

季刊

# BEST DOCTORS IN JAPAN™

第61号 2023年 7月

今月の  
ベストドクター

福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター長  
国際医療福祉大学 医学部 消化器内科学 教授

# 伊藤 鉄英

# 膵臓疾患の 早期発見・早期治療を可能に

稀な疾患だが増加傾向にある神経内分泌腫瘍。2017年に九州初の神経内分泌腫瘍センターを開設し、その診療に力を注ぐ伊藤鉄英先生に、病態や診断、最新の治療法などについて伺った。



福岡山王病院 膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター長  
国際医療福祉大学 医学部 消化器内科学 教授

## 伊藤 鉄英 いたう・てつひで

1984年九州大学医学部卒業、同年同附属病院臨床研修医（第三内科）、89年国立病院九州がんセンター等を経て、96～99年米国国立衛生研究所（NIH）消化器部研究員、Robert T. Jensen博士のもとで膵・消化管神経内分泌腫瘍の研究を行う。2002年九州大学大学院医学研究院病態制御内科学講師、九州大学医学部附属病院肝臓・膵臓・胆道内科副科長を経て、10年同科診療准教授、11年病態制御内科学准教授。17年福岡山王病院に膵臓内科・神経内分泌腫瘍センターを開設し、センター長に就任。18年国際医療福祉大学大学院医学研究科教授を経て、20年同医学部消化器内科学教授併任、現在に至る。

ユニークなテーマの基礎および臨床研究を得意とする。日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）理事、日本膵臓学会理事、膵・消化管神経内分泌腫瘍ガイドライン作成委員長、日本消化器病学会慢性膵炎診療ガイドライン作成委員長。神経内分泌腫瘍・胆膵疾患に対するより良い治療提供に力を注いでいる。

## 画像診断技術の向上などにより 神経内分泌腫瘍の患者数が増加

神経内分泌腫瘍（NET）は神経内分泌細胞から発生する腫瘍の総称で、下垂体、肺、胃、十二指腸、小腸、大腸、膵臓などさまざまな臓器に起こる。故スティーブ・ジョブズ氏が罹患して亡くなったことでメディアで取り上げられる機会も増えた。

比較的稀な疾患で希少がんに分類されているものの、発症率はこの30年間で10万人当たり1.09人から5.25人へと約5倍に上昇。2005年と2010年に実施さ

れた全国調査を比較すると、調査間の5年間で、10万人当たりの有病患者数は膵臓では約1.2倍に、消化管では約1.8倍に増加している。画像検査機器の進歩や画像診断技術の向上とともに、疾患への理解が深まったことが影響していると考えられる。

この神経内分泌腫瘍を専門とし、2017年に福岡山王病院に「膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター」を開設し、センター長に就任したのが伊藤鉄英先生だ。国際医療福祉大学教授を併任するほか、関連領域の学会の理事、ガイドラインの作成委員長も務めるなど幅広く活躍している。

## 治療の選択肢が増え 治療成績も飛躍的に向上

神経内分泌腫瘍の治療は、手術可能な症例には原則として手術を行い、手術ができない場合は薬物療法を中心に腫瘍抑制と症状緩和を図る。治療方針が腫瘍の状態や悪性度、転移の状況、患者さんの年齢、合併症の有無などによって選択されるのは言うまでもない。画期的な治療法として、ペプチド受容体放射性核種療法（PRRT）がある。これは放射線（β線）を点滴で投与し、神経内分泌腫瘍に発現しているソマトスタチン受容体を介して内部から腫瘍を破壊するものだ。欧米では2010年代から良好な治療成績が報告されており、ヨーロッパでは2017年、アメリカでは2018年にいち早く薬事承認されていた。日本でも2021年ようやく保険適用となり、PRRTを受けられる施設が徐々に増えている。とはいえ、九州では九州大学（九大）病院や福岡山王病院など4施設に限られ、この治療法を求めて九州内はもとより全国から患者さんが訪れている。

PRRTに先立ち、神経内分泌細胞に由来する腫瘍の検出を目的としたソマトスタチン受容体シンチグラフィ検査をする。「病巣検出力が高く、CTやMRIでは分からなかった骨転移やリンパ節転移も発見できる画像検査です。この検査でソマトスタチンへの感受性があった患者さんにPRRTを実施したところ約46.5%の方に効果が認められた報告があります」

