

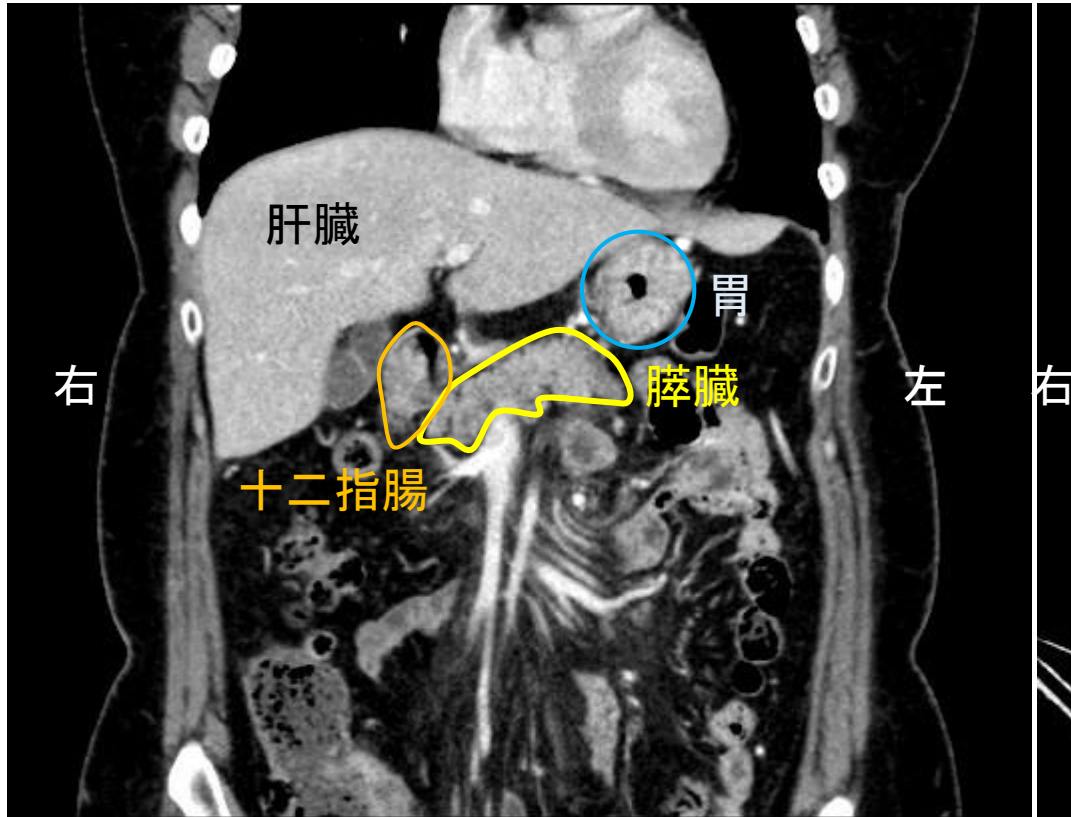


膵癌治療について

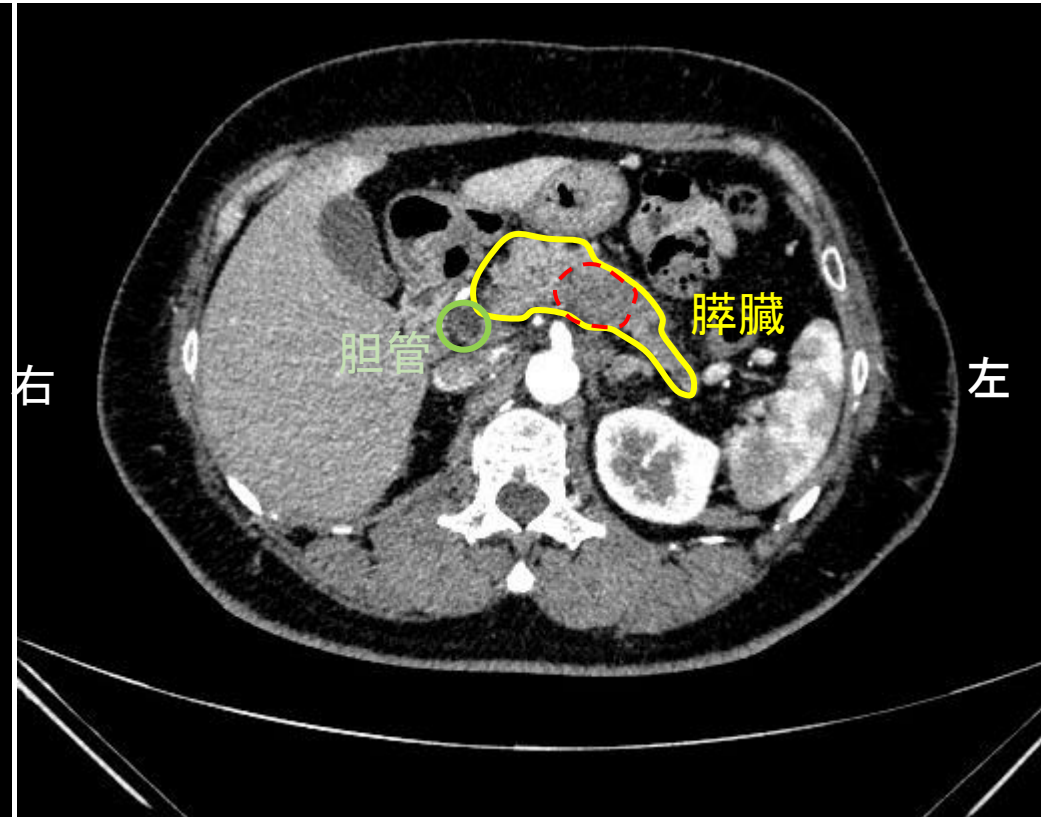
順天堂大学 消化器内科
高崎祐介

膵臓はどこにあるか？

CT冠状断（縦切り）



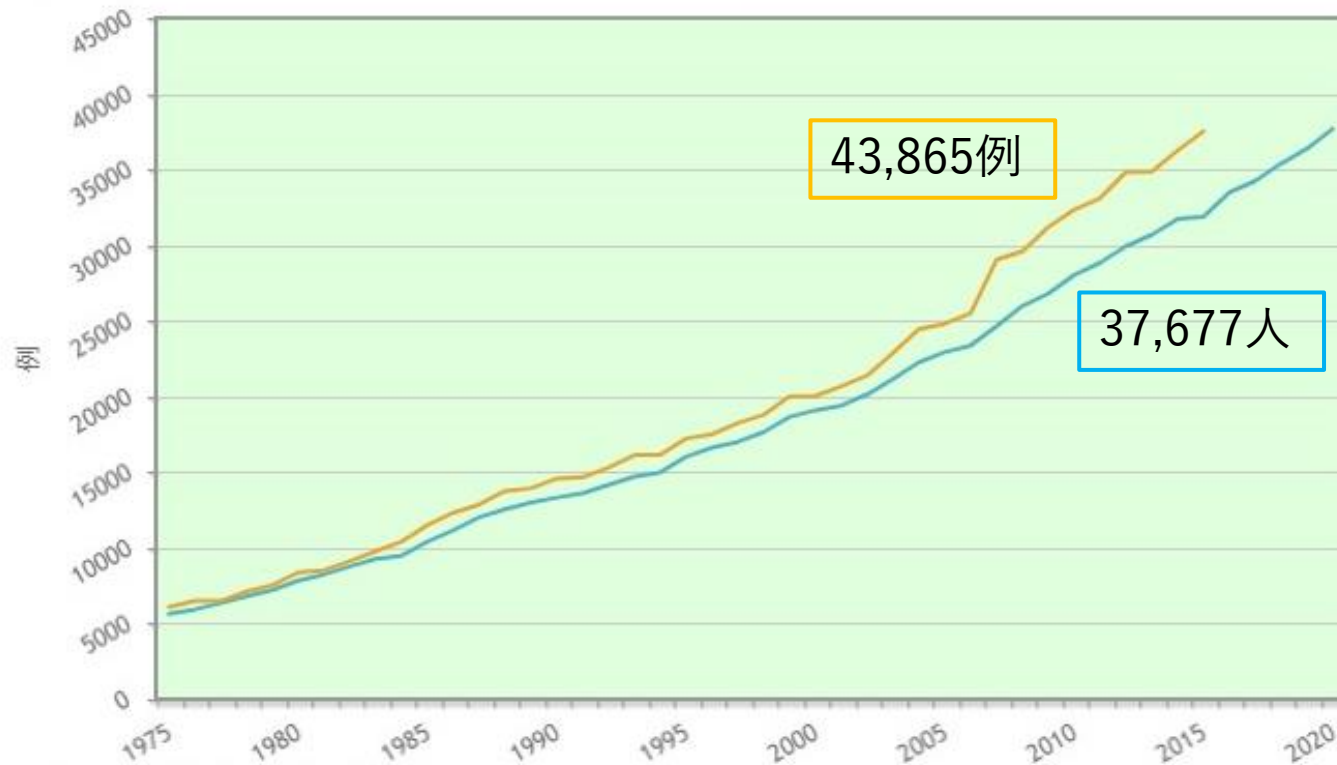
CT水平断（輪切り）



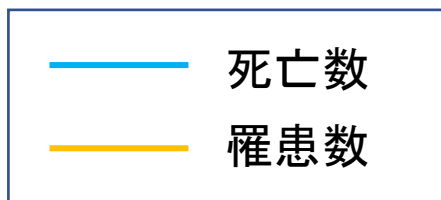
体の真ん中よりやや上（胃やみぞおちのあたり）の背中寄りにある
周囲には血管、胃、十二指腸、胆管などの臓器がある

