

## 膵頭十二指腸切除術後病態の検討

久留米大学第2外科

小林 重矩 緒方 峰夫 村石 信男  
 中山 和道 古賀 道弘

### STUDY ON POSTOPERATIVE STATE AFTER PANCREATICODUODENECTOMY

Signori KOBAYASHI, Mineo OGATA, Nobuo MURAISHI,

Toshimichi NAKAYAMA and Michihiro KOGA

The 2nd Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

索引用語 膵頭十二指腸切除術後病態, 残存膵機能, PS 試験, <sup>131</sup>I-Triolein 試験, インスリン分泌能

#### はじめに

膵頭十二指腸切除術は最近では各施設で広く行われるようになり、本庄<sup>1)</sup>の本邦集計では824例を数えている。しかし本術式における手術侵襲は大きく、他の腹部手術に比べ合併症発生および手術死亡はまだ多い。しかし最近では長期生存例の報告もみられるようになり、重要臓器脱落後の術後長期管理上、とくに残存膵機能を中心とした術後の病態の把握が必要となってきた。そこで著者らは膵頭十二指腸切除術後の病態を検討するに当り、自験例31例ととくに follow up した遠隔生存9例をもとに詳細な検索を行い、あわせて今日もつ術後の問題点についても考案した。

#### 自験例の概要

昭和43年以降当教室で施行した膵頭十二指腸切除症例は表1に示す31例で、悪性疾患が30例を占めている。術後合併症として縫合不全を4例にみたが全例治癒せしめ、直接死亡は1例もみていない。遠隔死亡は表1の如く14例(45.2%)であるが、内2例は他病死例で再発死亡が12例である。自験例の術後生存期間を図1に示したが、最長生存は7年5カ月で5年生存が3例(33.3%)であるが、1年生存率は83.3%、3年生存率は53.3%と遠隔成績は良好で再発死亡がほとんど2年以内であることより、2年以上生存すれば予後はかなり期待でき、3年生存率53.3%は再発をまぬがれ長期生存する可能性を

表1 膵頭十二指腸切除症例および予後

		症例数	膵頭十二指腸切除 (切除率%)	直接死亡 (%)	遠隔死亡 (%)
悪性	膵頭部癌	53	3(5.7)	0(0)	1(33.3)
	乳頭部癌	30	18(60.0)		8(44.4) (全例死亡)
	胆管癌 (中下部)	28	9(32.1)		5(55.6) (全例死亡)
良性	乳頭腺腫	1	1(100)	0(0)	0(0)
計		112	31(27.7)	0(0)	14(45.2) (n=31)

含んでいる。

自験例では膵管空腸吻合を全例に行っており、残存膵実質量は約50%と推定され、膵頭切除後の再建は縫合不全防止およびドレーンの円滑誘導を目的とした空腸瘻造設 whipple 変法<sup>2)</sup>を採用している。術後全身状態が回復した時期にはこの空腸瘻を利用してPS試験を行い、残存膵の外分泌機能と吻合口開存の確認を検索している。

#### 膵頭十二指腸切除後の残存膵機能

##### 1. 外分泌機能

##### 1) 術後早期の外分泌機能(膵管ドレーン排出量)

図2に示す如く、膵管ドレーンよりの膵液排出量は1日最高排液100ml以上16例の経時的平均で示すと、術後では著明に減少し4~5日目頃には漸次増量し、200ml/日程度になり、10日~2週間目頃よりリーク、自然抜管を生じ減少する。膵液分泌量は膵切除量の他、残存膵実質の状態にも影響するが、正常に近い膵ではかなり多量に分泌され、最高600ml/日以上分泌をみた症例も

