

神戸医療センター 消化器外科 トピックス

3 D 内 視 鏡 システムを導入!! 立体視で腹腔鏡手術がよりスムーズ、より安全に!



地域がん診療連携拠点病院・日本肝臓学会認定施設 国立病院機構 神戸医療センター 第7回 市民向けがん講演会 ミニ解説 『昨年の話題より』

統括診療部長・消化器外科 岩崎 武*

2016.2.14(日) 須磨パティオ「健康館」₃階 パティオホール



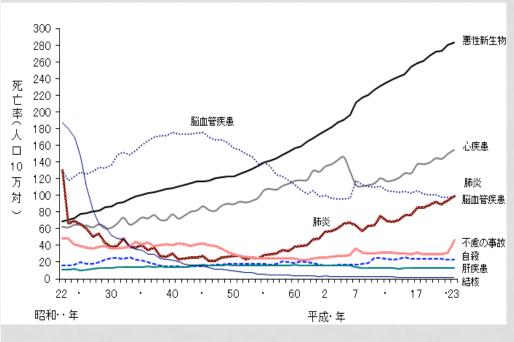


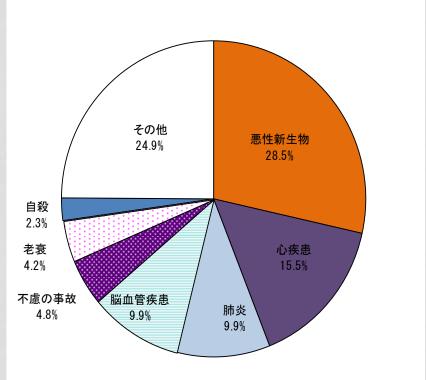
日本人の3人に1人ががんで死亡 2人に1人が**がん**にかかる



主な死因別にみた死亡率の年次推移 一昭和22年~平成23年一

主な死因別死亡数の割合(平成23年)



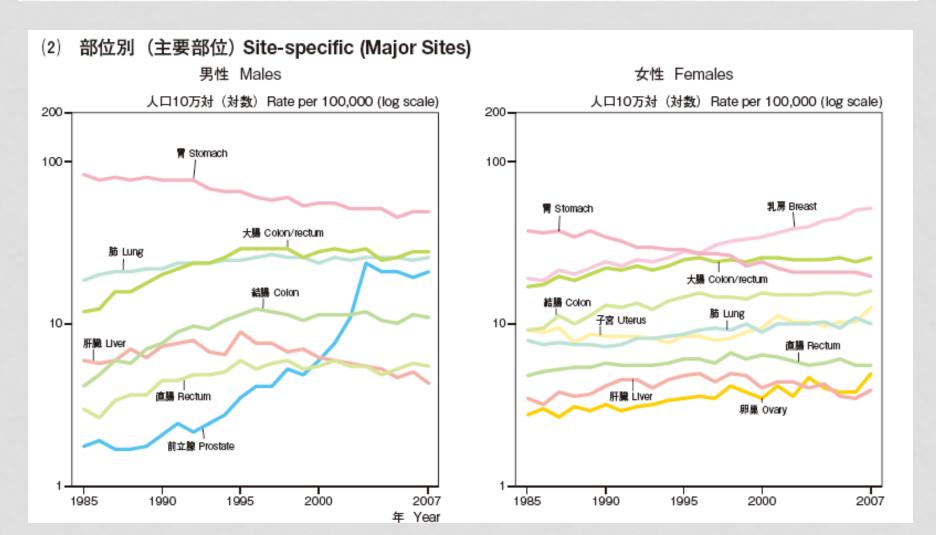


厚生労働省 平成23年人口動態統計月報年計 (概数)



がんの種類別にみた年齢調整罹患率の推移

- ・胃癌、肝癌は男女とも低下傾向...環境変化(食生活など)
 - ...予防効果(胃癌-ピロリ除菌・塩分制限、肝癌-肝炎対策)
- ・肺や乳癌は増加している
- ・ただし罹患実数としては減少していない



昨年の話題といいますと

川島なお美さんがテレビなどマスコミで大きな話題となりました。2015年、他にも何人か有名人が同じ病気で亡くなられています。

川島なお美さん死去。胆管がんは有名人の現代病? 2015年9月25日

演者注:流行したり、人にうつったりする病気ではありません。有名人の現代病でもありません。

胆管がんは有名人で流行?

