トピックス

I. 膵癌

1. 疫学・危険因子・症候

池永 直樹¹⁾ 水元 一博²⁾ 田中 雅夫¹⁾

要 旨

膵癌は極めて予後の悪い癌で発生率は上昇傾向にある。外科的切除が唯一根治を期待できる治療法であるが、診断時すでに高度浸潤や遠隔転移を伴っていることも多く、切除率は約 40% にとどまる。膵癌の初発症状としては腹痛、黄疸、腰背部痛、糖尿病の発症や悪化などがあり、このような症状が見られたら膵癌を疑い検査を行う必要がある。膵癌の危険因子としては喫煙、慢性膵炎、糖尿病、膵癌の家族歴、IPMN、肥満などがある。

〔日内会誌 101: 4~6, 2012〕

Key words 疫学, 危険因子, 症状, 生存率, 予後

1. 疫 学

厚生労働省発表の人口動態統計によると、膵悪性腫瘍による年間死亡者数は年々増加し、平成 14 (2002) 年に 20,000 人を超え平成 21 (2009) 年統計 (図 1) では 26,791 人であった。膵癌による死亡は全癌死の 7.8% を占め、肺癌、胃癌、大腸癌、肝癌に次いで第 5 位である。膵癌患者の平均年齢は男女ともに約 65 歳であり、男女比 1.1 対 1 とやや男性に多い。60% 以上が膵頭部に発生する¹⁾。外科的切除が唯一根治を期待できる治療法であるが、診断時すでに高度浸潤や遠隔転移を伴っていることも多く、stage の進行した症例が多い (図 2)。膵癌の予後は著しく不良であ

図 1. 悪性新生物における部位別死亡数
(厚生労働省の人口動態統計平成 21 年分より)

¹⁾ 九州大学臨床・腫瘍外科, ²⁾ 九州大学病院がんセンター

Pancreatic Tumor: Progress in Diagnosis and Treatment. Topics: I. Pancreatic carcinoma; I. Epidemiology, risk factor, symptom.

Naoki Ikenaga¹⁾, Kazuhiro Mizumoto²⁾ and Masao Tanaka¹⁾ : ¹⁾ Department of Surgery and Oncology, Kyushu University, Japan and ²⁾ Kyushu University Hospital Cancer Center, Japan.

図 2. 膵癌取扱規約に基づく膵癌stage分類の内訳 (文献 1 より)

るが (表 1), 膵癌切除症例は非切除症例に比べ格段に生存率が高く早期発見が膵癌治療の第一歩であるといえる。その一方で現在の膵癌切除率は約 40%にとどまるため¹⁾, 微小癌でも診断を可能とする新規膵癌スクリーニング法の開発や膵癌診断のアルゴリズム確立が待たれる。膵癌の遠隔転移で多い部位は遠隔リンパ節 20.6%, 肝 20.1%, 腹膜播種 8.9%, 肺 2.4% である¹⁾。

2. 危険因子

膵癌の危険因子としては, 表 2 にあげられているものがある²⁾。膵癌発症の危険率は, 膵癌の家族歴があると 13 倍, 糖尿病を有すると 1.8~2.1 倍, 慢性膵炎では 4~8 倍, 遺伝性膵炎では 53 倍にもなると報告されている。家族性大腸腺腫ポリポーシス, Peutz-Jeghers 症候群, 家族性乳癌などの遺伝性疾患では膵癌発生率が高く遺伝性膵癌症候群と呼ばれており注意を要する。膵癌患者の既往歴では糖尿病が 25.9% と最も頻度

**grade B とは 4 段階ある推奨度分類のうち 2 番目の勧告の強さを意味する。

表 1. 膵癌生存率 (文献 1 より)

	中央生存期間	3 年生存率	5 年生存率
全症例	10 か月	16.1%	11.6%
切除症例	12.5 か月	20.1%	14.5%
非切除症例	4.3 か月	0.9%	0.3%

表 2. 危険因子 (文献 2 より)

危険因子	膵癌発症の危険率
1. 家族歴 膵癌 遺伝性膵癌症候群	13 倍 4.46 倍
2. 合併疾患 糖尿病 慢性膵炎 遺伝性膵炎	1.8 ~ 2.1 倍 4 ~ 8 倍 健常人の 53 倍
3. 嗜好 喫煙	2 ~ 3 倍

