

①-1

医療者がん研修会 第45回

広島市立広島市民病院
拠点病院(K-net)

開催日

2013年 3月21日(木)

会場

広島市立広島市民病院 講堂

①-2

広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)

「医療者がん研修会(第45回)」

医療者がん研修会

「これからの膵臓がん治療」

平成24年度 日医生涯教育講座 第1087号

カリキュラムコード(2・8・9・10)

日時：平成25年 3月21日(木) **19:00~21:00**

場所：広島市立広島市民病院 中央棟10階 講堂

プログラム

座長：広島市立広島市民病院 副院長 二宮 基樹

「院内がん登録から見える膵臓がん」

広島市立広島市民病院 医療支援センター 診療情報管理室 梅本 礼子

「これからの膵臓癌 -内視鏡診断と治療-

広島市立広島市民病院 内科 部長 小川 恒由

「これからの膵臓癌 -化学療法-

広島市立広島市民病院 内科 副部長 平尾 謙

「これからの膵臓癌 -外科治療-

広島市立広島市民病院 外科 部長 松川 啓義

院内がん登録から見える — 膵臓癌 —

広島市立広島市民病院
医療支援センター 診療情報管理室

梅本 礼子

国立がんセンター院内がん登録中級者
国立がんセンター院内がん登録指導者
国立がんセンターがん登録実務者研修専門家パネル委員



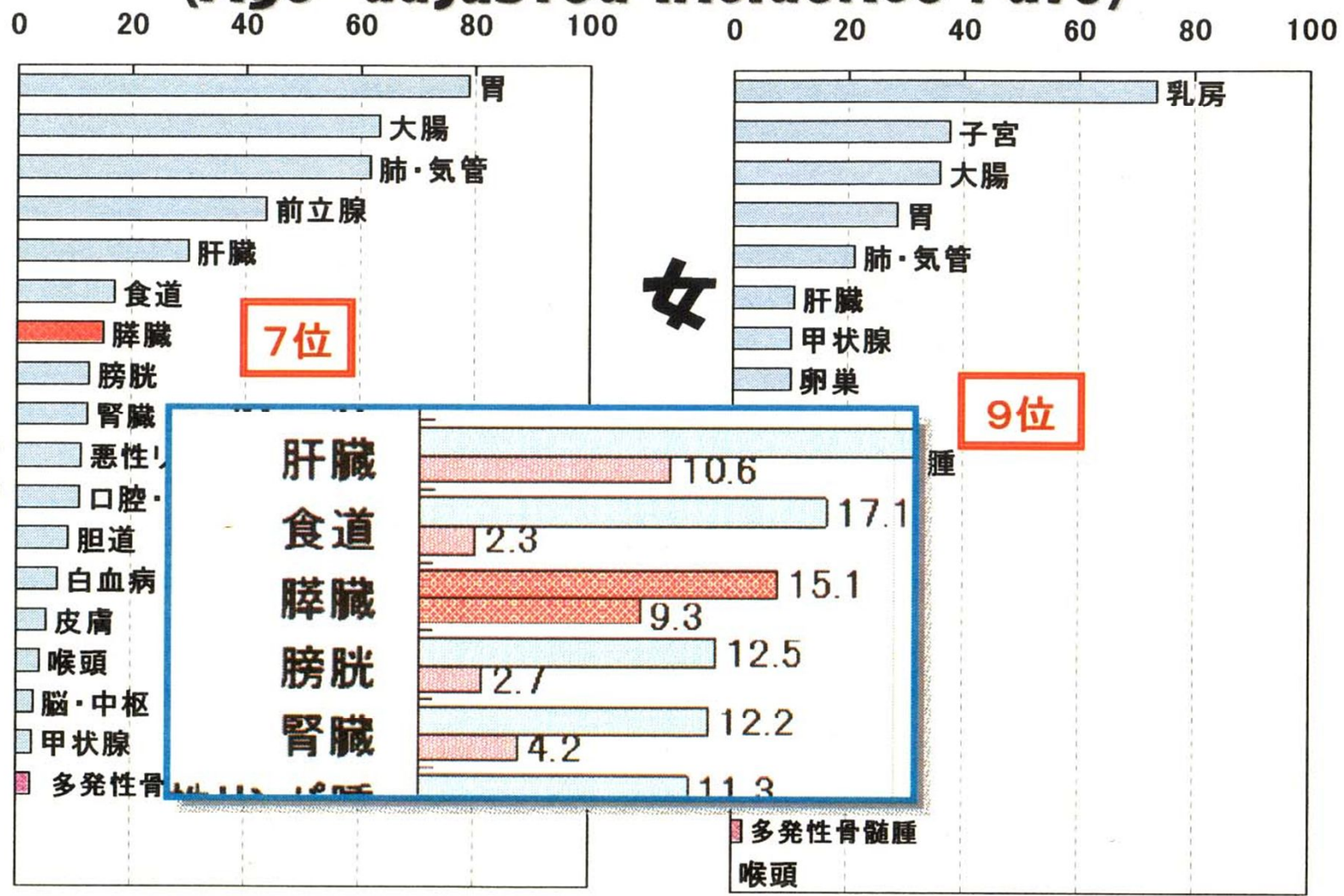
症例区分	生存率を算定する上で対象となる症例範囲を決定する区分 症例区分2: 診断ならびに初回治療に関する決定・施行がなされた症例 症例区分3: 他施設で診断確定され、自施設で初回治療方針に関する決定・施行がなされた症例。 上記を集計対象とし、算出することとする。
治療前ステージ	UICCの定めるステージング方法に基づき、何らかの治療の行われる以前につけられた病期を指す。 我国の通常臨床現場で使用されるがん取扱い規約に基づくステージとは若干異なる部分がある。 癌腫が分類の対象となっていることから、組織診断名コードをもとに、肉腫やリンパ腫、カルチノイドを除いて集計している。
治療	登録対象となったがんに対する初回治療である。
初回治療	治療開始時点で計画された一連の治療のことであり、症状・治療の進行に従って後に追加された治療は含まれないことに注意する必要がある。特に当初、経過観察が計画されて病状が悪化したために治療が行われた場合も初回治療はなしとなる。初回治療として計画されていても、他院で施行されたものは登録されず、登録施設で行われた治療のみが登録対象となる。症状緩和的な目的でおこなわれた手術や放射線治療も部分的に腫瘍に対する治療であるといえることから、登録対象の治療に含まれる。

部位別がん罹患率 2007年 (Age-adjusted incidence rate)

③

男性

女性

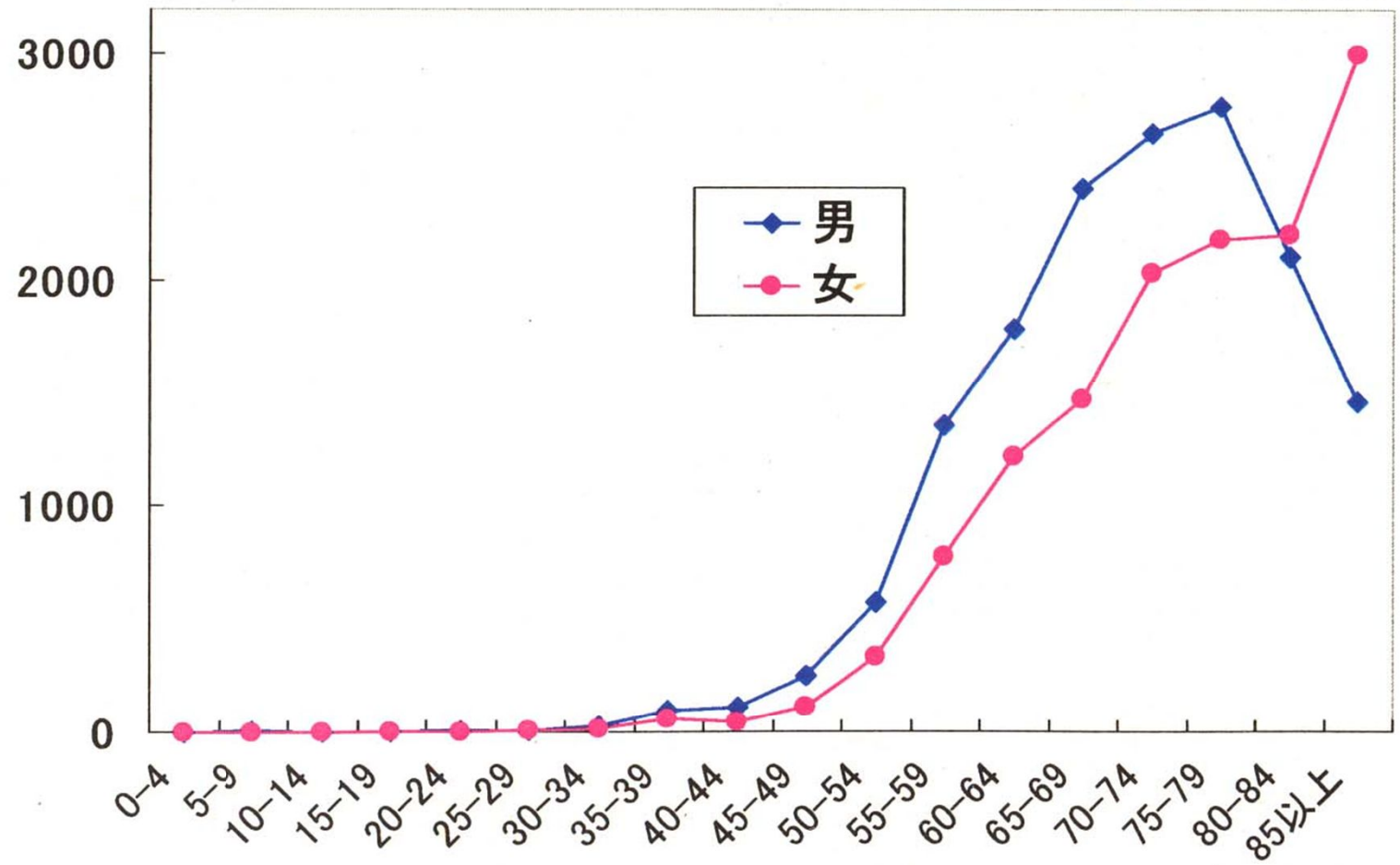


出典:がんの統計2012

全国年齢階級別性別推定罹患数



2007年全国がん罹患数 29,025

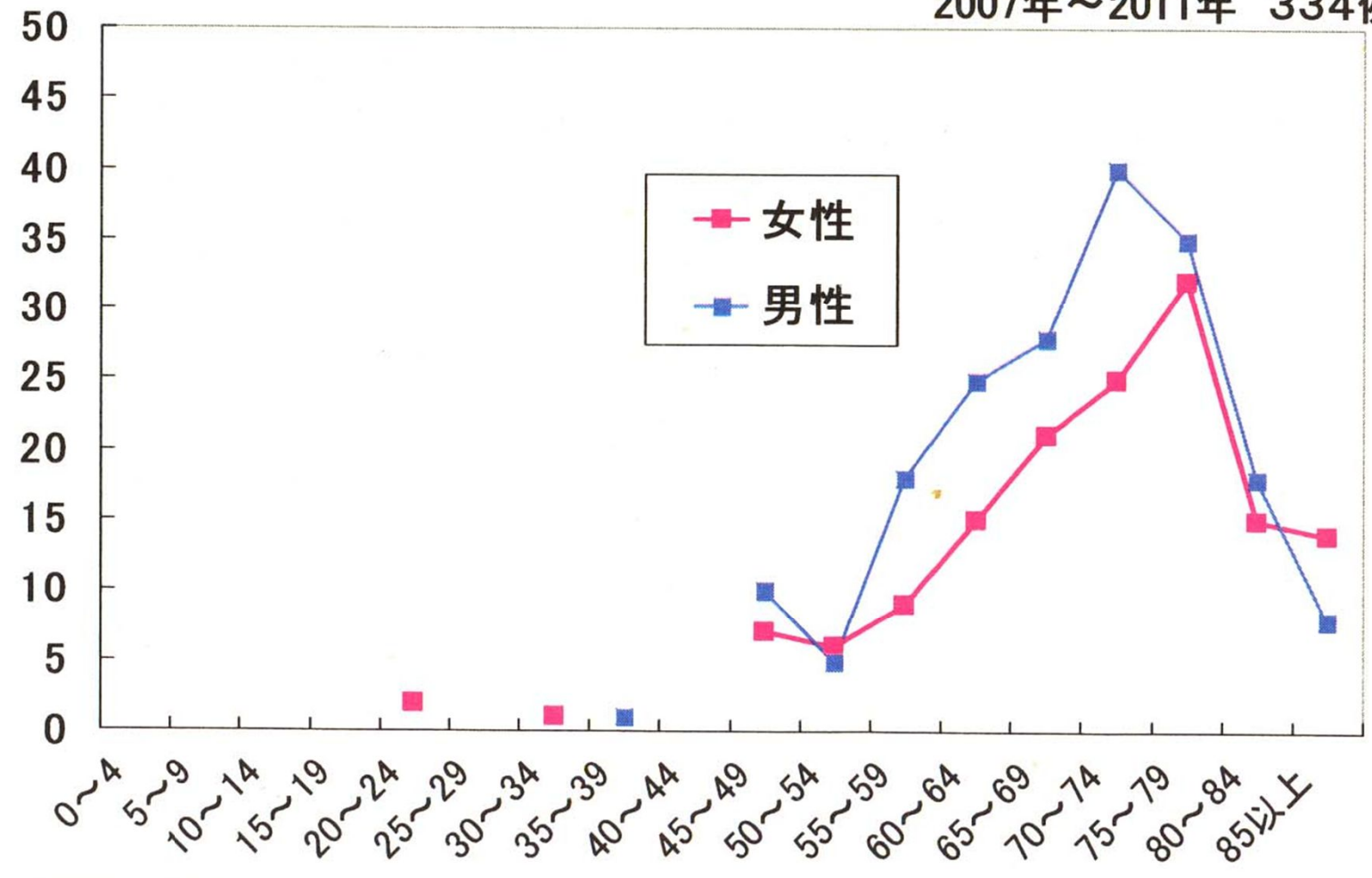


出典：国立がん研究センターがん対策情報センター
全国年齢階級別推定罹患数、部位、性、診断年別 1975-2007年

院内がん登録 膵臓がん 性別年齢階級別罹患数

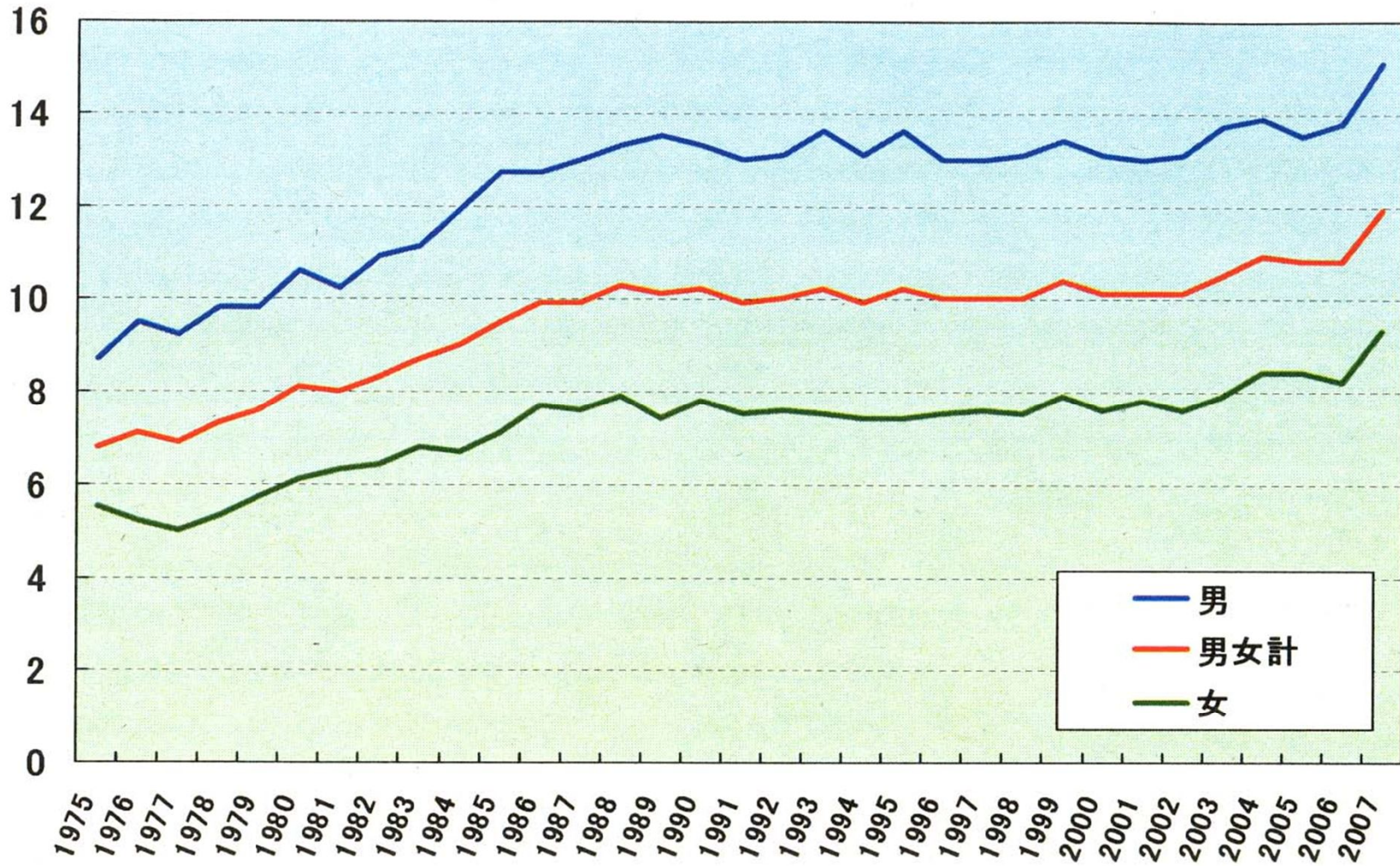
⑤

2007年～2011年 334例



全国推定年齢調整罹患率(膵臓)
 (対人口10万人)(昭和60年日本人モデル人口)

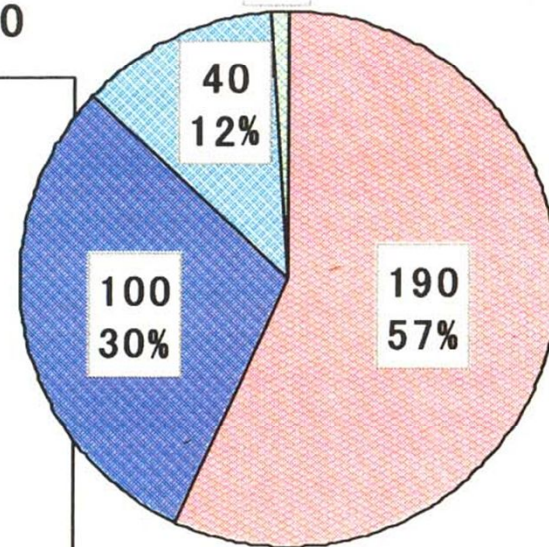
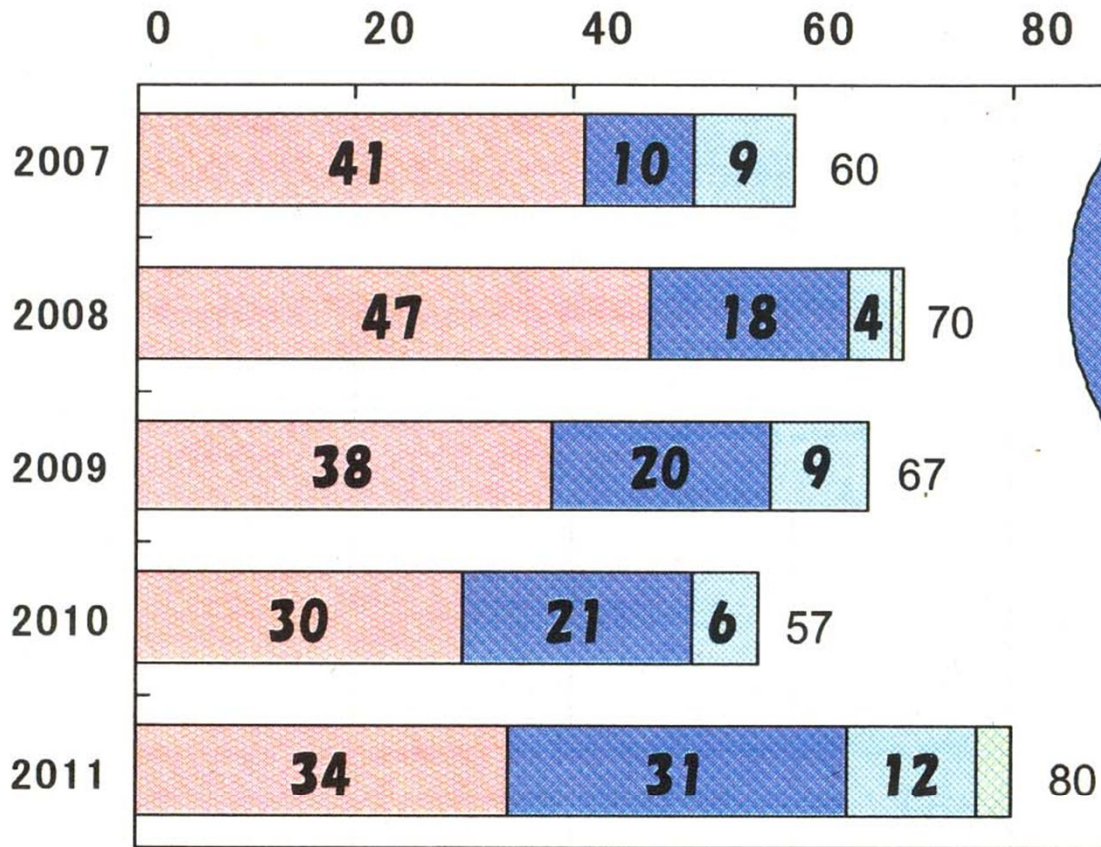
6



出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター
 全国がん罹患数・率推定値 1975-2007年

院内がん登録 膵臓がん登録年別登録数推移 7

2007年～2011年 334例

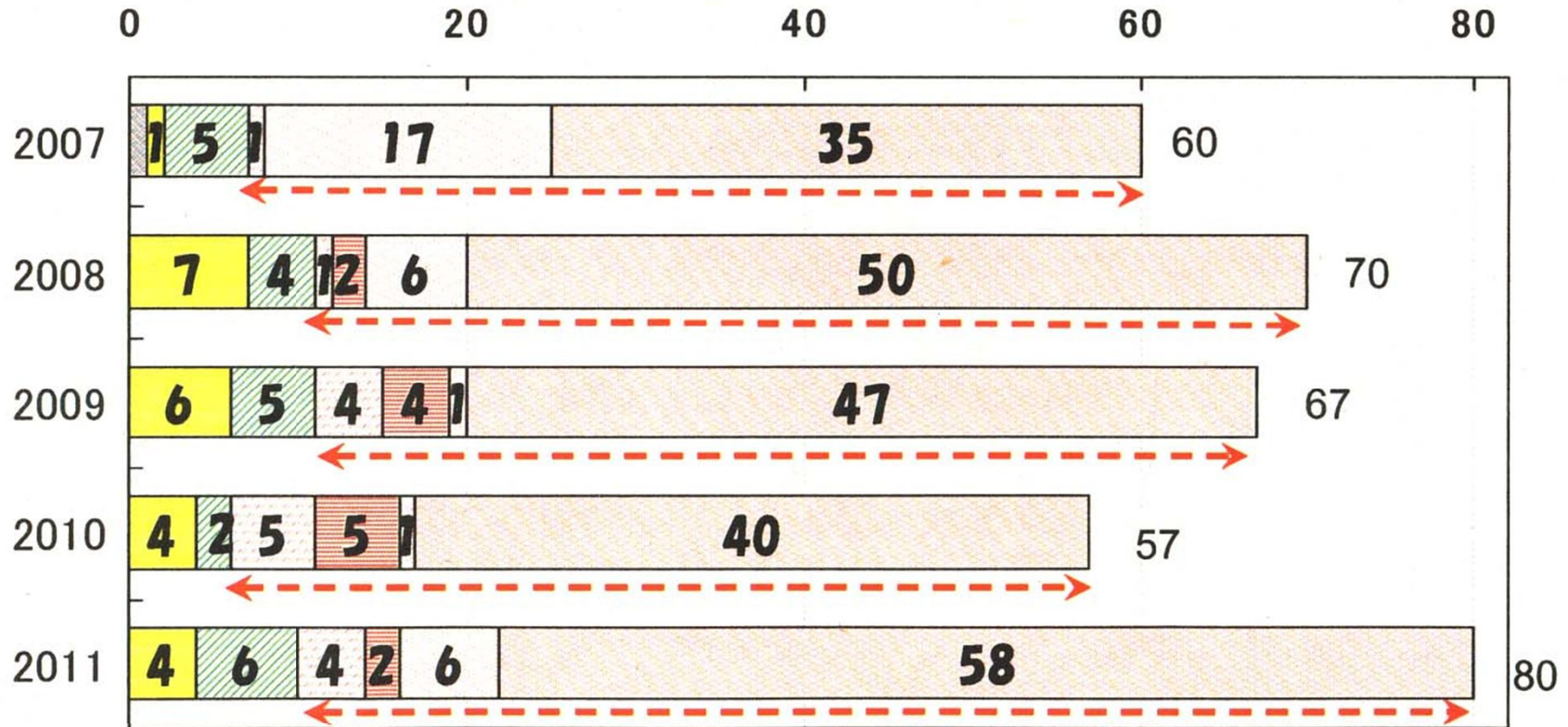


C250膵頭部
 C251膵体部
 C252膵尾部
 C259膵

院内がん登録 膵臓癌 症例区分別登録数推移

2007年～2011年
334例

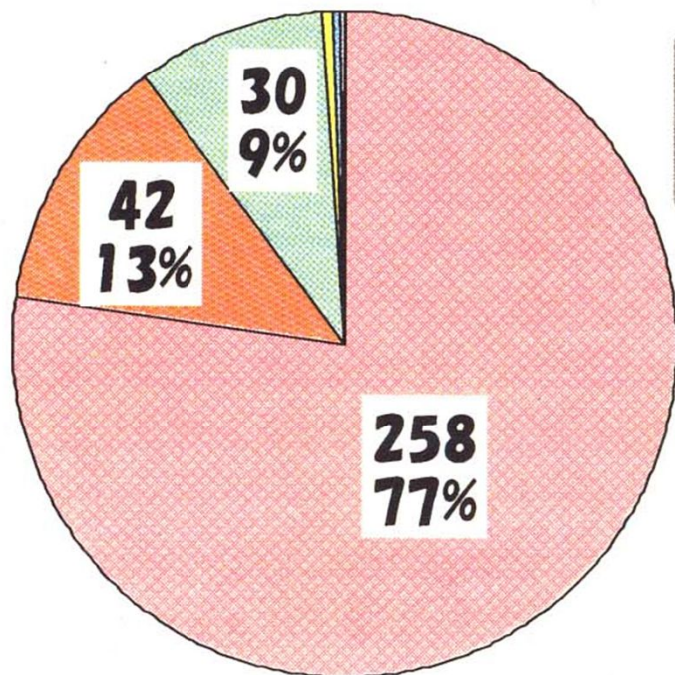
A



- 来院中断
- セカンドオピニオン
- 自施設で診断後、他院へ紹介
- 自施設で経過観察
- 他院初回治療開始後もしくは再発症例
- 他施設診断, 自施設初回治療施行
- 診断ならびに自施設初回治療施行
- ← - - - - - → 当院で治療を実施

来院経路

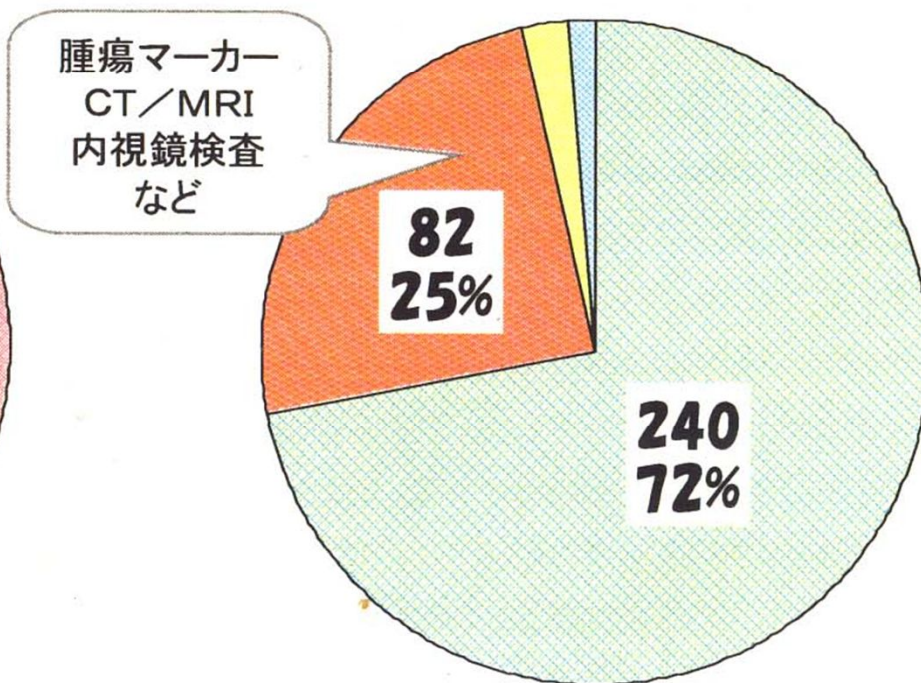
(患者さんはどこの施設から?)



- 他院よりご紹介
- 当院で他疾患の経過観察中
- 自覚症状があって自主来院
- 健康診断
- がん検診
- その他

発見経緯

(どうして見つかったの?)

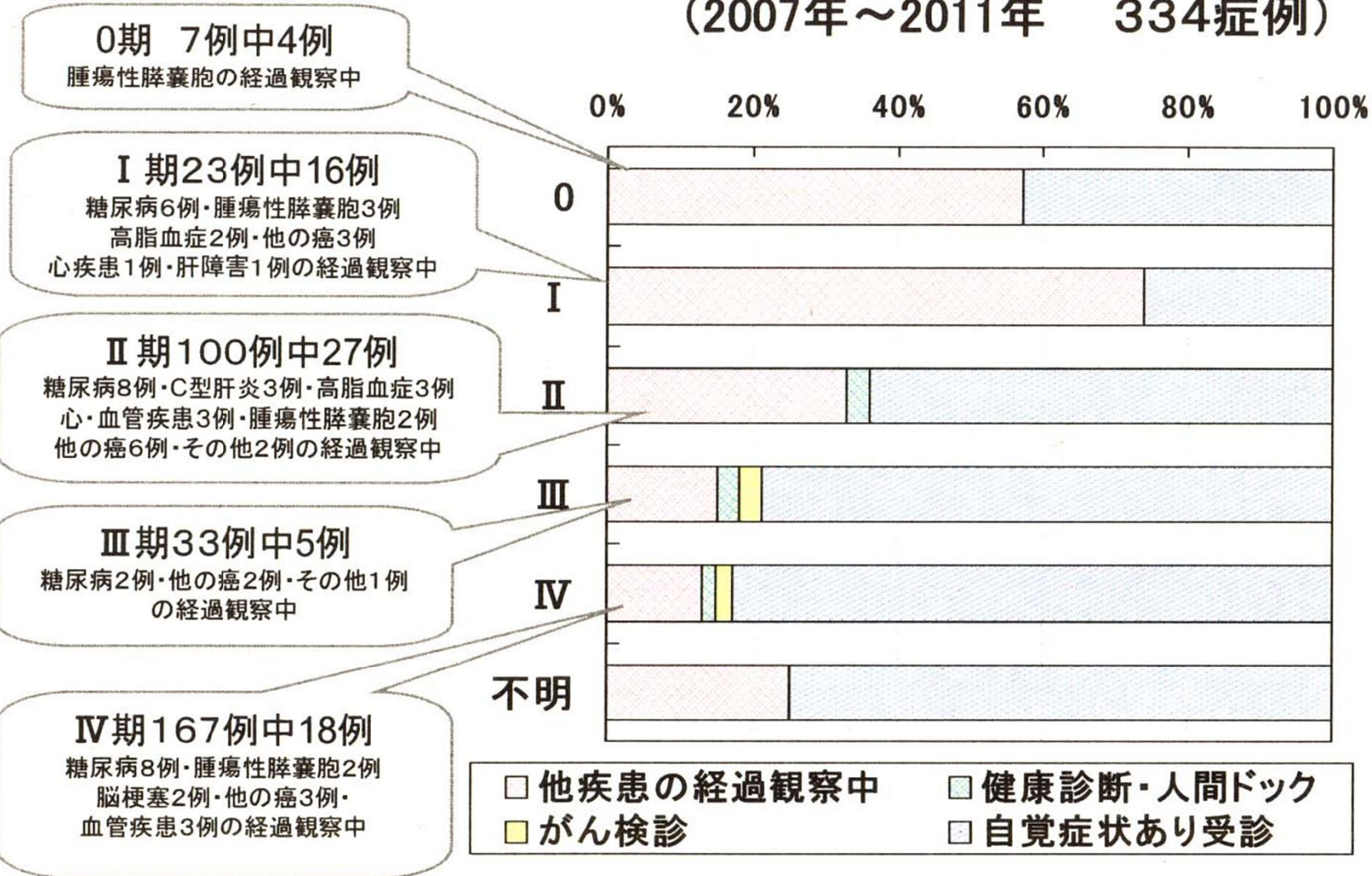


- 症状があり受診
- 他疾患の経過観察中
- 健康診断・人間ドック
- がん検診

9

膵臓がん総合ステージ別発見経緯の割合 10

(2007年～2011年 334症例)





院内がん登録 膵臓癌

UICC6th総合ステージ別登録数

UICC 6th

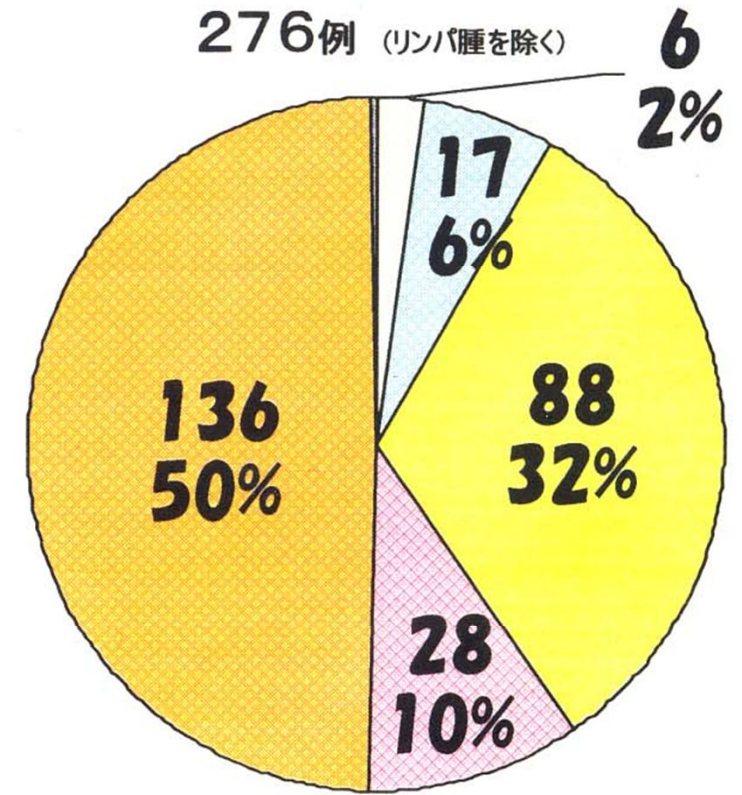
	N0	N1
Tis	0	
T1	I A	II B
T2	I B	II B
T3	II A	II B
T4	III	III
M1	IV	IV

膵癌取扱い規約 6版

	N0	N1	N2	N3
Tis	0			
T1	I	II	III	IVb
T2	II	III	III	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4	IVa	IVa	IVb	IVb
M1	IVb	IVb	IVb	IVb

2007年～2010年
初回治療対象症例

276例 (リンパ腫を除く)



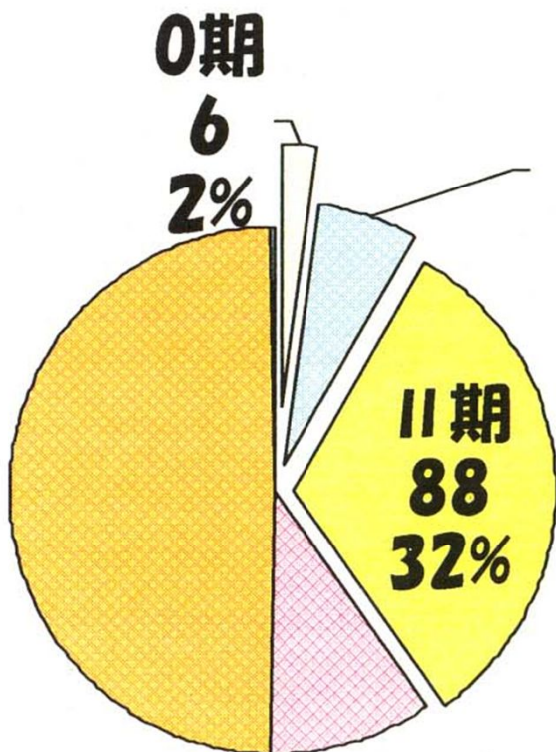
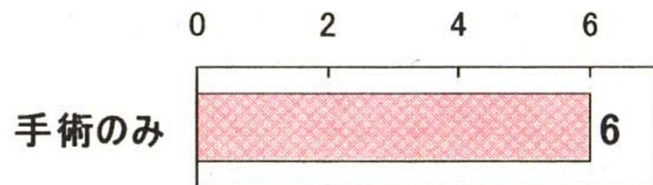
□ 0 □ I □ II □ III □ IV □ 不明

院内がん登録 膵臓癌

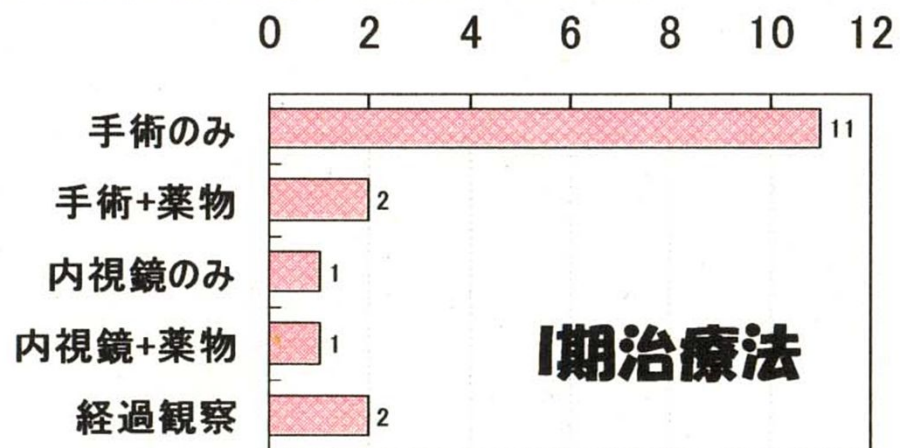
UICC6thステージ別初回治療法

12

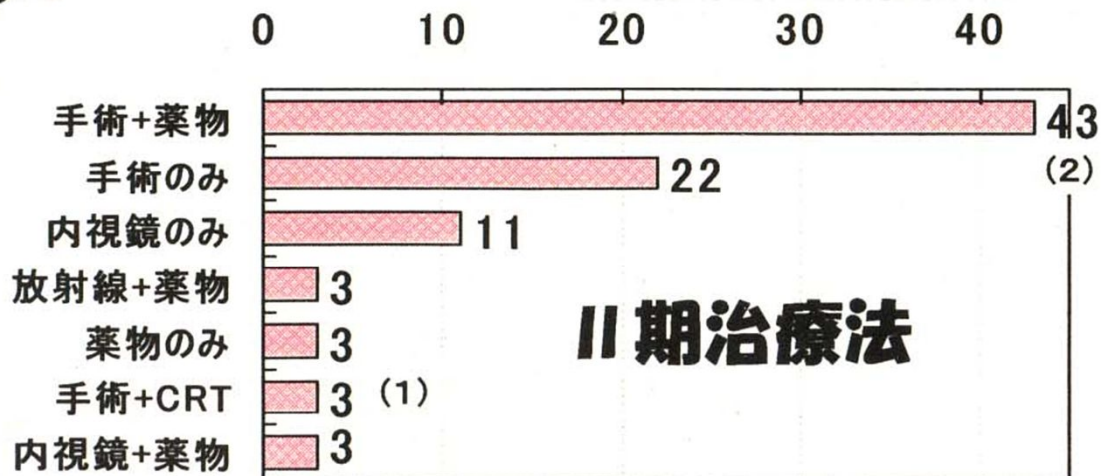
0期治療法



I期
17
6%



手術:()は姑息的手術

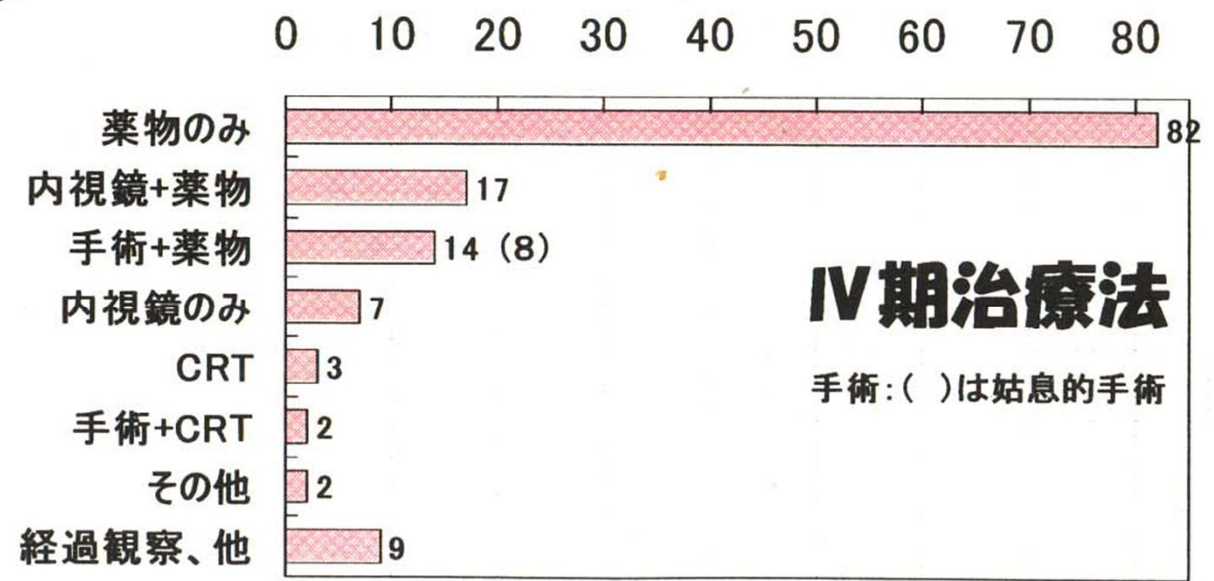
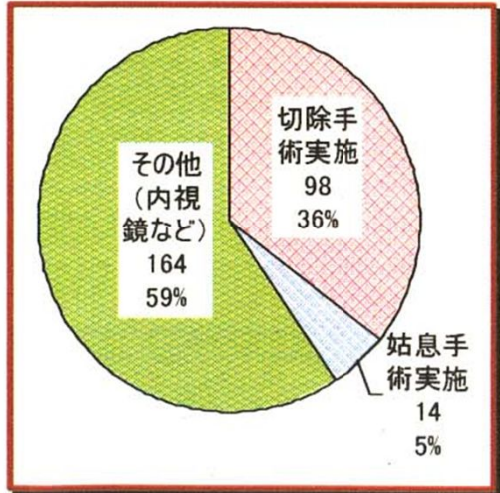
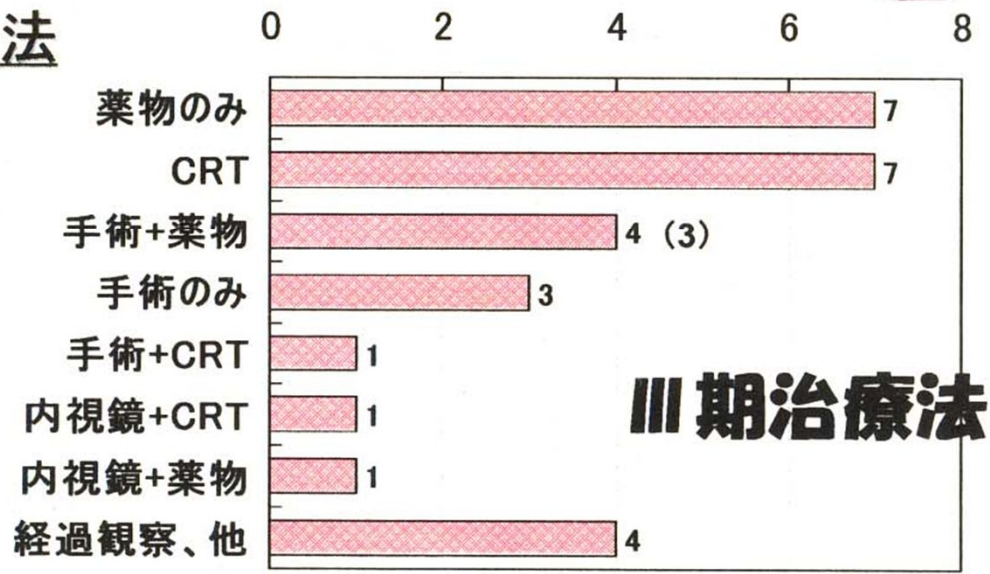
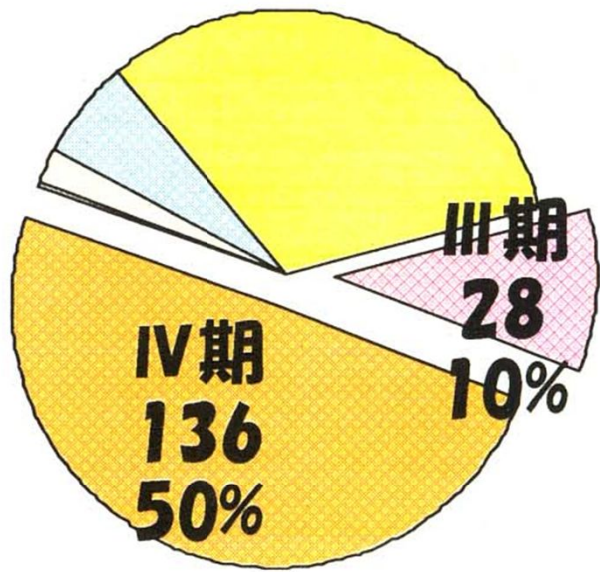


(2)

