

膵臓学会
特集号

Family PAC Study

ニュースレター

膵がん克服への挑戦

 家族性膵がん登録制度

 JAPAN PANCREAS SOCIETY



発行 日本膵臓学会 家族性膵がんレジストリ委員会事務局 <http://jfpcr.com/>

高齢者の膵がんに対する手術

庄 雅之

奈良県立医科大学 消化器・総合外科



増加する高齢者膵がん

我が国の高齢化が年々進んでいることはよく知られている通りです。総務省の統計によると、65歳以上の高齢者人口は2021年9月時点で3,640万人(前年推計にくらべて22万人増加)で、総人口に占める割合(高齢化率)は29.1%となっています。また、80歳以上の割合も9.6%となり、高齢者人口・高齢化率ともに過去最高を更新しています。

一方で、我が国の総人口は減少傾向で、高齢化率は今後も上昇を続けていく見込みとなっており、2040年には、65歳以上が総人口の40%、80歳以上も15%程度となると予測されています。人口の高齢化に伴い高齢がん患者も増加しており、厚生労働省の人口動態統計によっても、がん死亡率は増加の一途を辿っています。私たちの臨床現場でも、80歳以上の膵がん患者さんを診察する機会は年々増加しており、治療選択に苦慮することも少なくありません。

膵がんに対する手術適応 術前評価、R/BR 膵がん

近年、膵がんに対する化学療法等の進歩は目覚ましく、治療成績も徐々にではありますが、確実に改善しています。しかし、今なお膵がんに対する唯一の根治治療は手術と考えられています。膵がんに対する手術は膵頭十二指腸切除術や膵体尾部切除術が一般的ですが、消化器外科の中でも難しい手術と言われています。したがって、特に80歳以上の高齢者膵がん患者さんの手術に際しては、様々な手術前の評価を行う必要があります(表)。

心臓、呼吸器、肝臓、腎臓機能等の通

常の手術前検査以外に、認知機能や身体機能の評価が必要です。膵がんの手術では、がんの進展範囲に応じて、時に周囲の血管の合併切除が必要となりますが、そのような比較的侵襲の大きな手術が高齢者に対して妥当かどうか、つまり患者さんの延命やがんの根治につながるかは結論がでていません。今後のさらなる研究が必要です。

手術の安全性

高齢者膵がんに対する手術の安全性に関するこれまでの国内外からの研究報告では、術後合併症発症率や術後死亡率のデータ解析から、特に膵臓の手術を多く行うハイボリュームセンターでは、概ね安全に手術が実施可能であると数多く報告されています。特に国内の報告では、諸外国と比較しても安全に手術が行われているものと思います。

最近手術機器も様々な進歩、改善しており、比較的短時間で、出血量もそれほど多くなく、輸血を必要としないレベルでの手術も実施されるようになってきました。また、今後は膵がんに対しても、腹腔鏡やロボット等の身体に負担が少ないと期待される手術も広く取り入れられる傾向にあり、高齢者であってもより安全な手術が行われるものと思います。さらに、最近では多くの施設でチーム医療を構築して、高難度手術を少しでも安全に実施し、術後の回復に向けての多くの取り組みが行われています(図)。

術後成績

予後、せん妄、痴呆

膵がんの手術成績では、特に術後生命予後の評価が重要です。これまでの

表 高齢者の膵がんに対する術前に必要な機能評価

1. 心肺機能
2. 耐糖能
3. 腎機能
4. 精神状態、認知機能
5. 栄養状態

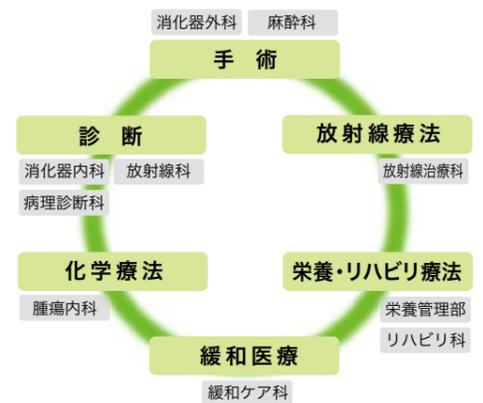


図 膵がん治療におけるチーム医療

研究では、若年者に対する手術を行う場合と同等との報告もある一方で、高齢者に対する手術は成績が不良との報告もあります。特に前述した通り、血管合併切除を必要とするようなら、比較的進行した膵がんでの手術成績は不良とも言われています。また、多くの国内外の報告では、良好な手術後の成績を得るためには、術後の再発予防の化学療法の実施が重要とも言われています。今後は術前治療の是非も問われていくものと予想されます。

