

膵がん

患者さんのための

診療ガイドラインの 解説

編集

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会



金原出版株式会社

膵がん 診療ガイドラインの 解説

患者さんのための

編集 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会



金原出版株式会社

本書のご利用にあたって

本書は、医師用の診療ガイドラインを作成した専門医が、患者さん向けに役立つ情報を解説したものです。その内容は科学的根拠に基づいていますが、身体には個人差があり、病気の状態もさまざまですので、すべての患者さんにあてはまるとは限りません。診断や治療に関する疑問は、まず主治医に尋ねることが望めます。本書はそのようなときの参考としてください。

なお、本書に記載の診療を受けた結果、期待される効果が得られなかったり、本書を利用することで何らかの不利益が生じたりしても、日本脾臓学会および脾臓診療ガイドライン改訂委員会は、それらに対して責任を負いません。また、本書は医師用の診療ガイドラインと同じく、訴訟等の資料となるものではありません。以上をご了解いただいたうえで本書のご利用をお願いいたします。

日本脾臓学会

脾臓診療ガイドライン改訂委員会

「患者さんのための膵がん診療ガイドラインの解説」 作成委員一覧

責任者

下瀬川 徹（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学）

作成委員長

山口 幸二（藤元総合病院外科）

副委員長

奥坂 拓志（国立がん研究センター中央病院肝胆膵内科）

作成委員

糸井 隆夫（東京医科大学消化器内科）

伊藤 鉄英（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学）

伊藤 芳紀（国立がん研究センター中央病院放射線治療科）

上坂 克彦（静岡県立静岡がんセンター肝・胆・膵外科）

江川 新一（東北大学災害科学国際研究所災害医療国際協力学分野）

遠藤 格（横浜市立大学大学院医学研究科消化器・腫瘍外科学）

大塚 隆生（九州大学大学院医学研究院臨床・腫瘍外科）

大東 弘明（大阪府済生会千里病院外科）

菅野 敦（東北大学大学院医学系研究科消化器病態学）

木原 康之（北九州総合病院消化器内科）

澁谷 景子（山口大学大学院医学系研究科放射線治療学分野）

清水 京子（東京女子医科大学消化器内科）

中泉 明彦（創価大学看護学部）

中郡 聡夫（東海大学医学部消化器外科）

羽鳥 隆（国際医療福祉大学三田病院外科・消化器センター）

花田 敬士（JA 広島厚生連尾道総合病院消化器内科）

藤井 努（名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学消化器外科学）

古瀬 純司（杏林大学医学部内科学腫瘍内科）

水野 伸匡（愛知県がんセンター中央病院消化器内科部）

山上 裕機（和歌山県立医科大学外科学第2講座）

横山 幸浩（名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学腫瘍外科学）

（五十音順）

はじめに

厚生労働省の平成25年度人口動態統計では、わが国の膵がん死亡数がついに3万人を超えたと報告されました。悪性新生物による死亡順位も肝がんを抜き、肺がん、胃がん、結腸がんに次いで第4位になっています。膵がんは高齢化によって近年急速に増加していますが、死亡率は年齢を調整しても上昇しています。また膵がんは、診断時には膵臓を越えて周りの臓器に広がっていたり、遠くの臓器にも転移していることが多く、極めて悪性度の高いがんです。その克服は医学上も、今世紀の大きな課題の一つにあげられます。

膵がんの早期診断は難しく、外科手術で完全に切除できる例は少ないため、周りの臓器に広がった膵がんや外科手術で切除しきれなかった膵がんに対する治療法の開発が求められています。抗がん剤を用いた化学療法としては、1997年にゲムシタビンの膵がんに対する有効性が示されました。その後、ゲムシタビンとエルロチニブの併用療法、さらに内服薬であるS-1(エスワン)の有効性が示されました。最近では、複数の抗がん剤を組み合わせたFOLFIRINOX(フォルフィリノックス)療法やゲムシタビンとナブパクリタキセル併用療法の有効性が明らかにされています。放射線照射法の改善、また化学療法や放射線療法によってがんを小さくしてから外科手術を行う補助療法の効果も期待されています。

このように、難治がんである膵がんに対する治療も近年はさまざまなアプローチが可能となり、治療の選択肢が増えました。しかし、これらの治療法は開発されてから歴史が浅く、いまだに研究段階のものや、有効性について検証段階のものもあります。日本膵臓学会は、わが国における膵がん診療の向上と均質化、最新情報の提供を目的として、2006年に医師向けの「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」を刊行しました。その後、膵がん診療の急速な進歩により、2009年と2013年に改訂が行われています。

このように膵がん診療はいまだに発展途上にあり、診療にあたっては患者さんやご家族の理解と協力が極めて重要です。膵がんの手術は難度の高い外科手技であり、抗がん剤を用いた化学療法の多くは強い副作用を伴います。本書は、膵がんに不安をおもちの方、膵がんの治療を受けられる患者さんやご家族の皆様役に役立つことを願って作成された解説書です。患者さんやご家族が最も知りたいと思われる25の質問を設定し、それぞれの質問にできるだけわかりやすく、かつ、最新の信頼できる情報に基づいて解説しました。

最後になりますが、膵がん診療における患者さんやご家族の理解の重要性を強く感じ、本書の作成にご尽力されました作成委員長の山口幸二先生、副委員長の奥坂拓志先生、そして作成委員の皆様のご努力に心より敬意を表します。

2015年5月

日本膵臓学会理事長
下瀬川 徹

日本膵臓学会「患者さんのための膵がん診療ガイドラインの解説」の 刊行にあたって

日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会では、日常臨床の場で遭遇する膵がんについて、最新の科学的根拠に基づいた『膵癌診療ガイドライン』を作成しています。しかし、病気で悩んでおられる患者さんやそのご家族、また広く一般の市民の方々が、これらの病気がどのような原因で起こるのか、病気を防いだり、悪化させたりしないためにはどのようにしたらよいのか、また根拠に基づいた最適な医療にはどのようなものがあるのか、などについてよく理解することがきわめて重要であるというのが、現在の医療の基本的考え方の一つとなっています。つまり、病気は医療者だけで治すものではなく、患者さんや社会全体が一体になって防ぎ、治療していくことが重要なのです。日本膵臓学会が、医師向けの診療ガイドラインだけではなく、患者さん向けのガイドラインの解説書を発刊するのはこのような意図によるものです。

本書は、膵がんに関連したさまざまな質問に対して、専門家が科学的根拠に基づいて回答するという形式で記載されています。患者さんやそのご家族ならびに市民の方々にとって少しでも参考になることを願って簡潔に、またたくさんの図表を用いて読みやすくなるよう心がけました。病気のことをさらに詳しく知りたいとお考えの方は、医師向けの診療ガイドラインもご参考になさっていただければ幸いです。

本書の記述は、現時点での最新の科学的根拠に基づいて書かれていますが、推奨している診断や治療法は、すべての人に一律に適用できるとはかぎりません。患者さんの病状をよく把握しておられる主治医が標準的医療とは異なる治療を、病状に応じて行っている場合もあると思います。また、医学の進歩に伴い、本書に記載されている科学的根拠や考え方が変わっている場合もあり得ると思います。自分の受けている診療上の疑問点については、よく主治医から説明を受け、自分の病気や治療法をよく理解し、納得したうえで主治医と一緒に病気に立ち向かっていくことが重要です。

日本膵臓学会では、この解説書を日本膵臓学会ホームページにも公開します。ぜひ、多くの方々にご利用いただきますようお願い申し上げます。

2015年5月

日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン
改訂委員会委員長
山口 幸二

目次

● 膵臓とは／科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとは

- Q 1 膵臓はどこにあるのですか？ どんな働きをしているのでしょうか？ …… 2
- Q 2 膵臓とはどのような病気なのでしょうか？ 教えてください。 …… 4
- Q 3 なぜ膵臓になったのでしょうか？ …… 8
- Q 4 科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとは
どういう意味ですか？ …… 10
- Q 5 臨床試験はどうして必要なのですか？ …… 11

● 膵臓の診断法

- Q 6 膵臓になるとどのような症状が出るのでしょうか？ …… 16
- Q 7 膵臓の診断や検査方法について教えてください。 …… 18
- Q 8 膵臓の病期とは何ですか？ どのようにして決めるのですか？ …… 22
- Q 9 最近、ボーダーライン膵臓(Borderline resectable膵臓)という
言葉を聞きますが、これは何でしょうか？ …… 24
- Q 10 早期に膵臓を診断するためにはどうしたらよいですか？
教えてください。 …… 27

● 膵臓の治療法

◎ 外科手術

- Q 11 手術の方法について教えてください。 …… 32
- Q 12 拡大手術の意義はありますか？ 教えてください。 …… 35
- Q 13 内視鏡手術の方法、利点と欠点について教えてください。 …… 37

Q14	バイパス手術とはどのようなときに行うのでしょうか？ どのような方法ですか？	40
-----	--	----

Q15	手術例数の多い病院で治療を受けたほうがよいのでしょうか？ 教えてください。	42
-----	--	----

●補助療法

Q16	膵がんで切除できそうですが、手術に先立って化学療法や放射線療法を行い、 その後に手術を受ける方法を勧められました。 この方法は効果があるのでしょうか？	44
-----	---	----

Q17	手術の後にも治療をすると聞きました。どのような方法でしょうか？	47
-----	---------------------------------	----

●放射線療法

Q18	放射線療法の方法について教えてください。副作用も心配です。	49
-----	-------------------------------	----

Q19	骨転移に対して放射線療法は有効でしょうか？	52
-----	-----------------------	----

●化学療法

Q20	化学療法(抗がん剤治療)の方法について教えてください。 副作用も心配です。	55
-----	--	----

Q21	一次化学療法とは何ですか？ 教えてください。	58
-----	------------------------	----

Q22	現在、膵がんに対して化学療法を受けています。 いつまで化学療法は続くのでしょうか？ 教えてください。	61
-----	---	----

Q23	二次化学療法とは何ですか？ 教えてください。	62
-----	------------------------	----

●ステント療法

Q24	胆道ドレナージについて教えてください。	65
-----	---------------------	----

Q25	胃・十二指腸が閉塞したときの治療法について教えてください。	68
-----	-------------------------------	----

編集後記	73
------	----

索引	74
----	----

— 執筆担当委員 —

● 膵がんとは／科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとは

- | | |
|--|------|
| Q 1 膵臓はどこにあるのですか？ どんな働きをしているのでしょうか？ | 奥坂拓志 |
| Q 2 膵がんとはどのような病気なのでしょうか？ 教えてください。 | 山口幸二 |
| Q 3 なぜ膵がんになったのでしょうか？ | 清水京子 |
| Q 4 科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとはどういう意味ですか？ | 中郡聡夫 |
| Q 5 臨床試験はどうして必要なのですか？ | 古瀬純司 |

● 膵がんの診断法

- | | |
|--|------|
| Q 6 膵がんになるとどのような症状が出るのでしょうか？ | 中泉明彦 |
| Q 7 膵がんの診断や検査方法について教えてください。 | 水野伸匡 |
| Q 8 膵がんの病期とは何ですか？ どのようにして決めるのですか？ | 羽鳥 隆 |
| Q 9 最近、ボーダーライン膵がん(Borderline resectable膵がん)という言葉聞きますが、これは何でしょうか？ | 山上裕機 |
| Q 10 早期に膵がんを診断するためにはどうしたらよいですか？ 教えてください。 | 花田敬士 |

● 膵がんの治療法

▶ 外科手術

- | | |
|---|------|
| Q 11 手術の方法について教えてください。 | 藤井 努 |
| Q 12 拡大手術の意義はありますか？ 教えてください。 | 横山幸浩 |
| Q 13 内視鏡手術の方法、利点と欠点について教えてください。 | 遠藤 格 |
| Q 14 バイパス手術とはどのようなときに行うのでしょうか？ どのような方法ですか？ 教えてください。 | 大塚隆生 |
| Q 15 手術例数の多い病院で治療を受けたほうがよいのでしょうか？ 教えてください。 | 江川新一 |

▶ 補助療法

- | | |
|---|------|
| Q 16 膵がんで切除できそうですが、手術に先立って化学療法や放射線療法を行い、その後手術を受ける方法を勧められました。この方法は効果があるのでしょうか？ | 大東弘明 |
| Q 17 手術の後にも治療をすると聞きました。どのような方法でしょうか？ | 上坂克彦 |

▶ 放射線療法

- | | |
|------------------------------------|------|
| Q 18 放射線療法の方法について教えてください。副作用も心配です。 | 伊藤芳紀 |
| Q 19 骨転移に対して放射線療法は有効でしょうか？ | 澁谷景子 |

▶ 化学療法

- | | |
|--|------|
| Q 20 化学療法(抗がん剤治療)の方法について教えてください。副作用も心配です。 | 木原康之 |
| Q 21 一次化学療法とは何ですか？ 教えてください。 | 木原康之 |
| Q 22 現在、膵がんに対して化学療法を受けています。いつまで化学療法は続くのでしょうか？ 教えてください。 | 伊藤鉄英 |
| Q 23 二次化学療法とは何ですか？ 教えてください。 | 古瀬純司 |

▶ スtent療法

- | | |
|------------------------------------|-----------|
| Q 24 胆道ドレナージについて教えてください。 | 糸井隆夫、菅野 敦 |
| Q 25 胃・十二指腸が閉塞したときの治療法について教えてください。 | 花田敬士 |

膵がんとは／ 科学的根拠(エビデンス)に 基づく診療ガイドラインとは

Q 1	膵臓はどこにあるのですか？ どんな働きをしているのでしょうか？	2
Q 2	膵がんとはどのような病気なのでしょうか？ 教えてください。	4
Q 3	なぜ膵がんになったのでしょうか？	8
Q 4	科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとは どういう意味ですか？	10
Q 5	臨床試験はどうして必要なのですか？	11

Q 1

膵臓はどこにあるのですか？ どんな働きをしているの でしょうか？

A

- 膵臓は、上腹部の背中側(胃の裏側あたり)に位置する細長い形をした臓器です。
- 膵臓には2つの主要な働きがあり、1つは消化液である膵液を十二指腸に分泌し、食物の消化を促します(外分泌機能)。もう1つはインスリンをはじめとするいくつかの種類のホルモンを血液中に分泌し、体のバランスを保ちます(内分泌機能)。

解説

1 膵臓の位置

膵臓は上腹部の背中側(胃の裏側あたり)に位置しており(図1)、長さは15cmほど、厚さは2cmほどの細長い形をした臓器です(図2)。膵臓の形はおたまじゃくしに例えられることが多く、右側は幅が広くなっており「(膵)頭部」、左側は細くなっており「(膵)尾部」、その間の部分は「(膵)体部」と呼ばれています。膵頭部の一部は鉤状に突出しており(鉤状突起)、この部分は「(膵)鉤部」と呼ばれます。膵頭部から膵鉤部には十二指腸が、膵尾部には脾臓が隣接しています。

膵臓の中には、膵管という膵液を流す管が網の目のように走行しています。主膵管は膵臓全体の膵液を集める太い膵管で、膵臓の中を左側(尾側)から右側(頭側)に走行しています。膵液は、最終的には十二指腸にある乳頭(ファーター乳頭)と呼ばれる部分から十二指腸に排出されます。

膵頭部には胆管という管も走行しています。胆管は、肝臓でつくられた胆汁を十二指腸に流すための管です。胆管は、最終的には十二指腸の乳頭の部分で主膵管と合流しているので、胆汁も乳頭から十二指腸に排出されます。乳頭にはオッディ筋という括約筋があり、食物の通過時にはこの括約筋が開いて、膵液や胆汁を十二指腸に流します。通常は開口部が収縮していて、十二指腸の細菌などが膵管や胆管に逆流しないようにしています。

膵臓の背側には、大動脈から肝臓や消化管などに血液を送る腹腔動脈や上腸間膜

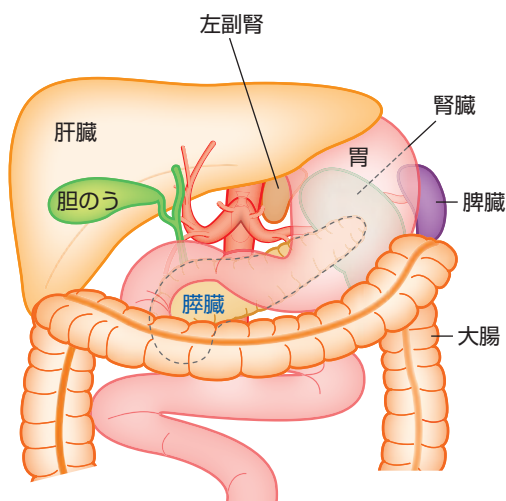


図1 膵臓の位置(周囲臓器との関係)

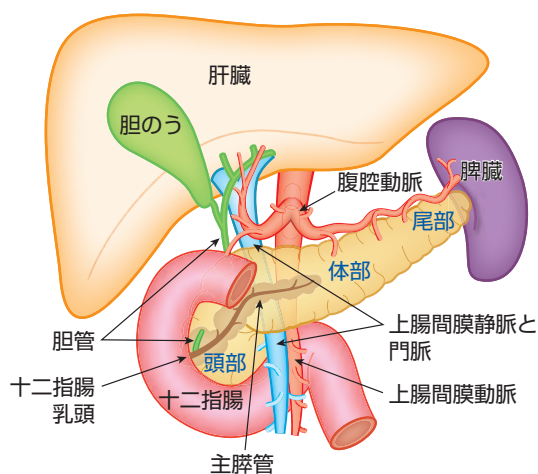


図2 膵臓のかたち・各部分の名前

動脈、消化管から肝臓に血液を送る上腸間膜静脈や門脈などの重要な血管が近接して走行しています。

2 膵臓の働き

膵臓は2つの重要な機能を有する臓器です。1つは外分泌機能、もう1つは内分泌機能と呼ばれています。

外分泌機能

膵臓には腺房細胞と呼ばれる多数の細胞が存在し、この細胞では消化液である膵液が産生されています。膵液は膵管内に分泌され、主膵管に集められて、十二指腸の乳頭から十二指腸内に排出されます。膵液の中には多くの消化酵素が含まれており、食物と混じり合って消化を促します。

内分泌機能

膵臓の大部分は、外分泌機能に関係する腺房細胞と膵管細胞に占められていますが、それらの細胞の中にランゲルハンス(氏)島(膵島)と呼ばれる島状の部分が点在しています。ここに存在する細胞(膵島細胞)では、さまざまなホルモンが産生されて血液中に分泌されています。

膵臓でつくられるホルモンには、血糖値を下げる働きをするインスリン、血糖値を上げる働きをするグルカゴン、多くのホルモンの分泌を抑制するソマトスタチン、腸からの水分やミネラルの吸収や分泌の調整をするVIP(血管作動性腸管ペプチド)などがあります。これらのホルモンが適切に働くことにより、私たちの体はバランス(恒常性、ホメオスタシス)を維持しています。

Q 2

膵がんとはどのような病気 なのでしょうか？ 教えてください。

A

- 膵がんはその多くが膵臓内部の膵管(膵液の流れる管)に発生します。一般に膵がんといえはこの膵管にできたがん(膵管がん)を指し、通常型膵がんともいいます。
- 外科手術でがんを切除するのが唯一の根治(5年後も生存していること)の手段ですが、早期発見が難しく切除できる患者さんは30%程度で、切除できたとしても再発などで予後(医学的な回復の見込み)は不良です。最近、膵がんには有効な抗がん剤が開発されていますが、こうした事情のため、難治性のがんとして「21世紀に取り残されたがん」といわれています。

解説

1 膵がんとは

膵がんは高齢の男性に多く、わが国の高齢化とともに死亡者数は年々増加する傾向にあります。10年前は全国で年間2万人ほどの方が膵がんによって亡くなっており、死亡者数は肺がん・胃がん・大腸がん・肝臓がんについて第5位でしたが、最近では年間3万人以上の方が亡くなり、第4位となっています。罹患者数(膵がんにかかった人の数)と死亡者数(膵がんによって死亡した人の数)がほぼ同じであるため、難治性のがんの代表とされています。

膵がんの多くは、膵管(膵液の流れる管、3ページ参照→Q1図2)に発生します。膵管を覆っている上皮に存在する腺細胞(分泌機能を有する細胞)から発生する膵がん(腺上皮由来のがん)と呼ばれるがんです。がんの周囲の膵管には正常とは異なる構造の上皮(異型上皮：PanINと呼ばれます)を認め(図1)、この異型上皮より膵がんは起こると考えられています。

膵がん(膵管がん)には、管状構造を主体とする管状腺がん(図2)、乳頭状の増殖を主体とする乳頭腺がん、腺扁平上皮がん、粘液がん、退形成がんなどの種類があります。膵がんでは管状腺がんが大多数を占めています。

