

—特集 [膵疾患診療のトピックス～基礎から臨床まで～(4)]—



IPMN 診療の最前線

金子 恵子 北村 倫香 小谷野香織
 長谷川雄太 大野 弘貴 新井 泰央
 糸川 典夫 厚川 正則 岩切 勝彦

日本医科大学消化器肝臓内科

はじめに

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) は膵嚢胞の中で最も頻度が高く、主膵管や分枝膵管の膵管上皮に発生し、膵管内に乳頭状に発育し、粘液産生をきたすことで膵管の拡張や多房性嚢胞の形態を呈する腫瘍である。

画像診断の進歩や健康診断や人間ドックの普及などで偶発的に膵嚢胞性病変が発見されることが増えている。またそれらのほとんどが無症状である。膵嚢胞性病変は年齢とともに増加することが報告されている¹。

IPMN は形態分類で分枝型・主膵管型・混合型の3つに分類される。また組織亜型は胃型・腸型・膵胆道型の3種類がある。形態の違いで悪性の頻度の違いがあるため発見された時の分類の診断は重要である。

IPMN の主膵管型は悪性度が高く、分枝型は良性例が多いと言われており、悪性の頻度は主膵管型で61.6% (36~100%)、分枝型で17.7% (1.4~36.7%)と報告されている²。IPMN のほとんどは良性のまま経過するが、low grade dysplasia (LGD) high grade dysplasia (HGD) を経て invasive IPMC へと進行する IPMN 由来癌や IPMN とは別の部位に通常型膵癌が発生する IPMN 併存膵癌のリスクがあり、これらも考慮した経過観察が必要である。

IPMN 国際ガイドライン 2017 年版 (IAP 2017) が刊行されており、日常の診療において広く用いられている¹。ガイドラインを基に診断、治療方針、サーベイランスについて概説する。

I. IPMN の疫学

画像診断の進歩や検診の普及などによる検査で偶発的に膵嚢胞が発見されることが増加している。膵嚢胞に対する認知度が高まり、また膵癌に対する不安も加わり膵臓の検査を行う症例が増えているのも有病率の上昇に寄与していると考えられる。

松原らは IPMN の疫学について偶発的に膵嚢胞の有病率について述べており、検診における腹部超音波では0.2%前後、造影 CT では0.2%前後、MRI では幅が広く2.4~45.9%、超音波内視鏡では21.5%に膵嚢胞を認めたと報告している³。また CT よりも MRI による発見率が高いとの報告もある⁴。中井らは MRI の検診での発見される膵嚢胞の頻度は13.7%と高く、さらに65歳以上では20%以上となると報告している⁵。このように IPMN は症状が出現する前に健康診断やほかの疾患フォロー目的で施行した画像診断で発見されることが多い。

II. IPMN の分類と特徴および手術適応

IPMN は形態分類で分枝型・主膵管型・混合型の3つに分類される。

組織亜型は胃型・腸型・胆膵型があり胆膵型は胃型の進行形と考えられている。

分枝型と主膵管型 IPMN では悪性化の頻度は明らかに違いがあり、形態の分類は治療方針を決定する意味でも重要である。

本邦における IPMN の手術適応は図1に示したように IAP2017 に基づき判定されることが多い。High risk stigmata が認められれば直ちに手術を検討する所見でありこれらが認められない場合でも Worrisome feature の所見が認められれば、EUS や膵液細胞診などで悪性度の評価が必要である。現在日常の診療においてこのアルゴリズムが広く活用されている。

1) 分枝型 IPMN (BD-IPMN)

