

(第7号様式)

## 学位論文審査結果の要旨

|      |  |
|------|--|
| 氏名   | 羽田野 雅英   |
| 審査委員 | 主査 日浅 陽一<br>副査 望月 輝一<br>副査 北澤 理子<br>副査 田内 久道<br>副査 重松 久之 |

論文名 術中超音波エラストグラフィを用いた膵硬度測定と術後膵液瘻に関する臨床病理学的検討

### 審査結果の要旨

外科手術手技が発達した現在でも、膵切除術は多くの術後合併症の危険を伴う高難度手術である。特に術後膵液瘻は、時に腹腔内出血や敗血症といった致命的な合併症を引き起こし、その危険因子として“soft pancreas”を挙げる報告が多くみられる。しかし、“soft pancreas”診断のための膵硬度判定は術者の主観によって判断され、その基準となる客観的指標はない。

近年、臓器の硬度をリアルタイムに定量できる腹部超音波エラストグラフィが開発され、各臨床領域において腫瘍診断や鑑別診断への有用性が報告されている。申請者は、術中腹部超音波エラストグラフィを用いて膵硬度を測定し、膵硬度と術後膵液瘻との関連性、膵硬度と病理組織との関連性を検討した。

### 対象と方法

- 2010年7月から2013年2月までに、当院において膵切除の際に術中エラストグラフィを施行した41例を対象とした。
- 超音波診断装置としてReal-time Tissue Elastography (EUB-7500, 日立アロカメディカル)を用いた。エラストグラフィは同一施術者により術中に膵切離部(門脈直上)と残膵部にて測定し、それぞれ3回の計測の平均値を採用した。2か所のRegions of interest (ROI)における歪み分布比を定量し、ROIは膵実質内の微小血管と膵実質組織上に同時に配置して、

(小血管の歪み率) / (膵実質の歪み率) で得られる値を Elastic ratio と定義した。

3. 術後膵液瘻の評価は International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) 基準に準じた。術後膵液瘻発生の有無と患者因子、手術因子、エラストグラフィ値との関連性について検討した。さらに膵切離断端部の標本組織を光学分析し、膵組織全面積中の外分泌腺の占める面積割合を3群に分け、Elastic ratio との関連性について検討した。

#### 結果

膵切除 41 例中、膵頭十二指腸切除術 (PD 群) は 30 例、膵体尾部切除術 (DP 群) は 11 例であった。PD 群において、術後膵液瘻は 11 例 (36.7%) に認めた。Grade A が 4 例 (13.3%)、Grade B が 4 例 (13.3%)、Grade C が 3 例 (10.0%) であった。DP 群において、術後膵液瘻は 7 例 (63.6%) に認めた。Grade A が 5 例 (45.5%)、Grade B が 2 例 (18.2%)、Grade C が 0 例 (0.0%) であった。術後膵液瘻発生の有無で 2 群に分け単変量解析した結果、PD 群において主膵管径は有意に細く (2.3 mm vs. 3.6 mm  $p=0.02$ )、Elastic ratio は有意に低値 (1.82 vs 2.22  $p=0.03$ ) であった。DP 群では有意差を示す項目は認めなかった。

ROC (Receiver Operating Characteristics) 解析を用いて PD 群における術後膵液瘻発生を予測するための至適カットオフ値を求めると、主膵管径 3.2 mm、Elastic ratio 2.09 であった。カットオフ値で 2 群に分け POPF 発生のリスク評価を行った結果、単変量解析で両者とも有意な危険因子として抽出されたが、多変量解析では有意差はみられず両者の関連が示唆された。

病理組織学的検討において、膵切離断端部の外分泌腺面積の割合が大きいほど有意に Elastic ratio が低かった (moderate 群 vs. poor 群 : 2.04 vs. 2.53  $p<0.05$ 、rich 群 vs. poor 群 : 1.78 vs. 2.53  $p<0.001$ )。

これらの結果より、術中腹部超音波エラストグラフィによる膵硬度の定量は術後膵液瘻の発生に寄与する “soft pancreas” の診断に有用であり、術中の手術手技、術後管理の方針決定の一助になると考えられた。

本論文の公開審査会は平成 26 年 1 月 22 日に開催された。申請者は研究内容を明確に発表し、以下の内容を含む多くの質疑に対し的確に回答した。主な質疑の内容として、1) エラストグラフィによる膵硬度測定法の実際 2) その測定の再現性と術者間の差異 3) Elastic ratio と膵組織像との対比 4) “soft pancreas” の臨床像と膵瘻危険度との関係 5) “soft pancreas” と診断された場合の手術術式、対応法 6) 膵の脂肪組織、線維組織と elastic ratio の関係 7) 膵腫瘍随伴膵炎の画像評価 などであった。“soft pancreas” の診断は臨床上重要であり、その客観的な方法として画像診断法の確立をめざした本臨床研究は、高く評価される。審査会は全員一致して本論文が学位論文に値すると判定した。

(第8号様式)

## 最終試験の結果の要旨

|      |        |
|------|--------|
| 氏名   | 羽田野 雅英 |
| 審査委員 |        |

施年月日

平成26年1月22日

試験方法（該当のものを○で囲むこと。）

口頭  筆答

### 試験結果の要旨

申請者は、愛媛大学大学院医学系研究科に在学中であり、所定の単位を修得している。

平成26年1月22日に開催された公開審査会において、提出論文の内容及び関連領域に関する試問を行った。

申請者はそれらの質問に対して明確に応答し、学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められたので、最終試験に合格と判定した。