

NEWS LETTER

No.112

2023 April

日本がん予防学会 Japanese Association for Cancer Prevention (JACP)

CONTENTS

- 01 私のがん予防
テストステロンを上げてがんを予防しよう
(大家 基嗣)
- 02 外科医讃歌 外科医を志す若者たちへ
一胃がんの手術で感じたこと
(木村 理)
- 03 研ぎ澄まされた膵 IPMN (膵管内乳頭
粘液性腫瘍) の経過観察と手術適応
(木村 理)
- 04 予防医学の発展と共に職を失う立場
とは
(小寺 泰弘)
- 05 膵癌の予防
(中郡 聡夫)
- 05 胆嚢癌の予防
(露口 利夫)
- 06 食道胃接合部癌について
(竹内 裕也)
- 07 編集後記
(鈴木 秀和)

私のがん予防 テストステロンを上げてがんを 予防しよう

Testosterone might help cancer prevention.

大家 基嗣
慶應義塾大学 泌尿器科 教授
Mototsugu Oya



「死ぬまでは生きるしかない。」と開き直っている私は、自身のがん予防について考えたことはありませんでした。今回、鈴木秀和先生より貴重な機会を頂き、少し考えて見ました。暴飲暴食で不摂生の私は、人間ドックを受診したことはなく、職場の健診が頼りです。泌尿器科学会の理事長時代には厚労省と日本医師会に押しかけ、PSA 検診の普及を働きかけましたが、自身の PSA 値に関しては職場の健診で初めて知った、と言った具合です。

がん予防について、にわか勉強のため「ニュースレター」を拝読し、たいへん勉強になりました。禁煙、節酒、少食、運動、社交的な生活、ストレスの回避が大事であることを認識いたしました。うーん。禁煙はできているけど、毎日の飲酒はやめられない。食べっぷりがよいのを褒められるぐらいなので、少食は無理。厳しい現実と向き合いました。しかし、一方で社交性に関しては自信があります。教授になるまでは「永遠の宴会部長」と呼ばれていました。運動は、ジョギング嫌い、筋トレ嫌いですが、車を運転しないので、歩く量は半端なく、自転車好きなので、ある程度及第点がもらえそうです。ストレスの発散は得意科目です。そもそもストレスは人間関係が原因ですので、私は嫌いなヒト、苦手なヒトはいないと宣言しております。それでも日頃襲いかかってくるストレスに対して、手軽な趣味で乗り切ります。月に1回程度、映画館、美術館、クラシックコンサー

トに通っています。これらは非日常の世界に私をつれて行ってくれます。日常に戻った時はストレスフリーになっています。

がん予防のために、できていることとできていないことが明確になりました。できていることはできて当然です。何故なら、泌尿器科医として男性学を学んで身につけたテストステロンを上げる技術に他なりません。運動、社交、非日常の体験はテストステロンを上げます。がん予防になるとは意外でした。

私事で恐縮です。2023年10月19日から21日まで、パシフィコ横浜で開催される第61回癌治療学会の会長を拝命しております。充実した内容だけでなく、「非日常」を演出しておりますので、是非ともご参加下さい。お待ちしております。

「えっ、女性はどうなの？」と思われるかもしれませんが。女性も副腎由来のアンドロゲンが作用し、多幸感を生んでいます。旅行好きの女性にはおそらくアンドロゲンが作用しています。

外科医讃歌 外科医を志す若者たちへ —胃がんの手術で感じたこと—

Surgeon's Hymn To youth who want to be a surgeon
- How I felt after undergoing gastric cancer surgery -

