

博士論文

膝硬度計による膝切除後の膝液瘻発生予測と  
膝組織の繊維化予測に関する研究

原田 庸寛

目次	
目次	2
略語一覧	4
0. 要旨	5
1. 序文	6
2. 方法	9
2.1 対象	9
2.2 手術術式	10
2.3 測定方法	11
2.4 予備実験	12
2.5 膵臓の病理学的評価	13
2.6 膵の外分泌能と術後の膵液瘻	14
2.7 術中触診による膵硬度評価	14
2.8 統計解析	15
3. 結果	16
3.1 SWV と患者背景	16
3.2 SWV と病理学的膵線維化・脂肪化	16

3.3 SWV と膵外分泌能	17
3.4 SWV と術中触診	18
3.5 SWV に基づいた膵硬度と術後転帰	19
4. 考察	20
5. 結論	25
6. 謝辞	26
7. 引用文献	27
8. 表	41
9. 図	45
10. 補助表	54

## 略語一覧

略号 : ARFI; acoustic radiation force impulse, VTQ ; Virtual Touch Tissue

Quantification, DP; distal pancreatectomy, MPD; main pancreatic duct, OR; odds ratio,

PD; pancreatoduodenectomy, PF; pancreatic fistula, POD; postoperative day, ROC;

receiver operating characteristic, ROI; region of interest, SWV; shear wave velocity

## 0. 要旨

近年、様々な Elastography の新しい技術が開発され臨床現場に投入されてきた。中でも ARFI (acoustic radiation force impulse)は、慢性肝疾患における線維化の程度を診断する際に、簡便かつ非侵襲的診断方法として確立された。ARFI は対象臓器の硬度を定量化する。すなわち、直接臓器に触れずに硬度を客観的指標に基づいて評価できる。ARFI は従来の Elastography の技術に比べてさらに体深部の組織の硬度を測定することができる。近年、慢性膵炎の進行度診断において ARFI が膵臓の線維化の程度を把握するのに有用であると報告された。本研究では、ARFI を膵臓外科の視点から、臨床の現場に導入し、その有用性ならびに新たな知見を検討した。

## 1. 序文

近年、手術技術や周術期管理など外科診療はめざましく進歩しているが、膵臓手術において術後膵液瘻の発生頻度は10～50%といまだに高率である(1-5)。

膵液瘻は、術後に出血や感染症などの致命的な合併症を引き起こす可能性があり、個々の症例において、膵液瘻の発生を正確に予測することが手術後の合併症を防ぐ上で非常に重要である。特に、膵切除術後の腹腔内出血は mortality の最も強力なリスク因子とされている。一般的に PD 術後の mortality は5%未満とされているが、膵液瘻が原因で腹腔内出血を発症した場合の mortality は18～38%と高い致死率を呈する(6-10)。術後膵液瘻の危険因子として soft pancreas (2, 11-16)、非拡張膵管(16-21)、非膵臓癌(21, 22)、術中出血量(11, 21, 23)、内臓型肥満(24)が報告されている。中でも、soft pancreas は術後膵液漏瘻にとって最も強力なリスク因子である。soft pancreas とは膵の弾性すなわち、膵硬度が soft なことである。しかし、膵硬度は、術中の触診によって術者が主観的に soft pancreas か hard pancreas か診断しており明確で客観的な定義はいまだ確立されていない。従って、明確な基準を作成するためには、膵硬度を定量的に評価し、組織学的線維化グレードと相関しているか評価する必要がある。

最近では、非侵襲的に対象臓器の硬度を測定できる超音波 Elastography の技術

が開発されている (25, 26) 。ARFI は、肝臓の Elastography の中で日本において最も普及している技術の一つである。その原理は、物質の中を伝搬する剪断弾性波の速度が、物質の持つ弾性係数と正の相関を持つ、すなわち、その伝搬速度が速いほど硬い物質であるということに基づいている。また、ARFI によって測定される SWV (shear wave velocity) は収束超音波パルス(プッシュパルス)の照射により発生した横波の弾性波(剪断弾性波)を超音波パルスで追跡し、その伝搬速度を計測することで組織硬度を評価する方法である。超音波の B モード画像を参照しながら、測定部位に 0.6cm × 1.0cm の ROI (region of interest) を合わせて SWV を測定することで測定組織の硬度を定量化できる (27, 28) 。特に慢性肝疾患における線維化の程度を診断する際に、非侵襲的診断方法として広く臨床応用されている (26, 29-31) 他、肝臓 (32) ・ 乳腺 (33) ・ 甲状腺 (34) ・ 膵臓 (35) にできた腫瘍性病変の鑑別診断にも応用されている。近年、Yashima らによって、慢性膵炎の進行度診断に ARFI が有用であると報告された (36) 。しかしながら、ARFI を膵臓外科領域に応用し、測定された膵硬度と膵液瘻発生についての研究は乏しく、Lee らによって報告された研究のみである (37) 。この研究では、25 例と症例数が少ないため、ARFI で測定された膵硬度は、膵切除後の膵液瘻発生と有意な関係性を認めないものの、hard pancreas で膵液瘻の発生率が低い傾向に

あることが示された。一方、膵硬度以外の膵液瘻の危険因子、病理学繊維化・脂肪化との関連性や、残膵組織の外分泌能、多変量解析による膵液瘻の危険因子についての研究はなされていない。本研究の目的は、術前に膵硬度計で測定された SWV と① 病理学的繊維化・脂肪化 score との相関、② 膵の外分泌能との相関、③ 術中触診との相関、④ 術後膵液瘻発生との相関性について評価した。また、測定した SWV に基づいて膵臓を soft pancreas と hard pancreas に分類し、術後の膵液瘻の予測因子となり得るか評価した。

## 2.方法

### 2.1 対象

当研究は東京大学大学院医学系研究科の倫理委員会に承認（審査番号：3665）され、すべての被検者より書面でインフォームドコンセントを取得した。

2012年2月から2013年2月までに教室で行われた膵切除72例のうち、68例に対して手術前にARFI（図1）で膵硬度を測定した。4例は測定機器の調整がつかず測定できなかった。測定できた68例のうち6例が、撮影画像が不鮮明、撮影条件が不良なため本研究の対象から除外された。残りの62例を対象症例とした。手術術式は膵頭十二指腸切除術（pancreatoduodenectomy：PD）と膵体尾部切除術（distal pancreatectomy：DP）で、それぞれ35例と27例である。

ARFIの測定は、膵臓手術前に、一人の施行者（筆頭筆者・原田）によって施行された。

## 2.2 手術術式

膵頭十二指腸切除術 (PD) : 膵離断は clamp crushing 法を用い、細い脈管は丁寧に結紮・切離した。再建はダブル Roux-en-Y 再建 (図 2) とし、一つは胆管・膵管-空腸吻合とし、もう一方は胃空腸吻合とした。非拡張膵管症例、術中触診で 7 例の soft pancreas 症例では初回の手術は、膵管空腸粘膜吻合による再建は行わず、膵空腸吻合を行い、膵管チューブによる完全外瘻状態とし、3 ヶ月後に膵管空腸吻合を行う二期再建法を採用した (図 2A) (38, 39)。その他の 28 例の PD 症例は、初回手術時に一期的に膵管空腸粘膜吻合を行った (図 2B)。

膵体尾部切除術 (DP) : 膵離断は PD と同様に 24 例で clamp crushing 法を用い、細い脈管と主膵管は丁寧に結紮・切離し (40)、3 例は吻合器による離断を行った。

PD、DP どちらも全症例に膵断端部上下縁にドレーンを留置した。

## 2.3 測定方法

ACUSON S2000 (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA, USA)のVirtual Touch Tissue Quantification (VTQ) modeのARFIで術前の膵硬度を測定した (図3)。

VTQとは、収束超音波パルス(プッシュパルス)の照射により発生した横波の弾性波(剪断弾性波)を超音波パルスで追跡し、その伝搬速度を計測することで組織硬度を評価する方法でSWV (Vs値 : m/s) として定量化される (26-37)。

膵臓のSWV測定では膵頭部・体部の測定が最も成功率が高いため、本研究では、超音波のBモード画像を参照しながら、体表からの深さが8cm以内で、病変部や上腸間膜動脈から離し、上腸間膜静脈-脾静脈合流部直上の主膵管を含まない膵体部の膵実質に10mm × 6mmのROIを合わせて測定した (28, 36)。

膵体部のSWVを5回計測し、最大値と最小値を除いた中央の3回の測定値を用いて解析した。

## 2.4 予備実験

3人の健康なボランティア群（24歳、31歳、38歳の男性）と胆膵系の悪性疾患でPDを施行する3人の患者群（71歳の男性、72歳と82歳の女性）を対象として、ARFIの研究個体間における再現性について評価した（補助表1-5）。

