

膵癌および胆道癌に対する内視鏡的アプローチ

(文責: 京都大学医学部附属病院 消化器内科 宇座徳光)

膵癌および胆道癌は共に予後不良の悪性腫瘍です。特に膵癌は、2016 年国立がんセンター発表のデータによると、男性は 5 番目、女性は 3 番目に死亡者数の多い癌種となっています。その特徴として、男女共に罹患者数と死亡者数がほぼ同等であるということです。つまり多くの患者が、1 年を待たずに死亡されているということになります。また膵癌ほどではないにしても胆道癌においても同様な特徴が見られます。一方、死亡者数の多い上位 3 疾患である肺癌、大腸癌、胃癌ではこのような特徴はありません。またこの報告では、膵癌と胆道癌の 5 年相対生存率 (日本人全体で 5 年後に生存している人の割合に比べてどのくらい低いかで表します) はそれぞれ 7%、20% 台とワースト 1 位、2 位となっています。このように数字で見ると、いかに胆膵領域の悪性腫瘍が“たちの悪い”疾患であるかが実感されるかと思えます。ちなみに本原稿執筆中の 2018 年明けの 1 月 4 日に、中日、阪神、楽天をリーグ優勝あるいは日本一に導いた“闘将”、星野仙一さんが逝去されました。その原因疾患も膵癌です。

京大病院では、この“たちの悪い”胆膵領域の悪性疾患に対して、診療科の枠にとらわれず、疾患臓器ごとのユニットを設けて、横断的な視点で疾患のマネジメントに取り組んでいます。このユニットの中で、我々消化器内科がどのようなかたちでそのマネジメントに関わっているかを、最近のトピックと我々の試みを交えて紹介します。その場合、癌種で分けるよりも、その疾患へのアプローチの“手法”で分けて説明すると理解しやすいかと思えます。つまり、この領域で我々消化器内科が用いる“武器”のうち、超音波内視鏡検査 (EUS) と内視鏡的逆行性膵胆管造影検査 (ERCP) が 2 本の柱です。

EUS はその良好な空間分解能と解像度から、胆膵疾患における存在診断、質的診断および局所の進展度診断を得る上で重要な役割を担っています。また超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) の登場によって、画像診断から組織診断までが可能となりました。その感度・特異度は共に 90% を超え、合併症は約 1% と、有効性と安全性の面で非常に優れた“武器”と言えます。EUS-FNA は 2010 年の保険収載以降、特に膵疾患の診断においてほぼ必須の検査となっています。このように EUS および EUS-FNA が有用な“武器”であることを理解していただけたかと思えます。ここで EUS-FNA を用いたいくつかの試みを紹介します。(1) 膵癌・胆道癌において傍大動脈リンパ節転移は手術の非切除因子を意味し治療方針に大きく影響します。我々は膵癌および胆道癌患者の傍大動脈リンパ節に対して EUS-FNA による術前評価を行い、不必要な手術を回避する上で本手技が有用であることを報告しました。(2) 既存の化学療法が無効となった症例に対して、我々は EUS-FNA による癌組織の採取を行い、遺伝子レベルでの検討を行っています。その結果から、疾患にとらわれない、個々人の遺伝子的背景に基づいた候補薬剤の情報提供を行っています。いわゆる個別

化医療 (Personalized medicine あるいは Precision medicine) を提供することを腫瘍内科と共同で行っています。(3) 放射線治療において、より効果的かつ安全に照射野を確保する目的で、EUS-FNA の手技を用いて腫瘍内に指標となる金マーカを留置することを放射線治療科と共同で行っています。

さらに EUS は観察や診断のみならず、EUS ガイド下治療いわゆる Interventional EUS が国内外を問わず注目されています。例えば十二指腸乳頭へのアプローチが困難な閉塞性黄疸症例に対して、EUS-FNA の手法を用いて胃あるいは十二指腸から行う胆管ドレナージや、重症膵炎後の膵仮性嚢胞や膵膿瘍、術後の膵液漏や腹腔内膿瘍に対して行うドレナージなどあります。これは外科的に行うドレナージに比べて侵襲が低く安全な処置です。また最終的には内瘻化するため、経皮胆管ドレナージのようにチューブが体外に出ることがないので患者 QOL の向上に寄与することができるのです。

一方、もうひとつの我々の“武器”である ERCP に関して、最近の話題のひとつが直接胆道鏡です。ERCP 下の生検は透視下操作であるため正確な狙撃生検が困難でした。これを克服するために、以前より親子方式の胆道鏡 (太径の親スコープの中に細径の子スコープを挿入して直接胆管を観察することが可能です) による直接観察下の生検が試みられてきました。しかしながら子スコープの操作性が制限されることや、胆管内の洗浄が困難であることから満足いくものではありませんでした。近年、Boston Scientific 社から販売された Spyglass-DS というスコープは、これらの課題を克服し観察画像と操作性が向上したため、正確な狙撃生検が可能であることが期待されています。ただし本体はディスポーザブルのデバイスで、1 検査あたり約 50 万のコストがかかるため費用対効果の面で課題が残ります。しかしながら、実際の使用経験からは、これまで満足いく結果が得られなかった胆道癌の診断の光明となることが期待できました。

以上、膵癌および胆道癌について、我々消化器内科が使用する“武器”の観点から現在の課題と話題を中心に紹介させていただきました。これらの課題が克服され、現在話題となっていることが多くの施設で普及すれば、最難治癌である膵癌および胆道癌診療において福音となるものと期待します。

尚、膵癌・胆道癌では黄疸に対する stenting がひとつのテーマとなりますが、今回は省略させていただきました。