

がんフォーラム 2017

「胆・膵悪性疾患の診断と治療」

尾道市立市民病院 外科

村田年弘

2016年 がん統計予測罹患数

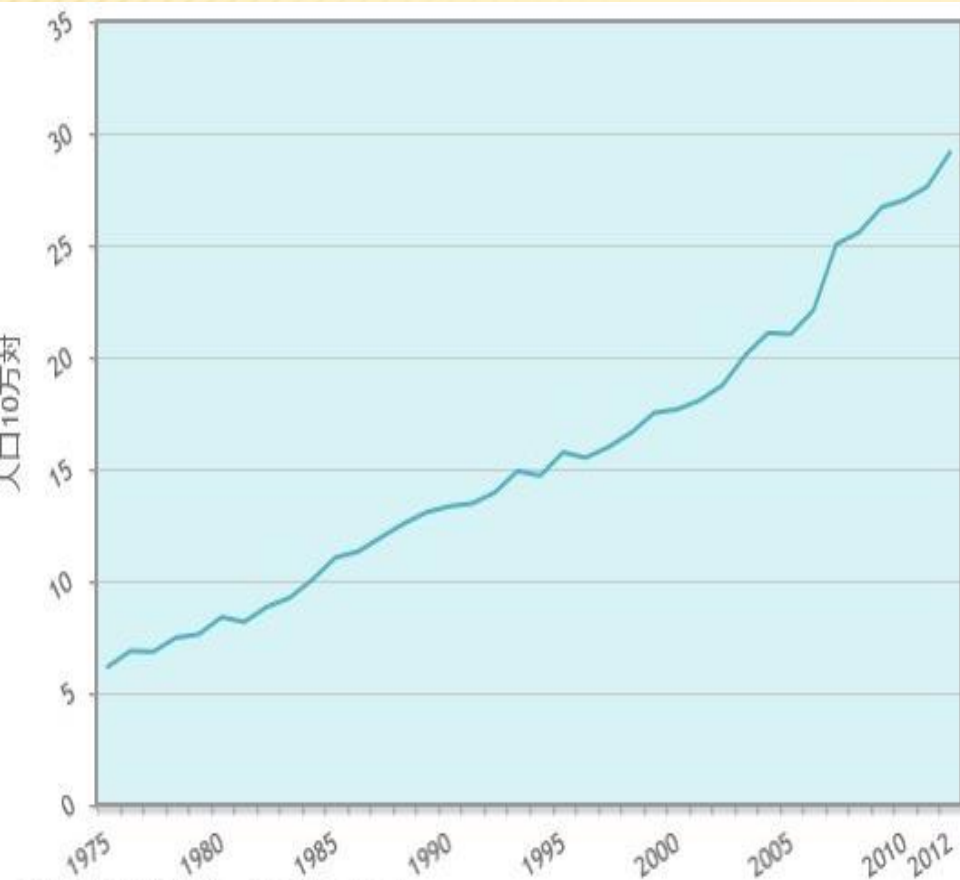
男女計		男性		女性	
部位	罹患数	部位	罹患数	部位	罹患数
全がん	1,010,200	全がん	576,100	全がん	434,100
大腸	147,200	前立腺	92,600	乳房	90,000
胃	133,900	胃	91,300	大腸	62,500
肺	133,800	肺	90,600	肺	43,200
前立腺	92,600	大腸	84,700	胃	42,600
乳房（女性）	90,000	肝臓	29,000	子宮	30,200
肝臓	45,100	腎・尿路	20,100	膵臓	20,100
膵臓	40,000	（膀胱除く）		肝臓	16,100
悪性リンパ腫	31,200	膵臓	19,900	悪性リンパ腫	13,600
子宮	30,200	食道	19,500	甲状腺	13,500
腎・尿路	29,400	悪性リンパ腫	17,600	皮膚	13,200
（膀胱除く）		膀胱	16,400	胆嚢・胆管	12,900
胆嚢・胆管	26,500	口腔・咽頭	14,900	卵巣	10,300
皮膚	26,000	胆嚢・胆管	13,600	腎・尿路	9,300
食道	22,800	皮膚	12,800	（膀胱除く）	
膀胱	21,900	白血病	8,300	口腔・咽頭	6,800
口腔・咽頭	21,700	喉頭	4,700	白血病	5,900
甲状腺	18,100	甲状腺	4,600	膀胱	5,500
白血病	14,200	多発性骨髄腫	4,100	多発性骨髄腫	4,600
卵巣	10,300				

2016年 がん統計予測死亡数

男女計		男性		女性	
部位	死亡数	部位	死亡数	部位	死亡数
全がん	374,000	全がん	220,300	全がん	153,700
肺	77,300	肺	55,200	大腸	24,000
大腸	51,600	胃	31,700	肺	22,100
胃	48,500	大腸	27,600	胃	16,800
膵臓	33,700	肝臓	18,300	膵臓	16,600
肝臓	28,100	膵臓	17,100	乳房	14,000
胆嚢・胆管	19,000	前立腺	12,300	肝臓	9,800
乳房（女性）	14,000	胆嚢・胆管	9,500	胆嚢・胆管	9,500
前立腺	12,300	食道	9,300	子宮	6,500
悪性リンパ腫	11,700	悪性リンパ腫	6,500	悪性リンパ腫	5,200
食道	11,200	腎・尿路	6,100	卵巣	4,800
腎・尿路 （膀胱除く）	9,400	（膀胱除く）		白血病	3,300
膀胱	8,400	膀胱	5,800	腎・尿路 （膀胱除く）	3,300
白血病	8,200	口腔・咽頭	5,300	膀胱	2,600
口腔・咽頭	7,600	白血病	4,900	口腔・咽頭	2,300
子宮	6,500	多発性骨髄腫	2,200	多発性骨髄腫	2,000
卵巣	4,800	脳・中枢神経系	1,400	食道	1,900
				甲状腺	1,200