膵癌の罹患数と死亡数の年次推移

部位別 死亡数(全国)・罹患数(全国) 年次推移
[男女計, 全年齢]



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



臓器別死亡率年次推移



資料: 国立がん研究センター
Source: National Cancer Center, Japan

↑ 1983年 対策型検診 開始
↑ 1989年 C型肝炎 ウィルス 発見
↑ 2000年 ピロリ菌除菌 保険収載
↑ 2013年 萎縮性胃炎 適応拡大
↑ 2014年 経口C型肝炎 治療薬承認

表4 対策型がん検診と任意型がん検診

検診分類	対策型がん検診 (住民検診型)	任意型がん検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
基本条件	当該がんの死亡率を下げることを目的として、公共政策として行うがん検診	対策型がん検診以外のもの
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員(一定の年齢範囲の住民など)ただし、無症状であること。症状があり、診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。症状があり、診療の対象となる者は該当しない
検診方法	当該がんの死亡率減少効果が確立している方法を実施する	当該がんの死亡率減少効果が確立している方法が選択されることが望ましい
利益と不利益	利益と不利益のバランスを考慮する。利益が不利益を上回り、不利益を最小化する	検診提供者が適切な情報を提供したうえで、個人のレベルで判断する
具体例	健康増進事業による市区町村の住民対象のがん検診(特定の検診施設や検診車による集団方式と、検診実施主体が認定した個別の医療機関で実施する個別方式がある)	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 保険者が福利厚生を目的として提供する人間ドック

「健診」と「検診」

健診：健康診断のこと

検診：無症状の者に検査を実施してがんを早期に発見し、早期治療を図ることでその疾患の予後を改善させる（当該がん死亡率を減少させる）こと。スクリーニング検査から精密検査、そしてがんの発見と治療への橋渡しに至る一連の過程およびシステムをいう。

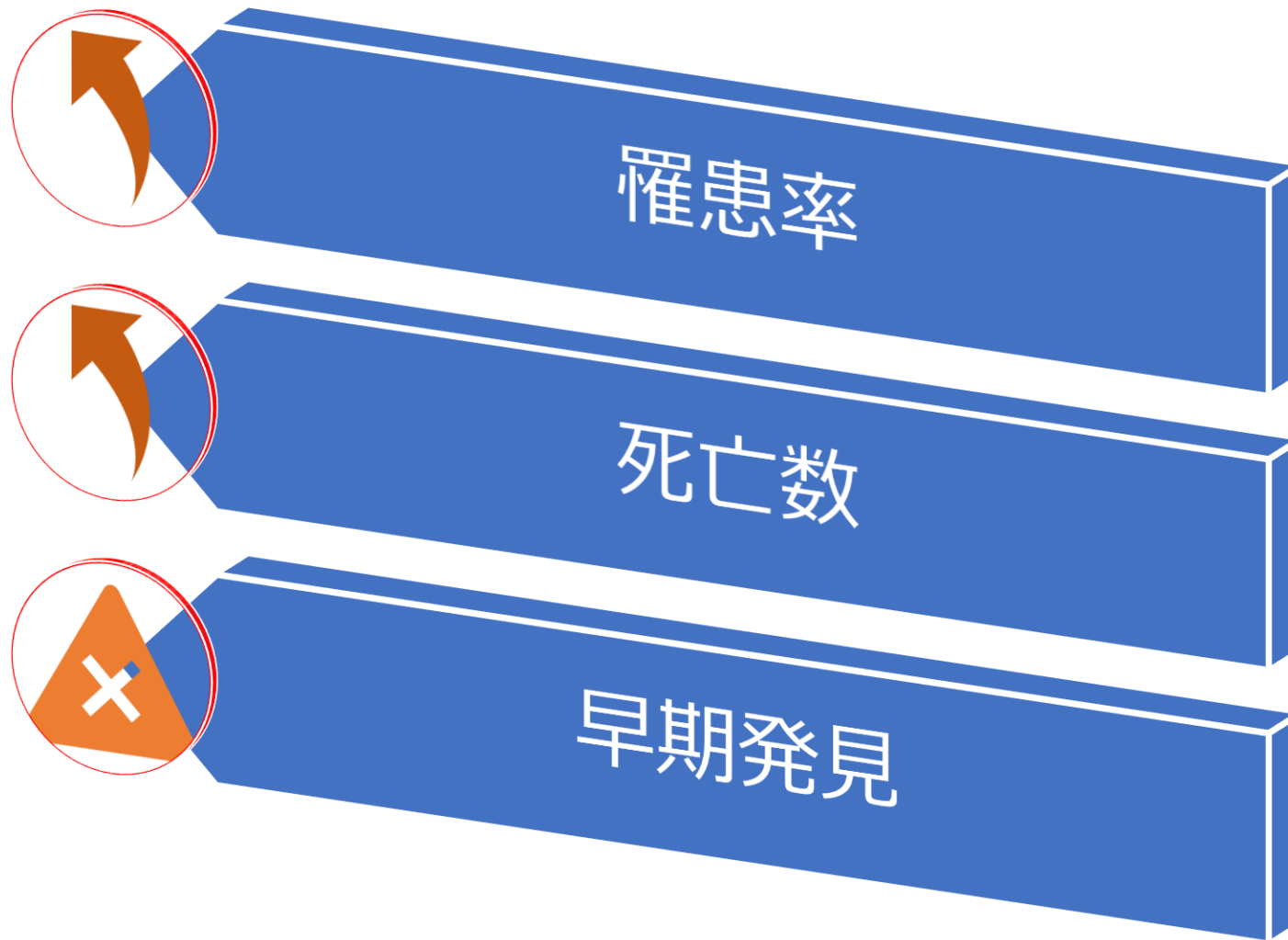
国立がん研究センターHPより

対策型検診で実施されているもの

指針で定めるがん検診の内容

種類	検査項目	対象者	受診間隔
胃がん検診	問診に加え、胃部エックス線検査又は胃内視鏡検査のいずれか	50歳以上 ※当分の間、胃部エックス線検査については40歳以上に対し実施可	2年に1回 ※当分の間、胃部エックス線検査については年1回実施可
子宮頸がん検診	問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診	20歳以上	2年に1回
肺がん検診	質問(問診)、胸部エックス線検査及び喀痰細胞診	40歳以上	年1回
乳がん検診	問診及び乳房エックス線検査(マンモグラフィ) ※視診、触診は推奨しない	40歳以上	2年に1回
大腸がん検診	問診及び便潜血検査	40歳以上	年1回

