

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	河村 良太
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項 2 項該当		
論文題目 Optimal indication of endoscopic retrograde pancreatography-based cytology in the preoperative pathological diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma (膵腺管癌の術前病理診断における内視鏡的逆行性膵管造影法による細胞診の最適な適応について)			
論文審査担当者			
主査	教授	武島 幸男	印
審査委員	教授	大段 秀樹	
審査委員	准教授	上村 健一郎	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>【背景】膵癌は極めて予後不良な悪性腫瘍であり 5 年生存率は 10%未満とされている。しかし、Union for International Cancer Control; UICC 分類における Stage0 (in situ)、$\leq 10\text{mm}$ の症例における 5 年生存率は各々 85.8%、80.4%と比較的良好であり、早期に診断、治療を行えば大幅な予後の改善が期待できる。早期に診断される膵癌の割合はいまだにごく少数であり、いかにして早期の段階で効率よく診断を行うことができるかが課題である。膵管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma; PDAC) の病理学的診断法には、主に超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration; EUS-FNA) と内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ERCP) による検体採取法がある。EUS-FNA は PDAC の病理診断として非常に有用とされており、術前の病理学的診断の第一選択である。しかしながら、約 10%の症例において偽陰性があるとされており、少ないながら needle tract seeding のリスクもある。ERCP による検体採取法には、膵液細胞診 (pancreatic juice cytology; PJC)、膵管狭窄部に対する擦過細胞診などがある。また近年は内視鏡的経鼻膵管ドレナージ (endoscopic nasopancreatic drainage; ENPD) 留置下の PJC が早期の膵癌診断に有用とする報告がある。ERCP による検体採取法の診断能については報告がいくつかあるが、結果は様々であり、複数の検体採取法について比較した検討は少ない。本研究の目的は PDAC の術前診断のための内視鏡的逆行性膵臓造影法 (endoscopic retrograde pancreatography; ERP) による細胞診の最適な適応を評価することである。</p> <p>【方法】</p> <p>2010 年 1 月から 2020 年 12 月の期間に広島大学病院で術前の ERP を受けた PDAC 267 例を対象とした。症例は造影 CT で腫瘍が疑われたものを対象として、EUS で腫瘍の評価を行った後に病理学的評価を行った。病理学的評価としては、まず ERP による細胞診を行い、その 2-5 日後に EUS-FNA を行った。EUS-FNA は EUS で病変が描出できない場合や EUS-FNA 施行前に ERP による細胞診で癌の診断が得られた場合には行わなかった。また PDAC のうち、転移を有する例や局所進行例で切除不能な症例は本検討から除外した。ERP による細胞診は ERP 時に採取した膵液細胞診 (PJC during ERP)、膵管狭窄部に対する擦過細胞診、ENPD 留置下の膵液細胞診 (PJC via ENPD catheter) を行い、EUS-FNA は細胞診、組織診の両方を行った。Primary</p>			

outcome は PDAC に対する ERP による細胞診と EUS-FNA の診断能、病変のサイズ ($\leq 10\text{mm}$, $10\text{-}20\text{mm}$, $>20\text{mm}$) および部位 (頭部 or 体/尾部) におけるそれぞれの診断能とし、Secondary Outcome は ERP による細胞診の偶発症発生率とした。

【結果】

全体における感度は ERP による細胞診で 54.9%、EUS-FNA で 85.3% だった。ERP による細胞診における検体採取方法別の感度は PJC during ERP で 34.7%、擦過細胞診で 65.8%、PJC via ENPD catheter で 30.8% であった。しかし、 $\leq 10\text{mm}$ の PDAC に限ると ERP による細胞診と EUS-FNA の感度は、それぞれ 92.3% と 33.3% であった。ERP による細胞診の感度は $\leq 10\text{mm}$ の PDAC で、 $10\text{-}20\text{mm}$ および $>20\text{mm}$ の PDAC に比べて有意に良好であった ($P = 0.015$)。病変の部位別では ERP による細胞診の感度は体尾病変で頭部病変に比べて有意に良好であった (63.2% vs. 49.0%, $P = 0.025$)。EUS-FNA の感度は、頭部病変と体/尾部病変の間で有意差は認めなかった。ERP による細胞診の偶発症はいずれも膵炎で、22 例 (8.2%) に認められた。ENPD カテーテルを留置した症例では膵炎が有意に低頻度であった ($P = 0.002$)。

【結論】

$\leq 10\text{mm}$ の PDAC に対しては ERP による細胞診が最初に選択する病理学的評価法となりうる。また EUS-FNA は needle tract seeding のリスクがあるため、体/尾部の切除可能な膵癌が疑われた場合は ERP による細胞診がはじめに考慮されるべき検査方法であると考えられる。

上記の研究は $\leq 10\text{mm}$ の PDAC に対する ERP による細胞診の臨床的意義と有用性を明らかにした新規性が高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が河村 良太に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。