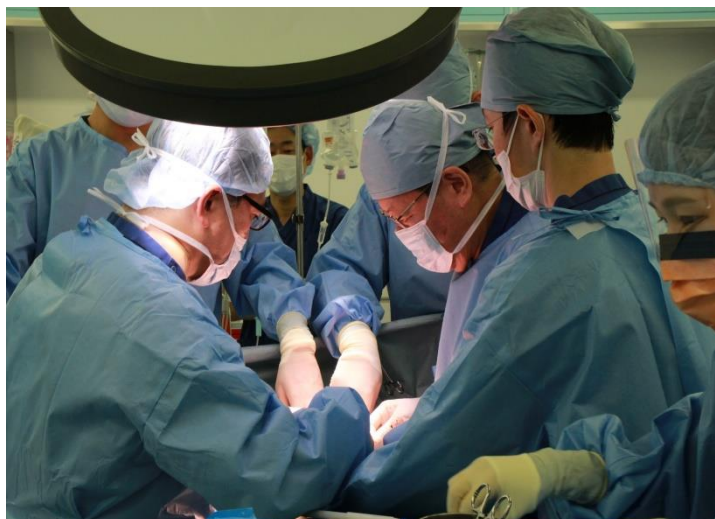
木村 理
日本消化器外科学会 名誉会長/山形大学 名誉教授
東都春日部病院 病院長
Wataru Kimura



数日前に進行胃がんの手術の第一助手に入った。手術にはなるべく入るようにしているのだが、最近は腹腔鏡下手術が胃がんでも大腸癌でも膵癌でも主流になってきていて、開腹手術の「前立ち」は2-3ヶ月に1回くらいであろうか。

8a(総肝動脈腹側のリンパ節) 転移のある幽門狭窄をきたしている胃がんに対してD2郭清をしっかりとやるのは、久しぶりに初恋の人にあったような気恥ずかしささえ覚えた。

42年前に初めて胃がんの手術を執刀したときには、嬉しくて切除後の標本のリンパ節を脂肪の中から掘り起こす作業を夜が明けるまでやっていた覚えが



手術風景、中央右が木村理先生

ある。胃がんのD2郭清ができて外科医は1人前と言う時代だった。リンパ節郭清とは、血管を根部で切離しその周りに扇形の脂肪組織の中に埋もれているリンパ節を一網打尽にとってくることであり、と言う概念を叩き込まれ、胃潰瘍の手術とは全く考え方が違うのだということに認識させられた。当時まだ胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対する広範囲胃切除術も行われていた時代である。この考え方はすべての臓器の癌のリンパ節郭清の考え方に通じるのである。

それからずっと消化器外科を続け、今年古希を迎える年齢になっても消化器外科手術をできるのは幸せである。眼も見えないし、手も震えない。教える手術手技はまだある。何よりすばらしいことは、当たり前のことだが、東京でも山形でも、埼玉でも、患者さんの腹腔内の解剖はまったく変わらず、同じ手術ができるということである。外科医はこれまで培った外科の基本手技をずっと使えるし、さらに応用へと磨きをかけられ続ける。自分もまだまだ進歩の過程にある。無影灯の下に煌々と照らされた腹腔内臓器を見てがんを包むように断端にがんが露出しないようにしながら取り出す作業を丁寧に行うとき、無常の喜びを感じられるのである。至福の時間である。この手技を会得し、磨き上げるのに人生の最大の力を、一生の時間

をかけてきたのだ。手術が成功して手術室から出るとき、患者さんの胸に手を当て、なおってくださいと祈る。外科医は常に謙虚に自分の手術を反省し振り返る。その時間もまた楽しく苦しく、長い余韻の中に体の疲れとともに漂い続ける。

そして患者さんが治っていくのは更にこの上なく嬉しい。「神が治したまう」ということを心底感じるのである。

外科医という職業はなんと神々しいのであろうか。外科医に栄光あれ。

研ぎ澄まされた膵IPMN（膵管内乳頭粘液性腫瘍）の経過観察と手術適応

Sharpened clinical follow-up for IPMN (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm) of the pancreas and operative indication