主膵管と交通する5 mm 以上の分枝の拡張と定義される。

多くは多房性であり(ぶどうの房状)である。図2 IPMN の中で一番頻度が多い。

胃型の組織形質が多く、癌化するリスクは低いが、

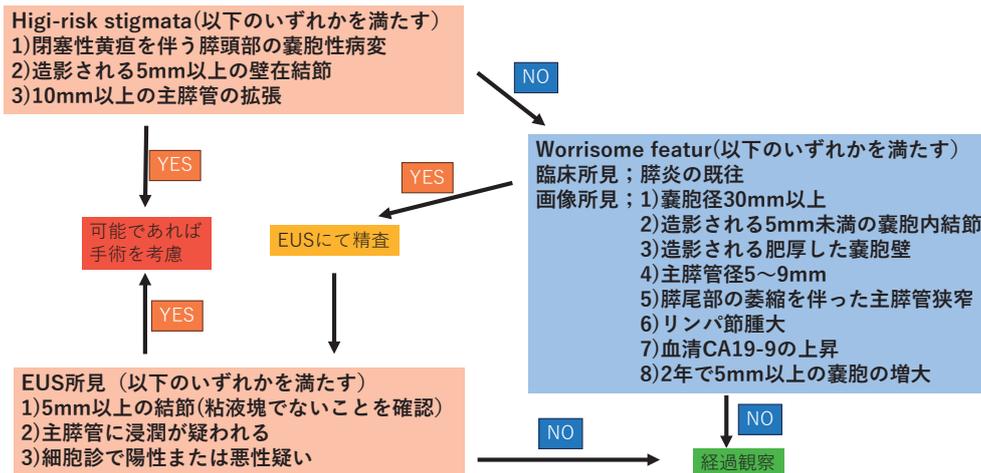


図1 国際ガイドライン 2017 における IPMN 治療方針 アルゴリズム

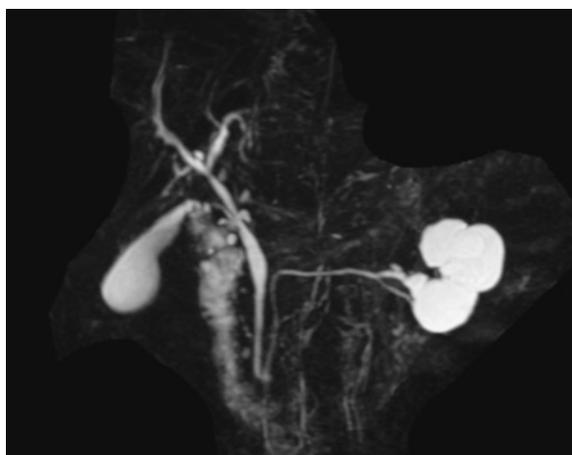


図2 分枝型 IPMN

癌化した場合には予後不良な管状腺癌に進行する。また MD-IPMN と比較して併存腺癌の発生頻度が高い。

積極的に悪性を疑う所見がなければ経過観察されることが多い。

分枝型 IPMN においては嚢胞を形成するほかの疾患と鑑別することが重要である。

ほかの鑑別する疾患としては腫瘍性と非腫瘍性に分けられる。腫瘍性には粘液性と充実性腫瘍がある。粘液性の腫瘍では粘液性嚢胞腫瘍：Mucinous cystic neoplasm (MCN) や漿液性嚢胞腫瘍：Serous cystic neoplasm (SCN) の鑑別が必要である。

充実性腫瘍で鑑別が必要なのは、神経内分泌腫瘍：Neuroendocrine neoplasm (NEN) や充実性偽乳頭状腫瘍：Solid-Pseudopapillary neoplasm (SPN) などが挙げられる。表 1

BD-IPMN の絶対的切除適応は細胞診の HGD 陽性と

壁在結節の存在が重要である。

切除例の解析で HGD または浸潤癌の頻度は平均 31.3% であり、そのうち浸潤癌は 18.5% である¹。BD-IPMN は HRS に該当したとしても癌の陽性率が低く、切除後に LGD と診断されることもしばしば認められる。

BP-IPMN の患者は高齢者が多く、浸潤癌や HGD へ進行する比率は比較的低い（年率 1.4~6.9%）。このため BP-IPMN は HGD や浸潤癌の所見が認められない症例では経過観察するのが妥当である。しかし 65 歳未満で 2 cm を超える BD-IPMN については手術を検討してもいいとされている。

