様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　６ 月　２ 日現在

機関番号：１４１０１
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2020
課題番号：１８Ｋ１６３０４

研究課題名（和文）膵切除術後の残膵外内分泌機能のCTを用いた新規評価法の探索とその応用

研究課題名（英文）New evaluation method of exocrine and endocrine function of remnant pancreas after pancreatectomy using CT scan.

研究代表者
飯澤　祐介（Iizawa, Yusuke）

三重大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：４０７０７４５２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　1,600,000円

研究成果の概要（和文）：膵頭十二指腸切除後の①残膵体積、②膵切除標本の膵実質割合・脂肪変性の割合は、膵外分泌機能を反映していた。残膵体積30ml未満の症例では膵外分泌機能不全となる可能性が高く、膵切除標本の膵実質割合が低く、脂肪変性の割合の高い症例も膵外分泌機能不全の高リスク群であった。一方、残膵体積や術後膵管拡張といった膵の形態学的情報では、膵内分泌不全を予測することができなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
膵頭十二指腸切除後の残膵体積、膵切除標本の実質割合・脂肪変性割合から、術後の膵外分泌不全が予測可能である。これらを用いることで、検者・被験者ともに労力を要しコストがかかる精度の高い特殊な膵外分泌機能検査を行うことなく、膵外分泌機能不全を診断できる可能性がある。その結果、速やかに膵外分泌機能不全を診断し、膵酵素補充療法を行うことができる。

研究成果の概要（英文）：Postoperative exocrine function after pancreaticoduodenectomy could be predicted by the remnant pancreatic volume and rates of pancreatic acinus and fatty change in the pancreatic cut-off stump of the resected specimen. Especially, patients with the remnant pancreatic volume of less than 30ml tended to have exocrine dysfunction. Additionally, patients with low rate of pancreatic acinus and high rate of fatty change in the pancreatic cut-off stump of the resected specimen were high risk group for the exocrine dysfunction. On the other hand, postoperative endocrine function after pancreaticoduodenectomy could not be predicted by the morphological information such as the remnant pancreatic volume and the postoperative pancreatic duct dilatation.

研究分野：肝胆膵・移植外科

キーワード：膵外分泌機能　膵内分泌機能　膵頭十二指腸切除

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

膵頭十二指腸切除（PD)後には膵外内分泌不全が問題となる。しかし術後の長期の膵外内分泌機能と残膵の形態的変化の関係に関する報告は少ない。現在，精度の高い特殊な膵外内分泌機能検査は，検者・被験者ともに労力を要しコストがかかるため，限定して行われている。術後に一般的に行われる血液検査と CT で得られる膵の形態学的変化から膵外内分泌不全の高リスク群が同定されれば，特殊な膵外内分泌機能検査を行うことは限られる。

２．研究の目的

（I） 膵外分泌機能検査の結果と術後の残膵体積との関係，（II） 膵内分泌機能検査の結果と術後の膵管拡張の発生との関係，(III) 残膵の線維化と術後の膵外内分泌機能検査の関係，以上の 3 つを検証し，PD 後の残膵体積が術後の膵外分泌機能不全の予測因子であること，また術後の膵管拡張の発生が膵内分泌機能不全の予測因子であることを明らかにすることを目的とした。

３．研究の方法

2018～2020 年に当科で膵頭十二指腸切除 (PD)を施行した患者 (n=182)を対象とした。PD 後の膵の形態的評価として，術後 1 ヵ月目に MDCT で残膵体積を測定した。また、術後の膵管径を MDCT で測定し，術後 3 ヵ月の膵管経を基準として 2 倍以上となった場合を膵管拡張と定義した。PD の膵切除標本の HE 染色，マッソントリクローム染色を行い，手術時の膵の実質，線維化，脂肪変性の割合を評価した。術後に PFD 試験を行った 6 例について，膵外分泌機能，糖尿病の発症・増悪と膵の形態学的評価（残膵体積，術後膵管拡張，膵切除標本の特徴)との関係を評価した。膵外分泌機能の評価として，術前・術後に血液検査でアルブミン，総コレステロール，アミラーゼを測定した。残膵体積とこれらの値の関係を評価した。膵内分泌機能の評価としては，術前・術後に血液検査で HbA1c，空腹時血糖を測定した。また，術後の糖尿病病の発症・増悪を調査した。HbA1c 6.5%以上かつ空腹時血糖 126mg/dL 以上または随時血糖 200mg/dL 以上を糖尿病と定義した。また，術後に糖尿病治療が開始された場合も糖尿病の発症と定義した。術前の糖尿病治療が術後にステップアップしたものを，糖尿病の増悪と定義した。6 例の検討で，残膵体積 30ml 未満の患者で重度の膵外分泌機能不全 (PFD 試験 50%未満)を認めたため，この残膵体積の基準で対象を 2 群に分類した。膵の形態学的特徴（残膵体積、術後膵管拡張)と前述の評価項目との関係を調査し，膵の形態学的特徴が膵外内分泌機能を予測・反映することを検証した。