川島なお美さんをはじめ、有名人の方で胆管がんを患う方が目立っています。

• 川島なお美(享年54歳)

- 川島なお美さんのがんが見つかったのは、2013年8月に受けた人間ドックでした。それから、5ヶ月後の 2014年1月に(肝内)胆管がんの手術を行っています。
- 2015年9月上旬、イベントで姿を見せた川島なお美さんの激痩せぶりに、彼女のがんが深刻であることを 改めて感じさせる様子でしたが、2015年9月24日夜、息を引き取りました。

• 斉藤仁(享年54歳)

元日本代表の柔道家で、オリンピック柔道競技男子95kg超級金メダリスト斉藤仁さんも、2013年1月に(肝内)胆管がんが発覚し、2015年1月20日、54歳で亡くなりました。身長180cm体重150kgのがっしりとした巨体は30kgも痩せていったそうです。

• 岩田聡(享年55歳)

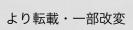
• ゲーム界を牽引してきた、任天堂の岩田聡社長も、<mark>胆管がん</mark>で亡くなりました。岩田さんは2014年6月に 手術を行い、同年の8月には元気な姿をみせていましたが、2015年7月11日に息を引きとりました。(健診で 指摘)

• ちあき哲也(享年66歳)

- 庄野真代「飛んでイスタンブール」をはじめ、矢沢永吉、美空ひばり、山口百恵などに歌詞を提供した作詞家。ちあき哲也さんも2015年3月に胆管がんと診断され、2015年5月10日に亡くなりました。
- 長田弘(75歳):詩人、児童文学作家(2015年5月3日没)