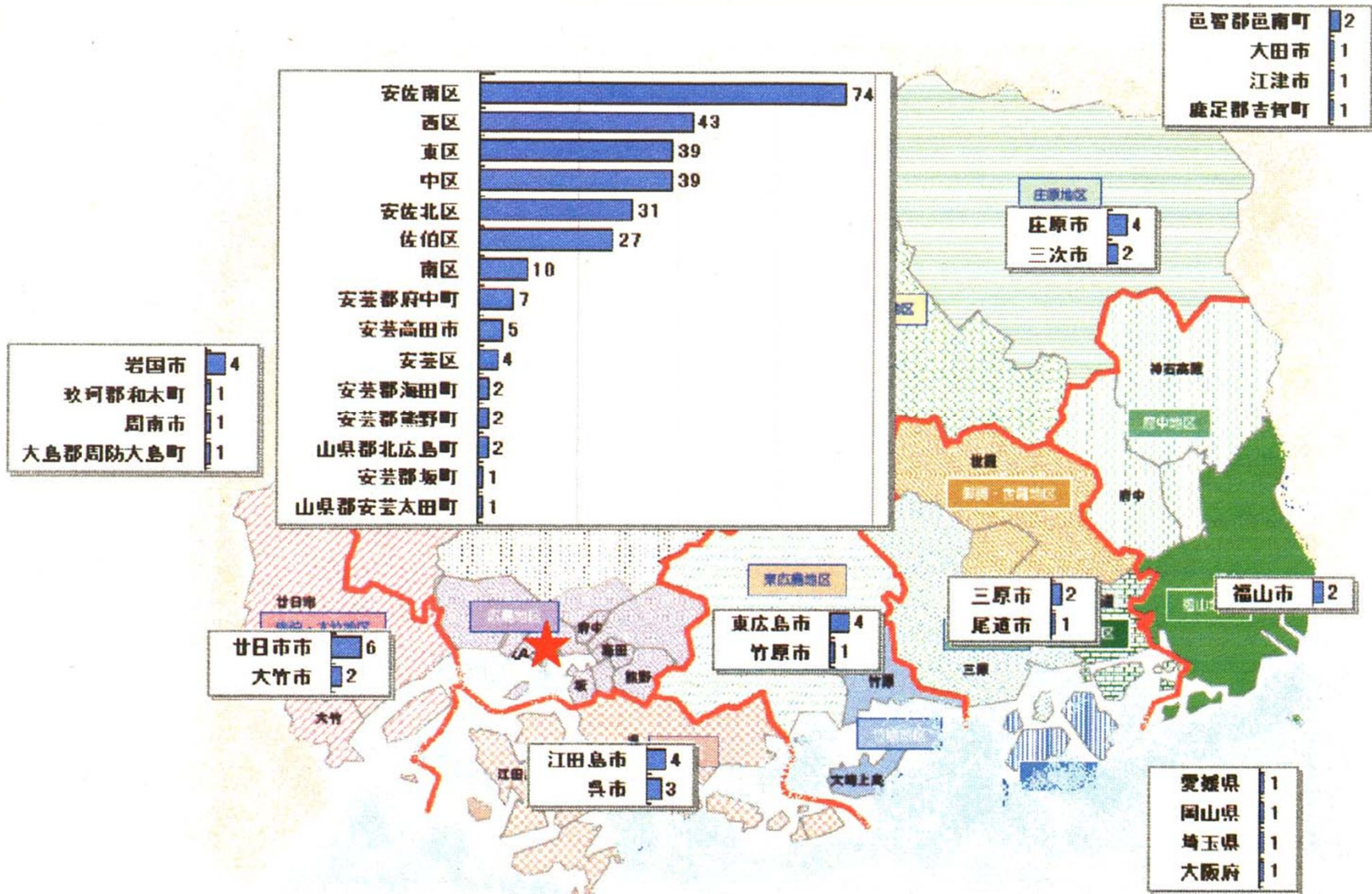
院内がん登録 膵臓癌

UICC6thステージ別初回治療法

13



膵臓がん患者さんの居住地域別（医療圏別）割合



平成24年11月

国立がん研究センターがん対策情報センターから
院内がん登録「施設別集計結果」が一般公開される
国立がん研究センター <http://ganjoho.jp>

「がん診療連携拠点病院 院内がん登録 **2010**年全国集計報告」
2012年現在 388施設

WEB付表1-1-1 登録数:施設 部位別、総数

施設名	登録数
国立がん研究センター 北関東がんセンター	48
JJA北海道厚生連 旭川厚生病院	
王子総合病院	
妙川中央病院	
新立鉄路総合病院	
市立札幌病院	
JJA北海道厚生連 釧路厚生病院	
北見赤十字病院	
市立函館病院	
日置記念病院	
前橋厚生院 前橋五輪病院	
札幌医科大学附属病院	
JJA北海道厚生連 札幌厚生病院	
北海道大学病院	
札幌医科大学病院	
旭川医科大学病院	
市立旭川病院	
岩手県厚生連 盛岡市立病院	
市立札幌病院	

調査の背景と目的

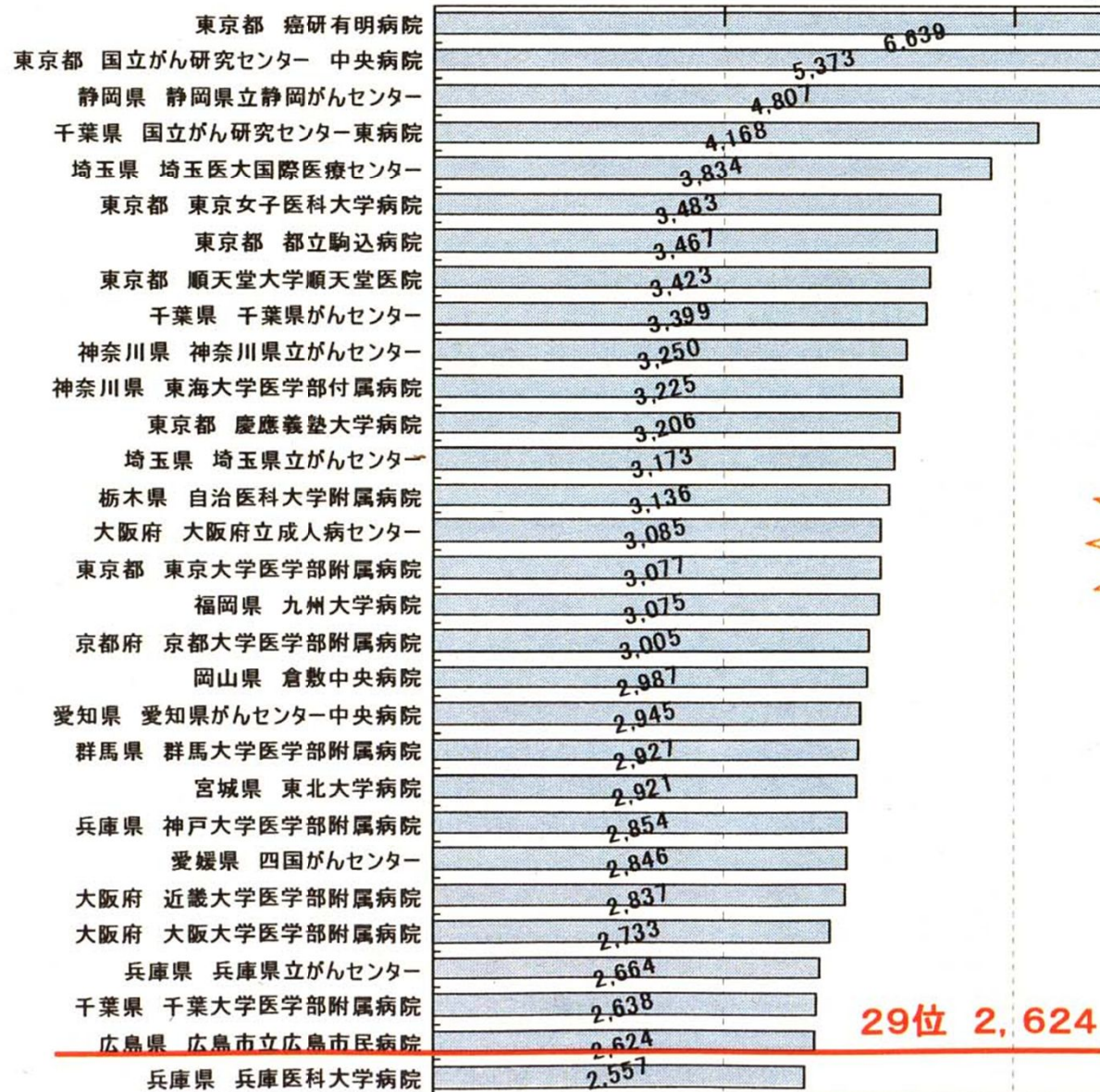
平成19年4月よりがん対策基本法が施行され、その定める、がん診療の均てん化を推進するために、がん診療連携拠点病院が指定・拡充されてきた。

これらのがん診療連携拠点病院は都道府県および地域におけるがん診療の拠点となり、各種医療機関との有機的な連携を図る役割を持つ共に、院内がん登録の体制の整備を通じて施設の実態を把握し、さらに国レベルでのがん対策の進捗を評価するために、そのデータを国立がんセンターがん対策情報センターに提出することが指定要件として定められている。

本調査の目的は、全国のがん診療連携拠点病院において実施されている院内がん登録のデータを集計することにより、

- ①各がん種、進行度、その治療の分布を把握し、国や都道府県のがん対策に役立てる
 - ②各施設が全国と比較した自施設のがん診療状況を把握し、がん診療の方向性等を検討する
- ための基礎資料を提供することにある。

全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2010年集計結果(登録総数)387施設中上位30位
(セカンドオピニオン他を除く)



全国集計総数
530,363

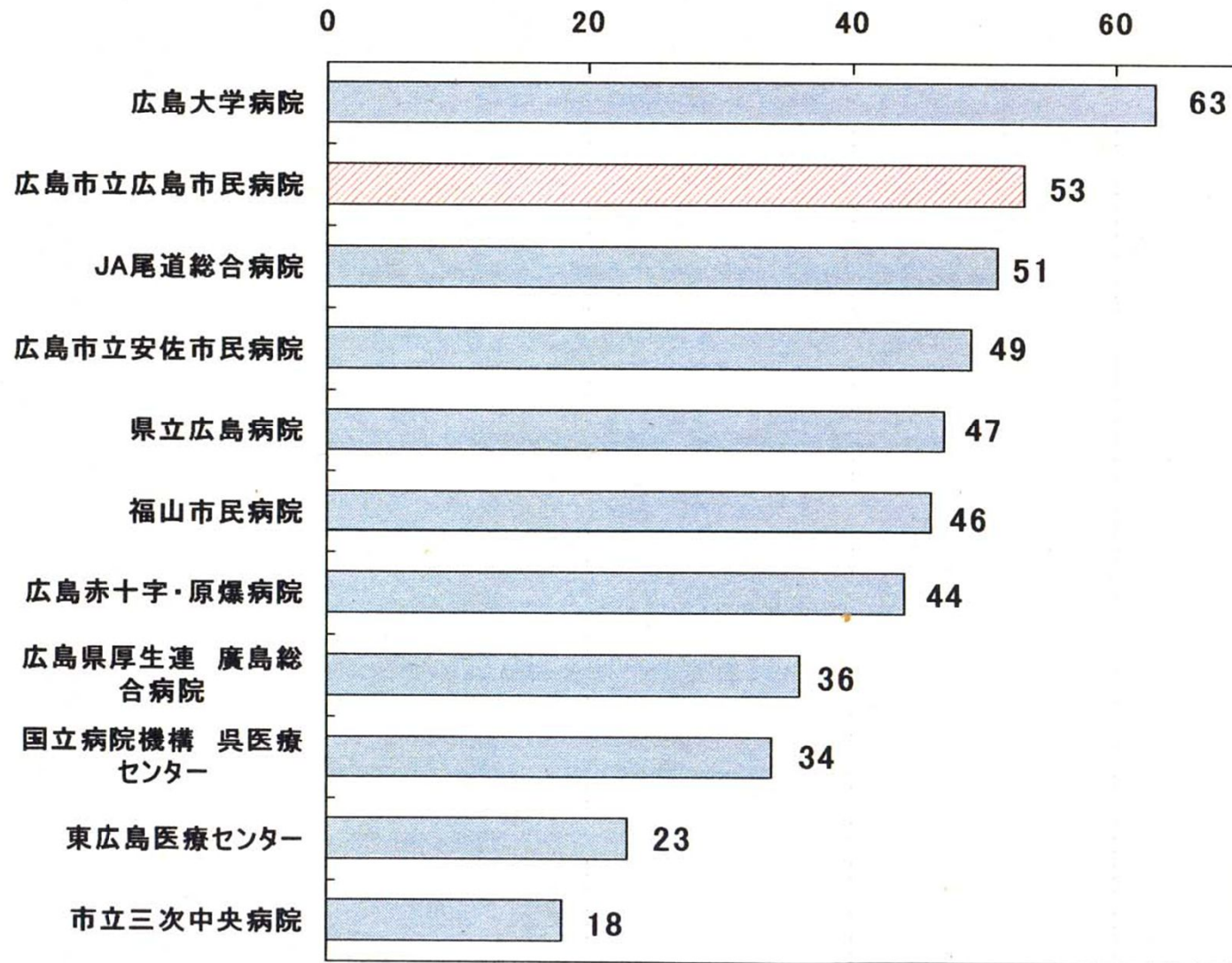


29位 2,624

他 357施設

広島県がん診療連携拠点病院「院内がん登録」 2010年集計結果 (11医療機関別 膵臓がん登録数 464例)

17



18

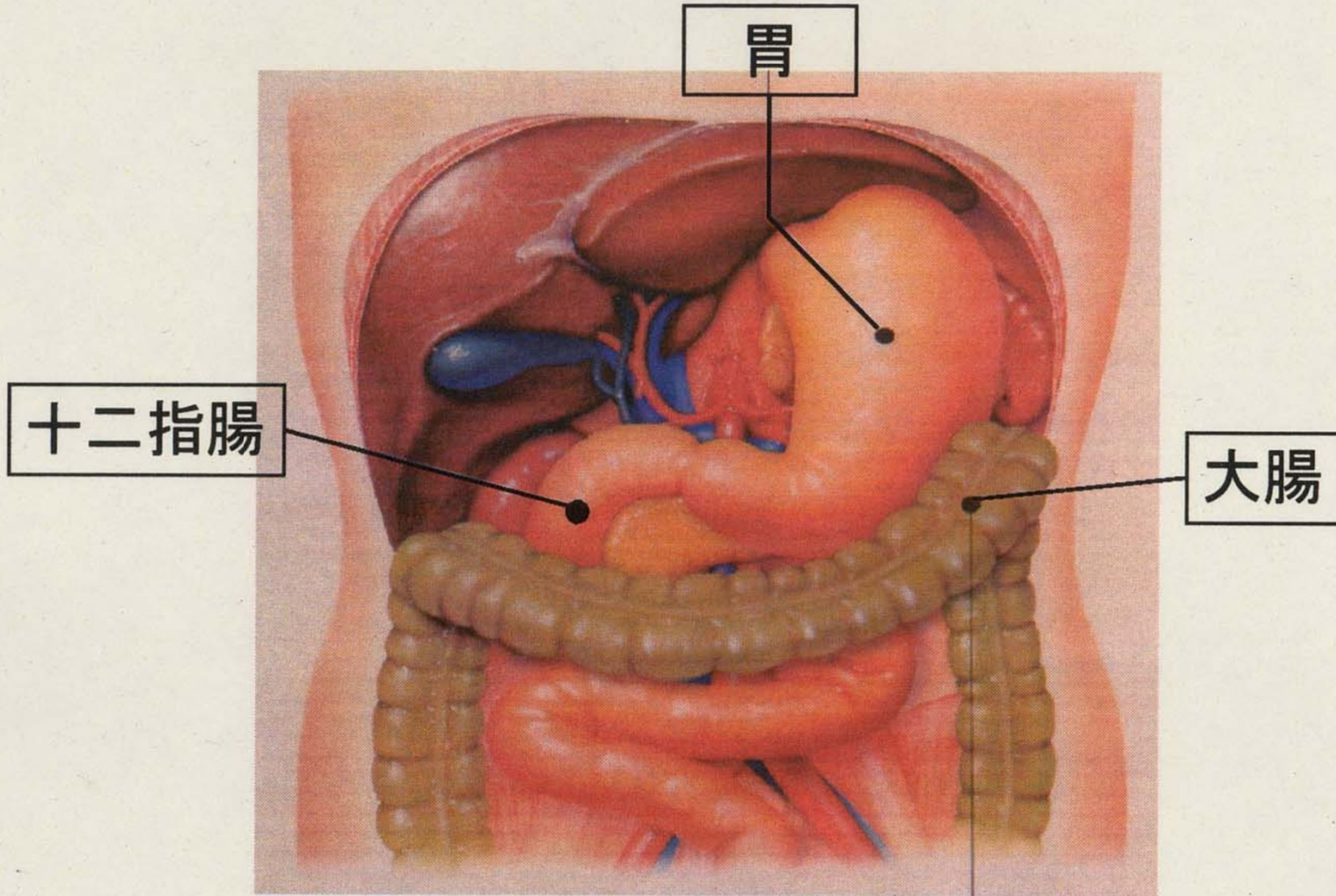
これからの膵癌 内視鏡的診断・治療

広島市民病院 内科

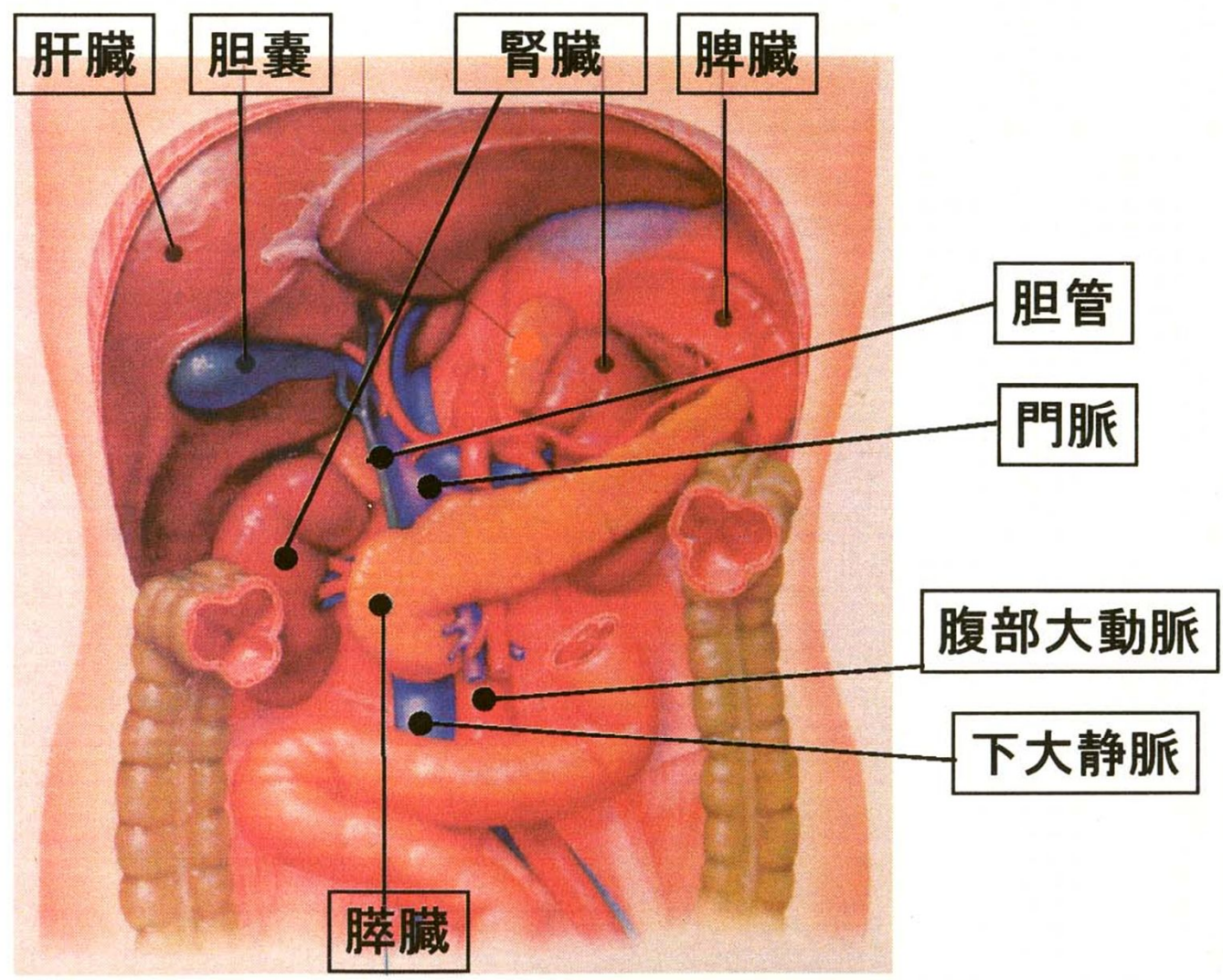
小川 恒由

解剖

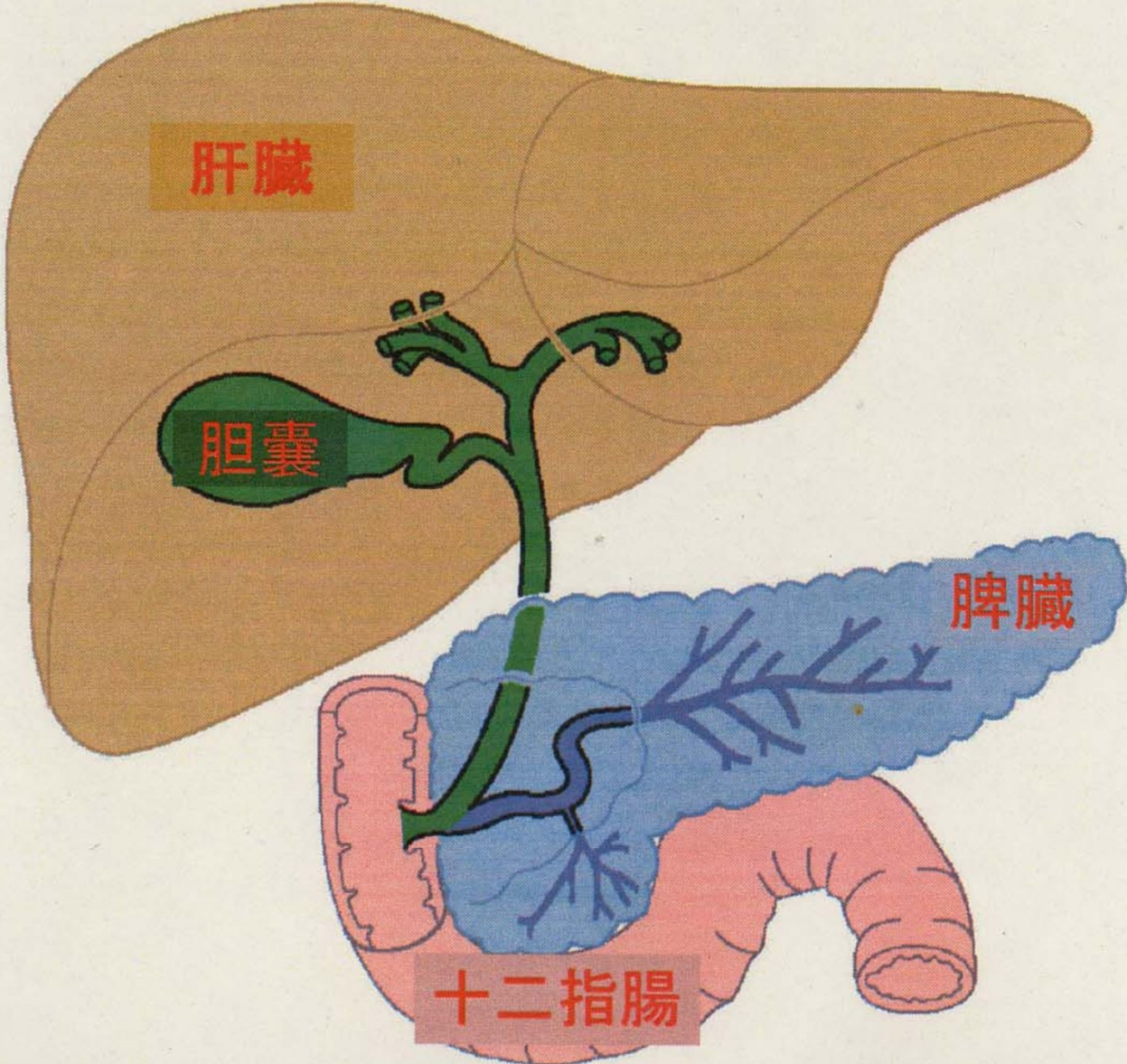
19



解剖



21



肝臟

膽囊

脾臟

十二指腸

膵臓の働き

外分泌:膵液(消化酵素や胃酸を中和するために炭酸水素ナトリウム)を分泌する。

内分泌:血糖をコントロールするホルモンなど(例:インスリン)を血液中に分泌する。



膵液を運ぶ膵管から発生する膵管癌が9割以上

膵癌の年間死亡者数(2009年)

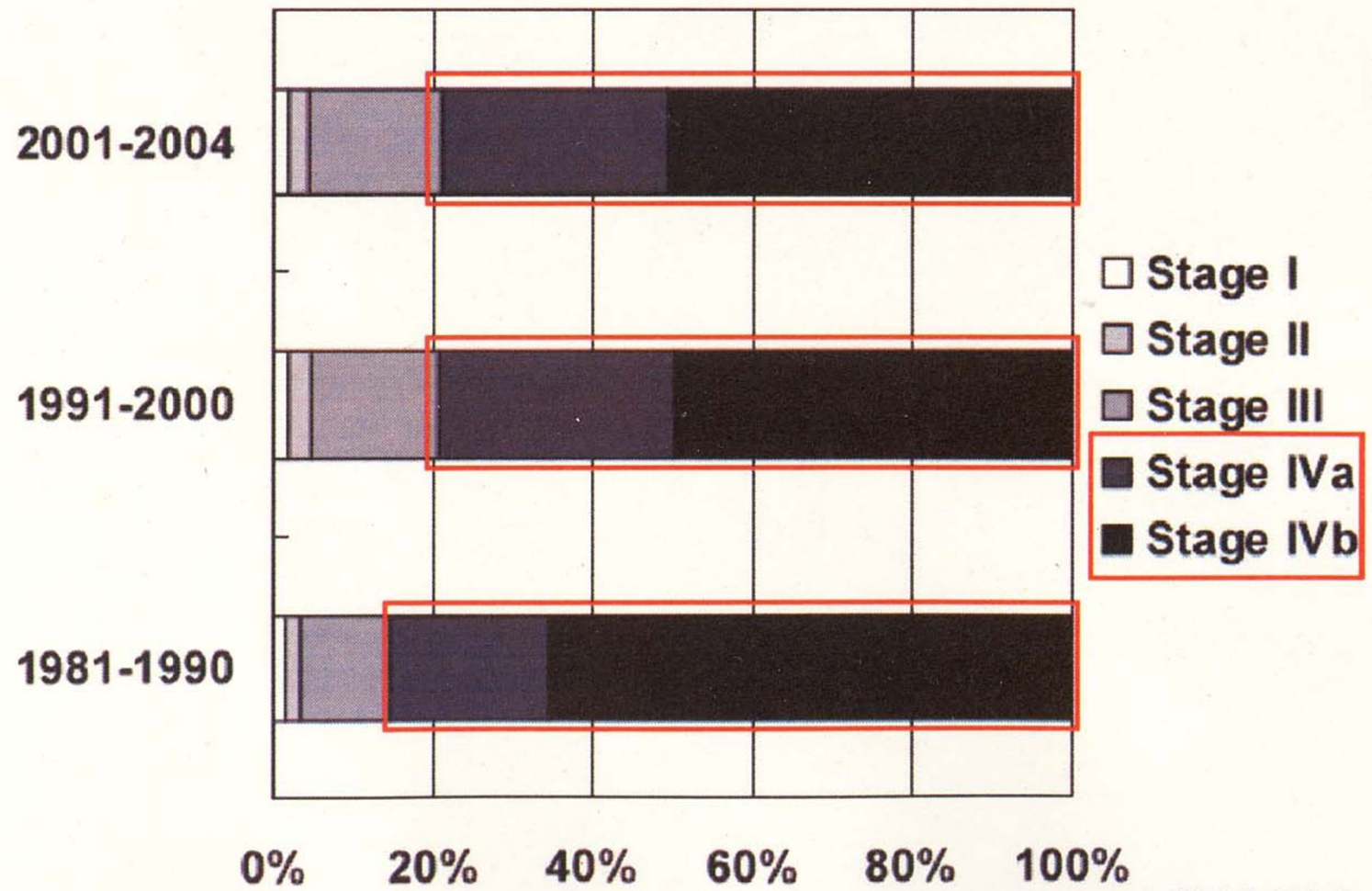
23

- ・男5位
- ・女4位

年間2万7千人ほど

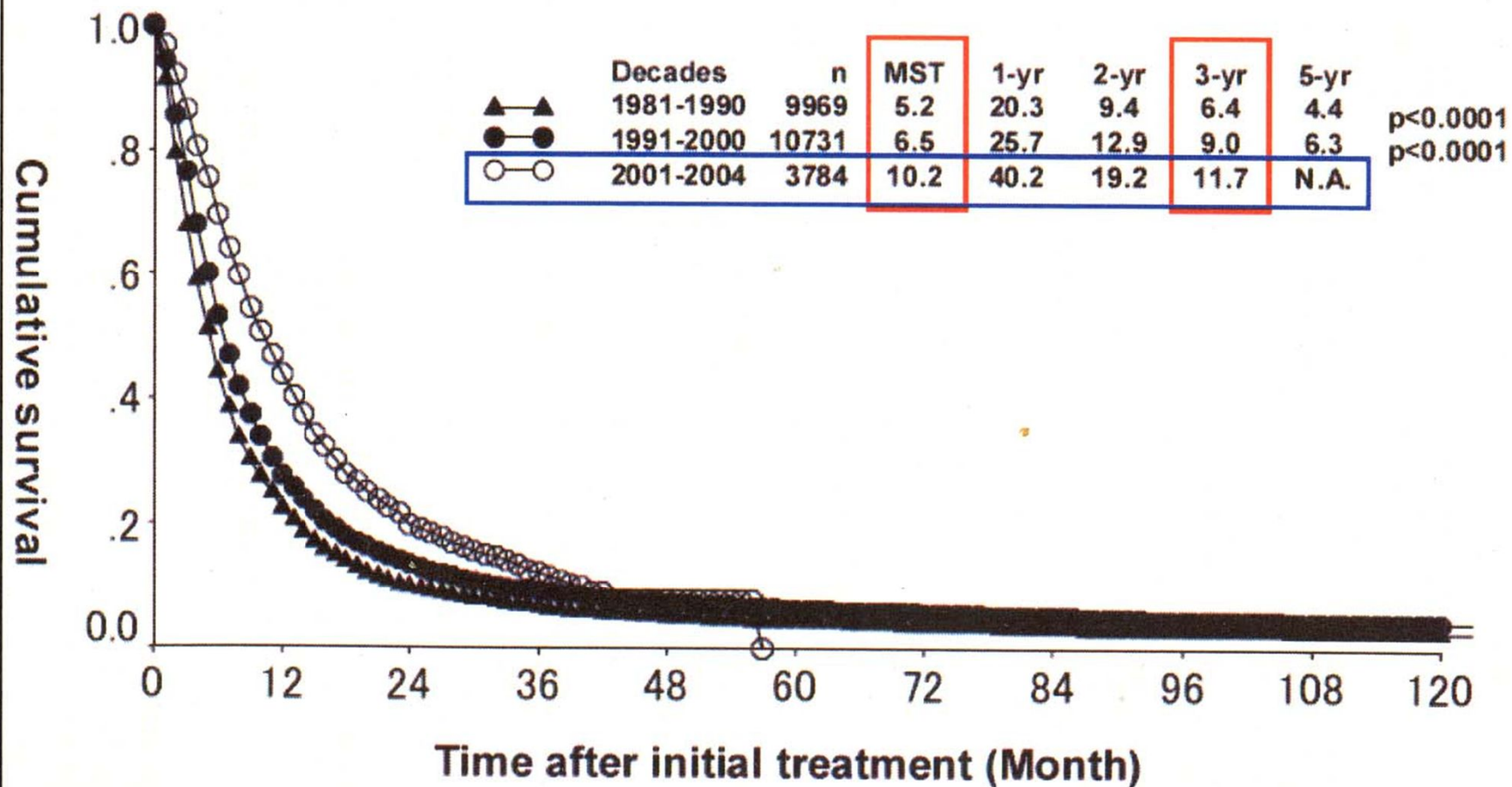
年間罹患者数 \div 年間死亡者数
→難治癌

通常型膵癌のStage内訳



通常型・組織型不明の浸潤癌の 生存率推移

25



膵癌の現状

解剖学的問題
高リスク群設定が不十分
早期診断のための有用なマーカー, 画像検査がない

未だに進行癌で診断

GEM, TS1など化学療法 十分ではない

予後不良



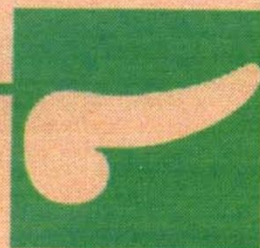
27

科学的根拠に基づく

膵癌 診療ガイドライン

2009年版

構造化抄録
CD-ROM付



編集

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会

金原出版株式会社

2A

膵癌発症の危険率

家族歴	
膵癌	13倍
遺伝性膵癌症候群*	4.46倍
合併疾患	
糖尿病	1.8~2.1倍
肥満	BMI30以上では1.8倍
慢性膵炎	4~8倍
遺伝性膵炎	健常人の53倍
IPMN(膵管内乳頭粘液性腫瘍)	0.95~1.1%/年
嗜好	
喫煙	2~3倍

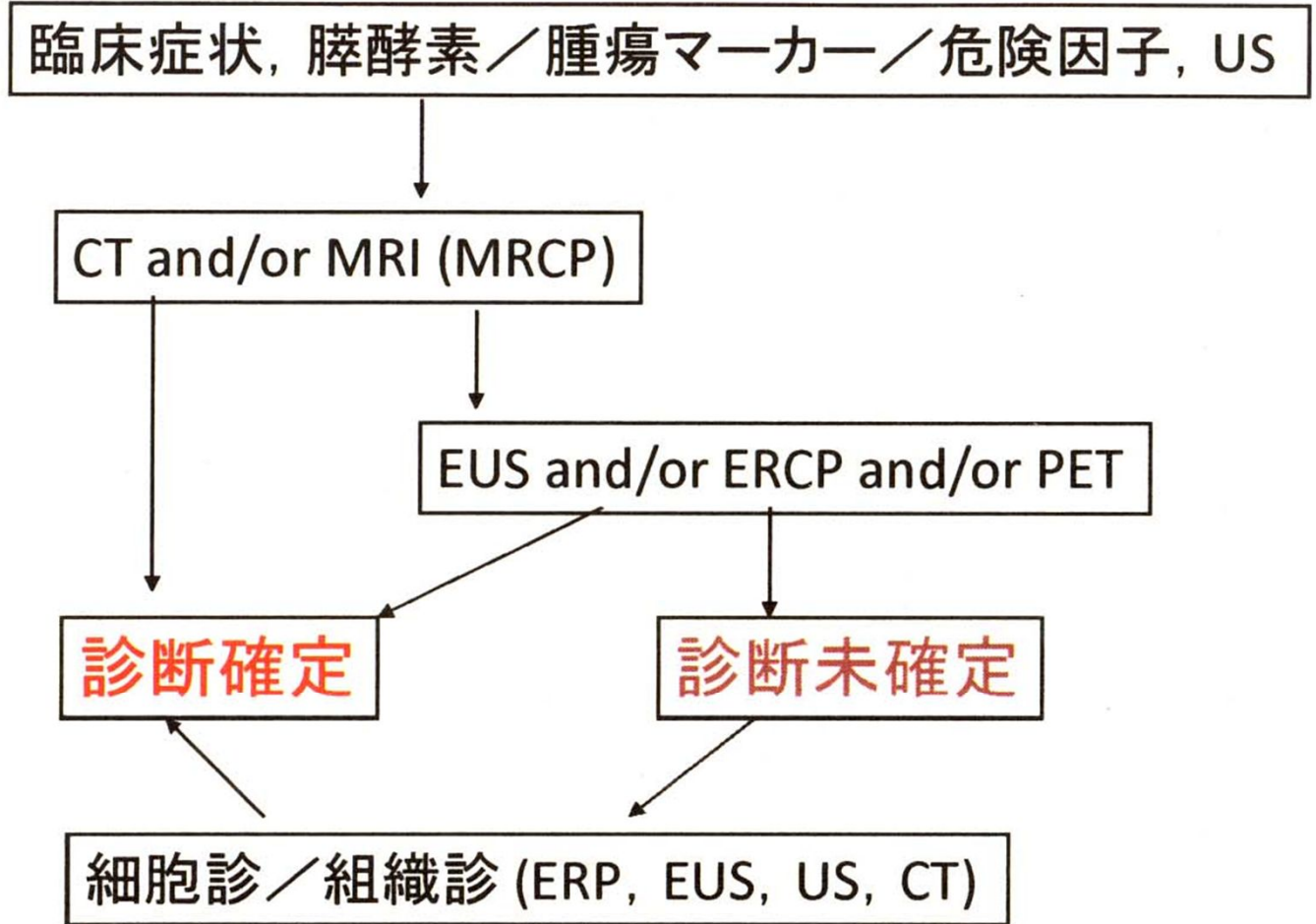
*遺伝性膵炎, 家族性大腸腺腫ポリポーシス, Peuts-Jeghers症候群, familial multiple mole melanoma症候群, 家族性乳癌など遺伝性疾患では膵癌発症率が高い

膵癌の臨床症状

1. 腹痛が最も多く、次いで黄疸、腰背部痛、体重減少などがみられる。
2. 初発症状がないこともある。
3. 3年以内の急激な糖尿病（糖代謝障害）発症が約半数にみられる。

膵癌診断のアルゴリズム

診療ガイドライン2009年度版



31

First step

1. 血中膵酵素→血清アミラーゼ, エラスターゼ1の異常率は20—50%で膵癌に特異的ではない。
2. 腫瘍マーカー→感度は良いが偽陽性も20-30%で特異度はそれほど高くない(進行膵癌検出感度 CA19-9 70-80%, Span-1 70-80 %, Dupan-2 50-60 %, CEA 30-60%, 2cm以下ではCA19-9 50%程度)。
3. US→簡便で非侵襲的であるが, 全膵を描出することは困難で検診での膵癌発見率は0.06%以下と低い。膵管拡張(2mm以上), 小嚢胞など間接所見での拾い上げが重要。

Second step

1. 造影CT→病変部位, 大きさ, 造影効果による質的診断, 進展度診断
1. MRI, MRCP→低侵襲, 感度95%, 特異度82%
2. PET→感度82-92%, 特異度80%
3. EUS→感度86-100%, 特異度58-97%
4. ERP→侵襲的, 感度70-86%, 特異度67-94%

組織採取法

- ERCP下膵液細胞診・組織診
→感度53～93%
- 超音波ガイド下穿刺吸引細胞診・組織診
→感度74～87%，特異度100%
- CTガイド下穿刺吸引細胞診・組織診
→感度78～98%，特異度100%
- 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診・組織診
(EUS-FNAB)
→感度80～97%，特異度82～100%

超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診・ 組織診 (EUS-FNAB)

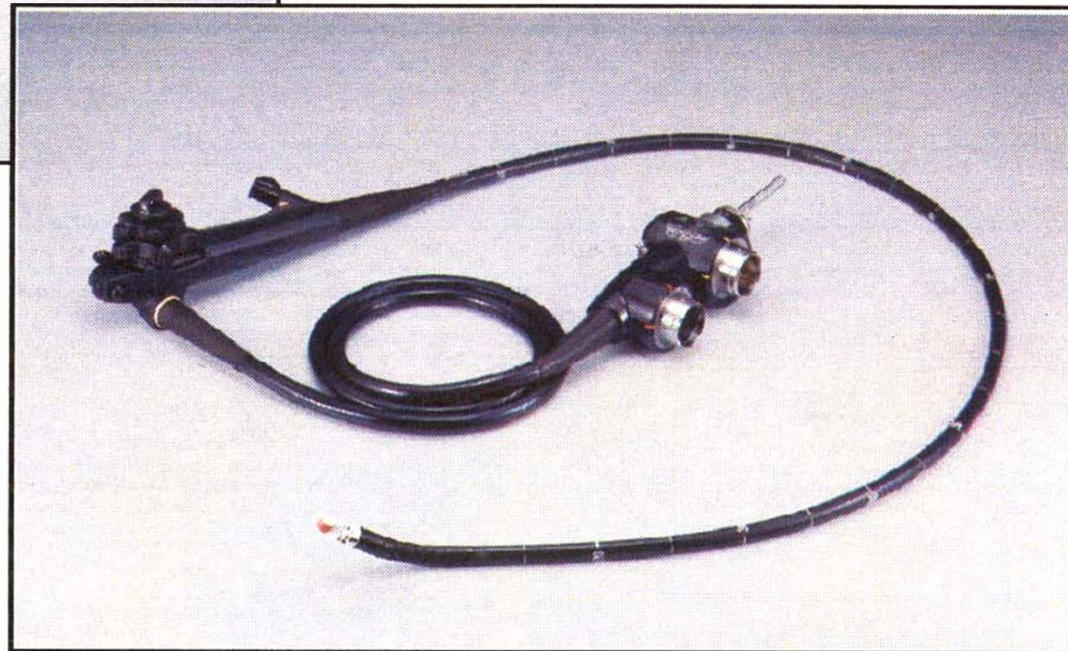
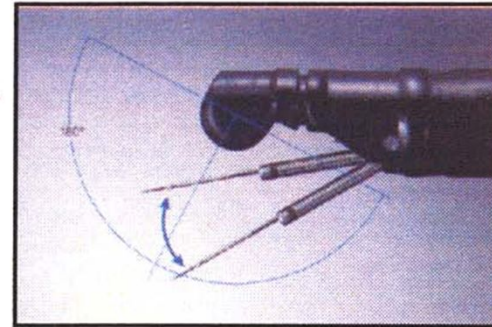
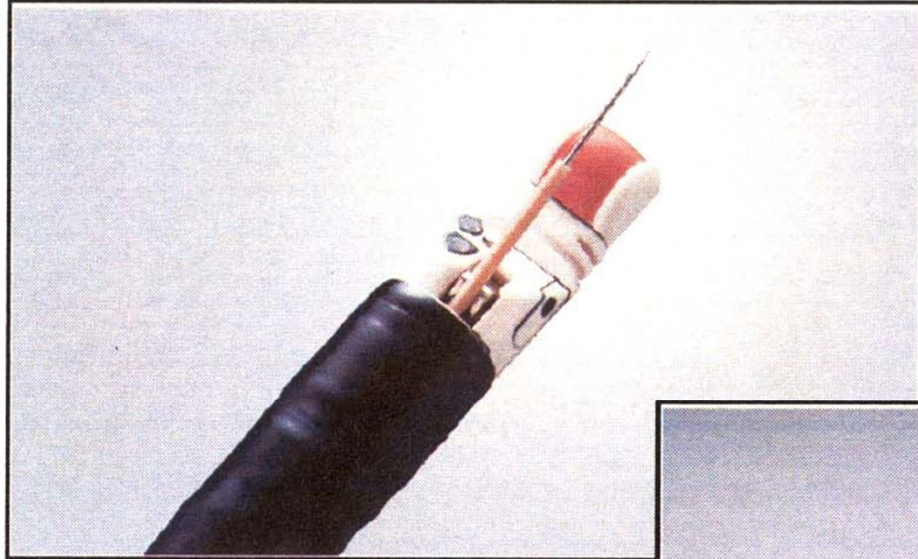
34

解像度が高い
最短の穿刺経路
リアルタイムでの穿刺が可能

診断能, 安全性, 迅速性高い

GF-UCT260

35



36

EUS-FNABの成績 (vs.ERCP)

対象

EUS-FNA群；
2006/1～2007/2 膵癌46例

ERCP群(コントロール)；
2004/1～2005/12 膵癌52例

膵癌：臨床経過(増悪、死亡)あるいは切除組織診断

EUS-FNA (vs. ERCP)

32

	陽性	陰性	計
EUS-FNA	43 (93%)	3 (7%)	46
ERCP	30 (58%)	22 (42%)	52

P<0.05

EUS-FNA
(vs. ERCP, 占拠部位別)

39

頭部	陽性	陰性	計
EUS-FNA	15 (83%)	3 (17%)	18
ERCP	19 (70%)	8 (30%)	27

NS

体部・尾部	陽性	陰性	計
EUS-FNA	28 (100%)	0 (0%)	28
ERCP	11 (44%)	14 (56%)	25

P<0.05

合併症

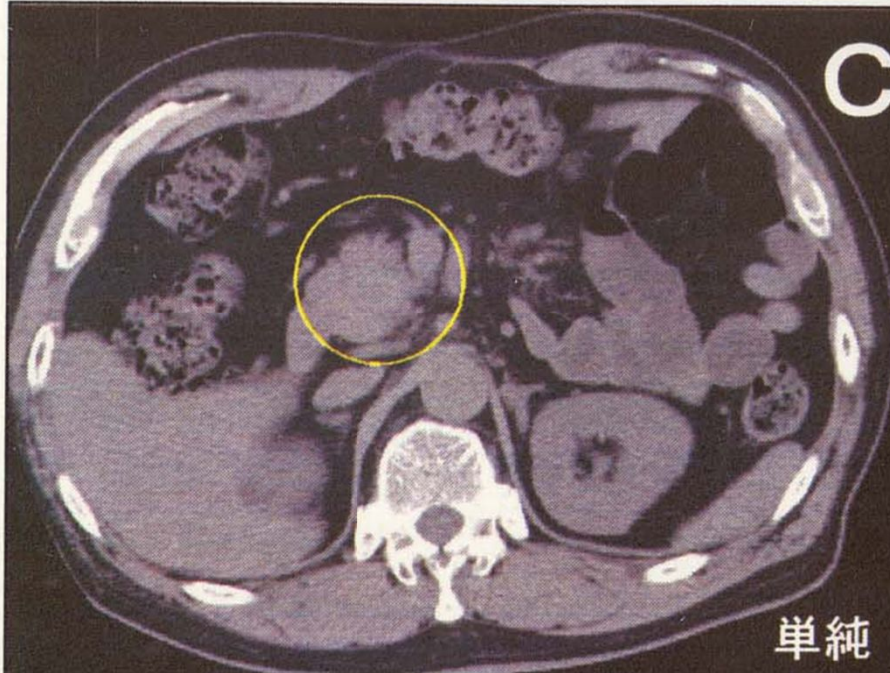
	EUS-FNA	ERCP
胰炎	0	2 (3.8%)
出血	0	0
感染	0	0
穿孔	0	0
計	0	2 (3.8%)

41

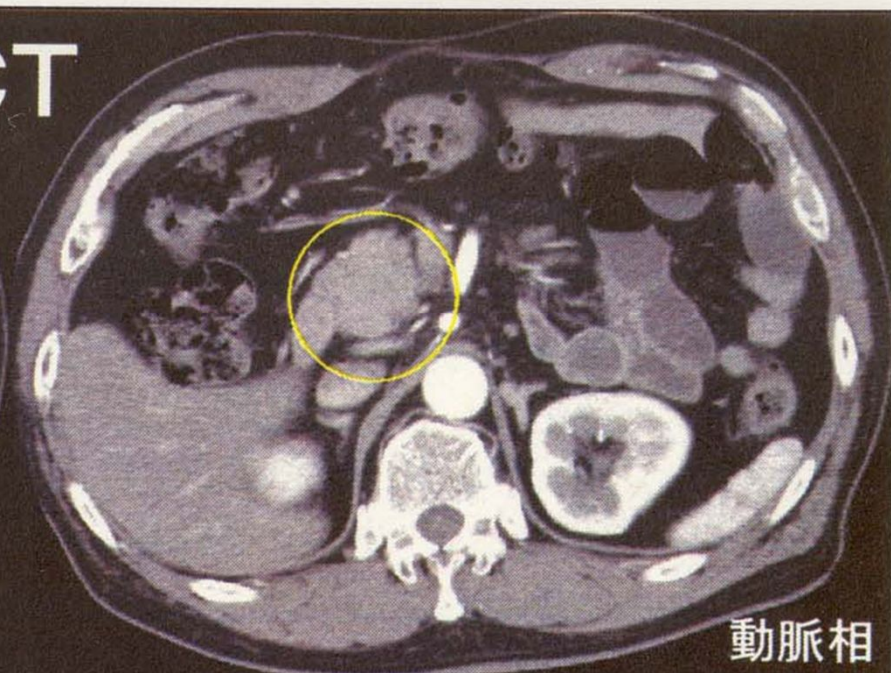
①58歲，男性，胰頭部腫瘤

(CEA 3.4, CA19-9 35.5, DUPAN2 109, SPAN1 30.9)

