

膵疾患のトピックス

消化器内科医師 松尾 享

膵臓は胃の裏側にある長さ15cm程度の細長い臓器で、大量の消化酵素を分泌する外分泌腺であり、インスリンを始めとする重要なホルモンを分泌する内分泌腺でもあります。深い部位にある臓器のため膵疾患は早期診断が困難なことが多く、他の消化器疾患と比較しても研究が遅れている分野でしたが、近年は目覚ましい進歩を遂げています。

九州大学第三内科の膵臓研究室は膵臓をメインテーマとする我が国でもまれな研究室であり、当消化器内科では同研究室出身の医師が外科と協力して膵疾患の診療に当たっています。

本稿では主な膵疾患の概略とトピックスについて紹介させていただきます。

進行膵がん

我が国における膵がんの年間罹患数は29,025人（2007年）で、その数は上昇傾向にあります。膵がんは難治がんの代表であり、それは膵がん患者の70%以上が転移などにより切除不能であること、また切除しても再発することが多いからです。よって切除不能例だけでなく切除例においても全身化学療法的重要性は大きくなっていきます。

2001年にゲムシタピン、2006年にS-1が保険承認となり、切除不能膵がんに対する標準治療として用いられてきましたが、2011年にはゲムシタピン+エルロチニブ併用療法が保険承認されました。一方、海外では切除不能膵がんに対しゲムシタピンを上回る標準治療としてFOLFIRINOX療法（5-FU/ロイコポリン/イリノテカン/オキサリプラチン）、ゲムシタピン+ナブパクリタキセル併用療法が確立しました。2013年12月には我が国でもFOFIRINOXが保険承認され、使用可能となりました。薬剤選択の幅が広がり好ましい状況ではありますが、FOLFIRINOXやエルロチニブは副作用が強いことが知られており、患者の状態を見て慎重に投与する必要があります。

また膵がん患者では腫瘍の進行により胃・十二指腸がしばしば閉塞します。これまでは全身状態の良い患者に対しては消化管バイパス術が施行されていましたが、2010年から内視鏡で留置可能な消化管ステントが保険承認され、内視鏡を受けられる程度の全身状態であれば、消化管ステント留置ができるようになりました。処置の数日後から食事が可能であり、患者の生活の質向上に寄与しています。

膵神経内分泌腫瘍

膵腫瘍のうち、ホルモンを作る内分泌細胞から生じる神経内分泌腫瘍（NET）というまれな疾患があります。2010年の新たなWHO分類により、NETG1、NETG2、NECの3つに分類されました。基本的に切除の適応ですが、転移のあるNETG1/G2に対してはエベロリムスとスニチニブが臨床試験で有効性を認め、それぞれ2011年と2012年に保険承認されました。今後の治療成績の向上が期待されています。

急性膵炎

急性膵炎は膵で合成された消化酵素が膵内で活性化し、膵を自己消化するものです。原因として多いのはアルコールと胆石です。重症急性膵炎では重要な臓器の血流障害や全身的な炎症反応を引き起こし、2003年全国調査で致死率が8.9%と重篤な疾患です。よって発症早期に重症例を検出し、初期治療を開始することが重要です。

2008年に急性膵炎の重症度判定基準が改定され、血液検査とバイタルサインからなる『予後因子スコア』と、

CT画像からなる『造影CT Grade』の2項目で重症度を判定するようになりました。重症膵炎では厳密な呼吸・循環管理が必要であり、蛋白分解酵素阻害剤や抗菌薬の持続動脈注射・持続血液濾過透析・経腸栄養などの特殊治療が必要です。

慢性膵炎

慢性膵炎は、持続する飲酒などにより膵に繰り返し炎症を生じ、膵臓が硬くなり萎縮していく病気です。アルコール消費量の増大とともに近年増加している疾患です。腹痛を伴うことが多く、進行例では膵内外分泌機能低下・栄養障害・免疫低下などを生じます。また膵がんを合併しやすいことも知られています。

治療は痛みの緩和とともに消化酵素薬の補充・糖尿病の管理が必要となります。高力価の消化酵素薬（パンクレリパーゼ）が2011年8月に発売され、栄養障害の改善を認めています。

以前の慢性膵炎の診断基準では、高度に進行した慢性膵炎しか診断できないという問題点があったため、2009年に診断基準が改定され、より早い段階での診断が可能になりました。また新たに『早期慢性膵炎』の概念が提唱されました。臨床徴候（腹痛・膵酵素上昇・大量飲酒など）と超音波内視鏡の画像所見により診断するもので、早期の治療開始により改善する可能性がある病態として注目されています。

自己免疫性膵炎

自己免疫性膵炎は1995年我が国から提唱された新たな疾患概念で、発症に自己免疫の関与が疑われる疾患です。我が国の有病率は人口10万人あたり4.6人と推定され、高齢の男性に多い疾患です。膵が腫れ、膵管が細くなるのが特徴的で、腹痛などの症状は目立たず、しばしば黄疸で発症します。膵臓の一部が腫れるタイプの自己免疫性膵炎は、膵がんと見分けがつきにくく、鑑別には超音波内視鏡下針生検が有用です。自己免疫性膵炎の多くはステロイドに反応し軽快します。

腫瘍性膵のう胞

膵のう胞とは膵臓の内部や周囲にできる液体の貯まった袋のことです。無症状なことがほとんどですが、画像診断の進歩と普及により、高齢者に偶然発見されることが多い疾患です。膵のう胞は膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）と呼ばれるものが多く、これは膵管に発生した乳頭状の腫瘍が産生する粘液が膵管内に貯まることにより、膵管が膨らんで袋のように見えるものです。

2012年に国際診療ガイドラインが改定されました。IPMNのうち、のう胞内に血流の多い隆起を認めるもの、主膵管が1cm以上に拡張したものはがん化の可能性が高いため切除が勧められます。IPMN患者はのう胞から離れた部位に膵がんを合併することもあるため、半年から1年おきの画像検査が勧められます。

膵臓は深い部位に位置する臓器であり、胆管・腸管・血管・リンパ・神経など多数の臓器と接しています。生じる症状も腹痛・背部痛・黄疸・発熱・嘔吐・栄養不良・血糖異常など多様多様です。

一人一人異なる患者に対し、画像診断や内視鏡など様々な手段を用いて正確に診断し、最適な治療を提供することが、膵専門医の使命であると考えております。