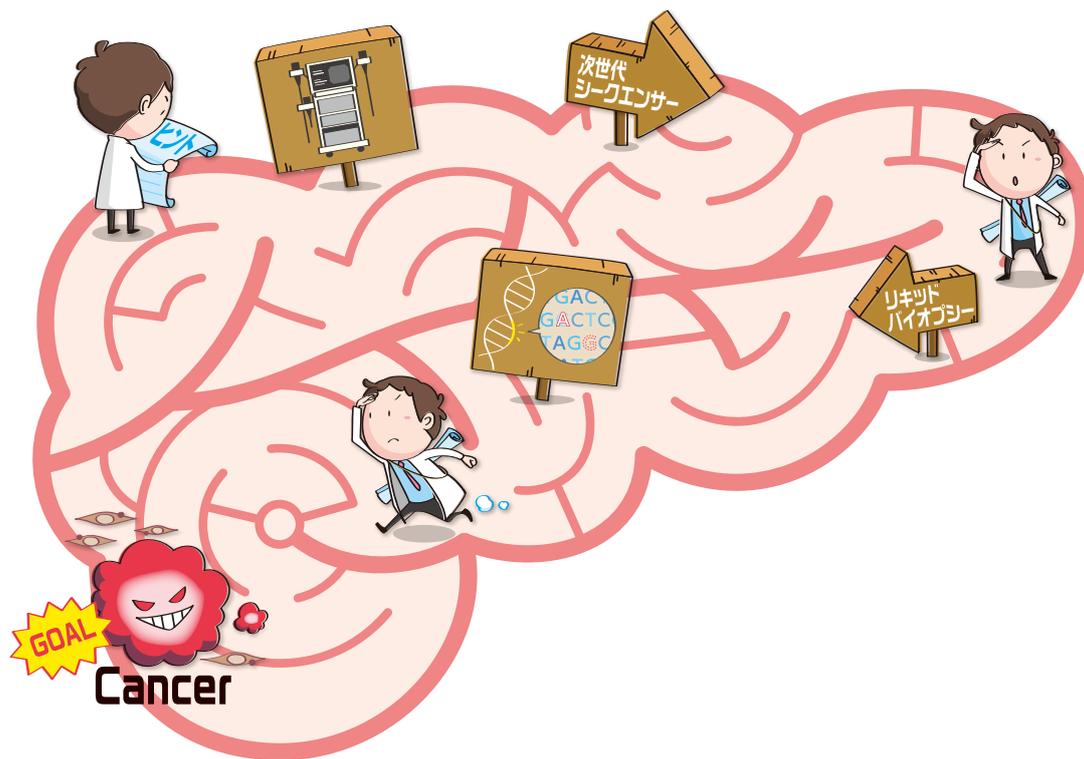


# 膵臓がん克服のためにわれわれがなすべき こととは？—現在，そして未来—



◎出席者（発言順）

**仲瀬裕志**（司会）

（札幌医科大学医学部消化器内科学講座教授）

**瀧沼朗生**

（手稲溪仁会病院 消化器病センター センター長）

**正宗 淳**

（東北大学大学院医学研究科・消化器病態学分野教授）

**福田晃久**

（京都大学大学院医学研究科・消化器内科学講師）

**仲瀬(司会)** わが国では膵臓がんの罹患者数および死亡者数は年々増加しており、当院でも非常に多くの膵臓がん患者さんが入院されています。膵臓がんは初期の症状が出にくく、診断や治療がむずかしいがん種の一つで、今後はより深く研究をしていくべき疾患だと考えています。そこで、本座談会ではこの分野で著名な先生方にお集まりいただき、膵臓がんを克服するための知見やこれからの課題についてお話を伺っていきます。

### 膵臓がんの罹患率とその原因

**仲瀬** わが国における肝臓がんの罹患率と、患者さんが増加している原因、さまざまなリスク因子なども含め、瀧沼先生からお話いただけますか。

**瀧沼** 国立がん研究センターのデータ<sup>1)</sup>では、人口10万人あたりの罹患率は33.5例で、男性が35例、女性が32例でした。罹患率上昇の原因は、三点ほど考えられます。まず一つは高齢化、そして二つ目として現在はさまざまな診断モダリティの進歩により、診断能が以前とくらべ一定程度向上していることです。三つ目は、肥満や糖尿病などのリスク因子をかかえた人の増加もあげられます。ただ、これだけで罹患率上昇の理由をすべて説明しきれるとはいえず、今後の研究課題でもあります。