木村 理
日本消化器外科学会 名誉会長／山形大学 名誉教授
東都春日部病院 病院長
Wataru Kimura



約4年前、山形からの引越しも終わって東都春日部病院の仕事も少しずつ手についてきたかと思う頃、一人の患者さん（50歳代、女性）が恐る恐る外来のドアを開いた。都内で膵臓の病気がわかり、SNS等の情報で探して先生のところに来ました、という。疾患はIPMN（膵管内乳頭粘液性腫瘍）。膵頭部にやや複雑な形をした嚢胞性病変が認められ、主膵管に交通のあることからIPMNと診断された（図1）。

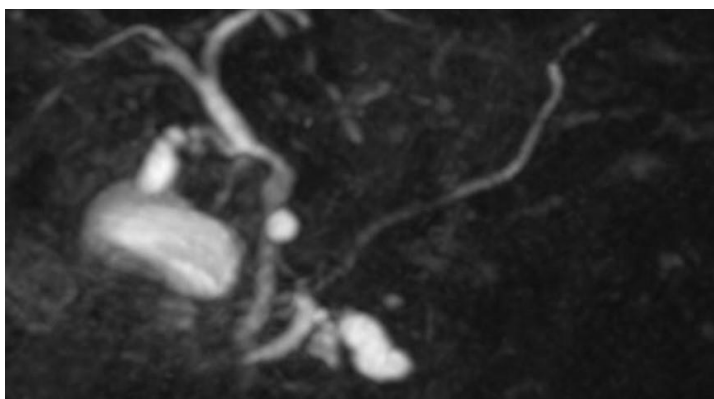


図1：約3年前、フォロー開始時のMRCP像

IPMNは日本で疾患概念が確立し、その手術適応はここ30年の様々な議論の中で、変遷を経ながらまとまってきた。それでも疾患に対する手術適応は常ならぬもので、画像診断の精度や外科手術手技の進歩などを考えつつ変化させていくべきものである。

その患者さんは3ヶ月から半年ごとの辛抱強い画像検査を経て、初診から約3年後に手術となった。その間の患者さんとの話し合いには膨大な時間を取り、1回の外来で2時間から3時間も話すことも普通であった。IPMNの疾患の内容、手術適応の意義や膵臓に

関する国内・国際学会や論文などの最新の知見なども伝えた。私はいつものことであるが、この患者さんに納得いく説明をすることに、学会で討論しているのと同じ緊張感を持って臨んだ。分枝型IPMNの10年にわたる経過観察例で癌化したのが5.9%（/1,774例）という論文（JHBPS 2020:28, 131-142）も紹介した。

IPMNは手術のタイミングが最も重要で、しかもそれが難しい病気であることを説明した。患者さんとしては膵頭十二指腸切除術を受けても普通の生活ができるのか、ということは強い関心事であった。生きて生還すればそれは可能であることを伝えた。外科医として最も重要なことは患者さんの命を手術で失わないことであり、手術で患者さんの命を失い、かつ取ってきた腫瘍がまだ癌化していない良性であるのが最悪のことである。

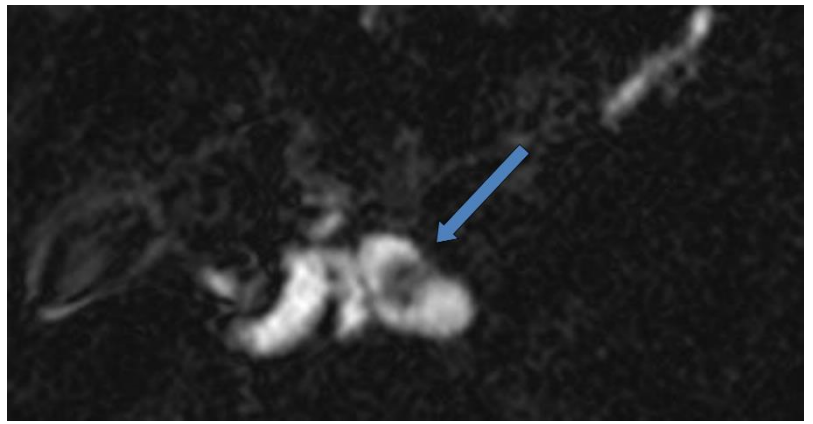
ガイドラインなどの範疇を超えて個々の症例について真剣に考えていくと袋小路のようになって詰まってしまうこともある。過去には、どうしようか迷っていたことで手術時期を逃し、何年か後にIPMN由来浸潤癌になってしまってから大学に送られてきた症例も少なからずあったのだ。