\* 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1 膵頭十二指腸切除術後遠隔成績

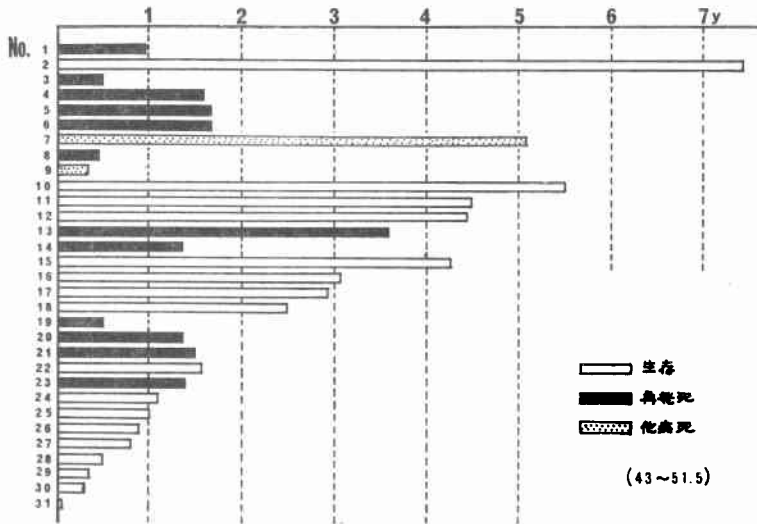
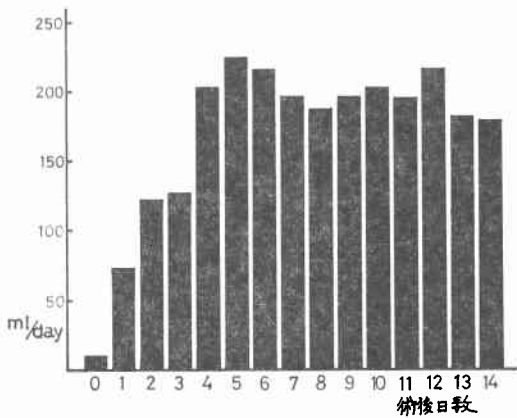


図2 術後膵液排出量 (最高排液 100ml/day 以上 16例)



あり、術前の外分泌機能障害が高度で、膵硬化が著明な程分泌量は少ないが全く排出しないことはなく、膵石を合併し高度膵硬化、高度線維化がみられたにもかかわらず最高200ml/日の分泌をみた症例もある。膵障害の程度に比べ予想以上の分泌がみられ、外見からだけでは残膵の持つ機能面は予測し難い。

2) PS 試験による外分泌機能

膵管ドレーンは術後長期に温存し難く、われわれはドレーン抜管後空腸瘻を用い、術後1カ月前後にPS試験を行っている。図3はPS試験による術前術後の外分泌機能の推移を示したもので、術後の場合胆汁の持続流出

のための混入量を充分考慮する必要があるが、液量は1/2~1/4、最高重碳酸塩濃度は1/2~1/3に減少し、アミラーゼ排出量は前の2因子の減少度に比べてくに著明で、術後の消化吸收障害が懸念される。術後の外分泌機能の低下は術前の機能にほぼ平行するが中には差があまり見られない症例あるいは術後著明になる症例もみられる。

3) 消化吸收機能

臨床的には消化吸收機能の方が問題となる。図4は退院時(術後約1カ月前後)と遠隔時における消化吸收機能を<sup>131</sup>I-trioleinの便中排泄率で示したものである。

退院時成績は中等度障害を示す症例が多く、便中排泄率50%症例は縫合不全による膵管閉塞症例で、これを除く退院時の平均は8%で7%以上の障害例が6割を占めている。

遠隔生存8例では膵管閉塞症例は62.4%の高度障害を呈し、13.6%の中等度障害の1例の他6例は7%以下の正常域にあり平均4.7%で、遠隔時の消化吸收機能は良好である。

退院時より遠隔時の推移をみると、遠隔時にやや不良になる症例もあるが軽度で、退院時7%以上の軽中等度障害の3例が遠隔時には5%以下に改善し、最長生存例でも2.5%と正常域になり、全般的には遠隔時に改善し、消化吸收機能よりみた外分泌機能は膵管閉塞がなければ良好で、その機能を十分に保つと推測される。

以上残存膵外分泌機能を直接膵液分泌量の測定と間接的な消化吸收機能面より検討したが、術後の膵液分泌量

図3 術前・術後の膵外分泌変動 (P-S 試験)

