

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：天野 優希

専攻分野：外科学（消化器・一般外科）

指導教授：大坪 毅人

主論文の題目：

Nutrition Index is Maintained for Five Years after
Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy

(Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy を施行した
患者は5年経過後でも栄養指標は保たれる)

共著者：

Shinjiro Kobayashi, Takehito Otsubo

緒言

膵頭十二指腸切除術（Pancreatoduodenectomy：PD）は膵頭部、十二指腸、胆嚢、肝外胆管が切除されることで胃酸、膵液、胆汁の生理機能が変化し術後の栄養状態に影響を及ぼすと考えられてきた。一方、PDの主な適応疾患である膵頭部癌や遠位胆管癌などは難治癌であるが、郭清手技や化学療法の進歩によって予後が向上している。PD後の長期生存例が増加しているが、長期的な栄養状態について明らかにされていない。今回我々は、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy:PPPD)を受けた患者の長期栄養状態を評価することを目的として、術前後の血液栄養指標と Body Mass Index (BMI) の推移を検討した。

方法・対象

2005年1月-2014年10月に聖マリアンナ医科大学病院でPDを施行した症例は240例、そのうちPPPDは193例であった。193例のうち、術後5年経過した時点で無再発生存していた45例を対象としてretrospectiveに検討した。評価項目は血清総蛋白(TP)、血清アルブミン(Alb)、BMIとし、それぞれの項目について術前値と術後2週間、1年、5年の平均値をpaired t-testでそれぞれ比較した。各検定の有意水準は0.05とした。経時推移と標準誤差を折れ線グラフで示した。TPとAlbについてはそれぞれの術前値が基準値以上であった症例と基準値を下回った症例でサブグループ解析を実施した。連続変数は平均±標準偏差で、離散型変数は件数および割合で要約した。

手術は5人の外科医が全症例で統一した手術手技で行った。切除後の再建は挙上空腸を膵、胆管、十二指腸の順に吻合するchild変法で行った。

全症例で手術直後からプロトンポンプ阻害薬を、経口摂取開始時から膵消化酵素を投与し5年間継続した。

本研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会で承認を受け(承認4827番号)、患者への説明と同意はオプトアウトの形式をとった。

結果

患者背景：男性31例、女性14例、手術時平均年齢は68歳(±9.2)であった。病理組織は膵嚢胞性腫瘍が17例、胆管癌が12例、膵頭部癌が6例、十二指腸乳頭部癌が6例、膵頭部神経内分泌腫瘍が1例、その他3例であった。

TP：術前の平均は6.8 g/dLであった。術後2週間で平均6.3 g/dLであり有意に減少していた($P < 0.0001$)。術後1年目では平均7.1 g/dLと術前値より有意に上昇し、5年目も平均7.0 g/dLで術前値より有意に高い値を保っていた(1年; $P = 0.005$ 、5年; $P = 0.023$)。術前のTPが基準

値以上(≥ 6.7 g/dl)であった 25 症例における術前の平均値は 7.19 g/dl であり、術後 2 週間では平均 6.53 g/dl まで低下したが ($P < 0.0001$)、術後 1 年では 7.1g/dl まで改善し、そのまま術後 5 年まで術前値と同等の値を保っていた。術前の TP が基準値を下回った (< 6.7 g/dl) 20 症例では術前の平均値は 6.34 g/dl であり、術後 2 週間では平均 5.94g/dl まで低下したが ($P=0.009$)、術後 1 年では 7.02 g/dl、術後 5 年は 6.84 g/dl であり術前値より有意に上昇していた (1 年 ; $P < 0.0001$ 、5 年 ; $P=0.0003$)。

Alb : 術前の平均は 4.1 g/dL であった。術後 2 週間では平均 3.5g/dL であり有意に減少していた ($P < 0.0001$)。術後 1 年、5 年では有意差は無いもののそれぞれ 4.2 g/dL、4.1g/dl と増加していた (1 年 ; $P=0.134$ 、5 年 ; $P=0.504$)。術前の Alb が基準値以上 (≥ 3.9 g/dl) であった 33 症例における術前平均値は 4.2 g/dl であり、術後 2 週間では平均 3.59 g/dl まで低下していたが ($P < 0.0001$)、術後 1 年は 4.15g/dl、術後 5 年では 4.13g/dl と有意差はないものの術前値と同等の値を保っていた ($P=0.488$ 、 $P=0.431$)。術前の Alb が基準値を下回った (< 3.9 g/dl) 12 症例における術前の平均値は 3.69 g/dl であり、術後 2 週間では平均値 3.18 g/dl まで低下していたが ($P=0.0018$)、術後 1 年は 4.17 g/dl、術後 5 年は 4.01 g/dl であり術前値より有意に上昇していた (1 年 ; $P=0.0002$ 、5 年 ; $P=0.0031$)。

BMI : 術前の平均値は 22.1kg/m² であった。術後 2 週間で 17.3 kg/m² まで低下した ($P=0.0004$)。術後 1 年では 18.2 kg/m² ($P=0.0006$)、術後 5 年では 19.0 kg/m² であり ($P=0.005$)、術前値と比較して有意に低い状態が続いていたが改善傾向が認められた。

考察

TP と Alb において術後 2 週間では術前値より有意に低下するが、術後 1 年経過すると術前値と同等以上に改善し、5 年経過しても値は低下

することなく、PPPD において長期経過後も栄養状態は十分保たれる可能性が示唆された。術前に低栄養であった症例がどの程度改善したのかを評価するために術前の値が基準値以上の症例と、術前の値が基準値以下の症例に分けて検討したが、術前の値が基準値以上であった症例よりも基準値を下回っていた症例の方がむしろ有意に数値が改善していたことは非常に興味深い。

BMI は術後 5 年で 19.0 kg/m^2 であり術前値よりも有意に低かったが、日本人の BMI 基準値は $18.5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ とされており基準値内まで回復していた。

PD では膵内外分泌が低下し、特に外分泌機能が障害されることで栄養状態が悪化すると考えられる。本研究の対象は幽門輪を温存 (PPPD) し、全症例で膵消化酵素を補充していた事で栄養状態が長期的に保たれていたと推測される。本研究は単施設での単アームを対象とした後方視的研究であるため幽門輪温存の有無及び膵消化酵素の長期投与の有用性については多施設による研究が必要である。

結論

PPPD 後長期経過後も栄養状態は保たれる可能性がある。