慎重を極めた経過観察の結果、癌を疑う有力な所見（結節性病変）が出現したタイミングで手術を決めた（図2）。手術は成功し、最終病理診断は浸潤のない粘膜内癌であった。

研ぎ澄まされた臨床的経過観察の成功例と思う。

ニュースレター読者の皆様には膵IPMNの厳しさが伝われば幸いです。

図2：フォローから約3年後、手術前の MRCP 画像。充実性成分または粘液湖の出現。なお同時期の造影 CT ではこの部に静脈相で淡い濃染域が見られ、壁肥厚や乳頭状成分が疑われた。いずれも5ヶ月前のCT、8ヶ月前のMRCP画像では認められていなかった。



予防医学の発展と共に職を失う立場とは Representing those who lose their job as a consequence of progress in preventive medicine



小寺 泰弘
名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学 教授
Yasuhiro Kodera

胃癌の罹患率は減少の途にある。特に北米ではその罹患率の低さは既に希少がんの域に達しており、早期診断のためのスクリーニングなどは行われていない。それでも胃癌の罹患率が低いままである理由として、胃癌のリスク因子が他の癌や成人病と重なる点が指摘されている。つまり、近年の他癌への対策や成人病対策の恩恵を受けて胃癌の罹患率も横並びで抑えられているらしい。ゆえにこの現象は unplanned triumph と呼ばれているが、胃癌の治療成績の向上に陰ながら尽力してきた立場からはいかにも胃癌に無関心な人たちによる命名であるように感じられ、寂しい気持ちになる。

学生時代に読んだハリソン内科学には胃癌は冷蔵庫の普及に伴って減少したと書かれていたが、わが国では冷蔵庫はとうに普及していたにもかかわらず胃癌は一向に減る様子がなく、不思議に思いつつ外科医になっても当分飯が食えると思っていた。そんなわが国ではバリウム検査や内視鏡検査による早期診断が治療成績の向上に大きく寄与して現在に至っている。外科医も術式の改良、低侵襲化、補助化学療法の開発などで少しは貢献していると自負しているが、その一

方で胃切除後の様々な機能障害の制御においては大きな進歩はなく、胃切除術を受けた患者さんの多くが完全に元通りの食生活に戻れる世の中は実現されていない。こうした中で福音となる内視鏡的切除はじわじわと適応を拡大しており、そのおかげで胃癌になっても外科手術を受けずに済む人は確実に増えて内科医が繁盛している。さらにその前のステップとして胃癌が予防できるなら言うことはないが、ここでの顕著な業績はピロリ菌の発見であり、その除菌もまた内科医の仕事である。

わが国でおこなわれてきた胃癌の診療業務は古くから予防、診断、内視鏡的切除までが内科医、それ以降が外科医という形でシンプルに切り分けられているので、私たち外科医は外科手術を必要とする患者が内科医から紹介されるのを、首を長くして待っているだけの存在である。今後の予防医学の発展とともにさらに仕事が減る立場にある私たちは、それでも今はまだ存在を許され、今この瞬間に胃癌に罹患する人たちのために日々研鑽を積んでいるのである。ゆえに、本ニュースターに執筆を依頼されても困惑するばかりなのであった。

