がん県民公開セミナー

inつくば

日時:令和元年10月19日(土)

13:30~16:00

場所:つくば国際会議場

中ホール200

プログラム

13:30 開 会

13:30~13:35 あいさつ

茨城県がん診療連携協議会会長 茨城県立中央病院 病院長 吉川 裕之

13:35~15:10 講 演

> 茨城県立中央病院 消化器内科部長 司会

荒木 真裕



会場の様子

講演1 (13:35~14:05)

テーマ 「肝臓がんの内科治療・外科治療」

(株)日立製作所 日立総合病院 消化器内科 副院長 講 師(内科)

鴨志田 敏郎 先生

師 (外科) 東京医科大学茨城医療センター 消化器外科 主任教授 講 鈴木 修司 先生

講演2(14:05~14:35)

テーマ 「胆道がんの内科治療・外科治療」

師 (内科) 総合病院水戸協同病院 消化器内科 部長

鹿志村 純也 先生

師 (外科) 茨城県立中央病院 消化器外科 医長 講 工藤 宏樹 先生

休 憩(14:35~14:40)

講演3(14:40~15:10)

テーマ 「膵臓がんの内科治療・外科治療」

師(内科) 筑波大学附属病院 消化器内科 講師

森脇 俊和 先生

師(外科) 総合病院土浦協同病院 消化器外科 部長

伊東 浩次 先生

15:10~15:20 ステージ変更

15:20~16:00 パネルディスカッション

茨城県立中央病院 消化器内科 部長 座 長

荒木 真裕

茨城県立中央病院 副院長兼がんセンター長 コメンテーター

吉見 富洋

パネリスト (株)日立製作所 日立総合病院 消化器内科 副院長

鴨志田 敏郎 先生

東京医科大学茨城医療センター 消化器外科 主任教授

鈴木 修司 先生

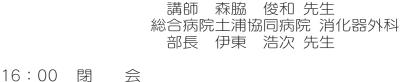
総合病院水戸協同病院 消化器内科

部長 鹿志村 純也 先生

茨城県立中央病院 消化器外科

医長 工藤 宏樹 先生

筑波大学附属病院 消化器内科





会場の様子

【講演1】

「肝臓がんの内科治療・外科治療」 (内科治療について)

(株)日立製作所日立総合病院 消化器内科 副院長 鴨志田 敏郎 先生

皆様こんにちは。日立から来ました鴨志田と申 します。今日は「肝臓がんの内科治療・外科治療」 ということで、私の担当する部分は内科治療です。

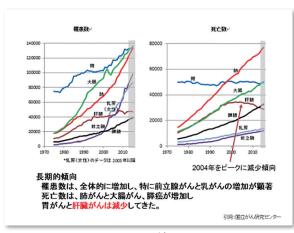
肝臓がん

Q1: 増えている? 減っている?

スライド 1

【スライド1】

肝臓がん、まず増えていますか、減っていますか。資料のほうにはその答えが書いてありますが、見ていくとわかると思います。



スライド 2

【スライド2】

高齢化に伴って多くのがんは増えているという

状況でありますが、死亡率に関して言えば、胃がんは40年間、5万人亡くなっていた方が、最近4万5,000人まで減ってきています。肝臓がんに関しては2004年がピークで、三万数千人のピークをもって今は3万人を切るような状況になってきています。

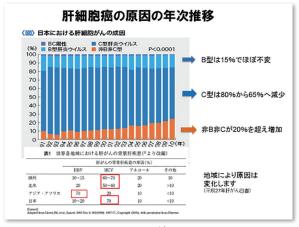
肝臓がん

Q2: 肝臓がんの原因は?

スライド3

【スライド3】

次、肝臓がんの原因です。がんになりやすい人 がわかるという特徴があります。



スライド4

【スライド4】

まずはB型肝炎が15%、C型肝炎は80%位あったのですが、最近65%位まで減ってきています。最近増えてきているのがB型でもC型でもない方、アルコールとか糖尿病、あと脂肪肝からのがんというのが増えてきています。日本と欧米というのは似ていてC型肝炎が多い。アジア・アフリカに関してはB型肝炎が多いということで、地域により原因は変化しますが、日本だとやはりB型・C型肝炎が現在、主原因ということになります。

スライド5

【スライド5】

今後、脂肪肝など、糖尿病などが注意ということになりますが、とりあえず今日一番のメインはB型・C型肝炎というところに絞っていこうと思います。

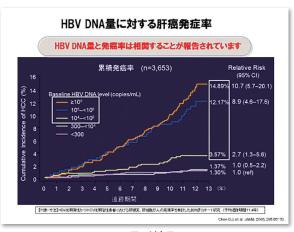
肝臓がん

Q3: 肝臓がんは予防できますか?

スライド6

【スライド6】

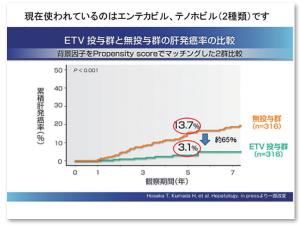
肝臓がん、予防できますか。がんって予防したいです。予防できるがんって非常に少ないので、これは非常に予防ができるとなるといいことだと思います。B型肝炎、人類の発生と共にグレートジャーニーと一緒に移動したというふうに言われる位、人間との付き合いが古いがんでありますが、最初に発見された先生はブランバーグ博士で、同時期に日本で実は大河内先生がこの抗原を発見しています。このプランバーグ博士、最初の論文は白血病とか血友病との関連で論文を書いていましたが、大河内先生が肝炎との関連を報告して、ブランバーグ博士のノーベル賞の補助をしているというのはちょっと覚えておいていただければと思います。



スライドフ

【スライド7】

B型肝炎をさらに見ていくと、これは台湾のデータでありますが、どのような方がなりやすいのかというデータがあって、ウイルス量が多いと、どうも発がんしやすいということがわかってきています。



スライド8

【スライド8】

じゃあ、ウイルス量を減らすと発がんが減らせるかということですが、お薬を飲んでウイルス量を減らすと、飲まない人に比べて5年目で明らかにがんが減っていくというのが虎ノ門病院のデータで出ています。65%危険が減ると言われています。

日型肝炎 ウイルス量が多い方は飲み薬(核酸アナログ)でウイルス量を

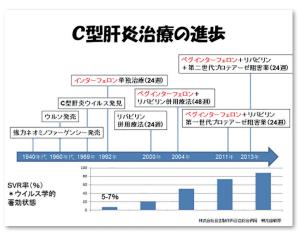
検出限界以下まで減らします。 最終的には、HBs抗原を消すことが目的です。 長期的に中断しないで服用が必要であり、 腎機能や骨密度への配慮が必要。

> 「肝臓がん」の予防になりますが 定期的な経過観察は必要です。

スライド9

【スライド9】

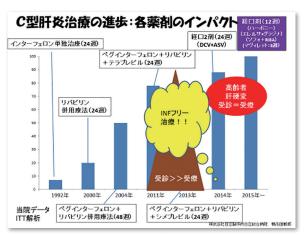
B型肝炎、がんの予防をするには薬を飲んでウイルス量を減らすということですね。最終的には HBs 抗原というのをなくすということが目標になります。ただ、非常に長い間、薬を飲むということが必要なので中断が危険だということは覚えておいてください。



スライド10

【スライド10】

C型肝炎、これは日本に入ってきたのは1880年 位で、まだ付き合いは短い。

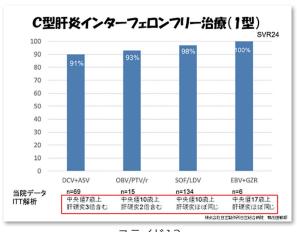


スライド11

【スライド11】

前回の東京オリンピックのころまで、手術のときに輸血をすると二人に一人が輸血の肝炎ということになっていましたが、それが1989年に初めてC型肝炎と同定されました。平成元年ですね。平成の間にどんどん治療が進んできていますが、一つの壁があって、インターフェロンというものを使って話をつて、受診はしていただいても、副作用の話をするとみんな尻ごみしてしまう。では、インターフェロンを使わない治療というのが出てこないかということで、2014年の終わり位に初めてインターフェロンを使わない治療が出してきています。によって、今まで治療が難しかった高齢者、肝硬変の患者さんも、受診をすればほぼ治療しています。だけるというような状況になってきています。

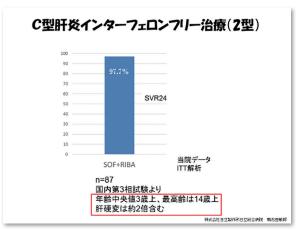
さらに現在では12週、あと8週でほとんど100 %近く治るというお薬も出てきています。



スライド12

【スライド12】

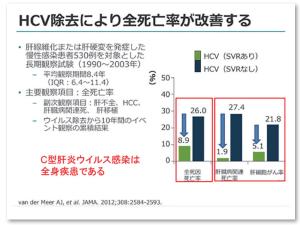
これは当院のデータですが、結構高齢者で肝硬 変を多く含むデータですが、もうほとんど治るよ うになってきています。



スライド13

【スライド13】

C型肝炎はジェノタイプのⅠ型Ⅱ型というのがあって、Ⅱ型のほうも98%近く治るという状況になってきています。さらに一番新しい薬だと、慢性肝炎だと8週で治りますし、ジェノタイプⅠ型とかⅡ型に関係なく使えます。さらに腎臓の機能が悪くても使えるとお薬まで出てきました。



スライド14

【スライド14】

ウイルスをなくすと何かいいことがあるか。当然、肝がんにはなりにくくなりますし、肝硬変で亡くなる方も減りますが、もう一つ大切なのが、全死因で死亡する方が減るということですね。つまりC型肝炎のウイルスというのは肝臓だけではなくて全身疾患であるということが言えると思います。

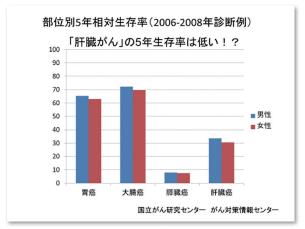
肝臓がん

Q4: 胃や大腸がん、膵臓癌に比べると 悪性度は?

スライド15

【スライド15】

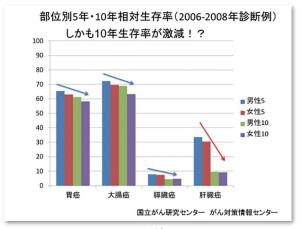
肝臓がんは厳しいという話が出ていましたが、 悪性度はどうか。



スライド16

【スライド16】

これ5年生存率というものでよく比べますが、 膵臓がん、肝臓がんが悪いというお話がありまし たが、やはり胃がん、大腸がんに比べると悪いで すね。



スライド17

【スライド17】

もう一つ肝臓がんの特徴として、10年生存率は どうなのか。膵臓がんでは悪いと言われながら実 は10年生存率はそこまで減らないのですが、肝臓 がんでは激減するのが一つの特徴であります。

10年生存率が激減するのは?