また、同様の健康ボランティア群と患者群を対象として、盲検化された3人の外科医によって、各臓器（右肝、左肝、膵臓、脾臓）をARFIでSWVを10回計測し、検査者間でのばらつきに有意差がないことを評価した（補助表1-5）。

## 2.5 膵臓線維化・脂肪化の病理学的評価

ホルマリン固定された検体を用い、膵離断部より 0.5cm – 1.0cm の膵組織をサンプルとして HE 染色を施行した。膵組織の線維化・脂肪化の病理学的評価は 1 名の病理専門医によって行われた。病理医には患者の臨床情報、術後の経過は知らせなかった。線維化は膵の小葉周囲と小葉間で評価し Klöppel score を用いて 4 つのグレードに分類した ( 1-3 : normal tissue、4-6 : mild fibrosis、7-9 : moderate fibrosis、10-12 : severe fibrosis ) (41) (図 4) 。脂肪化は Gajoux score を用いて 2 つのグレードに分類した ( 1-2 : no fatty infiltration、3-4 : fatty infiltration ) (15) (図 5) 。

Klöppel によると、Klöppel score  $\geq 7$  が病理学的膵線維化を認めると定義されている。測定された SWV と線維化 score から ROC 曲線を用いて線維化 score 7 以上のカットオフ値を Youden's index で求めた (42)。

## 2.6 膵の外分泌能と術後膵液漏

膵の外分泌能は、PD を施行された 35 例において外瘻チューブから得られた術後 7 病日の膵液排出量と術後 1-3 病日での膵液中のアミラーゼ濃度の最高値を用いて評価した。2 人は術後膵液の排液がなく、3 人は膵液中アミラーゼの濃度の測定が行われなかったため除外した。また、術後膵液瘻の定義は、3 病日のドレーン排液中アミラーゼ濃度が、血清アミラーゼ濃度基準値上限の 3 倍以上の場合とした (5)。

## 2.7 術中触診による膵硬度評価

全手術症例に対して、膵臓の hard / soft pancreas を 6 人の術者による術中触診で診断した。

## 2.8 統計解析

データは中央値 (範囲) で表示した。患者背景と SWV、SWV・触診に基づいた膵硬度と膵液瘻の関係、SWV に基づいた膵臓の硬度と術後転帰については Wilcoxon rank-sum test と Fisher's exact test を使用した。SWV と線維化 score や脂肪化 score との相関には Spearman's rank correlation test を用いた。線維化 score 7 以上の SWV のカットオフ値は ROC 曲線解析を用いて求めた。術後膵液瘻のリスク因子は 8 個の術前・術中因子 ; {年齢 ( $\leq 70$  歳 vs  $> 70$  歳) (43)・性別 (11)・糖尿病 (有 vs 無)・BMI ( $\leq 25\text{kg/m}^2$  vs  $> 25\text{kg/m}^2$ ) (11, 41)・組織型 (膵癌 vs 非膵癌) (21, 22)・出血量 ( $\leq 1000\text{ml}$  vs  $> 1000\text{ml}$ ) (11, 21, 23)・主膵管径 ( $\leq 3\text{mm}$  vs  $> 3\text{mm}$ ) (18, 19) と SWV ( $\leq 1.54\text{m/s}$  vs  $> 1.54\text{m/s}$ )} を多変量解析し求めた。結果はオッズ比、95%信頼区間と p 値で表示した。p 値は  $< 0.05$  を有意差ありとした。解析ソフトは JMP version 9.0.0 (SAS Institute) を使用した。

### 3. 結果

#### 3.1 SWV と患者背景

術前に測定された SWV の中央値は 1.49 m/s (0.85-3.52 m/s) であった。3mm より太い主膵管系、70 歳より高齢の症例で SWV は有意に上昇していた (表 1)。SWV の測定時間の中央値は 157 秒 (42 – 490 秒) であった。

#### 3.2 SWV と病理学的膵線維化・脂肪化

SWV と病理学的膵線維化scoreには有意な正の相関関係を認めた (Spearman's rank correlation coefficient  $[q] = 0.660, p < 0.001$ ; 図6A)。しかし、病理学的な脂肪化scoreとは有意な相関関係は認めなかった ( $[q] = 0.058, p = 0.654$ ; 図6B)。ROC曲線から Klöppel score  $\geq 7$  の SWV のカットオフ値を解析した結果、1.54 m/s で、AUC は 0.881 ( $p < 0.001$ ) であった (図7)。カットオフ値の感度、特異度、陽性的中率そして陰性的中率はそれぞれ、91%、75%、67%と93%であった。以上の結果から、本研究の症例を、soft pancreas (SWV  $< 1.54\text{m/s}$ ,  $n = 32$ ) と hard pancreas (SWV  $\geq 1.54\text{m/s}$ ,  $n = 30$ ) に分類した。

### 3.3 SWVと膵外分泌能

PDを施行された35例において、SWV値が高い症例ほど、7病日の膵液量が有意に減少し (図8A) 、また、術後1-3病日での膵液中アミラーゼ濃度の最高値も有意に低い結果であった (図8B) 。SWV値から、23例がhard pancreas、12例がsoft pancreasと診断され、この2群間の7病日での膵液量の中央値は有意差を認めた (40 mL [0 - 155 mL] vs (215mL [130 - 420 mL] , p < 0.001) ) 。また、術後1-3病日での膵液中アミラーゼ濃度の最高値においても同様に有意差を認めた (3,062 units/L [2 - 16,350 units/L]) vs 22,747 units/L [8,154 - 54,270 units/L], p < 0.001) ) 。

### 3.4 SWVと術中触診

ARFIと術中触診による膵硬度の診断一致率はHard pancreas群は73%、Soft pancreas群は84%であった (表2)。また、術中触診でhard pancreasと診断されたSWVは、soft pancreasと診断されたSWVより有意に高い値であった (hard pancreas vs soft pancreas =  $1.82 \pm 0.54$  (m/s) vs  $1.32 \pm 0.42$  (m/s),  $p < 0.0001$ ) (図9)。

### 3.5 SWVに基づいた膵硬度と術後転帰

ISGPF gradeB以上の術後膵液瘻はPD群で12例 (34%)、DP群で12例 (44%) に認められた。PDを施行された35例においては、28例で一期的に膵管空腸粘膜吻合を行い、7例に二期的再建術を施行した。それぞれの膵液瘻発生率は、25%と71%であった。PD症例の膵液瘻の発生率はsoft pancreas群で有意に高かった (soft pancreas vs hard pancreas = 75% vs 13%,  $p = 0.001$ )。しかし、DP症例の膵液瘻の発生率では両群において有意差は認めなかったがsoft pancreasで高い傾向にあった (soft pancreas vs hard pancreas = 55% vs 14%,  $p = 0.091$ ) (表3)。また、Clavien-Dindo grade III以上 (43) を術後の有病率とした場合、両群で有意差は認めなかったが、PD・DP症例ともにsoft pancreas群で高い傾向にあった (soft pancreas vs hard pancreas : 17% vs 8%, 35% vs 14%)。多変量解析では、SWV < 1.54 m/sが術後膵液瘻の独立した予後予測因子であった (オッズ比 38.3, 95%信頼区間 5.82 – 445;  $p = 0.001$ )。その他の因子として70歳より高齢者 (オッズ比 7.69, 95%信頼区間 1.44 – 62.3;  $p = 0.030$ ) と男性 (オッズ比 8.87, 95%信頼区間 1.71 – 67.8;  $p = 0.018$ ) であった (表4)。

#### 4. 考察

本研究で、術前にARFIにより定量化された膵硬度は、病学的線維化の程度を反映し、膵外分泌能とも相関することが明らかとなった。しかし、病学的脂肪浸潤の程度について明らかな相関性は認めなかった (15, 16)。測定された膵硬度を基に、soft pancreas群とhard pancreas群に分類した場合、PDの場合は術式による影響もあるが、術後の膵液瘻はhard pancreas群で有意に低かった。膵線維化と外分泌能は膵切除後の膵液瘻の危険性と重症度に密接に関係しており、本研究の結果から、ARFIは膵臓の線維化と外分泌能を正確に推定できることが示唆された。

ARFIの利点は、従来、術中に術者が直接膵臓を触診することで診断していた膵硬度を、定量化し客観的に評価できることである。本研究では、ARFIで測定されたSWVと術者の触診による膵硬度に有意な差異は認めなかったことより、ARFIが人の手による触診に変わりうる可能性が示唆された。実際に、ARFIは慢性肝炎や慢性膵炎の進行度診断で臨床応用されており、測定された組織硬度の信頼性はすでに証明されている (26, 29 - 32, 36)。Leeらの報告 (37) では、膵臓手術症例のSWVの中間値は1.51 m/s, (0.80 - 3.40) で、本研究で得られた結果も同様であった (中央値 1.49 m/s, 0.85 - 3.52)。また、ARFIは安全に実施することが