また、高齢者の膵がん術後にはせん妄が起こることも比較的多いと思います。せん妄予防には、術後早期の離床、リハビリ、鎮痛等が重要と言われており、チーム医療の優れた施設での手術が好ましいように思います。

手術前に高齢の患者さんやご家族とお話すると、術後に痴呆にならないかと心配されることが多いのですが、一時的なせん妄はあっても、多くは改善し、術後に痴呆に至ることはほとんどないのではないかと思います。

手術以外の治療法

最近の膵がん治療は大きく進歩し、新たな化学療法や免疫療法等が少しずつですが、新たに導入されています。手術以外のこれらの治療法の進歩は、膵がん治療成績全体の改善に至っています。しかし、新規に認められている化学療法は、少なからず身体に負担になるものもあり、有害事象も決して少なくはありません。また、それらの効

果が示された大規模な臨床試験では、80歳以上の患者さんの比率は少数であり、高齢者の患者さんにとって、それらが有害事象も含めて有用であるかは不明なことも少なくありません。

現在、食欲不振を改善したり、味覚異常を予防したりといった、いわゆる支持療法も化学療法と並行して進歩しており、それらをうまく組み合わせながら、治療効果を期待すると同時に、日々の生活の質を保つことを目標にしながら、治療をできる限り長期間継続していくことが大切です。

安全な手術のために

消化液である膵液のみならず多くのホルモンを産生する重要な臓器である膵臓の切除術は、患者さんにとっても負担の大きな手術となり得ます。特に膵頭十二指腸切除術は、膵臓、胆管、消化管の三か所の再建を要する高難度手術で、決してリスクは少なくありません。手術を順調に乗り越えるためには、良好な栄養状態、運動機能、認知機能の保持が重要と考えられます。患者さんお一人お一人には、術前後のリハビリテーション、積極的な栄養管理等を心がけていただきたいと思います。

前述の通り、多くの研究報告では、高齢者の膵がん手術は安全に実施可能と言われています。ご高齢の方であっても、十分に納得していただいたうえで、信頼できる施設で、根治を目指した手術を受けていただくことをお勧めさせていただきます。

家族性膵がんの早期発見について思うこと

眞島喜幸
NPO法人パンキャンジャパン



膵がんとの出会い

2004年の夏、妹から一本の電話があった。妹は47歳である。首の付け根にしこりができ、クルミ程度の大きさになってきたという。痛みはないが微熱が続いていたため、かかりつけの医師に相談したところ、精査が必要とのこと。その後の診察で膵がんであることがわかった。

その頃、私には膵がんについての知識がなく、インターネットで検索し、進行の速い重篤ながんであると知った。膵がんは進行が速いことがわかったので、早急に抗がん剤治療を始めることを妹に勧めた。当時は、まだ抗がん剤治療を受けることが難しかった時代だと記憶している。

なんとか入院できる病院を探し、入院して治療を始めることができた。当時は単剤治療でどれくらい生きながらえることができるのかさえ想像もできなかったが、治療を始めることができたことで家族一同安堵したことを覚えている。

抗がん剤が奏功し5か月程度はがんの増殖を抑えることができたが、翌年の春になると手足にしびれがおこり、急遽入院となった。原因は、がんが脊椎に転移し、圧迫骨折を起こしたためだった。

下半身の麻痺が悪化しないよう治療を受けることになった。放射線療法と手術を受け、その後、リハビリが翌年の夏まで続いた。リハビリのあと、化学療法を受け、がんの増殖を抑えることができた。しかし、その後は、徐々にがんが進

行、体調は下り坂となった。翌年、妹は49年の生涯を閉じた。

ジョンズ・ホプキンス病院における家族性膵がん登録制度

米国パンキャン本部科学諮問委員の一人であるラルフ・ルーベン博士の好意で、膵がんの診療・研究で世界をリードするジョンズ・ホプキンス病院を訪問する機会に恵まれた。同病院は、US News & World Report誌によると、全米病院ランキングで第1位である。また、膵がん治療の患者数、治療成績においても全米第1位であった。

ジョンズ・ホプキンス病院には膵がんの発症メカニズムの解明、また、特定の家系に膵がんが発症する理由を解明することを目的とした全米家族性膵がん登録制度(NFPTTR)があった。膵がんの遺伝子研究を続けるスコット・カーン博士の説明によると、NFPTTRへの登録の条件は、家族内に膵がん患者がいることだった。

