消化器難治癌シリーズ Ⅱ

胆道癌

JSGE 1898

[編集] 一般財団法人 日本消化器病学会

巻頭言

本シリーズは，消化器系の難治癌診療の最先端を知ってもらい，これを克服しようということで企画されたものである。その企画の第一弾が『消化器難治癌シリーズ―膵癌』であったことに，誰も異論を差し挟むことはないであろう。しかしながら，世の中の目からは膵癌の陰に隠れてもいるが，胆道癌の予後も極めて不良である。地域がん登録によるがん生存率データでは，2006～2008年診断例における「胆嚢・胆管」癌の5年生存率は22.5％と，肺癌(31.9％)や肝および肝内胆管癌(32.6％)よりもわるく，膵癌に続いて下から2番目である。胆道癌による年間死亡数は，2018年において男女合わせて約18,200人と第6位であり，減少傾向はみられていない。

胆道癌の問題点の1つは，特定の職業や地域との関連以外に高危険群の設定ができておらず，囲い込みができないことである。印刷業におけるジクロロプロパン，タイ国イサーン地方におけるオピストルキス吸虫症(淡水魚生食による)と胆管癌の関連性についてはエビデンスがあるが，その他としては飲酒＋喫煙など発癌において一般的なリスクが知られる程度である。膵・胆管合流異常は明確なリスクであるが，発癌前に認識されていることは多くない。胃癌や肝細胞癌のような高リスク患者の囲い込みが困難である。また，症状が出にくく，黄疸がもっとも多い自覚症状とされており，発見された時にはかなり進行している例が多い。このあたりが，膵癌に続いて胆道癌がこのシリーズに取り上げられた理由といえよう。

消化器病学で扱われる疾患は，食道～直腸までの消化管，肝臓，胆膵の3つの領域に大別されている。むろん，消化性潰瘍，急性肝炎や胆石症などの非悪性疾患も多くあるが，消化器の広範囲にわたる3領域のすべてにおいて上皮由来の癌が好発することは知っておくべきことである。癌による年間死亡数ランキング(2018年)をみると，2位(大腸癌)，3位(胃癌)，4位(膵癌)，5位(肝癌)，6位(胆嚢・胆管癌)と，2～6位を消化器由来の癌が占めている。すなわち，消化器病を扱う消化器内科・消化器外科は最大の「腫瘍診療科」なのである。これらの難治癌と戦って，絶対に勝利しなくてはならない。

「胆道癌を何とかしなくてはいけない」と熱く思う消化器病の専門医たちがこの冊子を作り上げた。日本消化器病学会会員が，この難治癌に立ち向かっていくための道しるべとなることを期待している。

日本消化器病学会 理事長
東京大学医学部消化器内科 教授　小池和彦

消化器難治癌シリーズⅡ

胆道癌

目次

巻頭言　小池　和彦 …… 1

Ⅰ 総論　**疫学・リスクファクター**　海野　倫明 …… 4

Ⅱ 画像診断　菅野　敦 …… 7

Ⅲ 治療

①内視鏡治療　肱岡　範 …… 13

②外科治療　遠藤　格 …… 20

③化学療法：遠隔転移　尾阪　将人 …… 24

④化学療法：分子標的治療薬の開発と癌ゲノム医療の現状　上野　誠 …… 27

コラム IPNB　古川　徹 …… 30

おわりに　海野　倫明 …… 32

I 総論　疫学・リスクファクター

東北大学大学院　消化器外科学分野／日本胆道学会理事長　**海野倫明**

ポイント

- **胆道癌は胆管癌・胆嚢癌・乳頭部癌の 3 つの癌の総称である。**
- **わが国の胆道癌の死亡者は約 22,000 人であり，肝癌の次の第 6 位に位置する。**
- **発癌のリスクファクターは，膵・胆管合流異常，原発性硬化性胆管炎，肝内結石，有機溶媒などの化学物質である。**

① はじめに

胆道癌は，胆汁の通り道である“胆道”にできる癌であり，胆管癌，胆嚢癌，乳頭部癌の 3 つの癌の総称である。胆汁の通り道を発生母地とする癌をすべて胆道癌と定義すると肝内胆管癌も含まれることになるが，臓器別に分類をした場合，肝内胆管癌は肝臓に発生していることから肝癌の取り扱いになる。また乳頭部癌を独立させた統計は少ないため，全国がん登録では十二指腸癌として小腸癌に含まれている可能性も高い。

