

第 30 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

知っておきたい 膵臓がんとその治療法

日時：2017 年 6 月 3 日（土）13:00 ～ 16:40

会場：昭和大学 上條講堂

座長：樋坂 章博（千葉大学大学院薬学研究院）

深尾 立（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

開会の挨拶	2
深尾 立 （千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）	
膵臓がんの内視鏡診断・治療と化学療法の実況	5
川口 義明 先生 （東海大学医学部消化器内科）	
膵臓がん外科治療の最前線	87
中郡 聡夫 先生 （東海大学医学部消化器外科）	
膵臓がんを切らずに治療する 膵臓がんに対する重粒子線治療の変遷	139
山田 滋 先生 （放射線医学総合研究所病院消化器腫瘍科）	
総合討論	217
閉会の挨拶	233
樋坂 章博 （千葉大学大学院薬学研究院）	
あとがき	234
鈴木 聡 （HAB 研究機構事務局長）	

開会の挨拶

深尾 立

(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)

HAB 研究機構の深尾でございます。今日は大変たくさんの方にお集まりいただきまして、本当にありがとうございます。HABという言葉についてちょっとご説明申し上げたいと思います。この青い本をお持ちだと思います。最初のページにHABとは何かということ、HABの岡希太郎理事がお書きですので、これをお読みになればよく分かりますが、HABのHはHuman、AはAnimal、BはBridging、合わせてHuman and Animal Bridgingという意味になります。

これは何を意味するかといいますと、薬の開発のときには試験管などによってまず薬をつくる。それから、動物実験をする。その次に昔はすぐ人に使う臨床試験に入ったんですね。ところが実際に市販されると予想しなかったいろんな副作用が出たり、あるいは期待した効果が出なかったりと、いろんなことが起きてきます。それでいまから20年くらい前から、動物実験の次に人に使うことはよろしくないということとなり、ヒトの細胞や組織を使って、薬理効果とか、副作用の有る無しとか、そういうことを十分に調べた上で、人間に使うようにしなさいというガイドラインが欧米でできました。それで、日本でもそれにならって数年後に同じようなガイドラインがつくられました。

欧米はご存知のように臓器移植、臓器提供をされる方が大変多いです。ですから向こうの方々は、そのような薬剤開発の研究に進んで自分たちの組織を提供されます。ところが、日本では臓器提供の方が大変少ない。そういう日本でございますから、臓器提供、移植のための臓器提供は嫌だ、まして研究になんてとんでもないという考え方の方がいらっしゃいます。ということは、日本では新しい薬をなかなかつくりにくいということです。いまは世界的に薬を

つくるのが非常に大変な時代です。1つの薬を開発するのにだいたい3000億円くらいかかります。いろいろ取り組んだ薬の中でも実際に市場に出て日の目を見るのはほんの数%ぐらいしかないという具合に、市販できる薬をつくることは非常に難しいのです。その上、思わぬ副作用が出ると、とにもかくにもすぐ撤退しなくては行けない。そういうことがないように、ヒトの組織を使って、しっかりとした裏打ちの研究をした上で臨床にもっていかねば行けない。というふうに世界的に考えられています。そこでHAB研究機構というところは、ヒトの組織を研究用に研究機関に配分するという仕事をしております。

しかし、いま申し上げましたように日本の方々はなかなか組織や臓器を提供してくださらない。それで、いまはアメリカの脳死で臓器提供された方の中で自分の組織を研究に使ってほしい、という方々から提供された組織や臓器を送っていただいて、日本の研究機関に使っていただいています。しかし、やはり人種の差があります。欧米人と日本人とは大分違うところもあります。例えば、アルコールに対する消化酵素。欧米人はこの酵素をたくさん持っていて、日本人は非常に少ない。欧米人に比較して日本人はすぐ真っ赤になって酔っ払ってしまうことは皆さんよくご存知かと思えますけれども、こういうふうに日本人には日本人の特色もありますので、日本人に合った薬をつくるためには日本人の組織が必要です。

ですから、HABとしては何とか、日本人の方々の研究用の組織を提供して下さるような社会にならないかということで、日本の研究用組織提供に関して法的、倫理的、医学的などいろんな面から検討して報告書などを出し、厚生労働省や厚生労働大臣はじめ政治家にもお願いをしております。

今日の講演の膵がんは、非常に診断も治療も難しい領域です。膵がんで大変苦しんでおられる方は多い。膵がんによく効く新しい薬をつくる研究にヒトの組織がなければならぬ、こういった

難しい病気を治すことはできないんだということを皆さまによくご理解いただきまして、国民の問題としてそういったことにご協力いただければありがたいと思います。

今日は膵がんの話です。千代の富士も膵がんで亡くなりました。あのウルフと呼ばれた千代の富士。ああいう頑強な方も膵がんで亡くなったということでございます。膵がんと診断された方のご家族、あるいは患者さんご自身も参加されております。お集まりの方々に明るい話をしていただけるように講演の3人の方々にお願いしてございます。ぜひ、今日の3人の先生方の講演を聴かれて、明日からの治療にいかしていただければ大変ありがたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂く「市民公開シンポジウム」を開催しております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来 of 医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったともいえます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample

知っておきたい 膵臓がんとその治療法



膵がんの内視鏡診断・治療と 化学療法の現状

川口 義明 先生

東海大学医学部消化器内科

膵臓は体の奥にあるため、がんが発生しても見つけるのが非常に難しく、膵臓がんと分かったときにはすでに進行していて予後も不良です。また、膵がんの死亡率は近年増加傾向を示し、最近では 1950 年当時の 20 倍を超える増加を示し、2014 年には全がん死亡数の第 4 位となっています。そのため、膵がんの優れた診断法、治療法の開発が急務となっています。講演では、昨今内視鏡を使った膵がんの診断・治療法の進歩には目覚ましいものがあり、多くの患者さんが恩恵を受けていますので、この内視鏡診断・治療、さらに化学療法について解説いたします。



膵がんの内視鏡診断・治療と 化学療法の現状

川口 義明 先生

東海大学 医学部 消化器内科

略歴

- 平成 5 年 3 月 札幌医科大学 医学部 卒業
- 平成 5 年 5 月 横浜市立大学医学部附属病院 臨床研修医
- 平成 7 年 6 月 横浜市立港湾病院（現みなと赤十字病院）内科
- 平成 10 年 6 月 横浜南共済病院 消化器内科
- 平成 12 年 6 月 京都第二赤十字病院 消化器科
- 平成 15 年 6 月 横浜市立大学医学部附属病院 第二内科 助手
- 平成 18 年 4 月 東海大学医学部附属病院 消化器内科 講師
- 平成 22 年 4 月 東海大学医学部附属病院 消化器内科 准教授

