



Title	Glucose Intolerance After Pancreatectomy Was Associated With Preoperative Hemoglobin A1c, Insulin Resistance, and Histological Pancreatic Fatty Infiltration
Author(s)	石橋, 千咲
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72497
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 石橋 千咲			
論文審査担当者		(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授	下 村 伸一郎
	副 査	大阪大学教授	土 岐 祐一郎
	副 査	大阪大学教授	桑 本 宏 実
論文審査の結果の要旨 膵切除術施行患者において、これまでインスリン分泌能および抵抗性などの糖尿病病態指標および膵の組織学的因子と術後の耐糖能悪化との関連は明らかではなかった。膵頭十二指腸切除術あるいは膵体尾部切除術を施行された術前非糖尿病症例の中で正常膵組織が得られた全36例を対象とし、術後1年以内の最高のHbA1c(=MAX HbA1c)と術前臨床指標および正常膵組織におけるβ細胞面積率、膵脂肪細胞面積率の関連を評価した。MAX HbA1cは術前HbA1c($r=0.52$)、HOMA-R($r=0.68$)、膵脂肪細胞面積率($r=0.90$)と有意な正相関を認めた。MAX HbA1cを目的変数、これら3変数を説明変数として選択した重回帰分析において、いずれも有意な説明変数となったが、標準偏回帰係数は膵脂肪細胞面積率において最も大きかった(上記3変数順に、0.193, 0.168, 0.767)。本研究は術前非糖尿病患者において摘出膵の脂肪面積率を評価することで術後1年以内の耐糖能悪化を予測できる可能性を新たに見出した臨床的意義が高い研究であり、学位に値するものと認める。			

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	石橋 千咲
論文題名 Title	Glucose Intolerance After Pancreatectomy Was Associated With Preoperative Hemoglobin A1c, Insulin Resistance, and Histological Pancreatic Fatty Infiltration (膵切除術後の耐糖能悪化は術前のHbA1c、インスリン抵抗性、膵脂肪浸潤と関連した)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 膵切除術後の耐糖能悪化と関連する因子としてbody mass index (BMI)、膵切除量、術式、慢性膵炎の存在など報告されているが、厳密な術前耐糖能評価にもとづく非糖尿病患者を対象とした報告は少なく、またインスリン分泌能および抵抗性などの病態指標、膵の組織学的因子と術後耐糖能悪化の関連は明らかではない。本研究の目的は非糖尿病患者における膵切除後の耐糖能悪化と関連する術前臨床指標および膵組織学的因子を明らかにすることである。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 2007年4月から2013年9月までに膵頭十二指腸切除術あるいは膵体尾部切除術を施行された術前非糖尿病症例の中で正常膵組織が得られた全36例を対象とした。非糖尿病の診断は、問診ならびに術前の経口ブドウ糖負荷試験、空腹時血糖、随時血糖ないしHbA1cをもとに行った。術後1年以内の最高のHbA1c (=MAX HbA1c) (%)を術後耐糖能の指標とした。膵の組織学的因子については、β細胞量の指標として膵切片全体面積に対するβ細胞面積率(%)を、膵脂肪化の指標として膵切片全体面積に対する小葉内と小葉間の合計の膵脂肪細胞面積率(%)をそれぞれ評価した。MAX HbA1cはC-peptide index ($r=0.51$, $p=0.018$)、HbA1c ($r=0.52$, $p=0.0012$)、空腹時C-peptide ($r=0.59$, $p=0.0046$)、BMI ($r=0.66$, $p<0.0001$)、HOMA-R ($r=0.68$, $p=0.0001$)、膵脂肪細胞面積率 ($r=0.90$, $p<0.0001$)とそれぞれ有意な正相関を認めた。MAX HbA1cを目的変数、MAX HbA1cと有意な単相関を示した上記臨床指標のうちC-peptide indexを除く4因子のいずれか2つと、膵脂肪細胞面積率を併せた3変数を説明変数として選択した重回帰分析において、HbA1c、HOMA-R、膵脂肪細胞面積率が有意な変数となったが、標準偏回帰係数は膵脂肪細胞面積率において最も大きかった(上記3変数順に、0.193, 0.168, 0.767)。膵脂肪細胞面積率について、MAX HbA1c$\geq 6.5\%$を予測するカットオフ値をReceiver Operating Characteristic解析により求めたところ、3.7%であった。膵脂肪細胞面積率は空腹時血糖 ($r=0.35$, $p=0.040$)、空腹時C-peptide ($r=0.49$, $p=0.026$)、HOMA-R ($r=0.56$, $p=0.0031$)、BMI ($r=0.64$, $p<0.0001$)とそれぞれ有意な正相関を認めた。 〔総 括(Conclusion)〕 非糖尿病患者において術前耐糖能(HbA1c)、インスリン抵抗性(HOMA-R)、特に摘出膵の脂肪細胞面積率を評価することにより術後1年以内の耐糖能悪化を予測できる可能性がある。	