

九州大学病院がんセンター

膵がん 胆道がん

膵がん・胆道がんの受診から診断、
治療、経過観察への流れがわかります。

患者さんご家族の
明日のために

九州大学病院 がん診療委員会
胆嚢・膵臓部会

はじめに

2015年の我が国の統計によると、膵がんは男性では第5位、女性では第4位に死亡数の多いがんです。膵がんの年間の罹患数と死亡数がほぼ等しく、これは膵がんが早期診断や治療が難しい病気であることを示しています。膵がんをいかに早期に診断し、いかに効果のある治療を行うかが現在の課題であり、九州大学病院ではその課題に積極的に取り組んでいます。

膵がんの発見には超音波（US）、CT検査、MRI検査といった画像検査が長年にわたり頻用され、その精度は年々向上しています。それに加えて、近年では超音波内視鏡（EUS）といった機器が普及し、小さい腫瘍を発見することを可能にしています。その結果、一般に膵癌が見つかる契機であった腹痛・背部痛といった自覚症状が出る前に早期診断できるケースも増えていきます。また、病理診断についても以前より行われていた内視鏡的膵胆管造影（ERCP）に加えて、EUSを用いた針生検（EUS-FNA）という選択肢が増え、診断能が向上しています。当院ではこれらの最新検査を駆使して早期診断を日々目指しています。

また、膵がんの治療の選択肢として、膵がんを切除する方法（外科手術）、抗がん剤を用いる方法（化学療法）、放射線を用いる方法（放射線療法）などがあります。治療方針は、前述した診断時の検査によりがんの広がりを正確に把握した後に決定します。病期に加えて個々の患者さんの病状を考慮したうえで最新の機器・薬剤と技術を提供することが九州大学病院の使命と考えています。

当院では、内科、外科、放射線科、病理学の専門医が光学医療診療部、手術部などの診療部の協力を得て、膵がんの診断と治療を包括的に行っています。以下に最近の当院における膵がんの診断・治療の現状に関するデータをお示しします。膵がんの治療を受けようとされる患者さんにとって貴重な情報を提供できるよう尽力しています。是非ご一読ください。

診断

はじめに述べたように膵がんは診断が難しい病気であり、他の病気との区別がつきにくい場合も多いため、通常複数の検査を組み合わせることで診断を行います。検査手順や行うことが可能な検

査は施設間で多少の差異はあるものの、今日我が国では、日本膵臓学会「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン」2016年版の中に掲載されている膵癌診断の手順（アルゴリズム）に準じて検査が進められます。

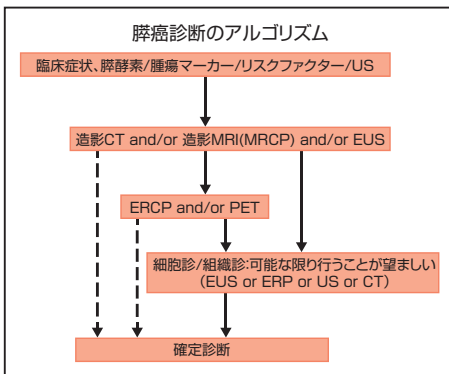
膵癌診断のアルゴリズムに記載の通り、腹痛・背部痛、黄疸、体重減少などの症状や血液検査、腹部超音波検査（US）によるスクリーニングから膵がんが疑われた場合には詳しい画像検査を行います。画像検査として造影コンピュータ断層撮影（CT）、造影磁気共鳴画像（MRI）・磁気共鳴胆管膵管画像（MRCP）、超音波内視鏡検査（EUS）、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）、ポジトロン断層撮影（FDG-PET）が用いられます。これらの結果より総合的に画像診断がなさ

れます。さらにERCPやEUSを用いて腫瘍から細胞や組織を採取し病理検査を行います。これは膵がんの診断確定に極めて重要ですが、一定の侵襲が伴う検査であるため、当院では高度の専門技術を有する医師に限定して行われるシステムが確立しています。

当院ではアルゴリズムに示された全検査の施行が可能であり、内科・外科をはじめとした膵がん治療に従事する全専門科が連携し、個々の患者さんに必要な検査を見定め、安全に診断を進めていきます。

外科的治療

当院は膵がんを含めて膵切除術を年間約100例行う全国有数の施設です。膵がんには浸潤性膵管がん（通常型膵がん）、膵管内乳頭粘液性腫瘍（腺がん）、神経内分泌がん、その他悪性嚢胞性腫瘍や肉腫などがあります。膵がんの手術は膵頭部に存在する場合には（幽門輪温存、亜全胃温存）膵頭十二指腸切除術を、膵体尾部に存在する場合には膵体尾部切除術を原則的に行い、疾患に応じてリンパ節郭清を付加します。また根治性が望める場合には膵全摘術も行っています。切除不能膵頭部



科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2016年版より引用・改変

がんの場合には、黄疸や消化管通過障害の予防を目的としたバイパス術（胆道バイパス術＋胃空腸吻合バイパス術）を行い、化学療法を計画通りに行えるよう配慮しています。

1. 浸潤性膵管がん

原則的にD2リンパ節郭清を伴う膵切除術を行っており、必要に応じて門脈などの血管合併切除・再建も行います。術中放射線療法や術後予防的肝動注療法を行った時期もありますが、十分な効果は得られませんでした。切除術後にはS-1もしくはジェムザールによる補助化学療法を原則として行っています。最近では高度局所進行膵癌に対する術前補助化学療法や重粒子線治療も行っております。手術は開腹手術が基本ですが、膵体尾部に存在する膵がんには病変の進行具合に応じて腹腔鏡下膵体尾部切除術（2016年4月保険収載）が行われることもあります。

当院での1992年1月から2013年12月までの浸潤性膵管がん337切除例の成績を図1に示します。5年生存率はI；68%（21例）、II；71%（9例）、III；29%（185例）、IVa；14%（90例）、IVb；11%（32例）です。

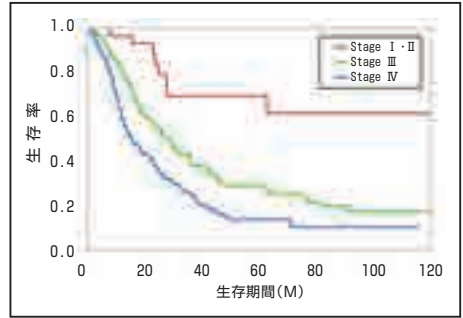


図1

2. 膵管内乳頭粘液性腫瘍

予後の良い膵がんとして本邦で初めて報告され、現在は世界中で注目を集めている疾患です。低異型（low-grade dysplasia；LGD）、中等度異型（intermediate-grade dysplasia；IGD）、高度異型（high-grade dysplasia；HGD）の非浸潤腫瘍から、浸潤癌（invasive adenocarcinoma；INV）へ進行していくことを特徴とし、ガイドラインに示してある悪性を示唆する所見を有する際に切除術が勧められます。良性腫瘍でも膵炎などの症状を有する場合には切除術の対象となります。これまでの当院での切除例数は約350例で、世界的にも有数なものです。良性腫瘍には膵分節切除術や、脾臓温存、十二指腸温存などの臓器を温存した縮小手術を行いますが、悪性腫瘍には浸潤性膵

管がんと同様にD2リンパ節郭清を含む膵切除術を原則的に行います。また分枝型膵管内乳頭粘液性腫瘍は良性が多いと言われていますが、分枝型腫瘍の約10%に通常型膵がんが合併することを我々は報告しており、術前検査や術後経過観察中也十分注意して診療を行っています。

当院での1987年4月から2013年3月までの膵管内乳頭粘液性腫瘍208切除例の成績を図2に示します。5年累積生存率はLGD 90% (88例)、IGD 85% (41例)、HGD 87% (39例)、INV 29% (40例) です。