新規分子標的薬であるエベロリムスが2017年に膵臓と消化管の神経内分泌腫瘍に適用になったことも治



外来の様子。柔らかな表情とゆったりした話し方で患者さんの緊張がほぐれていく

療成績を飛躍的に向上させた。さらに2017年と2019年のWHO分類の改訂の影響も大きい。「神経内分泌腫瘍には低分化と高分化があります。以前は悪性度を示すKi-67という指数が20%以上だとすべて低分化に分類されていましたが、低分化向けの治療を施しても効かない症例が数多くありました。ところがKi-67が20%を超える高分化型もあることが判明し、それらに高分化の治療をすると劇的に効いたのです」。WHO分類の改訂によって、腫瘍の性質とその予後を見極め、よりの確なアプローチが可能になり、診断と治療は格段の進歩を遂げることとなった。

## 多くの症例に当たり 経験を積むことが大事

先生は九大に所属していた頃から、神経内分泌腫瘍領域で一步先を行く存在だった。「私たちが自信をもって治療に当たれるのは、ハイボリュームセンターで多くの患者さんのさまざまなケースを知っているから。どの領域でも同じかもしれませんが、どれだけの症例に当たって、どれだけの患者さんを診てきたかという経験が非常に大事です。若手時代から神経内分泌腫瘍をたくさん診て、苦い経験もしていますし、逆に本当に良かったと思うこともありました。希少がんの治療は一人で診るものではなく、経験豊富な専門医を中心に地域全体で取り組むのが理想です。医療機関の方には九州全域で連携しましょうと話しています」。セカンドオピニオンを希望して訪れる患者さんも多く、患者会を通じて相談を受けることも少なくないという。



エコーで膵臓の状態を観察する先生

## 早期発見・早期介入がカギ

膵臓の疾患は初期のうちは無症状であり、かなり進行してから見つかることが多い。胃の病気と間違われることもよくあるという。「よく『肝臓は沈黙の臓器』と言われますが、膵臓はさらに無口です。膵臓は後腹膜の裏側にあるので、がんができてそれほど痛みを感じません。また、胃が悪いと思って胃薬を飲むと、膵臓の刺激もある程度は抑えられます。そのため、膵臓を疑わなければ膵臓の病気は見つかりません。最近では超音波検査機器も進化しているので、使いこなせる人が増えれば膵炎がもっと早く見つかると思います」

早期発見は、慢性膵炎や膵がんなどの治療にも大きな前進をもたらす。「膵がんのリスク因子でもある慢性膵炎は、進行した場合は不可逆的とされていました。ところが前向き調査などから、早期に見つけて早期に治療介入すれば進行しない、もしくは改善するといった、従来の常識を覆すデータが出たのです」。従来は画像に基づいてかなり進行したもののしか拾い上げられなかったが、その前の段階で見つけられるようになり、日本膵臓学会の慢性膵炎分科会でも早期発見・早期治療につながるシステム作りを模索しているという。

「膵がんについては、近年、アブラキサン、ジェムザールといった抗がん薬、フォルフィリノックス療法などが登場し、生命予後がかなり改善しています。分かってきたのは、手術前に抗がん薬治療をした方が成績が良いということ。また、術後に抗がん薬を使う場合も、再発を抑えられるようになってきました。遺伝子パネル検査が発達し、体質を調べて患者さん一人ひとりに最適なテーラーメイドの治療も進んでいます」

## 遺伝性のものも多い 膵臓の病気

膵臓の疾患には遺伝性のものが多いことも明らかになってきている。膵炎は、膵臓で作られた消化酵素が自分の膵臓の中で活性化することで始まり、膵液がドロドロになってうっ滞するために起こる。アルコール

が原因の場合が多いが、遺伝性膵炎の場合は、幼少期に発症し、進行性で若いうちに膵がんになってしまう家系があるという。

また、膵炎は、遺伝子異常がある人が過剰にアルコールを飲んだり、ストレスを受けたりすると起こりやすいと分かっている。「見落とさないために患者さんや開業医の先生に伝えているのは、膵臓を疑ったら採血検査をして、おなかの触診をきちんとしてくださいということ。左側の背中を叩くと気持ちが悪い、ウツとくる痛みが起るなどがあれば、膵臓の病気を疑ってほしいとお願いしています」

