すい臓がんを早期にみつけるために

~検診・診断・治療の最前線~

### サーベイランスの観点から見た膵がんの危険因子

### 重川稔

大阪国際がんセンター

肝胆膵内科 副部長·膵検診室長



# COI開示

発表者名:重川 稔

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき COI関係にある企業等はありません。

### 留意事項

本講演には論文未発表データが含まれております。<br/>
出典のない画像はすべて自験例です。

### サーベイランス=定期的な検査・観察

#### サーベイランスとは

病気を早く見つけるために定期的に行う検査 (時間を追って何度も観察していくことが特徴)

#### 検査の種類

• 画像:腹部エコー、MRI、超音波内視鏡検査、など

• 血液:腫瘍マーカー、膵酵素、など

#### 検査の間隔

• 一般的には半年~1年毎に行う





## 本日の内容

・膵がんについて ~国内の現状と早期診断の難しさ~

・膵がんサーベイランスと膵がん危険因子

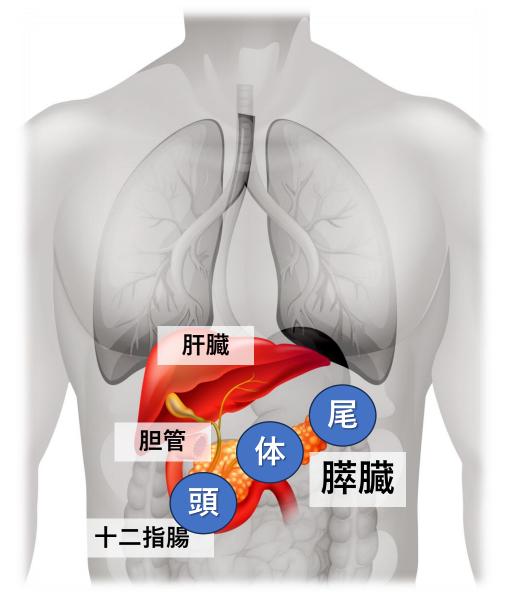


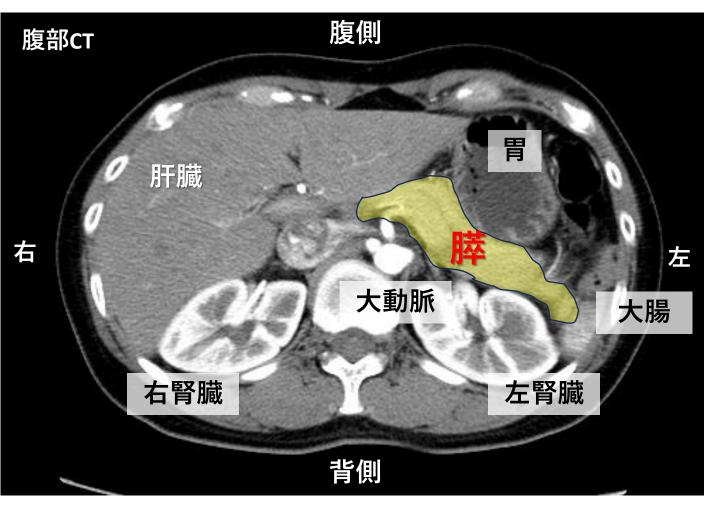
### 本日の内容

- ・膵がんについて ~国内の現状と早期診断の難しさ~
  - ・膵がんの現状
  - なぜ予後がよくないのか
- ・膵がんサーベイランスと膵がん危険医子



### 膵臓周辺の臓器と位置関係

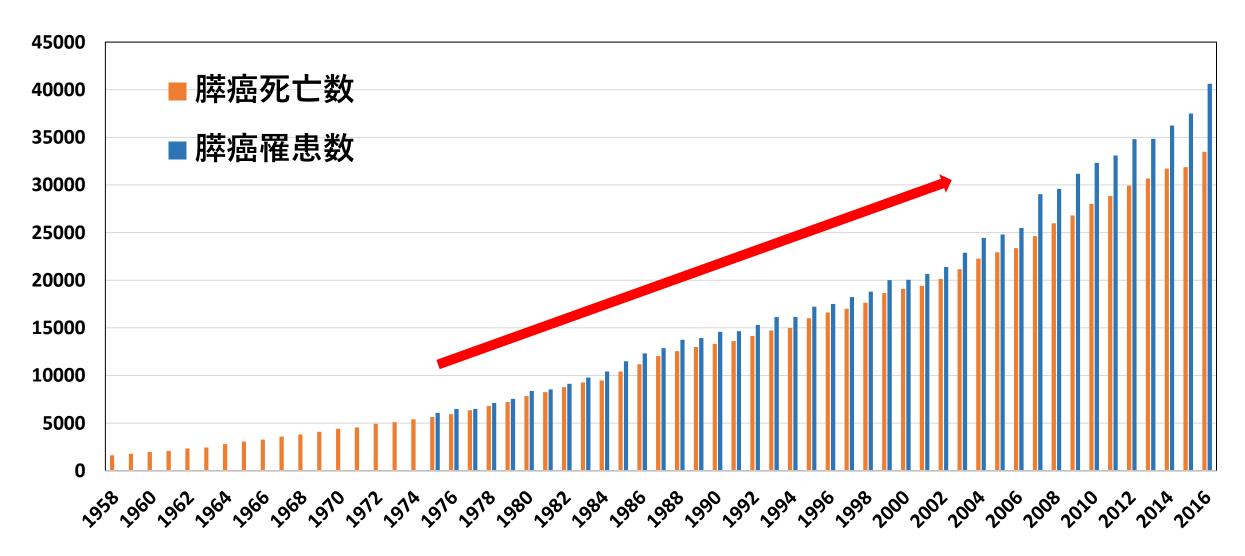




周辺の臓器と位置関係

### 膵がんは年々増加傾向にある

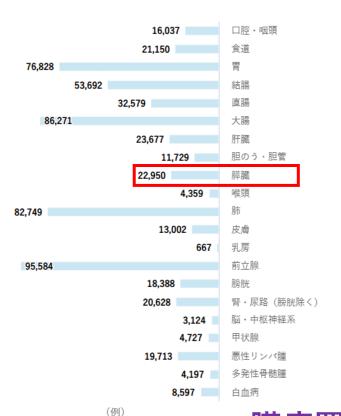
膵がんの年間死亡数と年間罹患数(がんを患った方の数)の推移



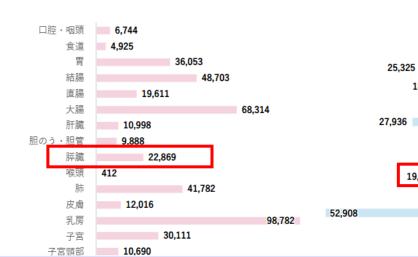
### いろいろながんの罹患数と死亡数



#### 部位別がん罹患数 【男性 2021年】



#### 部位別がん罹患数 【女性 2021年】



(例)

### 罹患数≒死亡数 (難治癌)



白血病

6,211

45,819人 (2021年)

#### 2023年 全がん死亡者数 38万2504人

部位別がん死亡数 【男性 2023年】

6.136

9.790

9.220

6.095

717

945

18.146

19.859

15,226

口腔・咽頭

結腸

直腸

大腸

肝臓

膵臓

喉頭

皮膚

乳房

前立腺

甲状腺

白血病

・尿路(膀胱除く)

4. 中枢神経系

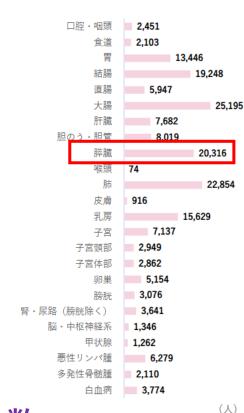
悪性リンパ腫

多発性骨髄腫

肺

胆のう・胆管

部位別がん死亡数 【女性 2023年】



膵癌死亡数

40,175人 (2023年)

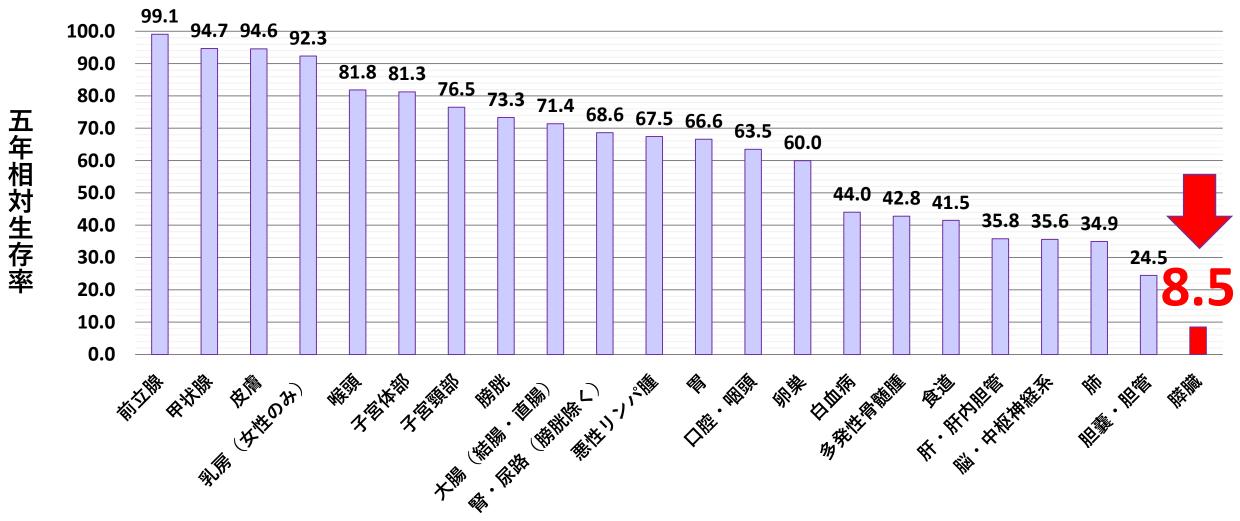
(人)

### がんの死亡者数

2023年	原発部位	男性	女性	全体
1	肺	52,908	22.854	75,762
2	大腸	27,936	25,195	53,131
3	膵臓	19,859	20,316	40,175
4	胃	25,325	13,446	38,771
5	肝臓	15,226	7,682	22,908

### 本邦におけるがん部位別の5年相対生存率\*

\*5年後に生存している割合



全国がん罹患モニタリング集計 2009-2011年生存率報告(国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター, 2020)より演者作成

### 膵がんはなぜ予後がよくないのか?

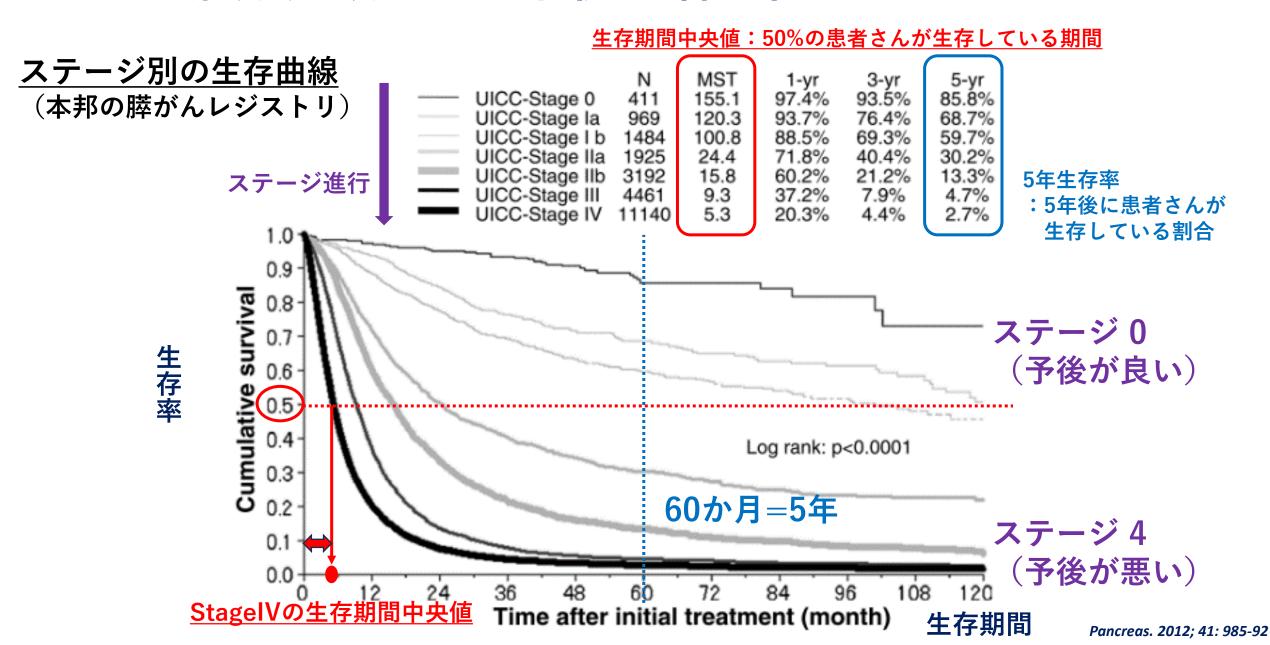
膵がんは早期発見がむずかしい(進行するまで症状が出にくい)

#### 【がんの病期分類とは?】

- ステージ(stage, 病期): 0~IVに分類する(ステージは予後(がんと診断されてからの寿命)と相関します)
- 3つの因子を組み合わせてステージ分類しています
  - 腫瘍のひろがり(T因子)
  - ・ リンパ節の転移(N因子)
  - 遠隔転移(M因子)

画像検査(エコー、CT、PET など)や病理検査で診断する

### がんの病期分類により予後が層別化される



### 膵がんでも腫瘍サイズが小さいと予後は良好

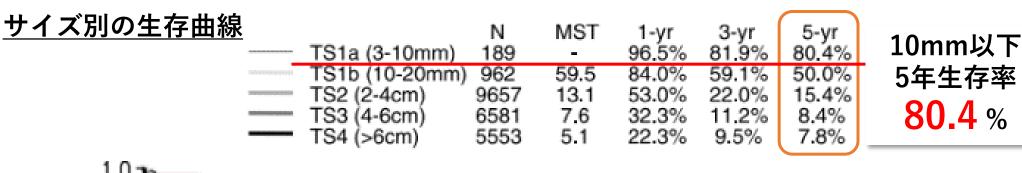






(膵内限局 + < 2cm)

T1a:5mm以下 T1b: 5-10mm T1c: 10-20mm



Log rank: p<0.0001



80.4%

#### 10mm以下の腫瘤

**5.6** %

(189/33942)

膵がんの早期発見は難しい

108 120

Pancreas. 2012; 41: 985-92

0.9

8.0

0.7

0.6

0.5 -

0.4-

0.3-

0.2 -

0.1

0.0

12

24

36

survival

Cumulative

生存率

Time after initial treatment (month)

72

84

96

60

Osaka International Cancer Institute

### 膵がんでよくみられる症状

#### 膵がんは以下の症状で見つかることがあります



上腹部痛(78-82%) 背部痛(48%)



00

体重減少(66-84%) 食欲不振(64%)



黄疸(56-80%)

- ・ 尿の濃色
- ・ 白っぽい便



新規の糖尿病発症 既存の糖尿病の増悪

膵癌診療ガイドライン 2025年版

診療ガイドライン

### 膵がんは進行するまで症状がでにくい

#### 膵上皮内癌(Tis)



#### T1膵癌

(膵内限局 + < 2cm)

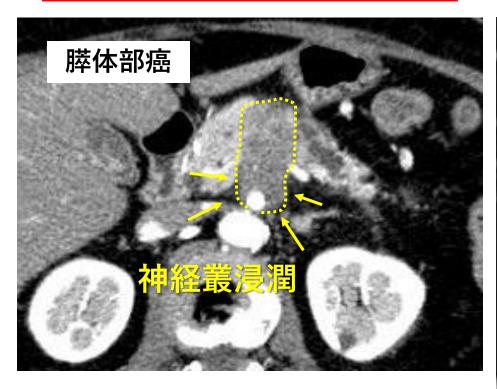
T1a:5mm以下 T1b:5-10mm

T1c: 10-20mm



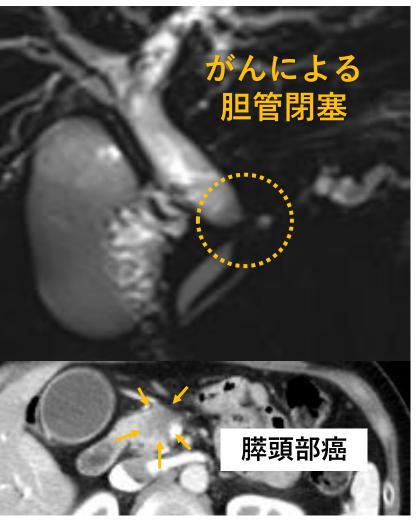
膵内に腫瘍が留まって いると症状が出にくい

#### 癌性疼痛(がんによる痛み)



膵がんが動脈周囲にある神経叢に浸潤して生じる 痛み(癌性疼痛)

#### 閉塞性黄疸



### 早期の膵がんの特徴

#### 膵上皮内癌 (Tis)



#### T1膵癌

(膵内限局 + < 2cm)

T1a:5mm以下

T1b: 5-10mm

T1c: 10-20mm



膵内に腫瘍が留まって いると症状が出にくい Stage 0 or I (膵内に癌が限局 + サイズ20mm以下) の膵癌患者200例の検討

・ 症状を契機に発見された患者

**: 25**% (50/200) ⇔ 無症状 **75**%(150/200)

• 腹痛:72%(36/50)、背部痛:26%(13/50)

• 悪心:8% (4/50)、下痢:2%、黄疸2% (1/50)

- ・早期診断の発見契機
  - 症状あり 25% (50/200)
  - 健診異常 17% (34/200)
  - 3. 他疾患の検査・経過観察中の偶然の発見 51.5% (103/200)

Pancreatology. 2018; 18: 61-67.

症状がある人の

中での内訳

## 本日の内容

・膵がんについて ~国内の現状と早期診断の難しさ~

・膵がんサーベイランスと膵がん危険因子



### 膵がんの生涯がん罹患リスク

累積がん罹患リスク(2021年データに基づく)

部位	生涯がん罹患リスク(%)		何人に1人か	
	男性	女性	男性	女性
全がん	63.3%	50.8%	2人	2人
食道	2.4%	0.6%	42人	175人
胃	8.9%	4.3%	11人	23人
結腸	6.3%	5.8%	16人	17人
直腸	3.7%	2.3%	27人	44人
大腸	10.0%	8.1%	10人	12人
肝臓	2.8%	1.3%	36人	75人
胆のう・胆管	1.4%	1.2%	70人	人08
膵臓	2.7%	2.7%	37人	36人
肺	9.7%	4.9%	10人	20人

### 膵がんの危険因子

		リスクレベル			
世界では、大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大学・大					
家族歴	家族性膵癌家系	第一度近親者の膵癌症例 1人:3.5倍、2人:5.4倍、3人以上:10.8倍			
遺伝性	遺伝性膵癌症候群	遺伝性膵炎、遺伝性乳癌卵巣がん症候群など			
<del></del>	喫煙	1.7~1.8倍			
<b>唱灯</b>	飲酒	1.2~1.3倍(アルコール摂取 24~50 g/日)			
	糖尿病	2.0倍(発症1年未満:6.7倍、10年以後:1.4倍)			
生活習慣病	肥満	1.3~1.4倍			
	慢性膵炎	11.8~22.6倍			
	IPMN	<b>分枝型で由来浸潤癌:年率 0.2~3.0%,併存膵癌:年率 0~1.1%</b>			
膵疾患・膵画像所見	膵嚢胞	3.0~22.5倍	膵癌 診療ガイドライン		
	膵管拡張	6.4倍(主膵管径≧2.5mm)	2025 % R		
	胆石・胆嚢摘出術	胆石: 1.7倍 / 胆囊摘出術: 1.3倍	e transfere		
その他	血液型	O型以外はO型の1.2~1.9倍			
	感染症	ピロリ菌:1.3倍,B型肝炎:1.4倍,C型肝炎:1.5倍	*******		

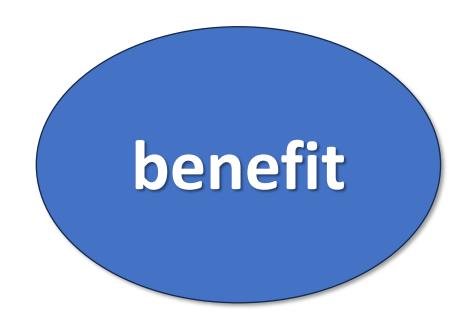
### サーベイランスが推奨されるリスク群は?

早期の膵癌(上皮内癌~T1膵癌)の診断目的のサーベイランスが推奨される対象群

生涯膵癌リスク 5%以上 or 相対リスク 5倍以上

Gut 2013; 62: 339-47, Suizo. 2020; 35: 322-30.





サーベイランス対象の選定が重要

### サーベイランスが推奨されるリスク群は?

早期の膵癌(上皮内癌~T1膵癌)の診断目的のサーベイランスが推奨される対象群

### 生涯膵癌リスク 5%以上 or 相対リスク 5倍以上

Gut 2013; 62: 339-47, Suizo. 2020; 35: 322-30.

因子		リスクレベル		
家族歴	<b>散発性膵癌</b> (家族性含む可能性あり)	第一度近親者の膵癌症例 1人:1.5~1.7倍		
	家族性膵癌家系	第一度近親者の膵癌症例 1人:3.5倍、2人:5.4倍、3人以上:10.8倍		
遺伝性	遺伝性膵癌症候群	遺伝性膵炎、遺伝性乳癌卵巣癌症候群、など		
嗜好	喫煙	1.7~1.8倍		
	飲酒	1.2~1.3倍(アルコール摂取 24~50 g/日)		
生活習慣病	糖尿病	2.0倍( <mark>発症1年未満:6.7倍</mark> 、10年以後:1.4倍)		
	肥満	1.3~1.4倍		
	慢性膵炎	11.8~22.6倍		
	IPMN	分枝型で由来浸潤癌:年率 0.2~3.0%,併存膵癌:年率 0~1.1%		
膵疾患・膵画像所見	膵嚢胞	3.0~22.5倍		
	膵管拡張	6.4倍(主膵管径≧2.5mm)		
その他	胆石・胆嚢摘出術	胆石: 1.7倍/胆囊摘出術: 1.3倍		
	血液型	O型以外はO型の1.2~1.9倍		
	感染症	ピロリ菌:1.3倍,B型肝炎:1.4倍,C型肝炎:1.5倍		

### 家族性膵癌の家系の定義は?

#### 家族性膵癌家系とは?

:『第一度近親者(親・兄弟・子)内に2人(一対)以上の膵癌患者がいる家系』

- 近親者の膵癌症例が増えるにつれ、膵癌リスクが上昇する(家族歴の程度)
  - **→** 第一度近親者の膵癌1人:SIR 3.5倍、2人:5.4倍、3人以上:10.8倍
- 近親者の膵癌発症年齢が若いとリスクがあがる (発症年齢の影響)
  - → SIR 6.9倍(近親者の膵癌発症50歳未満) vs SIR 4.4倍(近親者の膵癌発症50歳以上)

J Natl Cancer Inst 2022; 114: 1681-8.

SIR:標準化罹患比

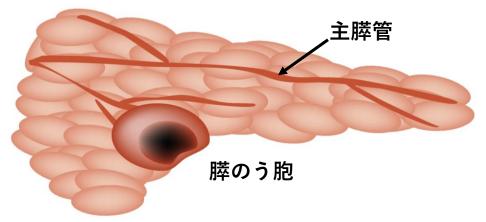
### 遺伝性腫瘍症候群と膵がんリスク

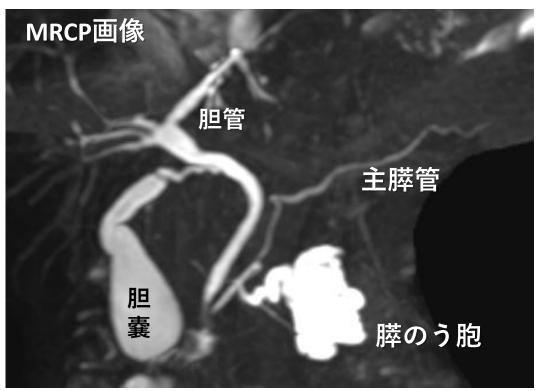
遺伝性腫瘍症候群	遺伝子	遺伝 形式	リスクレベル	発生率
ポイツ・ジェガース症候群 (PJS)	STK11/LKB1	常顕	RR 132-140	11–29%
遺伝性膵炎	PRSS1	常顕	SIR 67-87	23-44%(70歳)
家族性異型多発母斑 悪性黒色腫症候群 (FAMMM)	CDKN2A/p16	常顕	SIR 24	8–17%
遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC)	BRCA1/BRCA2	常顕	海外 RR 2.3-2.8/RR 3.5 国内 OR 12.6/10.7	海外 0-1%/4-7% 国内 16%(85歳)/14%(85歳)
リンチ症候群	MLH1, MSH2 MSH6, PMS2	常顕	RR 8.6 SIR 4.5-11	MLH1 6.2%,MSH2 0.5% MSH6 1.4%,PMS2 0%(75歳)
家族性大腸腺腫症 (FAP)	APC	常顕	RR 4.5	

