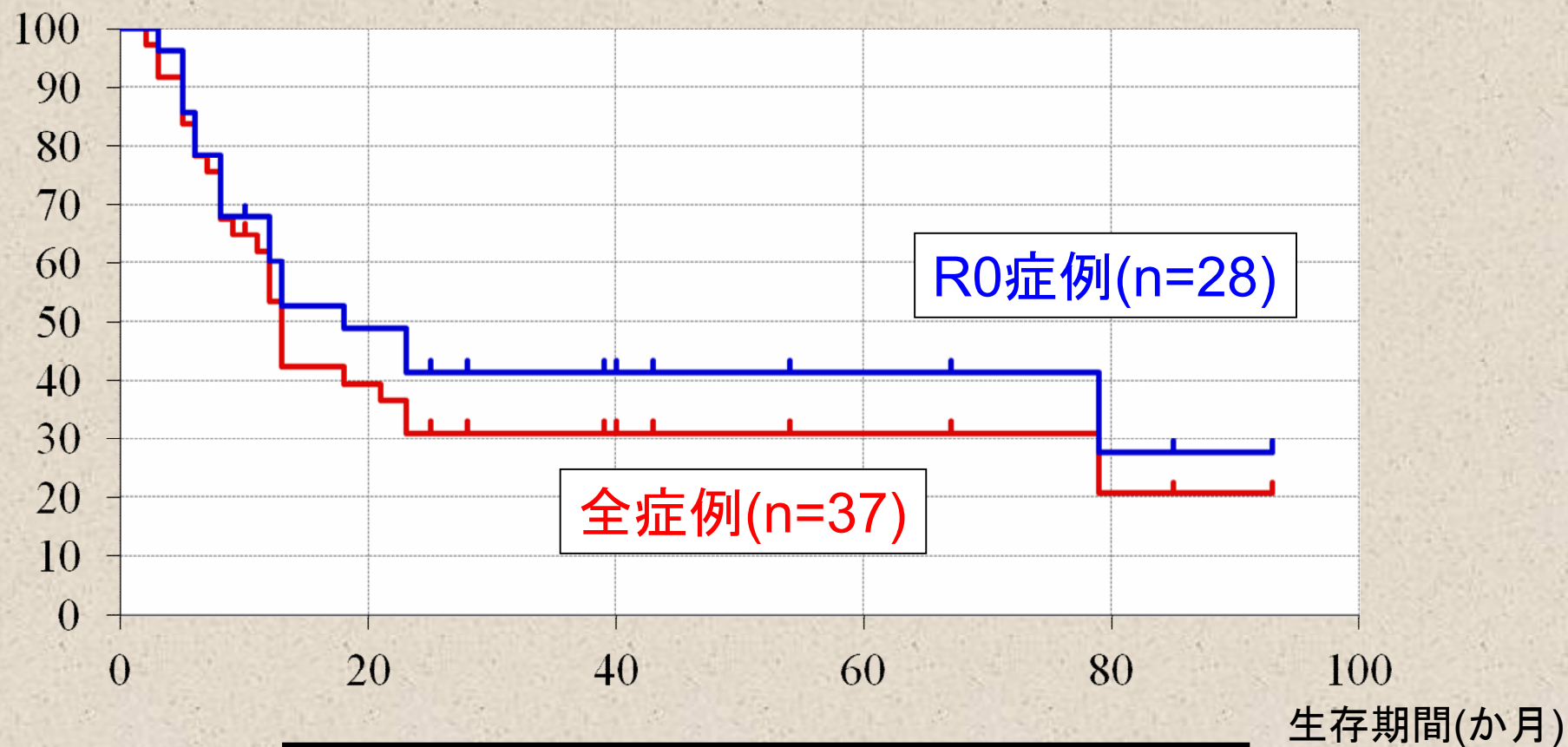
GEMのみ	9例
TS-1のみ	3例
GEM,TS-1を両方使用した症例	7例

治療効果(RECISTに準拠)

PR	3/19	(15.8%)
NC	1/19	(5.3%)
PD	15/19	(78.9%)