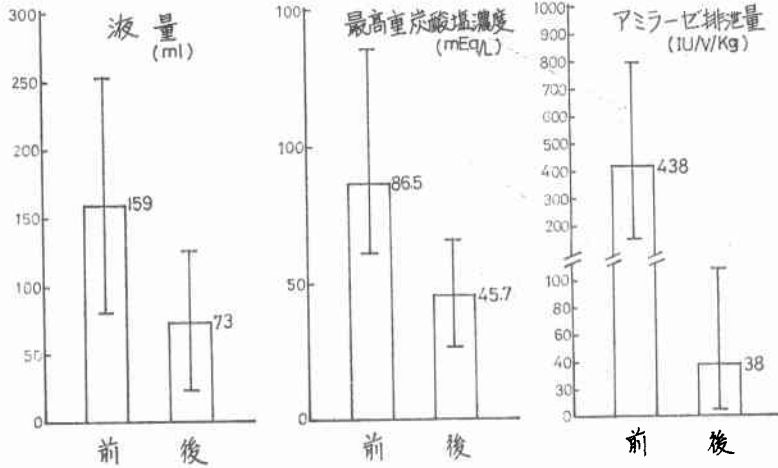


図4 <sup>131</sup>I-triolein 試験

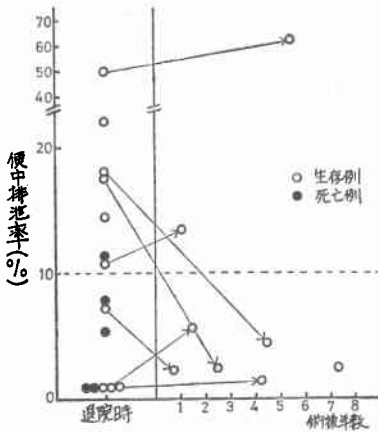
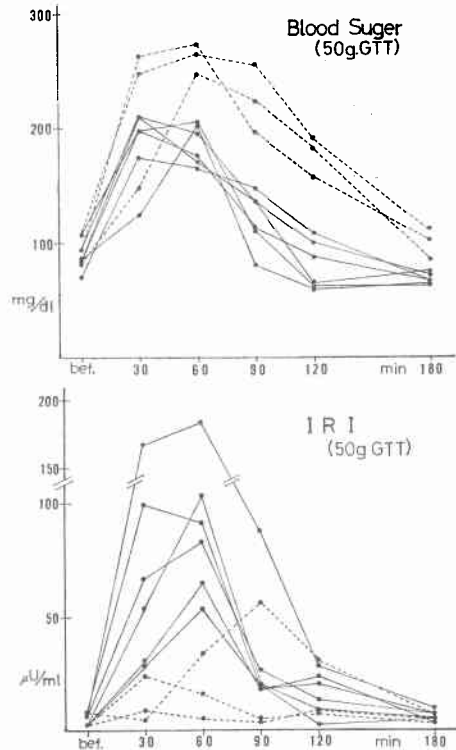


図5



の減少に比べ消化吸収機能は良好に保たれているといえる。とくに直接消化吸収に関する膵酵素の術後の分泌量は1/9~1/15と著明に減少し、その上膵外分泌刺激ホルモンの宝庫である十二指腸が脱落しているにもかかわらず消化吸収機能は良好である。

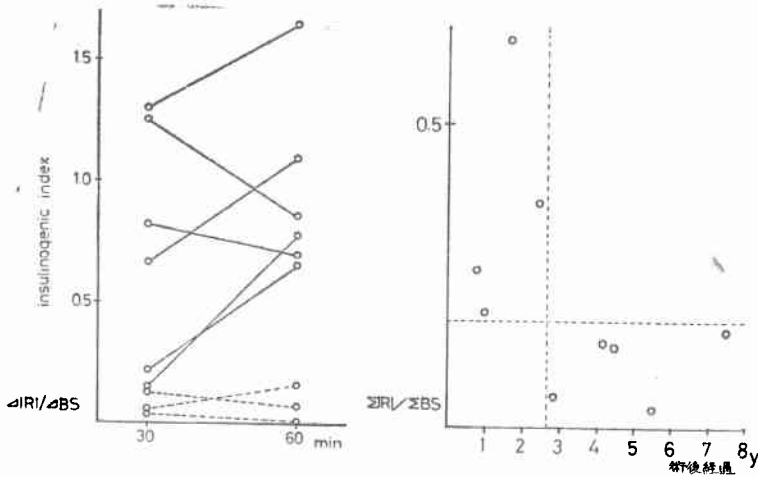
2. 内分泌機能

遠隔生存9症例にトローラン G 150ml (50g Glucose に相当) を経口負荷し、血糖および IRI 分泌の変動を検索し、残膵の内分泌機能を検討した。