膵臓癌について

罹患率（年次推移） （男性）



資料: 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

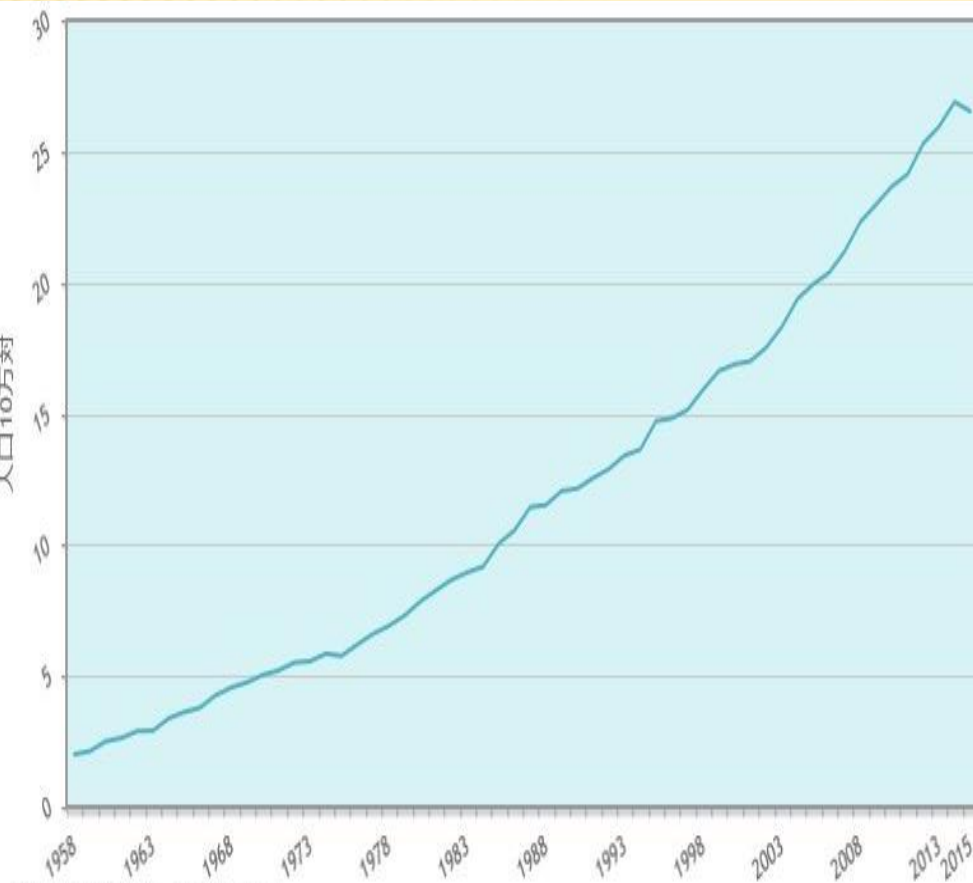
罹患率（年次推移） （女性）



資料: 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

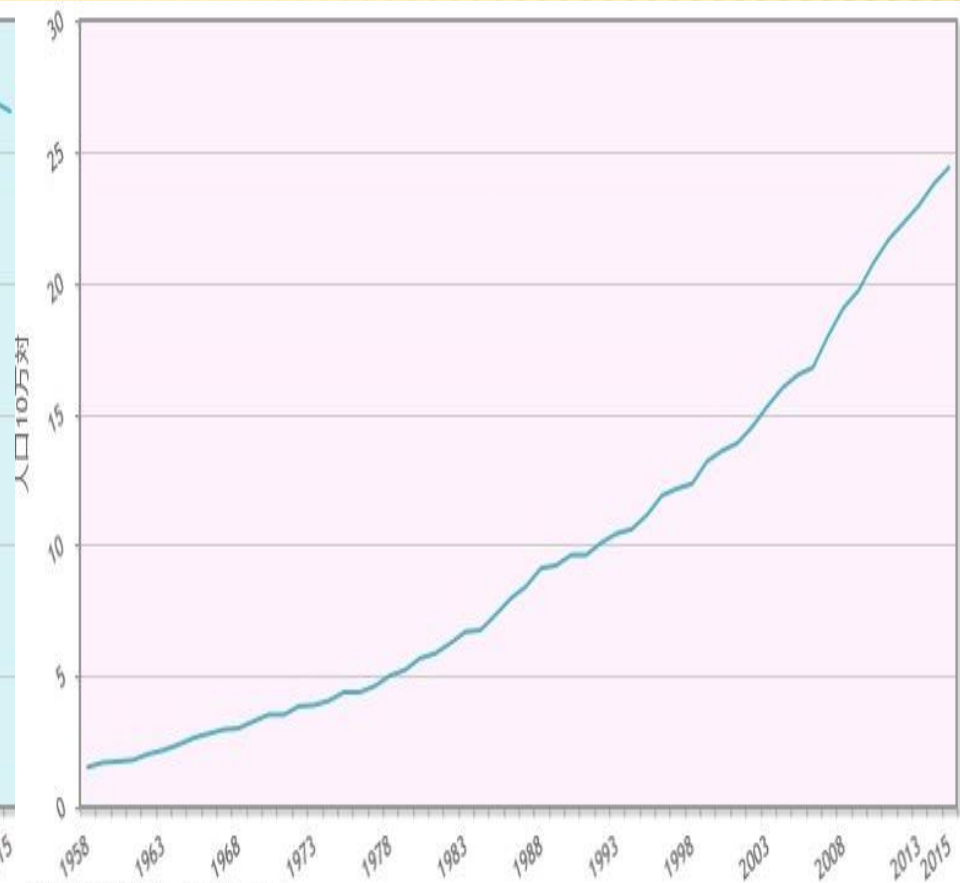
年々、膵臓癌の罹患患者は増加している

死亡率（年次推移） （男性）



資料: 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

死亡率（年次推移） （女性）

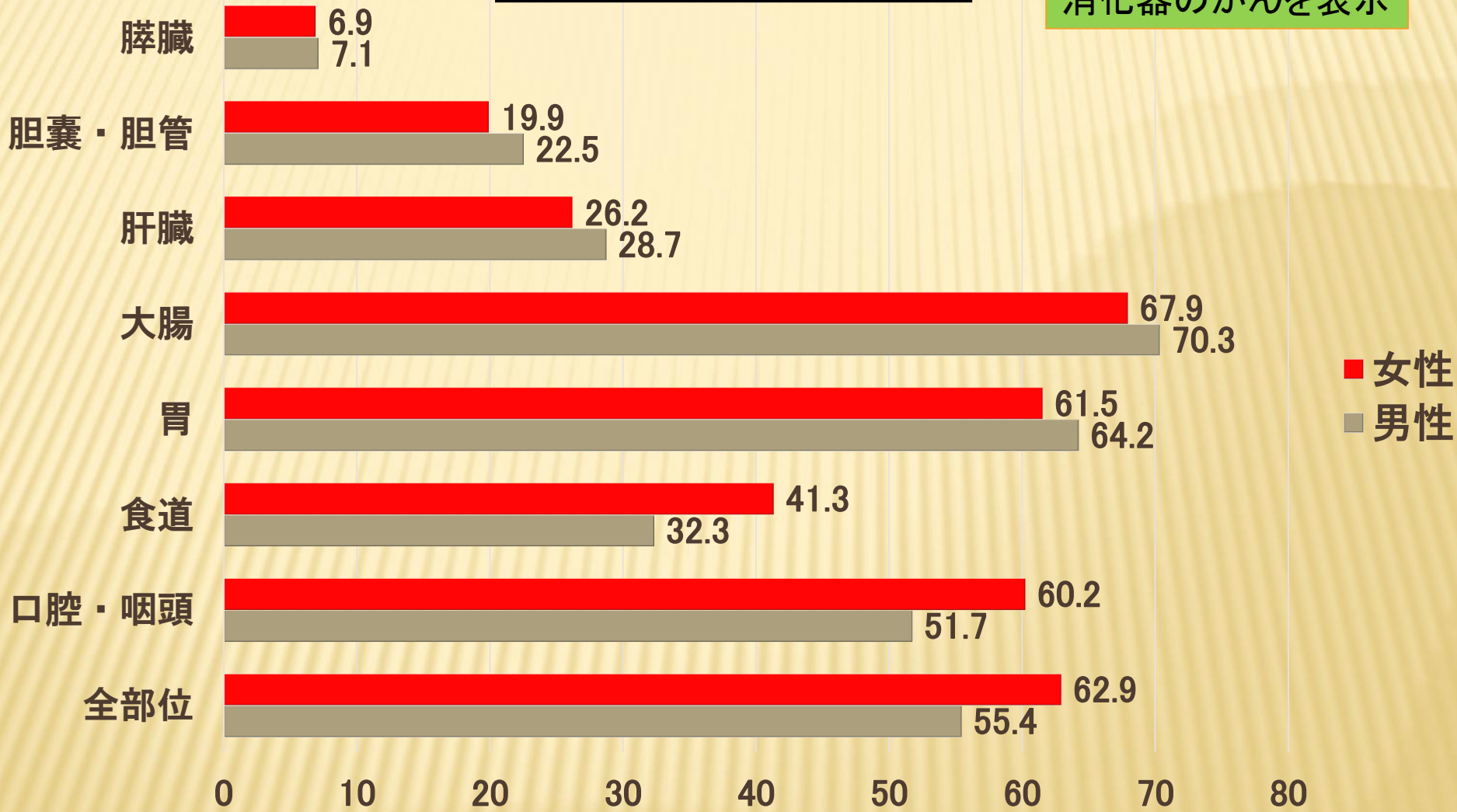


資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

罹患患者と死亡者数にはあまり差がない

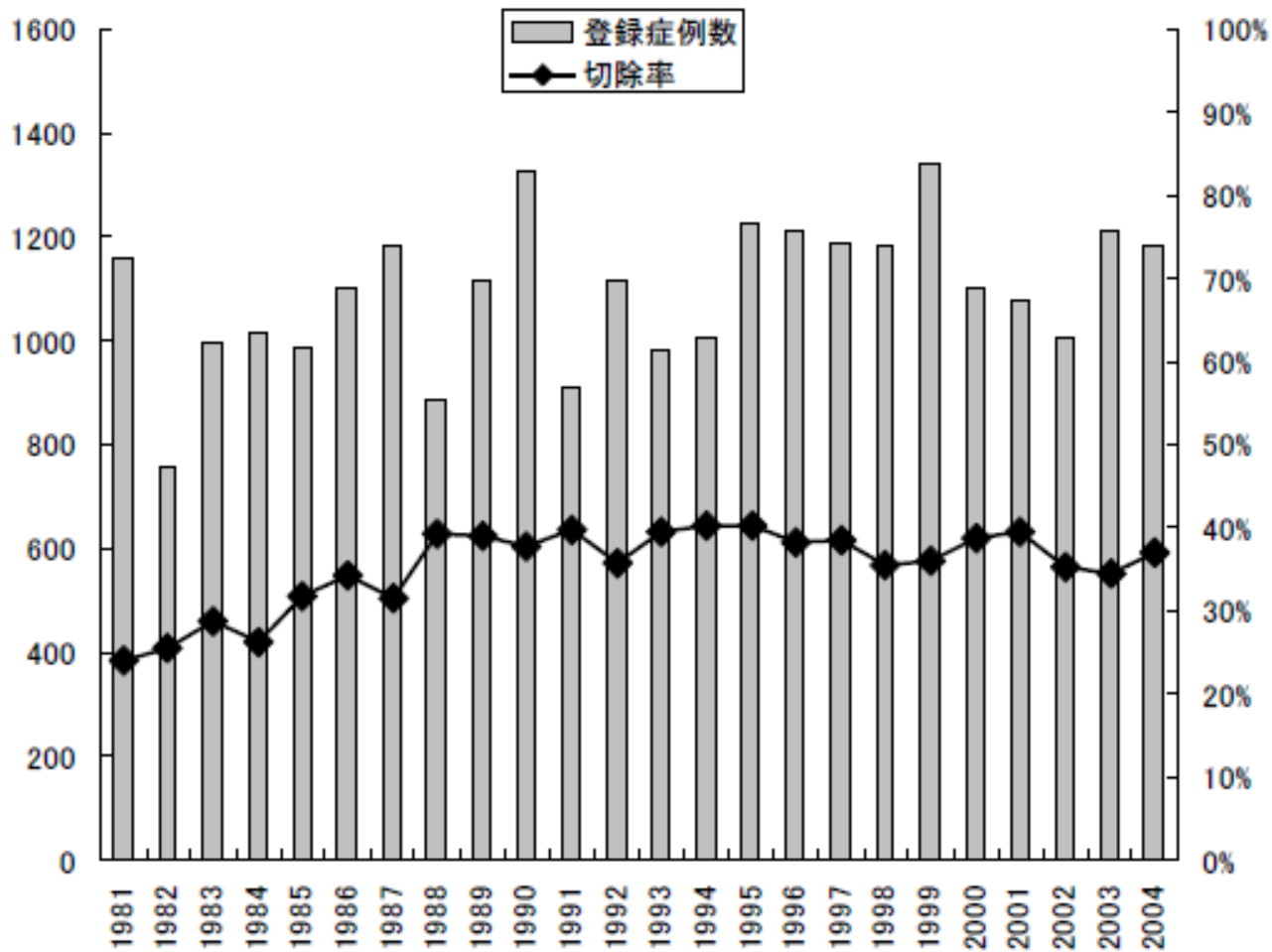
部位別5年生存率

消化器のがんを表示



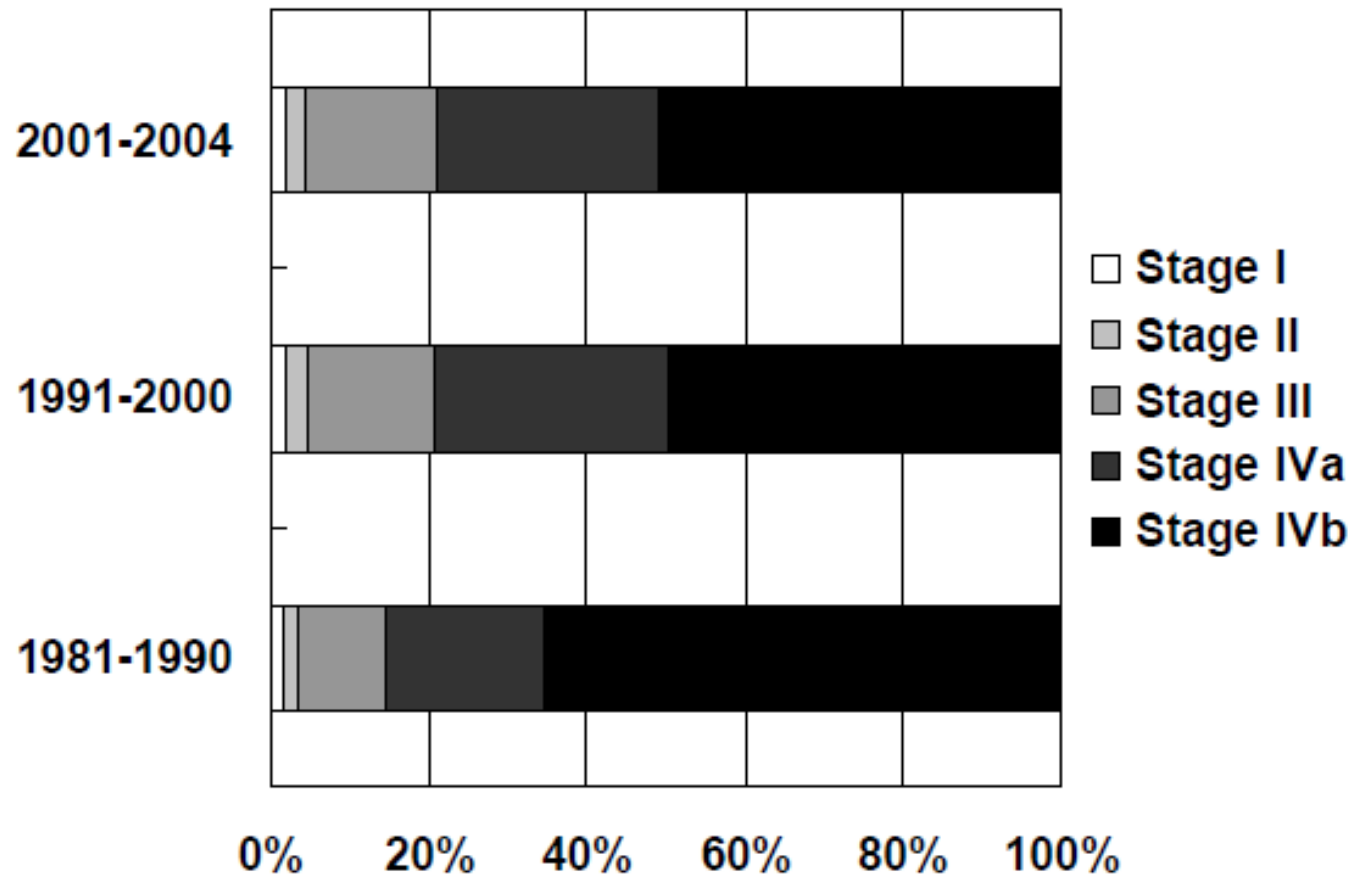
癌全体では、女性のほうが男性より高い
肝胆膵領域はほかの部位より5年生存率は悪い
もっとも悪い癌は膵臓がんで7%程度

