

膵癌の早期発見を目指して

独立行政法人国立病院機構 大分医療センター

消化器内科

大塚 雄一郎

はじめに

本邦における膵癌死亡数は年々増加しており,国立がん研究センターのがん登録・統計によると2019年は36356人であり,臓器別では第4位となっている.

最新の報告でも5年相対生存率は7.9%と予後不良である. 予後改善には早期診断が必須である.

本日の内容

- **膵癌について**
- 膵癌の診断
- 膵癌の早期診断の試み
- 当院で経験した膵癌症例
- 早期膵癌の症例提示(2症例)

膵癌

膵原発の癌腫の約90%は膵管上皮から発生する浸潤性膵管癌(pancreatic ductal adenocarcinoma:PDAC)であり，一般的に膵癌といえは浸潤性膵管癌を指す．¹⁾

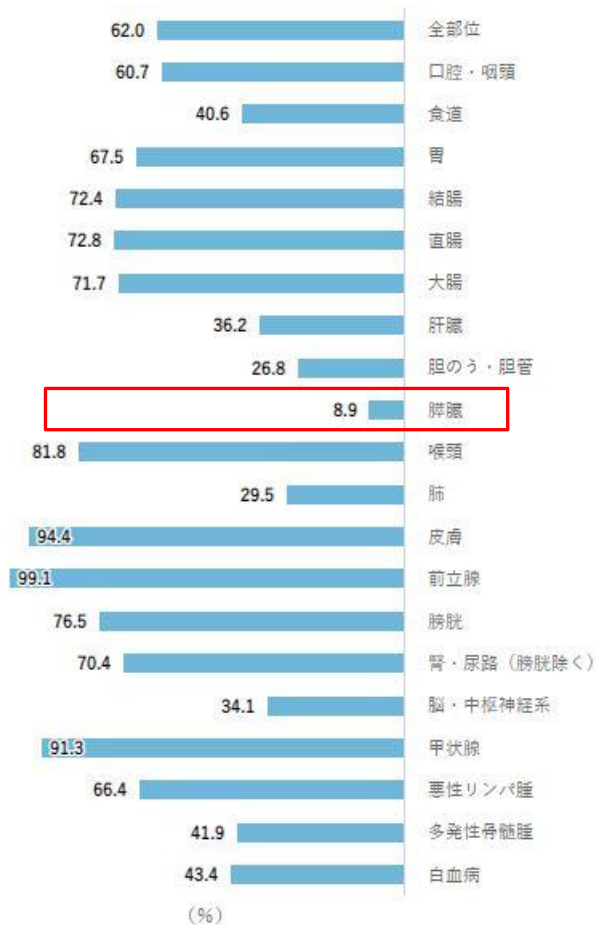
『間質浸潤を伴う癌腫で，膵管類似の腺腔形成や膵管上皮への分化がみられるもの』と定義．²⁾

腺癌，腺扁平上皮癌，粘液癌，退形成癌が含まれる．

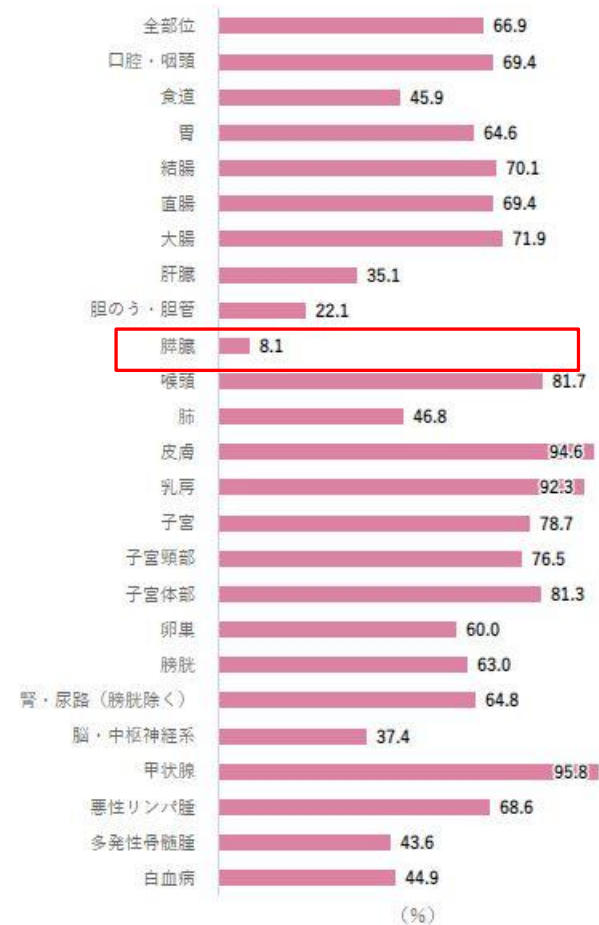
1) プリンシプル消化器疾患の臨床4 膵・胆道疾患診療の最前線

2) 膵癌取り扱い規約 第7版

部位別がん5年相対生存率
【男性 2009～2011年】



部位別がん5年相対生存率
【女性 2009～2011年】

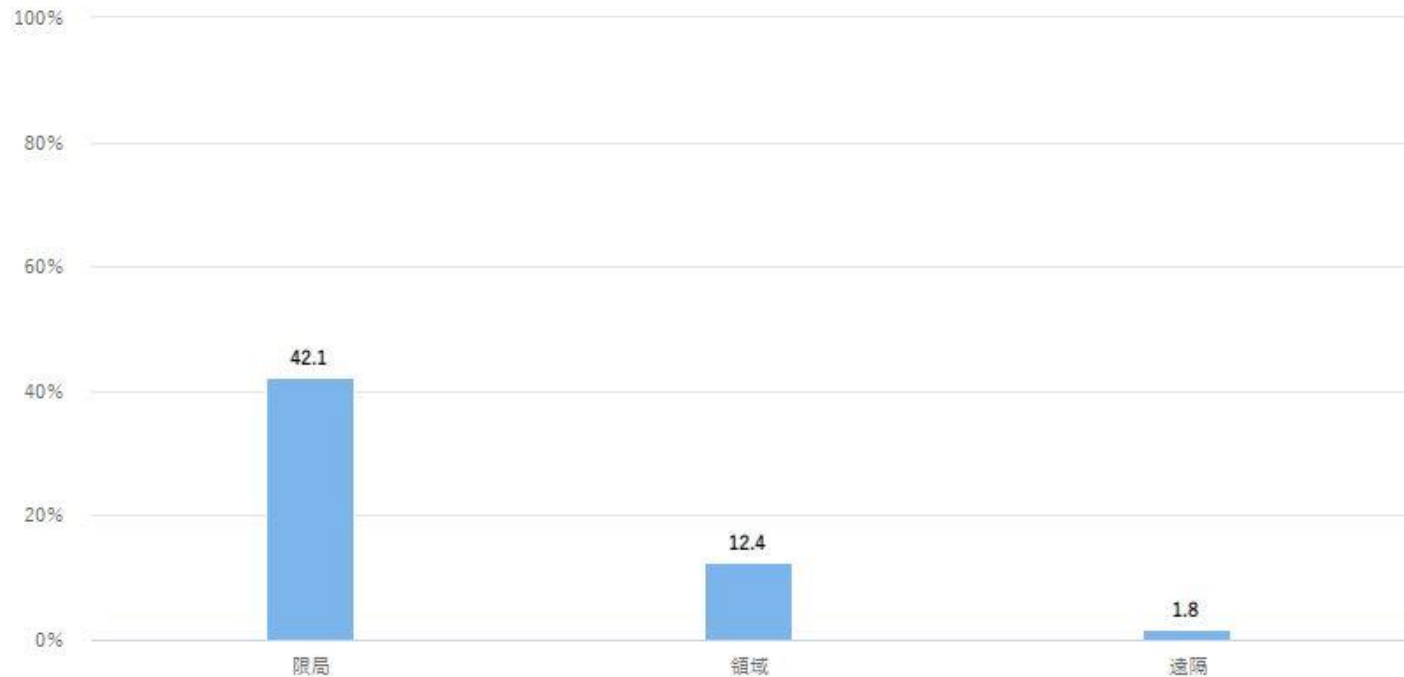


5年相対生存率は全癌腫で最も低い。

国立がん研究センターがん情報サービス:がん登録・系充司' (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat_summary.html). より引用

膵癌の5年生存率

臨床進行度別 5年相対生存率
【膵臓 男女計 年診断例】



国立がん研究センターがん情報サービス:がん登録・系充司' (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat_summary.html). より引用

膵癌全国調査

2007年日本膵臓学会(JPS)の膵癌登録報告2007で
28655例が登録された.

