

論文内容要旨

Clinical Analysis of Early-Stage Pancreatic Cancer and Proposal for a New Diagnostic Algorithm: A Multicenter Observational Study

(膵癌早期診断例の臨床学的分析と新しいアルゴリズムの提案：多施設共同観察研究)

Diagnostics, 11:287,2021.

主指導教員：大段 秀樹教授
(医系科学研究科 消化器・移植外科学)

副指導教員：田中 信治教授
(広島大学病院 内視鏡医学)

副指導教員：伊藤 公訓教授
(広島大学病院 総合診療医学)

池本 珠莉

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【背景・目的】膵癌の5年生存率は6-8%と未だ低率であるが、腫瘍径10mm以下の5年生存率は80.4%、Stage 0では85.8%であり、膵癌の早期診断は予後改善に必要不可欠である。一方、Stage 0は膵癌全体の1.7%、Stage IAは4.1%であり診断は容易ではない。膵癌の早期診断が困難な要因として、臨床病理学的特徴が未だ明らかにされていないこと、画像診断や術前病理診断のコンセンサスが確立されていないこと、症例数が少ないため、単施設での研究には限界があることが挙げられる。今回、膵癌早期診断例の臨床学的特徴を明らかにするとともに、膵癌早期診断に特化した診断アルゴリズムの提案を目的とした多施設共同研究を行った。

【方法】広島大学病院および関連12施設で診断された膵癌早期診断例（Stage 0：40例、Stage IA：56例）を対象とし、1)臨床的背景、2)画像診断、3)術前病理診断、4)予後について解析した。なお、Stage 0症例に関しては参加施設以外に所属する膵臓病理専門医にセントラルレビューを依頼し、不適切な症例は除外した。

【結果】1)平均年齢71歳、男女比は47:49であった。日本膵臓学会が定める膵癌危険因子は、糖尿病を27%、大量飲酒歴を26%、喫煙歴を31%、膵嚢胞を28%の症例で認め、1つ以上のリスク因子を有する症例は全体の71%であった。受診契機は無症状例が70%を占め、そのうち39%が健診異常、52%が膵臓以外の疾患でのスクリーニングやサーベイランス中に偶然膵臓の異常を指摘された症例であった。健診異常のうち69%が腹部超音波検査で異常を指摘され、そのうち78%が腫瘍の直接描出ではなく、膵管異常などの間接所見を指摘されていた。他疾患のスクリーニングやサーベイランス中に膵臓の異常を指摘された症例のうち、54%がCTで膵臓の異常を指摘され、そのうち79%が膵臓の間接所見を指摘されていた。血液検査では49%に膵酵素異常を認め、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9、DUPAN-2、Span-1）は全項目でStage 0よりStage IAの方が陽性率が高かった。2) Stage 0における画像所見はCT、MRI、EUSでいずれも間接所見を指摘されていたが、MRIでの膵管狭窄は86%と最も多く認めていた。Stage IAの腫瘍描出率はCTが58%、MRIが38%、EUSが83%であり、CTおよびMRIと比較してEUSは有意に腫瘍描出率が高かった。3)術前病理診断ではERCP関連膵液細胞診の感度は84%

(72/86)であった。検体採取別では単回の膵液細胞診の感度は38%、膵管狭窄部の擦過細胞診の感度は70%、ENPD留置下複数回膵液細胞診の感度は75%であった。特にStage 0では膵管狭窄部の擦過細胞診の感度は100% (3/3)、ENPD留置下複数回膵液細胞診の感度は83%

(29/35)と良好であった。Stage IAに対するEUS-FNAの感度は93% (14/15)で、ERCPおよびEUS-FNA全体の術前病理診断は82%で可能であった。4)疾患特異的5年生存率はStage 0 94%、Stage IA 82%であり、10年生存率はStage 0 81%、Stage IA 51%であった。無再発5年生存率はStage 0 92%、Stage IA 83%であり、無再発10年生存率はStage 0 68%、Stage IA 49%であった。疾患特異生存率および無再発生存率はStage 0がStage IAより有意に良好であった。

【結語】膵癌の早期診断は予後を大きく改善する。早期診断達成のためには無症状例の効率的な囲い込み、膵間接所見による患者の拾い上げ、他科や健診施設への膵間接所見の啓発、MRIによる膵管スクリーニング、EUSによる膵実質の精査、膵管異常に対してERCP関連膵液細胞診を行うアルゴリズムが有用と考える。