

京都大学	博士 (医学)	氏名	栗田 亮
論文題目	Impact of EUS-FNA for preoperative para-aortic lymph node staging in patients with pancreaticobiliary cancer (膵胆道癌術前患者における傍大動脈リンパ節診断に対する EUS-FNA の有用性)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>膵胆道癌の罹患率は本邦をはじめ全世界で増加傾向にあるが、良好な予後獲得のためには外科手術が唯一の手段とされる。外科手術時にはじめて切除不能と判明するような事態を避けるためには、正確な術前診断が極めて重要となる。膵胆道癌患者では、肺・肝臓に加え、傍大動脈リンパ節転移も遠隔転移と考えられ、切除不能因子の一つとされる。しかし、肺や肝臓への転移については CT や MRI での診断法が確立されているのに対し、傍大動脈リンパ節の転移診断に有用な検査方法は未だ確立されていない。開腹後の術中迅速病理診断により傍大動脈リンパ節転移が判明し、非切除と判断されることも多く、大きな問題点となっている。</p> <p>本研究では、膵胆道癌患者における傍大動脈リンパ節転移の術前診断について、超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA) と PET/CT の有用性を比較検討することを目的とし、単施設前向き試験を行った。対象は、2010 年 12 月から 2014 年 3 月までに経験した、CT・MRI にて肺・肝臓など遠隔転移を認めず、切除可能と判断された膵胆道癌術前患者 208 名とした。また、傍大動脈リンパ節腫大は、CT において長径 8mm 以上あるいは短径 5mm 以上のものと定義した。これらの対象症例について、①傍大動脈リンパ節腫大率と悪性の割合、②PET/CT の成績、③EUS-FNA の成績、④EUS-FNA と PET/CT の診断能の比較、⑤EUS-FNA の直接的な手術回避率、について検討した。</p> <p>①208 名の患者のなかで傍大動脈リンパ節腫大を認めたのは 54 名 (25.9%) であった。その 54 名中、PET で遠隔転移を指摘された 1 名と、切除前に状態が急変し死亡した 1 名を除外した計 52 名/71 リンパ節が対象となった。最終診断でリンパ節癌転移陽性となったのは 21 名/30 リンパ節であった。②PET/CT で転移陽性と診断されたのは 17 リンパ節 (23.9%) であったが、これらのうち 16 リンパ節は最終診断で転移陽性であった。PET/CT 偽陽性の 1 例は SUVmax が 3.9 であり、PET/CT で転移陽性とされたが、切除標本の最終病理診断ではサルコイド反応のみであり、癌転移は陰性であった。一方、最終診断でリンパ節転移陽性のうち、14 リンパ節については PET/CT では同定されなかった。③71 リンパ節のうち EUS-FNA が可能であったのは 69 リンパ節 (97.2%) であり、特に併発症はみられなかった。EUS-FNA で転移陽性とされたのは 29 リンパ節であり、偽陽性は認めなかった。一方、偽陰性は 1 例にみられ、切除標本ではリンパ節のごく一部への癌転移を認めた症例であった。EUS-FNA によって得られた検体の質の評価では、評価するのに不十分な検体は 1 例 (1.4%) のみであり、残る 68 例では評価可能な十分量の検体が採取されていた。④EUS-FNA の感度は 96.7%、特異度 100% であったのに対し、PET/CT は感度 53.3%、特異度 97.6% であり、EUS-FNA による診断能の方が PET/CT より優れていた。⑤PET/CT での偽陽性 1 例、および偽陰性 7 例が EUS-FNA により正しく診断された。また、今回の対象のなかの傍大動脈リンパ節癌転移陽性は 21 名にみられたが、その中で PET/CT では 12 名が指摘されたのに対し、EUS-FNA では 20 名が指摘可能であり、EUS-FNA を施行することで有意差をもって不要な開腹術を回避できることが示唆された (p=0.01)。</p> <p>本研究により、(i)膵胆道癌患者において傍大動脈リンパ節の術前転移診断には PET/CT より EUS-FNA が有用であること、および(ii) 傍大動脈リンパ節の評価目的のために EUS-FNA を施行することにより不要な開腹術を避けることができる可能性があることが明らかになった。これらの結果は、膵胆道癌術前検査法の一つとして、EUS-FNA が有用であり、今後ルーチンの検査に加えるべきモダリティであることを示唆するものである。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

膵胆道癌の良好な予後獲得のためには外科手術が唯一の手段とされる。これらの癌では傍大動脈リンパ節転移も切除不能因子の一つとされるが、その術前診断法は確立していない。本研究で申請者は、膵胆道癌患者における傍大動脈リンパ節転移の術前診断における、超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA) と PET/CT の有用性を単施設前向き研究により比較検討した。

2010 年 12 月から 2014 年 3 月までに切除可能と判断された 208 例の膵胆道癌患者のうち傍大動脈リンパ節腫大のみられた 52 例/71 個リンパ節を対象とした。その結果、最終診断でリンパ節癌転移陽性となったのは 21 例/30 個リンパ節であった。PET/CT では 17 個リンパ節で転移陽性と診断されたが、このうち 1 例が偽陽性であった。EUS-FNA が可能であったのは、71 個リンパ節のうち 69 個リンパ節 (97.2%) であり、特に併発症はみられなかった。EUS-FNA で転移陽性とされたのは 29 個リンパ節であり偽陽性は認めなかったが、偽陰性を 1 例に認めた。EUS-FNA の感度は 96.7%、特異度 100% であったのに対し、PET/CT は感度 53.3%、特異度 97.6% であり、EUS-FNA による診断能の方が PET/CT より有意に優れていた。また、最終診断でリンパ節癌転移陽性となった 21 例のうち、PET/CT では 12 例 (57.1%) で診断可能であったのに対し、EUS-FNA では 20 例 (95.2%) で正しく診断され、その有用性が示された。

以上の研究は膵胆道癌の術前診断における EUS-FNA の重要性を証明し、今後の膵胆道癌の診療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 28 年 6 月 22 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