

手術が本当に必要？

超音波内視鏡で膵のう胞(IPMN)のがん化リスクを精密診断

【本研究のポイント】

●膵臓の前がん病変「IPMN」の手術適応を再検討

膵のう胞性腫瘍である膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)(*1)は、がん化のリスクがあるが、高リスク症例(*2)のすべてに手術が必要かは明確でなかった。

●重要な診断ツール「超音波内視鏡(EUS)」が有効

超音波内視鏡(EUS)(*3)は、従来のCTよりも高精度で、IPMNの浸潤がん(*4)の兆候である「浸潤性結節(*5)」を検出できることを提案。

●進行がんの兆候「浸潤性結節」の有無が生存率に大きく影響

浸潤性結節がある患者は生存率が低下する傾向があり、一方で浸潤性結節がない患者は手術を行わなくても良好な予後を示した。

●高齢者や持病がある人への影響

浸潤性結節がなければ、手術を回避しつつ、安全に経過観察を続けることが可能となる。

●膵がんの診断精度向上と治療選択の改善に貢献

精密な診断により、浸潤の有無をより正確に評価し、不必要な手術を減らしつつ、適切な治療選択を可能にする。

【研究概要】

名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学の熊野良平 医員(研究当時:博士課程学生)、川嶋啓揮 教授、藤田医科大学医学部消化器内科の大野栄三郎 教授らの研究グループは、膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)の手術適応に関する新たな評価基準を提案しました。本研究では、超音波内視鏡(EUS)という高精度な検査を用い、IPMNの進行がんリスクをより正確に評価できる可能性を示しました。

IPMNは膵臓にできる嚢胞(液体の入った袋状の病変)で、一部ががん化するため、適切な治療選択が重要です。これまで、がん化リスクが高い「High-risk stigmata (HRS)」と呼ばれる所見がある場合、手術を推奨していました。しかし、すべてのHRSを持つ患者が必ず手術を受けるべきかは明確ではありませんでした。特に、膵臓の手術は体への負担が大きく、高齢者や持病のある患者にはリスクが伴うため、不必要な手術を避けるための精密な診断方法が求められていました。

本研究では、257名のHRSを有するIPMN患者を対象に、EUSを用いて「浸潤性結節(IN)」という進行がんの兆候があるかどうかを調査しました。その結果、INの有無が患者の生存率に大きく影響することが判明しました。INがある患者は手術によって予後が改善する一方、INがない患者は手術を受けなくても良好な経過をたどることが多いと分かりました。特に、高齢者や持病のある患者では、INがない場合、手術をしてもなくても生存率にほとんど差がなく、対象患者全体の約20%、高齢者や持病のある患者の約50%が手術をしなくても問題なく経過する可能性が示唆されました。

この研究により、IPMNの治療方針をより個別化し、不必要な手術を減らすことが可能となります。特に、高齢者や持病のある患者では、浸潤性結節の有無に応じて手術をするか、もしくは慎重に経過観察を行うかを選択する新たな治療戦略を提案できます。今後、この研究の成果がIPMNの診療指針の検討に役立ち、膵臓がんのより正確な診断と適切な治療選択につながることを期待されます。

本研究成果は、2025年2月17付『Annals of Surgery』のオンライン先行版に掲載されました。

1. 背景

膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)(*1)は、膵臓にできる粘液を産生する嚢胞(液体の入った袋状の病変)で、一部は膵がんへと進行する可能性があります。そのため、がん化のリスクが高いと判断される患者には手術が推奨されます。特に、「高リスク所見(High-risk stigmata: HRS)(*2)」に該当するIPMN患者は、がん化の可能性が高いと考えられ、手術の適応となるのが一般的です。(図1)

しかし、HRSに該当するすべての患者が本当に手術を受けるべきなのかは、これまで明確に証明されていませんでした。実際に手術を受けた患者の中には、病理検査の結果、「低異型度(low-grade dysplasia)(*6)」と診断される、つまりがんではなく良性の