50歳半ばの若い方もいて、しかも病悩期間が短く、 この病気のたちの悪さがうかがえます





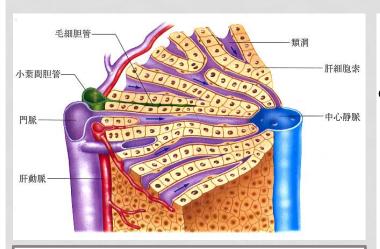


『肝内胆管がん』について

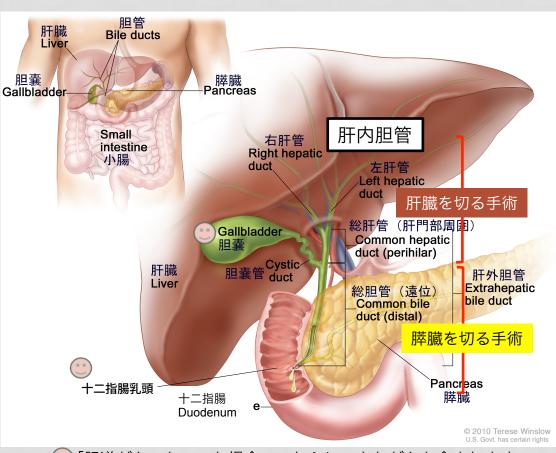


ミニ解説「肝内胆管がん」

胆管とは:肝臓で産生した胆汁を十二指腸に誘導する管



- □ 肝内胆管がん
- 肝臓内の胆管から生じたがん
- 病気の分類は「原発性**肝がん**」
- でも性質は「<u>胆道がん</u>」

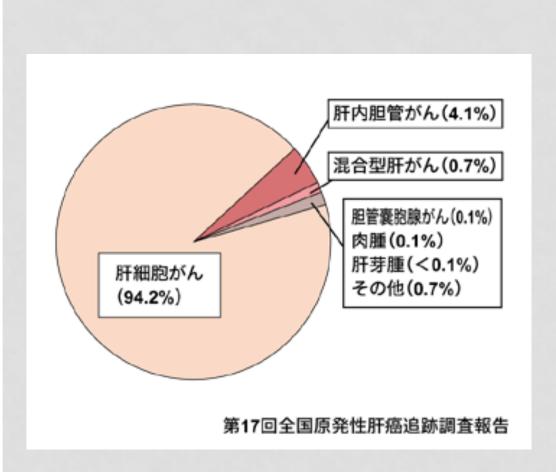


😬 「胆道がん」といった場合、これらにできたがんも含まれます

本日のお話の中でも、肝臓がんとして扱う時と、胆道癌として扱う場合 (抗がん剤治療のところなど) がありますので注意してください。



原発性肝がんの分類と頻度



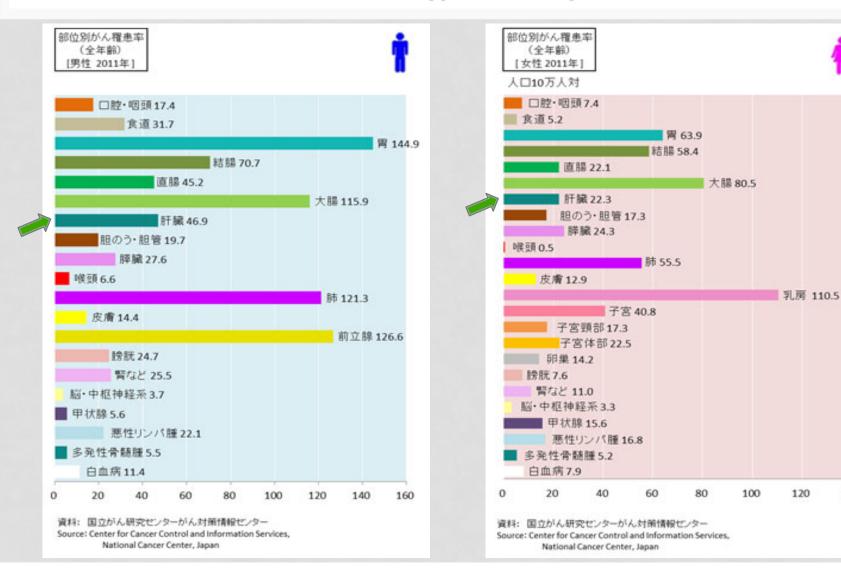


140



部位別のがん罹患率

(1年間に人口10万人あたり何例がんと診断されるか) 2011年 胃がん100人に対して肝がん35人、その4-5%が肝内胆管がん





(肝内)胆管がんの原因・危険因子 😂



- 原因は不明
- 危険因子…慢性炎症(胆管、肝臓の炎症の持続)
 - 原発性硬化性胆管炎(PSC)
 - 肝内結石症
 - 膵・胆管合流異常
 - ニトロソアミンなどの化学物質、Thorotrast(造影剤)
 - 肝吸虫症(タイの川魚にいる)
 - C≫B型肝炎、肝硬変(成因に寄らない)
 - 糖尿病、肥満、飲酒、喫煙、炎症性腸疾患 (PSCに合併しやすい)
- 2012年、大阪市にある印刷事業所のオフセット校正印刷部門の元・現従業 員の中で高頻度に胆管がんを発症
 - 当該事業所で25~45歳の男性従業員17名
 - 肝内10例、肝外5例、肝内外2例
 - インクの洗浄剤(有機溶剤)の成分が原因と推定される
 - 塩素系有機溶剤(ジクロロメタン、1,2-ジクロロプロパン)
 - 新たな「職業がん」として業務上疾病に分類



胆道がんの症状

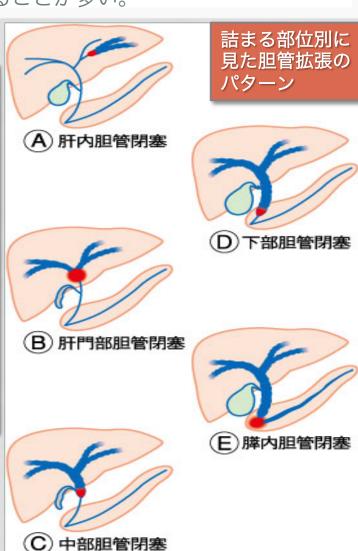
黄疸は肝外胆管がんの初期症状として多い (閉塞性黄疸)

一方、肝内胆管がんは黄疸が出にくい(右図A)

黄疸、腹痛など症状が出た頃には、相当進行していることが多い。

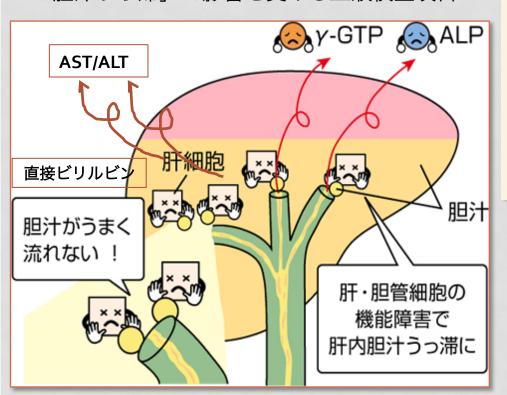


胆道がんの治療とケアガイド(金原出版)



