氏 名 越 智 隆 之

学 位 の 種 類 博士(医学)

学位記番号 甲第1083号

学位授与の日付 平成27年3月12日

学 位 論 文 題 名 <sup>13</sup>Cトリオクタノイン呼気試験を用いた膵頭切除術後の脂肪消化

吸収能の検討

指導教授 堀口明彦

論文審查委員 主查 教授 前 田 耕太郎

副查 教授 平 田 一 郎

教授 宮 地 栄 一

# 論文内容の要旨

#### 【緒言】

膵頭部領域腫瘍に対する術式は従来、胃切除を伴う膵頭十二指腸切除術(standard pancreatico duodenectomy: SPD)であり、術後遠隔時の栄養障害が問題となった。そこで、良性疾患、低悪性疾患に対する臓器温存術式である十二指腸温存膵頭切除術(duodenum-preserving pancreatic head resection: DPPHR)が開発された。一方、膵頭部領域癌に対する術式も胃を温存する幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: PPPD)が開発されたが、その後、胃内容停滞が問題となり、幽門輪を切除する亜全胃温存膵頭十二指腸切除術(substomach-preserving pancreaticoduodenectomy: SSPPD)が開発された。そこで、「3Cトリオクタノインを用いた呼気試験で術式別の脂肪消化吸収能を評価し、臓器温存術式の有用性について検討した。また、術後の脂肪消化吸収能に膵消化酵素剤が与える影響について検討した。

### 【対象】

膵頭切除術を施行した107例(DPPHR 12例、SPD 12例、PPPD 20例、SSPPD 63例)を対象とした。健常人15例をコントロール群とした。

## 【方法】

 $^{13}$ Cトリオクタノインを注入した液状試験食+生クリームを経口投与し、経時的に呼気を採取し、赤外分光分析装置を用い呼気中 $^{13}$ CO $_2$ 存在比の変化量( $\Delta$ %)を求め、胃排出速度の影響を考慮したWagner-Nelson(WN)法でAa(Aa = AUC $\infty$ ・Kel・Vd[Kel: 消失速度定数 Vd: 分布容積])を算出した。膵線維化は外分泌機能に影響を与えるため摘出標本を平均線維化含有率でGrade別(Grade0: 10%以下、Grade1: 10  $\sim$  30%、Grade2: 30%以上)に分類し、脂肪消化吸収能を検討した。

# 【結果】

① 健常人と各術式間のAaの比較 DPPHRと健常人は有意差はなかったが、PPPD、SSPPD、SPDは健常人、DPPHRに

比し有意に低下していた。SSPPDはPPPD、SPDに比し高い傾向であった。

- ② 術式別の手術前後におけるAaの比較 DPPHRは手術前後で有意差を認めなかった。PPPD、SSPPD、SPDは術後有意に減少 した。
- ③ 膵線維化程度別の術式間のAaの比較 Grade0では、DPPHRはPPPD、SPDに比し有意に高値を示した。Grade1、2では有意 差はなかったがDPPHR、SSPPD、PPPD、SPDの順に高い傾向を示した。
- ④ 膵頭切除後の膵消化酵素剤の効果 DPPHR 1 例とSSPPD 2 例に膵消化酵素剤を補充し、呼気試験を行った。3 例とも術 後膵消化酵素剤なしの状態に比し、投与後DPPHRでは術前以上に、SSPPDではほぼ術 前同等の結果となった。
- ⑤ 術後早期合併症である胃内容停滞の検討 SSPPDはPPPDに比し術後早期合併症である胃内容停滞発生率は低かった。

# 【考察並びに結語】

DPPHRは胆管、乳頭、全十二指腸が温存されるため、術後良好な脂肪消化吸収能を示したと考えられ、長期QOLを考慮した術式である。膵頭部領域癌では術後胃内容停滞や脂肪消化吸収能の面においてSSPPDを第一選択とすることが妥当と考えられた。「3C-トリオクタノイン呼気試験は、WN法の導入により、胃排出能に違いのある術式間での脂肪消化吸収能を評価することが可能となった。

本研究は、膵切除後の脂肪消化吸収能低下の程度を評価し、膵酵素補充療法の効果判定、 補充量の決定など、臨床応用の確立に有用である。

### 論文審査結果の要旨

従来の胃切除を伴う標準膵頭十二指腸切除術(SPD)は下痢などの消化吸収障害により栄養障害を併発することがあるため、膵頭部の低悪性度疾患に対する機能温存術式が開発されてきた。著者らは1990年から<sup>13</sup>Cトリオクタノインを用いた呼気試験により、膵切除後の脂肪消化吸収能を種々の評価法で検討し、十二指腸や胆管を温存し、膵頭部のみ切除する十二指腸温存膵頭部切除術(DPPHR)の膵機能温存術式の有用性を研究してきた。しかし、術式により胃内容の排出速度にばらつきを認め、術後消化吸収能の評価は困難であった。

本研究は、膵機能温存術式の有用性を明らかにするため、<sup>13</sup>Cトリオクタノイン呼気試験を行い、各術式間、線維化程度別の脂肪消化吸収能を胃排出能の影響を考慮したWagner-Nelson法により検討した。その結果、術前後及び膵線維化程度別の検討で、DPPHRは健常人と差を認めず、優れた術式であることを明らかにした。幽門輪温存膵頭十二指腸切除術の術後合併症である胃内容停滞を補う術式として開発された、幽門輪を切除する亜全胃温存膵頭十二指腸切除術の有用性を胃内容停滞発生率、及び脂肪消化吸収能の面から明らかにした。また、膵切除後の膵消化酵素剤投与による脂肪消化吸収能の改善効果についても報告した。本研究は、膵切除術後消化吸収能の評価に重要な役割を果たすと考えられ、膵酵素補充療法の効果判定など、臨床応用の確立に有用であり、学位論文に値すると判断した。