UICC		5年生存率	全体に占める割合 (28655例中)
Stage 0	CIS,N0,M0	85.5%	1.7%
Stage Ia	TS1a(腫瘍径10mm未満),N0,M0	68.7%	4.1%
Stage Ib	TS1b(腫瘍径10~20mm未満),N0,M0	59.7%	6.3%

上皮内癌(UICC Stage0)であれば5年生存率が85%
を超えており, 早期診断することが予後改善に重要.

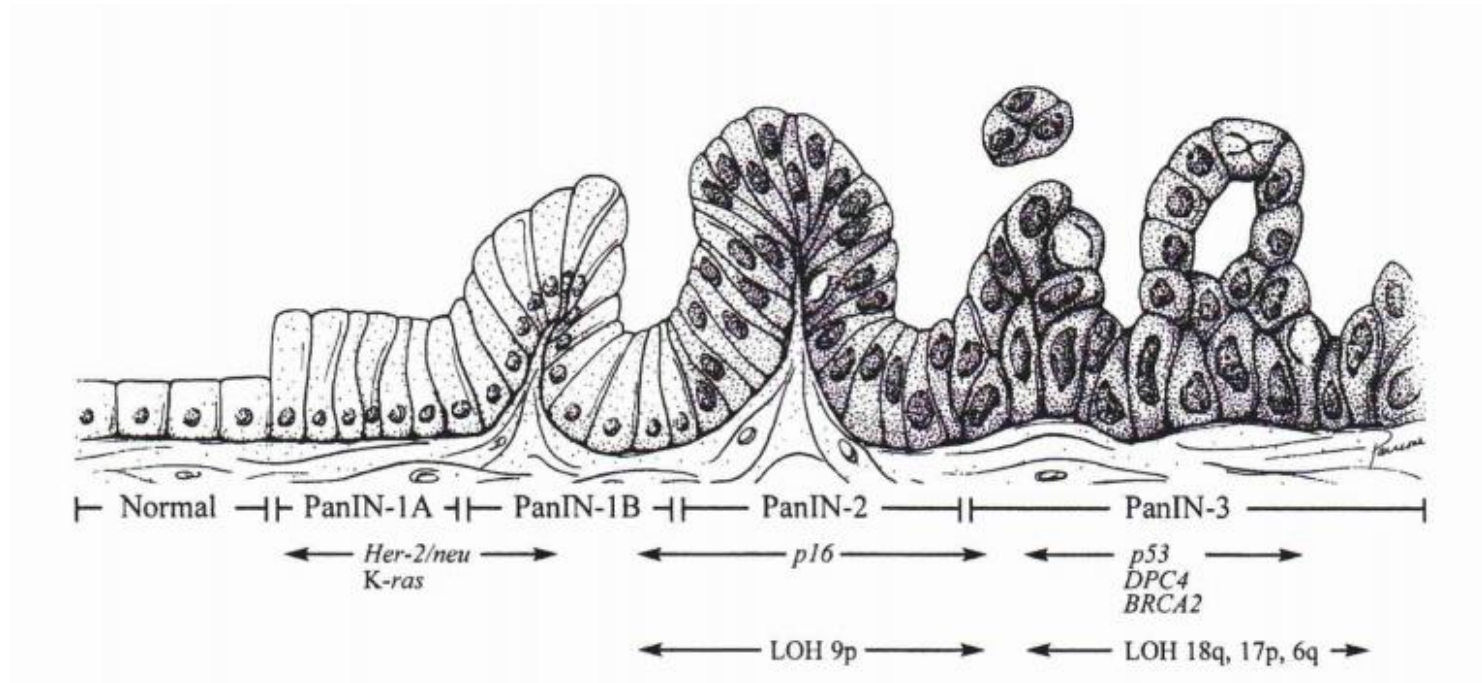
膵癌の危険因子

	危険因子	膵癌リスク
家族歴	膵癌家族歴	第一度近親者 1人:4.5倍 2人:6倍 50歳未満の患者がいれば9.31倍
遺伝性疾患	遺伝性膵癌症候群 遺伝性膵炎(PRSS1) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(BRCA1/2) Peutz-Jeghers症候群(STK11/LKB1) 家族性胃型多発母斑黒色腫症候群(CDK22A/p16) 遺伝性非ポリポーシス大腸癌(hMSH2, hMLH1) 家族性大腸腺腫ポリポーシス(APC)	6.79倍 53~87倍 4.1~5.8倍 132倍 13~22倍 ~8.6倍 4.4倍
合併疾患	糖尿病 肥満 慢性膵炎 膵管内乳頭粘液性腫瘍 膵嚢胞	1.94倍 発症から1年未満5.38倍 20代男性BMI30以上で3.5倍 13.3倍 膵癌合併頻度が2~10% 約3倍
生活習慣	喫煙 多量飲酒	1.68倍 本数・期間と相関あり エタノール37.5g/日 以上で1.22倍
環境ほか	塩素化炭化水素/血液型(非O), Hp感染, 胃潰瘍既往 HBV感染, 歯周病	

膵管内乳頭粘液性腫瘍，膵嚢胞は前がん病変として慎重な経過観察が必要。

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2019年版第5版．金原出版， 2019． より一部改変

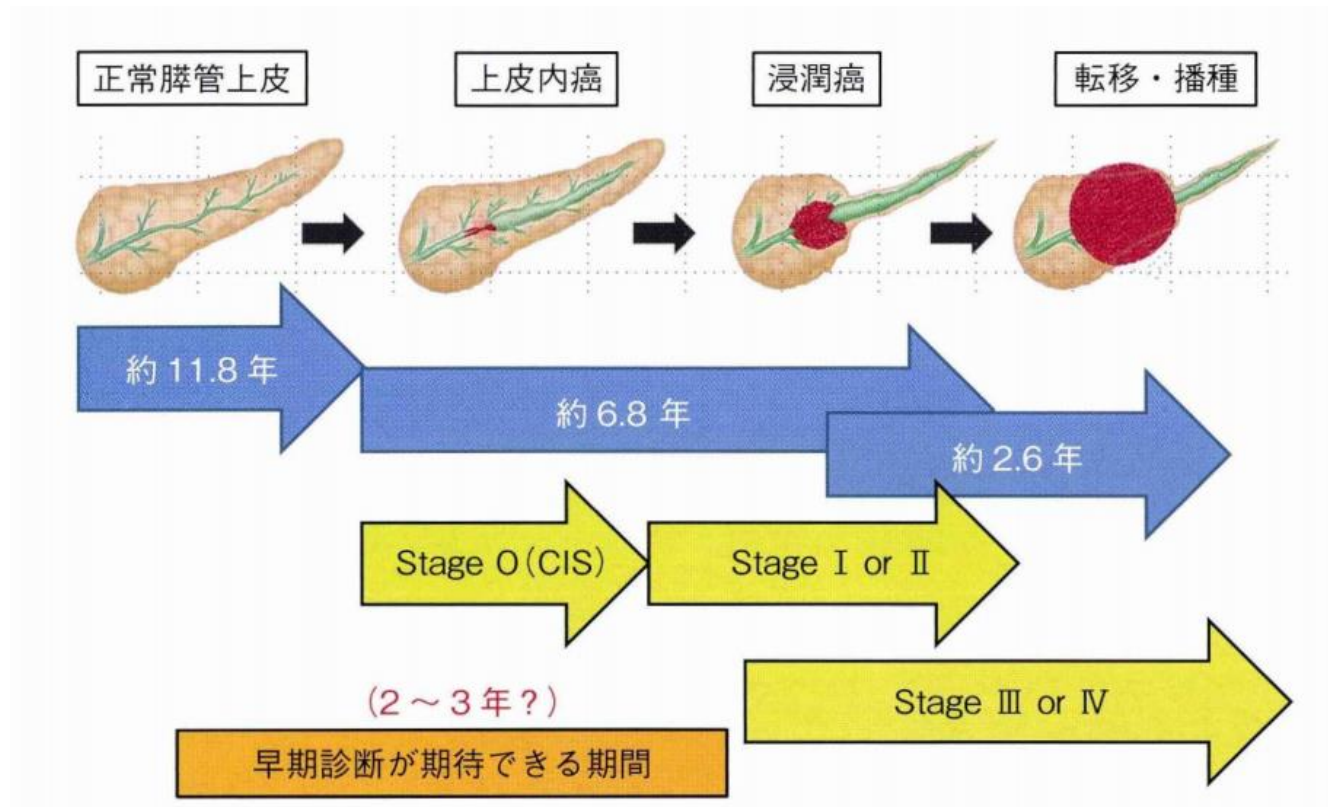
PanINと遺伝子異常



PanIN: pancreatic intraepithelial neoplasm

Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al.: Pancreatic Intraepithelial Neoplasia: A new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 25 : 579–586, 2001.

