

氏名	ねもと けんたろう 根本 憲太郎
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1249 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	膵頭十二指腸切除術の非アルコール性脂肪肝出現の予測因子の検討
指導教員	教授 佐野 圭二 (板橋・外科学講座)
論文審査委員	主査 教授 小尾 俊太郎 (ちば・第三内科) 副査 准教授 菊池 健太郎 (溝口・第四内科) 副査 准教授 浅岡 良成 (板橋・内科)

論文審査結果の要旨

1. 学位審査論文の題名 (和文 IF : なし) : 膵頭十二指腸切除術の非アルコール性脂肪肝出現の予測因子の検討
2. 掲載誌 巻号年 : 帝京医学雑誌 (2021 年掲載予定)
3. 共著 : 和田慶太、豊田啓恵、渡邊理、高橋秀樹、近藤里江、肥沼隆司、峯崎俊亮、津嘉山博行、澁谷誠、三澤健之、佐野圭二
4. 当該研究に関して
 - ①既知のこと : 膵頭十二指腸切除後に高頻度で非アルコール性脂肪肝が出現することが報告されており、膵癌がそのリスク因子である可能性が示唆されている。
 - ②未理解のこと : 膵頭十二指腸切除後の非アルコール性脂肪肝発症のメカニズムは未だ不明な点が多く、その予測因子や予後は明らかにされていない。
 - ③具体的目的 : 当院における膵頭十二指腸切除症例において CT を用いて非アルコール性脂肪肝発症の状況を調査する。また膵癌がリスク因子であることを確認し、膵癌症例における術前後の血液検査値で予測因子の検討と膵癌の予後への影響を検討する。
5. 本研究で新たに得られた知見 : 2012 年から 2016 年に当院で膵頭十二指腸切除が施行された 203 例のうち調査が可能であった 140 例のうち 36 例で 6 か月以内に非アルコール性脂肪肝が出現していた。既報の通り膵癌の症例で出現率が高かった。膵癌・非膵癌のいずれも術前の栄養状態・糖尿病のコントロール状態、術後はそれに加えて持続的な肝機能障害が NAFLD 発症の予測因子となりえた。PD 術後 NAFLD 発症は膵癌の予後に影響しなかった。
6. 倫理的配慮
本研究は後方視的観察研究であり、オプトアウトなど適正な対応を行っている。本学の倫理委員会の承認も得て施行された (帝京大学倫理委員会承認番号 20-062)。
7. コメント
 - 1) 優れた点 : 140 症例と多くの症例の CT を確認し脂肪肝の評価を行うとともに、術前から術後早期における予測因子の検討を行った点は、斬新的であった。膵癌例において術前・術後化学療法と NAFLD 発症の相関はないこと、NAFLD 発症は膵癌例の予後に影響を及ぼさないことを明らかにし、PD 術前、術後 1 ヶ月・2 ヶ月の血液検査値から NAFLD 発症と肝機能検査値、総タンパク値、総コレステロール値、HbA1c 値の相関を明らかにしたことが優れている。
 - 2) 限界・対処 : 既報において膵癌症例でリスクが高いことが知られている。本研究でも同様の結果を得たため、これ以降の解析は膵癌での解析となっていた。膵癌に限らず全例においての検討が不

十分であった。また栄養状態や膵酵素補充療法との相関が興味深いが、この点も追跡調査が不十分であり解析の限界を認めた。

3) 今後の研究への示唆：上記の限界で示した点を改善させ、更なる研究を進めて頂きたい。癌に限らず全例においての NAFLD 発症のリスク解析行うなど、統計学的により適した検討を行うことで膵癌以外のリスク因子を見出せる可能性がある。さらに術前術後脂肪肝評価時のCTを用いて、内臓脂肪や皮下脂肪の変化などを評価することによって、栄養状態を示唆する興味深いリスク因子を見出せる可能性がある。

4) 申請者の知識・理解： 2021年2月18日に行われた学位審査会において、申請者は当該領域の十分な知識と経験を有していることが確認された。

5) その他討論で気付いた点：特になし。

8. 結論：学位授与に値すると考える。本分野における研究の発展ならびに申請者のさらなる成長に期待したい。