膵癌について

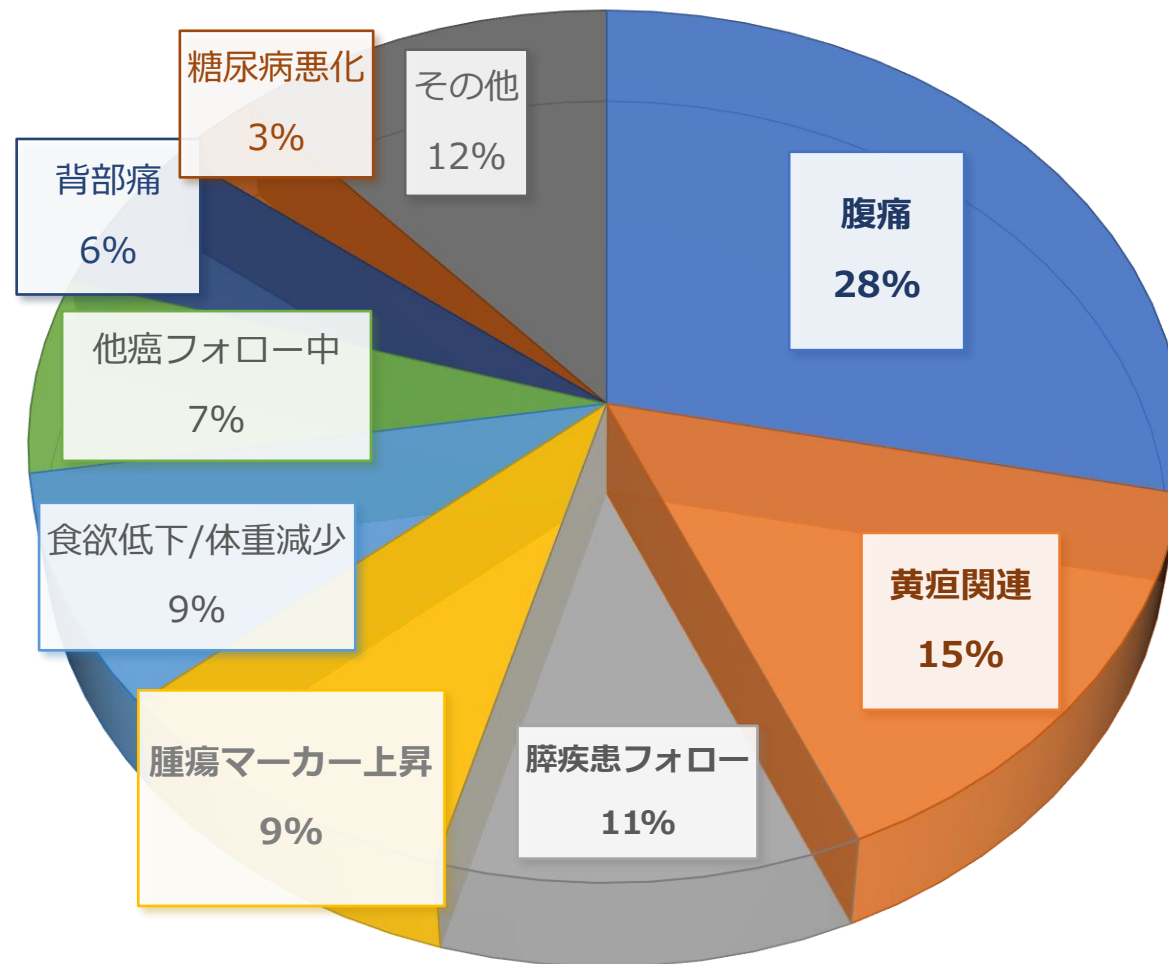


膵癌はどのように見つかるか

当院における2019.1-2020.6
の期間の膵癌患者の発見契機

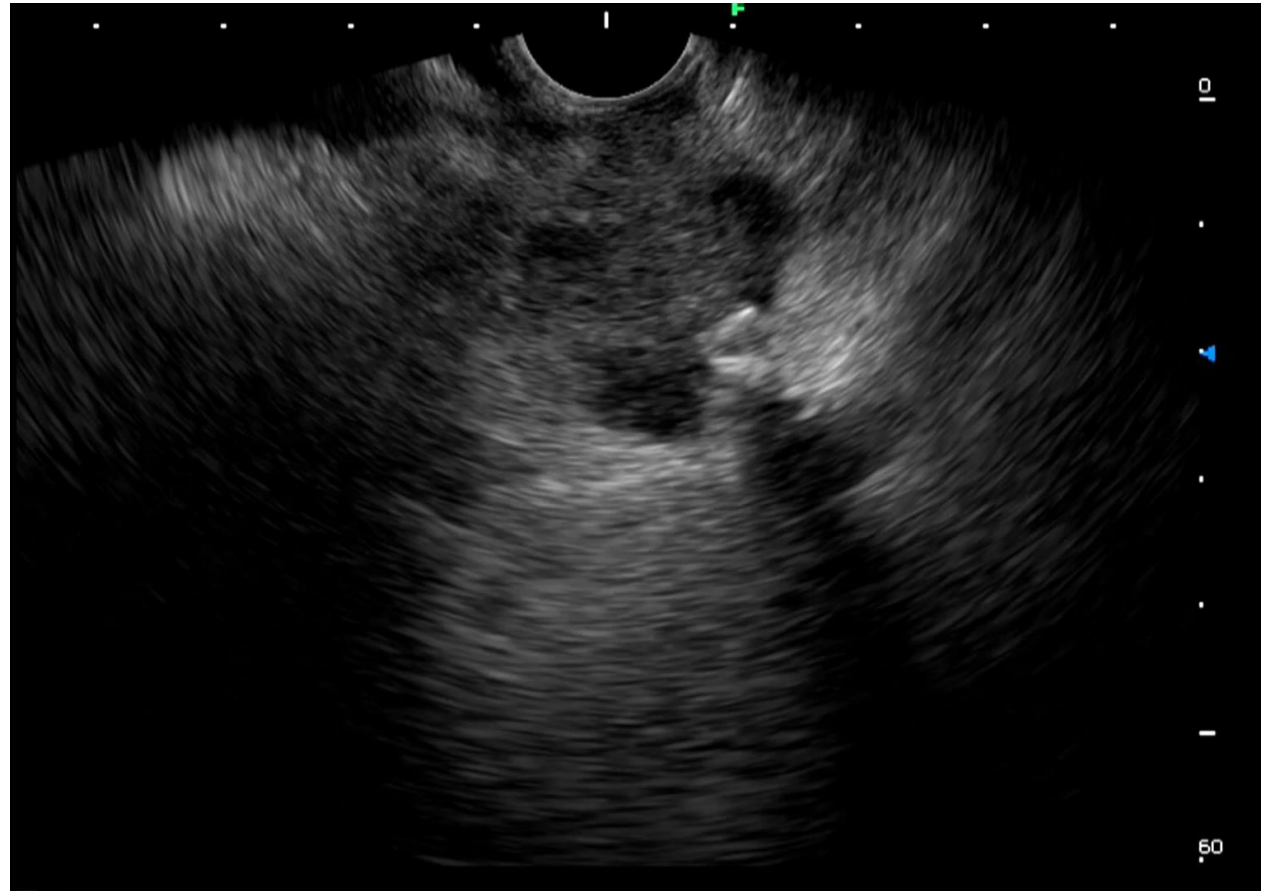
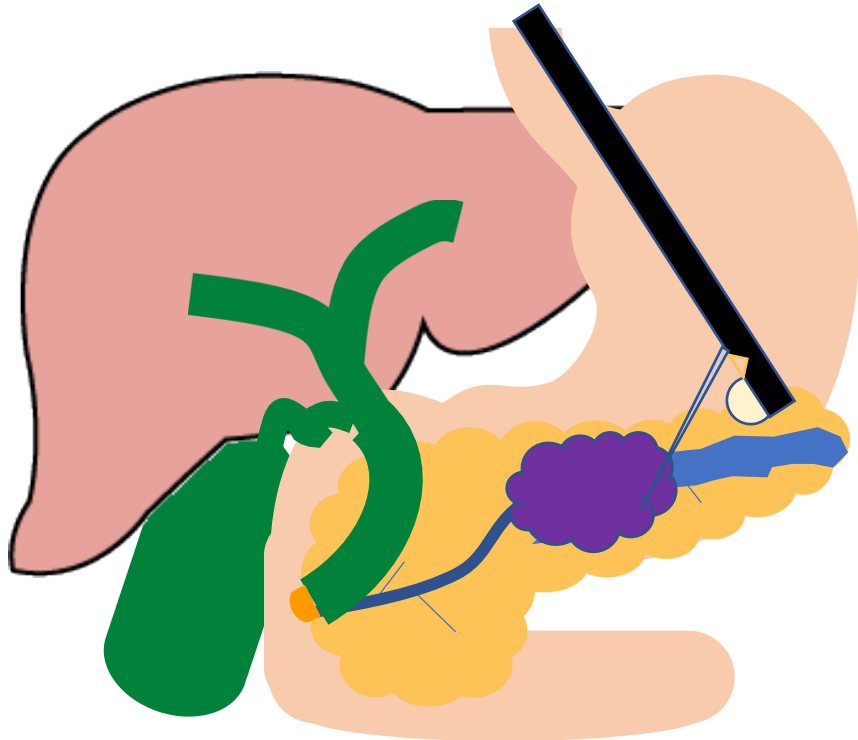
腹痛・背部痛・黄疸→全体の半分

2019.1-2020.6 膵癌発見契機



膵癌はどう診断するの？

- 病変から細胞を取って癌細胞があるかをチェックする。
- 超音波内視鏡下穿刺吸引組織診 (EUS-FNA/B)を行う。



膵癌はどう評価するの？

大きくなる力
(浸潤)

胃

十二指腸

血管

胆管

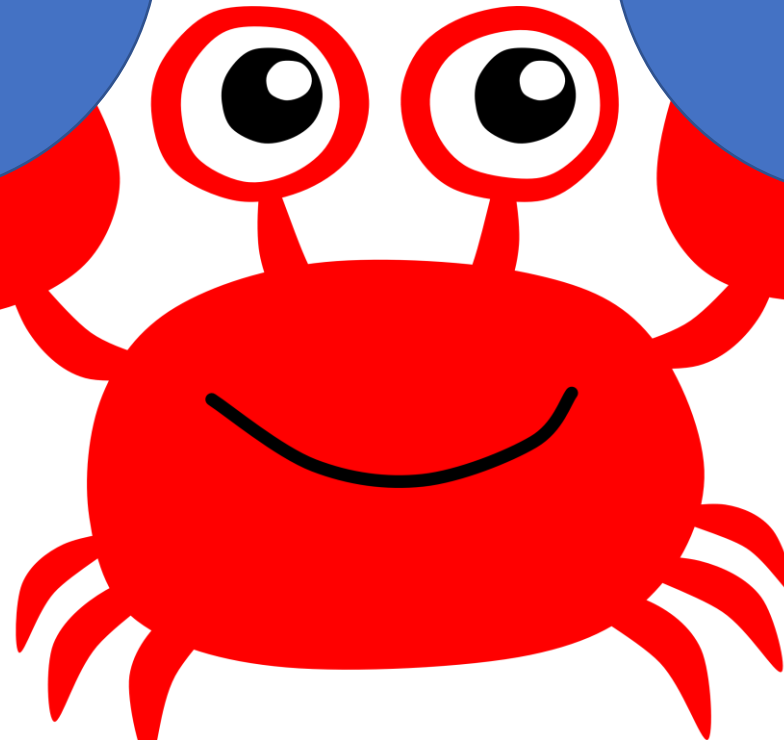
飛び散る力
(転移)

リンパ節

肝臓

腹膜

肺



癌を意味するCancer（英語）はギリシャ語のkarkinosに由来し、“蟹”の意味を持ちます。

癌の進行度

膵癌のステージ(膵癌取扱規約第7版)

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I A	T1(T1a, T1b, T1c)	N0	M0
Stage I B	T2	N0	M0
Stage II A	T3	N0	M0
Stage II B	T1-T3	N1	M0
Stage III	T4	AnyN	M0
Stage IV	AnyT	AnyN	M1

T因子のpoint!
 20mm以下かどうか(**T1orT2**)
 膵外進展がある(**T3**)
 CA,SMAに浸潤がある(**T4**)

TNMの分類の組み合わせで進行度合いを決める。

T: **T**umor (腫瘍)
 N: **l**ymph **N**ode (リンパ節転移)
 M: **M**etastasis (遠隔転移)

