

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域内分泌代謝内科学分野 氏名 中山 弘文
<p>(論文題目)</p> <p>膵切除術後症例の栄養状態および糖尿病の合併状況についての検討</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景】膵切除術後は低栄養をきたしやすい。原因として、術後の食事摂取量の減少や膵外分泌機能不全による消化吸収障害、膵内分泌機能不全による膵性糖尿病などが挙げられる。そこで我々は、膵切除患者における食事摂取状況の調査および膵内外分泌機能評価を行い、その特徴について検討した。</p> <p>【方法】当科外来および関連病院に通院中の膵切除術(pancreaticoduodenectomy: PD、distal pancreatectomy: DP)を施行した 49 例(年齢 63.9±14.3 歳、男性 33 例、女性 16 例)を対象とした。原因疾患は、膵臓癌 23 例、胆管癌 9 例、慢性膵炎 7 例、膵管内乳頭粘液性腫瘍・膵管内乳頭粘液性腺癌 5 例、十二指腸乳頭部癌 2 例、Solid-pseudopapillary neoplasm: SPN 1 例、胃癌膵転移 1 例、膵嚢胞性腫瘍(adenoma)1 例であった。対象に対し、安定同位体 benzoyl-L-tyrosyl-[l-¹³C] alanine を用いた呼気試験(BTA 呼気試験: $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値が 41.2‰未満を膵外分泌不全と診断)および尿中 C ペプチド測定(尿中 C ペプチド 20 μg/日未満を膵内分泌不全)を施行した。検査結果をもとに、対象症例を A 群(膵外分泌機能不全のみあり: n=14)、B 群(膵内分泌機能不全のみあり: n=5)、C 群(膵内外分泌機能不全あり: n=20)、D 群(膵内外分泌機能正常: n=10)の 4 群に分類し、術式、治療法、食事内容、栄養状態、血糖コントロール、糖尿病歴について調査を行った。得られた結果を JMP® version 13.0(SAS Institute Japan Ltd)を用いて、Pearson の χ^2 検定および Tukey の HSD 検定により各群間で比較検討し、$p<0.05$ を有意差ありと判定した。</p> <p>【結果】対象 4 群で膵外分泌機能不全と膵内分泌機能不全の有無に関して Pearson の χ^2 検定で評価したところ、$p=0.1000$ と有意差はなく、膵外分泌機能不全と膵内分泌機能不全の有無に関連は認められなかった。術式に関しては、A 群は PD 13/32 例(41%)・DP 1/17 例(6%)、B 群は PD 2/32 例(6%)・DP 3/17 例(18%)、C 群は PD 16/32 例(50%)・DP 4/17 例(24%)、D 群は PD 1/32 例(3%)・DP 9/17 例(53%)で、A、C 群に PD が多い傾向であり($p<0.05$、0.15)、D 群は DP が有意に多かった($p<0.01$)。治療法に関しては、消化酵素補充療法施行症例は A 群 13/14 例(93%)、B 群 4/5 例(80%)、C 群 20/20 例(100%)、D 群 2/10 例(20%)で D 群が A・B・C 群に比べて有意に少なかった($p<0.05$)。膵外分泌不全がある A 群、C 群で消化酵素が十分と判定されない症例は 7/33 例(21%)あった。インスリン治療を要している症例は A 群 8/14 例(57%)、B 群 4/5 例(80%)、C 群 14/20 例(70%)、D 群 6/10 例(60%)だった。食事調査に関しては、摂取エネルギー不足症例は A 群 4/14 例(29%)、B 群 3/5 例(60%)、C 群 11/20 例(55%)、D 群 4/10 例(40%)だった。摂取タンパク質不足症例は A 群 2/14 例(14%)、B 群 0/5 例(0%)、C 群 5/20 例(25%)、D 群 0/10 例(0%)だった。摂取脂質不足症例は A 群 4/14 例(29%)、B 群 0/5 例(0%)、C 群 11/20 例(55%)、D 群 1/10 例(10%)だった。栄養評価に関しては、BMI 低下症例は、A 群 1/7 例(14%)、B 群 1/3 例(33%)、C 群 3/10 例(30%)、D 群 1/6 例(17%)だった。血清アルブミン低下症例は A 群 4/11 例(36%)、B 群 1/4 例(25%)、C 群 7/14 例(50%)、D 群 0/6 例(0%)だった。血清総コレステロール低下症例は A 群 4/8 例(50%)、B 群 1/4 例(25%)、C 群 5/15 例(33%)、D 群 4/10 例(40%)だった。血糖コントロ</p>	

ール、糖尿病歴に関しては、術後に糖尿病を有していた症例は A 群 11/14 例(79%)、B 群 5/5 例(100%)、C 群 15/20 例(75%)、D 群 8/10 例(80%)だった。インスリン治療が行われている症例は A 群 8/14 例(57%)、B 群 4/5 例(80%)、C 群 14/20 例(70%)、D 群 6/10 例(60%)だった。血糖コントロール不良症例は A 群 1/10 例(10%)、B 群 1/4 例(25%)、C 群 0/13 例(0%)、D 群 0/6 例(0%)だった。A 群は一次性糖尿病＋膵切除合併 3/11 例(27%)・膵性糖尿病 8/11 例(73%)、B 群は一次性糖尿病＋膵切除合併 4/5 例(80%)・膵性糖尿病 1/5 例(20%)、C 群は一次性糖尿病＋膵切除合併 8/18 例(44%)・膵性糖尿病 10/18 例(56%)、D 群は一次性糖尿病＋膵切除合併 4/9 例(44%)・膵性糖尿病 5/9 例(56%)だった。

【考察】膵内外分泌機能不全の有無別（A～D 群）で臨床的特徴を比較検討した。A 群に関しては、食事摂取量や消化酵素補充量が不足している症例を認め、経口血糖降下薬のみでの治療や糖尿病治療薬を用いずとも血糖コントロールが可能な症例が多かったため、食事調査・指導により十分な食事摂取量を促した上で十分量の消化酵素製剤を投与し、栄養改善を図る必要があると考えられた。B 群に関しては、血糖コントロール不良症例が多かったため、栄養改善の得られる食事摂取量を維持した上で、インスリン治療による血糖コントロールが重要と考えられた。C 群に関しては、食事摂取量や消化酵素補充量が不足しており、低栄養の傾向を認めたため、A 群と同様に十分な食事摂取量・消化酵素補充による栄養改善が必要と考えられた。また、栄養改善に伴う血糖上昇を認めた際は、B 群と同様に食事制限ではなくインスリン治療による血糖コントロールが重要であると考えられた。D 群に関しては、食事摂取量不足による低栄養の症例を認めたため、その症例には他の群と同様に食事調査・指導により十分な食事摂取量を促し、栄養改善を図る必要があると考えられた。また、消化酵素製剤が漫然と継続になっている症例を認めたため、そういった症例は一旦消化酵素製剤を中止し、脂肪便の有無や栄養状態の変化を追跡する必要があると考えられた。また、インスリン治療を選択されている症例が多かったが、膵内分泌機能は保たれているため残存している内分泌機能を補助する速効型インスリン分泌促進薬や D P P-4(dipeptidyl peptidase-4)阻害薬などは使用可能と考えられた。