*川口義明先生は平成29年6月末で東海大学を退職され、7月1日より横浜市港南区にかわぐち消化器内科を開業されました。(http://kawaguchiclinic.net)

司会者：ただいまより、第 30 回市民公開シンポジウム「知っておきたい膵臓がんとその治療法」を開催いたします。座長は当研究機構理事長の深尾と、実は昨日まで学会を開催しておりましたので、学会の年会長、千葉大学の樋坂教授と 2 名で務めさせていただきます。今後、進行は座長の先生方へお願いいたしますので、よろしくお願ひします。

司会者：早速でございますので、深尾と樋坂の 2 人で司会を務めさせていただきますと思います。

最初のご演題ですけれども、東海大学医学部消化器内科の川口義明先生をお招きしております。ご略歴を簡単にご紹介いたしますと、要旨集の 4 ページに書かれております通り、川口先生はもともとご出身が横浜だということなんですけれども、大学は札幌医科大学をご卒業になり、その後、横浜市立大学医学部附属病院で臨床研修医としてお勤めになり、それから横浜市立港湾病院、横浜南共済病院、京都第二赤十字病院で研修を積み、平成 15 年には横浜市立大学の助手になられて、18 年からは東海大学のほうに移られて消化器内科講師、22 年からは消化器内科の准教授になりました。また、先ほど川口先生からですね、7 月からは独立されて開業されるというお話をうかがいました。横浜の港南台のほうにかわぐち消化器内科という医院を開業されて、膵がんの診断治療にあられるということでした。

今日ご講演いただく内容は「膵がんの内視鏡診断・治療と化学療法の現状」ということで膵がんを内視鏡で実際に見て、診断、治療していくという最先端の医療が最初のご講演になっています。それでは、どうぞよろしくお願ひいたします。

膵がんの内視鏡診断・治療と 化学療法の現状



東海大学 消化器内科
川口義明

過分なご紹介ありがとうございます。東海大学の川口です。ちょっと7月からは所属が変わってしまいますけれども、今日は東海大学の消化器内科の川口ということで講演させていただきたいと思います。

神奈川県・病院一覧

聖マリ医大



ちょっと東海大学の紹介ですけども、神奈川県にいま4つの大学附属病院がありまして、東海大学はその中でも一番西に位置してまして、神奈川県はそういった意味では大学病院が非常に仲がよくてですね、

膵臓に関しては仲よくみんなで切磋琢磨しながら治療にあたっています。東海大学はこの非常に西の外れにありますので、あまり競合がないので患者さんがたくさん来られてですね、非常にやりやすい環境でやっています。



しかしながらそういったことの反面ですね、これ田舎ですね。これはちょっと極端な写真ですけども、これは大学病院、立派な大学病院がありますけれども、周りはけっこう田畑になってるんですね。バック

は大山になっててこれは神奈川県伊勢原市です。来られたことある方をご存知だと思いますけれども、今日昭和大学に来てちょっと羨ましいなというふうに思いました。

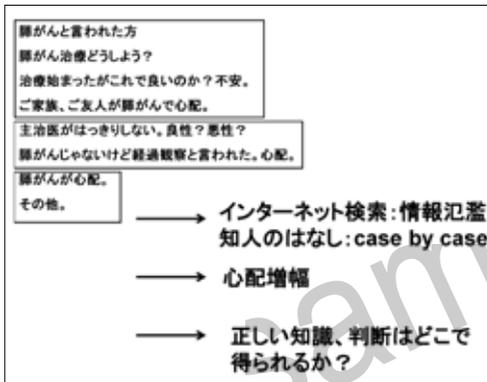
本日お集まり頂いた方
膵がんと言われた方
膵がん治療どうしよう？
治療始まったがこれで良いのか？不安。
ご家族、ご友人が膵がん心配。
主治医がはっきりしない。良性？悪性？
膵がんじゃないけど経過観察と言われた。心配。
膵がんが心配。
その他。

私に与えられたテーマは膵臓がんの内科的診断、治療ですね。総合的な話ということで考えています。本日集まられた方がどういう方々かっていうのは事前に分かればよかったんですけども、それをいうとやっ

ぱり講演のどこに重きを置いたらいいかというのがちょっと変わってくるので、非常に悩みました。

本日お集まりいただいた方を3つくらいに分類するとですね、まさにいま膵がんの治療、闘病されている方、ご家族が闘病さ

れている方。そういった、何らか不安があるとか、そういった方も多数いるんじゃないかというふうに思っています。あとは膵臓がんじゃないけど何だかよく分からないもので経過観察という方もいるかもしれません。あとはまあ膵臓がんというのはやはりちょっと心配ですね。すごく漠然と心配されている方。このような3つに分類されるんじゃないかと思います。



実際に膵臓がんといいますといまの時代便利なのはインターネット。皆さんいろいろ調べると思います。非常に情報が氾濫していて、あるいは膵臓がんの知人の話を聞いてですね、手術してどうだったと。ただ

これもケースバイケースなので、なかなか知人の話もどこまで信用していいのかというところがあると思います。心配は増幅するということです。正しい知識や判断をどこで得られるかというのは非常に難しいですね。インターネットで検索してもどの資料が正しいのかというのは判断がなかなか難しいと思います。

問題点:

1. 膵臓疾患は診断、治療ともに難しい。
内視鏡検査、手術: 特殊性高い
2. 専門分化進んでいる

————→ 膵疾患は大学病院、がんセンター、
市中の大病院
へ紹介されるケースが増えています

————→ 正しい診断、治療方針をたてる
(専門医)

————→ セカンドオピニオン: 継続しながら

実際問題として、膵臓の病気ですね。これは診断、治療ともに難しい。これは医者側の立場です。非常に特殊な検査、手術もそうですけれども、特殊性が高いために難しいですね。私は消化器内科ですけれども、消化

器内科の医者でも膵臓が診られる医者というのはなかなかいません。いまの時代は非常に専門化が進んでいるので、どの診療科も専門の先生というのはどんどん出てきてますね。その反面何でも診られる医者というのはちょっと少なくなってるかもしれません。といった観点からいいますとやはり膵疾患に関しては大学病院とか、がんセンターとか、市中の大きな病院へ紹介されるというケースが増えています。大学病院にいますと膵疾患の患者がどんどん送られてきて、たくさんわれわれが診療しています。実際そういった専門医が診断、治療方針を立てて、もちろん同じ施設で手術する場合がありますし、セカンドオピニオンといったそういうものを利用しながらですね、診療、治療を続けていくっていうかたちになる場合もあります。

ちょっとここで一言いいたいのは、セカンドオピニオンというのは非常にいいシステムではありますけれども、診断とか治療をしている最中にセカンドオピニオンを聞く場合には、ぜひ治療とか診断を継続しながらですね、そこでやめてしまうと時間がやっぱりロスされてしまうので、主治医の先生に話して理解

