

20. 膵臓癌

加藤 眞三, 石井 裕正

■はじめに

膵臓癌は毎年増加しており、わが国の癌死の第5位(男性)、第6位(女性)を占めている。全国登録調査による全症例のうち切除可能となるのは40%以下であり、切除例においてもその5年生存率は13%である¹⁾。実際には登録されていない進行膵癌の例も多く、切除率や生存率はもっと低いと考えられ、診断後の予後が極めて悪い癌であり、早期の発見が望まれている。化学療法による根治はほとんど望めない癌であり、外科手術をした例でも stage I で5年生存率が61%であり、stage II になると5年生存率も36%と悪くなるため、2cm 以内の膵癌を発見することがとりあえず目標となる。しかし、2cm 以下であっても周囲への浸潤や遠隔転移を伴うことも多く、治療成績から考えると1cm 以下での発見が最終的な目標となる。

わが国での疫学調査では膵癌の高危険群として1)家族歴のあるもの、2)胆石、糖尿病、膵石の既往のあるもの、3)タバコ、アルコール、コーヒーなど嗜好品を好むものがあげられている²⁾。膵癌の増加の原因として食事の欧米化が指摘されている。

■確定診断までに要する検査

全国調査では最初に膵癌を発見した方法として、CTが44%と最も多く、超音波が41%であり、この二つの検査の重要性が理解される。そのため、疑われる症例

でCTや超音波検査にいかにか持ち込むか、あるいは症例を絞り込んで二つの検査を行うかが焦点となる。また、MRCPは造影剤を使用せず膵管の情報が得られ侵襲がほとんどない検査であり、膵癌診断のための有力な検査法であり、今後全国的に普及していくと考えられる。

A. 症状 臨床所見

進行した膵臓癌の症状としては腹痛や腰背部痛、黄疸、体重減少、他覚所見として上腹部の腫瘍などがあるが、これらの症状があつて診断した時には予後の悪い場合が多い。したがって、腹痛や心窩部不快感など腹部の不定愁訴がある症例でも膵臓もふくめて積極的に超音波検査で探査すべきであり、膵管の拡張、低エコーの腫瘍などの所見があればさらに精査をすすめる。

血液検査による膵酵素(アミラーゼ、エラスターゼ1、リパーゼなど)、腫瘍マーカー(CA19-9、DUPAN-2、Span-1、CEA)などは進行癌では陽性となつても、早期の膵癌の診断率は低く早期発見に有用といえるものはない。

B. 超音波検査

侵襲が少ないこと、高価な機械を必要としないことなどから膵癌を疑った時のスクリーニング検査としてまず行われる検査である。低エコーの腫瘍や膵管の拡張を拾い上げ、MRCPやCTなどでの精査にすすめる。

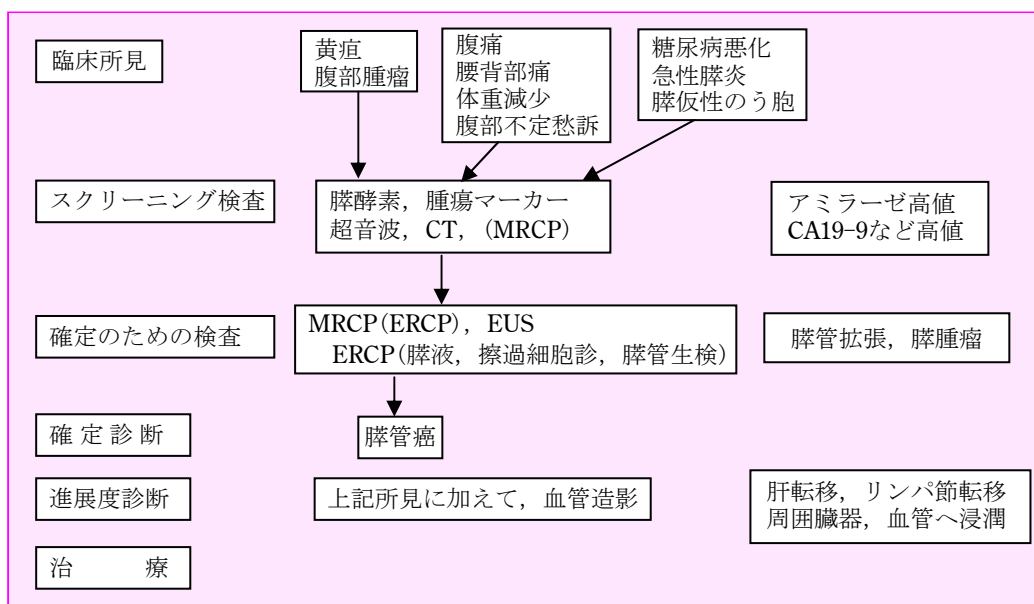


図1 膵癌の診断のフローチャート

表2 超音波による膵腫瘍存在診断

<p>A) 確 診</p> <p>① 膵の明らかな異常エコー域 ←</p> <p>② 膵の異常エコー域が以下のいずれかの所見を伴うもの</p> <p>a) 尾側膵管の拡張</p> <p>b) 膵内または膵領域の胆管の狭窄ないし閉塞</p> <p>c) 膵の限局性腫大</p> <p>B) 疑 診</p> <p>① 膵の異常エコー域</p> <p>② 膵領域の異常エコー域</p> <p>③ 膵の限局性腫大</p> <p>C) 要精査</p> <p>① 膵管拡張</p> <p>② 膵管拡張や胆嚢腫大</p>	<p>周囲膵組織に比し、輝度および分布が異なり、かつ境界を有する領域をさす</p>
---	---