Tis: 非浸潤癌
T1: 膵内限局**20mm**以下 (T1a: 5mm以下, T1b: 5-10mm以下, T1c: 10-20mm以下)
T2: 膵内に限局する腫瘍>20mm
T3: 膵外にこえて進展するが、腹腔動脈(CA)、上腸間膜動脈(SMA)に浸潤がない
T4: 腹腔動脈(**CA**)、上腸間膜動脈(**SMA**)に浸潤があるもの

M0: 遠隔転移なし
M1: 遠隔転移あり

N0: 領域リンパ節転移なし
N1: 領域リンパ節転移あり
 領域リンパ節の定義: 膵癌の位置に関係なく、
5,6,7,8a,8p,9,10,11p,11d,12,12b,12p,13a,13b,14p,14d,17a,18と定義する
 上記以外のリンパ節
 1,2,3,4,15,16a1,16a2,16b1,16b2に認めた場合は遠隔転移としM1とする

Stageが進めば進行している

切除可能性分類が定義されました

切除可能性分類(膵癌取扱規約第7版)

切除可能性分類とは、膵癌取扱規約第7版ではじめて定義されました！

切除可能(resectable)：SMV/ PVに腫瘍の接触を認めない。もしくは接触・浸潤が180度未満でみられるが閉塞を認めないもの。SMA,CA,CHAと腫瘍との間に明瞭な脂肪組織を認め、接触浸潤を認めないもの。
⇒SMV/ PVに180度未満の接触程度ならOK、かつ、SMA,CA,CHAは非接触であれば切除可能

切除可能境界(Borderline resectable)：

BR-PV(門脈系への浸潤のみ)：SMV/PV180度以上+十二指腸下縁を超えない腫瘍進展
SMV/ PVに180度以上の接触・浸潤がみられ、浸潤の範囲が十二指腸下縁をこえないもの

BR-A(動脈系への浸潤のみ)：SMA/CAに180度未満の接触、CHAのみに浸潤がある
SMA,CAと腫瘍との間に180度未満の接触があるが狭窄・変形は認めないもの
CHAに接触浸潤を認めるが固有肝動脈やCAへの接触浸潤がみえないもの



切除不能(Unresectable)：

UR-LA(局所進行)：SMV/PV浸潤+十二指腸下縁を超える, SMA,CAに180度以上, CHA+CAor固有肝動脈浸潤
SMV/ PVに180度以上の接触・浸潤がみられ、浸潤の範囲が十二指腸下縁をこえるもの
SMA,CAと腫瘍との間に180度以上の接触をみとめるもの
CHAに接触浸潤を認め、固有肝動脈あるいはCAへの接触浸潤をみとめるもの、大動脈へ浸潤があるもの
UR-M(遠隔転移あり):M1

新しい概念 ABC基準

- 癌取り扱い規約の解剖学的な (Anatomical) 切除可能性分類だけでなく、血液検査 (CA19-9; Biological) な分類も入れて評価しようという試み。

Type of definition	Anatomical	Biological	Conditional
R	R-Type A	No: R-Type A	No: R-Type A
		Yes: BR-Type B	Yes: BR-Type C
BR	BR-Type A	No: BR-Type A	No: BR-Type A
		Yes: BR-Type AB	Yes: BR-Type AC
Locally advanced: LA	LA-Type A	No: LA-Type A	No: LA-Type A
		Yes: LA-Type AB	Yes: LA-Type AC

Biological definition:

- CA 19-9 more than 500 IU/ml
- Regional lymph node metastasis (biopsy or PET-CT)

Conditional host-related definition:

- Depressed performance status (PS: 2 or more)