膵癌の自然経過と病期

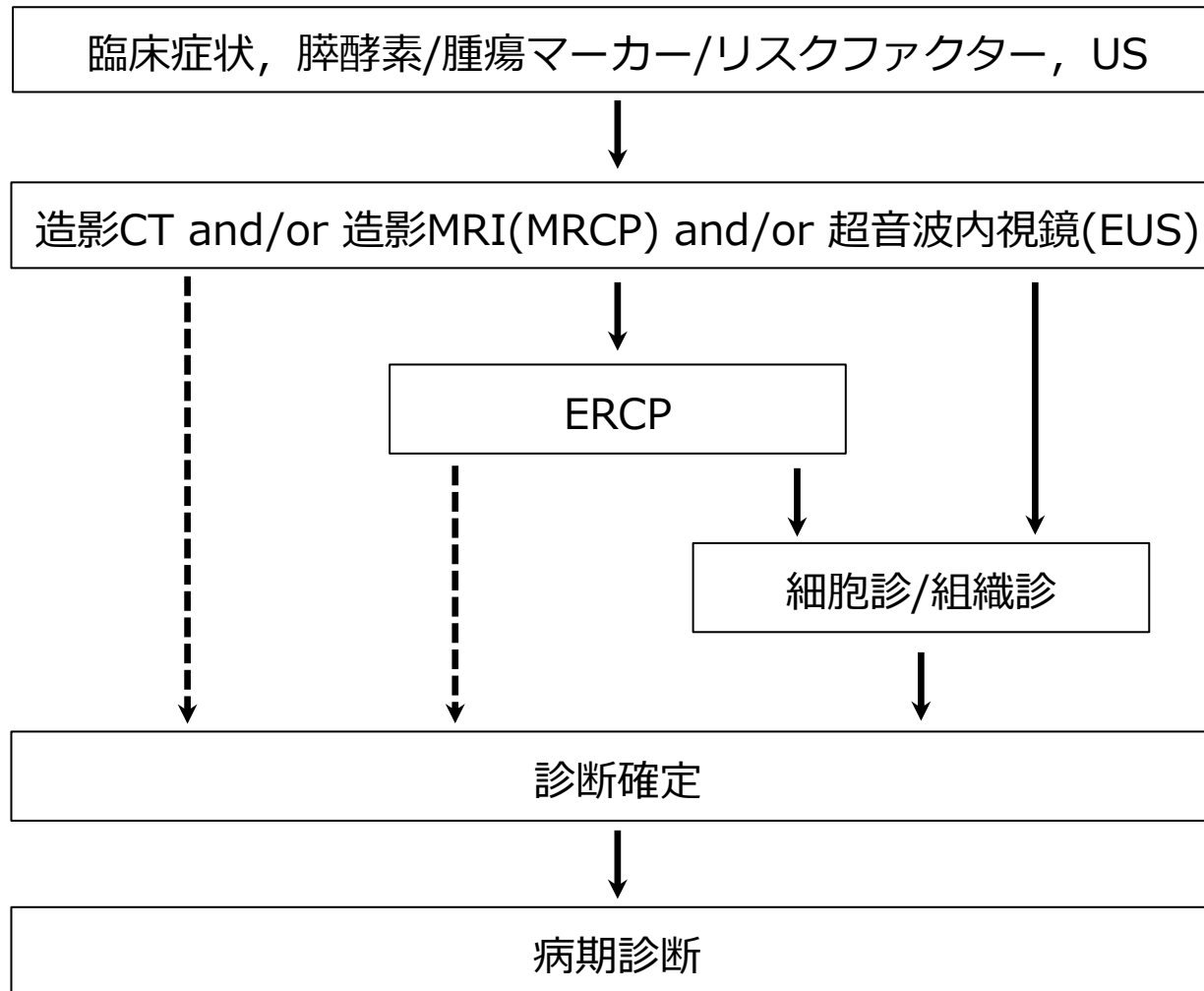


Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. :Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. Nature 467:1114–1117, 2010.

本日の内容

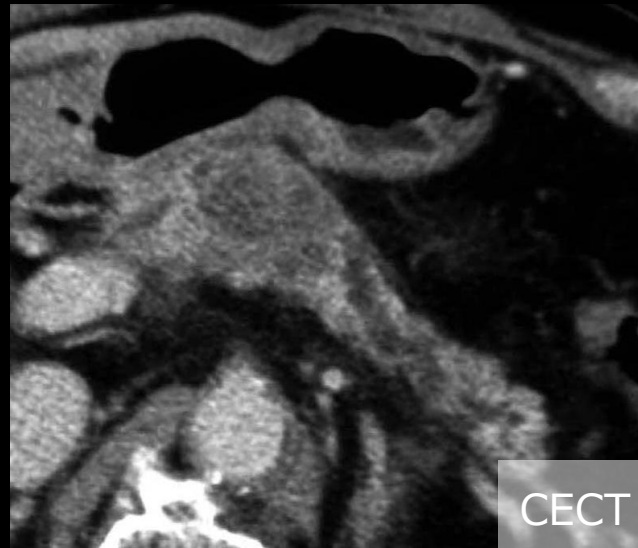
- 膵癌について
- **膵癌の診断**
- 膵癌の早期診断の試み
- 当院で経験した膵癌症例
- 早期膵癌の症例提示(2症例)

膵癌の診断アルゴリズム

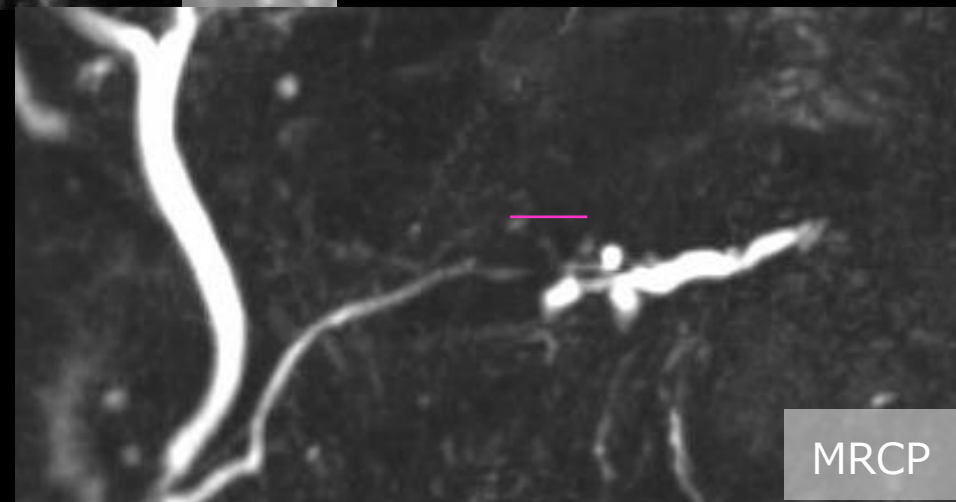


日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編: 膵 癌診療ガイドライン2019年版第5版. 金原出版, 2019. より一部改変

膵癌の画像所見(間接所見)



膵管狭窄/嚢胞



膵管狭窄/膵管拡張

本日の内容

- 膵癌について
- 膵癌の診断
- **膵癌の早期診断の試み**
- 当院で経験した膵癌症例
- 早期膵癌の症例提示(2症例)

膵癌早期診断プロジェクト

(尾道プロジェクト)

2007年1月～2015年6月までの8.5年間に膵癌疑いでJA広島厚生連尾道総合病院を受診した8394例(地域連携施設からの紹介5096例)

432例の膵癌を病理学的に確定診断.

うち膵上皮内癌に相当するUICC Stage0を17例診断.

膵病変に対する経過観察中に膵上皮内癌を4例診断.