４．研究成果

(1) PFD 試験を行った 6 例の検討（表 1)では，全ての症例で膵外分泌不全（PFD 試験 70%未満）を認めた。残膵体積 30ml 未満では高度の膵外分泌不全 (PFD 試験 50%未満)を認めた。膵切除標本において膵実質割合が多い症例は，比較的に膵外分泌機能が保たれていたが，膵実質割合が低く脂肪変性の割合が大きい症例は，膵外分泌機能が大きく障害されていた (図 1)。6 例の検討では，糖尿病発症・増悪と膵切除標本の形態学的特徴に関連は認めなかった。

症例	残膵体積 (ml)	術後 膵管拡張	切除標本 膵実質%	切除標本 線維化%	切除標本 脂肪変性%	PFD試験 (%)	糖尿病 発症・増悪
1	21.7	なし	5	5	90	19.9	なし
2	11.4	なし	5	5	90	22.2	なし
3	8.7	なし	5	95	0	43.1	糖尿病 増悪
4	26	なし	95	5	0	49.4	糖尿病 発症
5	40.7	なし	100	0	0	51.7	なし
6	39.3	なし	95	5	0	63.5	糖尿病 増悪

表1. 膵頭十二指腸切除術施行患者における膵の形態的特徴とPFD試験・糖尿病との関係

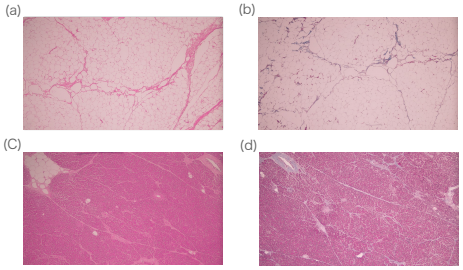

図1. 膵頭十二指腸切除術施行患者における膵切除標本とPFD試験の関係
PFD試験 19.9%の患者の膵切離断端標本: HE染色 (a)、マッソントリクローム染色 (b)。
膵切除断端の腺房 95%、線維化の 5%。
PFD試験 63.5%の患者の膵切離断端標本: HE染色 (c)、マッソントリクローム染色 (d)。
膵切除断端の腺房 0%、線維化 5%、脂肪変性 95%。

(2) 6 例の検討で，残膵体積 30ml 未満の患者で重度の膵外分泌機能不全（PFD 試験 50%未満)を認めたため，この残膵体積の基準で対象を 2 群に分類した。術後 6 ヵ月以上観察できた症例 (n=149)について，残膵体積とアルブミン，総コレステロール，アミラーゼ，空腹時血糖，HbA1c，糖尿病の発症・増悪の関係について検討した。残膵体積 30ml 未満の症例は，残膵体積 30ml 以上の症例と比較して，多くの測定ポイントでアルブミン，総コレステロールが有意に低値であり，一方，空腹時血糖，HbA1c が有意に高値であった（図 2，3，4)。残膵体積と糖尿病の発症・増悪に有意な関連は認めなかった（表 2)。

