

膵癌の診断と治療

(文責 肝胆膵・移植外科 土井隆一郎)

一般に膵癌と呼ばれる浸潤性膵管癌は、統計が得られるこの半世紀の間、罹患患者数、死亡患者数ともに増加し続けており、最新の統計(2006年)では年次死亡数が23,336人に達した。一方、日本膵臓学会の膵癌登録によると、過去20年間にわたり膵癌の治療成績は伸び悩んできたことがわかる。その大きな理由は、膵臓が後腹膜臓器であるために診断が遅れがちであり、診療の場に現れた患者のほとんどが進行癌であることや、比較的早期に発見された小膵癌でさえ、すでに周囲組織浸潤や肝転移を伴っていることなどがあげられる。

膵癌を治癒せしめることができる唯一の方法は根治的外科切除であるから、いかに安全な膵切除を行い、同時に膵周囲組織の徹底した郭清によって癌遺残がない手術を行えるかということが、これまでの課題であった。膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術は、1909年にKauschがはじめて成功したとされているが、つい四半世紀前までは欧米においても手術死亡率が30%程度の術式であった。最近では膵臓外科を専門に行うスタッフがいる施設における手術関連死亡は3%以下になってきているが、なおハイリスク手術であることにかわりない。

京都大学では膵癌根治を目指した施術を営々と積み重ねてきた結果、安全な切除手術法を確立した。再建術式の多少の変遷はあるものの、膵切除に加え広範囲リンパ節郭清と膵外神経叢切除を行い、また門脈浸潤が認められる症例に対する門脈合併切除を標準的に行うということを実施してきたが、過去10年間の手術関連死亡はゼロである。一方、京都大学における膵切除手術件数は飛躍的に増加しており、2007年の年間膵切除手術件数は90件を越えた。臓器温存を考慮に入れ、膵頭部癌に対しては全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術、膵体尾部癌に対しては脾温存・脾動静脈温存膵体尾部切除術なども実施しているが、安全な根治切除手術法が確立された現在、治療成績をさらに向上させるための次のステップが大きな問題になっている。

膵癌治療体系の中で、手術法の確立にもまして塩酸ゲムシタビンが導入されたことは画期的であった。塩酸ゲムシタビンは1997年に米国における5-FUとの比較臨床試験の結果、非切除膵癌の生存期間を延長することが報告され(Burris HA. J Clin Oncol 15:2403, 1997)、日本では2001年4月から保険適応が追加され、膵癌治療に用いることができるようになった抗腫瘍薬である。塩酸ゲムシタビンが非切除膵癌に効果があることは、臨床比較試験で示されてきたが、一方、手術切除を行ったあとで術後補助療法として投与することが延命につながるか、という点についての答えはこれまでなかった。塩酸ゲムシタビンは非切除膵癌に有効なわけであるから、切除手術の後で補助的に使えば良いのではないかと予想されるが、いわゆるエビデンスはなかった訳である。

この問題の解明のために、われわれも含めた多施設共同研究が実施され、2008年のASCOでは、塩酸ゲムシタビンを用いた術後補助療法群が、対照に比べ生存期間・率

共に有意に上回るという結果が報告された。われわれは、さらに術後化学療法として塩酸ゲムシタビンと5FU/LVを比較するという国際共同研究を行っている。この共同研究グループは、英国のリバプール大学に事務局があり、EU諸国（英国、ドイツ、イタリア、フランス、ハンガリー、ギリシャ、スウェーデン、フィンランド、チェコ）に加えスイス、カナダ、オーストラリア、トルコ、日本が参加している。日本の事務局は京都大学にあり、国内での試験実施のとりまとめを行っている。登録はすでに終了したので、近々この臨床試験の結果が公表され、治療体系に新しいエビデンスが加わると予想される。

全膵癌患者の中で根治的手術切除が行われるのは約30%にすぎない。残りの患者は化学放射線療法や全身化学療法が行われている。癌遺残のない手術切除が、根治の為の唯一の方法であるから、切除の適応外と考えられている患者に根治的切除の可能性を拡大することが将来的な課題となる。京都大学では、治癒切除の適応拡大と、根治の可能性を目指して、塩酸ゲムシタビンとティーエスワン併用による術前化学療法（Neo-adjuvant chemotherapy、NAC）を実施している。これまで18例に対してNACを行い、このうち12例に切除術を実施した。NAC実施により切除断端に癌遺残のない手術が可能と考えられたので、今後は臨床試験として実施する予定になっている。これまで切除の適応外と考えられている患者に対して切除の適応を拡大できると確信している。

最近になっても、施設ごとに膵癌に対する手術適応基準には大きな差があり、その結果、京都大学のセカンドオピニオン外来に多くの膵癌患者が相談に訪れている。どの疾患についても同様であろうが、「手術適応がある患者には手術を」という至極当たり前の事が、まだ実現できていないのである。これからも、京都大学は膵癌治療の日本の中心として、外科切除を中心とする治療を積極的に行うと同時に、新しい治療体系についての情報を発信してゆく予定である。