肝臓瘍治療後の再発は転移再発と二次発瘍がある

- C型肝硬変からの発癌は年8%程度(7-8%)
- 肝臓癌治療後の再発率は年20%程度(15-20%)
- · 転移再発12%·二次発癌8%



再発に対する治療の繰り返しで肝機能低下



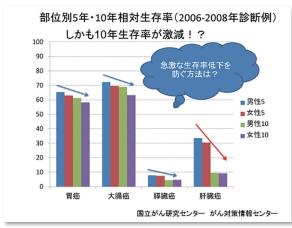
C型肝炎ウイルス治療して治癒すると発癌は減る

Umemura T et al. J Gastroenterol.2009;44,suppl 19:102-7. Ikeda M et al. Chin Clin Oncol.2013;2:40 Wong CC et al. Expert Opin Pharmacother.2016;17:911-9.

スライド18

【スライド18】

なぜ激減してしまうのかということですが、肝硬変になると大体8%位の方に肝臓がんが出ると言われますが、肝臓がんが発症してしまうと、再発率が20%位に増えるというふうに言われています。がんができると色々な治療を繰り返していくということになりますので、肝機能が低下するということが言われています。ですから、できるだけ早くウイルスは排除するというのが大事だということになります。



スライド19

【スライド19】

では、この激減する10年生存率をよくする方法はないか。

肝細胞癌の長期生存率(第17回全国原発性肝がん追跡調査報告) 肝障害度A 1年生存率 3年生存率 5年生存率 2cm以下単発肝切除 2cm以下単発ラジオ波治療 2cm-5cm単発肝切除 89.0% 88.7% 76.1% 96.9% 97.8% 83.8% 94.8% 80.2% 60.5% 2cm以下2個ラジオ波治療 98.0% 85.6% 1年生存率 3年生存率 5年生存率 93.7% 97.2% 79.0% 82.3% 2cm以下单発肝切除 2cm以下単発ラジオ波治療

70.3%

68.5%

50.6%

ウイルスを排除し<mark>肝機能を保つ</mark>こと、さらに小さいうちに 肝臓がんを見つけて治療をすると5年生存率良いです!!

90.8%

91.8%

スライド20

【スライド20】

2cm-5cm单条肝切除

2cm以下2個肝切除 2cm以下2個ラジオ波治療

やはり肝臓の状態がいいときに2cm位までで発見すると、かなりいい5年生存率が得られますので、早期発見はここでも大切ということになります。肝機能を保ちながら小さく見つけるというのがポイントだと思われます。

肝臓がん

Q5:がんになった場合の治療は?

スライド21

【スライド21】

では、今日のメインテーマ、がんになった場合 はどうしましょうか。

肝臓癌に対する治療

- 手術
- ラジオ波焼灼術
- 肝動脈塞栓術
- 分子標的治療薬(ソラフェニブ、レンパチニブ等)
- 放射線治療(陽子線治療などを含む)
- ●肝移植

スライド22

【スライド22】

内科的な治療は4つ。ラジオ波焼灼術、肝動脈 塞栓術、分子標的治療薬、放射線治療、これは陽 子線とか重粒子線なども含みます。



スライド23

【スライド23】

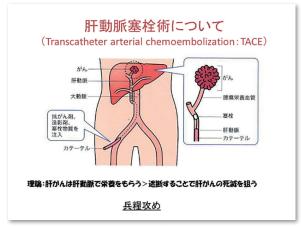
まずはラジオ波焼灼療法、これは肝臓のがんの 部分に針を刺して、その先端で熱を発生させて焼 くという治療法です。

ラジオ波焼灼療法 治療前後 治療前 治療後 种式会社日立制作所日立総合規模 植土田物郎

スライド24

【スライド24】

ここにがんがありますが、これを焼くとこのよ うな形になって、このがんより広い範囲を焼くと 再発が少ないというふうになります。



スライド25

【スライド25】

次に肝動脈塞栓術です。肝臓がんは肝動脈から 栄養をもらって大きくなるということがわかって いますので、カテーテルで塞栓してしまう。そう すると血流が遮断されてがんが増大しないという ことです。これは簡単に言うと兵糧攻めというこ とになります。

肝動脈塞栓術 治療前後

治療前

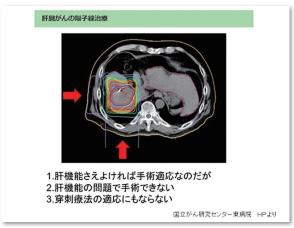
肝動脈塞栓術後

建式会社日立製作所日本総会課題 動力用動類

スライド26

【スライド26】

これがその兵糧攻めをやったときの写真です。 このがんが真っ白になってだんだん小さくなって いくというような治療であります。



スライド27

【スライド27】

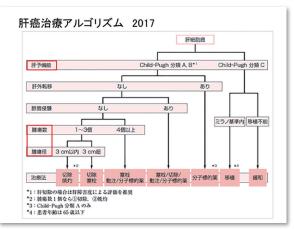
さらに、陽子線治療というのをちょっと取り上げましたが、肝機能さえよければ手術適応があるが、肝機能の問題で手術できない、ラジオ波治療などもできないというような方には適応の一つになり得るということが言われています。



スライド28

【スライド28】

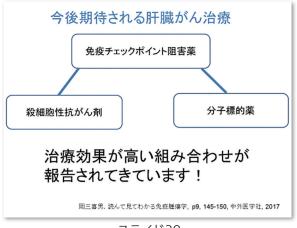
もう一つ、最近は、これは読売新聞の今年の1 月ですが、分子標的治療薬というものが大々的に 発表になっていました。実際にこれは効く人もい ると思っていただきたいのですが、このがんが2 カ月後にはほぼなくなってしまったということで す。ただ、やはり治療を中断するとまた出てくる ということはありますが、こういう方もいるとい うことは覚えておいてください。



スライド29

【スライド29】

実は肝臓がんの治療の方針は、大体は決められていて、肝臓の予備能力がどれ位か、腫瘍の数、腫瘍の大きさがどれ位かということで、このたくさんの治療法の選択があるということになります。



スライド30

【スライド30】

今後、期待されるがんの治療ですが、分子標的 治療薬も進んできて結構いいのですが、免疫チェ ックポイント阻害薬との組み合わせですね。かな り強い力を発揮するというようなデータが出てい ますし、基礎的な研究もすごく進んでいます。今 後この領域は効果が高い組み合わせが続々報告さ れていますので、注目すべきところかというふう に思います。

肝臓がんは予防可能です

C型肝炎>飲み薬だけで95%以上治る時代です。 *ウイルスが排除されても経過観察は必要です

B型肝炎>お薬でウイルスを減らせば癌になりにくくなります。 インターフェロン治療も1年間出来るようになりました。

肝臓がんの治療は進歩しています

ウイルスを排除し<mark>肝機能を保</mark>つこと、さらに小さいうちに 肝臓がんを見つけて治療をすることが大切です!!

スライド31

【スライド31】

予防可能ながんということで、肝臓がんは予防が一番大切かと思いますが、がんの治療は進歩していますので、その進歩に付いていくような知識が必要になってきます。今のところ言えるのは、ウイルスを排除して肝機能を保っておく。さらに小さいうちに肝臓がんを見つけて治療することが一番大切であると考えています。

毎年7月28日、日本、世界ともに肝炎を啓発する日ということになっています。何でこんな暑いときにみんな集めて講演するのだろうと思っていたのですが、先ほどB型肝炎の発見者、ブランバーグ博士の誕生日なのです。これを記念しているということになります。今年は神栖に行って会議を開いていますが、肝臓はウイルス性肝炎だけではなくて、脂肪肝を含めて全ての健康長寿につながっていく臓器でありますから、肝臓をいたわって健康長寿を達成するというのが今後の目標になっていくかなと思います。

ご清聴ありがとうございました。

○司会 荒木 先生

鴨志田先生ありがとうございました。

【講演1】

「肝臓がんの内科治療・外科治療」 (外科治療について)

東京医科大学茨城医療センター 消化器外科 主任教授 鈴木 修司 先生

よろしくお願いします。東京医科大学茨城医療センター消化器外科の鈴木です。今回、外科のパートを担当させていただきます。内科の先生のお話の後なので、ざっと一般的なところを流します。レバーと食べ物では言いますが、それは肝臓のことですね。人間最大の臓器で右の肋骨の下にあります。

それで、肝臓は昔から再生する臓器ということがわかっていまして、人間で唯一再生する臓器です。肝臓を切っても枝葉の葉のところ、枝は伸びないのですが葉が伸びて肝臓の大きさは大体修復されていきます。それは太古の昔からわかっていました。

アジアには五臓六腑という言葉があって、五臓 と六腑の中に肝臓があります。腑分けで、膵臓は ないのですが、肝臓は昔からわかっていました。

肝臓があって膵臓があって、胆管というのが十二指腸とつないでいます。肝臓は色々な働きの臓器になります。大きさは体重の大体50分の1、1 kgから1.5kgになります。

外科的な話をする前に、外科的解剖というのは クイノーという先生が分類をしていまして、大き くは1番から8番まで分かれています。右側が5、 8、7、6、残りの2、3、4が左とされていま す。あとは外側区域、内側区域、尾状葉はまた別 なのですが、前区域、後区域と、このブロックに 分かれて手術はされていきます。手術ではブロッ ク以外に、亜区域切除といって、7番だけ取る、 8番だけ取るという亜区域切除を行っています。

代表的な働きが大きくは三つあり、食べたものを代謝して栄養にしていきます。一つは糖質代謝です。ブドウ糖に置換して血中に行く。あと、タンパク質代謝でさまざまなタンパクを合成する。血液中のタンパクを合成して色々な役割、むくみの原因になってくるようなアルブミンを作るとか、

そういう役割もあります。ですから肝硬変になってくるとむくんできます。あと、脂質代謝で色々な脂肪吸収をした後、合成して分解していく。あと重要なのは解毒作用です。肝硬変が進んでくると手が震えたりするのは肝性昏睡といい、手が震えるのはアンモニア代謝が悪くなり、解毒作用が落ちることで起きます。それも重要なことです。

それと、先ほどの胆道につながりますが、胆汁生成です。胆のうで胆汁をつくっていると思う方が多いと考えますけれども、実は肝臓でつくっているんですね。肝臓でつくった胆汁が集まってきて、胆管というところに集合して、胆管を通って十二指腸に注いできます。胆のうというのはリザーバーの形で溜池みたいなものだよとお話します。肝臓の組織は、細かくは集合管のような形の組織になっております。

先ほど鴨志田先生がおっしゃっていましたけれども、肝臓がんは、全体では少し減少傾向なんです。2004年をピークによくなっております。



肝臓がん



- 1、肝細胞癌・・・肝細胞から発生
- 2、胆管細胞癌・・・肝内胆管上皮から発生
- 3、転移性肝癌・・・他臓器の癌からの転移

原発性肝がんの約95%は肝細胞がんで、胆管細胞がんは5%弱程度

Department of Gastroenterological Surgery,Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライド 1