**仲瀬** ありがとうございます。わが国における膵臓

がんの罹患率は、欧米と比較していかがでしょうか。  
**瀧沼** 米国よりも日本のほうが膵臓がんの罹患率の上昇率が高いのですが、欧米全体でも上昇傾向にあります。

**仲瀬** 正宗先生、たとえば潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis：UC）では慢性炎症から発がんに至ることが知られていますが、慢性膵炎（chronic pancreatitis：CP）の患者さんではどのくらいの割合で膵臓がんを罹患するのか、そこから実際にどの程度の頻度で膵臓がんが発見されているかを示すデータはありますか。

**正宗** わが国のCP患者数は2016年の受療患者を対象とした全国調査では約56,500人と推計されています<sup>2)</sup>。実際にそのなかで何例の膵臓がんが発見されているかというデータはありませんが、CPにおける膵臓がん発症リスクとしては、海外のメタ解析では13.3倍であり<sup>3)</sup>、わが国の多施設共同研究<sup>4)</sup>では、標準化罹患比で11.8倍となっています。たしかに高い数字ではありますが、肝炎や肝硬変から肝臓がんを発症する割合と比較するとそれほど多くはない印象です。

**瀧沼** 当院で受診した膵臓がん患者さんのなかにも過去にCPの患者さんはいらっしゃいましたが、頻出というより散発性の印象があります。

**仲瀬** たとえばUCでは組織を採取して炎症の程度を確認しますが、CPの場合、微細なものは画像検

### 仲瀬裕志

札幌医科大学医学部消化器内科学講座教授・副学部長



#### Profile

- 1990年 神戸大学医学部医学科卒業  
神戸中央市民病院で内科研修  
高槻病院、西神戸医療センター勤務を経て、
- 2001年 京都大学大学院学位取得  
同年 米国ノースカロライナ大学消化器病センター博士研究員として勤務
- 2003年 京都大学光学医療診療部助手
- 2005年 京都大学消化器内科学産学官連携講師
- 2008年 京都大学医学部附属病院内視鏡部講師
- 2016年 札幌医科大学消化器内科学講座教授
- 2017年 札幌医科大学附属病院消化器病センター長
- 2022年 札幌医科大学医学部副学部長

査では分かりにくく、病変もなしに膵臓から超音波内視鏡（endoscopic ultrasonography：EUS）で組織をくり返し採取することは基本的にむずかしいと思っています。瀧沼先生、組織による診断についてはいかがでしょう。

**瀧沼** 胃や大腸であれば内視鏡によって粘膜上皮の詳細な観察が可能で、精度の高い診断ができますが、ご指摘のとおり、CPでは、小さい膵臓がんをEUSで正確に同定し、組織を採取し病理組織学的検索はむずかしいですね。

**仲瀬** 膵臓がんの周囲は、手術をおこなった際にもあまり炎症は確認できないのでしょうか。

**正宗** 膵臓がんは炎症というよりも、desmoplastic reactionとよばれる線維化が非常に特徴的です（**図1**）。これがほかの臓器のがんとくらべて大きく異なる点で、その背景には当然炎症が関与するものの、CPとは似て非なるものと考えます。

## 膵臓がん発症の機序

**仲瀬** 福田先生、膵臓がんの発症機序はどこまで分かかってきたのかお話しいただけますか。

**福田** いま分かっている大きなポイントとしては、BIG 4と呼ばれる遺伝子の変異です。KRAS、P53、P16、SMAD4の4つの遺伝子に高率に変異があり、とくにKRASは9割以上で変異があります。また、次世代シーケンサー（next generation sequencing）

