

膵癌早期発見に向けた 病診連携



“尾道方式まるわかり”

花田敬士 (JA 尾道総合病院副院長)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。

▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

1. はじめに
—全国で尾道方式を基軸とした膵癌早期診断プロジェクトが展開— p2
2. 膵癌早期診断のために知っておきたいこと p2
3. 膵癌早期診断をめざした病診連携 p11
4. 他地区における膵癌早期診断の取り組み p17
5. おわりに
—予後改善には無症状患者に潜在する微小膵癌の診断が必須— p18

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツ
を制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

1. はじめに—全国で尾道方式を基軸とした膵癌早期診断プロジェクトが展開

膵癌は現在でも予後不良とされており，その5年生存率は10%にも満たず，予後改善には化学療法や放射線療法などの集学的治療の充実とともに，早期診断が必要不可欠である。

当院が所属する尾道市医師会では，2007年から“膵癌早期診断プロジェクト（尾道方式）”を発足し，中核病院と開業医が一体となって本プロジェクトを推進してきた。その結果，外科的切除率の改善，早期診断例の増加とともに5年生存率の改善など一定の成果がみられている¹⁾。

また，近年では全国各地の医療圏において，尾道方式を基軸とした各地域の状況に応じた様々な早期診断プロジェクトが展開されている。膵癌早期診断の実現には，微小膵癌の臨床像，病理組織像，診断アルゴリズムの理解と並行して，医師以外の多職種への啓発，中核施設と地域医療圏の連携構築が欠かせない。

本コンテンツでは，病診連携を生かした膵癌早期診断プロジェクトの実践について述べる。

2. 膵癌早期診断のために知っておきたいこと

(1) 膵癌の発生過程を知る

膵癌の大半は，膵液が十二指腸に排出される際に通過する膵管の上皮から発生するとされている。通常膵管径は2mm程度であり，膵管上皮に微小な膵癌が発生すると，明らかな腫瘤を形成する前に膵管が狭窄し，膵液の通過障害が発生し，膵管が拡張する場合が多い(図1a)。この膵管拡張を腹部超音波(ultrasonography: US)や腹部MRIなどの画像検査でとることが早期診断の重要な契機となる(図1b)¹⁾。

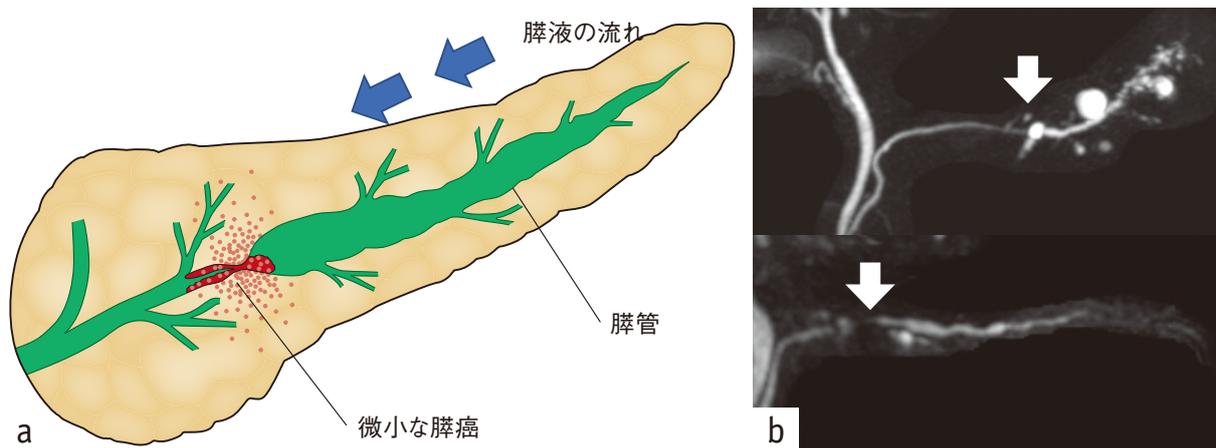


図1 膵癌の発生過程

a: 微小な膵癌と膵管拡張

膵管の正常径は約2mmであり，膵管内に発生した微小な膵癌の影響で膵管が部分的に狭窄し，その結果膵液の流れが停滞し，膵管拡張が認められる。

b: ステージ0膵癌例の腹部MRI (MRCP) 像

膵管の狭窄が部分的に認められ(矢印)，膵尾部側の膵管の拡張および分枝膵管の拡張がみられる。

一方で，この段階では患者は大半が無症状であり，血液検査でもCEAやCA19-9などの腫瘍マーカー，膵酵素は異常を示さないことが多く，一般の実地臨床では精査の対象とならない場合が多い。