2) 主膵管型 IPMN (MD-IPMN)

ほかに原因のない部分的あるいは全体的な 5 mm 以上の主膵管拡張が見られるものと定義される。図 3

粘液産生能が高く内視鏡所見では乳頭開大が認められることがある。図 4

腸型の組織形質が多く、分枝型 IPMN と比べ悪性の頻度は高いが、癌化した場合も比較的予後良好な粘液癌になることが多い。主膵管の拡張が特徴のため、膵管の閉塞の有無を確認することが重要である。そのため鑑別疾患として主膵管拡張をきたす疾患が挙げられる。

膵癌や慢性膵炎などによる主膵管の閉塞や乳頭部腫瘍などである。

切除された MD-IPMN において浸潤癌あるいは HGD が平均 61.6% (36~100%) を占め、そのうち浸潤癌は平均 43% である¹。BD-IPMN より高率であることより主膵管が ≥ 10 mm、黄疸、結節を認める場合は切除が強く推奨される。主膵管が 5~9 mm はガイド

表1 BP-IPMN の鑑別すべき疾患

腫瘍性	粘液性腫瘍 ・ 膵管内乳頭粘液性腫瘍：Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) ・ 粘液性嚢胞腫瘍：Mucinous cystic neoplasm (MCN) ・ 漿液性嚢胞腫瘍：Serous cystic neoplasm (SCN) 充実性腫瘍の嚢胞変性 ・ 神経内分泌腫瘍：Neuroendocrine neoplasm (NEN) ・ 充実性偽乳頭状腫瘍：Solid-Pseudopapillary neoplasm (SPN)
非腫瘍性	仮性嚢胞：Pseudocyst 貯留嚢胞：Retention cyst 単純性嚢胞：Simple cyst リンパ上皮性嚢胞：Lymphoepithelial cyst

