

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

クリニシアン (2012.11) 59巻11号:1089～1094.

【肝癌治療のこれまでと今後-アジアをリードする日本の役割-】  
IPMNの治療方針について

真口宏介

## IPMNの治療方針について

真口 宏介

はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN)<sup>1)</sup> は、1982年の大橋らの粘液産生膵癌の報告に始まり、粘液産生膵腫瘍、膵管内乳頭腫瘍、IPMT (Intraductal papillary mucinous tumor) などの呼称を経て、2000年のWHO<sup>2)</sup> (世界保健機関)、2009年の膵癌取扱い規約にて名称が改定された。

そして、2006年に国際診療ガイドライン<sup>3)4)</sup> (以下ガイドライン) が報告され、診断および治療戦略について一定の方向性が示され、20

12年には改訂版(以下ガイドライン2012)<sup>5)</sup> が出される。

本腫瘍の特徴は、膵管内に腫瘍が増殖・進展する点、粘液の産生により膵管が拡張する点である。問題は、病理組織学的に腺癌、浸潤癌のほか腺腫あるいは過形成病変(ガイドラインでは腺腫の範疇)も加わるため、積極的な外科手術を要する例と経過観察が妥当な例が存在することになり、治療方針が問題となる。<sup>6)</sup>

## 治療方針の決定に関わる因子

### 1. 型分類

まず、IPMNの手術適応を考える上で型分類が重要となる。一般に、画像診断または病理組織学的に主膵管型と分枝型の2つに大別される。理由は、主膵管型と分枝型では腺癌および浸潤癌の頻度ともに大きな差がみられ、型分類が予後予測に大きな意味を持つからである。ただし、主膵管と分枝の両方に拡張や病変がみられる例があり、これを混合型(mixed type)とする3分類もある。ガイドライン<sup>3)4)</sup>では2分類を推奨していたのに対し、ガイドライン2012<sup>5)</sup>では3分類としている。このため3分類としている施設と混合型を用いずに2分類としている施設<sup>6)</sup>がある。

### 2. adenoma-carcinoma sequence の存在

IPMNに対する治療方針の理想は、腺癌を的確に手術適応とし、それ以外を経過観察とすることと考える。しかし、腺癌と腺腫の区別が

病理医によって意見が分かれる場合もあり、また adenoma-carcinoma sequence の存在から、腺腫の段階で手術すべきという立場もある。本邦では、分枝型IPMNには長期間進展がみられない例が多数存在することから、手術適応を狭めるのが妥当という意見が多い。

### 手術適応

#### 1. 主膵管型IPMN

悪性頻度が高く、ガイドライン<sup>3)4)</sup>でも主膵管型に分類される全例を手術適応としている。ただし、主膵管型の定義に曖昧な部分がある。「主膵管径が1cm以上に拡張していれば主膵管型IPMNの可能性が高い」と記載しているが、単に主膵管の拡張があれば主膵管型として良いのか、あるいは主膵管内に隆起を示す病変がある例を主膵管型とすべきか、など明確にされていない。

ガイドライン2012<sup>5)</sup>では、「ほかに閉塞原

①分枝型 IPMN の治療指針

(1997年)

1) 結節状隆起高 6 mm 以上	→	手術適応
2) 主膵管径 7 mm 以上		
3) 拡張分枝径 25mm 以上のいずれかを満たす		
上記いずれも満たさない	→	経過観察

②国際診療ガイドラインによる分枝型 PMN の手術適応 (2006年)