NGS）を用いたホールゲノムシーケンスの結果では、膵臓がんの遺伝子変異は10個のシグナリングパスウェイに分類・集約されることも分かってきました。膵臓がんはおもに前がん病変から発生すると考えられております。おもに膵上皮内腫瘍性病変（pancreatic intra-epithelial neoplasia：PanIN）と膵管内乳頭状粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasm：IPMN）と、ごく少数ながら粘液性嚢胞性腫瘍（mucinous cystic neoplasm：MCN）、膵管内管状乳頭状腫瘍（intraductal tubulopapillary neoplasm：ITPN）もありますが、多くはPanIN由来と考えられます。low-grade PanINでは9割ほどの頻度ですでにKRASの変異があり、その後P16、P53、SMAD4の変異もhigh-grade PanINで認められ、段階的に変異の蓄積が起きていることが分かっています。（特集の福田先生の項の内容・図も参照）。ただ一方、近年はそういった多段階発がんとは別に、クロモスリプシスについての報告<sup>5)</sup>もあります。クロモスリプシスは多数の染色体の崩壊と再構成が起きていて、膵臓がん全体の16%ぐらいの割合でクロモスリプシスにより同時に複数のBIG 4の遺伝子に変異が生じ、多段階発がんとは異なる経路で発生しているのではないかというものです。

IPMNのがんに関しては、通常型のPanIN由来の膵臓がんと比較すると予後が若干よいので、生物学的に異なるものと考えられています。遺伝子変異としてはKRASに加え、約半数に特徴的なGNASの変

## 瀧沼朗生

手稲溪仁会病院消化器病センター センター長

### Profile

1991年 札幌医科大学医学部卒業  
 1991年 札幌医科大学内科学第一講座  
 1992年 市立室蘭総合病院第一内科  
 1994年 手稲溪仁会病院血液内科  
 1997年 手稲溪仁会病院消化器病センター  
 2015年 同 副部長  
 2017年 東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野客員教授  
 2018年 手稲溪仁会病院消化器病センター センター長



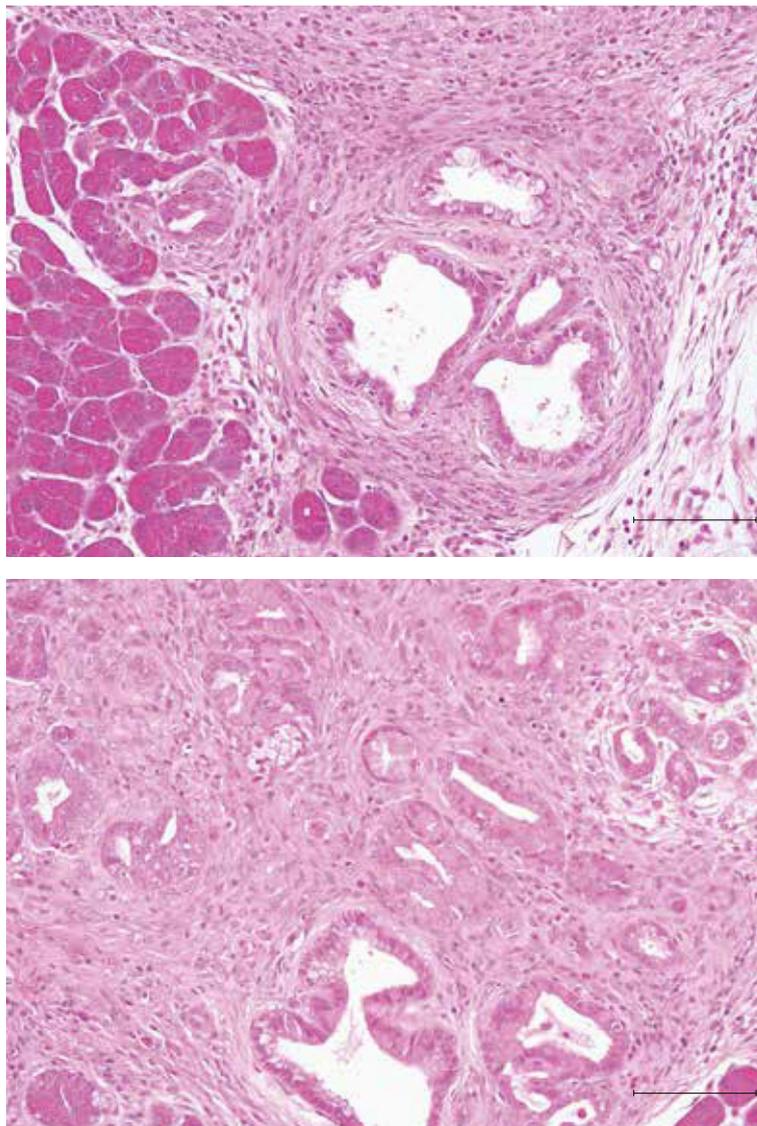


図1 膵特異的に変異 K-ras/p53 を発現する KPC マウス膵がん組織  
腺管周囲に線維化がみられる (スケールバー=100  $\mu$ m).