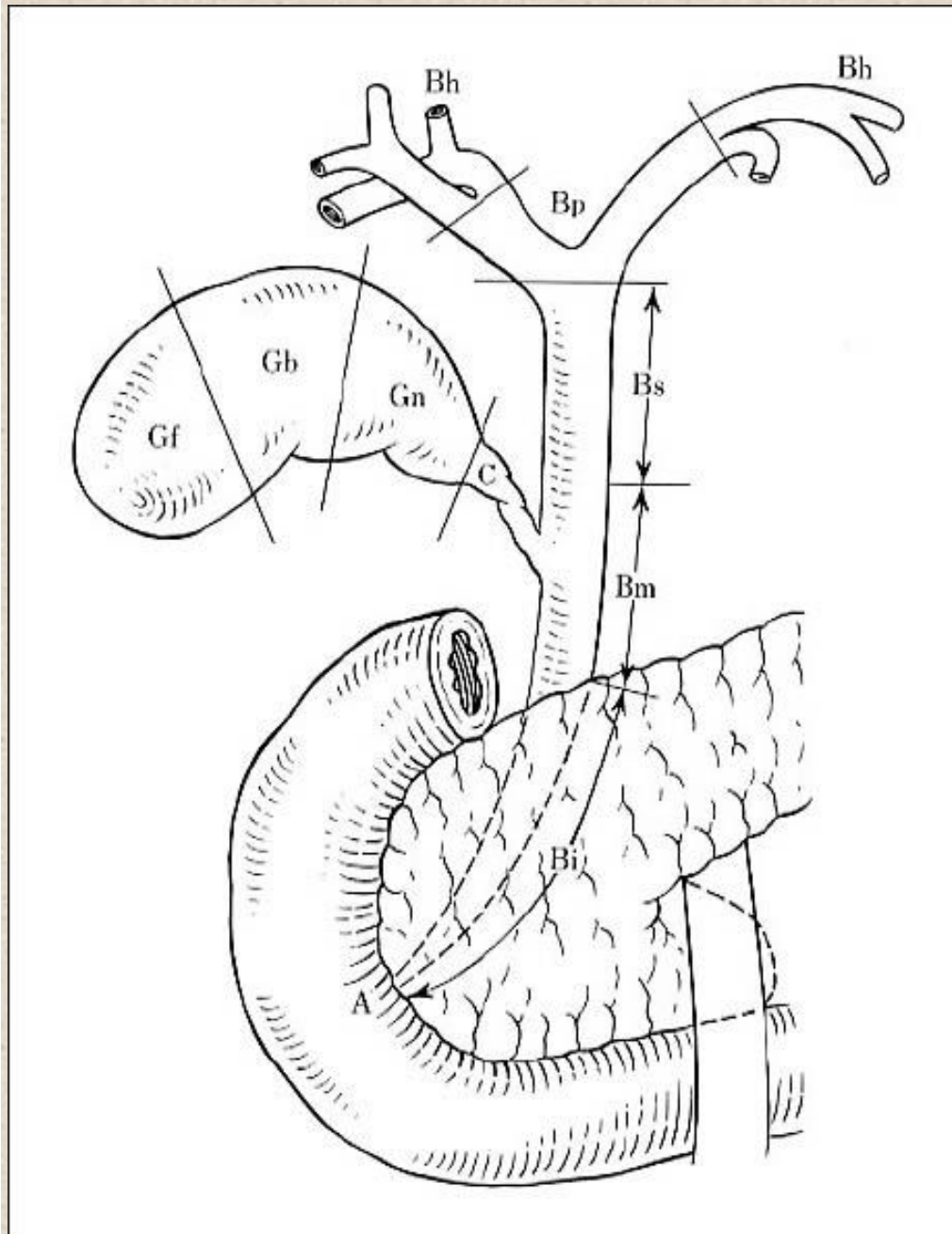
膵臓癌症例の生存曲線

生存率(%)



	MST	5年生存率
R0症例	15.5か月	41.5%
全症例	13か月	31.0%

胆道癌について



**胆道癌とは
肝外胆道系に発生する癌腫
として定義される**

発生部位により

肝外胆管癌

肝門部胆管 (Bp)
上部胆管 (Bs)
中部胆管 (Bm)
下部胆管 (Bi)

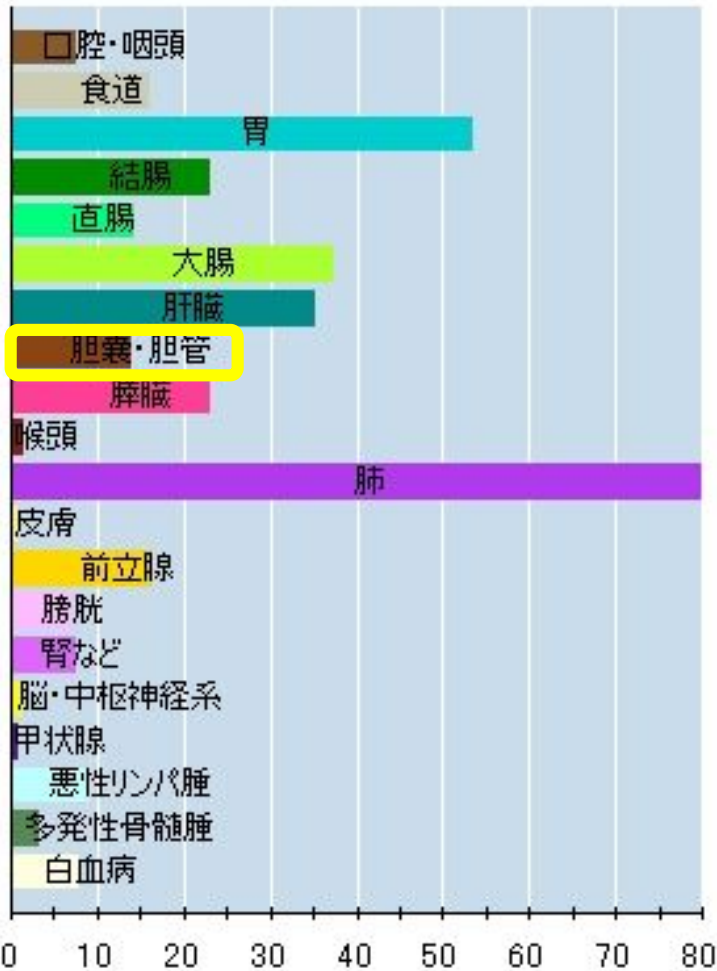
胆嚢

胆嚢底部 (Gf)
胆嚢体部 (Gb)
胆嚢頸部 (Gn)
胆嚢管 (C)

乳頭部 (A)