花田敬士, 飯星知博, 山雄健太郎, 他. 膵癌早期診断における内視鏡的診断戦略. Gastroenterol Endosc 2012;54:3773—82.

膵上皮内癌17例の臨床的特徴

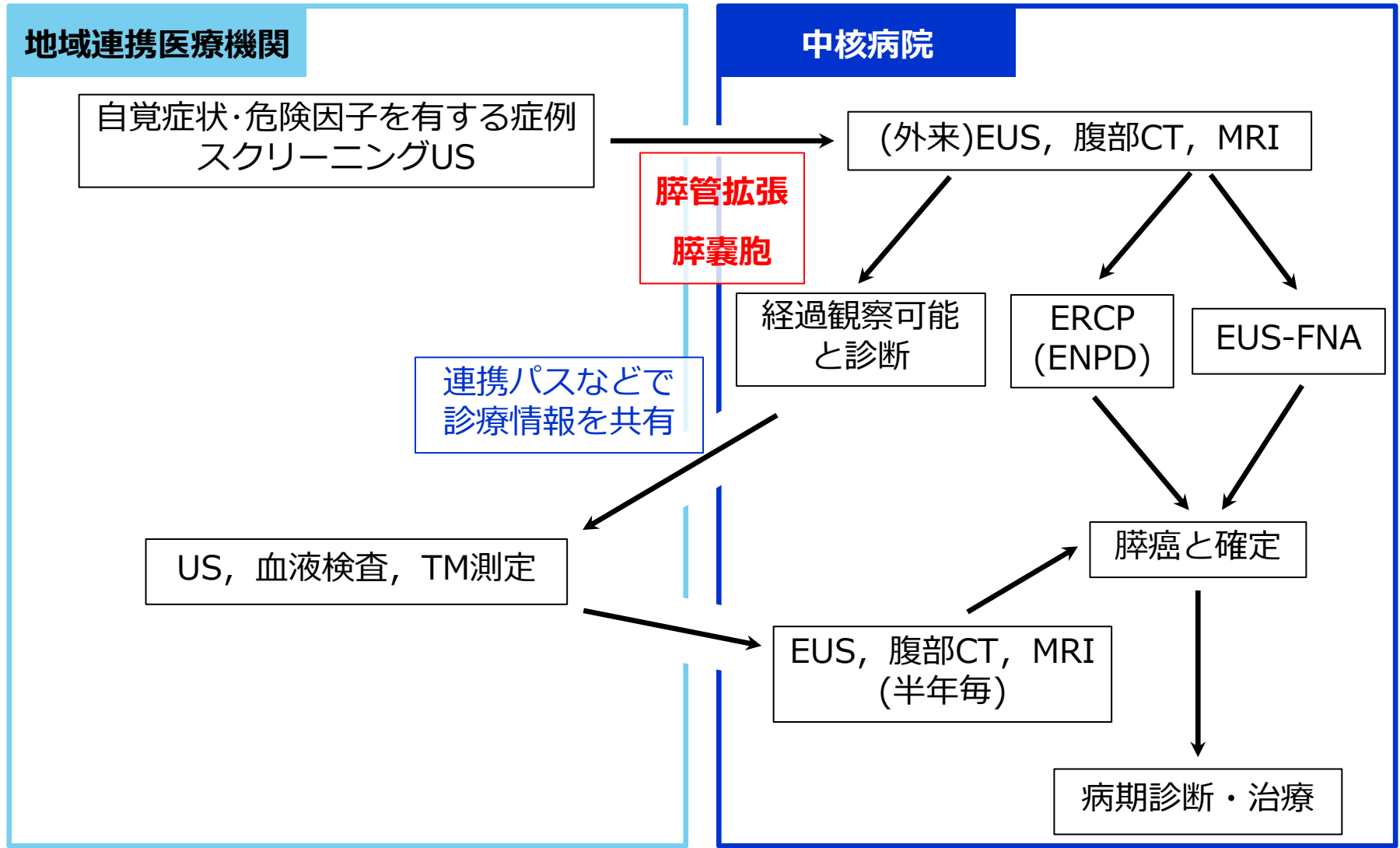
症例	年齢	性別	診断契機	MRCP 主膵管 狭窄	MRCP 分枝 膵管拡張	EUS 腫瘤	EUS 低エコー 領域	膵液 細胞診 (単回)	SPACE
1	73	F	主膵管拡張	○	○	×	○	×	○
2	70	M	急性膵炎	○	×	×	○	○	○
3	78	F	主膵管拡張	○	○	×	○	○	○
4	61	M	主膵管拡張	○	×	×	×	×	○
5	82	M	膵嚢胞	○	○	×	○	×	○
6	84	F	主膵管拡張	○	○	×	○	×	○
7	75	M	主膵管拡張	○	○	×	×	×	○
8	65	F	主膵管拡張	○	○	●	○	○	○
9	63	F	主膵管拡張/膵嚢胞	○	○	×	×	×	○
10	66	M	主膵管狭窄	○	○	●	○	×	×
11	58	M	膵嚢胞	○	○	×	○	×	×
12	52	F	主膵管拡張	○	○	●	○	×	○
13	59	F	主膵管拡張	○	○	×	×	×	○
14	76	M	主膵管拡張	○	○	×	○	○	N.D.
15	59	M	急性膵炎	○	○	●	○	○	N.D.
16	67	M	主膵管拡張	○	○	×	×	×	N.D.
17	81	M	主膵管拡張	○	○	×	○	×	N.D.

主膵管拡張や狭窄，分枝膵管拡張，膵嚢胞は重要な間接所見だった。

SPACE: Serial pancreatic juice aspiration cytological examination(連続膵液細胞診)

花田敬士, 飯星知博, 山雄健太郎, 他. 膵癌早期診断における内視鏡的診断戦略. Gastroenterol Endosc 2012;54:3773—82.

膵癌早期診断プロジェクトの実際



花田敬上, 南 智之, 岡崎彰仁. ほか:膵癌早期診断プロジェクト. 胆と膵37:1181-1186, 2016. より改変

本日の内容

- 膵癌について
- 膵癌の診断
- 膵癌の早期診断の試み
- **当院で経験した膵癌症例**
- 早期膵癌の症例提示(2症例)

当院で経験した膵癌症例

2012年12月~2019年3月までに当院で経験した膵癌127例を対象とした.

転移性膵腫瘍, 膵神経内分泌腫瘍は除外.

臨床背景	
性別(男/女)	70例 /57例
年齢	74.5±10.9歳(39~97歳)
Stage(0/IA/IB/II/III/IV), 症例数	2/12/19/26/11/57
部位, 頭部/体部/尾部, 症例数(%)	65(51.2)/33(26.0)/29(22.8)
腫瘍径, 平均±SD(範囲), mm	38±18(CIS~100)
手術例, 症例数(%)	32(25.2)

Stage0/I症例は33例(25.9%)

