

膵管内乳頭粘液性腫瘍 IPMN の治療方針

—「国際診療ガイドライン」の検証と今後の展望—

(文責:肝胆膵・移植外科 高折恭一、上本伸二)

膵管内乳頭粘液性腫瘍は、英語では Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN)と表記されることから、臨床現場では一般に IPMN と呼ばれている。IPMN が独立した疾患概念として認識されたのは、1982 に大橋らが「粘液産生膵癌」として 4 例の IPMN を論文報告してからで、それ以降、粘液産生と特異な膵管拡張像を特徴とする IPMN が、わが国を中心に多く報告されるようになった。通常型膵癌が 1cm の大きさでも浸潤・転移を伴うことがあり、予後が極めて不良なのに対して、IPMN は全膵を占めるほどに増大しても浸潤・転移を伴わない症例もあり、一般に予後良好である。もともと IPMN は稀な疾患とされたが、最近では、IPMN の切除症例数が通常型膵癌の切除症例数と肩を並べるようになってきた。一方、IPMN 切除症例には良性(adenoma)が多くあり、また患者の意思や併存症のため手術を行わなかった IPMN のなかには長期間変化を示さない症例もあることが認識されてきた。そこで、国際膵臓学会は IPMN の診療に関する国際コンセンサスガイドライン(以下、ガイドライン)を作成した。ガイドラインによれば、病変の主座が主膵管にある IPMN (主膵管型)は、悪性の頻度が比較的高いことを根拠に、原則として全て切除対象とした。一方、病変の主座が分枝膵管にある IPMN(分枝型)は、良性の頻度が高いため、嚢胞径 3cm 以上・壁在結節などの悪性を示唆する所見がなければ、定期的な検査を行えば経過観察可能とした(図 1)。しかし、京都大学における切除症例を検討したところ、悪性を示唆する所見のない分枝型 IPMN でも悪性例はあり、他方、ガイドラインの基準により悪性を示唆された分枝型 IPMN の約半数が良性であることが判明した(図 2)。このことは、画像診断による形態学的評価から IPMN の良悪性を判定することは困難であることを示している。最近、IPMN には多彩な分化傾向が認められることが明らかになり、われわれが参加した国際共同研究により gastric type(胃型), intestinal type(腸型), pancreatobiliary type(膵胆型)と、稀な oncocytic type の 4 垂型に分類できることを示した。これらの垂型では、それぞれ特徴的なムチン発現様式を認め、胃型 IPMN は MUC1 陰性 MUC2 陰性、腸型は MUC1 陰性 MUC2 陽性、膵胆型は MUC1 陽性 MUC2 陰性であることが多い。内視鏡検査で採取した膵液を用いた epigenetics 解析により、ムチン遺伝子のメチル化を測定し、胃型、腸型などの判定のみならず、良悪性の鑑別が可能な技術も実用化されつつある。このような方法で IPMN の垂型分類と良悪性を術前診断し、手術適応を決定することができる日はそう遠くないであろう。さらに、同様の診断技術は、膵癌の早期診断にも応用が可能であり、IPMN のみならず、予後不良な膵癌の診療にも大きな変革をもたらすことが期待される。

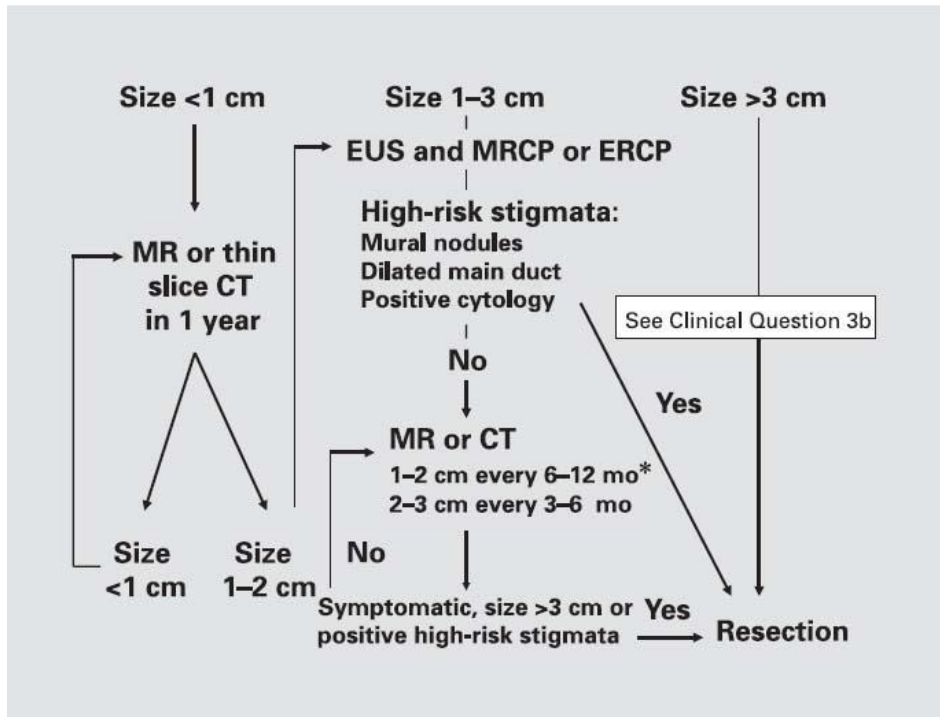


図1. 国際膵臓学会のガイドラインによる分枝型 IPMN に対する診療アルゴリズム (Pancreatology. 2006;6:17)

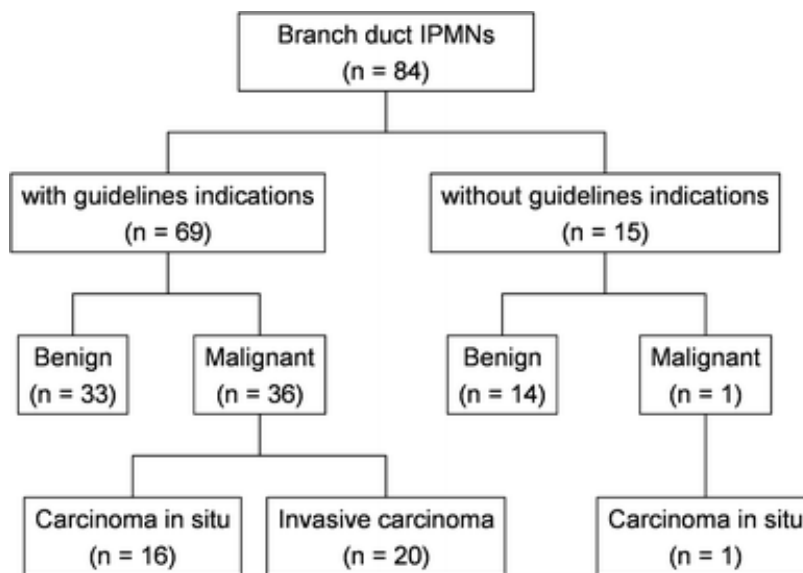


図2. 京都大学における分枝型 IPMN 切除症例のガイドラインによる手術適応の有無と良悪性 (J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009;16:353)