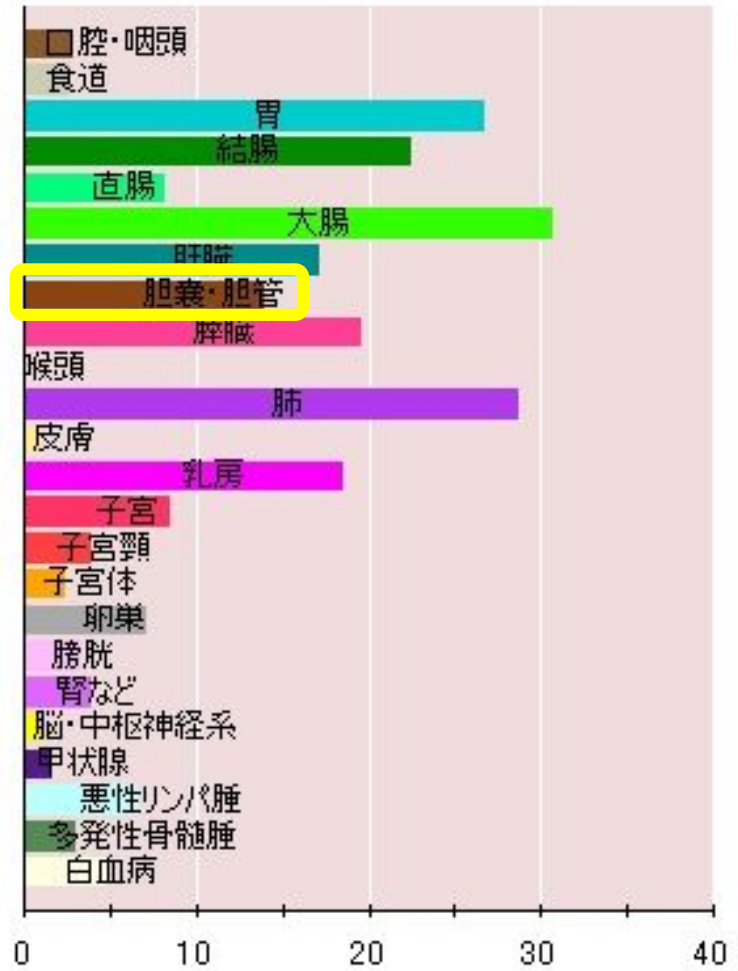
部位別がん死亡率
(男性)
[全年齢 2009年]

人口10万対



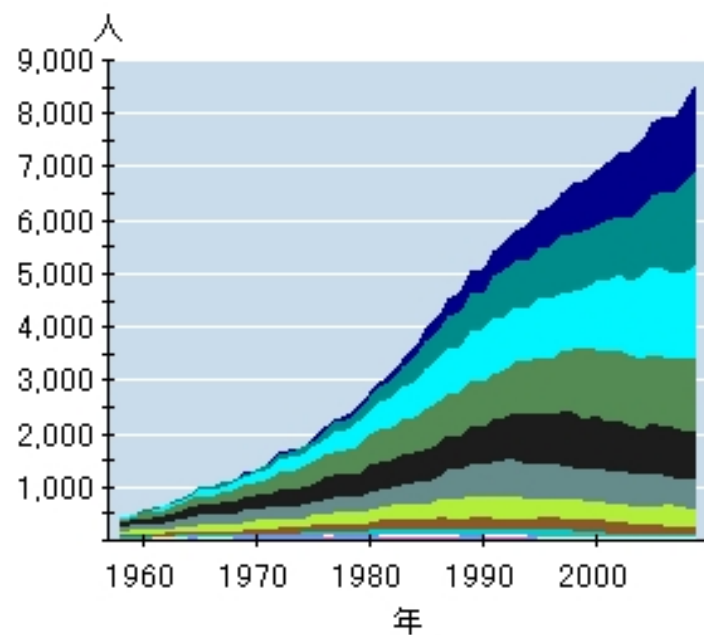
部位別がん死亡率
(女性)
[全年齢 2009年]

人口10万対



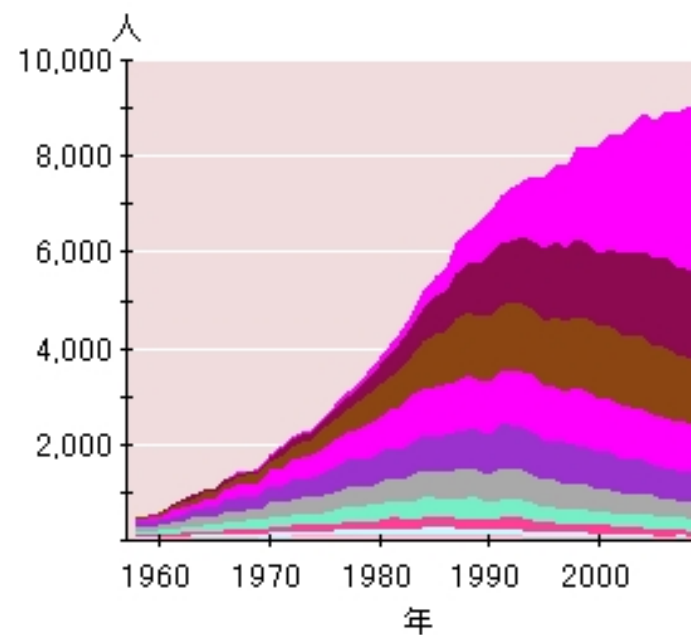
死亡率は男性で9位、女性では7位

年齢階級別がん死亡数の推移
(男性)
[胆嚢・胆管 1958年～2009年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

