

「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～」

## すい臓がんの外科治療



里井 壯平 MD., PhD., h-MBA., FACS.  
関西医科大学 胆膵外科学講座

## 部位別のがん罹患率（1年間に人口10万人あたり何名ががんと診断されるか）

【男性 2020年】

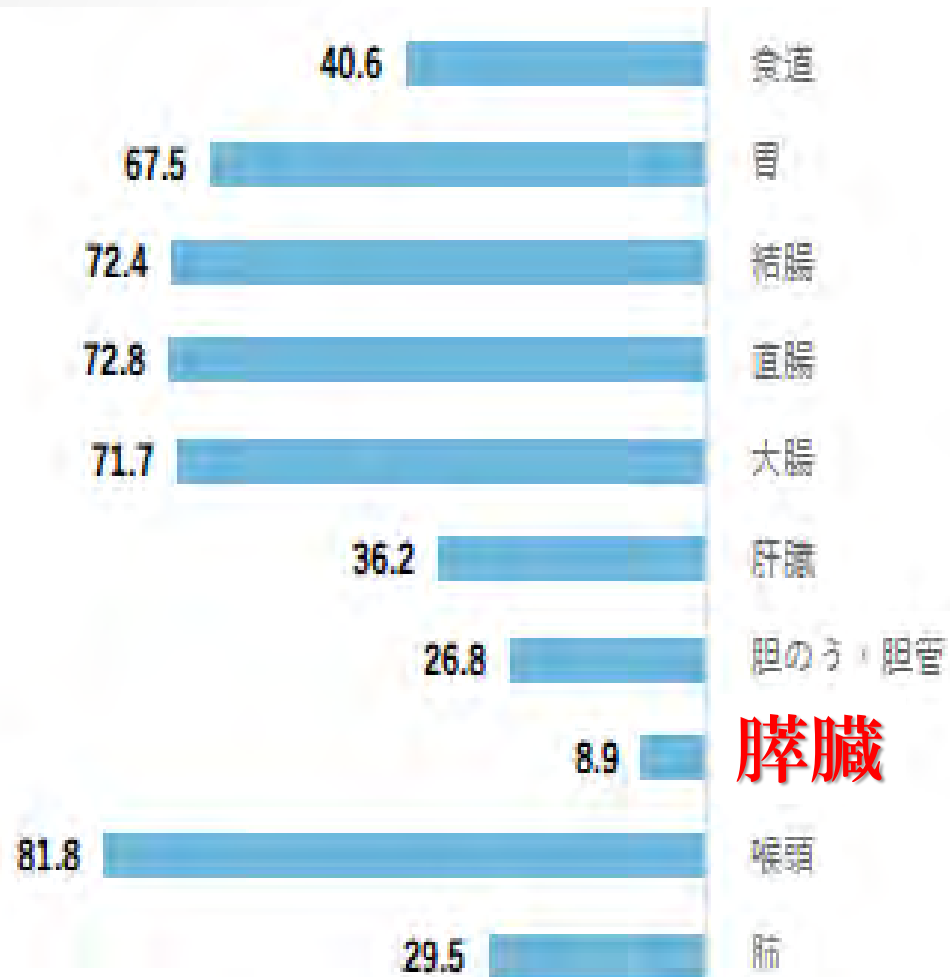


【女性 2020年】

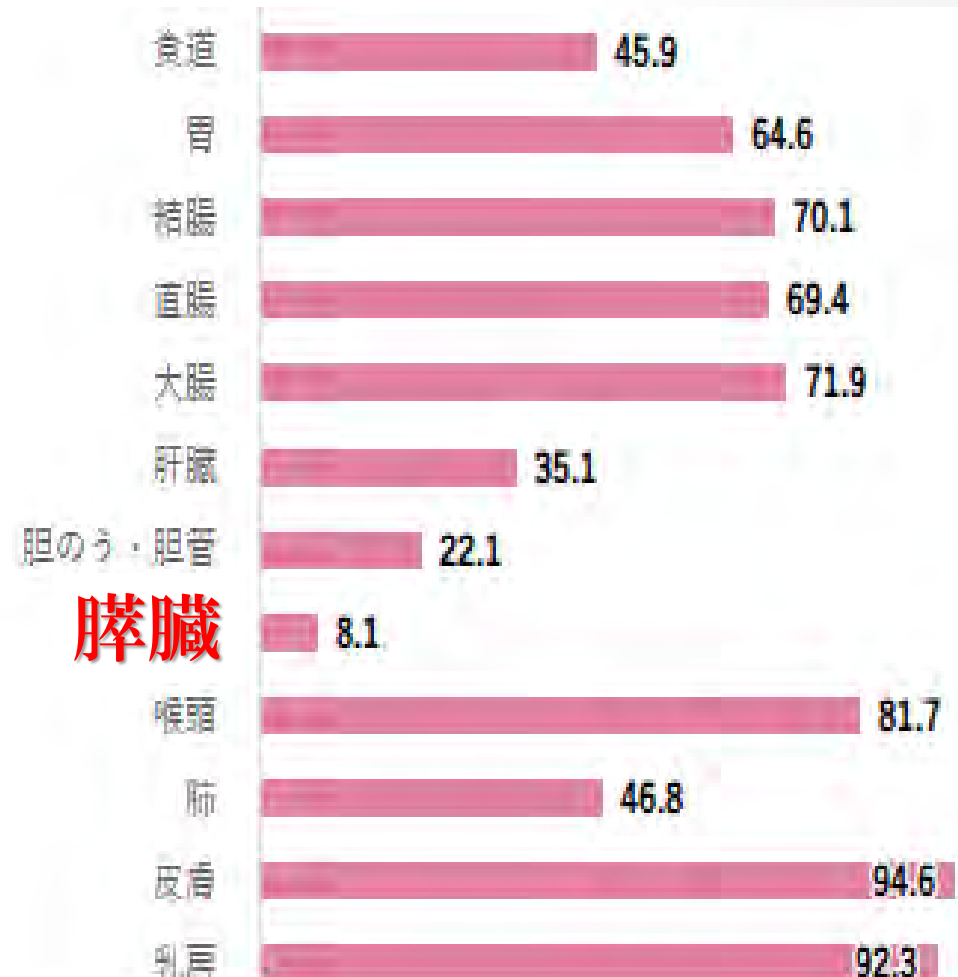


## 膵癌の予後 - 部位別がん5年相対生存率 2009～2011年 -

### 男性



### 女性





## がん罹患数の順位 (2023)

	1位	2位	3位	4位	5位	
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位
男性	前立腺	大腸	肺	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位

## がん死亡数の順位 (2023)

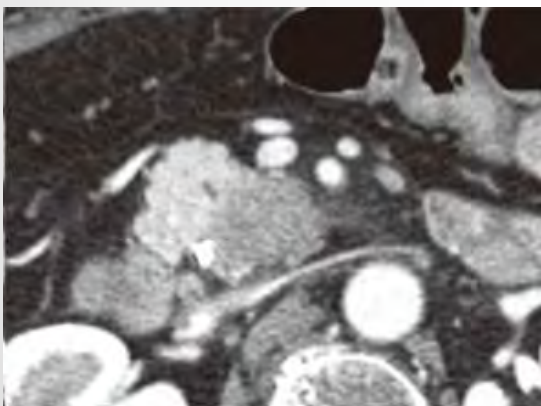
	1位	2位	3位	4位	5位	
男女計	肺	大腸	<u>膵臓</u>	胃	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
男性	肺	大腸	胃	<u>膵臓</u>	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
女性	大腸	肺	<u>膵臓</u>	乳房	胃	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位

## 個人的な目標

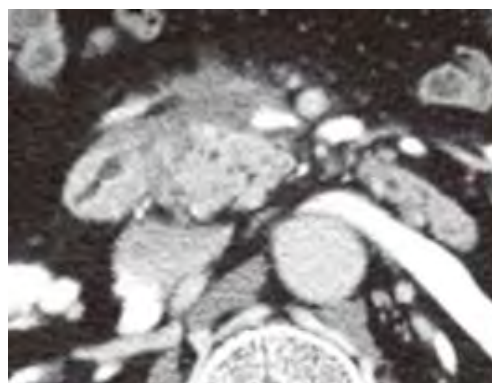
- 膵手術後死亡率・合併症率を低減
- すい臓がん全体の5年生存率を50%以上
- 切除不能膵がんに対する外科手術の導入

# 膵癌の切除可能性分類

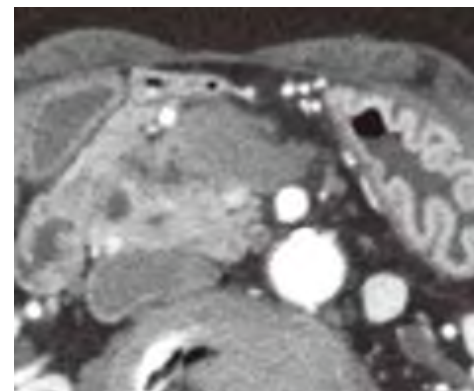
切除可能 (R)



切除可能境界 (BR-PV)

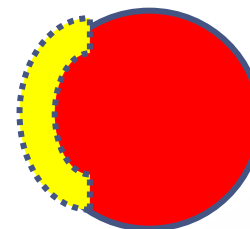
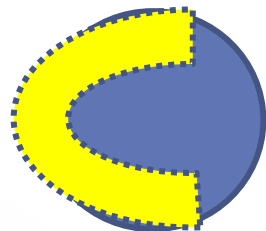
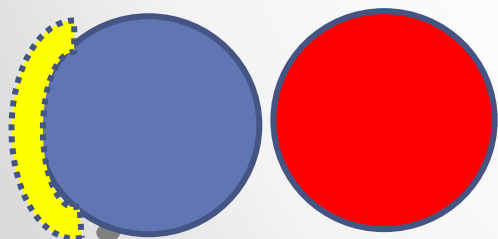