膵癌における切除率の年次推移



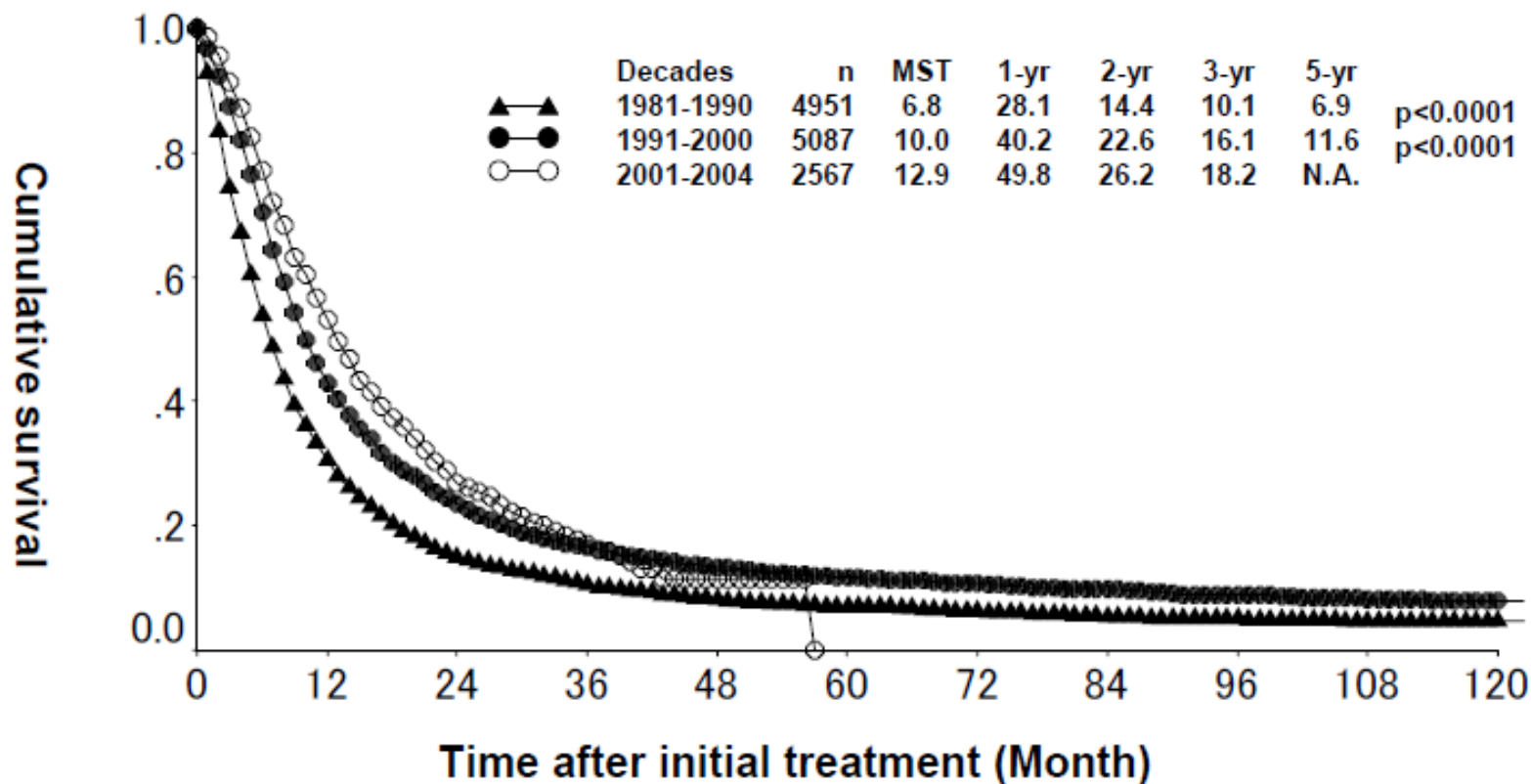
膵癌と診断されても切除できる症例は**40%程度**しかない

通常型膵癌のStage内訳 【年代別】



患者の約8割はStage IVの膵癌

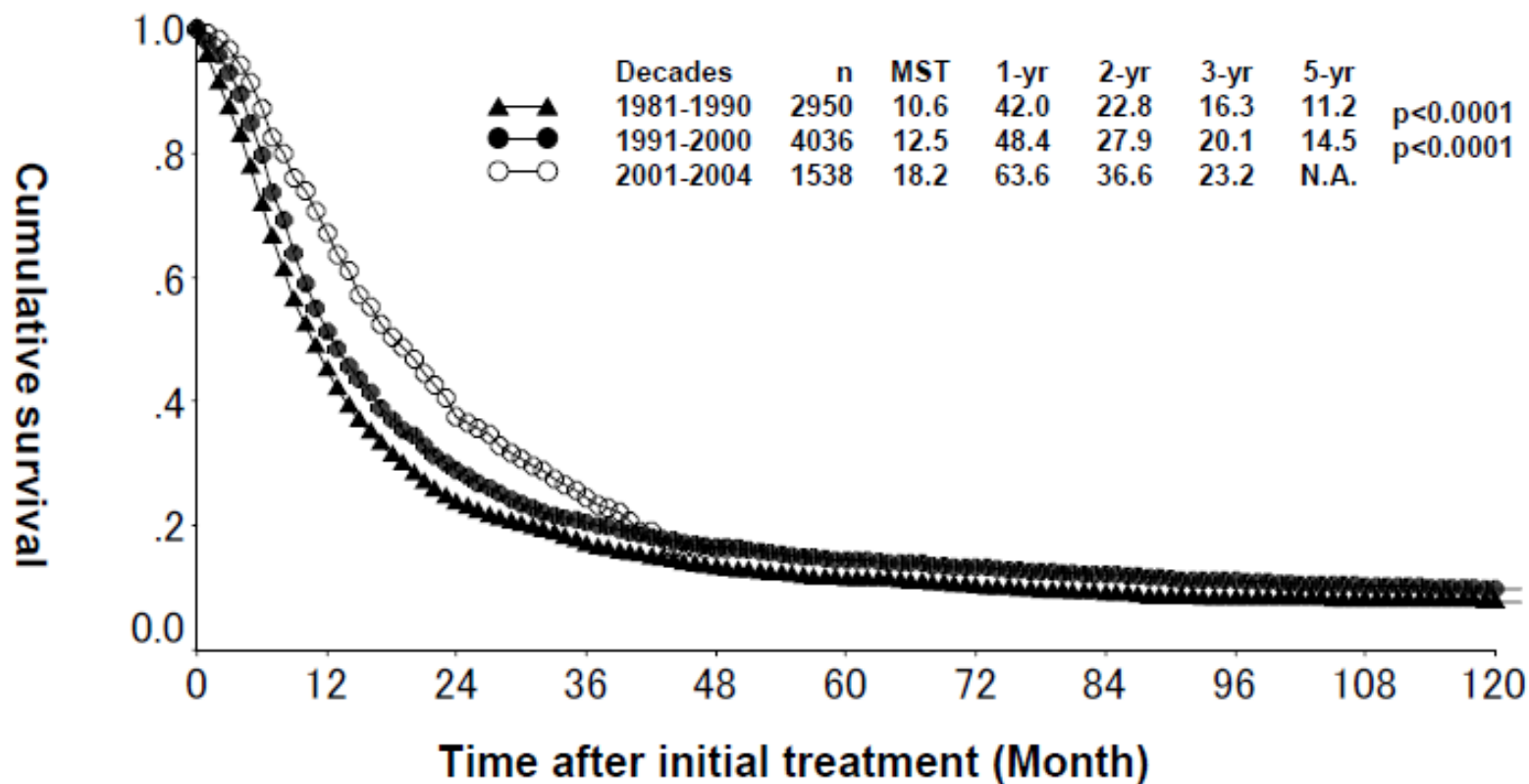
通常型膵癌の生存率推移【年代別】



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

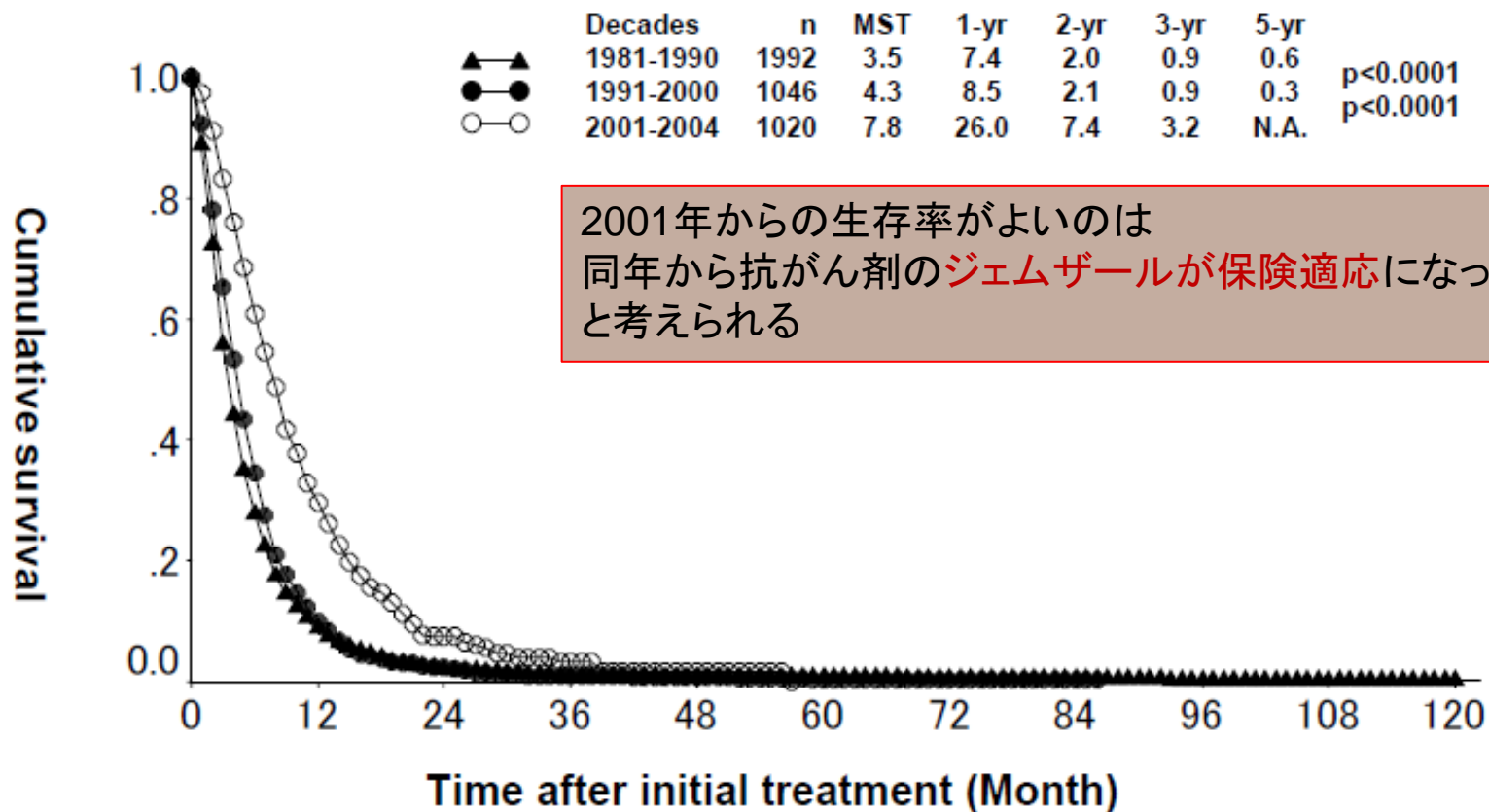
通常型膵癌の切除症例生存率推移【年代別】



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】



2001年からの生存率がよいのは
同年から抗がん剤の**ジェムザール**が**保険適応**になったため
と考えられる

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

膵がん発症の危険率

家族歴	膵癌	1.7-2.4倍
	家族性膵癌	6.79倍
合併疾患	糖尿病	1.94倍
	肥満	BMI30以上では3.5倍
	慢性膵炎	6.9倍
	遺伝性膵炎	健常人の60-87倍
	IPMN	1.1~2.5%/年
嗜好	喫煙	1.68倍
	大量飲酒	1.2倍

- ・家族性膵癌とは第一度近親者(親、兄弟姉妹、子)に2人以上の膵癌患者を有する家系
- ・遺伝性膵炎とは同一家系に2世代以上にわたり複数の膵炎患者がいて若年発症で胆石やアルコール関与のない膵炎

膵癌の進行度分類 (膵癌取扱い規約 第7版;2016)

	領域リンパ節への転移		離れた臓器への転移がある
	なし	あり	
大きさが2cm以下で膵臓内に限局している	IA	IIB	IV
大きさが2cmを超えているが膵臓内に限局している	IB		
