主論文の要約

Prognostic Impact of Portal System Invasion in Pancreatic Cancer Based on Image Classification

（膵癌における画像分類に基づく門脈系浸潤の予後への影響）

名古屋大学大学院医学系研究科　総合医学専攻
病態外科学講座　消化器外科学分野
（指導：小寺 泰弘　教授）
森本 大士

【緒言】

膵癌は年々増加傾向であり、2030 年までに癌関連死亡の原因として第 2 位となることが予想されている。手術療法が唯一の根治治療ではあるが、5 年生存率は 10-20%と報告され、極めて予後不良である。

近年、術前治療を含む集学的治療が広く普及し、難治性膵癌患者における治療成績の大幅な改善が期待されている。米国のNational Comprehensive Cancer Network (NCCN)ガイドラインにおける切除可能性分類によると、切除境界膵癌には術前治療が推奨されている。門脈/上腸間膜静脈（PV/SMV）については、180度以上の接触または180度未満でも壁の不整があれば切除境界であると定義されているが、脾静脈（SPV）についての記載はない。一方、SPV浸潤については術前化学療法の対象となり得るとする報告もある。このように術前画像診断による門脈系浸潤（PSI）の診断は、臨床上重要である。我々は、膵頭部癌におけるPV/SMV浸潤の画像分類および病理組織学的浸潤度がともに予後と相関していることを報告してきた。しかし、膵体尾部癌のSPV浸潤と予後との相関をめぐる報告はほとんどなく、SPV浸潤の画像分類が病理学的浸潤度を予測可能か否かの研究は認めない。

本研究では、膵癌治癒切除後の患者を解析し、PSIの術前画像分類と実際の病理学的浸潤度との相関を検討した。また、腫瘍主座で分類し、それらが予後に与える影響を調査した。

【対象及び方法】

対象：2003年1月～2017年6月までに、膵癌治癒切除を施行した471例を対象とした。そのうち、術前造影CTと病理学的所見が得られた膵頭部癌244例と膵体尾部癌80例を後方視的に検討した。術前治療症例や膵全摘症例は除外した。

方法：

PSIの分類

PV/SMV浸潤はtype A:正常、type B:片側性狭窄、type C:両側性狭窄、type D:完全閉塞+側副血行路（**Fig. 1A**）、SPV浸潤はtype α:正常、type β:狭窄、type γ:閉塞（**Fig. 1B**）に画像分類し、PSIの病理学的浸潤度はgrade 0:浸潤なし、grade 1:外膜浸潤、grade 2:中膜浸潤、grade 3:内膜浸潤に分類した。

【結果】

患者背景

腫瘍主座により分類した結果を**Table.1**にまとめた。

年齢、性別、腫瘍径、CEA値、CA19-9値、術後補助化学療法を受けた割合において両群間に差はなかった。リンパ節転移は膵体尾癌と比べて膵頭部癌に多く（$P = 0.001$）、そのため、UICC 7thのstage IIBの比率も膵頭部癌で高かった（$P = 0.007$）。

PVおよびSPV浸潤の画像分類と病理学的grade

膵頭部癌は type A /B /C /D = 163 /49 /25 /7 例、膵体尾部癌は type α /β /γ = 51 /18 /11 例に画像分類された。画像分類と病理学的 grade の相関関係を **Fig. 2** に示した。PV および SPV 浸潤の病理学的 grade は、画像 type によって段階的に増加傾向を示した。スピアマン順位相関係数は、それぞれ ρ = 696 ($P < 0.0001$)、ρ = 681 ($P < 0.0001$)であった。

画像 type における累積生存率

PV 浸潤の画像 type による膵頭部癌の累積生存率を **Fig. 3A** に示した。生存期間中央値 (MST)は type A /B /C /D = 30.5 /14.9 /10.9 /16.9 ヶ月であった。Type A は type B ($P < 0.0001$)、type C ($P < 0.0001$)、type D ($P < 0.0001$)と比べて有意に高い生存率であった。SPV 浸潤の画像 type による膵体尾部癌の累積生存率を **Fig. 3B** に示した。MST は type α /β /γ = 34.2 /29.5 /12.9 ヶ月であり、それらの間には統計学上の有意差は認められなかった。

