

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 羽場 真

学位論文題名

Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience

(膵充実性病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引法の診断能とその正診率に影響を与える要因に関する研究)

【背景と目的】 膵には悪性・良性、および腫瘍・非腫瘍など、様々な病変が生じうる。膵充実性病変の中で最も高頻度であるのは浸潤性腺癌であり、他の腫瘍と比較しても予後は極めて不良である。一方で、膵には神経内分泌腫瘍などの浸潤性腺癌以外の腫瘍が生じうるばかりでなく、慢性膵炎や自己免疫性膵炎に伴って限局性の炎症性腫瘤を形成することがある。組織型によって治療方針は大きく異なるため、治療前の病理診断は重要である。膵病変に対する病理診断法としての超音波内視鏡下穿刺吸引法 (Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration; EUS-FNA) の正診率についてはこれまでにいくつかの報告があるが、過去の報告はいずれも少数例の限られた患者を対象としているものである。また、過去の報告の診断基準は様々であり、報告された正診率の意義は報告ごとに異なるのが現状である。本研究の目的は、より多数例の膵病変を有する連続した患者に対して行った EUS-FNA の正診率を検討するとともに、EUS-FNA の正診率に影響を与える要因を明らかにすることである。

【対象と方法】 1997年3月から2010年5月の間に、愛知県がんセンター中央病院消化器内科を受診し、EUS-FNAを施行した膵充実性病変を有する患者944例を対象とし、病理診断目的で施行したEUS-FNAの結果を後方視的に収集・解析した。外科的切除をされた病変については切除標本の病理診断を最終診断とし、外科的切除をされなかった病変については、他の検査所見・画像所見およびその後の臨床経過から最終診断をつけた。特に良性疾患を最終診断とする際は、1年以上の経過により病変の増悪がないことを確認することとした。検体採取率はEUS-FNAで病理診断を行うために十分な検体が得られた病変の割合とした。正診の定義はEUS-FNAによる病理診断と最終診断が一致することとし、病理診断が“疑い”の場合にも正診とした。“異型細胞”の場合には悪性の正診とはしなかった。細胞診、セルブロック法による評価を行い、それぞれと組み合わせた際の検体採取率、正診率を解析した。さらに、良悪性の鑑別診断能について感度・特異度を計算した。また、正診率に影響

を与える要因として、最終診断、病変部位、病変の大きさ、迅速細胞診の有無、EUS-FNA を施行した時期、穿刺回数について、多変量解析を行い検討した。

【結果】 944 例に対して施行した EUS-FNA の対象病変数はのべ 996 病変であった。全体の検体採取率は 99.3% (918/996)、正診率は 91.8% (918/996) であった。良悪性の鑑別診断能としての感度および特異度はそれぞれ 91.5% (793/867)、97.7% (126/129) であった。検体採取率、正診率、感度、特異度は細胞診とセルブロックを組み合わせることで、細胞診のみの結果に比べて有意に改善した。10mm 以下の病変の正診率は 82.5% (33/40)、20mm 以下の病変の正診率は 83.2% (134/161) であり、10mm 以上の病変の正診率 92.2% (881/956)、20mm 以上の病変の正診率 93.4% (780/835) と比較して有意に正診率が低かった。正診率に影響を与える要因としては、最終診断、病変部位、病変の大きさ、迅速細胞診の有無、EUS の施行時期が独立した因子として抽出された。特に迅速細胞診の有無や病変の大きさは、正診率により強く正診率に寄与した。

【考察】 EUS-FNA の診断能に関する研究はこれまでもみられており、正診率は 65-96% と報告されている。しかし、これらの研究における対象病変や正診の定義は異なっている。本研究では単施設を受診した膵腫瘍を有する連続する全患者を対象としており、浸潤性腺癌のみならず神経内分泌腫瘍や炎症性腫瘍などのまれな病変も含まれた、実臨床に則した対象となっており、データの有用性は高いと考える。今回の検討において EUS-FNA による“疑い”診断を正診に含めると定義したが、この定義に則して検討すると“疑い”診断とされた病変の中には最終診断で良性であった病変は一つも認めなかったことから、“疑い”診断の解釈については定義通りで妥当であるといえる。EUS-FNA で“異型細胞”と診断された病変は、最終診断が悪性の病変も良性の病変も同数程度含まれており、結果の解釈には注意を要する。過去の多くの研究では細胞診のみによる診断能の報告がなされているが、本研究では細胞診とセルブロック法による評価を組み合わせることにより細胞診単独よりも診断能が有意に向上することを示した。これまで、EUS-FNA の正診率に影響を与える要因についての検討を行った研究は少ない。本研究では多変量解析を行い、病変の最終診断、病変部位、病変の大きさ、迅速細胞診の有無、EUS-FNA の施行時期 (EUS-FNA の経験) がそれぞれ独立した正診率に影響を与える要因として示された。この結果から、悪性診断 (特に通常型膵腺癌以外の病変) が疑われ、膵頭部に位置する小病変に対して EUS-FNA を施行する際には、正診に得るための工夫として迅速細胞診をおこない、細胞診とセルブロック法を併用することが重要であるといえる。

【結論】 膵充実性病変に対する EUS-FNA は高い正診率、低い偶発症率で施行可能であり、病変の質的診断のためには有用である。細胞診とセルブロック法を組み合わせることで診断能が向上する。病変の最終診断、病変部位、病変の大きさ、迅速細胞診の有無、EUS-FNA の経験が正診率に影響を与える要因であり、正診率が低い病変に対して EUS-FNA を施行する際には工夫を要する。