

膵頭十二指腸切除後膵外分泌機能を評価する CT 画像解析方法の研究

佐藤 良平

新潟大学大学院医歯学総合研究科

消化器・一般外科学分野

(主任：若井俊文教授)

CT Image Analysis for Evaluation of Pancreatic Exocrine Function after Pancreaticoduodenectomy

Ryohei SATO

Division of Digestive and General Surgery, Niigata University

Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Toshifumi WAKAI)

要 旨

【背景・目的】膵頭十二指腸切除後の膵外分泌機能低下は、栄養障害を惹き起こす契機となる注意すべき合併症の1つである。膵外分泌機能を評価する方法としてPFD (pancreatic function diagnostant) 試験、呼気試験、糞便中脂肪測定があげられるが、現時点で保険適応とされているのはBT-PABA (N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid) を内服後、尿中PABA排泄率をみるPFD試験のみである。しかしながら、消化・代謝に関わる内服薬の体薬と長時間蓄尿が必要なPFD試験を頻回に繰り返すことは患者負担が大きく、膵外分泌機能を評価する簡便な方法が望まれている。近年ではmulti-detector row CTの普及により、体積の少ない膵臓でも詳細な画像解析が可能となってきた。本研究の目的は、術前後CT画像解析による測定値が膵外分泌機能低下の指標となり得るかを明らかにすることである。

【対象・方法】2006年10月から2014年3月の間に当施設にて膵頭十二指腸切除術を施行された症例のうち、術後にPFD試験(尿中PABA排泄率、正常範囲は>70%)を行った38例を対象とした。術前後に施行されたmulti-detector row CTによるCT画像解析にて膵volumetryを行い、術前膵volume、残膵量、残膵率、主膵管径、膵前後径、膵実質厚、膵実質CT値、脾CT値を測定した。さらに、膵実質CT値と脾CT値の比をP/S比率として算出した。

【結果】全症例38例の尿中PABA排泄率の中央値は、56.5% (四分位範囲49.3-64.5)であった。この中央値を参考に、正常値を含む尿中PABA排泄率55%以上の症例を正常・軽度低下群(20例)、55%未満の症例を高度低下群(18例)として2群に分類し、両群間にて患者背景およびCT画像解析による各測定値の比較を行った。正常・軽度低下群および高度低下群の尿中PABA排泄率の中央値は、各々64.4% (四分位範囲59.3-67.2) および48.6% (四分位範囲

Reprint requests to: Ryohei SATO
Division of Digestive and General Surgery,
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences,
1-757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器・一般外科学分野 (第一外科) 佐藤 良平

38.6-52.4)であった。両群間で悪性疾患および通常型膵癌の割合に有意差はなかったが、高度低下群において年齢が有意に低く ($P = 0.030$)、術後補助化学療法ありの症例割合が有意に高かった ($P = 0.004$)。また、CT 画像解析測定値では、残膵量 ($P = 0.019$)、残膵率 ($P = 0.002$)、術後 P/S 比率 ($P = 0.015$) の値が高度低下群で有意に低値であった。年齢、通常型膵癌、術後補助化学療法あり、術後膵実質厚、残膵量、残膵率、術後 P/S 比率の 7 項目において、ロジスティック回帰分析によって解析を行った結果、膵外分泌機能高度低下群に入ることに有意に独立して寄与する項目は、術後補助化学療法あり (オッズ比 9.8, $P = 0.043$)、残膵率 33 % 未満 (オッズ比 13.5, $P = 0.027$)、術後 P/S 比率 70 % 未満 (オッズ比 19.6, $P = 0.015$) であった。

【考察】膵外分泌機能正常・軽度低下群と高度低下群の両群間において悪性疾患および通常型膵癌の割合では有意差がなく、尿中 PABA 排泄率低下は術後補助化学療法自体の影響がある可能性が考えられた。さらに術後補助化学療法あり、残膵率、術後 P/S 比率は独立して膵外分泌機能低下に寄与する項目であると考えられた。特に 3 次元的計測である残膵率は、膵実質厚や膵前後径に比べやや煩雑ではあるが、より正確な残膵率を反映する測定値であり、さらに術後の膵萎縮を客観的に評価する方法としても有用である。また、術後 P/S 比率が膵外分泌機能低下を反映するという本研究の結果は、膵実質における脂肪置換や腺房組織の変化が膵実質 CT 値として表現されるという過去の報告を裏付けるものとなった。