膵癌の予防

Prevention of pancreatic cancer



中郡 聡夫
東海大学 医学部 消化器外科 教授
Toshio Nakagohri

日本を含め世界中で膵癌が増えています。日本における膵癌の死亡数は、2006年の約23000人から、2018年には約35000人と、12年間に約12000人も増加しました。1年に千人ずつ増えている計算ですから、近いうちに胃癌を抜くことは間違いありません。膵癌は高齢者に多いため、日本では高齢化によって膵癌患者が増えている面があります。しかし、膵癌が増加している明確な理由は不明です。

一方で膵癌における発癌の機序は徐々に明らかになっています。膵癌細胞では、Big4と言われる4つのドライバー遺伝子(KRAS、TP53、SMAD4、CDKN2A)の異常が95～50%と高頻度に認められ、これらが膵癌の発癌、増殖、浸潤、転移に大きな役割を果たしていることが分かっています。また慢性膵炎、糖尿病、膵管内乳頭粘液性腫瘍、膵嚢胞、両親や兄弟が膵癌、喫煙、高度肥満(BMI30以上)の男性などは、膵癌の高危険群とされています。

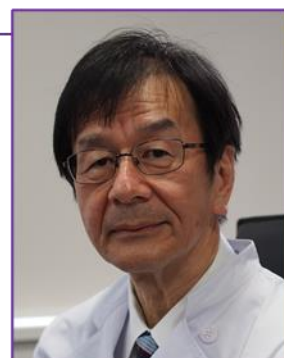
ところで、緑茶やコーヒーを飲むことは膵癌に影響

するのでしょうか？緑茶とコーヒーの摂取と膵癌発症の関連については、約10万人の日本人を11年間経過観察したコホート研究が報告されています。それによると、緑茶をほとんど飲まないグループとよく飲むグループで膵癌発症の頻度に差はありませんでした。またコーヒーも全体では摂取量で膵癌発生頻度に差はありませんでしたが、男女別のサブグループ解析において、男性ではほとんど飲まないグループに比べてよく飲むグループの方が膵癌発症のリスクが低くなる傾向がみられました。なお胆道癌では緑茶を1日7杯以上飲むグループで発がんのリスクが低下したことが同じ研究グループから報告されています。

膵癌が増加している明確な原因が分からないため、現時点では膵癌の明確な予防法はないのが現状です。しかし、喫煙をしない、アルコールの飲み過ぎで慢性膵炎にならないなど一般的な注意は膵癌の予防にも有効です。

胆嚢癌の予防

Gallbladder cancer prevention



露口 利夫
千葉県立佐原病院 病院長
Toshio Tsuyuguchi

胆嚢癌の疫学研究では年齢、性別、民族性、細菌感染、胆嚢結石、膵・胆管合流異常、肥満、化学物質、喫煙、などが危険因子として指摘されてきた。これらの多くの因子は交絡しており複合して発癌に関与している^{1,2)}。胆嚢結石と胆嚢癌の因果関係を指摘する疫学研究は古くから報告されており、結石径が3cm、有症状例、胆石保有期間などが危険因子とされている。

胆嚢摘出術前に診断されず偶発的に発見される胆嚢癌(incidental gallbladder cancer, iGBC)は1～2%であり、その中に早期胆嚢癌の多くが含まれている。胆嚢癌は早期癌(T1)では5年生存率も100%近いが症状が出現して診断される進行癌例では切除できても5年生存率は5～20%と予後不良である。欧米の疫学報告では1970年代には胆嚢癌の発生頻度は減少

傾向となり、既に1981年にDiehlらは胆嚢摘出術100例で胆嚢癌発生が1例減少すると報告している³⁾。腹部エコー、CTなどによる画像診断の普及により胆嚢結石症の術前診断が容易になったことが胆嚢摘出術の普及につながり胆嚢癌減少に寄与したと推測されている。1990年代頃より低侵襲な腹腔鏡下胆嚢摘出術が普及したことにより胆嚢癌の減少傾向は継続しているが、女性に限ると減少率は既に底打ちしている⁴⁾。本邦では詳細な胆嚢癌罹患率の年次推移データはないものの胆道癌全体での年齢調整罹患率は1990年代より低下傾向にあり欧米同様の減少傾向が推測されている²⁾。