慢性膵炎の患者さんは一般の人よりも10年ほど平均寿命が短いといわれている。「油が悪いと思ひ込む患者さんが多く、50%以上の方が脂質をほとんど摂っていないことが判明しました。その影響で栄養不良症候群や感染症などで亡くなる人が多いのです。ですから私たちは栄養サポートチーム（NST）の協力を得て、痛みがないときは十分なカロリーと脂質を摂ってもらいます。まずはしっかり食べるのが大切。その上で、必要に応じて血糖をコントロールします。低栄養でも糖尿病にはならない方が良いとする医師もいますが、優先すべきは栄養療法と薬物療法です」と強調する。

## 神経内分泌腫瘍センターを設立し 多くの病院と連携

福岡山王病院に設立された膵臓内科・神経内分泌腫瘍センター。全国各地から患者さんが集まる、日本有



「経過は非常に良好です」とPRRTの効果を解説する



被ばくを低減させる特殊な鉛ガラス越しに、PRRTの様子を見守る伊藤先生（右）。治療を終えた患者さんは専用エレベーターで自室に戻り、体から放出される放射線が一定量を下回るまで一般床と隔離して過ごす。その管理もチームの大切な役割だ

数の神経内分泌腫瘍のハイボリュームセンターだ。先生は設立時からセンター長として膵炎や膵がんをはじめ、神経内分泌腫瘍、フォンヒッペル・リンドウ病、多発性内分泌腫瘍症1型（MEN1）といった稀な疾患に対しても豊富な診療経験を基に的確な診断・治療を行ってきた。

「九大に在籍していた頃は、学生の教育、大学院生の研究、患者さんの診療の3つの掛け持ちで非常に多忙でした。その九大を離れることになり、膵臓疾患の中でも海外で学んできた神経内分泌腫瘍をライフワークとして続けたい気持ちに改めて気づきました」。その気持ちが、膵臓内科・神経内分泌腫瘍センターの設立につながっていったという。センター内にはその後、PRRTに必要な放射線治療病室などの設備も整えることができた。

同センターでは、呼吸器内科、消化器内科、糖尿病・代謝・内分泌内科などの診療科と特に密接に連携をとっている。どの科も神経内分泌腫瘍の症候性などに関わるからだ。この連携によって、同センターでは膵臓のほか、肺と消化管の神経内分泌腫瘍も診られる体制になって

いる。また、「元九大病院教授の恒吉正澄先生つねよしまさすみに病理検査の顧問として加わっていただいています。というのも神経内分泌腫瘍の診断で一番大事なのは病理診断だからです。遺伝子変異などの解析もできるとも恵まれた環境といえます。どのような領域の神経内分泌腫瘍の患者さんが来ても、正確に診断できるのが当センターの強みです」

## 研究・論文でも高く評価され 欧米とアジアの違いを発信

九大時代から、膵臓病学を中心とした基礎および臨床研究を数多く重ねてきた先生。日本で初めての膵・消化管神経内分泌腫瘍の全国疫学調査も施行している。日本の実態や欧米との比較を報告したこの調査は世界から注目された。その論文はJournal of GastroenterologyでBest Citation Awardを2度も受賞している。

「消化管の神経内分泌腫瘍は、人種によって好発部位に差が見られます。膵臓の罹患数は日本も欧米もそれほど変わりませんが、日本では直腸に発症する例が多いのに対し、欧米人では小腸が多いのが特徴です。



カンファレンスは和気あいあいとした雰囲気

原発巣が異なると治療法も変えないといけないため、日本では特に直腸の治療のアルゴリズムをしっかり作って世界へ発信していくことが大事だと思います」

先生は2011年から2019年までの8年間にわたって、Advisory Board of ENETS（欧州神経内分泌腫瘍学会）の常任理事を務めた。米国国立衛生研究所（NIH）のRobert T. Jensen博士との共同研究も行っており、それらの経験を大いに生かして活動の場を広げている。