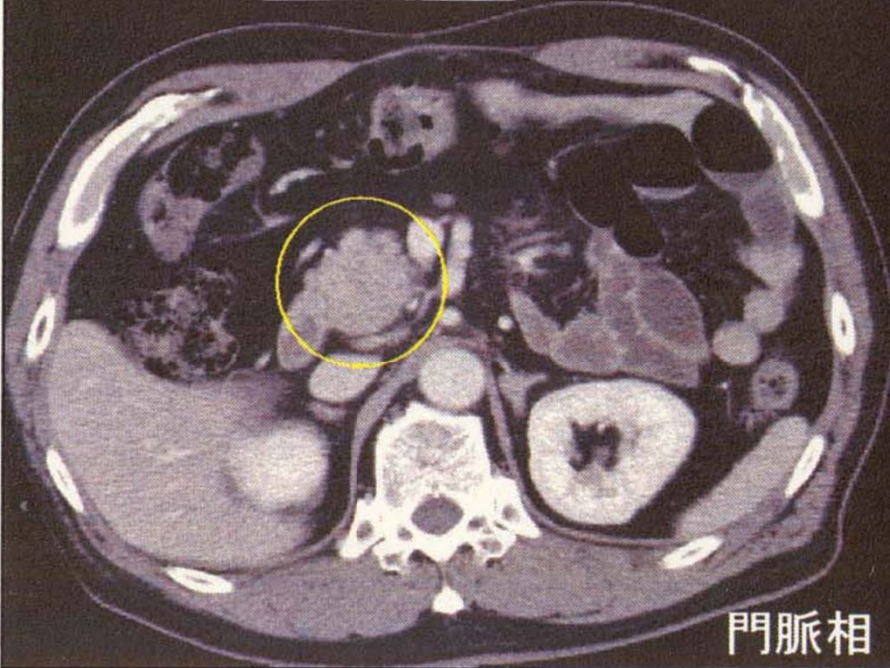
CT



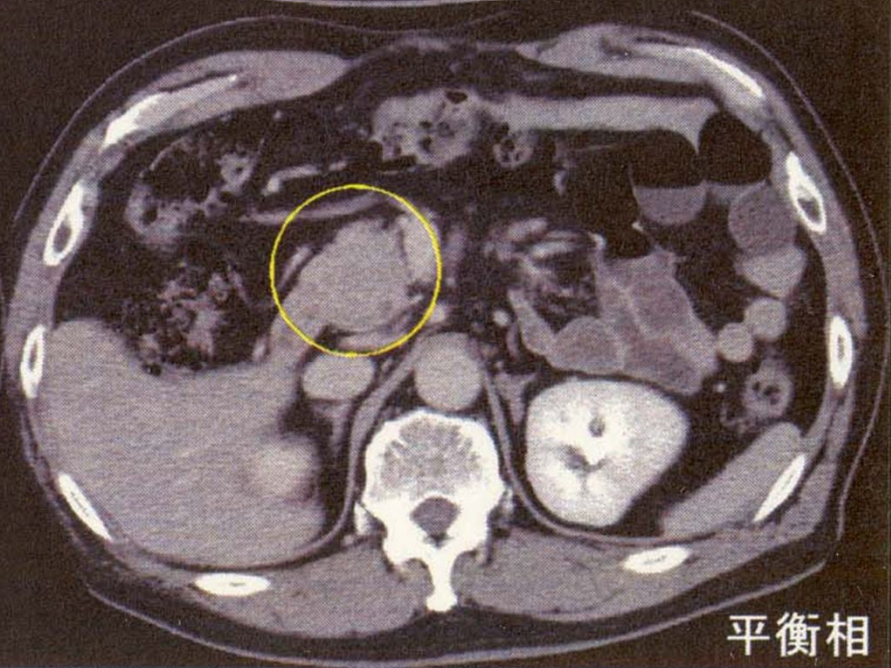
単純



動脈相



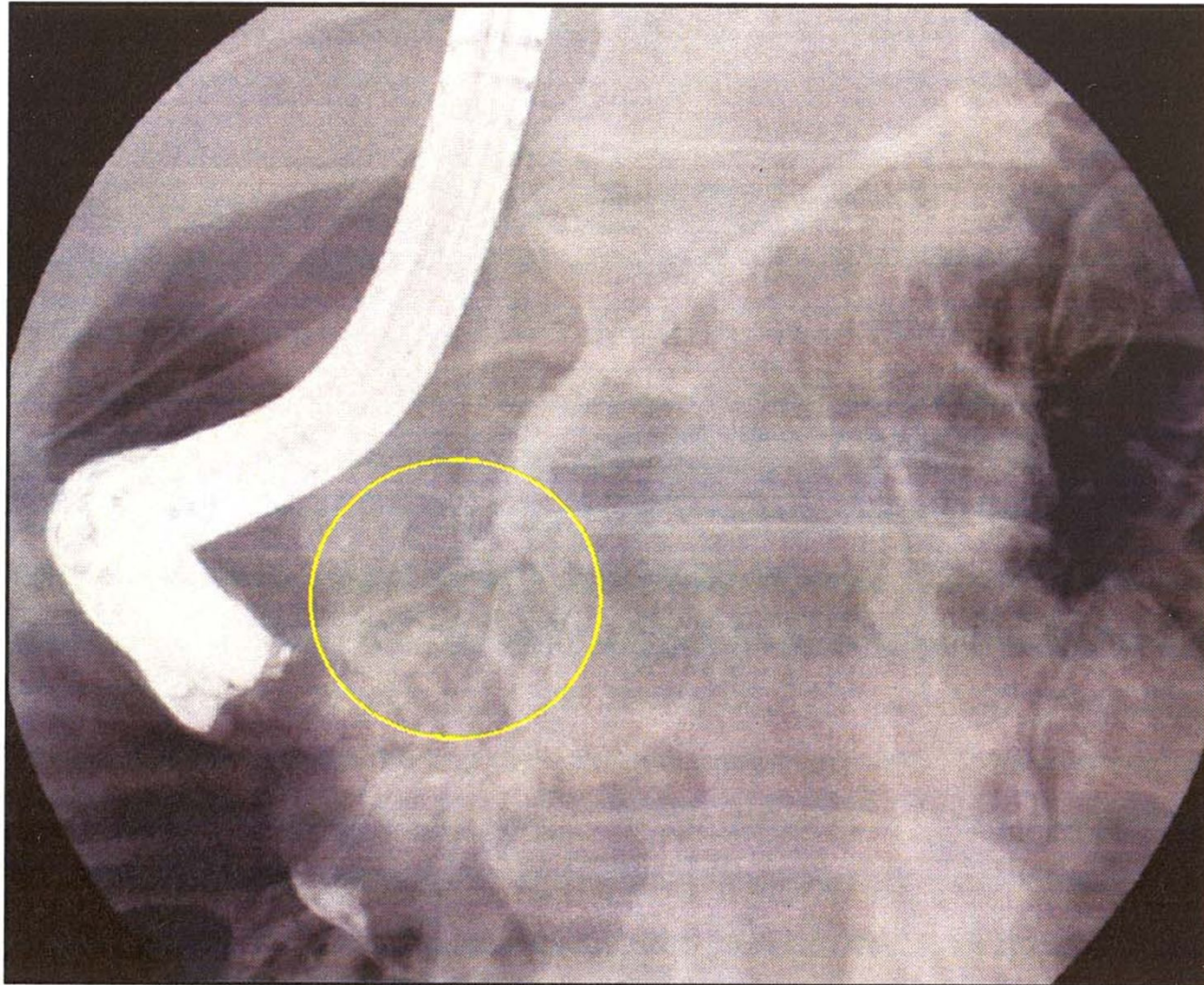
門脈相



平衡相

ERCP

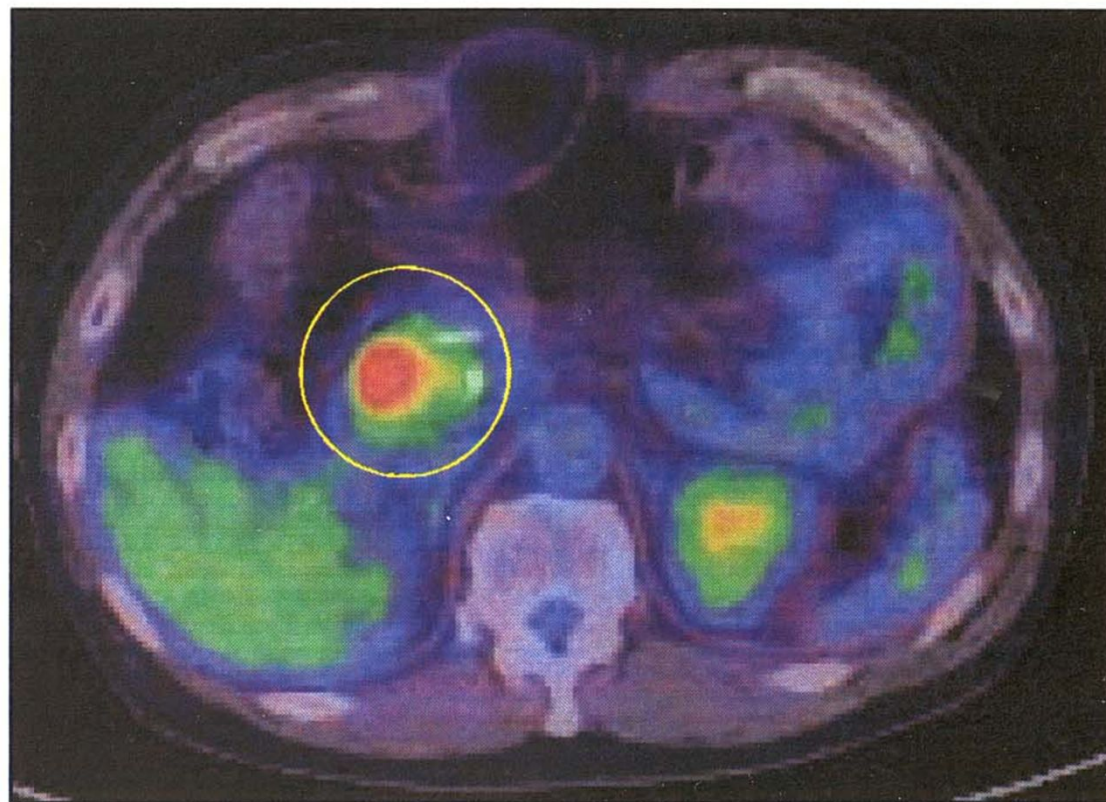
43



膵液細胞診 Class 2
胆管生検 no malignancy

44

PET-CT



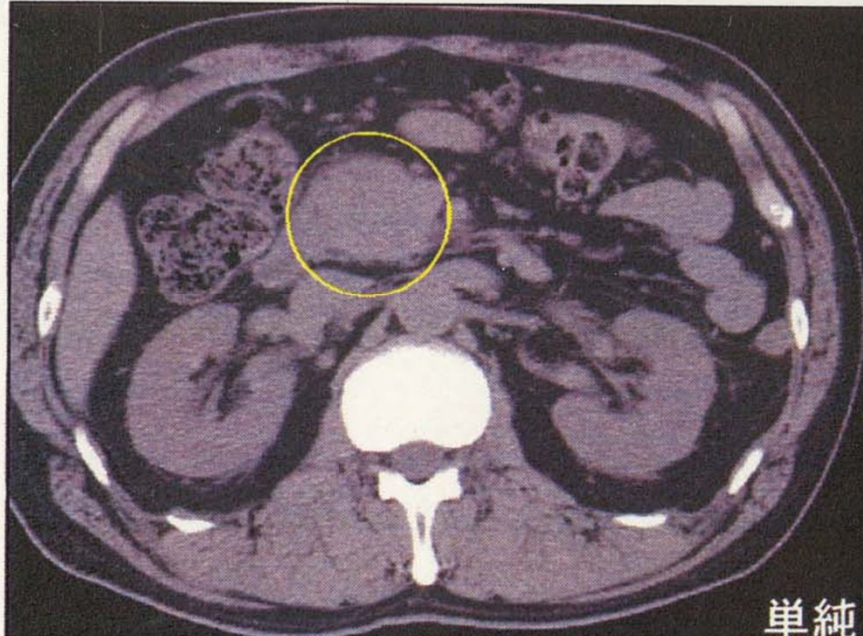
SUV max 10.6

45

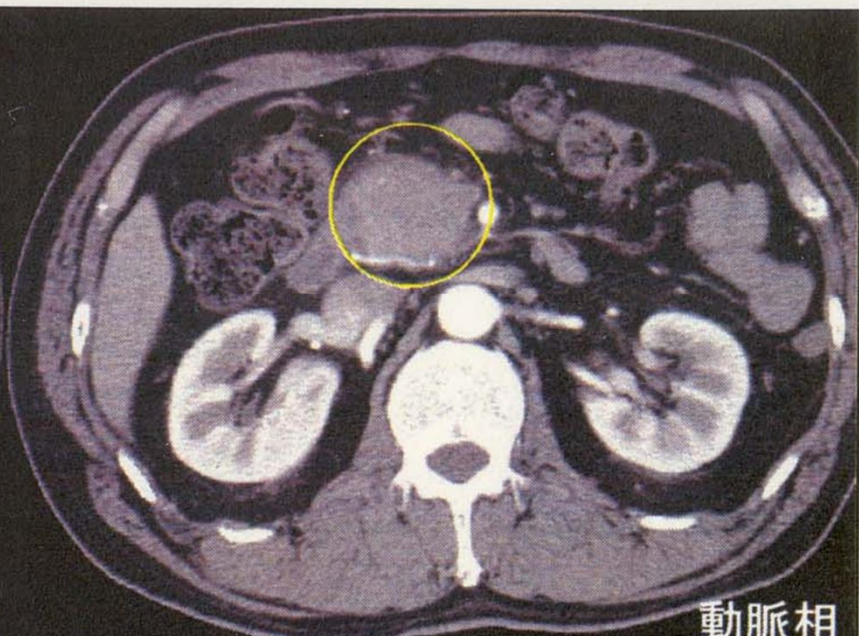
②56歲, 男性, 胰頭部腫瘤

(CEA 1.7, CA19-9 8, DUPAN2 56, SPAN1 10)

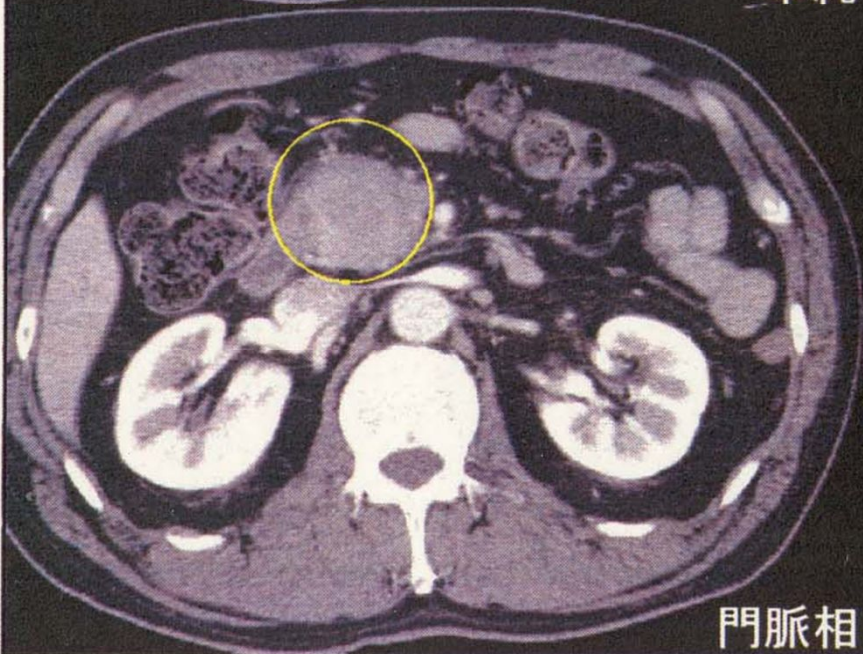
46



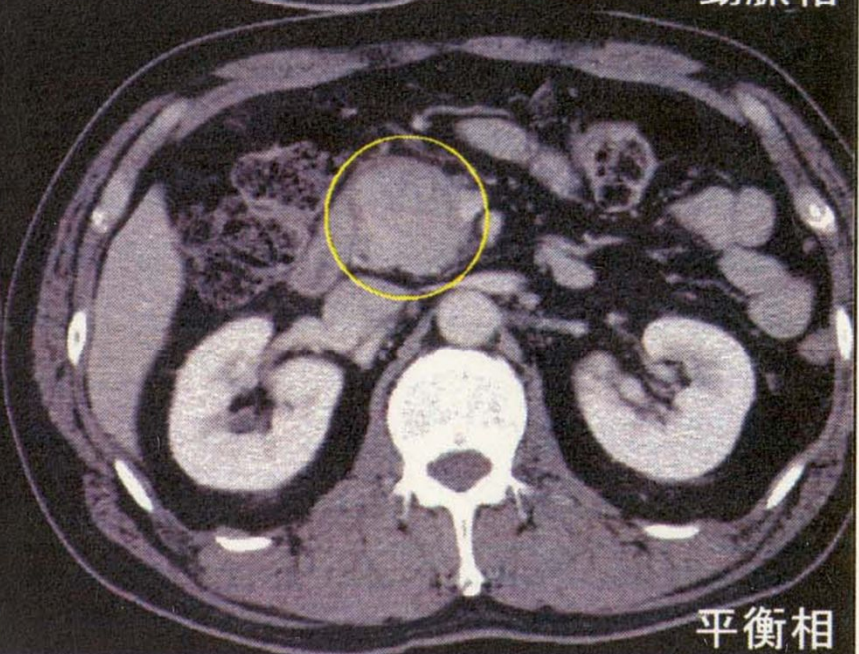
単純



動脈相



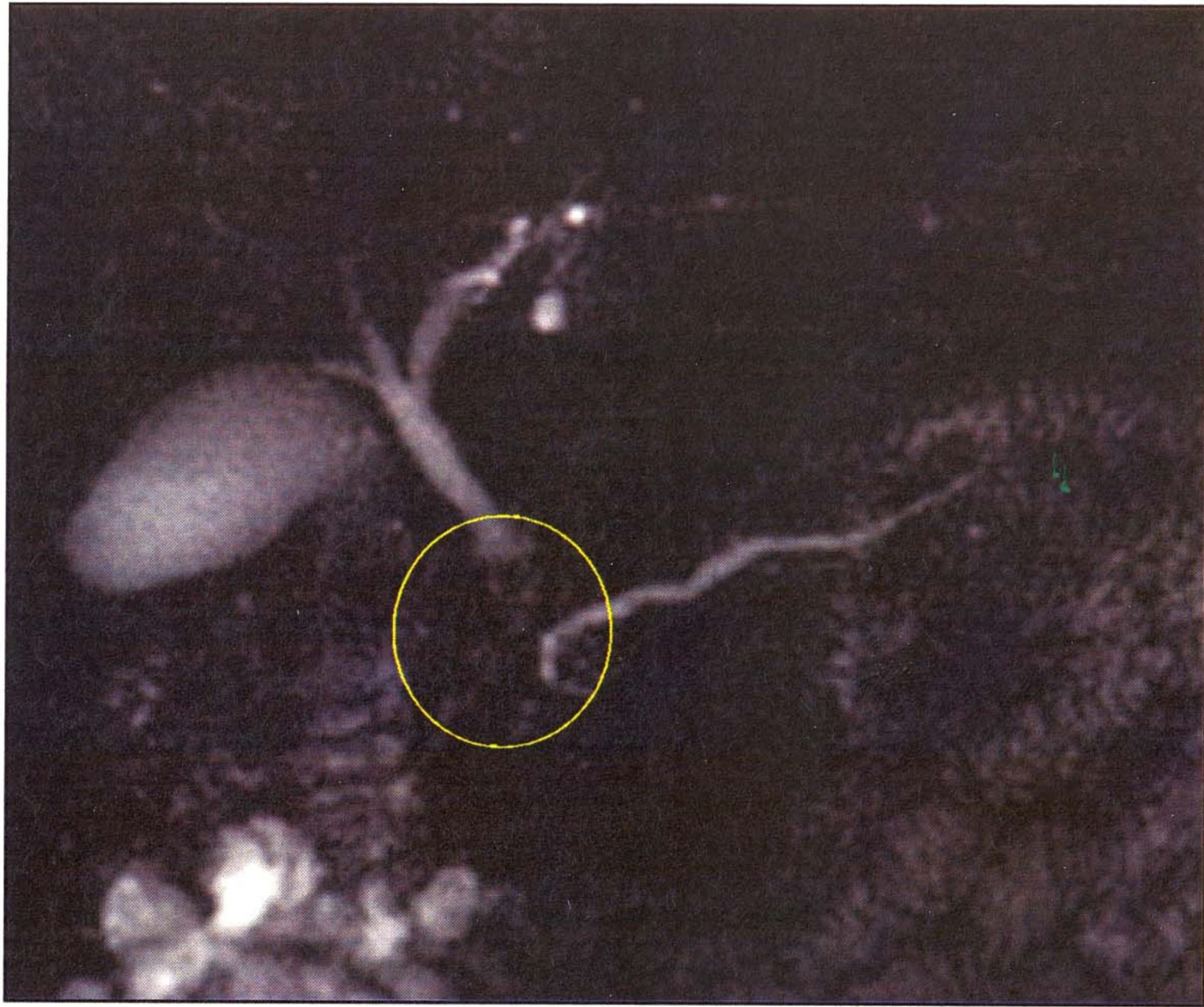
門脈相



平衡相

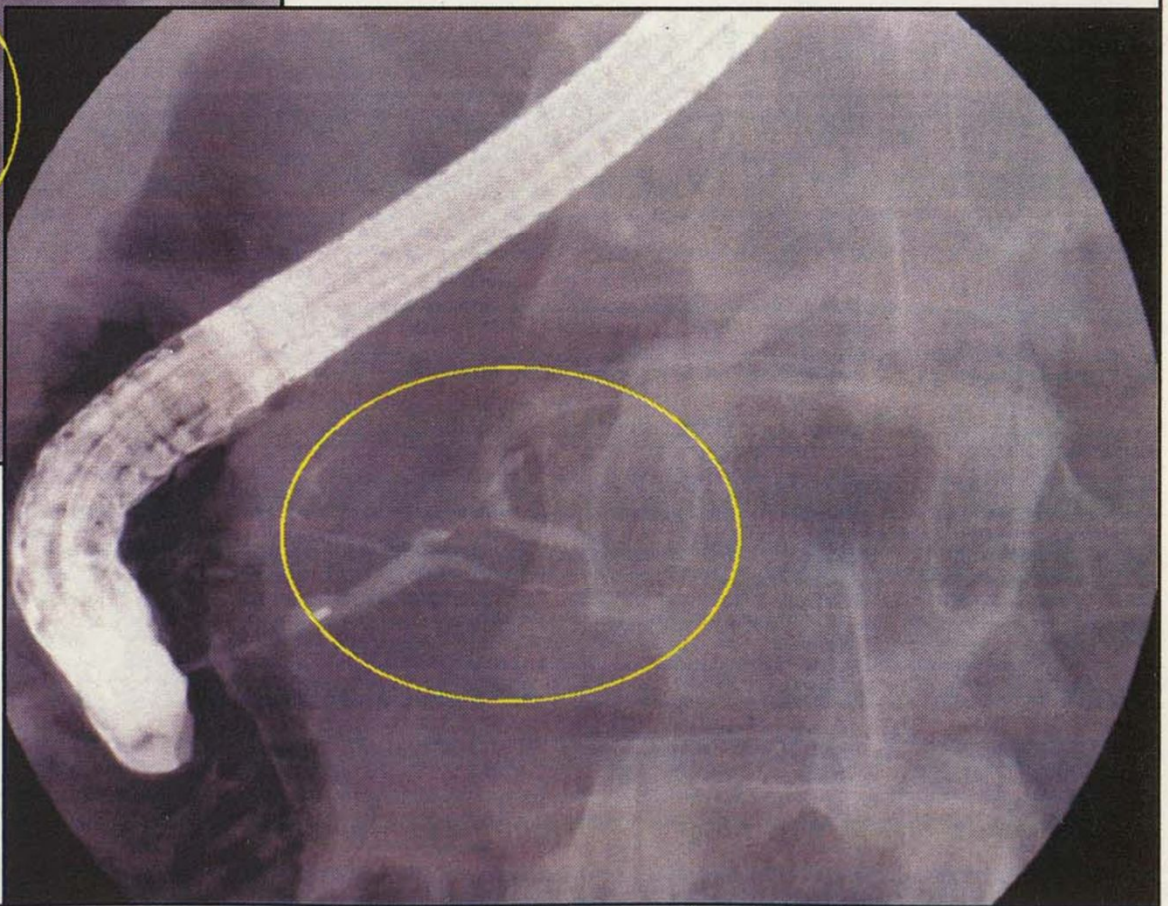
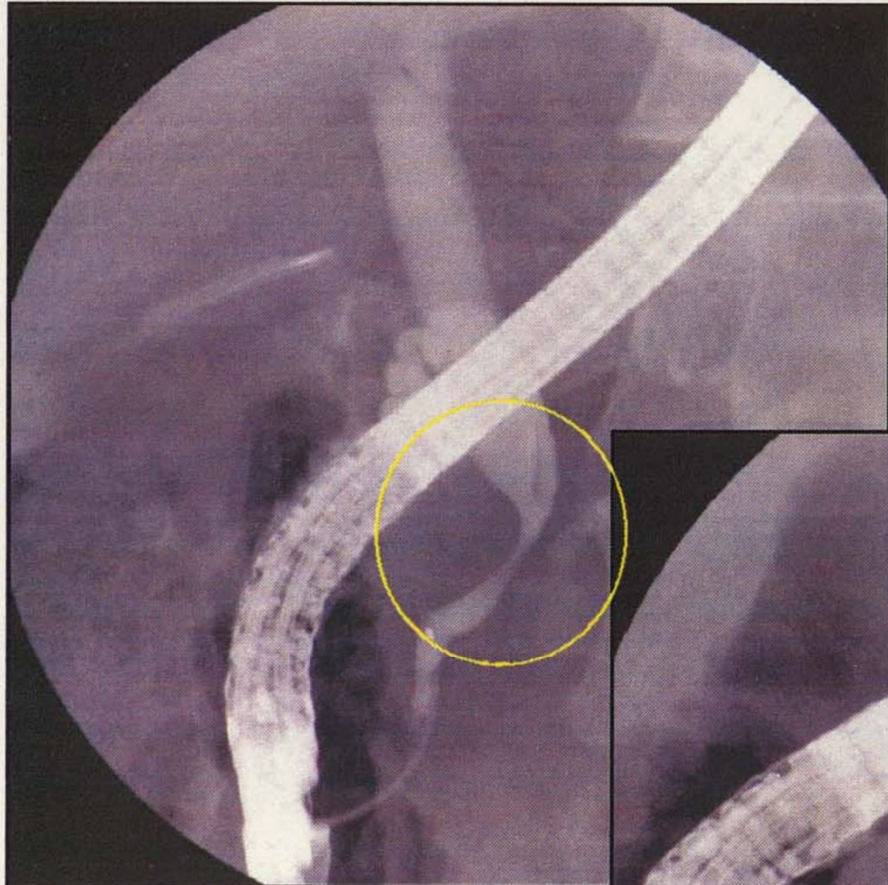
MRCP

47



4A

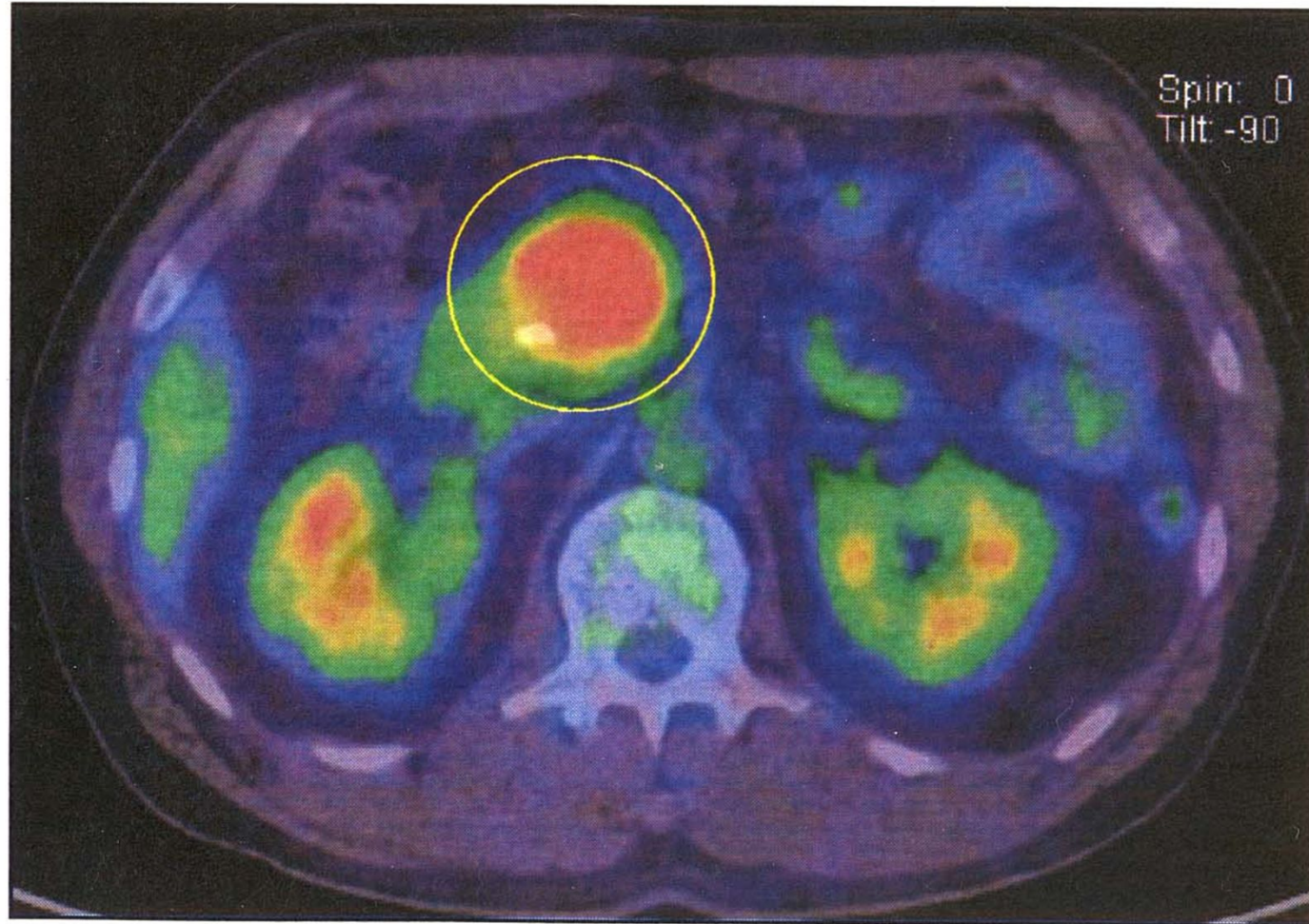
ERCP



胆管擦過細胞診class2

PET-CT

AG

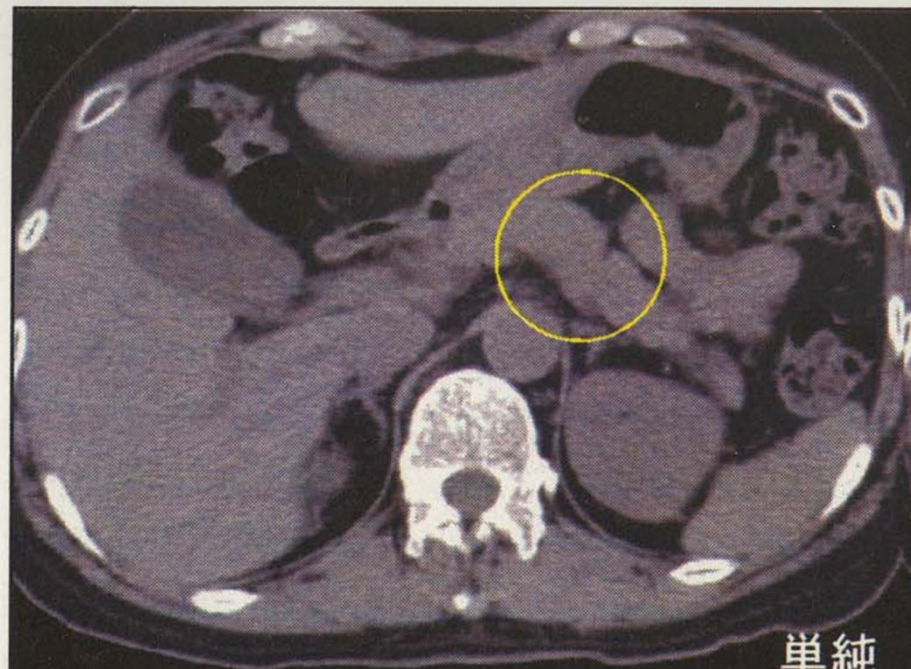


SUV max=早期7.4後期8.9

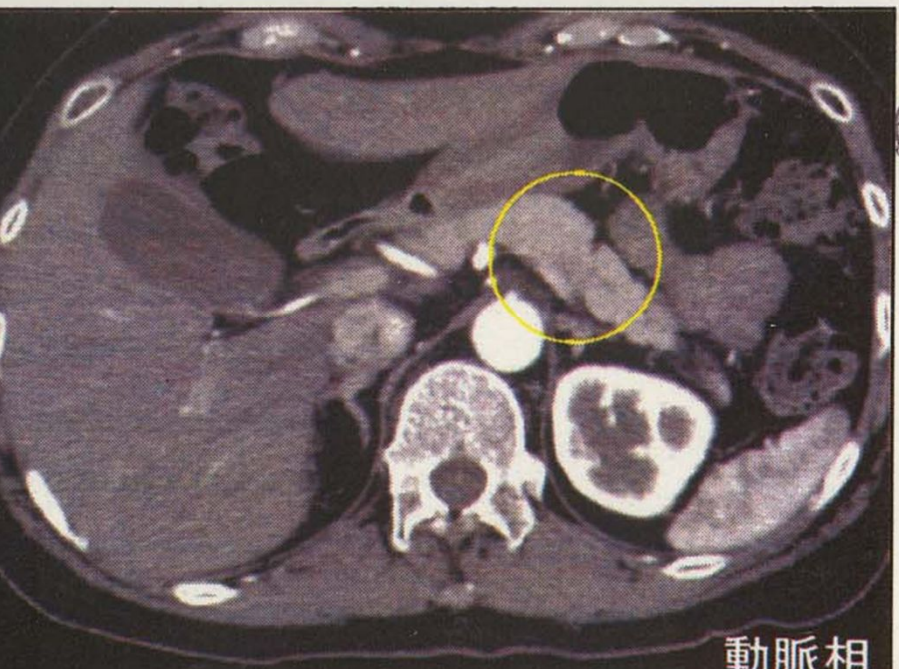
50

③58歲，女性，胰體部腫瘤

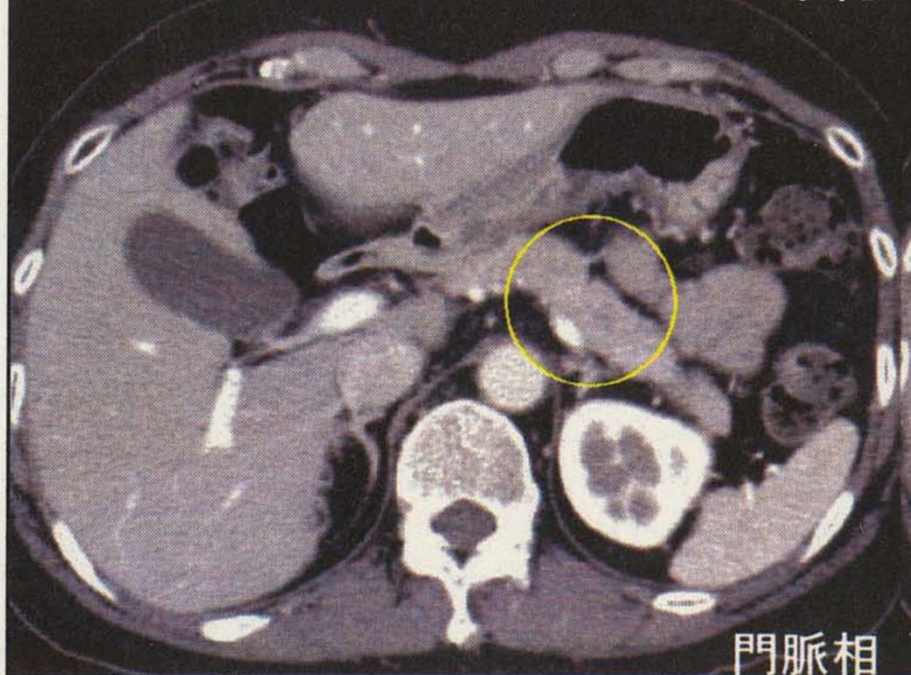
(CEA 2.6, CA19-9 25, DUPAN2 25, SPAN1 22)



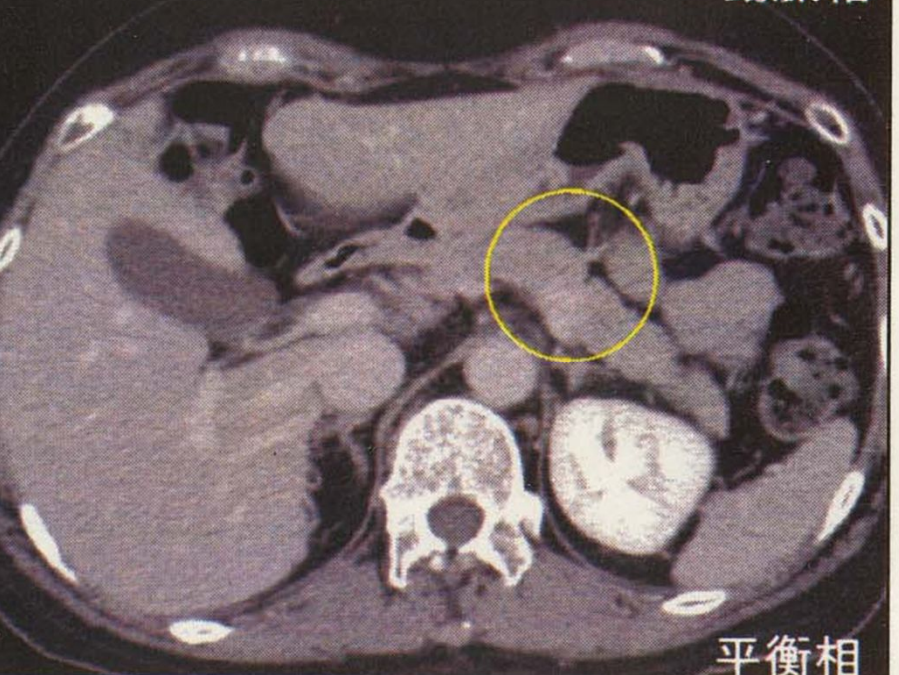
單純



動脈相



門脈相

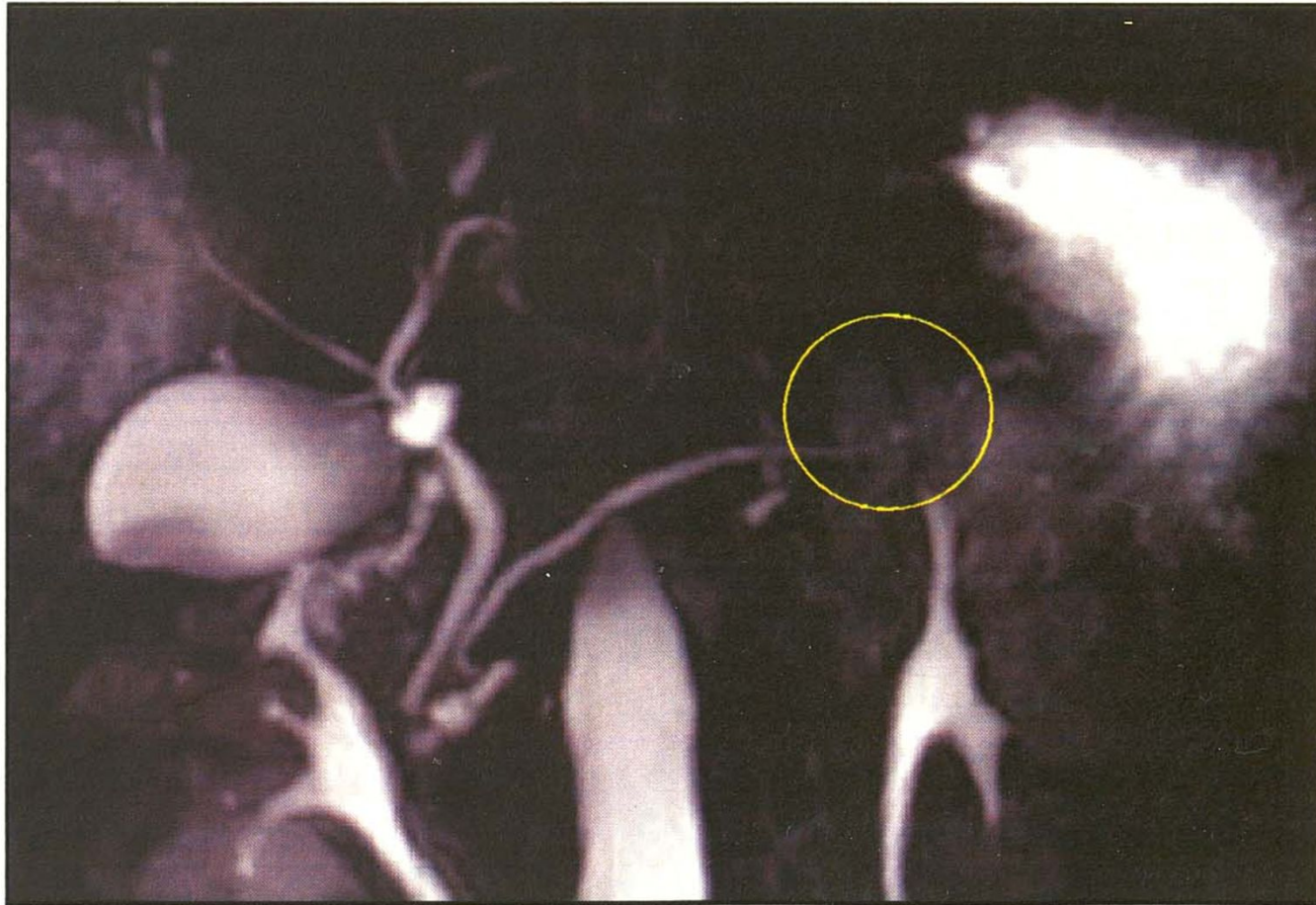


平衡相

(5)