【結論】膵頭十二指腸切除後の膵外分泌機能は術後補助化学療法によって影響を受ける。また、術後 CT 画像解析から測定した残膵率、術後 P/S 比率は膵頭十二指腸切除後の膵外分泌機能低下を反映する指標となり得る。

キーワード：膵切除、残膵機能、膵外分泌機能、PFD 試験、CT

緒 言

膵切除後の膵外分泌機能低下は栄養障害を惹き起こす契機となる注意すべき術後合併症の 1 つである^{1) - 3)}。膵頭部・下部胆管・十二指腸の腫瘍性病変に対して膵頭部と十二指腸の切除を行う膵頭十二指腸切除術が行われてきたが、近年の画像診断技術の発達により、膵癌、胆管癌などの早期発見や従来見過ごされていた膵嚢胞性疾患に対する手術数が増加しており、これらの手術を受けた患者の長期生存例が増えてきている^{4) 5)}。また、膵外分泌機能低下に対する効果的な膵消化酵素補充剤も開発されてきており、栄養障害や体重減少を惹き起こし生活の質を大きく損なう可能性のある膵外分泌機能低下の診断および治療はますます重要になりつつある^{3) 6)}。臨床的に施行可能な膵外分泌機能の評価法には、PFD (pancreatic function diagnostant) 試験⁷⁾、呼気試験⁸⁾、糞便中脂肪測定⁹⁾ があるが、各試験の長所・短所が報告されているものの、現在、本邦にて保険適応とな

っている膵外分泌機能の評価法は PFD 試験のみである。PFD 試験は、早朝空腹時に試薬 BT-PABA (N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid) を内服して、試薬の体内での分解・吸収を評価する検査である。そのため、他の消化に影響を与える薬剤の長期間休薬が必要であり、また、検査当日は試薬の内服後、6 時間の蓄尿をしなければならず、入院を要することが多い。さらに、膵外分泌機能評価を目的とした定期的な PFD 試験は患者の負担にもなり得るため^{7) 10)}、膵外分泌機能低下を推測できる指標となる簡便な方法が求められている。

過去の報告では、膵切除後の CT 画像解析から、主膵管径や膵臓の厚みから残膵量を推定し膵内・外分泌機能の変化を予測することが試みられてきた^{11) - 14)}。そうした中、近年 multi-detector row CT の導入によって CT 画像の解像度が増し、より正確な volumetry が可能になってきた。このため、これまで細部の解析が難しかった体積の少ない膵臓においても画像解析ができるようになり、

最近では脾実質におけるCT値が脾の脂肪置換を反映するという報告もされるようになった¹⁵⁾¹⁶⁾.

本研究の目的は、脾頭十二指腸切除術前検査および術後経過観察を目的として定期的に施行されている術前後のCTの画像解析から、脾 volume-try および脾実質 CT 値を計測し、これら CT 画像解析測定値が PFD 試験による術後脾外分泌機能低下を反映する指標となり得るかを明らかにする

ことである。

対象と方法

2006年10月から2014年3月の間に新潟大学医歯学総合病院にて脾頭十二指腸切除、幽門輪温存脾頭十二指腸切除、亜全胃温存脾頭十二指腸切除を施行された症例のうち、術後経過観察中に脾