- 1) 有症状
- 2) 壁在結節
- 3) 主膵管拡張
- 4) 細胞診で悪性
- 5) 拡張分枝径 3 cm 以上

案が出されている。  
 2. 分枝型 IPMN  
 腺癌および浸潤癌頻度とも低く、腺癌のほ

“worrisome feature” 10 mm以上を“high-risk stigmata”とする新たな提

か、腺腫や過形成病変（ガイドラインでは腺腫の範疇）があり、手術適応と経過観察可能例が存在する。

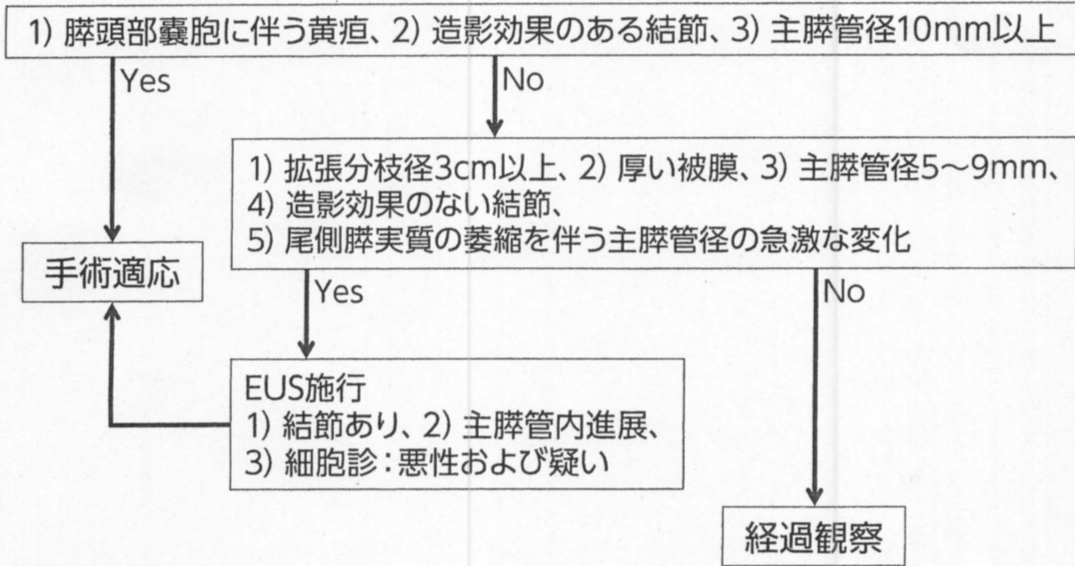
手術適応を判定する因子としては、画像診断での(1)結節状隆起高、(2)拡張分枝径、(3)主膵管径の3つが主に本邦で検討されてきた。この中で結節状隆起高は、膵管内増殖を特徴とする本腫瘍を最も反映させるものである。しかし、腺癌の中には隆起を形成しない例が少ないながら存在し、その拾い上げに拡張分枝径、主膵管径の測定の必要があり、筆者らは表①に示すように、結節状隆起高 6 mm 以上、主膵管径 7 mm 以上、拡張分枝径 25 mm 以上のいずれかを満たす例を手術適応とすることを報告した<sup>7)</sup>。

その後、同様の検討がなされたが、手術適応とすべき結節状隆起高、主膵管径、拡張分枝径とも報告者によって異なり、統一した見解は得られなかった。

これらを踏まえて、ガイドライン<sup>3)4)</sup>での分枝型

③分枝型 IPMN の診療アルゴリズム

(2012年)



文献5の Fig.2を引用・改変

IPMNの手術適応は、(1)有症状、(2)壁在結節を有する、(3)主膵管拡張、(4)細胞診で悪性、(5)拡張分枝径3cm以上、とされた(表②)。ただし、拡張分枝径3cm以上のすべてをすぐに切除すべきかについては本邦と欧米医師との間で意見が分かれ、切除後の病理検索および経過観察例のデータを蓄積する必要があると追記された。

その後、ガイドライン2012<sup>5)</sup>では、経過観察が重要であること、拡張分枝径3cm以上の因子は結節ありの因子に比べ弱いことなどが記載され、診療アルゴリズムを図③のように示している。まず、膵頭部病変で黄疸がある、造影効果を有する結節がある、主膵管径10mm以上を手術適応とし、次に、拡張分枝径3cm、厚い被膜、主膵管径5~9mm、造影効果のない結節、尾側膵実質の萎縮を伴う主膵管径の急激な変化を認める例にはEUS(超音波内視鏡)を行い、結節の存在、主膵管内進展の有無、細胞診での悪性および疑いがある例に手術を考慮する。ただ