病理学的 grade における累積生存率

PV 浸潤の病理学的 grade による膵頭部癌の累積生存率を **Fig. 4A** に示した。MST は grade 0 /1 /2 /3 = 27.8 /21.9 /16.1 /11.2 ヶ月であった。Grade 0 と 1 は grade 3 に比べて高い生存率を示した（0 vs 2, $P < 0.0001$; 1 vs 3, $P = 0.002$）。Grade 0 と 1 の間には有意差は認められなかった。SPV 浸潤の病理学的 grade による膵体尾部癌の累積生存率を **Fig. 4B** に示した。MST は grade 0 /1 /2 /3 = 34.2 /70.8 /(N/A) /23.7 ヶ月であり、それらの間には統計学的な有意差は認められなかった。

臨床病理学的因子と全生存率（OS）との関連

Cox 比例ハザードモデルを用いた単変量および多変量解析を Table. 2 および Table. 3 に示した。膵頭部癌に対する単変量解析では、腫瘍径 20 mm 以上（$P = 0.0003$）、CEA 5 ng/ml 以上（$P = 0.004$）、CT 分類 type B（$P = 0.0002$）、type C（$P < 0.0001$）、腫瘍遺残 R1 以上（$P < 0.0001$）、リンパ節転移（$P = 0.007$）、リンパ管浸潤（$P = 0.04$）、病理学的 PV 浸潤（$P = 0.0006$）、grade3（$P < 0.0001$）、動脈浸潤（$P = 0.003$）、胆管浸潤（$P = 0.02$）、神経叢浸潤（$P = 0.002$）、術後補助化学療法なし（$P = 0.004$）が予後不良因子であった。多変量解析では CT 分類 type B（$P = 0.0003$）、type C（$P = 0.007$）、腫瘍遺残 R1 以上（$P = 0.03$）、胆管浸潤（$P = 0.01$）、術後補助化学療法なし（$P = 0.0002$）が独立した予後因子であった。対照的に、膵体尾部癌に対する単変量解析では、リンパ節転移（$P = 0.0002$）が唯一の有意な予後因子であり、多変量解析でもリンパ節転移（$P = 0.0003$）は独立した予後因子であった。

【考察】

① 膵癌においてPSIの画像分類と病理学的gradeは強い相関があり、画像分類は病理学的PSIの術前予測に有用であると考えられる。

② 膵頭部癌において病理学的PV浸潤度と予後には関連があるとの報告があるが、本

研究でも、grade 0 /1はgrade 3と比較して有意に予後良好であった。膵体尾部癌のSPV浸潤に関しては、画像分類と病理学的gradeともに予後との相関は認めなかった。膵頭部癌のPV浸潤の意義と膵体部癌のSPV浸潤の意義は異なると考えられる。

③ 膵頭部癌においてtype B以上であれば予後不良であるため、NCCNガイドラインの切除境界膵癌と同様に術前治療の妥当性が示唆された。Type Aでも病理学的浸潤を認める症例もあり、切除可能膵癌であってもPVと接触が認められる場合は術前治療の対象となる可能性がある。

④ 膵頭部癌におけるPV浸潤の有無は切除マージンの確保に重要な因子であるが、膵体尾部癌のSPV浸潤の有無は切除マージンに関わらないことが、結果が異なった一因と考えられる。

【結論】

膵癌患者における術前PSIの画像分類は、病理学的gradeと強い相関を示した。PV/SMV浸潤の画像分類は膵頭部癌の予後因子であったが、SPV浸潤の画像分類および病理学的gradeは膵体尾部癌の予後に影響を与えなかった。