【スライド1】

先ほどは肝がんのお話がありましたが、肝臓がんというと三つあるんです。全てが肝臓がんという名前になります。一つは鴨志田先生がメインでお話しましたけれども、肝細胞がんという肝臓の細胞からできるがん、あと肝臓の中に、先ほど申しましたとおり、胆管というのがあり、胆管からできるがんも胆管細胞がんで肝臓がんの中に入っています。一部では胆管がんに含めることもありますが、日本だと肝がんの規約に入れることも多いので、肝臓がんの中に一応入れています。肝臓の中の胆管上皮からできます。細胞と胆管上皮で少し違うんですね。

あともう一つは転移性肝がん、例えば胃がんや

大腸がんから転移したのは転移性肝がんです。よくセカンドオピニオンで来られた方も含め質問されるのが、肝がんというと肝がんの治療だと思って、肝がんの治療薬、分子の薬が使えると思っている方がいらっしゃいます。しかし転移性肝がんでは、もとのがん、例えば胃がんの転移であれば胃がんの化学療法をしますし、大腸がんの肝臓の転移であれば大腸がんの治療で行っていくというスタンスになります。多臓器間の転移は少し違う傾向になります。

原発性肝がんのうち95%は肝細胞がんで、残りの4~5%が胆管細胞がんでかなり少ない状況です。まずは肝細胞がんです。先ほども少しスライドに出ましたが、肝がん白書によると、B型、C型肝炎について、特にB型はあまり変わっていません。C型が先ほどの治療によって減ってきていて、non-B、non-Cが増えてきています。non-B、non-Cのうちで、先ほどもちょっと出ましたけれども、脂肪肝から来るような、脂肪肝から脂肪肝炎になって、脂肪肝硬変の辺りに肝がんができるようなnon-B、non-Cの肝がんが今では増えています。前任地の女子医大では、4割の症例がnon-B、non-CのNASHから来る肝がんになっております。

一つの例ですけれども、68歳の男性で、腫瘍があります。この方はもともと脂肪肝が強い方でNASHという診断で経過観察しており、肝の亜区域切除という、S7という7番の一部を、枝を払って、区域で取っております。

会

肝細胞癌



1、成因

約90%はB型、C型肝炎ウイルスの感染

の型:肝炎ウイルスに感染してから慢性肝炎、肝硬変を経て約30年で肝癌が発生 B型:無症候性キャリアや慢性肝炎の状態からも肝がんを発症

近年では、アルコール多飲や脂肪肝などのウイルス以外が原因と考えられる 肝癌増加

2、症状 ほぼ無症状 腫瘤触知、黄疸、痛み、発熱などは進行しての症状

3、診断 血液(通常採血では異常はないことが多い)・・・AFP,AFP-3、PIVKA-II 超音波検査

CT検査 MRI検査

Department of Gastroenterological Surgery,Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライド2

【スライド2】

全体として成因は、先ほども話がありましたが 9割がB型、C型肝炎のウイルス感染。C型肝炎 に関しては慢性肝炎とか肝硬変を経て30年位で発 症してきます。無症候性キャリア、肝炎状態、肝硬変になりやすいのがC型なのですが、B型は若干柔らかい状況から肝がんができることが多い状況です。近年は、先ほど申しましたとおり、アルコールや脂肪肝から来るウイルス性以外の原因も多くなっております。それで、症状はなくて、腫瘤を触知している。受診時に腫瘍が巨大な人が結構いらっしゃって、久しぶりに診たら腫瘤触知しましたというような形。あと黄疸とか、痛みとか、熱などが出て進行した症状でいらっしゃる方もいます。

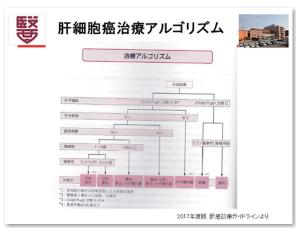
診断は、血液で腫瘍マーカーを取る、超音波、 CT、MRIなどの検査で行います。

ここからは外科的な話がメインになります。肝障害度、Child-Pugh分類、あとシンチを出していますが、このように色々なデータで肝臓の障害度を計測して、肝臓が切れる、切れないというのを判断しています。副次的には、ICGという緑の注射を打って、15分間で3回位採血します。あとアシアロシンチというシンチグラフィーでアシアロ糖タンパクを注射して、肝機能を見ています。これらの機能を見て、肝臓が切れるか、切れないかを判断しています。

それと、二つの考えがあって、一つはこの幕内 分類といって、東大の幕内先生がおっしゃられた 分類です。ICGでやっています。ICGで正常であ ればこの位切れる、かなり切れるということをお っしゃっていて、10%とか15%になると部分切 除しかできない、そういうような分類がされてい ます。

その後、ヴィンセントというものを、富士フィ ルムがつくっています。肝臓をこのようにCTか らボリュームメトリーで計算して、大きさを測れ るような時代になってきまして、それによって ICGを使用して残肝ICGを計測して、肝不全の手 術をしたらどれだけ危ないか、この肝臓を切ると 肝不全のリスクが高いかというのを計測するよう な時代になっております。1例を紹介します。計 測して、曲線に乗せるのが、前任地の女子医大で つくったやり方なのですが、肝臓を、腫瘍を含め たシミュレーションを行います。例えばこの例だ と全肝は1,065mmのボリュームがあって、右だと 57%、全区域切除だと16%と計測をします。それ で先ほどのICGで19%あって、曲線に乗せて肝硬 変があるか、正常肝であるかで違うのですが、切 除をすると、前区域を取ると50%のICGになるか ら死ぬ、または前区域だと24%だから耐術可能である、このような形で手術のシミュレーションを 術前に行っております。

さらに最近では、筑波大から当院に来た大城講 師がメインでやっていますけれども、最近はシミ ュレーションとナビゲーションというのがキーワ ードで、当科では研究を進めています。手術前に リハーサルができるよう、肝臓の形を変えていっ て、展開と同じような形で、シミュレーションを 術前にできるようにします。あと最近研究してい るのはナビゲーションができないか。ダブルモニ ターを設置して術中キャプチャーをして、切離線 でここはこうだということを、取り込みます。今 後シミュレーションからナビゲーションになって いくのかというのが、学会的にトピックになって おり、ナビゲーションのマーカーをどうするかと いうのが、問題になっています。このような、少 しでも安全に肝臓の切除ができるような方法が進 んでおります。



スライド3

【スライド3】

手術に関して、アルゴリズムが、肝がんに関してはガイドラインで出ていまして、大体3個3cmというのが基準です。それと、脈管侵襲があるか。脈管侵襲というのは肝臓の中の大きな血管に浸潤し、がんが行っていることで、ある場合の一部の場合は切除になります。

それで、手術治療ですけれども、先ほど申しました肝切除は、障害度A、Bで比較的肝硬変が進んでいない肝臓で、先ほどのシミュレーションに乗せて大丈夫なときに、3個以内で原則的に適応になっています。ただ、後で申しますけれども、一般に転移性肝がんの場合はそこだけ取ればいいんですけれども、肝細胞がんの場合は周囲に結節

外転移というのが起きることが我々の研究でわか っています。結節外転移があるために、なるべく 切除は必要最低限、マージンは必要最低限なので すが、区域で取ってきたほうが周囲の結節外転移 を一緒に取れて予後が延びるというデータが出て います。基本的には機能が許せば亜区域または区 域切除を行うのが肝細胞がんの外科的治療のメイ ンとなっております。

切除の方法も二つあって、これは女子医大の高 崎先生が開発された方法です。グリソン一括処理 といい、肝臓に行くところが幹になっていて、根 元で処理をして、そこのブロックを取ってきます。 ブロックで考えて処理して、血流の悪くなったと ころ、色が変わったところを取ってくればいいと いう方法でやることがあります。

あと、先ほど幕内先生のお話をしましたけれど も、幕内先生は、表面からエコーで穿刺して色素 マーキングをして、肝臓の表面のマーキングに沿 った切除をする形になっています。肝切除は、大 きくは日本でも世界でもその2通りです。色素法 と、このグリソン一括処理法によって肝臓の切除 というのを行っていることが多いです。

予防的な話が先程ありましたが、やはり肝臓の 切除。切除のほうが予後は延びています。PEIT という昔のアルコール局所も含め、ラジオ波の適 応となる疾患を含めたものに関しても、できれば 手術がいいというデータが出ていますが、小さい 肝がん、2cm3cm以下に関して、周囲結節浸潤と して周囲に浸潤しない形であれば、同じようなデ ータが出ています。外科的手術としてはこれらの 形で行っております。



胆管細胞癌



肝がんのうち第2番目に多く、原発性肝がんの約4%

不明 ウィルスとの合併の可能性の報告散見

2、 症状

無症状・閉塞性黄疸で発症することが多い 3. 分類

①腫瘤形成型(MF)・・・末梢胆管に多く、一番多い ウィルスとの関連指摘 ②胆管浸潤型(PI)・・・正常肝の肝門に近い大型胆管に多い ③胆管内発育型(IG)・・・胆管内腔に乳頭状に発育

血液検査(肝胆道系酵素上昇、CEA、CA19-9などが上昇) CT、超音波検査、MRI検査 ERCP检查

> Department of Gastroenterological Surgery,Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライド4

【スライド4】

次に胆管細胞がんです。胆管細胞がんは先ほど

申しましたとおり、大体4~5%です。ウイルス との関係も言われていますけれども、原因は不明 とされています。黄疸とか無症状で出ることもあ りますけれども、肝臓の中の胆管から原発し、腫 瘤形成型と胆管浸潤型と胆管内発育型と、大きく 三つに分かれています。診断は先ほどの肝細胞が んと同じような形で、CTで行っております。

先程と違うのは、腫瘤形成型、胆管内に沿って 這っていくタイプ、あと胆管内にがんが入って胆 管の中に腫瘤があるタイプですね。だから先程と 違って少し黒いところが出ていて、胆管の抹消が 見えている、胆管に浸潤しているので胆管外拡張 が伴っているという画像が多いです。



胆管細胞癌



治療の原則は外科手術が原則

肝細胞癌と違い、リンパ節転移 があるため、肝切除に加え、 リンパ節摘除が必要です。

Department of Gastroenterological Surgery, Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライド5

【スライド5】

原則、胆管細胞がんに関しては、治療は胆管が んと同じですので、抗がん剤治療はあまり効かな いです。そのために原則は手術です。これは女子 医大の前の施設でまとめたものですが、腫瘤形成 に関しては、胆管細胞がんは、胆管がんの一種と 考えると、一部リンパ節転移を起こすんですね。 先ほどの肝細胞がんというのは節外転移というか、 肝臓以外の転移としては10%ない。例えば肺転移、 リンパ節転移というのは10%もない。あまり起こ さないですね。肝臓の中で帰結というのが肝細胞 がんです。一方、胆管細胞がんというのはリンパ 節転移を起こすので、手術でリンパ節を取ってく るというのが先ほどの肝細胞がんと違います。