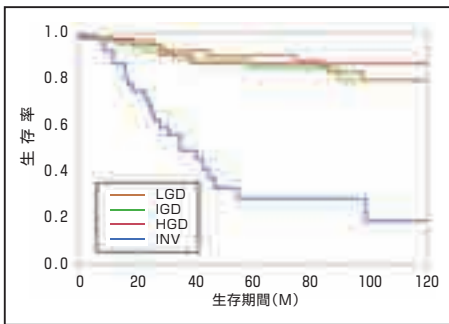


図2

3. その他の膵がん

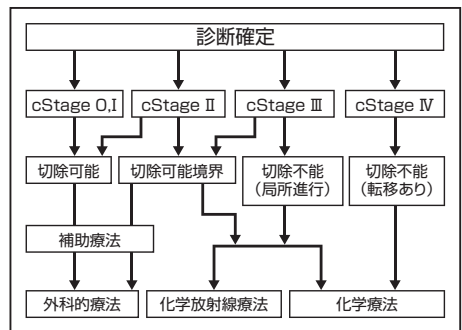
原則的に通常型膵がんや膵管内乳頭粘液性腫瘍に準じた治療を行います。

内科的治療

1. 膵がんに対する治療方針

現在の日本における膵がんの治療方針は、その進行度によって、2016年版膵がん診療ガイドラインの膵癌治療のアルゴリズム（下図）に基づいて行われており、当院でもそれに準じて治療を行っています。

膵がんでは、腫瘍が小さく周囲臓器に及んでいないもの（cStage 0~Ⅱ）に対しては外科手術が第一選択になりますが、周囲の大血管に浸潤したもの（cStage Ⅲ）の一部、遠隔転移を有するもの（cStage Ⅳ）に対しては抗がん剤を用いた全身化学療法が行われます。cStage Ⅲの一部には化学放射線療法が行われることもあります。外科手術や放射線治療（化学放射線療法を



図：膵癌治療のアルゴリズム
（膵癌診療ガイドライン2016年版より引用・改変）

含む)については、それぞれ該当の項をご覧ください。ここでは、現在当院で膵がんに対して行っている標準的な化学療法を紹介いたします。

2. 膵がんに対する化学療法の実際

1990年代前半までは有効な治療法がありませんでしたが、1990年代後半になり塩酸ゲムシタビン（商品名：ジェムザール）が登場して、膵がんに対して優れた治療効果を示し、膵がんに対する化学療法は大きく進歩しました。その後、塩酸ゲムシタビンは世界中で広く使用されるようになり、わが国でも2001年に保険で認められました。さらに、わが国では塩酸ゲムシタビンの他に、胃がんなどで用いられるS-1（商品名：TS-1）も臨床試験で膵がんに対して良好な効果が得られることが示され、2006年に保険で認められました。2010年代に入るまで、日本では主としてこの2つの薬剤が使われてきました。その後、ゲムシタビン単独より治療効果が高い方法が報告され、日本国内でも、塩酸ゲムシタビンにエルロチニブ（商品名：タルセバ）を併用する治療（2011年）、4種類の抗がん剤を併用するFOLFIRINOX療法（2013年）、

塩酸ゲムシタビンにアルブミン結合型パクリタキセル（商品名：アブラキサン）を併用する治療（2014年）が次々と認可されました。これらの新規治療法の開発により、膵がんに対する化学療法は近年大きく進歩しています。

いずれの化学療法も病状により入院もしくは外来で導入し、副作用の程度を見ながら患者さんごとに投与方法の調整をしていきます。投与方法が安定すれば、外来での治療継続が可能です。以下にそれぞれの概要を示します。

(1) 塩酸ゲムシタビン単独療法

塩酸ゲムシタビンによる治療は、1週間に1回だけの点滴で、1回に投与する量は身長と体重から算出した体表面積から計算します。点滴に要する時間は30分で、通常それに先行して予防的に吐き気止めの点滴を15～30分で行います。1回の治療に要する時間は全体でおよそ1時間前後です。これを3週間続けて投与し、次の1週間はお休みです。この4週間を1コースとして繰り返していきます。当院での外来治療は投薬日に来院していただき、採血、担当医の診察後に投与可能であれば、外来化学療法室で行っています。

(2) S-1単独療法

S-1は内服薬で、体表面積から投与

量が決まり、朝夕2回に分けて食後に内服します。通常はこれを28日間（4週間）連日内服し、その後14日間（2週間）はお休みとなります。この6週間で1コースとして繰り返していきます。患者さんによっては、14日間（2週間）連日内服し、その後7日間（1週間）はお休みする方法で、3週間で1コースとして繰り返すこともあります。

(3) FOLFIRINOX療法（オキサリプラチン、レボホリナート、イリノテカン、フルオロウラシル）

FOLFIRINOX療法は、オキサリプラチン、レボホリナート、イリノテカン、フルオロウラシルの4種類の抗がん剤を併用する治療法です。すべての薬剤を点滴で投与します。オキサリプラチン、レボホリナート、イリノテカン、フルオロウラシルの急速静注までを1日目に投与し、その後2日間フルオロウラシルの持続点滴を行います。投与には3日間（全部で48時間）かかるため、事前に中心静脈ポートの造設（中心静脈カテーテルを挿入し、皮下に埋め込む処置）が必要となります。同様の治療を2週間毎に繰り返します。ただし、この治療は副作用や体を与える負担が比較的大きく、65歳以上

の患者さんには不適とされています。そこで、当院を含めた多くの施設では副作用を軽くするために、イリノテカンを減量し、フルオロウラシルの急速静注を省略した方法（modified FOLFIRINOX:mFOLFIRINOX療法）を用いています。mFOLFIRINOX療法も通常のFOLFIRINOX療法と同様の点滴時間（3日間）を必要とします。通常のFOLFIRINOX療法を行うか、mFOLFIRINOXを行うかは患者さんごとに決定します。

(4) 塩酸ゲムシタビン+nab-パクリタキセル（アブラキサン）併用療法

膵がんに対する最も新しい治療法です。塩酸ゲムシタビンとnab-パクリタキセル（アブラキサン）を同じ日に点滴にて投与し、その治療を週1回3週間続けて投与し、4週目はお休みとなります。1回の点滴時間は塩酸ゲムシタビン単独治療より若干長くなりますが、全体のスケジュール（4週間で1コース）は塩酸ゲムシタビン単独治療と同様です。

これまで述べたように、膵がんの化学療法には複数の方法があり、どの治療法を用いるかは患者さんの年齢、全身状態、元々の持病、などで異なりま

す。一般的に年齢が若く、全身状態が良好な方は、(3)のFOLFIRINOX療法(mFOLFIRINOX療法)か(4)の塩酸ゲムシタビン+nab-パクリタキセル併用療法を行うことが多いですが、(3)と(4)のどちらが優れているかはまだ分かっていません。担当医とよく相談し、一緒に治療法を決めていくことが非常に重要となります。

3. 副作用

副作用は個人によって差がありますが、代表的なものを以下に示します。

すべての薬に共通する副作用としては嘔気、嘔吐、便秘、下痢などの消化器症状、倦怠感、食欲不振、一時的な発熱、皮疹等が代表的です。これらに対しては多くの場合、内服や点滴で対応が可能です。程度が強い場合には抗がん剤の減量や場合によっては中止せざるを得ないこともあります。このほかに、自覚できない副作用として血液を造る骨髄の機能が抑制される骨髄抑制(白血球減少、貧血、血小板減少など)や肝障害、腎障害があります。これらに対しては定期的な血液検査を行い、副作用の有無をチェックします。骨髄抑制に対しては投薬量の減量などで対応しますが、必要に応じて白血球

