

特集 3*

膵頭十二指腸切除後の膵外分泌能について

大阪府立成人病センター外科

松井 征雄 石川 治 岩永 剛
谷口 健三 寺沢 敏夫

EXOCRINE PANCREATIC FUNCTION AFTER PANCREATODUODENECTOMY

Yukio MATSUI, Osamu ISHIKAWA, Takeshi IWANAGA,

Kenzo TANIGUCHI and Toshio TERASAWA

Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka, Japan

索引用語 残存膵外分泌能, P.S 試験, トリオレイン試験, 血清アミラーゼ・アインザイム, 膵管開存

緒言

Whipple¹⁾ 以来の膵頭十二指腸切除術は、近年における術後合併症の減少²⁾³⁾⁴⁾に伴って術後の残存膵機能について検討される様になってきた。特に術後の膵外分泌能が長期に亘って温存されるか否かは、膵腸吻合の是非にもおよび解明さるべき問題である。

われわれは大阪府立成人病センターにて過去10数年来、一貫してほぼ同一術式にて膵腸吻合を行ってきた。そして術後2, 3年生存中の症例を中心に、術後の膵外分泌能についてパンクレオザミン・セクレチン試験⁵⁾ (以下 P・S 試験と略す), トリオレイン試験⁶⁾, 血清アミラーゼの zymogram 作成⁷⁾など種々の検査方法を用いて検討を加えた。その結果、興味ある知見を得たので報告する。

I. 対象および検査成績

図1にわれわれが用いてきた手術術式、症例数および対象疾患を示す。切除例39例中、膵腸吻合例28例、残膵臍置および膵管結紮3例、膵全摘8例である。膵腸吻合例のうち、術後6カ月より2~3年にわたって繰り返し膵機能検査を行い得た症例は2例である。この2例は手術時の膵の組織学所見が対照的であるために、術後の膵機能を比較検討するに好都合の症例であり、この2例を中心に述べる。

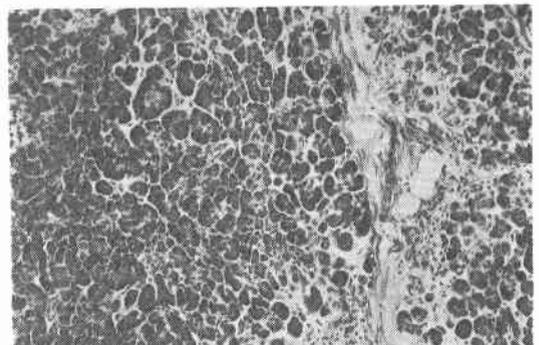
症例1 (S.T) 男, 33歳, 膵内胆管癌。

図1 手術術式と疾患名 (1962, 12~1976. 7)
大阪府立成人病センター

疾患名	術式	膵頭十二指腸切除	膵全摘
膵頭腫瘍		19	3
膵内胆管腫瘍		5	2
膵大部癌		4	0
広汎膵腫瘍		0	3
胃癌		3	0
計		31	8

※3例に膵管結紮施行。

図2 症例1 (S.T), 切除時の膵断端所見. 100×, H.E. 染色. 殆ど正常の組織像である。

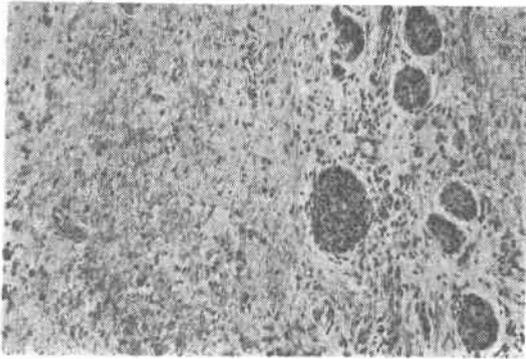


昭和48年8月, 膵頭十二指腸切除, 胃60%切除, 膵空腸粘膜下埋没吻合, Billroth II 法様に胃空腸吻合術施行. 迷走神経切断. 切除膵の組織は, 早期癌のため膵組織への浸潤はほとんどなく, 腺房の萎縮, 線維化は軽度ではほぼ正常の腺構造が保たれていた (図2). 術後3年,

* 第9回日消外総会シンポジウム

膵頭・十二指腸切断術後の諸問題-1

図3 症例2 (T.E). 切除時膵断端所見. 100×, H.E. 染色. 高度の線維化増生の中にラ氏島散在. 腺房は殆ど見当たらない.



身長159cm, 体重52kg, 健在である.