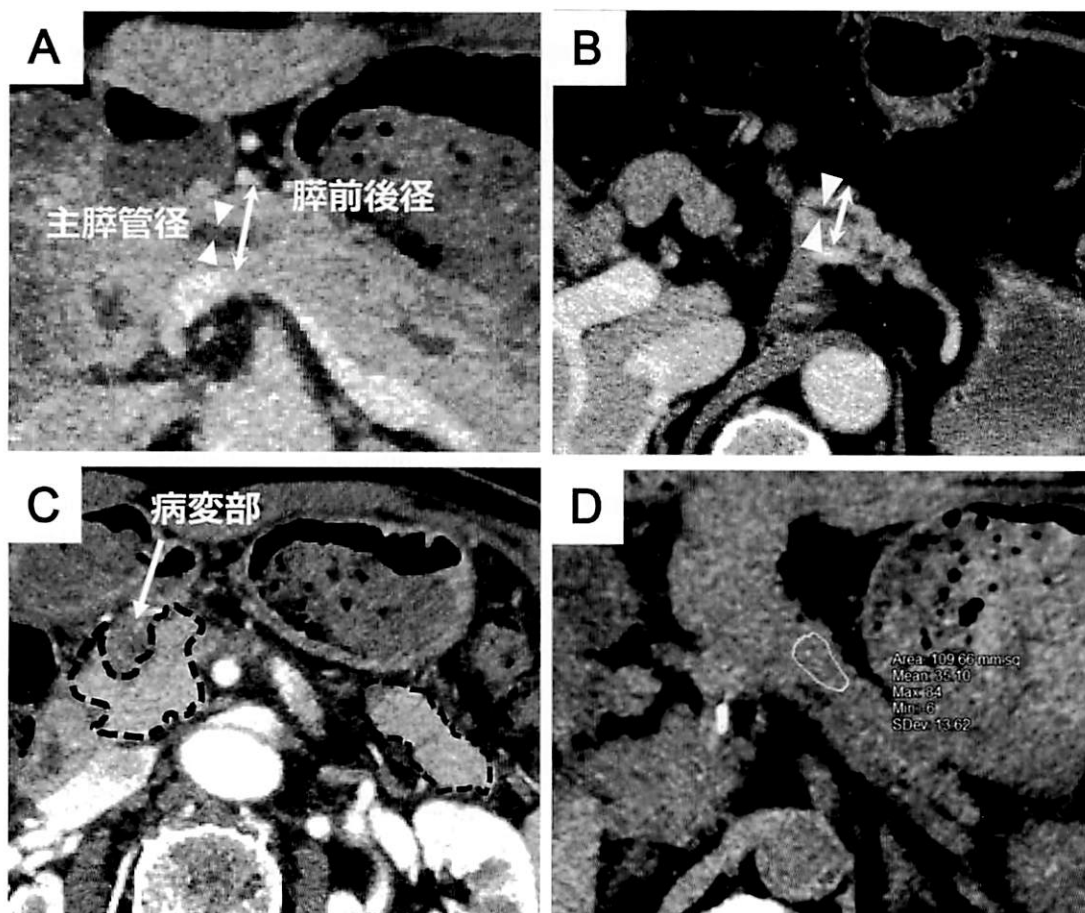


図1 CT画像解析における各測定値の測定方法

脾前後径(両端矢印)と主膵管径(△)は、術前CT(A)では脾切離予定線で、術後CT(B)では脾空腸吻合部付近にて主膵管の走行と垂直の線で測定した。脾実質厚は、脾前後径から主膵管径を引いて算出した。脾 volume は 2mm 画像スライス毎にフリーハンドで脾外縁をトレースし(C, 点線)、病変部、拡張膵管部、総胆管部は引いて面積を求め、その積分を脾 volume とした。脾実質 CT 値は、単純 CT において、術前後ともに脾体部で一定面積を region として囲い、その内部の平均値で求めた(D)。脾 CT 値も脾実質 CT 値と同様に測定した。

外分泌機能検査として PFD 試験（尿中 PABA 排泄率）を行った 38 例を対象とした。

PFD 試験は、早朝空腹時に採尿後、PFD 試薬として BT-PABA500mg を水 200ml に溶いて内服させ、投与後 6 時間までの蓄尿を行い、腸管内で膵液によって加水分解され遊離・吸収された PABA を尿中 PABA 濃度として測定（SRL, Inc., 日本）し、尿中 PABA 排泄率（正常範囲 $> 70\%$ ）を計算した。なお、試薬投与 1 時間後にコップ 1 杯の水を飲ませ、3 時間経過後は食事可とした。また、試験日 3 日前より消化酵素剤、利胆剤、サイアザイド系利尿剤、経口糖尿病薬は休薬した。