でき、非侵襲的診断法である。市販されているARFI imaging systemを使用した場合、検査者間のわずかな差はあるものの、通常のBモード超音波での走査中に約160秒で膵硬度を測定することができ簡便である。一方、ARFIの短所は動脈の拍動や横隔膜の動き（呼吸性変動）に影響されること、体表から膵臓まで8cm以上の距離がある極度の肥満症例は測定不能なことである(46)。従って、膵硬度を測定する際は、体表から膵臓までの距離が8cm以内であり、上腸間膜動脈などの主要な脈管とは距離をおいてROIを設定し、測定時は息止めした状態が必要である。実際、本研究では、6例(9%)の症例でARFIによる膵硬度の測定ができなかった。その内訳は、膵臓が消化管ガスで覆われた症例、内臓脂肪が厚く体表から膵臓までの距離が8cm以上あり描出不能な症例や、撮影時に息止め体位を取ることが困難な症例であった。

現在、術後膵液瘻を完全に回避できる技術は確立されていない。膵切離断端の閉鎖方法(47-54)や膵管空腸吻合の再建方法(3, 12, 38, 55, 56)、膵液や手術部浸出液のドレナージ方法(57)、膵離断部へ補強材の使用(58)、ソマトスタチンアナログなどの薬剤の使用(59)など、術後膵液瘻が、致命的な合併症に至らないように厳格で複雑な周術期管理が必要である。当科の取り組みとして、非拡張膵管かつsoft pancreasのPD症例では初回手術で膵管空腸粘膜吻合は施行せ

ず、2回目の手術で同吻合を再建する二期再建法を実施している(38)。今まで、当科で実施されたPD症例で手術死亡はないが、二期再建法は、2回の手術が必要で、術後膵液瘻による動脈断端からの出血を予防するため、膵空腸吻合部周囲が厚い結合組織で完全に覆われるまで待機する必要があるため、2回目の手術まで約3ヶ月間外瘻チューブを留置しなければならない。本術式は、安全性は高いが、経済的負担やチューブ管理の必要性からQOLの制約があることが短所である。

術前にARFIで膵硬度を定量化することで、術後の膵液瘻を正確に予測でき、二期再建法の適応となる症例や、ドレーンが必須である症例を選別できる可能性がある。術前のARFIによる膵硬度測定は、膵臓手術領域において安全、簡便で非侵襲的な診断法である。

本研究の限界は、体外からの測定のため膵臓に直接プローブを当てて測定できていない点である。この測定方法では、消化管ガスや高度肥満症例などの体格の影響で膵臓が描出できない場合、膵硬度測定ができない。測定時には息止めによる体位の保持が必要になるため、それが困難な症例でも測定ができない。実際に、体格や体位保持の影響で6例が測定できなかった。

ARFIはFibro Scanと同様、shear wave imagingを利用しており急性肝炎や鬱血肝など線維化以外の要因でSWVが高値を示すため注意が必要である。従って、膵組

織の測定においても急性膵炎などでSWVが高値を示す可能性があり、背景疾患に注意する必要がある (36, 60, 61) 。さらに、本研究では、術式を統一して解析することが理想であるが症例数の関係からPDとDPの症例を統合して解析した。実際、PDの術式ではsoft / hard pancreasかによって一次的再建法か二次的再建法の2種類の術式を採用しており、病理学的評価との相関性や外分泌機能との相関性や膵液瘻リスクの解析では、PDとDPの症例を合わせて解析を行っている。

今後、ARFIによる膵硬度測定と術後膵液瘻の予測機能のさらなる向上のためには、PDやDPなど術式別に、それぞれより多くの症例規模での研究が必要である。また、術中にARFIで直接膵臓のSWVを測定することが必要である。

測定される膵硬度の精度が上がり、エコー輝度と膵臓の脂肪化の相関性や、極度の肥満症例においても体格に左右されず、消化管など他臓器の影響や、人工呼吸器の調整で呼吸性変動の影響を最小限にしてSWVの測定が可能となり、より正確で最適なSWVのカットオフ値を求めることができる。

また、測定された膵硬度と年齢・腫瘍の組織型・喫煙の有無・体重減少・急性膵炎など種々の予測因子と組み合わせることで、術後の膵液瘻を予測するscoring system (62) が構築できる可能性や、得られた膵硬度によってsoft pancreas

/ hard pancreas を判定し、膵硬度別に層別化して術式を選択する前向き研究を行うことで、膵液瘻を防止できる最適な術式の研究へ応用できる可能性がある。

## 5. 結論

術前のARFIにより測定された膵硬度は膵組織の線維化の進行度診断に有用である。術前に予測された膵外分泌能や術後膵液瘻のリスク評価は、膵切除術を予定している個々の症例に対して、より適切な手術術式や術後管理を準備するのに有用である。

## 6. 謝辞

本研究において、御指導頂きました、

東京大学大学院医学系研究科、肝胆膵人工臓器移植外科

國土 典宏 教授

石沢 武彰 助教 (現 がん研有明病院 肝・胆・膵外科副医長)

に深い感謝の意を示します。

また、本研究の遂行に惜しみないご協力を頂きました、

東京大学医学部附附属病院、病理学教室

田中 麻理子 助教

に深く感謝致します。

## 7. 引用文献

1. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg.* 226:248-257, 1997.
2. Fuks D, Piessen G, Huet E, Tavenier M, Zerbib P, Michot F, Scotte M, Triboulet JP, Mariette C, Chiche L, Salame E, Segol P, Pruvot FR, Mauvais F, Roman H, Verhaeghe P, Regimbeau JM. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg.* 197:702-709, 2009.
3. Dixon E, Fingerhut A, Bassi C, Sutherland F, McKay A. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 93:929-936, 2006.
4. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, Bertrand C, Hubert C, Janssens M, Closset J. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicenter randomized trial. *Lancet Oncol.* 14:655-662, 2013.

5. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM Jr.  
Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann Surg.* 245:443-451, 2007.
6. Choi SH, Moon HJ, Heo JS, Joh JW, Kim YI. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 199;186-191, 2004.
7. Aranha GV, Aaron JM, Shoup M, Pickleman J. Current management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 140;561-568, 2006.
8. Rumstadt B, Schwab M, Korth P, Samman M, Trede M. Hemorrhage after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 227;236-241, 1998.
9. Bottger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy:critical analysis of 221 resections. *World J Surg.* 23;164-172, 1999.
10. de Castro SM, Kuhlmann KF, Busch OR, van Delden OM, Laméris JS, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery. Embolization or surgery? *Ann Surg.* 241;85-91, 2005.

11. Kawai M, Kondo S, Yamaue H, Wada K, Sano K, Motoi F, Unno M, Satoi S, Kwon AH, Hatori T, Yamamoto M, Matsumoto J, Murakami Y, Doi R, Ito M, Miyakawa S, Shinchi H, Natsugoe H, Nakagawara H, Ohta T, Takada T. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 18:601-608, 2011.
12. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 222:588-592, 1995.
13. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 28:2456-2461, 2005.
14. Kah Heng CA, Salleh I, San TS, Ying F, Su-Ming T. Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: incidence, risk factors and management. *ANZ J Surg.* 80:619-623, 2010.

15. Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, Noullet S, Clavel L, Rebours V, Lévy P, Sauvanet A, Ruszniewski P, Belghiti J. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.

Surgery. 148:15-23, 2010.

16. Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Schmidt CM, Howard TJ, Nakeeb A, Zyromski NJ, Lillemoie KD. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula.

Ann Surg. 246:1058-1064, 2007.

17. Murakami Y, Uemura K, Hayasidani Y, Sudo T, Hashimoto Y, Nakagawa N, Ohge H, Sueda T. A Soft Pancreatic Remnant is Associated with Increased Drain Fluid

Pancreatic Amylase and Serum CRP Levels Following Pancreatoduodenectomy.

J Gastrointest Surg. 12:51-56, 2008.

18. Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M, Shin N, Cho N, Ishida T, Ozawa F,

Hashimoto D. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after

pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 17:322-328, 2010.

19. Wada K, Traverso LW. Pancreatic anastomotic leak after the Whipple procedure is reduced using the surgical microscope. *Surgery*. 139:735–42, 2006.
20. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, Sastre B, Chipponi J, Fagniez PL, Radovanovic A. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreaticoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery*. 139:591-598, 2006.
21. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. *World J Surg*. 32:419-428, 2008.
22. Dong X, Zhang B, Kang MX, Chen Y, Guo QQ, Wu YL. Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center. *Pancreas*. 40:222-228, 2011.
23. Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC, Chao TC, Chen MF. Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy--multivariate analysis of perioperative risk factors. *J Surg Res*. 67:119-125, 1997.

24. Tranchart H, Gaujoux S, Rebours V, Vullierme MP, Dokmak S, Levy P, Couvelard A, Belghiti J, Sauvanet A. Preoperative CT scan helps to predict the occurrence of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.

