

論 文 要 旨

Impact of Pancreatic Ductal Occlusion on Postoperative Outcomes in Pancreatic Head Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Therapy

膵管閉塞が術前治療を受けた膵頭部癌患者の
術後成績に及ぼす影響

日高 敬文

【序論及び目的】

膵癌患者において、術前の栄養指標や体組成指標の不良は、術後予後不良因子であるとされている。近年、術前治療（neoadjuvant therapy : NAT）は膵癌治療の主流となり、生存期間の延長と関連することが報告されている。一方で、NAT は手術までの待機期間を延長させ、その期間中に栄養指標や体組成指標の悪化を来す可能性が指摘されている。さらに、NAT に伴う骨格筋量や内臓脂肪量の減少が、膵癌治療の予後と関連することが示唆されている。

膵頭部癌では、腫瘍による膵管閉塞が生じることで膵外分泌機能不全（pancreatic exocrine insufficiency : PEI）を来し、これに起因する低栄養が予後不良に関与する可能性が考えられる。しかしながら、膵管閉塞が膵頭部癌患者の治療経過や予後に及ぼす影響については、これまで十分に検討されていない。

そこで本研究では、膵頭十二指腸切除術（pancreaticoduodenectomy : PD）を企図して術前治療を受けた膵頭部癌患者を対象に、膵管閉塞が栄養状態、体組成、ならびに術後成績に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】

2015 年から 2022 年にかけて、鹿児島大学病院で PD を企図して NAT を施行した膵頭部癌患者 136 例を後ろ向きに解析した。NAT 開始前の CT 画像を用いて膵管閉塞の有無を評価し、対象を閉塞群（n=78）と非閉塞群（n=58）に分類した。

栄養状態および体組成の評価として、body mass index（BMI）、血清アルブミン値、prognostic nutritional index（PNI）、Glasgow prognostic score（GPS）、腸腰筋指数（psoas muscle index : PMI）、皮下脂肪指数（subcutaneous adipose tissue index : SATI）、内臓脂肪指数（visceral adipose tissue index : VATI）を算出し、NAT 前および NAT 後の値を両群で比較した。さらに、NAT 開始前の CT 画像から主膵管径、膵実質径、ならびに主膵管—膵実質比（duct—parenchymal ratio）を測定し、膵形態と栄養・体組成指標との関連をスピアマンの順位相関係数を用いて検討した。

最終的に PD を施行した症例（閉塞群 61 例、非閉塞群 44 例）を対象として、術後 3 年全生存率（overall survival : OS）および無再発生存率（recurrence-free survival : RFS）を評価した。生存解析には Kaplan–Meier 法および Cox 比例ハザードモデルを用い、膵管閉塞の予後因子としての独立性を多変

量解析により検討した。

【結 果】

全対象 (n=136) では、閉塞群は非閉塞群と比較して、NAT 後の BMI、PNI、SATI、VATI が有意に低値であった (それぞれ $p=0.002$ 、 0.023 、 0.007 、 0.014)。PD 施行例 (n=105) では、閉塞群は非閉塞群と比較して、NAT 後の BMI、PNI、SATI が有意に低値であった (それぞれ $p=0.011$ 、 0.005 、 0.015)。

膵形態評価では、閉塞群は主膵管径が有意に大きく、膵実質径が有意に小さく、duct-parenchymal ratio が有意に高値であった (いずれも $p<0.001$)。これらの膵形態学的指標は、NAT 後の各栄養指標および体組成指標と有意な相関を示した。

術後 3 年 OS および RFS は、いずれも閉塞群で有意に不良であった (それぞれ $p=0.004$ 、 0.013)。Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析では、膵管閉塞は OS (HR 2.31、95% CI 1.08–4.94) および RFS (HR 2.03、95% CI 1.10–3.72) のいずれにおいても独立した予後不良因子として同定された。

【結論及び考察】

本研究により、膵頭部癌患者において、膵管閉塞は NAT 後の栄養状態および体組成の悪化と関連し、さらに術後 3 年 OS および RFS の低下と有意に関連することが示唆された。膵管閉塞は多変量解析においても独立した予後不良因子であり、膵頭部癌における重要な臨床所見であると考えられる。

膵管閉塞を有する症例では、主膵管径の拡大、膵実質の萎縮、および duct-parenchymal ratio の増大といった膵形態学的変化が認められ、これらの所見は NAT 後の各栄養指標および体組成指標と有意に相関していた。これらの結果は、膵管閉塞に伴う PEI による低栄養が、NAT 期間中に進行し、最終的に予後に悪影響を及ぼしている可能性を示唆する。

以上より、膵頭部癌患者においては、NAT 開始前の CT 画像を用いた膵管閉塞および膵形態の評価が、栄養状態悪化や予後不良を予測する上で有用である可能性がある。膵管閉塞を伴う症例では、NAT 期間中からの栄養状態の厳密なモニタリングや、PEI を念頭に置いた栄養介入の重要性が示唆される。

(Journal of Gastroenterology 掲載)