腺扁平上皮がんは、腺がんとは扁平上皮がんと呼ばれるがん細胞がみられるもので

す。また、粘液がんは粘液の産生が著しく、粘液が入った結節（かたまり）^{けっせつ}ができて、その中などにがん細胞がみられるものです。退形成がんはやや性格が異なりますが、多くの場合、膵管がんの成分が一部にみられるので、膵管がんの一つであると考えられています。退形成がんは細胞の形態により、巨細胞型、多形細胞型、紡錘細胞型などに分けられますが、2～3の型が混在することも少なくありません。巨細胞型のうち、巨大貪食細胞^{どんしょく}あるいは破骨細胞^{はこつ}に類似の巨細胞が目立つものは破骨細胞型として区別されています。

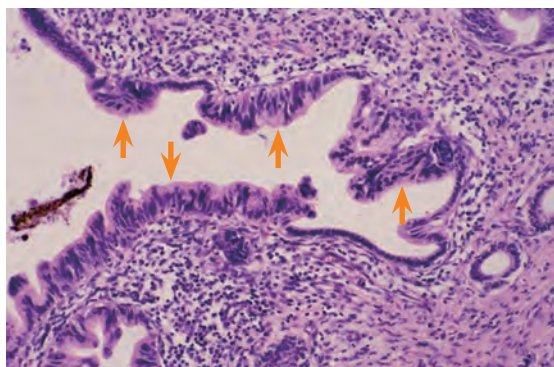


図1 PanIN(矢印)

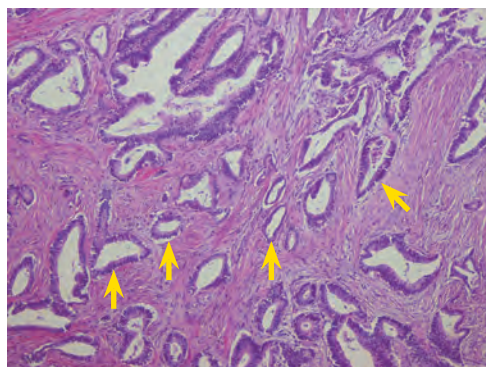


図2 通常型膵がん(矢印)

2 膵がんの進展

通常型膵がんの組織像の特徴として、間質^{かんしつ}（がん細胞の間でがんを支えている組織）の線維化^{せんい}（硬くなること）があげられます。こうした間質の性状のため、抗がん剤ががん細胞に到達しにくいのではないかと考えられています。

組織学的には、がん細胞が顕微鏡レベルの小さなリンパ管や静脈などの脈管へ浸潤^{しんじゆん}する（図3）ことを高頻度に認めます。浸潤とは、がん細胞が増殖してしだいに周囲に広がっていくことです。また、膵がんでは神経周囲への浸潤（神経のまわりにはがん細胞が浸潤していくこと）（図4）が特に多いのも特徴の一つです。リンパ節への転移^{てんし}（図5）も高頻度で見られます。

胃や大腸などには筋層と呼ばれる筋肉の層がありますが、膵臓にはありません。すなわち、がん細胞に対する筋層という“防波堤”がないため、膵管に発生したがん細胞が膵内、さらに膵外へ次々と容易に浸潤していきます。さらに、周囲の消化管（胃、十二指腸、大腸など）、重要な動脈（総肝動脈、腹腔動脈^{ふくくう}、上腸間膜動脈^{じょうちようかんまく}）、重要な静脈（大静脈など）、門脈系^{もんみやく}（門脈、上腸間膜静脈や脾静脈など）へと浸潤します。

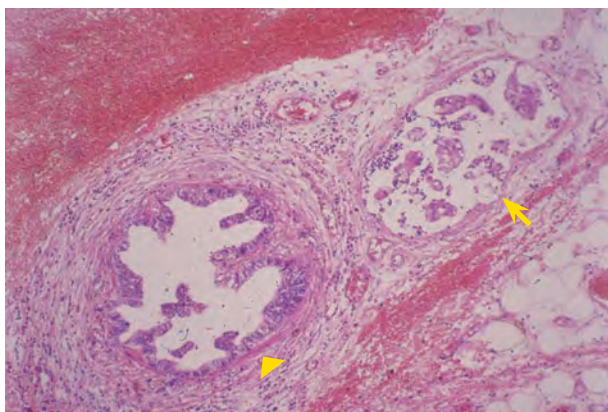


図3 リンパ管侵襲(矢印)と
静脈浸潤(三角)

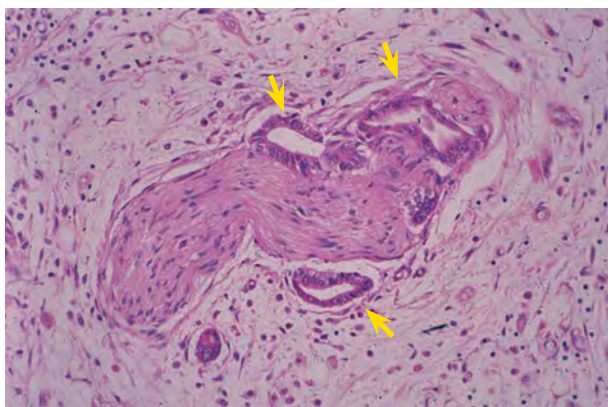


図4 神経周囲浸潤(矢印)

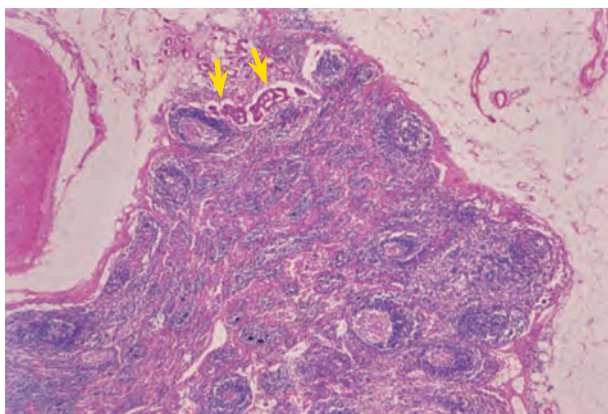


図5 リンパ節転移(矢印)

3 主な症状

膵頭部(3ページ参照→Q1図2)にできたがんでは、膵臓の中を通る胆管へがん細胞が浸潤して詰まり、胆汁が排出されないために閉塞性黄疸(白目や皮膚が黄色くなり、皮膚がかゆくなる)を起こすことが多いのが特徴です。膵頭部は胃や十二指腸

と近接しているので、膵頭部がんが胃や十二指腸へ浸潤すると、上部消化管に狭窄（細くなる）や閉塞（詰まる）が起こるため、吐き気や嘔吐（吐くこと）が生じます。

一方、膵臓の体部や尾部のがんは症状を起こすことがないまま大きくなることが多く、腹部の腫瘤（かたまり）や背部痛などで気づかれることが少なくありません。進行した膵がんでは、後腹膜（体の背側）への浸潤のため難治性の背部痛が起こるのが特徴です。

4 転 移

がんが進行すると、がん細胞がリンパ液や血液の流れに乗って、近くや遠くのリンパ節、さらに遠いところの臓器や骨などに飛び火して増殖します。これを転移といいます。膵がんでは血液の流れによる肝臓への転移が多いことが知られ、腹膜への播種（種が播かれるように転移すること）、リンパ節転移（膵臓周囲や大動脈周囲など）なども起こります。肝転移が著しくなると黄疸が現れ、腹膜播種が顕著になると、がん性腹水（お腹に水がたまること）が生じます。

通常、医師が診断できる程度に進行した膵がんでは、分子生物学的に調べると膵がん類似の遺伝子異常のある細胞が肝臓に認められます。このことから、切除できない膵がんでもすでに肝臓へ目に見えないマイクロ（微小）転移があり、そのため膵がんは全身病であるとの考えが主流です。

5 膵がんの予後

膵がんの外科手術による切除率は約30%で、5年生存率は約10～20%と不良です。現実に診断される多くの膵がんは、外科的に切除できないほど進行したものが多くを占めます。そうした切除できない膵がんの多くは、化学療法（抗がん剤治療）や放射線療法の適応となります。

最近では、いろいろ有効な抗がん剤が開発されたり、放射線の照射の工夫などがなされるなど、膵がんが大きくなるのをとどめたり、大きくなる速さを遅くしたりすることが可能になりつつあります。しかし、抗がん剤や放射線で膵がんを完全に治すことはなかなか困難なのが現状です。そのため、より小さなうちに膵がんを見つめたり、手術で切除可能な膵がんに対して、切除前や切除後に化学療法や放射線療法を行ってがんを小さくしておくなどして、切除後の予後を改善しようとする試みがさかんになされており、今後そうした努力の成果が期待されます。

Q 3

なぜ膵がんになったのでしょうか？

A

- 膵がんの原因はまだはっきりわかっていません。しかし、膵がんに関わるさまざまな危険因子がわかってきました。
- 膵がんの危険因子として、以下のものが考えられています。
 - ・親子・兄弟姉妹の病気：膵がん、遺伝性膵がん症候群
 - ・自分の病気：糖尿病、慢性膵炎、遺伝性膵炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍、膵のう胞、肥満
 - ・嗜好：喫煙、大量飲酒

解説

1 親子・兄弟姉妹の病気

親子・兄弟姉妹の膵がん

膵がん患者さんの3～9％には、家族にも膵がんの方がいます。家族に膵がんの方がいる場合、膵がんになるリスクは1.6～3.4倍といわれています。特に、親子・兄弟姉妹に2人以上膵がんの方がいる場合は「家族性膵がん」と定義され、家族内で膵がん患者さんの人数が多いほど膵がんのリスクは高くなります。

遺伝性膵がん症候群

親子・兄弟姉妹の膵がんのほかに、膵がんになりやすい遺伝的な病気として遺伝性膵がん症候群があります。遺伝性膵がん症候群には、遺伝性膵炎、家族性大腸腺腫ポリーポーシス、遺伝性非ポリーポーシス大腸がん(リンチ症候群)、ポイツ・ジェガース症候群、家族性異型多発母斑黒色腫症候群、遺伝性乳がん卵巣がん症候群があります。

2 自分の病気

糖尿病

糖尿病の患者さんが膵がんになるリスクは、糖尿病ではない方と比べて約2倍高く、糖尿病は膵がん発生の重要なサインです。初めて糖尿病になったときや、糖尿病が急に悪化した場合は膵がんが潜んでいる可能性があります。

肥満

肥満は膵がんのリスクを高め、特に若いときに肥満だった場合には膵がんリスクが増加します。

慢性膵炎

日本人の慢性膵炎まんせいすいえんの患者さんにおける膵がんの発生頻度は約4%です。慢性膵炎の患者さんの膵がん発生リスクは一般の方の13倍高く、特に慢性膵炎の診断から2年以内は膵がんが発見される頻度が高くなります。

遺伝性膵炎

遺伝性膵炎とは、「1つの家系に2世代以上にわたり2人以上の膵炎患者がいて、若年発症で胆石やアルコールの関与がない膵炎」と定義され、膵がんのリスクは一般の人より約60～87倍高率です。遺伝性膵炎の多くは、カチオニックトリプシノーゲン（PRSSI）遺伝子の変異が認められます。

膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）、膵のう胞

アイピーエムエス
IPMNとは、膵管の中に粘液が溜まって膵管の拡張や膵のう胞（袋状のもの）ができる病気で、膵がんができやすい病気の一つです。IPMNと診断されない膵のう胞からも膵がんが発見されることがありますので、慎重な検査が必要です。

3 嗜好**喫煙**

喫煙は膵がんのリスクを増加させます。喫煙者が膵がんになるリスクは非喫煙者の1.3～3.9倍で、喫煙本数が1日40本以上の男性では膵がんによる死亡率が3.3倍になります。また、遺伝性膵炎、糖尿病、肥満などがある場合にはさらに膵がんの発生リスクを増加させます。

大量飲酒

適量の飲酒は膵がんのリスクにはなりませんが、8年以上と長年にわたり飲酒量が多い人では膵がんのリスクが1.2倍増加します。

.....

家族の病気、自分の病気で膵がんの危険因子に該当するものがある場合には、検診や人間ドックなどを受けることが膵がんの早期発見につながる第一歩です。特に複数の項目が該当する場合には十分な注意が必要です。医療機関に相談しましょう。自分でできる膵がんの予防として、肥満にならない、禁煙、適量範囲内の飲酒など、生活習慣の改善が大切です。

Q 4

科学的根拠(エビデンス)に基づく診療ガイドラインとはどういう意味ですか？

A

●科学的に確実な証拠に基づいて、診療方針を示したものという意味です。

解説

ランダム(無作為)化比較試験とは

診療ガイドラインには大きく分けて、科学的根拠(エビデンス)を重視するものと、専門家の合意した意見(コンセンサス)を重視するものの2つがあります。科学的根拠とは、科学的に確実な証拠のことです。したがって前者のガイドラインにおいては、特に決定的に確実な証拠が重視されます。これは犯罪捜査や裁判において、自白や目撃情報などさまざまな証拠の中で「犯人の指紋のついた凶器」のような物証を重要視することに似ています。

診療ガイドラインで重視される決定的に確実な証拠とは、ヒトでの大規模なランダム(無作為)化比較試験の結果のことです。ランダム化比較試験とは、現在の標準治療を「対照群」、新たに有効性が期待される治療法を「治療群」とし、各群に無作為(くじ引きのような公平な方法で割り当てること)に患者さんを振り分けて、治療効果や有害事象の起こる頻度などを比較する臨床試験です。

膀胱がんに対するランダム化比較試験の具体例として、切除可能な膀胱がんに対して手術のみを行う「対照群」と、手術に加えて術後補助化学療法を行う「治療群」の2群を比較する臨床試験が実際にありました。その結果、「治療群」の生存率が明らかに良好であるという決定的証拠が得られたため、術後補助化学療法には生存延長効果があることが明らかになりました。

また、メタアナリシス(複数のランダム化比較試験の結果を集めて総合的に検討すること)の結果も、決定的に確実な証拠として扱われます。しかし、動物実験結果や少数での臨床試験結果は、ガイドラインでは決定的な証拠とは扱われず、それほど重視されません。

つまり、科学的根拠に基づく診療ガイドラインでは、科学的に確実な証拠、なかでもランダム化比較試験やメタアナリシスの結果など、決定的証拠となるデータを重視して診療方針が示されるのです。

Q 5

臨床試験は どうして必要なのですか？

A

- 新しい治療法や薬が広く使用されるためには、臨床試験により有効性や安全性を証明する必要があります。
- 臨床試験は、先入観を除いて客観的かつ科学的に行うことが求められます。したがって、臨床試験では、あらかじめ研究計画を作成し、それに則ってデータを収集します。

解説

1 臨床試験とは

新しい治療法が確立し、広く用いられるためには臨床試験による検証が必要です。特に薬や医療機器の場合は、国の承認をもって一般診療に使われることになります。適応承認の申請には多くの資料が必要であり、質の高い臨床試験の実施が重要です。

厚生労働省による新しい薬(未承認薬)や医療機器の承認を得るための臨床試験を「治験^{ちけん}」といい、多くは企業が主体となって行います。最近では、企業が行わない場合、研究者(医師)が主導して行う治験(医師主導治験)も増えてきています。一方、すでに保険の適応が承認されている薬を併用したり、放射線療法や手術などを組み合わせるなど、より有効な治療法の開発も臨床試験として行われます(図1)。

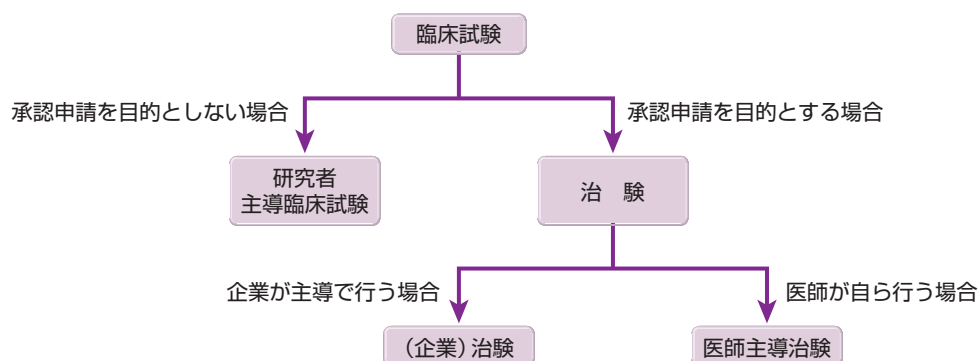


図1 臨床試験の目的別分類

臨床試験は、初期の第Ⅰ相試験から最終段階の第Ⅲ相試験に分かれます(表1)。新しい薬の第Ⅲ相試験は通常、できるだけ短期間に数百名、ときには千名を超える多数の患者さんに参加していただくことから、1つの国で行うことが難しくなっています。また、新しい薬は人種を超えた有用性を確認することが必要です。そのような理由から、最近では大規模な第Ⅲ相試験の治験は、複数の国が参加する国際共同治験として実施されることが多くなっています。日本も積極的に国際共同治験に参加しています。

表1 臨床試験の段階

第Ⅰ相	少数の健康な方や患者さんに協力いただき、新しい薬の候補の安全性や有効性、および体の中でどのように変化していくかを調べます。また、次の段階での薬の使い方や量を決めます。
第Ⅱ相	決まった疾患や病態で少数の患者さん(20～50名程度)に協力いただき、決まった使い方、量での効果や安全性を調べます。
第Ⅲ相	薬の有用性を調べる最終的な段階です。多数の患者さん(数百名～数千名)に協力いただき、新しい治療の効果や安全性を検証します。通常、これまで行われてきた従来の治療法とのランダム化比較試験となります。また、現在有効な治療法がない場合は無治療の場合と比較したり、薬の臨床試験ではプラセボ*との比較試験も行われます。

* プラセボとは、有効成分を含まず、色や形といった外見、味やにおいなど、治験薬と区別がつかないようにしたもの。治験薬の有効性や安全性を客観的に評価するために使います。

2 臨床試験がなぜ必要か？

未承認の新しい薬や新しい治療法は、より高い効果が期待される反面、予想していない副作用や合併症が発現する場合があります。したがって、新しい治療法が本当に有用かどうかは多くの患者さんで検証する必要があります。これまで多くの新しい薬が治験により開発されてきましたが、実際には既存の薬に比べてより高い有効性が確認される場合のほうがむしろ少ないくらいです。また、すでに保険で承認されている薬を用いて、投与方法を変えたり、複数の薬を組み合わせたりする新しい治療の臨床試験でも、より強い副作用が現れる可能性があります。

したがって、臨床試験は慎重に計画し、倫理委員会での審査を経て安全に実施することが求められます。臨床試験は、国際的な医学研究の倫理指針である「ヘルシンキ宣言」や厚生労働省が出している「臨床研究に関する倫理指針」に則って実施しなければなりません。つまり、周到に準備した研究計画に沿ってデータを集めて評価す

る必要があるわけです。

臨床試験は、医学の進歩のためには必要不可欠な研究です。質の高い臨床試験を行うためには、科学的にしっかり検討された研究計画が必要です。また臨床試験は、倫理的に妥当であることが第三者の倫理委員会などで評価され、さらにさまざまな先入観や予見を除いて実施するなど、最大限の配慮が必要となっています。医師や研究者は、患者さんやご家族に臨床試験を十分理解いただいたうえで、積極的にご協力いただきたいと考えています。



膵がんの診断法

Q 6	膵がんになるとどのような症状が出るのでしょうか？	16
Q 7	膵がんの診断や検査方法について教えてください。	18
Q 8	膵がんの病期とは何ですか？ どのようにして決めるのですか？	22
Q 9	最近、ボーダーライン膵がん（Borderline resectable 膵がん）という言葉聞きますが、これは何でしょうか？	24
Q10	早期に膵がんを診断するためにはどうしたらよいですか？ 教えてください。	27

Q6

膵がんになるとどのような症状が出るのでしょうか？

A

- 主に痛みや黄疸、体重減少、糖尿病の悪化、食欲不振がみられます。痛みは腹部や腰部、背部に出現します。黄疸が出現すると皮膚や白目が黄色くなり、尿が褐色となります。
- 初発症状の割合を図1に示します。しかし、これらは膵がん以外の病気でもみられる症状です。また、膵がんと診断された時点で無症状の方も15%程度おられ、早期の膵がんでは無症状の方の割合が多くなります。

解説

膵がんの症状

膵臓の右側を膵頭部^{とうぶ}、真ん中を膵体部^{たいぶ}、左側を膵尾部^{びぶ}と呼びますが、膵頭部のがんは、膵体部、膵尾部のがんに比べ症状が高い率で出ます。膵頭部がんでは腹痛が6割、黄疸^{おうだん}が6割、体重減少が5割の方にみられ、膵体部がんでは腹痛が9割の方にみられます。また、糖尿病が新たに発症したり、食べすぎなどの原因がないのに、内服薬だけでは糖尿病がコントロールできなくなるなど急に悪くなって、膵がんがみつかることもあります。膵がんの症状とその原因に関して表1にまとめました。