さて，日本の胆道癌であるが，最新のデータ[1]によると，2019 年の胆嚢・胆管癌の死亡者数は 17,924 例であるが，この数字に肝内胆管癌および乳頭部癌が含まれているかどうかは定かではない。肝内胆管癌は肝癌の約 5％を占めることから，肝癌死亡者数 25,263 例のうち約 1,200 例が肝内胆管癌の死亡者数と概算される。一方，乳頭部癌は統計がなく詳細は不明であるが，後述する胆道癌登録によると胆道癌の約 15％を占めていることから，死亡者数は約 2,800 例と算出され，これらの総和である胆道癌の死亡者数は，約 22,000 例となる**(表 1)**。この数は，わが国の部位別癌死亡者数において，1 位：肺癌，2 位：大腸癌，3 位：胃癌，4 位：膵癌，5 位：肝癌の次の 6 位に位置している**(図 1)**。

また，日本肝胆膵外科学会が行っている全国胆道癌登録であるが，この最新のデータ[2]によると，2008～2013 年の 6 年間で，13,192 例が登録され，その内訳は胆嚢癌が 4,534 例(34％)，遠位胆管癌が 4,091 例(31％)，肝門部領域胆管癌が 2,406 例(18％)，乳頭部癌が 2,161 例(17％)であった**(図 2)**。この胆道癌登録であるが，ハイボリュームセンターを中心とした日本全国の一部の施設からなる登録であること，胆嚢癌の切除率が 72.9％，肝門部領域胆管癌が 87％，遠位胆管癌が 92.9％，乳頭部癌が 95％と実際の臨床と比較して著しく切除率が高く，外科切除対象症例を中心とした数字であり，切除対象とならない進行胆道癌の多くが登録されていないことを念頭に置く必要ある。実際には，切除率が低いと思われる肝門部領域胆管癌や胆嚢癌の罹患者数は，この数よりも大幅に多いものと推測される。

② リスクファクター

胆管癌，胆嚢癌のリスクファクターは，膵・胆管合

表 1　胆道癌　2019 年の死亡者数

	死亡者数(例)		概数(死亡者)
肝癌	25,263	5%が肝内胆管癌	1,200
胆嚢・胆管	17,924	→	18,000
乳頭部癌	?	胆道癌の約 15%	2,800
胆道癌総数	?		22,000

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より作図
https://ganjoho.jp/reg_stat/