がんは膵臓外に進展しているが、腹腔（ふくくう）動脈や上腸間膜動脈に及ばない	IIA		
がんが腹腔動脈もしくは上腸間膜動脈へ及ぶ	III		

0期:がんが膵管の上皮内にとどまっている(非浸潤がん)

膵癌の切除可能性分類 (膵癌取扱い規約 第7版;2016)

● 切除可能(Resectable):R

上腸間膜静脈・門脈に腫瘍の接触を認めない
接触・浸潤が180度未満でみられるが閉塞を認めない
周囲の主な動脈に接触・浸潤を認めない

● 切除可能境界(Borderline resectable):BR

・BR-PV(門脈系への浸潤のみ)

動脈系への浸潤はないが、SMV/PVに180度以上の接触、浸潤あるいは閉塞を認め、かつその範囲が十二指腸下縁を超えない

・BR-A(動脈系への浸潤あり)

SMAあるいはCAに腫瘍との180度未満の接触・浸潤があるが狭窄、変形はない
CHAに腫瘍の接触、浸潤を認めるが、PHAやCAへの接触・浸潤はないもの

● 切除不能(Unresectable):UR

・UR-LA(局所進行)

周囲の血管への浸潤など、局所の進行により切除不能なもの

・UR-M(遠隔転移あり)

M1(領域リンパ節を超えるリンパ節転移などを含む遠隔転移があるもの)

切除可能境界膵癌：BR膵癌

標準的切除のみでは、組織学的に癌遺残のあるR1切除となる可能性が高い

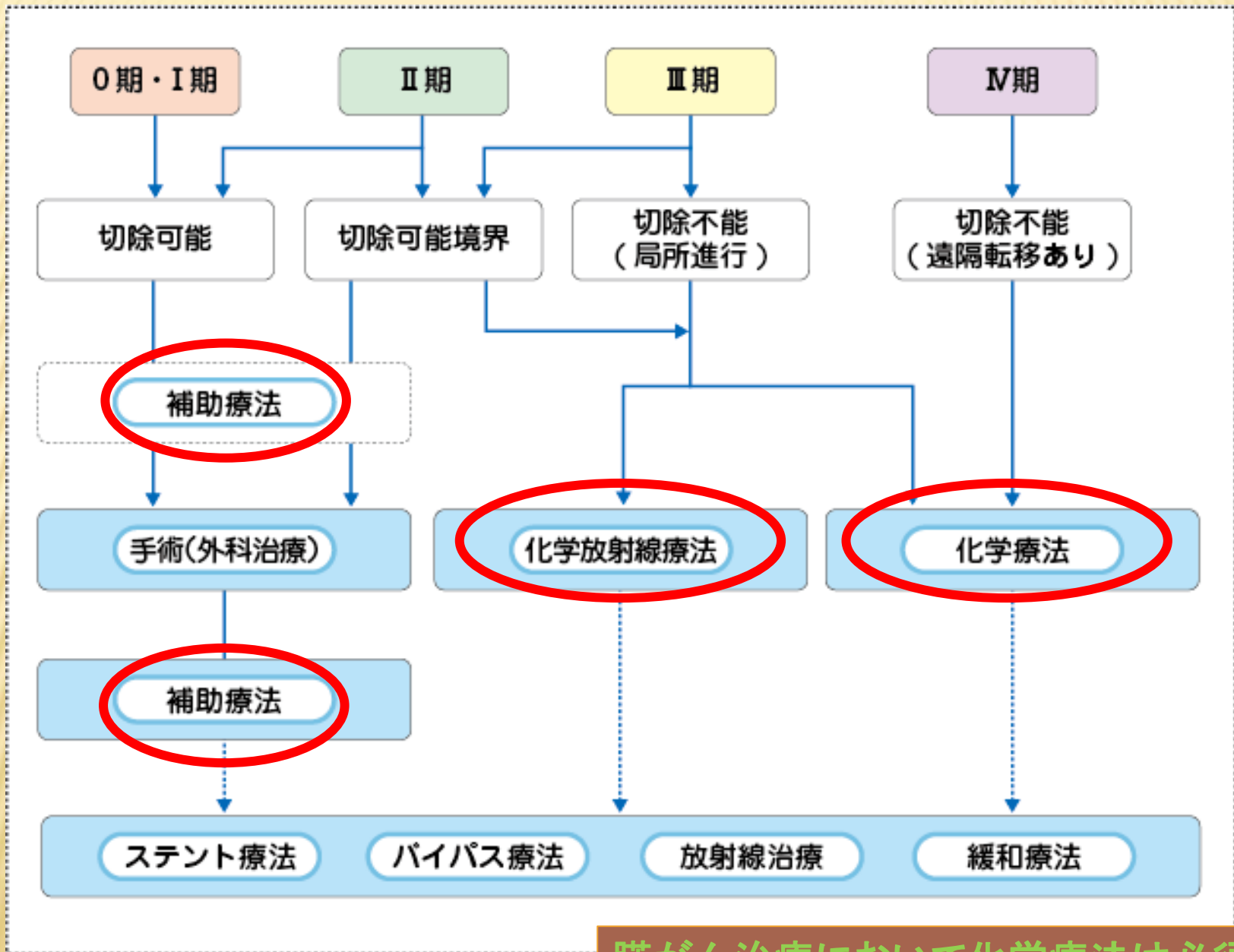


術前化学(放射線)療法

- ・R0切除率の向上
- ・Inductionを行うことにより潜在的な非切除膵癌をあぶりだす

決まった推奨レジメンはない

膵癌治療のアルゴリズム(膵癌診療ガイドライン2016)



膵がん治療において化学療法は必須！

切除不能進行膵癌に対する化学療法

膵癌の化学療法はGEMがkey drugとされてきたが・・・

GEM+erlotinib併用療法 (PA3 trial)