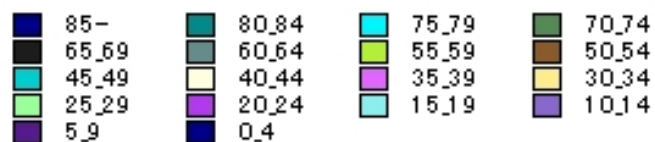
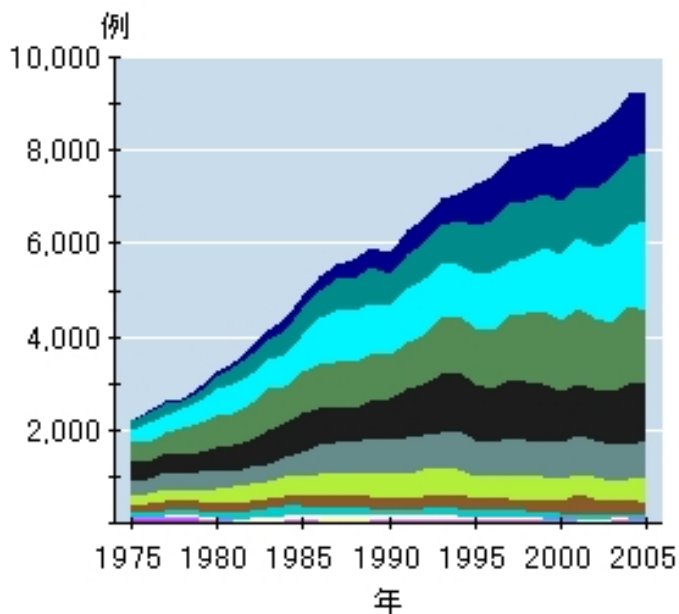
年齢階級別がん死亡数の推移
(女性)
[胆嚢・胆管 1958年～2009年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

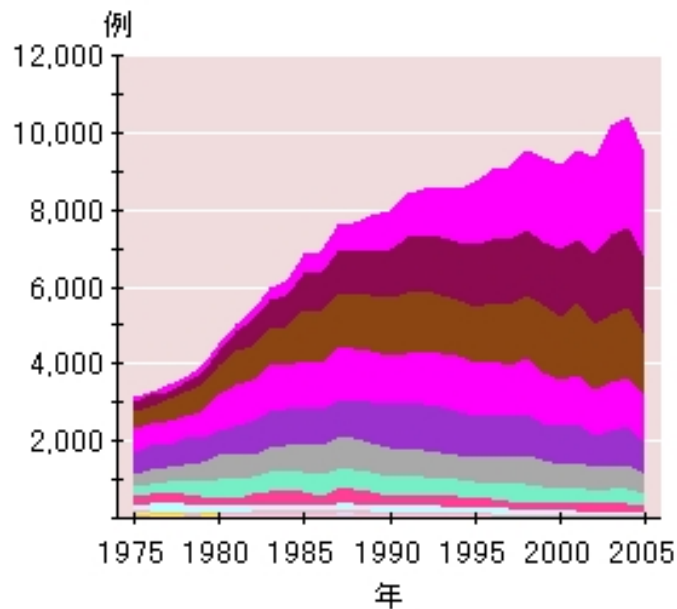
胆嚢・胆管癌の死亡者数は男女とも増加しており
男性よりも女性が多い

年齢階級別がん罹患数の推移
(男性)
[胆嚢・胆管 1975年～2005年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