を増やす注射、赤血球や血小板の輸血を行います。肝障害や腎障害に対しては休薬や抗がん剤の減量などで対処します。特にmFOLFIRINOX療法や塩酸ゲムシタビン+nab-パクリタキセル併用療法は抗がん剤の多剤併用療法となるため、骨髄抑制も高度となることがあり、十分な注意を払って治療を行っています。また、抗がん剤に共通する副作用で重篤なものに間質性肺炎や薬に対するアレルギーがあります。間質性肺炎は、時として命に関わることもあり、投薬の中止や特別な治療(ステロイド治療)を考慮しなければなりません。息切れや空咳が続く場合には担当医にご連絡ください。

その他、S-1に見られる副作用として、口の粘膜が荒れる口内炎や、爪や皮膚が黒ずんでくる色素沈着が挙げられます。口内炎に対しては外用薬の塗布や痛み止めを含んだうがい薬などで対応します。色素沈着に対しては、それ自体で体調に悪影響を及ぼすことはないのですが、特に気になる場合は担当医にご相談ください。FOLFIRINOX療法、塩酸ゲムシタビン+nab-パクリタキセル併用療法に特徴的な副作用としては、高度な骨髄抑制、末梢神経障害、間質性肺炎

が挙げられます。また、塩酸ゲムシタビン+nab-パクリタキセル併用療法では脱毛が高率に見られます。

副作用に対しては、早期発見、早期治療、抗がん剤の休薬・中止にて対応しています。ここに挙げていない予測できない副作用が現れることもありますので、何か気になる症状がありましたら、遠慮なく担当医にご相談ください。

放射線治療

膵周囲（主に上腸間膜動脈、腹腔動脈）への浸潤により切除不能と診断された場合、局所進行膵がんと呼ばれ、肝転移などの遠隔転移がない場合、根治的放射線治療の適応となります。膵がんは進行すると神経を圧迫して強い疼痛の原因となることがありますが、このようながん性疼痛などの腫瘍随伴症状は、緩和的放射線治療の適応となります。

根治的放射線治療の場合、治療効果を向上させるため、放射線増感剤としてジェムザールやTS-1などの抗がん剤を併用するのが一般的です。

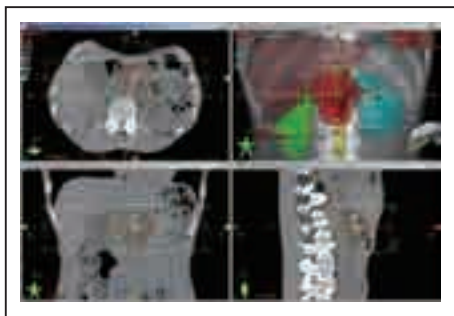
放射線療法には、体外照射と術中照射があり、当院では通常、体外照射にて治療を行っています。放射線の線量

は1日1回、週5回、1回につき1.8～2Gy（グレイ）、総線量50Gy程度を行うのが一般的です。1回の治療に要する時間は10-15分程度、その中で実際に照射している時間は2～3分程度で、その間痛みや熱さを感じることはありません。放射線治療の計画は、CTを用いた三次元治療計画装置にて行います。腫瘍の進展形式および周囲の正常臓器の耐容線量を考慮して照射範囲を設定し、四門照射などの固定多門照射を一般的に行っています。重篤な副作用ができるだけ生じないように、患者さんごとに処方線量やビームの角度・比率などを調節し、線量分布を最適化しています。下図に四門照射の例を呈示します。

一方、術中照射は開腹下に胃腸などの正常組織をさけて病巣のみを照射する目的で開発された治療法です。病巣に密着して照射するので、体外照射では不可能な高線量（10～25Gy）を一度に照射できる利点があります。術中照射の予後延長効果については証明されておらず、標準的治療としては確立されていませんが、局所制御率や除痛効果は向上するとの報告もあります。

放射線治療の副作用は大きく急性期有害事象と晩期有害事象に分けられま

す。急性期有害事象としては、食欲不振、悪心、嘔吐、全身倦怠感、胃炎、腸炎などがあります。晩期有害事象には肝機能障害、腎機能障害、消化性潰瘍や腸穿孔などがありますが、重篤なものはまれです。



図

院内がん登録情報

2007年から2015年までに膵がんの診断を受けて九州大学病院で治療が行われた患者さんは、875例であり、最近、顕著に治療症例が増加しています。これは、膵がん治療における当院の果たす役割が年々大きくなっていることを示しています。膵がんの進行度別に登録症例数の割合をみると（図1）、ステージ0からステージⅡまでが52%、ステージⅢが15%であり、ステージⅣが33%を占めています。最近の傾向としては、ステージ0からステージⅡま

での手術治療を基本とする患者さんの増加が顕著です。

ステージⅠまでは、腫瘍が膵臓の中に留まり、その大きさが2 cm以下で、リンパ節転移もない状態であり、その殆どに手術が行われ、ステージⅠの約4割の方に手術に加えて、抗がん剤の併用治療が行われています（図3）。ステージⅡAとステージⅡBは、腫瘍が2 cm以上ではあるが、近くの大きな血管や神経などには及ばず、膵臓周囲のリンパ節まで転移がある状態で、その殆どに手術を中心とした治療が行われ、約6割の患者さんに抗がん剤による治療も併せて行われています（図3）。膵がんの基本的な治療法は、手術と抗がん剤治療を併せて実施することであり、そのことによって良い治療成績が得られつつあります。

ステージⅢは、癌が大きな動脈や静脈、神経、その他の臓器まで広がっていて、リンパ節への転移は膵臓の近くに留まる状態を主に言いますが、この状態でも約60%の患者さんには手術が行われ（図3）、その殆どの方に抗がん剤による治療が行われています。

ステージⅣは、膵臓から離れたリンパ節に転移するか、あるいは肝臓や肺などに転移した状態で発見された場合

であり、その場合の手術実施率は10%弱に留まっています。ステージⅣの場合、殆どの方に抗がん剤による治療が行われています。図4は膵癌のステージ別の生存曲線を示しています。

—取扱い規約—

膵 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外

治療前・取扱い規約ステージ

取扱い規約を基本に集計を行った。
 なお参考としてUICCのデータを添付している。2012年よりUICC第7版へ改訂があったが、大きな変更はなかったため通年でデータを集計した。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

