

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	關藤 剛
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項 該当		
<p>論文題目  <b>The role of apparent diffusion coefficient value in the diagnosis of localized type 1 autoimmune pancreatitis: differentiation from pancreatic ductal adenocarcinoma and evaluation of response to steroids</b>                      (限局型 1 型自己免疫性膵炎の診断における apparent diffusion coefficient value の有用性：膵臓癌との鑑別とステロイド治療の効果判定)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p style="text-align: center;">主 査            教授        栗井 和夫            印</p> <p style="text-align: center;">審査委員        教授        永田 靖</p> <p style="text-align: center;">審査委員        准教授     村上 祐司</p>			
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>自己免疫性膵炎（autoimmune pancreatitis : AIP）はステロイドに劇的に反応する特有の膵炎であり、本邦で大部分を占める 1 型 AIP は IgG4 関連疾患の膵病変とされる。CT、MRI にて capsule-like rim を伴うびまん性の膵腫大を呈する典型的な 1 型 AIP の診断は比較的容易であるが、限局性の腫大や腫瘤形成のような非典型的な画像所見を呈する症例については、膵管癌（pancreatic ductal adenocarcinoma : PDAC）との鑑別が容易ではない。MRI は CT とともに AIP の診断においてまず施行される画像検査であり、MRI の撮影シーケンスの一つである拡散強調画像（diffusion-weighted imaging : DWI）は、炎症や腫瘍性病変の描出に有用であり、拡散の程度を見かけの拡散係数（apparent diffusion coefficient : ADC）として定量的に評価することも可能である。この研究の目的は、限局型 1 方 AIP と PDAC の鑑別診断およびステロイド治療効果の早期判定における ADC 値測定の有用性を明らかにすることである。</p> <p>2010 年 4 月から 2020 年 3 月に広島大学病院において初回診断時あるいは膵の再燃時に腹部 MRI が施行された限局型 1 型 AIP 40 例と同時期に MRI が施行された病理組織学的に診断された PDAC 71 例を対象とし、後方視的に検討を行った。MRI 装置は 2014 年 9 月までは 1.5T、2014 年 10 月以降は 3.0T の装置が使用された。ADC 値は 0 と 1000s/mm<sup>2</sup> の二つの b 値を使用した 2 点法で算出され、ADC マップ上で 3 回測定して平均値を算出した。28 例の AIP では、ステロイド治療開始前と治療開始の約 1 週間後に MRI を施行し、ADC 値を測定した。また、限局型 AIP と PDAC との鑑別に有用であると報告されている 5 つの所見（hypointense capsule-like rim on T2WI、speckled/dotted enhancement on the pancreatic phase、delayed</p>			

homogenous enhancement、duct penetrating sign、main pancreatic duct upstream dilatation  $\leq 4\text{mm}$ ) を、ガドリニウム造影 MRI を施行した 54 例 (AIP 27 例、PDAC 27 例) で評価した。

その結果、39 例の限局型 AIP (97.5%)、PDAC 全例において病変部が DWI で高信号を呈した。ADC 値中央値は限局型 AIP と PDAC それぞれ  $1.057 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  と  $1.376 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であり、限局型 1 型 AIP が有意に低値であった ( $P < 0.001$ )。一方、腓腫大の範囲 (focal と segmental) で ADC 値に差は見られなかった。AIP、PDAC とともに磁界強度 (T) の異なる MRI 機器間で ADC 値に差はみられなかった。ROC 解析では、the area under the ROC curve は 0.957 であり、PDAC との鑑別における至適カットオフ値は  $1.188 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であった。ガドリニウム造影 MRI を施行した症例で評価した 5 つの画像所見はいずれも限局型 AIP で有意に多く認められたが (全て  $P < 0.001$ )、ADC 値  $\leq 1.188 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  は MRI 所見の中で最も高い感度と正診率を示し (それぞれ 92.6% と 90.7%)、他の一つ以上の MRI 所見と組み合わせることで 96.3% の特異度を示した。ステロイド治療前と治療開始後 (平均 7.9 日) の ADC 値中央値はそれぞれ  $1.061 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  と  $1.340 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であり、ステロイド導入後の方が有意に高値であった ( $P < 0.001$ )。

限局型 1 型 AIP の ADC 値は PDAC よりも有意に低値を示し、両者の鑑別診断に非常に有用であった。線維化に加え、リンパ球と形質細胞の浸潤による細胞密度の著明な増加が、AIP が PDAC よりも低い ADC 値を示す原因と考えられた。また、この研究によって、ADC 値が 1~2 週間で限局型 AIP のステロイド反応性を評価できる客観的かつ迅速な方法になり得ることが示唆され、PDAC に対するステロイドの不必要な投与も避けられる可能性がある。

以上の結果から、本論文は診断に難渋する限局型 1 型 AIP においては、ADC 値の測定が診断の助けになり得ることを明らかにした点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が關藤 剛に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。