それぞれのタイプがありますけれども、基本的 には手術、切除をして胆管も一緒に取るかどうか という形の違いだけになります。それぞれ転移度、 リンパ節転移度がありますけれども、4割位とか 5割6割位転移する例もありますから、やはり基 本的にはリンパ節を一緒に取ってくるという形に

なります。

予後的なものは、胆管内発育型だとかなりいいのですが、基本的には肝細胞がんよりは少し落ちる形になります。5年生存で大体4割前後、再発率も高いです。切除不能時は先ほどの肝細胞がんと一緒で、放射線治療とか化学療法をやりますが、あまり効きがよくないです。先ほどの肝細胞がんの重粒子よりは予後が悪くなります。



転移性肝癌



肝臓以外に発生した悪性腫瘍が肝臓に転移した状態

外科的手術の適応

- 消化器癌の中では大腸癌が主
- 胃癌は転移全体の約10%程度のみが適応
- 胆膵癌は予後に寄与できないため手術ではなく、化学療法が主

大腸癌の肝切除の適応基準
①耐術可能
②原発巣が制御可能
③肝転移巣を遺残なく切除可能
④肝外転移なしか制御可能
⑤十分な残肝機能

(大腸癌診療ガイドラインより)

Department of Gastroenterological Surgery, Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライド6

【スライド6】

最後に転移性肝がんです。肝臓以外に発生した 悪性腫瘍が肝臓に転移した状態が転移性肝がんで、 適応となるのは主に大腸がんが多いです。胃がん だと多発に転移することが多いので、胃がんの転 移で手術になる症例は10%程度です。膵がんの肝 転移とか、胆管がんの肝転移とかは予後に寄与で きない手術でなく化学療法が主です。切除不能の 転移性肝がんも抗がん剤治療の進歩で、コンバー ジョンといって手術に持ち込める率が、膵がんで さえ1割から3割、胆肝がんでも1割強です。根 治はやっぱり手術なので、化学療法とかほかの治 療をやった後、手術をして根治をめざし、5年生 存という形が最近では増えてきています。

基本的に、これは大腸がんを代表で挙げましたけれども、大腸がんの肝切除の適応としては手術できる人、原発巣の制御が可能であること、遺残なく切除可能な場合、十分な残肝機能がある場合です。あと、制御が可能というのは、原発や他の転移が少しありますけれども、他の転移が安定していて、肝臓を取ったら小さいがんだけ残っていて予後が見込めるよという形の場合は切除になります。転移性肝がんの場合はそのような形で取っていきます。



転移性肝癌



転移性肝癌では化学療法の奏功よい場合も多いため、 化学療法施行して奏功し、手術施行した例も増加傾向

転移性肝癌では肝細胞癌と異なり、系統的切除ではなく、部分切除が原則

Department of Gastroenterological Surgery, Ibaraki Medical Center, Tokyo Medical University

スライドフ

【スライド7】

化学療法奏功の場合が多いので、化学療法を施行して治療して手術施行した例も最近では多くなって、大腸がんではかなり増えています。

そのような形で手術をしていますが、手術は、 先ほど申しましたとおり、部分切除がメインで、 系統的な区域の切除ではなく、転移巣なのでそこ だけ取ってくるという形です。なるべく残肝機能 を残して、切除しても残った機能で化学療法を継 続して集学的治療を行っていくというのが転移性 肝がんの治療法であります。

予後はあまりデータがなかったのですが、九州 医科大学のホームページで見ると、5年生存で42 %位ですね。転移性肝がんでも切除してその後5 年生存が40%位得られるという形です。

以上です。ありがとうございました。(拍手)

○司会 荒木 先生

鈴木先生ありがとうございました。

【講演2】

「胆道がんの内科治療・外科治療」 (内科治療について)

総合病院水戸協同病院 消化器内科 部長 鹿志村 純也 先生

水戸協同病院消化器内科の鹿志村と申します。 よろしくお願いいたします。

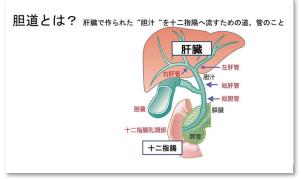
まず今日のメニューですけれども、自己紹介、 胆道とは、胆汁とは、胆道がんの病状と診断、胆 道がんの内科的治療、最後にTake Home Message という構成になっております。



スライド 1

【スライド1】

まず自己紹介です。私、鹿志村純也と言いま す。1961年生まれの水戸出身です。仙台の東北大 学を出て膵胆道グループというところで研究をし ていました。本当の専門というのは膵臓の外分泌 といって、膵臓は消化酵素とインスリン等のホル モンを出す臓器ですけれども、外分泌といって消 化酵素を出すようなところのメカニズムの研究を しておりました。山形、いわきの消化器内科の勤 務を経て、めでたく2005年の4月に水戸の済生会 病院に戻ってまいりました。2016年1月から水戸 協同病院に勤務しています。よろしくお願いいた します。



スライド2

【スライド2】

胆道がんということで、胆道という言葉はなじ みがないと思うのですが、胆道とはどういうこと なのかというお話をさせていただきます。肝臓で つくられた胆汁を十二指腸へ流すための道、管、 それが胆道というものです。鈴木先生もおっしゃ られたとおり、肝臓で胆汁というのはつくられま す。肝臓でつくられた胆汁が、このように管で集 められてきて、総肝管というものになり、それが 胆のうとくっついて総胆管となり十二指腸へ流れ ていく。この道筋を胆道というわけです。

"胆汁"とは?

- 肝臓で生成される黄褐色でアルカリ性の液体のこと
 嘔吐物が黄色かったり、便の色が黄色いは胆汁の色を反映しています
- •1日に約600ml分泌される
- ・肝臓で生成され、胆嚢に一時貯蔵・濃縮される・胆嚢で作られるわけではない
- 食事をすると胆嚢が収縮して十二指腸に排出される ・特に脂ものを食べると胆嚢は強く収縮する一胆石症の患者さんが脂ものを食 べると痛くなるのはこのためです
- 脂肪の消化吸収に重要な役割を果たす



スライド3

【スライド3】

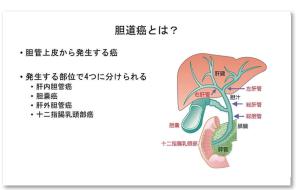
それでは、その中を流れる胆汁とは何なのでし ょうということですけれども、肝臓で作られる黄 褐色のアルカリ性の液体のことを胆汁と言います。 よく、吐いたりすると黄色く、皆さん胃液を吐い たと言うかもしれないのですが、あれは胃液では なくて胆汁の黄色い色が混ざっています。嘔吐物 が黄色かったり、あるいはウンチの色が黄色っぽ いのは胆汁の色を反映していると理解してくださ

また、状態によってその分泌量はいろいろです けれども、一日に大体500~600ml位は分泌され るものが胆汁です。肝臓で生成されます。そして 胆のうに一時貯蔵され濃縮されます。ですから、

胆のうでつくられるわけではございません。よく、 胆石で胆のうを取ってしまうと、先生、胆汁って どうなってしまうのですか。私、あの黄色い液が なくなってしまうのではないですか、と聞かれる のですが、先ほどから説明されていますとおり、 胆汁は肝臓でつくられますので、胆のうを取って しまっても大丈夫です。

食事をすると、その胆のうの中に貯蔵されている胆汁が十二指腸に排泄されます。特に脂物を食べると胆のうは強く収縮いたします。ですから、胆石を持っている患者さんが脂物を食べてお腹が痛くなるということがあると思うのですが、それは脂物を食べると胆のうが強く収縮して、石がはまって圧力が高まるので胆石症の発作、腹痛というのが起きることになります。

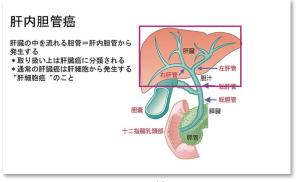
また、この胆汁というのは脂肪の消化吸収に重要な役割を果たします。ここの写真にありますのは、とある原因で(胆管がんですが)胆管が詰まってしまった方に管を刺して胆汁を外に出す装置、PTBDと言いますけれども、それをやった患者さんから出ています。この黄色い液が胆汁ということになります。



スライド4

【スライド4】

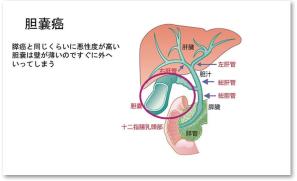
胆道がんというのはどういうことなのか。鴨志田先生、鈴木先生もおっしゃってましたとおり、胆管上皮といって、胆管を形づくっている内側の上皮というところから出てくるがんです。発生する部位によって主に四つに分けられます。肝臓の中を流れている胆管から出るものを肝内胆管がん、胆のうから出てくるがんを胆のうがん、主な胆管から出る肝外胆管がん。それから出口のところを十二指腸乳頭と言いますけれども、そこに出てくるがんを十二指腸乳頭部がん。胆道がんといっても、このように区別されます。



スライド5

【スライド5】

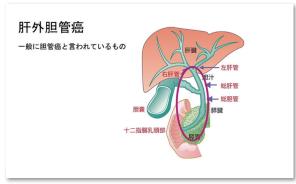
肝内胆管がんをさらに詳しく書きますと、肝臓の中を流れる胆管、肝内胆管から発生します。鈴木先生もおっしゃられたとおり、取扱上は、これは肝臓がんに分類されてきます。通常の肝臓がんというのは肝細胞から発生するもので肝細胞がんのことをいいます。先ほどもお話ありましたとおり、肝臓がんというのはこの肝内胆管がんと肝細胞がん、原発がんとしては主にこの二つに分けられています。



スライド6

【スライド6】

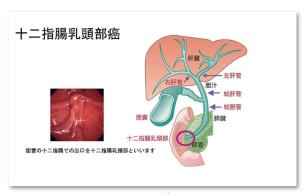
次に胆のうがんです。胆汁をため込む袋、ここにできてくるがんを胆のうがんと言います。胆のうというところは非常に壁が薄いので、すぐ外に出て行ってしまいます。たちの悪いがんとして有名なのが膵臓がんですけれども、膵臓がんと同じ位悪いということが言われております。



スライド7

【スライド7】

そして、肝臓の外に出てくる胆管、主な胆管ですけれども、ここを肝外胆管がんと言い、一般に 胆管がんと言います。



スライド8

【スライド8】

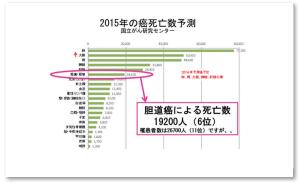
そして、特殊なものとして、十二指腸乳頭部がんがあります。十二指腸のところに胆管と膵臓の出口があります。そこを乳頭、十二指腸乳頭というのですが、ここにできるがんも胆管がんに分類されます。ただ、乳頭部がんというのは十二指腸の粘膜から出るものもあるし、膵臓から出てくるものもあるし、由来はいろいろですけれども、十二指腸乳頭部がんという分類になります。