切除可能境界 (BR-A)

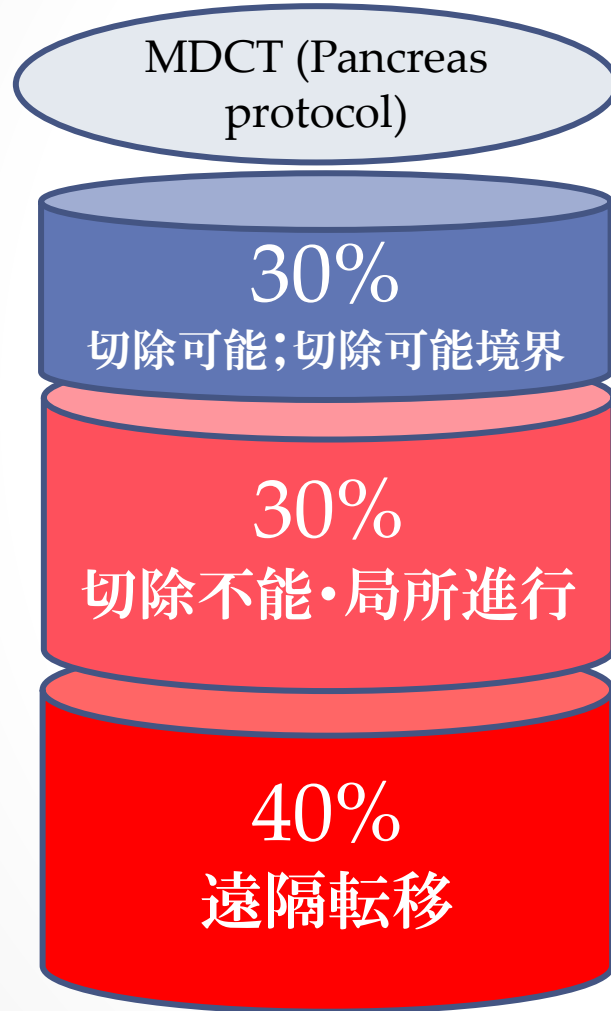


切除不能  
(UR)

局所進行 (LA)

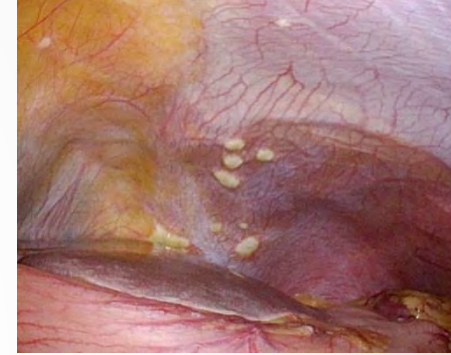
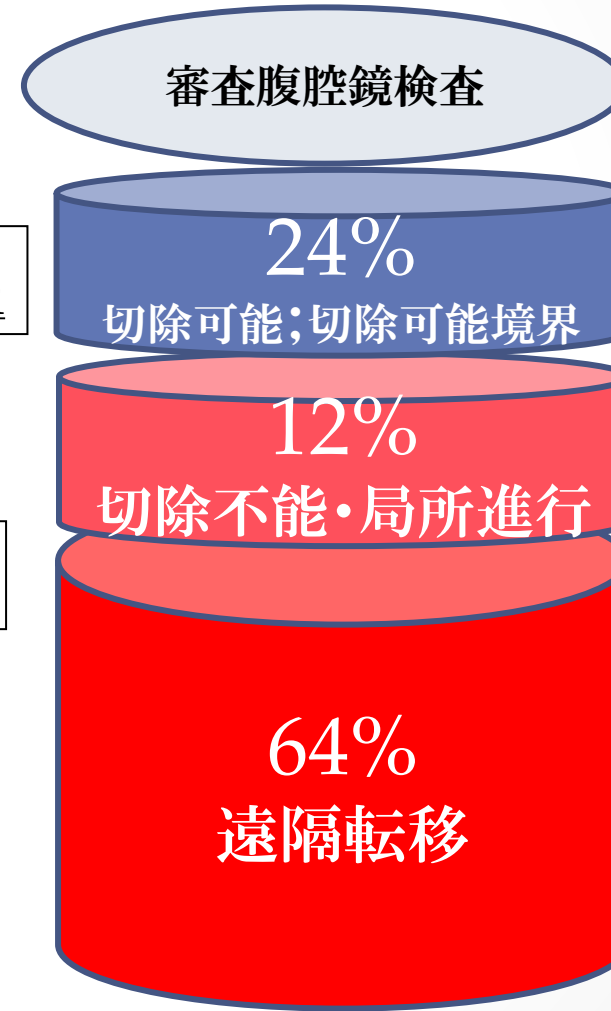