S-1単剤 (GEST trial) の有用性が示され

GEM単剤, S-1単剤, GEM+erlotinib 併用

が一次治療としておこなわれている

これらに

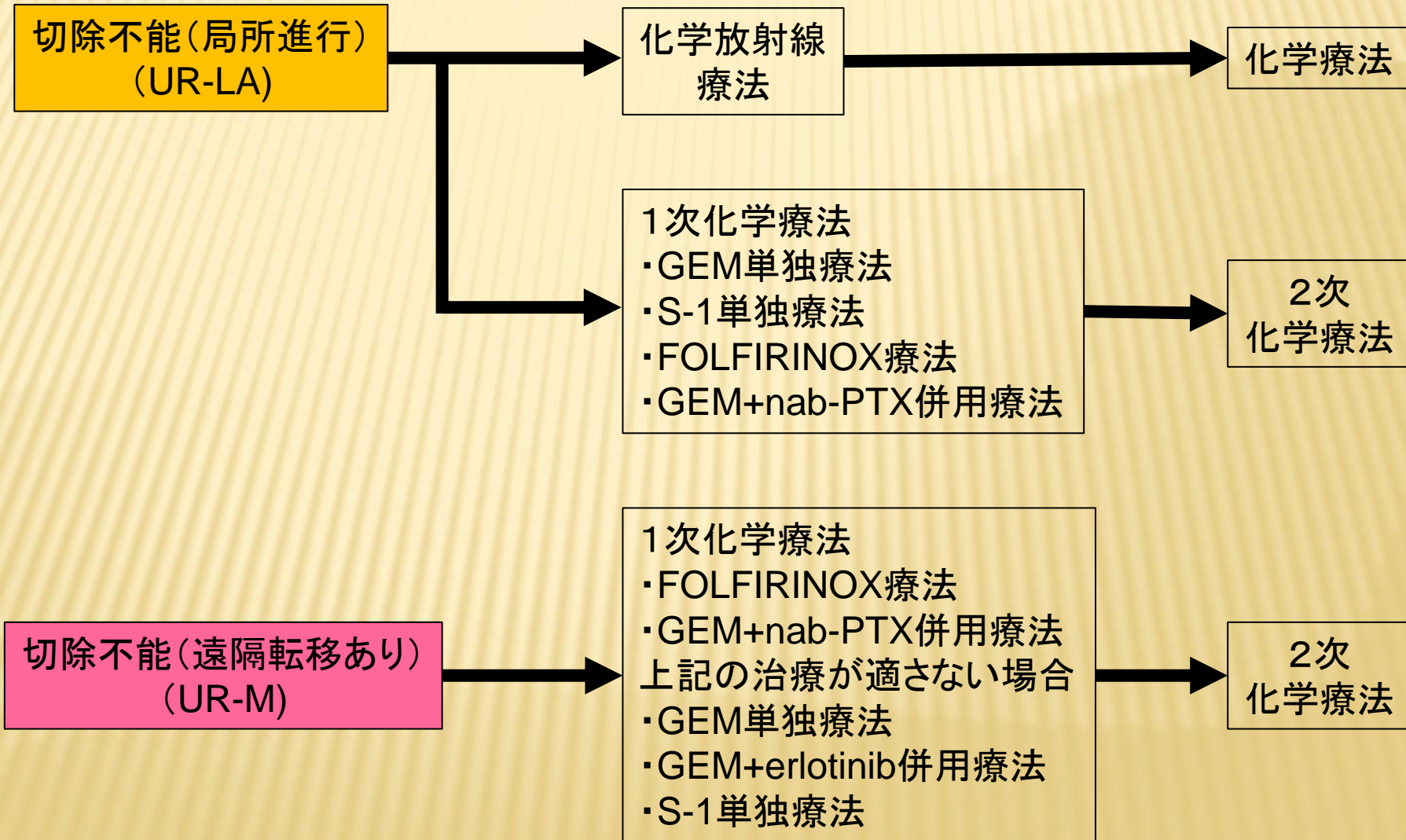
有効性は高いが毒性も強い **FOLFIRINOX**

最近報告された **GEM+nab-PTX**

が、加わってきている

切除不能進行膵癌に対する化学療法

膵癌診療ガイドライン2016



局所進行切除不能進行膵癌に対する一次治療

化学放射線
療法

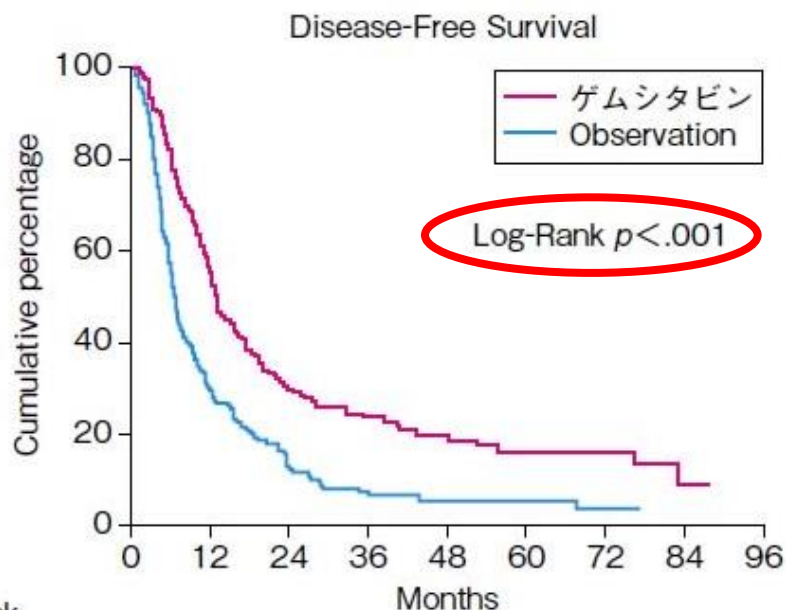
化学療法



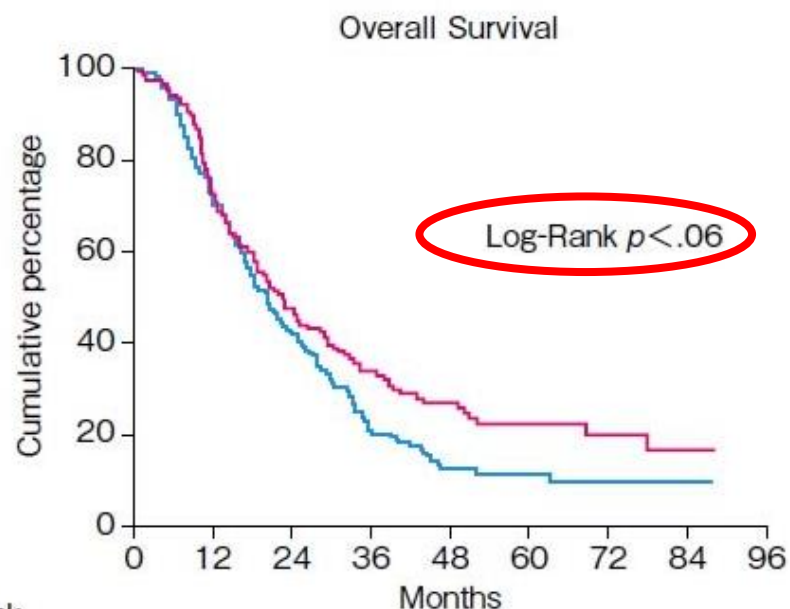
現時点では化学放射線療法と化学療法単独の
優位性を結論づけることはできない

膵癌の術後補助化学療法 (CONKO-001)

JAMA, January 17, 2007—Vol 297, No. 3



No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72	84	96
ゲムシタビン	179	96	43	25	17	11	8	1	
Observation	175	52	24	10	6	6	2	0	



No. at Risk	0	12	24	36	48	60	72	84	96
ゲムシタビン	179	128	73	36	23	14	9	2	
Observation	175	126	64	25	12	8	4	1	

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

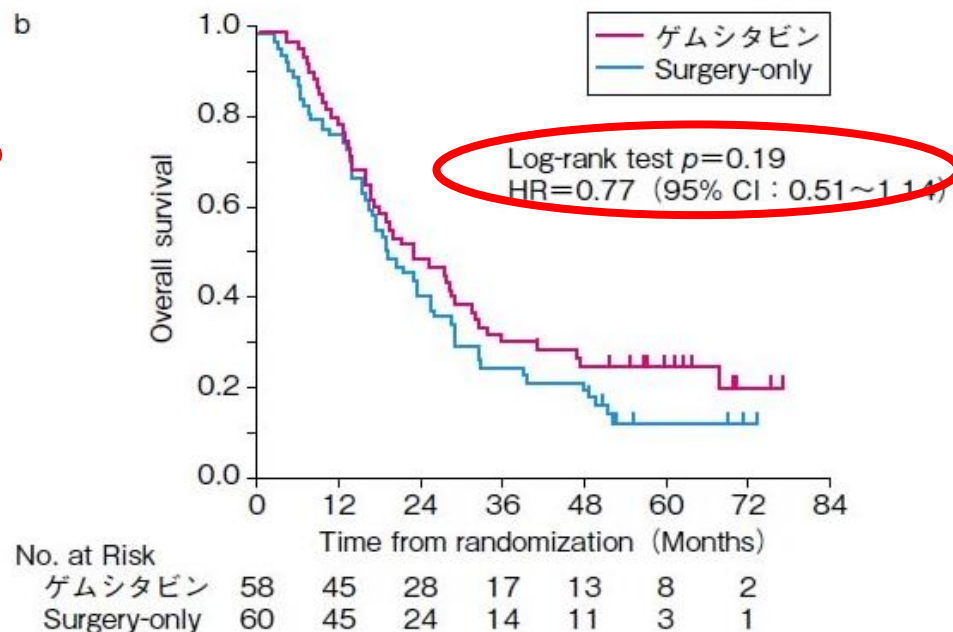
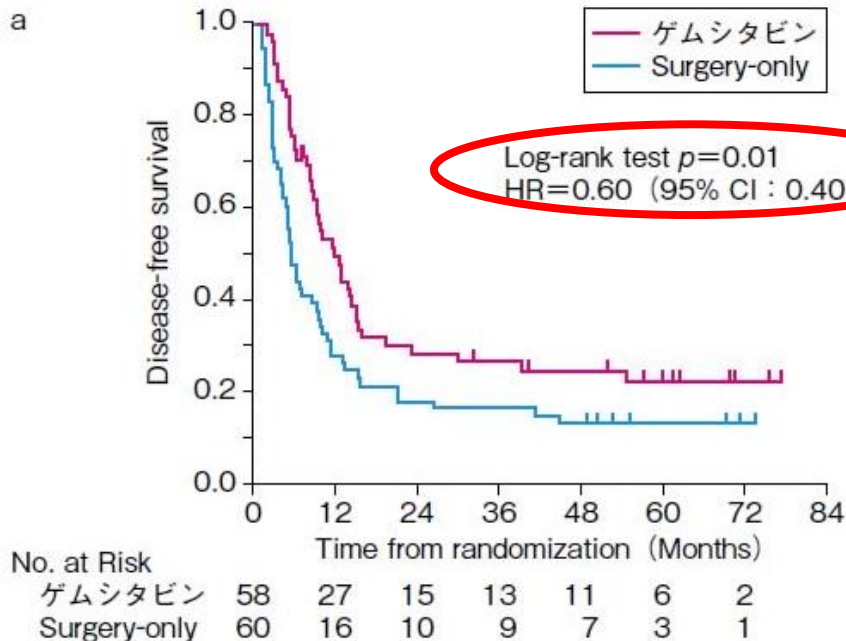
R0,R1手術後に6ヶ月間ゲムシタビン(ジェムザール)を投与した群となにも行わない群とを比較