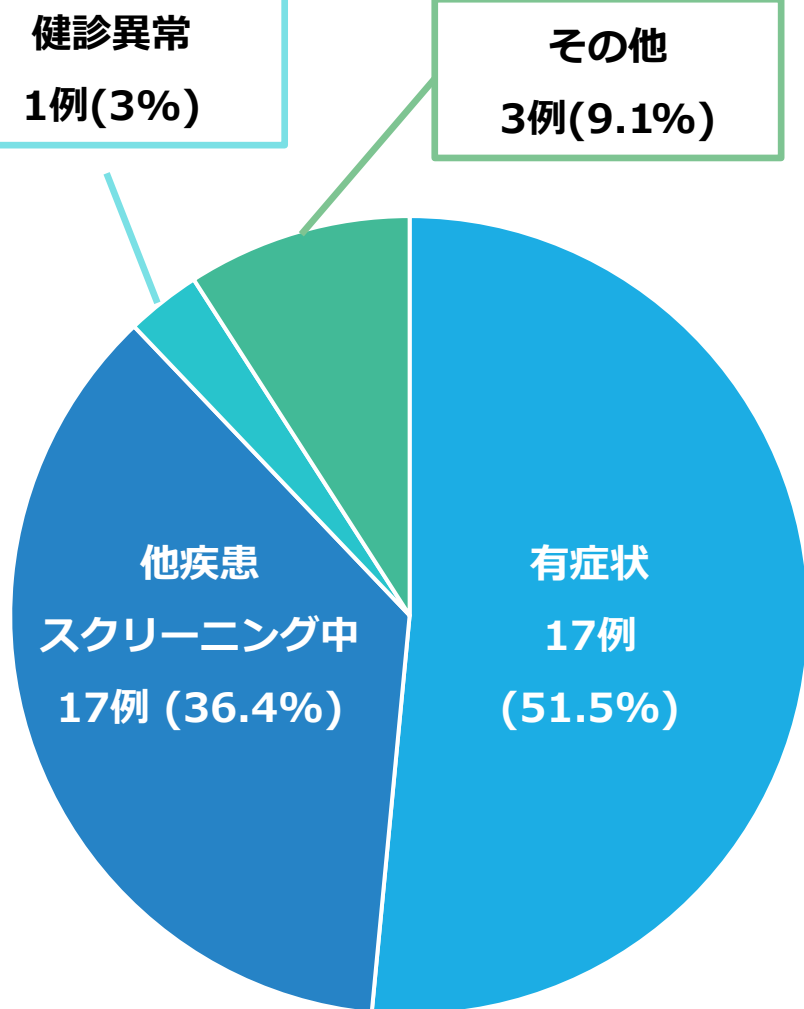
Stage0/IとStage II以上の背景

	Stage0/I N=33		StageII以上 N=94		P value
性別(男/女)	17/16		53/41		NS
年齢(歳)	74±9(50-94)		74±11(39-97)		NS
部位(頭部/体部/尾部)	26/4/3		39/29/26		-
腫瘍径(mm)	23±9.8(CIS-50)		43±18(17-100)		NS
危険因子(重複例あり)					
糖尿病	11	33.3%	30	31.9%	NS
喫煙	16	48.5%	32	34.0%	NS
IPMN	11	33.3%	8	8.5%	<0.01
飲酒	5	15.2%	16	17.0%	NS
慢性膵炎	2	6.1%	1	1.1%	NS
肥満	3	9.1%	15	16.0%	NS
膵癌家族歴	4	12.1%	5	5.3%	NS

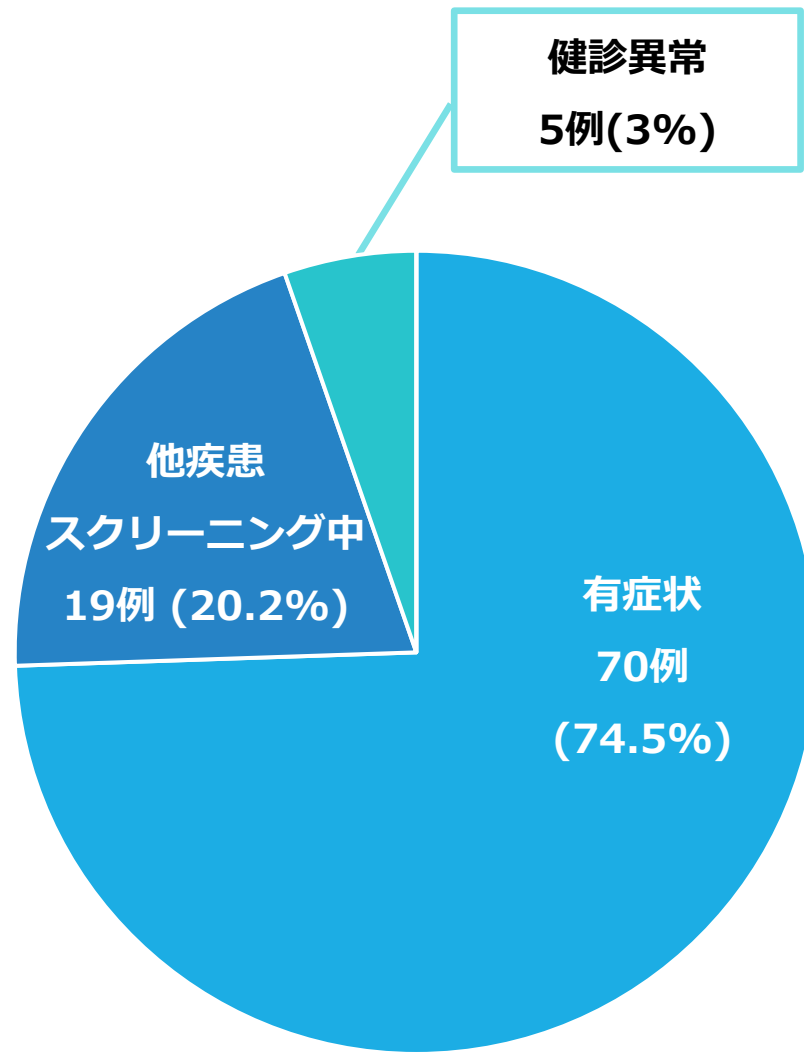
Stage0/I症例はIPMNが多かった.

膵癌の発見契機

Stage0/I(N=33)



StageII以上(N=94)



Stage0/IとStage II以上の画像所見

	Stage0/I N=33		StageII以上 N=94		P value
膵管拡張	27	81.8%	49	52.1%	<0.01
膵管狭窄	26	78.7%	48	51.1%	<0.01
嚢胞	14	42.4%	9	9.6%	<0.01