膵がん患者さんに対する調査では、割合は少ないのですが4～5%の方が、腹痛や黄疸が発症する6カ月以上前に、食欲不振、コーヒーやタバコ、ワインが嫌いに

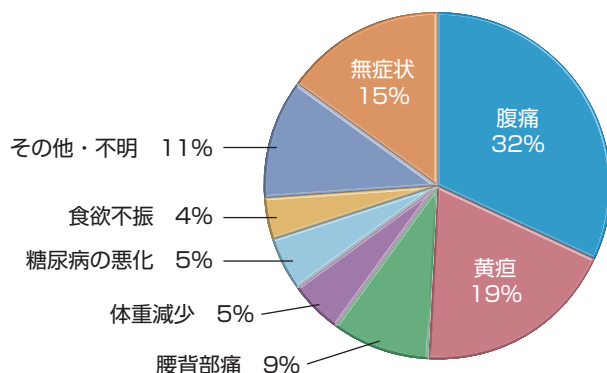


図1 膵がんの初発症状(%)

(日本膵臓学会膵癌登録委員会：膵癌登録報告2007. 膵臓2007; 22: e64 より引用)

なるという嗜好の変化を認めました。糖尿病は膵がんの6～8割に合併し、その多くが糖尿病診断後2～3年以内に膵がんと診断されています。

2 cm以下の比較的小さな膵がん(小膵がん)では、18%が無症状で、25%に腹痛が現れ、糖尿病の悪化を8%に認めました。また、糖尿病発症時に膵がんと診断されれば、手術で切除できる可能性が高いとの報告があります。小膵がんの存在部位と症状の有無について図2に示しました。小膵がんであっても、主膵管や膵内胆管の近くに発生すると黄疸や膵炎の症状が出ます。

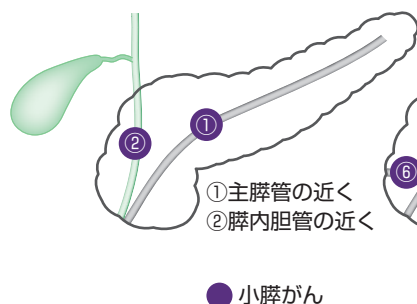
まとめますと、膵がんは特有の症状が乏しいので、症状は膵がんの早期発見の指標にはなりません。腹痛などの腹部症状がある場合や、糖尿病発症がみられた場合には、膵がんの可能性も考えて検査を行うことをお勧めします。この際、早期の膵がんでは腫瘍マーカー(18ページ参照→Q7)が異常値を示さないことが多いことにも注意が必要です。

膵がんの早期診断に関してはQ10(27ページ)を参照してください。

表1 膵がんの症状とその原因

症状	原因
上腹部不快感	自律神経の異常？ 軽症膵炎
黄疸、かゆみ、濃縮尿、発熱、右上腹部痛	胆管の閉塞や炎症
腹痛、背部痛	膵管の狭窄や膵炎
糖尿病の発症・急性増悪、下痢	膵の機能低下
食欲不振、嘔吐、体重減少、消化管出血	消化管浸潤
腫瘍触知、背部痛、腹部膨満	腫瘍自体による
腹部膨満、腹水、腸閉塞	腹膜転移

症状が出やすい小膵がんの存在部位



症状が出にくい小膵がんの存在部位

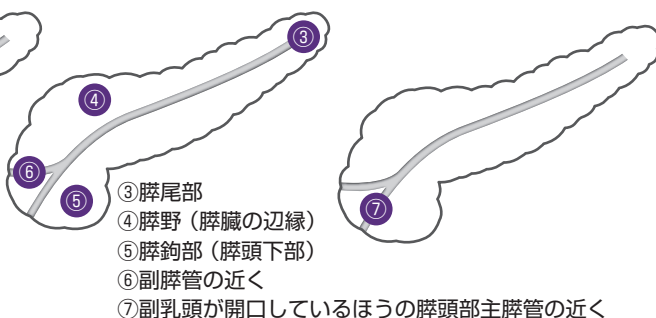


図2 小膵がんの存在部位と症状の有無

(膵癌診療ポケットガイド, 医学書院, p32, 2010より改変)

Q7

膵がんの診断や検査方法について教えてください。

A

●膵がんの診断・検査方法は大きく以下の3つに分けられます。

- ①腫瘍マーカー：膵がんの補助診断や経過観察に用いますが、早期診断には有用ではありません。
- ②画像検査：腹部超音波検査、CT、MRI、超音波内視鏡検査、ERCP、PETなどがあり、膵がんの疑いの程度によってどれかを選択、あるいは組み合わせて診断をします。
- ③病理検査：画像検査までで確定診断がつかない場合に必要になります。化学療法(抗がん剤治療)や放射線療法の開始前には実施しておくことが望ましい検査です。

解説

1 腫瘍マーカー

体内に腫瘍ができると、健康なときにはほとんどみられない特殊な物質がその腫瘍でつくられ、血液中に現れてきます。この物質を腫瘍マーカーといいます。

膵がんの腫瘍マーカーには、シーエーナインティナイン CA 19-9、エスパンワン Span-1、デュパンツー Dupan-2、シーイーエー CEAなどがあります。異常値を示す割合(陽性率)はCA 19-9で70～80%、Span-1で70～80%、Dupan-2で50～60%、CEAで30～60%ですが、進行したがんの場合を除くと陽性率は低く、残念ながら早期診断には有用ではありません。ルイス Lewis血液型という血液型が陰性の人ではCA 19-9が産生されず、その場合にはDupan-2で代用します。

2 画像検査

ユーエス 腹部超音波検査(US、エコー).....

腹部超音波検査は簡便で身体的負担のない安全な検査であり、外来診療や検診に有用です。ただし、消化管(胃や腸)のガスや肥満などで観察が困難な場合があります。

CT(コンピュータ断層撮影、**図1**)、MRI(磁気共鳴断層撮影).....

シーティー CTおよびMRIは、病変の大きさや位置、エムアールアイ 広がり(周囲の臓器との関係や転移の有

無)をとらえることができるほか、造影剤を用いることによって病変の詳細な情報(質的診断といいます)を得ることができます。腫瘍マーカーや腹部超音波検査で膵がんが疑われた場合に、次に行う検査として位置づけられています。

膵がんの場合、膵管(3ページ参照→Q1図2)に異常があることが多く、その場合にはMRIを用いて膵管および胆管を低侵襲に(身体的負担が少なく)描出することができるエムアールシービー(MRCP(磁気共鳴胆管膵管造影検査))を実施することで、CTあるいはMRIの診断を補助することとなります。

CTあるいはMRIで膵がんの確定診断が得られない場合には、EUS(超音波内視鏡検査)、ERCP(内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査)、PET(陽電子断層撮影)などの検査を、必要に応じて組み合わせて総合的に診断をしていきます。

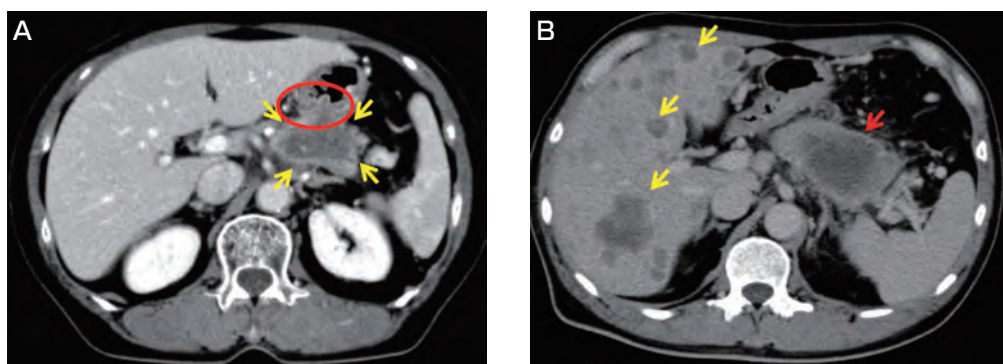


図1 CT検査

A: 黄矢印で囲んだ部分に膵がんを認め、丸で囲んだ部分が胃とくっついている(浸潤している)部分です。
B: 赤矢印の部分に膵臓の原発巣を認め、肝臓には多発する転移巣(黄矢印)を認めます。

EUS(超音波内視鏡検査)

EUSは、先端に超音波プローブ(探針)を装着した内視鏡を使って行う検査です。消化管ガスの影響を受けることがほとんどないため、胃や十二指腸に取り囲まれた膵臓の観察に優れています。また、後述するEUS-FNA(EUSガイド下穿刺吸引細胞診)を行う際にはEUSで病変をまず確認します。

ERCP(内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査)

前述したように、膵がんの場合、多くは膵管に異常を認めるため、内視鏡を使い膵管に直接造影剤を入れて観察するERCPはかつて膵がん診断の中心的検査法でした。最近では検査の侵襲を考慮して、膵管を観察する目的ではMRCPを選択することが多くなっています。しかし、ERCPは膵管の中から細胞を採取することができる検査であり、特に早期膵がんの診断には今でも重要な検査法です。

PET(陽電子断層撮影)

膵がんの診断に用いる最も一般的なPETは、フルオロデオキシグルコース(エフデージー FDG)というブドウ糖によく似た放射性の検査薬を用いるFDG-PETです。最近ではPETとCTを一体化して同時に撮影できるPET/CTが普及しています。膵臓の腫瘍の良性・悪性の鑑別に用いられますが、膵がんであっても陽性とならない症例があったり、一部の膵炎などの良性疾患でも陽性になることがあり、結果の解釈には注意が必要です。

3 病理検査

さまざまな画像検査を行っても膵臓の腫瘍(しゅりゅう しかたまり)の確定診断が見つからない場合には、病理検査を行うことが必要です。病理検査とは、生体から採取した細胞や組織を顕微鏡で観察する検査です。CTなどで進行した膵がんが疑われた場合には、途中の画像検査を省略して直接病理検査を実施することもあります。

検査法には以下にあげる方法があり、腫瘍の位置や患者さんの状態を考慮して選択します。特に、これから化学療法や放射線療法を実施しようとするときには、治療開始前に病理検査を実施することが強く勧められています。

EUS-FNA(EUSガイド下穿刺吸引細胞診、図2)

消化管からEUS(超音波内視鏡)で膵臓の腫瘍を直接観察しながら生検を行います。生検とは、腫瘍を針で刺して(穿刺して)組織や細胞を採取して調べる検査です。EUS-FNAは、現在では膵がんに対する最も確実な病理検査法とされています。

ERCP下細胞診・組織診

内視鏡を使って直接、膵管を造影し、その際に細胞を採取したり生検を行ったりします。

超音波あるいはCTガイド下細胞診・組織診

超音波あるいはCTで画像を観察しながら体外から生検をします。EUS-FNAの普及後、実施される機会は減ってきました。

その他

その他、術中生検(開腹手術などによる生検)などもありますが、適応は限られています。

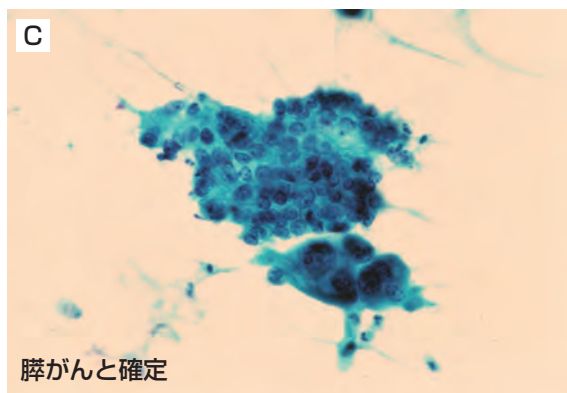
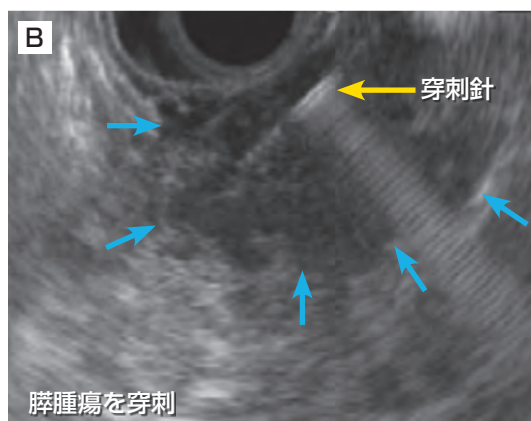


図2 EUS-FNA

- A：EUS(超音波内視鏡)と穿刺針を示します。
 B：脾臓の腫瘍(青矢印)に針を刺している(穿刺している：黄矢印)ところです。
 C：細胞診で脾がんと診断が確定しました。



Q 8

膵がんの病期とは何ですか？ どのようにして 決めるのですか？

A

- 膵がんの病期はがんの進行度を表すもので、TNM因子(T：膵局所進展度、N：リンパ節転移、M：遠隔転移)という3つの因子から規定され、ステージで表記されます。
- 膵がんの病期の評価には、CT(コンピュータ断層撮影、MDCT：多重検出器列CTが主流)、MRI(磁気共鳴断層撮影)、EUS(超音波内視鏡検査)、PET(陽電子断層撮影)などの画像検査、手術時の所見、手術後の病理検査などが用いられます。

解説

1 膵がんの病期(進行度分類、ステージ)

膵がんの病期診断を行うことで、がんの周囲の臓器への広がりや転移^{てんい}の状況がわかり、治療方針の決定や予後(医学的な回復の見込み)の予測などのほかに、膵がんに関するさまざまな解析に役立てることができます。転移とは、がん細胞がリンパ液や血液の流れに乗って、近くや遠くのリンパ節、さらに遠いところの臓器などに飛び火して増殖することです。

日本における膵がんの病期には、日本膵臓学会の『膵癌取扱い規約』によるものが主に用いられ、ステージ0～Ⅳbに分類されます(表1)。このステージを決定するための要素であるTNM因子^{ティーエヌエム}は、次のように規定されています。

	M0			M1	
	N0	N1	N2	N3	
Tis	0				
T1	I	II	III	IVb	
T2	II	III	III		
T3	III	III	IVa		
T4	IVa				

表1 膵がんの病期(進行度分類、ステージ)

(日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約 第6版補訂版、金原出版、p11、2013より引用)

2 T因子(膵局所進展度)

T因子のTは「tumor = 腫瘍^{しゅりょう}(かたまり)」のことで、がん自身の周囲への直接の広がり示します。がんが膵臓の中にとどまっているか、膵臓の外に広がっているかな

どです。

膵臓の外に広がっている場合、膵臓の周囲の臓器(胃、十二指腸、胆管、膵臓、副腎、結腸など)、主要な動脈・静脈(腹腔動脈、上腸間膜動脈、門脈、上腸間膜静脈など)、神経組織などへ直接浸潤(がんが増殖してしだいに周囲に広がっていくこと)しているか否かを評価します。

T因子は下記のように、Tis、T1～T4に分類されます。

- Tis：がんが膵管(膵液の流れる管、3ページ参照→Q1図2)内にとどまる上皮内がん
- T1：がんが膵臓内にとどまり、大きさが2 cm以下のもの
- T2：がんが膵臓内にとどまり、大きさが2 cmを超えるもの
- T3：がんが膵臓の周囲に広がっているが主要な動脈・静脈を巻き込まないもの
- T4：がんが主要動脈・静脈を巻き込んで広がっているもの

3 N因子(リンパ節転移)

N因子のNは「lymph node = リンパ節」のことで、膵がんのリンパ節への転移状況を示します。『膵癌取扱い規約』では、リンパ節は1～3群に分類されており、1群は膵臓周囲のリンパ節、2群は膵臓からやや離れたリンパ節、3群は膵臓からさらに離れた遠隔リンパ節とおおむね規定されています。

リンパ節転移はN0～N3に分けられ、下記のように表記されます。

- N0：リンパ節転移なし
- N1：1群リンパ節転移
- N2：2群リンパ節転移
- N3：3群リンパ節転移

外科手術で切除した膵がんではリンパ節転移の診断が可能ですが、CTなどの画像によるリンパ節転移の診断は困難なことが少なくありません。

4 M因子(遠隔転移)

M因子のMは「metastasis = 転移」のことで、がんが膵臓周辺の臓器(遠隔臓器)へ転移しているかの状況を示します。遠隔臓器には、肝臓、腹膜、リンパ節(3群)、肺、胸膜、骨、骨髄、脳、皮膚、副腎などが含まれます。M0(遠隔転移なし)とM1(遠隔転移あり)に分類され、3群リンパ節転移(N3)はM1に含まれます。

手術例では、画像診断で評価できなかった肝臓や腹膜への転移がみつかる場合もあります。



最近、ボーダーライン膵がん (Borderline resectable膵がん) という言葉を見ますが、 これは何でしょうか？

A

- 膵がんは手術の点から、切除可能膵がん、切除不能膵がん、ボーダーライン膵がんの3つに分類されます。
- このうちボーダーライン膵がんとは、切除できる可能性があるものの、切除可能か切除不能か判断が困難ながんのことをさします。

解説

1 ボーダーライン膵がんとは

肝臓や肺など膵臓以外の臓器への転移^{てんい}(遠隔転移)を認めない膵がんにおいて、膵がんの膵臓周囲への広がりにより、「切除可能膵がん」「ボーダーライン膵がん」「切除不能膵がん」の3つに分類されます。転移とは、がん細胞がリンパ液や血液の流れに乗って、近くや遠くのリンパ節、さらに遠いところの臓器などに飛び火して増殖することです。

CT^{シーティー}(コンピュータ断層撮影)、MRI^{エムアールアイ}(磁気共鳴断層撮影)の検査において、ほかの臓器への明らかな転移を認めず、かつ膵がんが膵臓のまわりの主な血管への浸潤^{しんじゅん}(がん細胞が増殖してしだいに周囲に広がっていくこと)も認めない状態を「切除可能膵がん」といいます。

一方、ほかの臓器への明らかな転移は認めないものの、膵がんが膵臓のまわりの主な血管に接しており、浸潤が疑われることがあります。がんが動脈の半周以上を取り巻いていれば、がんが浸潤していると判断して「切除不能膵がん」といいます。

これに対して、がんが動脈の半周以下にだけ接している場合は、切除できる可能性があるものの、切除可能か切除不能かの判断が困難です。このような膵がんを「ボーダーライン膵がん」といいます。

膵臓のまわりには門脈^{もんみゃく}、総肝動脈^{じょうこうかんまく}、上腸間膜動脈^{じょうちようかんまく}または腹腔動脈^{ふくくう}という大切な血管があります。膵がんでは、がんを切り取った場所にがんが残らない手術を目指すことが、完治するために重要であるといわれています。しかし、ボーダーライン膵がんでは、がんが膵臓のまわりのこれらの血管に接しているため、いきなり手術を

行ってもがんが残ってしまう可能性が高いと考えられています。

2 米国のガイドライン

米国には、エビデンス(科学的根拠)に基づく標準治療を広めるという目的で、米国内のがんセンターによって結成された^{エヌシーシーエヌ}NCCN(National Comprehensive Cancer Network)というガイドラインをつくるための組織があります。NCCNガイドラインでは、ボーダーライン膵がんを下記のように定めています。

- ①遠隔転移が認められないもの
 - ②膵がんと膵臓に接して流れる門脈が、膵がんに取り囲まれて細くなったり、詰まったりしているもの。そして門脈を同時に切り取った場合でも、安全に手術することができるもの
 - ③膵がんが総肝動脈を部分的に取り囲んでいるか、総肝動脈へ膵がんが接するか、のいずれかを認めるが、腹腔動脈には接していないもの
 - ④膵がんが上腸間膜動脈に接しているが、血管壁の半周以下だけ接しているもの
- NCCNガイドラインでは、術前のCTあるいはMRI検査により上記の定義をみたすものをボーダーライン膵がんとしています。NCCNガイドラインでは、門脈浸潤だけの場合でもボーダーライン膵がんにしていますが、日本では一般的に切除可能膵がんとして扱われています。つまり米国のボーダーライン膵がんの概念は、日本のボーダーライン膵がんの概念とやや異なるところもあります。

3 ボーダーライン膵がん治療の現状

がんが膵臓のまわりの主な血管に接しており、手術ができるかどうかというボーダーライン膵がんに対する治療法は確立していないのが現状です。

膵がんの最も有効な治療法は、現時点では手術によってがんを取り切ることといわれています。このため、いきなり手術を行ってもがんが残ってしまう可能性が高い場合、手術前に化学療法(抗がん剤治療)、あるいは化学療法に放射線療法を併用することでがんを小さくしてから手術をしたり、手術においてがんが残る可能性を低くするという考え方が模索されています。

このように、ボーダーライン膵がんに対して、手術前に化学療法、あるいは化学療法と放射線療法を併用してから手術をするようになりました。そして、最近いくつかの施設から、ボーダーライン膵がんに対するこれらの治療法の有効性が証明されたという報告が出ています。