図6に示す如く、血糖曲線では空腹時血糖は全例正常域にあり、60分で全例160mg/dl 以上の高血糖を呈し、120分ではまだ130mg/dl 以上の高値を持続する点線の糖尿病型3例と、130mg/dl 以下に下降した実線の境界型

6例に別れ、正常血糖曲線を示した症例は1例もない。この血糖曲線に対する IRI の変動をみると、境界型症例では IRI 分泌は良好で、異常分泌亢進を示した症例もあるが、一般的にピークが30分より60分後にあり、

図6 インスリン分泌能



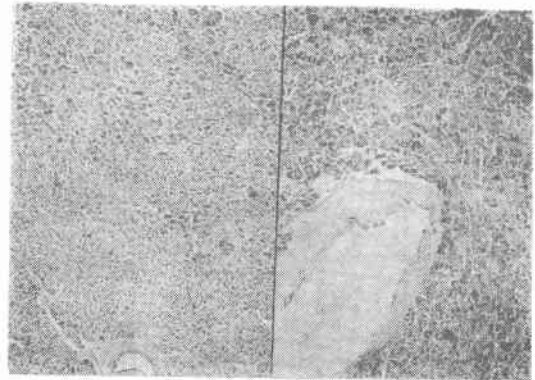
いくらか遅延傾向がみられる。糖尿病型症例では1例は更に遅れ90分にピークをとる明らかな遅延反応型で、あとの2例は著明な低反応型を示し、インスリン分泌の低下がみられる。しかし低反応型2例でも高血糖を継続しながらも負荷後180分では空腹時血糖の正常域に改善している。

図6左図は血糖上昇に対するインスリン分泌能を負荷後30分と60分でみたものであるが、30分で5例にインスリン分泌指数の低下がみられるが、このうち2例は60分で上昇する分泌遅延を示した症例で、残る3例は60分でも同様に低値を継続しており、この3例が糖尿病型を呈し、IRI分泌の低下と遅延および低反応を示した症例である。

つぎに図6右図で術後経過期間とインスリン分泌能の関連をみると、長期生存例程インスリン分泌指数の低下を示しており、長期生存に伴い、IRI分泌の遅延低下をまねき耐糖能低下をきたすと推測される。ただし、これは内分泌機能の術後よりの推移をみていないので推測にしかすぎないが、最もインスリン分泌指数の低い5年6カ月症例は術後より膵管が閉塞した症例で消化吸收機能も便中排率62.4%と非常に不良で、膵管閉塞により次第に膵実質の線維化が増強し内分泌機能障害をきたしたと考えられる。一方、2年9カ月、4年3カ月、4年6カ月、7年5カ月の4症例は全て消化吸收機能は便中排率5%以下で全く正常域にあるにもかかわらず、インスリン分泌能は低下しており、吻合口が開存し、膵障害があまり進行せず、外分泌機能がより保たれている症例でも長期生存に伴い内分泌機能が障害をうける可能性を

図7

切除時組織像 術後2年7ヶ月組織像



示唆している。

### 3. 残存膵の組織学的変化

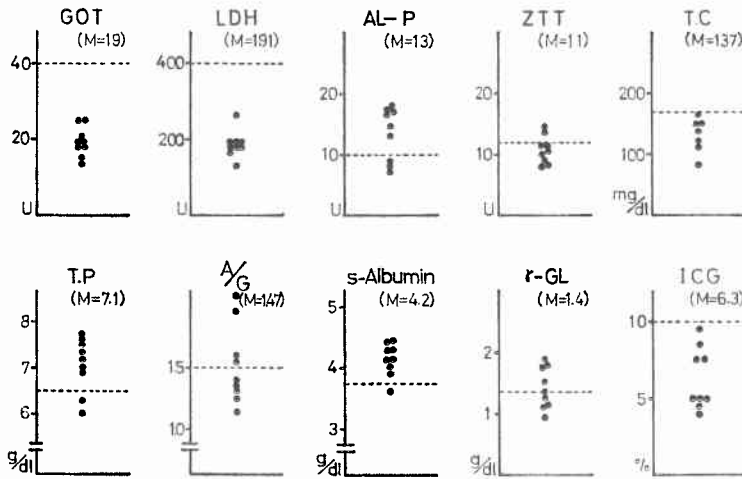
内外分泌機能の術後経過における推移は前述したが、吻合口が開存している症例で残存膵実質は組織学的に何如なる変化がみられるのだろうか。