異があり、3番目に *RNF43* 遺伝子変異が多いといわれています。IPMNに関連した膵臓がんの発生には sequential, de novo, branch-off の3つの経路が報告<sup>6)</sup>されており、sequentialはIPMNが直接がん化するIPMN由来がんで、de novoはIPMN以外の領域から発生するがんで、併存するIPMNとは異なる遺伝子変異を有しています。また *GNAS* の変異はIPMN由来がんのみに認められます。branch-offは共通の遺伝子変異をもっているのですが、一方はIPMNになり、もう一方は浸潤がんに移行し、IPMNに隣接する併存膵臓がんになると考えられています。

仲瀬 これは非常に大事なポイントですね。遺伝子変異に関してはだいぶ分かってきているようですが、たとえば高齢化、代謝、さきほど申し上げたりリスク因子の肥満や糖尿病が関与してくると、当然腸内細菌叢も変わってきますよね。メタゲノム解析といまお話しいただいた遺伝子変化をリンクさせたようなデータはありますか。

福田 腸内細菌に関しては、東京医科大学の永田尚義先生ら<sup>7)</sup>が日本人の膵臓がん患者さんに多い腸内細菌と口腔内細菌を最近の研究で同定されました。欧米の症例でも同じ菌種が見つかっており、それを

みることによって膵臓がんか否かを予測することもできるのではないかとはいわれております。今回の結果は、特定の腸内細菌の増加または減少が膵臓がんの発生や進行に寄与している可能性を示すものですが、腸内細菌が膵臓がんの原因になっているかどうかを同定するのは現段階ではむずかしいと思われます。

**仲瀬** 結局、原因と結果のどちらなのかという問題で、炎症性腸疾患の分野でもまったくおなじような議論がされていますよね。さきほどの永田先生たちの研究以前にも口腔内の細菌が膵臓がんの発症に寄与するという報告<sup>8)</sup>がありました。

**福田** 非常に興味深い点かと思われま。

## 早期発見のむずかしさ

**仲瀬** 膵臓がんは複数の要因が寄与して発症に至るようですが、瀧沼先生、なぜ早期発見はむずかしいのでしょうか。

**瀧沼** まず、膵がんの固有の症状がないことがあげられます。そして、膵臓は体の深部に存在するためEUSを用いても完全に観察することがむずかしく、精査にも限界があります。とくに小さな膵臓がんの場合はCTで描出できない場合が結構あり、発見率を100%にすることはできません。また、EUSもすべての医療機関で使用可能な環境ではなく、またEUSの観察は術者の技量にも依存します。それも早

期発見をむずかしくしている理由だと思えます。

**仲瀬** 通常、膵臓の検診はエコーくらいで、EUSは使用しませんよね。正宗先生はどうお考えですか。

**正宗** エコーをおこなっても膵尾部は全然みえていないことも少なくありません。そもそも、一般住民を対象とした膵臓がん検診自体が推奨されておらず、ハイリスク者に絞ったもののみが推奨されています。何らかの症状がないとなかなか診断には至らないのが現状かと思えます。

**仲瀬** 瀧沼先生はいかがですか。

**瀧沼** たとえば事前情報もなく健康な人にEUS健診を実施し、そこで7mmの腫瘤を見つけるようにいわれたら、私も見落とさずに発見できる自信がありません。膵臓がんが心配であれば、MRI検診などを一緒に活用していただくのがよいと考えます。MRCPは膵管の拡張や狭窄、分枝の拡張などの間接所見も含めてみつかる可能性がありますから、現状ではそういったものをどんどん取り入れる必要があると思えます。