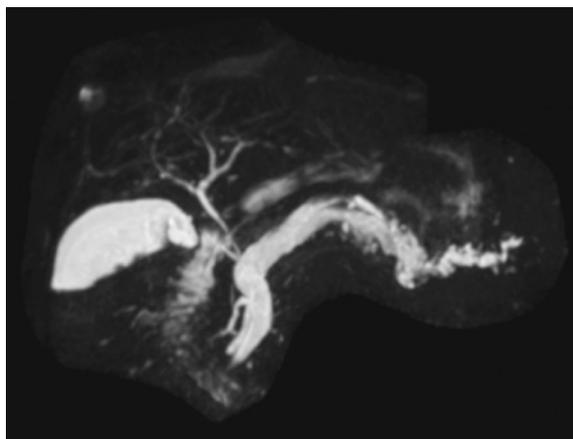


図3 主膵管型 IPMN

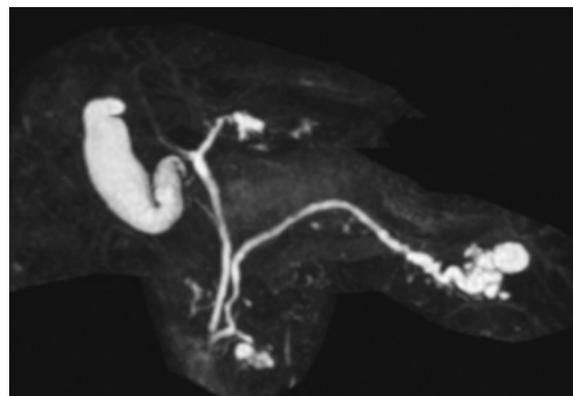


図5 混合型 IPMN

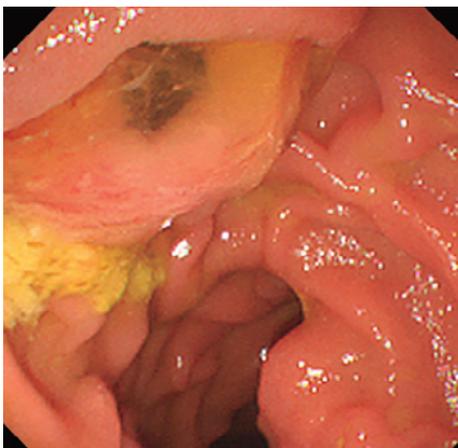


図4 乳頭の開大を認め粘液が乳頭から流出している

ラインでの worrisome feature に該当する。この場合は分枝型の治療方針のアルゴリズムに準じて手術の有無を決定する。

3) 混合型 IPMN

分枝型 IPMN と主膵管型 IPMN の特徴を併せ持つ病変と定義される。図5

悪性率は 34.6~78.9% と報告される。

混合型 IPMN の診断は主膵管内進展の有無が基準となるが、分枝膵管の嚢状拡張に加え粘液のうっ滞にて主膵管拡張を伴い主膵管内に腫瘍が進展していなければ主膵管拡張を伴う分枝型 IPMN として判断できる。また結節が主膵管から分枝膵管に沿って存在するような場合は分枝膵管に嚢状拡張があれば分枝型 IPMN の主膵管浸潤、なければ主膵管型 IPMN の分枝浸潤と判断できる。

このように混合型 IPMN については画像診断のみで判定は容易でないこともある。

混合型の IPMN の組織亜型は腸型が 36%、胃型が 62% であり各々の悪性率は腸型が 88%、胃型 38% であり腸型が有意に悪性度は高く組織亜型が悪性診断に有用との報告もある⁶⁾。

混合型についてはこれ自体での治療方針はないため、手術適応については HRS や worrisome feature に

表2 IPMN の組織亜型の特徴

		胃型	腸型	胆膵型
頻度		約 70%	約 20%	少ない
主座		分枝膵管	主膵管	主膵管～分枝膵管
異型度		低異型度	高異型度	高異型度
浸潤癌		少ない (高度異型は浸潤癌が多い)	やや多い	多い
免疫染色	MUC1	-	-	+
	MUC2	-	+	-
	MU5AC	+	+	+
	MUC6	+	-	+

沿った治療方針で決定される。

III. IPMN の組織亜型

上記のように IPMN の分類は治療方針を決定するうえで有用であり、実際の診断には画像診断にて判断されている。一方 IPMN 組織亜型が悪性度に関与しているため組織亜型の分類も診療に考慮しなければならない。

組織亜型は胃型 (gastric type)、腸型 (intestinal type)、胆膵型 (pancreatobiliary type) に分類される。組織形態で分類するのが原則であるが、実際には困難な場合もあり免疫組織化学を併用して決定することが多い。それぞれの特徴を表 2 に示す。

胃型は多くは分枝膵管を主座として low grade PMN の症例がほとんどで、予後は良好だがまれに high grade IPMN の症例は管状腺癌の形態で浸潤し予後不良である。

腸型は主膵管を主座として多くの症例では high grade IPMN でその半数が浸潤し粘液癌の像を呈する。胆膵型は主座が分枝から主膵管にわたるが、ほぼすべての症例が high grade IPMN で管状腺癌として浸潤する頻度も高く、胃型、腸型より予後不良である。

実際の診療においては組織亜型の判定は膵液によって術前に診断可能であり、免疫染色を併用することにより診断能力が向上し切除標本との一致率は 89% と良好な成績の報告もある⁷。しかし術前に膵液採取がすべての症例で行われていないのも現実であり、手術後に組織亜型が判明する症例も少なくない。

IV. IPMN の画像診断

IPMN の診断は腹部超音波検査、CT、MRI (MRCP 含む)、超音波内視鏡などを用いて総合的に判断する。上記で示した HRS や WF の所見の有無を評価する。