※図4の生存曲線は全生存率として集計（がん以外の死因も含む）

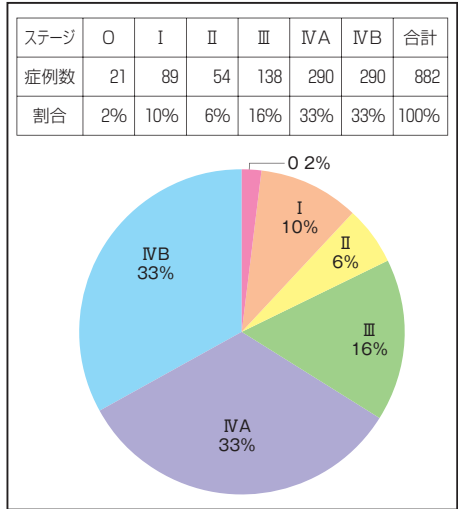


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

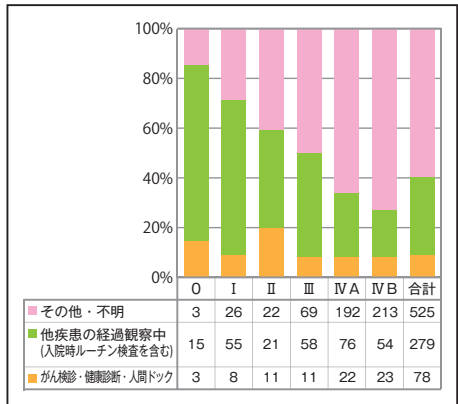


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

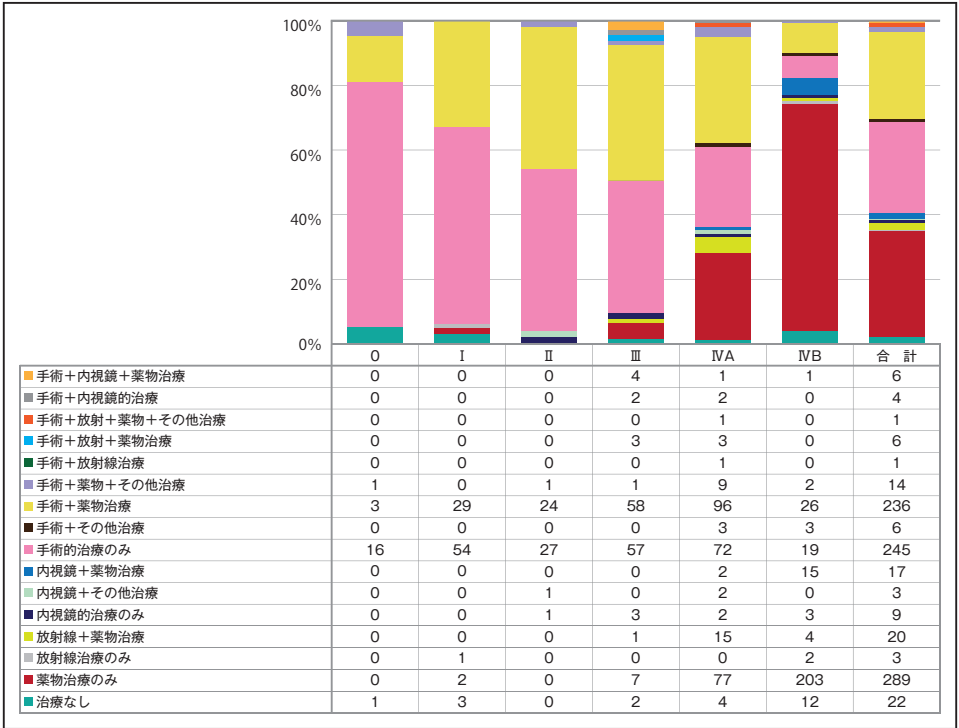


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)

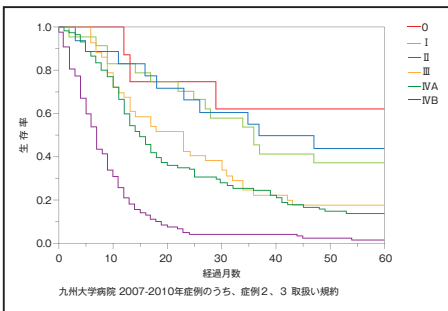


図4 Kaplan-Meier生存曲線 (臍)

—UICC—

膵 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

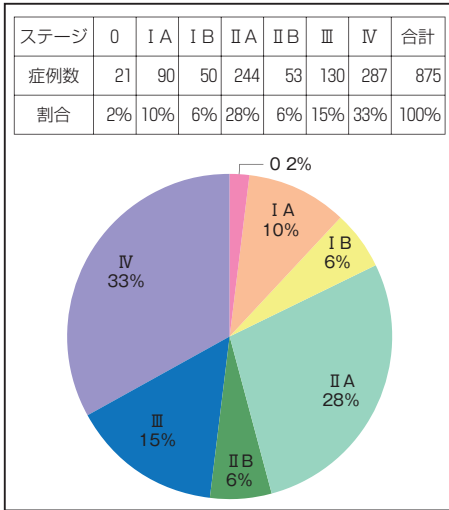


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

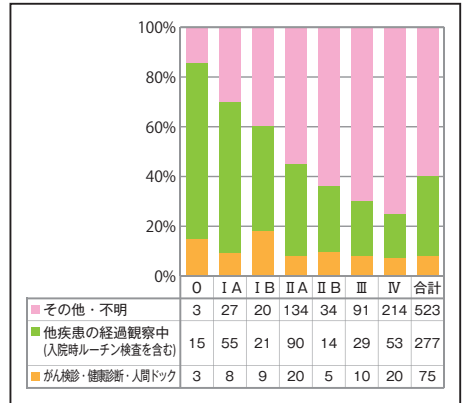


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

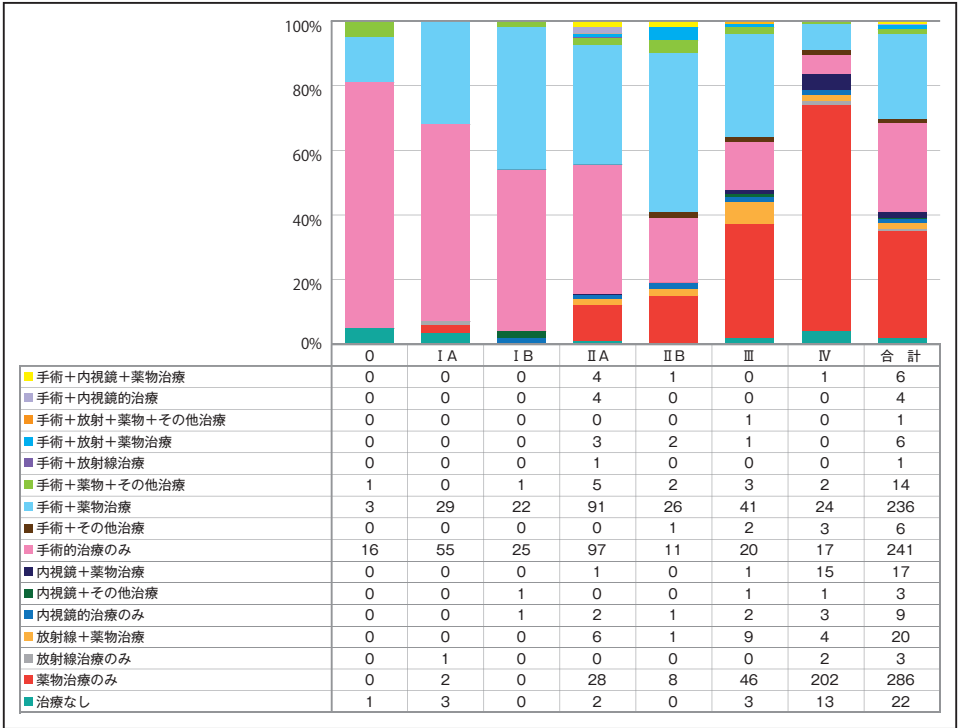


図3 ステージ別治療法（症例2、3）

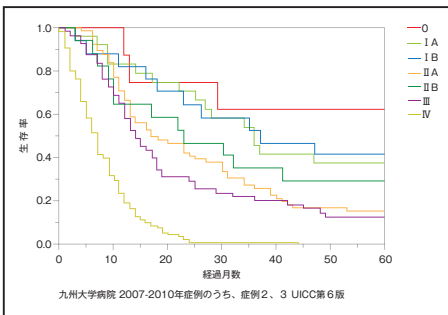


図4 Kaplan-Meier生存曲線（臍）

はじめに

胆道がん（胆嚢がん・胆管がん・十二指腸乳頭部がん）のわが国における罹患率は2013年で人口10万人あたり17.4人と推定されています。年間死者数は約2万人、全悪性新生物の約5%にあたり頻度はそれほど多くはありませんが、早期発見が難しく予後が悪いことが特徴です。胆嚢がんはやや女性に多く、一方胆管がん、十二指腸乳頭部がんは男性に多い傾向が見られます。治療は外科手術が第一選択ですが、早期の診断が難しいことから切除不能となることが少なくありません。全国集計による切除率は胆嚢がん69%、胆管がん70%、乳頭部がん89%、根治につながる治療切除は胆嚢がん47%、胆管がん47%、乳頭部がん87%となっています。切除不能胆道がんに対する全身化学療法は、ゲムシタビンとシスプラチンの併用療法（GC療法）が標準治療として確立しています。また、ゲムシタビンとS-1の併用療法（GS療法）について、GC療法と同等の効果があるかどうか評価する全国多施設による臨床試験が終了しており、現在解析結果待ちです。