スライド9

【スライド9】

これはがんセンターで発表している罹患者数です。胆道がんの罹患者数は2015年のデータで2万6,700人ということで11位、それほど多いがんとは言えないと思います。



スライド10

【スライド10】

次が死亡者数ですけれども、死亡者数になりますと一気に順位を上げます。6位、1万9,200人ということで、罹患者数2万6,700人のうち1万9,200人が死んでしまいます。5年生存率とかが非常に低いがんということになるかと思います。やはり怖いがんという認識になってくると思います。



スライド11

【スライド11】

今日お話するのは、胆道がん診療ガイドラインというものがありまして、我々もこのガイドラインに沿って診療していきます。今はある先生のところに行ったらいい方法があるよ、なんていう時代ではございません。全国どこに行っても、こういうガイドラインに沿って治療をしていくということになります。2019年6月30日ということなので、まだこれは発表されてから3カ月と少ししかたっていない新しいガイドラインです。日本胆膵外科学会というところが作成しているものです。

胆道癌を疑う症状

- •黄疸 肝機能障害
- 右季肋部痛
- 体重減少



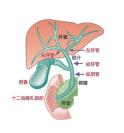
スライド12

【スライド12】

胆道がんを疑う症状ということですけれども、 主なものが三つ記載されておりました。黄疸肝機 能障害、右季肋部痛、がんですから体重減少、そ れらが胆道がんを疑う主な症状とされております。

胆道癌を疑う症状

- 黄疸 肝機能障害
- 右季肋部痛
- 体重減少
 - ・胆汁を流す胆道に癌ができれば 胆汁が流れなくなるので詰まって しまうことから生じる症状
 - ・ 黄疸は尿の濃染=紅茶のような尿で 気付くことが多い

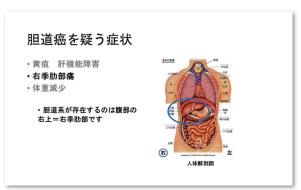


スライド13

【スライド13】

では、なぜ黄疸、肝機能障害が出てくるのでし ょうか。胆道というのは先ほどからお話していま すとおり、胆汁を流す管、胆道ですから、ここに がんができれば胆汁が流れなくなって詰まってし まう。詰まることによって生じる症状が黄疸、肝 機能障害ということになります。黄疸は、よく気 が付くのは尿の濃染で、おしっこの色が紅茶色に なるということで気付くことが多いです。よく、 お顔が真っ黄色なのに全然黄疸に気付かない。本 人も気付かないしご家族も気付かないということ があります。人間の目というのはすごくごまかさ れやすくて、少しずつ少しずつ黄色くなってくる と全然本人は気付かないのですね。我々が初対面 で、お顔が黄色いですよとお話しても、そうです か、という感じで、人間の目というのは慣れてし まうので、すごくごまかされやすい。ただ、おし っこは、一日に数回出るだけですから、それで何 かちょっと変な色だなということで気付く、そう いうことが多いです。また、黄疸に気付くのは

時々遊びに来る友人とかが顔を見て、お前黄色いよ、と言われて気が付いたりすることが多いようです。



スライド14

【スライド14】

また、右季肋部痛ですけれども、胆道、胆管、 肝臓とかがあるのは右の季肋部、上腹部ですけれ ども、ここの部分に病変ができますから、ここが 痛むため右季肋部痛が出てきます。

胆道癌の診断

- 第一段階 一般のクリニックなどで行う血液検査と腹部エコー
- ・第二段階 病院で行うこと
- ・ 告影CT検査とMRI検査
- 第三段階 専門病院で行うこと内視鏡的逆行性胆管-膵管造影(ERCP)+ 細胞診
 - ・超音波内視鏡 (EUS)
 - 胆道内視鏡
 - PET、PET-CT

スライド15

【スライド15】

では、胆道がんの診断ということになります。一応 3 段階に分けて考えていきたいと思います。第 1 段階は一般のクリニックなどで行う採血、エコー。第 2 段階、専門とは言わなくても大きな病院での造影 CT、MRI。それから第 3 段階になると、これは専門病院で行うものですけれども、胃カメラを使った検査、ERCPというものであったり、細胞診、超音波内視鏡、胆道内視鏡、それからどこの病院でもあるわけではないですけれどもPET、PET-CT。これらが診断の段階に分けたお話になります。

胆道癌の診断

- ・第一段階 一般のクリニックなどで行う
 - ・血液検査と腹部エコー
 - 血液検査での胆道系酵素(ALPやγ-GTP)の上昇を伴う肝機能障害 (AST=GOT、ALT=GPT、LDHの上昇)
 - ・腹部エコーでの胆管拡張や腫瘤の存在



スライド16

【スライド16】

まず一般のクリニックなどで行う検査ですけれども、血液検査と腹部エコーになります。血液検査の中では胆道系の酵素といって、胆汁を流す管が詰まると上がってくるのがアルカリフォスファターゼやγ-GTPというものです。これの上昇を伴う肝機能障害、有名なとこでAST (GOTのことです)、ALT、GPT、LDHの上昇、こういうことで現れてきます。また、腹部のエコーを行いますと、このように黒い管が見えていますけれども、これががんで詰まって、上流が拡張している現象を見る。胆管の拡張というのをこのようにエコーで認めることができます。



スライド17

【スライド17】

第2段階になってきますと、造影CT、MRIになります。これはまた後で説明していきますけれども、CTというのは一応、放射線を使う検査、MRIというのは電磁気の共鳴現象を使う検査です。がん病変の存在診断や造影態度、染まり方の具合によって病変の正常診断をしていくというのが第2段階の検査になります。

胆道癌の診断 * 第三段階 専門病院で行うこと - 内視鏡的逆行性胆管 膵管造影 (ERCP) + 細胞診 - 超音波内視鏡 (EUS) - 胆道内視鏡 - PET、PET-CT ERCP

スライド18

【スライド18】

ここで胆道がんが怪しいよということになりますと、いよいよ専門病院ということになっていきます。専門病院で行うのは、胃カメラを使って胆管を造影するERCP、内視鏡的逆行性胆管-膵管造影というものですけれども、そういうものだったり、超音波内視鏡といい、胃カメラの先端のところに超音波の機械が付いていまして、胃袋もしくは十二指腸のところから胆管を見ていく検査です。



スライド19

【スライド19】

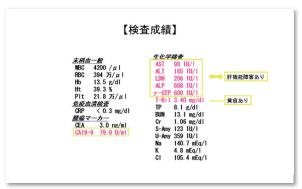
それから、親子ファイバー式の胆道内視鏡といって、胃カメラの先端からベビーファイバーというのを出して、胆管の中にカメラを入れて中を見ようというのが胆道内視鏡ということになります。 胆道鏡というものですね。そんな検査を専門病院ではしていくことになります。

胆管癌の患者さん 75歳の男性 ・黄疸に気付いてかかりつけ医院を受診した。 ・採血検査で肝機能異常と腹部エコーで胆管拡張を認めて紹介となった。

スライド20

【スライド20】

それでは、ここで私が受け持った胆道がんの患者さん、75歳の男性の方を例に取りながら画像診断のことを説明したいと思います。黄疸に気が付いてかかりつけの医院を受診いたしました。採血検査で肝機能異常と、腹部エコーで胆管拡張を認められたので紹介になりました。がんの場所は、この黒丸で示しています、この肝外胆管という、ちょうど胆のうと胆管が合流する辺りにがんができてしまった患者さんのお話です。

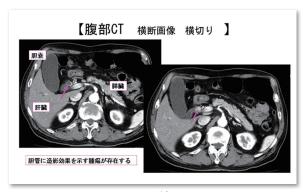


スライド21

【スライド21】

まず検査ですけれども、このように肝機能障害ということでAST、ALT、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTPという胆道系の酵素の上昇を伴った肝機能異常があります。T-bilというのは、黄疸の指数です。普通は1以下が正常ですけれども、この患者さんは3.4ということで若干の黄疸があるということになります。

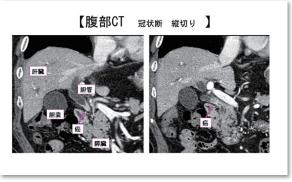
また、診断の中で腫瘍マーカーというものがあるのですけれども、有名なところとしてはCEA、CA19-9ですけれども、胆道がんの場合にはこのCA19-9が上がるということが多いようです。37以下が正常のところが79ということで、この患者さんもご他聞に漏れず腫瘍マーカーが高くなっています。



スライド22

【スライド22】

そして、これはCTの横断画像、横切りの画像ですね。胆のう、肝臓、膵臓があります。そして胆管が、Uの字に少し白く写っている、ここががんです。さらに下のスライスに行きますと、がんが強く白く写っております。胆管に造影効果を示す腫瘍が存在しています。これだと非常にわかりにくいのですが、実は人間の目って不思議なもので、これを縦切り、冠状断というものにしますとすごくわかりやすくなります。



スライド23

【スライド23】

肝臓があります。胆管があります。胆のうがあります。何か胆管が狭くなっているのがわかりますね。ここの部分ががんです。さらにずらすと、ここが染まる、がんということです。これは典型的な胆道がん、胆管がんということになります。こういうものを専門的にいろいろやっていくわけです。



スライド24

【スライド24】

これはMRIを使った検査ですけれども、こちらはさらによくわかります。細くなっているところ、がんが胆管の中にはびこっていて、胆管を細くしている。ここががんですね。拡張した胆管があって、胆のうも流れが悪くなっているのか、このように腫大しているという状況です。こちらに写っているのは、膵臓の中を流れている膵管という管ですけれども、膵臓と胆管が合流する上のところ、ここにがんがあるということになります。MRIで見ると胆管狭窄しているところががんということになります。



スライド25

【スライド25】

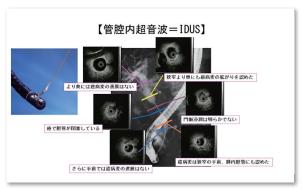
これは超音波内視鏡という検査で、胃や十二指腸から透かして見るのですが、何を見るかというと、門脈という大事な血管がございます。腸で吸収した栄養を肝臓に運んでいく血管です。門脈に浸潤しているか、浸潤していないかは、手術をするときに非常に大事な情報になります。細い胆管が中に流れているのがわかります。先ほどのMRIと合わせて見るとわかるのですが、ここが胆管で、ここが門脈。門脈のほうには浸潤していないということが、この超音波内視鏡からわかります。



スライド26

【スライド26】

これはERCPですね。胃カメラを十二指腸に入れて写してみると、先ほどMRIで見たのと同じように、がんで細くなっているというのが認められます。この部分ががんということになって、流れが悪くなって黄疸が出ているということが、ここからもわかるかと思います。



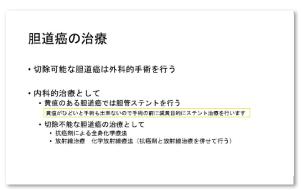
スライド27

【スライド27】

さらに、これがマニアックな検査になってしま うのですが、管腔内超音波、IDUS、intraductal ultrasonographyという検査になります。がんの部 分に細いこういうプローブという、超音波の機械 を入れて見ていくわけです。上のほうに行くとた だ拡張しているだけでがんは進展していないとい うことがわかります。ただ、この狭くなっている ところの少し上のところを見ると、少し胆管の壁 が白く、淡く写っていて、少しがん病変が広がっ ているのではないかなということがわかります。 さらに、この一番狭くなっているところを見てみ ると、胆管の壁のところの内側のところに白い部 分があります。真ん中の黒いのは、これはこのプ ローブ自身なので機械です。このように、がんが 増殖して胆管が閉塞しているということがわかり ます。さらに、膵臓の中を流れている胆管まで、 がんの病変は広がっているということがわかりま

すので、手術の術式としては、膵臓も一緒に取らなければならないということがここからわかります。

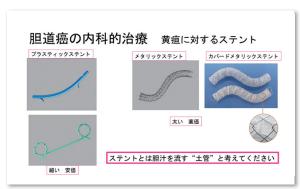
ということで、胆道がんの治療ですが、外科的な治療は工藤先生がお話してくれます。我々内科としてはステントの治療、抗がん剤治療もしくは化学療法、放射線治療ということになりますので、そのお話をしていきたいと思います。



スライド28

【スライド28】

黄疸がひどいと手術もできないので、手術の前には減黄目的、黄疸を引く目的でステント治療というのを行っていきます。



スライド29

【スライド29】

ステントというのは胆汁を流す管、胆汁を流す土管と考えていただければいいと思うのですが、大きく分けると2種類ありまして、プラスティック製のステントと、金属を編み込んだメタリックステントというものです。それぞれ特徴がありまして、プラスティックステントは安いのですが細い。太さが2.7mm程度。メタリックステントのほうは20万円~23万円して、高いのですが太くて8mm~10mmの管腔が取れるという特徴があります。



スライド30

【スライド30】

先ほどの患者さんも、実はステントを入れました。この細いところに土管を埋め込んでおります。 黄疸を改善するためにチューブステントを留置して土管を埋め込んだ状態にして胆汁が流れるよう にしてあげました。



スライド31

【スライド31】

ただ、この患者さんは流れが悪くて感染を繰り返てしまったものですから、手術前にメタリックステントという、金属で編み込んだ太いステントを入れて、胆汁が流れるようにしてあげたという経過がありました。



スライド32

【スライド32】

次は内科的治療のうちの抗がん剤のお話にいき

たいと思います。胆道がんのガイドラインによる 推奨は、ゲムシタビン(ジェムザール)というお 薬ですね。シスプラチン、あとは内服薬ですけれ ども TS-1(S-1)というこの三つの薬をどう組み 合わせるかというようなことで化学療法が行われ ていきます。ゲムシタビンとS-1を併用した GS 療法、それからこの三つを使う治療というのが推 奨されております。ただ、全身状態や年齢、副作 用を考えて、ゲムシタビン単独であったり、S-1 単独ということもございます。



スライド33

【スライド33】

これはGC療法のほうです。両方とも点滴なので、1日目と8日目に点滴で、ゲムシタビンをやってからシスプラチンをやります。切除不能、進行胆管がんの場合の平均生存期間は13.4カ月というような結果が得られております。



スライド34

【スライド34】

こちらがゲムシタビンと S-1を併用する GS 療法です。先ほどの GC 療法とほぼ同じような効果が期待できる。ゲムシタビンを 1 日目と 8 日目に注射して、2 週間、S-1を内服するというものです。

胆道癌の内科的治療 放射線治療と化学放射線治療 「ゲムシタビン ・ 抗癌剤による化学療法=化学放射線治療 放射線治療 が対験治療 がオドラインに拠ると "明確な推奨はできないが、今後の臨床研究に期待する" という位置付け

スライド35

【スライド35】

これは放射線療法です。ガイドラインによりますと明確な推奨はできないけれども、今後、臨床研究に期待するという位置付けの治療になっております。放射線も1カ所のほうからかけますと、色々な所にかかるので、多方面からかけて、がんの部分になるべく多くの線量がかかるような治療になっております。

また、放射線治療と抗がん剤を併せて行う化学 放射線療法というのもあります。これもガイドラ インによりますと明確な推奨はできませんが、今 後の臨床研究に期待するという位置付けになりま して、ゲムシタビンもしくはS-1を使いながら放 射線をかけようというのが化学放射線療法です。

Take Home Message

- 胆道癌も早期発見が大切なので、検診を受けましょう
 - まず、採血検査と腹部エコー検査が大事です異常があったら専門病院で精査をしましょう
- ・胆道癌にはいろいろなタイプがあるので主治医とよく相談して 検査、治療を進めることが大切です

スライド36

【スライド36】

Take Home Message としては、胆道がんも早期発見が大切なので検診を受けてください。まず採血検査と腹部エコーが大事でしょう。異常があったら専門病院で精密検査をいたしましょう。それから、今お話したように胆道がんにはいろいろなタイプがあります。ですから、よく主治医と相談をして検査と治療を進めることが大切です。

ということで、私からのお話は以上です。ありがとうございました。

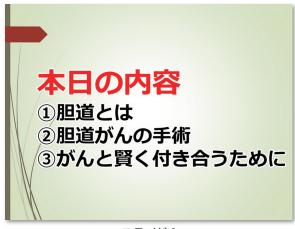
○司会 荒木 先生 鹿志村先生ありがとうございました。

【講演2】

「胆道がんの内科治療・外科治療」 (外科治療について)

茨城県立中央病院 消化器外科 医長工藤 宏樹 先生

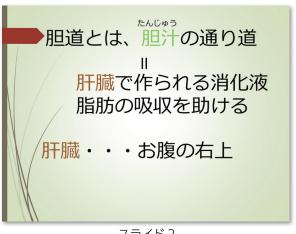
中央病院の外科の工藤と申します。胆道がんの 外科治療についてお話したいと思います。



スライド 1

【スライド1】

まず最初に胆道とは、解剖など、もう一度おさらいをさせていただきたいと思っています。続いて胆道がんの手術、そしてがんと賢く付き合うためにという3本でお話したいと思います。

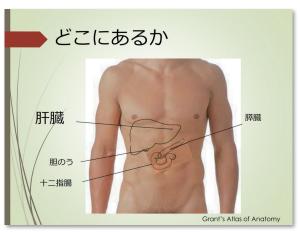


スライド2

【スライド2】

まず胆道とは胆汁の通り道、先ほど鹿志村先生

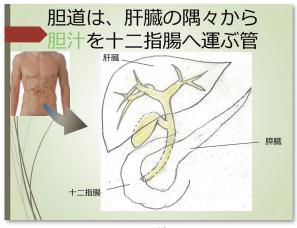
がおっしゃったように、肝臓でつくられる消化液、 胆汁を通す管になります。その胆汁とは脂肪の吸収・消化を助ける役割があります。



スライド3

【スライド3】

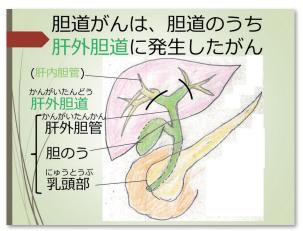
肝臓はお腹の右上にあります。



スライド4

【スライド4】

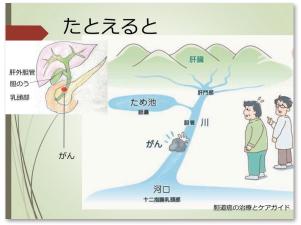
このような形ですが、もっと簡単に模式図を書くと、肝臓がありまして、胆汁を十二指腸へ通す管、これが胆道となっています。



スライド5

【スライド5】

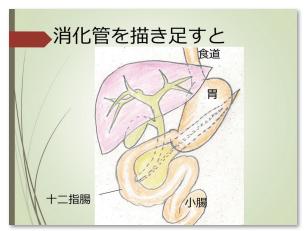
そして、先ほどもお話がありました三つのパートに分かれます。肝内胆管というのは木の枝のようになっている隅々のところで、それ以外の胆汁の通り道の部分を言います。肝外胆管、胆のう、乳頭部という三つのパート。



スライド6

【スライド6】

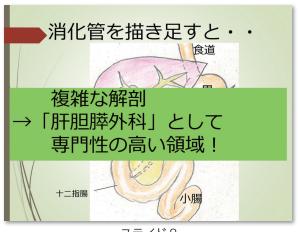
例えますと、小さな小川が集まって一本の大きな川になって、途中で胆のうという貯蔵庫、溜池があるというような形です。がんがここにあると小川の流れがせき止められてしまうというような機序で黄疸が発症します。



スライド 7

【スライド7】

さらに消化管を先ほどの図に書き足しますと、 このように食道と胃があって、胃の後ろ側に膵臓 が延びている。ピストル型の膵臓になるのです。 膵臓の頭の部分には十二指腸がこのようにくっ付 いていて、3メートルから5メートル位続く小腸 につながっているというような形になります。



スライド8

【スライド8】

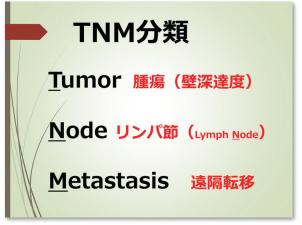
このように複雑な解剖を呈しておりまして、肝 胆膵外科として専門性の高い領域と言えます。



スライド9

【スライド9】

次に病期、ステージです。三つの要素で決まる TNM分類というのをお話したいと思っています。



スライド10

【スライド10】

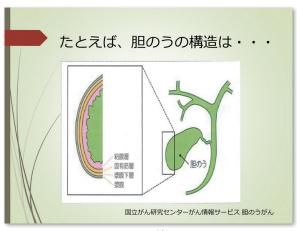
何かと言いますと腫瘍の壁の進達と、それから リンパ節転移などの遠隔転移の有無ということで 分類されます。



スライド11

【スライド11】

がんは一番内側から発生します。



スライド12

【スライド12】

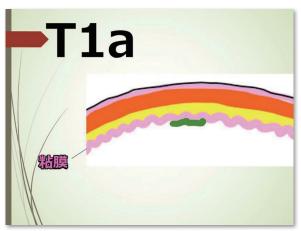
例えば胆のうの構造はこのようになっています。



スライド13

【スライド13】

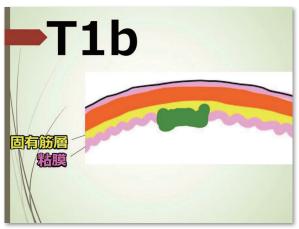
先ほど出ました胆のうの中身はこのように4層 構造になっているのですが、この一番内側の粘膜 から必ずがんというのは発生します。



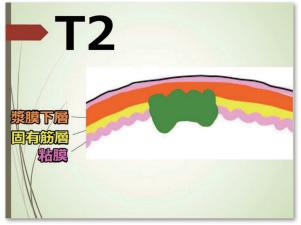
スライド14

【スライド14】

これはT1aというふうに言っています。



スライド15



スライド16

【スライド15】【スライド16】

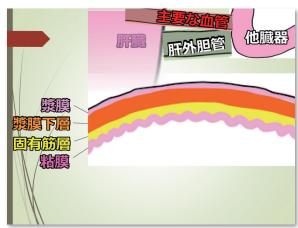
だんだん数字が上がってきます。



スライド17

【スライド17】

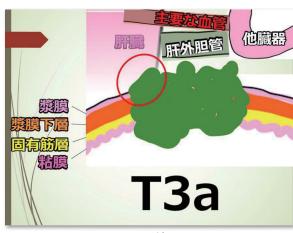
このように全層、胆のうの4層とも全部貫いて しまうようながんが発生しますと、T3というよ うな数値になります。



スライド18

【スライド18】

胆のうの周りにはいろんな臓器があります。



スライド19

【スライド19】

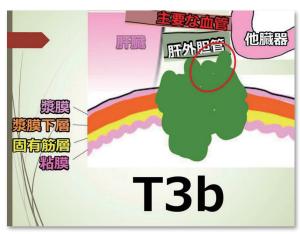
例えば肝臓に食い込んでしまえばT3a。



スライド20

【スライド20】

それから小腸だとか十二指腸だとか、そういった他臓器もT3a。



スライド21

【スライド21】

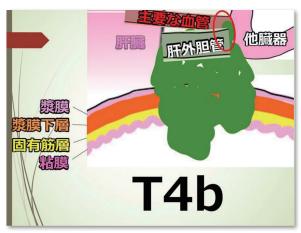
肝外胆管に食い込むようなことであればT3bとなります。



スライド22

【スライド22】

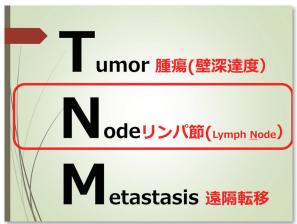
あるいは2臓器にまたがればT4aになります。



スライド23

【スライド23】

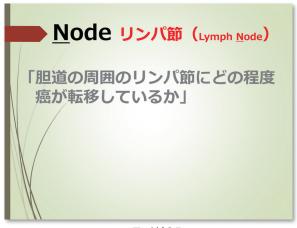
主要な血管があるのですが、そういったところにがんが食い込んでしまうとT4bとなります。



スライド24

【スライド24】

そして、次にリンパ節の転移の有無です。



スライド25

【スライド25】

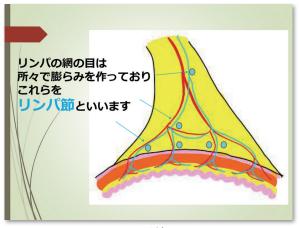
胆道の周囲のリンパ節にどの程度がんが転移しているかで、このN因子というのが決まります。



スライド26

【スライド26】

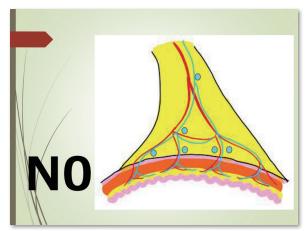
そもそもリンパの役割とは何かと申しますと、 病原体やがん細胞を撃退する場でもありますし、 むくみを流す場所でもあります。あるいは脂肪を 静脈の中へ通すための管の貯蔵庫という役割もあ ります。



スライド27

【スライド27】

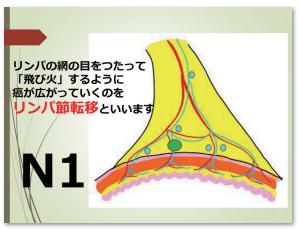
具体的にはリンパの網の目が血管に沿ってこの ように並んでいます。



スライド28

【スライド28】

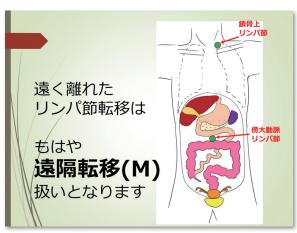
こういったものに全く転移がなければNO。



スライド29

【スライド29】

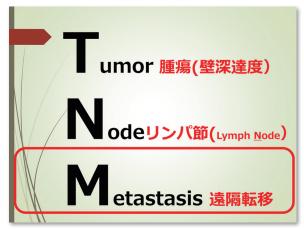
こういうところに一つでもリンパ節、がんが飛び火していればN1となります。



スライド30

【スライド30】

もはや遠く離れたリンパ節、例えば鎖骨だとか、 それから大動脈という大きな血管の近くにあるリ ンパ節では遠隔転移扱いになります。



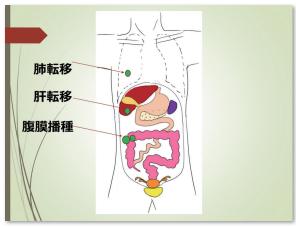
スライド31



スライド32

【スライド31】【スライド32】

遠隔転移というのは遠くの臓器への転移を意味 します。



スライド33

【スライド33】

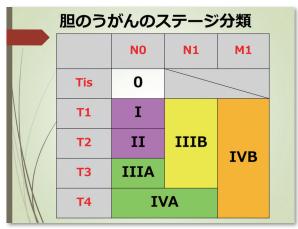
例えば肺だとか肝臓だとか、それからお腹の中にがん細胞が散らばってしまう腹膜播種というような状態が遠隔転移に当たります。



スライド34

【スライド34】

この三つの要素でがんのステージが決まります。



スライド35

【スライド35】

表にするとこのような形になっています。粘膜だけでリンパ節に行っていなければ1となるのですが、リンパ節に1個でも行ってしまうと3bというような形になって、病気が進んでしまいます。そして遠隔転移も4bというようなステージ分類です。



スライド36

【スライド36】

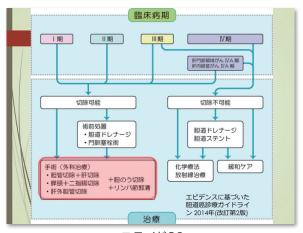
胆道がんの手術についてお話したいと思っています。



スライド37

【スライド37】

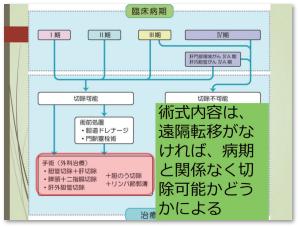
まず始めに、胆道がんの唯一の根治療法は手術 とされています。内科と外科が連携して治療に当 たることになります。



スライド38

【スライド38】

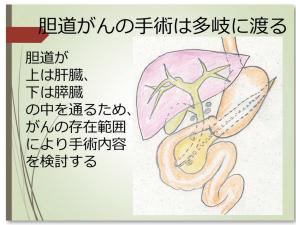
具体的には1期、2期、3期、それから4aはまず全て手術ができないかという目で、CTや術前の検査を見ます。



スライド39

【スライド39】

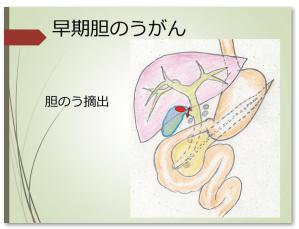
ですので、術式内容は遠隔転移さえなければ、病期と関係なく切除可能かどうかで決まります。



スライド40

【スライド40】

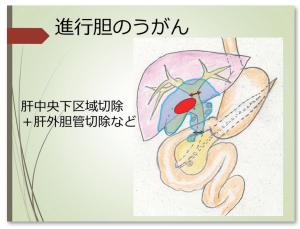
ただし、胆道がんというのは先ほどの解剖で振り返りましたとおり、肝臓や膵臓、こういった臓器がすぐ隣り合わせにありますので、手術は多岐にわたります。



スライド41

【スライド41】

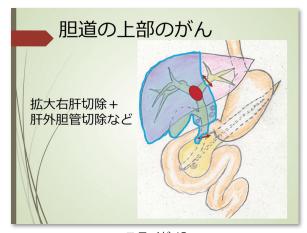
例えば早期胆のうがんであれば、このように胆 のうを摘出するだけ、これでおしまいです。



スライド42

【スライド42】

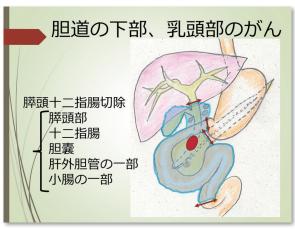
胆のうがんが進行してしまうと、胆汁の通り道の本管、いわゆる肝外胆管、胆管を切らなくてはいけなくなってしまいます。



スライド43

【スライド43】

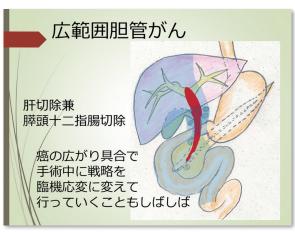
上部のがんがこのように、例えば右側のほうに 優位にがんが広がっているような状態があれば、 肝臓の右側を丸々落としてしまうような手術を考 えなければいけません。



スライド44

【スライド44】

膵臓の中に入っている部分の胆道のところにがんができてしまえば、これは膵頭十二指腸切除という名前が付いているのですけれども、色々な所を切らなくてはいけないのです。膵臓の頭と十二指腸の切除とあるのですが、膵臓の頭と十二指腸以外に小腸の一部だったりとか、もちろん胆管も、そして胆のうもというような手術を考えなければいけないのです。

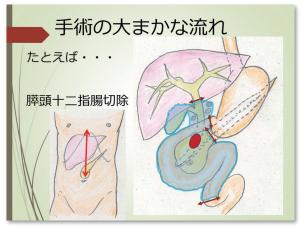


スライド45

【スライド45】

あるいは、広範囲胆管がんと言われるようなものだとすると、今までのものを全部組み合わせたように、肝臓も膵臓もというような大きな手術を考えなくてはいけません。がんの広がり具合で手術中に戦略を変えて臨機応変に手術を進めていく

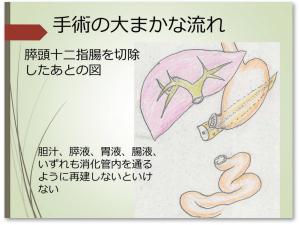
ことが求められます。



スライド46

【スライド46】

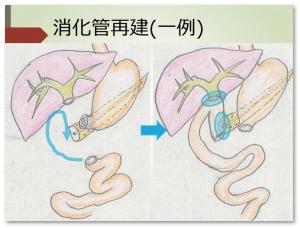
手術の大まかな流れですが、膵頭十二指腸切除 を例に挙げれば、このように真ん中、お腹を開き ます。そして胆管や胃などが出てきますので、順々 に切っていきます。



スライド47

【スライド47】

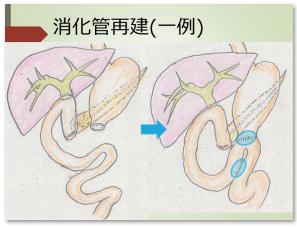
そして、切ったあとはこんなふうになってしまいます。例えば胃液や膵液、胆汁、腸液、こういったものが全部お腹の中に漏れてしまいますので、この後、再建をしなければいけないです。



スライド48

【スライド48】

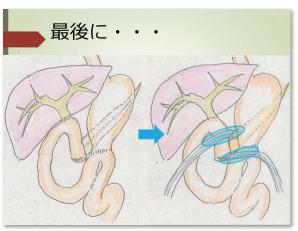
消化管の再建の例ですけれども、このように小腸を持ってきます。そうするとこのように胆管や膵臓とくっ付けることができます。小腸が一番自由に動く臓器なので、このような形で持ってきてつなぎあわせる。



スライド49

【スライド49】

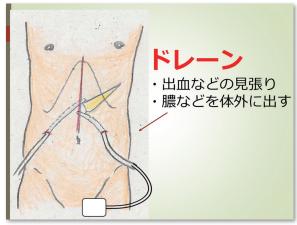
そして、このままだと胃液が漏れてしまいます ので、胃壁も小腸の横にくっ付けて、あるいは小 腸同士つなぎあわせることもありますが、これは あくまでも一例です。



スライド50

【スライド50】

小腸が一番自由に動く臓器なので、このような形で持ってきて吻合する。そして、このままだと胃液が漏れてしまいますので、胃壁も小腸の横にくっ付けて、あるいは小腸同士吻合することもありますが、これはあくまでも一例です。こんなことをして最後にドレーンという管を、例えば膵臓の周りだったり、肝臓も切れば肝臓の周りだったり、そういったところに入れます。



スライド51

【スライド51】

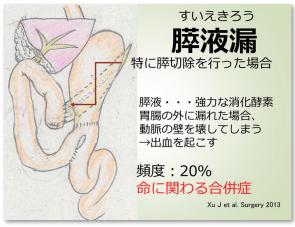
これは、何も管が入っていないと出血したということがわかりませんので、術後にお腹の中で出血した場合に出血したという情報を得るためなどにドレーンを入れます。



スライド52

【スライド52】

ただ、やはり合併症があります。手術をした後に悪いことが起きれば全て合併症という名前が付いていますが、そういったものと決して無縁ではないです。大きな手術ですので、色々な合併症があり得ますので、その一例をお話したいと思います。



スライド53

【スライド53】

膵液漏というものがあります。特に膵臓の切除を行った場合に起こります。この膵臓と腸を縫い合わせたようなところから膵液が、多かれ少なかれ漏れます。それがどの程度漏れるかによるのですが、色々な文献があるのですが、一例を挙げれば軽症から重症まで合わせて考えると、20%位あると言われています。膵液というのは強力な消化酵素ですので、自分のタンパクまで分解してしまうわけです。一番分解されてほしくないものというのは動脈の壁です。その動脈の壁を壊してしまうと出血が起きてしまいますので、これは非常に命にかかわり得る合併症です。



スライド54

【スライド54】

あるいは、大きく肝臓を切るような手術をやった場合、肝不全という、術後に肝臓がへばってしまう合併症が起こり得ます。肝臓というのは代替がなかなか利かないものなのです。例えば心不全になったら、心臓は昇圧剤で心臓のポンプを助けるお薬を使ったり、あるいは腎不全になれば透析というものがあって腎臓を助けることができます。しかし肝不全となると一度へばった肝臓をなかなか元通りにするのが難しくて、いかに肝不全を防ぐかというのは、手術前、手術中〜術後も非常に大事になってきます。頻度は、ある文献によれば6%位と、これは命にかかわる合併症となります。



スライド55

【スライド55】

膵液漏もあれば胆汁漏もあるわけです。胆汁も漏れることがあります。こちらは膵液と違って命に直接かかわるようなことは少ないのですが、あり得ます。



スライド56

【スライド56】

肝臓とか膵臓以外に、血管も合わせて取ってつなぎ合わせるという操作を術中に加えなければいけないこともあります。その場合は術後に、つなぎ目の部分に血の塊ができてしまう、血栓症が起きてしまうようなことになります。これも命にかかわり得る大きな問題になります。



スライド57

【スライド57】

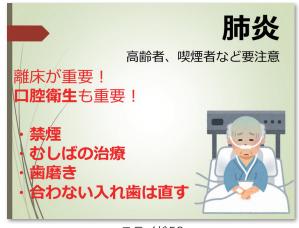
他にも命にかかわるといえば、心筋梗塞、脳卒中あるいはエコノミー症候群です。静脈に血栓ができてしまって、それが肺に飛んでしまうと、肺がアップアップしてしまう、突然死もあり得るという非常に危ない合併症ももちろんあり得ます。



スライド58

【スライド58】

それから、これは直接命にかかわりはないのですが入院の長期化に結びつきます。胃は、実際に切らなくても、胃が術後になかなか動かなくて、胃液とか食べ物とかも吐いてしまいます。胃内容排出遅延という難しい言葉がありますけれども、こういった合併症が起こり得ます。



スライド59

【スライド59】

あとは肺炎です。これは命にかかわり得る危ない合併症です。喫煙されている方は、とにかく禁煙しないといけません。小さな手術であればいいかもしれませんが、胆道がんの手術というのはがんの広がりを術前に正確に把握することができないので、いつでも大きな手術に拡大せざるを得ないという前提に立って考えますと、より手術の後の合併症の頻度を減らしたいわけです。そうすると、たばこを吸っている方は必ず、診断されたら必ずその時点で禁煙をしていただきたいと思います。あと口の中のケアです。こういったことも肺炎の予防という意味では非常に大切になってきます。



スライド60

【スライド60】

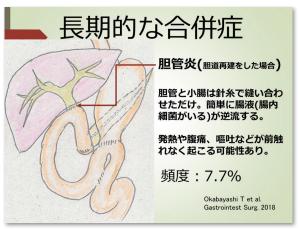
ですので、術前から禁煙。歯の治療。それから 肥満の方は手術がやりにくくなったりとか、ある いは血管とか、先ほどの膵臓と小腸をつなぎ合わ せるところとか、傷の治りが悪くなったりして合 併症が起こりやすいと言われていますので、なる べく痩せるということも大事です。



スライド61

【スライド61】

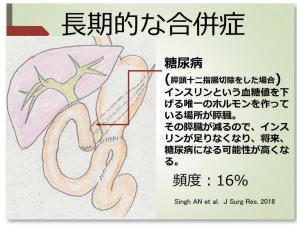
そして、術後はとにかく歩いてほしい。先ほどの肺炎の予防もそうですし、エコノミー症候群の 予防のために、あるいはいろんな腸閉塞など、今 まで書いていない合併症を予防するために、必ず 歩いて体を動かしてほしいと思っています。



スライド62

【スライド62】

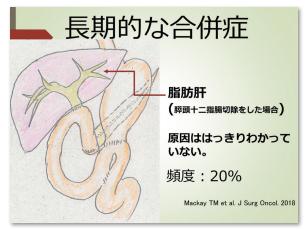
手術を何とか乗り切ったと、退院できてめでたしといっても、長期的な合併症があるんです。例えば膵頭十二指腸切除をやった場合、胆管と小腸のつなぎ目があります。胆管と小腸は針糸で縫い合わせただけであり、小腸の中は腸内細菌がヴラコいますので、簡単に腸内細菌が逆流してしまうわけです。こういったことで胆管炎と言われる状態になりやすいです。昨日までは元気だったのに、今日突然熱が出たりお腹が痛くなったりというようなことが、何の前触れもなく起こる可能性があります。これは文献によれば7%位、最初の数箇月でこの位起こり得るということです。



スライド63

【スライド63】

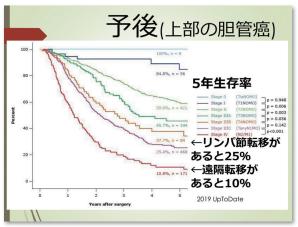
あるいは膵臓を半分切るような手術をやった場合には、インスリンという血糖値を下げる唯一のホルモンをつくる場所が膵臓ですので、そのインスリンが減ってしまうことによって糖尿病になるということがあり得ます。



スライド64

【スライド64】

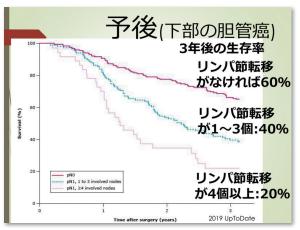
あとは、原因ははっきりわかっていないのですが、膵頭十二指腸切除をした場合など、脂肪肝になりやすいと言われています。このように、長期的な合併症があります。もちろんこれだけ大改造をしますので、胃もなかなか動きにくくなって、ご飯を食べる量が少なくなりますので、体重減少などもあります。



スライド65

【スライド65】

上部の胆管の予後は、ステージが軽いほうであれば5年生存率が80%ほど得られるのですが、リンパ節転移が1個でもあると25%、遠隔転移があると10%位に落ちてしまいます。もちろん病期が軽いほうがいいですね。



スライド66

【スライド66】

下部の胆管がんも同様に、3年後、生きている可能性は60%。1個から3個のときは40%、4個以上になると20%というデータがあります。



スライド67

【スライド67】

3番目に、がんと賢く付き合うためにということでアドバイスを挙げます。



スライド68

【スライド68】

まず正しい情報を得てほしい、頼れる人を見つけてほしい、そして最善を期待して最悪に備えてほしい。



スライド69

【スライド69】

具体的には、がん情報サービスというホームページがあります。非常に有用な情報が載っていますので、必ず目を通していただくといいかと思います。



スライド70

【スライド70】

もちろん、がん診療ガイドラインもそうです。 こういうのはいいですね。



スライド71

【スライド71】

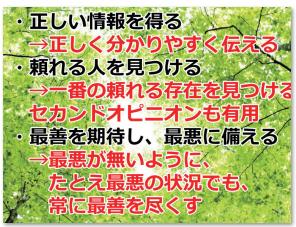
ただ少し、検索サイトで調べて出てくる広告なんかはあまり期待しないで見ないほうがいいかと思います。少なくとも科学的な根拠をもって推奨できる治療をしている可能性は低くなるのではないかなと個人的には思っています。



スライド72

【スライド72】

あるいは、頼れる施設ということであれば、日本肝胆膵外科学会という学会が専門医制度を導入しています。これは誰でも検索して、例えば茨城でクリックして調べることができます。そういった情報を駆使して頼れる人を見つけてほしい、正しい情報を得てほしいと思っています。



スライド73

【スライド73】

そして、先ほども言った合併症が常にあり得ます。ですので、術前から、私としては外科医に紹介される前に、禁煙などをやってほしいなと思っています。最悪がないように最善を尽くしていただきたいなと思っています。

まとめ

胆道がんの唯一の根治療法は 外科治療。しかし高難度な手術。 合併症も少なくない。

信頼できる、肝胆膵の専門の スタッフのいる施設で治療を。

スライド74

【スライド74】

まとめますと、胆道がんの唯一の根治療法は外科治療です。しかし、高難度な手術で合併症も少なくありません。信頼できる肝胆膵の専門のスタッフがいる施設で治療を受けていただきたいと思っています。以上です。

○司会 荒木 先生

工藤先生、ありがとうございました。