5 mm 未満で無症状の嚢胞については浸潤癌はほとんどなく経過観察は必要ではあるが精密検査は必要ないと考えられる。

1 腹部超音波検査

消化管のガスの有無にて膵臓全体の描出が困難な場合はあるが、最も低侵襲で簡便な検査である。人間ドックやスクリーニングの検査で広く行われている。膵腫瘍の内部エコーを描出することにより嚢胞性病変か充実性病変の鑑別が可能である。

IPMN の診断においては膵管と交通のある低エコーとして描出される。壁在結節は低エコーの内部に等～高エコーとして描出される。またドップラーを用いることで血流の有無の検査も行うことが可能である。嚢胞の隔壁や結節の描出は造影なしの腹部 CT より優れていると言える。

2 腹部 MRI 検査

T2WI 強調画像では MRCP は膵嚢胞の描出に優れており、嚢胞内部の性状や膵管との交通の有無を評価できる。MRCP は膵管全体像が描出でき、IPMN の経過観察においても客観的に嚢胞径や膵管径などが比較できる。また DWI (diffusion weighted imaging) および ADC (apparent diffusion coefficient) は由来癌や併存癌の診断に有用である。閉所恐怖症や MRI 非対応のペースメーカー患者には施行不可であるが、壁在結節と隔壁構造の描出能と放射線被曝の軽減から MRI、MRCP が有用な検査法と推奨されている。

3 腹部 CT

空間分解能に優れており、特に造影 CT では膵臓全体の病変を描出する能力は優れており、由来癌や併存癌の診断には有用である。しかし MRI と比較すると小

さい嚢胞性病変や拡張していない膵管の評価は難しい場合がある。また非造影ではさらに検出感度は下がる。CTを行う場合は造影で薄いスライスでの検査が推奨される。

4 超音波内視鏡検査 (EUS)

内視鏡の先端に超音波プローブを搭載しており内視鏡検査の侵襲はあるものの、膵実質および嚢胞周囲の膵管、嚢胞内の結節や隔壁の描出に優れている。

Fujitaらは、結節の検出率はCTが85.7%、MRIが71.4%、EUSが100%であったと報告している⁸。当院でも2013年1月から2018年8月までEUSを施行したIPMN 266例の検討ではEUSでの結節の検出率は97.7%、平均結節サイズは10.7 mm、MRIでの結節の検出率は46.2%、平均結節サイズは12.6 mmと有意にEUSの方が検出率に優れていた。

IAP 2017ではwarrisome featureの所見が認められた場合、嚢胞径が2 cm以上の場合にEUSを推奨している。

またIAP2017では造影される5 mm以上の壁に結節はhigh-risk stigmataの1つであり手術対象である。BモードEUSでIPMN内の病変が結節か粘液塊かの判断には造影EUSは有用である。Kimataらは造影EUSにおける壁に結節の感度79%、特異度96%、正診率84%と報告している⁹。ただ残念なことに現在は膵疾患において造影EUSは保険適用外であり、臨床試験などで行う必要がある。造影剤アレルギーの症例や腎機能障害でヨード造影剤などが使用できない症例に対しても使用できる造影剤であり、保険適用の拡大が望まれる。

5 ERCP

ERCP後の膵炎のリスクがあるため、全例には推奨されていない。MRCPにより膵管像を評価できるため膵管の評価のみでのERCPは行っていない。しかしHRSやWFを伴う症例や膵管狭窄を伴う症例では悪性細胞の有無のための膵液細胞診が必要となる場合がある。

ERCPにより、①膵管の画像評価；膵管内の粘液の確認、膵管とIPMNの交通の確認 ②膵液細胞診による病理学的検査；IPMNの悪性度の評価、併存膵癌の診断 ③主膵管への進展度評価；経口膵管鏡 (peroral pancreatoscopy : POPS) を用いて病変部の直接観察および生検も可能となる。手術適応や切除範囲の診断に有用である。