癌治療の方法

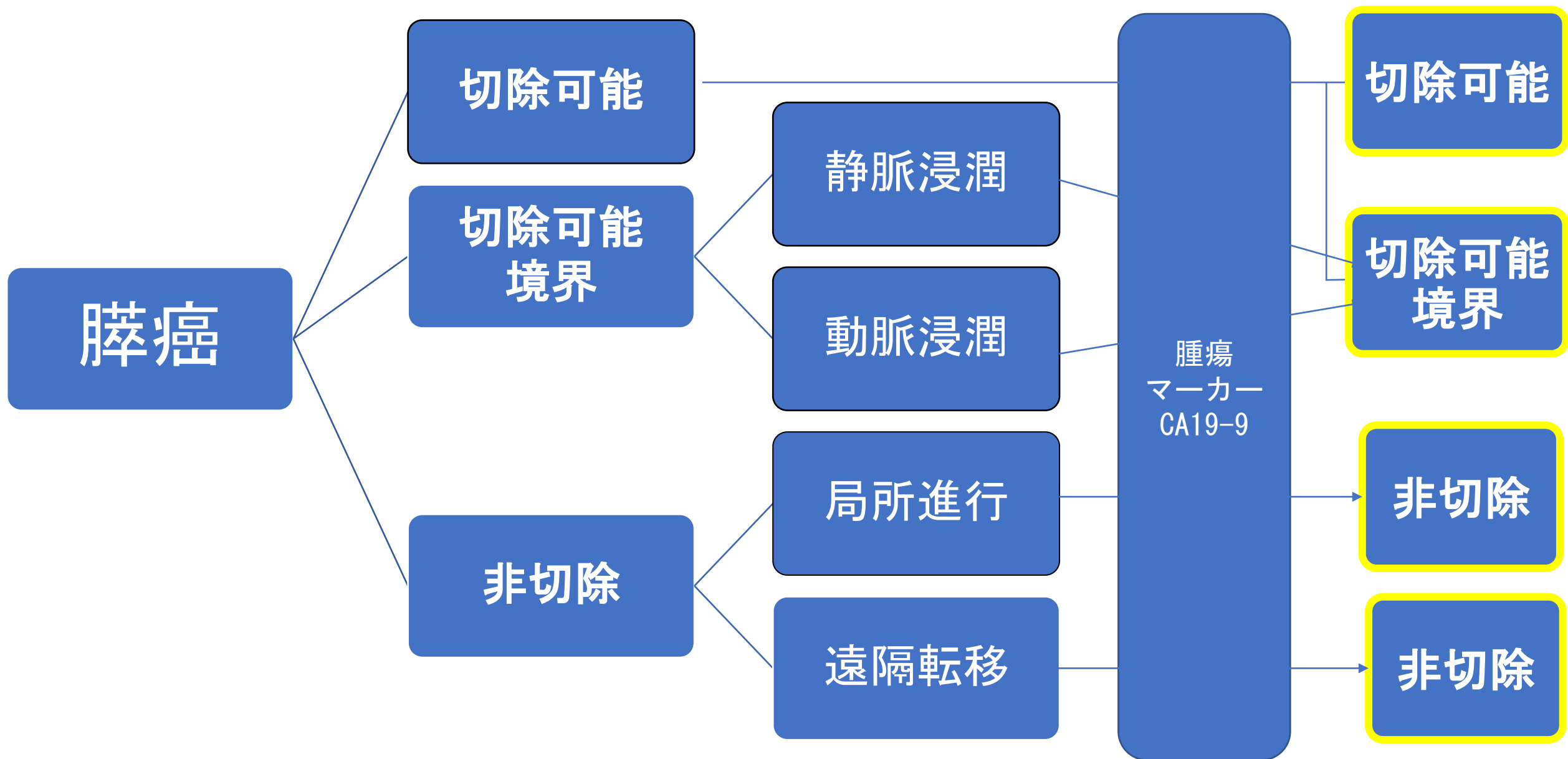
手術

放射線治療

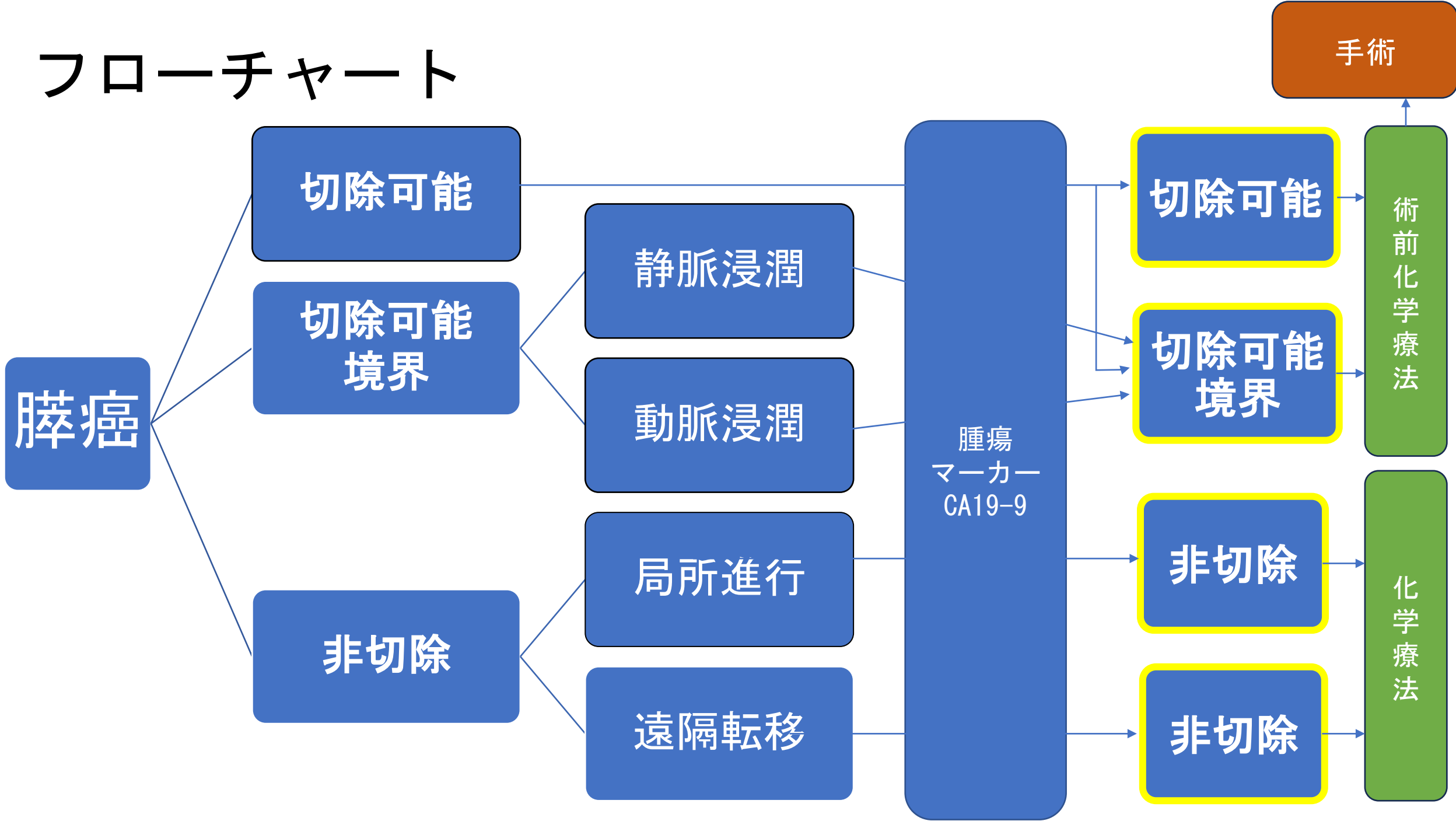
化学療法（抗がん剤治療）

緩和治療

フローチャート



フローチャート



膵癌の化学療法

- ①FOLFIRINOX療法（フォルフィリノックス）：
（5-FU+イリノテカン（トポテシン）+オキサリプラチン（エルプラット））
- ②GnP療法
（ゲムシタビン（ジェムザール）+ナブパクリタキセル（アブラキサン））
- ③5-FU+ナルイリノテカン（オニバイド）療法
- ④ゲムシタビン+エルロチニブ（タルセバ）療法
- ⑤ゲムシタビン療法
- ⑥S-1（TS-1）療法
- ⑦ペンブロリズマブ（キイトルーダ）療法
- ⑧オラパリブ（リムパーザ）
- ⑨ゲムシタビン+S-1療法（術前化学療法用）

抗がん剤を組み合わせた方が治療効果は期待できるが、その副作用を心配しないといけなくなる。

① FOLFIRINOX療法		② GnP療法
点滴（CVポートが必要）	投与方法	点滴
約3日間	投与時間	約2時間
2週間に1回	投与スケジュール	1週間に1回×3週+1週休み

副作用

1) 自分自身でわかる副作用

だるさ、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、便秘、発熱、しびれ、脱毛、皮疹、目の障害など

2) 血液検査でわかる副作用

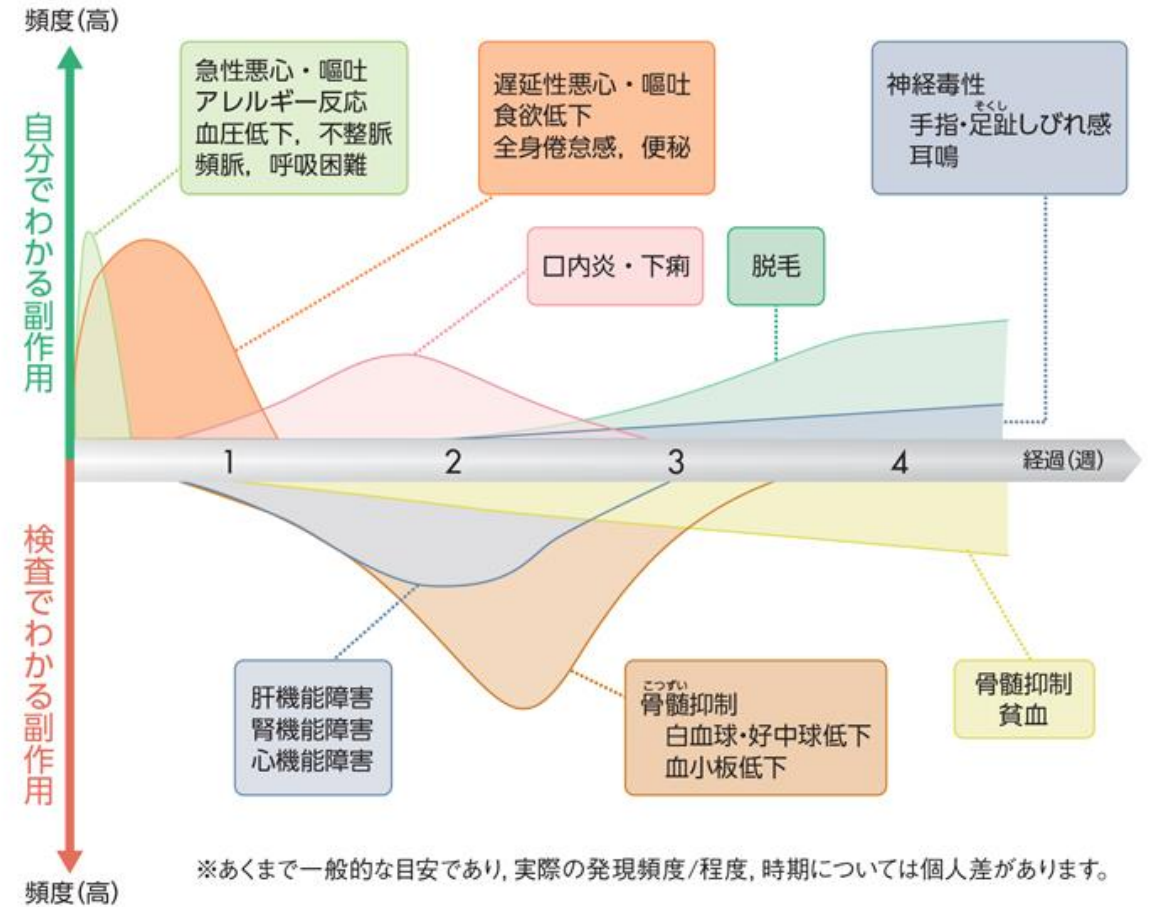
血球減少（白血球、赤血球、血小板）、肝機能障害、腎機能障害

3) 頻度は少ないが重篤化しうる副作用

間質性肺炎、アレルギー

副作用発現時期

- 嘔気嘔吐は最初の2-3日目
- 下痢はすぐ来るものと遅れてくるものがある。
- 便秘は最初の1週間から来る
- 骨髄抑制は1-2週間後
- 脱毛は2週間後



☒ 抗がん剤の主な副作用と発現時期の目安

出典：国立がん研究センター がん情報サービス「化学療法全般について」

化学療法の基本的な考え方

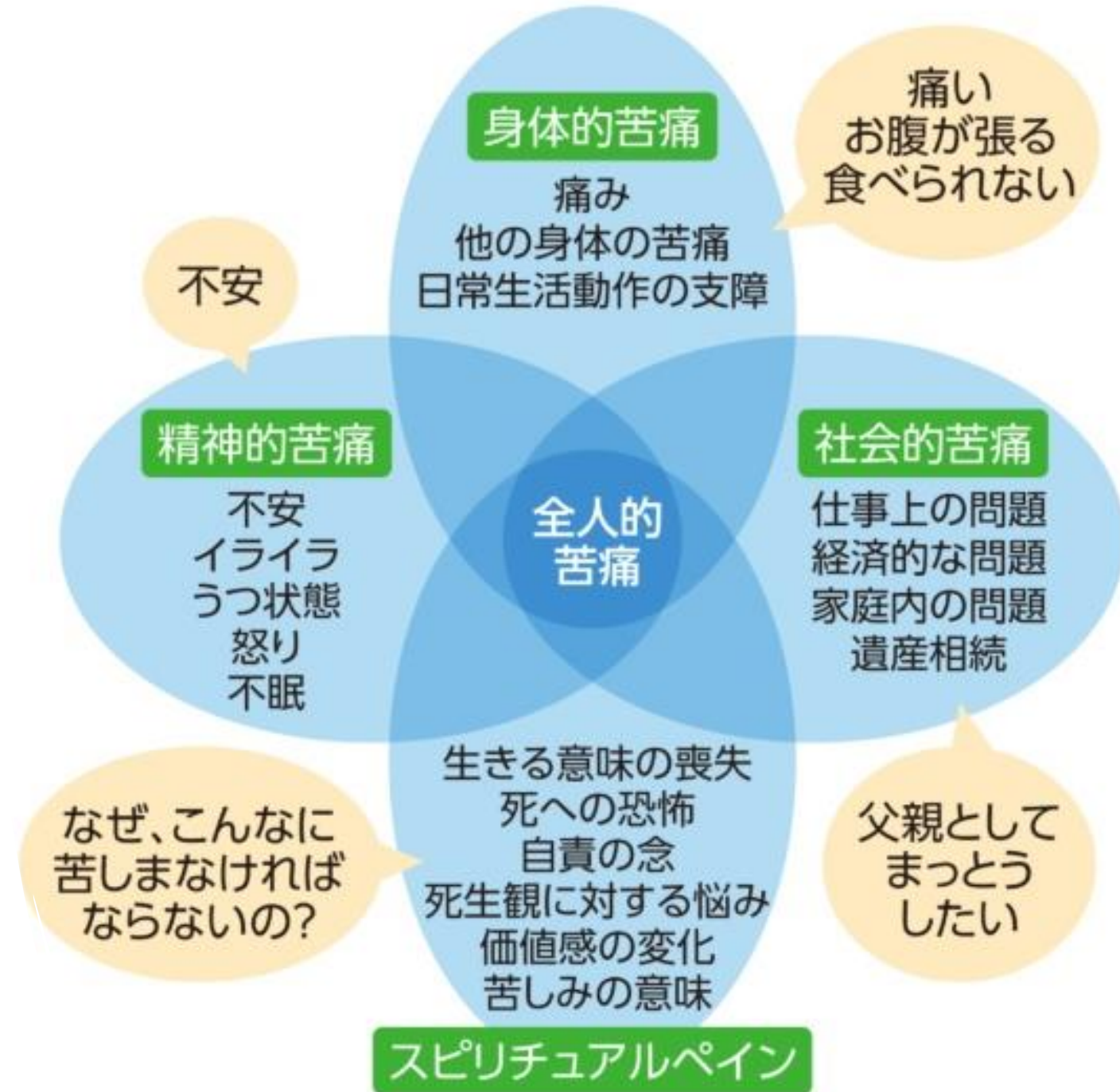
- 膵癌は抗がん剤では基本的には **根治しない**
- 2-3ヶ月毎に腫瘍の評価を行い治療方針を決定
- 効いていなかったら違う化学療法に変更する or 緩和治療
- 最初に非切除だったが、腫瘍が小さくなり手術になることをコンバージョン手術という。

