京都大学	博士（　　医　　学）	氏　名	辻　喜久
論文題目	Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis.（Perfusion CT による重症急性膵炎発症早期における膵壊死予測の有用性）		

（論文内容の要旨）

急性膵炎は約 30%が重症化し、重症化した場合の致死率は約 20%と非常に高い。このように重症急性膵炎はきわめて予後不良であることから、予後改善のために重症化予測方法の確立が望まれている。現在、世界で最も広く用いられている APACHEII スコアによる重症急性膵炎予後予測法の感度は 60%と低く発症早期の重症化予測には不十分である。一方、膵壊死を合併する重症急性膵炎の予後は不良であるという知見に基づいて本邦の膵炎診療ガイドラインでは造影 CT 検査により膵壊死の診断を行うことを推奨している。しかしながら、発症早期の壊死診断法としての造影 CT の感度も 60％程度と低く、現行の重症化予測法はスコア法、造影 CT 検査とも、有用性については疑問が残る。Perfusion　CT 法は脳虚血の診断において、感度、特異度ともに高く、臓器虚血の診断に非常に有用であることが報告されている。そこで、急性膵炎の重症化予測法の確立を目的として、発症 3 日以内の重症急性膵炎患者（APACHE II score6 点以上）30 人を対象に、Perfusion CT 法により急性膵炎発症早期の膵虚血を診断し、壊死予測および重症化予測が可能かについて検討を行った。Perfusion CT 法による、膵血流速度の測定は、(1) 4ml/sec の注入速度で 10 秒間、造影剤を静脈注入し、(2) 48 秒間、通常 CT にて同一断面を撮影、観察し、これにより得られた造影剤動態データを Deconvolution 法により解析し、カラーマップにてピクセルごとの血流速度を表示した。肝血流をコントロールとして用いることにより膵血流の変化の相対的な評価を行った。健常成人 5 例からの検討では、膵血流は常に肝血流よりも速い（平均肝速度：平均膵血流、22.6±3.34：38.4±12.0（ml/100g/min）、P<0.05）ことが明らかになったため、(1) 他の膵実質と比べ区域性に血流低下した場合、(2) 膵血流低下部の平均膵血流が、同一症例における肝血流と比べ低い場合、という 2 つの基準を満たした場合に、膵虚血陽性と診断した。膵壊死化の判定は膵炎発症 3 週間後の造影 CT にて行い、Perfusion CT による膵虚血陽性部位が壊死した場合に壊死予測的中とし膵壊死予測の感度および特異度を算出した。急性膵炎 30 症例に対しての発症早期の Perfusion CT による検討では 30 人中 10 例が膵虚血陽性と診断された。膵虚血領域の膵血流は 10.9±2.0(ml/100g/min)と、健常膵(38.4±12.0(mg/100g/min))と比べ有意に低下した。膵虚血陽性であった 10 例中 9 例の膵実質が、3 週間後の造影 CT にて壊死をきたしたことから、Perfusion CT の壊死予測法としての感度・特異度は、それぞれ 100%及び 95.3%と算定された。また、Perfusion CT により膵虚血陽性例とされた 10 例中 5 例が、臨床経過から感染性膵膿瘍を合併した。重症急性膵炎患者に対して Perfusion CT を施行することにより、発症早期に膵血流障害を診断することが可能となった。また Perfusion CT による膵虚血の有無の判定により膵壊死化の予測と予後予測が可能であると考えられた。

（論文審査の結果の要旨）

急性膵炎の発症早期に、十分な感度、特異度で膵壊死・重症化を予測できる方法はない。そこで、申請者は、Perfusion CT 法により急性膵炎発症早期の膵虚血を診断することで、膵壊死・重症化予測が可能かについて検討を行った。

Perfusion CT 法とは造影剤を急速静脈注入し、通常 CT にて造影剤動態データを取得の後、解析し、カラーマップにて各臓器の血流速度を示すものである。まず、健常成人では膵血流は常に肝血流よりも速いことが明らかになったため、（１）他の膵実質と比べ区域性に血流低下し、かつ、（２）膵血流低下部の平均膵血流が、同一症例における肝血流と比べ低い場合に膵虚血陽性と診断した。膵壊死化の判定は膵炎発症３週間後の造影 CT にて行い、膵虚血陽性部位が壊死した場合に壊死予測的中とし、壊死予測の感度および特異度を算出した。

発症3日以内の重症急性膵炎患者（APACHEⅡscore６点以上）３０人を対象に、Perfusion CTによる検討を行ったところ、３０人中１０例が膵虚血陽性と診断された。膵虚血陽性であった１０例中９例の膵実質が、３週間後の造影CTにて壊死し、Perfusion CTの壊死予測法としての感度・特異度は、100%及び95.3%と算定され、予後予測に有用であると考えられた。

以上の研究は急性膵炎の重症化の機序の解明に貢献し、重症急性膵炎の予後予側法の確立に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成　２２　年　１　月　２５　日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降