「NFPTTRに登録された家族は、定期検査を受けるので、早期診断・早期治療につながる」とカーン博士は語った。また、家系に膵がん患者のいる人はすい臓がんになるリスクが高いこと、早期発見を研究している国際膵臓がんスクリーニングコンソーシアム(CAPS)の話、さらに「若年膵がんの場合、その家族は、患者の年齢から10年マイナスしたあたりの年齢から経過を観察し始めたほうが良い」と教えてくれた。私の家族の場合、

妹は47歳であったので、家族は30台後半になったら膵がんの検査を受け始めたほうが良いという示唆である。カーン博士は、「ステージ0で見つければ膵がんは完治できる」と語った。

IPMN・主膵管拡張とサーベイランス

ジョンズホプキンス病院で学んだことは、妹のように50歳前に膵がんと診断された場合、家族性膵がん(FPC)の可能性があるということだった。従って、私自身も膵がん罹患するリスクが高い可能性があるということだ。

日本には当時、全国家族性膵がん登録制度(NFTPR)はなかったが、CAPSのように経過を観察してもらう必要があることは理解できた。早速、そのための病院と先生を探した。日本膵臓学会大会で膵がんの早期発見につながる腹部超音波検査について講演された大阪府立成人病センター(現在の大阪国際がんセンター) 検診部・検診部長の田中幸子先生(現在は公益財団法人大阪府保健医療財団理事)にご縁をいただき、膵臓の超音波検査のために大阪府立成人病センターに向かった。

大阪府立成人病センターの超音波検査は、約60°に傾斜した椅子に座った姿勢で行われた。この検査は、膵臓に特化して、膵臓を4つの部分に分けて時間をかけて丁寧に12ショットを撮影していった。検査担当技師は福田順子先生だった。途中で福田先生に指示されて缶入りドリンクを飲み、胃内に液体を充満させた。そうして膵尾部の検査が続けられた。この膵がんの検査は現在の大阪国際がんセンターにおいて、膵精密超音波検査として提供されている。

検査の結果、主膵管が5mm大に拡張しており、また15mm大の膵のう胞が2か所に見つかった。そのうちの一つはブドウの房のような形をしており、診断は、

膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)だった。6か月ごとに定期検査を受けることになったが、検査方法は低浸潤な腹部超音波検査が中心だった。この検査を継続し、IPMNの状態が進んできたことが確認されて以降、より頻回に検査を受けた。その後、東京女子医科大学病院に転院し、清水京子先生の定期検診を受けた。2012年1月初めのFDG-PET検査で膵臓に薄い集積がみられ、造影CT検査で腫瘍が見つかった。妹の死から6年目の出来事だった。

膵がん全摘手術

羽鳥隆先生(現在は国際医療福祉大学三田病院)の勧めで膵臓の全摘手術を受けた。胃と脾臓を温存した膵全摘手術だった。術後はパクレオンを食事とともに摂取することで、普通食を摂取することができるようになった。また、1型糖尿病になり血糖値のコントロールが課題となったが、2015年に保険償還されたインスリンポンプを使うことでHbA1cは6台に下がった。