## 審査腹腔鏡検査導入後の 切除可能性分類



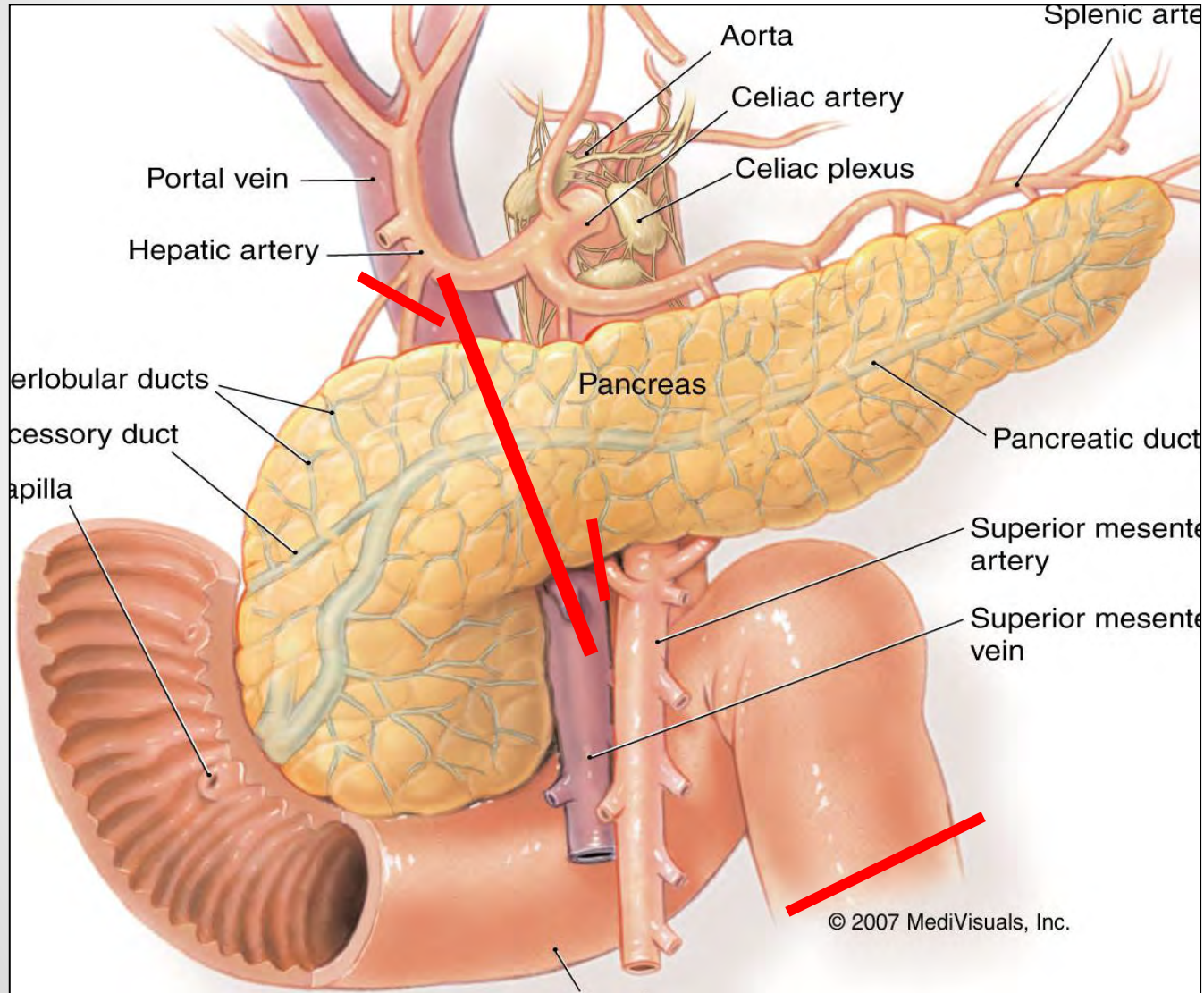
Satoi S et al.  
Pancreas 2011

Satoi S et al.  
WJSO 2016

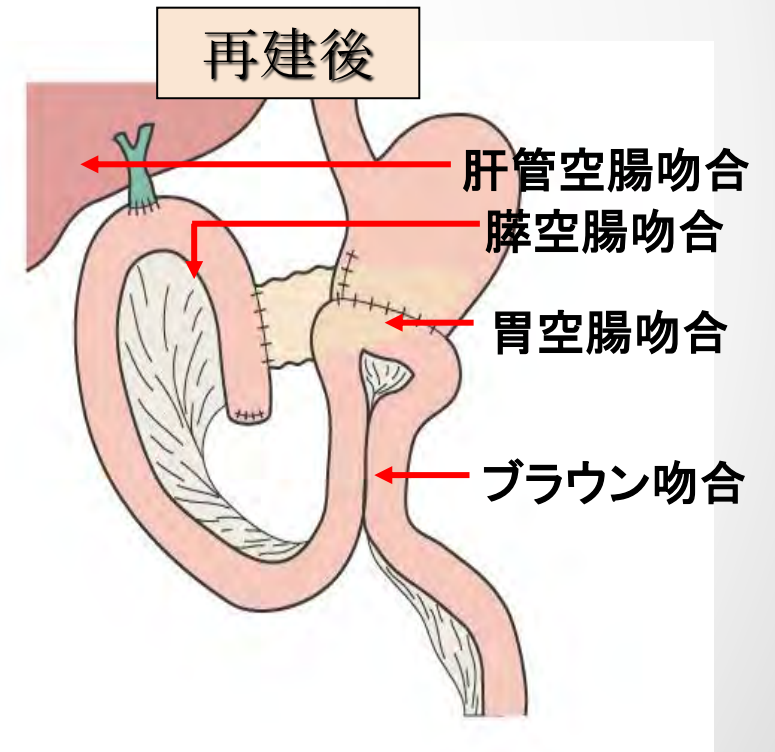




# 膵切除術



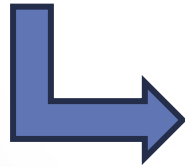
## 膵頭十二指腸切除術





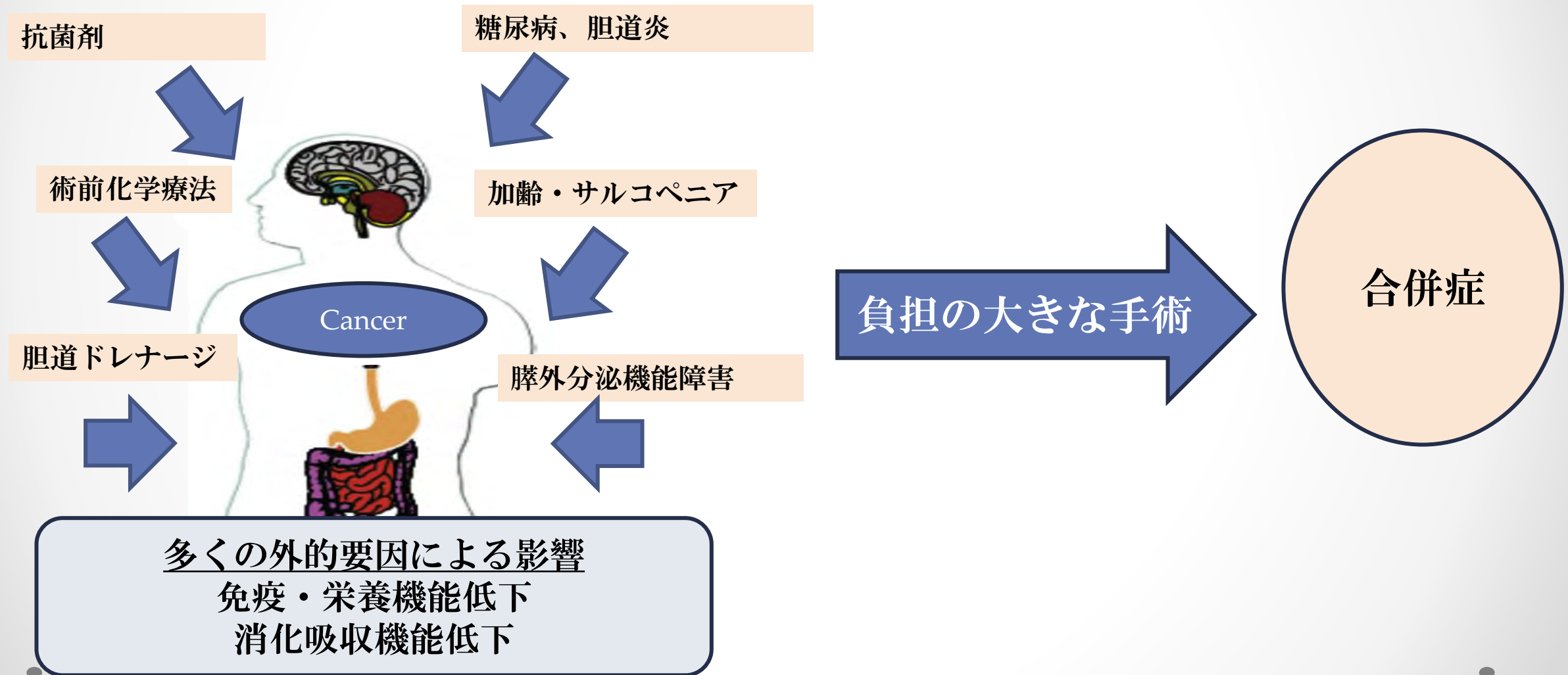
## 膵癌に対する膵切除

- 長時間の手術（3-8時間）、出血量多い（100-1200ml）
- 高い死亡率(0-5%)、高い合併症率 (40-60%)
- ✓ 膵液瘻
- ✓ 出血性合併症
- ✓ 胃内容排泄遅延 など



様々な工夫や技術の開発により成績は改善

# 術後合併症の発生過程



# 膵癌の外科治療成績（30年前）

PB team

2000 04 06 08 10 12 14 16 Present

Takai, Satoi, et al. *Pancreas*. 2003.

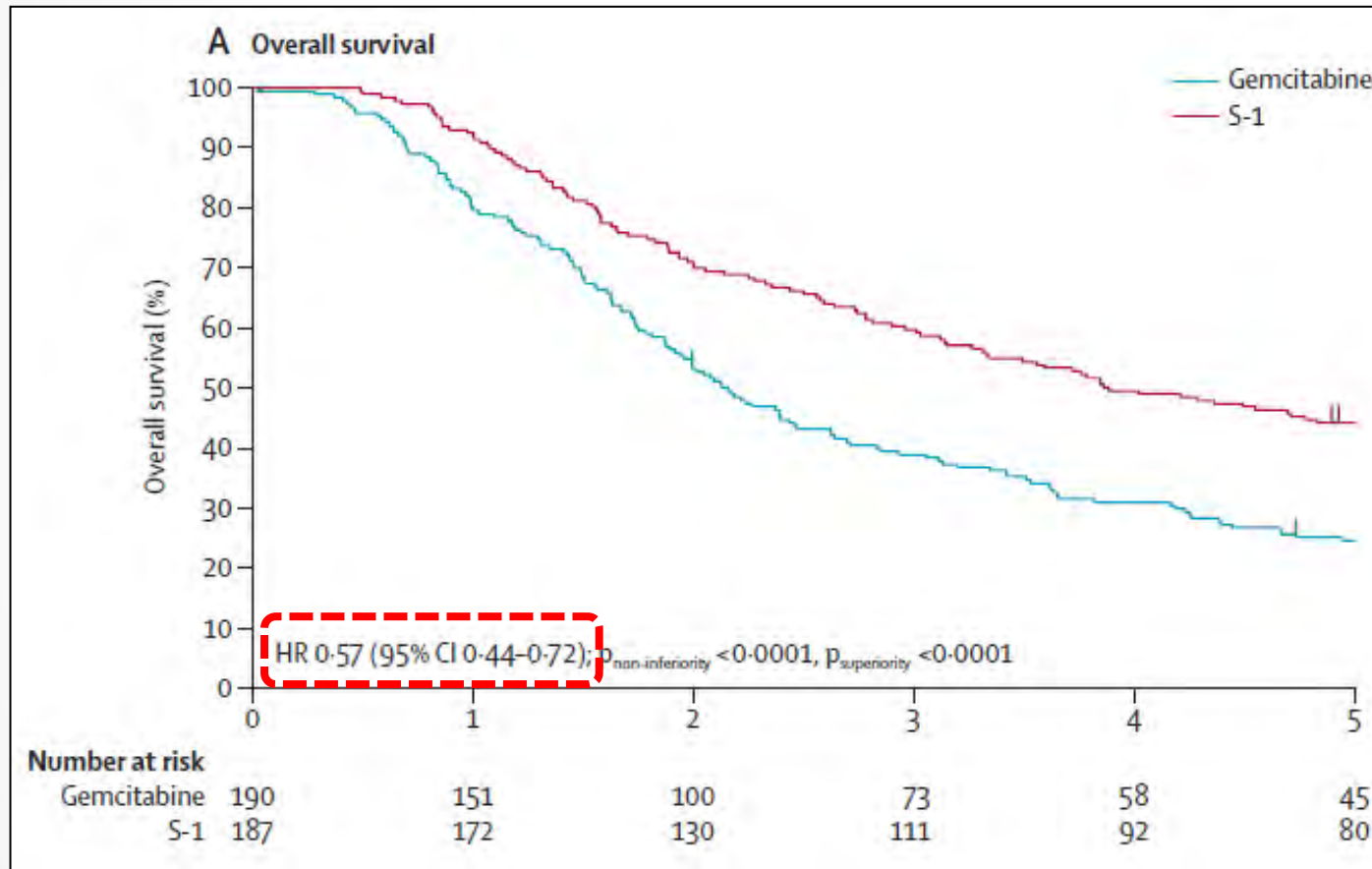
	No.
Patient	94
Median age (yr) (range)	64 (45–80)
Male:female	53:41
Location of primary tumor	
Head	67
Body, tail	27
Surgical procedure	
Pancreatoduodenectomy	56
Distal pancreatectomy	25
Total pancreatectomy	13
Operative mortality	3 (3.2%)
Operative morbidity	33 (35.1%)

Variable	Hazard ratio	95% confidence interval	p value
Size of tumor ( $\geq 3$ vs. $< 3$ cm)	2.222	1.248–3.953	0.0066
n (positive vs. negative)	1.783	1.037–3.055	0.0363
v (grade 2–3 vs. 0–1)	2.054	1.083–3.864	0.0274
Curability (C vs. A, B)	2.428	1.320–4.467	0.0043

生存期間中央値；11か月

# Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01)

Uesaka K, Fukutomi et al. Lancet 2016;388:248-57.