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

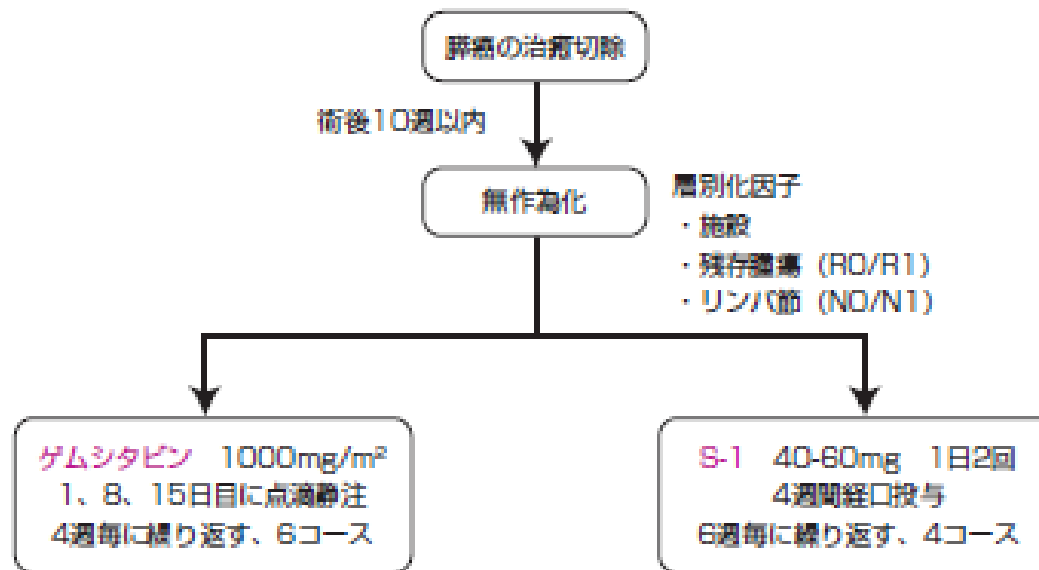
R0,R1手術後に6ヶ月間ゲムシタビン(ジェムザール)を投与した群と何も行わない群とを比較

膵癌の術後補助化学療法 (JASPAC 01)

ASCO-GI 2013

図1 ■ JASPAC-01試験デザイン

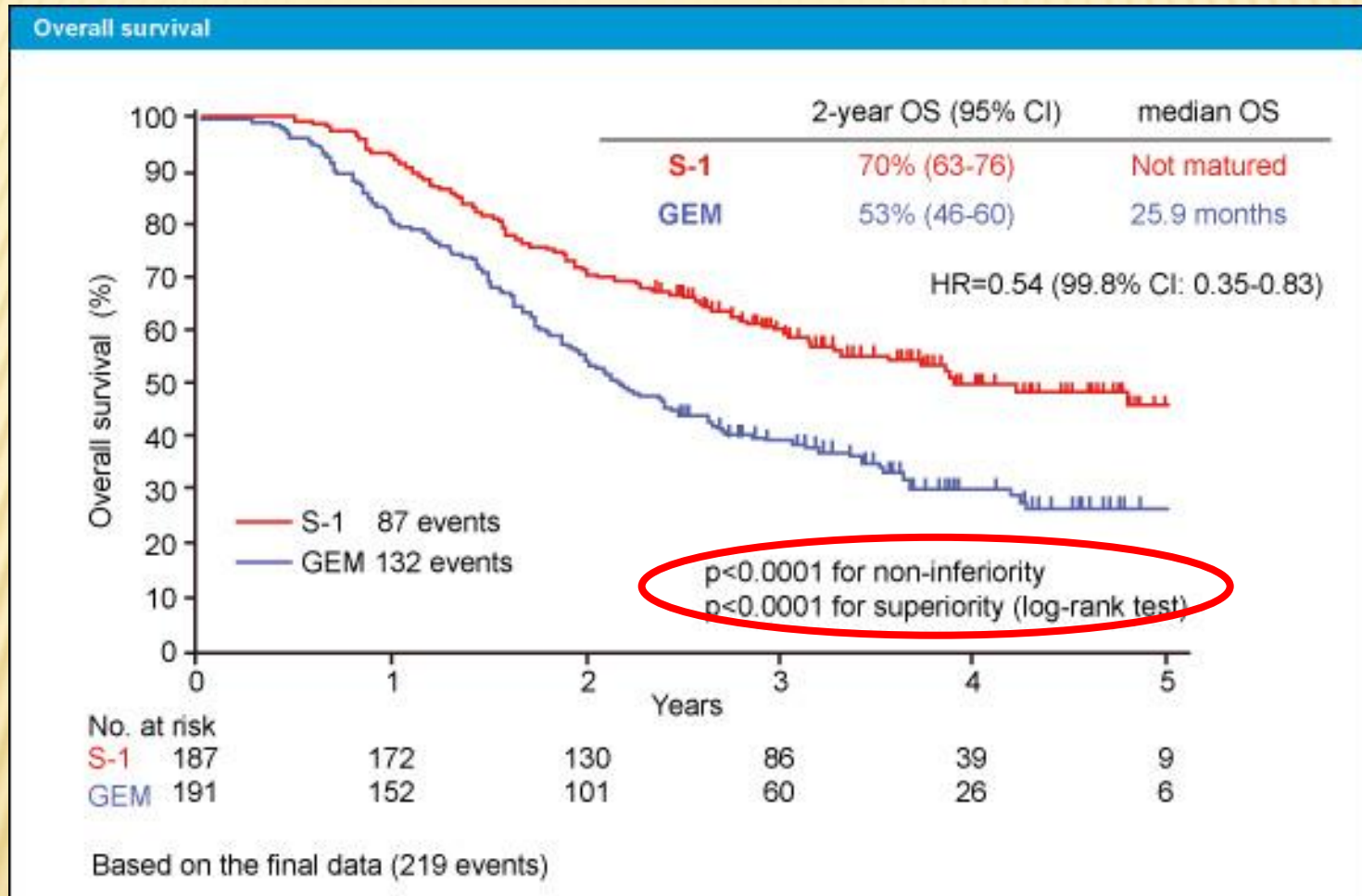
無作為化オープンラベル多施設共同フェーズ3試験



(Uesaka K, et al. ASCO GI 2013, abstract No.145)

膵癌術後の補助化学療法において
ゲムシタビン(GEM)とS-1を比較した第Ⅲ相無作為化比較試験

膵癌の術後補助化学療法 (JASPAC 01)



S-1のGEMに対する非劣性を検証する試験の予定であったが
S-1はGEMに比して有意に全生存率を向上させることが明らかになった

膵癌の術後補助化学療法

膵癌診療ガイドライン2016

- ・術後補助化学療法は行うことを推奨する
- ・術後補助化学療法のレジメンは、S-1単独療法を行うことを推奨する
- ・S-1に対する忍容性が低い症例などではGEM単独療法を行うことを推奨する

術後補助化学放射線療法は推奨されない

胆道癌について

胆道癌とは
乳頭部を含む
肝外胆道系に原発した癌腫
をさす

発生部位により

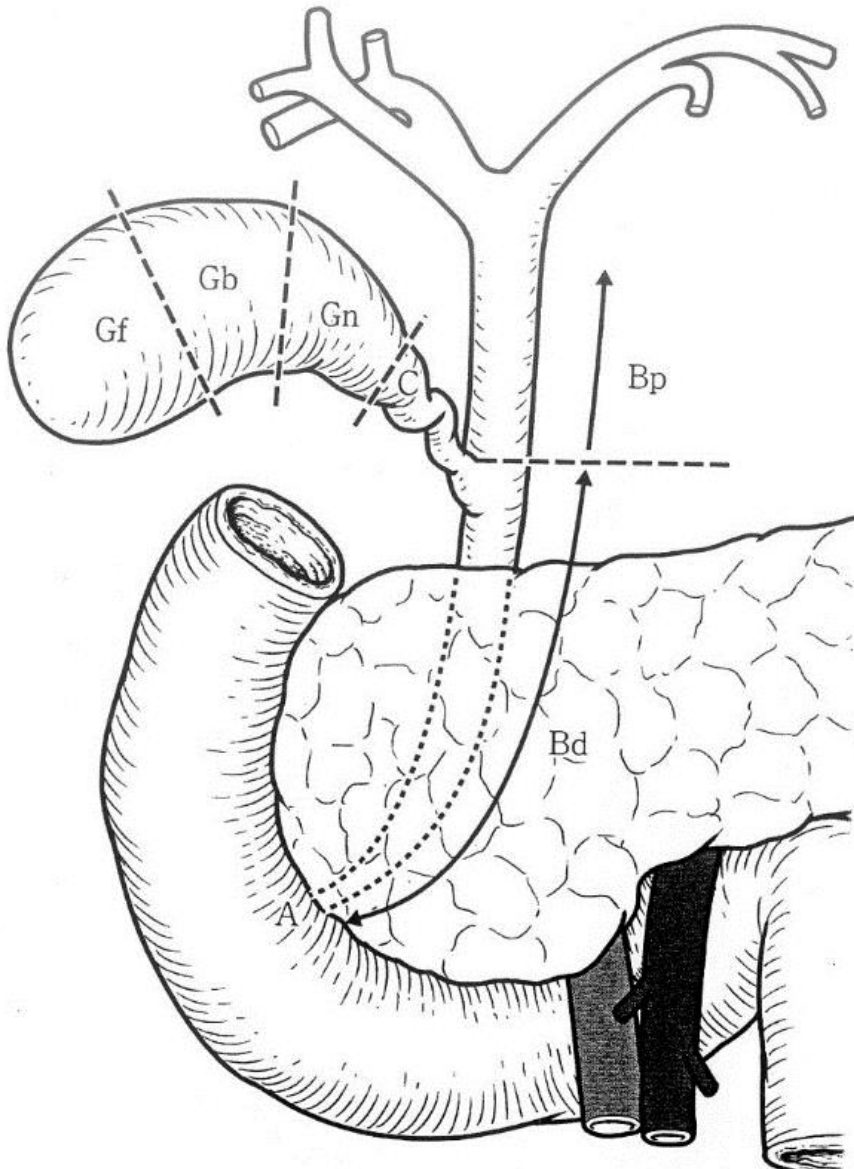
肝外胆管

肝門部領域胆管 (Bp)
遠位胆管 (Bd)