診断

胆道がんの診断のきっかけとなる症状は、黄疸、腹痛が約80%を占めます。また、無症状でも血液検査で血清ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、 γ GTPなどの上昇、CEA、CA19-9などの腫瘍マーカーの高値を認めた場合には、腹部エコー、CT、MRIや超音波内視鏡（EUS）を行い、必要に応じて侵襲的な検査である内視鏡的逆行性膵胆道造影（ERCP）、経皮経肝胆管造影（PTC）などを追加し診断を確定します。当院では従来より多くのERCPやPTCを行っており、管腔内超音波（IDUS）、細径胆道鏡を併用した診断に力を入れています。リンパ節転移や遠隔転移の検出にはPET検査（FDG-PET）も有用です。

胆嚢がん

胆嚢がんは検診などの腹部エコーで発見されることが多く、造影CTにより深達度や遠隔転移、脈管・周辺臓器への浸潤などの評価を行います。最近ではマルチスライスCT（MDCT）の発達でより正確な診断が可能となっています。EUSも深達度診断に有用です。ERCPでは、胆汁を採取すること

により細胞診を行うことができます。

胆管がん

胆管がんは黄疸や血液検査での肝障害を契機に発見されることが多く、腹部エコーによって拡張した胆管や狭窄部位を描出することができます。腹部エコーで描出が難しい場合もありますが、その場合も磁気共鳴胆管膵管撮影法（MRCP）を用いることで、胆管拡張・狭窄の描出が可能です。ERCPやPTCによる直接造影では狭窄範囲や拡張の評価に加え、胆道鏡、IDUSを用いたがんの進展範囲、深達度の詳細な評価が可能で、さらに病理診断のために細胞診・生検を行うことができます。黄疸がある場合には狭窄部にステントを留置することで黄疸の改善が可能です。

十二指腸乳頭部がん

十二指腸乳頭部がんの初発症状は黄疸が最も多く、上部消化管内視鏡検査で観察、生検を行い診断します。超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）を用いて病理診断を行う場合もあります。転移の有無の評価にはCT、MRI、深達度の評価にはEUSが有用です。

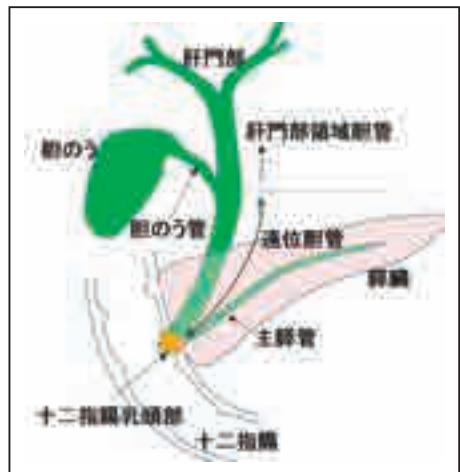
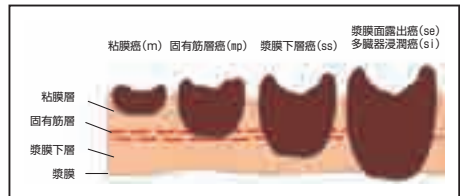
また、がんが出現していない場合で

も膵胆管合流異常症、原発性硬化性胆管炎などが胆道がんのリスクファクターとして知られており、MRCPやEUS、ERCPで評価し診断が確定した場合には、厳重な経過観察や予防的手術が必要になることもあります。

外科的治療

1. 胆嚢がん

深達度に従い、固有筋層（mp）までの胆嚢がんには胆嚢全層切除術を、漿



胆道癌取扱い規約（第6版）

膜下層 (ss) の場合は肝切除と肝外胆管切除+リンパ節郭清を、肝浸潤陽性例にはリンパ節郭清を伴う(拡大)肝右葉切除+肝外胆管切除を基本術式としています。隣接臓器浸潤例に対しては、個々の状況に従って浸潤臓器の合併切除を行っています。血管浸潤例に対しても積極的な切除・再建を目指しています。

2. 肝外胆管がん

胆管に沿ったがんの部位に従い、遠位胆管がんには(幽門輪温存)臍頭十二指腸切除術+リンパ節郭清術を、肝門部領域胆管がんには根治性を重視した肝切除(拡大左もしくは右肝切除+尾状葉切除)を基本術式にしています。胆管上の広がりや遠位胆管より肝門部領域に至る場合は肝葉切除+(幽門輪温存)臍頭十二指腸切除が必要となります。また、特に肝門部領域胆管がん例では肝門の血管への浸潤を高頻度に認めますが、浸潤血管の合併切除・再建を行うことで切除率の向上に努めています。

治療成績

1. 胆嚢がん

2000年より2015年までに切除した胆

嚢がんは44例(42-87歳(中央値68.5歳)、男性21例、女性23例)でした。M(粘膜)・mp(固有筋層)がん:10例、ss(漿膜下層)がん:27例、se(漿膜面露出)がん:4例、si(多臓器浸潤)がん3例。生存中央期間(手術日より患者の半数に生存が認められるもしくは生存が期待できる期間)は、m・mpがん:68ヶ月(図1赤線)、ssがん:40ヶ月(図1青線)、se・siがん:24ヶ月(図1緑線)です。

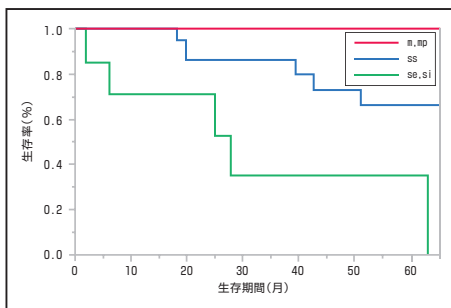


図1 胆嚢がん予後

2. 胆管がん

1985年より2015年までに切除した胆管がんは175例(42-91歳(中央値68歳)、男性114例、女性61例)でした。肝門部領域胆管がん:74例、遠位胆管がん:101例でした。5年累積生存率は肝門部領域胆管がん:38%(図2青線)、遠位胆管がん:50%(図2赤線)です。

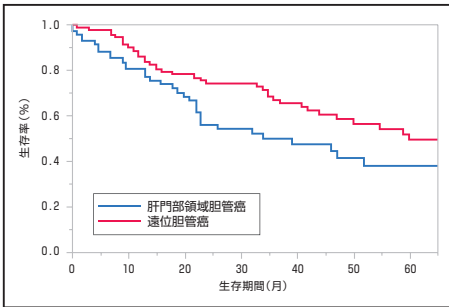


図2 胆管がん予後

内科的治療

1. 胆道がんに対する治療方針

九州大学病院では、胆道がんに対する治療は最新版の胆道がん診療ガイドラインに基づいて行っています。

胆道がんにおいて、治癒が望める唯一の治療法は外科的切除ですが、切除での治癒が見込めない（切除不能）胆道がんに対しては全身化学療法（抗がん剤治療）が標準治療となり、閉塞性黄疸のコントロールと並行して行います。