- R0/1
- pos CY/16  
LN  
excluded

術後補助治療 (S-1)は外科治療成績を改善 (5年生存率46%)



# PREP-02/JSAP-05; 無作為化比較第III相試験

生存期間中央値(切除可能362名)

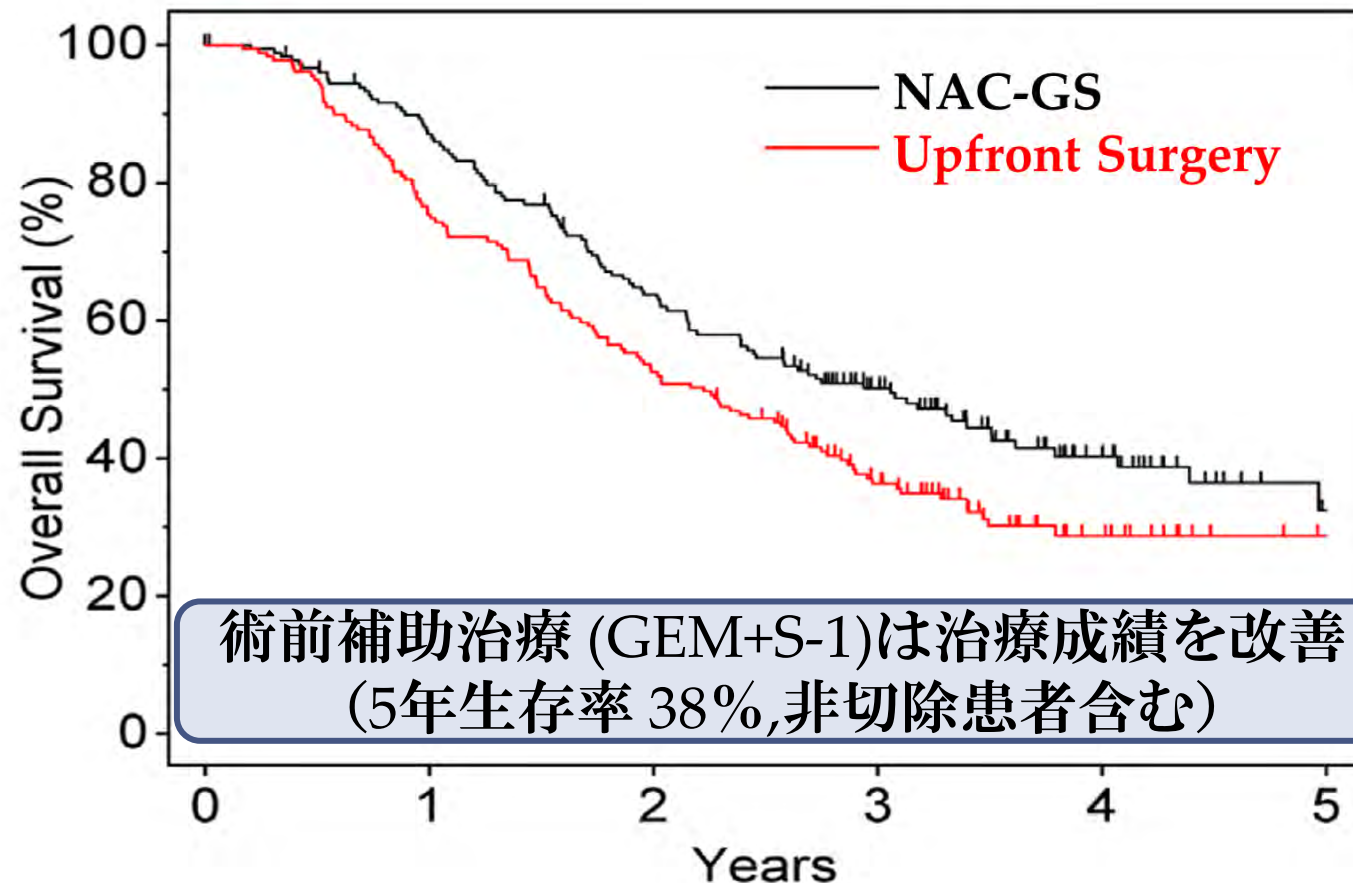
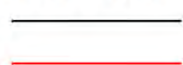
NAC-GS: 36.72 (28.68 – 43.32)

Up-S: 26.65 (21.00 – 31.32)

HR: 0.72 (95%CI: 0.55– 0.94) p=0.015

	NAC-GS (157)	Up-S (157)	P-value
pN0	63 (40.4%)	29 (18.5%)	<0.01
Recurrence pattern			
Liver	33 (30.0%)	56 (47.5%)	0.01
Local	30 (27.3%)	27 (22.9%)	0.54

Number at risk

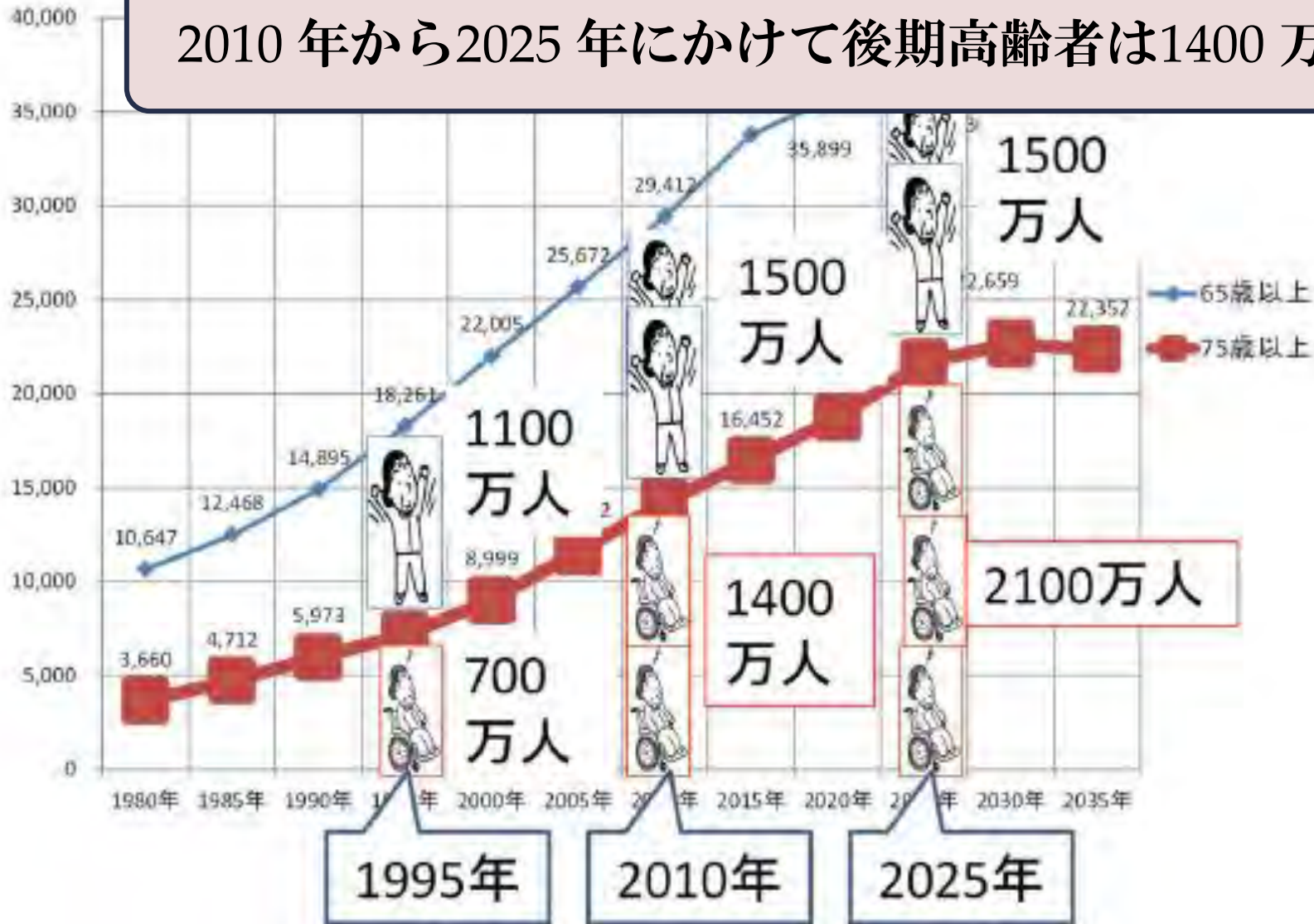


術前補助治療 (GEM+S-1)は治療成績を改善  
(5年生存率 38%,非切除患者含む)