しかし、これらの治療法もまだはっきりとした根拠はなく、現在、臨床試験を行っ

ています。この結果次第では、ボーダーライン膵がんに対する適応が広がり、ボーダーライン膵がんが取り切れる率が高まる可能性があります。また、手術の進歩によってもボーダーライン膵がんが取り切れる率が高まっています。

つまり、がんが膵臓のまわりの主な血管に接している場合でも、これらの血管をがんと一緒に切り取ることでがんを完全に取り除ける可能性もあります。その一つとして膵がんが腹腔動脈に接する場合、腹腔動脈をがんと同時に切り取る手術が、日本を中心に行われています。まだ手術後の経過観察期間も十分ではないのですが、腹腔動脈をがんと同時に切り取り、膵がんが完全に取り切れた場合は長期生存が期待されます。しかし、この場合でも、化学療法あるいは化学療法に放射線療法を併用する治療を手術前に行うことが大切で、その結果、手術においてがんが残る率は減少しています。



Q10

早期に膵がんを診断するためにはどうしたらよいですか？教えてください。

A

- 膵がんの多くは、膵管(膵液の流れる管、3ページ参照→Q1図2)に発生します。良好な予後(医学的な回復の見込み)が期待できる膵がんの大きさの直径は1 cm以下といわれており、診断の契機として軽微な主膵管の拡張や膵のう胞性病変が重要です。
- その場合、MRI(磁気共鳴断層撮影)を用いたMRCP(磁気共鳴胆管膵管造影検査)やEUS(超音波内視鏡検査)で膵管全体の所見の確認を行うことが重要です。
- 膵上皮内がんの診断には、ERCP(内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査)を用いた複数回の膵液細胞診が有用です。

解説

1 長期の予後が期待できる腫瘍径

膵がんには“早期がん”の概念がいまだありません。従来はがんの直径(腫瘍径)2cm以内が早期診断の目標とされてきましたが、十分な長期生存が達成できていません。

一方2012年に、腫瘍が1 cm以下の場合、5年生存率は80%以上と日本膵臓学会から報告され(図1)、今後の早期診断の目標にすべきと考えられます。

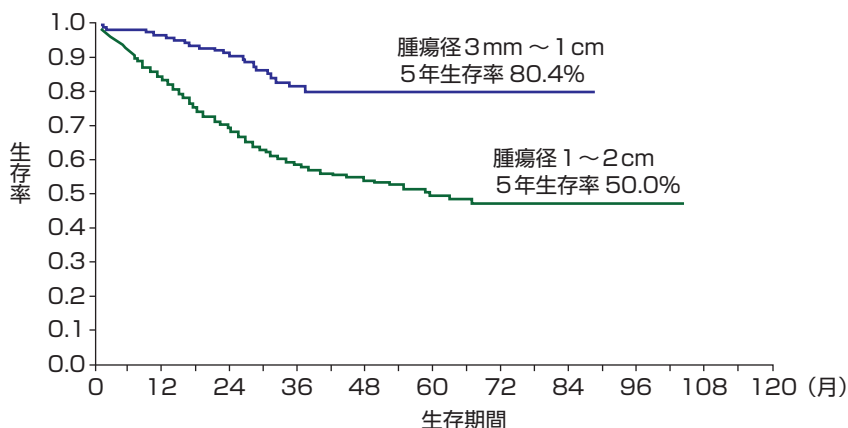


図1 腫瘍の大きさ別の5年生存率
(Egawa Sら: Pancreas 2012より改変)

2 腫瘍径 1 cm以下の膵がんの特徴

腫瘍径が1 cm以下の膵がんでは、約4割の患者さんが無症状、腫瘍マーカー（CEA^{シーイーエー}およびCA19-9^{シーエーナインティナイン}、18ページ参照→Q7）の上昇は低率（15～40%）です。腫瘍を診断する契機となるのは、主膵管の拡張、膵のう胞が多いとされています。膵のう胞とは、膵臓の中にできるのう胞（内部に液体がたまっている袋状のもの）のことです。

現在までの画像診断は、主に超音波検査や造影CTを用いて“腫瘤（かたまり）^{しゅりゅう}性病変”を拾い上げたのち、精密検査を行うことが一般的でした。しかし、腫瘍径が1 cm以下の場合、腫瘍を描出可能な割合（描出率）は超音波で17～70%、造影CTで35～75%とやや低率です。

一方、内視鏡の先端に超音波装置が装着されたEUS（超音波内視鏡）^{イーユーエス}（図2）では、描出率は86～100%と良好であり、検診などの超音波で膵管拡張や膵のう胞性病変を指摘された場合、積極的にEUSを行うことが重要です。EUSで腫瘍性病変が発見さ

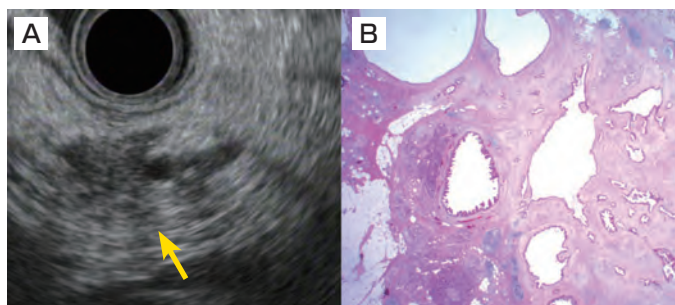
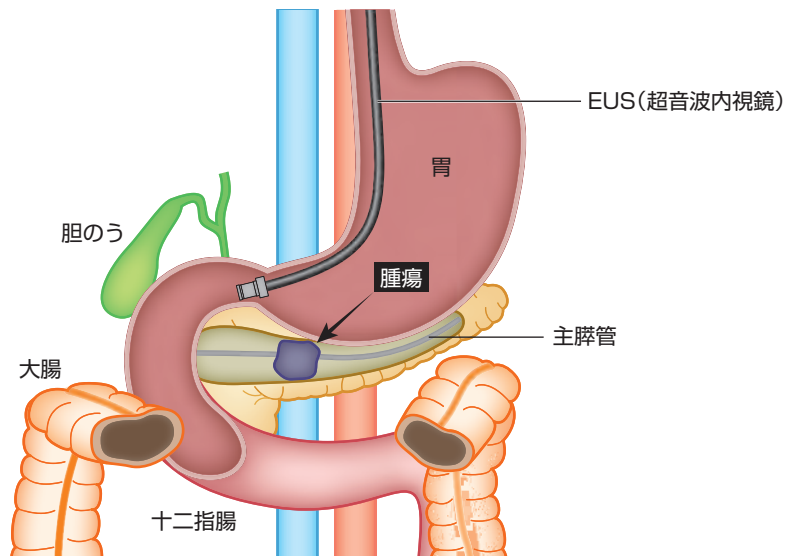


図2 EUS(超音波内視鏡)のイメージ

70代の女性。超音波やCTでは腫瘍はみつきませんでした。EUSの画像(A)では、膵体部に約8mmの腫瘍性病変(矢印)がみられ、精査の結果、膵がんと診断されました。手術を行い採取した組織標本を検査したところ、腫瘍径8mmの膵がんであったことがわかりました(B)。

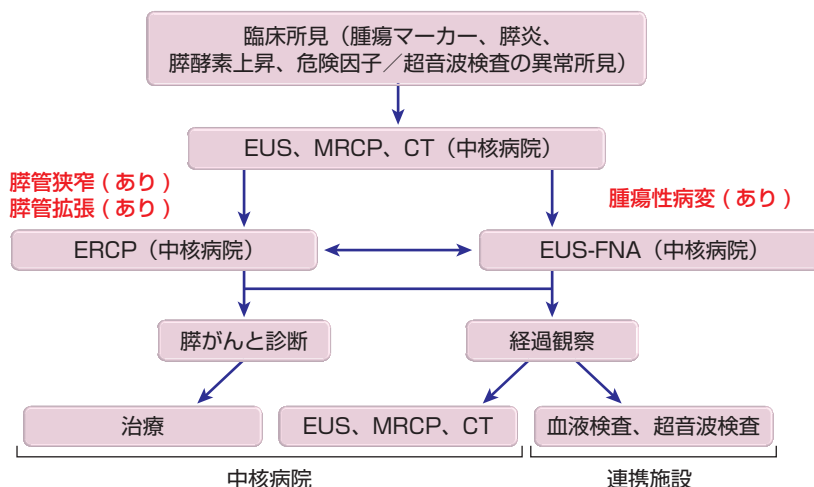


図3 膵がんの早期診断のためのフローチャート(流れ図)

れた場合は、EUS-FNA（EUSガイド下穿刺吸引細胞診）で、安全に確定診断を行うことが可能となりました（図3）。EUS-FNAでは腫瘍径が1 cm以下でも良好な正診率が得られています。

3 膵上皮内がんの診断

腫瘍径1 cm以下の症例は大半が“浸潤性膵がん”であり、すでに膵管周囲の血管やリンパ管に浸潤（がんが増殖して周囲に広がっていくこと）している可能性があります。ただし、さらに早期の膵上皮内がんでは、がんは膵管上皮のみに存在し、浸潤していません。この段階で診断することが理想的です。報告例の大半は腹部症状に乏しいものの、急性膵炎が先行する場合があります。

診断の契機は、超音波検査やCTにより膵管の軽微な拡張や膵のう胞の直径の変化が発見されたことが大半です。この場合、次にMRCP（磁気共鳴胆管膵管造影検査）やEUSを行います。その結果、「主膵管または分枝膵管の一部に狭窄・拡張」が認められた際は、ERCP（内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査）を行い、所見に応じてENPD（内視鏡的経鼻膵管ドレナージ）を留置し、複数回の膵液細胞診を行うことが診断に有用である可能性があります（図4）。ドレナージとは、チューブなどを使って体液を排出することです。

4 膵のう胞は厳重な経過観察を

膵のう胞や膵管拡張の患者さんに対して、定期的（3～6カ月に一度）に画像診断を行い経過を観察することが、膵がんの早期診断に有用である可能性が報告されて

います。経過観察を指示された場合、無症状でも医師の指示どおりに定期的な画像診断を受けることが非常に重要です。

近年、地域の中核病院とかかりつけ医が連携して、早期診断の実践を行っている医療圏があり、多くの早期診断例が出ています。不明な点は、お近くのがん診療連携拠点病院の相談支援センターなどで確認されるとよいでしょう。

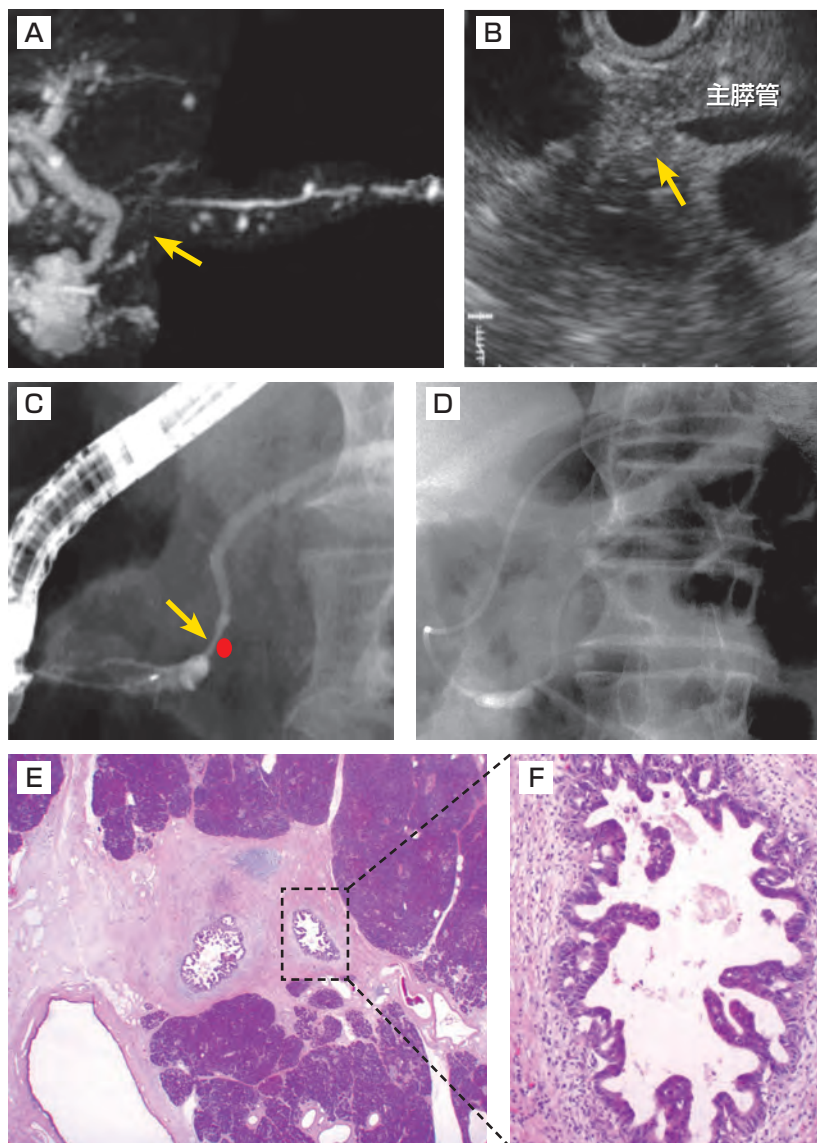


図4 膵上皮内がんの例

80代の男性。MRCP(A)およびEUS(B)で、膵管の部分的な狭窄がみられました(矢印)。ERCP(C)でも同じ部分に狭窄がみられ、ENPD(D)を留置、複数回の膵液細胞診で陽性と診断されました。手術の結果、膵上皮内がんであったことがわかりました(E～F、FはEの拡大)。Cの赤丸は上皮内がんの位置を示しています。

膵がんの治療法

▶ 外科手術

- Q11** 手術の方法について教えてください。 32
- Q12** 拡大手術の意義はありますか？ 教えてください。 35
- Q13** 内視鏡手術の方法、利点と欠点について教えてください。 37
- Q14** バイパス手術とはどのようなときに行うのでしょうか？ どのような方法ですか？ 40
- Q15** 手術例数の多い病院で治療を受けたほうがよいのでしょうか？ 教えてください。 42

▶ 補助療法

- Q16** 膵がんで切除できそうですが、手術に先立って化学療法や放射線療法を行い、その後手術を受ける方法を勧められました。この方法は効果があるのでしょうか？ 44
- Q17** 手術の後にも治療をすると聞きました。どのような方法でしょうか？ 47

▶ 放射線療法

- Q18** 放射線療法の方法について教えてください。副作用も心配です。 49
- Q19** 骨転移に対して放射線療法は有効でしょうか？ 52

▶ 化学療法

- Q20** 化学療法(抗がん剤治療)の方法について教えてください。副作用も心配です。 55
- Q21** 一次化学療法とは何ですか？ 教えてください。 58
- Q22** 現在、膵がんに対して化学療法を受けています。いつまで化学療法は続くのでしょうか？ 教えてください。 61
- Q23** 二次化学療法とは何ですか？ 教えてください。 62

▶ スtent療法

- Q24** 胆道ドレナージについて教えてください。 65
- Q25** 胃・十二指腸が閉塞したときの治療法について教えてください。 68

Q11

手術の方法について教えてください。

A

●がんの存在する場所によって、膵頭十二指腸切除術、膵体尾部切除術、膵全摘術が行われます。

解説

1 膵頭十二指腸切除術

がんが膵頭部^{とうぶ}にある場合には、この手術が行われます。膵頭部、十二指腸、空腸^{くうちょう}（小腸）の一部、胆のうと下部胆管、周辺リンパ節をひとかたまりで切除する方法で（図1）、腹部外科における最も大きな手術の一つです。切除後に残った臓器と臓器をつなぎ合わせて再建しますが、最もよく行われている再建方法の一つを図2に示します。小腸を持ち上げて、膵臓、胆管、胃とつなぎ合わせます。ほかにも、膵臓と胃をつなぎ合わせる再建方法などもあります。

以前は胃の約半分を切除していましたが、最近では胃の大半、もしくはすべてを残す方法^{あぜんいおんぞん}（亜全胃温存膵頭十二指腸切除術・^{ぜんいゆうもんりんおんぞん}全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術）が主流となっています。

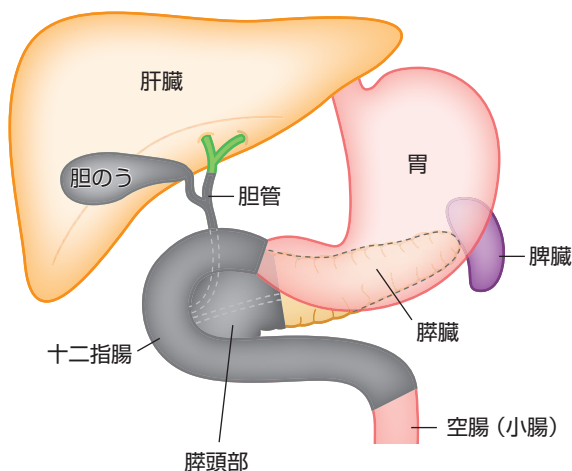


図1 膵頭十二指腸切除術

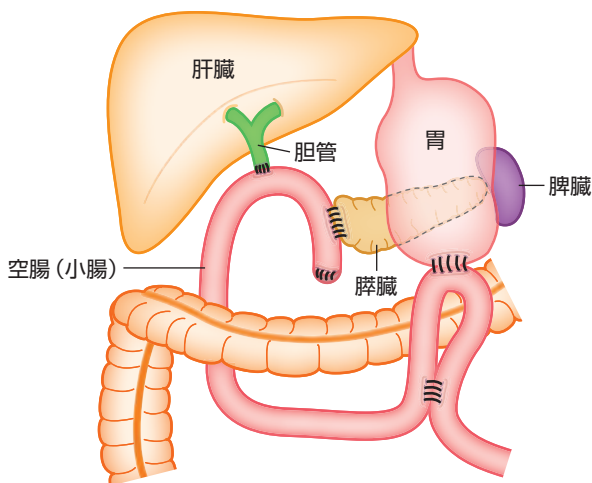


図2 脾頭十二指腸切除術後の再建方法

2 脾体尾部切除術

がんが^{たいぶ}脾体部または^{びぶ}脾尾部にある場合には、この手術が行われます。脾体尾部だけでなく、脾臓に酸素や栄養を送る血管も周辺リンパ節とともに切除されるため、脾臓も同時に切除されます(図3)。脾頭十二指腸切除術のように、臓器と臓器をつなぎ合わせることは不要です。

この手術だけであれば比較的^{しんしゅう}低侵襲(身体的な負担が少ないこと)ですが、がんが^{ふくくう}腹腔動脈という腹部の最も奥に存在する血管にまで^{しんじゅん}浸潤(がんが増殖して周囲に広がっていくこと)していた場合、腹腔動脈合併脾体尾部切除術という、より大きな手術が必要となる場合もあります。

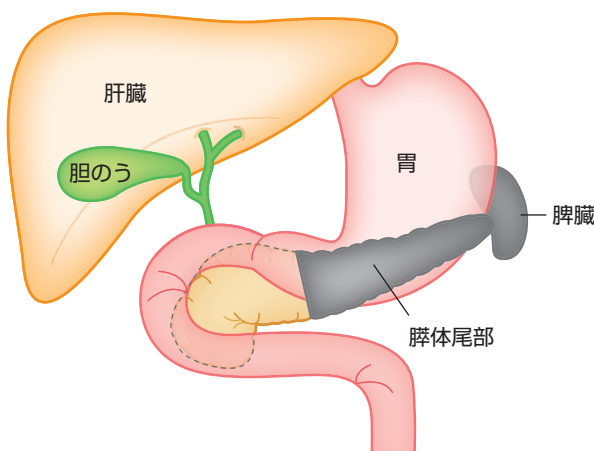


図3 脾体尾部切除術

3 膵全摘術

がんや病変が膵臓全体に広がっている場合、膵臓をすべて摘出することがあります。この場合も膵頭十二指腸切除術と同様に、十二指腸、空腸の一部、胆のうと下部胆管も同時に切除されます。手術後は、膵臓の機能を補うためにインスリン注射、膵酵素製剤の内服が生涯必要となります。

4 門脈合併切除・再建

膵頭部の背中側に、門脈という人体にとって非常に重要な血管がありますが、膵がんがその血管に浸潤していることがあります。専門施設では、がんが浸潤している門脈の一部を同時に切除し、血管をつなぎ合わせる手技も同時に行います。浸潤の程度が非常に強い場合は、切除が不可能となることもあります。