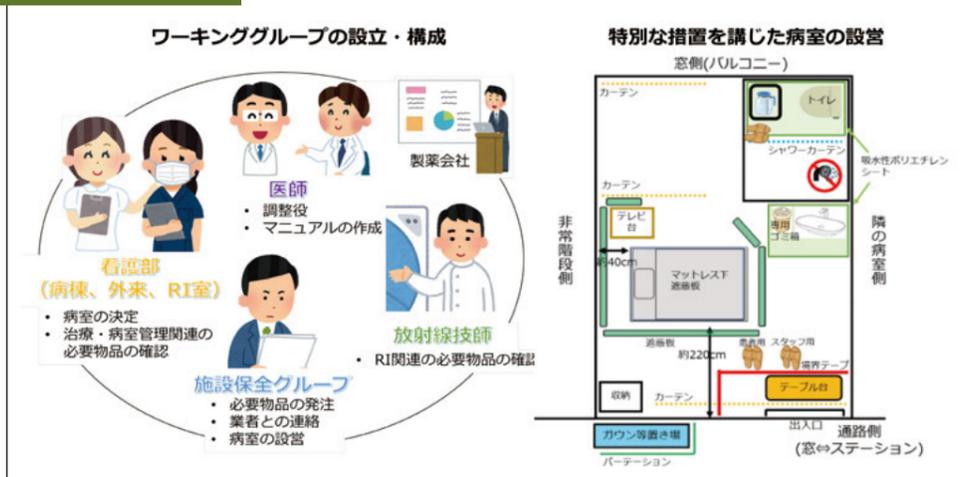


振り返れば、私の病理診断は膵がんステージ0でのすい臓全摘出だった。妹ががんになった年齢が若年であったことから、家族性膵がんのリスクが高いことがわかり、それが早期治療につながった。カーン博士の仰った通りの結果となった。私には感謝の言葉しかない。

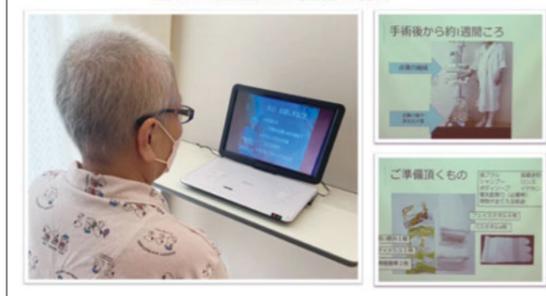
がんにかかった家族の年齢から10年を引き、その年齢から検査を受け始めれば、早期発見、早期治療が可能となることを確信した。

膵がんが早期発見されるよう、また、妹のような苦しみを味わう患者が一人でも少なくなるよう、パンキャンジャパンの活動を続けていきたいと思う。

大阪国際がんセンター



膵がん教室DVD視聴の様子



山田眞佐美看護師、田中豊子看護師、宮野茜看護師から、膵がん患者さんのために実施している集団指導形式の「膵がん教室」を紹介していただきました。2020年1月までに56回、のべ2593人の参加者です。コロナ下でもWebを用いた他施設との合同講演会や個人で視聴できるDVD作成などの工夫をされています。高田良司医師(肝胆膵内科)からは、ペプチド受容体放射線核種治療(PRRT)を導入する際の多職種ワーキンググループの取り組みを紹介していただきました。

北海道がん対策基金助成事業 膵がん患者と家族のための膵がんWEBサロン
パープルリボン啓発活動～世界膵がんデーすい臓がん啓発月間特別企画
 大阪国際がんセンター×パンキャンジャパン合同 **オンライン開催**
膵がん教室 ～患者・家族へ希望の光を～ **参加費無料**
日程 2021年11月20日(土) **時間** 13:30～15:00
対象 講演はYouTubeLiveでどなたでも視聴できます(事前予約が必要です)。
※大阪国際がんセンターにご入館中の患者様のみ、大阪国際がんセンター1階大講堂でご参加いただけます。

講演1. 膵がんの抗がん剤治療について (10分)
 大阪国際がんセンター 膵がん教室代表 肝胆膵内科副部長 膵検診室長: 池澤 賢治先生

講演2. 膵がんの外科治療について (10分)
 北海道大学大学院 医学研究院 消化器外科学教室II: 中村 透先生

講演3. 膵がんの放射線治療について (10分)
 大阪国際がんセンター放射線腫瘍科 主任部長: 小西 浩司先生
～ちよっと一息リフレッシュタイム 理学療法士によるストレッチ～ (8分)
 大阪国際がんセンター 理学療法士: 加藤 祐司先生

講演4. 膵がんとの上手な付き合い方～日常生活の注意点～ (8分)
 大阪国際がんセンター副看護部長: 大八木 香奈江先生・佐藤 みゆき先生

講演5. 膵がんとの上手な付き合い方～食事を楽しむコツ～ (8分)
 大阪国際がんセンター 管理栄養士 岡崎 梓先生

パネルディスカッション Q&A (30分)
 パネラー: ご登壇いただきました先生方
 モデレーター: パンキャンジャパン理事長 眞島 喜幸氏

IPMN国際診療ガイドライン 改訂のためのコンセンサス会議

大塚隆生

鹿児島大学 消化器・乳腺甲状腺外科



IPMNは膵がんの危険因子

膵管内乳頭粘液性乳頭腫瘍 (IPMN) は、粘液の過剰産生とうっ滞により膵管が嚢胞状 (袋状) に拡張する腫瘍性病変で、良性から悪性に緩徐に進行していくことが特徴の一つです (図1)。また、IPMNの存在する膵臓には、IPMNとは別の場所に通常型膵がん (併存膵がん) が発生することが知られており (図2)、IPMNは膵がんの危険因子としても認知されてきています。