RECIST	CTで評価
CR (Complete Response; 完全寛快)	すべての標的病変の消失
PR (Partial Response; 部分的寛快)	標的病変の径和が 30% 以上減少
SD (Stable Disease; 安定)	PRでもPDでもない
PD (Progressive Disease; 悪化)	標的病変の径和が20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも5 mm以上増加。または新規病変の出現

緩和治療

緩和ケアとは、生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、痛みやその他の身体的な問題、心的・社会的な問題、スピリチュアルな問題を早期に発見し、的確なアセスメント（評価）と対処（治療・処置）を行うことによって、苦痛の予防と軽減を図り、生活の質（QOL）を向上させるためのアプローチである。

WHO 2002



疼痛

- WHOの鎮痛薬の5原則

- 経口的に

(by mouth)

- 時刻を決めて規則正しく

(by the clock)

- 除痛ラダーにそって効力の順に

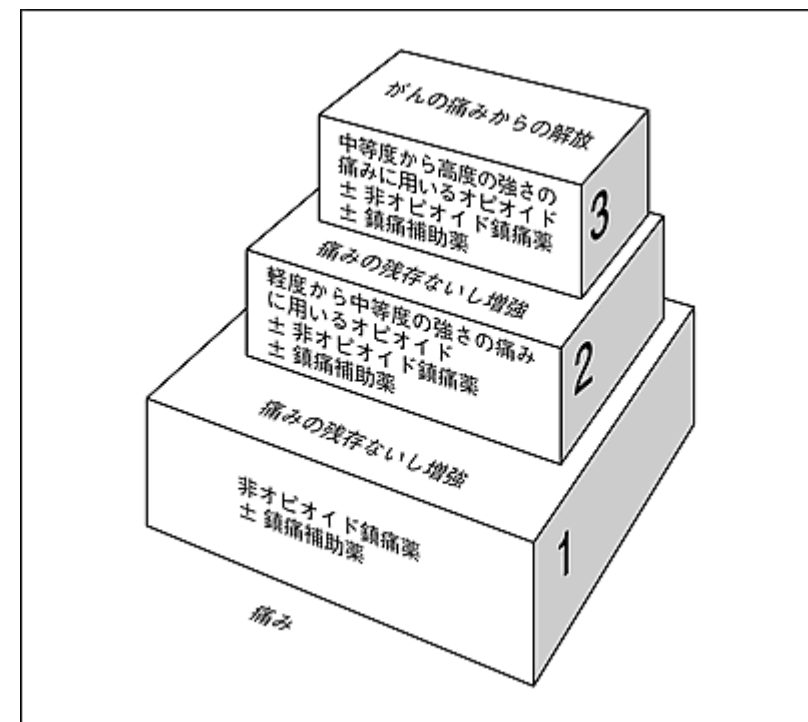
(by the ladder)

- 患者ごとの個別的な量で

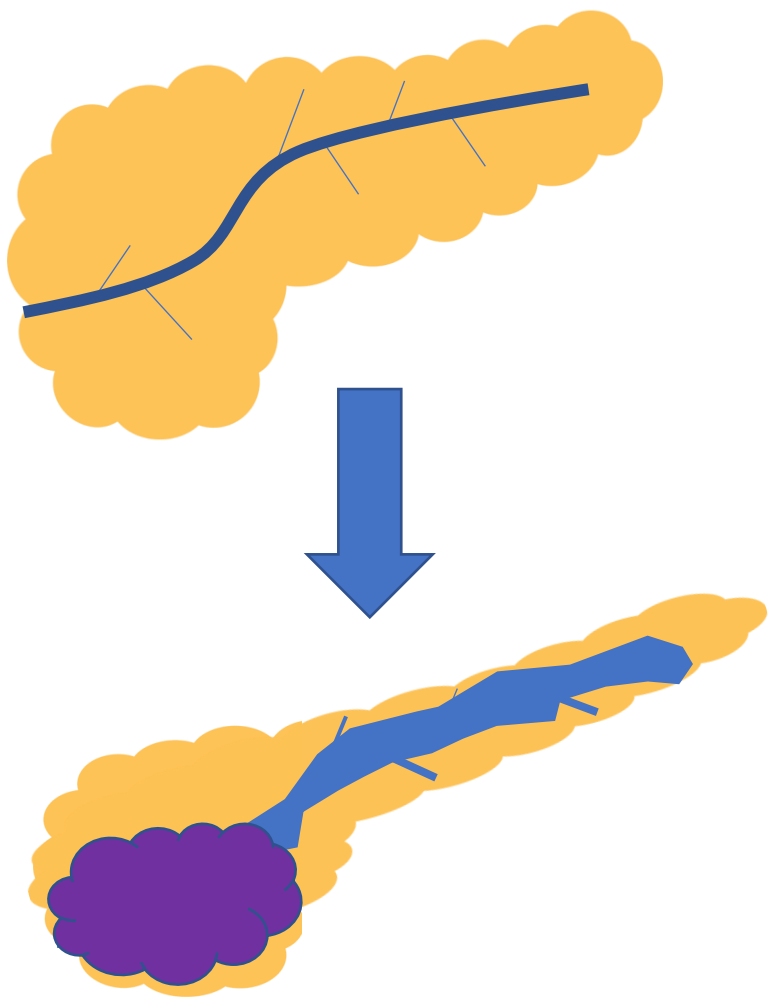
(for the individual)

- その上で細かい配慮を

(with attention to detail)



糖尿病

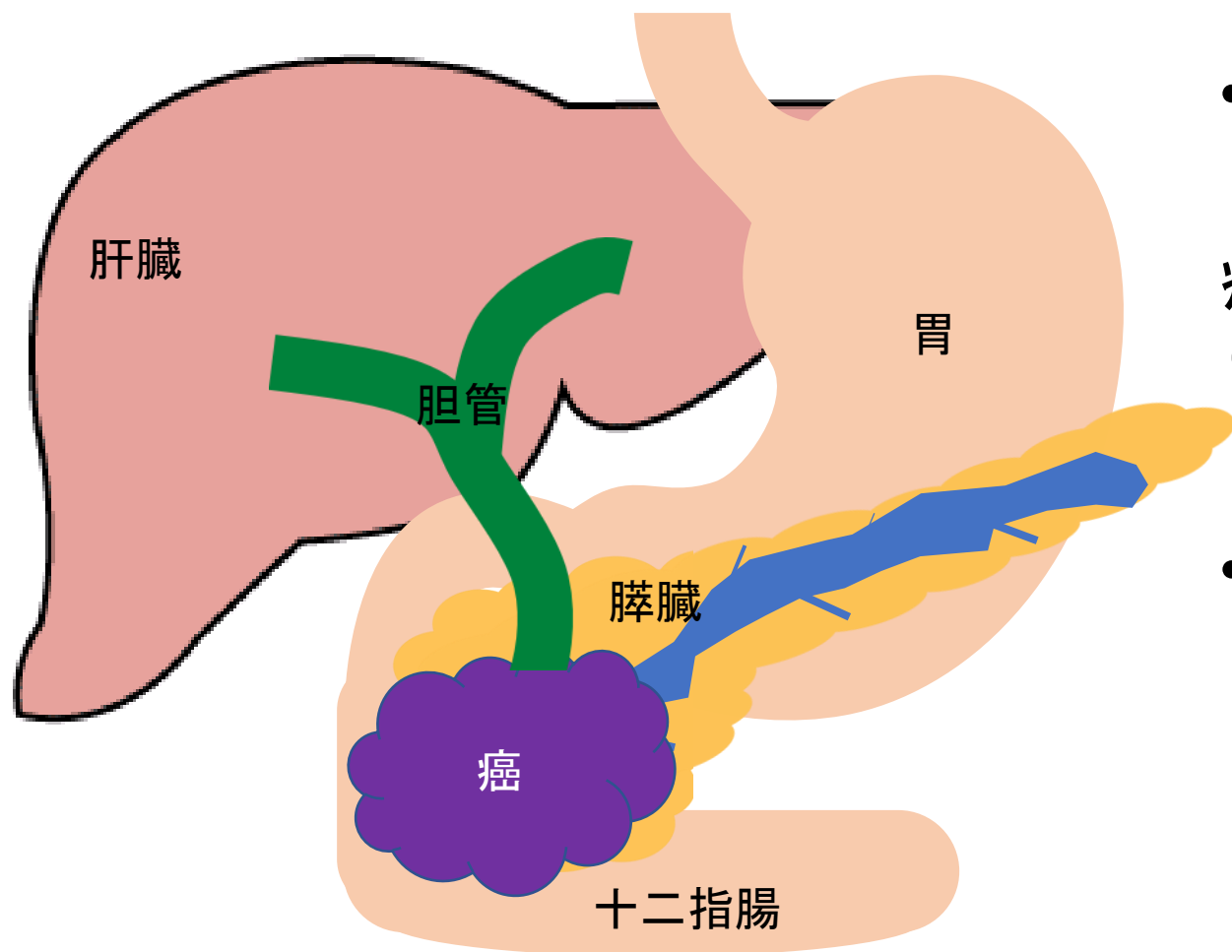


- 膵癌による閉塞に伴い膵臓が小さくなり、膵機能低下が見られる
- 膵癌患者は高率に糖尿病を合併する
- 化学療法の副作用予防にステロイドがはいる。ステロイドは血糖値を高くする副作用がある



