

主論文の要旨

**Diagnosis of vascular invasion in pancreatic ductal
adenocarcinoma using endoscopic ultrasound
elastography**

〔 超音波内視鏡エラストグラフィを用いた膵癌の脈管浸潤診断 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：藤城 光弘 教授)

山田 健太

【緒言】

膵癌の治療方針の決定には切除可能性分類が用いられる。脈管浸潤の有無は重要な因子であり、The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドラインでは脈管浸潤は膵ダイナミック CT で評価することを推奨しているが、実臨床で診断に苦慮することも多い。Endoscopic ultrasonography (EUS) は優れた解像度、空間分解能を持つ検査であるが、NCCN ガイドラインでは、その主観性から EUS は CT で病期診断、切除可能性分類が確定できない場合に追加すべきとしている。

Elastography (EG) は非侵襲的に組織弾性を測定でき、乳腺や甲状腺、前立腺などの領域において有用性が報告されている。消化器領域では肝線維化診断に用いられて有用性が報告されている。また、EUS 下の Elastography (EUS-EG) による膵腫瘍の良悪性診断の既報はあるが、膵癌の脈管浸潤を EUS-EG で評価した報告はない。

【対象及び方法】

2015 年 1 月から 2018 年 11 月までに当院で EUS を施行した膵癌症例中、化学療法や放射線療法を行わずに手術を行い、病理学的に脈管浸潤の評価が可能であった症例を対象とし後方視的に検討した。このうち、ダイナミック CT 所見で腫瘍と脈管が明らかに離れている症例は対象から除外した。

EUS-EG 所見では硬さの異なる隣接する 2 つの組織、すなわち腫瘍と脈管とがあり、両者が固定されていない、つまり浸潤がない場合、両者の移動量の差から境界面は相対的に柔らかいかのようにバンド様の artifact が描出される。この artifact を colored band とし、この原理によって膵癌脈管浸潤診断をした (Fig.1,2)。評価対象とする EUS 画像は、臨床情報や病理結果を知らない内視鏡医が、腫瘍と脈管との距離が最も近く良好な画像が得られているものを抽出し、同じく臨床情報や病理結果を知らない別の 2 人の内視鏡医が別々に読影し、Interobserver agreement を評価した。結果が不一致の場合は再度読影し相談の上の合意に基づき判定した。ダイナミック CT 所見は動脈系では腫瘍に接する血管周囲の不規則性あるいは血管周囲脂肪織に腫瘍の浸潤があるものを脈管浸潤陽性、門脈系では①180 度をこえる腫瘍接触、②脈管の狭窄や平坦化、③脈管内腔に向かって凸な状態での接触、のいずれかの所見があるものを脈管浸潤陽性とした。

病理組織結果を Gold standard としてダイナミック CT、EUS B-mode、EUS-EG の脈管浸潤診断能について比較検討した。EUS に関しては使用プローブごと (Radial 型、Convex 型) の診断能も比較した。また、ダイナミック CT で腫瘍により脈管が閉塞や狭窄、変形している症例を除外し、腫瘍と脈管が接触しているのみの症例 (difficult diagnosis group) を対象としてダイナミック CT、EUS B-mode、EUS-EG の脈管浸潤診断能についても検討した。この群において、動脈系と門脈系に分けた診断能の評価も行った。

統計解析には SPSS Statistics 25.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) を使用した。各モダリティでの診断能を評価するために、感度、特異度、陽性的中率 (PPV)、陰性的中率

(NPV)、正診率を 95%信頼区間で算出した。EUS B-mode と EUS-EG 所見の Interobserver agreement は κ 統計量を使用して評価した。

【結果】

当院で EUS を施行した膵癌症例 313 例中、評価対象は 44 例で評価対象は 48 か所であった (Fig.3)。対象の年齢中央値は 71 歳 (44-84) で男女比は 30:14 であった (Table.1)。脈管浸潤診断能は、ダイナミック CT (n=48) では感度 0.733、特異度 0.697、PPV 0.524、NPV 0.852、正診率 0.708 であった。EUS B-mode (n=48) では、感度 0.733、特異度 0.606、PPV 0.458、NPV 0.833、正診率 0.646 であった。EUS-EG (n=32) では感度 0.917、特異度 0.900、PPV 0.846、NPV 0.947、正診率 0.906 であった (Table.2)。

使用プローブごとの診断能として、Radial 型プローブでの EUS B-mode (n=28) は、感度 0.800、特異度 0.722、PPV 0.615、NPV 0.867、正診率 0.750、EUS-EG (n=18) では、感度 0.875、特異度 0.900、PPV 0.875、NPV 0.900、正診率 0.889 であった。Convex 型プローブでの EUS B-mode (n=20) は、感度 0.600、特異度 0.467、PPV 0.273、NPV 0.778、正診率 0.500、EUS-EG (n=14) では、感度 1.000、特異度 0.900、PPV 0.800、NPV 1.000、正診率 0.929 であった。両者ともに EUS-EG を併用することにより成績が向上していた。

difficult diagnosis group は 27 症例 29 か所が対象となった。脈管浸潤診断能は Table.3 に示す通り、EUS-EG を行うことで EUS B-mode 単独よりも良好な結果となった。動脈系と門脈系に分けた場合の脈管浸潤診断能を Table.4 に示す。動脈系においては EUS B-mode、EUS-EG の成績は同等でいずれも良好な結果であった。門脈系においては、EUS-EG を併用することでより良好な診断能となった。

特に、EUS B-mode の所見で血管表面の高エコー層の途絶所見だけ認めた 9 例中、B-mode 単独での正診は 4 例のみであったが、この 9 例を EUS-EG で評価すると 8 例で正診が得られていた。

Interobserver agreement は EUS B-mode で $\kappa=0.542$ 、EUS-EG では $\kappa=0.625$ であった。

【考察】

本研究は膵癌の脈管浸潤診断に Elastography を用いた初めての研究である。既報では膵癌の脈管浸潤診断における EUS の感度、特異度はそれぞれ 0.72-0.87、0.89-0.93、CT は 0.58-0.63、0.92-0.95 であり、EUS の診断能は CT と同等以上と報告される。一方で EUS は CT と比較して評価が主観的であり、結果の解釈が難しい場合がある。今回の研究では、EUS-EG における感度、特異度はそれぞれ 0.917、0.900 と既報と比べでも同等以上の診断能を示した。使用する EUS のプローブが Radial 型であっても Convex 型であっても、EUS-EG による脈管浸潤診断は有効であった。また、動脈系、門脈系問わず EUS-EG による脈管浸潤診断は有効であった。Interobserver agreement を評価する κ 統計量も EUS-EG は EUS B-mode を上回っていた。これらの結果から、colored band による脈管浸潤の評価は B-mode 所見を単独で評価するよりもより客観的

で、信頼性が高い方法であることを示唆していると考えられた。特に B-mode 所見で血管表面の高エコー層が途絶のみしている所見のように B-mode での診断が難しい場合には積極的に EG による評価を加えることが望ましいと考えられた。

【結語】

膵癌の脈管浸潤診断において、EUS B-mode に EUS-EG を併用することで診断能が向上する可能性が示唆された。特に、ダイナミック CT で脈管浸潤の有無をはっきりと評価できない症例では脈管浸潤診断のために EUS B-mode のみではなく EUS-EG を積極的に併用することが望ましいと考えられた。