栗原らはHRSやWFが認められたIPMN由来癌が

疑われた77例にERCPを行い膵液細胞診の陽性率はHRS群で57%、WF群で7%であった。手術例における膵液細胞診ではHRS群で感度82%、特異度100%、WF群で感度80%、特異度100%であった。膵液細胞診の陽性の症例はいずれもIPMN由来癌であったと報告している¹⁰。

また膵液細胞診では連続膵液細胞診 (Serial pancreatic juice aspiration cytological examination : SPACE) が有用であると言われており、木村らは膵癌が疑われ内視鏡的経鼻膵管ドレナージ (endoscopic naso-pancreatic drainage : ENPD) を留置した157例において3回以上膵液採取をした方が有意に正診率が高くまた小膵癌ほど陽性を検出しやすいと報告している¹¹。また膵液中のCEAの測定がHGD, invasive IPMCの予測に有用であることが報告されている。廣野らは分枝型、混合型IPMNにおいて膵液中のCEAが30 ng/mL以上主膵管型IPMNでは膵液CEA 50 ng/mL以上が独立したHGD, invasive IPMCの予測因子であることを報告している^{12,13}。

POPSは十二指腸ファイバーのチャンネルと同じ細径スコープを膵管内に挿入して直接病変を確認し生検を行うことが可能である。POPSは5 mm以上の膵管拡張した症例に施行可能で、EUSなどほかの画像診断で指摘できなかった結節がPOPSによって指摘できたとの報告もあり¹⁴ IPMNの良性悪性の鑑別診断に有用である。またPOPSにより術前の進展度評価を行い62%の症例で術式を変更したと報告もあり術前の切除範囲の決定においても有用である¹⁵。

HaraらはPOPSとIDUS (Intraductal Ultrasonography) を組み合わせることでさらに良性悪性の判断に有効であったと報告している¹⁶。

6 EUSガイド下穿刺吸引法 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration ; EUS-FNA)

欧米をはじめとする海外では嚢胞液の分析や細胞診を行うためにEUS-FNAが施行されている。嚢胞内液の細胞診は感度57%、特異度84%と報告されている¹⁷。粘稠度によるサンプリング不良などで感度が低いことが考えられているため細胞診のみでなくバイオマーカー解析を組み合わせることで診断が行われている。粘液産生腫瘍であるIPMNやMCNではCEA、アミラーゼが高値となる。またGNAS遺伝子の変異がIPMNのみに見られることが多く鑑別に有用である¹⁸。EUS-FNAの病理診断の感度の低さについて様々な取り組みがされるようになり最近では19G FNA針内にmicroforcepsを挿入して嚢胞壁からの組織検査が可能である。

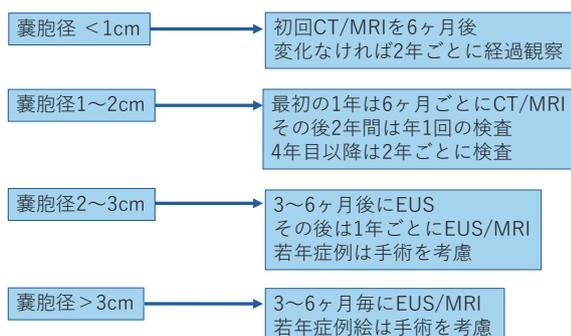


図6 国際ガイドライン 2017 分枝型 IPMN の経過観察アルゴリズム

EUS-guided through-the-needle biopsy (EUS-TTNB) が開発され、メタ解析では粘液性と非粘液性との鑑別の感度は EUS-TTNB 89%, EUS-FNA 41% と報告されている¹⁹。

しかしながら本邦では needle tract seeding による腹膜播種や穿刺経路の消化管壁に癌の浸潤をきたす可能性を危惧することより EUS-FNA を行うことは推奨されていない。

V. IPMN のサーベイランス

IPMN をフォローする上で IPMN に癌が発生することを念頭において経過観察しなければならない。IAP における分枝型 IPMN の経過観察を図 6 に示す。

