Osaka University Knowledge Archive

Title	Preoperative insulin secretion ability and pancreatic parenchymal thickness as useful parameters for predicting postoperative insulin secretion in patients undergoing pancreaticoduodenectomy
Author(s)	芳川, 篤志
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58997
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【72】

氏　　名	芳　川　篤　志（よし かわ あつ し）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学　位　記　番　号	第　２５１１８　号
学位授与年月日	平成24年３月22日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学　位　論　文　名	Preoperative insulin secretion ability and pancreatic parenchymal thickness as useful parameters for predicting postoperative insulin secretion in patients undergoing pancreaticoduodenectomy **（膵頭十二指腸切除施行患者において、術前のインスリン分泌能と膵実質厚は術後インスリン分泌能を予測するための有用な因子である）**
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　下村伊一郎 （副査） 教　授　伊藤　壽記　　教　授　森　　正樹

論　文　内　容　の　要　旨

〔　日　　的　〕

検査技術の向上と手術技術の進歩により、本邦での悪性腫瘍による膵頭十二指腸切除術症例数は増加している。膵頭十二指腸切除術施行患者では、インスリン分泌細胞である膵β細胞量の減少により、術後にインスリン分泌能が低下し、20-50%の症例で耐糖能が悪化する。よって術前に術後のインスリン分泌能やインスリン治療の必要性を予測することは重要であるが、その予測因子は明らかではない。また、術前にCTにて簡便に測定できる膵実質厚は、術後の膵実質量、つまり、残膵のβ細胞量を反映すると考えられることから、術後のインスリン分泌能の予測因子となりうるのではないかと考えた。そこで、膵頭十二指腸切除術施行患者において、特に膵実質厚に注目し、術後のインスリン分泌能とインスリン治療の必要性を予測する術前因子を明らかにすることを目的とし、検討を行った。

〔　方法ならびに成績　〕

2008年4月から2011年6月までに当院消化器外科で悪性疾患にて膵頭十二指腸切除術を受けた36名（男性22名、女性14名）を対象とした。年齢62.7±12.4歳、BMI20.8±2.5kg/m^2、HbA1c 5.4±1.0％(JDS値)。術前耐糖能は、正常型15名、境界型6名、糖尿病型15名で、疾患は、膵頭部癌22名、十二指腸乳頭部癌5名、十二指腸癌3名、下部胆管癌3名、悪性膵内分泌腫瘍(非機能性)2名、横行結腸癌膵浸潤1名であった。

術前の膵実質厚を、腹部造影CTにて癌部より体尾部側において主膵管が最も拡張した部位で評価し、術前後のインスリン分泌能、抵抗性を評価するために、術前と術後経口摂取可能かつ持続点滴が不要となった段階で、75 g 経口ブドウ糖負荷試験、グルカゴン負荷試験を施行した。術前後での変化をMann-WhitneyのU 検定で、術後のインスリン分泌能(Insulinogenic index(I.I.)、⊿Cペプチド(ng/ml)およびDisposition index$_{(0-30,0-120)}$)と術前のパラメーター(年齢、BMI(kg/m^2)、膵実質厚(mm)、空腹時血糖(mg/dl)、空腹時インスリン(mU/l)、空腹時血中Cペプチド(ng/ml)、I.I.、⊿Cペプチド(ng/ml)およびDisposition index$_{(0-30,0-120)}$)との関係をPearson's correlation coefficient analysisで、術後のインスリン治療の必要性を予測するカットオフ値をReceiver operating characteristic(ROC)曲線を用いた解析にて検討した。

検討の結果、膵実質厚は9.7±4.9mmで、術前後の変化では内因性インスリン分泌能の指標である⊿Cペプチドのみ術後

に有意な低下を認めた(p<0.0001)。一方、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IR、Matsuda indexは有意な変化を認めなかった。
術後のI.I.と有意な相関を認めた術前のパラメーターは、膵実質厚(mm)（r=0.66、p<0.0001）、⊿Cペプチド(ng/ml)（r=0.82、p<0.0001）であった。術後の⊿Cペプチド(ng/ml)と有意な相関を認めた術前のパラメーターは、膵実質厚（r=0.65、p<0.0001）、⊿Cペプチド(ng/ml)（r=0.91、p<0.0001）、空腹時血中Cペプチド(ng/ml)（r=0.66、p=0.0003）、空腹時血糖(mg/dl)（r=-0.47、p=0.013）、年齢（r=-0.36、p=0.043）であった。術後のDisposition index$_{(0-30,0-120)}$と有意な相関を認めた術前のパラメーターは、I.I.（それぞれr=0.66、p=0.0005、r=0.64、p=0.0008）であった。
次に重回帰分析を行った。術後のI.I.を目的変数とすると、術前の⊿Cペプチド(p=0.0017)は有意な説明因子であり、膵実質厚は、p=0.0541であった。術後の⊿Cペプチドを目的変数とし、１）術前の⊿Cペプチド、膵実質厚、年齢、術前の空腹時血糖を説明変数とした解析では、術前⊿Cペプチド(p<0.0001)、膵実質厚(p=0.0178)の２つが有意であり、２）術前の空腹時血中Cペプチド、膵実質厚、年齢、術前の空腹時血糖を説明変数とした解析では、術前の血中Cペプチド(p=0.0021)、膵実質厚(p=0.0138)、術前の空腹時血糖（p=0.0412)が有意な説明因子であった。
ROC曲線を用いた解析で、術後のインスリン治療の必要性を予測する術前のカットオフ値は、⊿Cペプチド 0.65ng/ml、空腹時血中Cペプチド 0.85ng/ml、空腹時血糖103.5mg/dl、膵実質厚6.0mmであった。
〔　総　　括　〕
術前のインスリン分泌能と膵実質厚は、術後のインスリン分泌能と術後にインスリン治療が必要な患者を効果的に予測する。

論文審査の結果の要旨

本研究は、大阪大学医学部附属病院にて膵頭十二指腸切除術を受けた担癌患者を対象に、術後のインスリン分泌能の予測因子について検討したものである。申請者は、CTにて簡便に測定可能かつ膵β細胞量と相関すると考えられる膵実質厚に注目し、膵実質厚が術前のインスリン分泌能とともに術後インスリン分泌能およびインスリン治療の必要性の予測因子となることを初めて明らかにした。以上の研究結果により、今まで明らかではなかった膵頭十二指腸切除術施行患者における術後インスリン分泌能の予測因子が明らかとなり、術前において、術後のインスリン分泌能を予測するとともにインスリン治療が必要な患者を弁別することが可能であることを示した。よって学位に値すると考える。