CT 画像解析には、術前および術後経過観察中における PFD 試験日の直前に撮影したダイナミック造影による multi-detector row CT による画像を使用した。術前後の CT 画像にて膵 volume-try を行い、術前膵 volume、残膵量、残膵率、主膵管径、膵前後径、膵実質厚、膵実質 CT 値、脾 CT 値を測定した（図 1）。術前膵 volume および残膵量は CT 2mm slice 厚で膵外縁をトレースした面積から総胆管、病変部、拡張した主膵管を引いた面積を算出し、2mm スライス毎に膵が描出されている範囲全てのものを積分して算出した。主膵管径、膵前後径の測定部位は、術前は膵切離予定部とし、術後は膵空腸吻合部近傍とした。膵実質厚は、膵前後径から主膵管径を引いて算出した。膵実質 CT 値、脾 CT 値は、術前後ともに膵体部にて膵実質・脾臓を一定面積トレースして同範囲内における CT 値（HU）の平均値とし、膵実質 CT 値と脾 CT 値の比（以下、P/S 比率）を算出した。また、術後補助化学療法施行の最中、または術後補助化学療法終了後 3 か月以内に PFD 試験が行われた症例を、術後補助化学療法あり、と定義した。

2 群の比較では、Mann-Whitney U 検定、2 つのカテゴリーをもつ項目は Fisher の直接確率検定、3 つ以上のカテゴリーをもつ項目は χ^2 乗法を用いて P 値を算出した。多変量解析では二項ロジスティック回帰分析法（ステップワイズ法）を行った。統計ソフトは SPSS Statistics 22（日本 IBM, 東京）を使用した。検定では、有意水準

$P < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1. 尿中 PABA 排泄率における分類と対象症例の背景

対象症例全体における尿中 PABA 排泄率の中央値は 56.5% （四分位範囲 49.3–64.5）であった。この尿中 PABA 排泄率中央値を参考に、正常値を含む尿中 PABA 排泄率 55% 以上の症例を正常・軽度低下群（20 例）、 55% 未満の症例を高度低下群（18 例）として 2 群に分類し、両群間における患者背景および CT 画像解析計測値の比較を行った。

対象とした 38 例全体の年齢の中央値は 66 歳（四分位範囲 61.7–71）で、男女比は 24 : 14 であった（表 1）。対象疾患は通常型膵癌 14 例、胆管癌 6 例、乳頭部癌 7 例、その他が 11 例であり、全症例における悪性疾患の割合は 38 例中 32 例（84.2%）であった。正常・軽度低下群と高度低下群の 2 群間での比較では、年齢が高度低下群で有意に低かった（ $P = 0.030$ ）が、性別、疾患別割合、通常型膵癌の割合、悪性疾患/良性疾患割合、そして体型を反映する body mass index および body surface area のいずれにも有意差がなかった。また、尿中 PABA 排泄率測定時の術後日数にも有意差を認めなかった。一方、高度低下群において術後補助化学療法ありの割合が有意に高かった（ $P = 0.004$ ）。

2. CT 画像解析測定値での比較

正常・軽度低下群と高度低下群の 2 群間で、CT 画像解析測定値を比較したところ（表 2）、残膵量（ $P = 0.019$ ）、残膵率（ $P = 0.002$ ）、術後 P/S 比率（ $P = 0.015$ ）の値が高度低下群で有意に低値であった。過去の報告¹¹⁾において外分泌機能低下に関連するとされる膵実質厚では、2 群間で有意差を認めなかった。