が高く^{1,3)}, 米国では膵癌の糖尿病合併率は 60~81% と報告され, その多くが膵癌診断の 2 年以内に発症している⁴⁾。また, 肥満・喫煙も膵癌発症の危険因子であり, 喫煙により膵癌危険率は 2~3 倍に増加し, body mass index (BMI) が 30 kg/m² 以上では 25 kg/m² 以下と比べ膵癌危険率を 1.81 倍に高める²⁾。膵癌診療ガイドラインでは, これらの危険因子を複数有する場合は, 膵癌検出のため検査を行うように勧められている (grade B**)。膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) を有する患者は, IPMN それ自体が癌化する可能性があるだけでなく, 膵の IPMN 以外の部位にも膵癌を発症する確率が高い⁵⁾。当施設のデータでは, 膵 IPMN 切除患者 105 例のうち 10 例 (9.5%) で, 別の部位に膵癌を同時性, 異時性に発生し, うち 2 例は上皮内癌であった。Uehara ら⁶⁾によると 1 cm 未満の分枝型 IPMN 60 例を平均 87 カ月経過観察した結果, 年 1.1% の頻度で IPMN の癌化, もしくは膵の別の箇所にも癌の発生を認めた。IPMN

トピックス

表 3. 膵癌を疑う契機

症状	黄疸、腹痛、腰背部痛、糖尿病の発症・悪化
血液検査	腫瘍マーカー（CEA, CA19-9）上昇 膵酵素（アミラーゼ、エラスターゼ I）上昇
画像検査の異常（腹部エコー、CT、MRI）	膵腫瘍、膵嚢胞、膵管拡張

は膵癌を早期に発見できる一つの契機であるための確な診断と慎重な経過観察が勧められる（grade B）。

3. 症 候

膵癌は特異的な臨床症状に乏しい。初発症状としては腹痛（31.6%）、黄疸（18.9%）、腰背部痛（4.5%）、体重減少（4.7%）、食欲不振（4.4%）などがあり¹⁾、これら症状を認め他に原因と考えられる疾患が同定できない場合には膵癌を疑い検査を進めるべきである（grade B）。しかしその一方で、有症状の場合にはすでに進行癌であることが多いという現実もあり、無症状時の膵癌拾い上げが膵癌診療の課題である。また、膵癌と診断された時点で無症状のものは15.4%に認められている¹⁾。膵内胆管や主膵管近傍に腫瘍が発生した場合は、閉塞による黄疸や胆管炎、膵炎などの症状がみられやすいが、膵癌が尾部、膵野、鉤部、Santorini管近傍から発生したときには、腫瘍が増大するまで無症状であることが多い。膵癌患者の15%に、腹痛や黄疸が発現する前に食欲低下、掻痒感、便通変化、気分の変化、嗜好の変化などの非特異的症状が認められたとの報告がある⁷⁾。膵癌患者では先行2年以内の糖尿病発症が高率にみられており⁴⁾、2 cm以下の膵癌でも糖尿病の増悪が8%に認められるため⁸⁾、急激な糖代謝障害の発症や悪化が見られた時は膵癌の合併を念頭に置き検査を組むことが必要となる（grade B）。膵癌を疑うべき所見について表3に記す。

おわりに

膵癌による死亡者数は増加の一途をたどっている。膵癌を根治するには切除可能な初期の段階で発見されなければならず、膵癌の臨床症状が出現してからでは遅いと言わざるを得ない。複数の危険因子を有する患者やIPMNを有する患者には、無症状時からの慎重な定期検査が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 日本膵臓学会：膵癌登録報告 2007. 膵臓 22: e1-e427, 2007.
- 2) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改訂委員会編：科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン 2009 年版. 金原出版, 2009.
- 3) 江川新一, 他：膵癌登録からみた膵癌のリスクファクター. 肝・胆・膵 48: 547-554, 2004.
- 4) DiMagno EP, et al: AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. Gastroenterology 117: 1464-1484, 1999.
- 5) 山口幸二, 他：膵癌の早期診断は可能か？高危険群から. 外科治療 97: 225-231, 2007.
- 6) Uehara H, et al: Development of ductal carcinoma of the pancreas during follow-up of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Gut 57: 1561-1565, 2008.
- 7) Gullo L, et al: Do early symptoms of pancreatic cancer exist that can allow an earlier diagnosis? Pancreas 22: 210-213, 2001.
- 8) 江川新一, 他：小膵癌の全国統計の集計. 膵臓 19: 558-566, 2004.