なので、健診などの血液検査で肝機能異常を指摘 されたら、ほっとかないことが大事です

「胆汁うっ滞」で影響を受ける血液検査項目



肝・胆道系酵素の上昇

「胆汁うっ滞」の徴候を見過ごさない!!

- γ GTP(ガンマ)
- ALP(アルカリフォスファターゼ)
- AST/ALT
- (直接型)ビリルビン(D-Bil)



精密検査を!

- 腹部超音波検査(エコー)が簡便
- CTもつらい検査ではありません。 造影剤を使うのが望ましいです。

"ガンマ"はアルコールのせいにされがち。





肝内胆管がんの診断 (精密検査)

- 画像診断:腹部超音波検査、CT・MRI (造影剤使用)
 - 腫瘤像(できものの陰影)
 - 限局性の胆管拡張
- 胆管がんと確診する決め手は
 - 転移の除外…大腸がん、胃がんなど(大腸カメラ、胃カメラ)
 - ・ 上流胆管の限局的な腫れ(拡張)→左下CTの図
- 腫瘍マーカー: CEA、CA19-9 (肝細胞癌との区別に有用)









肝内胆管がんの治療

- 手術 (肝切除)
- 抗がん剤化学療法

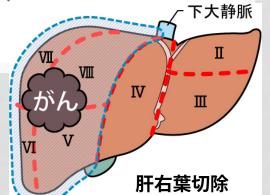


• 放射線治療



肝内胆管がんの治療(1) -外科手術-

- 手術(肝切除)・・・Gold Standard 治癒が期待できる唯一の治療法。ただし、条件は…
 - 1. 肝切除に耐えうる肝機能、体力(心肺腎機能)がある
 - 2. がんを取り切れる
 - × 遠隔転移(腹膜播種、肺、傍大動脈リンパ節転移など)
 - × 対側の肝内転移(肝両葉にある)
 - Δ 近傍のリンパ節転移(肝門・肝茎、小網内)
 - 肝臓の半分切除(肝右葉、肝左葉切除)などの大きい切除になることが多い。
 - ・ 肝門部に近い腫瘍や胆管浸潤型の場合、肝葉切除に胆管切除・再建が必要 な大手術となる。
 - なので<u>腹腔鏡手術</u>が適用される術式は今のところ少ない。
 - ??肝移植:有効性は実証されていない。(肝細胞がんには適応あり)

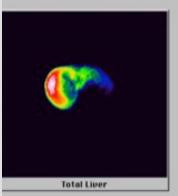


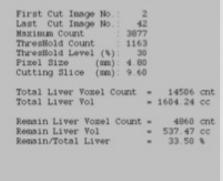


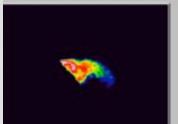
安全な肝切除には慎重な肝機能評価が重要

- ICG (イント゛シアニンク゛リーン) 負荷試験
- アシアロシンチグラム(99mTc-GSA)
- 3D-CTシミュレーション
 - 残存予定肝容積の測定
 - 立体解剖の把握

アシアロシンチグラムによる肝機能評価 (SPECT画像で残肝機能を推測)



