

京都大学	博士 (医学)	氏名	長井 和之
論文題目	Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinicopathologic characteristics and long-term follow-up after resection (膵管内乳頭粘液性腫瘍: 臨床病理学的特徴と切除後長期経過観察に基づく検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasms; 以下、IPMN) は、粘液産生性の膵管内腫瘍で、主膵管、分枝膵管の嚢胞状拡張を特徴とする。形態に基づき、主膵管型、分枝型、そして分枝型の進行型とされる混合型に分類される。組織学的には、腺腫、癌、またそれらの境界病変を様々な割合で認め、腺腫から癌への悪性化のポテンシャルが示唆されている。手術適応について、主膵管型は高頻度に悪性であるため、原則として切除を行うことでコンセンサスが得られている。一方、分枝型には良性例も多く、また術前良悪性診断がしばしば困難なため、手術適応には様々な議論がある。2006年にIPMN国際診療ガイドラインが公表され、分枝型について、嚢胞径 >30 mm、壁在結節の存在、主膵管拡張、IPMNに関連する症状の存在などが悪性を示唆する因子とされた。本研究では、京都大学におけるIPMN切除症例について、臨床病理学的特徴と生存分析に基づき、術前良悪性判定因子を中心に手術適応について検討した。対象は1984年1月から2006年6月までに切除したIPMN 72例で、術前画像に基づき主膵管型、分枝型、混合型に分類した。そして、組織学的に良性(腺腫、境界病変)、悪性(上皮内癌、浸潤癌)に分類し、臨床病理学的特徴の比較を、また腺腫から上皮内癌までを非浸潤性IPMNとし、浸潤癌との予後の比較を行った。</p> <p>患者の内訳は、男性 44 例、女性 28 例、年齢中央値 63 歳 (31-85 歳)、主膵管型 15 例、分枝型 49 例、混合型 8 例であった。主膵管型は全例悪性(上皮内癌 5 例、浸潤癌 10 例)で、他の型と比べ有意に予後不良であった。分枝型・混合型は、29 例 (50.9%) が悪性(上皮内癌 9 例、浸潤癌 20 例)で、単変量解析では 6 つの因子(腹痛、体重減少、血清 CA19-9 濃度、主膵管径、嚢胞径、壁在結節の存在)が悪性と有意に関連していた。さらに多変量解析では、嚢胞径が独立した術前良悪性判定因子であった。一方、嚢胞径 30 mm 未満かつ壁在結節を認めなかった症例 16 例中 4 例が悪性例(上皮内癌 3 例、浸潤癌 1 例)で、うち 2 例は無症状例であった。非浸潤性 IPMN 症例では、術後再発および原病死を認めず、5 年生存率 100%であったのに対し、浸潤癌症例は 5 年生存率 57.6%と有意に予後不良であった。</p> <p>本研究の結果から、主膵管型 IPMN を手術適応とすることは妥当と考えられた。分枝型・混合型 IPMN では、嚢胞径が独立した術前良悪性判定因子であったが、正確な術前良悪性診断は困難であった。また、浸潤癌症例の切除後予後は非浸潤性 IPMN 症例と比べ不良であることから、分枝型・混合型について、浸潤癌になる前の段階での積極的な切除を目指すことで、生存率の改善が期待できると考えた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

近年、膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)の疾患概念は確立してきたが、その病態、自然史には不明な点が多い。主膵管型は高頻度に悪性であるため、原則として切除を行うことでコンセンサスが得られているが、分枝型は良性例も多く、またしばしば術前良悪性診断が困難なため、手術適応には様々な議論がある。

申請者は、京都大学における IPMN 切除症例について、臨床病理学的特徴と切除後予後を調査し、IPMN の手術適応について検討した。

主膵管型は全例悪性で、他の型と比べ有意に予後不良であった。分枝型・混合型は約半数が悪性で、単変量解析では 6 つの因子(腹痛、体重減少、血清 CA19-9 濃度、主膵管径、嚢胞径、壁在結節の存在)が悪性と有意に関連していた。さらに多変量解析では、嚢胞径が独立した術前良悪性判定因子であった。一方、嚢胞径 30 mm 未満かつ壁在結節を認めなかった症例 16 例中 4 例が悪性例であった。IPMN 浸潤癌症例は、非浸潤性 IPMN 症例(腺腫、境界病変、上皮内癌)と比べ、有意に生存率が不良であった。

これらの結果から、主膵管型 IPMN を手術適応とすることは妥当と考えられた。分枝型・混合型 IPMN では、正確な術前良悪性診断は困難であった。また、浸潤癌症例の切除後予後は不良であることから、分枝型・混合型について、浸潤癌になる前の段階での切除を目指すことで、生存率の改善が期待できると考えられた。

以上の研究は、IPMN の病態、手術適応の解明に貢献し、IPMN の診療の発展に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 21 年 2 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降