**仲瀬** 正宗先生もMRCPやMRIが膵臓がんの早期発見において有用とお考えですか。

**正宗** 海外ではCT検査による医療被曝を避けたいという考えが強いですから、EUS、やMRI、とくにMRCPにならざるを得ないと思えます。しかし、一般の方々全員がMRIを受けるというのも現実的ではありません。われわれは最近、無症状で見つかった膵臓がんについての論文を発表しました<sup>9)</sup>。実は他

## 正宗 淳

東北大学大学院医学系研究科・消化器病態学分野教授  
東北大学病院消化器内科科長

### Profile

- 1990年 東北大学医学部卒業
- 1990年 福島県厚生連白河厚生総合病院医員
- 1993年 米国ワシントン大学病態生物学教室留学
- 1996年 東北大学大学院医学系研究科修了
- 2011年 同 消化器病態学分野准教授
- 2017年 東北大学病院特命教授・消化器内科科長
- 2018年 東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野教授
- 2019年 東北大学病院消化器内視鏡センター長、東北大学大学院医学系研究科・医学部研究科科長特別補佐



疾患の精査や経過観察で、incidental findingとしてみつかることが最も多いのです。主膵管拡張などだけでなく、腫瘍が同定可能な症例も少なくありません。当施設では、放射線科の読影で膵臓に所見がみられれば、消化器内科に紹介していただきというコメントを記載してもらうことをルール化する取り組みもおこなっています。

**仲瀬** 福田先生、たとえばバイオマーカーの開発の現状についてはいかがでしょうか。

**福田** いま実臨床で最もよいものは、腫瘍マーカーのCA19-9だと思います。しかし、CA19-9はステージ0~Ⅱだと感度50%、特異度96%程度とされていますので、感度が低く、拾い上げにはまだ不十分だと思います。閉塞性黄疸でも影響を受けますし、ルイス式血液型陰性でも偽陰性となってしまいます。そこで、リキッドバイオプシーのような新しい検査が出てきたらよいと思われま。現状では circulating tumor cell (CTC), circulating tumor DNA (ctDNA), エクソソーム, miRNA といったものが報告されております。

**仲瀬** 当大学でもリキッドバイオプシーはいろいろな先生方と協力して研究しているのですが、なかなか実用化がむずかしいですね。

**福田** そうですね。たとえばCTCは感度が低く、ステージⅠのがんで0%、ステージⅡで60%程度といわれていますので、まだまだ早期診断はむずかしいと思います。ctDNAではもう少しよい報告もあるの

で、今後に期待したいです。KRAS 変異をどれだけ拾えるかが問題となりますが、NGSを用いた解析では16個の遺伝子と8個のタンパク、腫瘍マーカーを組み合わせると感度70%以上、特異度99%という報告<sup>10)</sup>もあります。また、エクソソームにおいてもプロテオグリカンのグリピカン1についての報告で、CTCと組み合わせることで、膵臓がんの特異的な血清マーカーとしてかなりいい結果も出ています<sup>11)</sup>。miRNAも今後よい成績が出てくるものがあれば、実用化されて欲しいと思います。

**仲瀬** たとえば非常に小さい膵臓がんを発見するうえで、エクソソームやmiRNAがどこまで有用かという点については、早期の膵臓がんの血液を採取して解析されたデータなどはあるのでしょうか。

**福田** はい。miRNAのメタ解析で報告されているのは切除可能なステージⅡまでで、感度79%、特異度74%、AUCが0.81といった報告<sup>12)</sup>もありますが、まだ不十分な成績かと思われま。

**仲瀬** 正宗先生、こういったバイオマーカーの実用化に向け、全国的に前向き研究などもおこなわれているのですか。

**正宗** どこまでの範囲であれば全国レベルとよべるのかについてはさまざまな考え方がありますが、miRNAについては前向き研究も進行中と聞いています。ただ、実際にそれらが膵臓がんの診断に役立つか、早期診断に役立つかについては意見が分かると思います。膵臓がんを拾い上げられればもちろ



