

6 鑑別診断

クリニカルクエスチョン

CQ1-11 慢性膵炎と鑑別すべき疾患にはどのようなものがあるか？（膵癌との鑑別は容易か？）

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ1-11 慢性膵炎と鑑別すべき疾患にはどのようなものがあるか？ （膵癌との鑑別は容易か？）				
慢性膵炎と鑑別すべき疾患としては膵癌が最も重要であり、腫瘤形成性膵炎と膵癌との鑑別が困難な例がある。		IVb	IVb	可

解説

膵病変の診断では、慢性膵炎と膵癌の鑑別が一般診療において最も重要である。膵の一部が腫瘤状を呈するものや、膵管に限局性狭窄を認める慢性膵炎では特に膵癌との鑑別が問題となる（**レベルIV b**）^{1,3)}。他には自己免疫性膵炎や groove pancreatitis も膵癌と似た画像を示すことがある。一方、膵癌以外では膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）も分枝の軽度拡張例などで鑑別困難な例がある。画像診断ではUS、CT、MRI、MRCP、ERCP、EUSなどがよく用いられているが、これら診断手段における膵癌診断の感度は比較的良好である（**レベルIV b**）⁴⁾。腫瘤形成性膵炎の診断は横断画像では膵癌と同様の腫瘤像を呈するため鑑別が難しく、ERCPでは一定の鑑別は可能であるが十分ではない（**レベルIV b**）⁵⁾。最近、USやEUSでコントラスト造影法が用いられるようになり（**レベルIV b**）^{6,7)}、MRCPでは3D-

MRCP⁸⁾, CTではMDCT(レベルⅣb)⁹⁾など撮影法の改善や機器の進歩が一定の効果を上げている。さらにERCPやEUSは生検や細胞診を組み合わせることによって膵癌の確定を得ることができ、鑑別診断の向上に役立っている(レベルⅣb)¹⁰⁻¹²⁾。¹⁸F-FDG-PETは比較的最近導入された画像診断法で、膵癌との鑑別診断に用いられているが(レベルⅣb)^{13,14)}、腫瘍形成性膵炎でも¹⁸F-FDGの取り込みがみられる場合があり、他の検査法に比べて際立った優位性を示しているわけではない。いずれの検査法も、確実に慢性膵炎と膵癌を鑑別診断できるレベルには達しておらず、診断法の今後の発展を期待したい。

文 献

- 1) 秋本 伸, 志村紀子, 伊藤孝子. 超音波検査による膵炎と膵癌の鑑別診断. 胆と膵 1984 ; 5 : 957-966 (レベルⅣb)
- 2) 伊藤彰浩, 廣岡芳樹, 橋本千樹, ほか. 限局性膵管狭窄を呈する慢性膵炎—膵管内超音波検査による鑑別診断. 胆と膵 2002 ; 23 : 635-641 (レベルⅣb)
- 3) 小林 剛, 藤田直孝, 野田 裕, ほか. ERCPとEUSによる腫瘍形成性膵炎の鑑別診断. 胆と膵 2002 ; 23 : 643-652 (レベルⅣb)
- 4) Rosch T, Schusdziarra V, Born P, et al. Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital inpatients with suspected pancreatic disease. Am J Gastroenterol 2000 ; 95 : 2261-2270 (レベルⅣb)
- 5) 石原 武, 山口武人, 露口利夫, ほか. 膵管像からみた腫瘍形成性膵炎の臨床的考察. 日消誌 1996 ; 93 : 725-731 (レベルⅣb) (検索式外文献)
- 6) Rickes S, Unkrodt K, Neye H, et al. Differentiation of pancreatic tumours by conventional ultrasound, unenhanced and echoenhanced power Doppler sonography. Scand J Gastroenterol 2002 ; 37 : 1313-1320 (レベルⅣb)
- 7) Imbriaco M, Megibow AJ, Ragozzino A, et al. Value of the single-phase technique in MDCT assessment of pancreatic tumors. AJR Am J Roentgenol 2005 ; 184 : 1111-1117 (レベルⅤ)
- 8) 崔 仁煥, 有山 襄, 須山正文, ほか. 3D-MRCP. 胆と膵 1998 ; 19 : 197-203 (レベルⅤ) (検索式外文献)
- 9) Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, et al. Contrastenhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. World J Gastroenterol 2006 ; 12 : 246-250 (レベルⅣb)
- 10) Ishimaru S, Itoh M, Hanada K, et al. Immunocytochemical detection of p53 protein from pancreatic duct brushings in patients with pancreatic carcinoma. Cancer 1996 ; 77 : 2233-2239 (レベルⅣb)
- 11) Tada M, Komatsu Y, Kawabe T, et al. Quantitative analysis of K-ras gene mutation in pancreatic tissue obtained by endoscopic ultra-sonography-guided fine needle aspiration : clinical utility for diagnosis of pancreatic tumor. Am J Gastroenterol 2002 ; 97 : 2263-2270 (レベルⅣb)
- 12) Saftoiu A, Popescu C, Cazacu S, et al. Power Doppler endoscopic ultrasonography for the differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral chronic pancreatitis. J Ultrasound Med 2006 ; 25 : 363-372 (レベルⅣb)
- 13) Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-¹⁸ fluo-

rodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) -usefulness and limitations in “clinical reality”. Ann Nucl Med 2003 ; 17 : 261-279 (レベルⅣ b)

- 14) Rasmussen I, Sorensen J, Langstrom B, et al. Is positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹¹C-acetate valuable in diagnosing indeterminate pancreatic masses? Scand J Surg 2004 ; 93 : 191-197 (レベルⅣ b)

【検索方法・検索日】

検索年限：1983年（出版分）～2007年（2007年12月31日までにデータベースに登録された，2007年出版分）

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】（検索結果：166件）

#1：chronic pancreatitis Limits：English, Japanese, Humans

#2：Diagnostic Imaging

#3：diagnosis, differential

#4：#1 AND #2 AND #3 AND #4

【医中誌】（検索結果：93件）

#1：慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT=会議録除く)

#2：(画像診断/TH OR 画像診断/AL) AND (PT=会議録除く)

#3：(鑑別診断/TH OR 鑑別診断/AL) AND (PT=会議録除く)

#4：#1 AND #2 AND #3

7 遺伝子検索

クリニカルクエスチョン

CQ1-12 遺伝子検査は慢性膵炎の診断に有用か？

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ1-12 遺伝子検査は慢性膵炎の診断に有用か？				
カチオニックトリプシノーゲン遺伝子 (<i>PRSS1</i>) の解析は症状を有する一部の慢性膵炎患者には臨床的有用性が認められるが、 <i>CFTR</i> (cystic fibrosis transmembrane conductance) や膵分泌性トリプシンインヒビター遺伝子 (<i>SPINK1</i>) 解析の有用性については推奨されるだけの根拠がない。		VI	VI	不可

解説

2001年の遺伝性膵炎に関する遺伝子検索のコンセンサス会議では、カチオニックトリプシノーゲン遺伝子 (*PRSS1*) のみが慢性膵炎において臨床的に有用な遺伝子検査とされた。有症状例に対する *PRSS1* 検索の適用は、①原因不明の高アミラーゼ血症を伴った2回以上の急性膵炎発作を有する例、②原因不明の慢性膵炎、③1親等および2親等に膵炎の家族歴がある例、④小児で入院を要する原因不明の膵炎発作がみられる例で、遺伝性膵炎を除外する必要がある場合、⑤倫理委員会が承認したプロトコールに適合する症例、である。

また、無症状の成人に対する *PRSSI* の遺伝子診断は、より慎重に行われるべきとされ、検査前に十分なカウンセリングが受けられ、検査後に十分な患者支援と臨床的な経過観察が行われる場合に限るとされる (レベルVI)¹⁾。

16歳以下の小児では、臨床的に確実な予防措置がとれない場合は、特に無症状例についての子測的検査は妥当ではないとされる。小児における *PRSSI* の遺伝子診断の適用は、①原因が不明で入院を要するような明らかな膵炎発作がある例、②原因不明の膵炎発作が2回以上ある場合、③姻戚者に *PRSSI* の遺伝子異常が知られており、原因不明の腹痛発作を繰り返す小児例、④原因不明の腹痛発作を繰り返す小児で、遺伝性膵炎の可能性が高い場合、⑤原因不明の慢性膵炎で遺伝性膵炎の可能性が高い場合である。遺伝性膵炎患者を診療する臨床医は、出生前診断を広く行うことや、究極的には遺伝性膵炎の妊娠中絶を勧めるようなことは制限されるべきである (レベルVI)¹⁾。