を得て、セカンドオピニオンを利用するというのがいいと思います。

本日お集まり頂いた方	
膵がんと言われた方	
膵がん治療どうしよう？	
治療始まったがこれで良いのか？不安。	
ご家族、ご友人が膵がんで心配。	
主治医がはっきりしない。良性？悪性？	
膵がんじゃないけど経過観察と言われた。心配。	
膵がんが心配。	
その他。	

といったことで本日お集まりいただいた方というのが、いま闘病されている方をまずターゲットとしてちょっとお話ししていきたいと思います。

座長より、明るい話題を盛り込むようにという話でし

たけども確かに膵臓がんの私が書いた抄録、けっこう暗い話になってしまってますね、申し訳ないんですけども。ただ膵臓がんの治療に関して最近は、これはダイヤモンド富士ですけども、明るい光が差してきたのかなっていう印象になります。この10年くらいですね。その辺の話ができればと思っています。

本日の講演内容

1. 膵ぞうの解剖・生理:なぜ難治がん?
2. 膵がんの疫学・予後
3. 膵がんの診断
4. 膵がんの内視鏡治療
5. 膵がんの化学療法

本日の講演内容は普通にいくと、膵臓の解剖・生理・疫学、そういった話から始めるんですけども、いまこの膵臓がんで闘病されている方はこの辺の話というよりは、この診断、化学療法の話が聞きたいところだと

思うので、この辺の話からしていきたいと思います。

あと、膵臓がんはどうやって早期発見できるのかという話ですけども、その辺はやっぱりちょっと気になる方がいると思うので、これは後半のほうでお話ししたいと思います。

Q

膵がんとは？

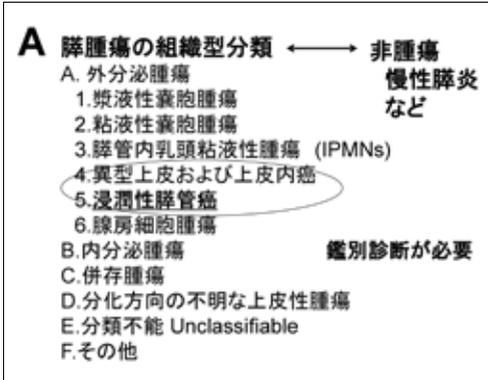
A

膵がんとは？

1. 一般的に、「膵管上皮から発生すると考えられる浸潤性腫瘍」のことを言います。
2. 正式名称は、通常型膵(管)癌です。

まず膵臓がんの診断ですね。じゃあ実際膵臓がんというのはどういう病気なのでしょうか。

これは医学的な定義になりますが一般的に「膵管上皮から発生すると考えられる浸潤性腫瘍」のことをいいます。まあこんなことをいわれても何のこっちゃってということですけど、膵臓がんというのは通常型膵(管)がんという名前でわれわれは呼んでいます。



このスライドを何で出したかといいますと、膵臓腫瘍というのはこのようにたくさん腫瘍があるんですね。一般の人からいうと膵臓がんというのは1つ、膵臓の腫瘍＝膵臓がんという考え方が多いと思いますけ

れども、実際の膵臓の腫瘍ってこんなにいっぱい種類があります。腫瘍じゃない病気もあります。そういったものをわれわれは鑑別診断ですね、本当に膵がんなのかっていうのをまず調べていくのが仕事としてあります。

sample

Q

鑑別診断が必要

診断の最終確定とは？

A

診断の最終確定＝病理診断！

Q

その方法は？

A

病理診断の方法

1. EUS-FNA

Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration

超音波内視鏡下穿刺吸引術

2. ERCP

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

内視鏡的逆行性膵胆管造影

この2つの検査を行うことで癌細胞の存在を証明しています！
専門医がいるかどうかの判断

この鑑別診断のキーワードですね、診断の最終確定はどのようにしているか。もちろんいろんな画像検査は後でお話ししますが、CTだとかMRIだとかいろんな画像診断である程度の診断はできますけども、最も重要なのは病理診断ですね。最終確定診断というのは病理診断になります。

手術すれば当然病理診断というのはできますけども、われわれは術前に、手術できない患者さんも含めて病理診断で確定診断をしています。まず、その方法を紹介したいと思います。

これは内視鏡診断ですね。いま内視鏡の診断治療は非常に進んでいます。病理診断の術前内視鏡の診断方法としてこの2つですね。い

まこれひとつずつ説明しますが2つの方法があります。こういった2つの方法がしっかりできる病院かというのが専門医が

いるかどうかの判断になると思います。もし、この病院は膵臓を診れる先生はいるのかなっていうのが知りたい場合はですね、この2つの検査をしっかりとやっているかどうかっていうのがひとつの判断基準になると思います。

Q

EUSとは？

A EUS(超音波内視鏡)

胃や十二指腸から
超音波付きの内視鏡で
膵臓をくまなく観察



まずはこのEUS、EUS-FNAですね。この説明からしたいと思います。

このEUSという言葉、EUS-FNAの頭のほうですね。これ超音波内視鏡っていいます。

この検査はですね、内視鏡の先に超音波がついてるスコープがありますね。これは非常に優れたスコープですね、胃や十二指腸から超音波観察が可能です。解剖学の話はまた後でしますけれども、胃の周りの臓

器を、特に胃の裏側の膵臓が非常によく見える、本当にもうなめるように見えるという検査ですね。

EUS(超音波内視鏡)のメリット

・超音波は解像度が高く、小病変の検出に優れる

・体外超音波の弱点＝消化管ガスの影響を受けにくく、膵臓をくまなく観察できる



・EUSで観察しながらの穿刺吸引細胞診が可能

超音波というのは解像度が高いために、小さい病変の検出に優れています。

よく皆さん検診でお腹に超音波を当てたことがあると思いますけれども、お腹の超音波の弱点として、消化管のガスの影響を受けやす

いんですね。あとは脂肪とかですね。皮下脂肪とかの影響を受けやすいんですけども、この超音波内視鏡というのは中から、胃の裏側の膵臓を見ますから、ガスの影響を受けにくいということですね。

それからさっきの病理診断ということにも繋がりますけれども、超音波内視鏡で見ながら、針を刺して細胞を採る検査も可能ということになります。

EUS



これは実際の超音波内視鏡の検査風景ですね。これは内視鏡室ですけどもここに術者がいて、患者さんがいて、内視鏡画面と超音波画面があります。この2つを見ながらやる検査になります。

sample

知っておきたい 膵臓がんとその治療法



膵がん外科治療の最前線

中郡 聡夫 先生

東海大学医学部消化器外科

がんを完全に治すための治療は、がんを残すことなく完全に切除する外科治療です。がんの主病巣と周辺のリンパ節を切除しますが、転移が確認されない場合には最も有効な治療法といえます。膵臓がんの場合は治療前の検査で肝臓等への転移がなく、膵臓の周りの主要な血管等への浸潤も認めない場合には外科治療がおこなわれます。