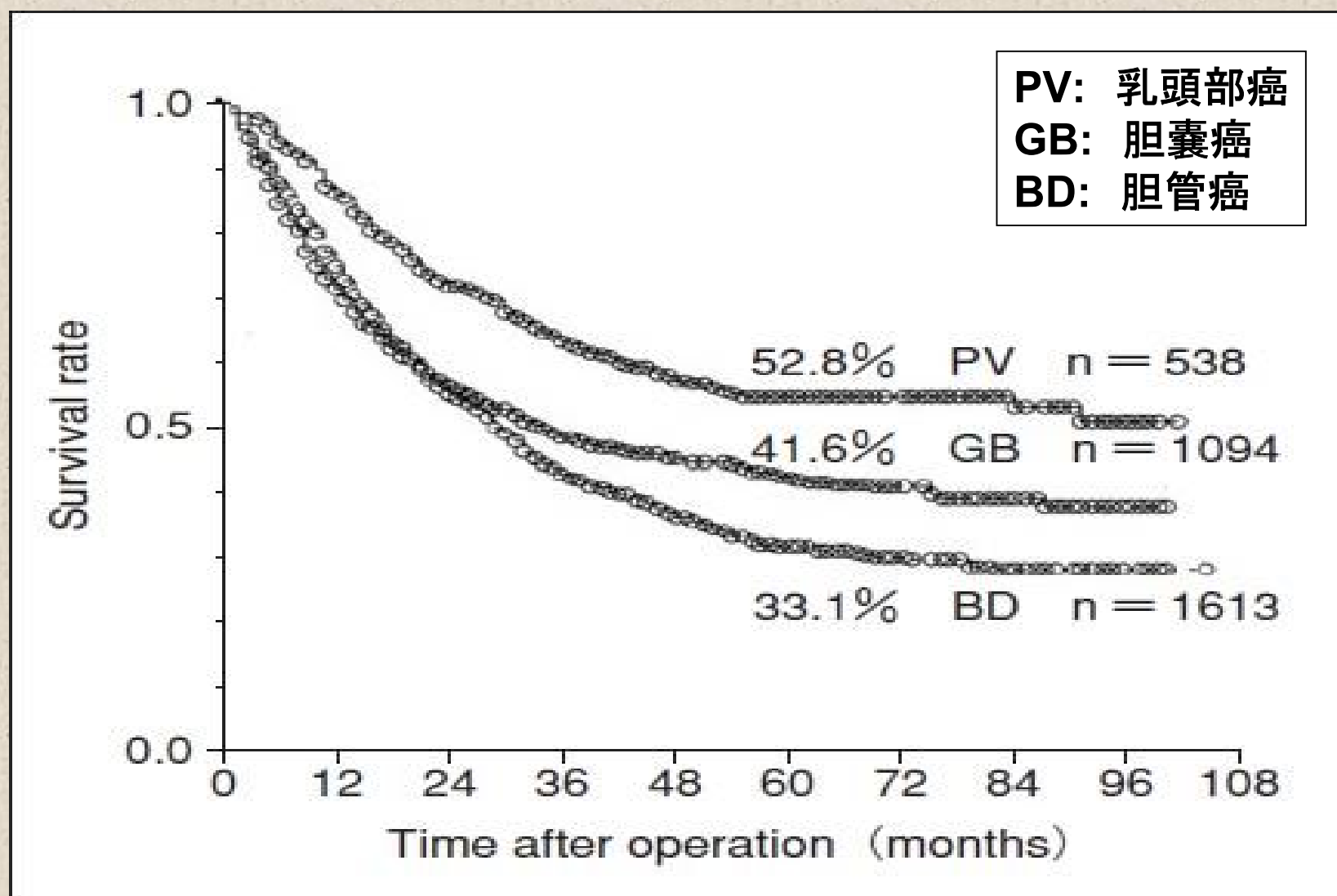
年齢階級別がん罹患数の推移
(女性)
[胆嚢・胆管 1975年～2005年]



資料: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

罹患者数は増加傾向にあるが、2000年前後では横ばい
死亡者数とあまり大きな差はなく予後の悪い疾患と考えられる

胆道癌の予後 (手術症例)



