

東京大学

膵癌のリスク層別化を実現する新たな視点 ～脂肪膵と IPMN 併存癌～ ——MRI を活用した観察研究——

発表のポイント

- ◆膵臓に脂肪が蓄積する脂肪膵を有する患者は、膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）が悪性化して生じる IPMN 由来癌ではなく、IPMN とは異なる部位に出現する IPMN 併存癌を発症するリスクが高いことを明らかにしました。
- ◆IPMN の長期経過観察を開始した時点での MRI 画像を用いて脂肪膵の程度を比較した結果、背景に脂肪膵を認めることが長期的な IPMN 併存癌発症リスクとなることを示しました。脂肪膵が IPMN 由来癌でなく IPMN 併存癌と関連することを示したことで、脂肪膵が通常型膵癌のリスクであるという現在提唱されている学説を実証しました。
- ◆膵癌は最も予後不良な癌種の 1 つで、早期発見や高リスク群の拾い上げが困難であることがその原因と考えられています。今回、脂肪膵が膵癌のリスク因子であることを示したことで、検診などにおける膵癌高リスク群の拾い上げにつながると考えられます。



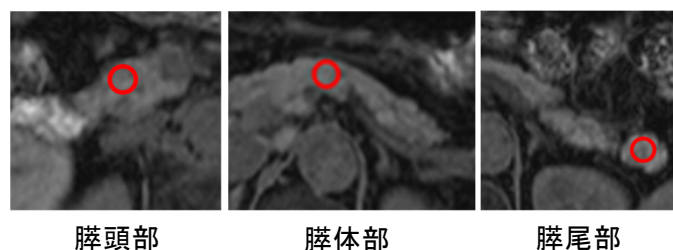
脂肪膵は IPMN 併存癌のリスク因子である

概要

東京大学医学部附属病院 消化器内科の大山博生 助教、浜田毅 助教、藤城光弘 教授らによる研究グループは、脂肪膵を有する患者が IPMN（注 1）由来癌ではなく IPMN 併存癌を発症するリスクが高いことを明らかにしました。

IPMN は膵癌の高リスク群であり、IPMN 由来癌と IPMN 併存癌が同程度の頻度で発生することが知られています。一方で近年、脂肪膵が膵癌のリスク因子であることが認識されてきています。本研究では 330 もの IPMN 症例について、MRI 画像（T1 強調画像）を用いて脂肪膵の程度を定量的に測定することで（図 1）、IPMN の長期経過観察開始当初から脂肪膵を認める場合に IPMN 併存癌に罹患しやすく、高度な脂肪膵の患者ほど IPMN 併存癌に罹患するリスクが高くなることを世界で初めて報告しました。先行研究と比較して、IPMN 由来癌と IPMN 併存癌の発生機序の違いに迫る点、脂肪膵と通常型膵癌の発生との因果関係を明確にした点で新規性があり、この研究成果は今後膵癌のリスク層別化や早期発見に役立つことが期待されます。

IPMN 診断時の MRI (T1 強調画像) で脂肪膵を測定



非発癌例、IPMN 由来癌発症例、IPMN 併存癌発症例 で脂肪膵の程度を比較

図 1：MRI を用いた脂肪膵測定

発表内容

脂肪膵は膵炎や糖尿病に加え、膵癌のリスク因子でもあることが近年提唱・報告されてきました。しかし、脂肪膵が原因となって膵癌が発生しているのか、膵癌による膵実質の変化で脂肪膵をきたしているのか、という脂肪膵と膵癌の因果関係は明確ではありませんでした。また、脂肪膵を定量的に評価する報告が限られているため、脂肪膵は診断基準も未だに定まっていなという未開の領域でした。このたび、本研究チームは、IPMN 長期経過観察についての多数の報告の経験に加え、IPMN の大規模コホートにおける MRI 検査を活用することで、IPMN からの膵癌発生と脂肪膵との関係を世界で初めて明らかにしました。