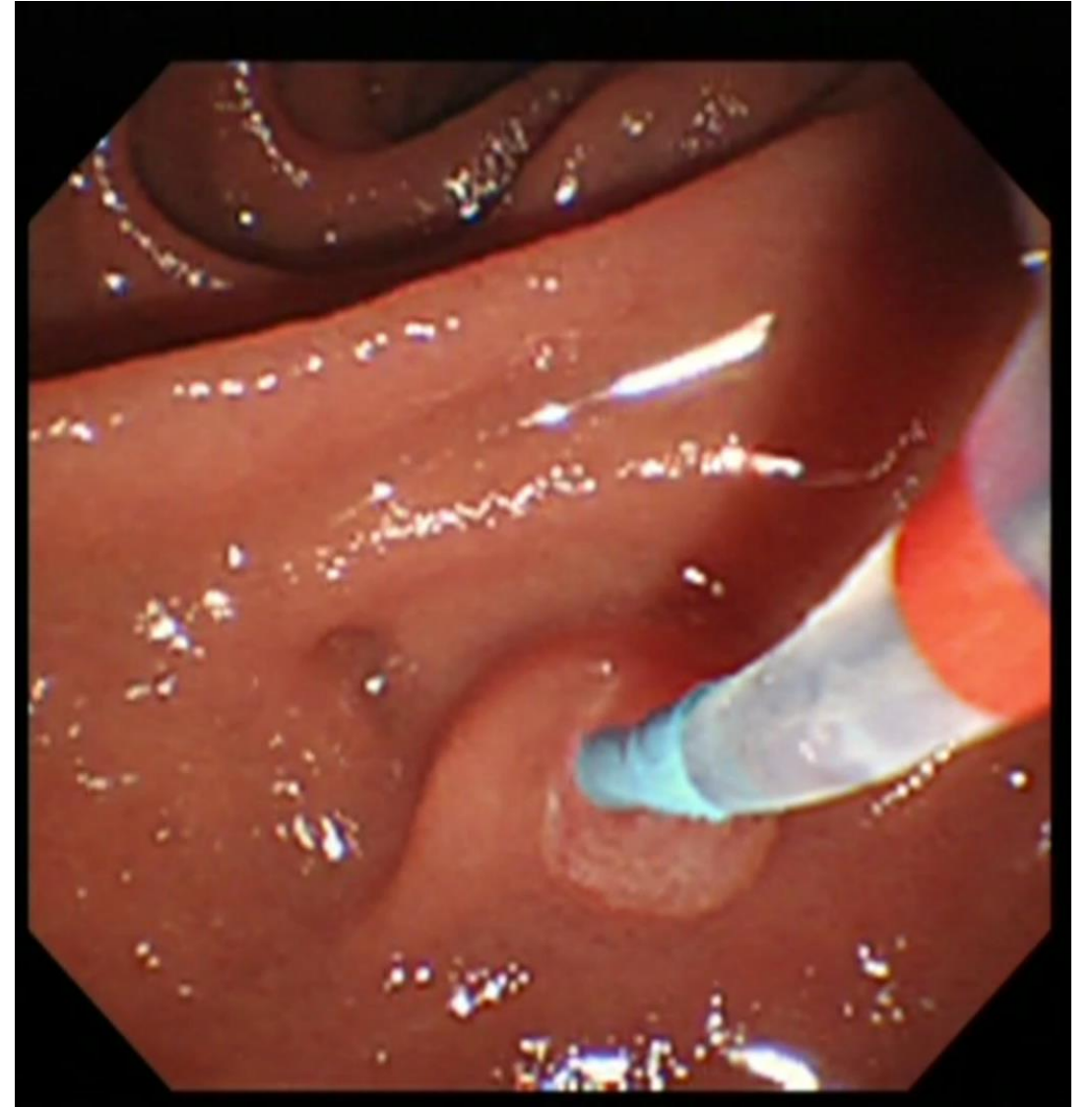
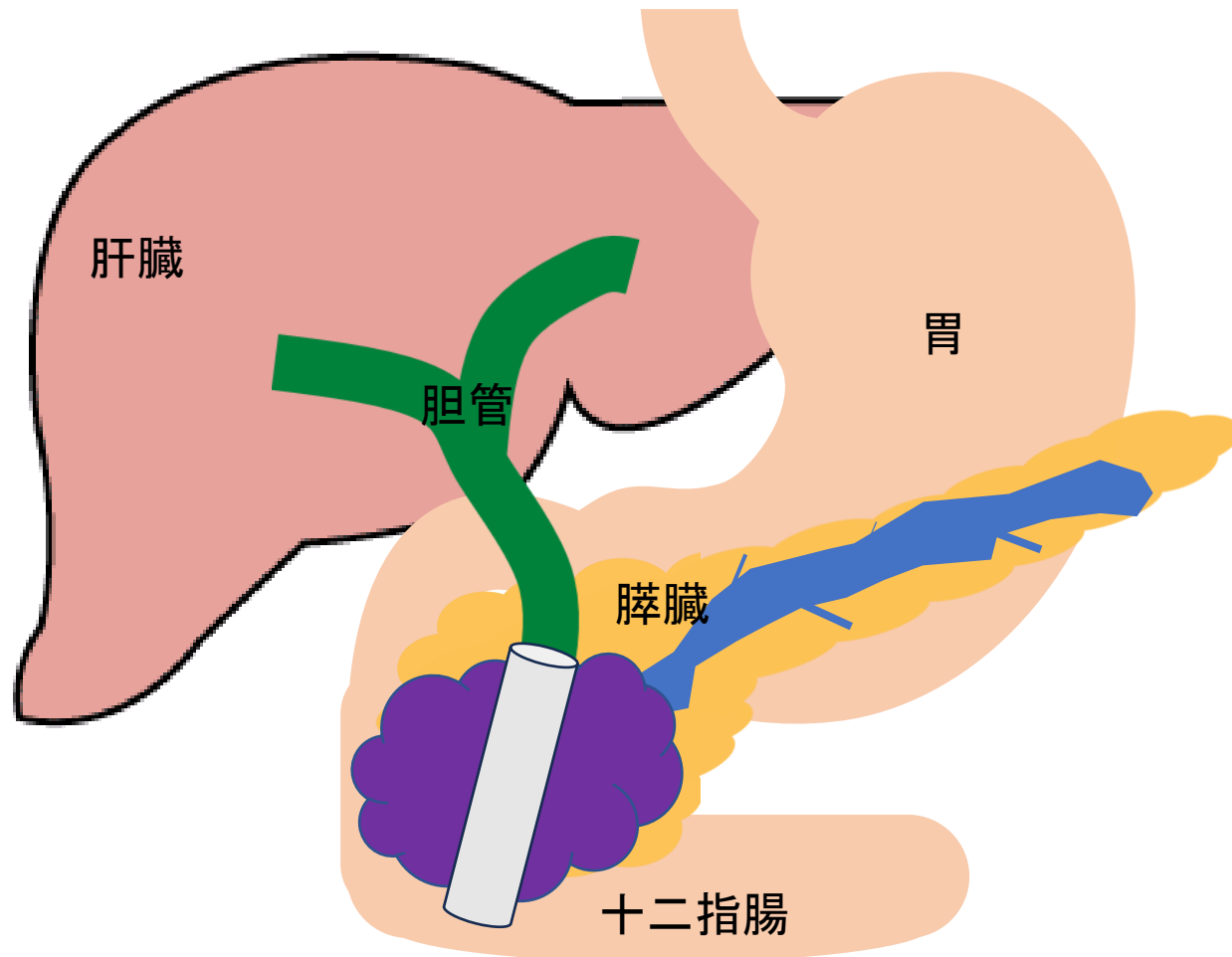
糖尿病の管理も行う必要がある