Ann Surg. 256:139-145, 2012.

25. Piscaglia F, Marinelli S, Bota S, Serra C, Venerandi L, Leoni S, Salvatore V. The role of ultrasound elastographic techniques in clinic liver disease: Current status and future perspectives. Eur J Radiol. 83:450-455, 2014.

26. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, Vermehren J, Zeuzem S, Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. Radiology. 252:595-604, 2009.

27. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology.

Ultraschall Med. 34:169-184, 2013.

28. Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, Palmeri ML, Trahey GE. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility.

*Ultrasound Med Biol.* 31:1185-1198, 2005.

29. Guzmán-Aroca F, Frutos-Bernal MD, Bas A, Luján-Mompeán JA, Reus M, Berná-Serna Jde D, Parrilla P. Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur Radiol.* 22:2525-2532, 2012.

30. Vermehren J, Polta A, Zimmermann O, Herrmann E, Poynard T, Hofmann WP, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging with transient elastography for the detection of complications in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 32:852-858, 2012.

31. Son CY, Kim SU, Han WK, Choi GH, Park H, Yang SC, Choi JS, Park JY, Kim do Y, Ahn SH, Chon CY, Han KH. Normal liver elasticity values using acoustic radiation force impulse imaging: a prospective study in healthy living liver and kidney donors.

*J Gastroenterol Hepatol.* 27:130-136, 2012.

32. Zhang P, Zhou P, Tian SM, Qian Y, Deng J, Zhang L. Application of acoustic radiation force impulse imaging for the evaluation of focal liver lesion elasticity. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 12:165-170, 2013.
33. Meng W, Zhang G, Wu C, Wu G, Song Y, Lu Z. Preliminary results of acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of breast lesions. *Ultrasound Med Biol.* 37:1436-1443, 2011.
34. Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, Dauth N, Holzer K, Grünwald F, Kriener S, Herrmann E, Zeuzem S, Bojunga J. Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. *Ultrasonics.* 52:69-74, 2012.
35. D'Onofrio M, Crosara S, Canestrini S, Demozzi E, De Robertis R, Salvia R, Bassi C, Mucelli RP. Virtual analysis of pancreatic cystic lesion fluid content by ultrasound acoustic radiation force impulse quantification. *J Ultrasound Med.* 32:647-651, 2013.
36. Yashima Y, Sasahira N, Isayama H, Kogure H, Ikeda H, Hirano K, Mizuno S, Yagioka H, Kawakubo K, Sasaki T, Nakai Y, Tada M, Yoshida H, Omata M, Koike K. Acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of chronic pancreatitis. *J Gastroenterol.* 47:427-432, 2012.

37. Lee TK, Kang CM, Park MS, Choi SH, Chung YE, Choi JY, Kim MJ. Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: assessment with acoustic radiation force impulse elastography. *J Ultrasound Med.* 33:781-786, 2014.
38. Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Seyama Y, Aoki T, Ikeda M, Hashimoto T, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, Makuuchi M. Two-stage pancreatojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: a retrospective analysis of short-term results. *Am J Surg.* 196:3-10, 2008.
39. Yamashita S, Sakabe M, Ishizawa T, Hasegawa K, Urano Y, Kokudo N. Visualization of the leakage of pancreatic juice using a chymotrypsin-activated fluorescent probe. *Br J Surg.* 100:1220-1228, 2013.
40. Konishi T, Hiraishi M, Kubota K, Bandai Y, Makuuchi M, Idezuki Y. Segmental occlusion of the pancreatic duct with prolamine to prevent fistula formation after distal pancreatectomy. *Ann Surg.* 221:165-170, 1995.
41. Klöppel G, Maillet B. Pseudocysts in chronic pancreatitis: a morphological analysis of 57 resection specimens and 9 autopsy pancreata. *Pancreas.* 6:266-274, 1991.

42. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 3:32-35, 1950.
43. Yoshioka R, Saiura A, Koga R, Seki M, Kishi Y, Morimura R, Yamamoto J, Yamaguchi T. Risk factors for clinical pancreatic fistula after pancreatectomy: analysis of consecutive 100 patients. *World J Surg*. 34:121-125, 2010.
44. Sledzianowski JF, Duffas JP, Muscari F, Suc B, Fourtanier F. Risk factors for mortality and intra-abdominal morbidity after distal pancreatectomy. *Surgery*. 137:180–185, 2005.
45. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 240:205-213, 2004.
46. Toshima T, Shirabe K, Takeishi K, Motomura T, Mano Y, Uchiyama H, Yoshizumi T, Soejima Y, Taketomi A, Maehara Y. New method for assessing liver fibrosis based on acoustic radiation force impulse: a special reference to the difference between right and left liver. *J Gastroenterol*. 46:705-711, 2011.
47. Mishra PK, Saluja SS, Gupta M, Rajalingam R, Pattnaik P. Blumgart's technique of pancreaticojejunostomy: an appraisal. *Dig Surg*. 28:281-287, 2011.

48. Kennedy EP, Yeo CJ. Dunking pancreaticojejunostomy versus duct-to-mucosa anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2011;18:769-774.
49. Hamilton NA, Porembka MR, Johnston FM, Gao F, Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Mesh reinforcement of pancreatic transection decreases incidence of pancreatic occlusion failure for left pancreatectomy: a single-blinded, randomized controlled trial. *Ann Surg*. 255:1037-1042, 2012.
50. Diener MK, Seiler CM, Rossion I, Kleeff J, Glanemann M, Butturini G, Tomazic A, Bruns CJ, Busch OR, Farkas S, Belyaev O, Neoptolemos JP, Halloran C, Keck T, Niedergethmann M, Gellert K, Witzigmann H, Kollmar O, Langer P, Steger U, Neudecker J, Berrevoet F, Ganzera S, Heiss MM, Luntz SP, Bruckner T, Kieser M, Büchler MW. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomized, controlled multicenter trial. *Lancet*. 377:1514-1522, 2011.
51. Wellner UF, Makowiec F, Sick O, Hopt UT, Keck T. Arguments for an individualized closure of the pancreatic remnant after distal pancreatic resection. *World J Gastrointest Surg*. 4:114-120, 2012.

52. Nakamura Y, Matsumoto S, Matsushita A, Yoshioka M, Shimizu T, Yamahatsu K, Uchida E. Pancreaticojejunostomy with closure of the pancreatic stump by endoscopic linear stapler in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: A reliable technique and benefits for pancreatic resection. *Asian J Endosc Surg.* 4:191-194, 2012.
53. Nakamura M, Ueda J, Kohno H, Aly MY, Takahata S, Shimizu S, Tanaka M. Prolonged peri-firing compression with a linear stapler prevents pancreatic fistula in laparoscopic distal pancreatectomy. *Surg Endosc.* 25:867-871, 2011.
54. Moriura S, Kimura A, Ikeda S, Iwatsuka Y, Ikezawa T, Naiki K. Closure of the Distal Pancreatic Stump with a Seromuscular Flap. *Surg Today.* 25:992-994, 1995.
55. Peng SY, Wang JW, Lau WY, Cai XJ, Mou YP, Liu YB, Li JT. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 245:692-698, 2007.
56. Ke S, Ding XM, Gao J, Zhao AM, Deng GY, Ma RL, Xin ZH, Ning CM, Sun WB. A prospective, randomized trial of Roux-en-Y reconstruction with isolated pancreatic drainage versus conventional loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 153:743-752, 2013.

57. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK, Yeung C, Wong J. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial.

Ann Surg. 246:425-435, 2007.

58. Hamilton NA, Porembka MR, Johnston FM, Gao F, Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Mesh reinforcement of pancreatic transection decreases incidence of pancreatic occlusion failure for left pancreatectomy: a single-blinded, randomized controlled trial. Ann Surg. 255:1037-1042, 2012.

59. Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, Carlucci KE, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Kingham TP, Fong Y, Jarnagin WR. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. N Engl J Med. 370:2014-2022, 2014.

60. Karlas TF, Pfrepper C, Rosendahl J, Benckert C, Wittekind C, Jonas S, Moessner J, Tröltzsch M, Tillmann HL, Berg T, Keim V, Wiegand J. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in acute liver failure: necrosis mimics cirrhosis.

Z Gastroenterol. 49:443-448, 2011.

61. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Dănilă M, Sendroiu M. Factors that influence the correlation of acoustic radiation force impulse (ARFI), elastography with liver fibrosis. *Med Ultrason.* 13:135-140, 2011.

62. Wellner UF, Kayser G, Lapshyn H, Sick O, Makowiec F, Höppner J, Hopt UT, Keck T. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively.

*HPB (Oxford).* 12:696-702, 2010.

63. Harada N, Ishizawa T, Inoue Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Tanaka M, Fukayama M, Kokudo N. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging of the Pancreas for Estimation of Pathologic Fibrosis and Risk of Postoperative Pancreatic Fistula. *J Am Coll Surg.* 219:887-894, 2014.

