

いとう けい

氏 名 伊藤 啓

学位の種類 博士 (医学)

学位授与年月日 平成 22 年 2 月 24 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項

最終学歴

学位論文題目 超音波内視鏡検査および経乳頭的胆管腔内超音波検査による  
十二指腸乳頭部腫瘍の術前進展度診断に関する前向き臨床研究

論文審査委員 主査 教授 下瀬川 徹  
教授 海野 倫明 教授 笹野 公伸

## 論文内容要旨

背景：近年、乳頭部腺腫を中心とした乳頭部腫瘍に対する内視鏡的乳頭切除術の有用性が多数報告され、外科的治療法に比較し低侵襲の治療法として注目されている。胆管膵管への進展がなく粘膜に限局する癌であれば、リンパ節転移の可能性は極めて少ないことから、局所切除が可能と報告されている。縮小手術を選択する場合は、局所の進展度診断が重要となる。乳頭部腫瘍に対する超音波内視鏡検査 (EUS) の有用性に関する報告は多数あるが、腔内超音波検査 (IDUS) の有用性に関する報告は少ない。特に内視鏡的乳頭切除術におけるこれらの検査法の位置づけに関しては十分に議論されていない。

目的：EUSおよび経乳頭的胆管IDUSによる十二指腸乳頭部腫瘍の存在診断および進展度診断能を明らかにすることを目的に検討した。

対象と方法：治療前にEUSおよび経乳頭的IDUSを施行した、乳頭部腫瘍40例（外科的切除例30例および内視鏡的乳頭切除例10例）を対象とした。EUSおよびIDUSによる、腫瘍の存在診断、進展度診断 (Tumor staging) すなわち、膵臓浸潤、十二指腸浸潤診断について前向きに記録した。また、胆管膵管への腫瘍の進展の有無についても検討を行なった。EUSおよびIDUSの進展度診断を切除標本の病理学的所見と比較検討した。内視鏡的乳頭切除術の適応は、EUSおよび経乳頭的IDUSの所見に基づいて決定した。

結果：腫瘍の肉眼型は、露出腫瘤型26例、非露出腫瘤型7例、腫瘤潰瘍型4例、正常型2例、潰瘍型1例であった。術前の内視鏡的生検の正診率は93%であった。治療法は30例に外科的切除術（膵頭十二指腸切除術または幽門輪温存膵頭十二指腸切除術）、10例に内視鏡的乳頭切除術を施行した。組織型は、高分化型管状腺癌19例、乳頭腺癌7例、中分化型腺癌5例、低分化型腺癌1例、腺内分泌細胞癌1例、腺腫7例であった。平均腫瘍径は $25 \pm 12\text{mm}$  (9-70mm) であった。内視鏡的乳頭切除術を施行した10例の組織型は7例が腺腫、3例が高分化管状腺癌であった。腺癌3例の深達度は、全例粘膜内癌でpT1と判断した。4例（腺腫3例、腺癌1例）で垂直断端に腫瘍腺管の存在が否定できなかったが、

腺腫の1例以外は経過観察のEGDで内視鏡的に遺残を認めていない。腺腫1例では、治療3ヶ月後の上部消化管内視鏡検査（EGD）で腫瘍の遺残を認め、追加の内視鏡治療を施行した。追加治療した1例も含め全例で、平均観察期間16ヶ月間（4-37ヶ月）で、内視鏡的におよび生検にて腫瘍の遺残および再発はみられていない。

腺癌のT stageの内訳は、pT1 14例、pT2 11例、pT3-4 8例であった。EUSおよびIDUSの存在診断能は、それぞれ95%、100%であった。T stagingの正診率はEUS 63%、IDUS 78%で、pT1+腺腫：pT2：pT3-4の正診率は、EUSで62%：45%：88%、IDUSで86%：64%：75%であった。EUSによる胆管、膵管への進展の正診率は88%、90%、IDUSでは両者とも90%であった。乳頭切除を施行した10例では、EUSおよびIDUSによるT stagingの正診率は、EUS 80%、IDUS 100%、胆管膵管進展は全例で陰性と正診した。