すなわち、IPMNを持つ患者さんでは、緩徐に進行するIPMNと、突然発症し急速に進行する併存膵がんの、二種類のがんの発生を念頭においた診療が必要で、「膵臓に袋がある」と言われたら定期的に精密検査を受けることが勧められています。特に膵がんの家族歴があるIPMNの患者さんは要注意です。

がん化の指標と検診頻度

IPMNを含む膵疾患の診療で胃や大腸の消化管と大きく異なる点として、内視鏡で直接病変を見て腫瘍細胞を採取することが困難な場合が多いことが挙げられます。そのため、CTやMRI、超音波検査を用いた画像診断による間接所見で、「どれくらいがんが疑われるか」ということを評価して手術を行うかどうかを決めます。

IPMNのがん化の指標や、どれくらいの間隔で検診を行っていくかの指針を示すガイドラインの改訂作業のため

の会議が、2022年7月7日から9日まで京都市で開催された第26回国際膵臓学会 (第53回日本膵臓学会と合同開催) で行われました。

この会議は国際膵臓学会が日本で開催される6年ごとに開かれるもので、2004年以降今回で4回目になります。IPMNの専門家11名がコアメンバーとして集まり、熱い議論が交わされました (図3)。11名の内訳は日本人5名、アメリカ人4名、イタリア人1名、韓国人1名で、専門別にみると、内科医3名、外科医6名、病理医2名です。

議論の内容は、次の5つが大きなテーマでした。

- ① IPMNのがん化指標の改訂
- ② 切除を行わなかったIPMNの経過観察法の改訂
- ③ IPMN切除後の経過観察法の提案
- ④ 病理診断事項の改訂
- ⑤ 嚢胞内粘液中の診断マーカー探索

今回の会議をもとにさらに議論を重ねて、1年後を目途に新しいガイドラインを発刊する予定です。

悪性診断の精度向上

IPMNのがん化の指標として、黄疸や膵炎などの症状、嚢胞内の結節 (しこり) や嚢胞壁の肥厚、膵管拡張、嚢胞の大きさ、腫瘍マーカーの上昇などが挙げられ、特に悪性を強く示唆するものを high risk stigmata、可能性を示唆するものを worrisome features と呼んでいます。High risk stigmataは手術を勧



図3 会議後の参加者集合写真 (2022年7月7日、国立京都国際会館)

める所見、worrisome featuresはすぐに手術が必要なわけではないが注意深い経過観察が必要な所見になります。

Worrisome featuresでも、若い患者さん、膵がん家族歴のある患者さん、複数の因子をもつ患者さんには、今後のがん化の可能性を考慮して手術を勧める場合もあります。IPMNの悪性診断精度は少しずつ上がってきていますが、まだまだ改善の余地があります。切除を行っても術後の病理診断で良性腫瘍の結果が返ってくることも多いため、手術を行う場合には慎重な判断が求められますが、最近発展著しい創の小さい低侵襲膵切除術を行うことで、高齢者が多いIPMN患者さんの負担を軽減することができます。

日本の外科手術の技術と成績は世界的にも高く評価されており、最近ではロボット支援下膵切除術も保険診療で行うことが可能となりました。IPMNは低侵襲膵切除術の対象となる疾患の大きな部分を占めており、さらに技術が向上することでIPMN患者さんが受ける恩恵は多くなると期待されています。

定期検診の重要性

IPMN併存膵がんは日本で数多く診断されていますが、海外での診断頻度はそれほど高くありません。これは日本人医師の併存膵がんに対する意識の高さ、診断能力の高さによるところが大きいのですが、国際診療ガイドラインは日本だけでなく海外の医療事情も鑑みて

作成されますので、ガイドラインに併存膵がんに関する記述は少なく、早期診断のための指針も示されていません。

100名のIPMN患者さんに定期検診を行うと、1年間で1名弱に併存膵がんが発症するとされており、重点的にIPMNの定期検診を行っている施設では膵がんが早期に診断される機会が増えています。袋状という特徴的な外観のため、画像診断で比較的に見つけやすく、最近では様々な疾患の診療中にIPMNが偶然診断される機会が多くなり、それとともに、IPMNの定期検診が増えてきました。