## 福田晃久

京都大学大学院医学研究科・消化器内科学講師

### ■ Profile

- 1997年 京都大学医学部卒業  
京都大学医学部附属病院研修医
- 1998年 関西電力病院研修医
- 2000年 関西電力病院消化器内科医員
- 2007年 京都大学大学院医学研究科消化器内科学大学院修了
- 2008年 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) 博士研究員
- 2012年 京都大学医学部附属病院消化器内科医員
- 2014年 同 助教
- 2019年 京都大学大学院医学研究科・消化器内科学講師

表① PD スtent留置と PEP 発生率の逆相関

	Incidence of PEP	Univariable		Multivariable-adjusted*	
	proportion	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value
Non-PD stenting group	13.7% (63/460)	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
PD stenting group	4.3% (4/90)	0.28 (0.10~0.79)	0.016	0.19 (0.062~0.58)	0.0034

\*Covariates : Age, Sex, Naïve papilla, History pancreatitis, Prophylactic rectal NSAIDs, and >5 minutes of biliary cannulation attempts.

(Toyonaga H et al, 2022<sup>14)</sup>より引用)

んよいのですが，たとえば膵臓の異常を絞り込めるようなマーカーがあるだけでも，まったく違ってくると思います。

**仲瀬** バイオマーカーの開発は今後の膵がん早期診断を考えるうえで最も重要だと思っていて，一緒に研究していくことが必要ですね。

## 膵臓がんの治療法

**仲瀬** 膵臓がんの治療は，予後の改善のためにも内科医と外科医が連携することがきわめて重要だといえます。まず，現在の治療とゲノム診断についてのお話も含め，正宗先生のご意見はいかがですか。

**正宗** たとえば切除可能ながんについても，いまは術前化学療法をするのが一般化していますよね。その根拠となっているのが，東北大学の海野倫明先生ら<sup>13)</sup>が中心となった Prep-02 試験です。Upfront surgery としてゲムシタビン (GEM) + S-1 療法の術前化学療法の有無をくらべると，術前化学療法をした症例では，約 10 カ月生存期間が延長されたという結果が示されました。切除不能ながんについては GEM+nab-PTX 療法にするか，あるいは FOLFIRINOX 療法にするかを患者さんの年齢や体力をふまえながら，各施設の先生が判断されていると思います。

一方，ゲノム診断については，なかなかむずかしい部分があると思います。ゲノムをみて，druggable なターゲットの位置づけがきちんとできているならばもちろん有効と思いますが，膵臓がんの場合，高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) の頻

度も高くありません。現状，BRCA に対してはオラパリブが保険適用されているので，そのようななかでの位置づけは新たに出てきています。しかし，プレジジョンメディスンという観点では，ほかのがん腫とくらべてまだまだ遅れている部分があると思います。瀧沼先生はいかがですか。

**瀧沼** おっしゃるとおりで，当院でも，遺伝子診断をして実際の治療につながる例は全体の 10%にも満たないのが現状です。費用も高額となりますので，すべての患者さんに遺伝子パネル検査などを実施していくのはまだ課題が多いと思います。

**仲瀬** われわれは内科医として日常臨床で実際に化学療法をおこなっていますが，膵臓がんや胆管がんの患者さんが手術を希望されていても，たとえば化学療法中に胆管炎が起こったりといったさまざまな合併症が生じて手術のタイミングがずれたりすることもあります。瀧沼先生，外科医との橋渡しに関して，ご施設の方針などはいかがですか。

**瀧沼** 一般的に，閉塞性黄疸に対してはメタリックステント (metallic stent : MS) の留置術がおこなわれています。それにより開存期間が保たれ，手術への移行期間中の胆管炎が防げることは患者さんにとってもメリットです。とくにステント留置による急性膵炎は避けなければならない偶発症です。最近われわれは MS の留置と同時に可能な患者さんに対して膵管にステントを留置することの有用性を報告させていただきました(表①)<sup>14)</sup>。軽症を含めると，膵管ステント非留置群の膵炎発生は 13.7%に対し，膵管ステント留置群では 4.3%と有意に低下しています。胆嚢にもできるだけ，プラスチックステント

を留置しています。成功率は70%程度ですが、これにより胆嚢炎予防ができると考えています。他施設からやりすぎとの意見もよく聞くのですが、内視鏡治療による偶発症を避け、スムーズに術前化学療法をおこなうために意義があると考えています。