癌の浸潤

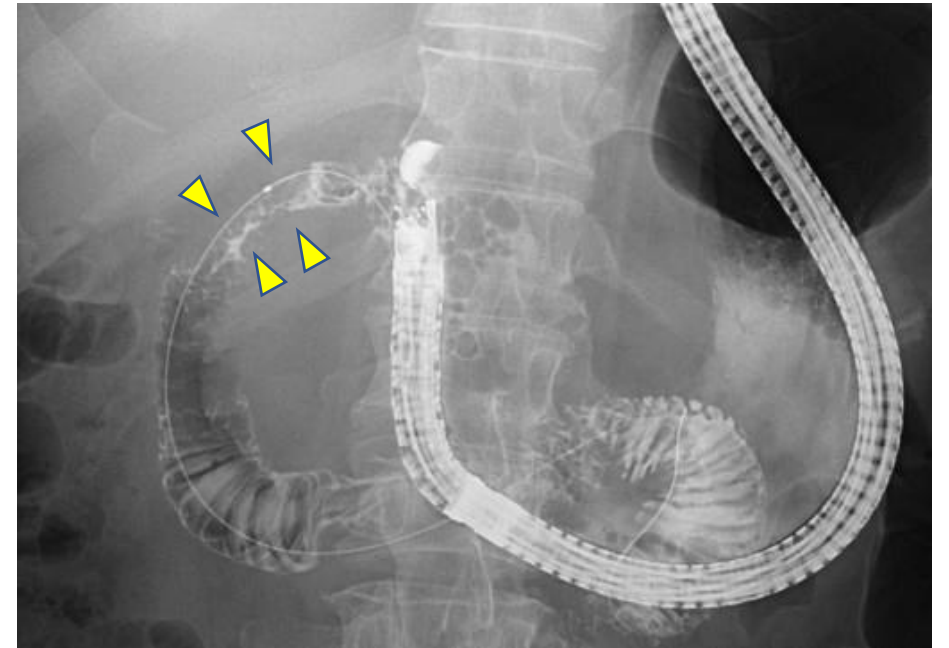
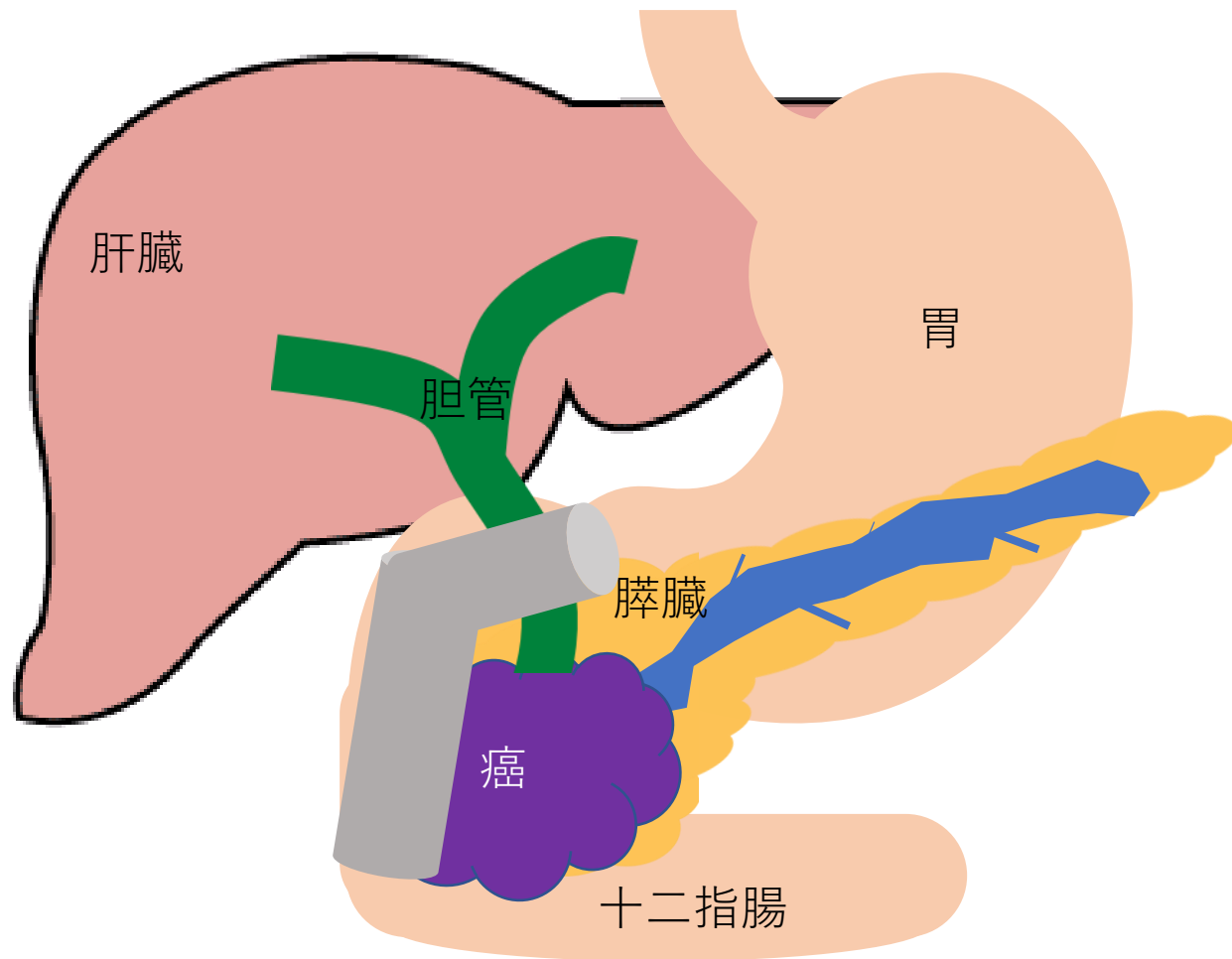


- 胆管浸潤→黄疸、胆管炎
ERCP、EUSインターベンション治療、経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD)
- 胃、十二指腸浸潤→嘔気・嘔吐
胃十二指腸ステント、バイパス術

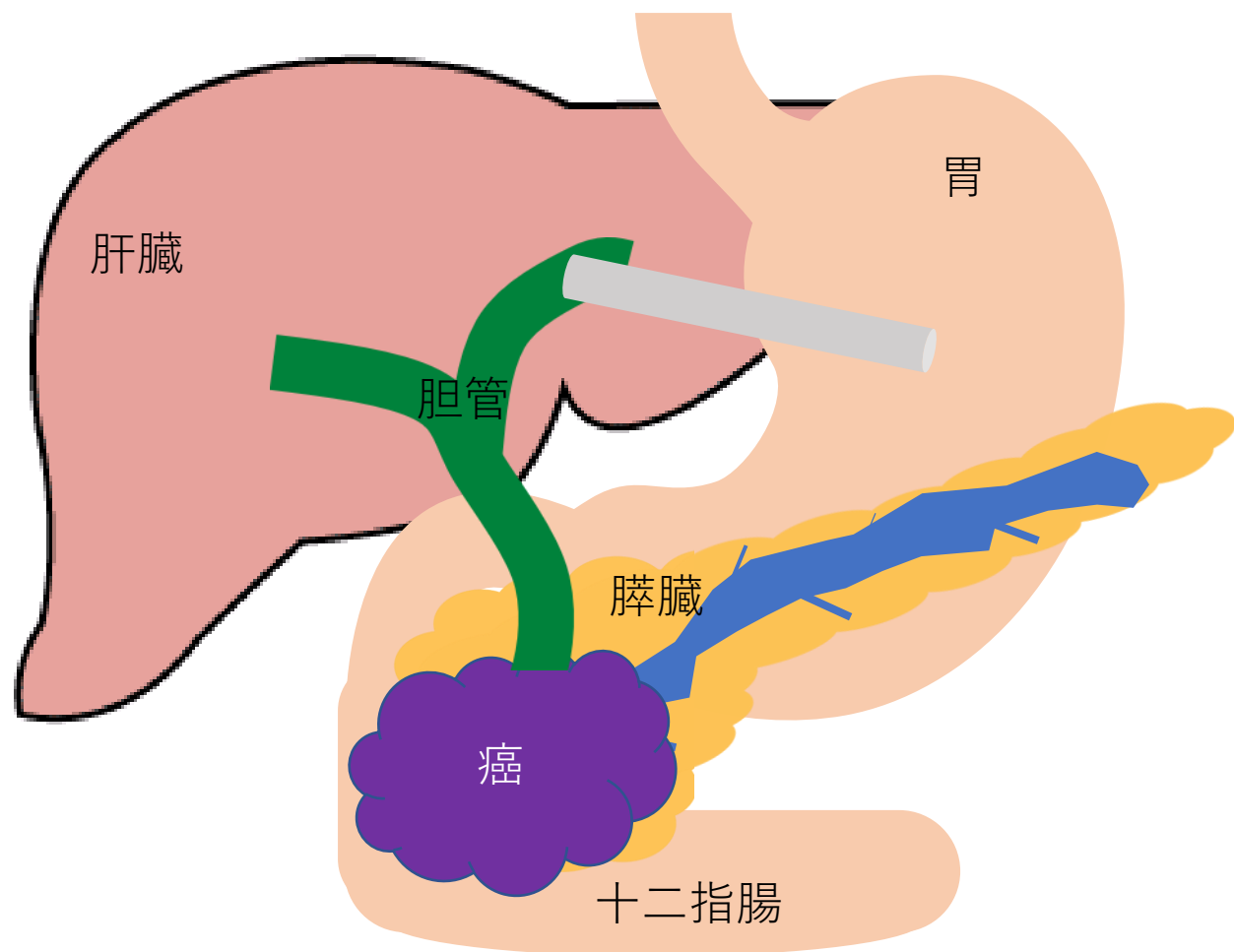
胆管ステント



十二指腸ステント



EUS-HGS



まとめ

- 膵癌の診断はEUS-FNA/Bで行う
- 膵癌の進行具合はCTを中心に決定し、治療方針を決定する
- 化学療法が大きな役割を果たす
- 膵癌がもたらす様々な症状があり、それらに対する対処も必要