

# 3D volumetry を用いた膵切除後の新規糖尿病発症と膵外分泌機能の予測モデルの構築

東京女子医科大学病院 消化器・一般外科

出雲 渉

## I 要 旨

画像診断や集学的治療の進歩により、以前と比較し、膵切除術後に長期生存が得られる症例が増加してきているが、膵切除術後には一定の頻度で新規糖尿病や外分泌機能の低下が生じることが報告されている<sup>1,2)</sup>。

本研究では膵切除率・部位に伴う術前後の内分泌・外分泌機能の変化を測定し、患者背景因子と合わせて、術前に把握可能な新規糖尿病発症・膵外分泌機能の予測モデルを構築することを目的とした。

術前後の膵臓の体積・切除率を 3D volumetry で測定し、各種術前患者因子を含めて検討することで、膵切除術後の新規糖尿発症のリスク因子を抽出し、それらをスコアリングし、新規糖尿発症の予測モデルを作成した。

膵体尾部切除術に於いては、150 例中 58 例 (39%) に術後新規糖尿病が発症しており、術前因子として、①術前 HbA1c  $\geq 5.8\%$ 、②術前 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)  $\geq 1.4$ 、③術前 insulinogenic index  $< 0.7$ 、④術前耐糖能異常あり がリスク因子として同定された。

術前リスク因子を 0-1 個有するグループを低リスクグループ、2-4 個有するグループを高リスクグループと定めると、低リスクグループでは膵切除率の cut off 値は 42.1% であることが確認され、切除率  $< 42.1\%$  vs  $\geq 42.1\%$  でそれぞれ術後糖尿新規発症率は 0% vs 20% であった。同様に高リスクグループでは膵切除率の cut off

値は 30.9% で、切除率  $< 30.9\%$  vs  $\geq 30.9\%$  で術後糖尿新規発症率は 23% vs 75% であった。

術前リスクに応じて膵切除の cut off 値に違いがあることが明らかとなり、術前リスク因子が少ない方がより大きい膵切除率が許容されていた。また、術前因子・膵切除率を用いて個別化することで、術後の新規糖尿発症を詳細に予測することが可能となった。

今後はその他の膵切除術にも応用し、臨床的な意義を確認していくことと、膵外分泌機能に関する考察も加えていく必要があると考えられた。

## II 目 的

近年、良性または低悪性度の膵腫瘍の検出頻度の増加や膵臓癌の予後向上により、膵切除術後に長期生存が得られる症例が増加してきているが、膵切除術は術後に一定の頻度で新規糖尿病や膵外分泌機能低下が生じることが報告されている。糖尿病は短期的には周術期の合併症や死亡率に影響を与え、長期的には心・脳などの血管系イベントや透析患者の増加につながることも、また、膵外分泌機能低下は術後の栄養状態低下に伴い後治療や他疾患の治療の遂行困難に関連すると考えられている。

しかし現在まで、膵切除術後の新規糖尿発症や外分泌機能についての危険因子に関する検討は未だ不十分で、かつ、術前にこれらを予測することは困難とされている。

本研究では膵切除率・部位に伴う術前後の内

分泌・外分泌機能の変化を測定し、患者背景因子と合わせて、術前に把握可能な新規糖尿病発症・膵外分泌機能の予測モデルを構築することを目的とした。

これにより、膵切除術前に術後の新規糖尿病発症を予測することが可能となり、手術適応・術式選択の検討、糖尿病に対する治療の早期介入が実施でき、個別化医療につながると考えられる。

### Ⅲ 方 法

2005年から2015年までに膵切除を行い、5年以上経過観察が実施でき、術前並びに術後の定期的なデータ収集が可能であった症例を対象とし、術前糖尿病を併存していた症例や再発・残膵切除を認めた症例、ステロイドなど糖尿に影響を与える薬剤を使用した症例を除外とし、結果的に膵体尾部切除150例を対象とした。臨床病理学的因子としては術前の各種パラメーターを調査し、膵体積・切除率は3D volumetry (富士フィルム社:SYNAPSE VINCENT) を用いて測定した。