図7は術後3年7カ月再発死亡症例の切除時と術後2年7カ月再発再開腹時の膵組織像である。切除時膵はほとんど正常に近く、術後2年7カ月の膵もごく軽度のPeriductal Fibrosisと膵房の萎縮がみられる程度で強い線維化傾向はみられなかった。われわれは吻合口が開存していれば、残膵の線維化は軽度に行進するにとどまり、かなり長期に温存されると推測している。

### 遠隔生存症例の臨床症状および肝機能

遠隔生存9例につき検索した。問診では脂肪大量摂取

図8 血液生化学検査



後下痢を訴えた2例の他、特別な消化器症状はみられず、消化剤を時々服用あるいは服用していない症例が3例あり、全例通常の生活を送っている。

体重は退院時にかなり減少しているが、遠隔時には術前体重近くまで増加し、血清アルブミン値も遠隔時には改善し、遠隔時の蛋白代謝はかなりよく保たれている。

肝機能は図8に示す如く、GOT or GPT, LDH は正常で、血清蛋白およびアルブミン値もほぼ正常域にあるが、A/G 比低下と $\gamma$ -グロブリン上昇が約半数に、コレステロール低下が全例にみられる。しかし、ICG は全例正常で、詳細は肝の組織学的検索を待たねばならない。AL-P は退院時ある程度下降しつつあるが、全般的には遠隔時で再上昇傾向にあり、アイソザイムでは $\alpha_2$ 分画の上昇で、逆行性胆細管炎などに起因すると推測している。

### 考 案

膵頭十二指腸切除術後の残存膵外分泌機能は残膵実質量と十二指腸脱落の因子を考慮する必要がある。残存膵は50%と推定されるが、白相<sup>3)</sup>は十二指腸の影響を60~70%と推定し、正常膵切除における膵管ドレナージによる外分泌量減少は30~35%と期待算定し、膵実質量と膵外分泌量とは内外因性刺激下でともに平行関係にあるとし、本庄<sup>4)</sup>、神前<sup>5)</sup>もほぼ一致した結果を得ており、斉藤<sup>6)</sup>は液量1/3、重炭酸塩濃度1/5、Amylase 排出量1/8の減少と報告している。

われわれのPS試験の成績では、液量1/2~1/4、最高重炭酸塩濃度1/2~1/3、Amylase 排出量1/9~1/15と術前

成績より減少し、胆汁混入量を考慮すれば、斉藤の外因性ホルモン刺激を行わない外分泌機能低下率にはほぼ一致している。

さて、術後のこの膵外分泌機能低下が臨床面で消化吸収機能におよぼす影響は興味あるところであるが、意外に、外分泌機能の低下率に比べ、消化吸収機能は良く保たれている。水本<sup>7)</sup>は術前、外分泌機能障害が軽度であった症例の消化吸収機能はほぼ正常で、膵頭十二指腸切除のごとく50%以下の膵切除量では消化吸収機能面はほとんど影響がみられないと述べており、西村<sup>8)</sup>も膵頭部癌3例の術後の<sup>131</sup>I-triolein 試験による消化吸収機能は平均便中排泄率3.9%と正常であったと報告している。著者例では術後早期の消化吸収機能は軽中等度障害も多く、良好とはいえなかったが、遠隔時では、多分全身状態の改善および生体の homeostasis などによると思われるが、消化吸収の改善傾向を示し、良好な成績をみた。

しかし、外分泌機能低下率に比べ消化吸収機能は確かに良好といえ、とくに消化吸収に直接関与する膵酵素は術前の1/9~1/15と著明減少し、さらに十二指腸が脱落しているにもかかわらず、消化吸収機能は良好に保たれている。このことに関して水本<sup>7)</sup>は膵酵素自体の働きによるものと推測しており、著者も膵酵素には予備力があり、生体の homeostasis など加わり、良好な成績を示すと考えている。しかし、消化吸収機能が正常域にある症例でも、臨床的にはやはり多量の脂肪摂取をすればかなり強い下痢を訴えることから、予備力にも限度があると推測される。

