

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

天野 優希

主論文の題目
および
掲載・審査委員

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)

掲載誌 Journal of St.Marianna University 2020 ; 11 (in press)

主査 鈴木 直
副査 安田 宏
副査 古田 繁行

〔論文の要旨・価値〕 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。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。一方、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy: PPPD) は、幽門輪を含む胃を温存することから、PD と比べて術後の栄養状態を良好に保つことが期待される術式である。そこで申請者らは、PPPD を受けた患者の長期に及ぶ栄養状態を評価することを目的とした研究を進めた。2005年1月から2014年10月に聖マリアンナ医科大学病院で PPPD が施行された患者は193例であり、術後5年経過した時点で無再発生存していた45例（男性31例、女性14例、手術時平均年齢 68 ± 9.2 歳）を対象として後方視的に検討を行った。45例の疾患と症例数はそれぞれ、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。評価項目は、血液栄養指標として血清総蛋白 (TP)、血清アルブミン (Alb)、又 Body Mass Index (BMI) の項目を選定し、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。また、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。なお、手術は5人の外科医が全症例で統一した手術手技で行い、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の投与を開始し、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。以上の条件で解析した結果、TP 値は術後2週間で有意に減少したが ($P < 0.0001$)、術後1年目では術前値より有意に上昇し、5年目も術前値より有意に高い値を保っていた (1年 ; $P = 0.005$ 、5年 ; $P = 0.023$)。特に、術前の TP が基準値を下回る20例において、術後2週間で TP は有意に低下したが ($P = 0.009$)、術後1年と5年でともに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 値に関しても、術後2週間で有意に低下したが ($P < 0.0001$)、術後1年と5年で値は上昇するも有意差は認められなかった (1年 ; $P = 0.134$ 、5年 ; $P = 0.504$)。一方、術前の Alb が基準値を下回った12例においては、術後2週間で Alb は有意に低下したが ($P = 0.0018$)、術後1年と5年では術前値より有意に上昇した (1年 ; $P = 0.0002$ 、5年 ; $P = 0.0031$)。また、BMI は術後2週間で有意に減少したが ($P = 0.0004$)、術後1年で術前の値と同等以上に改善し、5年後も値は低下することなく経過した。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ている。本研究で用いられた手術は幽門輪を温存した術式であり、また全症例で膵消化酵素等を補充していたことが、患者の栄養状態が長期間保たれた要因であると推測された。

本研究の結果、特に本学独自の工夫を凝らした PPPD 術式によって、術後長期経過後も患者の栄養状態が十分に保てたことから、本研究成果は医学的に大変価値が高いと論文であると思われた。

〔審査概要〕 教育棟5階セミナー室6において主査、副査2名、陪席5名のもと審査が行われた。まず申請者による約20分間のプレゼンテーションが行われ、良くデザインされたスライドを用いた分かりやすい確かな発表が行われた。40分の質疑では、解析対象となった45例の中に、悪性腫瘍疾患と良性腫瘍疾患が含まれていることによる解析結果の評価に関して、プロトンポンプ阻害薬と膵消化酵素の内服と PPPD そのものの栄養状態を保持する際の効果に関して、栄養評価の指標として筋肉量やその他採血データに関して、また QOL 評価などの有用性に関して、さらに、後ろ向き試験における本研究データのバイアスや評価限界など深い討論が展開されたが、申請者は的確に真摯に回答した。

最終試験結果の要旨

〔研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価〕 申請者は、研究の背景や要点、将来の展望に併せて、本研究の限界に関しても真摯にかつ明確に発表していた。外国語試験は参考文献の一部を課題として行ったが、読解力はあると評価した。申請者は十分な専門知識と研究遂行能力を持ち、その人柄を含め、学位授与に値する素晴らしい人物であると判断した。