(社団法人超音波医学会：Jpn J Med Ultrasonics, 23(7)：556-560, 1996)

表3 超音波による膵腫瘍質的診断(充実病変)

1) 腫瘍所見	内部エコー		
	境界・辺縁	輝度	分布
膵管癌	やや不明瞭・平滑 ～凹凸不整	低エコー 相対的高エコーの混在	均一～不均一
島細胞腫瘍	明瞭・平滑	小さいものは高度低下, 大きいものは高低混在	比較的均一
腫瘍形成性膵炎	不明瞭	低エコー	比較的均一

(社団法人超音波医学会：Jpn J Med Ultrasonics, 23(7)：556-560, 1996)

表4 超音波による膵腫瘍質的診断(充実病変)

2) 腫瘍外所見	腫瘍の尾側膵管像		
	拡張	形態	腫瘍との関係
膵管癌	高度拡張例が多い	平滑～数珠状	途絶
島細胞腫瘍	無～軽度	平滑～数珠状	まれに圧排
腫瘍形成性膵炎	無～軽度	平滑ないし広域不整	penetrating duct sign 時に途絶

(社団法人超音波医学会：Jpn J Med Ultrasonics, 23(7)：556-560, 1996)

C. MRCP

MRI により膵管を描出する検査である。造影剤を使用せず、ERCP のように内視鏡検査や膵管への操作も必要なく、侵襲のほとんどない検査である。また、ERCP と異なり、閉塞部より上流の膵管の情報も得られる。

D. 内視鏡的胆管膵管造影法(ERCP)

内視鏡的に膵管にチューブを挿入し造影するが、膵管の微細な変化をとらえられる。ステント挿入など治療にも応用できる。一方、膵管内圧を高めるため術後の膵炎を起こすことがまれならず見られ、熟練した内視鏡医により行われることが必要である。特徴的な所見としては、主膵管の閉塞、狭窄、不整、硬直化、分枝膵管の欠損などがある。MRCP の普及により明らかな進行膵癌では行われなくなっているが、疑わしい症例では膵液の採取による細胞診、生検鉗子による

組織診ができるなどの利点があり確定診断の有力な手段となる。

E. 超音波内視鏡(EUS)

内視鏡下に胃・十二指腸内から超音波プローブを走査し、高周波の超音波をもちいることにより、より精密な超音波像をえることができる。また、周辺臓器や血管との関係などもあきらかになる。

F. 腫瘍マーカー

膵に腫瘍があり、膵の腫瘍マーカーとしてCA19-9、DUPAN-2、Span-1、CEA が高値であれば膵癌の可能性が高くなる。しかし、CA19-9 などでも胆道閉塞などをきたす良性疾患で一過性の上昇が見られることもあり、慎重に判断する。

G. 生検

以上の方法でも癌の診断が難しく、CT ガイド下による生検や最終的には開腹時の生検により確定診断が

表5 『膵癌取扱い規約』第5版の進行度分類

	M0			M1	
	N0	N1 (13, 17)	N2 (6, 8, 12, 14)	N3	
Tis (非浸潤癌)	0				
T1 (膵内に限局 ≤ 2cm)	I	II	III	IVb	
T2 (膵内に限局 > 2cm)	II	III	III		
T3 (膵内胆管, 十二指腸, 膵周囲組織)	III	III	IVa		
T4 (大血管, 膵外神経叢, 多臓器)	IVa				

表6 『TNM 分類 (UICC)』第6版の膵癌の病期分類

	M0		M1
	N0	N1 (Regional)	
Tis (Carcinoma in situ)	0		IV
T1 (Limited to pancreas ≤ 2cm)	IA	IIB	
T2 (Limited to pancreas > 2cm)	IB		
T3 (Beyond pancreas)	IIA		
T4 (Coeliac axis or superior mesenteric artery)	III		

得られる場合もある。

H. 遺伝子診断

糞便や膵液から得られた K-ras など癌遺伝子の突然変異をみることによる膵癌の診断が試みられているが特異性の点で問題があるなど、まだ決定的なものはない。

■病態把握に要する検査

CT, MRI などでは明らかな進行した膵癌であれば、血管造影を行う理由はない。手術を前提とする膵癌の症例では、血管侵襲の程度や血管の走行をみるために血管造影が行われる。

わが国では膵癌取り扱い規約や国際的なTMN分類により進行度を分類している。

A. 血管造影

膵癌は一般的に血流の乏しい癌であり、血管造影では、門脈や腹腔動脈への浸潤の有無を判定し、切除が可能かどうかの評価のために行われる。

■治療後に必要な検査

治療後には腫瘍マーカーの高い症例ではそれを定期的(1×/月)に経過観察する。手術例では当初 CT を2～6 ヶ月ごとに行い再発をみる。

参考文献

- 1) 角田 司：膵疾患の診断と現況. 公立みつぎ総合病院 保健福祉総合施設誌 2: 13, 1996
- 2) 膵癌登録委員会：膵癌全国登録調査報告(1999年度症例の要約). 膵臓 16: 115, 2001
- 3) 日本膵臓学会 編：膵癌取り扱い規約 第5版. 東京：金原出版, 2002
- 4) International Union Against Cancer (UICC): TNM classification of malignant tumors. (Sobin LH and Wittekind CH, Eds), 6th ed, New York: Wiley-Liss, 2002

(平成 15 年 10 月脱稿)