症例2 (T.E) 男, 45歳, 膵頭部島細胞癌.

昭和48年3月, 膵頭十二指腸切除, 胃60%切除, 脾空腸粘膜下埋没吻合, Roux en Y 吻合. 迷走神経幹切断. 切除膵の組織像は腺房の高度な萎縮と強い線維化組織の増生の中にランゲルハンス島が散見され, 腺房はほとんど見出しえない (図3). 術後3年5カ月, 身長161cm, 体重52kg, 健在.

a) P・S 試験

術後に P・S 試験を行った症例数は7例, 12回であるが, 術後6カ月以降2~3年の長期間追跡しえた前述の2症例の成績を図4に示す. 症例1 (S.T) では術前の値は3因子とも正常であり, 術後の成績も液量, 総アミ

ラーゼ量はほぼ正常であったが, 最高重炭酸塩濃度は術後6カ月, 1年, 2年とも正常値以下であった. 症例2 (T.E) では術前の成績は液量は正常値下限よりはるかに少なく40.5mlであったが, 他の因子は正常の下限であった. 術後1年, 2年, 3年の成績は極めて低い値を示し, 回復傾向はみられなかった. これら術後の成績が術前の値と比べてどのような変化を示しているのか, すなわち術前の値に対する術後の残余率をみたものが図5である. 症例1 (S.T) は液量は術後1.5年では30%以下であるが, 6カ月, 2年では60%, 70%以上とかなりの残余率を示し, 総アミラーゼ量も同様で, 術後2年目では術前より高い値であった. しかし最高重炭酸塩濃度は3回とも術前値の30%前後と低値を示した. 一方, 症例2 (T.E) は術後のどの期間におけるどの値も, 術前値の30%以下であった. しかし, 術後2年, 3年と追跡しえたこの2症例は, 術後年数が経過しても, P・S 試験の成績が悪化する傾向はみられなかった.

b) ¹³¹I-トリオレイン試験

術後の消化吸収能を検討するため, ¹³¹I-トリオレイン投与による72時間糞便中排泄率の測定を前述の2例を含めた5例に行った (図6), 術後の P・S 試験の成績の良好な症例1 (S.T) および症例4 (I.I) の乳頭肉腫, 症例5 (D.K) の “non-functioning islet cell tumor” の如く手術時の膵組織の良好な例では低い排泄率を示したが, P・S 試験の成績不良な症例2 (K.S) は31.5%と高い排泄率であった. 症例3は乳頭部肉腫であるが, 20.5%と高い排泄率であった.

図4 術前・術後における PS-テストの比較

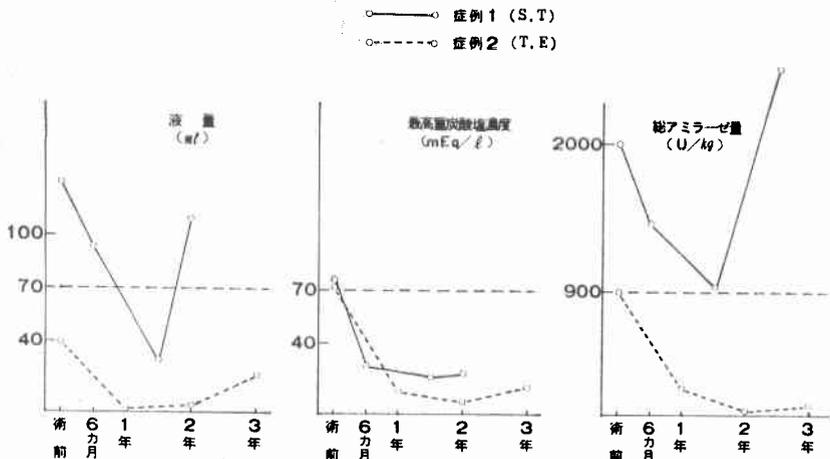
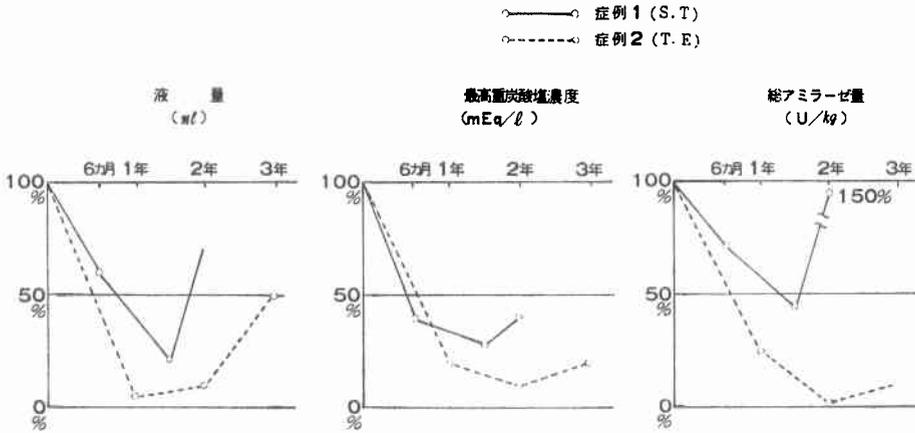


図5 術後のPS-テスト値の残余率



(図 5)

図6 ¹³¹I-トリオレイン試験 (72時間糞便中排泄率)

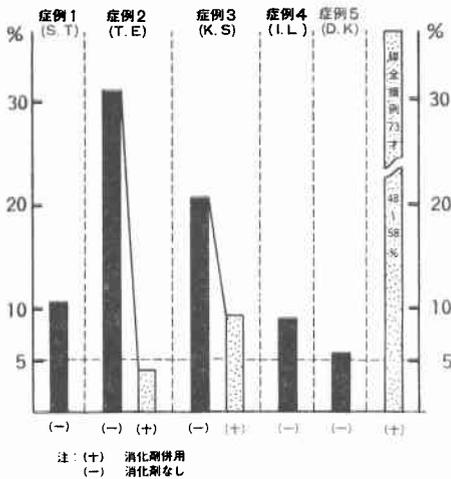
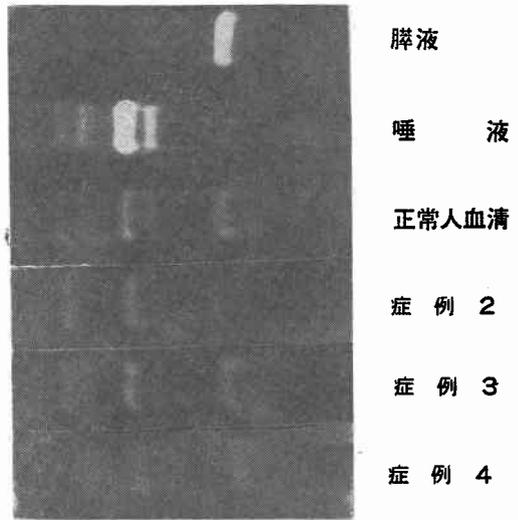


図7 血清アミラーゼの zymogram



つぎに高い排泄率を示した症例に消化剤(コンビチーム®6錠, パンクレアチン3.0gr/日)の併用したトリオレイン試験の成績は, 症例2は4.11%, 症例3は11.5%と非投与時より改善され, 消化剤の効果がみられた。しかるに膵全摘後4年の症例⁹⁾(男, 73歳)では消化剤投与でも50%前後の高い排泄率であった(図6)。

c) 血清アミラーゼのザイモグラム

術後の3例について血清アミラーゼの isoenzyme 分離を行い, zymogram を作成した(図7)。症例3(K.S), 症例4(I.I)はともに乳頭部肉腫で膵組織は良好に保たれていたが, この zymogram でも正常人血清とほぼ

同じ活性帯が得られた。これに対し残存膵機能の不良例として述べてきた症例2(T.E)では, 膵液に一致する活性帯はごくわずかにしか認められなかった。

II. 膵管の開存と残存膵の組織学的検討

膵頭十二指腸切除後の残存膵機能が手術術式と密接に関係しているか否かの論議は別に述べるとして, われわれはほとんどの症例に膵管を吻合部空腸に開存せしめる術式を行ってきた。その詳細はすでに述べたが⁹⁾, 要するに空腸粘膜下に膵断端を縫着せしめ, 膵管にチューブを挿入し空腸脚を通して膵液を体外に誘導し, チューブが空腸内に自然に脱落するまで留置する方法である。こ

図8 症例4 (I.I) 62才, 男. 乳頭部肉腫. 膵頭十二指腸切除後1年6カ月死亡. 矢印は解剖時の膵腸吻合部の空腸よりの所見. 膵管の空腸粘膜への開口部を示す.

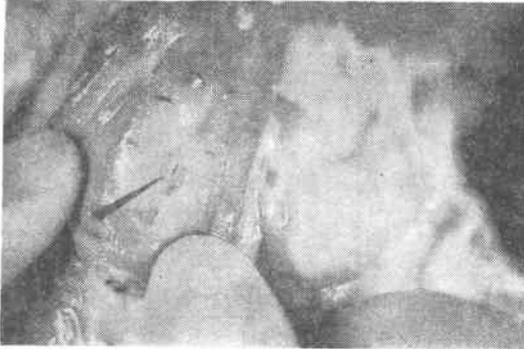
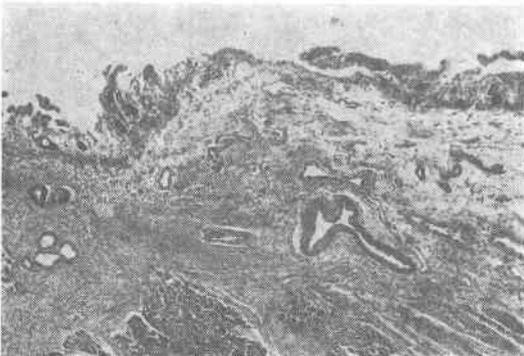


図9 症例4 (I.I) の解剖時の膵腸吻合部所見. 左に空腸粘膜下層に接して膵組織があり, その右側に空腸の漿膜筋層がみえる.

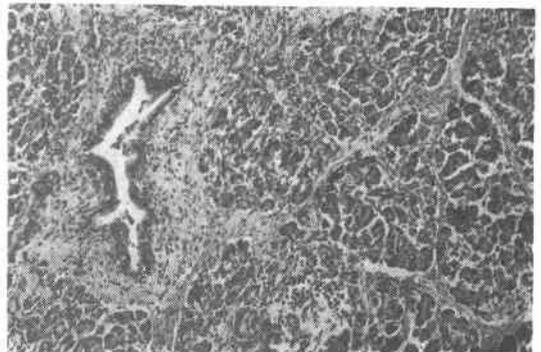
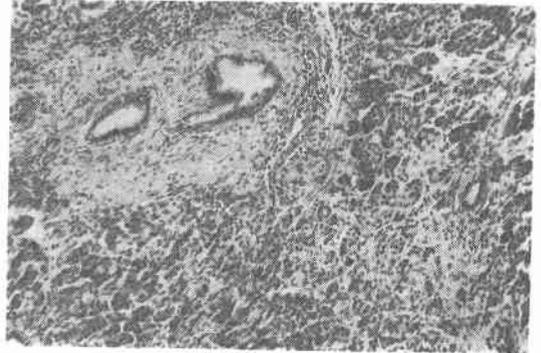


の手術のち1年以上生存し死後剖検し得た症例は3例であり, とともに膵空腸吻合部に癌再発がなく十分に観察し得た. これら3例とも膵断面はなんらの瘢痕も伴わず空腸粘膜に覆われ, 肉眼的に膵管は完全に開口していた(図8). この吻合部は図9に示すように, 組織学的にも粘膜下または粘膜筋板に密接して膵組織がみられる所見から, 将来, 瘢痕狭窄による閉塞を予測する事は困難であった. さらに, これら剖検で得た膵組織を手術時のものと比較検討した(図10). その結果, これら3例の死亡時の膵組織はその腺房の萎縮, 線維組織の増生など慢性膵炎の程度は手術時のもの以上には進行しておらず, 手術時に線維化傾向の強かった症例では, むしろ改善傾向がみられた程であった.

III. 考 按

本邦における膵頭十二指腸切除術の残存膵処理は, 膵

図10 52才, 女. 膵頭癌. 切除後13ヶ月死亡. 100×. H.E. 染色上は切除術の膵断端. 下は解剖時の膵. 両者の間に腺維化の程度, 腺房の萎縮等に関してよく差異は認められない.



腸吻合, 膵管カニューレーションが⁹⁾¹⁰⁾, 一般的と考えられるが, 膵腸吻合を行っても膵管が閉塞すると主張する Brunschwig¹¹⁾, Fish¹²⁾, Goldsmith ら¹³⁾の方法は直接に膵管と腸粘膜を吻合するか, または腸管腔内に膵断端を嵌入し, いずれにしても膵管にはカニューレーションしない術式であり, われわれの術式との相違点が膵管の開存の有無, すなわち残存膵外分泌能¹⁴⁾に関係していると考えられる. 横山ら¹⁵⁾は膵腸吻合後1年以上経過した症例の全国集計を行い, 手術時の膵の状態と, 吻合時に膵管にカニューレーションすることが膵外分泌能を左右すると報告している. 自験の剖検例の吻合部の組織学所見からも, われわれの術式では膵管の術後長期にわたる開存が予測される.

膵管結紮はさきに述べた膵管閉塞を主張する3人の他に Powis¹⁶⁾, 磯松ら¹⁷⁾が主張しているが, Aston, Longmire¹⁸⁾は4例に膵管結紮を行い, 2例に膵液瘻が発生し, 1例は死亡したと述べている. われわれも3例に膵管結紮を行ったが, 第1例は拇指頭大に残した残存膵か

ら膵炎が発生し死亡した。第2例は3日目に心筋硬塞で死亡、第3例は膵液瘻が発生したが自然に治癒した。残存膵断端の処理にも問題があるが全く安全な術式とは云えない。しかし膵腸吻合の手間が省ける点では魅力のある方法であり、膵線維症の高度な例、残存膵の周辺を徹しく廓清し膵被膜をはがされ縫合不全の起こり易い例では、膵管結紮の方が望ましいかとも考えられる。

本邦では余り行われていないが、われわれは迷走神経を切断¹⁹⁾している。Warren²⁰⁾は膵頭十二指腸切除例の7.5%に吻合部潰瘍が発生したと報告しているが、われわれも術後13カ月に突然下血を来し、さらに腹膜炎を併発、死亡した症例を剖検したが、胃腸吻合部に潰瘍が確認され、それ以後は迷切を行っている。

P・S 試験の成績について膵の切除量だけでみると、Hotz, Goberna のラットを用いた実験では²¹⁾、70%、95%切除でも液量、最高重炭酸塩濃度は正常で、アミラーゼ量のみ正常の下限であったと報告している。人の通常の膵頭十二指腸切除の場合、白相²²⁾によると十二指腸切除も考慮すれば、正常膵の30~35%が算定期待値であると云う。症例1 (S.T) の成績はほぼこれに一致するが、アミラーゼは高値であった。しかし症例2 (T.E) のように線維化の高度なものでは20%以下であった。この成績は膵の組織学所見、術前の検査成績から当然であるが、通常 P・S 試験に用いる二重ゾンドは大体一定の規格⁹⁾であり、術式によっては液量が十分に採取されない場合もあり、成績の評価には慎重を要する。

痛による閉塞で発生した慢性膵炎が、切除により多少なりとも改善がみられる報告は中村²³⁾の術前術後の P・S 試験の報告にみられるが、自験の剖検例でも組織学的にも線維化は少なくとも手術時に較べて進行しないようである (図10)。しかし田代ら²⁴⁾は膵石症など慢性膵炎での膵腸吻合例では、線維化の進行は阻止できないとし述べている。一次性と二次性膵炎の相違によるものかとも思われる。

術後のトリオレイン試験は本庄ら²⁴⁾によると、膵の線維化の程度と一致したと述べている。神前、岩永ら²⁵⁾は胃全摘例に行った成績では、同じ再建方法でも正常範囲から高度障害までであったという。われわれの膵頭十二指腸切除例でも、症例3 (K.S) は手術時に膵組織良好であったにもかかわらず、高い排泄率であったが、キャリアーの cold meal で下痢することが分った。

膵外分泌不全に対する膵酵素剤の投与は十分な効果が期待できるようで、膵管結紮を支持する理由の1つに挙

げられているが、Goldsmith¹³⁾ は消化剤が必ずしも結紮全例に必要ではなかったと述べている。

術後の血清アミラーゼの zymogram は手術時の膵組織、その他の成績とよく一致しており、術後の膵外分泌能を追跡するのに好都合の検査方法と思われるが、さらに検討の要がある。

さて、以上の検討の結果を総合すると良好な膵組織の吻合は、残存膵の外分泌能が大いに期待されるわけであるが、この手術の対象疾患の大部分は膵頭領域の悪性腫瘍である。したがって術後膵機能の温存に留意する余り、癌に対する根治手術がおろそかになってはならない。根治手術のために必要なら残存膵周辺の廓清、膵被膜の剝離なども十分に行い、その後に残存膵が吻合に耐え得るか否か検討すべきである。吻合に耐えないようであれば危険を冒して吻合を試みるべきでなく、膵管結紮を行うか、さらには膵全摘を行うなど、根治性を高める努力を第1に考慮すべきである。

VI. 結 論

膵頭十二指腸切除術は、われわれが用いている膵腸吻合法では膵管の空腸への完全開存は半永久的に期待され、また組織学的にも瘢痕狭窄の傾向はみられなかった。

残存膵の外分泌能の程度は切除時の膵組織の状態により決定され、その状態は追跡し得た術後少なくとも2、3年は維持され、悪化する事はない。したがって膵腸吻合は膵外分泌能温存には有効な術式である。また術後の膵外分泌不全例でも、膵酵素剤投与で十分に改善される。

しかしこの術式の対象疾患の大部分は悪性腫瘍である為、残存膵機能の温存にこだわる事なく、根治性を第1に考慮した手術、残存膵周辺の廓清等を十分に行い、場合によっては膵管結紮、膵全摘術も考慮すべきである。

引用文献

- 1) Whipple, A.O. and Parsons, W.B.: Treatment of carcinoma of the ampulla of the Vater. *Ann. Surg.*, **102**: 763, 1935.
- 2) Howard, J.M. et al.: Pancreaticoduodenectomy; Forty one consecutive Whipple resection. *Ann. Surg.*, **92**: 834, 1966.
- 3) 佐藤寿雄: 膵臓外科の現況. *日消会誌*, **70**: 464, 1973.
- 4) 石川浩一, 他: シネンポジウム, 膵空腸吻合術. *日外会誌*, **76** (臨): 207, 1975.
- 5) 日本膵臓病研究会編: 膵機能検査法. 医学図書出版 (株), 1973.

- 6) 山形敏一, 他: 消化吸収試験の生化学的根拠. 代謝, **3**: 548, 1966.
- 7) Berk, J.E. and Hayashi, et al.: Differentiation of parotid and pancreatic amylase in human serum. *Am. J. Dig. Dis.*, **11**: 695, 1966.
- 8) 松井征雄, 神前五郎, 他: 膵癌に対する膵全摘とその長期生存例の検討. 日外会誌, **76**: 251, 1975.
- 9) 石川浩一: シネンポジウムⅢ, 膵空腸吻合術. 日外会誌, **77**: 589, 1976.
- 10) 日本消化器外科学会, シネンポジウム, 膵頭十二指腸切断術: 第9回総会抄録集, p. 3~4, 1976.
- 11) Brunschwig, A.: Discussion of a report upon a technique for pancreatodoudenectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **118**: 263, 1964.
- 12) Fish, J.C. and et al.: Digestive function after radical pancreatocodoudenectomy. *Am. J. Surg.*, **117**: 40, 1969.
- 13) Goldsmith, S.H. and et al.: Ligation versus implantation of the pancreatic duct after pancreatocodoudenectomy. *Surg. Gynecol. obstet.*, **132**: 87, 1971.
- 14) 神前五郎, 松井征雄, 岡村 純: われわれの膵空腸吻合術と術後の膵機能. 手術, **30**: 711, 1976.
- 15) 横山育三, 中川逸男, 他: 膵臓外科における2, 3の問題について. 手術, **27**: 1011, 1973.
- 16) Powis, S.J.A. and Young, H.B.: Modified pancreatocodoudenectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **137**: 259, 1973.
- 17) 磯松俊夫, 椎名弘忠, 他: 通常われわれの行っている膵空腸吻合術—ことに膵管結紮の適応とその成績について—. 日外会誌, **77**: 598, 1976.
- 18) Aston, S.J. and Longmire, W.P.: Management of the pancreas after pancreatocodoudenectomy., **179**: 322, 1974.
- 19) 神前五郎, 松井征雄, 他: 我々の行なっている膵腸吻合術と術後の膵機能について. 日外会誌, **77**: 596, 1976.
- 20) Warren, K.W. and et al.: Pancreatocodoudenectomy for periampullary cancer. *Surg. Clin. North Am.*, **47**: 639, 1967.
- 21) Hotz, J. and Goberna, R. et al.: Reserve capacity of the exocrine pancreas. *Digestion*, **9**: 212, 1973.
- 22) 白相光康: 膵管ドレナージ法による膵外分泌機能の検討. 日消誌, **70**: 16, 1973.
- 23) 中村昌男, 武市政之, 他: 膵切除前後における膵外分泌機能の検討. 日本膵臓病研究会, プロシーディングス, **3**: 112, 1973.
- 24) 田代征記, 中川逸男, 他: 慢性膵炎に対する膵腸吻合術後の膵機能の変化について. 臨床外科, **30**: 83, 1975.
- 25) 本庄一夫, 中瀬 明: 膵大量切除後の治療. 外科診療, **32**: 146, 1971.
- 26) 神前五郎, 岩永 剛, 他: 胃全剝後の消化吸収. 外科治療, **24**: 161, 1971.