2. 閉塞性黄疸のコントロール（減黄処置）

胆管がんの多くは放置すると黄疸が増悪し、胆管炎を発症して全身状態を悪化させます。そのため、全身化学療法を行うかどうかにかかわらず減黄処

置を必要とすることが多くなります。可能であれば、ERCPを行い十二指腸乳頭部から胆管ステントを留置することになります。状態に応じてプラスチック製のステントか金属製のステントが選択されます。また、ERCPでの処置が困難な際にはPTBD（経皮経肝胆管ドレナージ）や、EUS-BD（超音波内視鏡下胆道ドレナージ）を行っています。

3. 切除不能胆道がんに対する全身化学療法

現在、胆道がんにおける初回治療の標準療法は塩酸ゲムシタビン+シスプラチン併用療法です。他に塩酸ゲムシタビン単独療法、S-1（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤）単独療法、塩酸ゲムシタビン+S-1併用療法が保険治療として可能であり、年齢や全身状態、腎機能などを考慮して初回治療として用いることや、ゲムシタビン+シスプラチン併用療法の効果が不十分になった際の二次治療などに用いられます。

①塩酸ゲムシタビン+シスプラチン併用療法（GC療法）

塩酸ゲムシタビン、シスプラチンと

もに1週間に1回の点滴治療です。1回に投与する量は身長と体重から算出した体表面積から算出され、塩酸ゲムシタビンは1,000mg/m²、シスプラチンは25mg/m²が目安となります。まず、吐き気止めの点滴を15~30分で行った後に、塩酸ゲムシタビン、シスプラチンを投与します。シスプラチンは腎毒性の強い薬ですので、腎臓を保護する目的で、抗がん剤の投与が終了したあとに輸液負荷を行い、1回の治療が終了します。1回の治療に要する時間は全体でおよそ3時間です。これを2週間続けて投与し、次の1週間はお休みします。この3週間で1コースとして、治療を繰り返していきます。副作用の程度によって、吐き気止めをさらに追加したり、1回の薬の量や治療スケジュールを調節したりしながら、患者さんの負担にならないように継続していきます。投与方法が安定すれば基本的には外来での治療継続となります。当院での外来治療は投薬日に来院し、採血、担当医の診察を受けていただきます。検査、診察の結果投与可能と判断されたら外来化学療法室で投与を行います。

②塩酸ゲムシタビン単独療法

塩酸ゲムシタビンのみの、1週間に

1回の点滴治療です。1回に投与する量は体表面積当たり1,000mg/m²が目安となります。まず予防的に吐き気止めの点滴を15~30分で行います。続いて塩酸ゲムシタビンの点滴を30分で投与し、最後に生理食塩水を点滴します。1回の治療に要する時間はおよそ1時間前後です。これを3週間続けて投与し、次の1週間はお休みです。この4週間で1コースとして繰り返していきます。当院での外来治療は投薬日に来院していただき、採血、担当医の診察後に投与可能なら外来化学療法室で行います。

③S-1単独療法

S-1は飲み薬で、体表面積や腎機能から投与量が決まり、朝夕2回に分けて食後に内服します。通常はこれを28日間（4週間）連日内服し、その後14日間（2週間）はお休みとなります。この6週間で1コースとして繰り返していきます。患者さんによっては、14日間（2週間）連日内服し、その後7日間（1週間）はお休みする方法で、3週間で1コースとして繰り返すこともあります。

④塩酸ゲムシタビン+S-1併用療法（GS療法）

前に述べた2つの薬剤を同時併用し

て行います。塩酸ゲムシタビンは週に1回2週間続けて投与（通常コース1日目と8日目）、S-1は2週間連日内服し、次の1週間は塩酸ゲムシタビン、S-1ともにお休みです。この3週間で1コースとして継続していきます。当院での外来治療は塩酸ゲムシタビン投与日に来院していただき、採血、担当医の診察後に投与可能なら外来化学療法室で塩酸ゲムシタビンの点滴を行います。S-1は担当医の指示通りにご自宅で内服していただきます。

4. 全身化学療法の副作用

副作用は個人によって差がありますが、代表的なものを以下に示します。

すべての薬に共通する副作用としては嘔気、嘔吐、便秘、下痢などの消化器症状、倦怠感、食欲不振、一時的な発熱、皮疹等が代表的です。これらに対しては多くの場合、内服薬や注射薬での対症療法で対応が可能ですが、程度が強い場合には抗がん剤の減量や中止が必要なこともあります。このほかに、自覚できない副作用として血液を造る骨髄の機能が低下する骨髄抑制（白血球減少、貧血、血小板減少など）や肝障害、腎障害があります。また、頻度は多くありませんが注意すべき

副作用として、間質性肺炎があります。間質性肺炎が起こると命に関わることもあり、投薬中止、酸素投与やステロイド治療を考慮しなければなりません。息切れや空咳が続く場合には担当医にご連絡ください。他の抗がん剤で多く見られる脱毛はこれらの薬剤では頻度はそれほど高くなく、起こっても軽いと言われています。

その他、S-1に特徴的な副作用として、口の粘膜が荒れる口内炎、爪や皮膚が黒ずんでくる色素沈着などが挙げられます。口内炎に対しては外用薬の塗布や痛み止めを含んだうがい薬などで対応します。色素沈着に対しては、それ自体で体調に悪影響を及ぼすことはないので特に対処はしませんが、特に気になる場合は担当医にご相談ください。

また、シスプラチンに特徴的な副作用としては、嘔気・嘔吐、高度な骨髄抑制、腎障害が挙げられます。腎障害を予防するために大量の点滴を投与する必要があります。

副作用に対しては、早期発見、早期治療、抗がん剤の休薬・中止にて対応しています。ここに挙げていない予測できない副作用が現れることもありますので、何か気になる症状がありまし

たら、遠慮なく担当医にご相談ください。

5. 今後の切除不能胆道がんに対する化学療法

本邦でJCOG1113試験（塩酸ゲムシタビン+シスプラチン併用療法と塩酸ゲムシタビン+S-1併用療法の比較試験：国内第Ⅲ相試験）が行われ、現在解析の結果を待っている状態です。

放射線治療

胆道がんに対して放射線療法単独では根治することは難しく、放射線治療は術後あるいは手術不能時や症状緩和目的で行われます。具体的には、切除断端部などにがんの遺残があるなど再発の可能性が高い場合、合併症などのため手術が出来ない場合、がんによる疼痛や黄疸などの症状緩和を目的とした場合などがあります。

治療効果を向上させるため、放射線増感剤としてジェムザールやTS-1などの抗がん剤を併用することもあります。

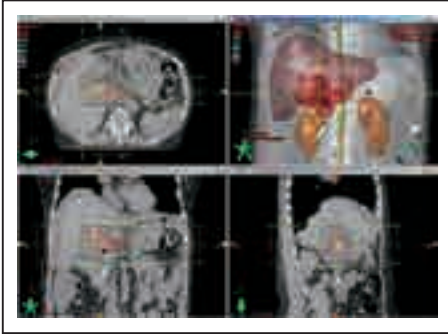
胆道がんに対する放射線療法には、体外照射と腔内照射があり、当院では通常、体外照射にて治療を行っていま

す。放射線の線量は1日1回、週5回、1回につき1.8～2Gy(グレイ)、総線量50Gy程度を行うのが一般的です。1回の治療に要する時間は10-15分程度、その中で実際に照射している時間は2～3分程度で、その間痛みや熱さを感じることはありません。放射線治療の計画は、CTを用いた三次元治療計画装置にて行います。腫瘍の進展形式および周囲の正常臓器の耐容線量を考慮して照射範囲を設定し、四門照射などの固定多門照射を一般的に行っています。重篤な副作用ができるだけ生じないように、患者さんごとに処方線量やビームの角度・比率などを調節し、線量分布を最適化しています。下図に肝門部胆管がんに対する四門照射の例を呈示します。

