

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

廣瀬 雅宣

専攻分野：内科学

コース：総合診療内科

指導教授：松田 隆秀

主論文の題目：

分枝型膵管内乳頭粘液性腫瘍の自然経過に関する検討

共著者：

中川 禎介，西迫 尚，鳥飼 圭人，内藤 純行，荻原 卓，大坪 毅人，
中島 康雄，松田 隆秀

緒言

膵嚢胞性病変は日常診療や健康診断でしばしば指摘される病変である。なかでも分枝型 IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm；膵管内乳頭粘液性腫瘍) は増加傾向にあり，数%の割合で悪性化するとされているが，自然経過については不明なことが多い。今回，分枝型 IPMN の自然経過を明らかにすることを目的とした。

方法・対象

平成 25 年 1 月から平成 26 年 12 月まで (24 ヶ月間) に CT, MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography；磁気共鳴胆道膵管造影) によって 418 例が分枝型 IPMN と診断されており，その患者背景を調査した。調査項目は年齢，性別，BMI 値，飲酒状況，喫煙状況，CEA, CA19-9, AFP, PIVKA, DUPAN-2, SPAN-1, エラスターゼ 1, CA125, IgG, アミラーゼ，リパーゼ，HbA1c, 総コレステロール，中性脂肪，LDL コレステ

ロール, HDL コレステロールとした。

また, 定期的に CT あるいは MRCP にて観察されていた 325 例を抽出し自然経過の調査対象とした。嚢胞径の最大径を後方視的に観察し, 観察開始時と終了時の径の変化を調査した。また, 嚢胞径が 2mm 以上増大しているものを増大群, 2mm 未満のものを非増大群として 2 群に分け比較した。調査項目は観察開始時の嚢胞径, 分布, 嚢胞内部の結節 (壁在結節), 主膵管径および前述の患者背景とした。なお本研究は, 聖マリアンナ医科大学倫理委員会の承認 (第 3307 号) を得ている。

統計は, カイ 2 乗検定, ロジスティック回帰分析, Mann-Whitney 検定を用いた。

結果

分枝型 IPMN 418 例の患者背景については, 男女比は 1:1.6 と女性に多かった。悪性が疑われた症例は 21 例で, 手術例は 15 例, 保存例は 6 例であった。手術例の内訳は分枝型 IPMN の悪性化は 5 例, 分枝型 IPMN に併存した通常型膵癌 (IPMN とは別の部位に出現した通常の膵癌) は 3 例, 腺腫は 7 例であった。保存例は 6 例とも通常型膵癌の疑いであった。

定期的に経過観察されていた 325 例について, 観察開始時の嚢胞径の最大値は 5mm から 102mm で中央値は 15mm であった。経過観察期間は 1 年から 12 年間で, 中央値は 4 年であった。増大群は 147 例, 非増大群は 178 例であった。増大群, 非増大群の 2 群間で観察開始時の嚢胞径に有意差はなかった。嚢胞径と経時変化には有意な関係があり ($p < 0.01$), 増大群において観察開始時の嚢胞径を 15mm 以上と 15mm 未満の 2 群に分けて単位年あたりの嚢胞径の変化を比較すると, 15mm 以上の群の変化が大きかった ($p < 0.01$)。

また, 非増大群と比較して増大群では年齢が高く ($p < 0.01$), 総コレステロール ($p < 0.05$), LDL コレステロール ($p < 0.01$) が低かった。ロジスティック回帰分析で性別, BMI を調整すると年齢のみが高かった ($p < 0.05$)。

尚, 1 年以上の経過観察を行った分枝型 IPMN の中で悪性化がみられたのは 4 例で増大群 1 例, 非増大群 3 例であった。通常型膵癌を併発したのは 2 例で増大群 1 例, 非増大群 1 例であった。いずれの症例も嚢胞径は 30mm 以上であった。

考察

分枝型 IPMN は一般的に 60 から 70 歳代の男性 (男女比 = 2:1) が多くとされているが, 今回の検討では男女比は 1:1.6 と女性に多かった。

経時変化の有無で分けた 2 群間で嚢胞径に差は認めず, 嚢胞径の大きさだけで将来の嚢胞径の変化の予測は出来なかった。嚢胞径と経時変化

には有意な関係があり，増大群において 15mm 以上の群では嚢胞径が大きくなる速度が大きかった。分枝型 IPMN において経時的な変化のある 15mm 以上の嚢胞については急激な径の変化に注意が必要である。

増大群と非増大群との比較において，増大群では年齢が有意に高かった。高齢であることが悪性化の危険因子と報告されており，高齢者は注意深い経過観察が必要である。

嚢胞径が 30mm 以上であることは悪性化の独立した危険因子とされているが，一方で嚢胞径 30mm 以上と 30mm 未満で嚢胞の進展や悪性化には差が認められなかったという報告もある。今回の検討では，1 年以上の経過観察を行った症例の中で悪性化がみられた 4 例はいずれも 30mm 以上であり，嚢胞の増大が無いものも悪性化していた。30mm 以上の嚢胞においては大きさの変化がなくても悪性化がみられる場合があり注意が必要である。

結論

分枝型 IPMN の嚢胞径が 15mm 以上で経時変化のある場合は今後増大する速度がより速くなる可能性があり，特に高齢者には注意が必要である。今後，多施設において症例を蓄積し，より詳細な検討を行う価値がある。