

Table 1. 膵癌リスクファクターのまとめ

患者因子	
年齢	50歳代以下は10%以下、70歳代以上は50歳代に比し5～6倍の発生率。
性別	男女比は3：2で、男性に多い。
嗜好	
喫煙	多くの疫学的研究で発癌リスクは増加、禁煙にて発癌リスク減少。
飲酒	疫学的証明が不十分。
食生活	肉類摂取、コーヒーの過剰摂取、肥満は発癌リスクを増加させ、ビタミンC、野菜、果物摂取はリスクを減少させる。
家族歴	
膵癌	膵癌患者の4～8%が家族歴有り、対照群の13倍の発癌リスク。
遺伝性膵癌症候群	膵癌の発生に遺伝的要素の占める割合は5～10%、対照群の4.46倍の発癌リスク。
合併疾患	
糖尿病	膵癌患者の20.7%が糖尿病の既往、70%が耐糖能異常あり、2年以内の膵癌発症や急激なコントロール不良、長期罹患も危険、対照群の2.1倍の発癌リスク。
慢性膵炎	1～5%に膵癌を合併、膵癌患者の2.6%に各々、急性膵炎と慢性膵炎、0.5%に膵石の既往。
IPMN, 膵嚢胞	Adenoma-carcinoma sequence, 経過観察中に年率0.5～0.9%の膵癌発生頻度。
遺伝性膵炎	罹病期間の長さや喫煙にて発癌リスクが上昇する、相対的危険度4～8倍、一般人口の10～20倍の発癌リスク。

ている。

中泉らは超音波検診をさらに一歩押し進めた形での膵癌検診システムを考案し、膵癌の早期発見に努めている⁵⁰⁾。その概要は、USにて主膵管拡張と膵嚢胞などの所見を膵癌高危険群と設定し、USと腫瘍マーカーなどの血液検査を定期的(3, 6, 12カ月)に実施し、所見に変化を認めた場合にはERP膵液細胞診を行うプログラムである。6年間の結果では、平均観察期間3.15年で膵嚢胞や膵管拡張群901例から8例(0.89%)の膵癌(IPMC由来浸潤癌4例、通常型膵癌4例)が発見され、膵検診経過観察例は一般市民に比べ約9.1倍膵癌発症リスクが高いと報告している。ただし、通常型膵癌の進行度はstage IIIが1例、IVaが3例であり、早期発見されたとはいいがたい。このことから発症リスクの高い集団に対しては診断精度の高い精密検査方法の確立が急務である。

諸外国では家族性膵癌家系や遺伝性膵癌症候群の個人に対して、膵癌の早期診断、あるいはその前癌病変の診断を目的とする研究が報告されている。Cantoら⁵¹⁾は強い膵癌の家族歴を有する72名と、Peutz-Jeghers syndrome (PJS) 6名に対

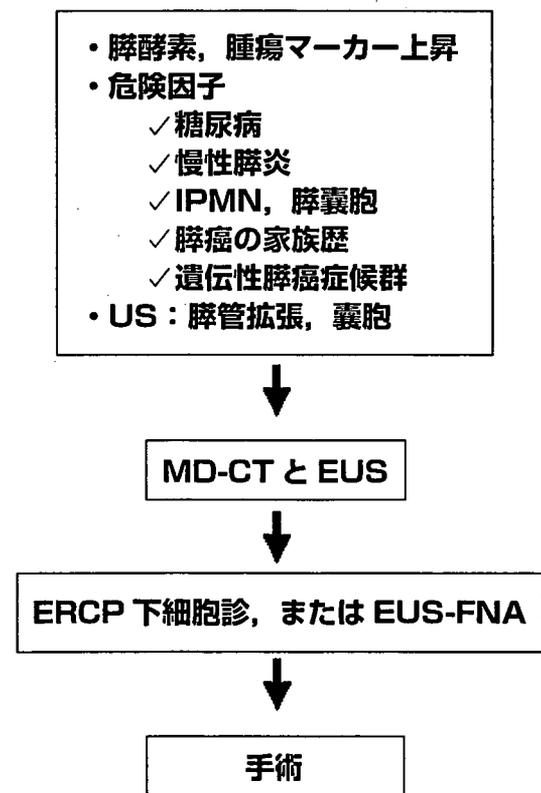


Figure 3. 膵癌早期診断のアルゴリズム

しCTとEUSを1年毎に実施し、EUSで異常があればEUS-FNAとERCPを行い、腫瘍の可能

性があれば手術を進める prospective study を報告した。8名(10%)の膵腫瘍が発見され、うち IPMN 6例, IPMN 浸潤癌 1例, PanIN 1名であった。また, EUS と CT で3名の膵外腫瘍が発見されている。膵癌高危険群に対して screening の EUS と CT は有意に無症状の膵内外の腫瘍性病変の診断に有用と結論している。Brenthallら⁵²⁾も強い膵癌の家族歴を有する14名を対象に, EUS, CT, ERCP と腫瘍マーカーで同様の検討を行い, 最終的に7名が膵切除を実施され, 全例で異型上皮が証明されたと報告している。しかし残念ながら, これら2つの prospective study でも予後の期待できる通常型の膵癌の発見例はない。