<膵管拡張/膵管狭窄> ①膵管上皮から腫瘍が発生, ②進行例で膵管狭窄, 拡張が指摘できない症例がある

<膵嚢胞> Stage0/I症例にIPMNが多く含まれていた

本日の内容

- 膵癌について
- 膵癌の診断
- 膵癌の早期診断の試み
- 当院で経験した膵癌症例
- **早期膵癌の症例提示(2症例)**

症例1

70歳代，男性

【主訴】 血糖コントロール悪化

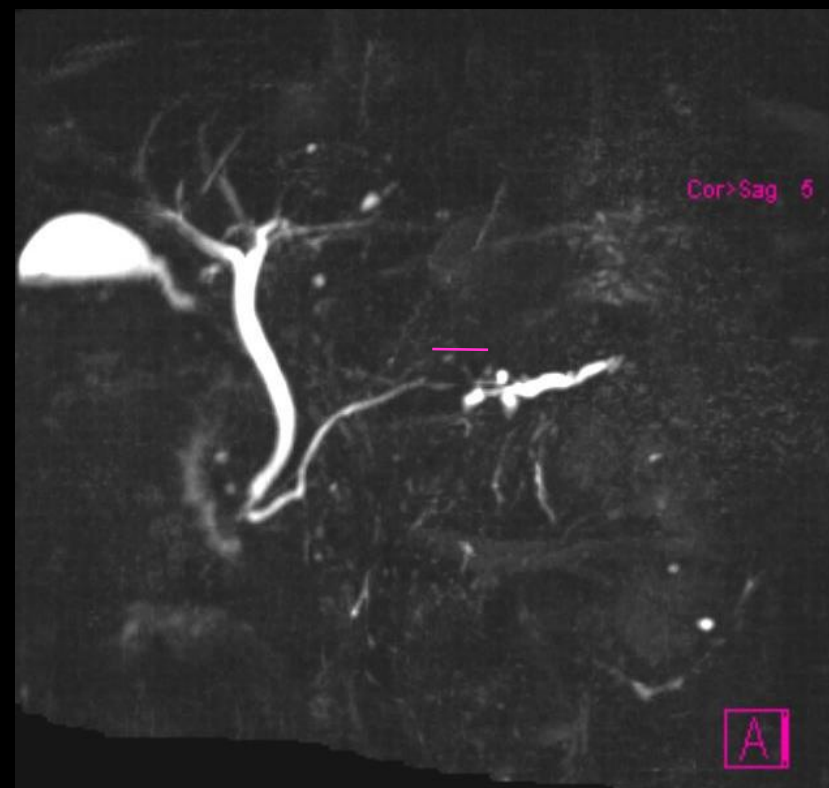
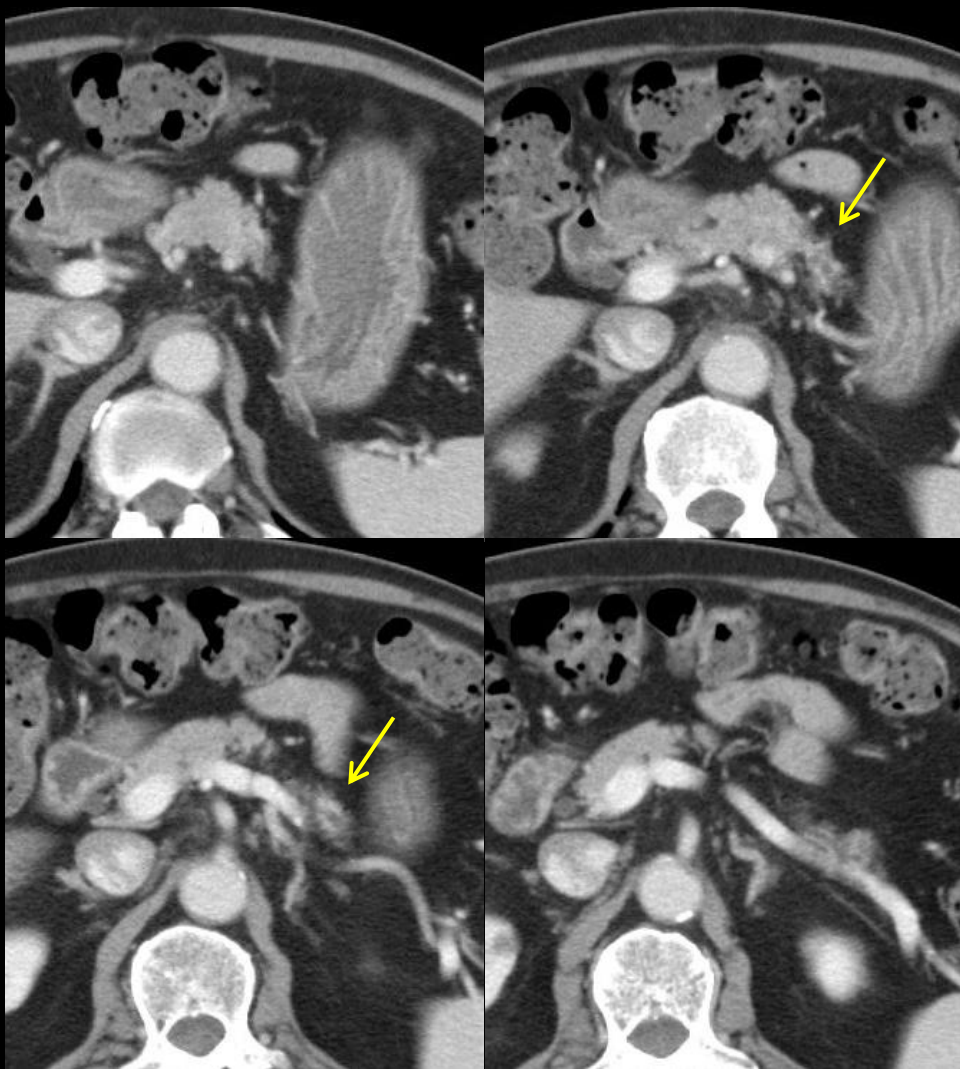
【現病歴】

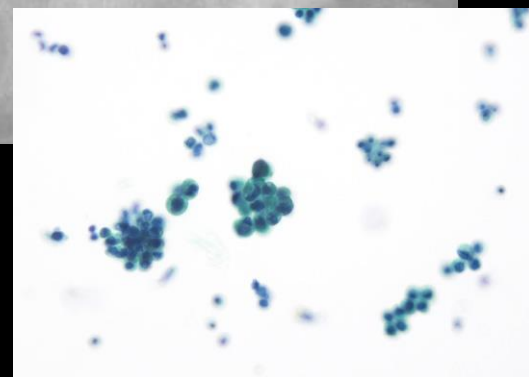
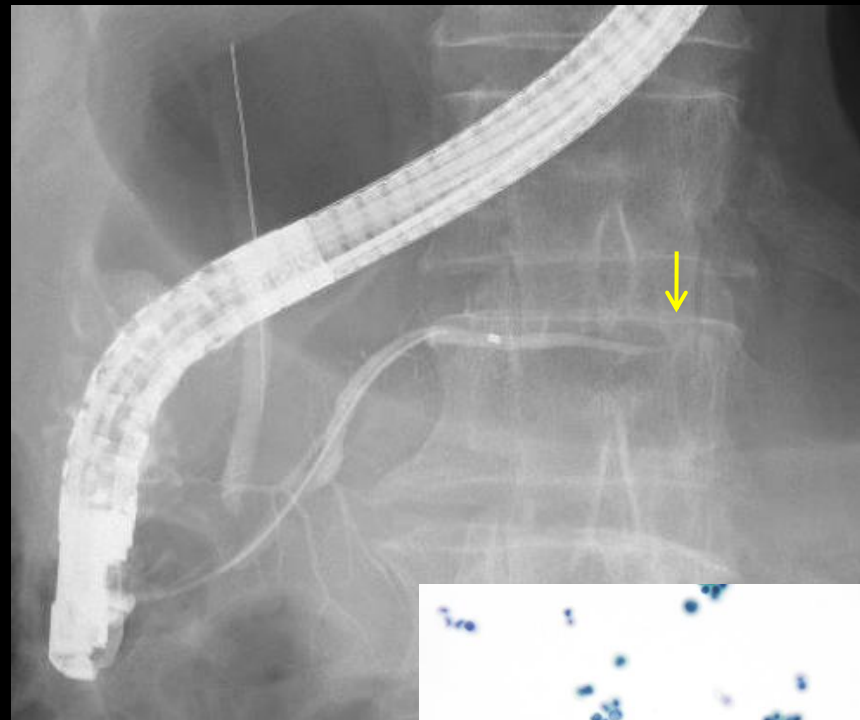
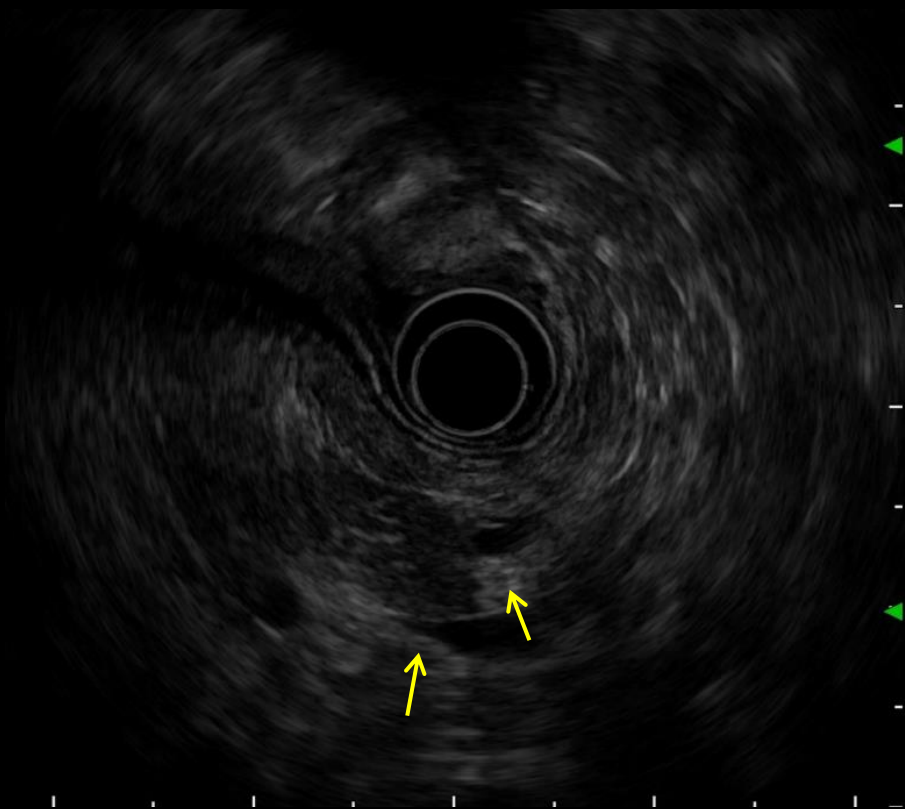
2型糖尿病で他院に通院治療中.