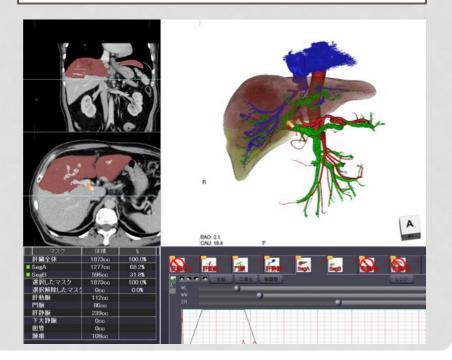








予定残肝容積測定と3次元シミュレーション





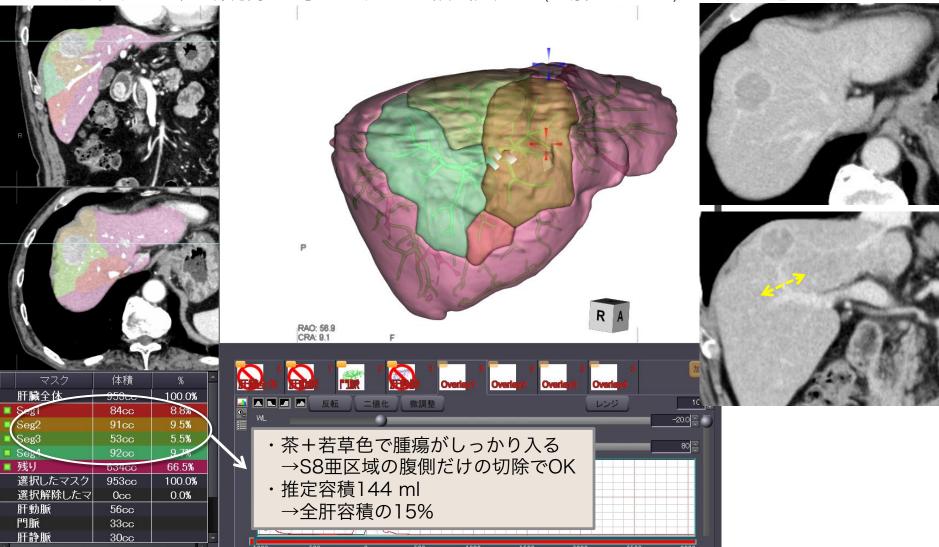


3Dシミュレーションと肝容積測定 Ziostation (Zio Soft社)

肝細胞がん,C型慢性**肝炎**(肝硬変)