5 手術に伴う合併症

膵臓の手術には、手術後に合併症が多く発生します。

- ・膵ろう（膵臓の切離断面から膵液が漏れること）
 - ・腹腔内出血（漏れた膵液が血管を溶かしてしまい出血すること）
 - ・胃内容排出遅延（胃から食物が一時的に排出されなくなること）
 - ・糖尿病（膵臓の一部が切除されインスリンの分泌量が減るために発症することがあります）
 - ・下痢（膵周囲の神経も切除する必要があった場合に起こることがあります）
- などが膵臓の手術特有の合併症です。

これら以外にも、術後腸閉塞、創感染（切開した部位の感染）、下肢静脈血栓症、肺炎など、一般的な手術合併症も起こる可能性があります。

・・・・・・・・

膵がんを化学療法（抗がん剤治療）や放射線療法だけで完全に治すことはほぼ不可能なので、手術ができるのであれば手術を受けることが望ましいとされています。しかし、がんの場所・進行度・体の状態によっては手術を行うこと自体が不可能なこともあるので、最善の治療方法を医師とよく相談しましょう。

Q12

拡大手術の意義はありますか？ 教えてください。

A

- 膵がんの手術では、がんが残らないように切除することは重要ですが、予防的に、より広い範囲の組織を切除する拡大手術を行うことは不必要であると考えられます。
- 手術後の合併症が起こらないような手術を行い、術後はできるだけ早めに抗がん剤による補助化学療法を行うほうがよりよい予後(医学的な回復の見込み)が期待できると思われます。

解説

拡大手術は不必要

膵がんが膵臓の中にいったん発生すると、膵臓の中だけにとどまらず、容易に膵臓の近くにあるリンパ節に転移(7ページ参照→Q2)したり、膵臓をとり巻く神経に広がったりします。このため過去の膵がんの手術では、がんとともに予防的にできるだけ広い範囲で膵臓のまわりの組織を切除する、いわゆる拡大手術が行われることもありました。しかしこの手術では、術後の体重減少や下痢などの合併症が多いという問題もありました。

膵がんに対して拡大手術を行うことが本当によいことであるのかを確かめるために、イタリア、米国、日本などで大規模な臨床研究が行われました(表1)。これらの研究では、患者さんを受動的に拡大手術を行う群と標準手術(拡大手術ではなく、がんのある膵臓の部位とその周囲の組織だけを切除する手術)を行う群に振り分けて、手術後の合併症の発生率や生命予後についての検討がなされました。

その結果、いずれの臨床研究でも拡大手術と標準手術で生命予後に差はなく、拡大手術ではむしろ下痢や体重減少などの合併症が多いことがわかりました。さらに最近、韓国でも同様の臨床試験が行われましたが、結果はそれまでのものと変わりありませんでした。また、韓国で行われた臨床試験では、標準手術を行った群でも、術後に補助化学療法(切除後に抗がん剤を使用して、できるだけ再発を抑える治療。47ページ参照→Q17)を行うことにより、よりよい予後が期待できるということもわかりました。

したがって膵がんでは、がんが残らないように切除することは重要ですが、予防的により広い範囲の組織を切除することは不必要であると考えられます。膵がんでは、手術後の合併症ができるだけ起こらないような手術を行い、術後はできるだけ早めに抗がん剤による補助化学療法を行うほうが、よりよい予後が期待できると思われま

表 1 膵がんに対する標準手術と拡大手術の比較

	イタリア		米国				日 本	
			ジョンズ ホプキンス大学		メイヨー クリニック			
	標準	拡大	標準	拡大	標準	拡大	標準	拡大
症例数	40	41	146	148	40	39	51	50
手術時間(分)	372	397	354	384	378	450	426	547
術中輸血量(単位)	1.95	2.07	0.5	0.5	-	-	2.1	2.4
切除したリンパ節数	13.3	19.8	17	28.5	15	36	13.3	40.1
術後在院日数	22.7	19.3	11.3	14.3	13	16	43.8	42.4
合併症率	18 (45%)	14 (34%)	42 (29%)	64 (43%)	下痢 8%	下痢 42%	下痢 0	下痢 48%
手術関連死亡率*	2 (5%)	2 (5%)	6 (4%)	3 (2%)	0	1 (3%)	0	1 (2%)
予 後	両群で差なし		両群で差なし		両群で差なし		両群で差なし	

*手術後の合併症により死亡した症例



Q13

内視鏡手術の方法、 利点と欠点について 教えてください。

A

- 内視鏡手術は、体表の傷が小さい、出血量が少ない、入院期間が短いなどの利点があります。
- しかし、膵がんは血管に浸潤(がんが増殖して周囲に広がっていくこと)していることや、慢性膵炎を伴うことが多いため、内視鏡手術が容易ではない場合があります、途中で通常の開腹手術に移行することがあるのはもちろん、予期せぬ大出血や手術死亡例の報告もあります。

解説

1 腹腔鏡下手術の歴史

内視鏡の一つに^{ふくくうきょう}腹腔鏡があります。近年、腹腔鏡下手術は急速な進歩をみせており、膵疾患にも行われるようになってきました。内視鏡手術の歴史は比較的浅く、1981年にドイツで行われた腹腔鏡下虫垂切除術が腹腔鏡下手術の始まりと考えられています。ついで1985年にドイツで腹腔鏡下胆のう摘出術が行われ、日本では1990年に第1例目が施行されました。

1991年には胃がんに対する腹腔鏡下手術が日本で始まり、同年、米国で腹腔鏡下大腸手術が発表され、1993年には日本でも報告されました。肝臓の切除は、1992年にカナダで最初の肝部分切除が成功し、1993年には最初の腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術が報告されました。その頃に腹腔鏡下膵体尾部切除術も行われたと考えられています。

2 日本の現状

上で述べたように、腹腔鏡下の消化器手術はほぼ同時期(20～30年前)に始まりましたが、臓器・術式によって現状にかなりの差がみられます。2014年の日本内視鏡外科学会の集計によると、日本で2013年に施行された腹腔鏡下消化器手術は81,724例で、そのうち腹腔鏡下胆のう摘出術が27,809例を占め、膵手術は621例(0.76%)でした。

現在までの累積症例数は、腹腔鏡下大腸切除が100,993例、胃切除が65,371例と非

常に多いのに対して、膵切除は2,538例とまだまだ少ないのが現状です。さらに、膵切除のうち膵尾側(33ページ参照→Q11)の切除が1,800例と大半を占めており、膵頭十二指腸切除術は301例(12%)の登録にとどまっています。この要因の一つとして、膵切除術自体が高難度であるため、腹腔鏡下手術を行うのをためらう外科医が多かったことに加えて、保険制度の承認の有無があげられます。

日本では、腹腔鏡下手術は、胆のう摘出術以外にも大腸・胃手術、脾臓摘出術などが保険診療の対象としてすでに認められていますが、腹腔鏡下膵体尾部切除術は、2012年4月の診療報酬改定に伴い、ようやく保険診療で認められる手術術式となりました。しかし、腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術ははまだ保険承認されていませんので、先進医療や臨床研究として手術を受けることになります。

そして、現時点では腹腔鏡下膵切除の対象は良性または低悪性度の腫瘍と考えられており、膵がんに対して行っている施設は全国でも極めて少数です。

3 腹腔鏡下膵切除術の利点と欠点

腹腔鏡下手術は、おへそからカメラを腹腔内に入れガスで膨らませ、5～6本の細かい鉗子(はさみのような形の医療器具)を入れて手術を行う方法です。肝胆膵領域の腹腔鏡下手術には多くの利点(ベネフィット)が報告されています。

膵体尾部切除に関しては、開腹法に比べ腹腔鏡下では出血量が少なく、全般的な合併症と手術部位感染の発生率も明らかに低かったと報告されています。その結果、在院日数が短かったとされています。

腹腔鏡下膵頭十二指腸切除は、腹腔鏡下では明らかに長い手術時間がかかるものの、少ない出血量で施行可能で、やはり在院日数は短かったと報告されています。合併症発生率には開腹法と差はみられなかったとされています。

ちなみに、この研究で集められた169例の腹腔鏡下膵頭十二指腸切除のうち17例(10%)は腹腔鏡で遂行することができずに、術中に開腹手術に移行しなければなりませんでした。これは、腹腔鏡下胆のう摘出術における開腹移行率(3.9%)と比べてかなり高いといわざるを得ません。

膵がんは慢性膵炎まんせいすいえんを伴っていることが多いため、組織が硬く手術の遂行が難しいことがあります。それに加えて、腹腔鏡下手術には開腹手術と比べて、視野に制限があることや、直接手で触れずモニター画面を見て行うことによる予期せぬ出血や、臓器(脈管)の誤認に基づく重大な損傷という欠点(リスク)があります。一例として、開腹胆のう摘出では胆道損傷が0.35%に発生しますが、腹腔鏡下胆のう摘出では約2倍の0.65%に発生します。

このように、極めて習熟度の高い少数の外科医を除けば、腹腔鏡下手術には安全面に関してハードルが存在します。もちろん、その頻度は少ないのですが、ひとたび予想外の危険な損傷が生じると手術死亡を引き起こす可能性があるのです。

.....

膵頭十二指腸切除術は、National Clinical Database^{エヌシーディー}(NCD：日本の外科系諸学会によるデータベース事業)では死亡率2.9%と報告されています。膵体尾部切除術ではおそらく1%程度と思われます。腹腔鏡下で行っても、この数値は下がらないと考えられています。

膵がんに対する腹腔鏡下手術は、日本全体でもいまだ症例数が少ないのが現状です。特に、腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術は保険で認められておらず、先進医療・臨床研究として位置づけられています。主治医から開腹法と比較した場合の利点・欠点と費用負担の有無について、十分説明を受けたうえで手術を受けることをお勧めします。



Q14

バイパス手術とはどのようなときに行うのでしょうか？ どのような方法ですか？

A

- 膵頭部がんが進行すると、胆管や十二指腸に浸潤(がんが増殖して周囲に広がっていくこと)し、黄疸や食物通過障害をきたします。
- 膵頭部がん切除術を予定したが、術中に切除不能と判断された場合には、予防的に胆汁と食物が十二指腸を通らないようにするバイパス手術を行います。また、すでに胆道・十二指腸閉塞がある切除不能な膵がんにはバイパス手術が行われることもあります。

解説

バイパス手術の適応と方法

図1に示すように、膵頭部では胆管が膵内を通り、十二指腸が隣接しているという解剖学的な特徴があります。膵頭部がんが進行して胆管や十二指腸に浸潤すると、黄疸や食物の通過障害をきたすようになります。

また、十二指腸に浸潤したがんが消化管出血の原因となることもあります(食物の通過が十二指腸に露出したがんをこすって出血を助長するので、しばしば絶食が必要となります)。これらの症状は、膵がん患者さんの日常生活に著しい障害をきたします。

膵頭部がんの切除術を予定していたにもかかわらず、術中に遠隔転移(7ページ

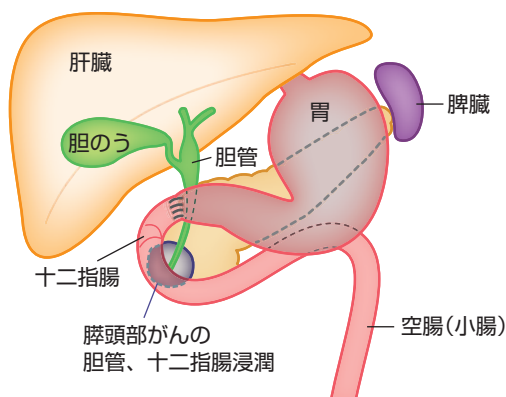


図1 膵頭部がんによる胆道・消化管閉塞

参照→Q2)や主要血管への浸潤などの理由で切除ができないことが判明した場合には、今後起こりうる可能性が高い黄疸や十二指腸閉塞症状を予防する目的でバイパス手術を行います。図2に示すように、空腸(小腸)を胆管(この場合には胆のうを摘出します)あるいは胆のうとつないで胆汁が十二指腸に流れないようにし、さらに空腸と胃をつないで食物が十二指腸を通過しないようにします。状況によっては胆道、あるいは消化管バイパスのどちらか1つだけを行うこともあります。

こうすることによって、将来、がんが進行して胆管や十二指腸が閉塞しても、胆汁や食物はバイパス路を通って流れますので、閉塞部位に特別な処置を施す必要がなくなります。バイパス手術を行ったほうが、行わなかった場合と比較して、術後に黄疸や十二指腸の通過障害が発生して再入院や再処置・再手術が必要となる頻度が低くなります。

一方、初診時にすでに切除ができない膵頭部がんと診断され、黄疸や十二指腸の通過障害がある患者さんにもバイパス手術(胆道、消化管の両方、あるいはどちらか一方)を行うことがあります。

最近ではこういった患者さんには、狭くなった胆管や消化管に内視鏡を用いて管(ステント)を挿入して胆汁や食物の流れをよくする方法が選択されることが多くなりました(68ページ参照→Q25)。この内視鏡的ステント療法は患者さんの体への負担は少ないのですが、ステントが詰まって再入院や再処置が必要となり、化学療法(抗がん剤治療)なども中断しなければならなくなることがしばしばあります。

一方、バイパス手術はステント療法に比べて体への負担はやや大きくなりますが、術後に再処置が必要となる頻度は減り、それに伴い化学療法などを中断せずに計画どおりに行うことができる利点もありますので、全身状態やがんの進行度によっては選択肢の一つとなります。

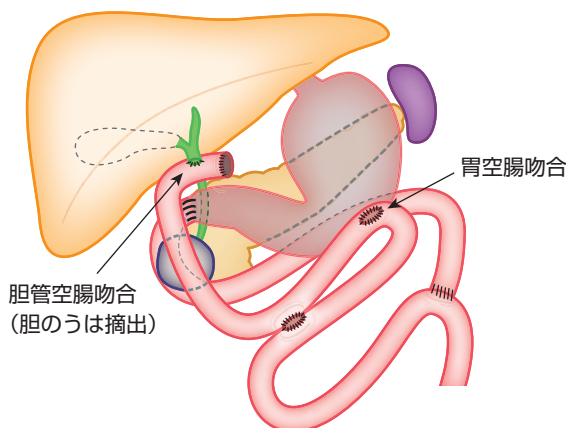


図2 胆道・消化管バイパス術

Q15

手術例数の多い病院で
治療を受けたほうがよいので
しょうか？ 教えてください。

A

- 膵頭十二指腸切除術(32ページ参照→Q11)などの膵がんに対する外科切除術は、専門医がいて手術の実施数が多い施設では手術後のトラブルが少なく、トラブル発生後の処置も優れているという利点があります。
- そのような病院が近くになく、遠くの病院にかかる場合は、手術後の補助療法や緊急時の治療などを受けにくいというリスクがあります。自宅近くの病院とよく連携してくれる病院での手術をお勧めします。

解説

できるだけハイボリュームセンターでの手術を

膵がんの手術には、高度な技術と優れた術前・術後の管理が必要です。手術例数が多い病院をハイボリュームセンターといい、このような病院では、特に血管の合併切除を伴うような膵切除術において、手術に関連して亡くなる方の割合が低くなることが知られています。したがって、門脈や動脈を一緒に切り取る手術(34ページ参照→Q11)が必要な方や、高齢の方、男性、心臓や肺などに別の病気をおもちの方では手術後に合併症発生の可能性が高くなるので、ハイボリュームセンターでの手術をお勧めします。手術から退院するまでの日数も、ハイボリュームセンターでは短く済む傾向があります。

膵がんの手術では、手術後の補助療法(47ページ参照→Q17)が極めて大切です。ハイボリュームセンターでは手術後の合併症が少なく、補助療法に対する医師の意識が高いため、実施率も高くなります。

実際に年間あたり何例以上の膵臓の手術を行っていると、ハイボリュームセンターになるかという決まりはありません。膵臓の手術数だけでは決められず、画像診断や検査設備などの医療資源、複雑な消化器系の診療ができる力、外科・消化器内科・放射線科のチーム力などの要因がすべて揃っている病院では、手術による死亡率が少なくなることが知られています。

ハイボリュームセンターが通院できるほど近くにない場合は、手術の前後、補助療法時や緊急時に頻繁に受診することが困難になります。近くの信頼できる病院や診療所から紹介してもらい、手術の前後に連携して診療してもらえようにしましょう。病院間での画像診断や検査データのやりとり、治療方針の相談なども普通に行われています。



日本では、National Clinical Database^{エヌシーディー}(NCD：日本の外科系諸学会によるデータベース事業)や膵がん登録、地域がん登録などの膵がんに関する登録がなされています。これは病院のランクづけがされるわけではなく、個人情報がいちちゃんと守られた状態で、日本における膵がんの治療成績を継続的に調査し、向上させるための病院側からの登録ですので、ご理解・ご協力ください。



▶ 補助療法

Q16

膵がんで切除できそうですが、手術に先立って化学療法や放射線療法を行い、その後手術を受ける方法を勧められました。この方法は効果があるのでしょうか？

A

- 膵がんは、完全に切除できたようでも目に見えない小さな病巣が残ってしまい、再発することの多い難治がんです。
- 手術前に化学療法(抗がん剤治療)や放射線療法を行うのは、手術では切除しきれない可能性のある部位をあらかじめ治療し、再発を減らそうとするものです。その効果は、まだ確実に実証されていませんが、多くのよい成績が報告されています。

解説

1 手術前に治療する目的

膵がんは進行した状態でみつかるため、完全に切除できたようにみえても顕微鏡レベルの(目に見えない)がん細胞が残るために再発することが多く、「切除できても治らない」難治がんといわれてきました。これを「治るような切除ができる」ようにするというのが術前治療の大きな目的です。

膵がんは、膵臓の背側の組織や血管を囲む神経に沿って深く進展していく性質もっています。手術で肉眼的に取り切れたようにみえても、これら膵背側の組織や神経にがん細胞が広がっているために顕微鏡レベルのがん細胞が取り残されることが多く、再発の主な原因となっています。これに対し、広範囲の組織を徹底的に切除するといった手術法の工夫が試みられてきましたが、手術単独ではがん細胞の取り残しを完全に防ぐことはできませんでした。

そこで、手術に先立って化学療法(抗がん剤治療)や放射線療法を行って顕微鏡レベルのがん細胞の取り残しを防止することが試みられてきました。手術前に行う利点としては、

- ①膵がんの手術は、患者さんへの負担が大きく体力を著しく低下させたり、術後の合併症も高率に生じるため、切除後に抗がん剤や放射線で治療する機会を失うことが少なくありません。そのため、体力の保たれた手術前のほうが施行しやすいこと
- ②放射線療法を行う際は、酸素濃度が高いほうが効果も高いといわれているため、

血液の流れが保たれ、組織へ酸素が十分供給されやすい術前のほうが高い効果が期待できること

③手術中の操作でがん細胞が飛び出しても、手術前の治療でがん細胞が弱っており、新たな病巣をつくりにくいと期待できること

④血管にまでがんが及んでいても、術前治療によってがん細胞が消滅し血管の切除が不要になることや切除範囲が縮小でき、より安全に手術ができる可能性があること

などがあげられています。

一方、抗がん剤や放射線が効きにくいがんであった場合には、手術までにがんが大きくなったり、肝臓などほかの臓器に転移^{てんい}(7ページ参照→Q2)して手術ができなくなる可能性も否定できません。しかし、2～3カ月の術前治療期間に転移が明らかになるような場合は、術前治療開始前から細胞レベルでの転移がすでに生じていた可能性が高いと考えられます。このような場合は、術前治療なしですぐに手術を行っていても、術後早期に転移が見つかる患者さんであったとも考えられます。逆に、患者さんのためにならない手術を避けられるという利点もあるといわれています。

2 術前治療の実際と成績

化学療法では、一般にはゲムシタビン塩酸塩(以下ゲムシタビン、商品名ジェムザールなど：注射薬)やS-1(以下エスワン、商品名ティーエスワンなど：内服薬)などの薬が単独あるいは併用で用いられます。

ゲムシタビンは、週1回、約30分かけて点滴静注、これを3週行い、1週休みが基本となります。一方、エスワンは内服薬で、4週間毎日服用し、その後2週休みで投与されます。

これらの抗がん剤は、放射線の効果を高める作用をもつとされており、放射線療法を行う際にはしばしば併用されています。

放射線療法は、週に5回、5週間(計25回)の予定で実施されることが一般的です。照射法の改善などで副作用も少なくなっており、入院することなく通院で行うことも可能になっています。なお、施設によって方法や期間は若干異なりますが、全身的な効果もねらって、放射線療法終了後も手術までの間に化学療法を継続して行うことも少なくありません。

術前治療によっても術後の合併症は増加せず、安全に実施できるといった報告が多く、手術の妨げにはほとんどならないといえます。放射線療法が膵臓の消化液を分泌^{ぶんびつ}する機能を低下させるため、膵液による危険な術後合併症の頻度が減少し、か

えって安全性が高まるともいわれています。

切除した組織の検討では、がんの縮小やリンパ節転移の頻度の低下、治癒切除率の向上(がんの取り残しがない)など良好な効果が認められています。従来の術前治療なしで切除した場合の成績と比較して良好であり、50%を超える5年生存率の報告もみられるようになってきました。現在、無作為で術前治療の有無の2群に分けて比較するランダム(無作為)化比較試験も、日本で開始されています。まだ試験の途中であり結論は出ていませんが、近い将来、その結果が明らかになるでしょう。

.....