WF を認めない症例では嚢胞径に応じた指針を呈している。

1 cm 未満でも増大速度を確認するために初回は 6 カ月後に CT や MRI を行うことを推奨している。

PMN に関連する癌は IPMN 自体が悪性化する由来癌と IPMN とは異所性に発症する併存癌に分類される。IPMN 由来癌は low grade から high grade へと段階的に異型度を増して発育しその一部が浸潤癌になると考えられている。

IPMN の由来癌の発生頻度は上述したように主膵管型で 61.6% (36~100%), 分枝型で 17.7% (1.4~36.7%) である。一方 IPMN 非切除例における併存癌の 5 年累積発生率は 2.2~8.8% である¹。

診断時に HRS や WF の所見がない悪性化のリスクが低い IPMN は経過観察後も悪性化するリスクは低いとの報告もあり²⁰ American Gastroenterological Association Institute Guideline (AGA ガイドライン) ではコストの面からも 5 年以上変化がない場合は経過観察の終了を推奨しているが、IAP2017 や European evidence-based Guideline (ヨーロッパガイドライン)

では 5 年以上の経過観察を推奨している。

酒井らは HRS を認めた IPMN の非切除例の予後を検討しており、5.9% で IPMN 関連死亡を認めそのうち 4% が浸潤癌であったと報告している。HRS の項目ごとの検討では主膵管径 10 mm 以上かつ結節 5 mm 以上、または結節 10 mm 以上で予後が不良であったと報告している²¹。Mukewar らは HRS を有する 66 個の嚢胞と WF を有する 292 個の嚢胞を 5 年間フォローした結果 HRS 群で発癌のリスクは 5 年で 50%, WF 群で発癌のリスクは 5 年で 4.1% であり HRS 群が有意に高いと報告している²²。

また Crippa らは 231 例の WF 症例の非切除例の長期予後を報告しており分枝型 147 例、混合型 84 例において疾患関連死は 51 カ月で 3%, 57 カ月で 5%, 疾患特異 5 年生存率は 96% と良好であるため経過観察が妥当であると報告している²³。

併存癌は胃型、分枝型 IPMN に多く嚢胞の大きさや主膵管径に関係なく発生することが報告されており、また併存癌発生例において IPMN には変化がなかったとされている。

Oyama らはコホート研究においても IPMN 併存癌の危険因子として挙げられているのは高齢のみと報告している²⁴。また大野らは EUS による背景膵所見を評価した IPMN 患者 590 例において背景膵に慢性の所見を認める症例で有意に併存癌の発現率が高かったと報告している²⁵。

おわりに

IPMN について IAP2017 をもとに診断、検査、サーベイランス、関連癌について概説した。

IPMN 由来癌については HRS と WF の 2 段階の基準から画像診断や臨床所見などで悪性化のリスクを評価することができる。

しかし一定の割合で併存癌が存在しており、予後規定因子となることから併存癌の存在も十分に考慮した経過観察が必要である。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Tanaka M, Castrillo CF, Kamisawa T, et al.: Revisions of international consensus Fukuoka Guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol* 2017; 17: 738-753.
2. 喜多絵美里, 橋本佳苗, 辻本彰子ほか: 主膵管型と分枝型 IPMN の術前画像診断分類. *胆と膵* 2020; 41: 19-25.
3. 松原三郎, 水野 卓, 多田 稔: IPMN の基礎知識 (1)