182	154	111	70	29	7
180	135	94	53	18	6

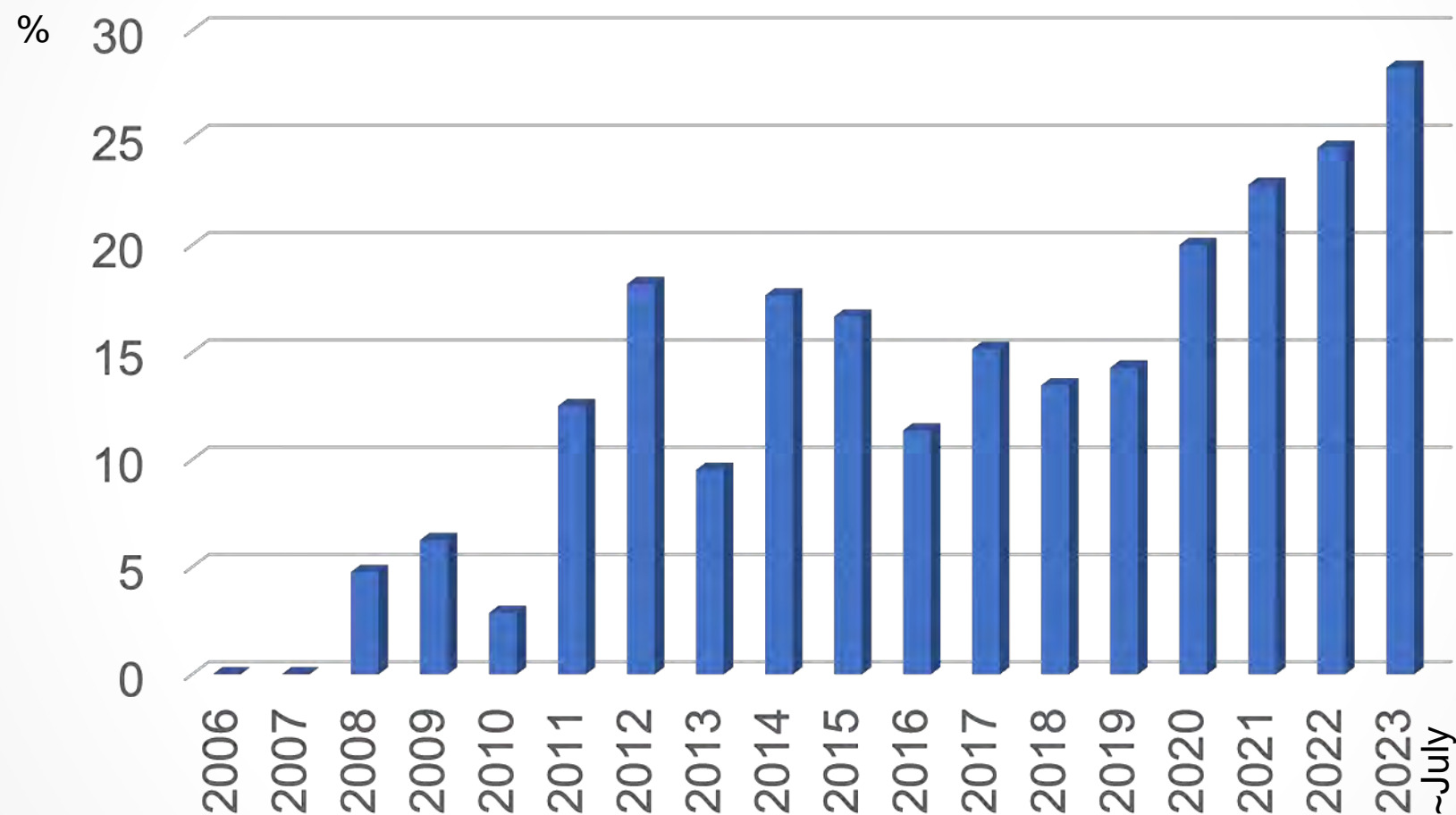
## 高齢者人口推移(1980-2035年)

2010年から2025年にかけて後期高齢者は1400万人から2100万に増加



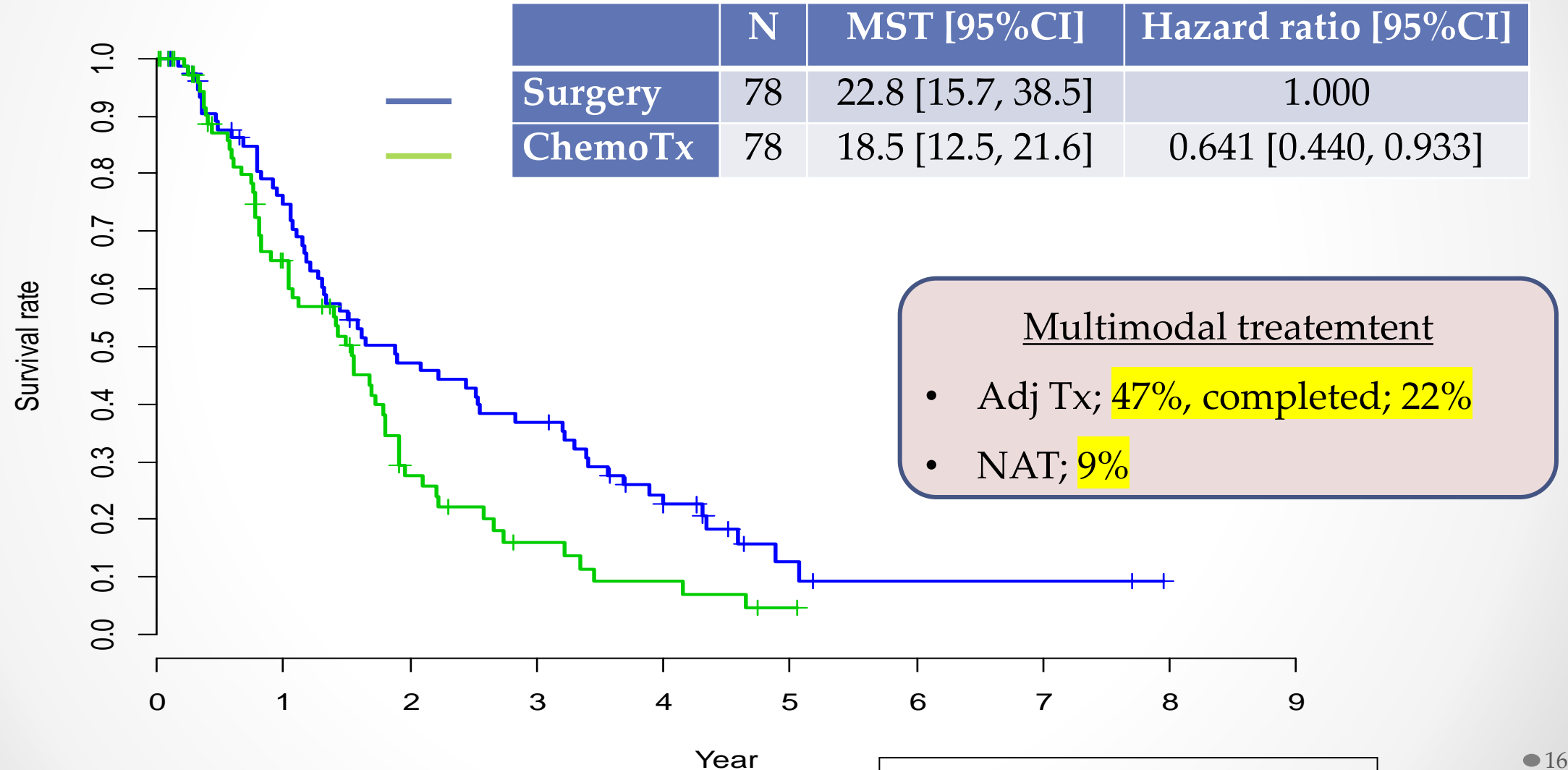
	人口(万人)	高齢化率(%)
2004	12,784	19.6
2030	11,522	31.8
2050	9,515	39.6
2100	4,771	40.6

## 関西医大における80歳以上膵癌切除患者の年次推移 (n=690)



# 日本膵臓学会プロジェクト研究

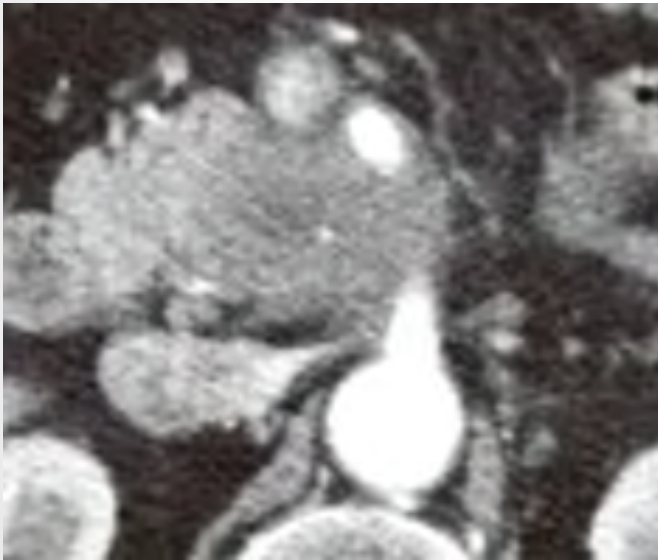
## 80歳以上膵癌患者556名に対する外科切除・化学療法・緩和ケアの治療成績の比較 - Propensity-matched analysis -