段階であったケースも少なくありません。これは、本来であれば手術をせずに経過観察でも十分であった可能性があることを示唆しています。

さらに、IPMNの自然史(病気の進行パターン)も未解明な部分が多いことが課題となっています。一般的にIPMNは比較的ゆっくりと進行することが知られていますが、どの程度のスピードで悪性化するのか、またどの患者が特にリスクが高いのかについては、まだ十分な研究がされていません。そのため、HRSに該当するすべての患者に対して、一律に手術を行うべきかどうかという議論が続いていました。

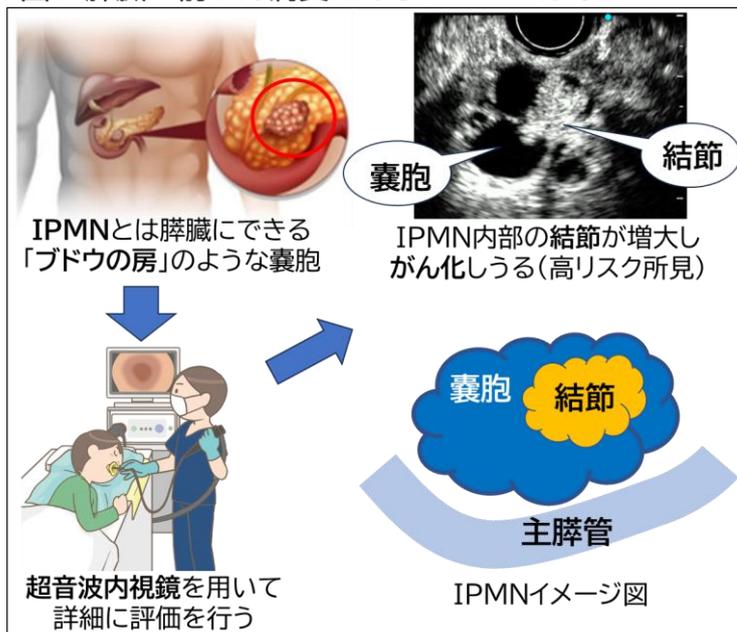
また、膵臓の手術は非常に高侵襲であり、患者にとって大きな負担となります。手術後の回復には長期間を要し、合併症のリスクも高いため、特に高齢者や持病を持つ患者では、手術そのものが命に関わるリスクとなる可能性があります。さらに、これらの患者にとって手術を行うことが本当に予後の改善につながるのかも、これまで十分に検証されていませんでした。

このように、HRSに該当するすべてのIPMN患者が手術を受けるべきなのか、また高齢者や持病のある患者にとって手術が本当に最適な治療法なのかを明らかにすることが、臨床上的重要な課題となっていました。本研究では、こうした問題を解決するために、より精密な診断方法を用いてIPMN患者の手術適応を適切に判断し、不要な手術を減らしながら、手術の負担の大きい患者には最適な治療を提供することを目指しました。

2. 研究成果

本研究では、IPMNの嚢胞内にできる結節のうち、超音波内視鏡(EUS)(*3)を用いた「浸潤性結節(Invasive Nodule: IN)(*5)」の有無の評価が、IPMNの予後に与える影響を評価しました。INとは、嚢胞内の結節の浸潤所見であり、INが認められる場合、浸潤がん(*4)の可能性が高いと考えられます。その結果、INの有無が手術の適応を判断するうえで重要な指標となることが明らかになりました。(図2)