では、無症状胆嚢結石症に対しても胆嚢癌予防のために胆嚢摘出術をすればよいかというところではない。無症状胆石症の長期に亘る経過観察では胆嚢癌発生率は極めて低率とされ、本邦の胆道癌診療ガイドライン第3版でも無症状例においては胆嚢癌の予防を目的とする胆嚢摘出術は推奨されていない¹⁾。超音波内

視鏡検査など最新の画像診断を駆使しても早期胆嚢癌(T1)の診断は容易ではなく、無症状胆石症の中でも胆嚢癌のリスクが高い群をいかに絞り込むかが今後の課題である。

文献

- 1) 椰野正人(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. 東京、医学図書出版、2019.
- 2) 遠藤格、松山隆生、熊本宜文、他:胆嚢癌の疫学とリスクファクター. 胆道 33(2):234-43. 2019.
- 3) Diehl AK, Beral V. Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. Lancet. 1981 Jul 25;2(8239):187-9.
- 4) Rahman R, Simoes EJ, Schmaltz C, Jackson CS, Ibdah JA. Trend analysis and survival of primary gallbladder cancer in the United States: a 1973-2009 population-based study. Cancer Med. 2017 Apr;6(4):874-880.

食道胃接合部癌について Esophagogastric junction cancer in Japan



竹内 裕也
浜松医科大学外科学第二講座(消化器・血管外科学分野) 教授
Hiroya Takeuchi

食道胃接合部癌は食道と胃の境界(食道胃接合部)に位置する解剖学的に特殊な悪性腫瘍であり、欧米に多い疾患であるが、わが国においてもH. Pylori菌の除菌が進み、胃食道逆流症が増加するにつれて近年増加傾向にある。食道胃接合部癌の定義は日本と欧米で若干異なっているが、わが国では組織型を問わず食道胃接合部の上下2cm以内に腫瘍中心があるものを食道胃接合部癌と定義している。食道胃接合部癌は解剖学的領域により定義されたetiologyの異なる疾患群であり、腺癌としてBarrett腺癌、Barrett上皮を背景としない食道腺癌、噴門(胃)癌、また扁平上皮癌なども含まれている。

わが国では食道胃接合部癌を食道癌あるいは胃癌として取り扱ってきた経緯から、疫学に関するまとも

った報告がほとんどなされていないが、日本食道学会食道癌全国登録データによると食道癌全体に占める腺癌の割合は、2001年は2.3%、2005年は3.6%、2013年は5.2%と少しずつであるが増加傾向がみられている^{1,2)}。また日本食道学会と日本胃癌学会による全国調査では、2001年から2010年までの間に食道胃接合部癌の手術件数は年々増加しており、とくに腺癌の症例数増加が顕著であった³⁾。

診断とステージングについては、食道癌や胃癌と同様に内視鏡検査やCT、PET検査などが行われている。進行度に合わせて内視鏡治療、外科治療、薬物治療を中心に治療が行われているが、一般的に扁平上皮癌は食道癌に、腺癌は胃癌に準じた治療が選択されることが多い。一方で解剖学的、組織学的な特殊性と症例数

の少なさから、施設ごとの治療選択にもかなり相違があることが指摘されている。

食道胃接合部癌の内視鏡治療の適応と根治判定基準、至適郭清範囲と再建術式、進行癌に対する術前化学療法のは、切除不能進行再発症例に対する標準レジメンなど、いまだ明確でないことが多く、わが国におけるエビデンスの蓄積と食道胃接合部癌に対する診療ガイドラインの策定が求められる。

食道胃接合部癌は食道癌あるいは胃癌として考えるべきか、またはこれをまったく独立した疾患と捉えるべきなのか、今後ゲノム情報を含めた解明が進むとともに各病期における標準治療が確立されることを期待している。

1)Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013. Esophagus 2021; 18: 1-24.