# 切除不能胰癌

局所進行(LA)



遠隔轉移 (M)

肝轉移

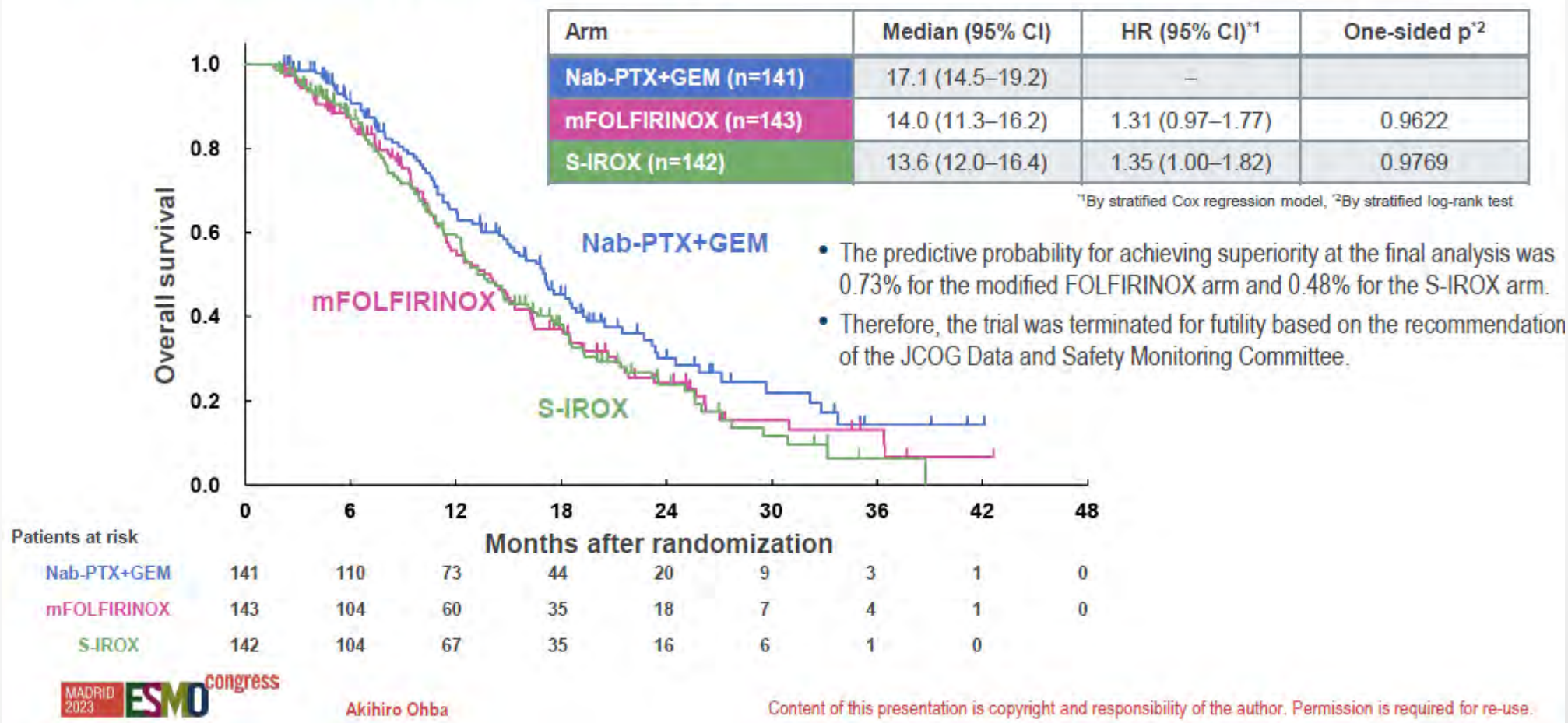


腹膜播種

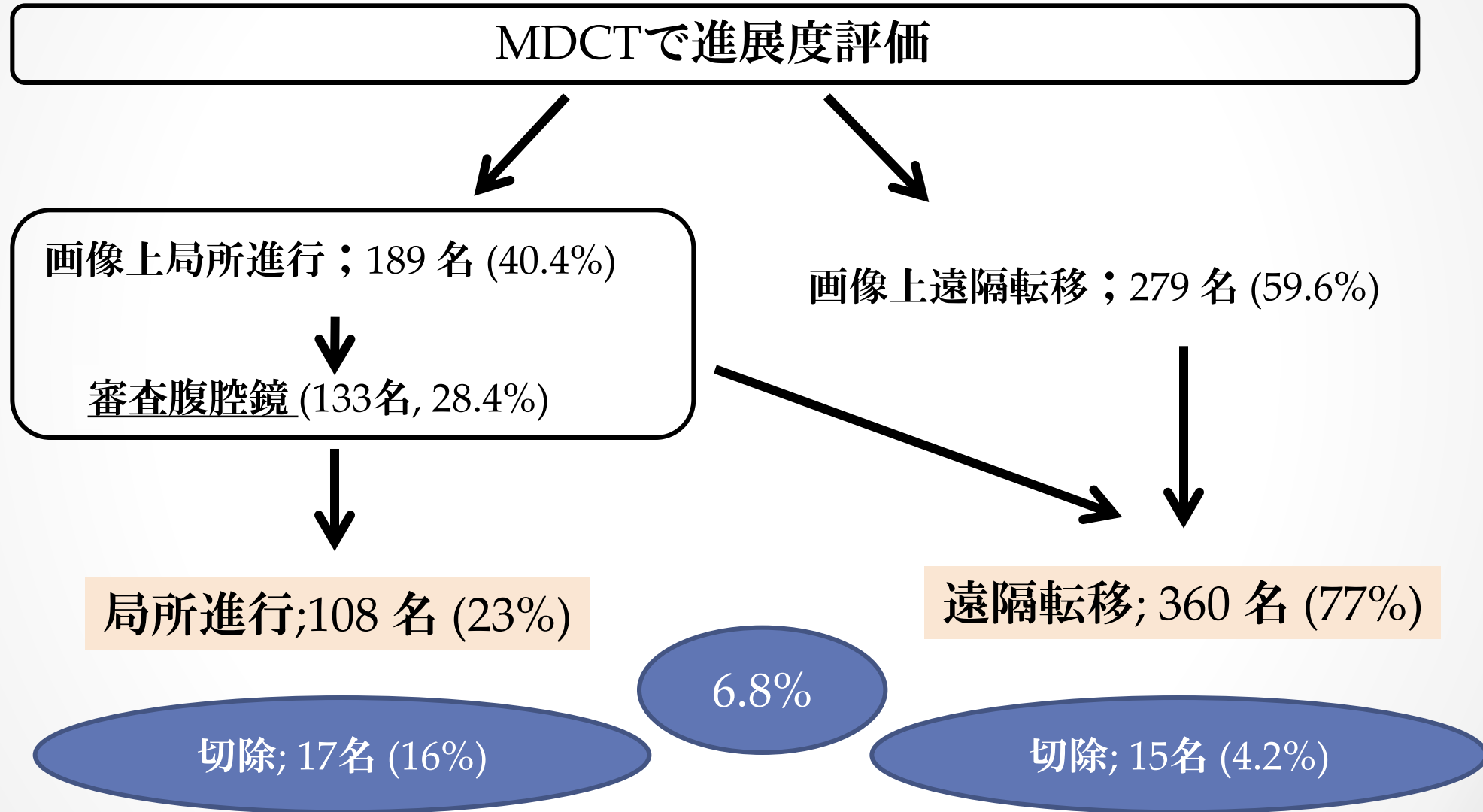


# JCOG1611, GENERATE試験 : a multicenter, randomized, open-label, three-arm, phase 2/3 trial

## Overall Survival (Interim Analysis: Mar 2023)

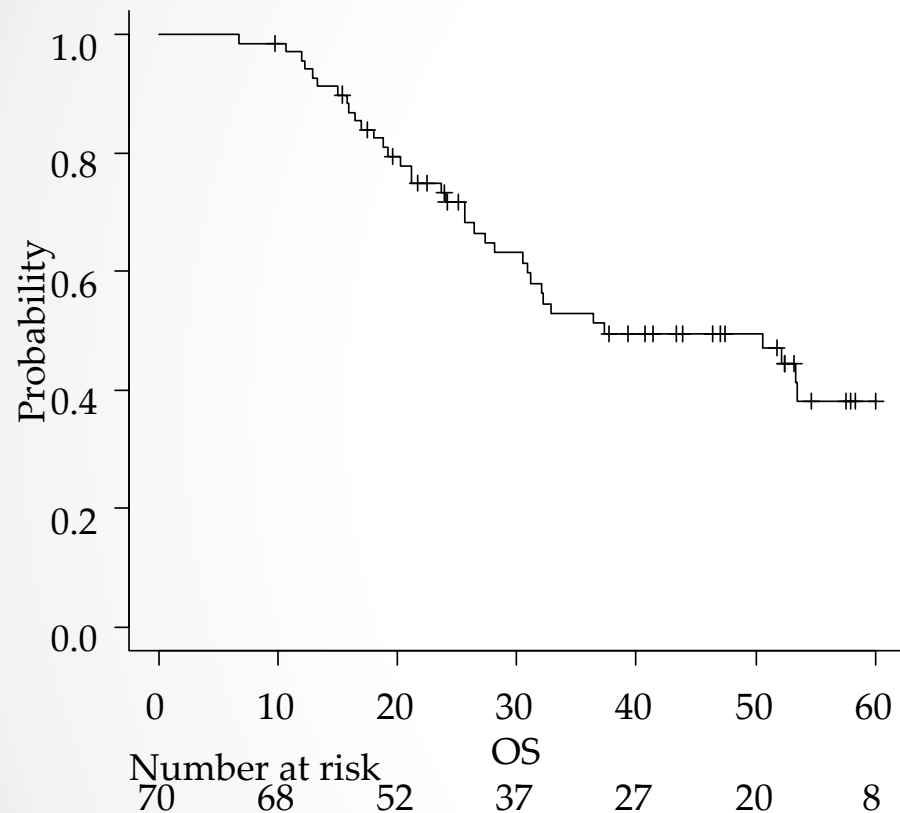


# 関西医科大学における切除不能膵癌 (2006 Apr-2017 Sep, n=468 )



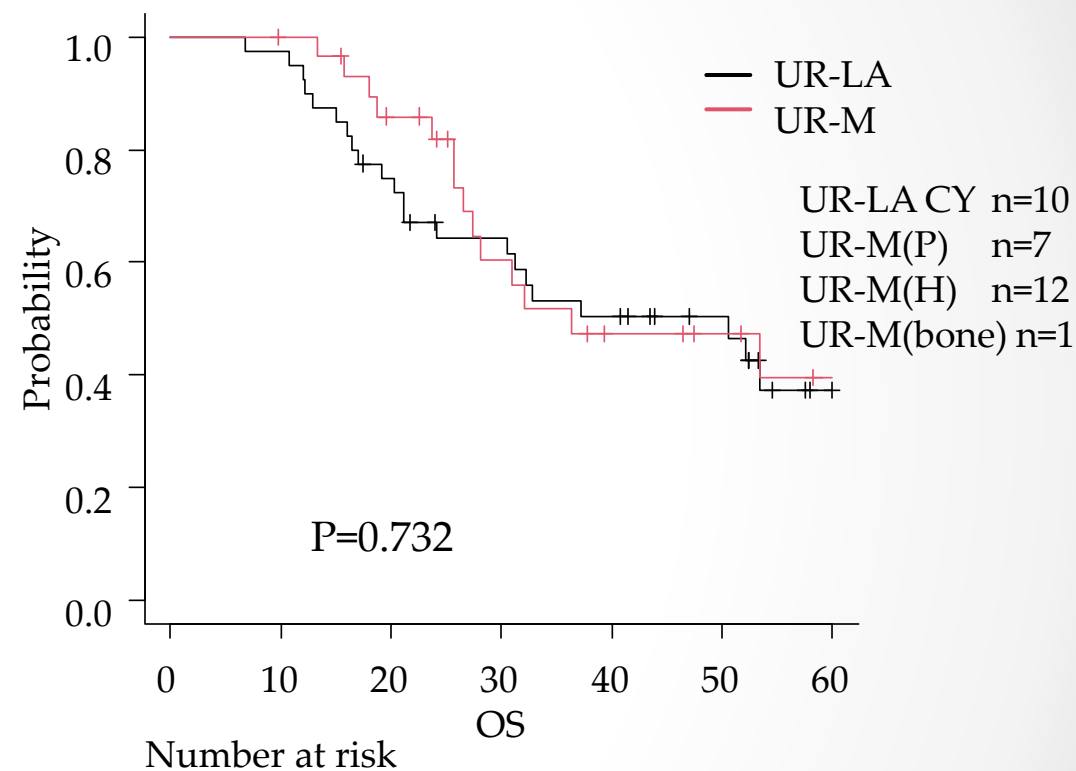
# 切除不能膵癌に対する外科切除70名の生存期間 (2009-2022)

## 全患者70名



MST 95%CI  
37.3 months 30.5-83.6

## 局所進行 vs. 遠隔転移



MST 95%CI  
UR-LA 50.6 months 24.1-NA  
UR-M 36.3 months 26.5-88.0

Unpublished data



## 腹膜播種；予後不良

- 肉眼的腹膜播種（P1, macroscopic peritoneal dissemination）  
画像所見で明らかに検出される腹膜病変および審査腹腔鏡にて肉眼的に確認される腹膜病変
- 顕微鏡的腹膜播種（CY1, microscopic peritoneal dissemination）；  
審査腹腔鏡・開腹術や腹腔穿刺で得られた腹水ないし腹腔洗浄液中の細胞診で悪性細胞が検出されたもの



- 生存期間中央値; 2-3 か月
- 腹水, 腸閉塞, 水腎症などが発生しやすい
- これらの苦痛を伴う症状により化学療法の継続が困難



腹膜播種診療ガイドライン 2021年度版 日本腹膜播種研究会 編 金原出版株式会社

Satoi S et al. JHBPS 2022

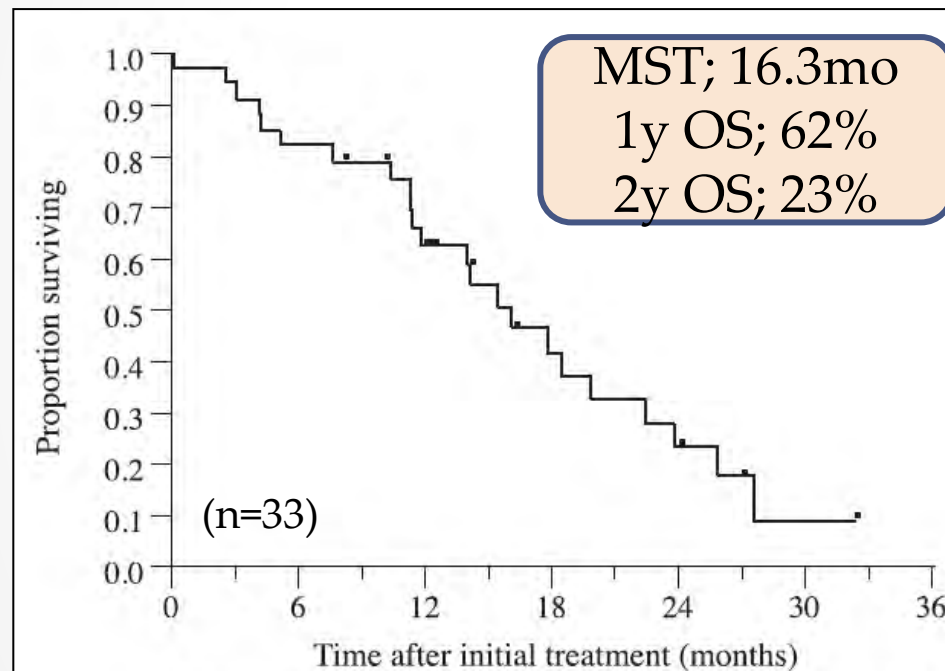
Mackay et al. for the Dutch Pancreatic Cancer Group. European Journal of Cancer 2019;106:99-105.

# Multicenter Phase II Study of Intravenous and Intraperitoneal Paclitaxel With S-1 for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients With Peritoneal Metastasis.

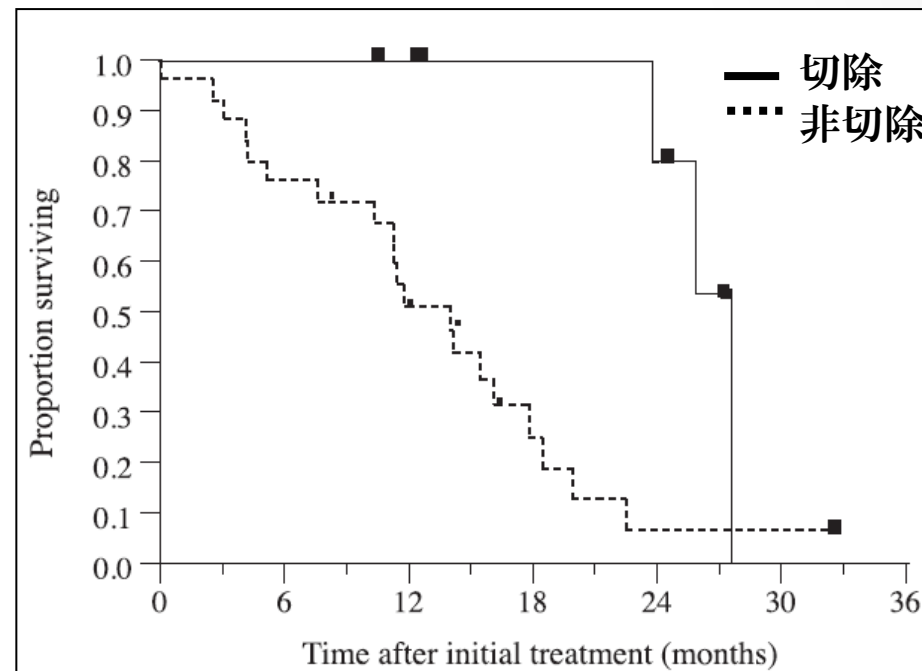
Satoi S, Fujii T, et al. Ann Surg 2017

PTX腹腔内投与: 保険適用外使用

## 腹膜播種膵癌 33 名の生存期間



## 切除 8名 vs. 非切除 25名



- 部分奏功: 36%
- 腹腔細胞診陰転化; 55%
- 化学療法の投与期間中央値; 8か月

# Conversion surgery in patients with pancreatic cancer and peritoneal metastasis

Yamada S, Fujii T, Motoi F,...Satoi S. J Gastrointest Oncol 2021;12:S110-S117

Characteristics	Value
Age, years	69 (47.0–79)
Sex, male/female	40 (50.6)/39 (49.4)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	20.3 (13.3–30.5)
Performance status, 0/1	55 (69.6)/24 (30.4)
Tumor location, head/body and tail	22 (27.8)/57 (72.2)
Tumor size, mm	37 (18–105)
Resectability, R/BR/UR	12 (15.2)/25 (31.6)/42 (53.2)
Ascites, –/+	34 (43.0)/45 (57.0)
Peritoneal dissemination, –/+	28 (35.4)/51 (64.6)
Peritoneal (washing) cytology, –/+	1 (1.3)/78 (98.7)
Albumin, g/dL	3.7 (2.5–4.8)
CA19-9 level, U/mL	539 (0.9–38,000)
CA125 level, U/mL	43.9 (9–385.4)
Biliary drainage, –/+	65 (82.3)/14 (17.7)
Duration of protocol therapy, months	7.1 (0–22.6)
Regimen, SP/GAP	33 (41.8)/46 (58.3)

79名 (SP for 33 and GAP for 46)

切除；16名(20.3%)

手術までの期間; 9.0 (4.1–13.0) 月

根治切除; 13名(81.3%)

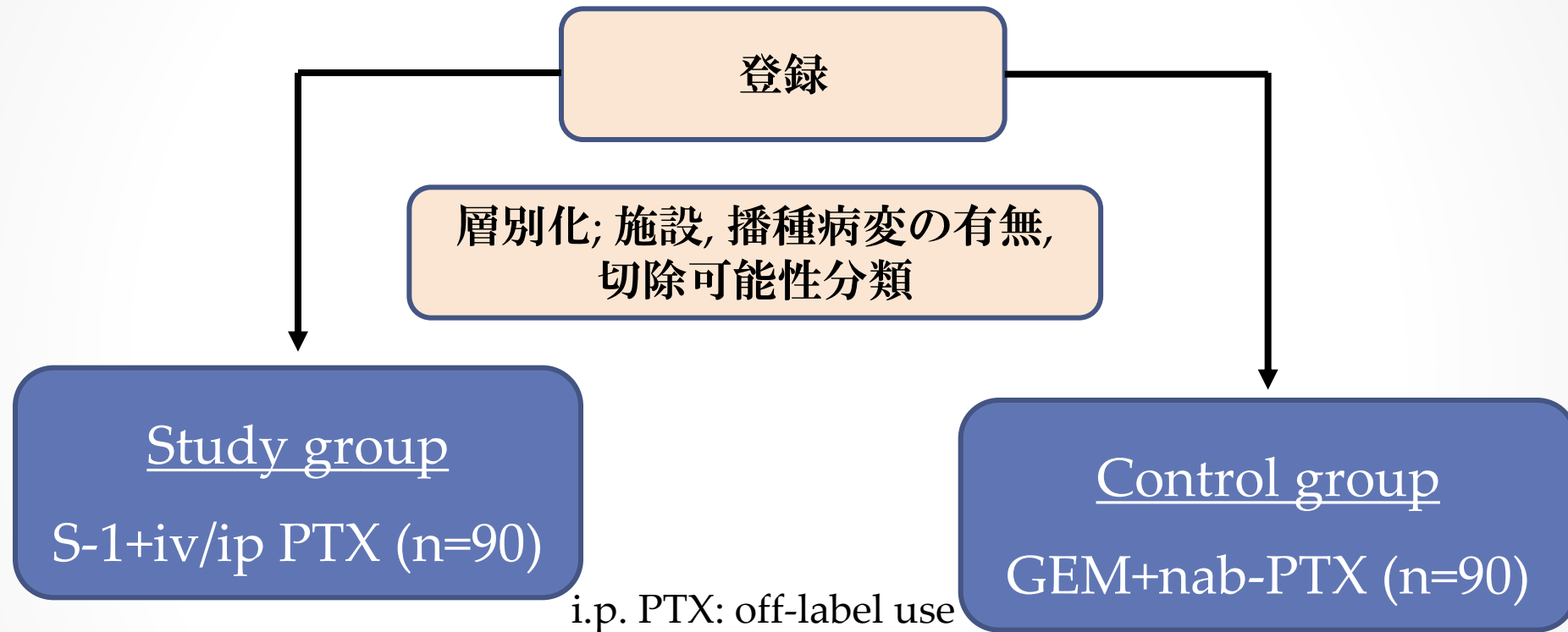
✓ 生存期間中央値; 32.5 (範囲, 13.5–66.9) 月

✓ 無再発生存期間中央値; 9.2 (範囲, 5.1–32.8) 月

✓ 再発; 12 (75.0%) 名 (腹膜再発6名)

i.p. PTX: off-label use

# Randomized phase III trial for investigating clinical efficacy of S-1 + i.v./i.p.PTX in PDAC patients with peritoneal metastasis



主要評価項目：生存期間

副次評価項目：奏効率腹腔, 細胞診陰転化率, 症状緩和効果, 切除率, 治療強度, 無増悪生存期間, 腫瘍マーカー低下率, 安全性



クラウドファンディングトップ > 社会にいいこと > 医療・福祉 > 膵がん腹膜転移の患者さんに希望の光を。新しい治療法の挑戦へ

## 膵がん腹膜転移の患者さんに希望の光を。新しい治療法の挑戦へ

近畿 大阪府 社会にいいこと 医療・福祉 寄附型 がん

成立!!



里井壯平（関西医科大学外科学講座  
胆膵外科） Sohei Sato

寄附総額

35,393,000円



目標金額

10,000,000円

寄附者数

1,702人

残り日数

終了しました

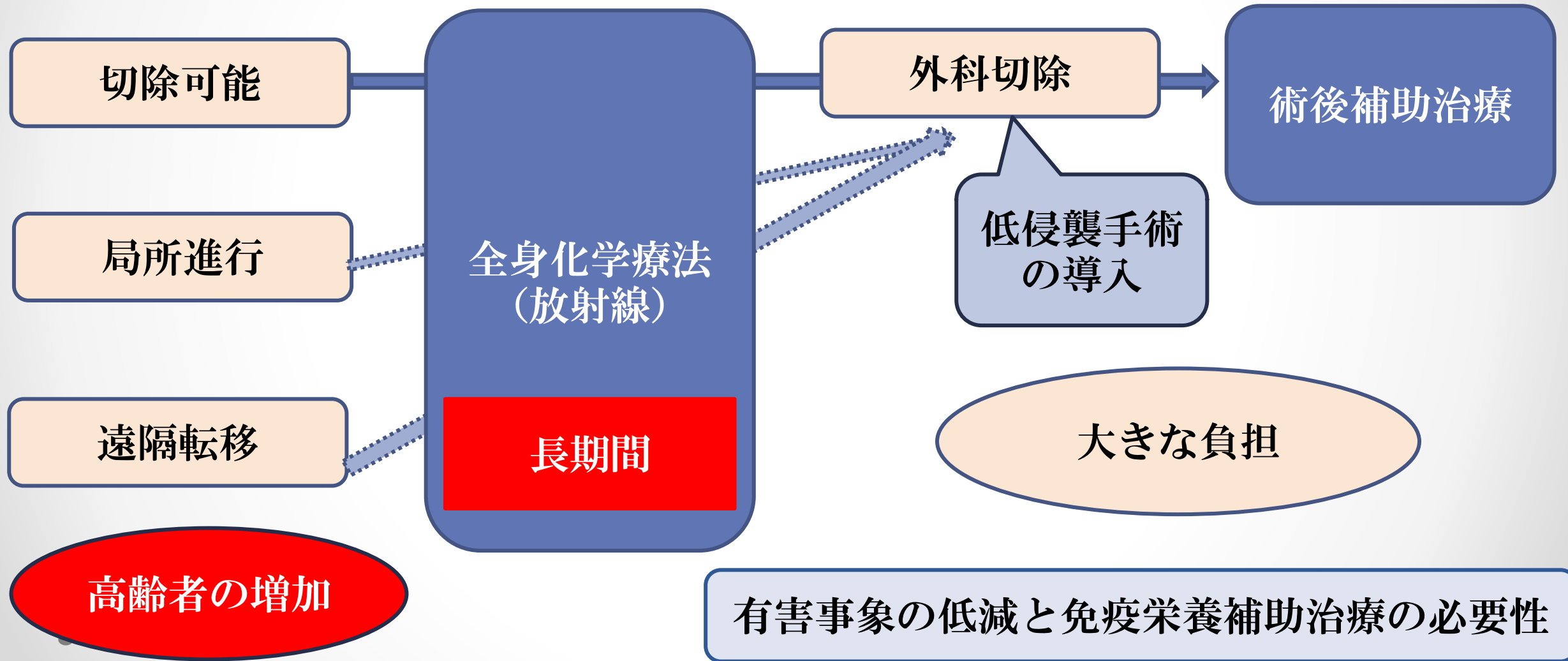
寄附型

All or Nothing

**プロジェクトが成立しました！**

このプロジェクトは  
2019年9月8日(日)23:00 に成立しました。

# 切除可能性分類ごとの膵癌の治療



## 患者さんをお願いしたいこと

- よく動く；＞3500歩／日、一日30分
- よく噛んでよく食べる
- よく眠る
- よく頭をつかう（社会活動への参加）

## まとめ

- ◆ すい臓がんに対する外科治療は長期生存のために重要
- ◆ 集学的治療が有効；免疫栄養状態改善の必要性
- ◆ 切除不能膵がん患者さんに外科治療が有効である可能性（限定的）
- ◆ 高齢者の増加；体力・精神力の維持必要