最近の十数年で、術前治療の報告は著しく増加しています。併用薬剤の工夫や投与方法、新しい放射線照射法との併用など種々の工夫が行われており、さらなる成績の向上が期待されます。

術前治療を行った後の切除例では、術前治療せずに切除を行った場合に比べ局所の再発が低下する傾向がみられますが、肝転移などのほかの臓器への転移は減少せず、成績向上の障害となっています。最近、エスワンを術後に投与すると切除後の成績が向上するということが明らかにされており、術前だけでなく術後にも抗がん剤を用いた補助療法を併用することで、より一層の成績向上も期待できそうです。



Q17

手術の後にも治療をすると聞きました。
どのような方法でしょうか？

A

- 膵がんの手術の後には、再発予防のために化学療法(抗がん剤治療)を行います。膵がんの手術後に化学療法を行うと、行わなかった場合に比べ、再発率が低下し、生存率が向上します。
- 化学療法に使用する薬は、エスワンを第一に選択します。副作用などのためにエスワンを使用しにくい場合には、ゲムシタビンが勧められます。

解説

1 術後補助化学療法の重要な研究

膵がんを完全に治しきるには、手術によってがんを残すことなく切除することが必要です。しかし現実には、手術ができてその後の再発率がほかのがんに比べて高いことが、膵がんの大きな課題です。

手術後に、再発予防のために行う化学療法(抗がん剤治療)を「術後補助化学療法」といいます。これまでに行われてきた膵がんの術後補助化学療法の研究の中で、極めて良好な結果が得られ、現在の治療指針に大きな影響を与えた臨床試験が2つあります。

1つは、2007年にドイツから発表された臨床試験です。この試験では、膵がんの手術だけを行った患者さんのグループと、手術の後にゲムシタビン塩酸塩(以下ゲムシタビン、商品名ジェムザールなど：注射薬)を使用した患者さんのグループを比較したところ、ゲムシタビンを使用したグループのほうが再発率が明らかに低いことが示されました。

もう1つは、2013年に日本から発表された臨床試験です。この試験では、膵がんの手術の後にゲムシタビンを使用した患者さんのグループと、手術の後にS-1(以下エスワン、商品名ティーエスワンなど：内服薬)を使用した患者さんのグループを比較したところ、エスワンを使用したグループのほうが再発率が低く、結果として生存率が明らかに向上することが示されました。

これらの臨床試験の結果に基づいて、

- ① 膀胱がんの手術の後には、術後補助化学療法を行うことが勧められること
 - ② 術後補助化学療法に使用する第一選択の薬はエスワンであること
 - ③ 副作用などのためにエスワンを使用しづらい場合には、ゲムシタビンの使用が勧められること
- が推奨されています。

2 エスワン療法

エスワンは内服用の抗がん剤で、錠剤、顆粒剤、カプセル剤の3種類の剤形があります。体表面積に応じて1回40mgまたは50mgまたは60mgのエスワンを1日2回、朝・夕食後に内服、これを28日間(4週間)続け、14日間(2週間)休みます。この6週間を1コースとし、これを4コース繰り返します(計24週、約6カ月間)。

この治療は、手術後10週以内に開始します。治療期間中には、副作用の有無にかかわらず1～2週ごとに医師の指示に従って通院します。

副作用には、自分でわかるものと検査でわかるものがあります。自分でわかる副作用の代表には、食欲不振、吐き気、下痢、口内炎、皮膚の色素沈着、流涙(涙が出る)などがあります。検査でわかる副作用には、白血球減少、貧血(ヘモグロビン減少)、血小板減少、間質性肺炎などがあります。

通院時には、医療機関でこれらの副作用をチェックします。副作用の種類や程度に応じて、内服するエスワンの量や治療のスケジュールが変わる場合があります。

3 ゲムシタビン療法

ゲムシタビンは注射用の抗がん剤です。1回量 $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積)のゲムシタビンを週1回、約30分かけて点滴注射、これを3週続け、4週目は休みます。この4週を1コースとし、これを6コース繰り返します(計24週、約6カ月間)。

この治療は、手術後8～10週以内に開始します。治療は、入院して受ける場合と、外来で受ける場合がありますが、多くは外来通院で治療可能です。外来で治療する場合は、医師の指示に従って1～2週ごとに通院します。

自分でわかる代表的な副作用には、吐き気・嘔吐(吐くこと)、発熱、発疹、疲労感などがあります。検査でわかる副作用には、白血球減少、貧血(ヘモグロビン減少)、血小板減少、間質性肺炎などがあります。医療機関では、来院時にこれらの副作用をチェックします。副作用の種類や程度に応じて、投与する薬の量や治療のスケジュールが変わる場合があります。

▶ 放射線療法

Q18

放射線療法の方法について教えてください。 副作用も心配です。

A

- 膀胱がんに対する放射線療法は、通常、放射線を体の外から当てる外部照射という方法が用いられます。腫瘍に対する正確な照射と膀胱のまわりに位置する正常臓器への線量を少なくするために、CT(コンピュータ断層撮影)を用いた三次元治療計画が推奨されています。
- 全身状態が良好な場合には、外部照射に化学療法(抗がん剤治療)を併用することが標準です。

解説

1 外部照射の放射線療法

遠隔転移(7ページ参照→Q2)はないものの、腫瘍が膀胱のまわりの主要血管を巻き込んでいたりして手術で取り除くことができない場合(局所進行切除不能膀胱がん)に、腫瘍の進行を止めることを目的として、放射線療法が行われます。局所進行切除不能膀胱がんに対する放射線療法は、通常、1日1回、5～6週かけて、高エネルギーのX線を体の外から当てる外部照射という方法が用いられます(図1)。1回の照射にかかる時間は5～10分で、治療の際に痛みやかゆみを感じることはありません。

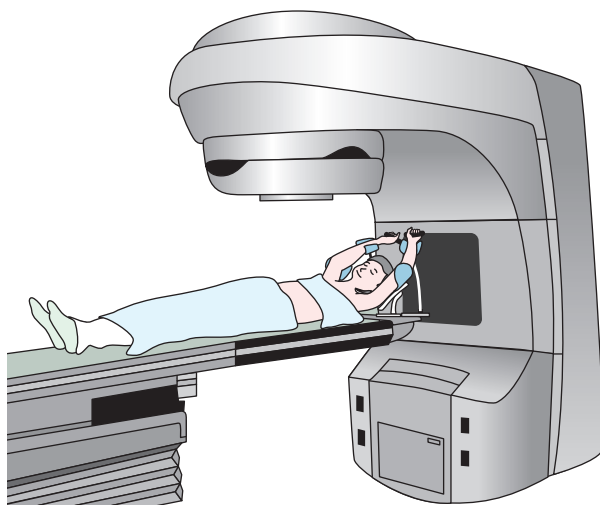


図1 治療室での外部照射の様子

治療の準備として、治療時の体位で撮影した^{シーティー}CT画像を用いた三次元治療計画を行います。腫瘍の形や位置を正確に把握し、多方向からの照射で病変部に放射線を集中させ、脾臓のまわりに位置する胃、十二指腸、小腸、肝臓、腎臓、^{せきずい}脊髄などの正常臓器に照射される線量が少なくなるようにします(図2)。脾臓は呼吸とともに大きく動く臓器です。近年では、治療計画用のCT撮影の際に呼吸の状態と腫瘍の移動を観察し、治療計画に腫瘍の呼吸性移動を反映することで、腫瘍に対してより正確な照射が可能となってきました。

全身状態が良好で化学療法が可能な場合には、放射線療法の効果を高めることや遠隔転移の予防効果を期待して、外部照射の期間中に化学療法を併用することが標準です。併用する抗がん剤は、ゲムシタビン塩酸塩(ゲムシタビン、商品名ジェムザールなど：注射薬)、フルオロウラシル(商品名5-FUなど：注射薬)またはS-1(エスワン、商品名ティーエスワンなど：内服薬)が推奨されています。

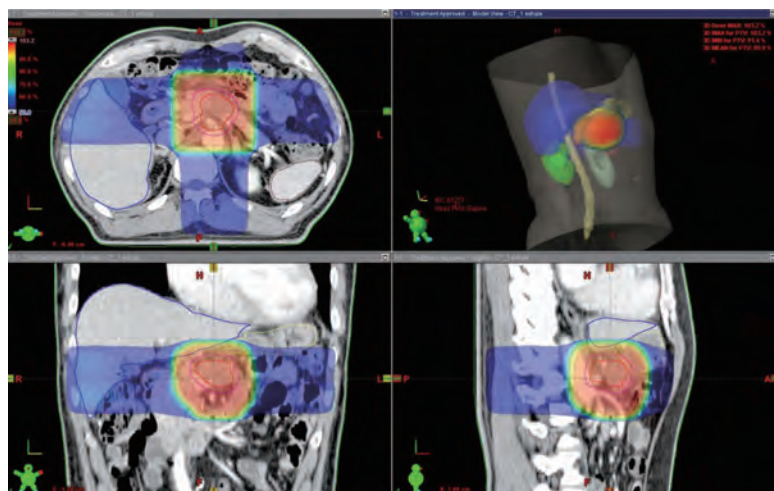


図2 三次元治療計画

2 術中放射線療法

外部照射以外の照射方法として、手術との併用で、手術中に放射線を照射するのが術中放射線療法です。

この照射法の利点は、開腹しているため、高線量の放射線を照射できない小腸などの正常臓器を目で確認しながら確実に避けて、病変部に対して1回に大線量を照射することが可能であり、これに引き続く外部照射の期間や入院期間の短縮ができることです。一方、手術中であるために実施過程が煩雑で、施行するための設備も必要なのが欠点です。

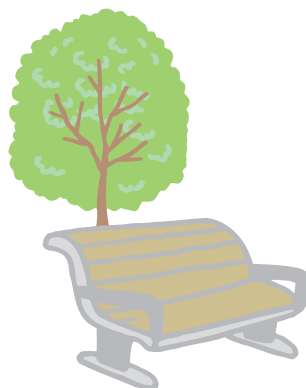
3 副作用

放射線療法の副作用は、放射線が照射された部位に起こります。膀胱がんに対する放射線療法の一般的な副作用として、吐き気・嘔吐^{おうと}(吐くこと)、食欲不振、皮膚炎、下痢などの症状が出る可能性があります。化学療法を併用する場合には、血液の中の白血球や血小板の数が減少することがあります。まれに治療期間中や治療後数週から数カ月後に胃や十二指腸の粘膜が荒れたり、粘膜が掘れて潰瘍ができ、出血することもあります。

副作用の程度には個人差があり、ほとんど副作用が出ない人も強めに出る人もいますが、通常、治療後2～4週間で改善します。近年では三次元治療計画を行うことで、膀胱臓のまわりに位置する正常臓器になるべく放射線を当てないようにコントロールできるようになり、これまでよりも吐き気などの副作用を減らすことが可能になっています。

・・・・・・・・・・

現在、さらなる治療成績の向上を目指して、高エネルギー X線をを用いた^{たいかんぶてい}体幹部定位放射線治療や強度変調放射線治療などの高精度放射線治療、^{ようしせん}陽子線治療や^{じゅうりゅうしせん}重粒子線治療などの粒子線治療による治療開発も試みられています。しかし、これらの治療はいまだ研究レベルの段階です。



Q19

骨転移に対して放射線療法は有効でしょうか？

A

●がんが骨に転移すると、多くの場合、痛みを伴います。がんの種類によらず、骨に転移したがんによる痛みの緩和には、放射線療法が有効性の高い治療法です。

解説

1 骨への転移

骨転移こつてんい(7ページ参照→Q2)は、30～70%のがん患者さんにみられるといわれていますが、肺がんでは、ほかの種類のがんに比べると頻度は少なく、5～20%程度とされています。がんが骨に転移すると、多くの場合、強い痛みを引き起こします。また、部位によっては骨折が起きたり、手足のしびれや麻痺の原因となります。

2 痛みを和らげることを目的とした放射線療法

転移したがんは骨にあっても、骨から生じた腫瘍とは異なり、細胞の種類はもとの臓器の腫瘍と同じものです。ほかにも、目に見えない形でがん細胞が体内に潜んでいる可能性もありますので、骨に対する治療においても、肺がんに対する全身的な治療(抗がん剤治療)が主体となります。放射線療法は主に、局所的な症状を和らげる目的で行います。一般的にがんの骨転移による痛みに対しては、高い有効性が示されています(有効率75～90%)。

放射線の量や回数の設定においては、症状を速やかに和らげること、通院や入院期間など治療にかかる負担を少しでも軽減することなど、個々の患者さんの状況を勘案し、中等量の放射線を短期間に照射する方法が広く選択されています。例えば、5～10回程度に分けて1～2週間のうちに照射する方法(分割照射法)が多く用いられます。

また、近年では、1回あたりの照射量をさらに増やして、1日で終わらせる方法(1回照射法)も試みられています。この方法では総線量(期間を通して照射する放射線量の和)が分割照射法に比べて少なくなるものの、疼痛緩和の有効性には差がなかつ

たとの報告があります。ただし、分割照射法よりも効果の持続期間が短く、痛みの再燃により再照射を要した件数が分割照射法よりも多かったとの報告もあります。

どのような方法、スケジュールを採用するかは、患者さんの体調や、継続中の他の治療、痛みの程度や部位、範囲にもよりますので、担当の放射線治療医とよく相談してください。

3 痛みの有無によらず放射線療法が必要な場合

骨折が予期される場合

骨の転移性病巣がある程度大きくなると、骨が溶けて薄くなる現象(溶骨性変化)と、逆に、異常にカルシウムが沈着する現象(造骨性変化)が現れてきます。肺がんではどちらのパターンもみられますが、特に大腿骨(太ももの骨)や脊椎(背骨)のように体重の加わる骨に強い溶骨性変化がみられた場合には、病的な骨折が起こるリスクが高いと考えなければなりません。

髄内釘(骨髄内に挿入して固定する医療器具)を入れるなど、整形外科的に骨の強度を補強する予防的処置を行う場合もありますが、手術に伴う全身的な負担や骨の状態を考慮し、まずは病勢を抑える目的で放射線療法を行い、経過をみるのも選択肢の一つです。また、整形外科で処置を行った場合でも、基本的にがんをすべて取り除く手術ではないため、放射線療法を加えることが骨破壊の進行を抑えるためには望ましいと一般的には考えられています。これらも患者さんの体の状態に合わせた選択となりますので、整形外科医、放射線治療医とよく相談してください。

脊髄神経の症状を伴う、または影響が予期される場合

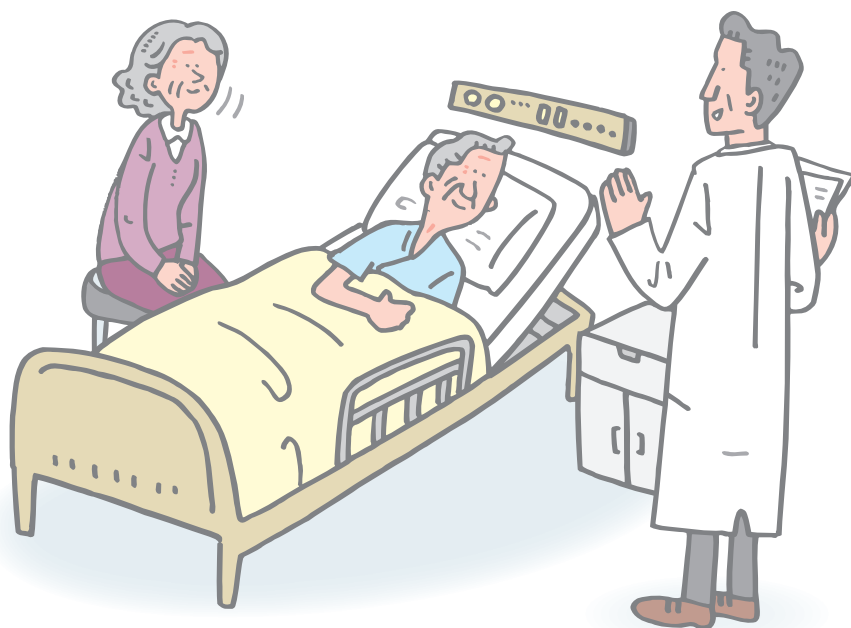
脊椎の中の脊柱管せきちゅうかんと呼ばれる細い管の中を脊髄せきずいが走行しています。脊椎の骨ががんが転移すると、病巣が脊柱管の中を占拠し脊髄を圧迫したり、もろくなった脊椎の骨が圧迫骨折を起こして、脊髄を損傷してしまうような場合があります。圧迫や損傷の程度に応じて、しびれや麻痺などの神経症状が現れます。完全に麻痺してから時間がたってしまうと回復が難しくなりますので、可能なかぎり速やかに処置を行う必要があります。できればそのような状況を未然に防ぐことが望ましく、何らかの徴候(背骨の痛みや四肢のしびれなど)を感じた場合には、速やかに医療機関を受診しましょう。

処置として、体の状態がよい場合には、手術でがんを切除し、その後に放射線療法を加える方法が有効との報告があります。しかし、この方法は負担も大きく、必ずしも標準治療として定着しているものではありません。全身の状態と症状、周囲

の骨や病巣の状況を勘案したうえで、ステロイドを併用した放射線療法が比較的負担の少ない方法として選択されることも多いようです。放射線療法の方法については、分割照射法のほうが1回照射法に比べて再燃率が低い傾向にあるとの報告もみられますが、これも患者さんの状況に応じて、総合的な判断が必要です。

4 副作用

放射線療法の副作用は、治療する部位や範囲によって多少の違いはありますが、多くの場合、急性期にみられる吐き気などの軽いものに限られ、発生頻度も低いとされています。効果と副作用の両面から、QOL(生活の質)を保つうえで優れた治療法の一つと考えられます。



Q20

化学療法(抗がん剤治療)の方法について教えてください。副作用も心配です。

A

- 化学療法は抗がん剤を用いたがんの治療法で、外科手術、放射線療法と並ぶ治療法の一つです。抗がん剤を内服したり、注射することで、がん細胞の増殖を抑え、がんの進行、再発、転移を防ぐことが期待されます。
- 抗がん剤のみによる治療のほかに、外科手術や放射線療法などと組み合わせて行うこともあります。
- 抗がん剤はがん細胞の分裂を阻害しますが、正常な細胞でも頻繁に分裂を起こす細胞では抗がん剤の影響を受け、副作用が現れることがあります。

解説

1 化学療法(抗がん剤治療)の目的と方法

がんの治癒、再発防止を目的としていますが、たとえ根治ができなくても生存期間の延長、がんの症状がさらに悪くなるまでの期間の延長、あるいは全身状態の改善など症状を緩和する効果を期待して化学療法(抗がん剤治療)が行われることがあります。

膵がんは、これまで抗がん剤の効果があまり期待できなかったがんでした。しかし、近年の抗がん剤の進歩により、副作用が少なく、生存期間の延長あるいは症状緩和の効果が期待できるようになってきました。

膵がんの治療は、抗がん剤のみで行うこともありますし、外科手術の前後に抗がん剤を使用したり、放射線療法などの他の治療と抗がん剤を組み合わせることもあります。化学療法により手術や放射線療法の効果を高めます。手術や放射線療法は、がんとその周辺に限られた治療ですが、化学療法は広い範囲に治療の効果が及ぶので、手術ができない患者さんや、他の臓器に転移(7ページ参照→Q2)した患者さんにも使用することができます。

膵がんの治療に用いる抗がん剤の種類については、Q21(58ページ)、Q23(62ページ)を参照してください。

2 化学療法の副作用

抗がん剤の副作用はそれぞれの抗がん剤により異なりますし、抗がん剤の組み合わせによっては、単独に使用する場合より副作用が出やすくなったりすることもあり、さまざまです。しかし、一般的には抗がん剤を使用することで、赤血球や感染を防ぐ働きがある白血球、出血をした場合に血液を凝固させる血小板がつくられる骨髄という臓器が傷害される(骨髄抑制)ので、感染、貧血が起こりやすくなり、出血しても止まりにくくなります。

このような副作用を防ぐために、抗がん剤を使用する際には採血を行い、白血球数、赤血球数、血小板数を確認して、抗がん剤の使用量を減らしたり、抗がん剤を使用する時期を延期することがあります。肝機能障害や腎機能障害がある場合も、同じように抗がん剤の量や使用される時期を変更することがあります。

骨髄抑制以外にも、膀胱に使用される抗がん剤では食欲不振、吐き気・嘔吐(吐くこと)、下痢、口内炎などの消化器に関連する副作用が起きたり、皮膚が黒色に変化(色素沈着)したり、しびれや感覚異常などの神経障害が起こることもあります。