## 8. 表

表 1. 患者背景、Shear Wave Velocity

背景因子	n	SWVs (m/s)	P
年齢			
> 70	30	1.77 (1.01–3.52)	0.041
≤ 70	32	1.45 (0.85–2.37)	
性別			
男	38	1.68 (0.94–3.52)	0.435
女	24	1.49 (0.85–2.50)	
主膵管径 (mm)			
> 3	34	1.78 (1.14–3.52)	0.001
≤ 3	28	1.40 (0.85–3.19)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
> 25.0	50	1.61 (0.85–3.52)	0.908
≤ 25.0	12	1.59 (0.94–2.37)	
糖尿病			
有り	28	1.68 (0.95–3.52)	0.392
無し	34	1.55 (0.85–2.98)	
病理診断			
膵癌	31	1.71 (0.94–3.52)	0.078
非膵癌*	31	1.50 (0.85–2.98)	

数値は中央値 (範囲)と連続値で示した。

略語: BMI, body mass index; SWV, shear wave velocity.

\* IPMN(n = 9), Vater 乳頭部癌 (n = 5), 下部胆管癌 (n = 4), 十二指腸癌 (n = 2), 膵内分泌腫瘍 (n = 5), 胃癌 (n = 2), SCN (n = 2), SPT (n = 1), 慢性膵炎 (n = 1)

表 2. ARFI と触診による膵硬度診断の一致率。

	触診		合計
	Hard pancreas	Soft pancreas	
Hard pancreas SWV $\geq$ 1.54 m/s	22 (73%)	8 (27%)	30
Soft pancreas SWV < 1.54 m/s	5 (16%)	27 (84%)	32
合計	27	35	

表 3. SWV に基づいた膵臓の硬度と術後転帰

	Hard pancreas SWV $\geq$ 1.54 m/s n (%)	Soft pancreas SWV < 1.54 m/s n (%)	<i>P</i>
膵液瘻 (ISGPF grade B or higher), n(%)			
PD 症例 (n=35)	3 (13%)	9 (75%)	0.001
DP 症例 (n=27)	1 (14%)	11 (55%)	0.091
術後有病率 (Clavien-Dindo 分類 grade III 以上), n(%) <sup>†</sup>			
PD 症例 (n=35)	2 (8%)	2 (17%)	0.594
DP 症例 (n=27)	1 (14%)	7 (35%)	0.633
術後在院日数 (日), 中央値(範囲)			
PD 症例 (n=35)	22 (14-65)	24 (14-61)	0.664
DP 症例 (n=27)	16 (9-44)	19 (7-77)	0.761

略語: SWV, shear wave velocities;

ISGPF, International Study Group of Pancreatic Fistula

膵液瘻 grade A / B / C = 13 / 20 / 4

<sup>†</sup>術後有病率に膵液瘻 (ISGPF grade B 以上, n = 24),  
胃内容排泄遅延 (n = 2), 胆管炎 (n = 1), 下痢 (n = 1),  
術後肺炎 (n = 1)を含む。

表 4. 膵液漏 (ISGPF Grade B 以上)の予測に関する多変量解析

変数	オッズ比	95 % 信頼区間	<i>P</i>
Soft pancreas (SWV < 1.54 m/s)	38.3	5.82–445	0.001
男性	8.87	1.71–67.8	0.018
年齢 ≤ 70 years	7.69	1.44–62.3	0.030
BMI ≤ 25.0 kg/m <sup>2</sup>	8.26	1.08–94.4	0.059
主膵管径 ≤ 3 (mm)	2.32	0.50–11.6	0.285
出血量 > 1000 mL	4.78	0.41–79.2	0.233
膵癌	0.40	0.07–1.93	0.259
糖尿病	1.43	0.24–9.63	0.699

略語: BMI, body mass index.

9. 図



図 1. ACUSON S2000 の写真。

(持田シーメンスメディカルシステム株式会社 ACUSONS2000 のカタログより引用した。)

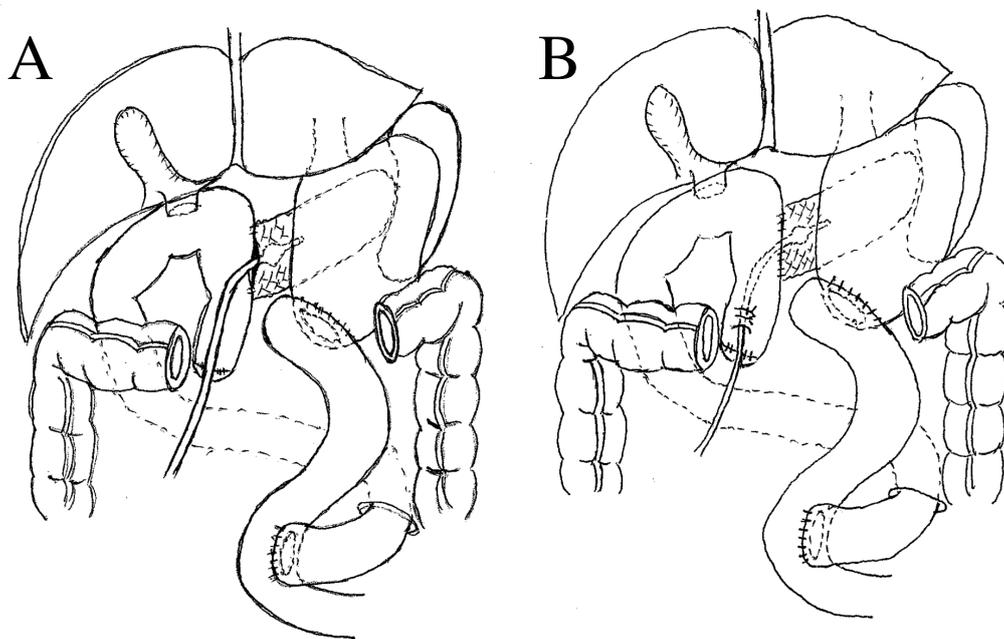


図 2. ダブル Roux-en-Y 再建法のシエーマ。

(A) 二期再建法による PD のシエーマ。主膵管に留置した膵管チューブは挙上空腸内を通さずに体外に誘導する。

(B) 一期再建 PD のシエーマ。主膵管に留置した膵管チューブは挙上空腸内を通して体外に誘導する。二期再建法 PD でも、二期目手術は同様の方法で膵管空腸吻合を再建する。

(文献 30 より引用した。)



図 3. 術前 ARFI の測定画像。

上腸間膜静脈と脾静脈合流部(黄色矢印)直上の膵体部に ROI を合わせて SWV を測定している。腫瘍(白矢頭)や上腸間膜動脈(黄色矢頭)から離して測定している。(文献 63 より引用した。)

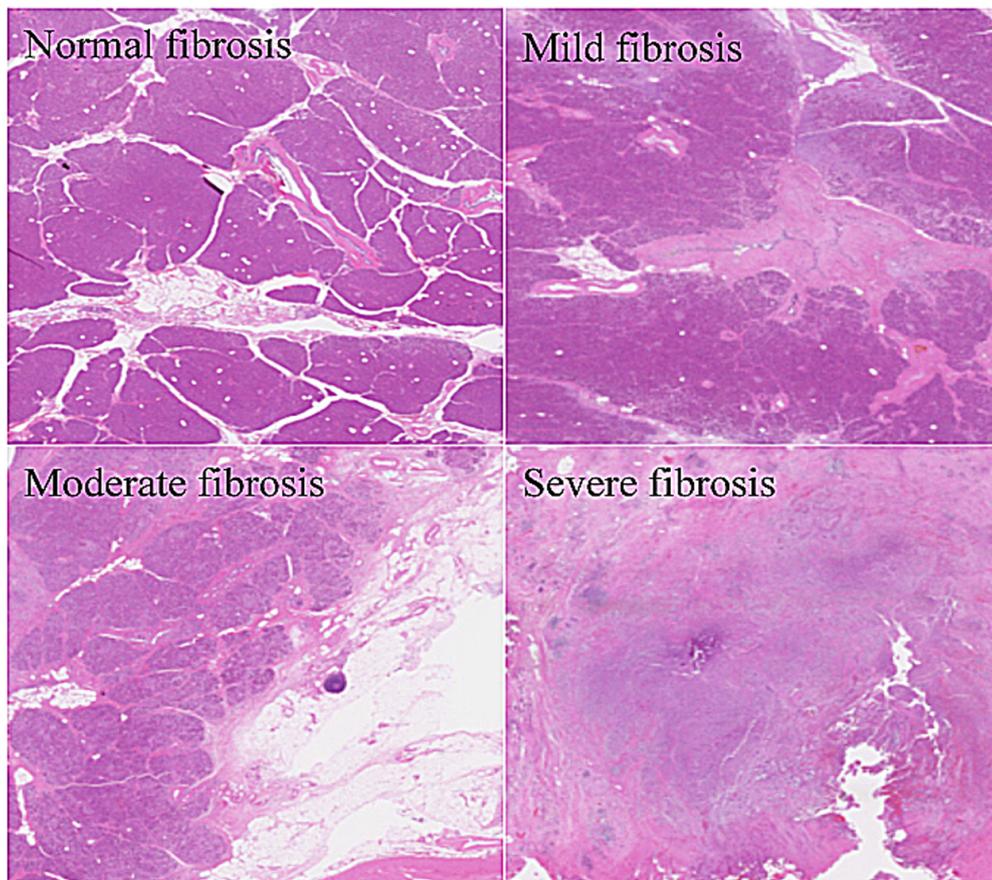


図 4. 摘出検体の膾線維化の病理画像。

Klöppel らの分類に従って病理学的に線維化を Normal、Mild、Moderate、Severe に分類した。SWV はそれぞれ 1.01 m/s、1.35 m/s、1.70 m/s、1.81 m/s であった。(文献 63 より引用した。)