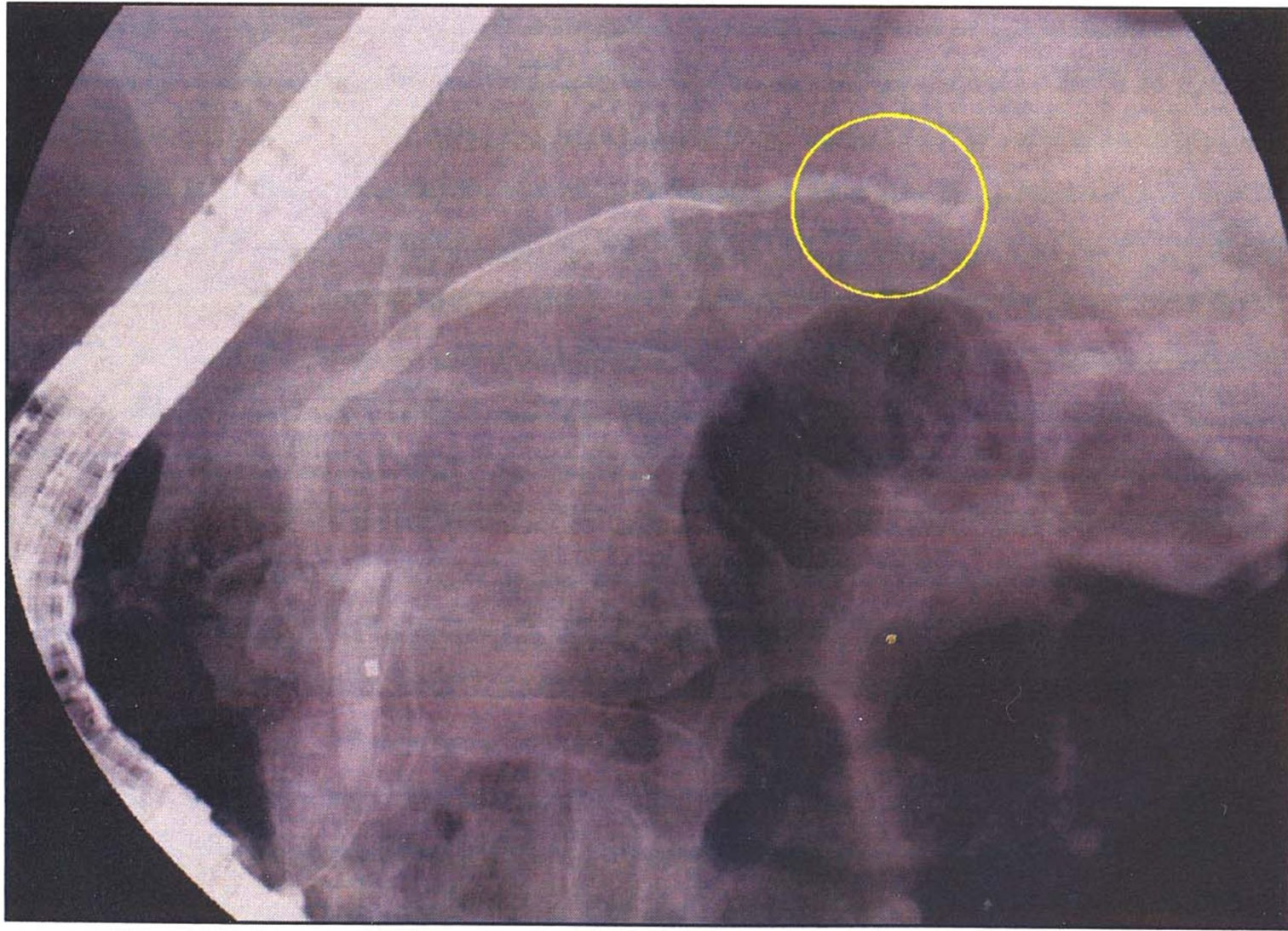
MRCP

52



ERCP

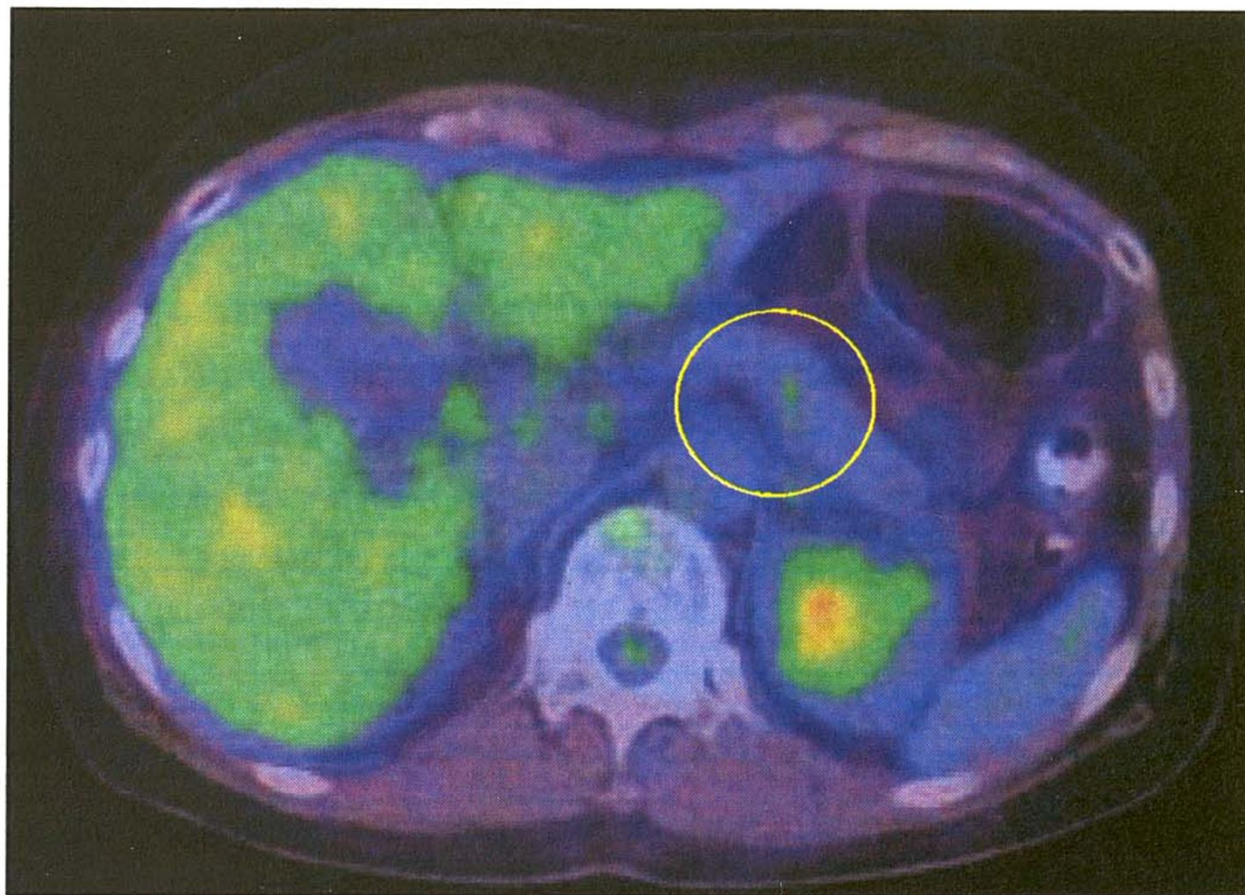
53



細胞診class3

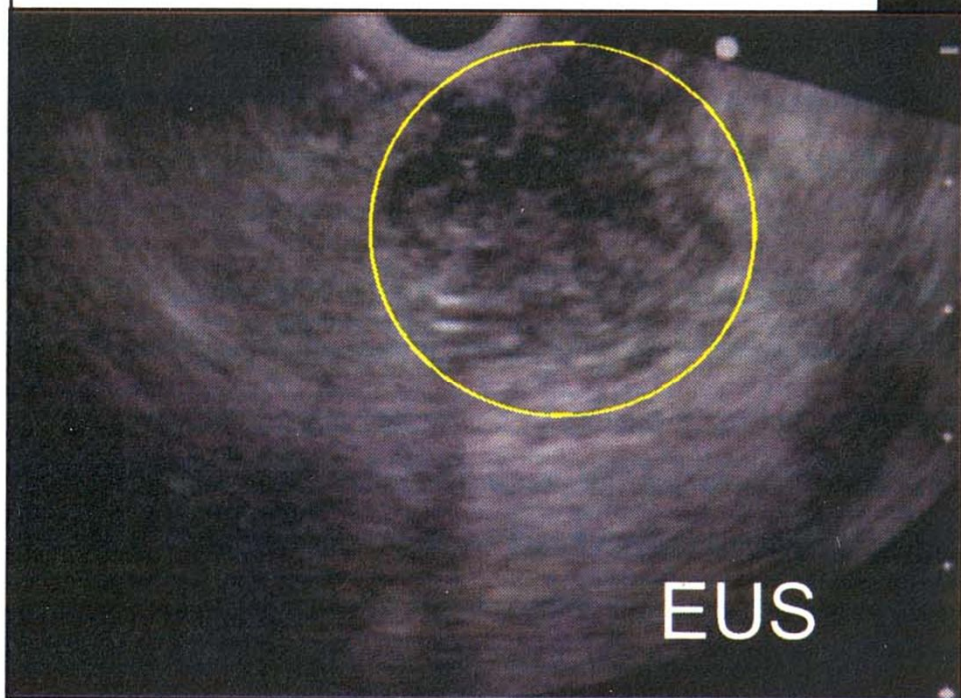
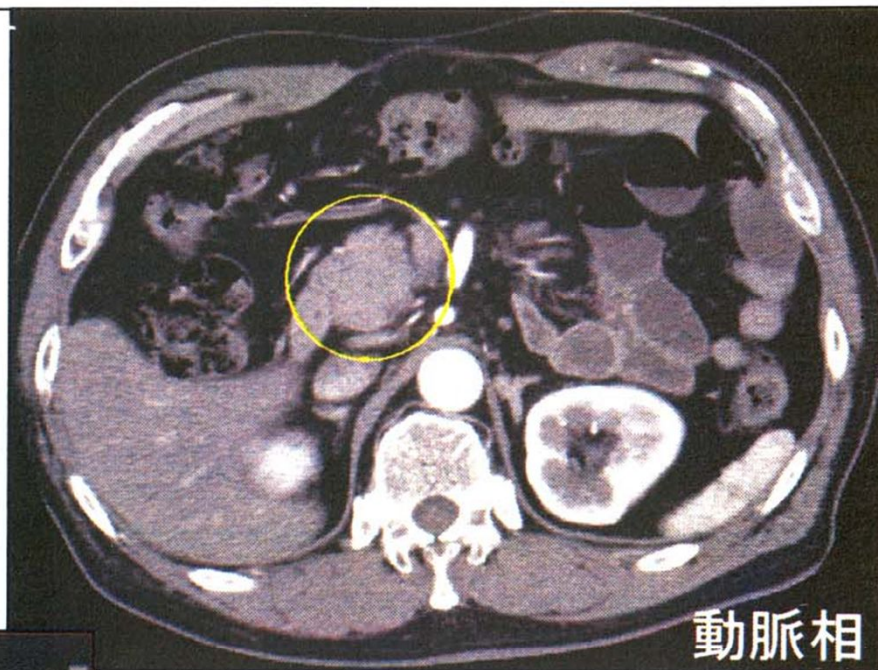
PET-CT

54



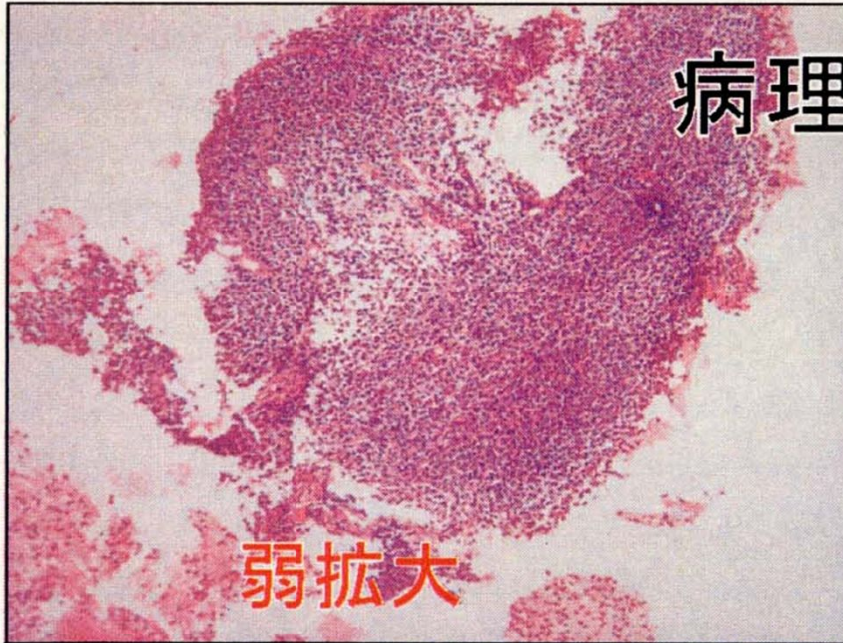
SUV max=早期2.54後期2.05

①58歲, 男性, 胰頭部腫瘤

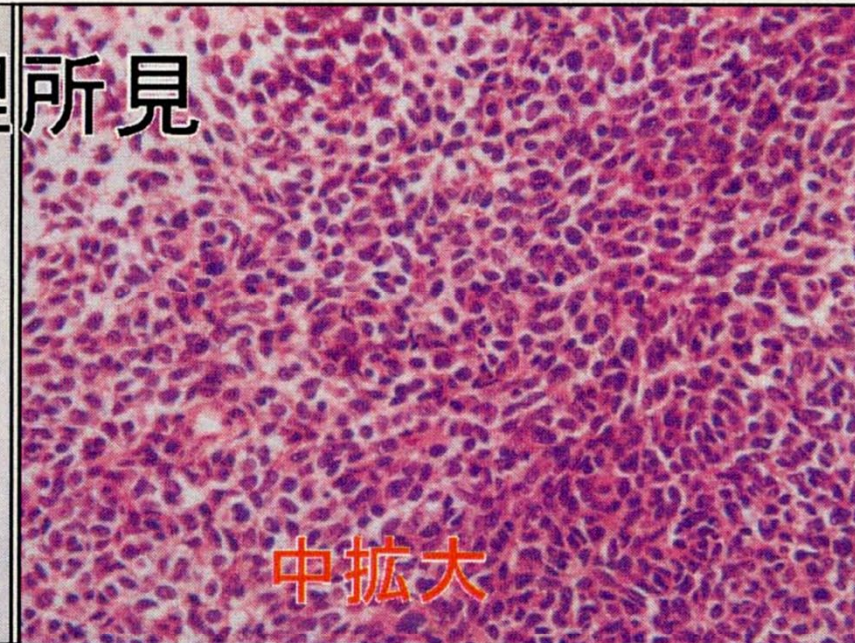


病理所見

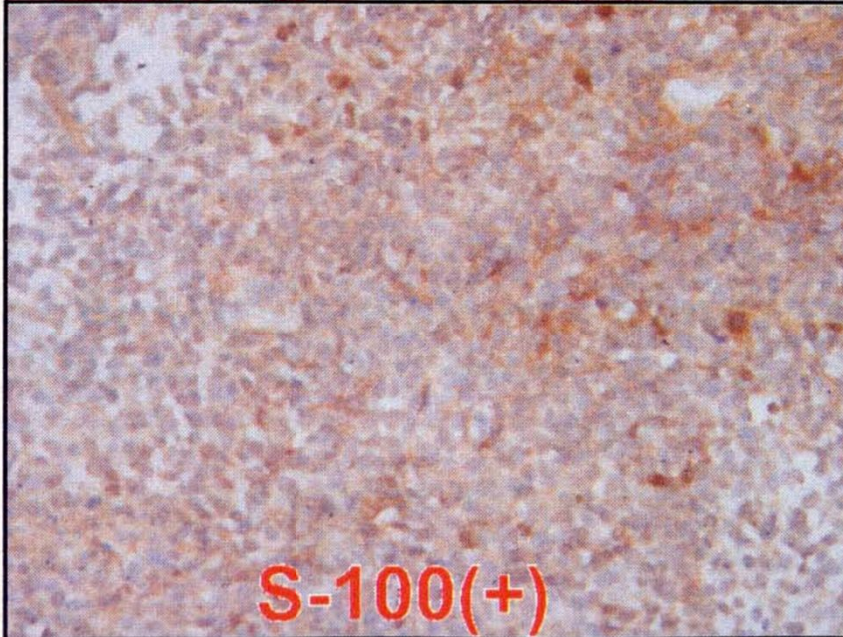
56



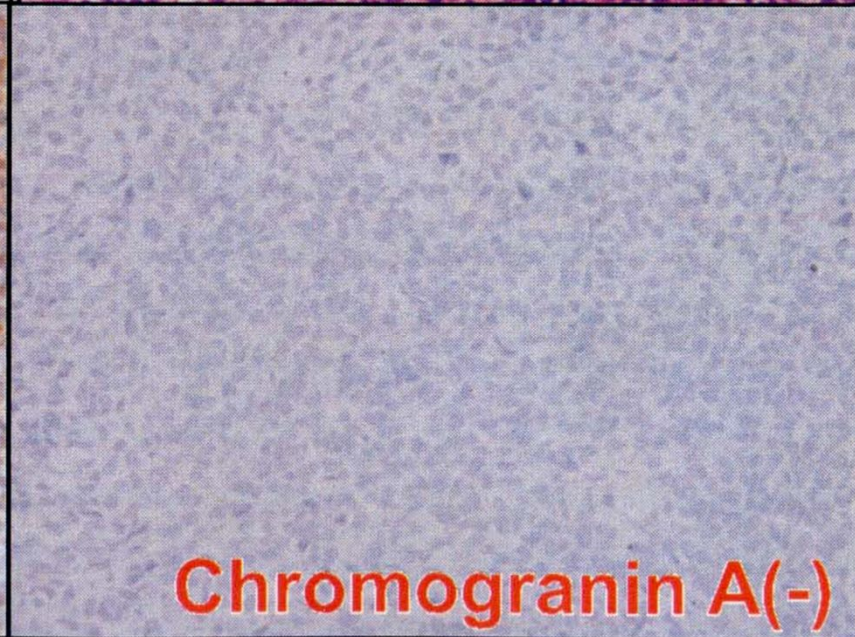
弱拡大



中拡大



S-100(+)

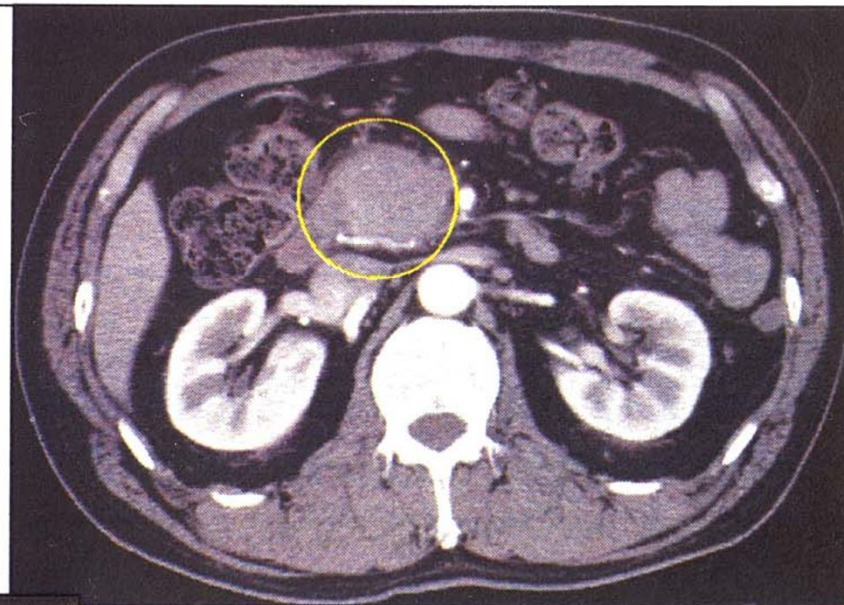


Chromogranin A(-)

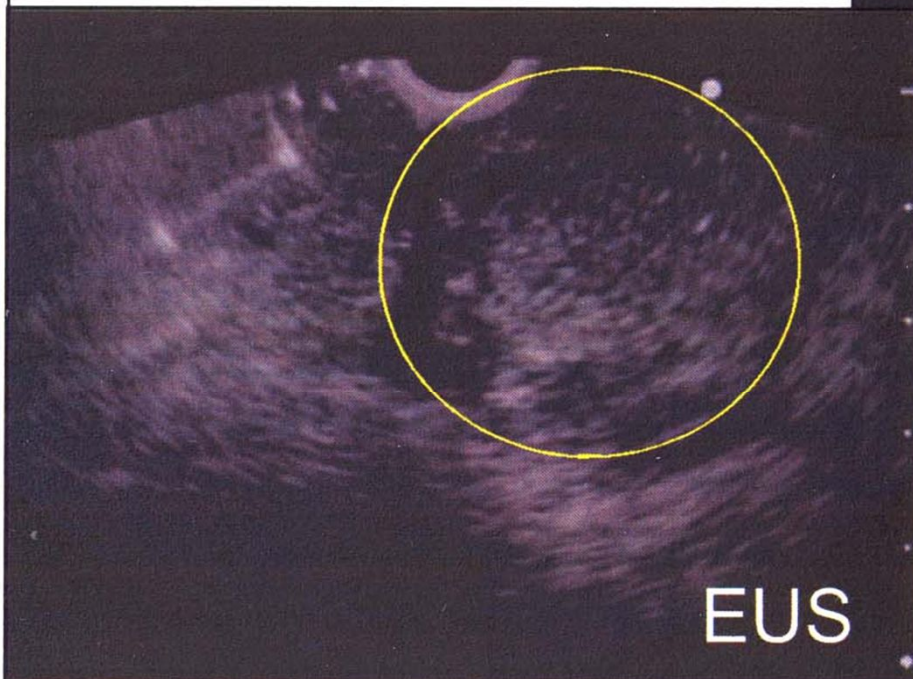
57

Metastatic malignant melanoma

②56歲, 男性, 胰頭部腫瘤



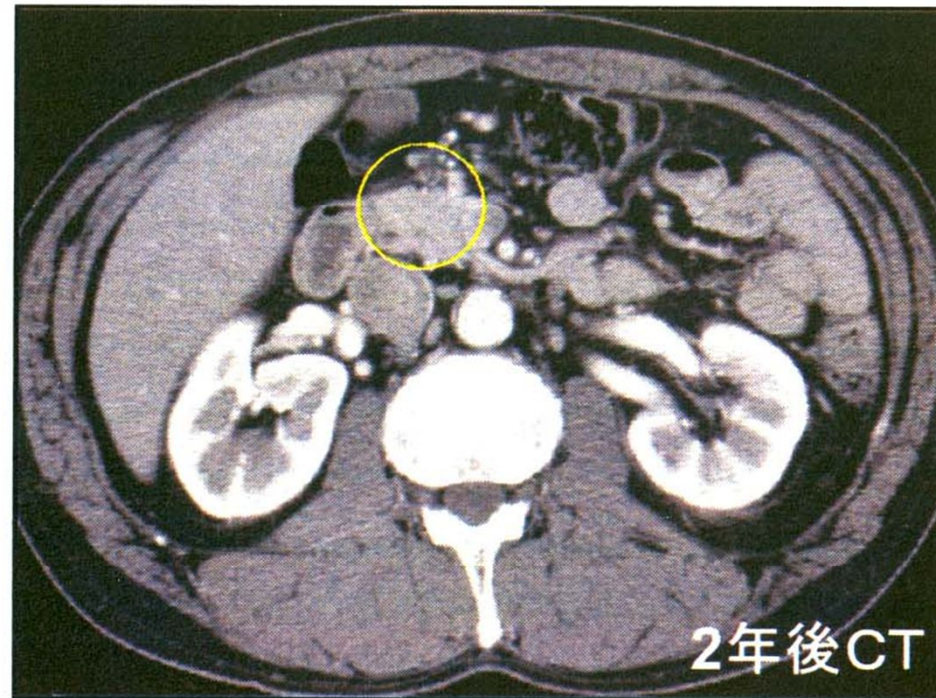
58



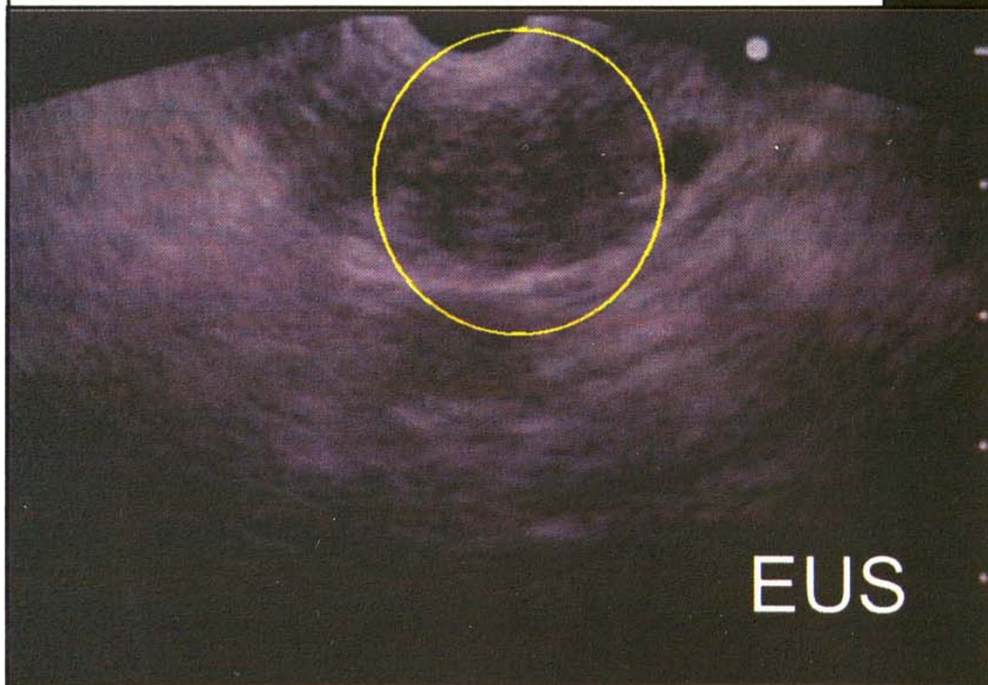
→ FNA class2

59

腫瘤形成性膵炎



③58歲, 女性, 胰體部腫瘤



EUS

60

→ Class 4, s/o carcinoma

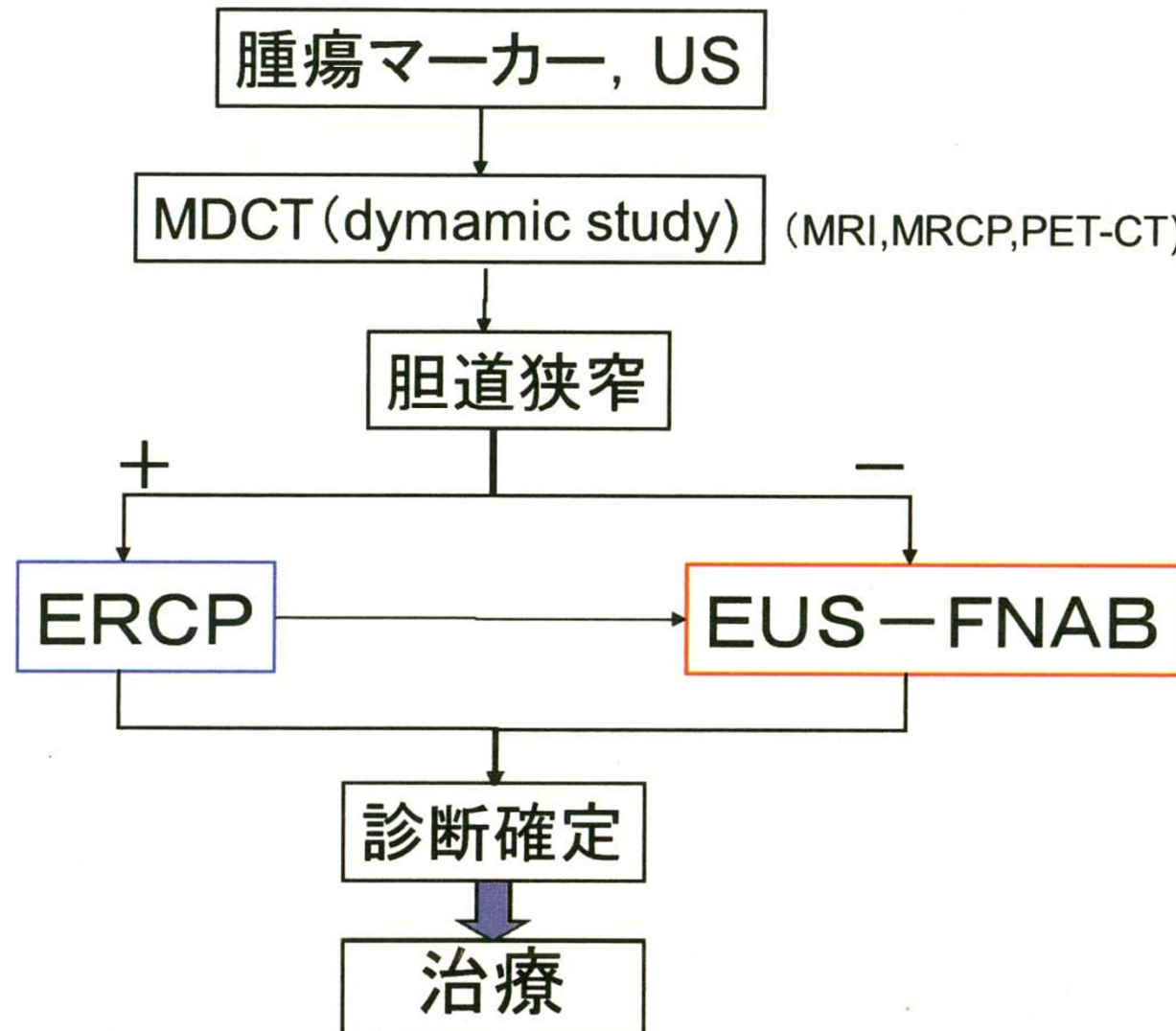
61

Invasive ductal cancer

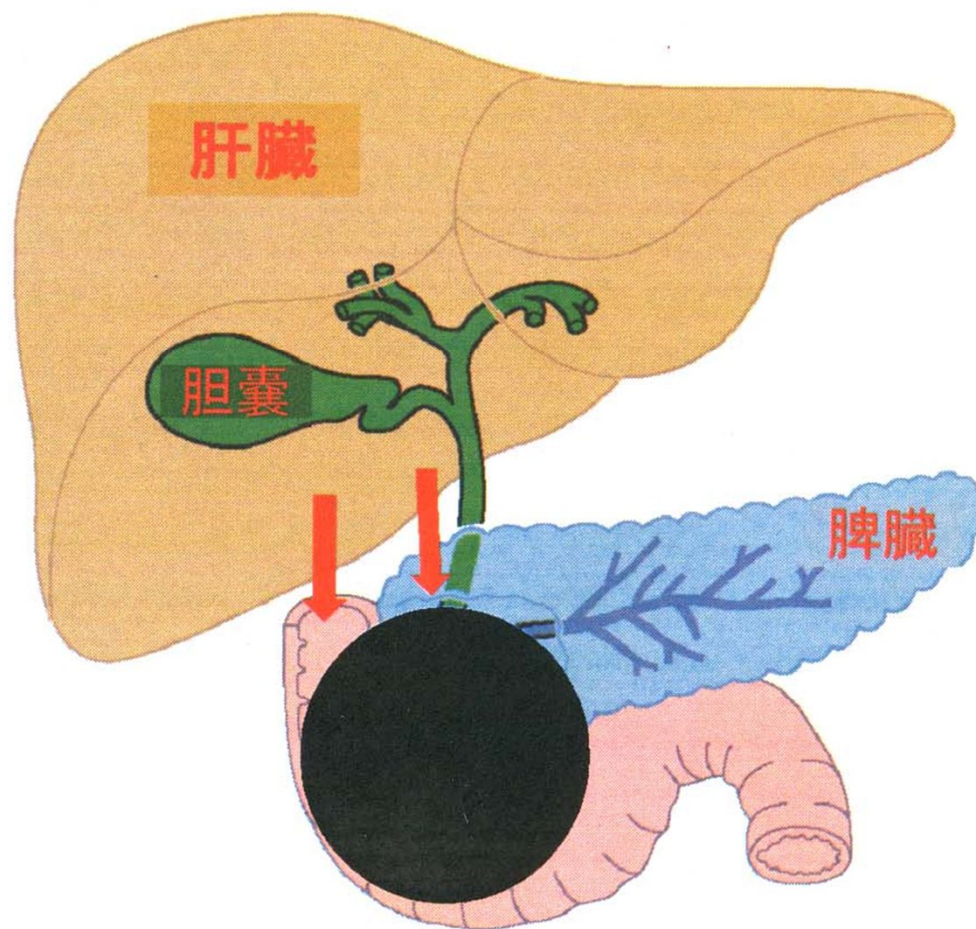
Tubular adenocarcinoma,mod.differenciaded type,INF
beta,scirrhous type,ly3,v1,ne3,mpd-,ch-,du-,s-,rp-
pv+(PVsp),a-,pl-,oo-,dpm-,n1(#11p) StageIVa

当院の膵癌診断アルゴリズム

62



緩和療法・支持療法



64

緩和療法・支持療法

①閉塞性黄疸

②消化管狭窄による通過障害



内視鏡的ステント留置術

内視鏡的ステント留置術

- 比較的短時間で可能。
- 十分な効果が期待できる。
- 早期の合併症が少ない。



QOL↑

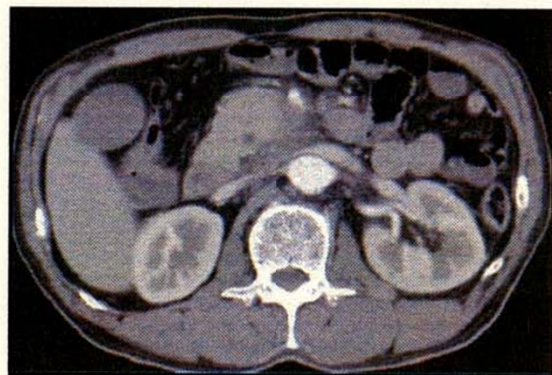
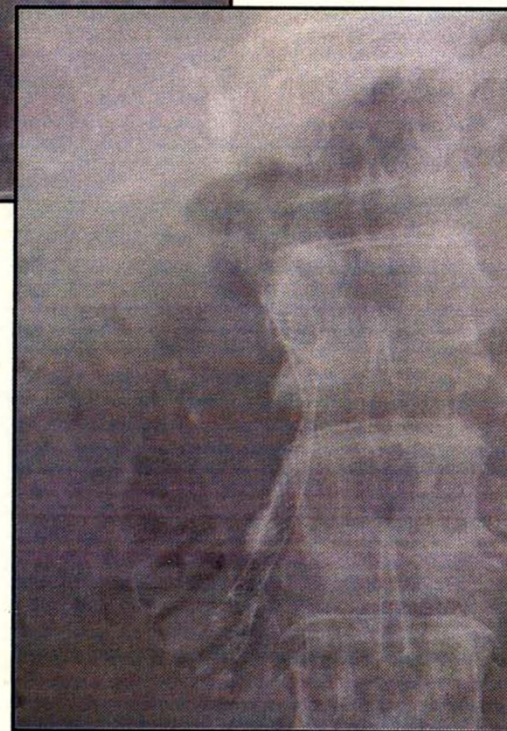
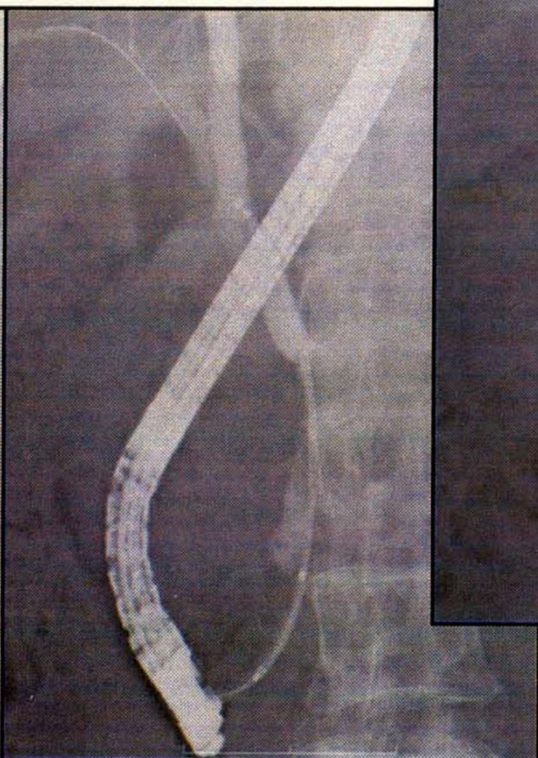
66

胰頭部癌

(胆管狹窄→十二指腸狹窄)

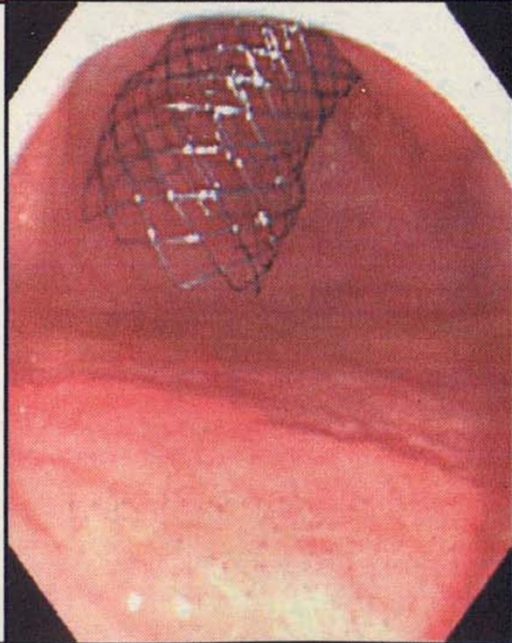
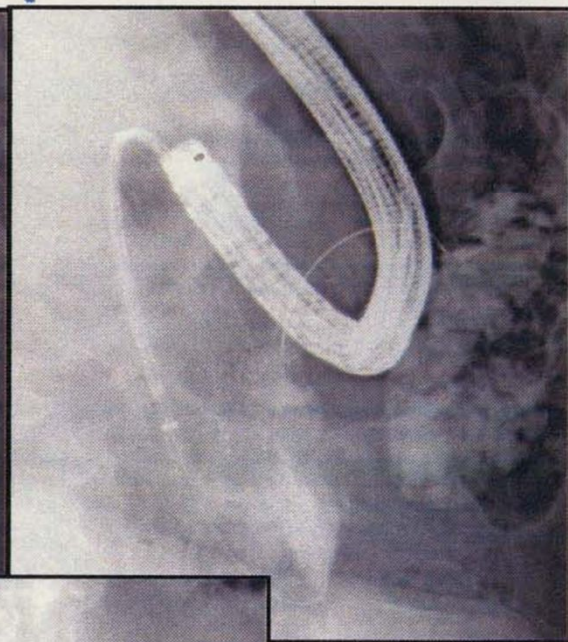
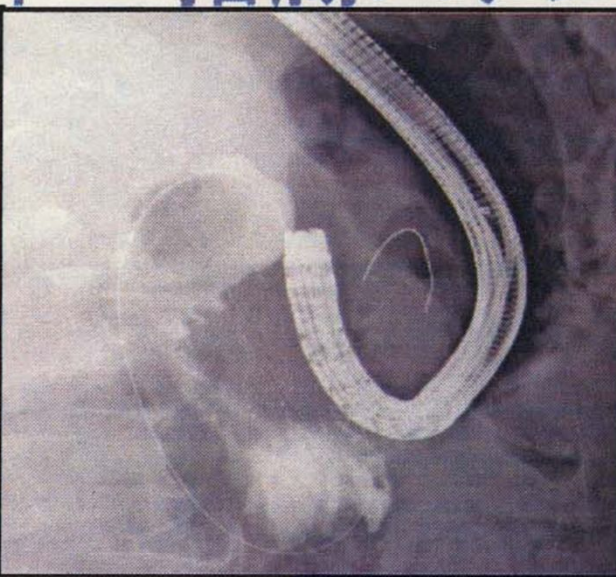
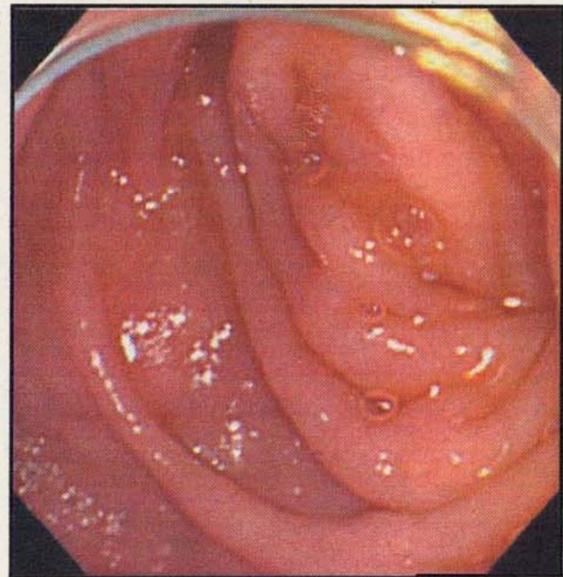
胆管ステント

67



十二指腸ステント

68

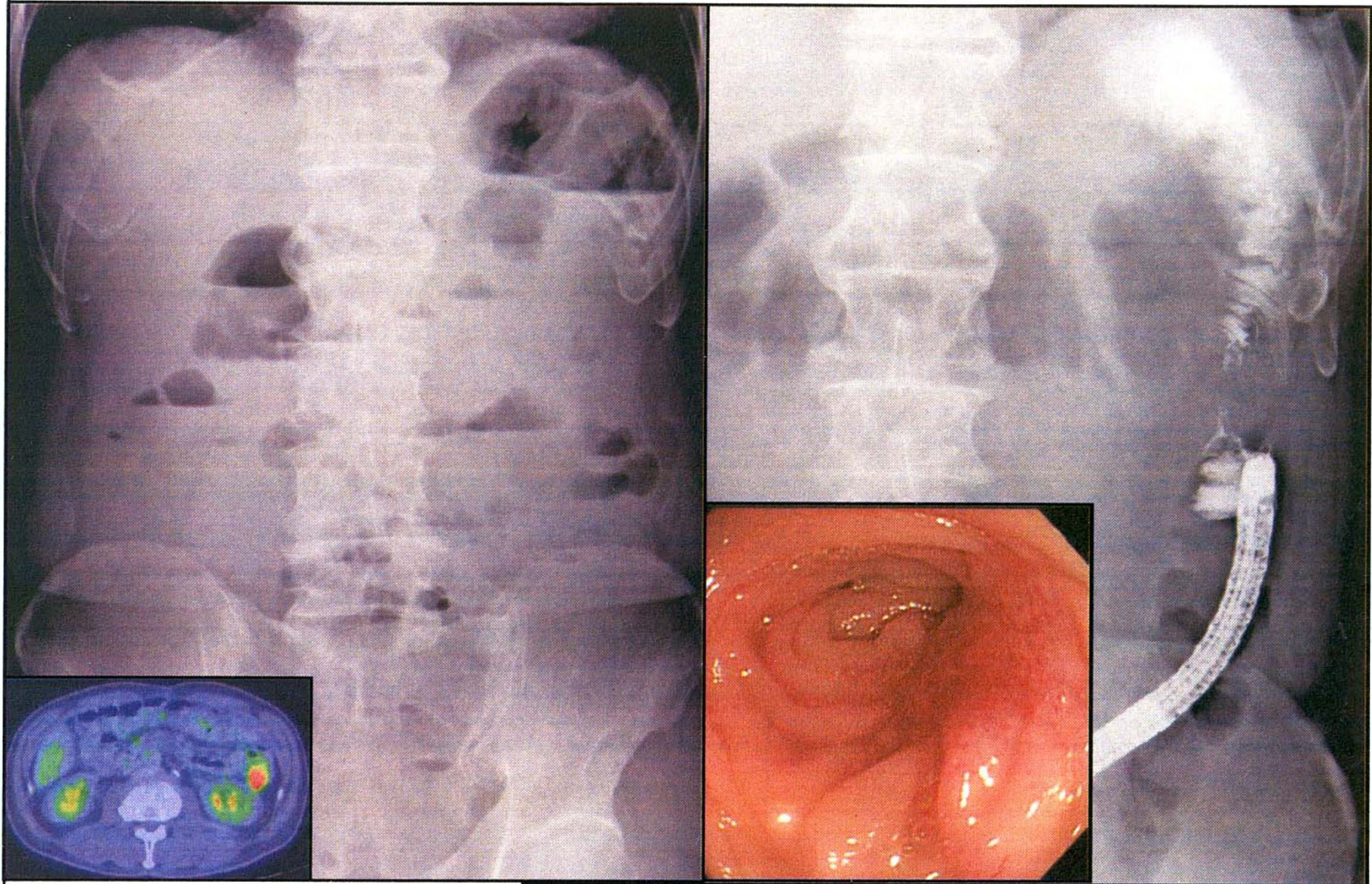


69

膵体部癌
(術後3年腹膜播種再発)

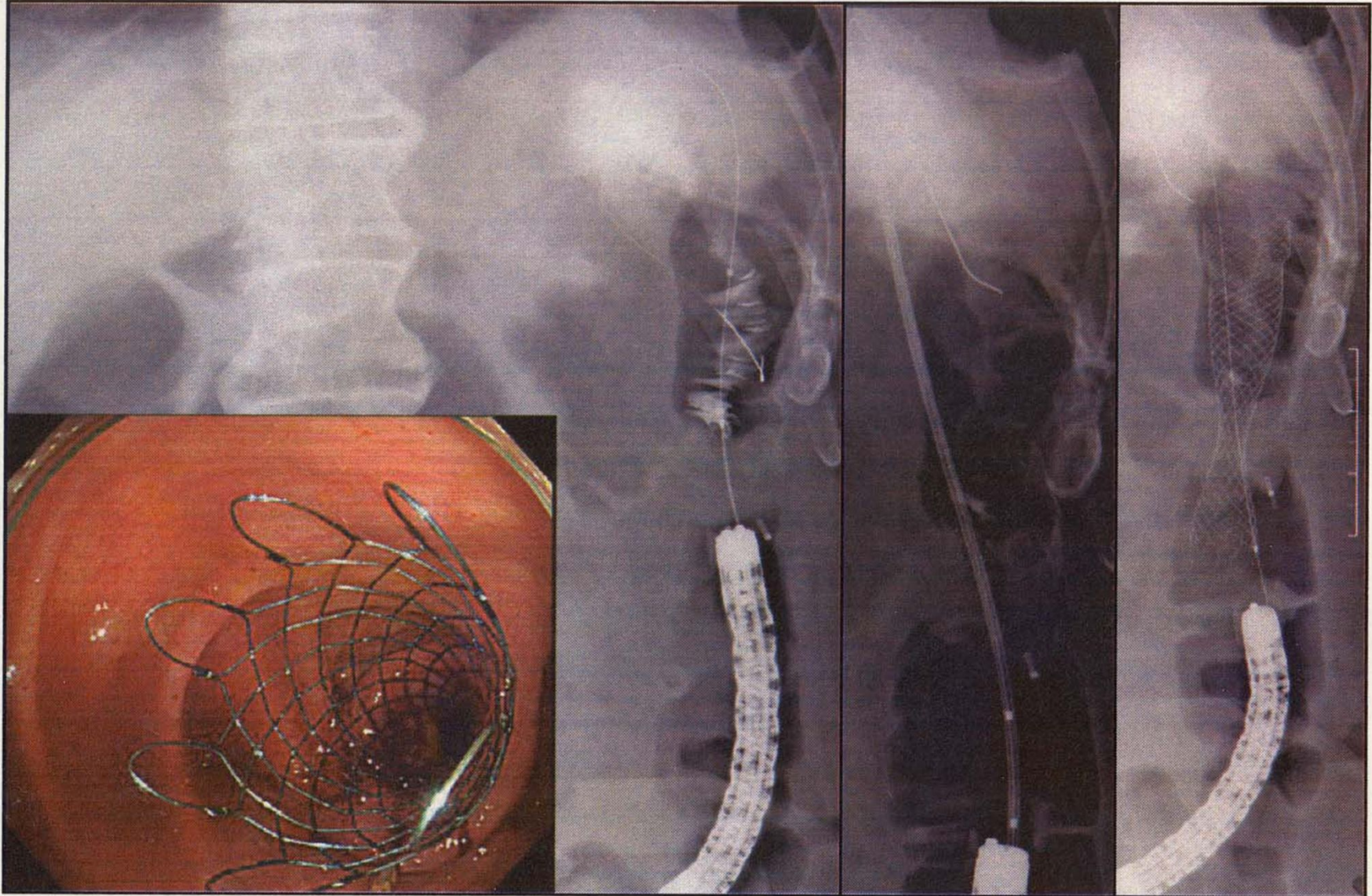
大腸ステント

70



大腸ステント

71





72

これからの膵癌の内視鏡治療

- 胆管、消化管ステントの改良
- EUSガイド下胆道ドレナージ術
(胃から肝内胆管、十二指腸から肝外胆管へ
ステントを留置)
- EUS下腹腔神経叢ブロック
- EUS下EUS下樹状細胞局注療法など

ERCP→EUS

74

これからの膵癌 化学療法

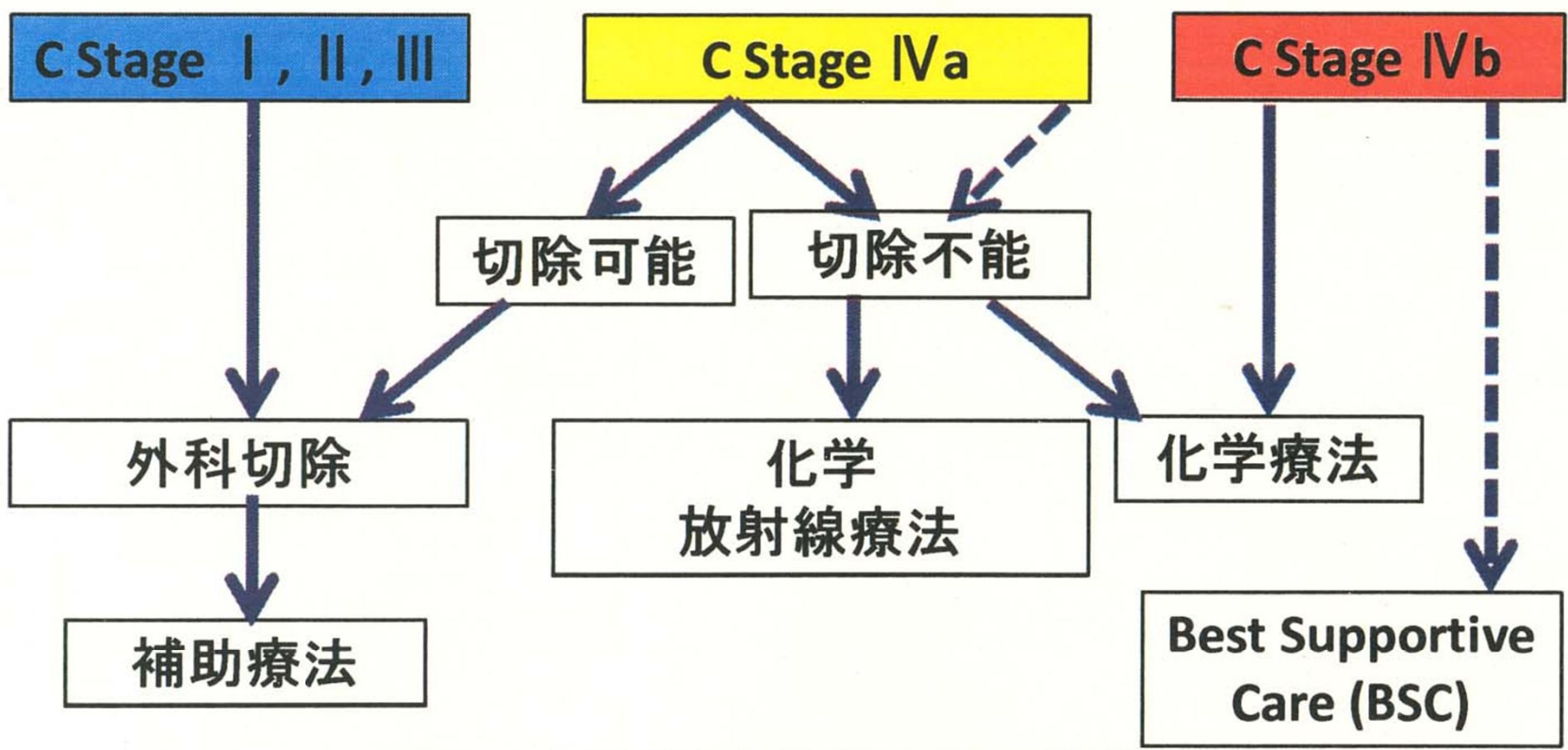
～K-net, 2013. 3. 21～

広島市民病院 内科
平尾 謙

本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- 化学療法への適応
- 化学療法
 - ◆ 一次化学療法
 - ◆ 二次化学療法
- 化学放射線療法
- 術後補助化学療法

膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

勧告の強さの分類 (膵癌診療ガイドライン2009)

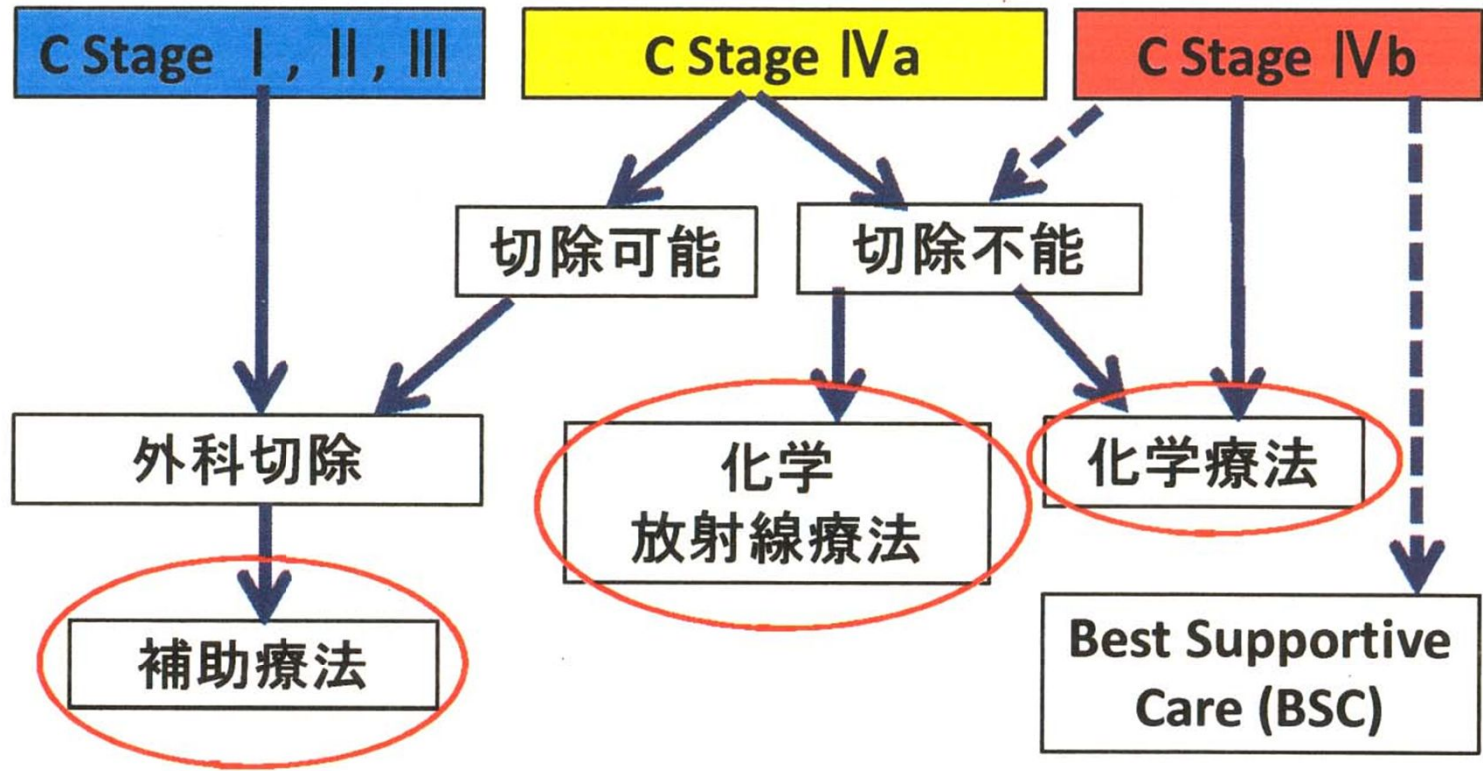
- A. 強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる
- B. 科学的根拠があり, 行うよう勧められる
- C1. 科学的根拠はないが, 行うよう勧められる
- C2. 科学的根拠がなく, 行わないよう勧められる
- D. 無効性あるいは害を示す科学的根拠があり, 行わないよう勧められる

7A

本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- **化学療法の適応**
- 化学療法
 - ◆ 一次化学療法
 - ◆ 二次化学療法
- 化学放射線療法
- 術後補助化学療法

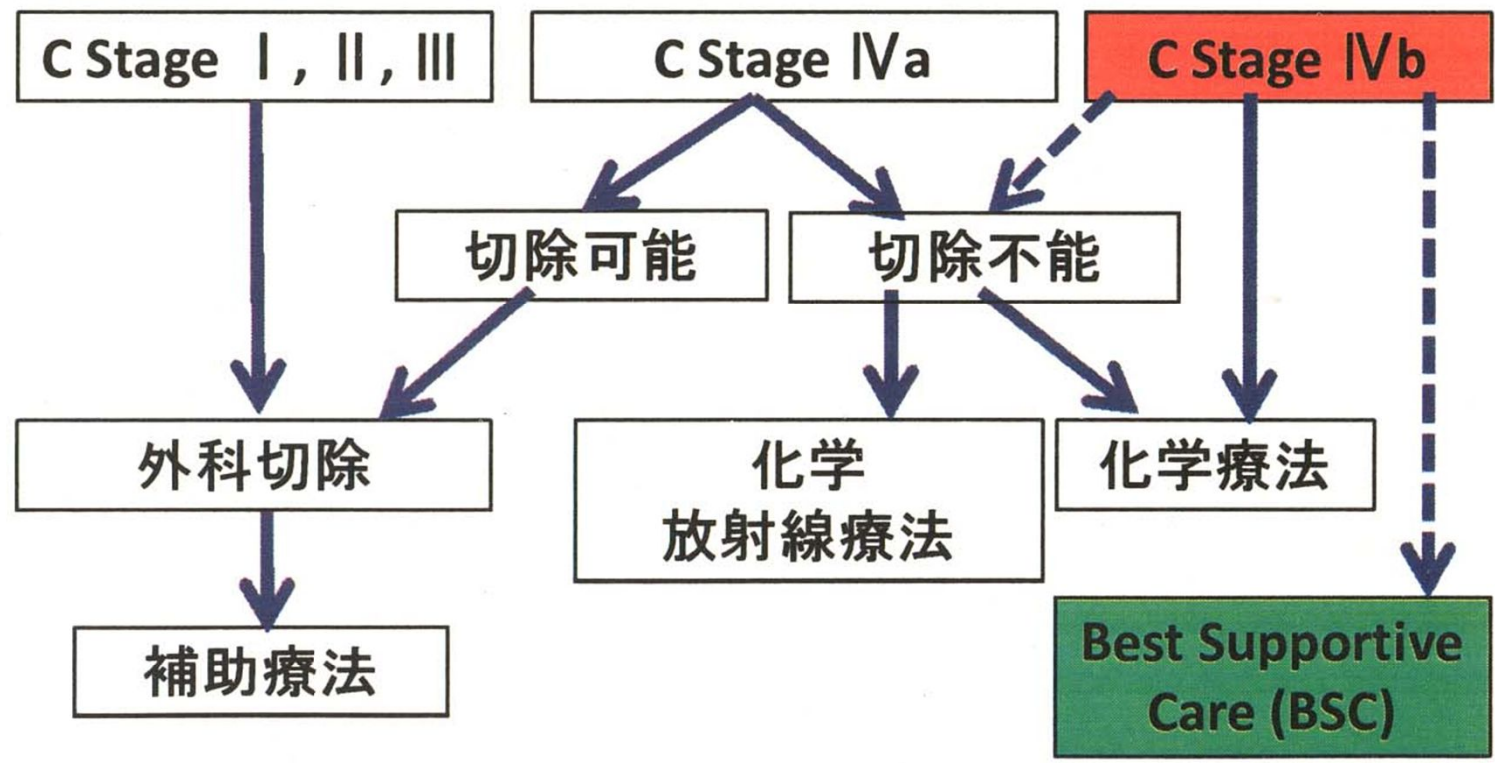
膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

①

膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

A1

膵癌化学療法への適応

- 重要臓器(肝・腎・肺・骨髄等)が保たれている
- Performance Status 0-2(外来生活ができる)
- 理解力があり、インフォームド・コンセントが得られる

→ 適応無ければ、BEST SUPPORTIVE CARE

(しかし化学療法で全身状態が好転することもあるため、十分なインフォームド・コンセントのうえ行うこともある。)

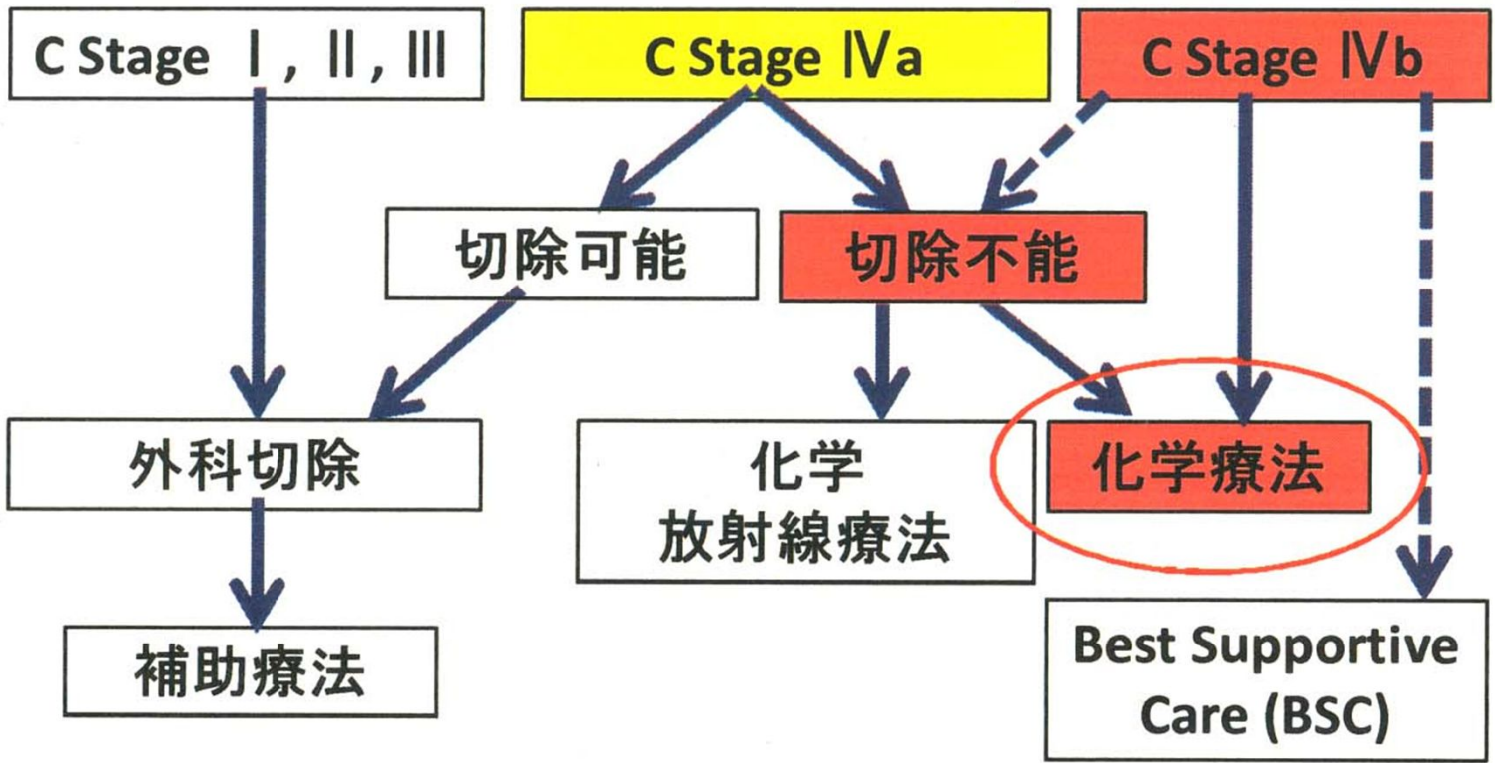
(A2)

本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- 化学療法の適応
- **化学療法**
 - ◆ **一次化学療法**
 - ◆ **二次化学療法**
- 化学放射線療法
- 術後補助化学療法

A3

膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

④

化学療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ2-1 局所進行切除不能膵癌に対し、化学療法単独による治療は推奨されるか？

推奨：局所進行切除不能膵癌に対する化学療法単独による治療は選択肢の1つとして推奨される（グレードB）。

AS

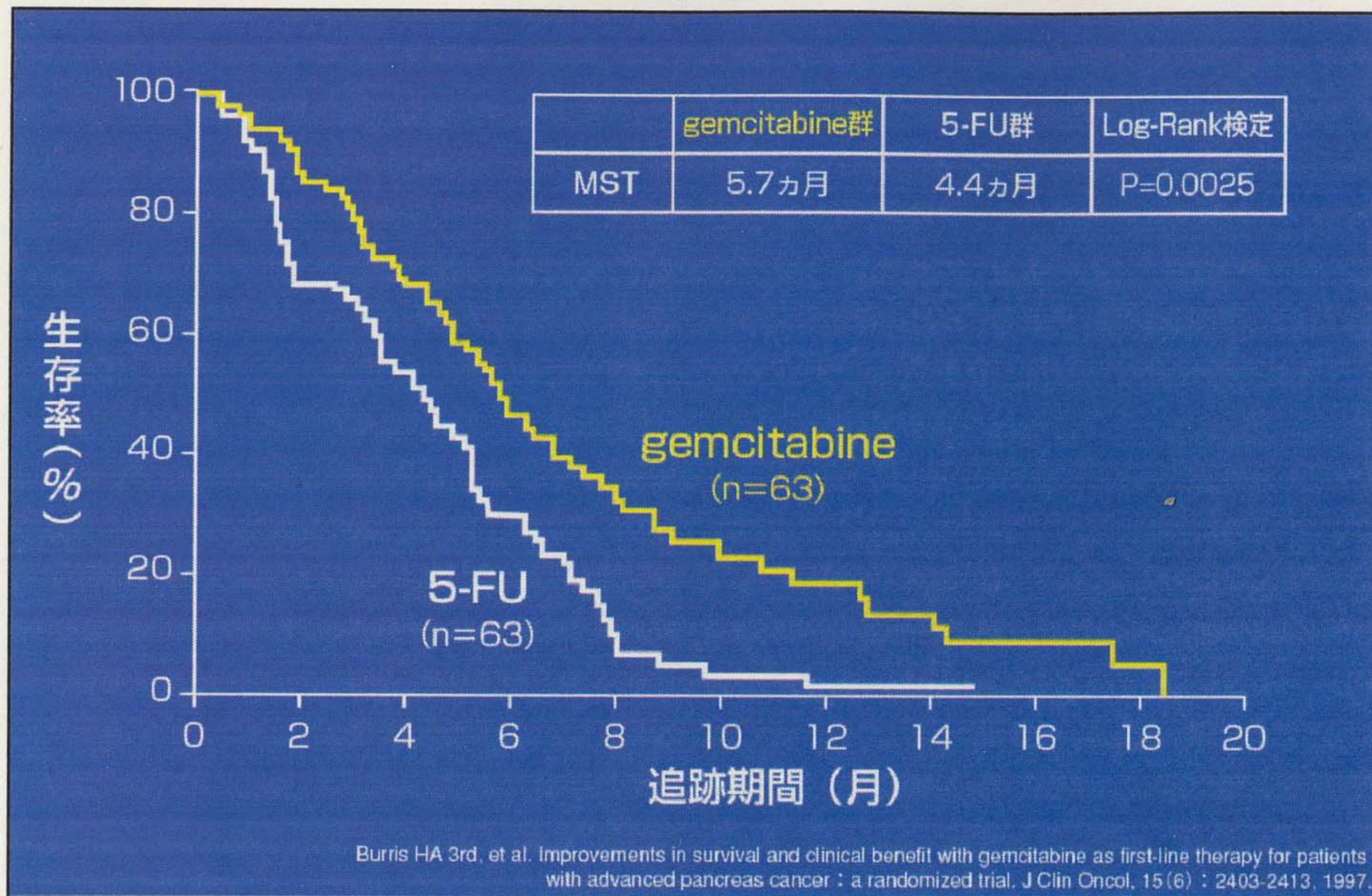
化学療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ2-2 遠隔転移を有する膵癌に対して推奨される一次化学療法は何か？

推奨：遠隔転移を有する膵癌に対する一次化学療法としては、ゲムシタビン塩酸塩が推奨される(グレードA)。

GEM 対 5FU

Ab



①7

ジェムザール(GEM)

- GEM

- ◆ 代謝拮抗薬(DNA鎖に取り込まれアポトーシスを誘導する。DNA合成阻害。)

- 問題点

- ◆ 奏効率(癌が半分になる率)は10%前後。
- ◆ 膀胱癌が消えるまでの効果(CR)は無い。

→ 5FUに代わり膀胱癌化学療法の標準治療になったが効果不十分。併用療法が模索された。

AA

膵癌化学療法における 第Ⅲ相試験の歴史

~2001	5FU vs. GEM	GEM vs. Marimastat		
2002	GEM vs. GEM + 5FU	GEM vs. GEM + Marimastat	GEM vs. GEM + CDDP	
2003	GEM vs. GEM + BAY12-9566			
2004	GEM vs. GEM + CPT-11	GEM vs. GEM + Exatecan	GEM vs. GEM + tiolfanib	
2005	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + pemetrexed	GEM vs. GEM + Oxaliplatin	
2006	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + Exatecan		
2007	GEM vs. GEM + Capecitabine	GEM vs. GEM + Erlotinib	GEM vs. GEM + Bevacizumab	GEM vs. GEM + Cetuximab
2008	GEM + Erlotinib vs. G + Erlo + othinib + Beva			
2009	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + Cape	GEM vs. GEM + Axitinib
2010	GEM vs. FOLFIRINOX	GEM + Erlo Cape vs. Cape + Erlo GEM		
2011	GEM vs. GEM + Sorafenib	GEM vs. S1 vs. GEM + S1		
2012	GEM vs. GEM + Gunitumab			
2013	GEM vs. GEM + Nab-paclitaxel			

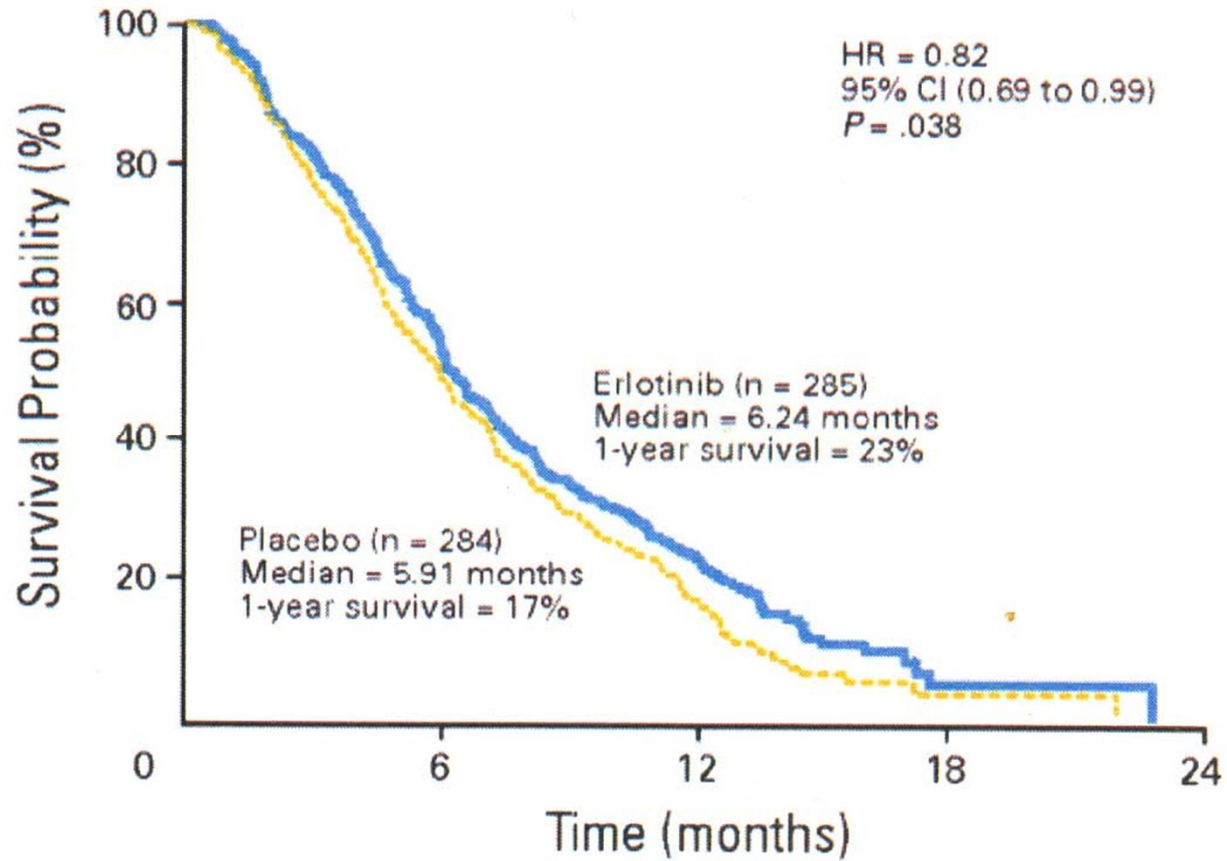
→ 有意差あり

→ 非劣性が証明

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

AG

GEM+エルロチニブ 対 GEM



Moore M J et al. JCO 2007

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

GEM + エルロチニブ

90

- エルロチニブ(タルセバ)
 - ◆ 上皮成長因子受容体 (EGFR) のチロシンキナーゼを選択的に阻害する分子標的薬。
 - 問題点
 - ◆ GEM単独と比較して、生存期間が10日の差しかない。
 - ◆ 副作用に間質性肺炎(8.5%: 国内臨床試験)
- 選択肢の一つ(標準治療にはならず)

膵癌化学療法における 第Ⅲ相試験の歴史

~2001	5FU vs. GEM	GEM vs. Marimastat		
2002	GEM vs. GEM + 5FU	GEM vs. GEM + Marimastat	GEM vs. GEM + CDDP	
2003	GEM vs. GEM + BAY12-9566			
2004	GEM vs. GEM + CPT-11	GEM vs. GEM + Exatecan	GEM vs. GEM + tiolfanib	
2005	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + pemetrexed	GEM vs. GEM + Oxaliplatin	
2006	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + Exatecan		
2007	GEM vs. GEM + Capecitabine	GEM vs. GEM + Erlotinib	GEM vs. GEM + Bevacizumab	GEM vs. GEM + Cetuximab
2008	GEM + Erlotinib vs. G + Erlo + othinib + Beva			
2009	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + Cape	GEM vs. GEM + Axitinib
2010	GEM vs. FOLFIRINOX	GEM + Erlo Cape vs. Cape + Erlo GEM		
2011	GEM vs. GEM + Sorafenib	GEM vs. S1 vs. GEM + S1		
2012	GEM vs. GEM + Gunitumab			
2013	GEM vs. GEM + Nab-paclitaxel			

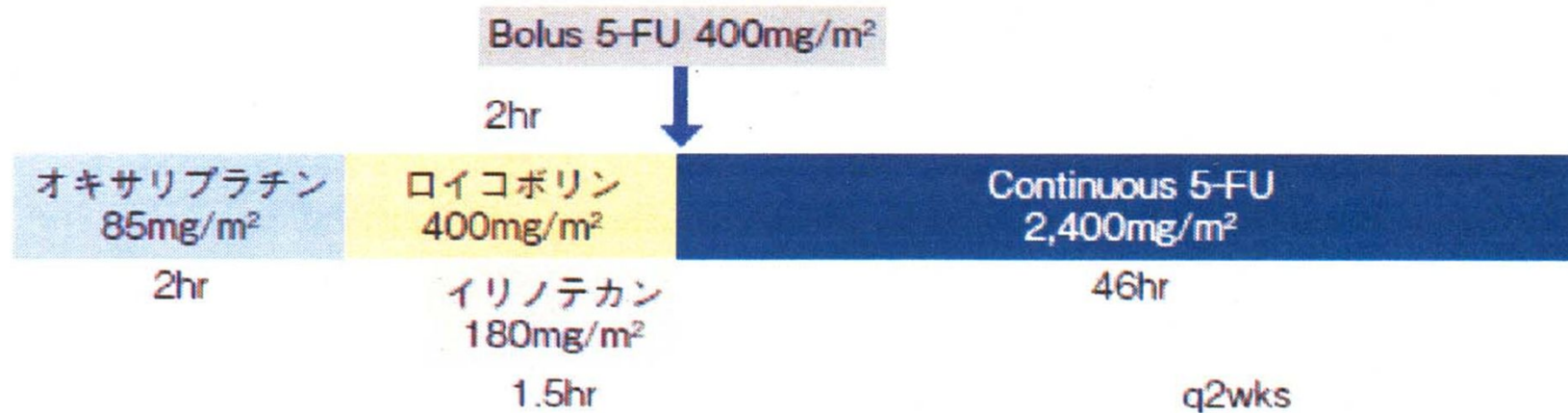
→ 有意差あり

→ 非劣性が証明

FOLFILINOX

オキサリプラチン	85mg/m ²	2時間かけて点滴静注
ロイコボリン	400mg/m ²	2時間かけて点滴静注
イリノテカン	180mg/m ²	1.5時間かけて点滴静注
5-FU	400mg/m ²	急速静注
5-FU	2,400mg/m ²	46時間かけて点滴静注

1コース=2週間
臨床試験では6カ月の投与が推奨された

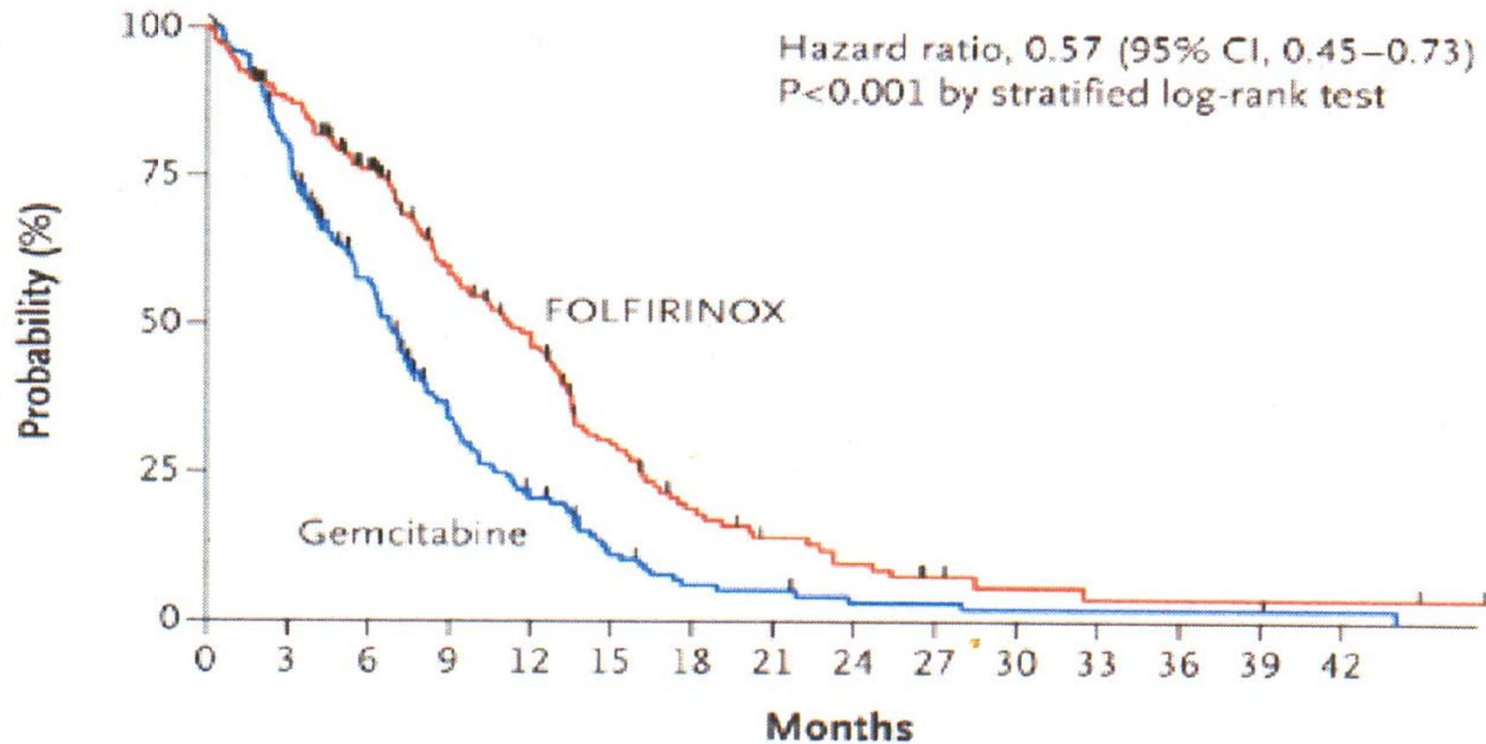


Conroy T et al. N Engl J Med 2011

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

FOLFIRINOX 对 GEM

93



No. at Risk

Gemcitabine	171	134	89	48	28	14	7	6	3	3	2	2	2	2	1
FOLFIRINOX	171	146	116	81	62	34	20	13	9	5	3	2	2	2	2

Conroy T et al. N Engl J Med 2011

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

毒性 (FOLFIRINOX 对 GEM)

94

Table 3. Most Common Grade 3 or 4 Adverse Events Occurring in More Than 5% of Patients in the Safety Population.*

Event	FOLFIRINOX (N = 171) <i>no. of patients/total no. (%)</i>	Gemcitabine (N = 171)	P Value
Hematologic			
Neutropenia	75/164 (45.7)	35/167 (21.0)	<0.001
Febrile neutropenia	9/166 (5.4)	2/169 (1.2)	0.03
Thrombocytopenia	15/165 (9.1)	6/168 (3.6)	0.04
Anemia	13/166 (7.8)	10/168 (6.0)	NS
Nonhematologic			
Fatigue	39/165 (23.6)	30/169 (17.8)	NS
Vomiting	24/166 (14.5)	14/169 (8.3)	NS
Diarrhea	21/165 (12.7)	3/169 (1.8)	<0.001
Sensory neuropathy	15/166 (9.0)	0/169	<0.001
Elevated level of alanine aminotransferase	12/165 (7.3)	35/168 (20.8)	<0.001
Thromboembolism	11/166 (6.6)	7/169 (4.1)	NS

血液毒性



下痢

末梢神經障害

肝機能異常



* Events listed are those that occurred in more than 5% of patients in either group. NS denotes not significant.

Conroy T et al. N Engl J Med 2011

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

FolFilinox

95

- 強力な多剤併用
- 利点
 - ◆ 奏効率が高い(31.8%)
 - ◆ 二次治療にGEMが使える。
- 問題点
 - ◆ 毒性が全体的に強い(患者さん全員は治療できない)
 - ◆ イリノテカンが入っているため、胆道閉塞や腹膜播種で腸の動きが悪くなっている人には使いにくい。

→日本では第Ⅱ相試験の登録が終わり、その結果待ちである。
日本人でも同様の効果があれば、標準治療に代わる可能性あり。

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

膵癌化学療法における 第Ⅲ相試験の歴史

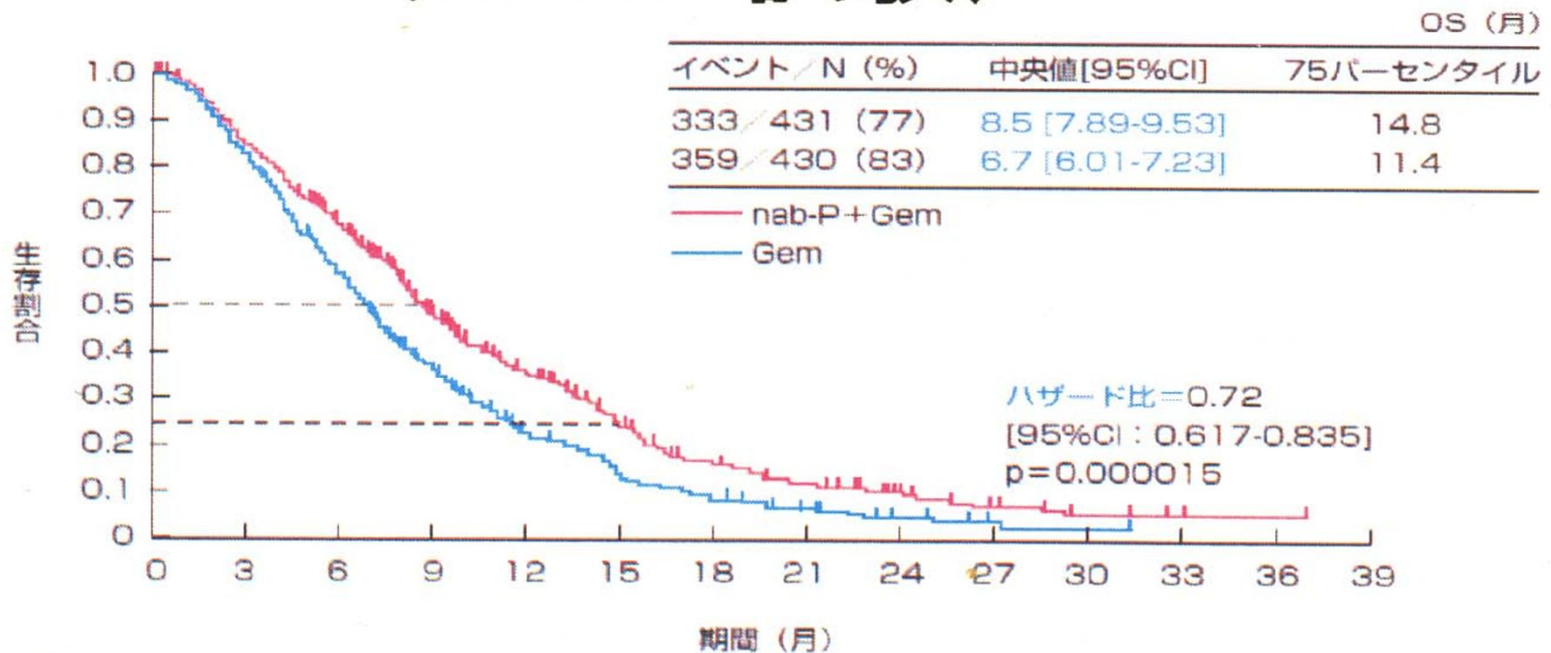
~2001	5FU vs. GEM	GEM vs. Marimastat		
2002	GEM vs. GEM + 5FU	GEM vs. GEM + Marimastat	GEM vs. GEM + CDDP	
2003	GEM vs. GEM + BAY12-9566			
2004	GEM vs. GEM + CPT-11	GEM vs. GEM + Exatecan	GEM vs. GEM + tiolfanib	
2005	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + pemetrexed	GEM vs. GEM + Oxaliplatin	
2006	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + Exatecan		
2007	GEM vs. GEM + Capecitabine	GEM vs. GEM + Erlotinib	GEM vs. GEM + Bevacizumab	GEM vs. GEM + Cetuximab
2008	GEM + Erlotinib vs. G + Erlo + othinib + Beva			
2009	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + Cape	GEM vs. GEM + Axitinib
2010	GEM vs. FOLFIRINOX	GEM + Erlo Cape vs. Cape + Erlo GEM		
2011	GEM vs. GEM + Sorafenib	GEM vs. S1 vs. GEM + S1		
2012	GEM vs. GEM + Gunitumab			
2013	GEM vs. GEM + Nab-paclitaxel			

→ 有意差あり

→ 非劣性が証明

97

GEM + NAB-PACLITAXEL VS. GEM (MPACT試験)



Patients at Risk

nab-P+Gem	431	357	269	169	108	67	40	27	16	9	4	1	1	0
Gem	430	340	220	124	69	40	26	15	7	3	1	0	0	0

nab-P : nabパクリタキセル Gem : ゲムシタピン

(Von Hoff D, et al. ASCO GI 2013, abstract No.LBA148)

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

GEM + Nab-paclitaxel

98

- Nab-パクリタキセル
 - ◆ アルブミン結合パクリタキセル。膵癌の間質のSPARC(腫瘍浸潤における細胞内-細胞外マトリックス再構築の主要因子)に結合し、抗癌剤が浸透しやすくなる。
- 利点
 - ◆ 奏効率やや高い(23%)
 - ◆ パクリタキセルは腹膜に移行しやすいと言われており、腹膜播種のある症例に有用かもしれない。
- 問題点
 - ◆ 末梢神経障害が出やすい(17%)。

→ 日本でも2012年11月から第I/II相試験が開始された。日本人でも同様の効果があれば、標準治療に代わる可能性あり。

膵癌化学療法における 第Ⅲ相試験の歴史

~2001	5FU vs. GEM	GEM vs. Marimastat		
2002	GEM vs. GEM + 5FU	GEM vs. GEM + Marimastat	GEM vs. GEM + CDDP	
2003	GEM vs. GEM + BAY12-9566			
2004	GEM vs. GEM + CPT-11	GEM vs. GEM + Exatecan	GEM vs. GEM + tiolfanib	
2005	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + pemetrexed	GEM vs. GEM + Oxaliplatin	
2006	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + Exatecan		
2007	GEM vs. GEM + Capecitabine	GEM vs. GEM + Erlotinib	GEM vs. GEM + Bevacizumab	GEM vs. GEM + Cetuximab
2008	GEM + Erlotinib vs. G + Erlo + othinib + Beva			
2009	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + Cape	GEM vs. GEM + Axitinib
2010	GEM vs. FOLFIRINOX	GEM + Erlo Cape vs. Cape + Erlo GEM		
2011	GEM vs. GEM + Sorafenib	GEM vs. S1 vs. GEM + S1		
2012	GEM vs. GEM + Gunitumab			
2013	GEM vs. GEM + Nab-paclitaxel			

メタアナリシスで有意差のあった GEMとの併用療法

100

試験治療群	総試験数	総患者数 (試験群)	ハザード比 ^(*)	95%信頼区間
GEM+プラチナ系 ¹⁾	5	623	0.85	0.76~0.96
GEM+5-FU系 ¹⁾	6	901	0.9	0.81~0.99
GEM+カペシタビン ²⁾	3	468	0.86	0.75~0.98

(*) GEM単独群を1としたときの試験治療群のHazard ratio for death

1) Heinemann V, et al. BMC Cancer 2008.

2) Cunningham D et al. JCO 2009

→ PS良好例においてGEM単独よりも良好な生存期間を示すことが示唆されたが、単独の第Ⅲ相試験では優越性は証明されず標準治療とは考えられていない。

101

膵癌診療ガイドライン2009

「エビデンスのレベル」分類: 質の高いものから

- I. システマティックレビュー／RCTのメタアナリシス
- II. 1つ以上のランダム化比較試験による
- III. 非ランダム化比較試験による
- IVa. 分析疫学的研究(コホート研究)
- IVb. 分析疫学的研究(症例対照研究, 横断研究)
- V. 記述研究(症例報告やケースシリーズ)
- VI. 患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

膵癌 一次化学療法のみまとめ

102

- GEM単独より生存期間が延長
 - ◆GEM＋エルロチニブ
 - ◆FOLFILINOX
 - ◆GEM＋nab-パクリタキセル
- GEMと同等
 - ◆S1
- PS良好例に限り有用かもしれない
 - ◆GEM＋プラチナ系
 - ◆GEM＋5FU系
 - ◆GEM＋カペシタビン

103

化学療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ2-3切除不能膵癌に対して推奨される化学療法の
投与期間は何か？

推奨：切除不能膵癌に対するゲムシタビン塩酸塩は、投与継続困難な有害事象の発現がなければ、病態が明らかに進行するまで投与を継続する(グレードB)。

本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- 化学療法への適応
- **化学療法**
 - ◆ 一次化学療法
 - ◆ **二次化学療法**
- 化学放射線療法
- 術後補助化学療法

105

化学療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ2-4切除不能膵癌に対して二次化学療法は推奨されるか？

推奨:わが国においては保険適応内で十分な科学的根拠を有する二次化学療法薬はないが有用性を示唆する報告もあり,また,海外においてはランダム化比較試験により有用性を示した二次化学療法も最近報告されている。**PSの良好な患者**に対して十分な説明と同意を得たうえで**二次化学療法を実施することは選択肢の1つ**として考慮してもよい(**グレードC1**)。

膵癌 二次化学療法 of 臨床試験 106

報告者	報告年	レジメン	患者数	奏効率 (%)	生存期間 中央値 (月)
Ulrich-Pur	2003	CPT-11 + raltitrexed	19	16	6.5
		raltitrexed	19	0	4.3
Jacobs	2004	rubitecan	198	10	3.6
		physician's choice	211	0.5	3.1
Oettle	2005	5-FU+FA+oxaliplatin	23		5.3
		best supportive care	23		2.5
Astsaturrov	2007	bevacizumab+docetaxel	15	0	4.1
		bevacizumab	15	0	6
Pelzer	2008	5-FU+FA+oxaliplatin	76		6.5
		5-FU+FA	84		3.25

107

膵癌化学療法における 第Ⅲ相試験の歴史

~2001	5FU vs. GEM	GEM vs. Marimastat		
2002	GEM vs. GEM + 5FU	GEM vs. GEM + Marimastat	GEM vs. GEM + CDDP	
2003	GEM vs. GEM + BAY12-9566			
2004	GEM vs. GEM + CPT-11	GEM vs. GEM + Exatecan	GEM vs. GEM + tiolfanib	
2005	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + pemetrexed	GEM vs. GEM + Oxaliplatin	
2006	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + Exatecan		
2007	GEM vs. GEM + Capecitabine	GEM vs. GEM + Erlotinib	GEM vs. GEM + Bevacizumab	GEM vs. GEM + Cetuximab
2008	GEM + Erlotinib vs. G + Erlo + othinib + Beva			
2009	GEM vs. GEM + CDDP	GEM vs. GEM + 5FU/LV	GEM vs. GEM + Cape	GEM vs. GEM + Axitinib
2010	GEM vs. FOLFIRINOX	GEM + Erlo Cape vs. Cape + Erlo GEM		
2011	GEM vs. GEM + Sorafenib	GEM vs. S1 vs. GEM + S1		
2012	GEM vs. GEM + Gunitumab			
2013	GEM vs. GEM + Nab-paclitaxel			

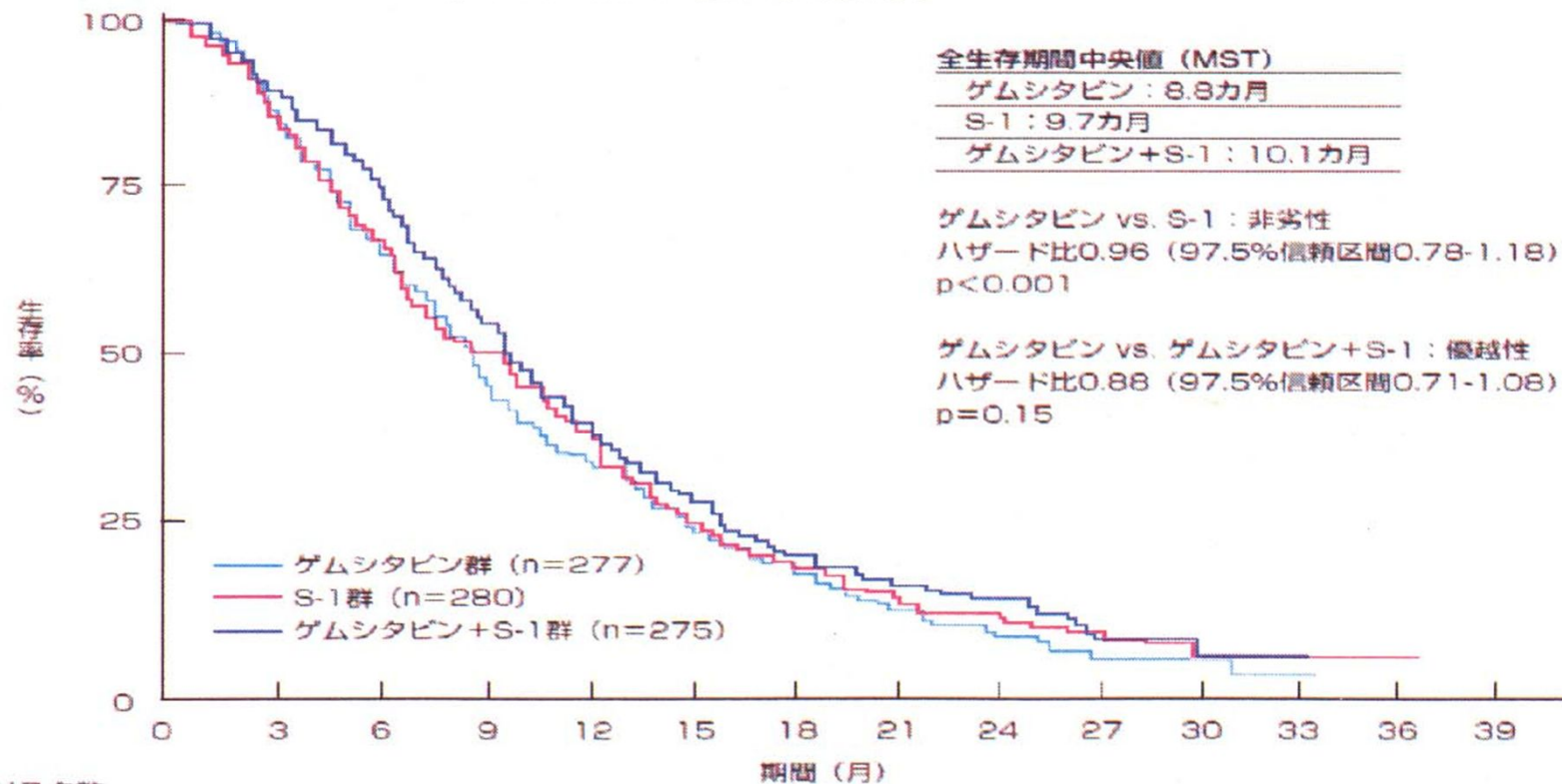
→ 有意差あり

→ 非劣性が証明

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

GEM 対 S1 対 GEM+S1 (GEST試験)