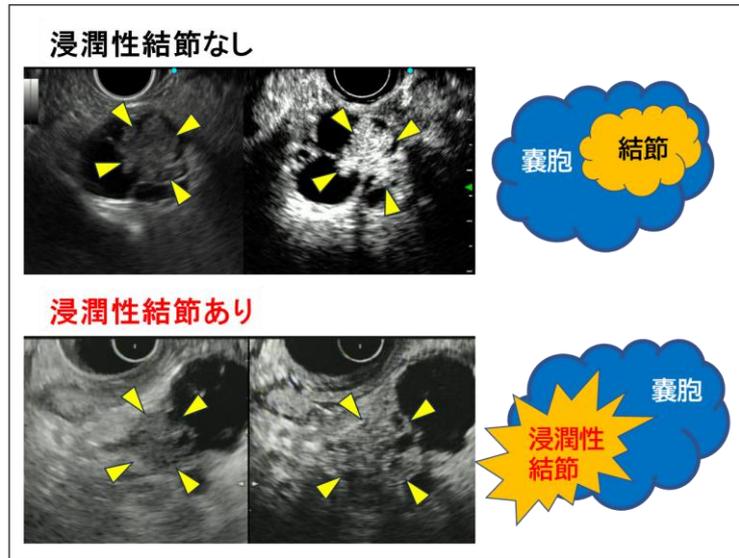
図1:膵臓の前がん病変であるIPMNとは？



① 浸潤性結節(IN)の有無と手術適応の関連性

HRS を有し手術適応のある 257 名の IPMN 患者を対象に、EUS を用いて浸潤性結節(IN)の有無を評価しました。その結果、IN がある患者は、手術によって生存率が改善することが確認されました。一方で、IN がない患者では、たとえ HRS に該当していたとしても、手術を行わずに経過観察することでも良好な予後を維持できるケースが多いことが分かりました。(図3)

図2:IPMN内に存在する結節の形態分類

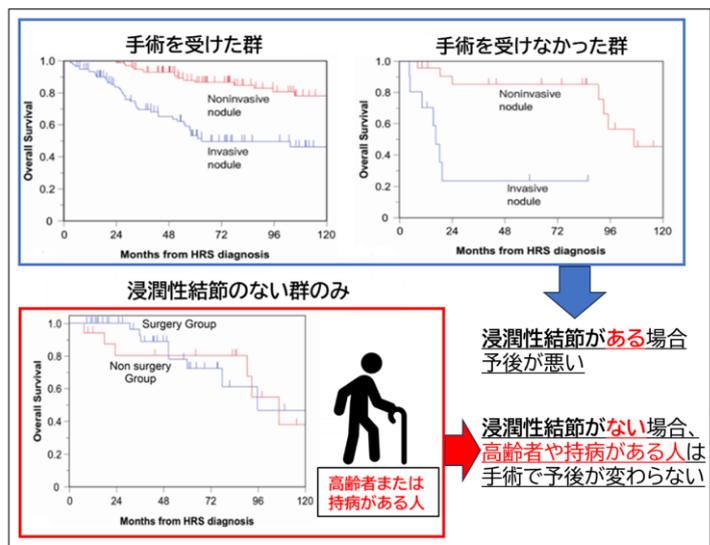


② 高齢者や持病を持つ患者における影響

特に、高齢者や持病のある患者においては、IN がない場合、手術の有無による生存率の差がほとんど認められませんでした。膵臓の手術は非常に高侵襲であり、回復に時間を要するだけでなく、合併症のリスクも高いことから、IN がない患者に対して手術を回避することが、治療戦略として合理的である可能性が示されました。

本研究の結果から、対象患者全体の約 20%、高齢者や持病を持つ患者の約 50%が、手術を行わずに経過観察を選択できる可能性があることが分かりました。(図3)

図3:浸潤性結節の有無別の予後の比較



③ EUS の診断精度の優位性

さらに、EUS は CT と比較して、より高い感度で IN を検出できることが示されました。CT では検出が難しい IN を EUS が捉えることで、より精密な診断が可能となり、IPMN の手術適応をより適切に判断できる新たな基準につながる可能性が考えられます。

④ 研究の意義

本研究の成果により従来の HRS 基準のみに基づいて IPMN 患者に手術を適応するのではなく、EUS による IN の有無の評価を加えることで、より適切な治療戦略を策定できることが明らかになりました。特に、高齢者や手術リスクの高い患者にとって、IN の有無を基準とすることで、不要な手術を回避しながらも、リスクの高い患者には適切な治療を提供できる可能性が示されました。

