審査の結果の要旨

氏名　水野　卓

本研究は難治癌である膵癌の予後改善を図るべく、膵癌の高危険群として注目されている糖尿病（DM）に焦点を当て、膵癌症例に合併した DM について検討した case series と DM 症例に合併した膵癌について検討した case-control study により、膵癌早期診断の糸口の解明を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 膵癌症例に合併した DM についての検討により、膵癌症例の半数近くに DM の合併が認められ、その約 60%が発症 2 年以内の New-onset DM であることが確認された。DM の合併の有無によって、膵癌の予後に差は認められないことが示された。
2. 膵癌の診断契機に着目した検討により、新規 DM の発症や既往 DM の増悪というように、DM に関連して診断された膵癌は、その他の契機で診断された症例よりも予後が良好であることが示された。DM 関連診断例はその他の契機で診断された症例と比べて、腫瘍径や病期の面で早期診断されているとは言えず、切除率にも差を認めなかったが、Best supportive care (BSC)とならず化学療法を施行された症例が多いことが、予後の改善につながったと考えられた。
3. 以上の検討により、DM 症例を対象とした膵癌スクリーニングにより膵癌の予後が改善される可能性が示唆されたが、現状では DM 関連診断例は全体の 7%に過ぎず、DM に注目したスクリーニング体制の構築により、DM 関連診断例を増やすことが必要と考えられた。
4. DM 症例に合併した膵癌についての検討により、膵癌を合併した DM の DM 発症時年齢が二峰性の分布を呈することが示され、Early-onset DM と Late-onset DM の２群に分類できる可能性が示唆された。

5. DM 発症時年齢別に膵癌危険因子をロジスティック回帰分析により検討した結果、Early-onset DM ではインスリン治療と DM 家族歴が、Late-onset DM では DM 発症時年齢と複数人の DM 家族歴を持つことが有意な危険因子として同定された。
6. 膵癌診断から遡って２年間の体重変化と DM コントロールを膵癌群と対照群で比較した結果、膵癌群では膵癌診断の１年前から体重減少と DM コントロールの増悪が認められ、膵癌合併を早期に発見する徴候となると考えられた。
7. DM 症例に合併した膵癌について検討した case-control study は、DM 治療専門医療機関において行われたものであり、定型の質問票を用いた既往歴・家族歴などの聴取がなされており、DM に関する詳細な情報が収集可能であった。また DM のため定期通院している患者からの膵発癌を検討することで、体重や血糖コントロールの経時的変化を詳細に追うことが可能であった。

以上、本論文では、DM 患者を膵癌スクリーニングの対象とすることで膵癌予後を改善できる可能性が示唆された。また、DM の罹病期間でなく発症時年齢に着目することで、DM 患者における膵癌合併の時期と危険因子が明らかとなり、DM 発症年齢に基づいたスクリーニング戦略が提示された。本研究は、予後不良な膵癌に対して、DM に着目したスクリーニング体系の構築の可能性を明らかにし、早期膵癌診断・予後改善に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。