Child-Pugh score = 5 (grade A), ICG R15=22.3%

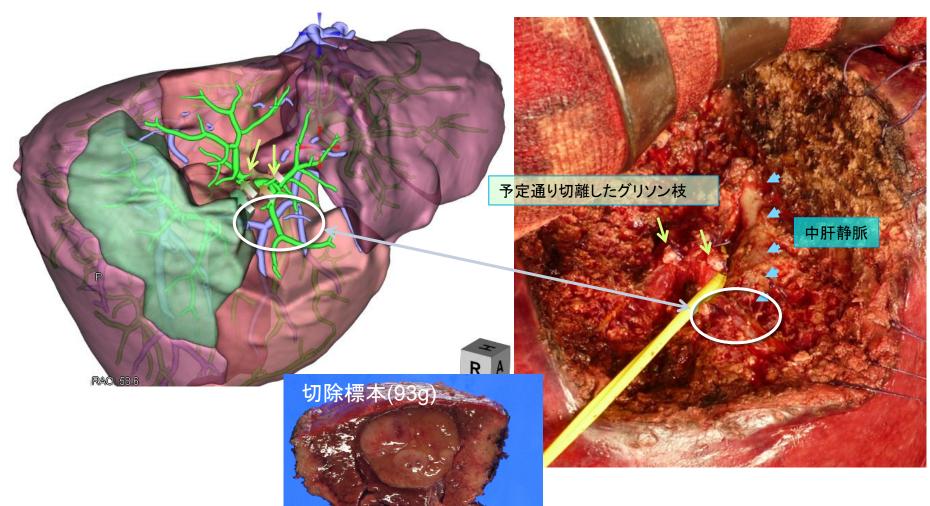
→通常なら亜区域切除が可だが、S8が相当大きい(全肝の33.5%)のでやや心配





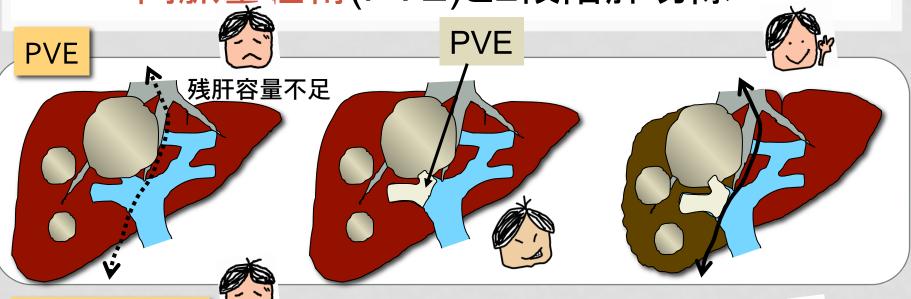


切除範囲のシミュレーションと実際の切離面



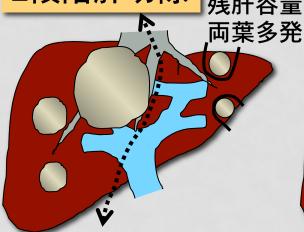


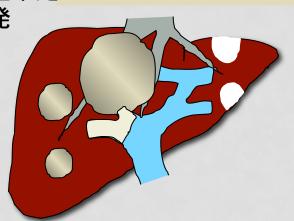
肝切除率を上げる戦略 門脈塞栓術(PVE)と2段階肝切除

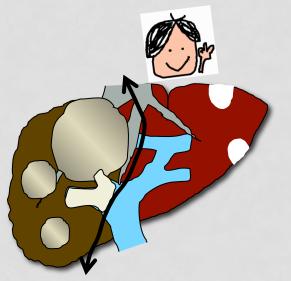




残肝容量不足 部分切除→PVE









肝内胆管がんの治療(2)

抗がん剤化学療法

- 1. がんが広がっていても実施可能
- 2. 根治はできない(治らない)
 - ...がんの増殖、進行を抑えて、日常生活を保ちつつ、長生きを目指す
- 3. 術前化学療法でがんを縮小させるなどした後、切除する戦略。今後期待。
- 4. 術後補助化学療法(切除後の再発予防のための治療)は確立していない。

放射線治療

- 症状緩和などを除いて、適応される例は少ない
- 延命効果が実証されていない
- ・xラジオ波焼灼療法
- · ×肝動脈化学塞栓療法
- ·×肝動注療法



胆道がんに対する化学療法 進歩はみられているが...



GC:現在の標準レジメン

シスプラチンは腎機能不良な場合使用できない。高齢者では慢性腎障害(CKD)の

方も多いので要注意。

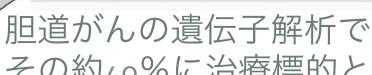
GC vs GS(ゲムシタビン+S-1)臨床試験 が進行中



ということで、まだまだ難治です



(図)2015.5.20 NHK「ためしてガッテン」より



その約40%に治療標的となるゲノム異常が明らかに。 胆道がんに対する新規の抗腫瘍薬開発に期待

> 世界最大の胆道がんゲノム解読研究によって、新規のものも含めドライバー遺伝子の全貌を明らかにした。 肝内胆管がんに特異的なドライバー遺伝子 FGFR2 融合遺伝子 IDH1/2. EPHA2, BAP1 変異 肝内・肝外胆管がんに共通する ドライバー遺伝子 KRAS, SMAD4, ARID1A, GNAS 変 肝外胆管がんに特異的なドライバー遺伝子 胆嚢がんに特異的な PRKACA/PRKACB 融合遺伝子 遺伝子 ELF3, ARID1B 変異 EGFR, ERBB3, PTEN. ARID2, MLL2/3変異 TERT プロモーター変異 胆管がん全体に共通するドライバー遺伝子 *青字の遺伝子は現在すでに治療標的候補 TP53, BRCA1/2, ERBB2, PIK3CA 変異 となっているドライバー遺伝子。赤字は今回 初めて同定されたドライバー遺伝子。 免疫チェックポイント高発現グループ

> > 国立研究開発法人国立がん研究センター プレスリリース 2015年8月11日



肝内胆管がん:まとめ

- 肝内胆管がんは、原発性肝がんの4-5%程度を占めるに過ぎないが、世界的に増加傾向にある。
- ・いくつかの危険因子は報告されているが、「肝細胞がんとB,C型肝炎」、「胃がんとピロリ菌」といった明確な関連をもつ因子は認めらない。(職業がんや肝吸虫など特殊例を除く)
- 肝外胆管がんと違い、閉塞性黄疸の症状が出にくく、早期発見が困難。そのため治療成績も膵がんに次いで不良である。
- ・検診、人間ドックなどで肝機能異常(γ-GTP, ALP)が指摘されたら、アルコールのせいと決めつけず、精密検査を。画像診断が必要。





地域がん診療連携拠点病院・日本肝臓学会認定施設 国立病院機構 神戸医療センター がん診療体制