10A



リスク数	期間 (月)													
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
ゲムシタピン	277	184	97	41	12	3	0							
S-1	280	186	104	45	18	5	1							
ゲムシタピン+S-1	275	209	108	42	19	3	0							

Ioka et al. ASCO 2011, Abstract 4007

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

GEM 対 S1 対 GEM+S1 (GEST試験)

109

- TS1

- ◆ 5FUのプロドラッグであるテガフルの効果を持続し、消化器毒性を軽減した薬。DNAとRNAの合成阻害を持つ。

(GEST試験の詳細)	GEM	S-1	GEM+S-1
奏効割合(%)	13.3	21	29.3
病勢コントロール割合(%)	62.7	63.3	71.5
生存期間中央値(月)	<u>8.8</u>	<u>9.7</u>	<u>10.1</u>
1年生存割合(%)	35.4	38.7	40.7
2年生存割合(%)	9.2	12.7	14.5

→ GEMに対するS1の非劣性は証明されたが、GEM+S1の優越性は示せなかった。

★疑問:同等の効果であるGEMとS1を併用しているのに単独と生存期間に差がなかったのはなぜか？

GEST試験における 二次化学療法

110

	(一次化学療法)	GEM	S1	GEM+S1
(二次化学療法)	S1 based	40%	9%	11%
	GEM based	16%	51%	27%
	GEM+S1	11%	8%	20%
	その他	3%	3%	11%
	不明	4%	4%	4%
	BSC	27%	25%	29%

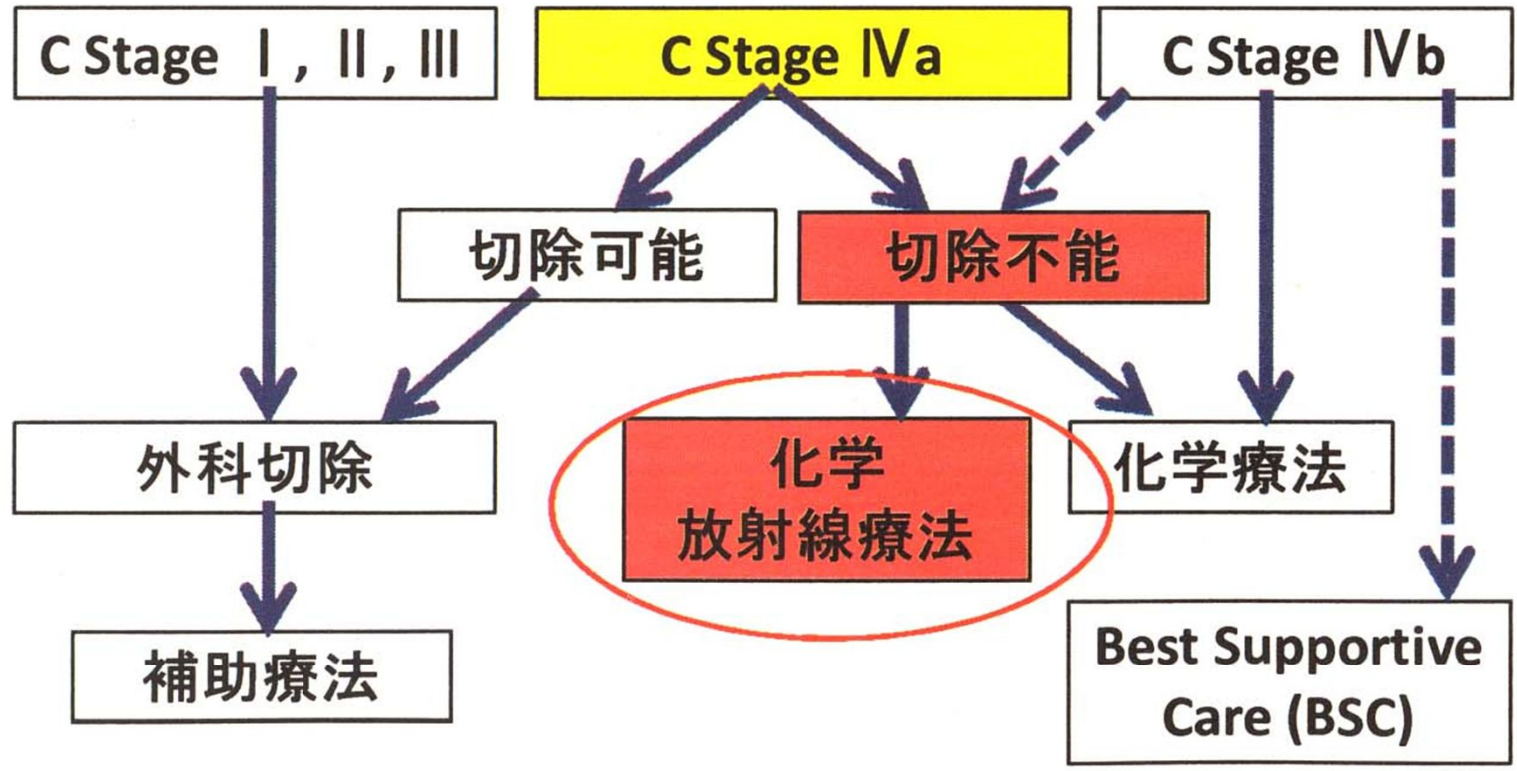
→ 最終的にGEMとS1の両者を使ったため生存曲線に差が出なかった。単独治療の際には、二次治療で全てを使い切ることが重要。

111

本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- 化学療法の適応
- 化学療法
 - ◆一次化学療法
 - ◆二次化学療法
- **化学放射線療法**
- 術後補助化学療法

膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

局所進行膵癌に対する臨床試験

113

報告者	報告年	化学放射線療法	放射線療法	化学療法	維持化学療法	患者数	生存期間中央値(月)	P値
Moertel	1969	40Gy + 5FU	—	—	—	32	10.4	<0.05
		—	40Gy	—	—	32	6.3	
GITSG	1981	40Gy + 5FU	—	—	5FU	28	10.6	<0.01
		60Gy + 5FU	—	—	5FU	31	10.1	<0.01
		—	60Gy	—	—	25	5.7	
ECOG	1985	40Gy + 5FU	—	—	5FU	47	8.3	n.s.
		—	—	5FU	5FU	44	8.2	
GITSG	1988	54Gy + 5FU	—	—	SMF	22	10.5	0.02
		—	—	SMF	SMF	21	8.0	
Shinchi	2002	50.4Gy + 5FU	—	—	—	16	13.2	0.001
		—	—	—	—	15	6.4	
Li	2003	50.4~61.2Gy + 5FU	—	—	GEM	16	6.7	0.027
		50.4~61.2Gy + GEM	—	—	GEM	18	14.5	
ECOG	2005	59.4Gy + 5FU + MMC	—	—	—	55	8.4	0.16
		—	59.4Gy	—	—	49	7.1	
Chauffert	2008	60Gy + 5FU + CDDP	—	—	GEM	59	8.6	0.03
		—	—	GEM	GEM	60	13.0	
Loehrer	2008	50.4 Gy + GEM	—	—	GEM	34	11.0	0.04
		—	—	GEM	GEM	37	9.2	

114

放射線療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ3-1 局所進行切除不能膵癌に対し化学放射線療法は有効か？

推奨：局所進行切除不能膵癌に対する化学放射線療法は有効な治療法であり、治療選択肢の1つとして推奨される(グレードB)。

放射線療法

(膵癌診療ガイドライン2009)

14

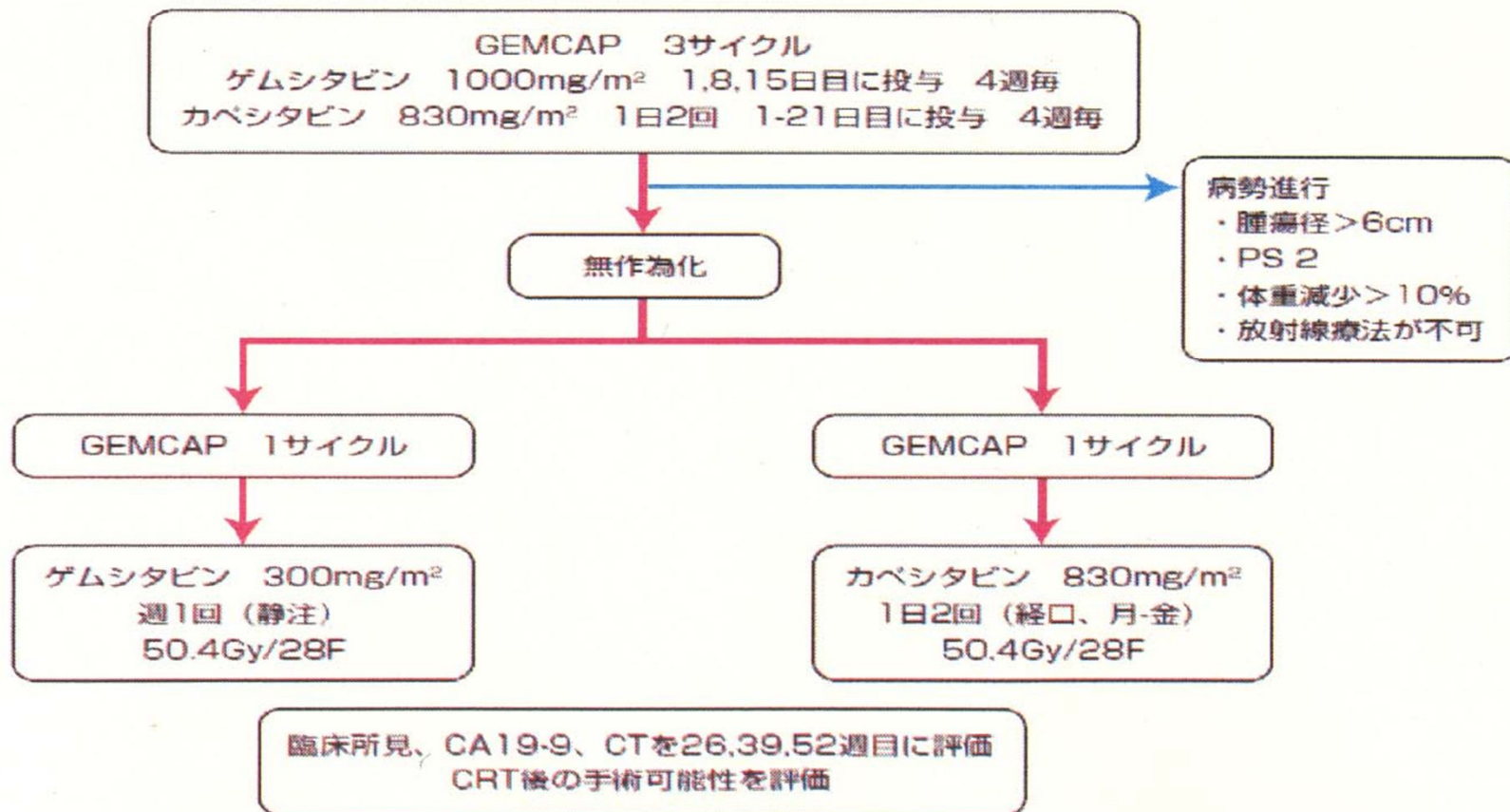
CQ3-2局所進行切除不能膵癌に対し化学放射線療法の標準的な併用化学療法は何か？

推奨：局所進行切除不能膵癌に対して、化学放射線療法を行う場合の標準的な併用化学療法は5FUである（グレードB）。

ゲムシタビン塩酸塩との併用については積極的に推奨するだけの科学的根拠が十分ではないものの、その有用性を示唆する報告もあり、安全性が確認されたレジメンにおいて十分な説明を行い同意を得たうえで実施することは、選択肢の1つとして考慮されてもよい（グレードC1）。

カペシタビン + 放射線 対 GEM + 放射線 (SCALOPE試験)

116

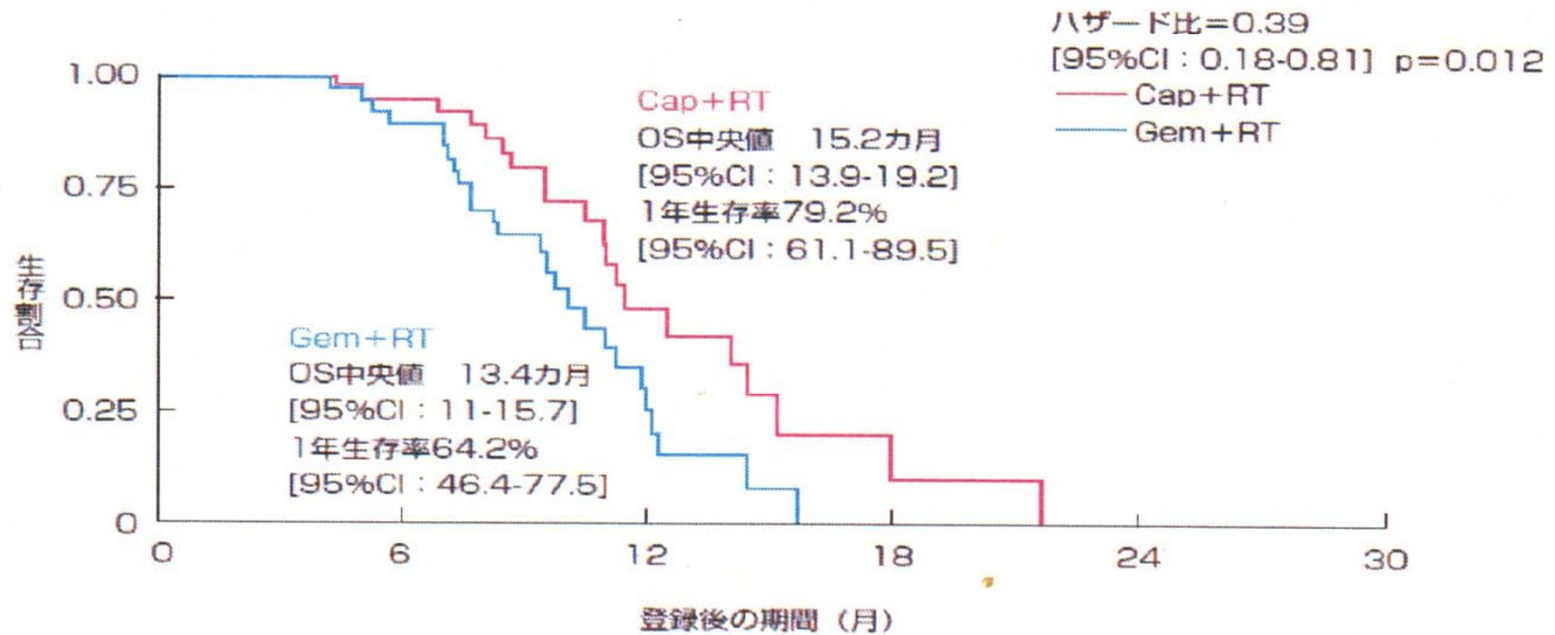


(Mukherjee S, et al. ASCO GI 2013, abstract No.LBA146)

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

カペシタビン+放射線 対 GEM+放射線 (SCALOPE試験)

117



リスク数

Cap+RT	36	35	24	7	1	0
Gem+RT	38	37	20	2	0	0

Cap : カペシタビン Gem : ゲムシタビン RT : 放射線療法
(Mukherjee S, et al. ASCO GI 2013, abstract No.LBA146)

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

118

局所進行膵癌に対する 化学放射線療法のまとめ

- 放射線と併用するのはGEMより、5FU系であるカペシタビンの方が良い。
 - ◆背景：GEMは放射線と併用すると毒性が強くなるため減量する必要がある。
 - ◆日本では、膵癌に対するカペシタビンの認可なし。
- 日本では5FU系であるTS1併用の化学放射線療法が有望視されている。

119

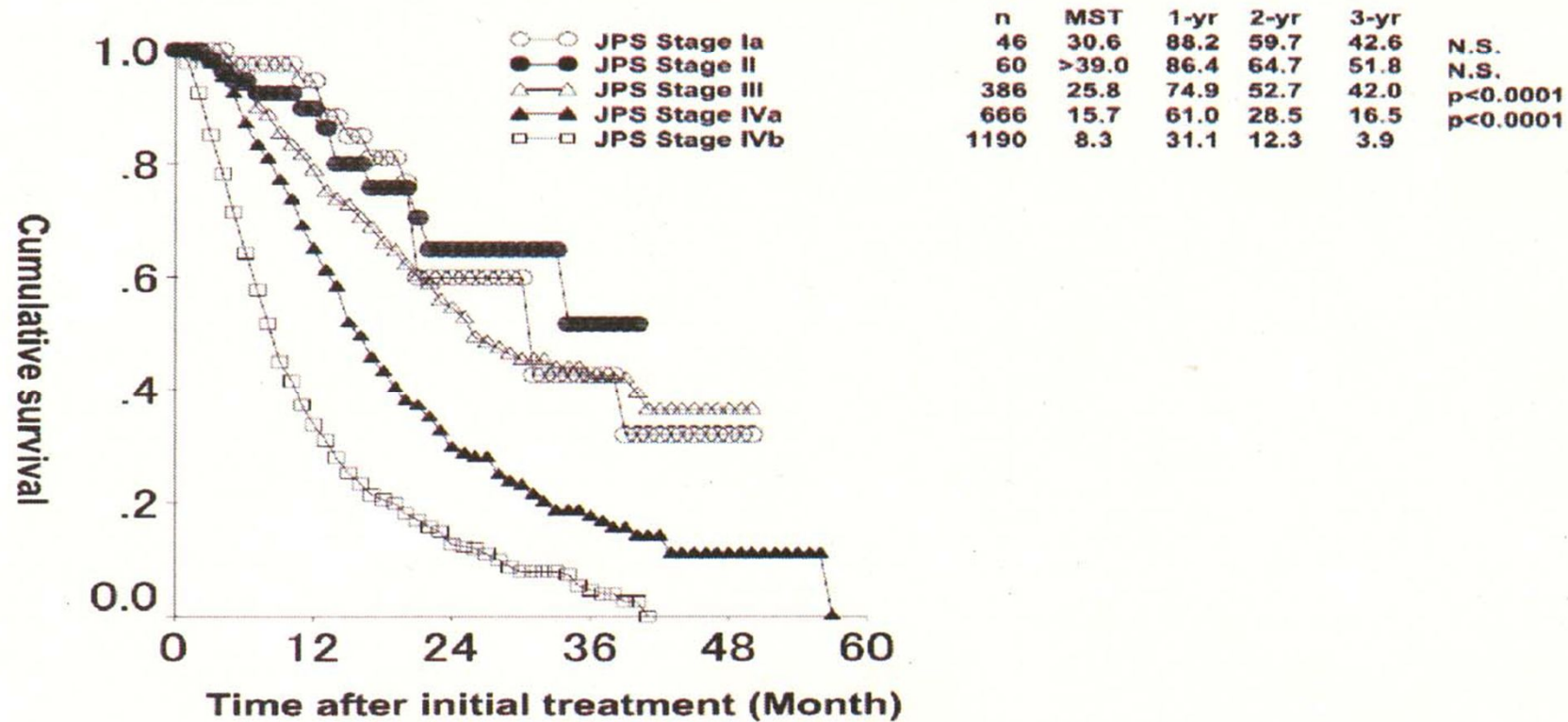
本日の内容

- 膵癌診療ガイドライン2009の説明
- 化学療法の適応
- 化学療法
 - ◆一次化学療法
 - ◆二次化学療法
- 化学放射線療法
- 術後補助化学療法

膵癌登録報告

ステージ別生存曲線

120



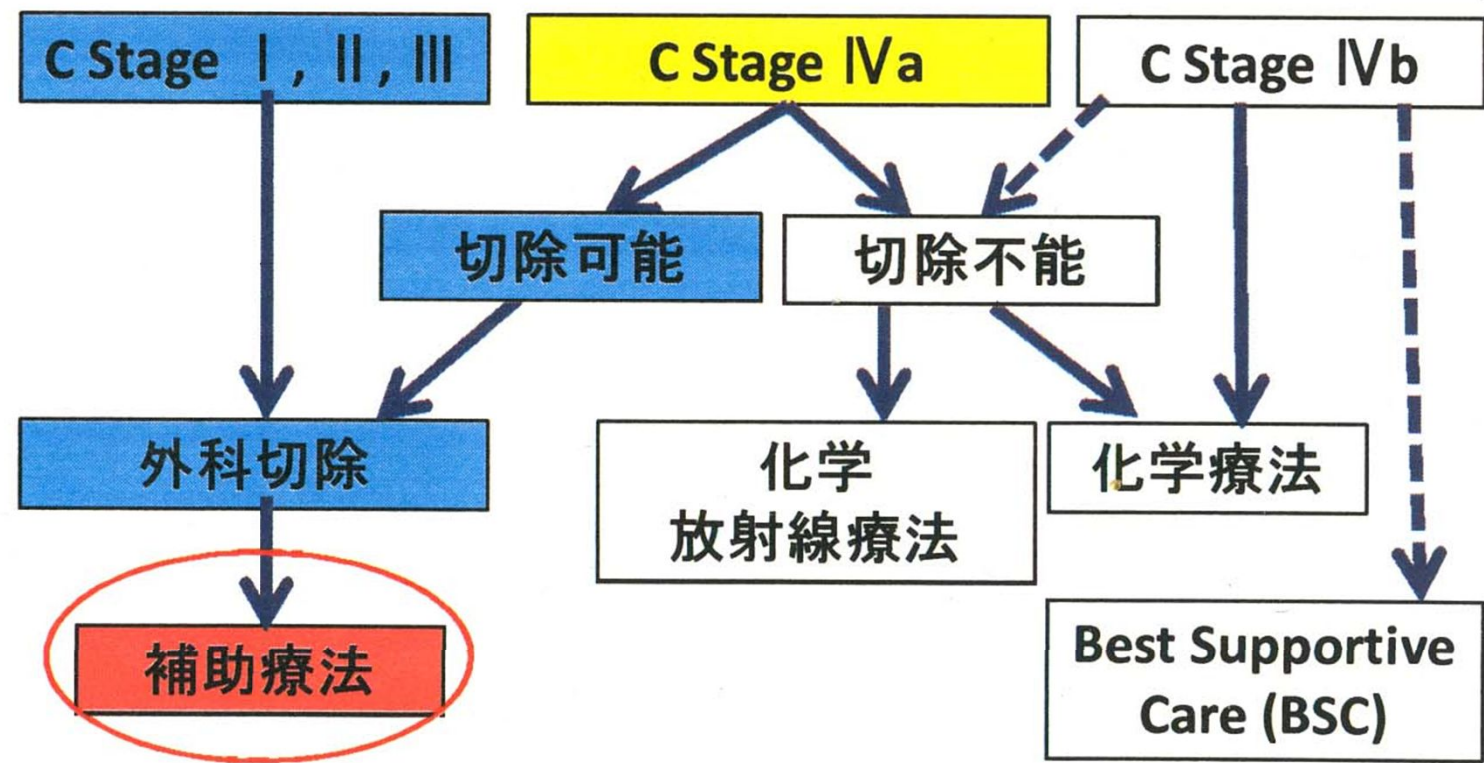
膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e133)より引用

→ 外科手術をしても死亡者は出てしまう。
術後補助化学療法が必要。

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

(12)

膵癌治療のアルゴリズム (膵癌診療ガイドライン2009)



(Stage分類は膵癌取扱い規約第6版による)

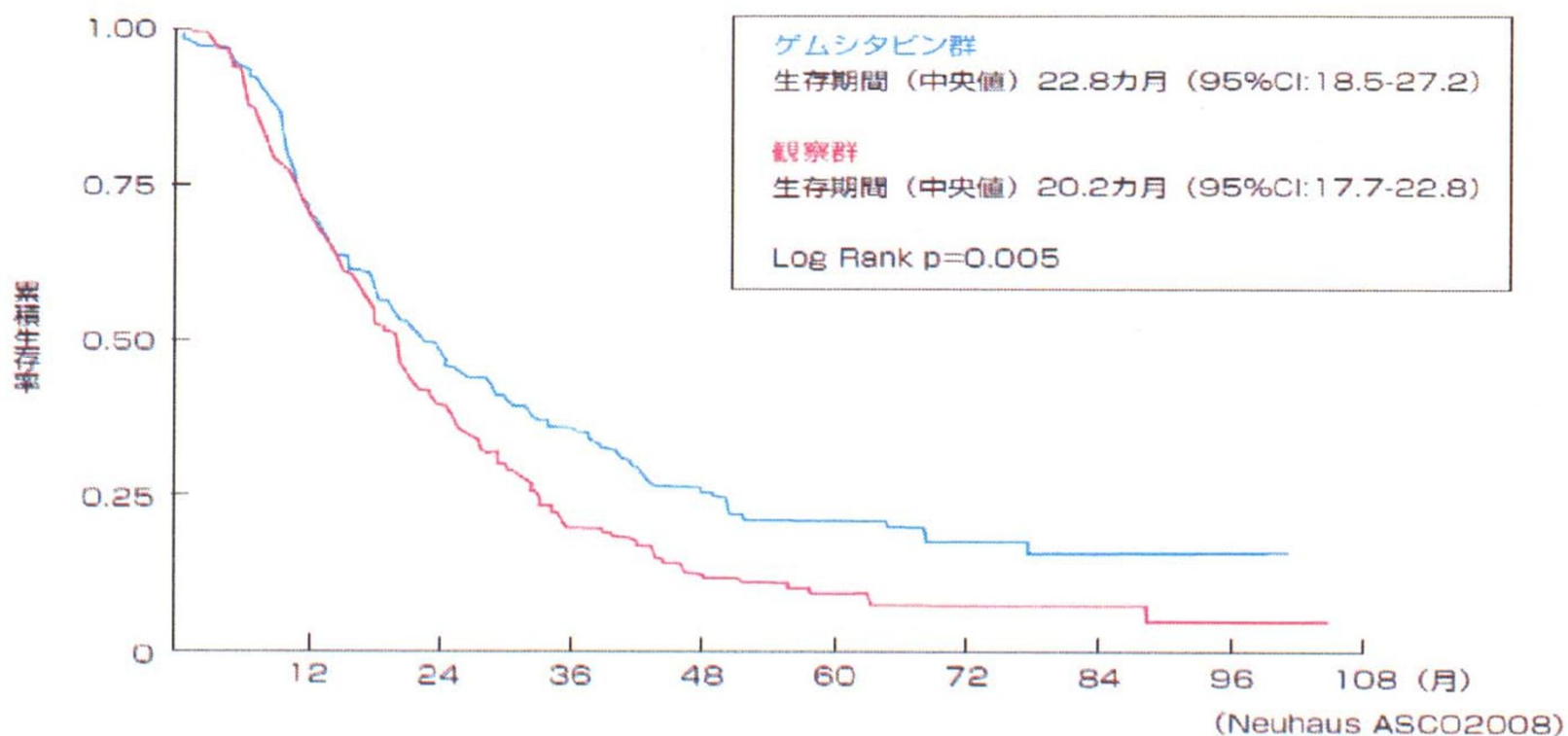
補助療法 (膵癌診療ガイドライン2009)

CQ5-4 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

推奨：国際的に十分なコンセンサスが得られた術後補助療法のレジメンは確立していないが、**ゲムシタビン塩酸塩**による術後補助化学療法は、**有用性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており推奨される(グレードB)**。

術後補助化学療法 GEM 対 観察 (CONKO-001試験 追跡結果)

123

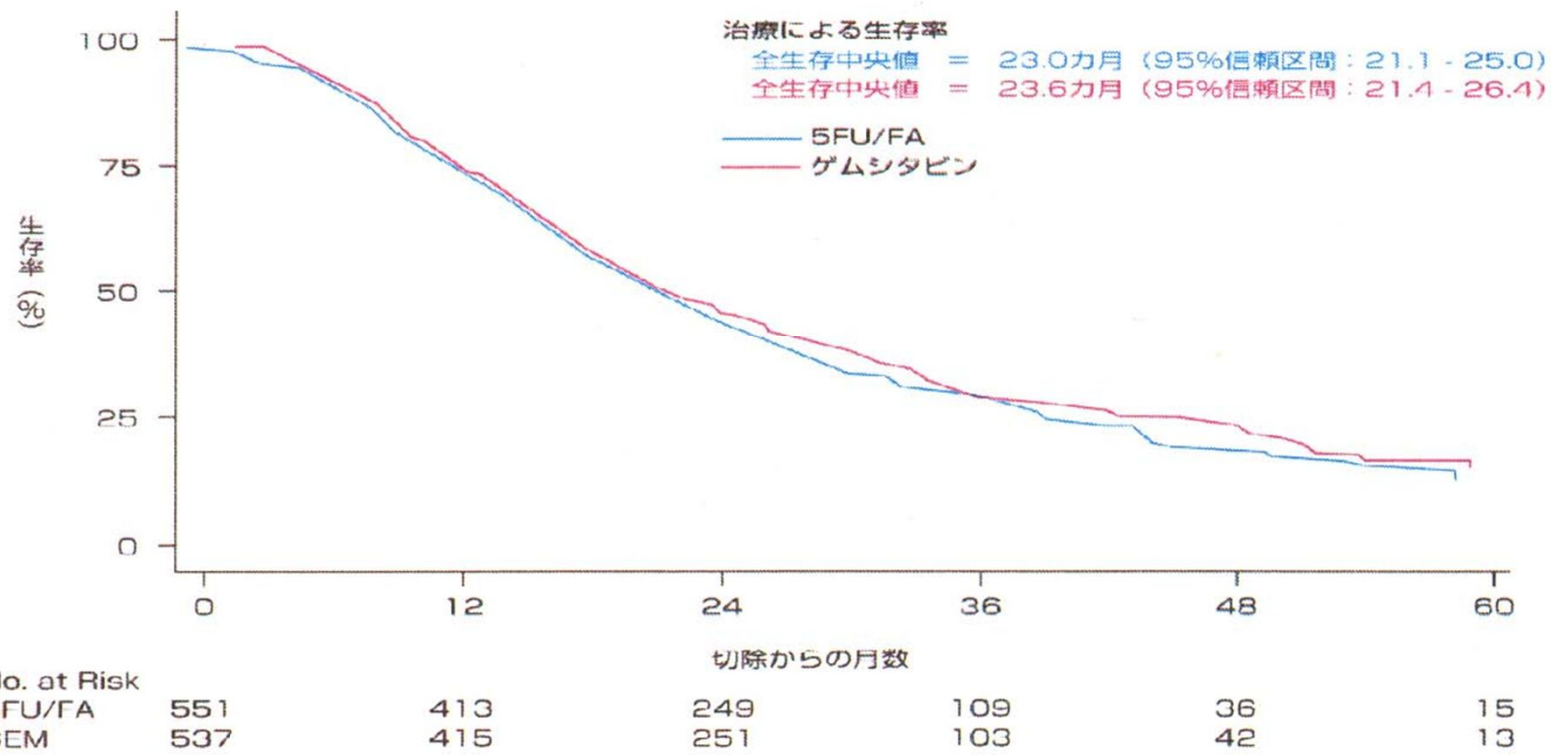


→ 術後にGEMを投与した方が良い。

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

術後補助化学療法 GEM 対 5FU/LV (ESPAC-3試験)

(24)

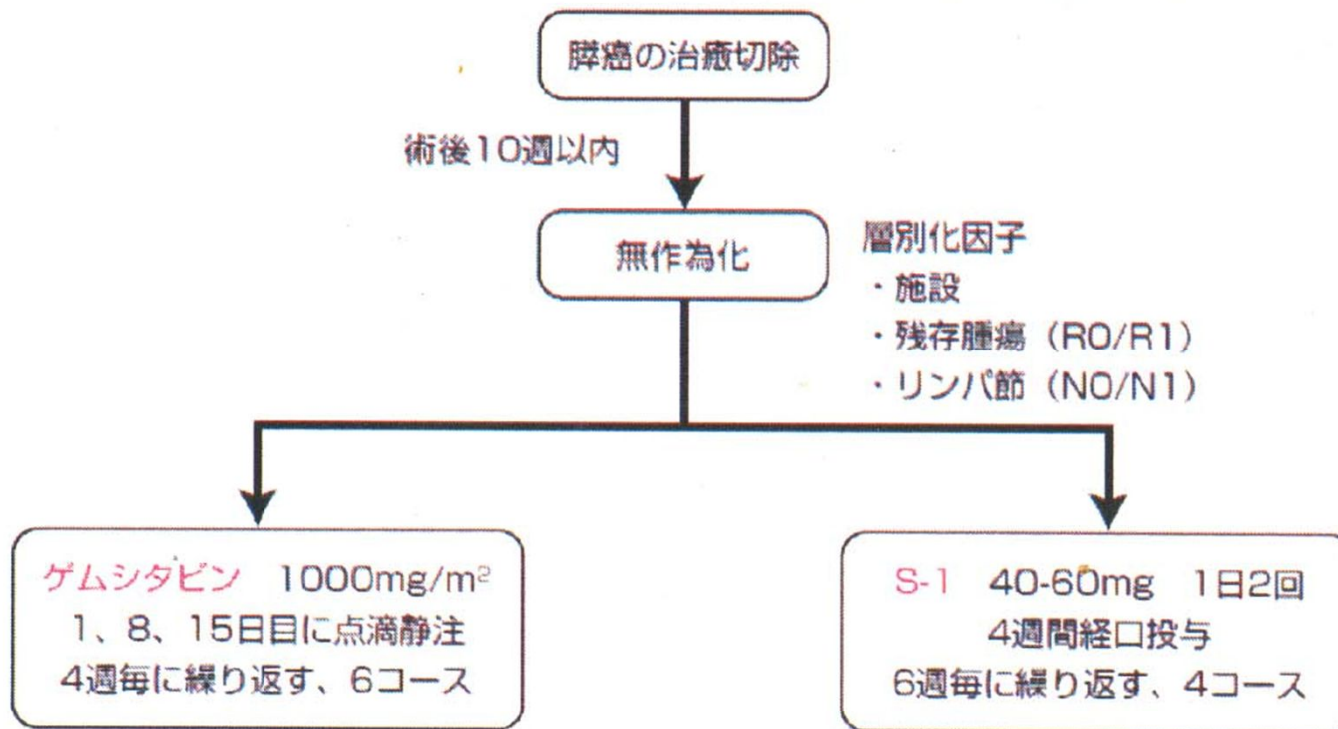


→ 5FU/LVで下痢が多く、GEMが推奨される

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

術後補助化学療法 GEM 対 S1 125

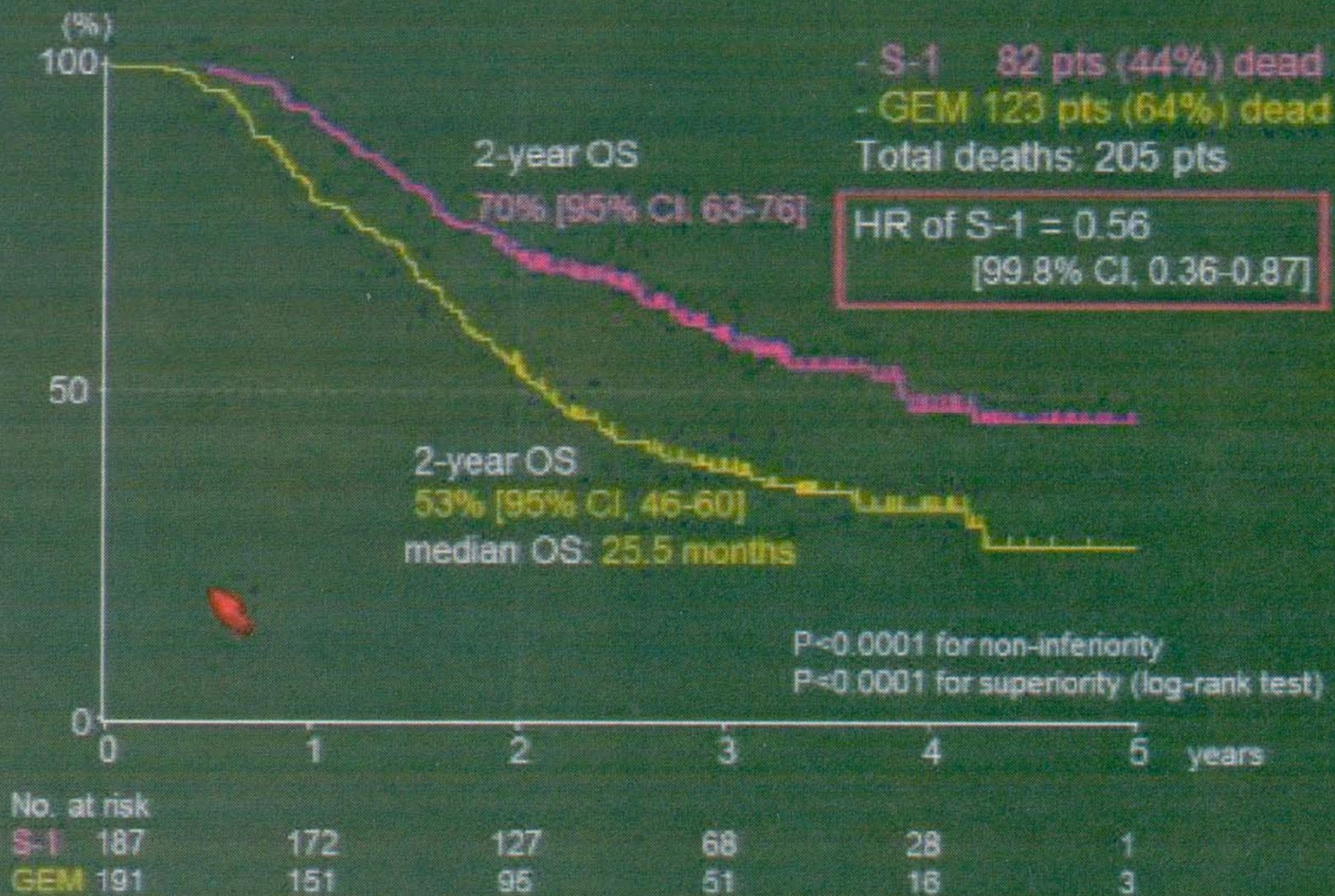
(JASPAC-01試験)



(Uesaka K, et al. ASCO GI 2013, abstract No.145)

126

JASPAC 01 Overall Survival



127

膵癌 術後補助化学療法のみとめ

- 第III相試験の結果

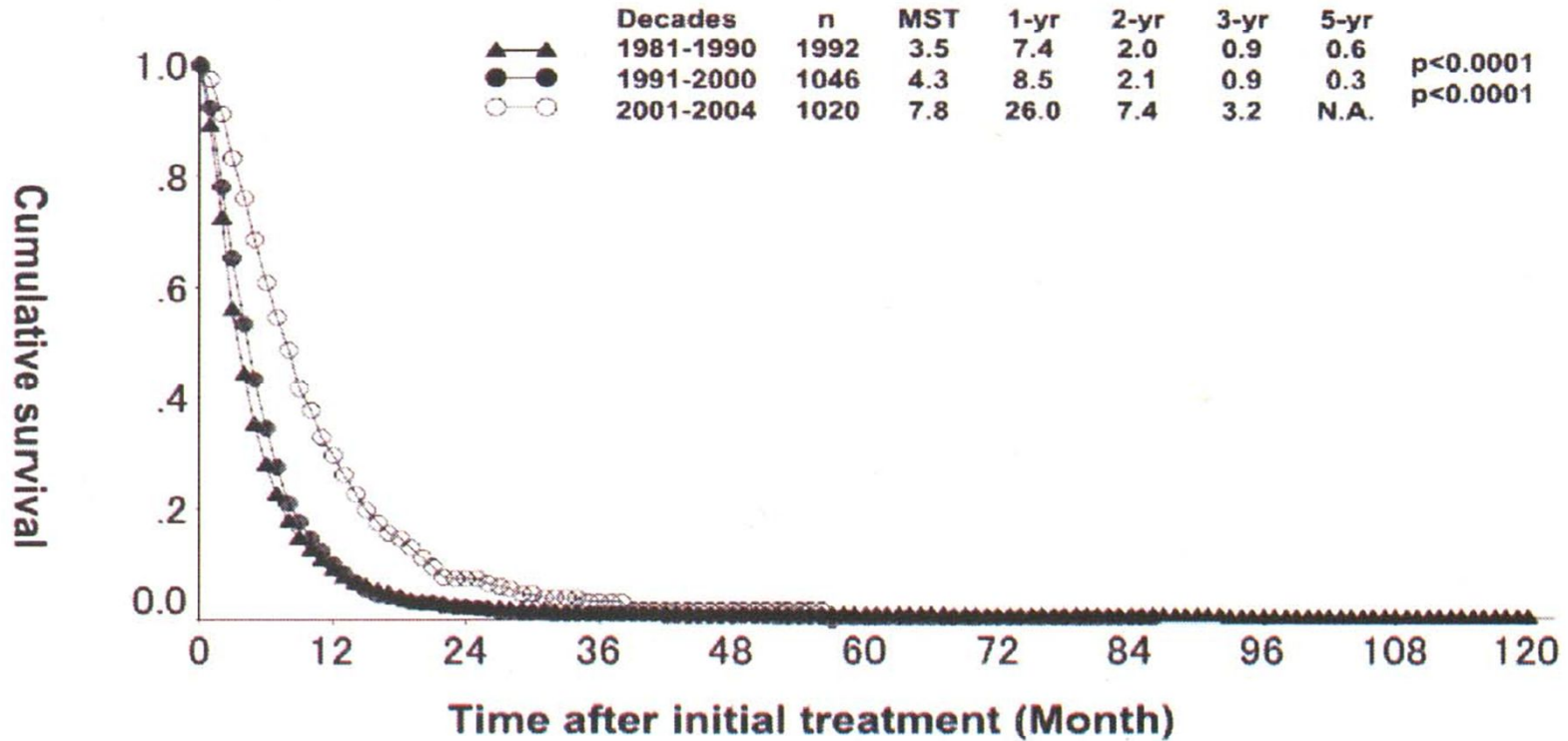
- ◆ BSC → GEM (≒ 5Fu/LV) → TS1で生存期間が延長。

→ 今後、術後補助化学療法はTS1が標準治療。

膵癌登録報告

12A

非切除例における年代別別生存曲線



膵癌登録報告2007(膵臓2007; 22: e45)より引用

→ 少しだが、生存期間が延長している！

HIROSHIMA CITY HOSPITAL

これからの膵癌化学療法

- 膵癌は「癌の王様」といわれるくらいの難治癌である。
- しかし効果の期待できる治療法が出てきており、今後は生存期間の延長が期待できるようになってきた。

130

これからの膵臓癌 — 外科治療 —

広島市立広島市民病院・外科

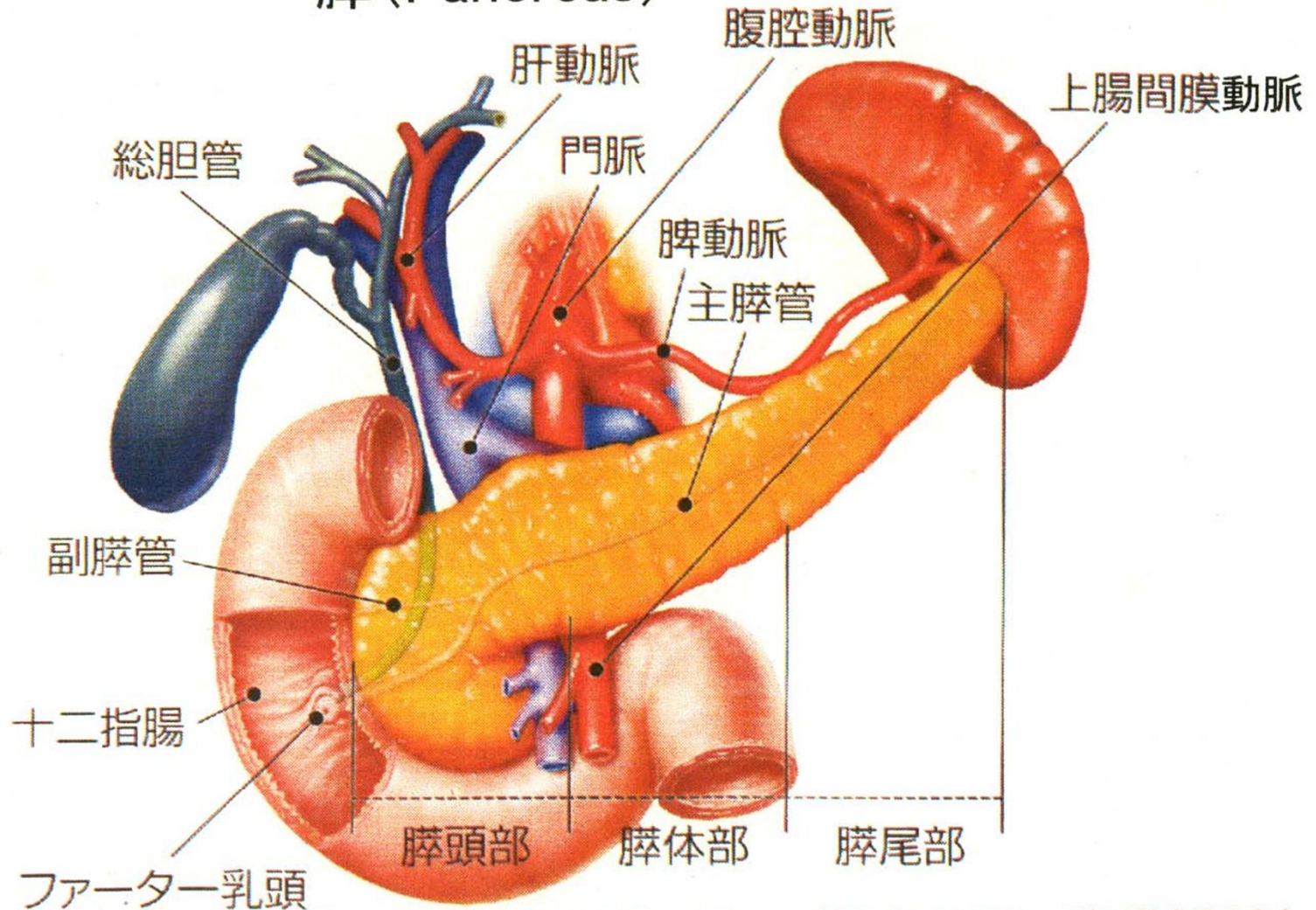
松川啓義, 塩崎滋弘, 藤原康宏

本日の内容

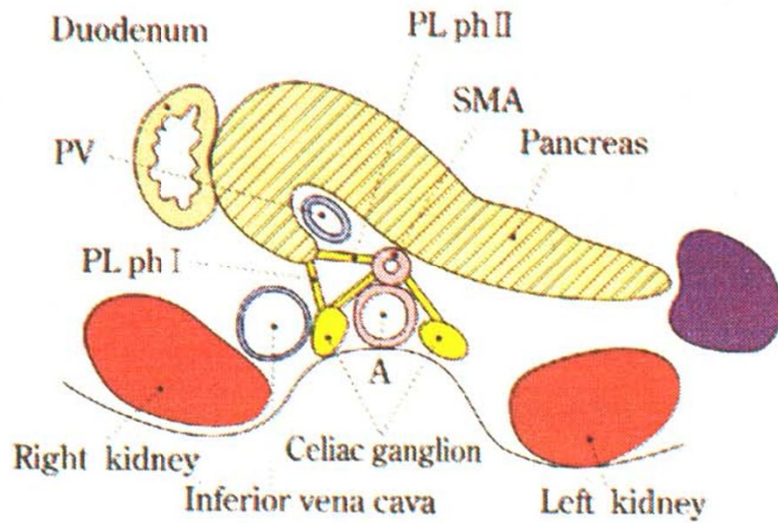
131

- ・ 膵癌取り扱い規約
- ・ 膵癌治療ガイドライン 外科治療編
- ・ 膵癌外科治療の成績（全国統計）
- ・ 通常型膵癌に対する当院の治療戦略
- ・ 切除限界の症例に対する取り組み
 - 術前化学放射線療法
 - 拡大切除のための術前血流改変
- ・ 膵腫瘍（低悪性度）に対する腹腔鏡下膵切除

