

学位論文要旨

氏名 石崎 純郎



論文題目

「Effectiveness of Endoscopic Ultrasound-guided Tissue Acquisition
with Stereomicroscopic On-site Evaluation for Preoperative
Diagnosis of Resectable or Borderline Resectable Pancreatic Cancer」

(切除可能膵癌および切除可能境界膵癌に対するEUS-TAによる術前診断における実体顕微鏡
を用いた迅速評価の有用性の検証)

指導教授承認印

石崎 純郎



Effectiveness of Endoscopic Ultrasound-guided Tissue Acquisition with Stereomicroscopic On-site Evaluation for Preoperative Diagnosis of Resectable or Borderline Resectable Pancreatic Cancer

(切除可能膵癌および切除可能境界膵癌に対する EUS-TA による術前診断における実体顕微鏡を用いた迅速評価の有用性の検証)

氏 名 石崎 純郎

【背景】

endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition (EUS-TA) は膵癌の病理診断を得る上で一般的に実施されている検査法である。近年, resectable pancreatic cancer (R-PC) や border-line resectable pancreatic cancer (BR-PC) において, 術前の補助治療を行うことによって生存率が改善することが明らかになったため, 術前に膵癌の病理学的確定診断を得ることの重要性が増している。一方で, EUS-TA による術後の穿刺経路播種 (Needle tract seeding, NTS) が懸念されている。

EUS-TA で得られた検体の適正性を現場で迅速評価する手法として stereomicroscopic on-site evaluation (SOSE) の有効性が報告されている。SOSE は EUS-TA で得られた検体を実体顕微鏡により拡大視野下に迅速評価し, stereomicroscopically visible white core (SVWC) が cutoff 値 (SVWC 11mm 以上) を満たすかを判定する。SVWC cutoff 値を満たす場合には高い感度を示すことから, SOSE により必要穿刺回数を最小限にすることができる可能性があるが, 対象を R-PC や BR-PC に限定した場合の SOSE の有用性を検討した報告はない。そのため我々は R-PC および BR-PC に対する EUS-TA において, SOSE の結果に基づき規定される必要最少回数の穿刺によって得られる診断成績を前向き介入研究によって検証した。

【方法】

本研究は 2021 年 5 月から 2023 年 3 月の間に北里大学病院, JCHO 相模野病院の 2 施設にて事前の画像検査で R-PC もしくは BR-PC が疑われた 78 例を登録し, 研究プロトコールに従い実施された SOSE 併用下の EUS-TA の成績を前向きに検証した。主要評価項目は SOSE 併用下の EUS-TA において SVWC cutoff 値が得られた検体の悪性診断の感度とした。副次評価項目は SVWC cutoff 値が得られた検体の割合, 細胞診と組織診を組み合わせた EUS-TA の感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率および正診率, EUS-TA 後 30 日までに発生した偶発症とした。

EUS-TA は 22-gauge 針 (Acquire; Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, USA) が全例で用いられ, 日本内視鏡学会指導医 4 名と日本内視鏡学会専門医 4 名, 計 8 名の内視鏡医によって実施された。SVWC cutoff 値が得られた時点で穿刺を終了し (最少穿刺回数は 1 回), 最大穿刺回数は (SVWC cutoff 値の有無にかかわらず) 2 回と規定した。EUS-TA は 20mL の吸引法を用いて実施され, 病変内で穿刺

針を 20 回ストロークした。

【結果】

R-PC は 56 例，BR-PC は 22 例であった。最大腫瘍径中央値は 19mm (4-45mm) で，最大腫瘍径が 20mm 未満の症例は 42 症例 (53.1%) であった。最終診断は膵癌 74 例，神経内分泌腫瘍 2 例，腫瘤形成性膵炎 1 例，自己免疫性膵炎 1 例であった。

EUS-TA の技術的成功率は 100% であった。78 症例に対し全 99 検体を採取した。1 穿刺目で SVWC cutoff 値が得られたのは 57 検体 (73.1%) であった。EUS-TA に関連した偶発症は認めなかった。

EUS-TA の感度，特異度，陽性的中率，陰性的中率，正診率はそれぞれ 90.8%，100%，100%，22.2%，91.0% であった。最終診断で良性腫瘍と判断された 2 例を除いた 76 例 95 検体において SVWC cutoff 値に基づく 1 穿刺目と 2 穿刺目の悪性診断の感度はそれぞれ 89.5%，93.8% であり，全検体の悪性診断の感度は 90.4% であった。SVWC cutoff 値を満たした検体と満たさなかった検体を比較すると，悪性診断の感度に有意差は認めなかった (90.4% 対 86.4%)。

【考察】

初回穿刺で SVWC cutoff 値を満たした検体の悪性診断の感度は本研究で 89.5%，先行研究では 94.4% であった。その差は 4.9% (95%CI: -8.37~18.17) であり，同等性の証明には至らなかった。この要因の 1 つは対象病変の腫瘍径が小さいことが影響したと推測する。先行研究における母集団の最大腫瘍径 (中央値 35mm) と比較して，本研究の母集団は最大腫瘍径が有意に小さかった ($p < 0.01$)。2 つ目は本研究で用いられた SOSE は，検体の適正性を間接的に評価する手法の 1 つであり，細胞検査士や病理医が検査に帯同して実施する rapid on-site evaluation (ROSE) のように標的病変の病理診断に寄与し得る検体の適正を直接評価しているわけではないという点である。以上より，我々の研究で得られた新たな知見としては，R-PC や BR-PC など小さな腫瘍が多く含まれる病変を対象とした場合，特に体尾部に局在し経胃的に穿刺を行うことで術後の NTS が危惧される例においては，間接的な検体評価法である SOSE ではなく検体の適正を直接評価する ROSE を実施することにより最小穿刺回数 EUS-TA でより高い精度の病理診断が得られる可能性がある。

本研究では，悪性診断の感度において SVWC cutoff 値を満たした検体と満たさなかった検体では有意差は認めなかった。この要因の 1 つは SVWC cutoff 値を満たさなかった検体が少なかったこと，もう 1 つは本研究で用いた SVWC cutoff 値が，対象の多くが進行癌であった先行研究に基づき算出されたことが影響していたと考える。以上から腫瘍径の小さな病変を対象として新たな cutoff 値を算出することが望まれるが，本研究で得られた悪性診断の感度は決して低くなく，SOSE は ROSE の実施が困難な施設において EUS-TA の必要穿刺回数の判定に寄与するものであると考える。

結論として，小病変が含まれる R-PC と BR-PC を対象とした EUS-TA において，

SVWC cutoff 値に基づく悪性診断の感度は実臨床で許容できる値であったものの想定より低かった。更なる成績の向上のためには、EUS-TA のデバイスや手技の革新が望まれる。