表 1

因子	定義	n	新規糖尿発症 (n=58)	単変量解析		多変量解析	
				OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
術前 HbA1c (%)	<5.8	83	16 (19%)	1.0	<0.001	1.0	0.0096
	≥5.8	67	42 (63%)	7.0 (3.4-14.7)		7.6 (1.6-35.0)	
術前耐糖能異常	なし	74	12 (16%)	1.0	<0.001	1.0	0.049
	あり	76	46 (61%)	7.9 (3.7-17.1)		4.2 (1.0-17.3)	
術前 HOMA-IR	<1.4	80	19 (24%)	1.0	<0.001	1.0	0.021
	≥1.4	70	39 (56%)	4.0 (2.0-8.1)		5.5 (1.3-23.0)	
術前 insulinogenic index	≥0.7	72	15 (21%)	1.0	<0.001	1.0	0.045
	<0.7	78	43 (55%)	4.7 (2.3-9.6)		3.9 (1.0-14.4)	

### Ⅳ 結 果

膵体尾部切除術150例中58例(39%)に術後新規糖尿病が発症しており、術前因子として、①術前HbA1c ≥ 5.8%、②術前HOMA-IR ≥ 1.4、③術前 insulinogenic index < 0.7、④術前耐糖能異常あり がリスク因子として同定された。

術前リスク因子を0-1個有するグループを低リスクグループ、2-4個有するグループを高リスクグループと定めると術後5年目までの新規糖尿発症率はそれぞれ5% vs 62% (P < 0.001)であった。低リスクグループでは膵切除率の cut off 値 を receiver operating characteristic curve を用いて定めると42.1%であることが確認され、低リスクグループにおいて膵切除率 < 42.1% vs ≥ 42.1% でそれぞれ術後糖尿新規発症率を比較すると0% vs 20%であった。同様に高リスクグループでは膵切除率の cut off 値は30.9%で、切除率 < 30.9% vs ≥ 30.9% で術後糖尿新規発症率は23% vs 75%であったことが確認された。

## V 考 査

本研究の結果により、膵体尾部切除術後の新規糖尿発症を予測することが可能となった。特に、本研究においては術前リスク因子が 0-1 で、膵切除率が 42.1% 未満であれば術後に新規糖尿発症は認められなかった。また、術前リスク (低リスクグループと高リスクグループ) に応じて膵切除の cut off 値に違いがあることが明らかとなった。これは、「術前リスク因子が少ない方がより大きい膵切除率が許容されるであろう」という、臨床的感覚的に考えられていた事象を数値化して明らかにできた点で意義が深いと考えられる。

また、術前因子・膵切除率を用いて個別化することで、それぞれに応じて術後の新規糖尿発症を予測することが可能となった。

しかし、①術前の 3D volumetry の切除部位と実際に切除部位を一致させることが出来なければ術前の膵切除率の計算から新規糖尿を予測することにずれが生じる可能性があること②膵頭部切除や膵中央切除に本研究の結果 (術前リスク因子や切除率) が応用できるかはインスリン細胞の分布などの問題がありそのままの適応は困難である可能性があることなどの課題点が考えられた。

## VI 結 語

術前リスク因子とそれに応じた膵切除率を用いて、膵体尾部切除術後の新規糖尿発症のリスクを予測するモデルを開発した。今後は外分泌機能の評価と、他の膵切除術に於ける検討を行っていく必要があると考えられた。

### 参考文献

- 1) Maeda H, Hanazaki K. Pancreatogenic diabetes after pancreatic resection. *Pancreatology* 2011; 11(2): 268-276.

- 2) King J, Kazanjian K, Matsumoto J, Reber HA, Yeh MW, Hines OJ, Eibl G. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1548-1553.