膵 (Pancreas)

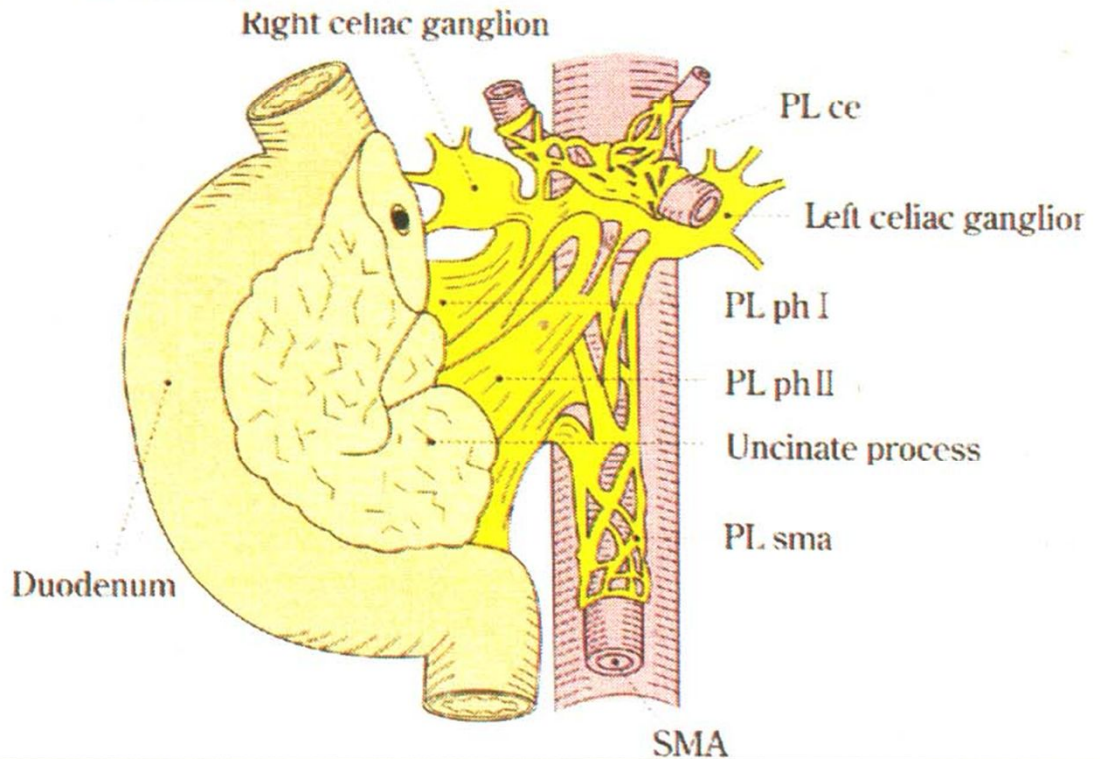


膵癌は後腹膜に進展しやすく血行性, リンパ行性転移, 腹膜播種も容易に生じる



膵外神経叢

神経叢浸潤が容易に起こる



134

**膵癌取扱い規約
(第6版 2009年)**

膵癌取り扱い規約

膵局所進展度

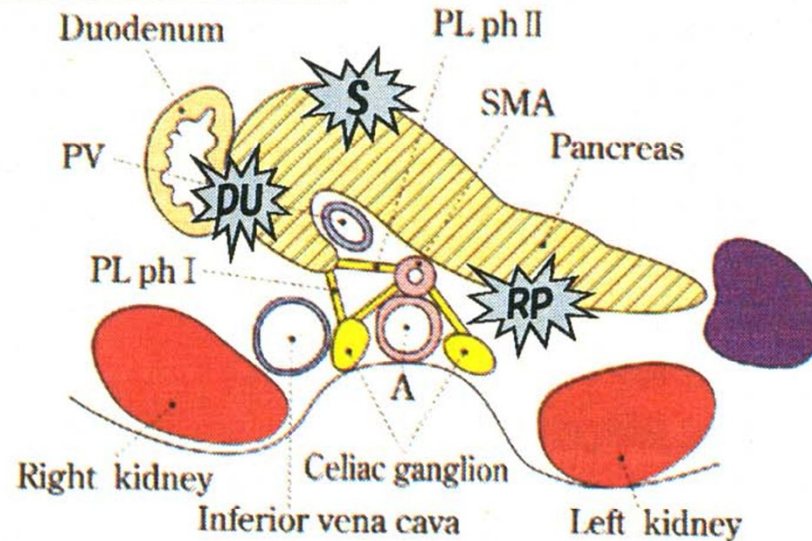
- ・ **Tis**: 非浸潤癌
- ・ **T1**: 腫瘍径が2cm以下で膵内に限局したもの
- ・ **T2**: 腫瘍径が2cmを越え膵内に限局したもの
- ・ **T3**: 癌の浸潤が膵内胆管(CH), 十二指腸(DU), 膵周囲組織(S, RP)のいずれかに及ぶもの
- ・ **T4**: 癌の浸潤が隣接する大血管(PV, A), 膵外神経叢(PL), 他臓器(OO)のいずれかに及ぶもの

局所進展度因子

136

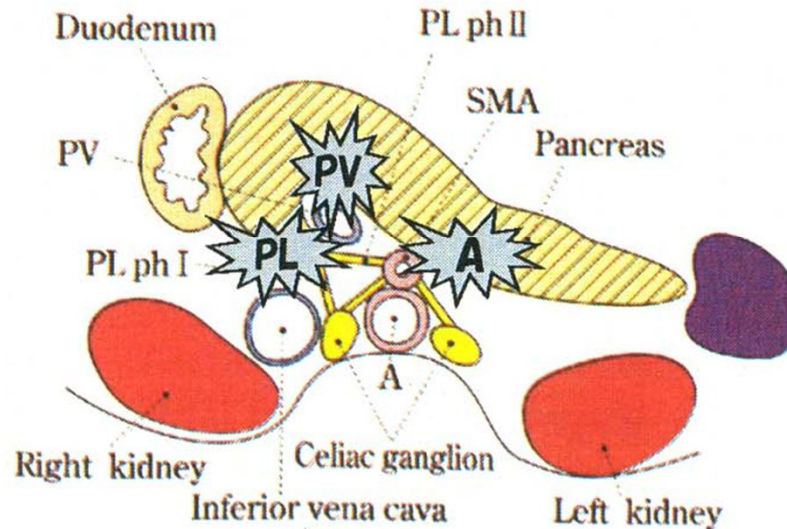
T3

- CH: 膵内胆管浸潤
- DU: 十二指腸浸潤
- S : 膵前方組織への浸潤
- RP: 膵後方組織への浸潤

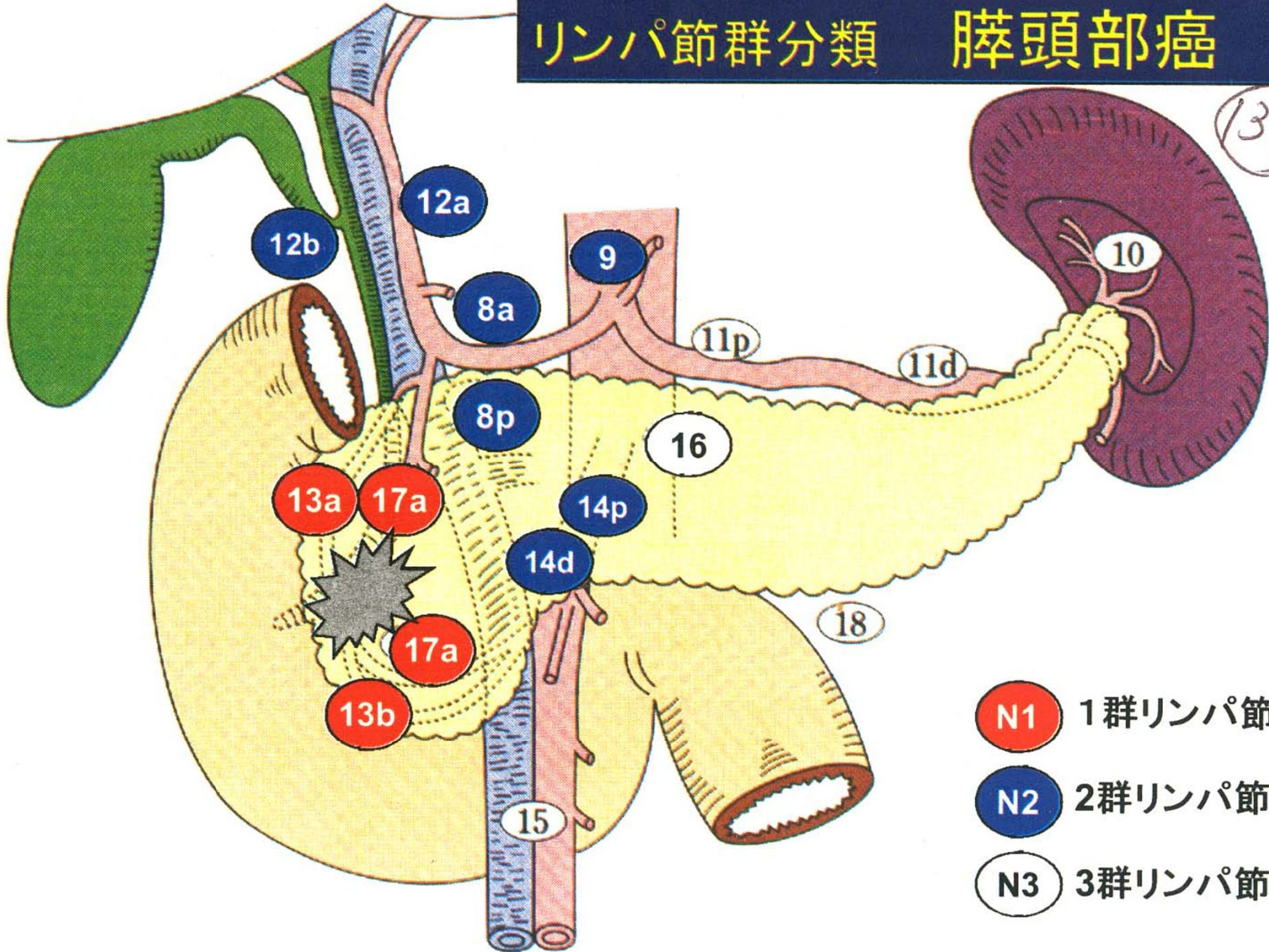


T4

- PV: 門脈系への浸潤
- A : 動脈系への浸潤
- PL: 膵外神経叢浸潤
- OO: 他臓器への浸潤



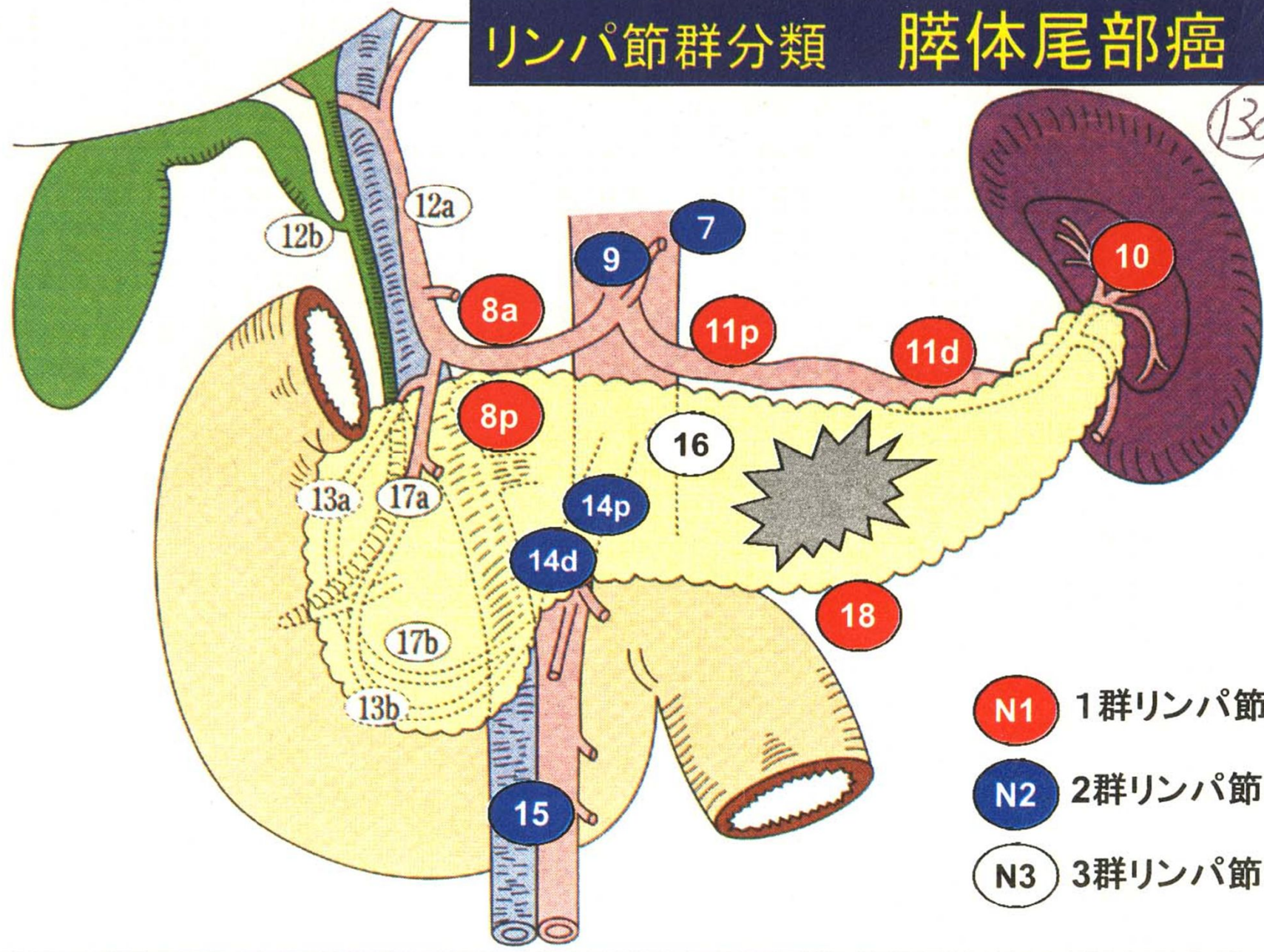
リンパ節群分類 腭頭部癌



- N1 1群リンパ節
- N2 2群リンパ節
- N3 3群リンパ節

リンパ節群分類 膵体尾部癌

138



- N1 1群リンパ節
- N2 2群リンパ節
- N3 3群リンパ節

進行度分類

139

	M0			M1	
	N0	N1	N2	N3	
Tis	0				
T1 (臍内, 2cm<)	I	II	III	IVb	
T2 (臍内, 2cm>)	II	III	III		
T3 CH, DU, S, RP陽性	III	III	IVa		
T4 PV, A, PL, OO陽性	IVa				

140

膵癌診療ガイドライン (2009年版)

141

科学的根拠に基づく

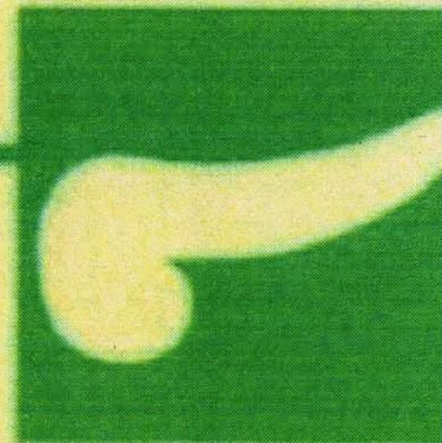
膵癌 診療ガイドライン

2009年版

構造化抄録
CD-ROM付

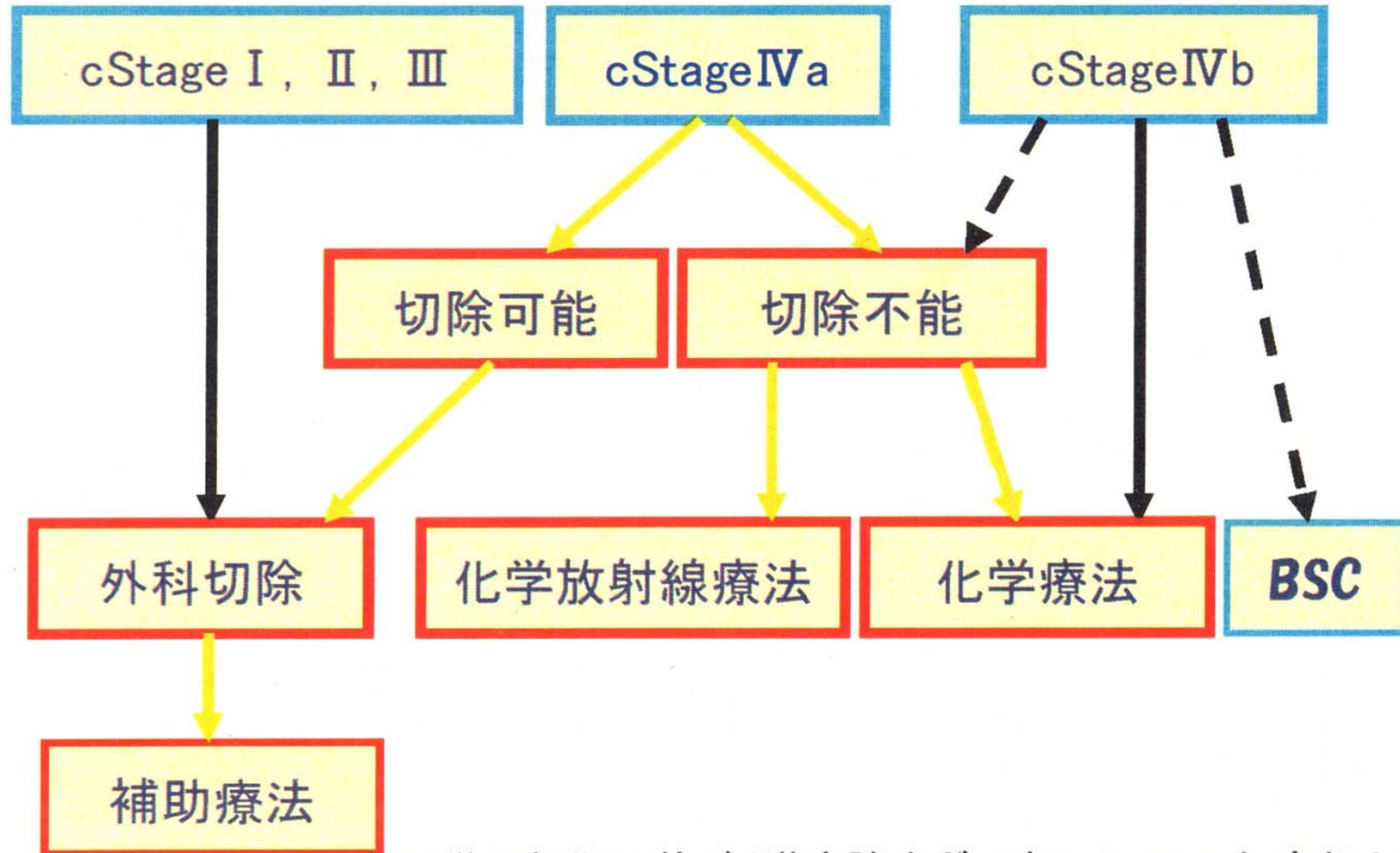
編集

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会



膵癌治療のアルゴリズム

142



科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

143

外科的治療法 CQ4-1:

Stage IV a膵癌に対する手術的切除療法の意義はあるか？

推奨

- ・ Stage IV aまでの膵癌には根治を目指した手術切除療法を行うことが勧められる(グレードB)。

注) 膵癌取扱い規約第4版のS2またはRP2またはPV2, かつN0またはN1のStage IV aが対象

科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

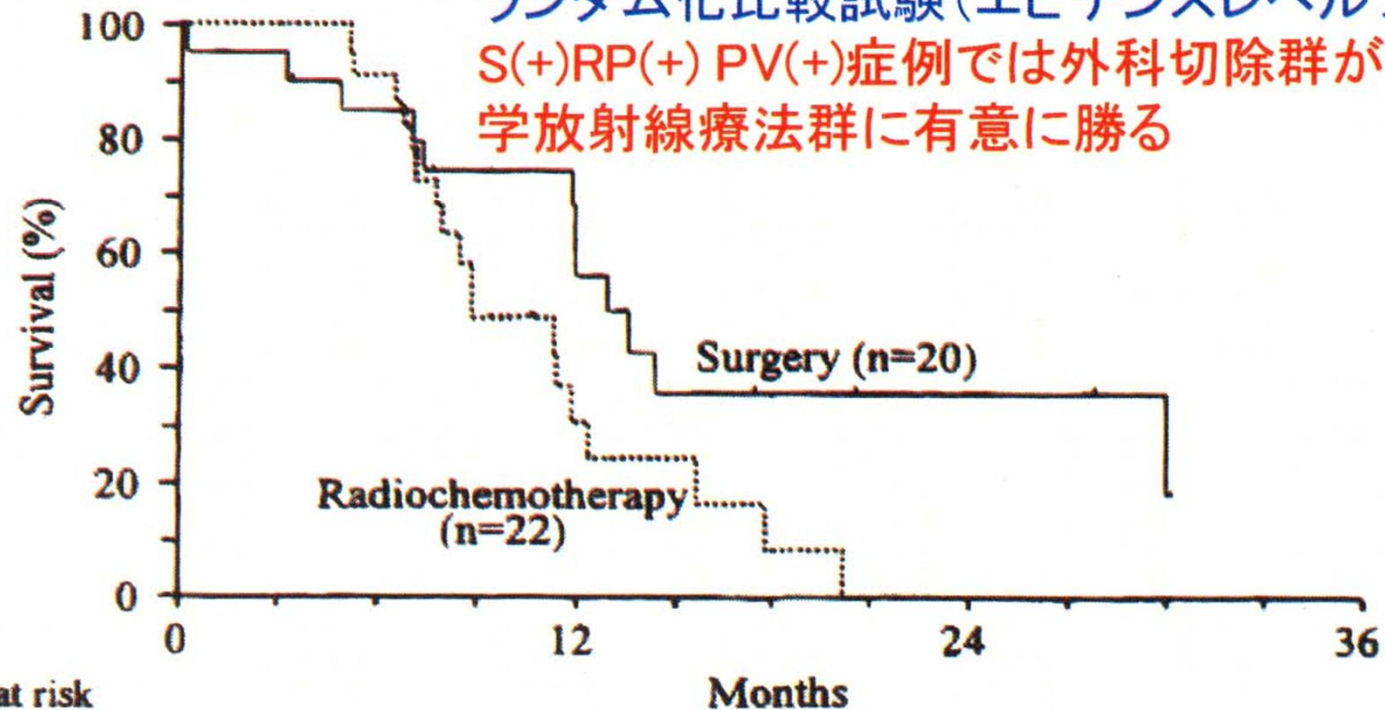
A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer

144

Masayuki Imamura, MD, FACS, Ryuichiro Doi, MD, Toshihide Imaizumi, MD, Akihiro Funakoshi, MD, Hideyuki Wakasugi, MD, Makoto Sunamura, MD, Yoshiro Ogata, MD, FACS, Shoichi Hishinuma, MD, Takehide Asano, MD, Takashi Aikou, MD, Ryo Hosotani, MD, and Shunzo Maetani, MD, Kyoto, Tokyo, Fukuoka, Sendai, Utsunomiya, Chiba, Kagoshima, and Tenri, Japan

厚労省今村班

ランダム化比較試験(エビデンスレベルⅡ)
 S(+)
 RP(+)
 PV(+)
 症例では外科切除群が化学放射線療法群に有意に勝る



	No. at risk	0	12	24	36
Surgery	20	18	10	4	2
Radiochemotherapy	22	20	5	1	0

外科的治療法 CQ4-3:

145

膵癌に対する門脈合併切除は予後を改善するか？

・全国膵癌登録の解析

	n	MST(M)	5生率(%)
門脈浸潤 (+)/合切 (-)	761	9.7	5.9
門脈浸潤 (+)/合切 (+)	1219	10.2	7.4

ns

推奨

- ・膵癌に対して根治性向上を目的とした予防的門脈合併切除により予後が改善するか否かは明らかではない。門脈合併切除により切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性にできる症例に限り適応となると考えられる

(グレードC1)

科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

外科的治療法 CQ4-4:
**膵癌に対して拡大リンパ節・神経叢郭清の意義
はあるか？**

推奨

- ・ 膵癌に対する拡大リンパ節・神経叢郭清が生存率向上に寄与するか否かは明らかでなく、**行うように勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC2)**

二村班の成績

147

- ・2000.3－2003.5 全国11施設でRCT
(名古屋大学、北大、藤田保健、国がん東、鹿児島大、帝京大、佐賀医大、横浜市大、大垣市民、愛知がん、国立仙台)

条件 治癒切除可能な膵頭部浸潤性膵管癌
80歳未満でPS0または1
重篤な合併症なし

	1生	3生	5生
標準郭清 (n=51)	78.4	27.5	15.7
拡大郭清 (n=50)	54.0	18.0	7.2

拡大郭清: No16を含む広範囲リンパ節郭清、SMA・CHA神経叢
全周郭清、CA神経叢右半周郭清
標準郭清: 神経叢郭清なし

大きなインパクトを与えた!

148

外科的治療法 CQ4-5:

150

膵癌では手術症例数の多い施設が合併症が少ないか？

・Johns Hopkins病院 vs 同州の他病院

501例のPDについて検討

在院死亡率、ICU滞在記期間、在院日数、
医療費ともにJohns Hopkinsで少ない

・Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

1792例のPDについて検討

症例数の多い外科医ほどMortalityが低い

推奨

PDなど外科手術では、手術症例数が一定以上ある
専門医のいる施設では合併症が少ない傾向にあり、
合併症発生後の管理も優れていると推察される
(グレートB)

科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

157

補助療法 CQ5-4:

術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

推奨

国際的に十分なコンセンサスが得られた術後補助化学療法のレジメンは確立していないが、ゲムシタビン塩酸塩による術後補助化学療法は、有効性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており推奨される(グレードB)

103

根治的切除術後の膵癌患者における
ゲムシタビンを用いた補助化学療法と経過観察の比較:
無作為化比較対照試験 CONKO-001

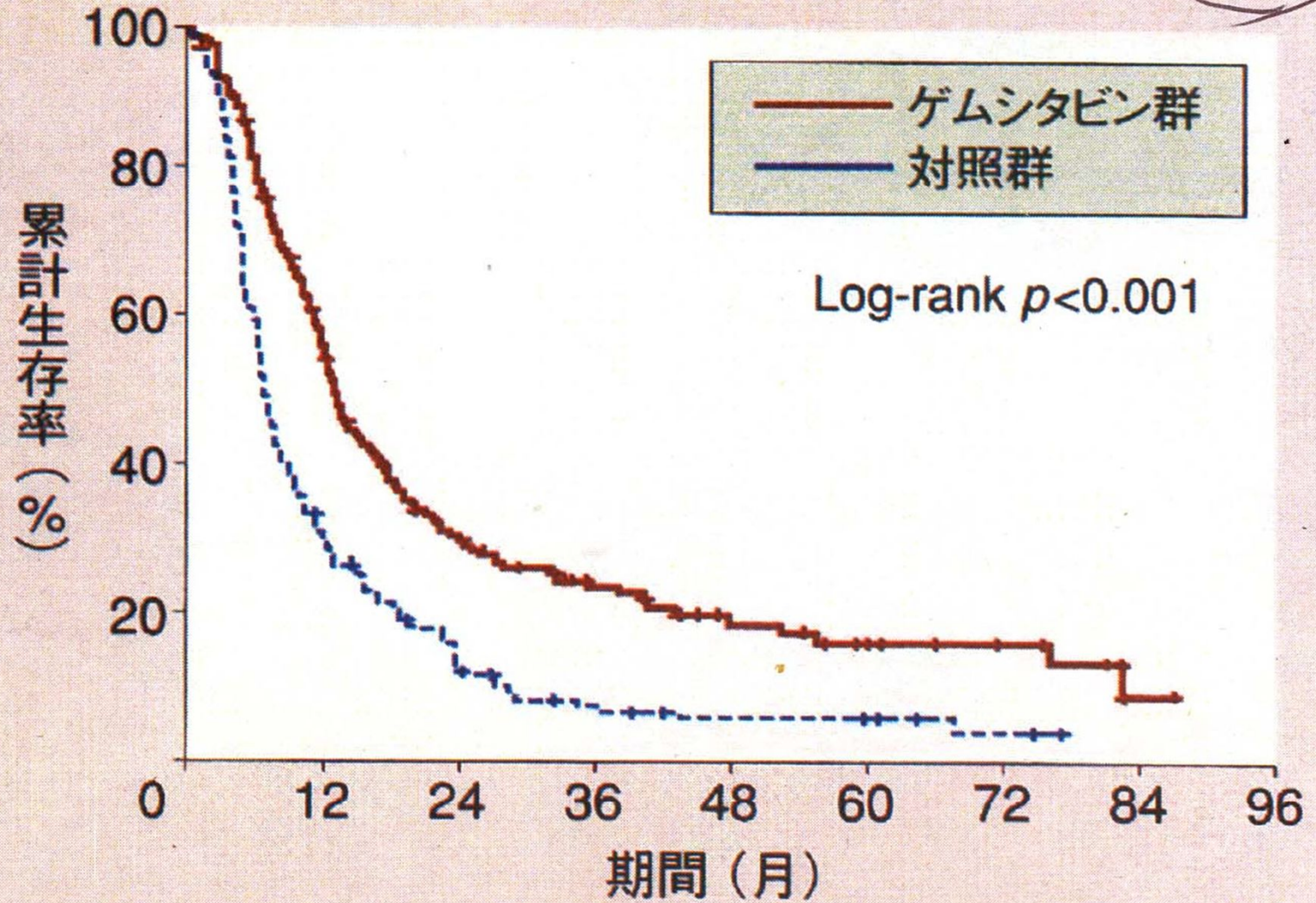
Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs
observation in patients undergoing
curative-intent resection of pancreatic cancer
A randomized controlled trial

Oettle H, Post S, Neuhaus P, *et al.*

The Journal of the American Medical Association 2007; 297: 267-277

無病生存期間

153

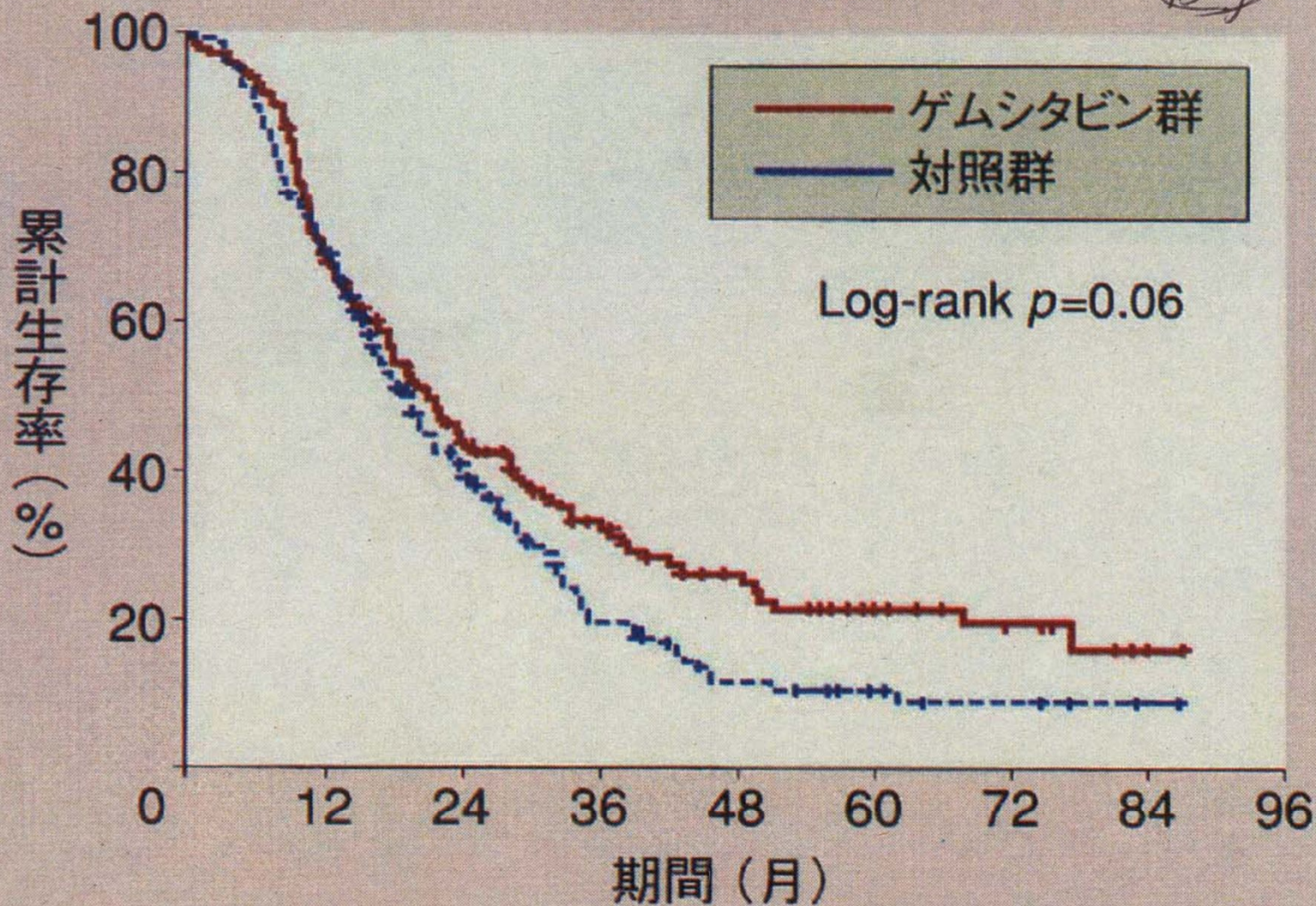


症例数

ゲムシタビン群	179	96	43	25	17	11	8	1
対照群	175	52	24	10	6	6	2	0

全生存期間

154



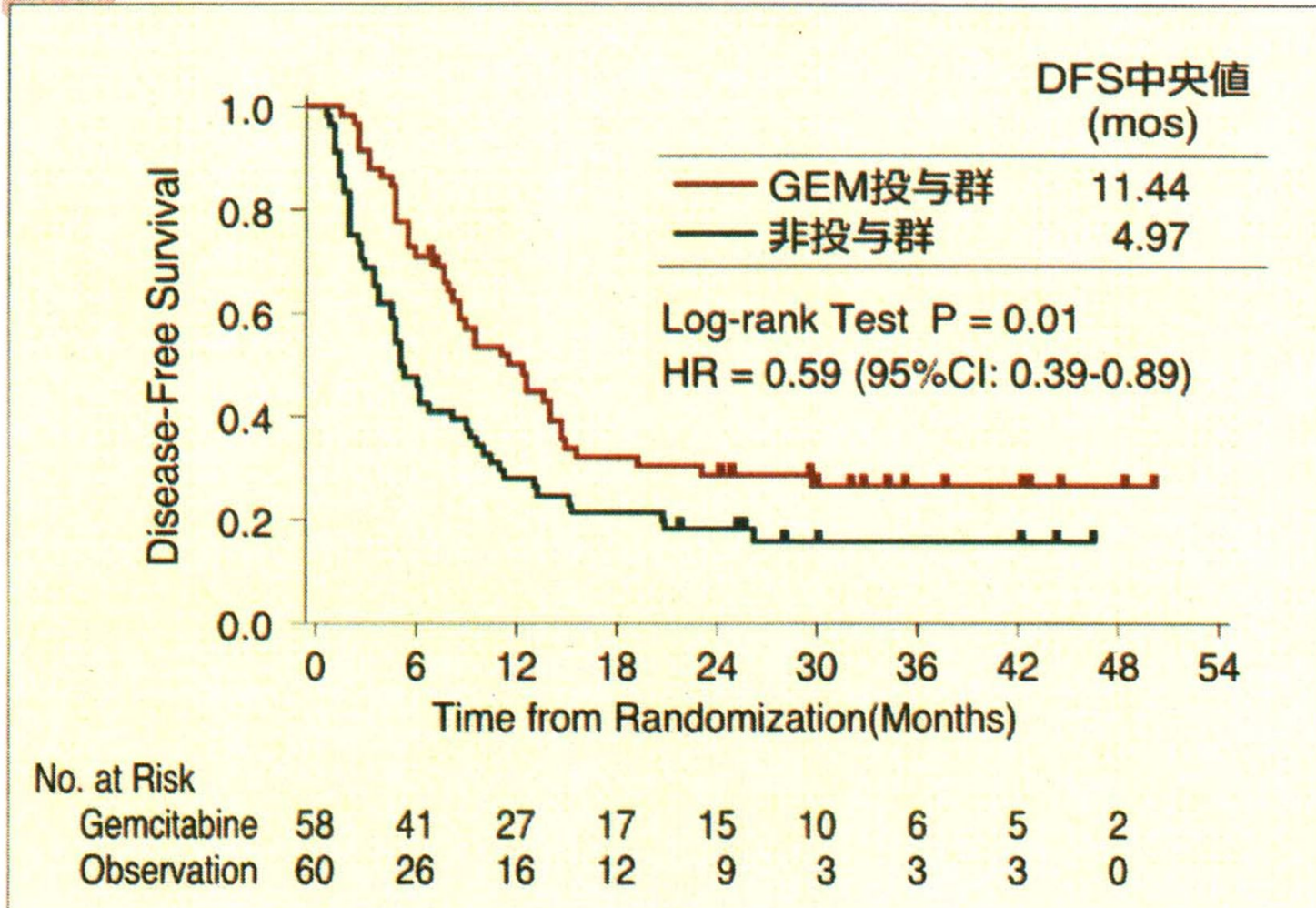
症例数

ゲムシタビン群	179	128	73	36	23	14	9	2
対照群	175	126	64	25	12	8	4	1

膵癌に対する補助化学療法に関する研究

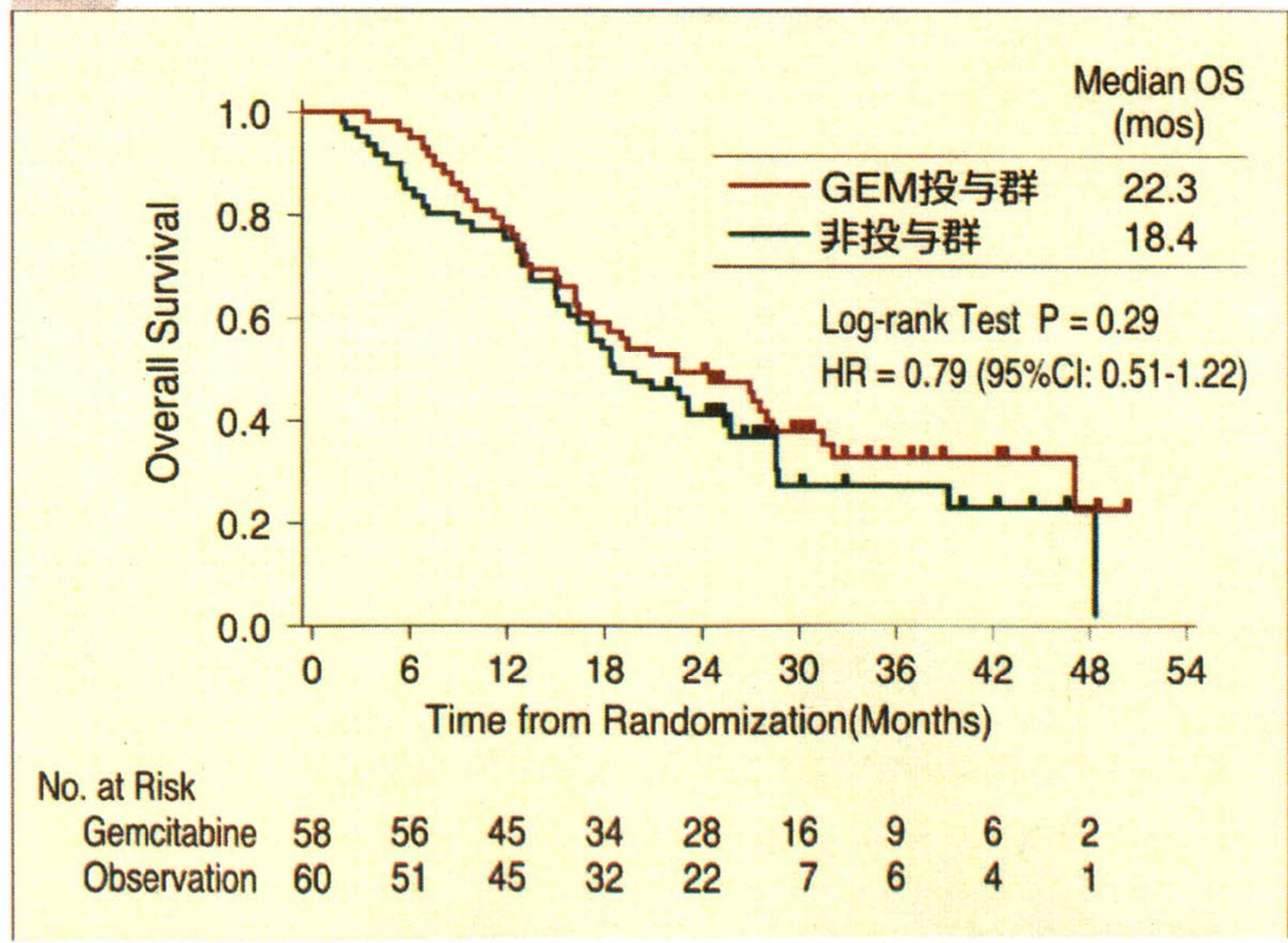
155

図 2 GEM投与群と非投与群のDFS比較



膵癌に対する補助化学療法に関する研究

図 3 GEM投与群と非投与群のOS比較



補助療法(手術症例)

152

補助療法	推奨レベル	
術前化学放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術中放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術後化学放射線療法	グレードC1	今後の臨床試験・研究待ち
術後化学療法	グレードB	

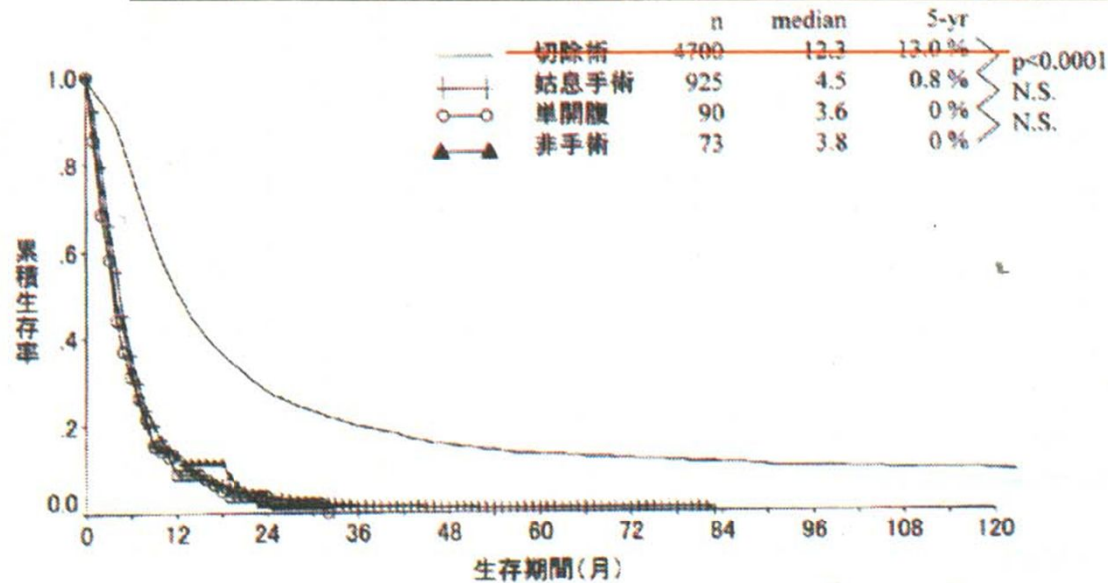
科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2009年度版より

158

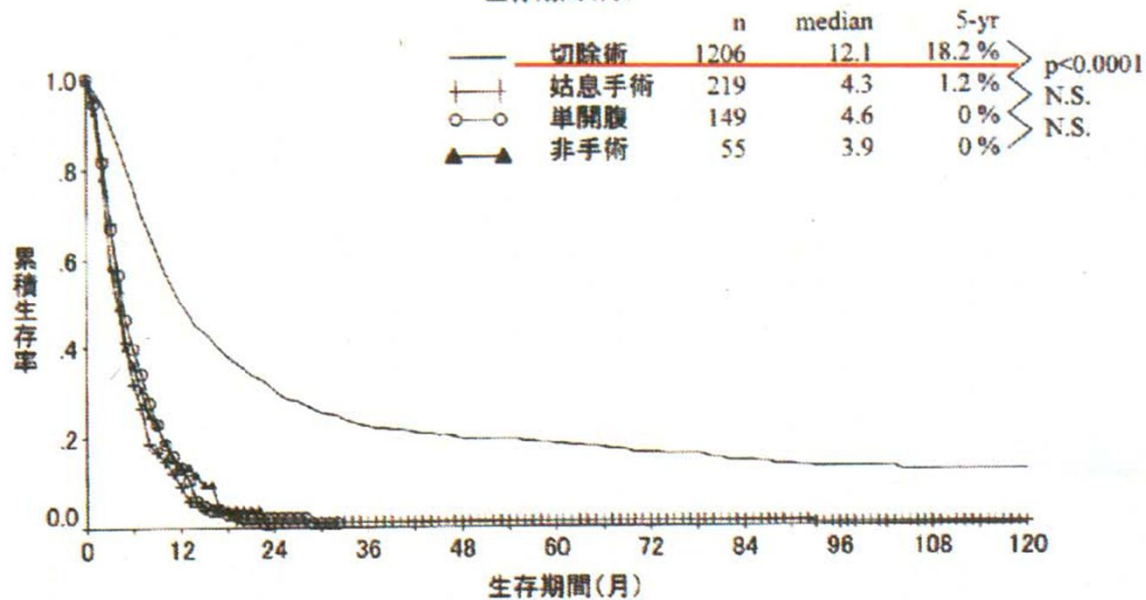
膵癌外科治療の成績 (全国統計)

