

論文の内容の要旨

論文題目 MRI を用いた膵炎発症のリスクとなる膵管破格についての新たな知見

氏名 山川 貴菜

膵管癒合不全 (PD) や Meandering main pancreatic duct (MMPD) はこれまでに膵炎発症のリスクファクターとして同定されている膵管の破格である。Ansa pancreatica は稀な副膵管の破格であり、PD や MMPD と同様に急性膵炎発症との関連が疑われているが、これを示した case control study は今のところない。本論文の第 1 の研究目的は Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) を用いた retrospective case control study にて、Ansa pancreatica と急性膵炎発症の関連について検討することである。

原因が同定されない慢性的な高膵アミラーゼ、リパーゼ血症は Chronic nonpathological pancreatic hyperenzymemia (CNPH) と呼ばれる。過去の報告で PD は CNPH の原因として疑われているが、未だ議論の余地がある。また、MMPD の CNPH における頻度、臨床的意義は今まで検討されていない。MRCP を用いた retrospective case control study にて、MMPD、PD と CNPH の関連を検討することが第 2 の研究目的である。

慢性膵炎では膵実質や膵管に様々な変化が生じる。特に実質萎縮は高頻度に観察されるが、萎縮の形態について検討した研究は今までにない。慢性膵炎の原因として最も頻度の高い慢性アルコール性膵炎における萎縮形態の特徴を検討することが第 3 の研究目的である。

(1) Ansa pancreatica と急性膵炎発症の関連

目的: Ansa pancreatica の急性膵炎群と Community 群における頻度を明らかにし、急性膵炎発症との関連を検討する。

方法: Community 群 587 名と単回急性膵炎群 55 名、再発性急性膵炎群 18 名を後ろ向きに検討

した。全例で既往歴、生活歴の確認、身体診察、MRCP を含めた腹部 MRI が施行されている。

Ansa pancreatica の有無を MRCP を用いて判定し、その頻度を比較した。

結果:Community 群では Ansa pancreatica の頻度は 5/587 (0.85%)、再発性膵炎群では 2/18 (11.1%) と、再発性膵炎群で有意に高頻度だった (オッズ比 14.3)。一方単回急性膵炎群では 1/55 (1.8%) と Community 群と比較し高頻度であったが有意差は認められなかった。ロジスティック回帰分析でも、Ansa pancreatica の存在は独立し再発性膵炎と関連していた。

結論:Ansa pancreatica の頻度は再発性膵炎群で Community 群に比較し有意に高かった。Ansa pancreatica の存在は再発性膵炎と独立して関連することが示され、再発性膵炎発症の原因となると考えられた。

(2) MMPD、PD と CNPH の関連

目的:MMPD と PD の CNPH 群における頻度を明らかにし、CNPH における臨床的意義を検討する。

方法:健常群 556 名と CNPH 群 14 名を後ろ向きに検討した。全例で既往歴、生活歴の確認、身体診察、MRCP を含めた腹部 MRI が施行されている。膵管破格並びにその他の膵管異常の有無につき MRCP を用いた判定を行い両群間で比較を行った。

結果:CNPH 群において膵管の異常は 78.6% (11/14) に観察された。MMPD が CNPH 群で 21.4% (3/14)、健常群で 4.1% (23/556) と CNPH 群で有意に多く観察された (オッズ比 6.3)。PD に関しても CNPH 群で 21.4% (3/14)、健常群で 2.7% (15/556) と、CNPH 群で有意に高頻度だった (オッズ比 9.7)。ロジスティック回帰分析の結果、MMPD と PD は独立して CNPH と関連することが示された。

結論:PD と MMPD は有意に CNPH 群で多く、これらの破格の存在は CNPH と独立して関連することが示された。これらの破格は CNPH の原因となっている可能性があると考えられた。

(3) 慢性アルコール性膵炎における膵萎縮形態の検討

目的：慢性アルコール性膵炎の膵実質萎縮の形態につき膵頭部、体部、尾部の萎縮の程度の違いに着目し検討する。

方法：健常群 203 名と慢性アルコール性膵炎群 18 名を後ろ向きに検討した。全例で既往歴、生活歴の確認、身体診察、腹部 MRI が施行されている。膵頭部、体部、尾部前後径と L1 椎体横径を計測し、体型補正のため、膵前後径を L1 椎体横径で割った椎体横径膵前後径比を算出した。それぞれの値を疾患群、健常群間で比較した。さらに他の臨床背景（性別、年齢、BMI、アルコール摂取量、糖尿病の有無）と部位毎の萎縮の関連についても検討した。

結果：椎体横径膵前後径比は膵体部（0.33 vs. 0.43; $P=0.0016$ ）、膵尾部（0.33 vs. 0.50; $P<0.0001$ ）において健常群に比べ、有意に慢性アルコール性膵炎群で小さかった。一方、膵頭部では 2 群間に有意差を認めなかった。重回帰分析の結果、慢性アルコール性膵炎の存在は膵体部（偏回帰係数（PRC） $=-0.068$ ）、膵尾部（PRC $=-0.14$ ）の椎体横径膵前後径比に独立して関連した。また、BMI（膵体部：PRC $=0.0071$ 、膵尾部：PRC $=0.0062$ ）と年齢（膵体部：PRC $=-0.0016$ 、膵尾部：PRC $=-0.0033$ ）も膵体部、膵尾部の椎体横径前後径比に独立して関連した。

結論：慢性アルコール性膵炎は膵尾部、膵体部の萎縮をきたす。一方で慢性アルコール性膵炎の存在と膵頭部の萎縮との間に関連はみられなかった。

本研究は MRCP を用いて、稀な膵管の破格である Ansa pancreatica の Community 群での頻度と急性膵炎群での生体での頻度を明らかにした。さらに Ansa pancreatica と再発性膵炎の関連を明らかにし、Ansa pancreatica は再発性膵炎の原因になることを示した。また、CNPH と PD、MMPD に関連があることを初めて明らかにし、これらの破格が CNPH の原因となっている可能性があることを示した。さらに、慢性アルコール性膵炎で生じる膵萎縮は膵尾部側で強く、膵頭部の萎縮を生じないことが分かり、この特徴は慢性アルコール性膵炎の病態を反映していると考えられた。