本研究の結果は、IPMN の診療における判断材料の一つとなる可能性があり、今後の診療指針の検討に貢献することが期待されます。

3. 今後の展開

本研究により、超音波内視鏡(EUS)を用いた浸潤性結節(IN)の評価が、IPMN の手術適応を判断する新たな基準となりうることが示されました。この IN の基準が適用されることで、多くの患者にとって不必要な手術を回避できる可能性があります。今後は、この診断基準の確立を進め、より多くの臨床現場で実用化できるよう取り組むことが課題となります。

① 大規模な研究の必要性

本研究は単施設の後向き研究であるため、今後は多施設共同の研究を行い、EUS による IN 評価の有効性をより厳密に検証することが求められます。特に、IN のサイズや形状、浸潤性を詳細に解析し、診断の精度向上につながる基準を確立することが重要です。

② IPMN の自然史のさらなる解明

IPMN の悪性化のリスク因子については、まだ不明な点が多く残っています。今後は、長期的な経過観察データを蓄積し、どの患者がより高いリスクを持つのかを明確にする研究が必要です。これにより、手術が本当に必要な患者と、経過観察が適切な患者をより正確に分類することが可能となります。

③ 治療ガイドラインの改訂と臨床応用

本研究の成果は、EUS による IN 評価の有用性を示唆しており、今後の診療指針に情報提供を行うことが期待されます。現在の HRS 基準だけでは、手術適応の判断が必ずしも最適とは限らないため、IN の評価を考慮した治療アルゴリズムの有用性について、さらなる検討が求められます。特に、高齢者や持病を持つ患者では、手術の適応を慎重に判断するための指針の確立が課題となります。

4. 支援・謝辞

本研究の遂行にあたり、名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学の関係者の皆様に深く感謝申し上げます。さらに、データ収集や解析に協力いただいたすべての研究者・医療スタッフの皆様に心より御礼申し上げます。

【用語説明】

(※1)膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)

膵臓の膵管内に発生する粘液を産生する嚢胞性腫瘍。良性のものもあるが、一部は進行してがん化する可能性がある。

(※2)高リスク所見(High-risk stigmata: HRS)

IPMNの中で特にがん化のリスクが高いと考えられる特徴を指す。膵管の拡張、嚢胞内の結節の有無などを基準に判断される。

(※3)超音波内視鏡(EUS: Endoscopic Ultrasound)

内視鏡の先端に超音波装置を備え、胃や十二指腸から膵臓やその周囲の組織を高精細な画像で観察できる検査法。CTやMRIでは捉えにくい微小病変を詳細に評価できる。

(※4)浸潤がん(Invasive carcinoma)

がん細胞が膵管の壁を超えて周囲の組織に浸潤した状態。IPMNがこの段階に達すると、進行性の膵がんとなる。

(※5)浸潤性結節(Invasive Nodule: IN)

IPMN内に存在する結節(こぶ状の腫瘍)のうち、超音波内視鏡において嚢胞壁を超えて膵組織に広がる特徴を持つと判断されるもの。浸潤性結節があると、進行性の膵がんである可能性が高いと判断される。

(※6)低異型度(Low-grade dysplasia)

細胞の形態や性質がほぼ正常に近く、がん化のリスクが低い状態。IPMNがこの段階であれば、手術を行わずに経過観察が考慮される。

【論文情報】

雑誌名: Annals of Surgery

論文タイトル: Prognostic role of enhancing mural nodules in intraductal papillary mucinous neoplasms with high-risk stigmata

著者: 熊野 良平、川嶋 啓揮(名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学)、大野 栄三郎(藤田医科大学医学部消化器内科) ほか

DOI: [10.1097/SLA.00000000000006674](https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000006674)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical.E/research/pdf/Ann_250428en.pdf