IPMN の長期経過観察における初回の MRI 検査結果 (T1 強調画像) を患者間で比較したところ、後に IPMN 由来癌を発症した症例は、膵癌を発症しなかった症例と脂肪膵の程度に有意な差を認めなかったのに対し、後に IPMN 併存癌を発症した症例は、膵癌を発症しなかった症例よりも当初から脂肪膵を伴っていたものが有意に高い割合を占めました。さらに、脂肪膵が高度になるほど IPMN 併存癌のリスクは高くなり、最も高度な脂肪膵のグループは、最も脂肪膵の程度が低いグループと比較し、約 5 倍のリスクがあることが明らかとなりました (図 2)。これは、患者の年齢と性別を一致させて各群を比較し、さらに Body mass index (BMI) などの要素を調整した上での数値であり、脂肪膵が独立した IPMN 併存癌のリスク因子であることを意味しています。

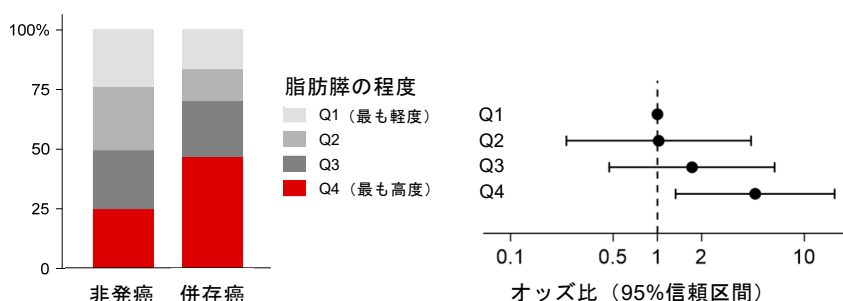


図 2：IPMN 併存癌を発症した患者における脂肪膵の分布、膵癌罹患リスク

IPMN 併存癌を発症した症例は高度な脂肪膵を当初から認めているケースが多く、脂肪膵が高度になるほど IPMN 併存癌発症リスクは高くなる。

IPMN の内部から癌化が起こる IPMN 由来癌と異なり、IPMN 併存癌は IPMN と離れた膵実質から発生するものであり、通常型膵癌（一般的な膵臓癌）と同様の病態と考えられています。このため、本研究の結果は、脂肪膵が通常型膵癌のリスクであるという学説を定量的な手法で支持するものとなりました。

本研究は、膵癌のリスクである IPMN の経過観察の指針を大きく助けるものであり、さらには一般的な検診のレベルにおいても難治癌として知られている膵癌のリスク層別化や早期発見に寄与することが期待されます。

発表者・研究者等情報

東京大学

医学部附属病院 消化器内科

大山 博生 助教

浜田 毅 助教

大学院医学系研究科 内科学専攻 消化器内科学

藤城 光弘 教授

兼：医学部附属病院 消化器内科 科長

医学部附属病院 放射線科

中井 雄大 助教

論文情報

雑誌名：Gastroenterology

題 名：Relationship of Intra-Pancreatic Fat Deposition With Pancreatic Cancer Differs According to Carcinoma Types

著者名：大山博生、浜田毅*、Daniel Nevo、中井雄大、中井陽介、Maxim S. Petrov
（*：責任著者）

DOI：10.1053/j.gastro.2025.04.032

URL：[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(25\)00823-6/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(25)00823-6/fulltext)

研究助成

本研究は、科研費「若手研究 ヒト膵嚢胞性腫瘍の空間トランスクリプトーム解析を用いた病態解明（課題番号：JP24K18903）」、「基盤研究（B） ヒト膵癌の免疫微小環境の超多重染色と大規模コホート解析による新規治療戦略の確立（課題番号：JP22H02841）」、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業「血中反復配列 RNA の高感度検出法を基盤とした早期膵がん診断戦略の構築（課題番号：23ck0106807）」の支援により実施されました。

用語解説

（注 1）IPMN

膵管内乳頭粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasm）の略称。膵嚢胞性病変の 1 つであり、腫瘍性嚢胞の 90%以上を占める有病率の高い疾患である。大半は症状を伴わず、診断契機は検診などでの画像検査における偶発的な発見が多い。診断時には良性であることがほとんどであるが、発癌率は年率 0.6%程度であり、定期的な経過観察が推奨されている。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学医学部附属病院 消化器内科

助教 浜田 毅（はまだ つよし）

〈広報担当者連絡先〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：渡部、小岩井

Tel：03-5800-9188 E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp