

特集 1*

膵頭十二指腸切除後の病態について

東北大学第1外科

能登 陞 齊藤 洋一 松野 正紀
 本田 毅彦 中嶋 康之 佐藤 寿雄

FOLLOW-UP STUDIES AFTER PANCREATICOUDENECTOMY

Noboru NOTO, Yoichi SAITO, Seiki MATSUNO, Tsuyohiko HONDA,
 Yasuyuki NAKAJIMA and Toshio SATO

Department of Surgery, Tohoku University, School of Medicine, Sendai

索引用語 膵頭十二指腸切除術, 残存膵内外分泌機能, 遠隔時病態, 5年生存率, 膵線維化率,

はじめに

Whipple らが膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除術を報告してからすでに40年になるが, その間, 技術的には膵管ドレナージを含めた膵空腸吻合法や高度黄疸例の対策あるいは術後管理などの進歩により, その直接成績は徐々に向上してきている。しかし, 遠隔成績とくに膵頭部癌の成績は依然として悲観的な現状にある。膵頭領域癌に対してはリンパ節郭清の範囲, 膵切除域の問題(膵頭切除か全摘か), Stage 分類による厳格な術式適応の決定などの遠隔成績向上への努力が払われている。一方, 術後長期生存例が得られるようになってから, 膵頭部, 胃・十二指腸, 胆管などの臓器大量切除と複雑な消化管再建後における遠隔時の病態が検討されるようになった。教室では, これまで114例の膵頭十二指腸切除例を経験し, 10年以上の長期生存例も得られるようになった。今回は1960年以降の80例について, その手術成績と遠隔時の病態とくに残存膵の内外分泌機能について検討を加えたので報告する。

I 自験例の概要

1960年以降1976年5月までに教室で行われた膵頭十二指腸切除例は表1に示す如く, 悪性腫瘍では膵頭部癌18例, 膵内胆管癌28例, 乳頭部癌15例と, その他, 膵外胆管癌1例, 悪性ラ島腫1例, 胃癌および結腸癌の膵頭部

表1 膵頭十二指腸切除術の概要 (1960~1976. 5)

	症 例	切 除 例	直接死亡例
悪性	膵頭部癌	18	2
	膵内胆管癌	28	2
	乳頭部癌	15	0
	その他	7	2
小 計	68	6	
良 性	慢性膵炎	6	1
	膵囊胞	3	0
	その他	3	0
	小 計	12	1
合 計	80	7 (8.8)	

()直接死亡率%

浸潤例がそれぞれ4例, 1例で計68例である。良性疾患では慢性膵炎6例, 膵囊胞3例, その他難治性膵瘻1例, 膵ラ島過形成1例などの12例で, 合計80例である。膵頭領域癌の切除率は膵頭部癌の2例, 膵内胆管癌の1例の膵全摘例と乳頭部癌1例の乳頭部切除例を含めて, それぞれ23.0%, 58.0%および76.2%である(ただし, 非切除の原発巣不明23例は除く)。一次的に膵頭十二指腸切除術を行ったもの40例, 二次的切除例は40例である。

II 手術成績

1) 直接成績と合併症: 80例の術後1ヵ月以内の死亡例は悪性疾患では膵頭部癌で2例, 膵内胆管癌で2例, 膵外胆管癌で1例, 悪性ラ島腫の1例, 計6例と, 良性疾患では慢性膵炎の1例のみで, 合計7例であり, 直接死亡率は8.8%である。主なる術後早期の合併症と死因についてみると, 合併症では縫合不全が11例と最も多

* 第9回日消外総会シンポ I
 膵頭・十二指腸切断術後の諸問題—1

図1 膵頭切除後の生存状況 (1976. 5)

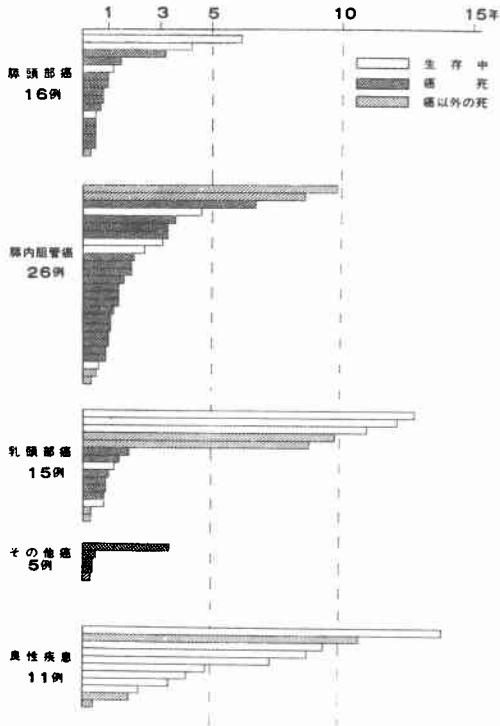
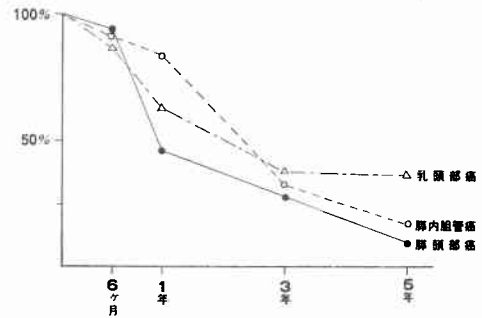


図2 膵頭領域癌切除後の生存曲線



瘍では結腸癌の膵浸潤例が3年4ヵ月生存した以外はすべて6ヵ月以内に死亡している。良性疾患11例では3例が脳卒中、肺結核などで死亡しているが他はすべて健在で社会復帰している。

膵頭領域癌切除後の生存率は膵頭切除例についてみると、図2の如く、1年、3年および5年生存率は膵頭部癌でそれぞれ41.2%、23.1%、8.3%であり、膵内胆管癌では80.8%、32.0%、17.6%で乳頭部癌では64.3%、38.5%、38.5%で、乳頭部癌の5年生存率が最も高率であり、しかも2年以上経過例では癌再発による死亡はなく、すべて5年以上生存している。

切除標本の病理所見と生存期間についてみると、膵頭部癌では腫瘍の大きさや生存期間とは関係なく、リンパ節転移のあるものでも6年1ヵ月現在生存しているが、膵被膜浸潤の有無よりみると、浸潤のないものでは6年1ヵ月、4年1ヵ月、3年2ヵ月経過例がみられている。膵内胆管癌では腫瘍の大きさがクルミ大以下のもの、乳頭部癌ではリンパ節転移がなく、膵浸潤の無いものに長期生存例が得られている。

III 遠隔時の病態

遠隔時来院の求めに応じて精査できた28例（癌再発で再入院したものを除く）について検討した。症例は5年以上経過9例、3～5年のもの5例、1～3年のもの9例、1年以内のもの5例で、膵頭領域癌20例、良性疾患8例である。

1) 一般検査成績：図3に示す如く、赤血球数は380万以下の貧血例が26例中9例（35%）にみられたが、300万以下のものは1例のみで、この症例はまもなく癌再発のため死亡した。血清蛋白をみると、総蛋白量は4例を除き他はすべて正常範囲内にあり、AG比は1.2以下のものは4例（15%）のみであり、大部分の症例では蛋白代謝は正常に保たれていた。肝機能検査では黄疸

く、うち膵空腸吻合部が9例（11.3%）で、胆管空腸吻合部、胃空腸吻合部がそれぞれ1例である。消化管出血は9例にみられたが、5例では出血部位は確認し得ず、空腸潰瘍、膵空腸吻合部からの出血がおのおの2例である。術直後の腹腔内出血で再開腹したもの、腸閉塞、腹腔内膿瘍おのおの3例と、心・肺合併症4例である。これらのうち、直接死亡の原因となったものは、膵空腸縫合不全3例と術後肺炎、心筋硬塞おのおの2例である。

2) 遠隔成績：耐術者73例の予後は図1の如く、悪性疾患62例では生存中のものは膵頭部癌で4例、膵内胆癌4例、乳頭部癌5例、計14例である。癌再発による死亡例は39例で残る9例は他病死である。5年以上の長期生存例は膵頭部癌で6年1ヵ月の1例、膵内胆管癌で3例、乳頭部癌では5例、計9例であるが、乳頭部癌では12年10ヵ月を最長として10年以上生存例が3例みられる。これらの9例のうち、4例は現在再発の徴候もなく健在であるが、4例は脳卒中などの他疾患で死亡しており、癌再発による死亡は1例のみである。膵頭領域癌再発死亡例の平均生存期間は膵頭部癌で12ヵ月、膵内胆管癌で22ヵ月、乳頭部癌で13ヵ月である。その他の悪性腫

図3 遠隔時の一般検査成績

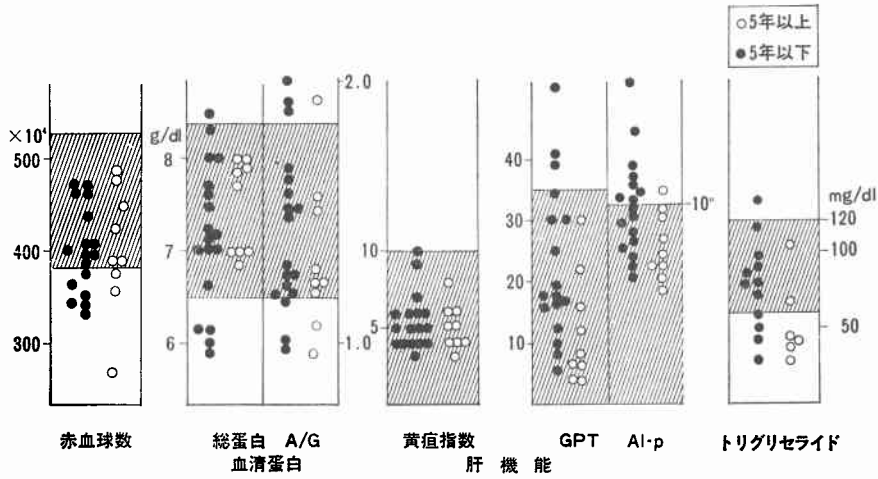
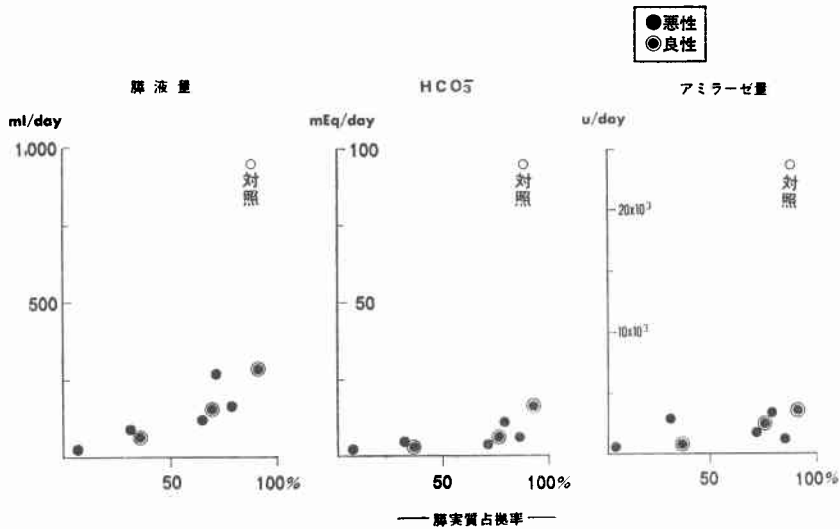


図4 膵頭切除後の膵外分泌能



例はなく、GPT は3例がやや高値を示したのみであるが、Al-P 値は8例に上昇がみられた。しかし、GPT、Al-P 値ともに高度上昇例は1例のみで、この症例は上行感染をくり返えし、加療中のものであった。また、脂質検査の成績はトリグリセライドの成績のみを示したが、燐脂質、総コレステロールも同様に高値を示すものは少なく、むしろ低値を示す症例が若干みられた。以上の血液生化学的検査成績は5年以上の長期生存例と5年以下のものとの比較を試みても一定の傾向は認められなかった。

2) 膵外分泌機能：術直後の残存膵の外分泌機能は手術時膵管内に挿入したチューブからの分泌状態によって検討した。すなわち、図4は24時間の膵液量が一定の値を示す時期(第10~17病日)の膵液量、 HCO_3^- 排出量、Amylase 排出量と組織計測学的に算出された膵実質量との相関をみたものである。膵実質量の減少とともに膵外分泌各要素とも低下する傾向を示し、対照群(胆道手術例で膵組織が正常なもの)と膵実質量がほぼ同程度の症例との比較では、膵液量では約3分の1、 HCO_3^- 排出量は5分の1、Amylase 排出量は8分の1に低下し

図5 膵頭切除後の消化吸収試験

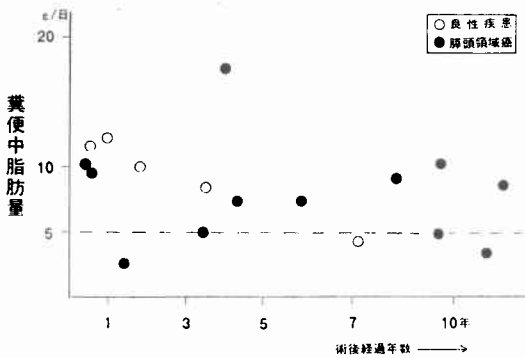


図6 遠隔時体重の変動(退院時との比較)

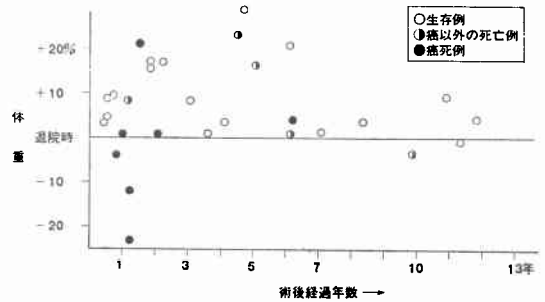
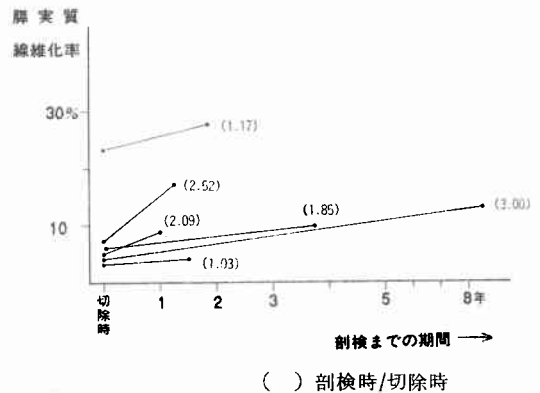


図7 切除時および剖検時における膵線維化の程度



() 剖検時/切除時

ていた。

遠隔時の膵外分泌機能は脂肪の消化吸収試験で検討した。すなわち、Van de Kamer 法により糞便中脂肪量を測定したが、図5に示す如く1日平均排泄量が5g以下の正常例は17例中5例で、5~10gの軽度障害例は8例、10~20gの中等度障害例は4例である。中等度障害例のうち、2例は慢性膵炎であり、脂肪量17.8gと最も多い症例は膵頭部癌で膵の線維化が極めて高度であったものである。術後経過年数からみても、5年以上の長期生存例ではほぼ10g以下に止まっており、経過年数とともに消化吸収能が低下するとの傾向は認められなかった。

3) 膵内分泌機能：遠隔時の内分泌機能は50g OGTTとその時のインスリン反応について検討した。OGTTの成績は表2の如く、膵頭領域癌では19例のうち、糖尿

表2 膵頭切除後の糖負荷試験 (50gブドウ糖経口)

GTT	糖尿病型	経過経過			計
		~1年	1~5年	5年~	
癌	糖尿病型	1	1		2(10.5)
	境界型	2	4	5	11(57.9)
	正常		2	4	6(31.6)
癌	糖尿病型		2		2(25)
	境界型		3	1	4(50)
	正常	1	1		2(25)

() %

病型2例、境界型11例、正常6例で、良性疾患8例ではそれぞれ2例、4例および2例である。糖尿病型を示した4例のうちインスリン投与を必要としたものは膵頭部癌の1例のみである。境界型のうち3例は明らかにoxyhyperglycemiaを呈したが、これは胃切除の影響と考えられた。5年以上の長期生存例では糖尿病型を呈するものは見られなかった。OGTT施行時のインスリン

反応は、GTTの成績が正常あるいは境界型のものではインスリン分泌能もほぼ正常に認められたが、糖尿病型では低反応を示し、両者間に明らかな差がみられた。

4) 体重の変動：残存膵の内外分泌機能の状態を反映するものとして遠隔時体重の変動をみると、図6の如く、退院時の体重に比して10%以上増加例は8例(28%)、10%以上の減少例は2例である。5年以上経過例においてもほぼ退院時の体重は維持されていた。

5) 残存膵の線維化の程度：術後1年以上経過例で剖検しえた6例について残存膵の線維化の程度を切除時と比較した。剖検時においては小膵管周囲線維化は進行していたが、図7の如く術後8年6カ月経過例においてもきわめて軽度であった。

IV 考 察

膵頭十二指腸切除術の直接成績についてみると、1940年~1950年代においては30~50%と極めて高い死亡率も報告されている¹⁾²⁾³⁾。その後のFishら⁴⁾の1,169例の膨大部周囲癌についての集計では19.9%、同一施設での多数例の報告では19.2%⁵⁾、(Mayo Clinic)、11.9%⁶⁾

(Lahey Clinic)と明らかに向上のあとがうかがわれる。さらに1960年代の後半では Longmire ら⁷⁾は17例中1例(5.9%), Warren ら⁸⁾は35例中1例(2.9%), Howard⁹⁾は41例を1例の直接死亡例もなく行いえたという。一方、わが国においても1966年の榎・佐藤による全国集計¹⁰⁾では354例のうち、32.1%で、その後1975年本庄らの集計¹¹⁾では822例のうち、20.8%と減少している。

直接成績向上のための努力として種々の因子があげられている。教室では消化管再建術は Child 氏法に準じて行っているが、脾の腸管内への嵌入法、脾管ドレナージ、適切な腹腔内ドレナージなどの手技的な工夫のほか、術直後からの Hyperalimentation や高度黄疸例に対する二期的手術の採用など術前後の管理の進歩が考えられる。その詳細は別著¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾にゆずる。

脾頭十二指腸切除術では脾頭部のほかに胃・十二指腸、胆管の一部が切除され、複雑な消化管再建術が行われるので、術後に種々の代謝障害の発生が考えられる。著者らは早くから遠隔時の病態に関して興味を持ち検討を行ってきたが、今回は28例について検索した。Fish ら¹⁵⁾は6例の20カ月～84カ月経過例について検索し、貧血例はなく、血清アルブミン値は1例に著明な減少をみたが、蛋白質代謝はほぼ良好に保たれていたという。そして、肝機能障害はみられなかったがアルカリフォスファターゼ値は5例に軽度の上昇をみたとしている。教室例の一般検査成績でも著明な貧血は1例のみで、この症例はやがて癌再発のため死亡した。血清蛋白量、AG 値も大部分の症例で正常範囲内にあり、蛋白質代謝は良く維持されているものと考えられた。肝機能検査ではアルカリフォスファターゼ値が約3分の1の症例で上昇しており、胆道上行感染の経過例もあるものと予想されるが、5年以上の長期生存例9例では1例が軽度上昇していたのみであった。以上の一般検査成績では術後生存期間の影響は認められなかった。

遠隔時の病態で最も問題となるのは残存脾の内外分泌機能である。この点に関しては早くから検討が加えられているが、その成績は報告者によりまちまちである。検索方法や手術時の脾障害の程度あるいは遠隔時の脾空腸吻合口開存の有無などの違いによるものと思われる。

まず、脾外分泌機能についてみると、Fish ら¹⁵⁾は d-xylose による消化吸収能ではすべて正常であったが、糞便中の脂肪量は1例は正常範囲内であったが、5例では増加しており、うち3例では一日排泄量10g以上(最高30g)であったという。しかし糞便中窒素量は3例

に増加していたが脂肪ほど影響されなかったという。Warren ら¹⁶⁾は22%に、Aston & Longmire¹⁷⁾は1年以上経過した31例で21例は正常であったが7例に外分泌機能障害の徴候がみられたと報告している。山崎¹⁸⁾は試験食による消化吸収試験で14例のうち、含水炭素は全例で正常で、蛋白質では軽度障害2例、中等度および高度障害のおおの1例、脂肪では軽度障害2例、高度障害1例であったが、総合的判定では正常10例、軽度障害2例、中等度および高度障害のおおの1例であったとし、しかも脾切除量と消化吸収状態の間には相関は認められなかったという。一方、本庄ら¹⁹⁾は¹³¹I-treiolein による検索で全例に消化吸収能の障害が認められたが、手術時残存脾がやわらかくほぼ正常に近いものではほぼ正常値に近い値を示していたという。Salam ら²⁰⁾は残存脾の障害の程度による影響を排除するために4例の脾・十二指腸外傷例について検索した。脂肪の消化吸収試験では極めて軽度の障害を示したのみで、2例の空腸内リパーゼ濃度はともに正常であったと報告している。

著者らは、遠隔時に消化酵素剤を投与しない状態で糞便中脂肪量を測定した。糞便中脂肪量は17例のうち12例に増加をみたが、臨床的に問題となる10g以上のものは4例であった。この4例のうち1日排出量17.8gと最も多い症例は脾頭部癌で脾体尾部も萎縮硬化していたもので、他の2例は脾頭部に限局した脾石症であった。教室白相²¹⁾によれば術後脾機能が正常に回復した時期における残存脾の外分泌能は、その脾実質残存率に平行するという。剖検例において切除時脾断端線維化率と剖検時残存脾の線維化率を比較したが、後者においては小脾管周囲の線維化は進行するがきわめて軽度なものであった。したがって手術時残存脾がほぼ正常で、脾管空腸吻合口が開存している限り、遠隔時の外分泌能は良く保たれるものと推定している。

脾頭十二指腸切除後の耐糖能も脾大量切除によるラ島の減少、脾腸吻合部の脾管狭窄～閉塞によるラ島の萎縮あるいは胃十二指腸切除・消化管再建術などの影響を受ける。これまでの報告では Fish ら¹⁵⁾、Salam ら²⁰⁾は糖尿病の発症はみられなかったとし、Warren ら¹⁶⁾は15%に、山崎¹⁸⁾は22例のうち2例に糖尿病がみられたという。しかし、Fish らの6例では全例にGTTで異常がみられ、本庄ら¹⁹⁾も遠隔時の耐糖曲線の異常を指摘し、山崎は7例中2例が oxyhyperglycemia を示したという。Miyata ら²²⁾は平均20カ月経過した10例と胃切除(B-II)12例のOGTT、IRI反応を比較し、脾頭十二指腸切除例

では耐糖能低下と IRI の低反応がみられたのに対し、胃切除例では血糖の上昇とともに IRI も高反応を示したことから、膵頭十二指腸切除の耐糖能の低下は胃切除・消化管再建の影響ではなく、残存膵のインスリン反応の低下によるものとしている。

教室例27例の検索では50g OGTT で、正常8例、境界型15例で糖尿病型は4例、15%であった。糖尿病型のうち、インスリン投与を必要としたものは1例のみである。IRI 反応は糖尿病型を示したものは低反応であったが、他はインスリン分泌能は十分に維持されていた。5年以上の長期生存例では糖尿病型のもは1例もなく、経時的に耐糖能が低下すると結果は得られなかった。事実、同一症例で1年4カ月以上の間隔をおいてくり返し OGTT を行った8例では経過とともに耐糖能が低下していたものはなく、不変のもの4例、改善されていたもの4例である。

以上、述べて来た如く遠隔時の残存膵内外分泌能は切除時の膵病変の程度、手術後における膵管開存の状態によって規定されるものと思われる。膵頭十二指腸切除術では膵空腸吻合術を行わず膵断端を結紮するとの考えもある。その根拠は膵空腸吻合は縫合不全が起り易く危険なこと、たとえ膵空腸吻合が成功したとしてもやがて癒痕形成のため閉塞してしまうことや、膵外分泌が廃絶されても生命維持に影響のないことなどである。Goldsmithら²³⁾によると、膵管空腸吻合を行った34例と吻合を行わずに膵管結紮を行った45例について術後合併症、死亡率や遠隔成績を比較したところ両者に差異はなく、また膵内・外分泌面の補助療法にも差はなかったという。さらに、剖検例について残存膵の組織学的検索では両者とも膵管の拡張や線維化、外分泌細胞の萎縮などがみられ、両者間に有意の差はなかったことから膵空腸吻合は不要のものとしている。Brunschwig²⁴⁾、Denker²⁵⁾も同様の見解を述べ、磯松ら²⁶⁾は切除時膵管が4.0mm以上に拡張した症例に、新井ら²⁷⁾は膵線維化の著しいものでは膵管結紮を行うべきであるという。著者らは膵管を結紮し残存膵の外分泌能を全く廃絶してしまうことには賛成できない。現在では膵空腸吻合は安全に行い得るし、長期生存例においても組織学的に膵実質は十分に残存していた。著者らは膵管結紮の経験はないが、教室における膵全摘5例の消化吸収試験の成績²⁸⁾をみると1例は中等度障害であったが他の4例は高度障害で、1日糞便中脂肪量が63gと極端な脂肪便で Pancreatin 1日30g投与でも脂肪量は25.5gと依然として高度の脂肪便を示した症

例もある。膵十二指腸切除例では大部分の症例では10g以下であることを考える時、たとえ膵管が拡張し、線維化がみられるものでも残存する膵外分泌能を温存してやる術式を選ぶべきと考えている。

膵管結紮時の内分泌機能については Idezuki ら²⁹⁾は犬における実験で結紮直後には変化はないが、外分泌細胞の萎縮、線維化に伴って内分泌機能も低下してくるとい、Ambromovage ら³⁰⁾も膵管の完全結紮で初期には空腹時の血清インスリンの上昇をみたが、やがて糖負荷試験で糖尿病型を示すようになり、インスリン反応も低下すると報告している。しかし、臨床的には磯松ら²⁶⁾は術後6カ月から1年までの経過で GTT ならびに IRI 反応は術前と変りなかったとし、Powis ら³¹⁾は術後2～51カ月の3例で、GTT は正常であったが、血清インスリンは低値を示したという。膵管閉塞型の慢性膵炎などで膵実質の広汎な線維化にもかかわらずラ島は多数残存している像がみられるが、完全膵管結紮下でラ島が長期間機能を保持できるものであろうか、今後検討して行かねばならない問題であろう。

おわりに

教室の膵頭十二指腸切除80例の手術成績と遠隔時の病態について検討した。膵空腸吻合に対する工夫、高度黄疸例の対策などにより直接成績は向上したが、遠隔成績は必ずしも満足するものではない。しかし、長期生存例の膵内・外分泌機能は比較的良好に保たれていた。本術式は機能の温存を計るという目的に十分に添いうる術式と思われる。

(糞便中脂肪量は東北大学第三内科正宗博士の測定によるものである。ご好意に対しここに深甚の謝意を表す。)

文 献

- 1) Bartlett, M.K.: The status of pancreaticoduodenal resection. *Surg. Clin. North. Am.*, **27**: 1032, 1947.
- 2) Craighead, C.C. and Lien, R.C.: Pancreaticoduodenal resection. Comments on indications, operative diagnosis, staged procedures, morbid and lethal factors, and survivals. *Ann. Surg.*, **147**: 931, 1958.
- 3) Morris, P.J. and Nardi, G.L.: Pancreaticoduodenal cancer. Experience from 1951 to 1960 with a look ahead and behind. *Arch. Surg.*, **92**: 834, 1966.
- 4) Fish, J.C. and Cleveland, B.R.: Pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary carcinoma.