「海外にいたおかげで、欧州のガイドラインの内容、世界における臨床試験の状況といった動向を日本に伝えることができました。それによって日本の臨床研究を世界標準レベルに近づけることができたと自負しています。従来、日本では欧米をフォローしていましたが、これからは日本流のやり方を進めて良いと思います。疾患別に詳しく診て、原発巣ごとの治療法が確立されていく時代が来るでしょう」

2019年に日本神経内分泌腫瘍研究会が編集する『膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン』の第2版、2021年には日本消化器病学会『慢性膵炎診療ガイドライン』の第3版が出版された。先生はどちらも委員長を務め、診断、外科治療、薬物療法などの最新情報を加え、クリニカル・クエスチョンとアルゴリズムをアップデートした。

「ガイドラインが改訂され、日本全国どこでも標準的な治療ができるようになってきたと思います。改訂作業時にはJensen先生の存在に助けられました。例えば、膵臓の腫瘍に対して悪性度が低くて症状もなく、

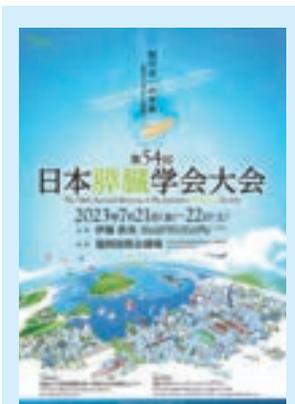
リンパ節転移もないといった条件付きではありますが、欧米のガイドラインでは『2cm未満は経過観察』とされています。それが日本では『1cm未満は手術を推奨する』というように、まったく異なる内容が記載されることがあるのです。このような場面で、アメリカにいる先生にメールでご意見をいただける環境に大いに助けられました。とても感謝しています」

『膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン』は2021年に英語にも翻訳され、世界各国で活用されている。

## 書籍・アプリなどを通じた 疾患啓発や情報提供も

2015年に厚生労働省難治性疾患克服研究事業として慢性膵炎の患者さんおよび一般市民向けに無料公開された生活指導アプリ『慢性膵炎の話をしよう』は、約50万回ダウンロードされた。昨年6月には、改訂第2版が公開されている。「以前、市民公開講座を担当したとき、多くの方が膵臓の疾患に興味を持っているにも関わらず、知識が少ないことが分かったんです。医療機関などで配る冊子もないため、患者さん向けの『生活習慣とすい臓病—生命を守る予防と治療』という本を書いたところ、ベストセラーになりました。その後、誰でも無料で見られるものを作りたいと考え、厚生労働省に申請してこのアプリが実現したんです」

初版では「断酒の手引き」という文言を盛り込んだため、患者さんが生活改善に取り組むハードルを上げてしまったと反省し、改訂版では「生活習慣の手引き」と表現を変えた。そのほか、全体的にやわらかい言葉で読みやすくまとめ、2019年の診断基準の変更点や栄養療法なども追加。改訂版も順調にダウンロードされて



間もなく開催される「第54回日本膵臓学会大会」で、先生は会長を務める

いる。「患者さん向けに作ったのですが、一番活用していたのは学生と研修医でした」

## 与えられた新たな使命

先生が膵臓を専門に選んだきっかけは、研修医だった頃にさかのぼる。

「五臓六腑のうち内分泌と外分泌があるのは膵臓だけ。慢性膵炎も膵がんも難しい病気である反面やりがいがありそうだと思います。膵臓の研究室に入りました。やっているうち、次々に神経内分泌腫瘍の患者さんを診ることになりましたね」

多くの論文を発表して業績を積み、米国国立衛生研究所（NIH）の研究員時代には国際臨床試験での実績を残したことなどから、欧州神経内分泌腫瘍学会の理事にも推薦された。

「アメリカでは尊敬できる先生方のもとで、たくさんの学びが得られました。今は積極的に自分から声を

かけて仲間を作り、後輩もどんどん育っています。神経内分泌腫瘍を担当するドクターが増えたのが非常にうれしいですね」

昨年、けがをきっかけに敗血症性ショックを患い、生死をさまよう経験をした。「2カ月ほど入院して、10kgほど痩せました。一度は死にかけてところまでいったんですけど、無事に戻り、こうして仕事にも復帰できています。入院中は看護師さんから優しい言葉をかけてもらえるのがありがたく、患者さんの気持ちが良く分かるようになりました。これも神様がもう一度使命を与えてくれたからだと思うので、もっと患者さんのために尽くしたいです」