副作用の多くは抗がん剤の減量や中止で軽快します。しかし、肺の組織が硬くなり、息を吸っても吸った感じがせず、常に息苦しいなどの呼吸苦、呼吸困難が自覚される間質性肺炎という病気が発症する場合は、減量、中止しても改善せず、重症化する場合があります。

以下のような患者さんには副作用が出やすくなるので、抗がん剤が使用できない場合があります。

全身状態が悪い患者さん

パフォーマンス・ステータス(PS)のスコア(表1)が、3あるいは4のような全身

表1 ECOGのパフォーマンス・ステータス(PS)

スコア	定 義
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。 例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。 自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

(JCOGの翻訳による)

状態が悪化した患者さんには、原則として抗がん剤は使用しないことが多く、治療開始後にPSが低下した場合も抗がん剤を減量したり、中止することがあります。

腎機能障害、肝機能障害が高度な患者さん

肝・腎機能が低下すると抗がん剤の代謝や排泄が悪くなって、抗がん剤の血中濃度が高くなります。このため副作用が出やすく重症化するので、抗がん剤の使用開始時から、通常使用される量より減量したり、中止することがあります。特に高齢者では腎機能、肝機能が低下している患者さんが多いので、抗がん剤を減量したり、使用できない場合もありますが、高齢者という理由だけで使用できないということはありません。

3 化学療法の有効性・安全性

抗がん剤は、がん細胞に対する効果(有効性)を最大限に発揮すると同時に、副作用をできるだけ少なくすること(安全性)が重要です。そのためには、新しい抗がん剤でまず細胞実験、動物実験を行い、有効性と安全性を確認します。次に、抗がん剤単独あるいは組み合わせて使用する抗がん剤の使用量、使用期間をいろいろ設定します。その後、実際に医療施設で患者さんに慎重に試験的に使用し、有効性と安全性が最大になるような抗がん剤の使用量、使用期間、組み合わせを決めています(臨床試験)。

臨床試験は倫理性と科学性が重視され、その抗がん剤の使用方法の詳細は公開され、倫理委員会の承認のもと、患者さんの個人情報が確実に守られる方法で行われており、その成果は科学論文として報告、出版されています。それらの科学論文を比較検討しながら作成されたがん治療のガイドラインには、安全性と有効性の高い抗がん剤の使用方法が推奨されており、ガイドラインに基づいた化学療法が行われています。

4 患者さんへのお願い

化学療法を受ける場合は、どのような効果が望まれるのか、どのような副作用があるのかについて、主治医から時間をかけて十分に説明を受け、主治医が提案した治療プランを、最終的には患者さんに決めていただきたいと思います。主治医はそのためのサポートをしますので、不明点があれば遠慮なく尋ねてください。

治療が開始されても、治療中の患者さんの状態は治療の継続に大変重要です。特に患者さんの自覚症状は大切な情報ですから、気になる点があれば、細かいことでも構いませんので、担当医に遠慮せずにお話してください。

Q21

一次化学療法とは何ですか？ 教えてください。

A

- 膵がんが他の臓器に転移した患者さん、あるいは転移していなくても手術できない範囲にまで膵がんが存在している(局所進行切除不能がん)患者さんに対して、膵がんの化学療法(抗がん剤治療)が行われます。
- 最初に行う化学療法を一次化学療法といい、基本となる抗がん剤はゲムシタビンとフルオロウラシルです。

解説

1 一次化学療法とは

化学療法(抗がん剤治療)を行う場合に、最初に行う治療を一次化学療法、その後に順次行う治療を二次化学療法(62ページ参照→Q23)、三次化学療法と呼びます。一次化学療法の効果がなくなった場合や、効果があっても治療を継続できないような副作用が現れた場合に、抗がん剤を変更して化学療法を継続します。

2 他の臓器に転移した膵がんの一次化学療法

膵がんが他の臓器に転移^{てんい}(7ページ参照→Q2)した患者さんの一次化学療法として、現在5種類の抗がん剤の組み合わせが使用されています。

①フルオロウラシル、オキサリプラチン、イリノテカン、ホリナートカルシウムを併用する治療(FOLFIRINOX療法).....

この4剤を併用する治療をFOLFIRINOX(フォルフィリノックス)療法と呼び、すべて点滴(注射薬)で行います。

オキサリプラチン(商品名エルプラットなど)はプラチナ(白金)系の抗がん剤で、がん細胞のDNAと結合することで、がん細胞の増殖を抑える作用があります。イリノテカン塩酸塩(以下イリノテカン、商品名カンプト、トポテシンなど)は細胞分裂の際にDNAの分裂が進まないようにする働きがあり、がん細胞の増殖が抑えられ、やがて死滅します。ホリナートカルシウム(商品名ロイコボリンなど)はフルオロウラシル(商品名5-FU^{ファイブエフユー}など：注射薬)の作用を高める作用があります。

膵がんの患者さんにFOLFIRINOX療法を行うと、ゲムシタビン塩酸塩(以下ゲムシタビン、商品名ジェムザールなど：注射薬)のみの治療より生存期間が延長しました。しかし^{こつずいよくせい}骨髓抑制、下痢、食欲不振、吐き気・嘔吐^{おうと}などの消化器症状、ボタンをかけにくい、しびれで歩きにくいなどの末梢^{まっしょう}神経障害などの副作用は、ゲムシタビンのみの治療より高頻度にみられています。

治療に際しては全身状態、年齢、副作用を十分に考慮して行う必要があります。イリノテカンの代謝に関する遺伝子^{いでんしたけい}多型(UGT1A1)をもっている患者さんも、イリノテカンによる重篤な副作用が起こりやすくなるので、治療前の検査が必要です。

②ゲムシタビンとナブパクリタキセルを併用する治療

ナブパクリタキセル(商品名アブラキサン：注射薬)は、アルブミンというタンパク質の一種にパクリタキセルを結合させ粒子化した薬です。膵がん患者さんにゲムシタビンとナブパクリタキセルの併用療法を行うと、ゲムシタビンのみの治療より生存期間が延長しました。

副作用としては、骨髓抑制、疲労、末梢神経障害、下痢などがゲムシタビンのみの治療より高頻度に見られましたが、^{こうちゅうきゅう}好中球減少が原因で発熱が起こる発熱性好中球減少症、食欲不振、吐き気・嘔吐などの消化器症状はFOLFIRINOX療法に比べて少ないことがわかっています。このことからゲムシタビンとナブパクリタキセルの併用療法は、他臓器に転移のある膵がん患者さんに対し有力な治療法の一つとされています。

③ゲムシタビンのみで治療

膵がんの抗がん剤としては、フルオロウラシルが長い間使用されてきました。しかし近年、ゲムシタビンのみで治療を行うことで、フルオロウラシルに比較して生存期間が延長し、より膵がんの症状を緩和する効果があることが明らかになり、日本においても治療できるようになりました。

それ以後、日本全体の膵がん患者さんの予後(医学的な回復の見込み)は劇的に改善しています。ゲムシタビンは骨髓抑制(骨髓が傷害されること)を除くと比較的副作用が少なく、治療を開始するとき以外は、入院しないで外来で化学療法を受け続けることができます。

④ゲムシタビンとエルロチニブを併用する治療

エルロチニブ塩酸塩(以下エルロチニブ、商品名タルセバ)は内服薬で、がん細胞の分裂に関与している上皮細胞増殖因子受容体^{イージーエフアール}(EGFR)の働きを抑える分子標的治療薬という新しい種類の薬です。

ゲムシタビンとエルロチニブを併用すると、ゲムシタビンのみで治療するよりわ

ずかに生存期間が延びることが明らかになりました。エルロチニブは高頻度に発疹などの皮膚の副作用が出現しますが、より重症な発疹が現れる患者さんほど、生存期間が延びることもわかりました。

⑤エスワンのみで治療

S-1(以下エスワン、商品名ティーエスワンなど)は、テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウムという3種類の成分を含む内服薬です。

テガフルは体内に入ると肝臓でフルオロウラシルという成分に変化します。フルオロウラシルには、がん細胞の増殖に必要なDNA合成を阻害し、RNAの機能を傷害することで、がん細胞の増殖を抑える作用があります。しかし、フルオロウラシルは体内で分解されやすいため、ギメラシルを配合することで、分解を抑えて作用時間を長くします。また、フルオロウラシルは消化管に影響し、吐き気・嘔吐(吐くこと)、下痢などの原因になるので、オテラシルカリウムを配合し、消化管への影響が軽くなるようにしています。

エスワンを膀胱がん患者さんに使用すると、ゲムシタビンのみで治療する場合と同じ程度の効果が得られます。しかし、食欲不振、下痢、口内炎などの消化器症状が高頻度にみられ、腎機能障害のある患者さんでは副作用が出やすいので、注意が必要です。

3 局所進行切除不能膀胱がんの一次化学療法

局所進行切除不能膀胱がんの患者さんの一次化学療法として、他の臓器に転移した膀胱がん患者さんで使用している2種類の抗がん剤が使用されています。

①ゲムシタビンのみで治療

②エスワンのみで治療

局所進行切除不能膀胱がん患者さんでは、ゲムシタビンとエルロチニブの併用治療は、ゲムシタビンのみの治療と比べて有効性に差がみられませんでした。FOLFIRINOX療法、ゲムシタビンとナブパクリタキセルの併用療法の臨床試験は遠隔転移のある患者さんのみを対象に行ったので、局所進行切除不能膀胱がんに対する治療効果や安全性はいまだ十分明らかになっていません。

▶化学療法

Q22

現在、膵がんに対して化学療法を受けています。いつまで化学療法は続くのでしょうか？
教えてください。

A

●膵がんに対する化学療法(抗がん剤治療)は、効果が認められ、かつ重い副作用が出なければ、長期にわたって続けることが大切です。

解説

化学療法(抗がん剤治療)は、一般的に、長期継続して抗がん剤の総使用量が一定の範囲を超えると、治療効果が弱くなるのではないかとわれています。しかし、適切な投与期間は、投与する薬やがんの種類によって異なると考えられています。膵がんに対する化学療法の投与期間について、医学的にいつまで続ければよいのか検証した報告はなく、適切な投与期間はわかっていません。

しかし、現在まで膵がんに対する多くの薬の効果を検証する報告があり、すべての報告において、膵がんの病態が明らかに進行するまで、または継続が困難な重い副作用が発現するまで治療が継続されています。つまり、効果が認められ、副作用がない場合は長期的に化学療法を続けることが大切です。



Q23

二次化学療法とは何ですか？
教えてください。

A

- 病状の悪化や副作用により一次化学療法(抗がん剤治療)が中止された場合、全身状態が良好であれば、二次化学療法の実施が勧められます。
- 二次化学療法は通常、一次化学療法(58ページ参照→Q21)と異なった作用をもつ薬が選択されます。

解説

1 二次化学療法の現状

切除不能な膀胱がんに対する化学療法(抗がん剤治療)の治療成績は確実に向上していますが、治療中に悪化したり、副作用で継続が難しくなってしまうことが少なくありません。したがって、切除不能膀胱がん患者さんの予後(医学的な回復の見込み)の改善には、一次化学療法の後に行う二次化学療法の確立が必要であり、多くの臨床試験が実施されてきました。

二次化学療法が予後の改善に寄与するかどうかを検証する臨床試験が、ドイツのグループを中心に行われました。この臨床試験は、全身状態および主要臓器機能が保たれている患者さんを対象として、

- ①化学療法を行わない支持療法(がんによる痛みなどの症状や治療に伴う副作用を予防・軽減する治療)のみ
 - ②いずれも注射薬のオキサリプラチン(商品名エルプラットなど)、ホリナートカルシウム(商品名ロイコボリンなど)、フルオロウラシル(商品名5-FUなど)の3剤併用療法(OFF療法)
- を比較するものでした。

この試験は支持療法のみが含まれていたため登録が進まず、46名で登録が中止されてしまいました。しかし、それでもOFF療法を受けた患者さんには明らかな生存期間の延長が認められ、全身状態および主要臓器の機能が保たれている患者さんに対しては二次化学療法の施行が勧められると考えられます。

具体的にどんな二次化学療法が有効か、これまでいくつか比較試験が行われていますが、十分に検証された有効な二次化学療法は確立していません。

これまで、一次化学療法はゲムシタビン塩酸塩(以下ゲムシタビン、商品名ジェムザールなど：注射薬)が中心でしたので、二次化学療法の臨床試験はゲムシタビンが無効あるいは副作用が強くて中止となった患者さんを対象に実施されてきました。日本では、二次化学療法としてS-1(以下エスワン、商品名ティーエスワンなど：内服薬)が使われることが多く、

①エスワン単独

②エスワンと他の注射薬(オキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩(以下イリノテカン、商品名カンプト、トボテシンなど)、またはホリナートカルシウム)との2剤併用療法

による比較試験が行われています。これまでのところ、エスワン単独治療に比べ併用療法がよいという結果は得られておらず、臨床試験によって証明された有効な二次化学療法はまだないといわざるを得ない状況です。現在日本では、①エスワン単剤と②エスワンとホリナートカルシウムの合剤との大規模な第Ⅲ相試験(11ページ参照→Q5)が治験(厚生労働省から承認を得ることを目的として行われる臨床試験)として進められています。

日本と台湾で実施された一次化学療法の①ゲムシタビン単剤、②エスワン単剤、③ゲムシタビンとエスワン併用、の大規模な比較試験(GEST試験)において、二次化学療法は約65%の患者さんに行われていました。二次化学療法で使われた薬は、一次化学療法でゲムシタビンが使われた場合はエスワン、エスワン単剤が使われた場合はゲムシタビンが半数以上で用いられていました。つまり、二次化学療法では、一次化学療法で使わなかった薬を使うことが実際多く行われていたことがわかりました。その結果、この試験におけるゲムシタビン単剤ならびにエスワン単剤群の生存期間は、海外で実施されたこれまでの単剤による臨床試験の結果と比べ良好であり、二次化学療法が生存期間の延長に寄与したものと推察されています。

2 二次化学療法に用いる抗がん剤

現在のところ、臨床試験で証明された有効な二次化学療法は確立していません。しかし、一次化学療法で使われた薬に応じて二次化学療法を実施することが適当と考えられます。現在、切除不能肺がんに対する一次化学療法は、

①FOLFIRINOX療法(フォルフィリノックス療法：フルオロウラシル、オキサリプラチン、イリノテカン、ホリナートカルシウムの4剤併用)

- ②ゲムシタビンとナブパクリタキセル(商品名アブラキサン：注射薬)の2剤併用
- ③ゲムシタビン単剤
- ④ゲムシタビンとエルロチニブ塩酸塩(以下エルロチニブ、商品名タルセバ：注射薬)の2剤併用
- ⑤エスワン単剤

が患者さんの状態に応じて選択されています。これらの治療は、**図1**に示すように、ゲムシタビンを含む治療(ゲムシタビン単剤、ゲムシタビンとエルロチニブの2剤併用療法)と、フッ化ピリミジン系薬剤を含む治療(FOLFIRINOX療法、エスワン単剤)に分けられます。

したがって、一次化学療法がゲムシタビンを含む治療であれば、二次化学療法はフッ化ピリミジン系薬剤(エスワン)、逆に一次化学療法がフッ化ピリミジン系薬剤を含む治療であれば、二次化学療法はゲムシタビンを使うことが適当と考えられます(**図1**)。

ただし、二次化学療法では患者さんの体力や全身状態が低下している場合が多く、複数の薬を併用する治療が適切かどうかはわかりません。したがって、患者さんの状態に応じて、二次化学療法を行うかどうかを含め、慎重に治療を選択する必要があります。

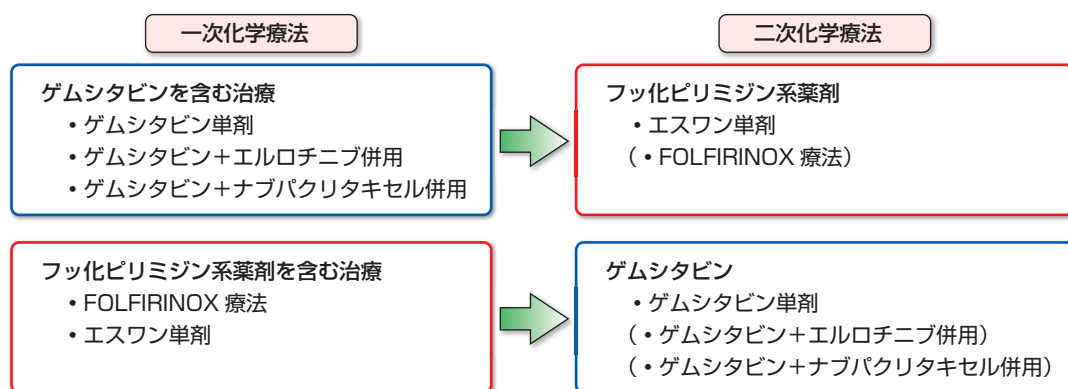


図1 一次化学療法に応じた二次化学療法の選択

Q24

胆道ドレナージについて教えてください。

A

● 膵がんによって狭くなった胆管にチューブを入れて、胆汁の流れをよくする治療です。

解説

1 胆道とは

胆汁は食べ物、特に脂肪の消化を助ける働きをします。胆汁は肝臓でつくられて、一旦、胆のうに貯留され、濃縮されます。食後に胆のうが収縮し、胆汁が胆管の中を^{にゅうとうぶ}通って十二指腸乳頭部という出口から十二指腸に出て、食べ物と混ざって消化を助けます(図1)。

胆管の十二指腸に近い部分は、^{とうぶ}膵頭部と呼ばれる膵臓の一部を^{たんかん}通って十二指腸につながっています。胆汁の通り道である胆管、胆のう、十二指腸乳頭部を総合して胆道といいます。

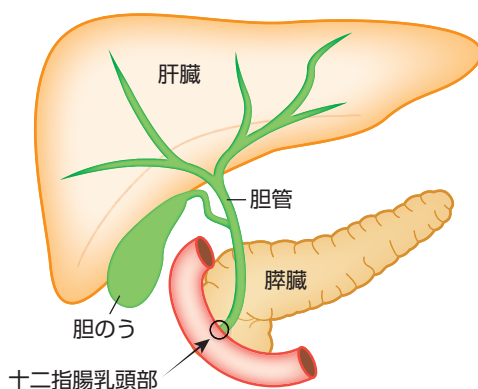


図1 胆管、胆のう、膵臓の位置

2 胆道ドレナージの目的と方法

膵頭部にできた膵がんは、胆管に広がって(浸潤^{しんじゆん}といいます)胆管を狭くしてしまいます(狭窄^{きようさく}といいます)。これにより胆汁の流れが悪くなり、肝臓の機能が低下したり、ひどい場合には皮膚や白目が黄色くなる、いわゆる“黄疸^{おうだん}”の症状が出てきます。

胆汁の流れをよくして肝臓の機能を改善するために、胆道ドレナージを行います。流れが悪くて溜まっている胆汁を体の外に出したり(外ろう術^{がいろうじゆつ}といいます)(図2)、狭い部分を広げて十二指腸に出したり(内ろう術^{ないろうじゆつ}といいます)(図3)しなければなりません。昔は手術によってこの胆道ドレナージが行われていましたが、今では経皮経肝胆道ドレナージや内視鏡的胆道ドレナージという負担の少ない治療法に変わってきています。

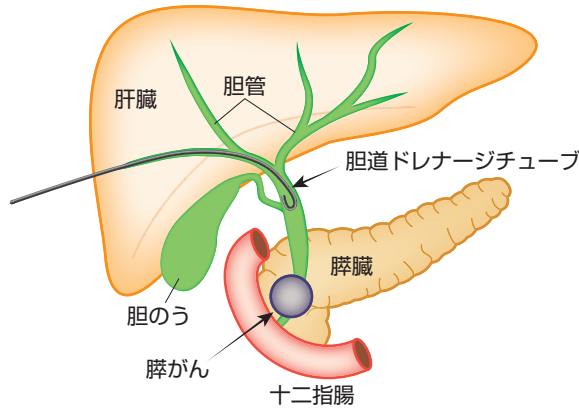


図2 経皮経肝胆道ドレナージ(外ろう術)

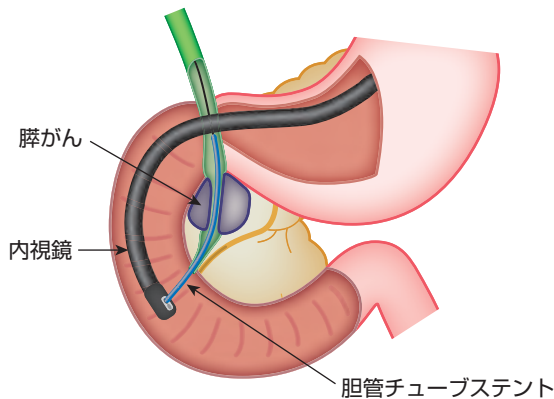


図3 内視鏡的胆管ステンティング(内ろう術)