切除率は胆管癌・胆嚢癌で約70%、乳頭部癌で約90%程度

胆道癌のリスクファクター

胆管拡張型の膵・胆管合流異常や原発性硬化性胆管炎(PSC)は

胆管癌のリスクファクターである。

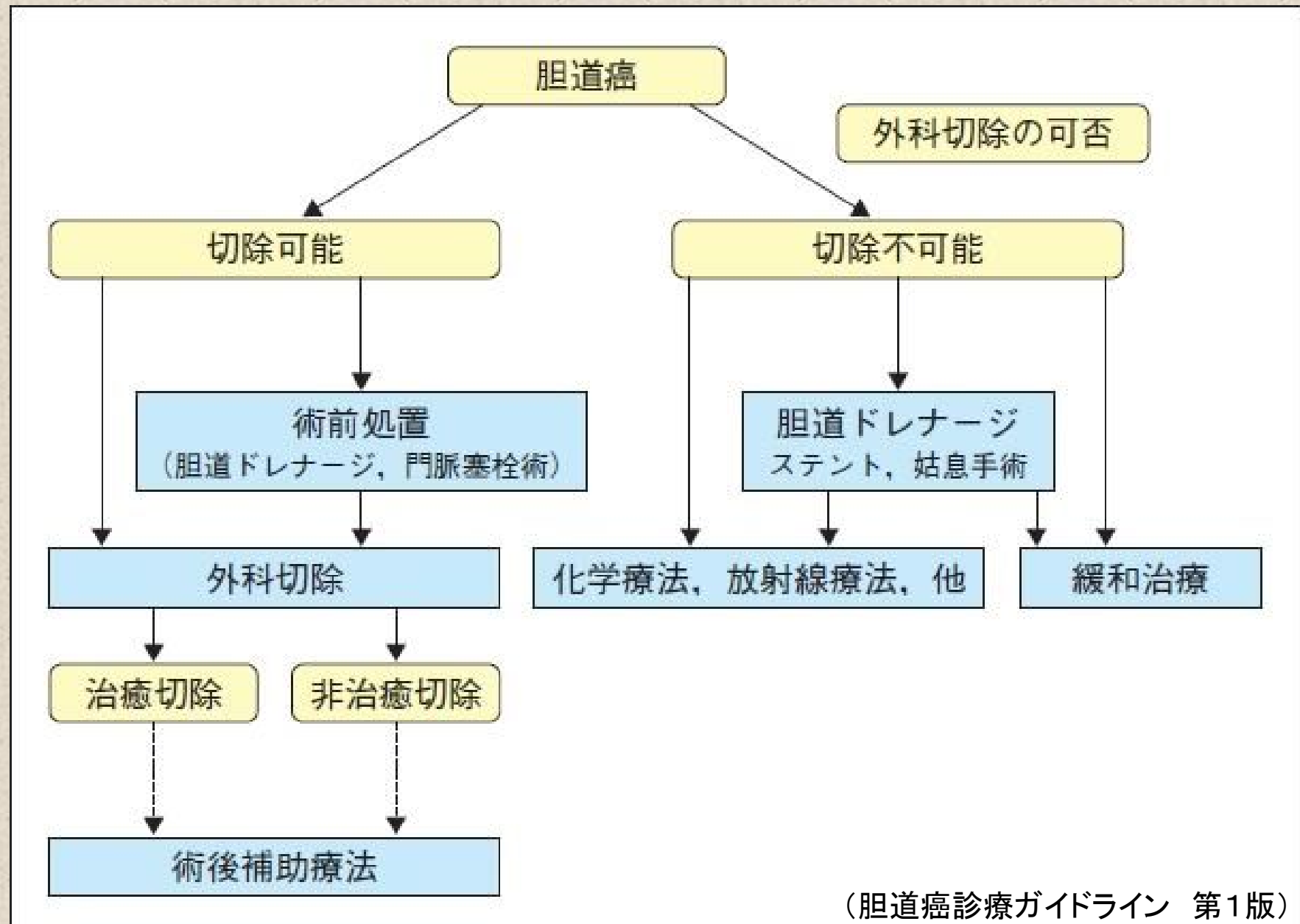
膵・胆管合流異常のうち、とくに胆管拡張をともなわない膵・胆管合流異常は

胆嚢癌のリスクファクターである。

乳頭部癌のリスクファクターとしてのエビデンスはない。

- ・拡張型の膵・胆管合流異常では胆道癌が10.6%合併し、このうち胆管癌は33.6%
- ・PSCの5～10%に胆管癌を合併
- ・胆管拡張をともなわない膵・胆管合流異常での胆道癌の発生頻度は37.9%
胆道癌のうち胆嚢癌の割合は、93.2%であった

胆道癌治療のアルゴリズム



(胆道癌診療ガイドライン 第1版)

当科の胆道癌切除症例 (乳頭部癌・肝内胆管癌を除く)

(2003年1月～2011年12月)

症例数： 32症例

胆管癌 14例

胆嚢癌 18例

平均年齢： 73.0歳 (41～89歳)

男女比： 17:15

進行度と根治度

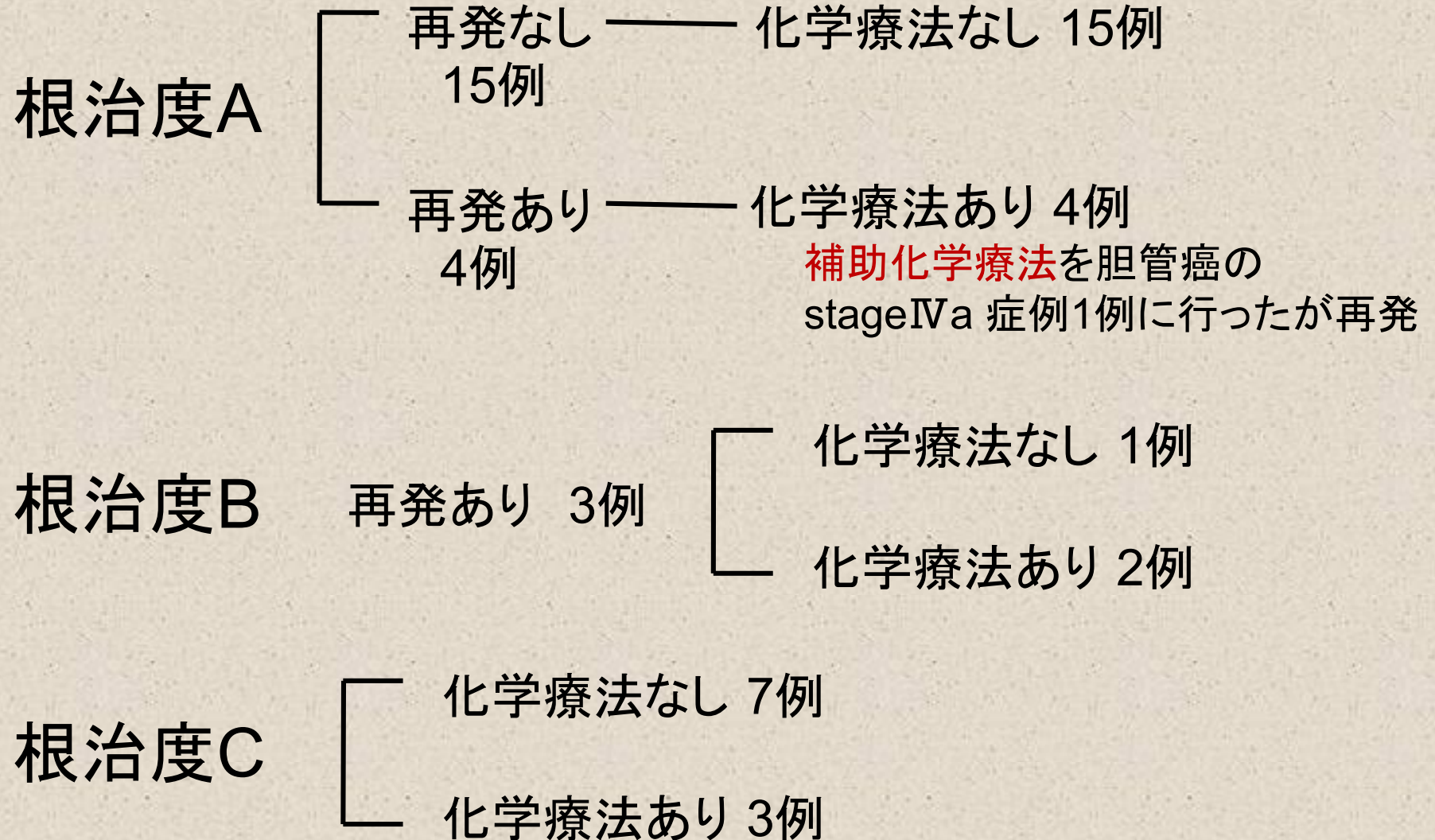
胆管癌

Stage I	3例	根治度A	6例
Stage II	1例	根治度B	2例
Stage III	5例	根治度C	6例
Stage IV a	3例	(切除断端陽性で根治度C)	
Stage IV b	2例		