膵頭十二指腸切除後の内分泌機能に関しては良好に保たれているという報告<sup>9)</sup>が多いようだが、宮田<sup>10)</sup>は100g OGTTにより耐糖能低下とインスリン分泌低下を報告しており、著者らの遠隔生存9例の検索でも糖尿病診断基準に基づく正常血糖曲線を呈した症例は1例もない。

本術式術後にみられる高血糖は膵切除および残膵内分泌機能に起因するものではなく、十二指腸摘除による胃Hyperaciditat防止のための胃切およびBillroth II法再建によるOxyhypergleisemiaによるものと考えられる。しかし、この場合、胃切のみの症例であれば、インスリンの急速な過剰分泌により、高血糖は急速に下降する。膵頭十二指腸切除例の場合も同様にOxyhypergleisemiaを生じるが、膵実質の量的半減により、インスリン分泌は減少し、高血糖より下降の過程が遅延してくると考えられる。残存膵に障害の強い症例ではさらにインスリンの分泌低下をきたし、高血糖が持続し、糖尿病型血糖曲線を呈することになる。著者は本術式術後では正常人にみられる正常血糖曲線はほとんどみられず、残存膵実質がかなり良く保たれている症例でも、Oxyhypergleisemiaを起因とした境界型血糖曲線を呈することが多く、これは異常というよりも、当然の結果と考えている。

膵実質が線維化に落ち入っても内分泌細胞はよく保たれているといわれているが、内外分泌相関について、大根田<sup>11)</sup>は慢性膵炎のある時期にはインスリンの過剰分泌が起こり、次第に分泌能が低下していく可能性が含まれると述べ、残存膵の線維化が進めば内分泌機能障害が起こると推定される。

われわれの症例でも確かに膵線維化に伴う内分泌機能障害をきたした症例もあるが、消化吸収機能面より見た膵外分泌機能が正常であるにもかかわらず、インスリン分泌能の低下をみた症例もあり、内分泌機能のみが長期生存に伴い障害を受ける可能性が考えられる。

遠隔時における残存膵実質の変化は、消化吸収機能および内分泌機能の推移にたよるしかないが、膵腸吻合口開存症例における残存膵実質の組織学的変化は興味あるところである。

齊藤<sup>12)</sup>は8年3カ月後の他病死症例では小葉管周囲の若干な線維化にとどまり、縫合不全を起こした術後6カ月後死亡症例では実質線維化が著明であったと述べ、神前<sup>9)</sup>も1年および1.5年生存の2例で、残膵の切断面には瘢痕形成なく吻合口は開存し、膵実質は手術時以上には進行せず、むしろ線維化傾向の強かった症例では幾分

改善傾向所見をみており、著者も1例ではあるが同様の症例を経験し、吻合口が開存していれば、残膵の組織学的変化は術後経過に伴い、ごく軽度に増強するに止まると推測している。

膵頭十二指腸切除後における膵空腸吻合は致命ともなる縫合不全も多く、術後長期の吻合口開存および残存膵実質の変化などに疑問があり、内分泌機能さえ保持していればたいした障害とはならない理由で膵管結紮を奨励する人もあり、膵空腸吻合の是非については異論が多い。

Brunschwig<sup>13)</sup>は膵管結紮における手術時間の短縮と膵液瘻の無害化および外分泌脱落に対する消化剤投与の効果、膵腸吻合における膵管開存に対する疑問を述べ膵管結紮のすぐれていることを強調している。Goldsmith<sup>14)</sup>は膵液瘻発生率は両者間に差がなく、吻合例における膵の線維化も結紮例と同様であったことを述べている。Arston & Longmire<sup>15)</sup>は結紮例の膵液瘻発生は50%で症例の選択をうながし、新井<sup>16)</sup>も同様に膵管結紮は高度線維化症例に適しているとし、磯松<sup>9)</sup>は膵管径4.0mm以上拡張例に適応をみつけている。横山<sup>17)</sup>は全国集計40例の膵空腸吻合術後の残膵機能について、正常膵27例の吻合では11例が良好であったのに反し、病的膵では8例中わずか1例が良好であったと報告し、病的膵の場合、吻合時すでに存在する膵障害による影響を重視している。

