

タイトル	Peroral pancreatoscopy with videoscopy and narrow band imaging in intraductal papillary mucinous neoplasms with dilatation of the main pancreatic duct
別タイトル	主膵管の拡張を伴う膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)における内視鏡および狭帯光観察(NBI)による経口膵管鏡検査
作成者(著者)	岸本, 有為
公開者	東邦大学
発行日	2023.05.26
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査 : 大塚由一郎 / タイトル : Peroral pancreatoscopy with videoscopy and narrow band imaging in intraductal papillary mucinous neoplasms with dilatation of the main pancreatic duct / 著者 : Yui Kishimoto, Naoki Okano, Ken Ito, Kensuke Takuma, Seiichi Hara, Susumu Iwasaki, Kensuke Yoshimoto, Yuto Yamada, Koji Watanabe, Yusuke Kimura, Hiroki Nakagawa, Yoshinori Igarashi / 掲載誌 : Clinical Endoscopy / 巻号・発行年等 : 55(2): 270-278, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2976号
学位記番号	乙第2811号
学位授与年月日	2023.05.26
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD11373233">https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD11373233</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

岸本有為より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2811 号

学位申請者 : 岸 本 有 為

学位論文 : Peroral pancreatoscopy with videoscopy and narrow-band imaging in intraductal papillary mucinous neoplasms with dilatation of the main pancreatic duct

(主膵管の拡張を伴う膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) における内視鏡および狭帯光観察 (NBI) による経口膵管鏡検査)

著 者 : Yui Kishimoto, Naoki Okano, Ken Ito, Kensuke Takuma, Seiichi Hara, Susumu Iwasaki, Kensuke Yoshimoto, Yuto Yamada, Koji Watanabe, Yusuke Kimura, Hiroki Nakagawa, Yoshinori Igarashi

公表誌 : Clinical Endoscopy 55(2): 270-278, 2022  
DOI: 10.5946/ce.2021.083

論文内容の要旨 :

背景・目的 : 膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: IPMN) の主膵管型には悪性病変を認めることが多く、手術の適応になることが多い。病変の良悪性を術前に診断することは重要であり、経口膵管鏡 (Peroral pancreatoscopy :POPS) で病変を直接内視鏡観察し、良悪性および経過観察例の予後について検討した。

対象・方法 : 2003 年 4 月から 2018 年 9 月までに東邦大学医療センター大森病院に入院して主膵管型・主膵管拡張を伴う混合型の経口膵管鏡 (Peroral pancreatoscopy :POPS) を施行した 39 例 (男性 27 例、女性 12 例、平均年齢 68.4 歳) を対象にした。病変の隆起形態 Sessile type (Is)、Semipedunculated type (Isp)、Villous type (Vil)、Vegetative type (Veg) の 4 型に分類し、病変の良悪性診断と、病理組織診断との対比・予後の検討を行った。良性と診断した場合および外科切除した後、定期的にコンピューター断層撮影 (Computed Tomography:CT 検査) ・磁気共鳴胆管膵管造影 (Magnetic Resonance Cholangiopancreatography:MRCP 検査) または腹部超音波検査を施行し経過を観察した。

結果 : Is 10 例、Isp 13 例、Vil 10 例、Veg 11 例、隆起性病変無し 2 例であった。膵液細胞診・生検結果診断能は、感度 85%

で、特異度 87.5%であった。陽性的中率 89.5%で、陰性的中率 82.4%であった。また、外科手術をした 19 例において切除診断能の検討では、断端陰性は 18 例 (95%)、陽性は 1 例 (5%) であった。Is は、7 例全て経過観察 (平均観察期間 81M) し、うち 1 例は腫瘍径が増大したが手術希望されず癌死 (113M) した。Isp は、10 例で、生存 7 例 (平均観察期間 107M) で、その内 6 例は手術し、病理結果は、高度異型性 2 例、腺癌 2 例、多発病変の 1 例は、膝頭部が中等度異型性・体尾部が腺癌、胃癌同時切除の 1 例は、中等度異型性であった。経過観察中に確認した死亡は 3 例 (1 例癌死 (44M)、他病死 2 例 (41M、84M)) であった。Vil 10 例は、手術 6 例 (腺癌 5 例、高度異型性 1 例) で、生存 4 例、死亡 2 例 (1 例癌死 (81M)、1 例不明 (3M)) であった。非手術 4 例 (平均観察期間 52M、生存 2 例 (39M、39M)、死亡 2 例 (癌死 (22M)、呼吸不全死亡 (12M)、平均観察期間 (28M)) であった。Veg 9 例は、手術 7 例 (腺癌 7 例) は、平均観察期間 81M であった。うち生存 6 例で、死亡 1 例で術後再発 (53M) であった。非手術 2 例で腫瘍増大傾向であるが、手術拒否したため経過観察しており、生存 (平均観察期間 7M) している。Is+Isp 群は、Vil+Veg 群に比較し予後の延長傾向を認めたが、有意な差は認めなかった ( $P=0.1473$ )。内視鏡診断で手術不要とした群は、手術した群に比較し予後の延長傾向を認めたが、有意な差は認めなかった ( $P=0.1114$ )。

考察：IPMN の初期診断は、腹部超音波検査と CT、MRCP で診断される。良性および悪性疾患の診断には、超音波内視鏡検査 (Endoscopic Ultrasonography: EUS) や管腔内超音波検査 (Intraductal ultrasonography: IDUS) を使用して、嚢胞サイズと嚢胞内隆起性病変の高さを測定する。これらは高い隆起には効果的だが、IDUS や EUS では平坦な病変は困難な場合がある。

主膵管型 IPMN 患者の切除後の 5 年生存率は 31~54%であり、手術を選択する必要がある。以前に原ら (2002 年) は、IPMN の POPS と IDUS の組み合わせを使用し、魚卵様形態と IDUS で 4 mm 以上の結節を伴う場合は、88%悪性であった。IPMN 切除例の 3 年累積生存率は 95%であった。また、40 例中 1 例で切除断端が陽性であり、POPS は切除線の決定に有効であると報告されている。

我々の研究では、POPS に狭帯域光観察 (Narrow Band Imaging: NBI) 併用して IPMN の内視鏡腫瘍形態と予後を調べた。Is は増大傾向にあり、Isp は細胞診 class IV または IIIb に分類され、Vil および Veg 症例は悪性で、手術の方針とした。細胞診と生検の診断感度と特異度は、Vil、Veg で高かった。感度/特異度は 85/87.5%と、切除断端陽性は 5%だった。また、術前の内視鏡診断に基づく予後に関しては、良性群 (Is Isp) は悪性群 (Vil Veg) よりも長い全生存期間を示した。

結論：今後調査結果を検証するには、長期の追跡期間を伴う多施設の前向き研究が必要と考える。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2811 号	氏 名	岸 本 有 為
学位審査担当者	主 査	大 塚 由 一 郎
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	島 田 英 昭
	副 査	南 木 敏 宏
	副 査	渡 邊 学

### 学位論文の審査結果の要旨 :

膵管内乳頭粘性性腫瘍(Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm : IPMN)は、1982 年に本邦にて初めて報告された疾患であり、欧米では稀である。以前は手術される症例が多かったが、良性であることも少なくなく、術前の良悪性鑑別診断が重要であり各種の画像診断が行われてきている。経口膵管鏡 (Peroral pancreatoscopy :POPS) による内視鏡診断は、直接の観察はできるが、膵管径に対する内視鏡の太さの制限や画質の問題とともに、主膵管型の IPMN が少ないことなどからも報告が少ない。そのため診療ガイドラインでも外れている。本研究では、従来の白色光 (Videoscope) とともに、画像強調システム (Narrow-Band Imaging : NBI) を用いた POPS による主膵管型 IPMN の術前良悪性鑑別診断、切除範囲の設定および予後予測における有用性について検討した。東邦大学医療センター大森病院にて 2018 年 9 月までに施行した 39 例に対して POPS を施行し、評価可能であった 36 例 (93%) において、病変を隆起形態によって無茎型 (Is)、垂有茎型 (Isp)、絨毛型 (Vil)、結節型 (Veg) の 4 型に分類した。この POPS による癌の診断能は、感度 85%、特異度 87.5%、陽性的中率 89.5%、陰性的中率 82.4%と高かった。術前 POPS による局在診断後に膵切除術を施行した 19 例においては、95%で断端陰性であった。肉眼形態が進む (Is、Isp、Vil、Veg) につれて、外科的切除がなされた割合(切除/非切除)が増し (0/7、6/4、6/4、7/2)、切除検体での腺癌/異型の割合が高かった (手術なし、3/3、5/1、7/0)。長期予後について有意差は認めなかったものの、Is+Isp 群では、Vil+Veg 群に比し予後が良好な傾向を認めた (P=0.1473)。また、有意差はなかったものの POPS で手術不要とした群では、手術した群に比し予後は良好な傾向であった (P=0.1114)。NBI を併用した POPS は、IPMN での正確な形態学的良悪性鑑別診断や予後予測に有用である可能性が示唆された。

2023 年 3 月 27 日に開催された学位審査会において、研究要旨を説明後、内容について活発な質疑応答がなされた。IPMN 診療における NBI を用いた POPS の適応、利点や限界、診断精度とともに、既存の画像診断との違いや有意性、普及した場合の IPMN 診療アルゴリズムでの位置づけ、経過観察のタイミング、術前の膵切除での切離計画での有用性、さらには膵切除術中の膵管鏡補助の可能性などに至る様々な質問が、主査および副査より申請者になされた。それら全ての質問に対し、申請者は自らの POPS の施行経験を踏まえて適切に返答した。本論文は、主膵管型 IPMN に対する POPS の有用性を示す臨床的に意義の高いものであり、学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。また、論文中データの詳細な根拠に関する質問について、審査会の後、速やかに見直した上で主査および副査に報告し、真摯に対応したことをここに報告する。