胆嚢癌

Stage I	4例	根治度A	13例
Stage II	7例	根治度B	1例
Stage III	5例	根治度C	4例
Stage IV a	1例	(切除断端陽性,肝転移で根治度C)	
Stage IV b	1例		

根治度と再発



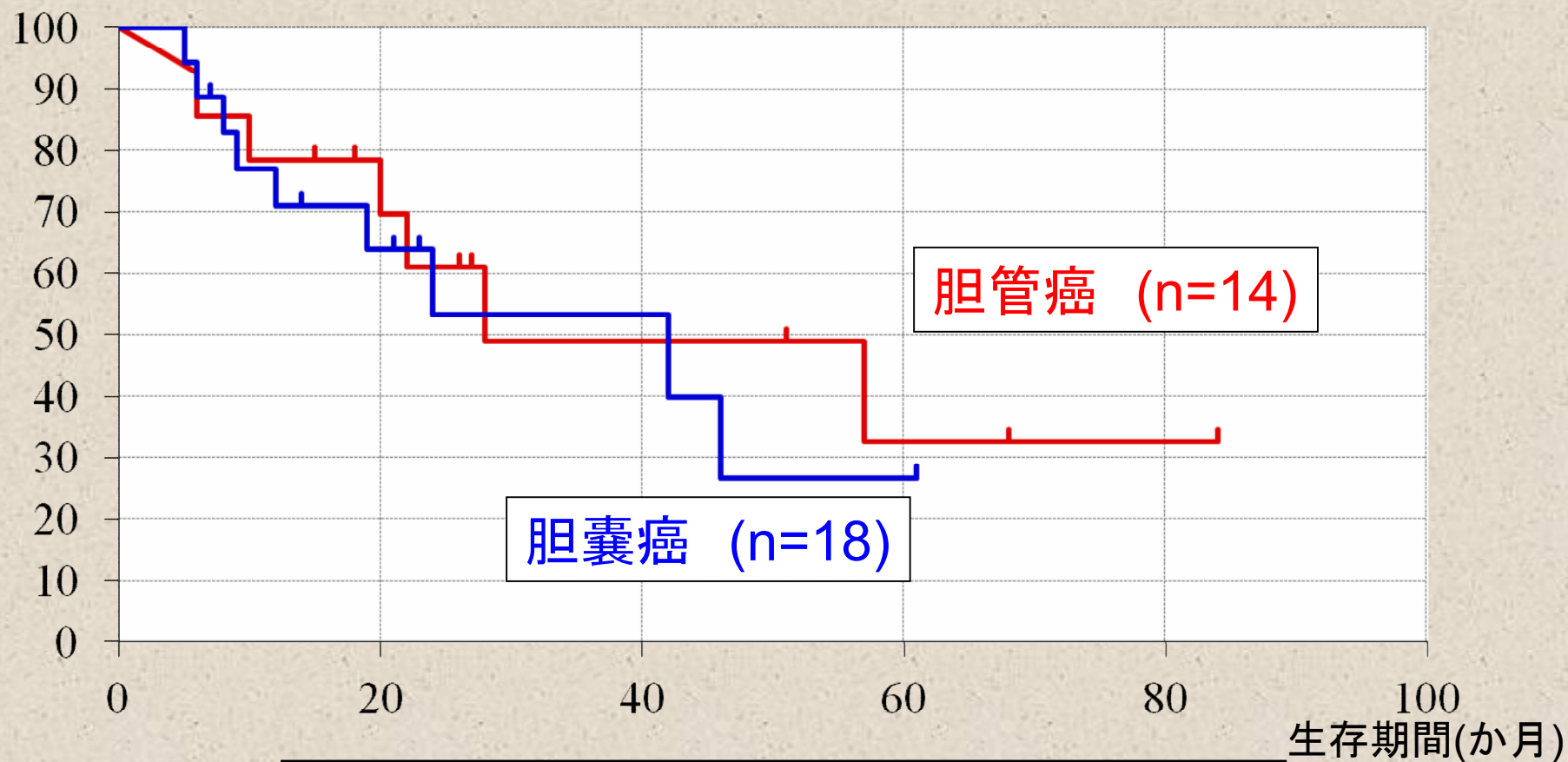
切除断端陽性で根治度Cになった症例の検討

病名	治療	予後
胆管癌	CRT	22か月・原病死
胆管癌	なし	42か月・原病死
胆嚢癌	CT	46か月・原病死
胆管癌	RT	15か月・生存中
胆嚢癌	RT	21か月・生存中
胆管癌	CRT	68か月・生存中
胆管癌	RT	84か月・生存中

切除断端陽性でも長期生存を得られている症例あり

胆道癌症例の生存曲線

生存率(%)