3. 選択項目による多変量解析

正常・軽度低下群と高度低下群の比較にて有意

表1 尿中PABA排泄率および対象患者の背景

	全症例 N=38	正常・軽度低下群 N=20	高度低下群 N=18	P値
BT-PABA排泄率 (%)	56.5 (49.3-64.5)	64.4 (59.3-67.2)	48.6 (38.6-52.4)	—
年齢	66 (61.7-71)	69 (65-71)	63 (59.7-70.2)	0.030
性別 男 / 女	24 / 14	10 / 10	14 / 4	0.080
疾患別				0.369*
通常型膵癌	14	5	9	0.096
胆管癌	6	3	3	
十二指腸乳頭部癌	7	5	2	
その他	11	7	4	
悪性 / 良性	32 / 6	15 / 5	17 / 1	0.105
術式				0.212*
PD	5	3	2	
PPPD	11	8	3	
SSPPD	22	9	13	
BSA (m ²)	1.52 (1.40-1.67)	1.49 (1.41-1.62)	1.61 (1.36-1.74)	0.377
BMI	19.5 (18.2-22.1)	19.4 (18.4-21.7)	20.0 (17.3-23.6)	0.897
計測時術後日 (日)	660 (47-1602)	1403 (222-1796)	370 (44-903)	0.082
補助化学療法 あり / なし	12 / 26	2 / 18	10 / 8	0.004

中央値（四分位範囲）による表記。検定は、正常・軽度低下群と高度低下群とを比較したもの（2項目のカテゴリ分類での検定ではFisherの直接確率検定、3項目以上のカテゴリ分類での検定は χ^2 乗法による検定*）、連続変数の検定はMann-Whitney U検定による）。

PD: pancreaticoduodenectomy
PPPD: pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy
SSPPD: subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy
BMI: body mass index
BSA: body surface area

差を認めた項目である年齢、術後補助化学療法あり、そして術後 CT 画像解析値の残臓量、残臓率、術後 P/S 比率を選び、さらに過去の報告¹⁾¹¹⁾から、通常型膵癌、膵実質厚を項目に加え、これら7つの項目にて、両群を従属変数とした二項ロジスティック回帰分析による多変量解析を行った。選

択された項目において連続変数をそのまま使った解析では、Hosmer - Lemeshow 検定でモデル適合が難しいと判断されたため、各連続変数を全体の中央値を基準にして2つのカテゴリに分類し、二項ロジスティック回帰分析による再解析を行った。連続変数のカテゴリ分類は、各々、年齢

表 2 術前後 CT 画像解析測定値における各群の比較

	全症例 N=38	正常・軽度低下群 N=20	高度低下群 N=18	P値
主膵管径 (mm)				
術前	2.6 (1.6-4.0)	2.4 (1.6-3.9)	2.8 (1.8-4.7)	0.613
術後	2.5 (1.9-2.8)	2.5 (1.8-2.9)	2.6 (1.9-2.8)	0.675
膵前後径 (mm)				
術前	13.2 (10.8-15.9)	11.8 (10.8-14.9)	13.4 (10.9-16.3)	0.478
術後	12.9 (10.9-15.2)	12.9 (10.5-14.9)	12.8 (10.7-16.5)	0.919
膵実質厚 (mm)				
術前	9.7 (7.7-12.3)	10.1 (8.0-15.6)	9.5 (6.8-11.1)	0.228
術後	10.7 (7.9-13.0)	10.9 (8.2-12.8)	10.5 (6.5-13.3)	0.919
膵volume (cm ³)				
術前	65.5 (46.8-80.9)	69.6 (50.0-83.7)	58.9 (44.5-80.9)	0.654
残膵量	21.4 (13.5-27.7)	23.3 (18.8-31.6)	16.2 (9.5-24.7)	0.019
残膵率 (%)	33.7 (25.3-41.3)	37.3 (31.7-45.4)	27.6 (17.9-35.7)	0.002
P/S比率 (%)				
術前	86.7 (69.7-98.3)	90.8 (76.6-98.6)	79.8 (53.1-98.5)	0.126
術後	72.1 (58.6-85.2)	78.8 (67.4-91.9)	61.8 (53.6-77.8)	0.015

中央値（四分位範囲）による表記。検定は、正常・軽度低下群と中等度・高度低下群とを比較したもの（検定はMann-WhitneyのU検定）。

P/S比率： 膵実質CT値／脾CT値の比率(%)