結論：IDUSは進展度診断において過大評価の傾向があるものの、乳頭部腫瘍における内視鏡的切除術の適応決定に重要な情報を提供する。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題名 超音波内視鏡検査および経乳頭的胆管腔内超音波検査による十二指腸乳頭部腫瘍の術前進展度診断に関する前向き臨床研究

氏名 伊藤 啓

超音波内視鏡検査（EUS）および経乳頭的胆管腔内超音波検査（IDUS）による十二指腸乳頭部腫瘍の存在診断および進展度診断を明らかにすることを目的に検討された研究である。十二指腸乳頭部腺腫は腺癌への移行の可能性から積極的な切除が勧められ、胆管膵管に進展のない例では、内視鏡的切除術が行われている。十二指腸乳頭部の粘膜内癌では、リンパ管浸潤や脈管浸潤、リンパ節転移の可能性が極めて低いことより、胆管や膵管への進展がみられない場合には、局所切除術が根治術として成立すると報告されている。縮小手術を選択する場合は、術前の正確な進展度診断が重要となる。十二指腸乳頭部腫瘍の診断における EUS の有用性については多数の報告があるが、対象例全例に対し EUS と経乳頭的 IDUS を実施し比較した論文は存在しない。特に内視鏡的乳頭切除術におけるこれらの検査法の位置づけに関しては十分に議論されていなかった。

本研究では、切除前に EUS および経乳頭的 IDUS を施行した、十二指腸乳頭部腫瘍 40 例（外科的切除例 30 例および内視鏡的乳頭切除例 10 例）を対象とし、EUS および IDUS の、腫瘍の存在診断、進展度診断、胆管膵管への腫瘍の進展の有無について検討を行なっている。EUS および IDUS での診断を切除標本の病理学的所見と比較検討している。結果として EUS および IDUS の存在診断能は、それぞれ 95%、100%と報告している。T staging の正診率は EUS 63%、IDUS 78%で、pT1 : pT2 : pT3-4 の正診率は、EUS で 62% : 45% : 88%、IDUS で 86% : 64% : 75%であり IDUS のほうが高く、IDUS の有用性が強調されている。また、EUS による胆管、膵管への進展の正診率は 88%、90%、IDUS では両者とも 90%と高い診断能が示されている。内視鏡的乳頭切除を施行した 10 例では、EUS および IDUS による T staging は、EUS 80%、IDUS 100%、胆管膵管進展は全例で陰性と正診しており、特に IDUS は十二指腸乳頭部腫瘍に対する内視鏡的切除例の適応決定に有用と言及している。本研究の問題点は、第一に IDUS を実施した内視鏡医には、EUS の結果が知らされているため、IDUS の正診率に EUS の結果が影響していた可能性が否定できない。第二の問題点として、症例数が少なく、外科治療と内視鏡治療が混在していることが挙げられる。十二指腸乳頭部腫瘍の治療方針決定における IDUS の有用性の確立のため、更なる大規模研究が必要である。第三の問題点として、内視鏡治療例の経過観察期間が短いことがあげられる。腫瘍遺残の有無からみた内視鏡治療の妥当性の判定のためには、長期予後の検討が必要である。ただし、本研究では十二指腸乳頭部腫瘍において IDUS を全例経乳頭的アプローチで実施し、EUS と IDUS の進展度診断の結果を病理学的所見と前向きに比較した最初の論文と考えられ貴重と判断される。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。

#### 学力確認結果の要旨

平成 22 年 / 月 25 日、審査委員出席のもとに、学力確認のための試問を行った結果、本人は医学に関する十分な学力と研究指導能力を有することを確認した。

なお、英学術論文に対する理解力から見て、外国語に対する学力も十分であることを認めた。