一方、腔内照射は胆管内に留置した細いチューブを通して放射線源を挿入し、病巣に密着して照射する方法です。行えるケースは限られており、標準的治療としては確立されていませんが、正常組織をさけて病巣近傍から高線量の放射線を照射することが可能です。

放射線治療の副作用は大きく急性期有害事象と晩期有害事象に分けられます。急性期有害事象は、食欲不振、悪心、嘔吐、全身倦怠感、胃炎、腸炎な

どを生じることがあります。晩期有害事象は胆道狭窄、肝機能障害、腎機能障害、消化性潰瘍や腸穿孔などがありますが、重篤なものはまれです。



と抗がん剤による治療が行われていますが、肝臓や肺などに転移しているステージⅣの場合にはがんを切除するための外科的な手術は行われず、抗がん剤による治療が主に行われています(図3)。最近の胆道がん治療の特徴として、抗がん剤の治療が積極的に行われるようになったことがあり、一部の患者さんには放射線による治療も行われています。図4は胆道がんのステージ別の生存曲線を示しています。

院内がん登録情報

2007年から2015年までに九州大学病院で治療を開始された胆道がんの患者さんは251例です。進行度別の患者さんの割合(図1)をみると、ステージⅠからステージⅢまでは各々20%程になっており、ステージⅣは約40%となっています。治療法をみると、ステージⅠからステージⅢまでは、手術単独での治療または手術に抗がん剤治療を加えて行われることが多くあります。腫瘍が近くのリンパ節へ転移したり、肝臓や膵臓、大きな動脈や静脈まで直接広がっているステージⅢまでの患者さんには約半数に手術または手術

—取扱い規約—

胆道 2007-2013年症例のうち悪性リンパ腫以外

治療前・取扱い規約ステージ (胆道癌取扱い規約第5版)

取扱い規約を基本に集計を行った。

2014年の改訂時に大きな変更があったため、2013年までの第5版と2014年からの第6版を分けて集計をしている。

なお参考としてUICCのデータを添付している。

※症例2：自施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

症例3：他施設で診断され、自施設で初回治療を開始（経過観察も含む）

※図4の生存曲線は全生存率として集計（がん以外の死因も含む）

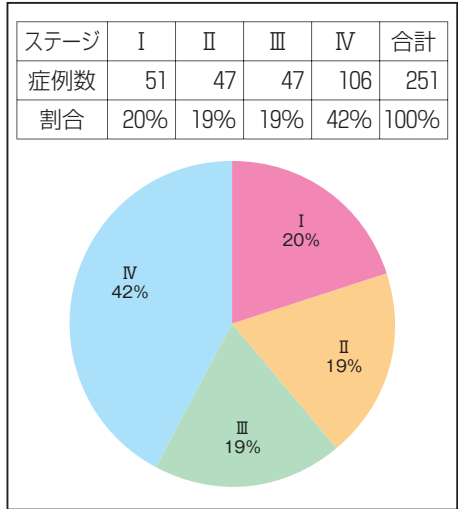


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

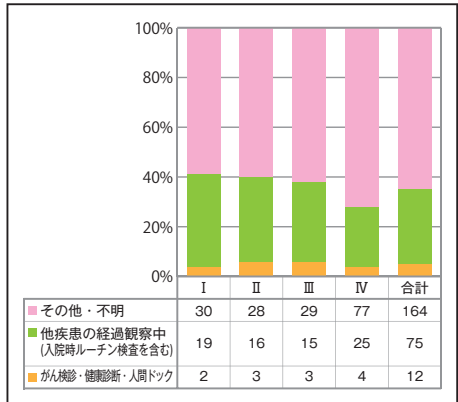


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

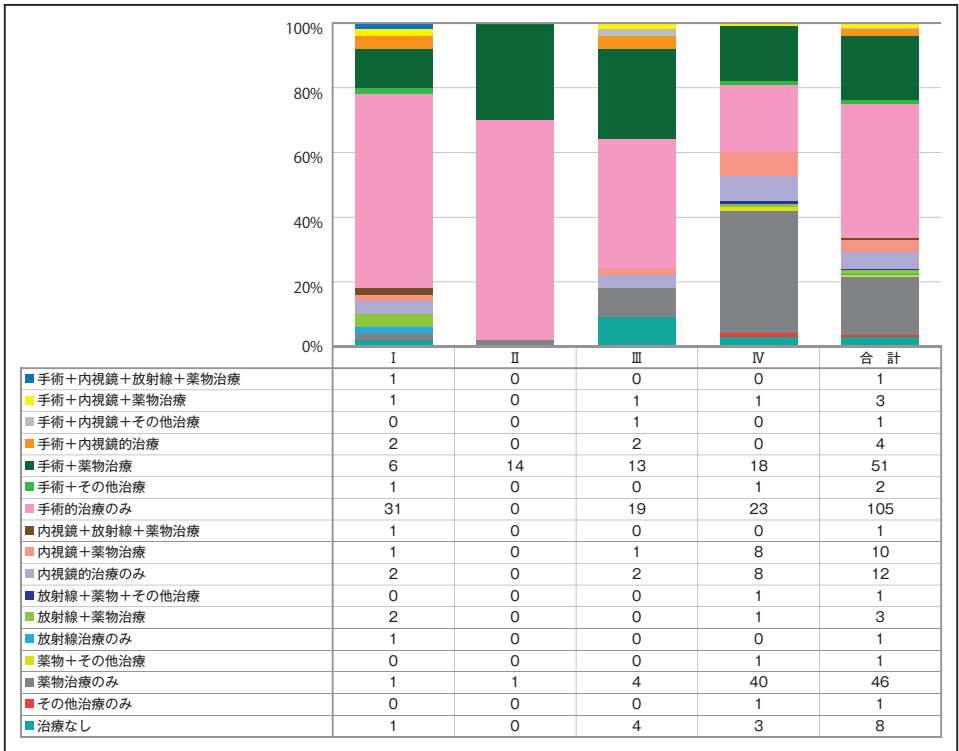


図3 ステージ別治療法（症例2、3）

胆道がん

胆道 2014-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・取扱い規約ステージ（胆道癌取扱い規約第6版）