(66歳未満/66歳以上), 膵実質厚 (10mm 未満/10mm 以上), 残膵量 (20cm³ 未満/20cm³ 以上), 残膵率 (33 % 未満/33 % 以上), 術後 P/S 比率 (70 % 未満/70 % 以上) とした, 二項ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) による解析の結果, 膵外分泌機能高度低下群に入ることに有意に独立して寄与する項目は, 術後補助化学療法あり (オッズ比 9.8, $P = 0.043$), 残膵率 33 % 未満 (オッズ比 13.5, $P = 0.027$), 術後 P/S 比率 70 % 未満 (オッズ比 19.6, $P = 0.015$) であった (表 3)。

考 察

膵切除後の膵外分泌機能の評価は, 近年になって膵切除後の長期生存例が増えていること, およびその機能低下が著しく生活の質の低下を惹き起こすことから重要となっており¹⁾⁻³⁾⁶⁾, これまでもより簡便に術後膵外分泌機能の評価を試みようと, CT 画像解析から得られる主膵管径や膵実質厚およびその比率との相関関係を検討した報告がみられる¹¹⁾⁻¹⁴⁾。しかし, 本研究のように膵 volumetry による残膵の volume や膵実質 CT 値を含めた測定値との相関性をみた報告は少ない。Nakamura らは, 膵門輪温存膵頭十二指腸切

表3 各因子におけるロジスティック回帰分析

		オッズ比	95%信頼区間	P値
			下限値－上限値	
補助化学療法	あり	9.8	1.0－90.3	0.043
	なし			
残膵率	33%未満	13.5	1.3－136.7	0.027
	33%以上			
術後P／S比率	70%未満	19.6	1.7－216.4	0.015
	70%以上			

二項ロジスティック解析（ステップワイズ法）による。

除術を施行された患者を対象に術後膵外分泌機能との相関関係を検討した結果、術前および術後の膵実質厚いずれにおいても術後膵外分泌機能と相関関係があり、特に術後膵実質厚が最も強い正の相関関係を示してと報告している¹¹⁾。また、Satoらは、主膵管径と膵実質厚との比率が術後膵外分泌機能と相関関係があると報告している¹⁴⁾。一方、術後膵外分泌機能は膵切除後の膵断端における線維化の程度と相関を示し、膵管拡張との相関は認められないとの報告もみられる¹⁷⁾。本研究の結果（表2）では、正常・軽度低下群と高度低下群の2群間での比較において術後の主膵管径、膵前後径、膵実質厚のいずれにも有意差を認めなかった。一方、膵 volumetry から得られた残膵量、残膵率は、高度低下群において有意に低値であった。さらに多変量解析の結果（表3）から、膵の3分の2を超える切除を行うと、膵外分泌機能において高度低下を来することが示唆された。測定に少し時間はかかるものの、膵 volumetry による測定が3次元的な膵実質の体積測定であり、膵実質厚や膵前後径という1次元的な測定値による体積量の推測に比べ、膵実質体積量を正確に評価できるものと考えられる。さらに、術後の経過につれ膵

内分泌機能・外分泌機能の低下を伴う残膵の萎縮がみられることもあり、定期的なCT画像解析の膵 volumetry による残膵量・残膵率測定は、膵外分泌機能の予測とともに膵萎縮の客観的評価にも有用と思われる。

本研究において、残膵率のほかに術後 P/S 比率が膵外分泌機能低下を反映するCT画像測定値の1つとなっていることが示された。CT値とは、被写体の水、脂肪、細胞成分などのエックス線吸収の程度を数値化したもので、実質臓器においてはその組織学的な特徴との関連が示唆される。Yuasaらは、切除後の膵断端の組織学的所見と術後膵外分泌機能との相関関係を調べ、膵房組織の面積と術後膵外分泌機能が強い相関関係があることを報告している¹⁸⁾。また、multi-detector row CTの画像を使ったKimらの報告から、膵実質CT値の低下は膵の脂肪変性による脂肪成分の増加とそれに伴う膵房組織の減少を反映しているものと考えられる¹⁵⁾。P/S比率が膵外分泌機能と関連するという本研究の結果は、Kimら¹⁵⁾の研究結果を裏付けるものとなった。膵外分泌機能に関連した膵実質CT値を含むP/S比率は膵組織における脂肪置換による膵房組織面積の低下を知る方