**仲瀬** 先生が合併症による化学療法の遅延などを何度も経験されてきたなかで、予防のために留置したほうが良いという判断ですか。

**潟沼** はい。いまわが国ではカバード金属ステントの留置術がおこなわれていますが、それによる膵炎の発症率は軽症例も含めると10%弱あります。胆嚢炎も、高い場合は10~20%の確率で生じます。とくに胆嚢管の腫瘍による浸潤があつたりするとより高率に起きてくるので、そこはきちんと避ける必要があると思います。いまのお話は今年の米国のDDWで公開しており、いずれ論文としてもまとめたいと思います。

**仲瀬** とても興味深いアプローチで、ERCP後、MS留置術後の合併症が減れば、そのぶん手術に移行する時間も短縮できますね。正宗先生、いかがですか。

**正宗** われわれの施設ではそこまではおこなっていませんが、各患者さんごとにさまざまな経過もあるなか、潟沼先生の取り組みは非常に重要で、一つの選択肢としてはありだと思えます。やりすぎといった指摘も、医師によってさまざまとらえかたがありますし、結果論としてどちらがよかったかという判断になると思います。

**仲瀬** 福田先生、われわれも新規治療などについてはとても期待していますが、その点はいかがですか。

**福田** さきほど正宗先生がおっしゃっていたGEM+nab-PTX療法とFOLFIRINOX療法のどちらがよいのかは、JCOGの臨床試験で局所進行がんと遠隔転移をもつ膵臓がん患者を対象に、それぞれ検討されております。また、京都大学の金井雅史先生の主導でJCOGでS-1併用放射線治療にニボルマブを追加するかという臨床試験もおこなわれています。放射線治療と免疫チェックポイント阻害薬は相性が良く、アブスコパル効果も期待されるので、画像で

見えないような微小転移にも有効ではないかと考え、いま切除可能境界域(BR)の膵臓がんと局所進行(UR-LA)の膵臓がん患者を対象に研究が進められております。

**仲瀬** MSI-Highとは関係なしに放射線治療をおこない、そのまま抗PD-L1抗体薬治療もおこなうのですね。

**福田** はい。放射線治療により腫瘍細胞に対して免疫原性の細胞死が誘導され、また腫瘍組織内のT細胞を増加させますし、ネオアンチゲンが増えるので効果的ではないかといわれております。当院でも好感触の例もあります。

**仲瀬** たしかに腫瘍細胞に対しては、ある種のサイトカインの組み合わせによってPD-L1などの発現が変化したりしますから、その点においていまおっしゃったような研究は非常に斬新です。正宗先生、いかがですか。

**正宗** 局所に対する化学療法化学療法・放射線療法の位置づけもしっかりしたなかで、選択肢としては非常によいと思えます。さきほど申し上げたMSI-Highの症例がかざられる膵臓がんのなかで免疫チェックポイント阻害療法の位置づけも変わってくる可能性があります。期待できますね。

**福田** 免疫に関連して、最近、標準治療の効果がなくなったステージIVの膵臓がんに関する報告<sup>15)</sup>がありました。KRAS G12Dに反応するT細胞受容体(T cell receptor: TCR)を遺伝子改変技術を用いて自家T細胞に導入し、それを自家移植すると非常に有効であるというものです。

**仲瀬** 興味深いですね。これからの膵臓がんの治療においては、さきほどの薬剤の組み合わせや細胞治療といった方法も出てくると思うので、免疫学的にも興味深い分野といえます。

## 膵臓がんの克服に向けて -若手への期待

**仲瀬** 最後に、膵臓がんを克服するために今後、わ

れわれが取り組むべき課題とは何かをお話いただけますか。

**福田** さきほど申し上げたような，放射線治療や手術なども含めた集学的治療の進歩は重要だと思えます。また，リキッドバイオプシーは今後発展していく分野で，早期診断にも病勢のバイオマーカーとしても重要ですし，BRと切除不能（UR）の膵臓がんにおける治療方針決定などにも影響を与える可能性があります。ほかに，討議でも取り上げられた遺伝子パネル検査についても，その結果をもとにより効果のある薬剤がどんどんみつかって欲しいと思います。