確かに症例の選択を行えば膵管結紮法も否定はできない。しかし、外見から膵全体の真の機能を知り得るだろうか。著者は高度膵硬化例で、術後・膵管ドレインよりかなり多量の膵液分泌をみ、消化吸収機能も正常であった症例を経験している。また内分泌機能は膵管結紮によるたいした影響はないとする報告もあるが、術後膵管閉塞が推測された症例では消化吸収機能は膵全摘例に等しく、内分泌機能はインスリンの明らかな分泌低下と耐糖能低下を呈しており、吻合口開存症例でさえも長期経過により、インスリン分泌能の低下をきたしていることより、膵管結紮により内分泌機能に影響をおよぼさないはずはないと思われる。水本<sup>7)</sup>は内分泌機能を保つには30%以上の膵が必要であると述べている。これは膵切除量の問題ではあるが、膵線維化が増強する確実な要素であれば、同様の結果になりはしないだろうか。また吻合口開存症例における残存膵の組織学的変化についてもいくつかの報告を加え前述したように、さほど膵の線維化は進行していない。

膵空腸吻合術は確かに手技的にも容易ではなく、術後

の合併症発生の危険もあるが、やはり外分泌機能を少しでも温存する努力が必要であろう。

#### おわりに

膵頭十二指腸切除後における残存膵機能は長期管理の上で重要であり、自験例を中心に外分泌機能、消化吸収機能、内分泌機能などにつき、遠隔生存症例を加え検討した。

この論文は第9回消化器外科学会総会シンポジウムにて報告した。

#### 文 献

- 1) 本庄一夫, 中瀬 明, 内田耕太郎: 日本における膵癌治療の現況. 日本癌治療学会誌, **10**: 82, 1975.
- 2) 中山和道, 小林重矩, 吉田晃治: 空腸瘻造設 Whipple 変法における膵空腸吻合術. 手術, **30**: 703, 1976.
- 3) 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.
- 4) 本庄一夫, 中瀬明: 膵大量切除後の治療. 外科診療, **32**: 146, 1971.
- 5) 神前五郎, 松井征雄, 岡村 純: われわれの膵空腸吻合法と術後の膵機能. 手術, **30**: 711, 1976.
- 6) 斉藤洋一他: 膵頭十二指腸切除後の病態について. 日外会誌, **77**: 32, 1976.
- 7) 水本竜二, 八杉八郎: 膵の機能. 一膵切除と代謝. 代謝, **10**: 63, 1973.
- 8) 西村興亜他: 膵頭十二指腸切除後の膵外分泌と消化吸収. 術後代謝研究誌, **8**: 344, 1974.
- 9) 磯松俊夫, 加藤紘之, 椎名弘忠: われわれの行っている膵空腸吻合術. 手術, **30**: 695, 1976.
- 10) 宮田正彦他: 膵頭十二指腸切除症例における糖処理についての検討. 術後代謝研究会誌, **8**: 301, 1974.
- 11) 大根田昭, 松田 精: 膵炎と糖代謝障害. 最近医学, **27**: 1975, 1972.
- 12) 斉藤洋一, 本田毅彦, 岩月矩之, 塞沢貢治: 膵癌の治療—膵頭十二指腸切除術を中心に—. 臨床成人病, **4**: 637, 1974.
- 13) Brunshwig, A.: Discussion of a report upon a technigue for pancreaticoduodenectomy. S.G.O., **118**: 263, 1964.
- 14) Goldsmith, H.S., Ghosh, B.C. and Huvos, A.G.: Ligation versus einplantation of the pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. S.G.O., **132**: 87, 1971.
- 15) Aston, S.J. and Longmire, W.P.: Management of the pancreas after pancreaticoduodenectomy. Ann. Surg., **179**: 322, 1974.
- 16) 新井正美他: 膵管結紮法による膵頭十二指腸切除術の経験. 手術, **28**: 12, 1974.
- 17) 横山齊三, 中川逸男, 平岡武久, 吉田正樹, 衛藤和夫: 膵臓外科における2, 3の問題について—とくに膵頭十二指腸切除膵腸吻合術後の残存膵の変化について—. 手術, **27**: 1011, 1973.