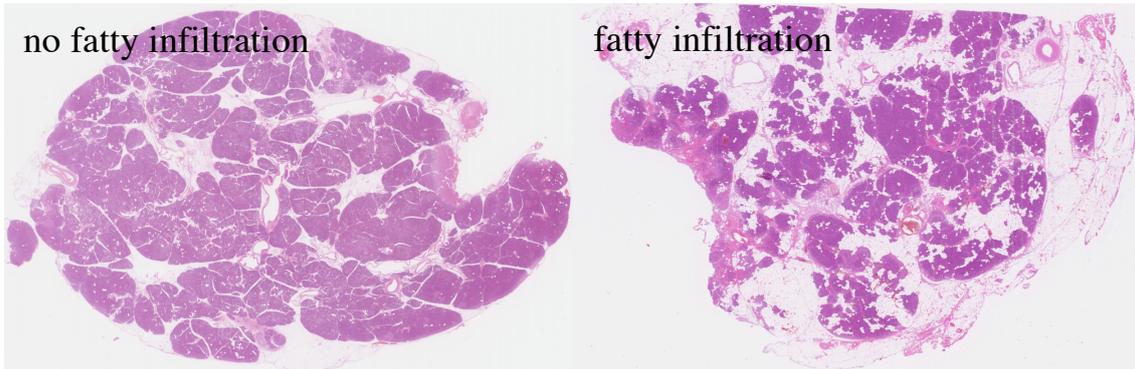


図 5. 摘出検体の腓脂肪化の病理画像。

Gaujoux らの分類に従って病理学的に脂肪化を no fatty infiltration、fatty infiltration に分類した。SWV はそれぞれ 1.61 m/s、1.60 m/s であった。

