Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2024-07-27

Pathological and Radiological Splenic Vein Involvement are Predictors of Poor Prognosis and Early Liver Metastasis After Surgery in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma of the…

Mizumoto, Takuya

(Degree)
博士（医学）

(Date of Degree)
2018-03-25

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲第7154号

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007154

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Pathological and Radiological Splenic Vein Involvement are Predictors of Poor Prognosis and Early Liver Metastasis After Surgery in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma of the Body and Tail.

病理診断・術前画像診断における脾静脈浸潤は膵体尾部癌における術後早期肝転移のリスク因子であり，独立した予後不良因子である

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
肝胆膵外科学
（指導教員：福本　巧教授）

水本　拓也

【目的】

膵癌に対しては外科的切除が唯一の根治治療であるが、切除後においても約80%が再発する予後不良な疾患である。膵癌における門脈，上腸間膜動静脈，総肝動脈などへの腫瘍浸潤は、切除可能性の規定因子であるとともに予後不良因子として報告されているが、脾動静脈浸潤の予後に対する影響は明らかではない。本研究では、切除可能膵体尾部癌における病理学的脾動静脈浸潤の予後および再発形式に与える影響を検討することを目的とした。また、術前造影CT画像を用いて病理学的脾動静脈浸潤が予測可能かを検討し、術前画像診断における脾動静脈浸潤が予後予測因子として有用であるかを検討した。

【方法】

2003年から2016年までに神戸大学附属病院で膵体尾部切除術を施行した膵癌症例につき後方視的に検討を行った。肉眼的に根治切除が得られた症例のみを対象とした。また、National Comprehensive Cancer Network guidelines（2015）における切除可能膵癌のみを対象とし、切除可能境界膵癌、局所進行切除不能膵癌は除外した。

（1）病理学的脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響につき検討した。
（2）術前造影CT画像をもちい、術前画像所見と病理診断における脾動静脈浸潤の相関につき検討した。
（3）術前画像診断における脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響につき検討した。

【結果】

68例（男女比39：29）につき検討した。年齢の中央値は68歳であった。

（1）病理学的脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響

病理組織診断では脾静脈浸潤を21例（30.9%）に、脾動脈浸潤を5例（7.4%）に認めた。全生存期間についての単変量解析では脾静脈浸潤（p=0.002）、膵外浸潤（p=0.006）、リンパ節転移（p=0.001）、リンパ管浸潤（p=0.009）、神経浸潤（p=0.021）、腫瘍遺残度（p=0.018）が有意な予後因子であった。これらの因子を用いて多変量解析を行ったところ、病理学的脾静脈浸潤（p=0.009）、リンパ節転移（p=0.037）、リンパ管侵襲（p=0.012）が独立した予後不良因子であった。病理学的脾動脈浸潤は予後不良因子とはなっていなかった。再発形式についての検討では、病理学的脾静脈浸潤は遠隔転移と相関していた（p=0.022）が、局所再発，腹膜再発とは相関していなかった。病理学的脾静脈浸潤例では、有意に肝再発までの期間が短かった（脾静脈浸潤あり；5.7ヵ月、脾静脈浸潤なし；11.7ヵ月、p=0.015）。

（2）術前画像所見と病理診断における脾動静脈浸潤の相関

術前造影CTにおいて、腫瘍浸潤による脾動静脈壁の不整または閉塞を認めるものを画像診断上の脾動静脈浸潤と定義したところ、画像診断上の脾静脈浸潤は33例（48.5%）、脾動脈浸潤は15例（22.1%）に認めた。術前画像診断における脾静脈浸潤は感度95.2％，特異度72.3%、脾動脈浸潤は感度100%、特異度84.1%と良好に病理学的脾静脈浸潤を予測可能であった。

（３）術前画像診断における脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響

術前画像診断における脾動静脈浸潤はともに単変量解析において有意な予後因子であった（脾静脈浸潤；p＜0.001、脾動脈浸潤；p＝0.034）。これらの因子を加えて全生存期間にたいする多変量解析を行ったところ、術前画像診断における脾静脈浸潤は病理学的脾静脈浸潤と同様に独立した予後不良因子であった（p＝0.007）。一方、術前画像診断における脾動脈浸潤は独立した予後因子とはなっていなかった（p＝0.106）。また、術前造影 CT における脾静脈浸潤は病理学的脾静脈浸潤と同様に術後肝転移と有意に相関しており（p＝0.008）、術後肝転移までの期間が短かった（脾静脈浸潤あり；6.8 ヵ月、脾静脈浸潤なし；12.9 ヵ月、p＝0.035）。

【結論】

病理学的脾静脈浸潤は術後早期の肝再発のリスク因子であり、独立した予後不良因子であった。術前 CT における脾静脈浸潤は病理診断を良好に反映するとともに、予後、再発形式についても病理学的脾静脈浸潤を良好に反映した。術前画像診断における脾静脈浸潤は、膵体尾部癌の早期遠隔再発リスク因子であり、術前の治療法選択に有用である。

