

Concomitant Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Is an Independent Predictive Factor for the Occurrence of New Cancer in the Remnant Pancreas

松田, 諒太

<https://hdl.handle.net/2324/4060043>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：松田 諒太

論 文 名：

Concomitant Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Is an Independent Predictive Factor for the Occurrence of New Cancer in the Remnant Pancreas

(膵腺管癌において、併存する膵管内乳頭状粘液性腫瘍の存在は残膵新規発癌の独立予測因子である)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景：外科治療や補助治療の発達により膵癌の予後は改善傾向であり、それに伴い膵切除後の残膵癌発生は稀でなくなりつつある。新規病変である残膵癌に対して残膵切除が予後を改善するとされるため、残膵癌の発生を予測し切除可能な早期の段階で診断することが重要である。しかし、残膵癌の予測因子は未だ不明である。

目的: 膵腺管癌 (PDAC) に対して膵部分切除術を施行後に残膵の膵腺管癌 (残膵 PDAC) が発生する予測因子を同定し、残膵組織の発癌ポテンシャルを推定する。

方法：1992年から2015年の間に膵部分切除術を施行された379例のPDAC症例を対象とし、後方視的に解析した。残膵PDACは組織診、細胞診、および放射線画像検査で診断した。残膵PDACの発生予測因子を同定するために、残膵PDAC発生群 ($N = 14$) と残膵PDAC非発生群 ($N = 365$) の初回手術時の臨床病理学的特徴 [年齢, 性別, 血液型, 膵癌の家族歴, 膵炎の既往, 糖尿病, 飲酒, 喫煙, 補助化学療法, 発癌部位, 併存する膵管内乳頭状粘液性腫瘍 (IPMN) の有無, UICC TNM 病期] を比較検討した。(図1の解析A)。次に、PDAC379症例をIPMN併存PDAC ($N = 40$) とIPMN非併存PDAC ($N = 339$) に再分類した(図1の解析B)。癌病変ではない膵組織の発癌ポテンシャルを類推するために、IPMN併存PDAC ($N = 40$) とIPMN非併存PDAC ($N = 101$) の背景膵組織に存在する膵上皮内腫瘍性病変 (PanIN) の数および密度を組織学的に評価した(図1の解析C)。背景膵の面積はImage J softwareで計測した。統計解析はJMP Pro 13.0.0を用いた。2群間の比較は、連続尺度に対してはウィルコクソンの順位和検定を、名義尺度に対してはフィッシャーの正確確率検定を用いた。 Kaplan-Meier法を用いて発生曲線と生存曲線を作成し、曲線間の比較はログ・ランク検定を用いて単変量解析を行った。変数減少法のロジスティック回帰分析を用いて変数選択を行い、 $P \leq 0.2$ を満たす変数を多重ロジスティック回帰分析モデルに投入した。 $P < 0.05$ を統計的に有意差あるものと判定した。

結果: 379症例のうち14例 (3.69%) に残膵PDACが発生した。10例に残膵切除を行い、4例は非切除となった。残膵PDAC診断後の5年生存率は、残膵切除群 (50.0%) が非切除群 (0.0%) よりも有意に高値であった(図2A, $P = 0.0044$)。残膵PDAC発生群と残膵PDAC非発生群の臨床病理学的因子を比較すると(解析A)、単変量解析において、併存する膵管内乳頭状粘液性腫瘍 (IPMN) の存在 ($P = 0.0005$)、発癌部位 (体尾部) ($P = 0.0060$)、低いT因子 ($P = 0.0039$) が残膵PDACの発生

と関連した (表 3) . 多変量解析においては, 併存する IPMN の存在が残膵 PDAC の予測因子であった ($P = 0.0135$, オッズ比 4.59, 95%信頼区間 1.40-15.1) (表 3) . IPMN 併存 PDAC 群と IPMN 非併存 PDAC 群を比較すると (解析 B), IPMN 併存 PDAC での残膵 PDAC の累積発生率 (47.5%/10 年) は IPMN 非併存 (9.96%/10 年) よりも有意に高かった ($P = 0.0071$) (図 2B) . 切除標本の背景膵の組織学的評価では (解析 C), IPMN 併存 PDAC の背景膵における症例あたりの PanIN の数及び密度 (23 個, $1.86/\text{cm}^2$) は IPMN 非併存 PDAC (12 個, $0.91/\text{cm}^2$) よりも有意に高値であった ($P = 0.0007$) (図 3A, 3B) . low-grade PanIN, high-grade PanIN に分類したときも同様に, PanIN の密度は IPMN 併存 PDAC が IPMN 非併存 PDAC よりも有意に高値であった (それぞれ $P = 0.0011$, $P = 0.0033$) (図 3C, 3D) .

結論 : PDAC において, 併存する IPMN の存在は残膵 PDAC 発生の独立予測因子である . IPMN 併存 PDAC では背景膵に PanIN が増加しているため, 術後残膵で PanIN が増加し発癌性が高まっている可能性がある .

表3より抜粋

		単変量解析, P	多変量解析, P	オッズ比 (95% CI)
発癌部位	頭部 vs. 体尾部	0.0060*	0.0687	0.31 (0.08-1.09)
併存 IPMN	あり vs. なし	0.0005*	0.0120*	4.59 (1.40-15.1)
T	Tis-2 vs. 3-4	0.0039*	0.1655	2.64 (0.67-10.5)
N	0 vs. 1	0.0881	0.6416	1.36 (0.37-5.09)

図1

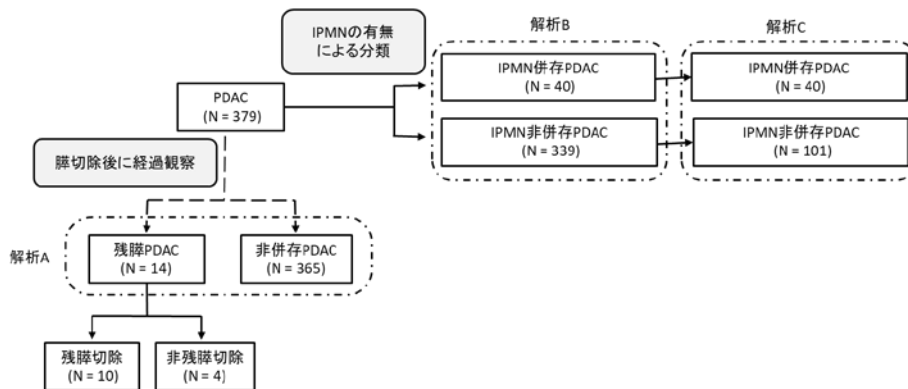


図2

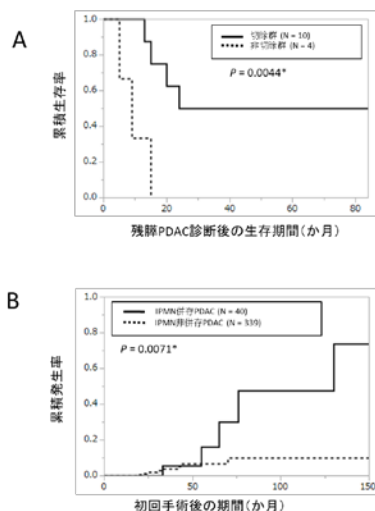


図3