20XX年7月，血糖コントロール悪化のため当院代謝内科へ教育入院．悪性腫瘍の検索目的で造影CTし，膵体部癌疑いで当科コンサルテーション．

【既往歴】 2型糖尿病，右肩腱板断裂

CT/MRCP



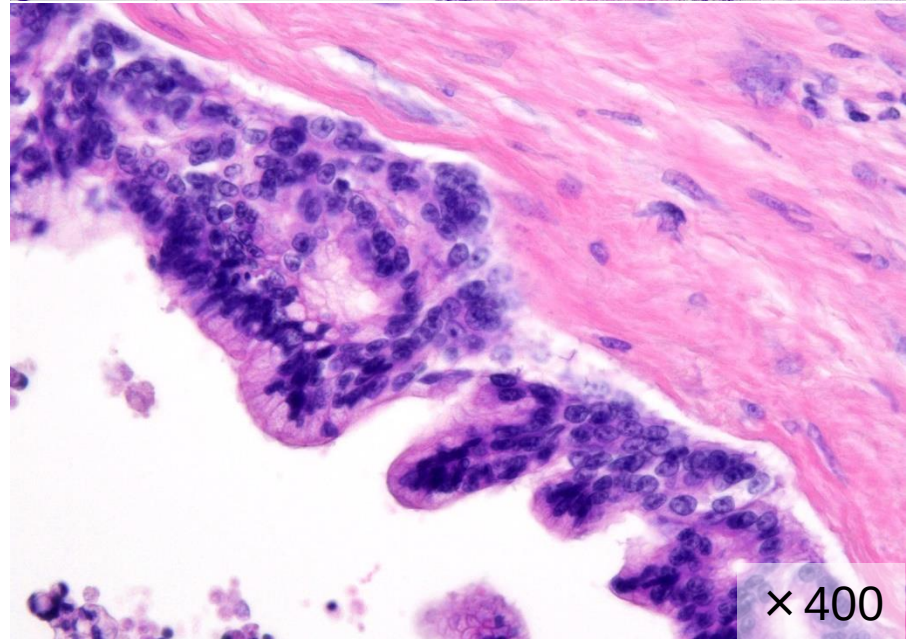
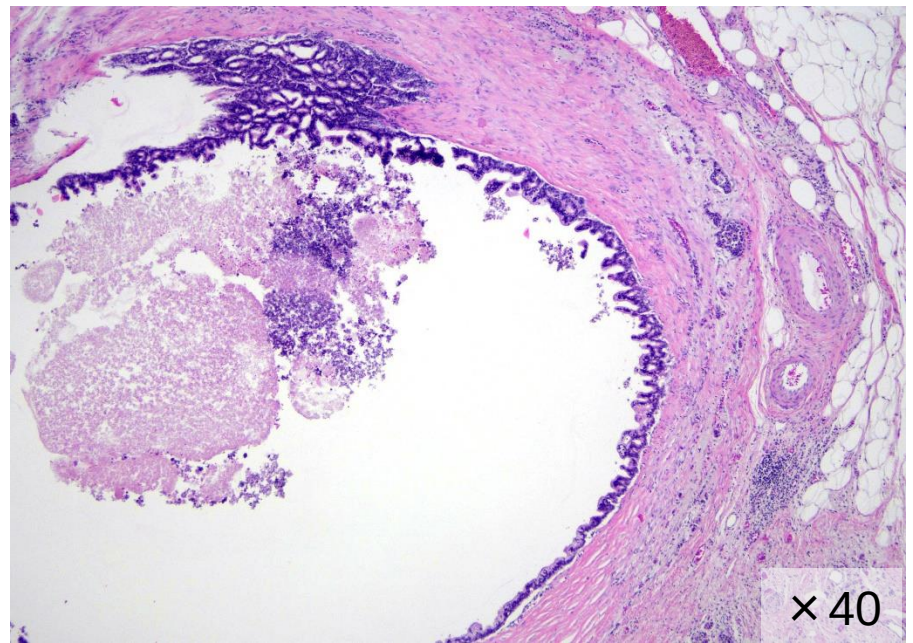
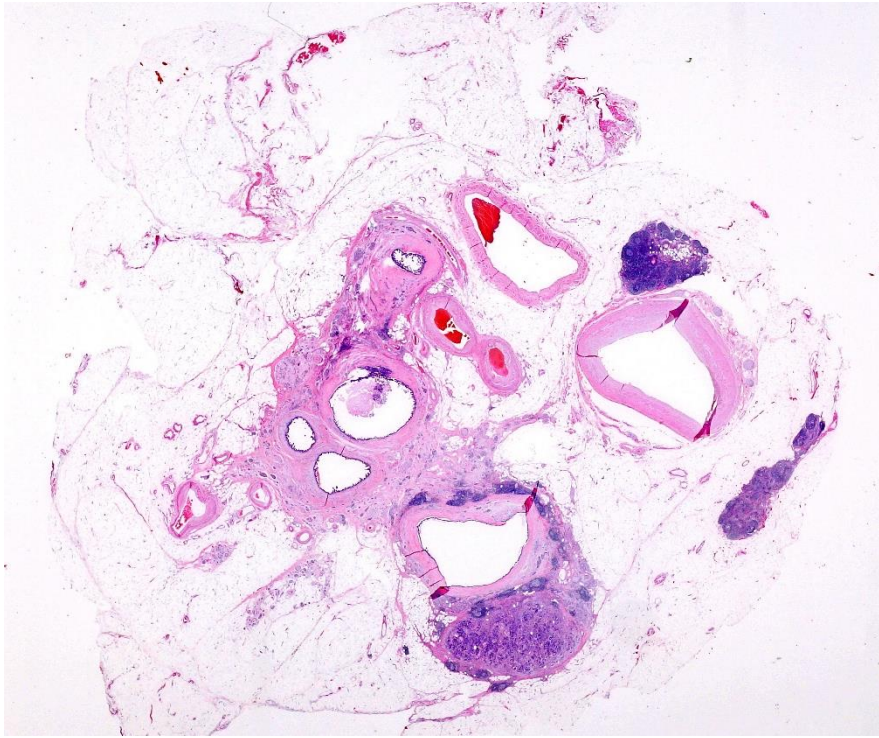


膵液細胞診で悪性所見得られず.

SPACE(膵液連続細胞診) :

ClassV, adenocarcinoma, compatible

膵体尾部切除術施行.



Pancreas :
Non-invasive ductal adenocarcinoma
CIS

症例2

70歳代，女性

【主訴】主膵管拡張の精査目的

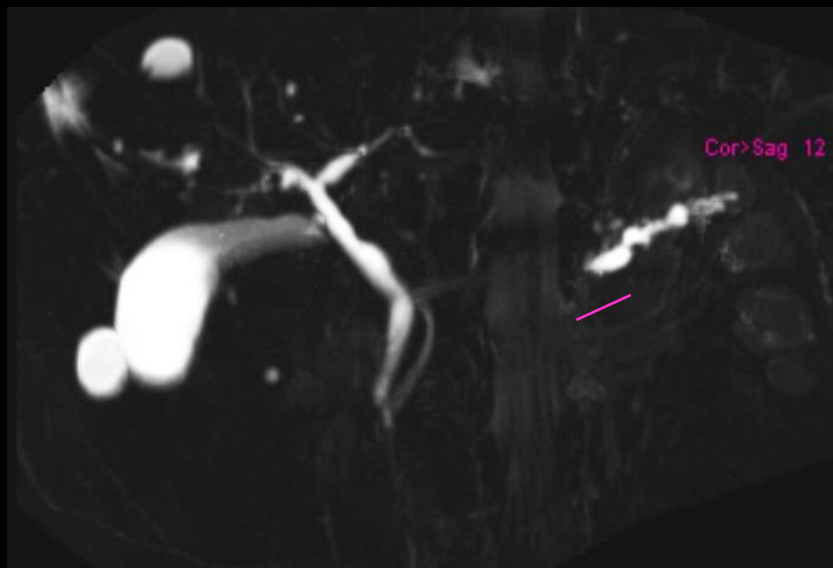
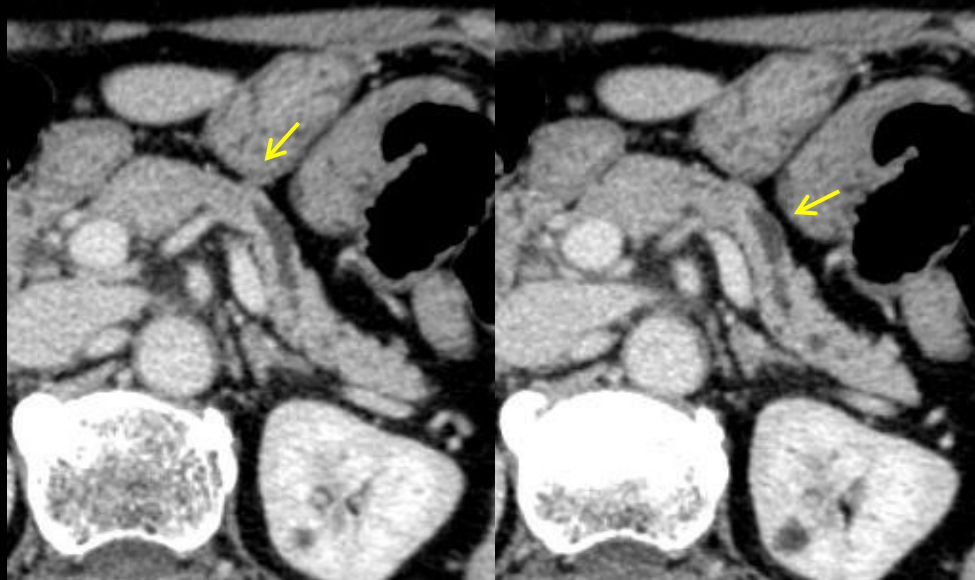
【現病歴】