日本の実績を世界に発信

多くのIPMNは大きさが2cm以下の小さなもので、生涯がん化しないまま経過するものがほとんどです。そこで海外では、患者数が増えすぎて外来診療を逼迫させる、あるいはコストがかかり医療経済的なバランスが悪いとの観点から、IPMNの定期検診を5年で終了する流れになってきているようです。

一方、日本では皆保険制度の恩恵もあり、多くの施設で長期にわたる定期検診が行われています。もう少し併存膵がんの認知度を上げていくために、日本から情報を発信していく必要があります。

IPMNは日本人が世界で初めて報告した疾患で、併存膵がんも日本人が初めて報告しました。その後も日本人ならではの丁寧な診療で、IPMNが膵がんの危険因子であることの警鐘を鳴らし続けています。

IPMNは常に日本が世界をリードしてきた領域で、今後も日本から重要なメッセージを世界に向けて発信していきたいと考えております。

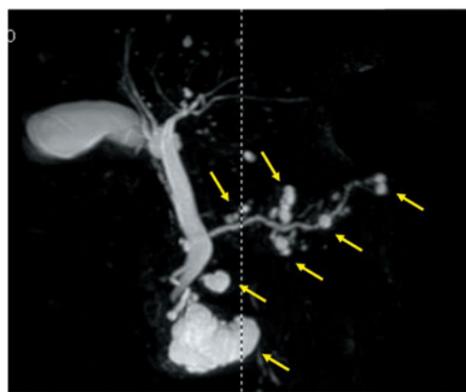


図1 IPMNの画像 膵臓全体に大小の嚢胞性病変が多発している (矢印)

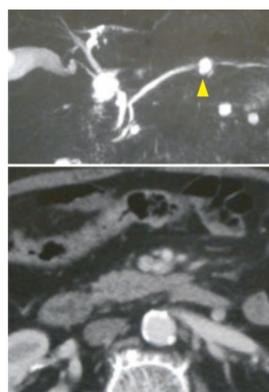
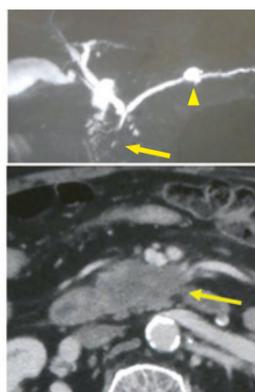


図2 IPMN併存膵がん



IPMN (矢頭) の経過観察中に膵頭部に発症した併存膵がん (矢印)

編集後記

Family PAC Studyニュースレター第7号をお読みいただき、ありがとうございます。このニュースレターは、「膵がん克服への挑戦」というテーマで、患者さん、ご家族をはじめ、家族性膵がん登録制度に携わるすべての人びとの情報交換を目的に発行しています。

コロナ禍で暫く国際学会の現地開催はなかったのですが、第6波と第7波の間をぬって第53回日本膵臓学会大会・第26回国際膵臓学会合同大会を京都で開催することができました。家族性膵がんをはじめ、最新の研究成果が発表されましたので、この第7号は「膵臓学会特集号」とさせていただきます。

大塚隆生先生には、IPMN国際診療ガイドライン改訂のためのコンセンサス会議について、最新の情報を紹介していただきました。人口の高齢化とともに、高齢の患者さんが手術を受ける機会が増えていますので、庄雅之先生には、高齢者の膵がんに対する手術について、学会でディスカッションされた要点を、わかりやすくまとめていただきました。

膵がんをはじめとして、さまざまな膵疾患では、チーム医療が極めて重要です。そこで、「膵疾患患者サポートに対する多職種連携」のシンポジウムでの発表について、座長を務められた岸和田昌之先生に、登壇者の発表スライドを含めて、臨場感あふれるセッ

ションの様子を紹介していただきました。

「膵癌克服に向けた患者会と学会とのコラボレーション」では、PanCAN (USA) のJulie Fleshman代表と、NPO法人バンキャンジャパンの眞島善幸理事長の特別講演が行われました。この第7号では眞島さんに、ご自身がバンキャンジャパンの設立に取り組むきっかけとなった貴重な体験について寄稿していただきました。

これからも、「膵がん克服への挑戦」を一步一步前進させることができるように、関係者の皆様と力を合わせていきたいと存じますので、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

日本膵臓学会 家族性膵がんレジストリ委員会
委員長 高折 恭一 (市立長浜病院 院長)

発行日 2022年8月
発行 一般社団法人 日本膵臓学会
家族性膵がんレジストリ委員会
URL <https://jfpccr.com/>



バックナンバーは
HPでご覧いただけます