常顕;常染色体顕性遺伝、RR:相対リスク、SIR:標準化罹患比、OR:オッズ比

### 膵のう胞

膵臓にできる液体(粘液や膵液)を含む袋のこと





#### 膵臓におけるのう胞を精査・経過観察する理由

- 1. 膵のう胞の周りに膵腫瘍が潜んでいることがある
- 2. 膵のう胞そのものが悪性化する
- 3. 膵のう胞がない膵臓に将来的に膵がんができる
- →1~3の理由から、膵のう胞が見つかった場合には

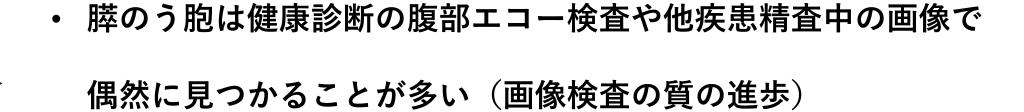
まずは膵臓の精密検査が推奨される

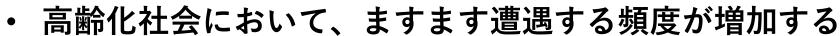
→2や3の理由から、定期的な経過観察が推奨される

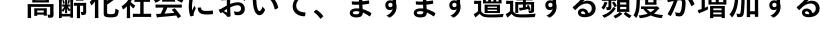
### 膵のう胞はよく見られる膵疾患です

- MRIで推定される膵嚢胞有病率は16%(95%信頼区間:13-18%)
  - 65607名(MRI膵嚢胞頻度報告のメタ解析)を評価、スクリーニング目的と非膵疾患評価(他疾患精査) で膵嚢胞発見頻度に差なし
  - 年齢上昇に伴い有病率が上昇する(50-59歳:9%、60-69歳:18%、70-79歳:26%、80歳以上:38%)

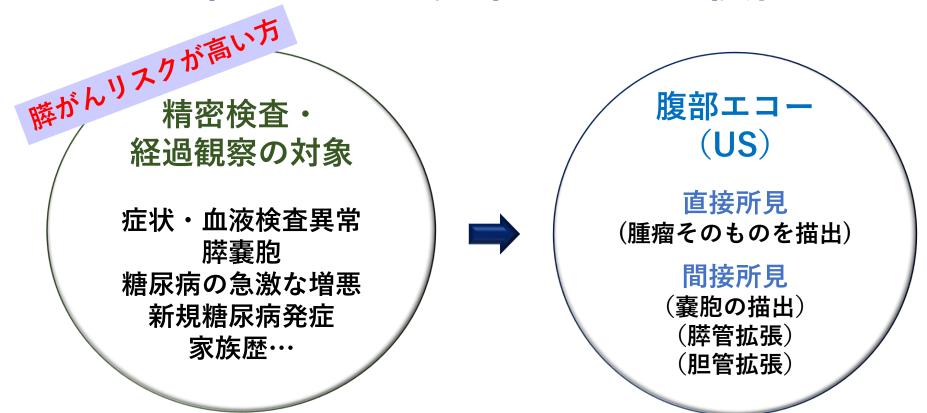
Clin Gastroenterol Hepatol. 2024; 22: 1798-1809.