通常型膵癌 治療法と予後

159



膵頭部癌



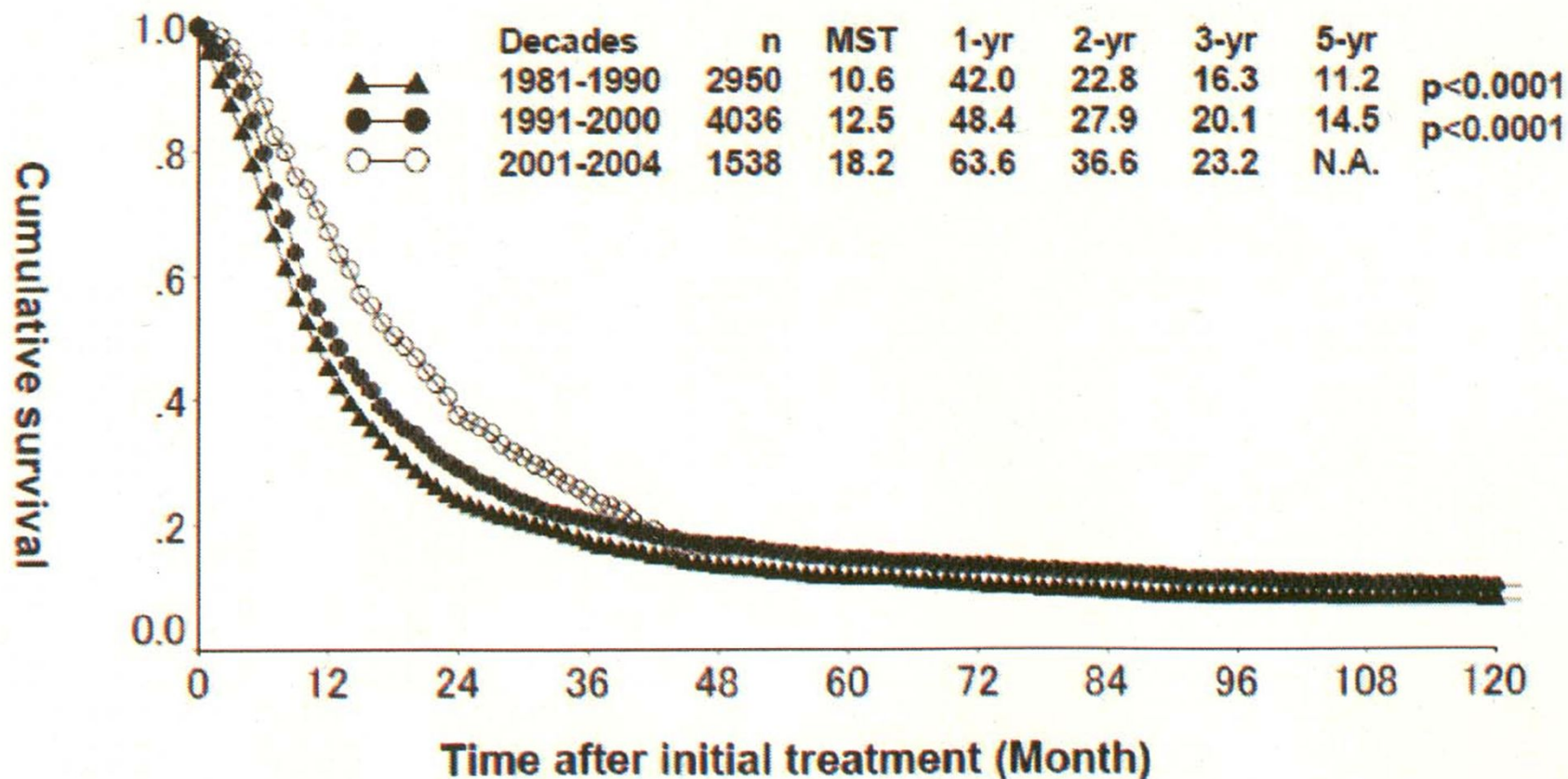
膵体尾部癌

膵臓 2003

通常型膵癌切除例

160

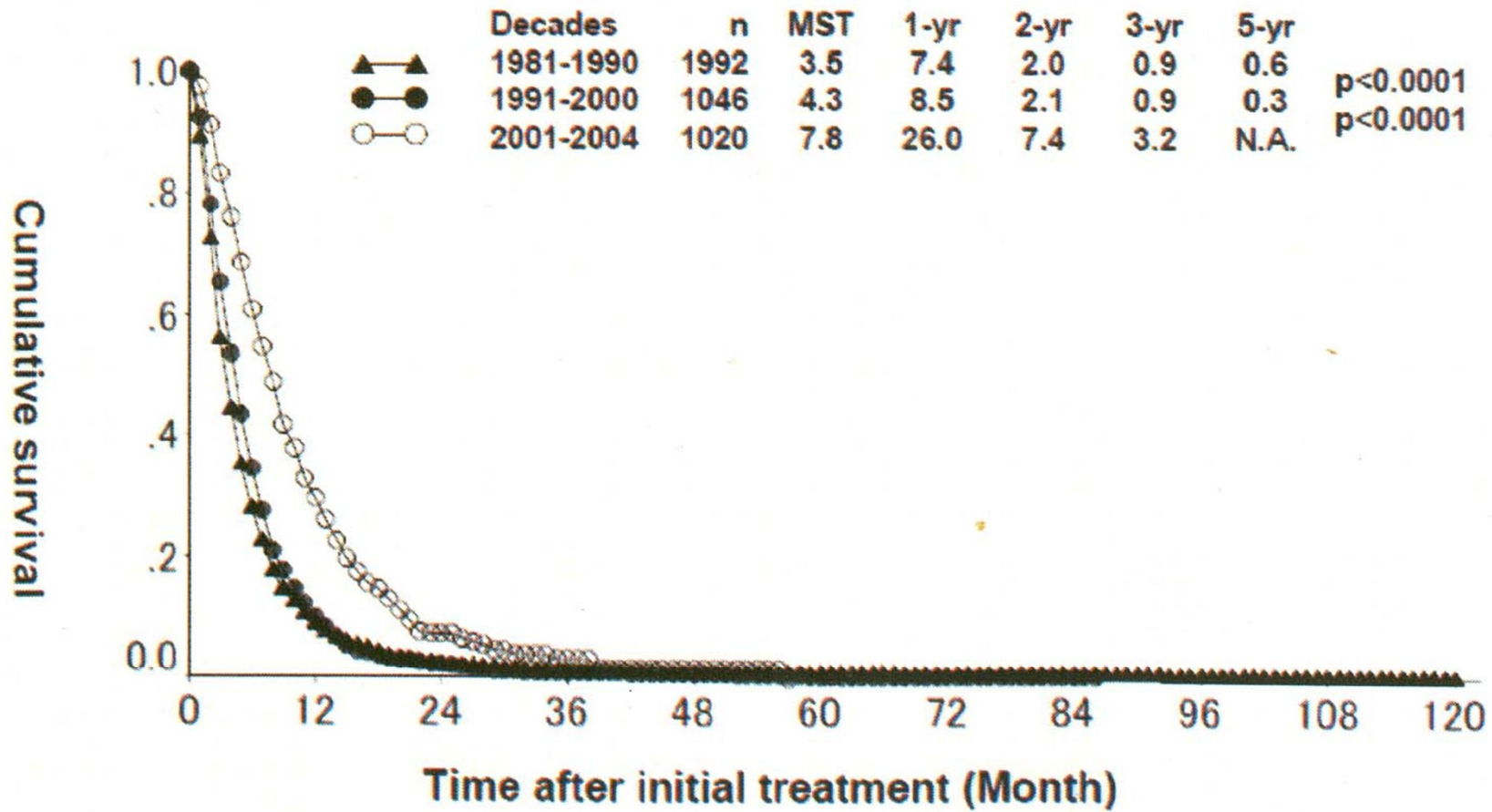
(膵癌登録委員会2007)



膵臓 2007

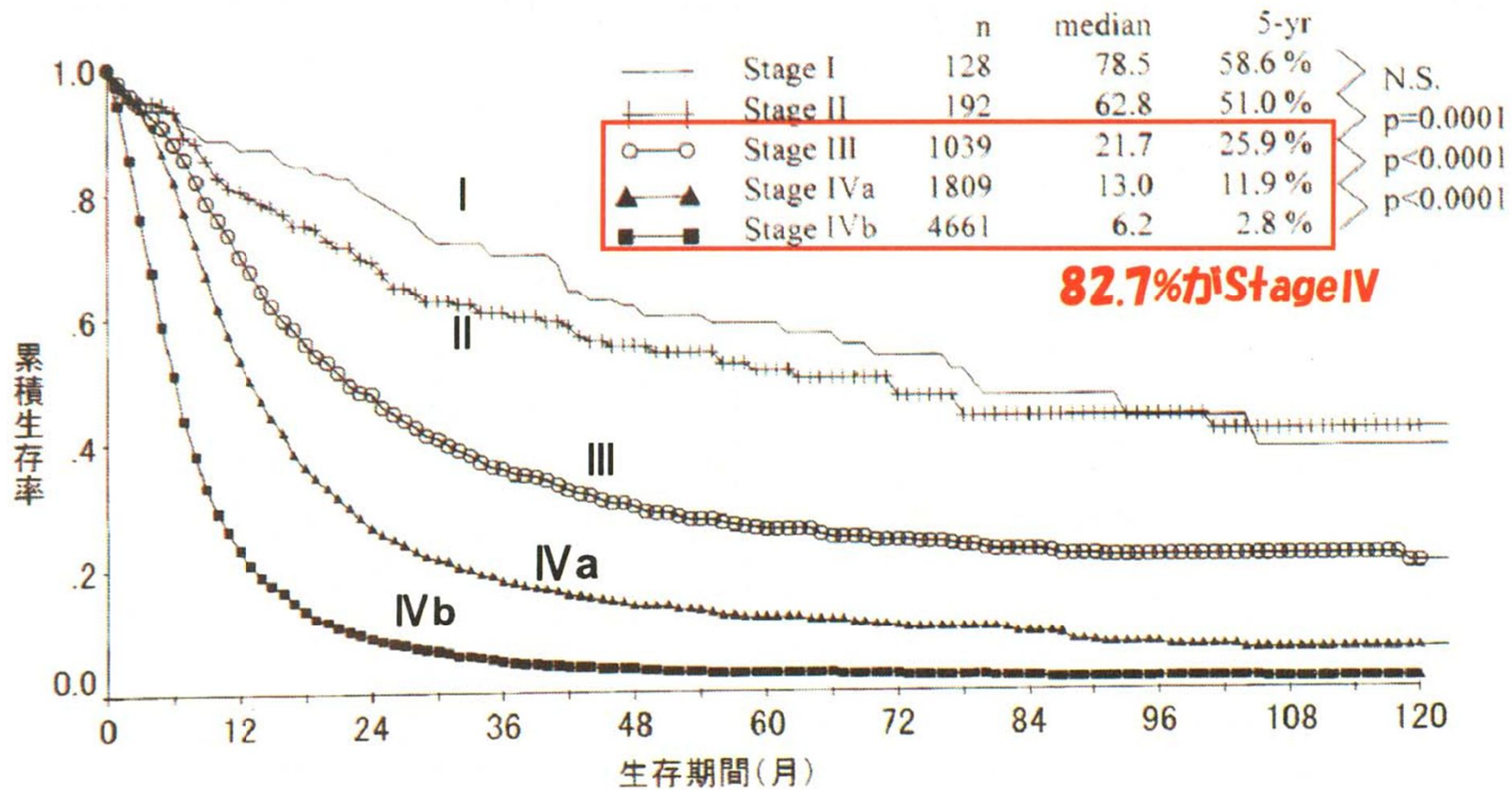
167

通常型胰腺癌非切除例(IVa/IVb)



胰臟 2007

通常型膵癌 JPS-Stageと予後

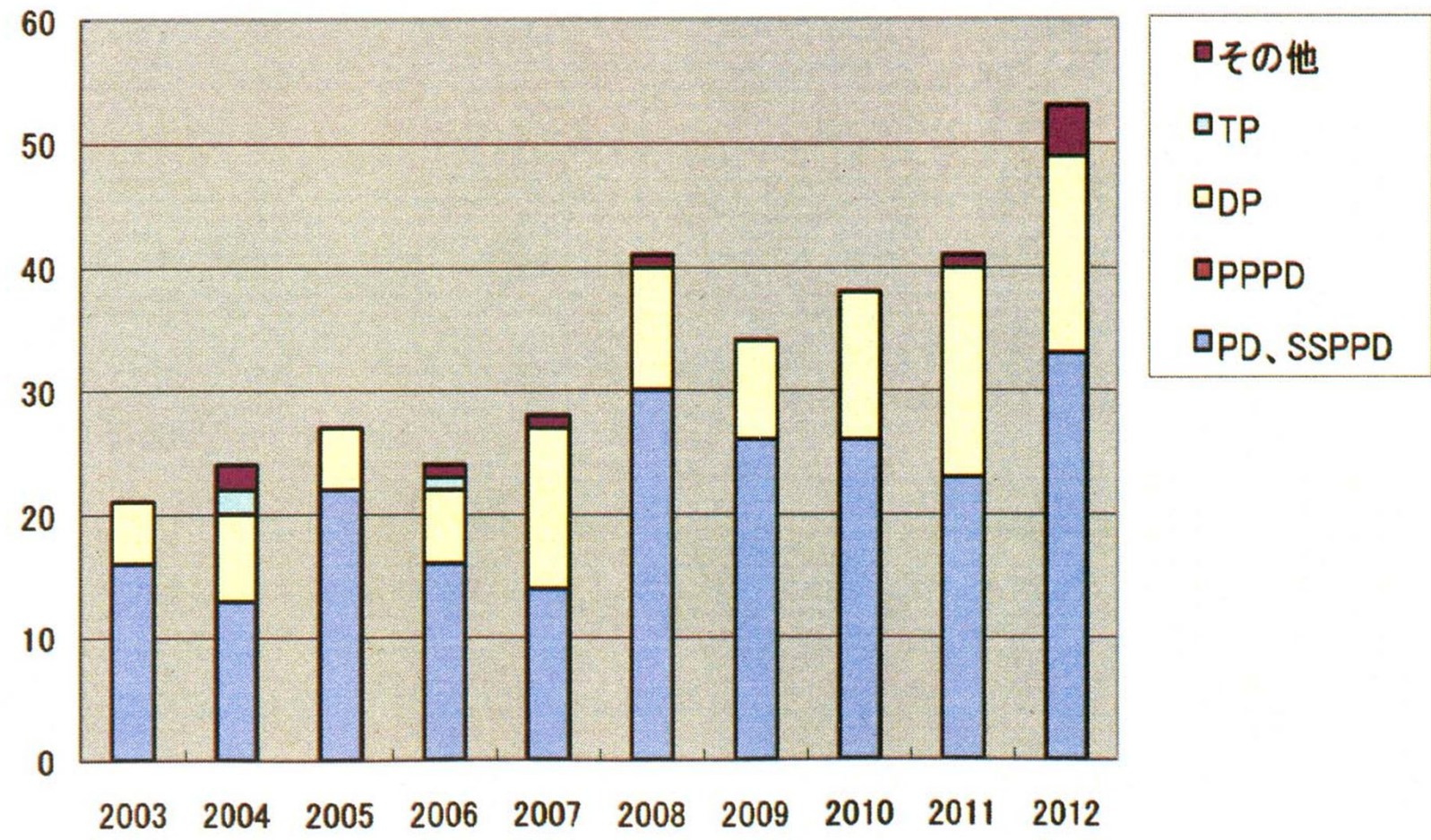


163

通常型膵癌に対する 当院の治療戦略

過去10年間の膵切除症例(2003-2012)

胆道疾患に対するPDなどの膵切除を含む



過去7年間の膵疾患手術症例

	膵管癌 切除	姑息手術 単開腹	その他 悪性	IPMA IPMC	良性	計
2006	15	6	0	3	2	26
2007	20	7	2	2	3	34
2008	18	5	1	5	6	35
2009	16	3	2	7	2	30
2010	16	4	1	4	7	28
2011	19	5	2	11	6	43
2012	19	0	9	8	2	38

浸潤性膵管癌に対する膵切除術

膵頭切除 PHR

166

- ・ 膵頭十二指腸切除 Pancreaticoduodenectomy (PD)
- ・ 幽門輪温存膵頭十二指腸切除
Pylorus-preserving PD (PpPD)
- ・ 亜全胃温存膵頭十二指腸切除
Subtotal stomach-preserving PD (SSPPD)

尾側膵切除 DP

DP(subtotal), DP(body-tail), DP(tail)

膵全摘 TP

リンパ節郭清, 神経叢郭清を含む

通常型膵癌に対する当院の治療戦略

167

- ・ 肉眼的根治術 (R0) が可能な症例に対しては切除.
Stage I ~ III, IVa (T3N2およびT4N0, T4N1の一部)
Stage IVbの一部 (T4N2の一部)
- ・ リンパ節郭清は第2群までの郭清.
16a2, 16b1 (大動脈周囲リンパ節) は予防的郭清.
- ・ 上腸間膜動脈根部周囲神経叢は原則として半周を郭清
PDは右, DPは左半周の郭清.
- ・ 術後化学療法は原則として行う. GEM or TS-1
- ・ Borderline resectable (切除限界) の症例は, 術前化学
(放射線) 療法
- ・ 術前血流改変による、動脈合併切除 (肝動脈・腹腔動脈)

174

切除限界の症例に対する取り組み

(borderline resectable)

175

癌遺残のない手術(R0)を目指して

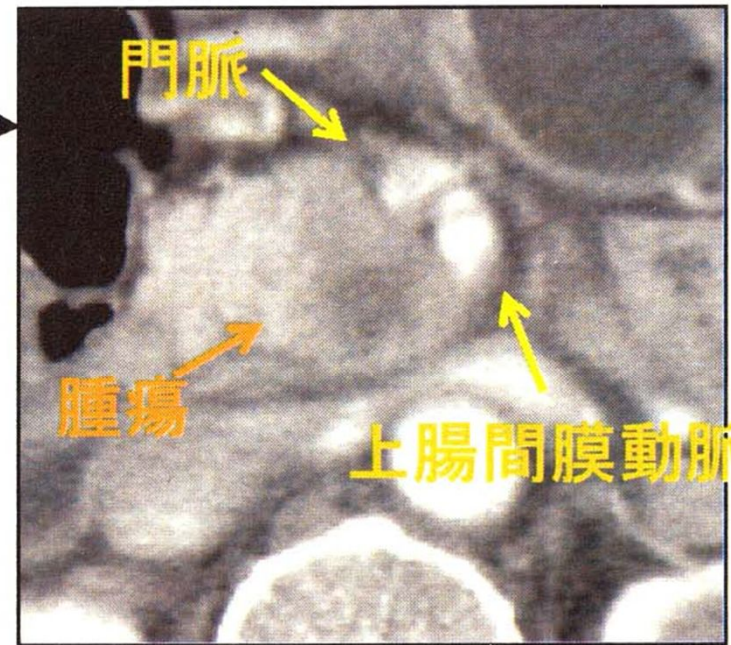
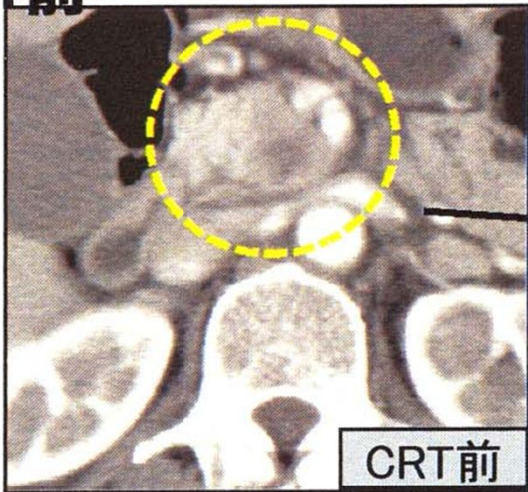
-術前化学(放射線)療法-

-術前血流改変-

上腸間膜動脈(SMA)神經叢浸潤例

176

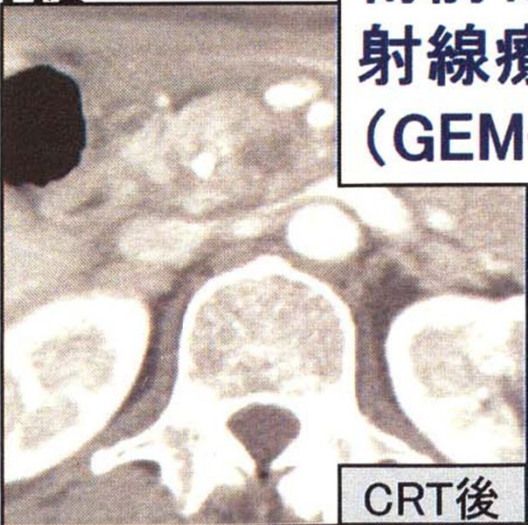
CRT前



CRT後

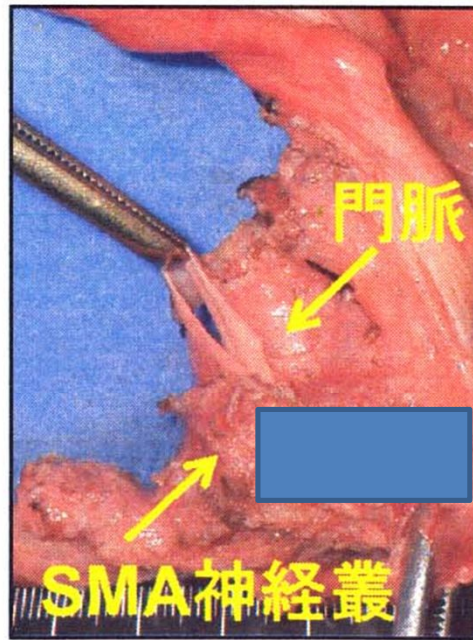
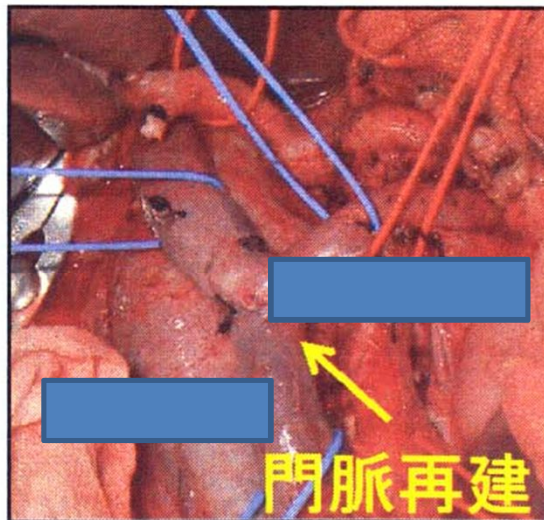
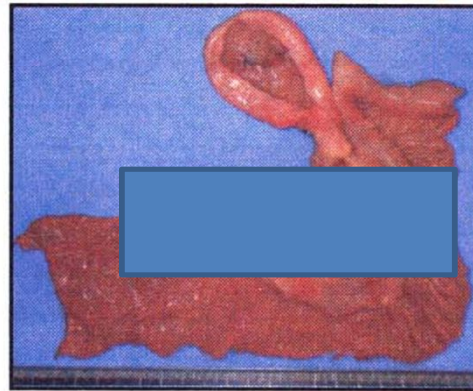
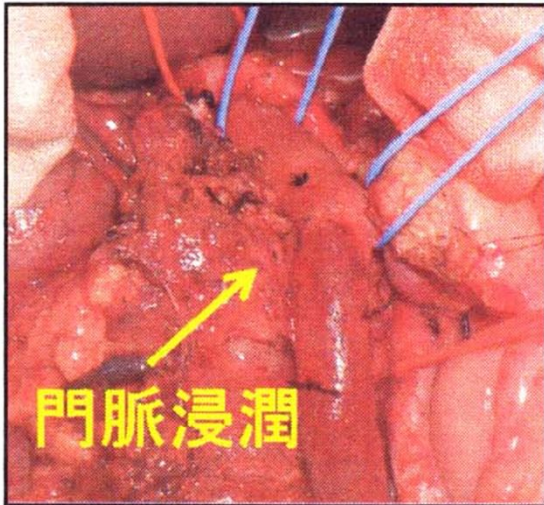


術前化学放射線療法
(GEM+RT)



胰頭十二指腸切除・門脈合併切除 (SMA神經叢4/5周郭清)

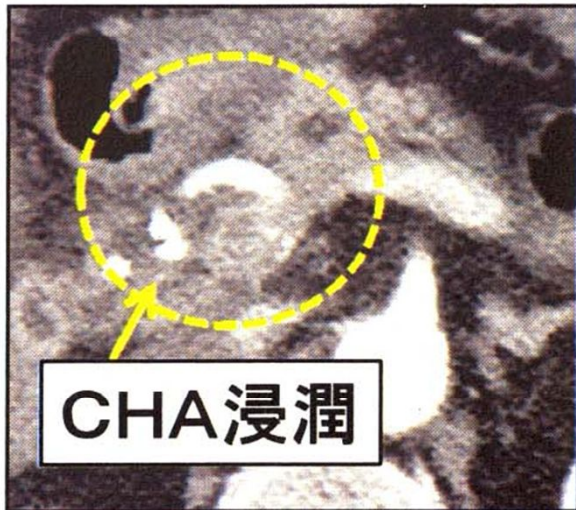
177



pPV(+)
pPLsma(+)
pR0

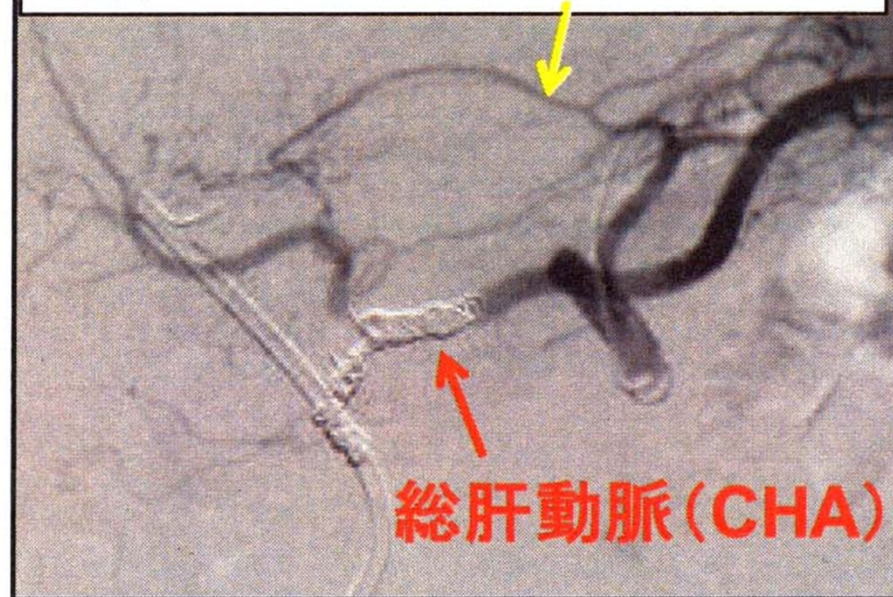
総肝動脈(CH_A)浸潤例

17A



術前血流変化(CH_A塞栓術)

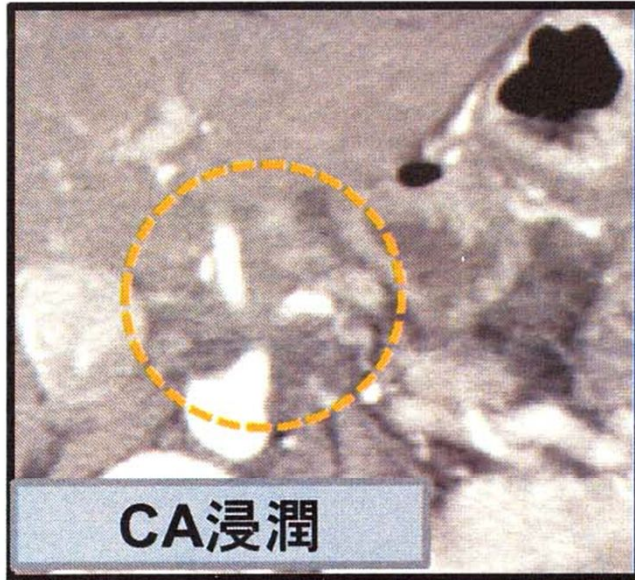
左胃動脈から分岐する左肝動脈



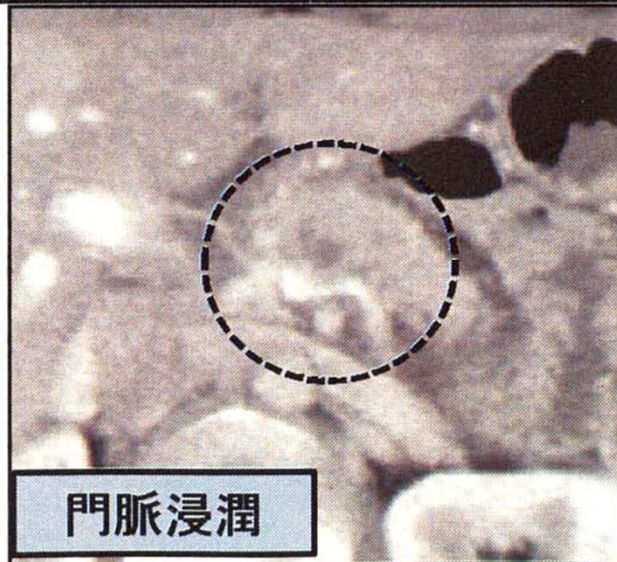
術前血流変化: CH_Aを動脈塞栓して、左胃動脈からの肝動脈血流を増加させて、浸潤のあるCH_Aを合併切除

腹腔動脈(CA)浸潤例

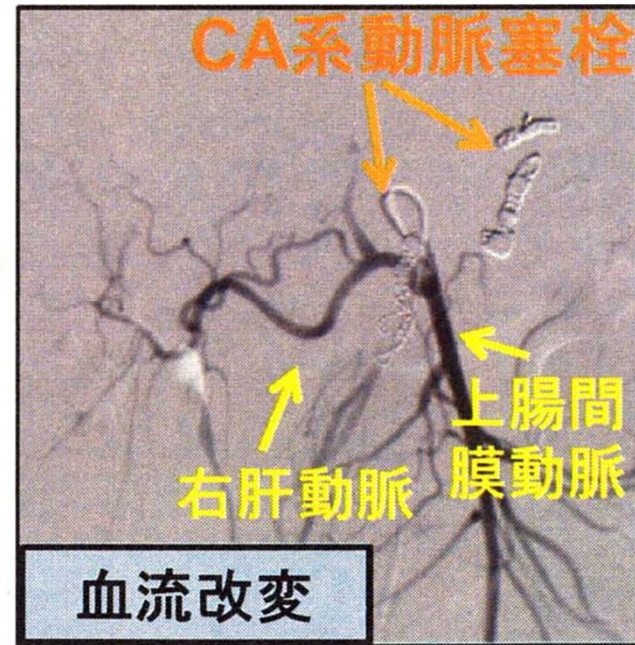
1A0



術前化学放射線療法
(TS-1+RT)



術前血流改変
(CA系動脈塞栓術)



術前血流改変: CA系の動脈塞栓をして、上腸間膜動脈からの肝動脈血流・胃血流を増加させて、浸潤のあるCAを合併切除

182

脾腫瘍に対する 腹腔鏡下脾切除

膵腫瘍に対する腹腔鏡下膵切除

1023

• 腹腔鏡下尾側膵切除 (Lap-DP)

アプローチ法

完全腹腔鏡下手術

Pure-Lap (pure-laparoscopic procedure)

用手補助腹腔鏡下手術

HALS (hand-assisted laparoscopic surgery)

腹腔鏡補助下手術

Hybrid (hybrid technique)

Device

超音波凝固切開装置(LigaSure, EnSeal,
Harmonic Ace, LCS etc.)

• 腹腔鏡補助下膵体尾部切除術の適応と方針

膵体尾部の良性膵疾患あるいは境界病変

(SCN, MCN, 内分泌腫瘍, 分枝型IPMNなど)

腫瘍(病変)と脾臓が離れている場合は可能なら脾を温存

腹腔鏡下膵切除

1A4

症例	性別	疾患	術式	脾	アプローチ
1	F	MCN	DP	-	Hybrid
2	F	MCN	DP	温存	Hybrid
3	M	腺房細胞癌	DP	-	Hybrid
4	F	IPMN	DP	-	Hybrid
5	F	SPPN	DP	温存	Hybrid
6	F	膵嚢胞	DP	温存	Hybrid
7	M	慢性膵炎	DP	-	Hybrid
8	F	MCN	DP	温存	Hybrid
9	M	内分泌腫瘍	DP	温存	Hybrid
10	F	インスリノーマ	DP	-	Hybrid
11	M	膵内副脾・類皮嚢胞	DP	温存	Hybrid
12	M	リンパ管腫	DP	温存	Hybrid
13	M	NET	DP	-	Hybrid
14	F	NET	DP	温存	Hybrid
15	M	IPMN	DP	-	Hybrid
16	M	SCN	DP	-	Pure

腹腔鏡下膵切除

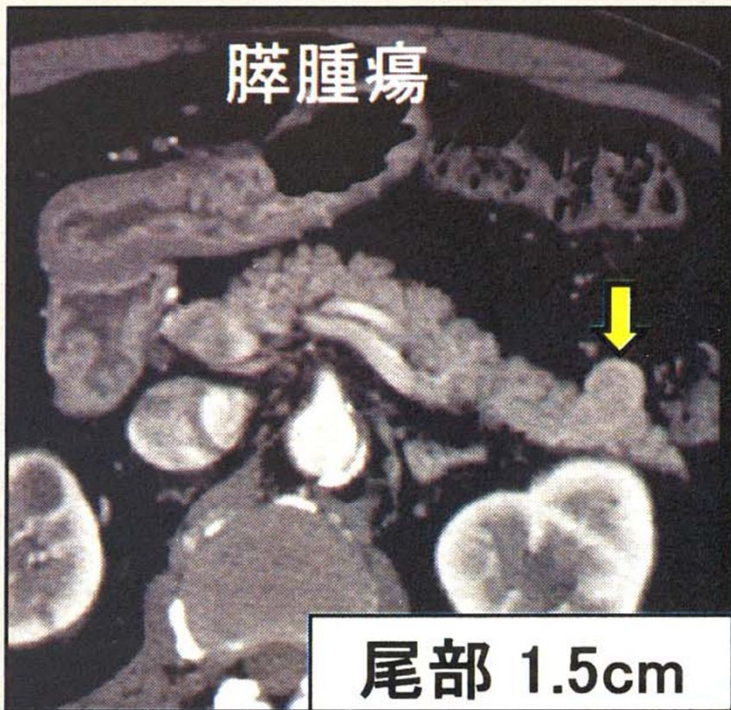
1A5

症例	手術時間 (分)	出血量 (ml)	輸血	膵液瘻	Grade	SSI	他合併症	術後在院 日数
1	175	70	なし	-		-	-	12
2	190	110	なし	-		-	-	10
3	170	60	なし	-		-	-	10
4	160	50	なし	-		-	-	13
5	305	190	なし	-		-	-	13
6	157	10	なし	-		-	-	10
7	269	80	なし	+	B	+(膵液瘻)	-	14
8	365	620	なし	-		-	-	11
9	307	80	なし	-		-	-	8
10	180	30	なし	-		-	-	15
11	260	490	なし	+	A	-	-	15
12	177	140	なし	+	A	-	-	9
13	336	340	なし	+	B	+(膵液瘻)	-	23
14	331	235	なし	-		-	-	12
15	318	140	なし	+	A	-	-	14
16	188	60	なし	+	B	+(膵液瘻)	-	39

【症例】

186

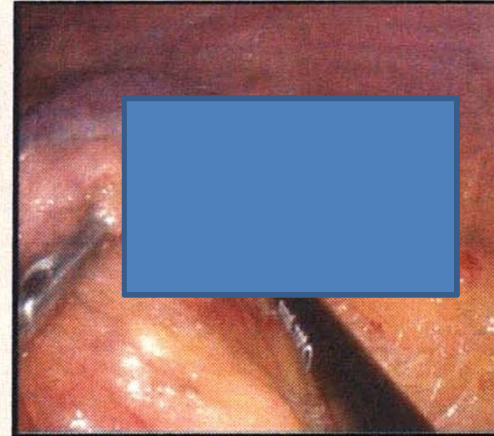
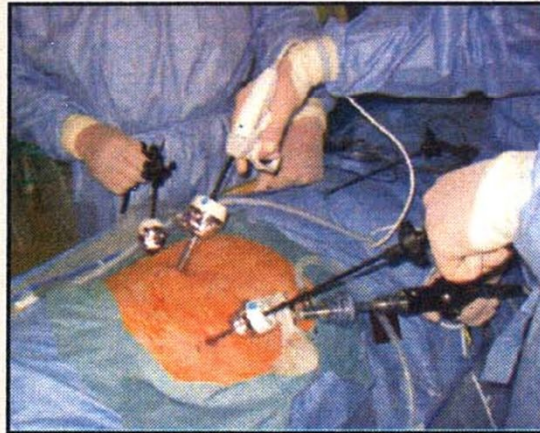
- 60歳代 男性
- 膵尾部: 1.5cm (左副腎腫瘍合併)
- EUS-FNA: NET (G2)



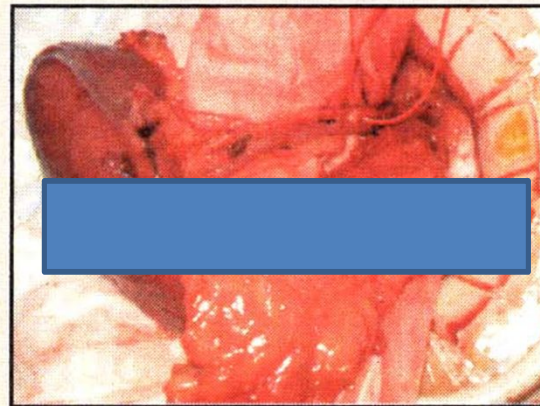
➤ 腹腔鏡補助下脾温存膵体尾部切除・D1

1A7

右半側臥位 • 腹腔鏡下に膵体尾部脾を授動・脱転

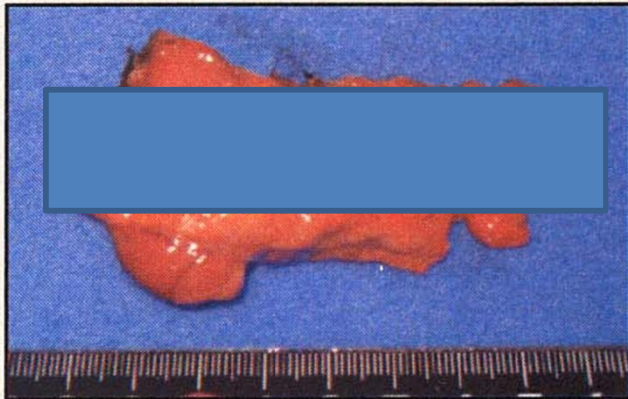


- 小切開開腹創から授動した膵体尾部脾を体外に誘導
- 脾動静脈から膵尾部を遊離



小切開開腹創から脾動脈根部に向けて11pリンパ節切除を追加.

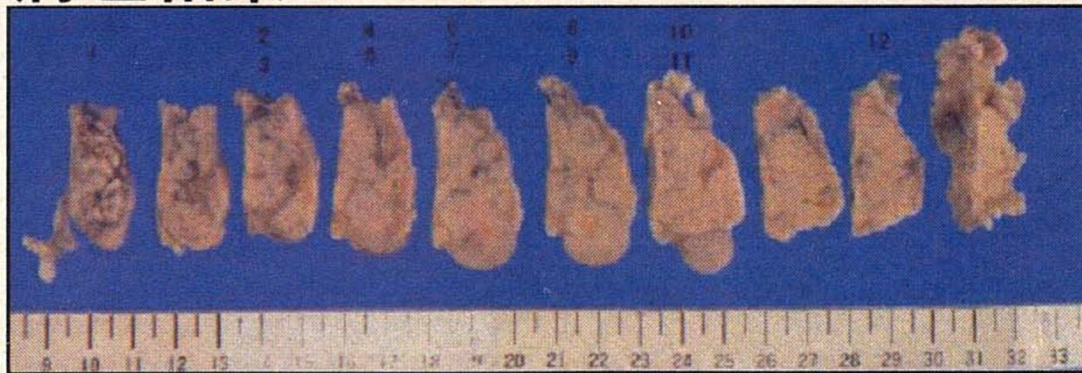
1/A



手術時間: 307分 (副腎切除含む)
出血量: 80ml

合併症(-), 8POD 退院

病理結果



膵: well differentiated endocrine carcinoma
2.1cm INF α ly0 v0 ne0 n(+) #11d に1個のみ
pS(-) pRP(-) pPV(-) pA(-) PCM(-) DPM(-)
副腎: Adenocortical hyperplasia

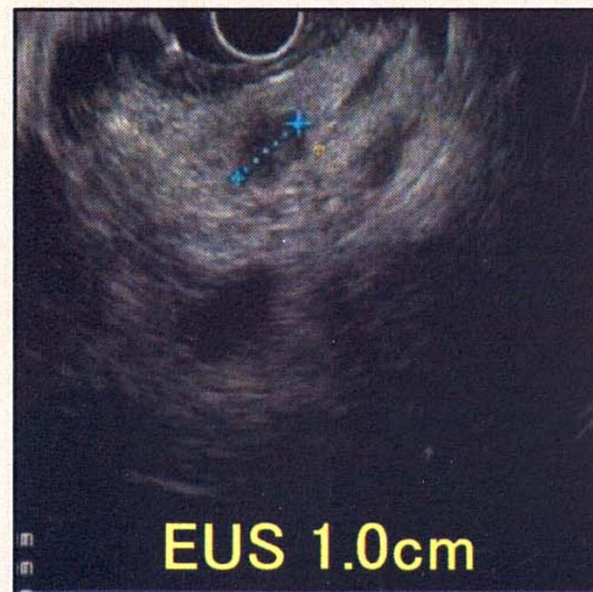
189

【症例】

- 70歳代 女性
- 膵体部: 1.0cm, EUS-FNA: NET(G1)
- 腹部手術既往:

開腹胆嚢摘出術-上腹部正中切開

結腸癌・S状結腸切除-中下腹部正中切開

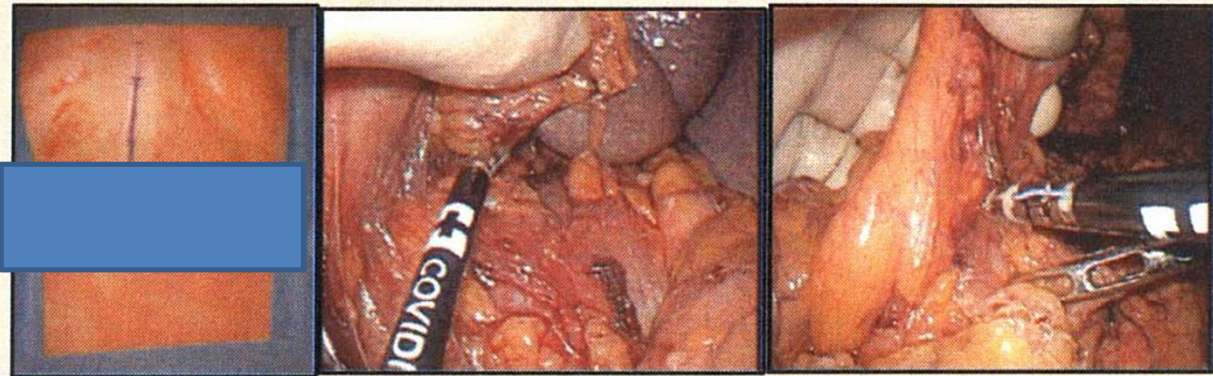


➤ 腹腔鏡補助下脾温存膵体尾部切除・D1 用手補助(HALS)併用

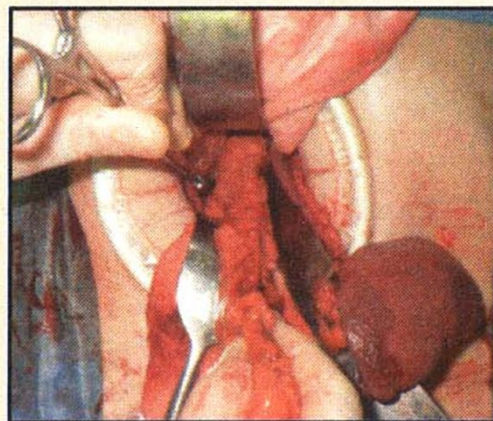
190

右半側臥位

- HALSのための7cmの小切開創から可能な癒着を剥離
- HALSで癒着剥離の追加と膵体尾部脾の授動・脱転



- 小切開開腹創から授動した膵体尾部脾を体外に誘導
- 脾動静脈から膵体尾部を遊離



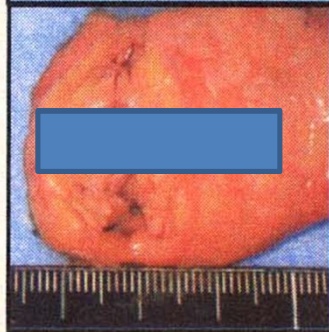
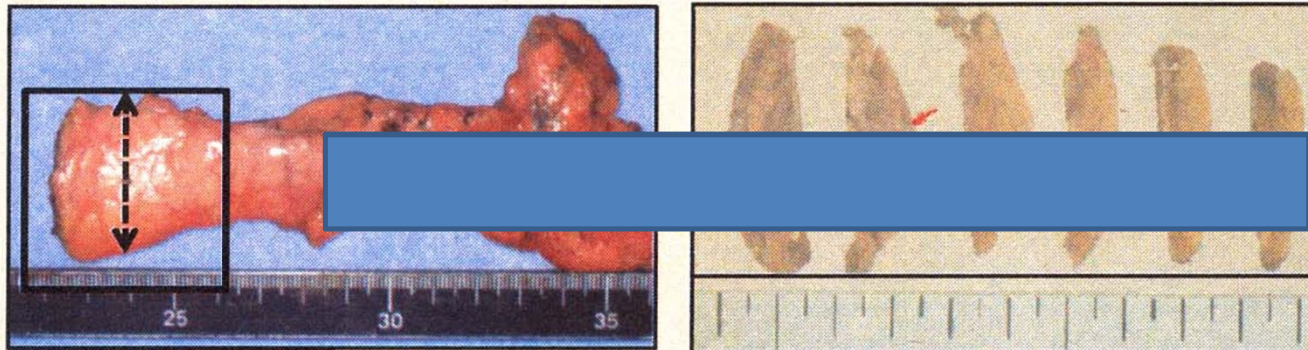
脾動静脈を温存しつつ
小切開開腹創から脾動
脈根部まで11pリンパ節
切除を施行.

191

手術時間: 331分

出血量: 235ml

合併症(-), 12POD 退院



病理結果

islet-acinar cell carcinoma, 8x6mm

intermediate, INF β , ly0, v1, ne1, mdp(-),

n(-) (n10:0/4, n11:0/4, 18:0/1, n胰周圍:0/2)

pT1, pTS1, pS(-), pRP(-)

192

御清聴ありがとうございました
今後ともよろしくお願いいたします

膵癌治療：早期診断／R0手術／的確なCRT
（消化器内科医・外科医・腫瘍内科医・
放射線科医の緊密な連携が必要）

広島市立広島市民病院 拠点病院 (K-net)

平成25年度 第1回 《がんセミナー》

193

「がん相談員の役割と 相談支援の実際」

司会：広島市立広島市民病院 緩和ケア認定看護師 橋本 寿子

演者：

広島市民病院 医療支援センター がん診療相談室 MSW 山崎 恭子



日時：平成25年4月18日(木) 18時~19時

場所：広島市立広島市民病院 中央棟 10階 講堂

広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)
「医療者がん研修会」(第46回)

194

「もっと知りたい! 肺がん治療」

平成25年度 日医生涯教育講座

〈プログラム〉

座長：広島市立広島市民病院 呼吸器外科 主任部長 松浦 求樹

演者：「肺がんの外科治療」

広島市立広島市民病院 呼吸器外科 部長 小谷 一敏

「肺がんの内科的治療」

広島市立広島市民病院 呼吸器内科 副部長 稲田 順也

「肺がんの放射線治療」

広島市立広島市民病院 放射線治療科 部長 松浦 寛司

日時：平成25年 5月16日 (木) 19:00~21:00

場所：広島市立広島市民病院 中央棟 10階 講堂

広島市立広島市民病院
拠点病院 K-net

195

第45回 医療者がん研修会

「これからの膵臓がん治療」

2013年 3月 (非売品)

発行 広島市立広島市民病院

医療支援センター 診療情報管理室

〒730-8518 広島市中区基町 7-33

082-221-2291 内線 5950

byoreki@city-hosp.naka.hiroshima.jp