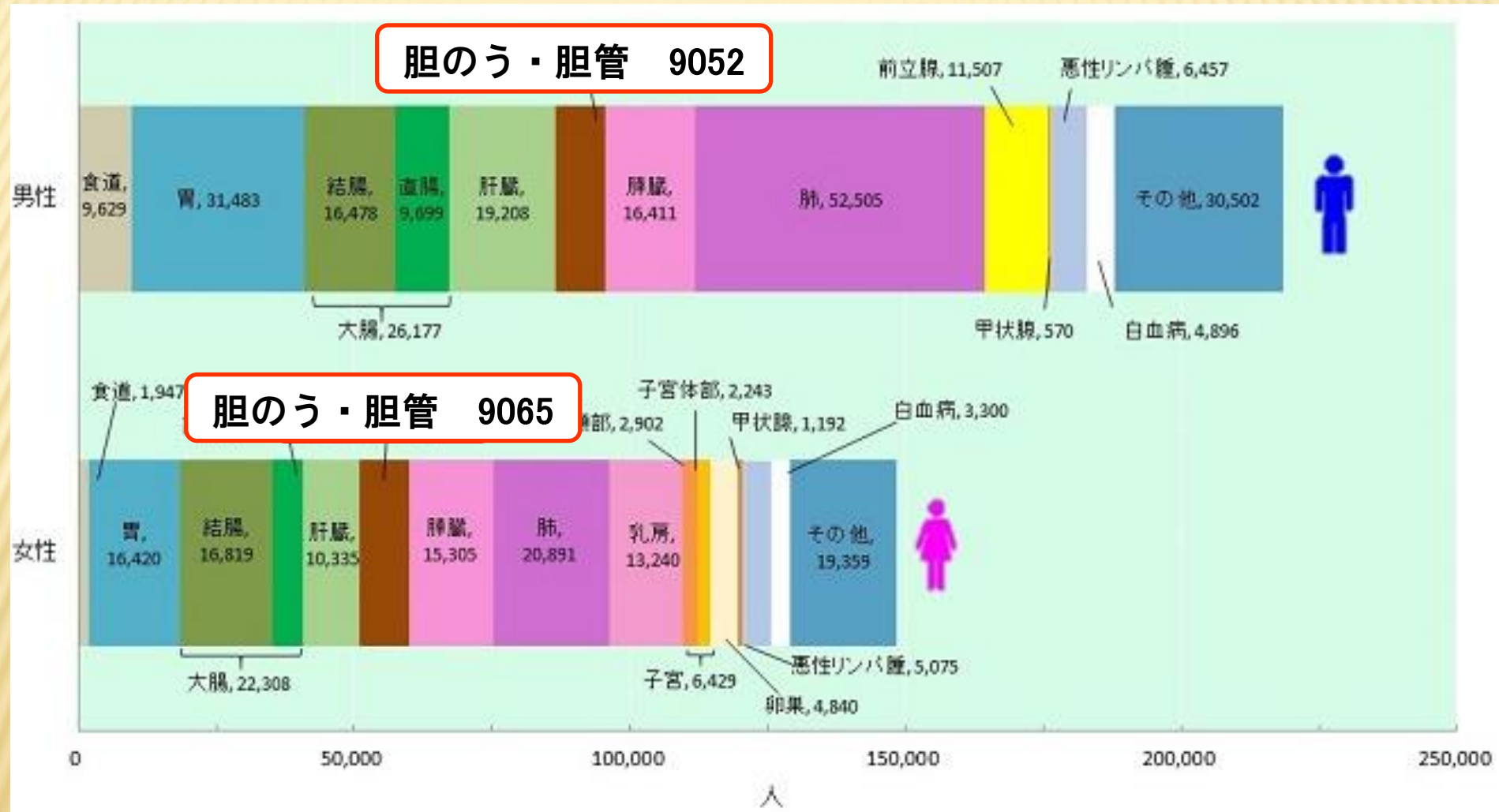
胆嚢

胆嚢底部 (Gf)
胆嚢体部 (Gb)
胆嚢頸部 (Gn)
胆嚢管 (C)

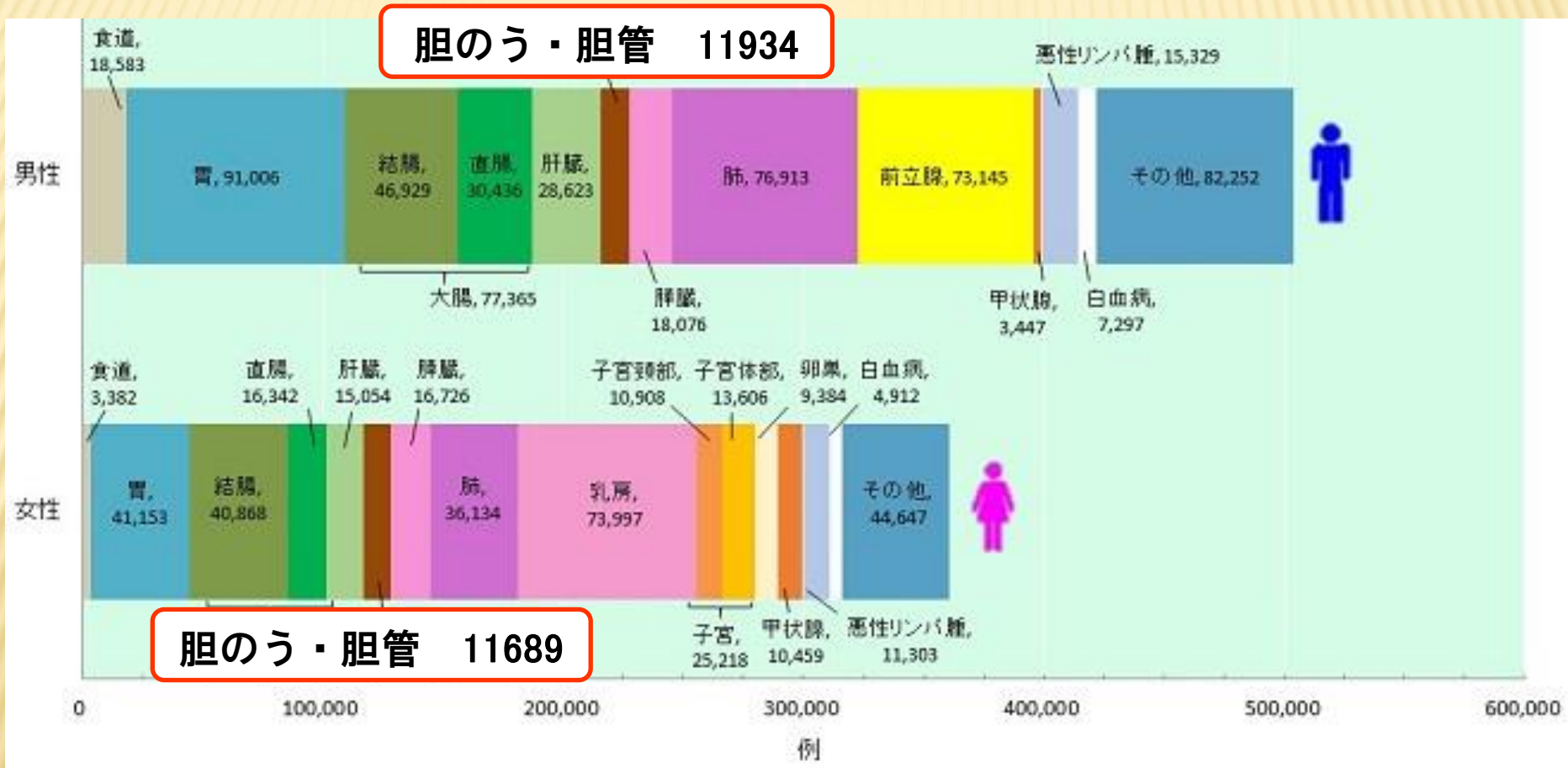
乳頭部 (A)