以前健診で右肺上葉良性結節の指摘あり，他院で年1回胸部CTを施行している．

20XX年10月の胸部CTで主膵管拡張を指摘，精査加療目的で当院へ紹介受診．

【既往歴】 特記事項なし

CT/MRCP/EUS



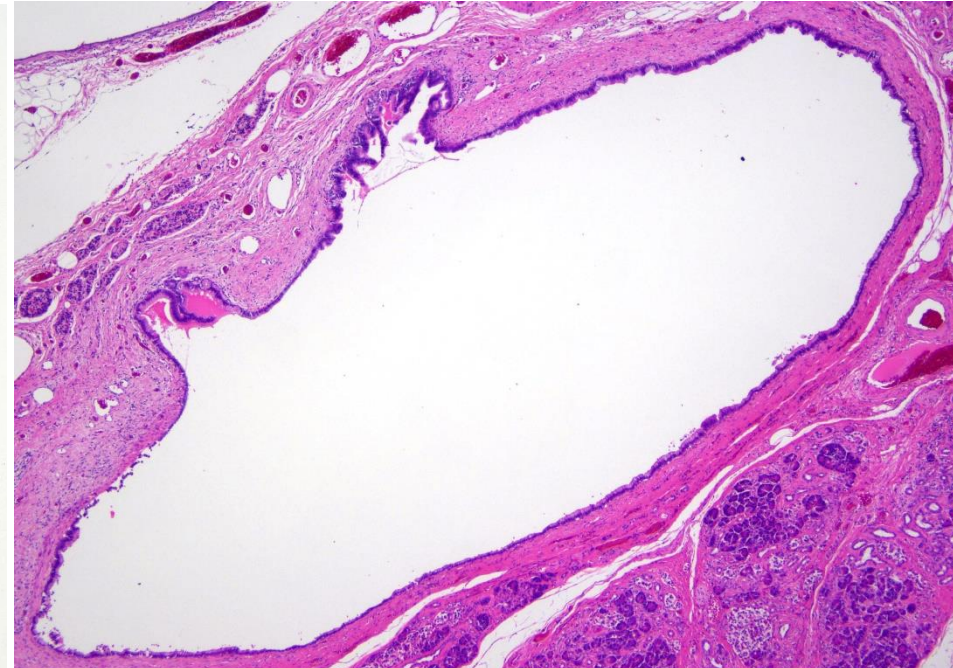
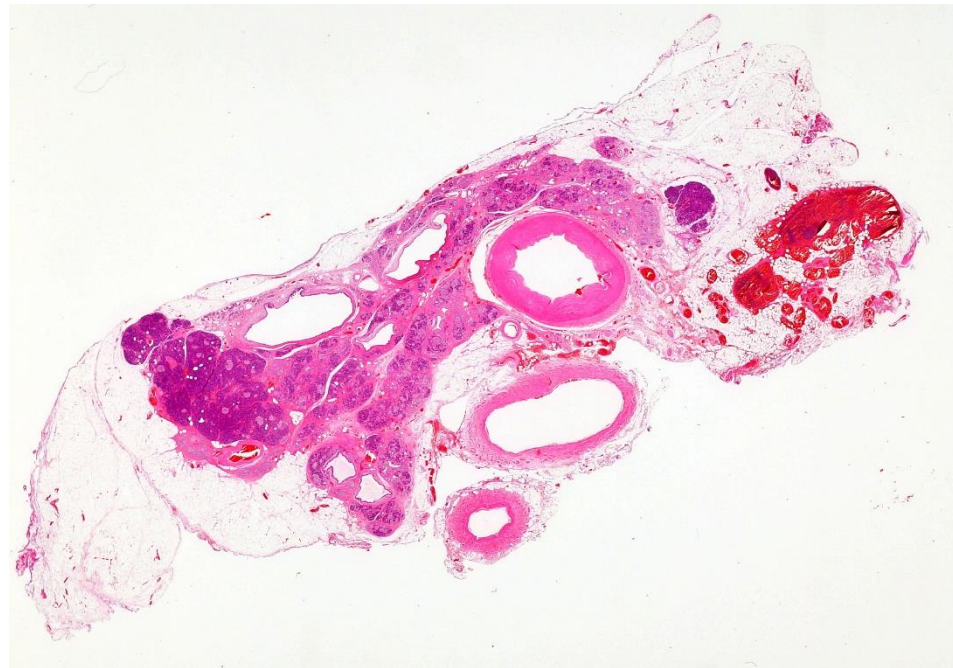


膵液細胞診で悪性所見得られず.

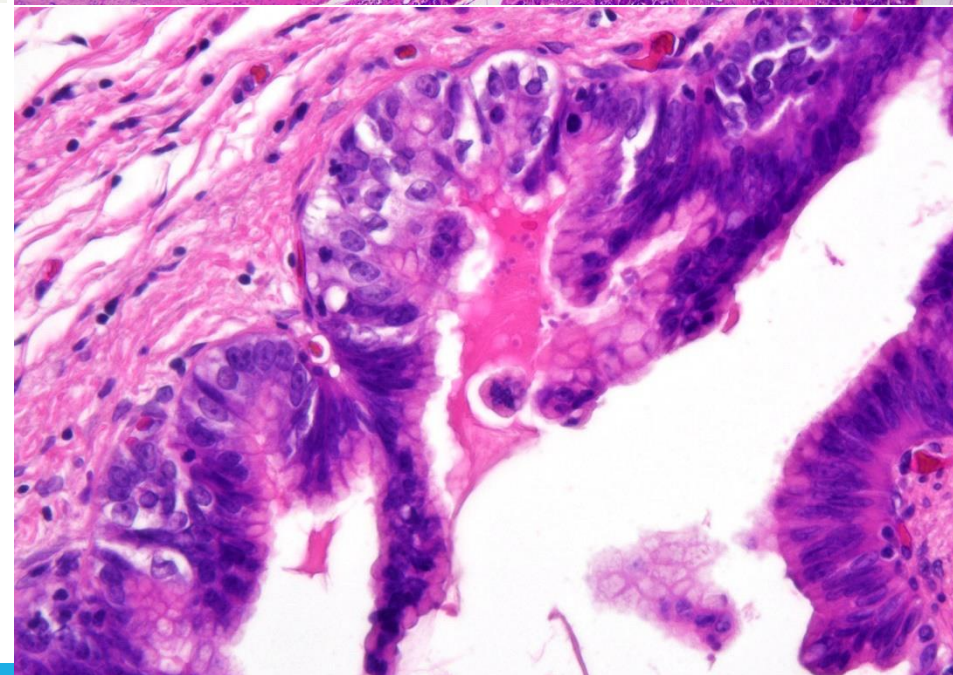
SPACE(膵液連続細胞診):

ClassIV, adenocarcinoma, highly suspected

腹腔鏡下体尾部切除術を施行.



Pancreas :
High grade PanIN(CIS)



まとめ

- 膵癌の予後を改善させるには早期診断が必要であるが現状では容易ではない.
- 画像検査の間接所見のうち主膵管拡張, 狭窄, 膵嚢胞は早期膵癌診断の契機となり得る.
- 外来患者様の腹部エコー異常, 腫瘍マーカー上昇, 膵酵素上昇などあればぜひ当院へご紹介下さい.

ご清聴ありがとうございました