法であり、術後 P/S 比率が術後膵外分泌機能低下を推定する上で重要な項目の 1 つとなり得ると考えられる。

また、本研究の結果から、術後に施行される補助化学療法も尿中 PABA 排泄率の低下に影響していると考えられる。患者背景にて高度低下群で有意差はなかったものの悪性疾患がやや多いことから (表 1)、悪性疾患であることが術後補助化学療法のバイアスとなっている可能性が考えられた。Suda らは、膵頭部癌による閉塞性膵炎によって膵腺房組織の脱落が高度で、線維ないし脂肪組織の中にランゲルハンス島のみが残存・孤立していることが多いと報告している¹⁹⁾²⁰⁾。しかしながら、閉塞性変化による直接的な影響が考えられる術前後の主膵管径が両群比較での有意差は認めない。また、切除前の膵の脂肪置換を反映すると思われる術前 P/S 比率も両群で有意差がないことから (表 2)、術後補助化学療法自体が尿中 PABA 排泄率に影響している可能性が高いと考えられた。化学療法の治療薬が膵外分泌機能低下という副作用を惹き起こすことは十分に推測できるが、このことを臨床的データとして示した報告は本報告以外に海外・本邦を含めた論文の検索では見出すことはできなかった。本研究の結果から、術後の補助化学療法を行っている症例では、通常の膵頭十二指腸切除後症例よりも膵外分泌機能がさらに低下している可能性があるため、通常の術後における膵酵素補充療法をさらに強化する必要があることが示唆される。

膵頭十二指腸切除後の患者背景および CT 画像解析から膵外分泌機能低下に独立して関連する項目は、術後補助化学療法あり、残膵率、術後 P/S 比率であり、この 3 つの項目によって膵外分泌機能低下を推測することは可能である。しかしながら、本研究では術後経過日が均一でない対象を一定期間に観察する横断的研究であるため、膵外分泌機能と CT 画像解析計測値が一致して経時的に変化することを確認できていない。さらに多くの膵頭十二指腸切除症例において、術前および定期的な術後の膵外分泌機能検査および CT 画像解析を行うことで、本研究の臨床的な実用性を確認す

ることが今後の課題である。

術後補助化学療法が膵外分泌機能をより大きく低下させる可能性があることを念頭にして、膵頭十二指腸切除後の CT 画像検査解析を行うことは、術後の膵外分泌機能低下を推測する有効な方法であると考えられた。

結 論

膵頭十二指腸切除後の膵外分泌機能は術後補助化学療法によって影響を受ける。また、術後 CT 画像解析から測定した残膵率、術後 P/S 比率は膵頭十二指腸切除後の術後膵外分泌機能低下を反映する指標となり得る。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導を賜りました新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野、皆川昌広准教授 (医療情報部)、若井俊文教授、情報科学・統計学分野、赤澤宏平教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Sikkens EC, Cahen DL, de Wit J, Looman CW, van Eijck C and Bruno MJ: Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *Br J Surg* 101: 109 - 113, 2014.
- 2) Ghaneh P and Neoptolemos JP: Exocrine pancreatic function following pancreatectomy. *Ann N Y Acad Sci* 30: 308 - 318, 1999.
- 3) Park JW, Jang JY, Kim EJ, Kang MJ, Kwon W, Chang YR, Han IW and Kim SW: Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life. *Br J Surg* 100: 1064 - 1070, 2013.
- 4) Tian X, Gao H, Ma Y, Zhuang Y and Yang Y: Surgical treatment and prognosis of 96 cases of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A retrospective cohort study. *Int J Surg* 25: S1743 - 9191, 2014.
- 5) Nakeeb A, Shobary M, Dosoky M, Nabeh A,