3 胆道ドレナージの実際

経皮経肝胆道ドレナージは、体の外から超音波で見ながら肝臓の中にある胆管に針を刺して、そこに2～3mmの太さのプラスチック製のチューブを入れる方法です(図2)。これにより、溜まっていた胆汁を体の外に出すことができます。

一方、内視鏡的胆道ドレナージの方法は大きく分けて2つあります。1つは、プラスチックや金属でできた筒(ステントといいます)を胆管の狭い部分に置いたままにして、胆汁を十二指腸に流す内ろう術です(内視鏡的胆管ステンティング)(図3)。もう1つは、2～3mmの太さの長いプラスチック製のチューブ(2mくらいあります)を胆管から十二指腸、胃、そして食道を通して鼻から出るようにする外ろう術です(内視鏡的経鼻胆管ドレナージ)(図4)。

どちらもまず内視鏡を、胆管の出口の十二指腸乳頭部まで挿入し、胆管に細い管を入れて造影剤を注入することで胆管のX線撮影をします[この一連の手技を^{イーアールシーピー}E R C P(内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査)といいます]。それに引き続いて内ろう術や外ろう術が行われます。内ろう術と外ろう術にはそれぞれ長所と短所があり、患者さんの状態によって使い分けます。

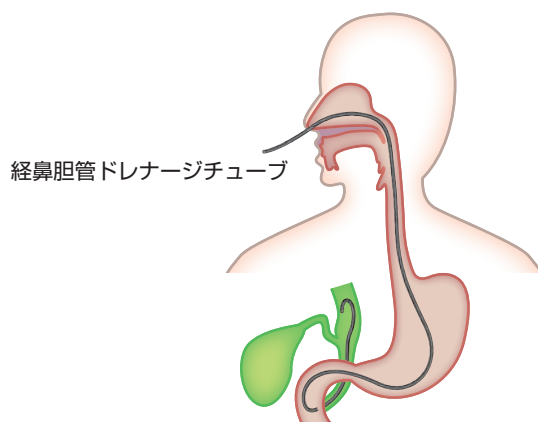


図4 内視鏡的経鼻胆管ドレナージ(外ろう術)

4 経皮経肝胆道ドレナージと内視鏡的胆道ドレナージの使い分け

現在は、患者さんにより優しい治療という理由で内視鏡的胆道ドレナージが推奨されています。ただし、内視鏡的胆道ドレナージは胃や膵臓の手術をした方など、患者さんの状態によってはできない場合があります。そのような場合には経皮経肝胆道ドレナージが行われます。

膵がんで黄疸の症状が出た場合には、胆道ドレナージの方法について、担当医師とよく相談してください。

▶ スtent療法

Q25

胃・十二指腸が 閉塞したときの治療法に ついて教えてください。

A

- 全身の状態が良好で、比較的長期の予後(医学的な回復の見込み)が期待できる場合には、手術による胃空腸吻合術が推奨されます。
- それ以外の場合には、内視鏡を用いた十二指腸stent挿入術が推奨されます。

解説

1 切除不能膵がんにおける消化管閉塞の治療法

胃空腸吻合術

膵臓の周囲には胃、十二指腸がすぐ近くにあるため、膵がんが浸潤(がんが増殖してしだいに周囲に広がっていくこと)した場合、しばしば消化管の閉塞(詰まること)を起こします。切除不能な膵がんの約20%に消化管の閉塞が起こるとされており、食事量の減少が体重減少や栄養状態の低下につながりやすく、患者さんにとって大きな問題です。

手術での切除を目的に開腹しても切除不能となることがしばしばあり、その際には、胃と空腸(小腸)をバイパスする予防的な胃空腸吻合術を行うことは意義があるとされています(図1)。空腸をつり上げて胃につなげ、食物が胃から小腸に流れるようにして食事ができるようにします。

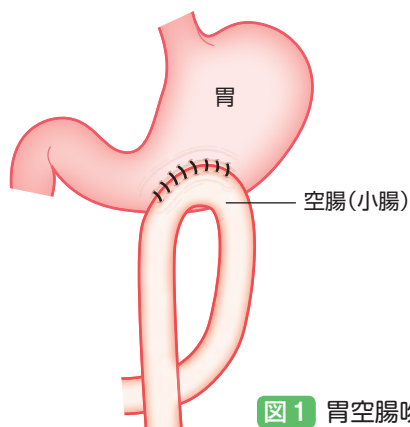


図1 胃空腸吻合術

内視鏡を用いた十二指腸ステント挿入術

一方、1990年代前半から、十二指腸ステント(図2)の報告がみられ、近年内視鏡を用いた方法が普及し、2010年4月からは日本でも内視鏡的十二指腸ステント挿入術(図3)が保険診療で使えるようになりました。ステントとは、金属でできた筒状の医療器具です。

現在までの成績では、短期間の入院で対応が可能で、食事量の継続的な改善効果に優れ、高い手技成功率(94~96%)が報告されています。一方、留置に伴う痛み、腸管穿孔(穴があくこと)、ステントの脱落、メッシュ(網目)の目詰まりなどが約20%にみられます。また、挿入後に抗がん剤を用いた化学療法を行うことで、ステントを詰まりにくくする効果がある可能性も報告されています。

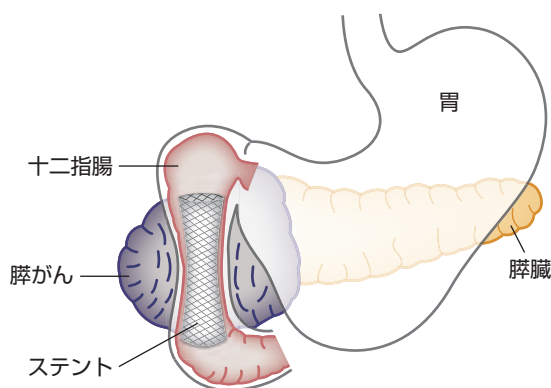


図2 内視鏡的十二指腸ステント挿入術

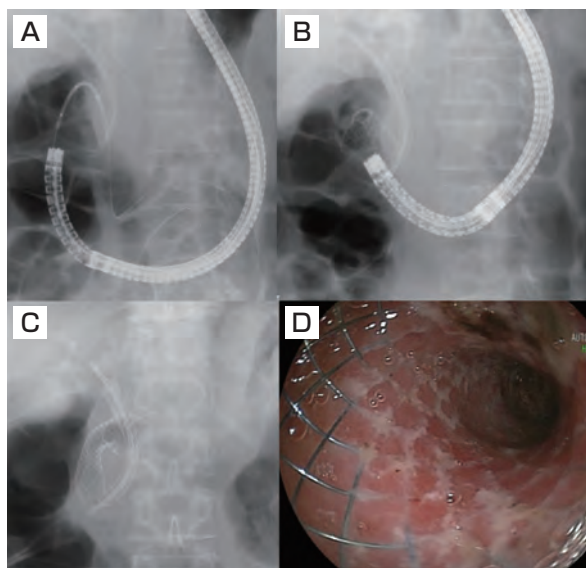


図3 内視鏡的十二指腸ステント挿入術の実際

切除不能膵がんの60歳代女性。胆管ステント挿入後3カ月で、十二指腸下行脚が閉塞して入院。ガイドワイヤーを十二指腸の狭窄部に挿入(A)、通過させたのち、ステントを挿入しました(B)。1週間後、ステントが良好に拡張していることをX線(C)および内視鏡(D)で確認しました。

胃空腸吻合術と内視鏡的十二指腸ステント挿入術の比較

膵がんを含む切除不能な消化管閉塞に対して、胃空腸吻合術を受けた患者さん(胃空腸群)と内視鏡的十二指腸ステント挿入術を受けた患者さん(ステント群)の成績を比較した研究では、食事が開始できるまでの期間はステント群のほうが短く、長期の全身症状改善効果は胃空腸群のほうが優れていました。また、合併症、閉塞の再発、再治療はステント群のほうが多く、治療に関するコストは胃空腸群がやや高い傾向にありましたが、その差はわずかとされています。また、生存期間は両者で差がありませんでした。

以上の結果から、全身状態が比較的良好で、数カ月の生存が期待できる場合は胃空腸吻合術を、それ以外の場合は内視鏡的十二指腸ステント挿入術が勧められます。

2 十二指腸ステントの今後

近年、従来の十二指腸ステントに加えて、ステントの網目(メッシュ)に特殊な樹脂のカバーを装着した、カバー付きステントが使用できるようになりました(図4)。メッシュの隙間に腫瘍が入り込むのを防ぐことが期待されており、より長い期間ステントが機能する可能性があります。

現在、国内で従来型ステントとカバー付きステントの比較試験が行われており、その成績が期待されています。

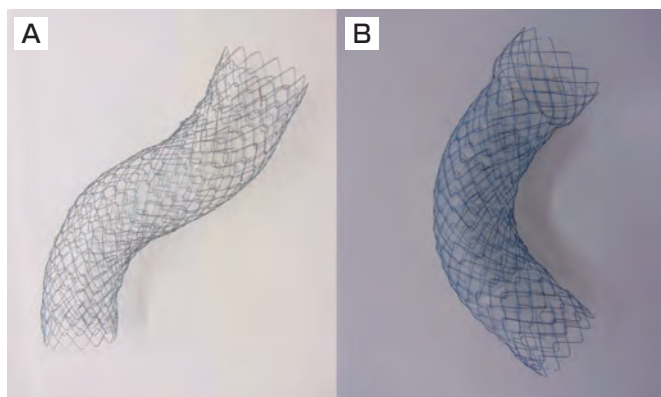


図4 十二指腸ステントの一例

カバーなし(A)、およびカバー付き(B)。
(A, BともTaewoong Medical社)



編集後記

膵がんの死亡者数は年々増加する傾向にあり、2013年には全がん死亡者数のうち肺がん、胃がん、大腸がんに続いて第4位となっている。国立がん研究センターの予測では、2014年の予想膵がん死亡者数は31,900人(男性：16,200人、女性：15,700人)となり、初めて30,000人を超えている。膵がん罹患者数と死亡者数はほぼ同じで、難治性の固形がんの代表とされる。膵がんのリスク因子として喫煙、膵管内乳頭粘液性腫瘍、糖尿病、慢性膵炎などが報告されているが、早期に症状が出にくく、膵臓は後腹膜臓器で進展が早いなどのため、その予後は不良である。

日本膵臓学会では、『科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン(第1版)』を2006年に発刊し、2009年、2013年にそれぞれ改訂版を出している。当初より、ガイドラインの患者さん向け解説書のような出版物が望まれていたが、今回、初めて発刊する運びとなった。診療ガイドラインは元々医師向けに書かれているため、患者さんにはわかりにくい面があり、そのため、今回は『膵癌診療ガイドライン2013年版』をベースにわかりやすい解説書の形式を目指した。執筆はガイドライン2013年版の執筆者にそれぞれの担当分野を中心にお願いした。患者さん向けの解説書であるため、最初に膵がんの概略について記載し、また図や表などをふんだんに入れ、よりわかりやすくなるように工夫した。今後、医師向けガイドラインの改訂に伴い患者さん向け解説書も当然、改訂の予定である。

膵がんが難治性固形がんの代表といわれて久しいが、早期に診断される症例も若干ではあるが増えてきており、また、膵がんに対して有効な抗がん剤なども報告され、実際の臨床にも使われるようになってきている。この解説書が、患者さんやご家族の皆様の膵がん診療の理解に少しでもお役に立てば幸いである。

日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン
改訂委員会委員長
山口 幸二

索引

— 数字・欧文 —

5-FU	58
5年生存率	7
CA19-9	18, 28
CEA	18, 28
CT	18
ERCP	19, 67
EUS	19, 28
EUS-FNA	20, 29
FOLFIRINOX療法	58
IPMN	9
MRI	18
M因子	23
N因子	23
PanIN	4
PET	20
S-1	45, 47, 60, 63
TNM因子	22
T因子	22
US	18

— 和 文 —

あ

アブラキサン	59, 64
胃空腸吻合術	68
異型上皮	4
痛みの緩和	52
一次化学療法	58
遺伝性膵炎	9
遺伝性膵がん症候群	8
イリノテカン	58
飲酒	9

インスリン	3
エコー	18
エスワン	45, 47, 60, 63
エスワン療法	48
エビデンス	10
エルプラット	58
エルロチニブ	59
遠隔転移	23
黄疸	6, 16, 66
オキサリプラチン	58

か

ガイドライン	10
外部照射	49
外分泌機能	3
外ろう術	66
化学療法	55, 61
拡大手術	35
家族性膵がん	8
合併症	34
間質性肺炎	56
カンプト	58
危険因子	8
喫煙	9
狭窄	7, 66
局所進行切除不能膵がん	49, 60
局所進展度	22
経皮経肝胆道ドレナージ	66
ゲムシタビン	45, 47, 59, 63
ゲムシタビン療法	48
原因	8
検査	18
抗がん剤	55, 61

抗がん剤の副作用	56
鉤状突起	2
鉤部	2
骨髓抑制	56
骨折	53
骨転移	52

さ

再発	44
細胞診	20
ジェムザール	45, 47, 59
手術	32
手術に伴う合併症	34
手術後の治療	47
手術前の治療	44
主膵管	2
主膵管の拡張	28
術後補助化学療法	47
術前治療	44
術中放射線療法	50
腫瘍マーカー	18, 28
消化管閉塞	68
症状	6, 16
小膵がん	17
初発症状	16
進行度分類	22
浸潤	5, 66
診断	18
膵液	3
膵管	2, 4
膵管がん	4
膵管内乳頭粘液性腫瘍	9
膵鉤部	2

膵上皮内がん	29
膵全摘術	34
膵体尾部切除術	33
膵体部	2
膵島	3
膵頭十二指腸切除術	32
膵頭部	2
膵頭部がん	40
膵のう胞	9, 28, 29
膵尾部	2
ステージ	22
ステント	41, 67, 69
生検	20
脊髄神経の症状	53
切除可能膵がん	24
切除不能膵がん	24
切除率	7
全身状態	56
全摘術	33
早期診断	27
組織診	20

た

体部	2
タルセバ	59
胆管	2
胆汁	65
胆道	65
胆道ドレナージ	65
治験	11
超音波検査	18
超音波内視鏡	19, 28
ティーエスワン	45, 47, 60

索引

転移	7, 23
糖尿病	8
頭部	2
投与期間	61
トポテシン	58

な

内視鏡手術	37
内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査	19
内視鏡的経鼻胆管ドレナージ	67
内視鏡的十二指腸ステント挿入術	69
内視鏡的胆道ドレナージ	66
内分泌機能	3
内ろう術	66
ナブパクリタキセル	59, 64
二次化学療法	62
乳頭	2

は

バイパス(手術)	40, 68
ハイボリュームセンター	42
尾部	2
肥満	9
病期	22
病理検査	20
ファーター乳頭	2
フォルフィリノックス療法	58
腹腔鏡下手術	37
腹腔鏡下膵切除術	38
腹腔鏡下膵頭十二指腸切除	38
副作用	51, 54, 56
腹水	7

腹膜播種	7
腹痛	16
フルオロウラシル	58, 59
閉塞性黄疸	6
放射線療法	49, 52
放射線療法の副作用	51, 54
ボーダーライン膵がん	24
補助療法	44
骨への転移	52
ホリナートカルシウム	58
ホルモン	3

ま

慢性膵炎	9
無作為化比較試験	10
メタアナリシス	10
門脈合併切除	34

や

予後	7
----	---

ら

ランゲルハンス島	3
ランダム化比較試験	10
粒子線治療	51
臨床試験	11, 57
リンパ節転移	7, 23
ロイコボリン	58

患者さんのための
膵がん診療ガイドラインの解説

定価(本体 1,800円+税)

2015 年 6 月 25 日 第 1 版第 1 刷発行

編 集 日本膵臓学会
膵癌診療ガイドライン改訂委員会

発行者 古谷 純朗

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03) 3811-7162

営業 (03) 3811-7184

FAX (03) 3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

© 2015

検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-20343-2

印刷・製本／シナノ印刷

組版・デザイン／ライブコンタクト

JCOPY <社出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものは小社またはお買い上げ書店にてお取り替え致します。

4年ぶりの大幅改訂! 本書の一部を抜粋したアプリも作成した!!

科学的根拠に基づく

構造化抄録 CD-ROM付

膵癌診療ガイドライン

2013年版

編集 日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会

4年ぶりの大改訂となったこの度の改訂では、ステント療法の分野が追加され計6分野となり、アルゴリズムにも変更が加えられた。さらに、borderline resectable膵癌、S-1など化学療法に関するエビデンスといった最新の知見が盛り込まれ、CQ数は前版より10増加した。本書から「アルゴリズム」「CQ」「推奨」「明日への提言」を抜粋し、スマートフォンやタブレットで閲覧できるアプリも作成した。膵癌の診療にあたる全ての医療者必携のガイドライン。

主な内容

本ガイドラインについて

CQ・推奨・明日への提言一覧

アルゴリズム

クリニカル・クエスチョン

- 1 診断法** (CQ1-1) 膵癌のリスクファクターとは何か?
(CQ1-2) 膵癌の発見はどのようにしたらよいのか? ほか
- 2 外科的治療法** (CQ2-1) Stage IVa膵癌に対する手術的切除療法の意義はあるか?
(CQ2-2) 腹腔洗浄細胞診陽性症例の切除の意義はあるか? ほか
- 3 補助療法** (CQ3-1) 膵癌に対する術前治療(1.化学放射線療法、2.化学療法)は推奨されるか?
(CQ3-2) 膵癌の術中放射線療法は推奨されるか? ほか
- 4 放射線療法** (CQ4-1) 局所進行切除不能膵癌に対して推奨される一次治療は何か?
(CQ4-2) 局所進行切除不能膵癌に対して推奨される化学放射線療法は何か? ほか
- 5 化学療法** (CQ5-1) 遠隔転移を有する膵癌患者に対して化学療法は推奨されるか?
(CQ5-2) 局所進行切除不能膵癌・転移病変を有する膵癌に対して推奨される一次化学療法は何か? ほか
- 6 スtent療法** (CQ6-1) 閉塞性黄疸を伴う切除不能例に胆道ドレナージは推奨されるか?
(CQ6-2) 切除不能膵癌に対する胆道ドレナージのアプローチルートは、経皮的と内視鏡的のどちらがよいのか? ほか

読者対象 消化器内科・外科医、放射線科医 など

◆ B5判 192頁 14図 原色4図 ◆ 定価(本体3,000円+税) ISBN978-4-307-20319-7

2013・10

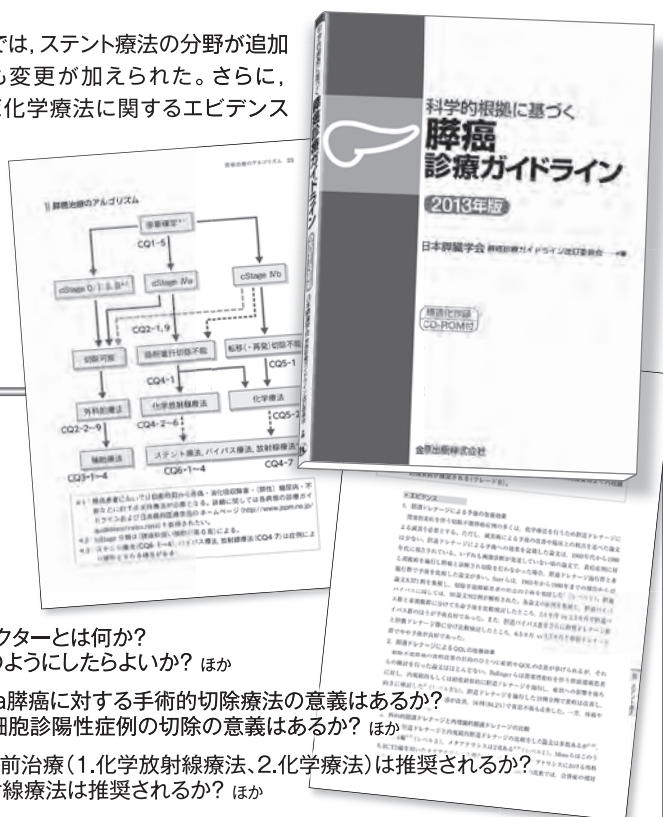


金原出版

〒113-8687 東京都文京区湯島2-31-14 TEL03-3811-7184 (営業部直通) FAX03-3813-0288



本の詳細、ご注文等はここから <http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>



ISBN978-4-307-20343-2

C3047 ¥1800E

定価(本体1,800円+税)



9784307203432



1923047018007

患者さんのための

膀胱がん診療ガイドラインの解説