早期発見に関していいますと，病診連携を生かした「尾道プロジェクト」をJA尾道総合病院の花田敬士先生がなさっておられます。実際に膵臓がんや微小膵臓がんの早期発見に至り，外科的切除の可能な膵臓がんもよくみつかってきています。ほかにも大阪では北野病院の八隅秀二郎先生らをはじめ，全国的にもおこなわれつつありますので，こういった取り組みは重要と思われる。

**潟沼** 膵臓がん診療は内科だけではなく外科，放射線科といった多職種との連携が必要な分野です。そういった取り組みに対する情熱と，化学療法についても知識をもった若手医師を育てていくことが私自身の使命だと思います。

**正宗** 現在，糖尿病患者さんの膵臓がんをどうやってみつけたらよいか，日本糖尿病学会の協力も得て，糖尿病領域の先生方に対する全国調査を進めています。

もう一点，膵臓がんは予防という観点からの検討が不足していると感じます。たとえば，CPの患者さんがお酒をやめると膵臓がんのリスクが1/5になるという結果が出ています<sup>4)</sup>。予防的な取り組みや啓蒙を，具体的な内容も含めて考えていく必要があります。潟沼先生もおっしゃったように，情熱をもって取り組んでくれる若手の先生が一人でも増えて欲しいですね。

**仲瀬** 先生方のお話を伺って，まだまだ検討すべき

課題は多いと感じます。前向きな調査も必要なのかもしれませんし，今後は予防も含めてドラスティックに膵臓がんを克服するようなプロジェクトがおこなえればよいと思います。そして，膵臓がんの臨床にも基礎にも熱心に取り組んでくれる若手の先生が育ってくることで，消化器内科分野はよりよい方向に発展することができると思います。本日はありがとうございました。

## 文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス がん種別統計情報 膵臓  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/cancer/10\\_pancreas.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/10_pancreas.html)
- 2) Masamune A, Kikuta K, Kume K *et al* : Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan : introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019. *J Gastroenterol* **55** : 1062-1071, 2020
- 3) Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM *et al* : Pancreatic cancer in chronic pancreatitis : aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* **24** : 349-358, 2010
- 4) Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T *et al* : Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer : a multicenter retrospective analysis. *Surgery* **153** : 357-364, 2013
- 5) Notta F, Chan-Seng-Yue M, Lemire M *et al* : A renewed model of pancreatic cancer evolution based on genomic rearrangement patterns. *Nature* **538** : 378-382, 2016
- 6) Omori Y, Ono Y, Tanino M *et al* : Pathways of Progression From Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm to Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Based on Molecular Features. *Gastroenterology* **156** : 647-661. e2, 2019
- 7) Nagata N, Nishijima S, Kojima Y *et al* : Metagenomic Identification of Microbial Signatures Predicting Pancreatic Cancer From a Multinational Study. *Gastroenterology* **163** : 222-238, 2022
- 8) Fan X, Alekseyenko AV, Wu J *et al* : Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer : a population-based nested case-control study. *Gut* **67** : 120-127, 2018
- 9) Takikawa T, Kikuta K, Hamada S *et al* : Clinical features and prognostic impact of asymptomatic pancreatic cancer. *Sci Rep* **12** : 4262, 2022
- 10) Cohen JD, Li L, Wang Y *et al* : Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* **359** : 926-930, 2018
- 11) Buscail E, Alix-PC, Quincyp P *et al* : High Clinical Value of Liquid Biopsy to Detect Circulating Tumor Cells and Tumor Exosomes in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients Eligible for Up-Front Surgery. *Cancers* **11** : 1656, 2019
- 12) Peng C, Wang J, Gao W *et al* : Meta-analysis of the Diagnostic Performance of Circulating MicroRNAs for Pancreatic Cancer. *Int J Med Sci* **18** : 660-671, 2021
- 13) Motoi F, Kosuge T, Ueno H *et al* : Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus

- upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP05). *Jpn J Clin Oncol* **49** : 190-194, 2019
- 14) Toyonaga H, Hayashi T, Yamazaki H *et al* : Efficacy of pancreatic duct stenting to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after covered self-expandable metal stent deployment. *Dig Endosc*. Online ahead of print.
- 15) Leidner R, Silva NS, Huang *et al* : Neoantigen T-Cell Receptor Gene Therapy in Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* **386** : 2112-2119, 2022