膵臓がんに対する手術の術式は、がんが存在する場所によって異なり、膵頭十二指腸切除術、膵体尾部切除術、膵全摘術ががんの場所によって選択されますので、講演ではこの膵がん外科治療についてお話しします。さらに外科治療の術前、そして術後は化学療法を組み合わせることで治療成績も上がっていますので、この最前線の膵がん外科治療法について解説します。



膵がん外科治療の最前線

中郡 聡夫

東海大学 医学部 消化器外科

学歴

1958年8月26日生まれ 埼玉県出身
1983年3月26日 千葉大学 医学部 卒業
1983年6月8日 千葉大学医学部附属病院 第2外科 医員・研修医
1986年10月1日 千葉大学医学部附属病院 救急部・集中治療部 医員
1994年4月1日 千葉大学医学部附属病院 第2外科 助手
1997年11月～1998年3月 ハーバード大学医学部 Brigham and Women 病院
放射線科 研究員
1999年4月1日 国立がんセンター東病院 上腹部外科 医師
2002年5月1日 国立がんセンター東病院 上腹部外科 肝臓科 医長
2010年1月1日 東海大学 医学部消化器外科 教授

学会活動

日本肝胆膵外科学会：理事・評議員・高度技能指導医、日本胆道学会：理事・評議員・社会保険審議委員会長・広報委員会副委員長・胆道専門医、日本膵臓学会：評議員・膵癌診療ガイドライン改訂委員・嚢胞性膵疾患委員、日本消化器外科学会：評議員・指導医・専門医・認定医、日本外科学会：代議員・指導医・外科専門医・認定医、日本コンピュータ外科学会：理事・編集委員会副委員長・評議員、日本外科感染症学会：評議員・財務委員、日本臓器保存生物医学会：評議員、日本肝臓学会：肝臓専門医

受賞歴

2000年 第5回千葉大学みのはな同窓会賞 学術賞
2001年 日本コンピュータ外科学会第1回 優秀論文大賞
2009年2月 がん研究振興財団 田宮賞

著書（編集）

3D イラストでよくわかる消化器の術式別ケア（メディカ出版）、医学3Dコンテンツの最先端（カットシステム）、アニメーションでもっとよくわかる消化器外科手術（メディカ出版）、消化器外科の基本手術手技（中外医学社）

司会者：膵がん外科治療の最前線、東海大学医学部消化器外科教授の中郡聡夫先生にお話をお願いしたいと思います。いま、川口先生のお話にもありましたが、徹底的な治療法が外科治療となります。ただ外科治療はできる方もなかなか多くないというところで、化学療法を併用しまして、外科治療できるようになる方もいらっしゃいます。そういったことも含めまして最前線の外科治療法のお話をお聞きしたいと思います。

中郡先生のご略歴を申し上げます。1958年にお生まれになりまして、千葉大学医学部を卒業、千葉大学医学部附属病院第2外科で修行を積まれまして、ハーバード大学 Brigham and Women に留学。帰国後は国立がんセンター東病院上腹部外科肝臓科で手術の経験を積まれました。東病院での立派な成績を評価されまして、2010年からは東海大学の医学部消化器外科の教授となられまして、日本の膵がん、胆管外科のトップランナーの1人として活躍されています。

それでは、中郡先生よろしく申し上げます。

2017年6月3日 HAB研究機構 市民公開シンポジウム

膵がん外科治療の最前線



東海大学医学部消化器外科
中野 聡夫

深尾先生、過分なご紹介ありがとうございます。深尾先生には若いころからご指導いただいております。今日は司会をしていただくということで大変光栄に存じております。また今日は昭和大学にこれほどたくさんの聴衆の方にお集まりいただきましてありがとうございます。皆さんは詳しくはご存知ないかもしれませんが、昭和大学は膵がんの病理診断の世界的なメッカ、つまり有名な先生を多数輩出した大学なのです。そこで講演ができるということで私も大変光栄に思っております。それでは早速今日の講演を始めたいと思います。

東海大学の紹介

大山(丹沢山系) 神奈川県



東海大学病院

東海大学医学部

大山(丹沢山系)



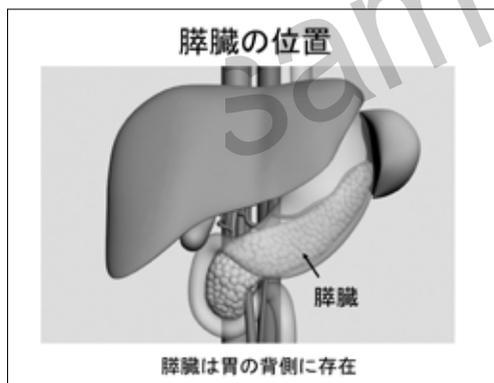
まず、最初に東海大学病院ですが、神奈川県の実心の中より少し西にある大山という丹沢山系の麓の大変風光明媚なところにあります。神奈川県は人口が約920万人と多いですから、かなり多くの患者さんがいらっやいます。



1. 膵臓と膵がんについて
2. 手術ができる膵がん(切除可能膵がん)
3. ボーダーライン膵がん(切除可能境界膵がん)
4. 膵がんに対する手術
5. 手術に組み合わせる化学療法(補助療法)
6. 切除不能膵がんに対するコンバージョン手術

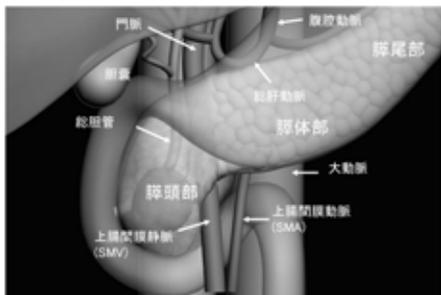
本日の講演内容ですが、
1. 膵臓と膵がんについて、
2. 手術ができる膵がん(切除可能膵がん)、3. ボーダーライン膵がん(切除可能境界膵がん)、4. 膵がんに対する手術、5. 手術に組み合わせる化学療法(補

助療法)、そして最後に6. 切除不能膵がんに対するコンバージョン手術、手術できるように化学療法で小さくして手術をするという6項目に分けて順番にお話ししたいと思います。



最初に膵臓と膵がんについてです。膵臓は、胃の裏側にあつて体の内臓の奥のほうにあります。臍の上、体の奥の方にありますので非常に表面から触りにくいですし、見えにくい。腹部の奥で大変診断が難しいという特徴があります。

膵臓と周囲の構造



膵臓の周りの構造を見ますと、いくつもの血管が膵臓の周りを取り囲んでいます。例えば、上腸間膜動脈という小腸にいく動脈、肝臓にいく総肝動脈、さらには腹腔動脈、そして小腸から肝臓に向かう上腸間膜静脈・門脈などです。膵がんが大きくなってくるとこうした血管に接触・浸潤しますので、手術が難しくなります。

膵臓の機能

- **外分泌機能:** 消化酵素を含んだ膵液を分泌(腺房細胞)
 - ・ アミラーゼ デンプン・グリコーゲン→単糖類・二糖類
 - ・ リパーゼ 脂肪→脂肪酸とモノグリセリド・グリセリン
 - ・ トリプシン タンパク質→ポリペプチド・アミノ酸
- **内分泌機能:** 膵ホルモンを分泌(ランゲルハンス島)
 - ・ インスリン β cell→血糖を下げる
 - ・ グルカゴン α cell→血糖を上げる
 - ・ ソマトスタチン δ cell→血糖をコントロールする

膵臓の機能には、消化の働きである外分泌機能と、膵ホルモンを分泌する内分泌機能の2つがあります。外分泌機能とは、糖を分解する酵素、脂肪を分解する酵素、タンパク質を分解する酵素を分泌する消化の働きです。内分泌機能とは、インスリン、グルカゴン、ソマトスタチン、血管作動性腸管ペプチドなどのホルモンを分泌して血糖コントロールや、膵液・腸液の分泌量を調節する働きです。膵臓を構成する細胞には、消化酵素を含んだ膵液を分泌する腺房細胞と、膵ホルモンを産生する細胞があります。膵ホルモン

産生細胞が密集して集合体となったものが、ランゲルハンス島です。

膵がんとは？

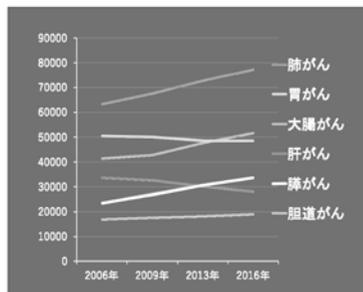
- 日本の膵がんによる死亡数は約34000人で、がん死亡数で4番目に多い
- 切除可能な膵がんは約20%
- 切除しても再発率が高く、5年生存率は約20～30%と不良
- 膵がんの明確な原因は不明だが、遺伝子異常が関係



今日の本題である膵がんは、現在非常に増えています。膵がんによる死亡数も非常に増えていて、非常にメジャーな病気になりました。昔は膵がんというのは非常にマイナーな病気だったのです。

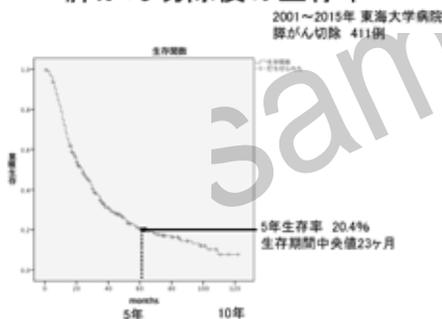
膵がんの問題としては、手術できる人が非常に少なく、20%ぐらいしかいないということがあります。80%の方は手術できない。しかも、手術しても再発率が非常に高く、治る人が4人に1人くらいしかいない。要するに手術しても4人に3人は術後に再発する、非常に治療の難しいがんなのです。膵がんの原因はまだはっきりとは分かっていませんが、遺伝子異常が関係していることが分かってきています。

日本のがん死亡数の推移

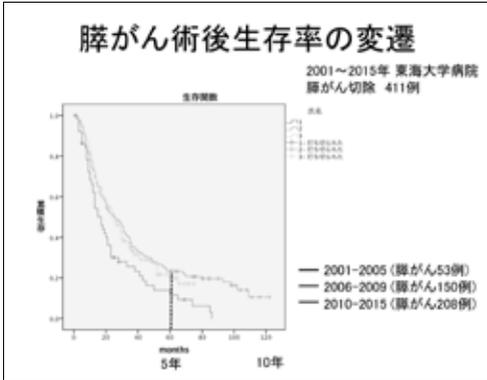


これは日本のがん死亡数の推移です。肺がんが非常に増えていて、胃がんは減っています。大腸がんは増えています。膵がんはどんどん増えて、肺がん、大腸がん、胃がんに次いでいま4番目にきているという現状です。

膵がん切除後の生存率



これは最近15年間に東海大学病院で手術した約400人の膵がん患者さんの成績ですが、5年生存率が約20%です。実際に50数名が、術後5年以上生存しています。5年生存例の約2/3は無再発生存ですが、約1/3は再発しながら5年間以上生存しています。胃がんですと6、7割の方は治りますので、膵がんは大分遅れている現状です。



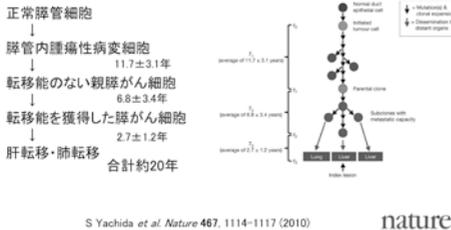
膵がんの生存率が時代的にどう変化したかを見ますと、2005年ぐらいまでは生存率が非常に悪くて、5年生存率は約10%でした。その後、手術後に化学療法をやるようになって、生存率が少しずつ改善してきました。

ただ2006年ぐらいからと2010年以降ではあまり変わってない。少しはよくなったのですが、劇的には改善していないのが現状です。



膵がんというのは非常に治療が難しいので、人体の内なる自然の猛威ということが出来るのかもしれませんが。人間に対するこうした容赦のない強い力に対して、いかに闘っていくかということが非常に重要です。

膵がんはいつ発生した？



膵がんは、どのくらい前に発生するのでしょうか。これは国立がんセンターの谷内田先生という研究所の先生の論文から引用しています。がん細胞の前段階の細胞である膵管内腫瘍性病変細胞になって約10年、

それから膵がん細胞になってさらに転移が見つかるまでに約10年かかる。前がん細胞からすると合計約20年経ってから膵がんが見つかってくるのです。非常に長い経過で膵がんになることが分かります。

膵がんの発生に関わる遺伝子異常

- 4つの主要な遺伝子変異・異常(ピック4)が強く関わっている
 - KRAS: >95%
 - CDKN2A/p16: >80%
 - TP53: 75%
 - SMAD4/DPC4: 55%

膵がんの発生には、KRAS (ケーラス) などのピック4といわれる4つの遺伝子変異が強く関わっていることが分かっています。例えば膵がんの患者さんでは95%以上でKRAS遺伝子の変異が認められます。

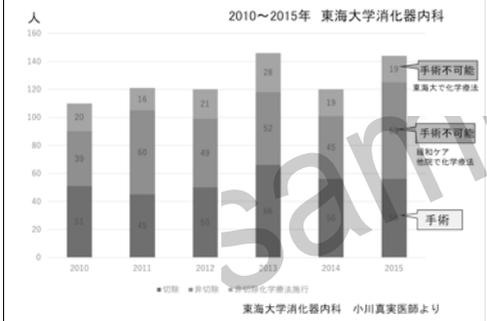
KRAS遺伝子の変異があると、無制限に細胞分裂が起こるようになって、がん細胞がどんどん増殖します。

膵がんになりやすい疾患・要因

- 慢性膵炎 13倍
- 遺伝性膵炎 60-87倍
- 膵嚢胞 ハイリスク
- 膵管内乳頭粘液性腫瘍 ハイリスク
- 糖尿病 2倍
- 肥満 (BMI30以上男) 3.5倍
- 喫煙 1.3~3.9倍
- 家族に膵がんの人がいる 1.6~3.4倍
- 遺伝性膵がん症候群 ハイリスク
- 家族性大腸腺腫症、Lynch症候群、Peutz-Jeghers症候群、遺伝性乳癌卵巣がん症候群、家族性異型多発斑黒色腫症候群など

慢性膵炎とか糖尿病、あるいは肥満男性、喫煙、膵管内乳頭粘液性腫瘍、膵嚢胞とか遺伝性膵炎などのいろいろな疾患が、膵がんのハイリスクであることが分かっています。

新規膵がんの治療方針別患者数



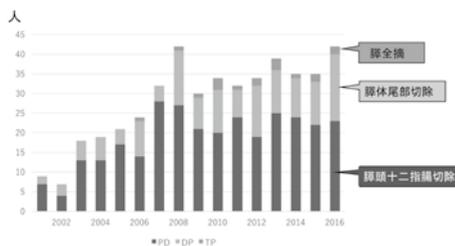
手術のできる膵がん、切除可能膵がんについて説明します。これは東海大学消化器内科講師の小川先生からいただいたスライドです。東海大学には新しい膵がん患者さんが年間100人から150人来院されますが、

どういう治療に振り分けられているかという、手術になる人は約1/3です。

その他の患者さんの多くは、化学療法を受けることになります。しかし、東海大学病院で化学療法をおこなう人は約20%です。というのは、化学療法は通院治療が基本ですので、家から大学病院まで遠いと外来通院で化学療法を継続することは不可能なのです。つまり大学ではなくて近くの病院で化学療法をすることになります。また全身状態が悪い場合や大変に高齢な場合には化学療法ができません。

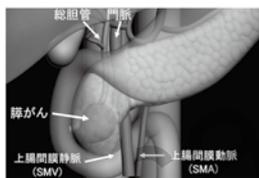
膵がん手術件数の推移

2001～2016年 東海大学病院



膵がんの手術数ですが、東海大学病院では年間40～50人です。手術術式としては、膵頭十二指腸切除が最も多く、次いで膵体尾部切除です。膵全摘は非常に少なく、年間1例か2例です。

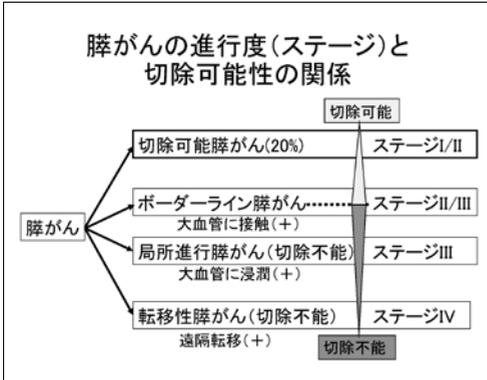
手術のできる切除可能膵がんとは？



- 遠隔転移がない: 遠隔転移(-)・腹膜転移(-)・大動脈周囲リンパ節転移(-)
- 動脈接触・浸潤がない: 上腸間膜動脈(SMA)接触(-)・腹腔動脈(CA)接触(-)・総肝動脈(CHA)接触(-)
- 門脈系に浸潤がないか、わずかな浸潤のみ: 上腸間膜静脈(SMV)・門脈(PV)接触(-)、または180度未満の接触

この図は、実際に手術のできる切除可能膵がんのイラストです。切除可能膵がんとは、比較的小さい膵がんで、遠隔転移や腹膜転移、高度のリンパ節転移もありません。重要なポイントは、上腸間膜動脈、総肝動脈、あるいは腹腔動脈などの主要な動脈に接触・浸潤してないこと。それから静脈系では上腸間膜静脈・門脈に浸潤していないか、あるいは僅かな浸潤に留まっていることです。上腸間膜静脈・門脈に浸潤している場合は、浸潤している血管を合併切除・再建します。こうした段階の膵がんを、切除可能膵がんと呼んでいます。

上腸間膜動脈、あるいは腹腔動脈などの主要な動脈に接触・浸潤してないこと。それから静脈系では上腸間膜静脈・門脈に浸潤していないか、あるいは僅かな浸潤に留まっていることです。上腸間膜静脈・門脈に浸潤している場合は、浸潤している血管を合併切除・再建します。こうした段階の膵がんを、切除可能膵がんと呼んでいます。

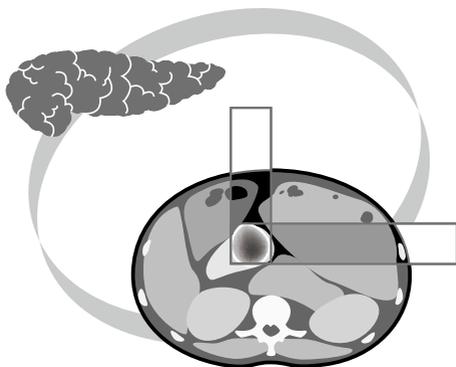


膵がんは、切除可能膵がん・ボーダーライン（切除可能境界）膵がん・局所進行膵がん・転移性膵がんの4段階に分類されます。切除可能膵がんは全体の約20%です。ステージはIかIIで、ステージIIの人