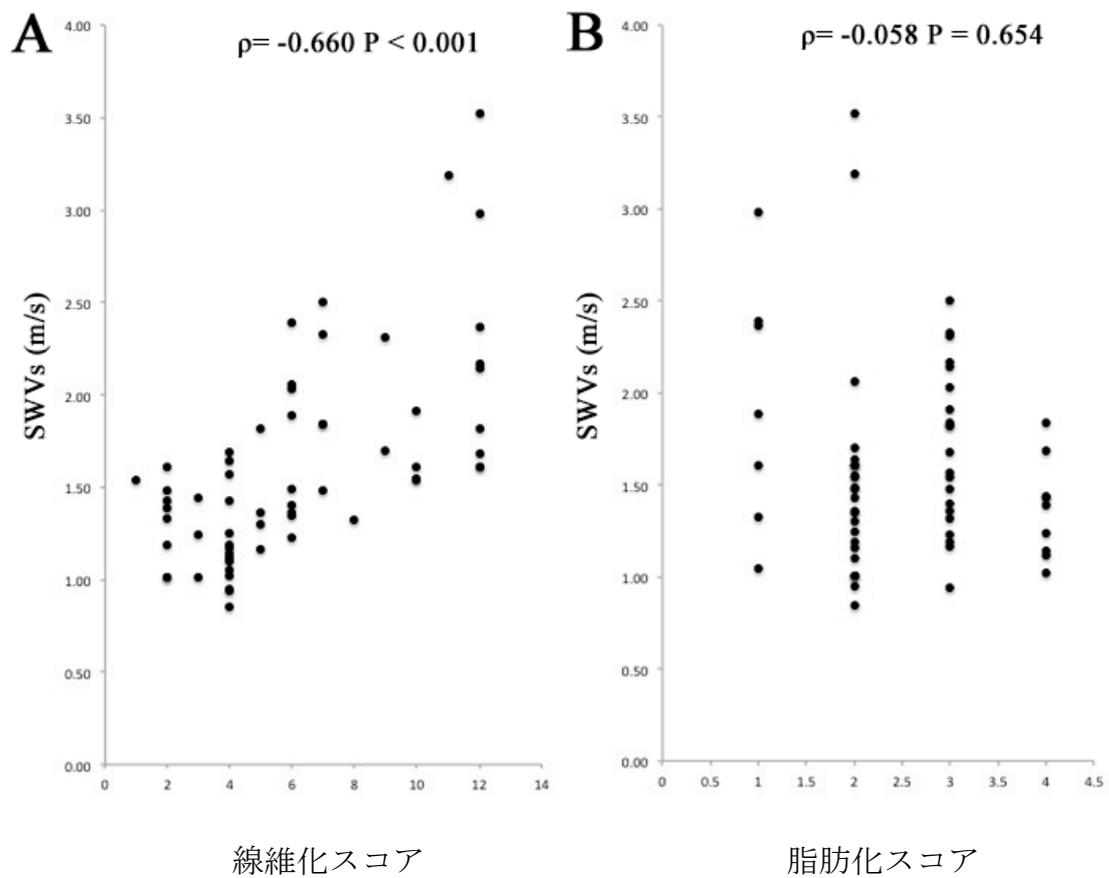


図 6. SWV と摘出された膵組織所見との相関関係。

(A) SWV と線維化スコアは有意な正の相関関係を認めた

( $[\rho] = 0.660$ ,  $p < 0.001$ )。

(B) SWV と脂肪化スコアには有意な相関関係は認めなかった

( $[\rho] = -0.058$ ,  $p = 0.654$ )。

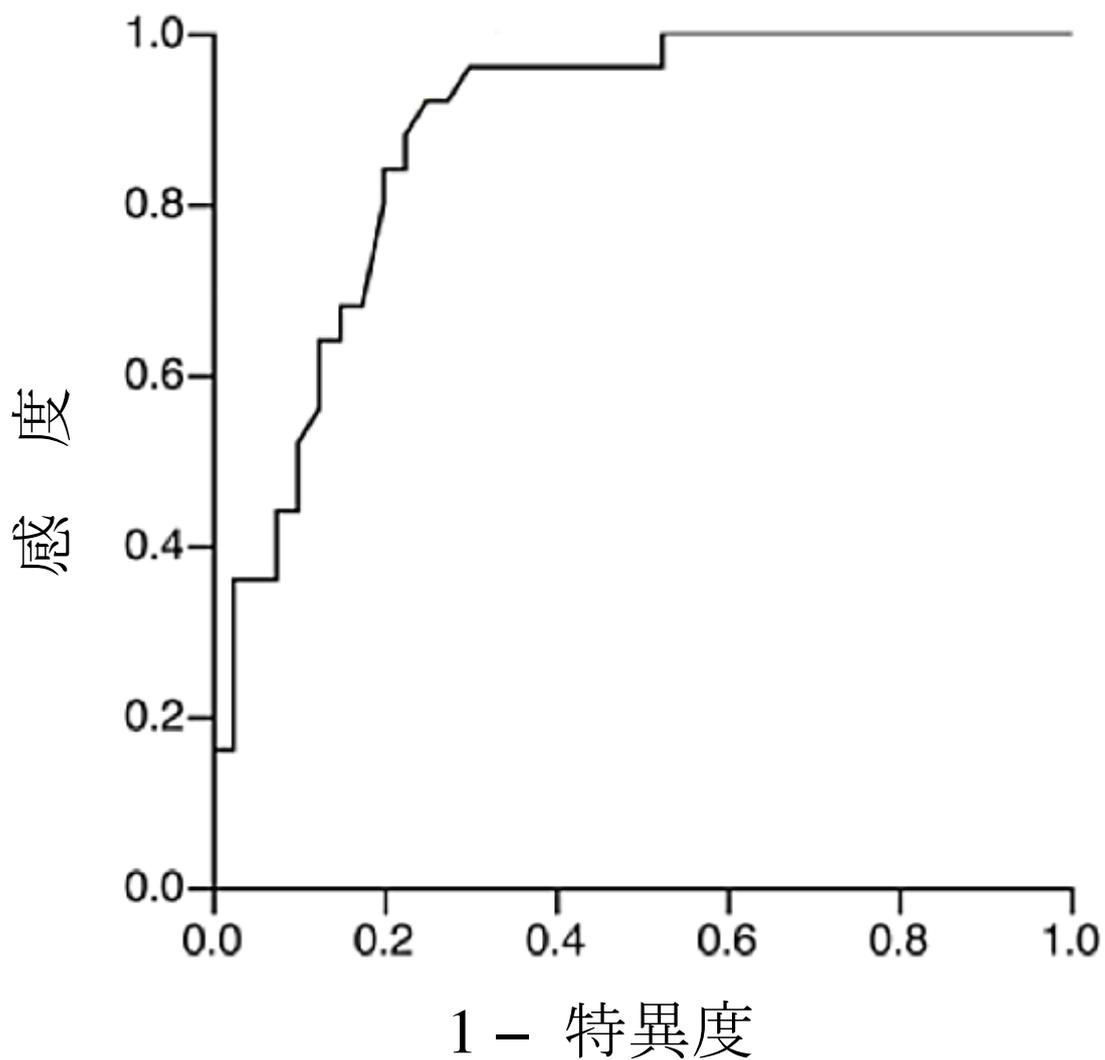


図 7. 臍線維化を予測するための SWV の ROC 曲線。

ROC 解析は Klöppel score 7 以上の臍線維化を予測するカットオフ値を決定するのに使用した。SWV のカットオフ値を 1.54 m/s とした場合、AUC は 0.881 ( $p < 0.001$ ) で感度は 91%、特異度は 75%、陽性的中率は 67%、陰性的中率は 93%であった。

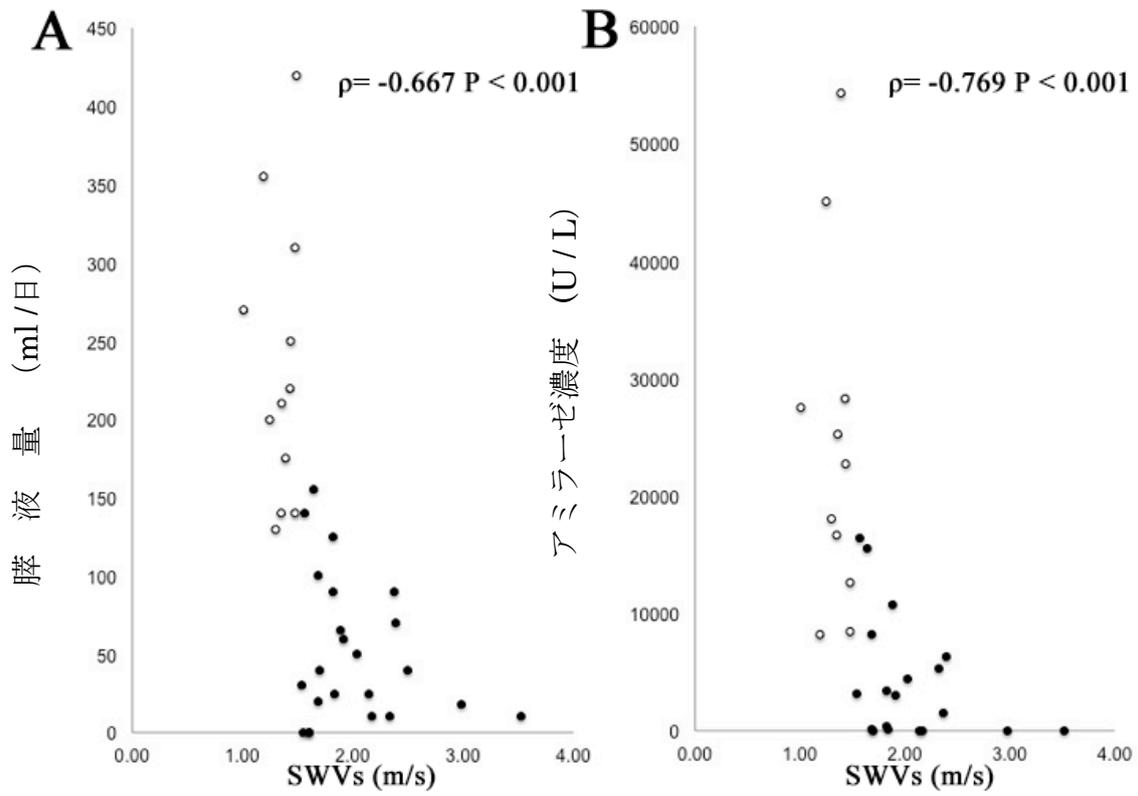


図 8. SWV と 1 日の膵液量と PD 術後の膵液中アミラーゼ濃度の相関関係。

(A) SWV と術後 7 病日の膵液量は有意な負の相関関係を認めた

( $[q] = -0.667, p < 0.001$ )。

(B) SWV と術後 1-3 病日での膵液中のアミラーゼ濃度の最高値は有意な

負の相関関係を認めた ( $[q] = -0.769, p < 0.001$ )。

○ Soft Pancreas、● Hard Pancreas

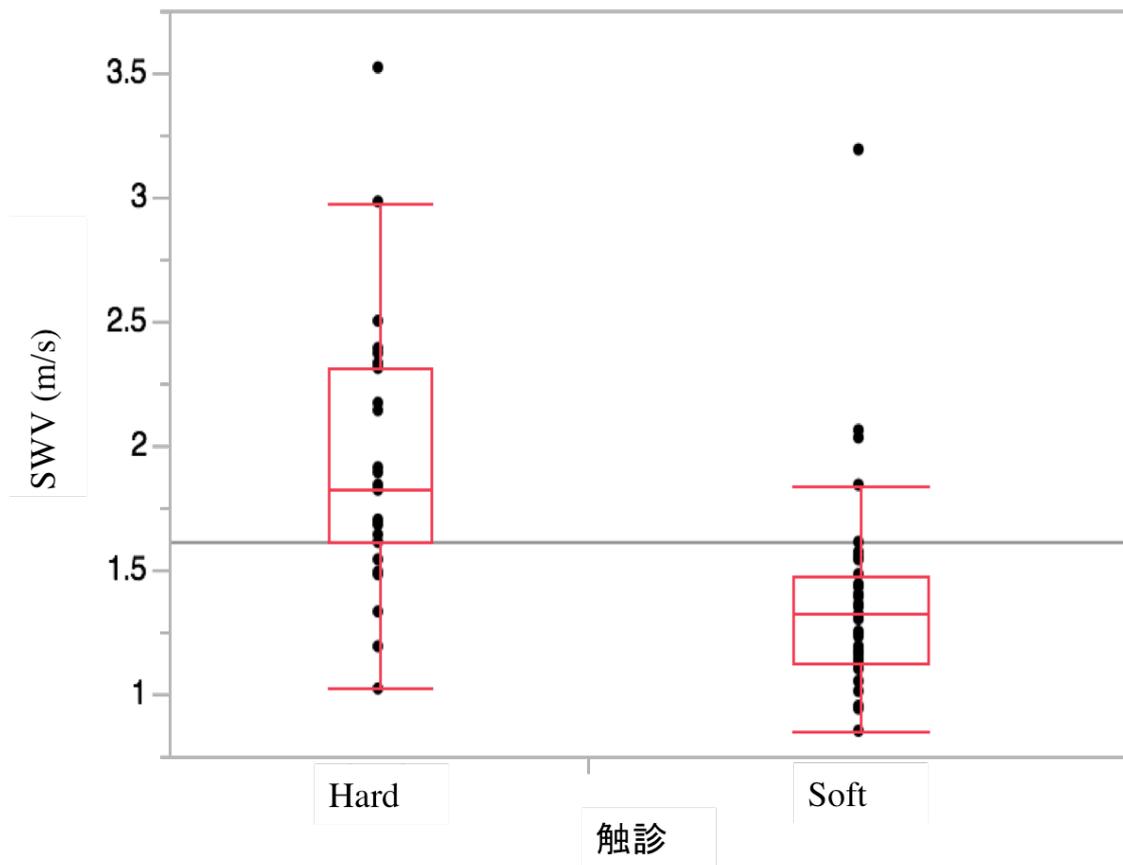


図 9. 術中触診と SWV の関係。

Hard pancreas 群 (n=27) ・ Soft pancreas 群 (n=35) の SWV 値それぞれの中央値 ±標準偏差は、 $1.82 \pm 0.54$  (m/s) ・  $1.32 \pm 0.42$  (m/s)であった ( $p < 0.0001$ ) 。

10. 補助表

健常者 1 検査者	脾臓		
	①	②	③
SWV 測定値	2.50	2.04	2.30
	2.44	2.30	1.89
	2.42	2.16	2.06
	2.09	2.04	2.15
	2.00	2.60	2.16
	2.32	2.23	2.06
	2.01	2.15	2.06
	2.44	2.26	2.23
	1.80	2.20	2.07
	2.50	2.02	2.43
中央値	2.37 (1.80-2.50)	2.18 (2.02-2.60)	2.11 (1.89-2.43)
平均値	2.25±0.25	2.20±0.17	2.14±0.15
P 値			0.549