- IPMNの疫学と分類. 臨床消化器内科 2019; 34: 1439-1444.
4. Zhang XM, Mitchell DG, Dohke M, Holland GA, Parker L. Pancreatic cysts: Depiction on single-shot fast spin-echo MR images radiology 2002; 223: 547-553.
 5. Mizuno S, Isayama H, Nakai Y, et al.: Prevalence of pancreatic Cystic Lesions Is Associated With Diabetes Mellitus and Obesity: An Analysis of 5296 Individuals Who Underwent a Preventive Medical Examination. *Pancreas* 2017; 46: 801-805.
 6. Masuda A, Arisaka Y, Hara S, et al.: MUC2 expression and prevalence of high-grade dysplasia and invasive carcinoma in mixed-type intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatol* 2013; 13: 583-588.
 7. Hara T, Ikebe D, Odaka A, et al.: Preoperative histological subtype classification of intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN) by pancreatic juice cytology with MUC stain. *Ann Surg* 2013; 257: 1103-1111.
 8. Fujita F, Itoi T, Ikeuchi N, et al.: Effective of contrast-enhanced endoscopic ultrasound for detecting mural nodules in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas and for making therapeutic decisions. *Endosc Ultrasound* 2016; 5: 377-383.
 9. Kamata K, Kitano M, Omoto S, et al.: Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2016; 48: 35-41.
 10. 栗原啓介, 花田敬士, 清水晃典ほか: IPMNにおけるERCPの適応. *肝胆膵* 2021; 82: 839-845.
 11. 木村公一, 古川善也, 山崎総一郎ほか: ENPDチューブ留置での連続膵液採取による細胞診の小膵管診断への有用性の検討. *日本消化器病学会雑誌* 2011; 108: 928-936.
 12. Hirono S, Tani M, Kawai M, et al.: The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 2012; 255: 517-522.
 13. Fujita Y, Hirono S, Kawai M, et al.: Malignant potential and specific characteristics of pure main duct type intraductal papillary mucinous neoplasms. *Eur J Surg Oncol* 2022; 48: 1054-1061.
 14. Trindade AJ, Benias PC, Kurupathi P, et al.: Digital Pancreatectomy on the evaluation of main duct intraductal papillary mucinous neoplasm: a multicenter study. *Endoscopy* 2018; 50: 1095-1098.
 15. Tyberg A, Rajjman I, Siddiqui A, et al.: Digital Pancreaticocholangioscopy for Mapping of Pancreaticobiliary Neoplasia: Can We Alter the Surgical Resection Margin? *J Clin Gastroenterol* 2019; 53: 71-75.
 16. Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al.: Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. *Gastroenterology* 2002; 122: 34-43.
 17. Tanaka M, Heckler M, Liu B, Heger U, Hackert T, Michalski CW: Cytologic analysis of pancreatic juice increase specificity of detection of malignant IPMN-A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 2199-2211, e21.
 18. Singhi AD, Nikiforova MN, Fasanella KE, et al.: Preoperative GNAS and KRAS testing in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 4381-4389.
 19. Westerveld DR, Ponniah SA, Draganow PV, Yang D: Diagnostic yield of EUS-guided through-the-needle microforceps biopsy versus EUS-FNA of pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020; 8: E656-E667.
 20. Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P, Clinical Guideline Committee: American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cystic. *Gastroenterology* 2015; 148: 819-822.
 21. 酒井 新, 増田充弘, 小林 隆ほか: High risk stigmata 非切除例の予後. *肝胆膵* 2021; 82: 787-790.
 22. Mukewar S, Pretis N, Aryal-Khanal A, et al.: Fukuoka criteria accurately predict risk for adverse outcomes during follow-up of pancreatic cysts presumed to be intraductal papillary mucinous neoplasm. *Gut* 2017; 66: 1811-1817.
 23. Crippa S, Bassi C, Salvia R, et al.: Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term following-up analysis. *Gut* 2017; 66: 495-506.
 24. Oyama H, Tada M, Takagi K, et al.: Long-term risk of malignancy in branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastroenterology* 2020; 158: 226-237.
 25. 大野栄三郎, 川嶋啓揮, 廣岡芳樹: 膵 IPMN の経過観察はいつまで行えばよいのか? *胆と膵* 2023; 44: 333-338.

(受付: 2024年3月18日)

(受理: 2024年3月19日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。