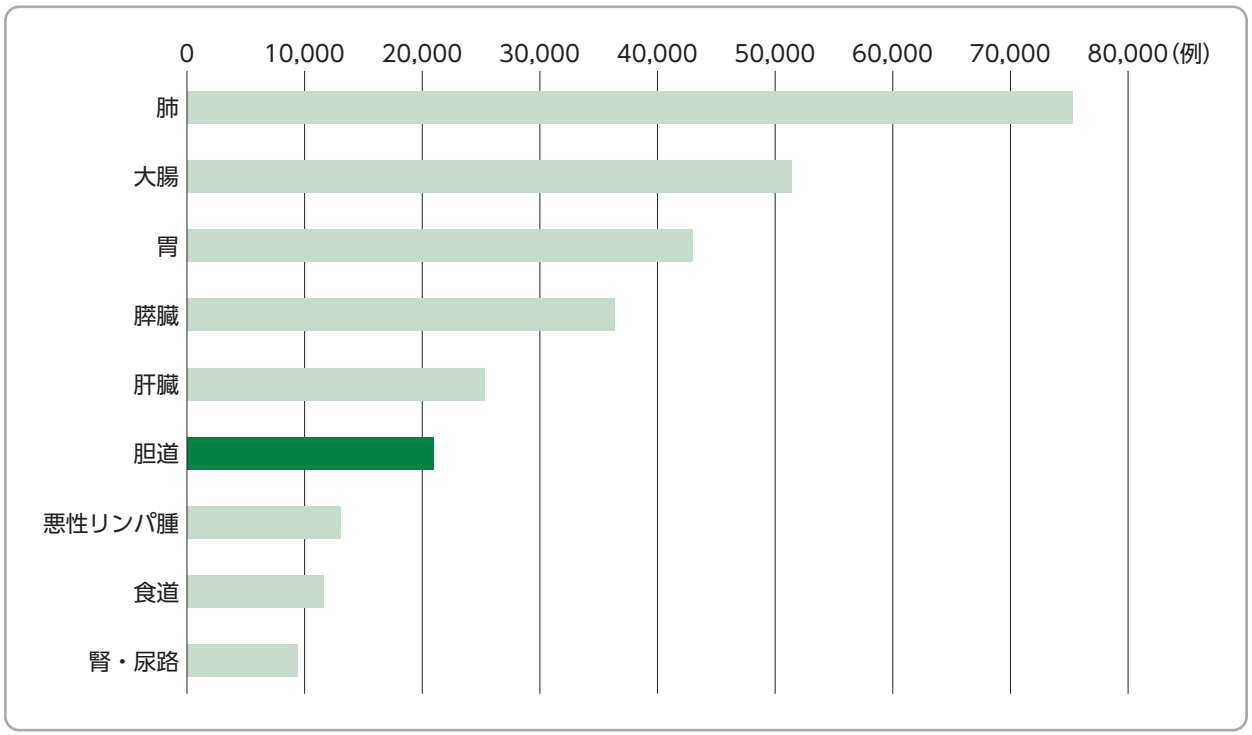

図1 2019年癌部位別死亡者数

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より作図　https://ganjoho.jp/reg_stat/

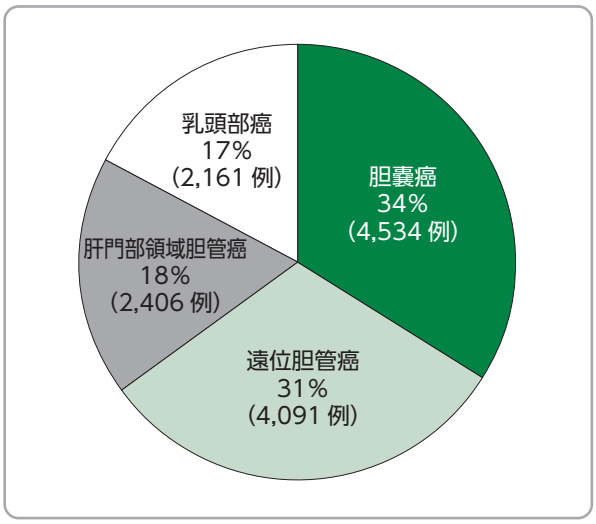

図2 部位別全国胆道癌登録

Ishihara S, et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016; 23: 149-157. より作図

表2 50歳未満発症胆道癌の関連する因子

	774例(100%)
膵・胆管合流異常	10.6%
総胆管嚢腫	4.7%
胆嚢結石	10.5%
ヘビースモーカー	10.5%
癌の既往	4.8%
B型肝炎	4.2%
有機溶媒	2.5%
アルコール多飲	2.3%
C型肝炎	2.2%
総胆管結石	1.8%

Ariake K, et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020; 27: 571-580. より作図

流異常，原発性硬化性胆管炎，肝内結石，有機溶媒などの化学物質，肝吸虫，などがあげられる。日本肝胆膵外科学会が行った「若年者胆道癌のプロジェクト研究」[3]によると，1997～2011年の15年間の50歳未満発症の胆道癌774例の関連する因子では，膵・胆管合流異常を有するもの：10.6%，総胆管嚢腫：4.7%，胆嚢結石：10.5%，1日30本以上の喫煙：10.5%，癌の既往：4.8%，B型肝炎：4.2%，有機溶媒：2.5%，アルコール多飲：2.3%，C型肝炎：2.2%であった**(表2)**。このことから，現状においては，膵・胆管合流異常とそれに関連する総胆管嚢腫が最も注意すべきリスクファクターであると考えられる。

乳頭部癌のリスクファクターは明らかではないが，十二指腸乳頭腺腫が前癌病変と考えられている。また，家族性大腸腺腫症(familiar adenomatous polyposis)に乳頭部腺腫を合併する頻度が高いことが知られており，adenoma-carcinoma sequenceの存在が示唆されている[4]。

③ 最後に

日本における胆道癌を概説した。胆道癌登録であるが，悉皆性を向上させるために，2022 年より NCD (national clinical database) を用いた登録方法に変更の予定である。これにより日本全国から多くの胆道癌の登録がなされ，疫学的検討がさらに容易になり，病因解明や治療成績解析などが進むことを期待している。

⚠ ピットフォール

●現在の全国胆道癌登録は外科症例が中心であり，今後，非切除症例の集積と解析を行う必要がある。

●参考文献
1) 国立がん研究センターがん情報サービス：がん登録・統計（人口動態統計）．https://ganjoho.jp/reg_stat/
2) Ishihara S, et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016; 23: 149-157.
3) Ariake K, et al: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020; 27: 571-580.
4) 日本肝胆膵外科学会胆道癌診療ガイドライン作成委員会編：エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン改訂第 3 版．医学図書出版，東京，2019.