	MST	5年生存率
胆管癌	24か月	32.6%
胆嚢癌	20か月	26.6%

胆道癌の術後補助化学療法

胆道癌において根治的外科切除以外には治癒が望めない

根治切除が可能であった症例に限っても早期再発例が多く、その予後は不良であり、術後補助療法による有効な再発予防策の新たな展開に大きな期待が寄せられる

胆道癌に対し保険適応が承認されている抗癌剤

テガフル・ウラシル配合剤 (**UFT**[®])

塩酸ゲムシタビン (**ジェムザール**[®])

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (**TS-1**[®])

現状では推奨すべきレジメンがないので、臨床試験として行われることが望まれる

(胆道癌診療ガイドライン)

当院では…… ジェムザールの投与をお勧めしている

胆道癌と印刷業

大阪市内の印刷会社で1年以上働いていた元男性従業員ら33人のうち5人が胆管がんを発症。そのうち、4人が死亡した。
発症年齢が25-45歳、胆管がんの発症率が通常600倍（2012年5月）
現在では全国で34人（うち死亡23人）が労災申請
厚労省がいろいろと調査中

印刷機についてインクを取り除くための洗浄剤に含まれる化学物質が原因？

疑われている化学物質

	ジクロロメタン	1,2-ジクロロプロパン
用途	洗浄剤、溶剤、剥離剤 スプレー用噴射剤	洗浄剤 化学合成用原料
有機溶剤中毒 予防規則	換気、健康診断など 義務化	対象外
発がん性	動物実験・あり 人への影響・あるかも知れない	動物実験・あり 人への影響・わからない

良性疾患と術前診断し 胆嚢摘出後に胆嚢癌と診断された症例

(2000年1月～2011年12月; 808症例)

症例数: 18 症例 (2.28%)

平均年齢: 72.8歳 (47~89歳)

男女比: 6:12

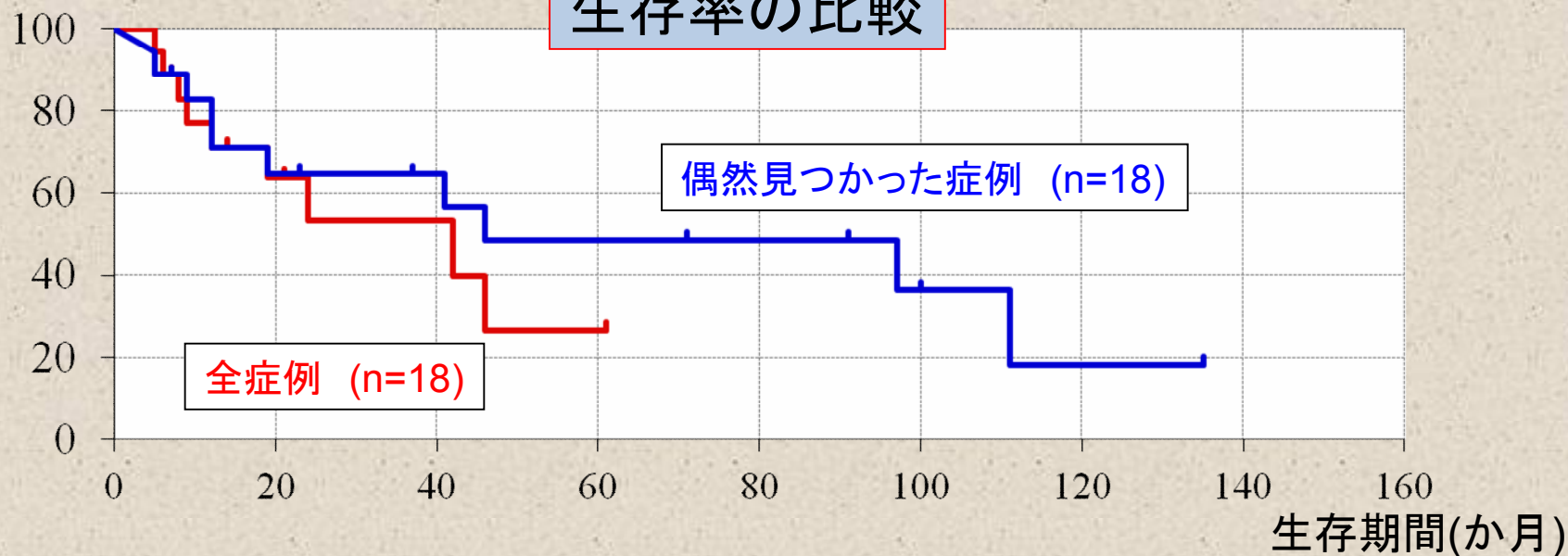
同時期の胆嚢癌(術前診断可能)症例: 16症例

どう術前診断していたか？

- ・胆嚢結石症 15症例
- ・急性胆嚢炎 13症例
- ・胆嚢腺筋腫症 2症例

高齢者の急性胆嚢炎症例には胆嚢癌が潜んでいることを考慮しなければならない

生存率(%)



まとめ

- ・膵臓癌、胆道癌は手術療法が唯一長期生存を得られる治療法
- ・根治切除できても再発率が高く、手術のみでは限界がある
- ・化学療法も奏功率は30%に満たないものが多く非常に低い
- ・手術療法、化学療法、放射線療法などを含めた集学的治療が必要
- ・分子標的薬などを含めた奏功率の高い治療薬の開発が重要
- ・早期診断・早期治療が必要な癌腫であり
発見のための診断法の開発が必要