し、細胞診に関しては欧米がEUS-FNA(穿刺吸引細胞診)を積極的に行うのに対し、本邦では腫瘍細胞の播種の問題から禁忌とする意見が多い。また、結節状隆起高についての具体的な数値は示されなかった。

以上から、分枝型IPMNのうち明らかな結節を認める例と主膵管径10mm以上の例を手術適応とし、それ以外は経過観察を行い、変化がみられた場合に手術を考慮する治療方針が妥当と考える。

### 3. 混合型IPMN

混合型についてはガイドライン2012<sup>6)</sup>により主膵管型と分枝型の両者の定義を満たすものとしており、分枝型で主膵管径5mm以上の場合に該当することになる。手術適応についても主膵管型に準ずると主膵管径10mm以上となり、分枝型IPMNとほぼ同様ということになる。

### 分枝型IPMNの経過観察の成績

経過観察の報告が増加しているが、日本膵臓学会においても嚢胞性膵腫瘍委員会が発足し、分枝型IPMNに対する多施設での経過観察成績が報告された<sup>8,9)</sup>。初回診断時にEUSで結節を認めない分枝型349例を解析し、観察期間中央値3・7年で病変の進展がみられたのは62例(17・8%)に過ぎなかった。うち22例に外科切除術を行い、病理学的には腺癌9例(全体の2・6%)、腺腫13例であった。残りの287例は進展を認めず、症状等の理由で7例に切除術を行ったが、全例腺腫であり、EUSで結節を認めない分枝型IPMNの多くは経過観察可能と結論した。

一方、新たな問題点として分枝型IPMNに併存する通常型膵癌の発生が注目されている。頻度は2・0〜9・3%、あるいは年率1・1%と報告されており、分枝型IPMNは膵癌の危険因子と考える必要がある。

## 経過観察法

経過観察には、分枝型IPMN自体の進展の有無と膵全域での通常型膵癌の発生の2つの観点で見えていく必要があり、画像診断法と検査間隔が問題となる。このことから日本膵臓学会にて「分枝型IPMNの前向き追跡調査」を行う新たなチームが発足した。本研究では、初回診断時にはCT、MRCP（MR胆管膵管撮影）、EUSを必須とし、6カ月後にCT、12カ月後にMRCPとEUSを行い、これを6カ月毎に繰り返すとしている。分枝型IPMNの自然史と通常型膵癌との関連、そして膵癌の早期診断法がより明らかになるものと期待される。

（手稻溪仁会病院 消化器病センター長）

## 文献

- 1) 大橋計彦ら：粘液産生膵癌の4例—特殊な十二指腸乳頭所見を中心として、*Prog. Dig. Endosc.*、20、348～351（1982）
- 2) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約第6版、金原出版、

東京、2009年

- 3) Tanaka, M., et al.: International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol.* 6, 17-32 (2006)
- 4) 田中雅夫：IPMN/MCN国際診療ガイドライン、医学書院、東京、2006年
- 5) Tanaka, M., et al.: International consensus guideline 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol.* (in Press)
- 6) 真口宏介：IPMNに対する診断・治療戦略、*Gastroenterol. Endosc.*、53、3081～3090（2010）
- 7) 真口宏介ら：いわゆる粘液産生膵腫瘍の治療指針、*胆と膵*、18、655～663（1997）
- 8) Maguchi, H., et al.: Natural history of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. A multicenter study in Japan. *Pancreas*, 40, 364-370 (2011)
- 9) 真口宏介ら：分枝型IPMNの自然史—日本における多施設共同研究—、*膵臓*、27、167～174（2012）