神戸大学大学院医学(系)研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第 2778 号	氏 名	水本 拓也
論文題目 Title of Dissertation	Pathological and Radiological Splenic Vein Involvement are Predictors of Poor Prognosis and Early Liver Metastasis After Surgery in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma of the Body and Tail. 病理診断・術前画像診断における脾静脈浸潤は膵体尾部癌における術後早期肝転移のリスク因子であり，独立した予後不良因子である		
審査委員 Examiner	主 査 Chief Examiner 真庭謙昌 副 査 Vice-examiner 竹山廣光 副 査 Vice-examiner 勝 = 郁夫		

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

【目的】

膵癌は外科的切除が唯一の根治治療であるが、切除後においても約80％が再発する予後不良な疾患である。膵癌における門脈，上腸間膜動静脈，総肝動脈などの脈管浸潤は、切除可能性の規定因子であるとともに予後不良因子として報告されているが、脾動静脈浸潤の予後に対する影響は明らかではない。本研究では、切除可能膵体尾部癌における病理学的脾動静脈浸潤の予後および再発形式に与える影響について検討するとともに術前造影CTにより病理学的脾動静脈浸潤が予測可能かを検討し、術前画像診断における脾動静脈浸潤の予後因子としての有用性を検討した。

【方法】

2003年から2016年までに神戸大学附属病院で膵体尾部切除術を施行し、肉眼的に根治切除が得られた膵癌症例を後方視的に検討した。National Comprehensive Cancer Network guidelines（2015）における切除可能膵癌のみを対象とし、切除可能境界膵癌、局所進行切除不能膵癌は除外した。

（１）病理学的脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響について検討した。

（２）術前造影CT画像所見と病理診断における脾動静脈浸潤の相関について検討した。

（３）術前造影CT画像における脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響について検討した。

【結果】

68例（男女比39：29）につき検討した。年齢の中央値は68歳であった。

（１）病理学的脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響

病理組織診断では脾静脈浸潤を21例（30.9%）に、脾動脈浸潤を５例（7.4%）に認めた。全生存期間についての単変量解析では脾静脈浸潤（p=0.002）、膵外浸潤（p=0.006）、リンパ節転移（p=0.001）、リンパ管浸潤（p=0.009）、神経浸潤（p=0.021）、腫瘍遺残度（p=0.018）が有意な予後因子であった。これらの因子を用いて多変量解析を行ったところ、病理学的脾静脈浸潤（p=0.009）、リンパ節転移（p=0.037）、リンパ管侵襲（p=0.012）が独立した予後不良因子であった。病理学的脾動脈浸潤は予後不良因子ではなかった。再発形式についての検討では、病理学的脾静脈浸潤は遠隔転移と相関していた（p=0.022）が、局所再発，腹膜再発との相関は認めなかった。病理学的脾静脈浸潤例では、有意に肝再発までの期間が短かった（脾静脈浸潤あり；5.7ヵ月、脾静脈浸潤なし；11.7ヵ月、p=0.015）。

（２）術前造影CT画像所見と病理診断における脾動静脈浸潤の相関

術前造影CT画像において、腫瘍浸潤による脾動静脈壁の不整または閉塞を認めるものを画像診断上の脾動静脈浸潤と定義したところ、画像診断上の脾静脈浸潤は33例（48.5%）、脾動脈浸潤は15例（22.1%）に認めた。術前画像診断における病理学的脾静脈浸潤の予測能は感度95.２％，特異度72.3%、病理学的脾動脈浸潤は感度100%、特異度84.1%と良好であった。

（3）術前造影CT画像における脾動静脈浸潤の予後，再発形式に与える影響

術前造影CT画像における脾静脈、脾動静脈浸潤はともに単変量解析において有意な予後因子であった（脾静脈浸潤；p＜0.001、脾動脈浸潤；p＝0.034）。術前造影CT画像における脾静脈浸潤、脾動脈浸潤および、単変量解析において有意であった膵外浸潤、リンパ節転移、リンパ管浸潤、神経浸潤、腫瘍遺残度を含めて全生存期間にたいする多変量解析を行ったところ、術前造影CT画像における脾静脈浸潤は病理学的脾静脈浸潤と同様に独立した予後不良因子であった（p＝0.007）。一方、術前造影CT画像における脾動脈浸潤は独立した予後因子とはなっていなかった（p＝0.106）。また、術前造影CTにおける脾静脈浸潤は病理学的脾静脈浸潤と同様に術後肝転移と有意に相関しており（p＝0.008）、術後肝転移までの期間が短かった（脾静脈浸潤あり；6.8ヵ月、脾静脈浸潤なし；12.9ヵ月、p＝0.035）。

【結論】

病理学的脾静脈浸潤は術後早期の肝再発のリスク因子で、独立した予後不良因子であった。術前造影CT 画像における脾静脈浸潤は病理診断を良好に反映するとともに、予後、再発形式についても病理学的脾静脈浸潤を良好に反映し、術前の治療法選択に有用である。

本研究は膵体尾部癌切除症例における病理および術前画像診断上の脾動静脈浸潤の臨床的意義ついて研究したものであるが、従来ほとんど検討されていなかった脾血管浸潤の再発および予後への影響について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。