- Analysis of 38 cases. *Ann. Surg.*, **159**: 469, 1964.
- 5) Mongé, J.J. et al.: Radical pancreatoduodenectomy. A 22-year experience with the complications, mortality rate, and survival rate. *Ann. Surg.*, **160**: 711, 1964.
 - 6) Warren, K.W. et al.: A long-term appraisal of pancreaticoduodenal resection for periampullary carcinoma. *Ann. Surg.*, **155**: 652, 1962.
 - 7) Longmire, W.P., Jr. and Shafey, O.A.: Certain factors influencing survival after pancreaticoduodenal resection for carcinoma. *Am. J. Surg.*, **111**: 8, 1966.
 - 8) Warren, K.W. and Jefferson, M.F.: Carcinoma of the exocrine pancreas. The pancreas, edited by Carey, L.C., p. 243. The C.V. Mosby Co. Saint Louis, 1973.
 - 9) Howard, J.M.: Pancreatico-duodenectomy. Forty-one consecutive whipple resections without operative mortality. *Ann. Surg.*, **168**: 629, 1968.
 - 10) 榎 哲夫, 佐藤寿雄: 膵癌の診断と治療. *外科*, **27**: 1133, 1965.
 - 11) 本庄一夫ら: 日本における膵癌治療の現況 (57施設アンケート集計). *日本癌治療学会誌*, **10**: 82, 1975.
 - 12) 佐藤寿雄, 高橋渉, 松野正紀: 異なる臓器間の吻合における創傷治療—胆管・膵管と小腸, *臨床外科*, **30**: 975, 1975.
 - 13) 榎 哲夫: 高度黄疸と外科, *診断と治療*, **52**: 1538, 1964.
 - 14) 佐藤寿雄, 小山研二: 治療の進歩と予後の変貌—閉塞性黄疸—, *診断と治療*, **64**: 182, 昭51.
 - 15) Fish, J.C. et al.: Digestive function after radical pancreaticoduodenectomy. *Am. J. Surg.*, **117**: 40, 1969.
 - 16) Warren, K.W. et al.: Pancreatoduodenectomy for periampullary cancer. *Surg. Clin. North. Am.*, **47**: 639, 1967.
 - 17) Aston, S.J. and Longmire, W.P.: Management of the pancreas after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.*, **179**: 322, 1974.
 - 18) 山崎又次郎: 膵頭切除術後の予後ならびに術後遠隔時の膵肝機能検査成績について. *日外会誌*, **68**: 374, 昭42.
 - 19) 本庄一夫, 中瀬 明: 膵大量切除後の治療. *外科診療*, **13**: 146, 昭46.
 - 20) Salam, A. et al.: Pancreatoduodenectomy for Trauma: Clinical and metabolic studies. *Am. Surg.*, **175**: 663, 1972.
 - 21) 白相光康: 膵管ドレナージ法による膵外分泌機能の検討. *日消会誌*, **70**: 16, 1973.
 - 22) Miyata, M. et al.: Insulin secretion after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.*, **179**: 494, 1974.
 - 23) Goldsmith, H.S. et al.: Ligation versus implantation of the pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *S.G.O.*, **132**: 87, 1971.
 - 24) Brunschwig, A.: Technique for pancreaticoduodenectomy (Madden, J.L.), *S.G.O.*, **118**: 263, 1964.
 - 25) Dencker, H.: The management of the pancreatic duct at pancreatectomy. *Acta Chir. Scand.*, **138**: 620, 1972.
 - 26) 磯松俊夫ら: われわれの行っている膵空腸吻合術. *手術*, **30**: 695, 1976.
 - 27) 新井正美ら: 膵管結紮法による膵頭十二指腸切除術の経験. *手術*, **28**: 1393, 1974.
 - 28) 佐藤寿雄ら: 膵全摘術 術後の病態とその対策を中心として. *手術*, **29**: 905, 1975.
 - 29) Idezuki, Y. et al.: Late effects of pancreatic duct ligation on beta cell function. *Am. J. Surg.*, **117**: 33, 1969.
 - 30) Ambromovage, A.M. et al.: Pancreatic exocrine insufficiency: V. The effects of long-term pancreatic duct ligation on serum insulin levels and glucose metabolism in the dog. *Ann. Surg.*, **177**: 338, 1973.
 - 31) Powis, S.J.A. et al.: A modified pancreaticoduodenectomy. *S.G.O.*, **137**: 259, 1973.