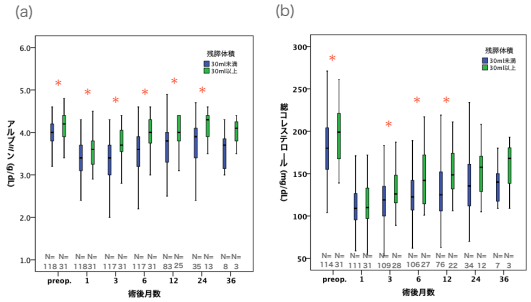

図2. 膵頭十二指腸切除術施行患者における残膵体積とアルブミン、総コレステロールの関係

＊ p<0.05

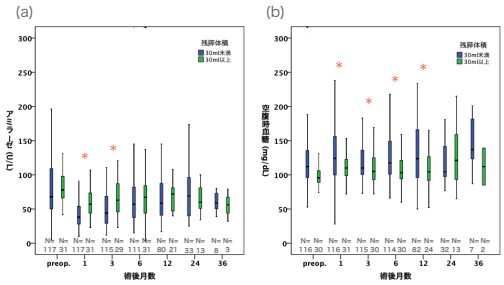

図3. 膵頭十二指腸切除術施行患者における残膵体積とアミラーゼ、空腹時血糖の関係

＊ p<0.05

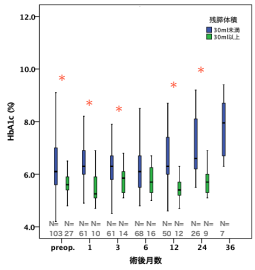

図4. 膵頭十二指腸切除術施行患者における残膵体積とHbA1cの関係

＊ p<0.05

	残膵体積 30ml未満 (n=118)	残膵体積 30ml以上 (n=31)	P値
糖尿病発症	8例 (11.9%)	2 (7.4%)	0.719
糖尿病増悪	13例 (25.5%)	1 (25%)	1.000
糖尿病発症増悪	21例 (17.8%)	3 (9.7%)	0.441

表2. 膵頭十二指腸切除術施行患者における残膵体積と糖尿病との関係

(3) 術後 6 ヵ月以上観察できた症例（n=149)のうち，術後膵管拡張が評価できた症例（n=99)について，術後膵管拡張とアルブミン，総コレステロール，アミラーゼ，空腹時血糖，HbA1c，糖尿病の発症・増悪の関係について検討した。術後膵管拡張の有無とアルブミン，総コレステロール，アミラーゼ，空腹時血糖，HbA1c に有意な関連は認めなかった（図 5，6，7)。また，術後膵管拡張と糖尿病の発症・増悪に有意な関連は認めなかった（表 3)。

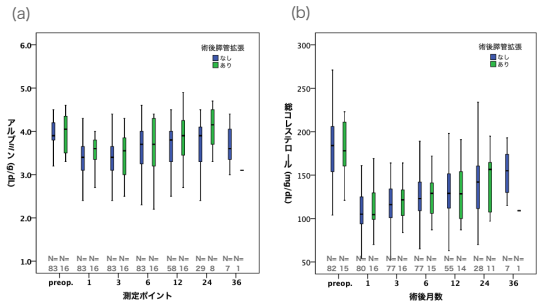

図5. 膵頭十二指腸切除術施行患者における術後膵管拡張と
アルブミン、総コレステロールの関係

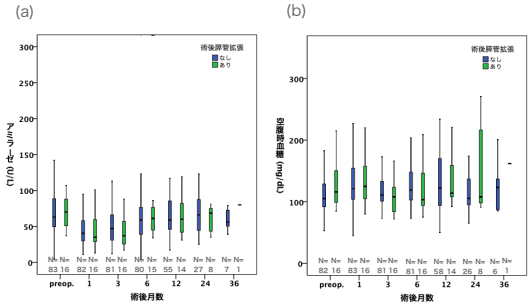

図6. 膵頭十二指腸切除術施行患者における術後膵管拡張とアミラーゼ、空腹時血糖の関係

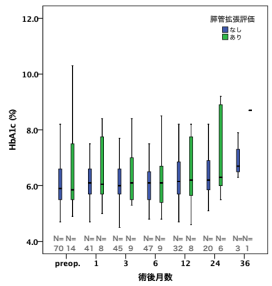

図7. 膵頭十二指腸切除術施行患者における術後膵管拡張とHbA1cの関係

	術後膵管拡張 なし (n=83)	術後膵管拡張 あり (n=16)	P値
糖尿病発症	6例 (10.5%)	0	0.719
糖尿病増悪	4例 (15.4%)	2 (33.3%)	1.000
糖尿病発症増悪	12例 (12.0%)	2 (12.5%)	0.441

表3. 膵頭十二指腸切除術施行患者における術後膵管拡張と糖尿病との関係

結語

PD において，残膵体積は膵外分泌機能を反映していたが，残膵体積と膵内分泌機能の関連は明確でなかった。術後膵管拡張の発生と膵外内分泌機能に関連は認めなかった。膵切除標本の線維化と膵外内分泌機能に関連は認めなかったが， 膵切除標本の膵実質割合と脂肪変性の割合は膵外分泌機能と関連していた。PD 後の残膵体積， 膵切除標本の膵実質割合・脂肪変性は， 術後の膵外分泌機能不全の予測因子であったが， 術後膵管拡張が膵外内分泌機能不全の予測因子であることは証明できなかった。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計0件

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	日比　妙美 (HIBI Tamami) (14101)	三重大学医学系研究科・病態修復医学講座 肝胆膵・移植外科学・実験助手	

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関