が多い。ボーダーライン膵がんは、手術で取れるか取れないか判断の難しいほど進行した膵がんで、上腸間膜動脈あるいは腹腔動脈などの主要な動脈に接触・浸潤を認めるか上腸間膜静脈・門脈に半周以上の高度の浸潤を認める。ステージはIIかIII。それから、切除不能の局所進行膵がん。これは上腸間膜動脈あるいは腹腔動脈などの主要動脈に180度以上浸潤して切除不可能な状態で、ステージはIIIです。転移性膵がんは、肝臓・肺・腹膜などに遠隔転移があるもので、切除不可能です。ステージはIVです。

sample

知っておきたい 膵臓がんとその治療法



膵臓がんを切らずに治療する 膵臓がんに対する重粒子線治療の変遷

山田 滋 先生

放射線医学総合研究所病院消化器腫瘍科

重粒子線治療とは、炭素イオンやネオンイオンなどの粒子を巨大な加速器を用いて、光の6~8割以上の速度まで加速してがん部分に照射するという治療法です。がん病巣に線量を集中できるという特徴があり、膵臓がんに対する重粒子線治療は、手術不能な局所進行膵がんに対しては2003年4月から臨床第Ⅰ相/第Ⅱ相試験が開始され、引き続き2007年からは抗がん剤ゲムシタビン併用臨床第Ⅰ相/第Ⅱ相試験が開始され、引き続き2007年からは抗がん剤ゲムシタビン併用臨床第Ⅰ相/第Ⅱ相試験が開始されました。その結果、線量増加とともに生存率の向上が得られ、高い線量でも正常組織障害の頻度を増加させることなく画期的な局所療法として注目されています。



膵臓がんを切らずに治療する 膵臓がんに対する重粒子線治療の変遷

山田 滋 先生

放射線医学総合研究所病院 消化器腫瘍科

略歴

- 1985年 三重大学 医学部 卒業
- 1995年 千葉大学 医学部 医学博士号取得

職歴

- 1985年 千葉大学 第二外科 医員
- 1992年 千葉県がんセンター 消化器外科 医長
- 1996年 米国 NASA Johnson Space Center、Postdoctoral Fellowship
- 1998年 放射線医学総合研究所病院 重粒子医科学センター病院 医長
- 2010年 現職

資格

- 千葉大学医学部客員教授
- 日本医学放射線学会治療専門医
- 日本外科学会認定医
- 日本消化器外科学会認定医
- 医学博士

司会者：放射線医学総合研究所病院、消化器腫瘍科の山田滋先生をご紹介したいと思います。山田先生のご略歴は要旨集の10ページに載っていますが、1985年に三重大学を卒業後、千葉大学で博士号を取得されまして、所属といたしましては千葉大学。それから千葉県がんセンター。それから1996年にはですね、米国のNASA Johnson Space Centerとお話をうかがっていましたが、宇宙での放射線の研究ということがいまの重粒子線の治療とも繋がっているというお話でした。その後、ご所属も変わりました1998年に放射線医学総合研究所病院、重粒子医科学センター病院の医長ということで、膵臓がんをはじめ消化器がんを重粒子線で治療される第一線で非常に活躍されている先生でございます。

今日は「膵臓がんを切らずに治療する 膵臓がんに対する重粒子線治療の変遷」ということでございます。どうぞよろしく願います。



どうもご紹介ありがとうございます。また今日はこんなにたくさんの方に来ていただいて本当に感激しております。私の知っている顔もちろほら見えまして、心強い限りでございます。

ヒューストンNASA Johnson Space Center



若田宇宙飛行士



土井宇宙飛行士

先ほどご紹介がありましたが、私はヒューストンにあるNASAのJohnson Space Centerで宇宙放射線を研究していました。これは宇宙飛行士の若田さんと土井さんですが、宇宙飛行士の血液を採取して研究してい

ました。宇宙に行くと鉄イオンというのが降り注いでくるんですけども、それが重粒子のひとつでして、そういう重粒子のもたらす障害について研究していました。

福島第1原発 免震棟



その後放医研に来まして重粒子線治療に従事してきました。これは福島第1原発の救急救命室です。外では防護服を着て活動しますが、こういった被曝医療もわれわれ放医研の仕事でございます。

放射線治療の歴史

X線による治療（ラジウム）1896年(1900年)
200kVが限界（真空管）、皮膚・骨の障害大

コバルト60遠隔照射装置
1950年頃、1.25MeV
『コバルトはかけたくない』

陽子線による治療
1954年から パークレー（米国）

リニアックによる治療
1970年代から 皮膚の線量低下

重粒子線による治療
1978年から パークレー（米国）

治療専用重粒子線装置による治療
1994年から 放医研（日本）

放射線治療の歴史

X線による治療（ラジウム）1896年(1900年)
200kVが限界（真空管）、皮膚・骨の障害大



(米国)
量低下

重粒子線による治療
1978年から パークレー（米国）

治療専用重粒子線装置による治療
1994年から 放医研（日本）

さてここから本番ですが、前半はまず放射線全般、主に重粒子についてお話しさせていただいて、後半に膀胱がんについてご紹介したいと思います。

まず放射線ですが、1895年にレントゲンがX線を発見し、それから1898年にキュリー夫人がラジウムを発見しました。この写真は患者さんがラジウムが含まれた石を持って顔の皮膚がんの治療をしている様子ですが、このようにすぐが

んの治療に応用されました。放射線治療が大きく発達したのは1970年ごろから、リニアックすなわち直線加速器が出現し、皮膚への線量を低下させることが可能になり、盛んに放射線が治療に使われるようになってきました。

1994年に、世界で初めての治療専用重粒子線装置として、放医研で重粒子による治療が始まりました。こういったような経緯がございます。

放射線治療の進歩

従来の放射線治療 **→** 現在の放射線治療
技術の進歩

手術困難例が対象

姑息的治療
除痛
進行を遅らせる



手術と同じ治療成績
副作用が少ない
QOLが高い
高齢者でも可能

従来の皆さんの放射線治療のイメージといいますと、手術が困難、姑息的、痛みを取るとか進行を遅くするとかがメインだったと思いますが、いまの放射線治療はどちらかというと根治治療、手術と同じ成績、副作用が少なく生活の質を保てる、あるいは高齢者でも可能、このような治療に変わってきております。

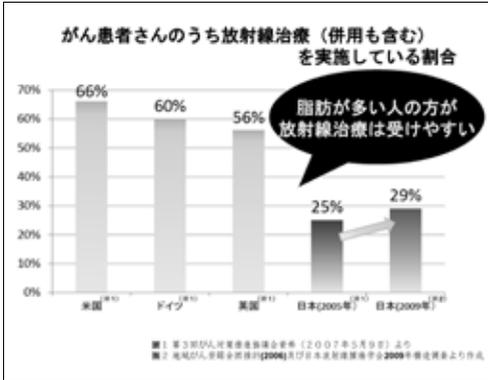
放射線治療による機能と形態の温存



治療前

治療後

例えばこれは鼻にできた、基底細胞がんというものです。こういったところに腫瘍ができると、手術で鼻を取って形成をするにしてもなかなか難しいんですけども、放射線治療だとこのように綺麗に治療できる。こういった特徴がございます。