部位別がん死亡数【2014年】



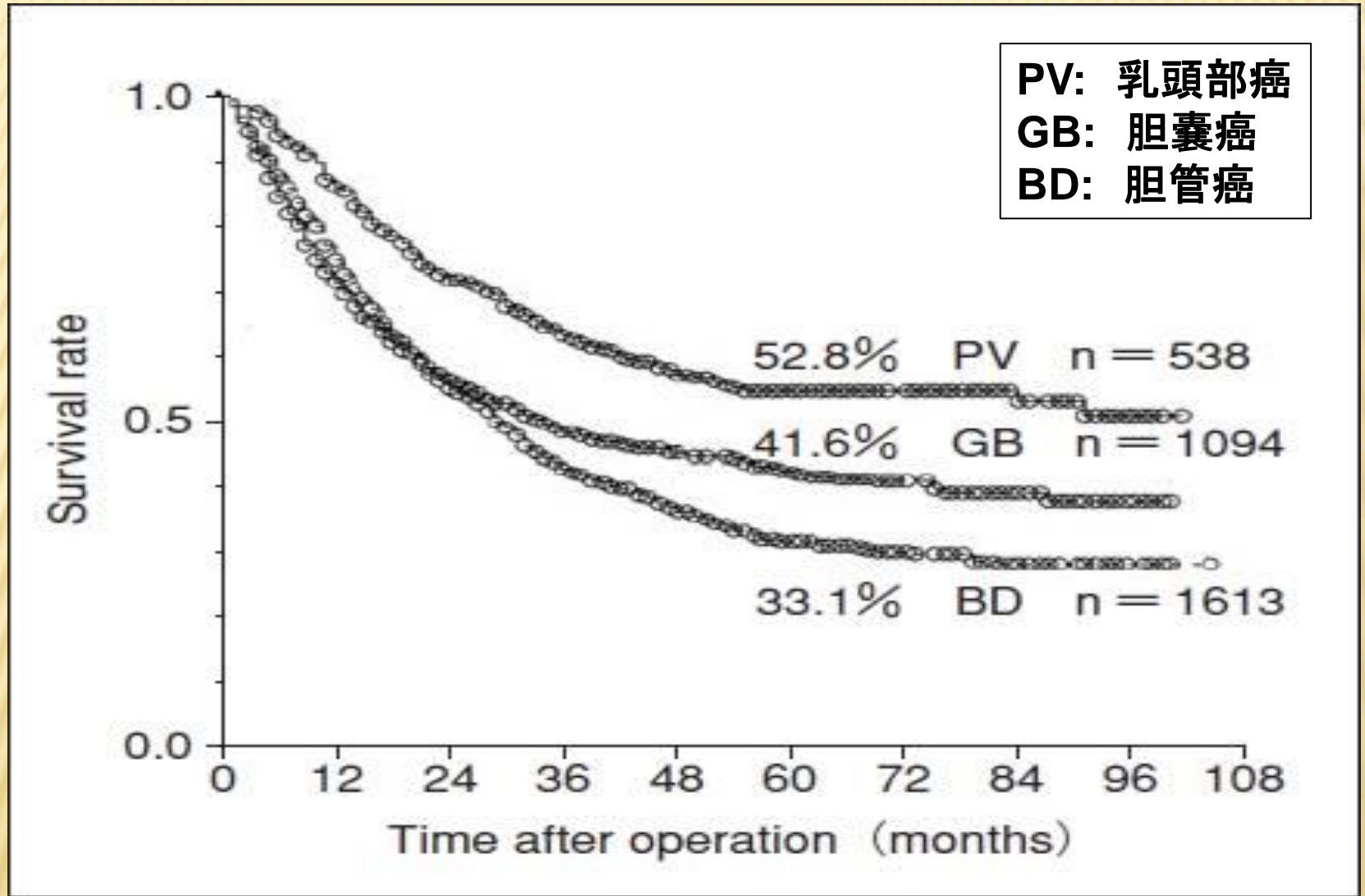
部位別がん罹患数【2012年】



2015 国立研究開発法人国立がん研究センター
がん対策情報センター

罹患者数の約80%が死亡者数となっているので、予後が悪い癌と考えられる

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。

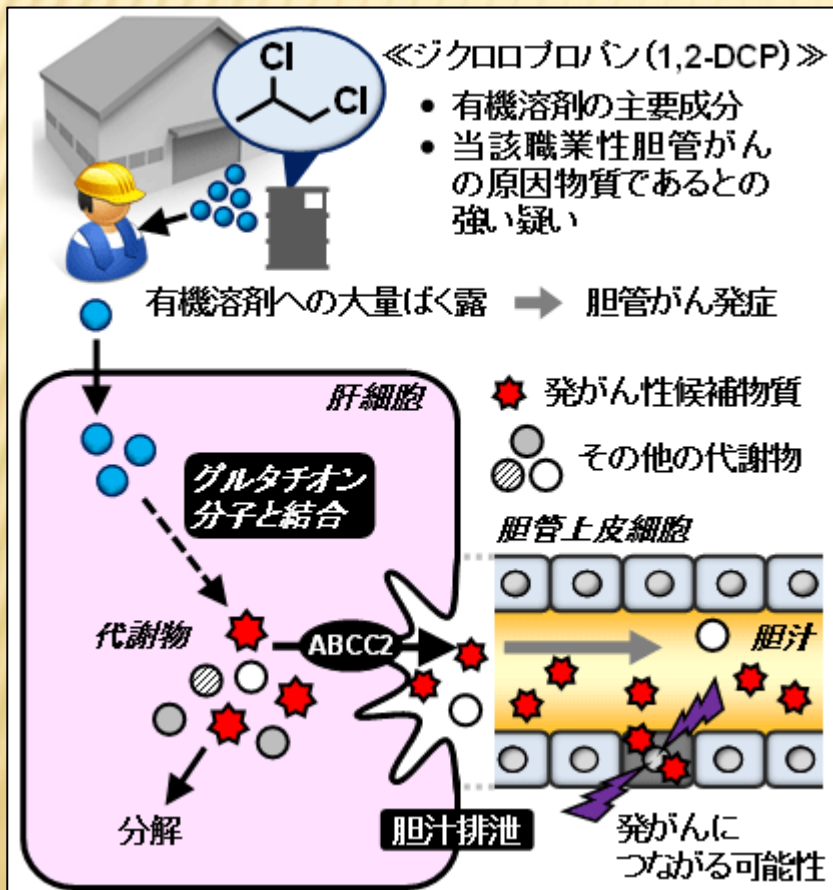
膵・胆管合流異常のうち、とくに胆管拡張をともなわない膵・胆管合流異常は
胆嚢癌のリスクファクターである。

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の600倍（2012年5月）

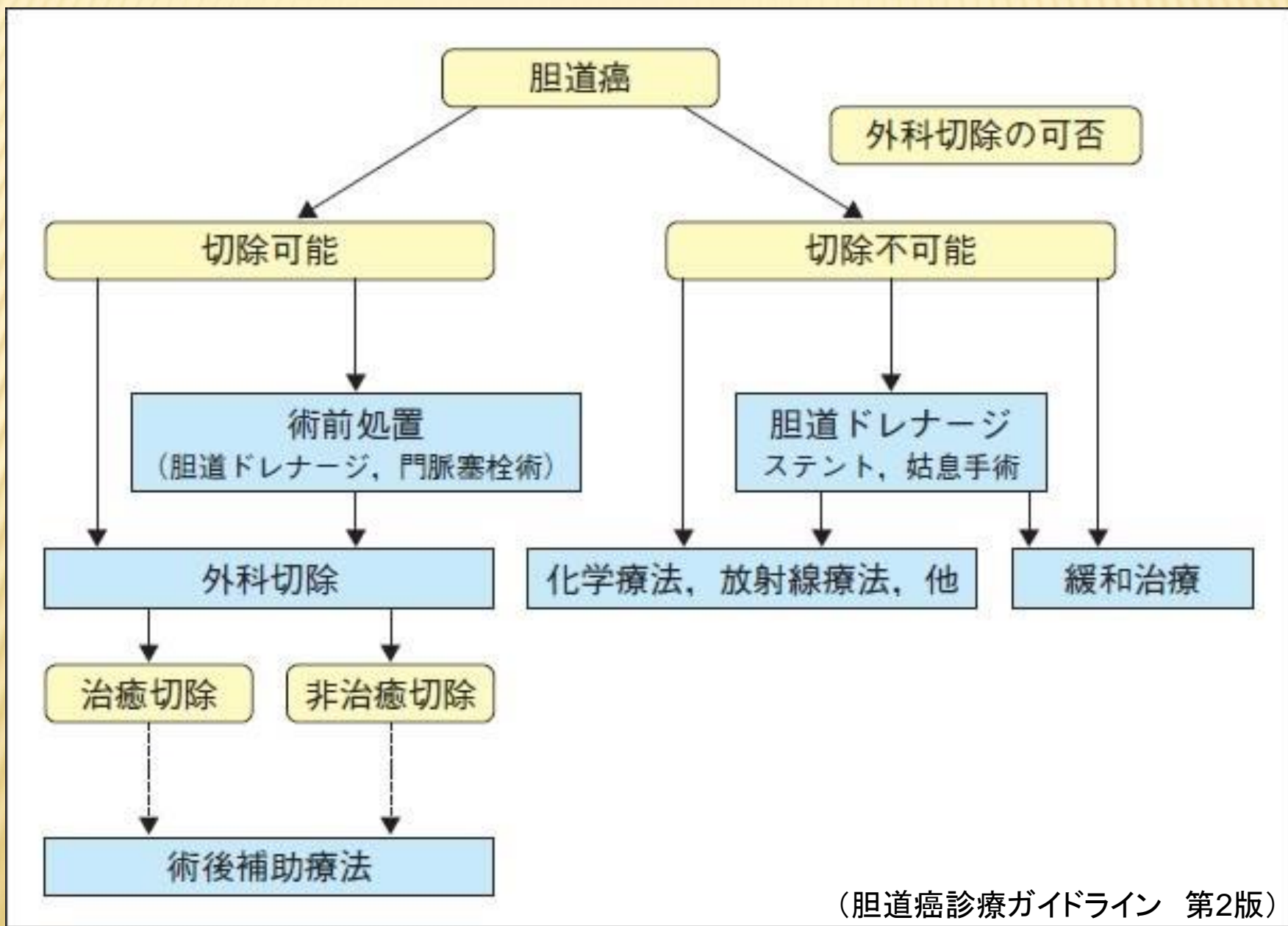


印刷機についてのインクを取り除くための洗剤に含まれる化学物質が原因

塩素系有機洗剤の主成分であったジクロロプロパンという工業用化学物質が原因物質として強く疑われている

労災補償の対象となっている

胆道癌治療のアルゴリズム

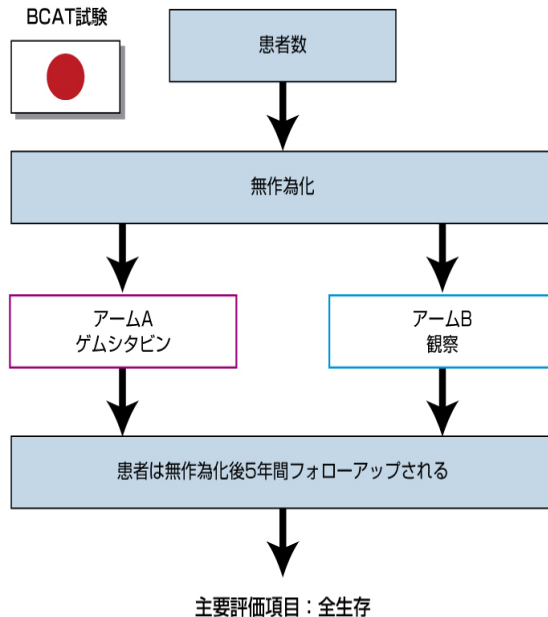


胆道癌の術後補助化学療法

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

胆道癌に対する補助化学療法 進行中のフェーズ3試験



術後補助化学療法の有用性を示した
エビデンスはない。

（胆道癌診療ガイドライン）