患者さんの目線で治療に専念する先生は、これからも多くの患者さんを救うに違いない。🔵



論文を査読する先生



膵臓内科・神経内分泌腫瘍センターのスタッフと

## ピアレビュー調査開始（第一段階）のお知らせ およびご協力のお願い

本年のピアレビュー調査<sup>※1</sup>（第一段階）が開始いたしましたのでお知らせ申し上げます。送付時期のご照会をお寄せいただいていた調査書は、5月下旬から6月上旬にかけて発送が完了いたしました。お手元に調査書が届かれた先生におかれましては、ぜひ調査にご協力いただきたく、謹んでお願い申し上げます。

調査概要は下記、弊社ウェブページ、または、お手元にお届けした調査書をご覧くださいと幸いです。

### 調査について

ベストドクターズ事業<sup>※2</sup>では、過去30年近くにわたり医師間の相互評価（本ピアレビュー調査）を通し「医師間で信頼されている医師」のデータベース構築に取り組んできました。

本調査の結果は、Best Doctors in Japan（ベストドクター）認定、および、病を患う方々にとって、より適切と思われる診断、治療法を見つける手助けとなり得る情報の礎にさせていただいているものです。

調査の結果、本事業のグローバルデータベースには、現在450以上の専門分野と副専門分野に及ぶ医師が53,000名以上入力されています。日本でBest Doctors in Japan（ベストドクター）として認定されている医師は約7,300名です（2023年7月現在）。

※1 テラドックヘルス（※3）社により実施されている医師間の相互評価。日本では1999年から実施。

※2 テラドックヘルス社からの委託事業。日本では重篤な疾患で苦しむ方々への「ベストな医師＝Best Doctors in Japan」の照会を主軸に展開中。

※3 一般的な医療相談から重篤疾患、身体疾患からメンタルヘルスにいたる一般向けサービスのほか、医療機関向けのデバイスまで幅広い仮想ヘルスケアソリューションを提供する、米遠隔ヘルスケア大手企業。ニューヨーク証券取引所上場。

### 調査の手法

医師の方々に、各々の専門分野における医師を推薦・評価していただく形で進めます。企業、団体、スポンサー等の関与や医師の自薦・自己評価は一切なく、学閥も無関係です。評価対象があまりに狭くならないようにし、より小規模な調査にありがちな地域や人間関係のバイアスを排除しつつ、優れた医師についてのコンセンサスが得られるようにしています。

調査へのご協力は秘匿を条件にご依頼し、回収した調査回答は、保管から廃棄まで機密情報として扱います。

詳細は弊社ホームページをご覧ください。

### ベストドクターズ記念盾

ご選出記念盾に関するお問い合わせが増え個別のご対応が難しくなりましたため、本誌にて概要をご案内させていただいております。お問い合わせ、ご購入につきましては、お手数ですが、下記メールアドレス宛にご連絡ください。折り返しご案内をお送り申し上げます。

なお、2022年5月1日お承り分より新デザイン（右下の画像に準じたデザイン）にリニューアルしております。材質に変更はございません。また、従前どおり、過去のご選出年度（2020-2021、2018-2019、2016-2017、2014-2015、2012-2013、2010-2011、2008-2009、2006-2007）でもお承り可能です。過去の選出年度の盾も、新デザイン（右下の画像に準じたデザイン）になります。

記念盾はオーダーメイドの性質上、注文主様・送付先様のご都合による返品・交換・ご注文後のキャンセルはお受けできません。あらかじめご理解の上ご注文いただけますようお願いいたします。

【仕様】木目調枠 縦約33cm×横約28cm 重さ約1kg

【価格】34,000円（送料込・税別）

【納期】お申し込み後8週間程度

氏名欄に記載する肩書き、学位は「Dr.」「M.D.」「Prof.」「M.D., Ph.D.」等からご選択いただけます。

e-mail : [tate@bestdoctors.jp](mailto:tate@bestdoctors.jp) (bestdoctorsには末尾に「s」がつきます)



本誌『BEST DOCTORS IN JAPAN』のバックナンバーをご覧ください。 <https://bestdoctors.com/japan/newsletters/>