特発性膵炎における *CFTR* (膵嚢胞線維症CFの原因遺伝子) と *SPINK1* (膵分泌性トリプシンインヒビター PSTI の遺伝子) の遺伝子診断の臨床的意義に関するコンセンサスはない²⁻⁴⁾。これらの遺伝子診断は膵炎の危険性を予測できるかもしれないが、*CFTR* の複合ヘテロ接合体や *SPINK1* N34S キャリアのほとんどが実際には膵炎を発症せず、誰が膵炎を発症するかも予測できない。すでに特発性膵炎を発症している患者では、遺伝子診断の結果が患者の治療に有利な影響を与えず、現在、そのような状況での遺伝カウンセリングのガイドラインも存在しない⁵⁻⁷⁾。したがって、世界的な趨勢としては *CFTR* と *SPINK1* の遺伝子検査は現在のところ行うだけの根拠に乏しい (レベルVI)。一方、国内では、①膵炎が若年発症の場合、②家系内に複数の発症者がある場合、*PRSSI*、*SPINK1*、 α_1 -AT (α_1 -アンチトリプシン) 遺伝子の解析によって遺伝子異常が発見される率が高いことから、遺伝カウンセリングと膵癌の発生の可能性を念頭においた診療に役立てることができる⁸⁾。

文 献

- 1) Ellis I, Lerch MM, Whitcomb DC. Genetic testing for hereditary pancreatitis : guidelines for indications, counseling, consent and privacy issues. *Pancreatology* 2001 ; **1** : 405-415 (レベルVI)
- 2) Cohn JA, Mitchell RM, Jowell PS. The role of cystic fibrosis gene mutations in determining susceptibility to chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2004 ; **33** : 817-837 (レベルVI)
- 3) Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis : diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001 ; **120** : 682-707 (レベルVI)
- 4) Truninger K, Ammann RW, Blum HE, et al. Genetic aspects of chronic pancreatitis : Insights into aetiopathogenesis and clinical implications. *Swiss Med Wkly* 2001 ; **131** : 565-574 (レベルVI)
- 5) Grigorescu M, Dan Grigorescu M. Genetic factors in pancreatitis. *Rom J Gastroenterol* 2005 ; **14** : 53-61 (レベルVI)

- 6) Cohn JA. Motion-Genetic testing is useful in the diagnosis of nonhereditary pancreatic conditions : arguments against the motion. Can J Gastroenterol 2003 ; 17 : 53-55 (レベルVI)
- 7) Tazelaar JP, Kant JA. Genetic testing in chronic pancreatitis. Expert Rev Mol Diagn 2003 ; 3 : 799-780 (レベルVI)
- 8) 広田昌彦, 西森 功, 中村政明, ほか. 遺伝子異常に起因する膵炎の診断体系の確立と診療視診の作成. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究 平成 14 ~ 16 年度総合研究報告書, p121-124, 2005 (レベルVI) (検索式外文献)

【検索方法・検索日】

検索年限：1983年（出版分）～2007年（2007年12月31日までにデータベースに登録された，2007年出版分）

検索日：2008年1月から2月にかけて実施

【PubMed】（検索結果：45件）

#1：pancreatitis, chronic Limits：English, Japanese, Humans

#2：Genetic Screening OR Cytogenetic Analysis

#3：#1 AND #2

【医中誌】（検索結果：22件）

#1：慢性膵炎/AL OR ((膵炎/TH OR 膵炎/AL) AND (慢性疾患/TH OR 慢性疾患/AL)) AND (PT =会議録除く)

#2：(遺伝子診断/TH OR 遺伝子診断/AL) AND (PT =会議録除く)

#3：遺伝性膵炎/AL OR 家族制膵炎/AL AND (PT =会議録除く)

#4：#1 AND (#2 OR #3)