おわりに

膵癌の早期診断は現在でも困難であるが, その予後を改善すべく新たな試みもなされてきている。今まで述べてきたように, Figure 3に示すようなハイリスクグループに対し, MD-CT, EUS, ERCP 下細胞診, EUS-FNA を用いた効率的かつ確実な診断方法を導入した膵癌早期診断システムを普及させ, 根治的な切除を行うことにより, 膵癌の予後が改善できる可能性がある。また, 今後の分子生物学的手法を用いた新たな診断方法の開発にも期待が持たれる。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部, 平成18年「人口動態統計」の概況。
- 2) 田中幸子: 超音波による膵癌早期診断のための定期検診. 膵臓 19; 573-578: 2004
- 3) 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン2006年版. 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成委員会. 金原出版
- 4) Lowenfels AB, Maisonneuve P: Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol 20; 197-209: 2006
- 5) 膵癌登録報告2007. 膵臓病学会ホームページ: <http://suizou.org/>
- 6) DiMagna EP, Reber HA, Tempero MA: AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 117; 1464-1484: 1999

- 7) Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM: Coffee and cancer of the pancreas: an Italian multicenter study. The Italian Pancreatic Cancer Study Group. Pancreas 11; 223-229: 1995
- 8) Whitcomb DC, Applebaum S, Martin SP: Hereditary pancreatitis and pancreatic carcinoma. Ann NY Acad Sci 880; 201-209: 1999
- 9) Lynch HT, Brand RE, Lynch JF, et al: Hereditary factors in pancreatic cancer. J Hepatobiliary Pancreat Surg 9; 12-31: 2002
- 10) 日本膵臓学会膵癌登録委員会: 膵癌全国登録調査報告. 膵臓 16; 115-147: 2001
- 11) Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, et al: Diabetes mellitus, other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer. Br J Cancer 80; 1830-1837: 1999
- 12) Everhart J, Wright D: Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. JAMA 273; 1605-1609: 1995
- 13) Bonelli L, Aste H, Bovo P, et al: Exocrine pancreatic cancer, cigarette smoking, and diabetes mellitus: a case-control study in northern Italy. Pancreas 27; 143-149: 2003
- 14) Wakasugi H, Funakoshi A, Iguchi H: Clinical observations of pancreas diabetes caused by pancreatic carcinoma, and survival period. Int J Clin Oncol 6; 50-54: 2001
- 15) McCarty MF: Insulin secretion as a determinant of pancreatic cancer risk. Med Hypotheses 57; 146-150: 2001
- 16) Fisher WE, Boros LG, Schirmer WJ: Insulin promotes pancreatic cancer: evidence for endocrine influence on exocrine pancreatic tumors. J Surg Res 63; 310-313: 1996
- 17) 成瀬 達: 慢性膵炎. 膵臓 19; 118-122: 2004
- 18) Whitcomb DC, Pogue-Geile K: Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. Gastroenterol Clin North Am 31; 663-678: 2002
- 19) Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al: Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. Am J Surg Pathol 25; 579-586: 2001
- 20) 大橋計彦, 村上義史, 丸山雅一, 他: 粘液産生膵癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として. Prog Dig Endosco 20; 348-351: 1982
- 21) 山雄健次, 中澤三郎, 内藤靖夫, 他: 粘液産生膵腫瘍の臨床病理学的研究. 日本消化器病学会雑誌 83; 2588-2597: 1986
- 22) Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, et al: Intraductal papillary-mucinous tumor of the pan-

- creas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas. *Pancreatol* 2; 484-490: 2002
- 23) 中泉明彦, 飯石浩康, 春日井博志, 他: 膵管上皮内に限局した微小膵癌の1例. *膵臓* 4; 565-572: 1989
- 24) Nakaizumi A, Tatsuta M, Uehara H, et al: Effectiveness of the cytologic examination of pure pancreatic juice in the diagnosis of early neoplasia of the pancreas. *Cancer* 76; 750-757: 1995
- 25) 多田 稔, 佐々木隆, 有住俊彦, 他: 膵癌早期診断における膵液中 ras 遺伝子の意義—TS1 膵癌診断への手がかりとして. *胆と膵* 26; 559-561: 2005
- 26) Goggins M, Kern SE, Offerhaus JA, et al: Progress in cancer genetics: lessons from pancreatic cancer. *Ann Oncol* 10 (Suppl4); 4-8: 1999
- 27) Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, et al: An Epidemiological Overview of Environmental and Genetic Risk Factors of Pancreatic Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2; 271-280: 2001
- 28) Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, et al: A prospective cohort study of cigarette smoking and pancreatic cancer in Japan. *Cancer Causes Control* 13; 249-254: 2002
- 29) 林 櫻松, 玉腰暁子: 生活習慣. *膵臓* 19; 104-109: 2004
- 30) Duell EJ, Holly EA, Bracci PM, et al: A population-based, case-control study of polymorphisms in carcinogen-metabolizing genes, smoking, and pancreatic adenocarcinoma risk. *J Natl Cancer Inst* 94; 297-306: 2002
- 31) Silverman DT, Brown LM, Hoover RN, et al: Alcohol and pancreatic cancer in blacks and whites in the United States. *Cancer Res* 55; 4899-4905: 1995
- 32) Inoue M, Tajima K, Takezaki T, et al: Epidemiology of pancreatic cancer in Japan: a nested case-control study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC). *Int J Epidemiol* 32; 257-262: 2003
- 33) Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, et al: Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk. *Int J Cancer* 99; 742-746: 2002
- 34) Mizuno S, Watanabe S, Nakamura K, et al: A multi-institute case-control study on the risk factors of developing pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 22; 286-291: 1992
- 35) Fernandez E, La Vecchia C, Decarli A: Attributable risks for pancreatic cancer in northern Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5; 23-27: 1996
- 36) MacMahon B, Yen S, Trichopoulos D, et al: Coffee and cancer of the pancreas. *N Engl J Med* 304; 630-633: 1981
- 37) Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC, et al: Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients with hereditary pancreatitis. *JAMA* 286; 169-170: 2001
- 38) Goldstein AM, Fraser MC, Struwing JP, et al: Increased risk of pancreatic cancer in melanoma-prone kindreds with p16INK4 mutations. *N Engl J Med* 333; 970-974: 1995
- 39) 大橋計彦, 村上義史, 竹越隆男, 他: 粘液産生膵癌—予後の良い膵癌—. *胃と腸* 21; 755-766: 1986
- 40) 山雄健次, 大橋計彦, 渡辺吉博, 他: 膵管内乳頭腫瘍と粘液性嚢胞腫瘍の臨床診断. *消化器画像* 3; 322-328: 2001
- 41) 山雄健次, 井坂利史, 清水泰博: 膵臓: 膵癌の早期診断と進展度診断. *消化器セミナー* 100; 175-183: 2005
- 42) 前川真人: 膵癌の腫瘍マーカー. *膵臓* 19; 579-583: 2004
- 43) 小山内学, 真口宏介, 糸川文英, 他: TS1 膵癌における各種画像診断検査の診断能と診断方策. *胆と膵* 26; 507-513: 2005
- 44) 村上康二: CT, MRI, PET による小膵癌の診断. *膵臓* 19; 584-592: 2004
- 45) DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al: Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 141; 753-763: 2004
- 46) Kitano M, Kudo M, Maekawa K, et al: Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. *Gut* 53; 854-859: 2004
- 47) 祖父尼淳, 糸井隆夫, 栗原俊夫, 他: 造影超音波検査による膵腫瘍性病変の結構動態と鑑別診断の有用性. *膵臓* 19; 608-616: 2004
- 48) Yamao K, Sawaki A, Mizuno M, et al: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future. *J Gastroenterol* 40; 1013-1023: 2005
- 49) 三原修一, 吉岡律子, 木場博幸, 他: 集団検診からみた長期生存膵癌症例. *消化器画像* 8; 429-31: 2006
- 50) 中泉明彦, 石田哲士, 高倉玲奈, 他: 膵癌検診システムにおける高危険群. *胆と膵* 27; 131-

- 134 : 2006
- 51) Canto MI, Goggins M, Hruban RH, et al : Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals : a prospective controlled study. Clin Gastroenterol Hepatol 4 : 766-781 : 2006
- 52) Bronstein YL, Lover EM, Kaur H, et al : Detection

of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. AJR Am J Roentgenol 182 : 619-623 : 2004

(論文受領, 平成 19 年 10 月 8 日)
 受理, 平成 19 年 10 月 15 日)