がん患者さんのうち、放射線治療を受けている割合ですが、米国、ドイツ、英国ではがん患者さんの2/3が放射線治療を受けているんですけども、日本はまだ少なく、その半分くらいの方が放射線治療を受けている

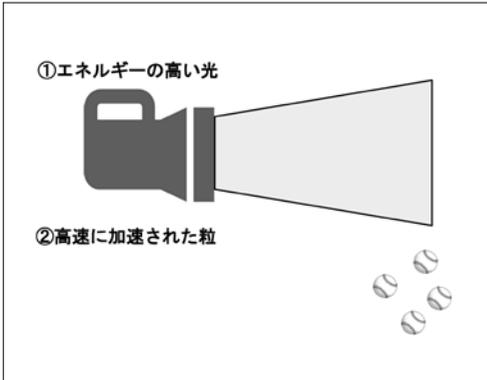
程度でございます。余談ですが、放射線治療はどっちかというとな脂肪の多い人のほうが受けやすい。欧米人の患者さんの放射線治療率が高いのもそのような理由からかもしれません。

放射線の定義

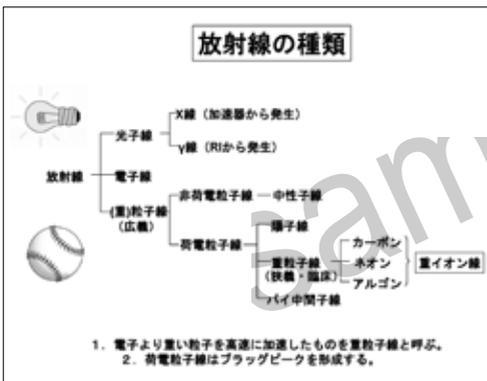
電磁波又は粒子線のうち、直接又は間接に空気を電離する能力をもつもので、次に掲げる電磁波（光子線）又は粒子線

- ・ α 線、重陽子線、陽子線その他の重荷電粒子線および β 線、中性子線
- ・ γ 線及び特性X線（軌道電子捕獲に伴って発生する特性X線に限る。）
- ・ 1MeV以上のエネルギーを有する電子線およびX線

じゃあ放射線治療の放射線って何だという話ですけども、ここに定義が書いてあります。なかなか定義は難しいんですが、要は電磁波と粒子線です。



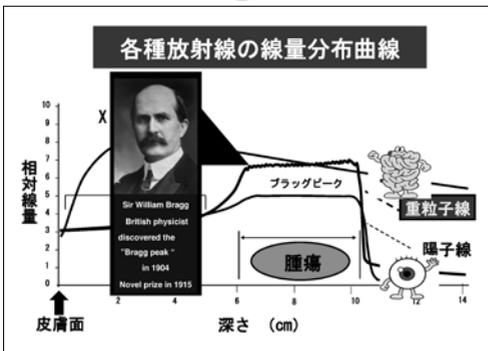
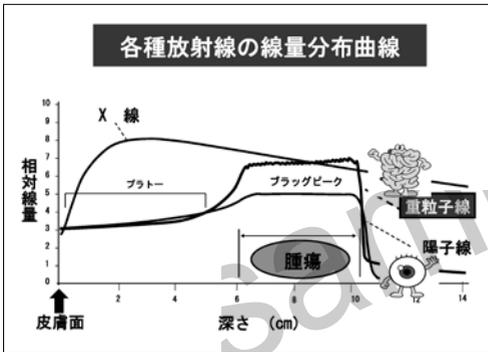
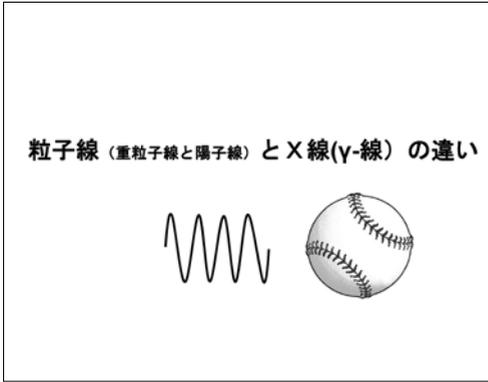
これは2つの放射線をイラストで示したものです。①はエネルギーの高い光。これはX線やγ(ガンマ)線です。②は高速に加速された粒子です。これら2つを放射線と呼んでおります。



これは実際に臨床に使われている放射線の種類ですけれども、先ほどの光というのは光子線になります。X線、これは人間がつくった機械から出た放射線で、自然界に存在する放射線性同位元素から出たものはγ線と呼ばれております。

それに対して、粒子線は電荷を持った荷電粒子、電荷を持たない中性子などの非荷電粒子に分かれます。電荷を持った粒子はさらに図のように分けられます。臨床的には、ヘリウム、2番目の元素よりも重い粒子を加速したものを重イオンと呼んでいますが、これを重粒子線と呼んでいます。重粒子の定義は物理学的、臨床学的とちょっとずれているところがございます。

まずは粒子線と光子線の
違いでございます。

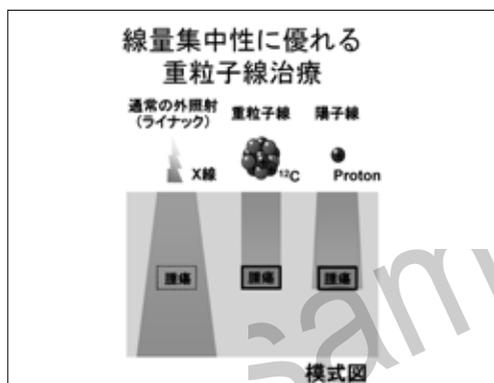


これはまさに線量分布の
違いでございます。この図
は各種放射線の線量分布で
す。グラフの左下の矢印は
皮膚面だと思っていただけ
ればよろしいと思います。
皮膚からだんだん深く入っ
ていくと、皆さんの考えと
一致すると思うんですけど
X線はだんだんエネルギー
が下がってくる。こういう
線量分布になっています。
ところが、重粒子線はある
ところまで入ってきてそこ

で思いっきりピークを形成してその後、谷のようにズドンと
落ちる。この非常に面白い現象を発見した学者が William Bragg

(ウィリアム・ブラッグ)。その名前にちなんで、ブラッグピークと呼んでいます。

いろんなフィルターを使いますと、腫瘍の大きさに合わせてこのピークを広げたり、あるいは位置をずらしたりすることができます。それによってですね、腸とか目とか当ててはいけない組織を避けることも可能になっています。



これは線量分布をイラストで示した物です。一般的に、ここに腫瘍があるとX線はこのような形で、ちょうど懐中電灯の光と同じような形に広がっています。一方、重粒子線と陽子線はこのような形でピタッ

と止まる。広がっていかない。こういう特徴があります。