2)Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H et al. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2009. Esophagus 2016; 13: 110-137.

3)Yamashita H, Seto Y, Sano T, et al : Japanese Gastric Cancer Association and the Japan Esophageal Society. Results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophago-gastric junction carcinoma. Gastric Cancer 2017 ; 20: 69-83.

〈編集後記〉

The Editor's postscript

「私のがん予防」では、大学の先輩である、慶應義塾大学医学部泌尿器科の大家基嗣教授に「テストステロンを上げてがんを予防しよう」と題したエッセイをいただきました。先生が実践されている、運動、社交的生活、あるいは非日常体験によるストレス発散がテストステロンを上げ、がん予防になることを教えていただき、それだけでテストステロンが上がったような、なんだか元気がでました。また、高等学校の先輩の東都春日部病院の木村理先生（山形大学名誉教授）は「外科医讃歌 外科医を志す若者たちへ—胃がんの手術で感じたこと—」、「研ぎ澄まされた膵 IPMN（膵管内乳頭粘液性腫瘍）の経過観察と手術適応」と短期間でなんと2編のエッセイをいただきました。今や Impact Factor が 7.7 にまで跳ね上がった Gastric Cancer 誌の編集委員会でいつもご指導いただいております名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学の小寺泰弘教授（名大病院長）には、「予防医学の発展と共に職を失う立場とは」というエッセイをいただき、ご無理な依頼にもかかわらず、外科学を愛する外科医としてのご見解をしっかりといただきました。東海大でお世

話になっている、高等学校の先輩の中郡聡夫教授（東海大学消化器外科）には、「膵癌の予防」、同じく高等学校の先輩の千葉県立佐原病院長の露口利夫先生には、「胆嚢癌の予防」、さらに母校で一緒させていただいた浜松医科大学外科学第二講座の竹内裕也教授には、「食道胃接合部癌について」とそれぞれのご専門の癌をめぐって興味深いエッセイをいただきました。以上のように、今号のニュースレターも「がん予防」というキーワードで、日夜、がん治療に取り組まれている、泌尿器科医、外科医、内科医のお立場からの思いをお書きいただきました。2020年から3年以上も続いたコロナ禍ですが、5月8日の、5類感染症移行をもって漸く抜け出せそうです。これまで、内にこもっていた生活から、外向きにシフトさせ、人と交流し、アクティブに体を動かし、ストレスを発散させて、がん予防を実践しようではありませんか。

東海大学医学部医学科
内科学系消化器内科学 教授
鈴木 秀和

総会のご案内

『がん予防学術大会 2023 金沢』 第 30 回日本がん予防学会総会

- 会 長: 祖父江 友孝(大阪大学大学院医学系研究科環境医学 教授)
- 会 期: 2023 年 9 月 8 日(金)、9 日(土)
- 会 場: 石川県文教会館(石川県金沢市尾山町 10 番 5 号)
- テ-マ: がん対策に資する疫学・予防研究
※第 46 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会
(会長:西野 善一 [金沢医科大学医学部公衆衛生学 教授])との合同開催
- 大会 HP: <https://klar.co.jp/jacp2023/>
※詳細については、大会のホームページをご参照ください。



発行

一般社団法人日本がん予防学会

理事長

石川 秀樹 (京都府立医科大学特任教授)

編集委員長

高山 哲治

編集委員 (※本号担当者)

石川 秀樹 ※鈴木 秀和 高山 哲治
豊國 伸哉 武藤 倫弘 (50 音順)

事務局

京都府立医科大学 分子標的予防医学 大阪研究室
〒541-0043 大阪市中央区高麗橋 3-1-14 高麗橋山本ビル 6F

Tel : 06-6202-5444 Fax : 06-6202-5445

E-mail: master@jacp.info URL: <https://jacp.info/>