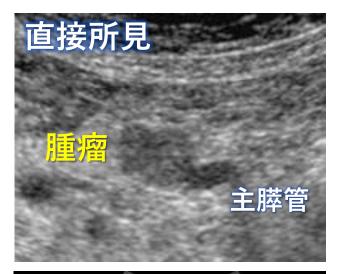
### リスク群における腹部エコーの役割



「簡便・安全・安価」で拾い上げに有用

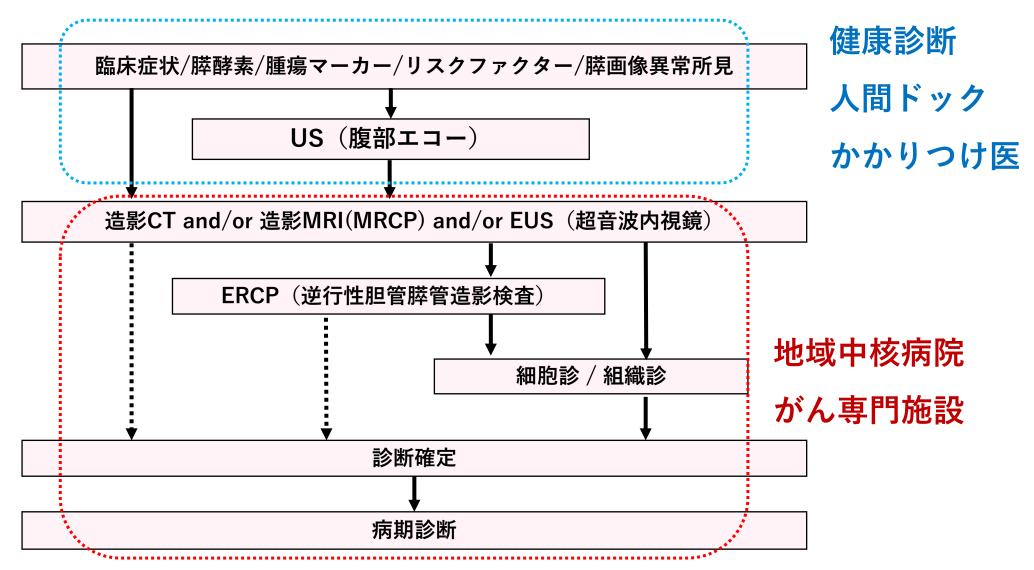


膵全域(特に尾部の描出限界)術者の技能差が本質的な課題





### 膵がん診断アルゴリズム

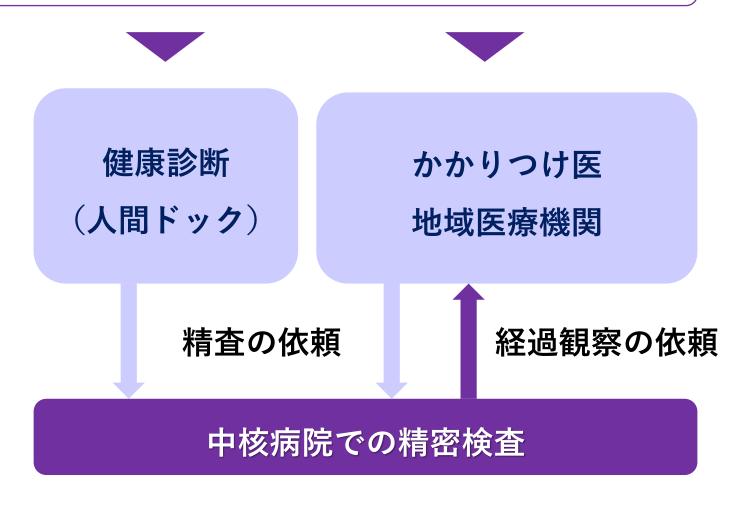


膵癌診療ガイドライン 2025 年版より演者作成

### 膵がんを早期診断するためには

### 膵がんの危険因子

- ・ 糖尿病 (特に新規発症)
- 膵のう胞
- 慢性膵炎
- ・ 膵がんの家族歴
- 膵がんに関連した他臓器癌 (遺伝性腫瘍症候群)
- ・ 喫煙・大量飲酒



# 本日のまとめ

• 膵がんの症状は進行した膵がんで出てくるものが多い

(早期の膵がんでは症状がないことが多い)

- 膵がんには危険因子がある
- →リスクが高い人は定期的なサーベイランスが早期の発見につながる