- Sorogy M, Eneen AA, abu Zeid M and Elwahab MA: Prognostic factors affecting survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma (single center experience). *Hepato-gastroenterology* 61: 1426 - 1638, 2014.
- 6) Sikkens EC, Cahen DL, van Eijck C, Kuipers EJ and Bruno MJ: The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey: enzyme replacement after surgery. *J Gastrointest Surg* 16: 1487 - 1492, 2012.
 - 7) Arvanitakis C and Greenberger NJ: Diagnosis of pancreatic disease by a synthetic peptide. A new test of exocrine pancreatic function. *Lancet* 27: 663 - 666, 1976.
 - 8) Ishii Y, Kohno T, Ito A, Suzuki S, Kohno T, Takayama T and Asai S: Measurement of extra-pancreatic secretory function by ¹³C - dipeptide breath test. *Transl Res* 149: 298 - 303, 2007.
 - 9) Van de Kamer JH, Ten Bokkel Huinink H and Weyers HA: Rapid method for the determination of fat in feces. *J Biol Chem* 177: 347 - 355, 1949.
 - 10) Imamura K, Nakamura T, Miyazawa T, Abe Y, Kobayashi M, Takebe K and Toyota T: Oral administration of chymotrypsin labile peptide for a new test of exocrine pancreatic function (PET) in comparison and pancreozymin - secretin test. *Am J Gastroenterol* 69: 572 - 578, 1978.
 - 11) Nakamura H, Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Sudo T, Ohge H and Sueda T: Reduced Pancreatic Parenchymal Thickness Indicates Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatoduodenectomy. *J Surg Res* 171: 473 - 478, 2011.
 - 12) Fang WL, Su CH, Shyr YM, Chen TH, Lee RC, Tai LC, Wu CW and Lui WY: Functional and morphological changes in pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* 35: 361 - 365, 2007.
 - 13) Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, Shimizu S, Morisaki T, Chijiwa K and Tanaka M: Short-term and long-term pancreatic exocrine and endocrine functions after pancreatectomy. *Dig Dis Sci* 43: 2616 - 2621, 1998.
 - 14) Sato N, Yamaguchi K, Chijiwa K and Tanaka M: Duct - parenchymal ratio predicts exocrine pancreatic function after pancreatoduodenectomy and distal pancreatectomy. *Am J Surg* 176: 270 - 273, 1998.
 - 15) Kim SY, Kim SY, Kim H, Cho JY, Lim S, Cha K, Lee KH, Kim YH, Kim JH, Yoon YS, Han HS and Kang HS: Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology* 271: 104 - 112, 2014.
 - 16) McAuliffe JC, Parks K, Kumar P, McNeal SF, Morgan DE and Christein JD: Computed tomography attenuation and patient characteristics as predictors of complications after pancreaticoduodenectomy. *HPB* 15: 709 - 715, 2013.
 - 17) Tran TC, van't Hof G, Kazemier G, Hop WC, Pek C, van Toorenenbergen AW, van Dekken H and van Eijck CH: Pancreatic fibrosis correlates with exocrine pancreatic insufficiency after pancreatoduodenectomy. *Dig Surg* 25: 311 - 318, 2008.
 - 18) Yuasa Y, Murakami Y, Nakamura H, Uemura K, Ohge H, Sudo T, Hashimoto Y, Nakashima A, Hiyama E and Sueda T: Histological loss of pancreatic exocrine cells correlates with pancreatic exocrine function after pancreatic surgery. *Pancreas* 41: 928 - 933, 2012.
 - 19) Suda K, Takase M, Takei K, Kumasaka T and Suzuki F: Histopathologic and Immunohistochemical Studies on the Mechanism of Interlobular Fibrosis of the Pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 124: 1302 - 1305, 2000.
 - 20) Suda K, Mogaki M, Oyama T and Matsumoto Y: Histopathologic and immunohistochemical studies on alcoholic pancreatitis and chronic obstructive pancreatitis: special emphasis on ductal obstruction and genesis of pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 85: 271 - 276, 1990.

(平成27年3月13日受付)