健常者 2 検査者	脾臓		
	①	②	③
SWV 測定値	2.02	2.39	2.35
	2.05	2.13	2.56
	1.98	2.51	2.44
	2.36	1.89	1.85
	2.14	2.21	2.08
	2.40	2.21	2.15
	2.41	2.11	2.57
	2.01	2.20	2.54
	2.24	2.10	2.22
	2.54	2.19	1.89
中央値	2.19 (1.98-2.54)	2.20 (1.89-2.51)	2.29 (1.85-2.57)
平均値	2.22±0.20	2.22±0.17	2.27±0.27
P 値			0.697

健常者 3 検査者	脾臓		
	①	②	③
SWV 測定値	2.11	2.34	2.87
	1.90	2.51	2.57
	2.47	2.51	2.30
	2.83	2.21	2.30
	2.38	2.54	2.71
	2.89	2.53	2.56
	2.66	2.87	2.32
	2.83	2.37	2.17
	2.96	2.25	2.36
	2.34	2.53	2.24
中央値	2.57 (1.90-2.96)	2.51 (2.21-2.87)	2.34 (2.17-2.87)
平均値	2.54±0.36	2.47±0.19	2.44±0.23
P 値			0.633

補足表 1. 健康なボランティアの脾臓における 3 人の検査者による SWV 測定  
の再現性評価。

健常者 1	右肝		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.15	1.20	1.25
	1.31	1.27	1.31
	1.19	1.34	1.30
	1.37	1.34	1.29
	1.20	1.32	1.31
	1.34	1.28	1.30
	1.20	1.32	1.28
	1.23	1.23	1.34
	1.25	1.29	1.27
	1.30	1.27	1.37
中央値	1.24 (1.15-1.37)	1.29 (1.20-1.34)	1.3 (1.25-1.37)
平均値	1.25±0.07	1.29±0.05	1.30±0.03
P 値			0.281

健常者 2	右肝		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.01	1.08	1.05
	0.99	1.00	1.01
	1.13	1.15	1.02
	1.04	1.11	1.03
	1.05	1.08	1.02
	1.11	1.10	0.93
	1.09	1.07	1.03
	1.08	1.11	1.13
	1.12	0.92	1.09
	1.13	0.95	0.99
中央値	1.09 (0.99-1.13)	1.08 (0.92-1.15)	1.03 (0.93-1.13)
平均値	1.08±0.05	1.06±0.08	1.03±0.05
P 値			0.243

健常者 3 検査者	右肝		
	①	②	③
SWV 測定値	1.25	1.26	1.16
	1.20	1.22	1.24
	1.24	1.16	1.22
	1.18	1.22	1.32
	1.19	1.20	1.15
	1.16	1.27	1.40
	1.20	1.18	1.26
	1.26	1.19	1.20
	1.25	1.16	1.34
	1.26	1.23	1.40
中央値	1.22 (1.16-1.26)	1.21 (1.16-1.27)	1.25 (1.15-1.40)
平均値	1.22±0.04	1.21±0.04	1.27±0.09
P 値			0.317

補足表 2. 健康なボランティアの右肝における 3 人の検査者による SWV 測定  
の再現性評価。

健常者 1	左肝		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.17	1.27	1.10
	1.04	1.27	1.05
	1.22	1.09	1.03
	0.95	1.28	1.27
	1.02	1.16	1.17
	1.21	1.26	1.21
	1.06	0.96	1.20
	1.32	1.22	1.08
	1.33	0.97	1.18
	1.33	1.13	1.21
中央値	1.19 (0.95-1.33)	1.19 (0.96-1.28)	1.18 (1.03-1.27)
平均値	1.17±0.14	1.16±0.12	1.15±0.08
P 値			0.859

健常者 2	左肝		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	0.93	1.02	1.03
	1.21	1.01	0.98
	0.99	1.14	1.07
	1.03	1.1	1.12
	0.97	1.19	1.04
	1.3	0.96	1.14
	1.24	1.02	1.08
	0.76	1.07	1.09
	1.04	1.05	1.03
	1.16	0.93	1
中央値	1.04 (0.76-1.30)	1.04 (0.93-1.19)	1.06 (0.98-1.14)
平均値	1.06±0.16	1.05±0.08	1.06±0.05
P 値			0.791

健常者 3 検査者	左肝		
	①	②	③
SWV 測定値	1.46	1.35	1.61
	1.49	1.24	1.16
	1.27	1.49	1.28
	1.56	1.32	1.13
	1.06	1.43	1.36
	1.70	1.26	1.47
	1.40	1.47	1.25
	1.39	1.58	1.33
	1.48	1.58	1.60
	1.64	1.53	1.27
中央値	1.47 (1.06-1.70)	1.45 (1.24-1.58)	1.31 (1.13-1.61)
平均値	1.45±0.18	1.43±0.13	1.35±0.17
P 値			0.359

補足表 3. 健康なボランティアの左肝における 3 人の検査者による SWV 測定  
の再現性評価。

健常者 1	脾臓		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	0.83	0.96	1.00
	1.30	0.96	0.93
	1.10	1.23	1.07
	0.94	0.93	1.21
	1.03	1.05	1.07
	1.07	1.10	1.02
	1.06	1.02	1.12
	0.84	1.13	0.95
	0.80	1.11	0.99
	0.88	1.00	1.00
中央値	0.99 (0.80-1.30)	1.04 (0.93-1.23)	1.01 (0.93-1.21)
平均値	0.99±0.16	1.05±0.09	1.04±0.08
P 値			0.437

健常者 2	脾臓		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.06	1.25	1.38
	0.93	1.35	1.28
	1.20	1.27	1.40
	1.48	1.31	1.17
	1.17	1.26	1.24
	1.47	1.27	1.38
	1.51	1.21	1.47
	1.51	1.38	1.20
	1.21	1.15	1.29
	1.05	1.21	1.20
中央値	1.21 (0.93-1.51)	1.27 (1.15-1.38)	1.29 (1.17-1.47)
平均値	1.26±0.22	1.27±0.07	1.30±0.10
P 値			0.785

健常者 3 検査者	膵臓		
	①	②	③
SWV 測定値	1.19	0.98	0.98
	0.89	0.94	1.05
	0.98	1.10	0.98
	0.96	0.88	1.02
	1.15	1.13	1.10
	0.95	0.93	1.03
	0.97	1.03	0.91
	1.02	1.11	1.11
	1.24	1.14	1.09
	0.93	1.19	1.10
中央値	0.98 (0.89-1.24)	1.07 (0.88-1.19)	1.04 (0.91-1.11)
平均値	1.03±0.12	1.04±0.11	1.04±0.07
P 値			0.945

補足表 4. 健康なボランティアの膵臓における 3 人の検査者による SWV 測定  
の再現性評価。

患者 1	IPMN		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.51	1.47	1.69
	1.72	1.72	1.27
	1.34	1.55	1.53
	1.70	1.51	1.75
	1.66	1.52	1.37
	1.39	1.43	1.68
	1.62	1.62	1.45
	1.32	1.40	1.49
	1.66	1.63	1.66
	1.38	1.61	1.67
中央値	1.57 (1.32-1.72)	1.54 (1.40-1.72)	1.60 (1.27-1.75)
平均値	1.53±0.16	1.55±0.10	1.56±0.16
P 値			0.919

患者 2	胆管癌		
	①	②	③
検査者			
SWV 測定値	1.30	1.40	1.38
	1.39	1.47	1.30
	1.19	1.28	1.69
	1.33	1.37	1.41
	1.27	1.48	1.16
	1.54	1.32	1.13
	1.33	1.30	1.26
	1.57	1.46	1.55
	1.39	1.55	1.27
	1.38	1.29	1.46
中央値	1.36 (1.19-1.57)	1.39 (1.28-1.55)	1.34 (1.13-1.69)
平均値	1.37±0.12	1.39±0.09	1.36±0.17
P 値			0.863

患者 3 検査者	膵癌		
	①	②	③
SWV 測定値	0.84	1.17	0.96
	0.91	0.99	1.12
	1.07	0.92	0.89
	0.94	1.09	1.21
	0.90	1.21	0.98
	1.25	0.99	0.89
	1.21	1.00	1.25
	1.30	1.18	0.95
	0.92	1.22	1.34
	1.16	0.95	0.89
中央値	1.01 (0.84-1.30)	1.05 (0.92-1.22)	0.97 (0.89-1.34)
平均値	1.05±0.17	1.07±0.12	1.05±0.17
P 値			0.927

補足表 5. IPMN、胆管癌、膵癌患者における 3 人の検査者による SWV 測定の再現性評価。