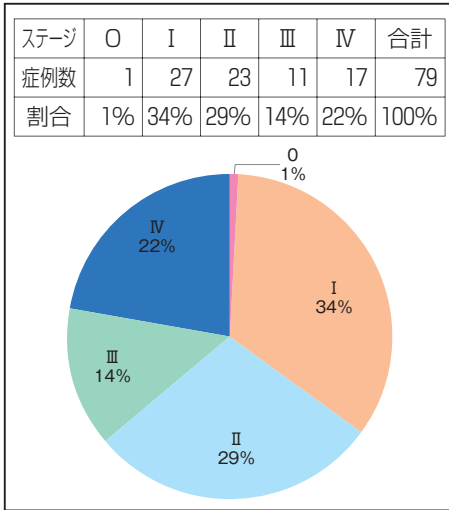


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

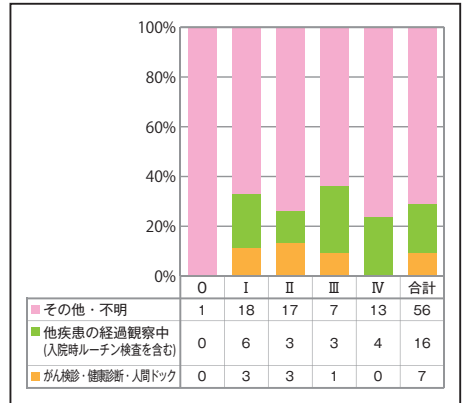


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

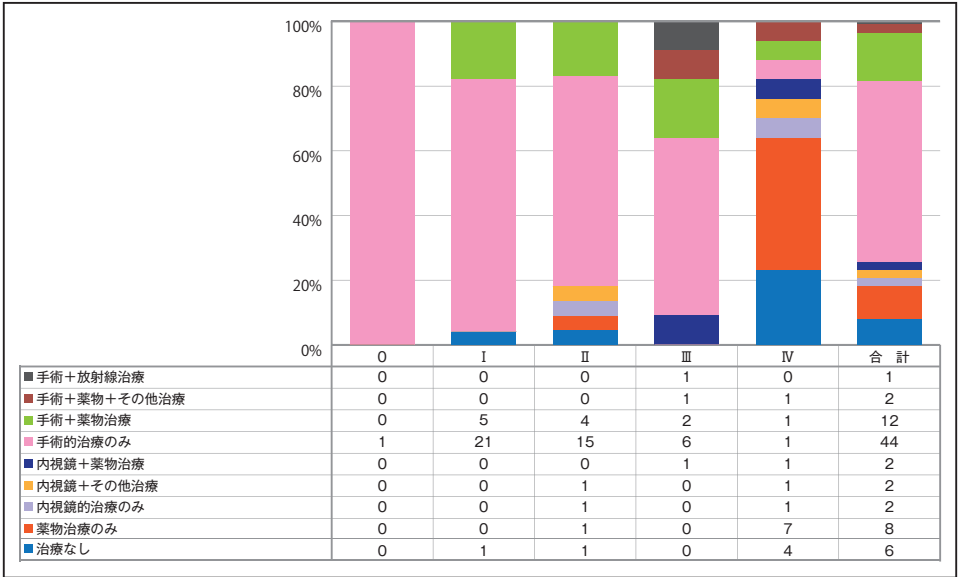


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)

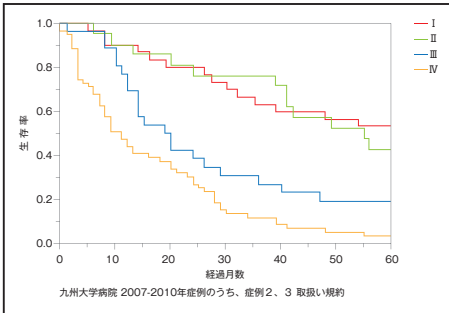


図4 Kaplan-Meier生存曲線 (胆道)

胆道がん

—UICC—

胆道 2007-2015年症例のうち悪性リンパ腫以外 治療前・UICCステージ

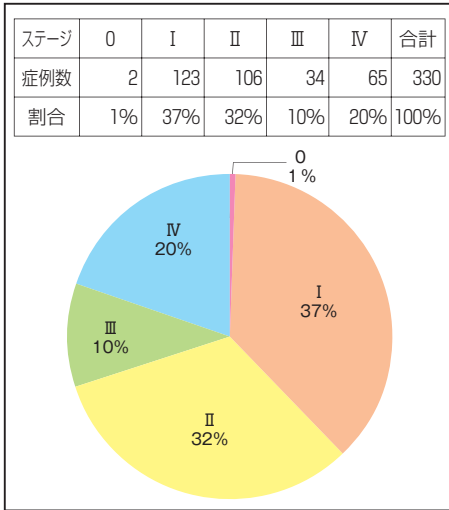


図1 ステージ別症例数（症例2、3）

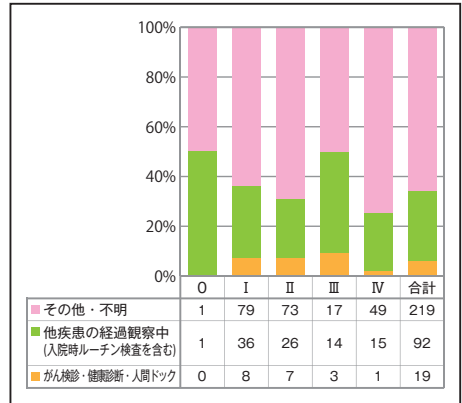


図2 ステージ別発見経緯（症例2、3）

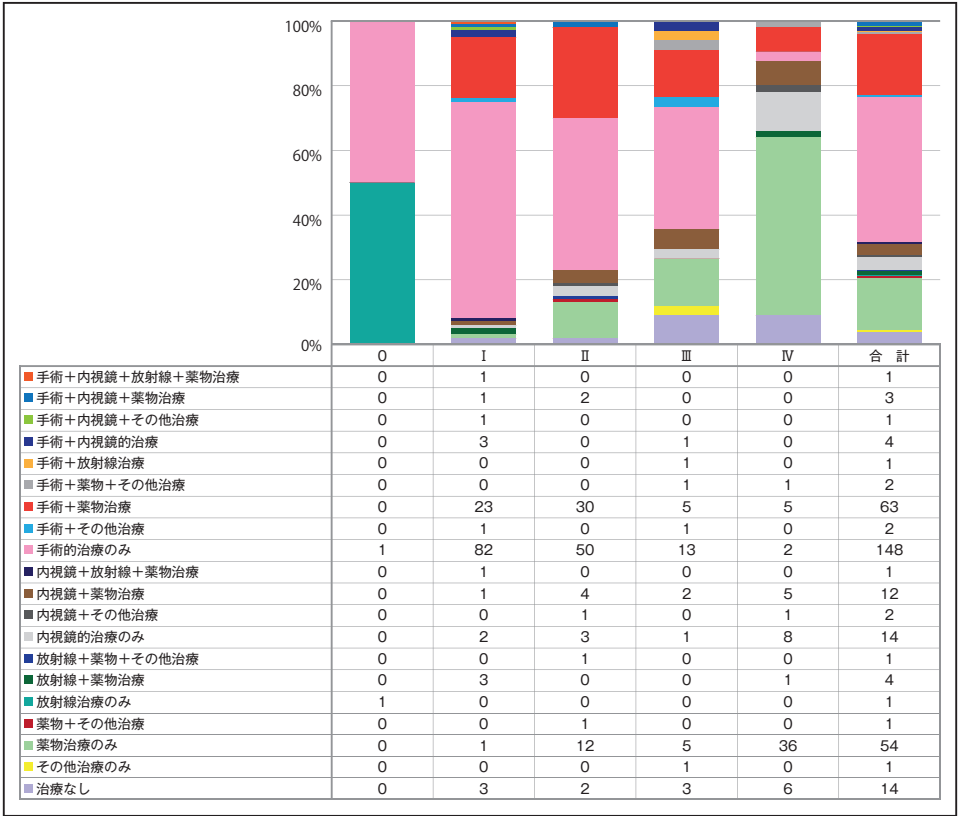


図3 ステージ別治療法 (症例2、3)

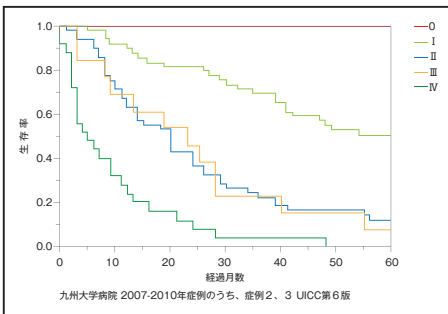


図4 Kaplan-Meier生存曲線 (胆道)



問い合わせ先

九州大学病院がんセンター（土日祝日は除く）

〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号
TEL.092-642-5890 FAX.092-642-5737

<がんセンターホームページ> <http://www.gan.med.kyushu-u.ac.jp>

2018年3月