(2) 早期発見といえる膵癌とは

膵癌の5年生存率に関する近年の報告では，膵癌の腫瘍径が1cm以下の場合には約80%，ステージ0(癌が膵管内にとどまるもの)では約85%，ステージ1A(癌のサイズが2cm以下で膵内にとどまるもの)では約66%と良好な成績が示されており²⁾，より早期に小径で診断することが予後改善には必要不可欠である。

また，分子生物学的にも，膵癌の腫瘍径が1cmを超えた段階から，急速に転移能を獲得する可能性が示唆されている³⁾。膵癌診療ガイドライン2016年版では，腫瘍径1cm以下での診断が早期発見の目標と初めて記載された⁴⁾。

(3) 膵癌の危険因子を理解する

膵癌の早期診断において，危険因子を理解することは非常に重要である。膵癌診療ガイドライン2019年版には表1に示す危険因子が記載され

ている⁵⁾。

表1 膵癌の危険因子

危険因子		膵癌リスク
家族歴	膵癌家族歴	第一度近親者 1人:4.5倍, 2人:6.4倍, 50歳未満の患者がいれば9.31倍
	遺伝性膵癌症候群	6.79倍
遺伝性疾患	遺伝性膵炎 (PRSS1)	53~87倍
	遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (BRCA1/2)	4.1~5.8倍
	Peutz-Jeghers 症候群 (STK11/LKB1)	132倍
	家族性異型多発母斑黒色腫症候群 (CDK22A/p16)	13~22倍
	遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (hMSH2, hMLH1)	~8.6倍
	家族性大腸腺腫ポリポーシス (APC)	4.4倍
合併疾患	糖尿病	1.94倍。発症から1年未満:5.38倍
	肥満	20代男性BMI:30kg/m ² 以上で3.5倍
	慢性膵炎	13.3倍
	膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)	膵癌合併頻度が2~10%
	膵嚢胞	約3倍
生活習慣	喫煙	1.68倍。本数・期間と相関あり
	大量飲酒歴	エタノール37.5g/日以上で1.22倍
環境ほか	職業 (塩素化炭化水素の曝露) / 血液型 (非O型), ヘリコバクター・ピロリ感染, 胃潰瘍既往, B型肝炎ウイルス感染, 歯周病	

(文献5より作成)

なかでも、糖尿病 (diabetes mellitus : DM), 喫煙, 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN), 大量飲酒歴, 肥満, 膵癌家族歴などは日常臨床で遭遇する可能性が高い危険因子であり, 十分理解しておく必要がある。

(4) ステージ0およびIA膵癌の臨床像

近年、早期診断された膵癌の臨床病理所見について、多施設での集積研究が報告されている⁶⁾⁷⁾。危険因子の保有状況、臨床徴候、血液検査所見のまとめを表2に示す。

表2 ステージ0, IA膵癌の臨床徴候

		膵癌早期診断研究会 (0期:51例 I期:149例)	広島大学及び関連施設 (0期:40例 IA期:56例)
危険因子	糖尿病	64/200 (32%)	26/96 (27%)
	喫煙	62/200 (31%)	29/95 (31%)
	大量飲酒歴	26/200 (13%)	24/94 (26%)
	膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN)	52/200 (26%)	27/95 (28%)
	家族歴	9/200 (4.5%)	2/84 (2.4%)
臨床徴候	腹部症状	50/200 (25%)	27/96 (28%)
	精査中の異常発見	34/200 (17%)	26/96 (27%)
	USの異常	31/34 (91%)	18/26 (69%)
	膵疾患の経過観察中の発見	—	6/96 (6.3%)
	他疾患スクリーニング中の発見	103/200 (52%)	35/96 (36%)
	腹部USの異常	41/99 (41%)	4/35 (11%)
	腹部CTの異常	49/99 (50%)	19/35 (54%)
	膵酵素の上昇	6/103 (5.8%)	2/35 (5.7%)
	腫瘍マーカーの上昇	4/103 (3.9%)	1/35 (2.9%)
	糖尿病の増悪	—	5/35 (14%)
血液検査所見	膵アミラーゼ異常	—	25/74 (34%)
	リパーゼ異常	—	22/44 (50%)
	CEA上昇	—	6/87 (7%)
	CA19-9上昇	—	25/94 (27%)

(文献6, 7より作成)

危険因子は、早期診断例においてもDM、喫煙、大量飲酒歴、IPMNが13~32%に認められた。特にDM、喫煙は動脈硬化性疾患の危険因子で