

膵頭十二指腸切除術後の諸問題

金沢大学医学部第2外科

佐々木 誠 永川 宅和
三輪 晃一 宮崎 逸夫

PROBLEMS AFTER RADICAL PANCREATICODUODENECTOMY

Makoto SASAKI, Takukazu NAGAKAWA, Koichi MIWA and
Itsuo MIYAZAKI

The 2nd Department of Surgery, The Medical School of Kanazawa University

索引用語 膵頭十二指腸切除術, 肝障害, 残存膵機能, 消化吸収障害, SUI 試験

1. はじめに

膵頭十二指腸切除術は対象疾患が主として膵頭部領域癌であり術前状態が劣悪な症例が多い事や, 手術操作が胃, 十二指腸, 膵, 胆道などの腹部主要臓器におよび, 大きな侵襲を加えるため, その予後については現在においても決して楽観できない状態である。

われわれの過去の症例でも直死および再発死が大部分を占めており, 診断, 手術適応, 術前術後管理, 術中操作, 廓清, 再建など全般にわたる幾度とない試行錯誤の結果ようやく長期生存を期待できる症例が増加しはじめつつある現況である。

したがって, 術後遠隔時における病態の把握も充分でなく場当たり的に対処している場合が多く, 早急にこれを解明し適切な管理を行うことがわれわれ外科医に与えられた重要な課題である。

このような観点より膵頭十二指腸切除術後遠隔時の病態について教室例を中心に検索し, その問題点について若干の考察を加えて報告する。

2. 対象および手術々式

当教室における膵頭十二指腸切除術施行例は現在まで57例であり, そのうちわけは表1に示す如く乳頭部癌30例, 膵内胆管癌10例, 膵頭部癌12例, 胃癌4例の計56例が悪性疾患であり, 良性疾患は胆石症に慢性膵炎を合併した1例にすぎない。

術後生存例は乳頭部癌7例, 胃癌3例, 膵内胆管癌, 膵癌, 胆石症兼慢性膵炎各1例の計13例であり, その生存期間は1年以内4例, 3年以内6例, 5年以内1例, 5年以上2例である。われわれは今回6カ月以上生存で現在再発の徴を認めない10例について入院によって検索

表 1

膵頭十二指腸切除術施行例	57
乳頭部癌	30
膵内胆管癌	10
膵頭部癌	12
胃 癌	4
胆石症兼慢性膵炎	1

症 例	年 令	性	原 疾 患	術後年数
K.K.	56	♂	胆石症・慢性膵炎	10年
Y.K.	67	♀	乳頭部癌	6年8月
K.G.	49	♂	乳頭部癌	4年4月
N.F.	61	♀	胃 癌	2年7月
A.T.	67	♀	膵内胆管癌	2年4月
K.S.	68	♀	乳頭部癌	2年2月
O.H.	56	♂	乳頭部癌	1年8月
W.H.	48	♀	乳頭部癌	1年7月
K.H.	51	♂	乳頭部癌	1年6月
M.Y.	59	♂	胃 癌	11月
T.K.	67	♂	膵 癌	5月
T.M.	65	♀	乳頭部癌	4月
O.M.	46	♂	胃 癌	3月

* 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

を行った(表1)。

手術々は時代の変遷とともにさまざまな改良を加えているがリンパ節廓清を積極的に行うようになったことを除けばこれら症例の脾切除量, 再建などに本質的な差は認められない。

すなわち, 脾切除はほぼ上腸間膜静脈の直上より2~3 cm 尾側までの間で行っており, 脾切除量は40~50%に相当する。また, 再建は原則的に Child 法に準じ, 脾腸吻合は場合に応じて端々, 端側の Invagination's method を施行している。

3. 結果

i) 社会復帰状態および術後愁訴

術後経過中, 消化吸収障害に基因した高度の栄養障害で再入院を余儀なくされた2例を除き, イレウス, 胆道感染, 吻合部潰瘍, 糖尿病悪化等の重大な術後合併症は認めていない。社会復帰状態は術後経過の長いもの程良好で2年以上経過した5例がほぼ普通の仕事をしているのに比し, 他の5例は満足な社会生活を送るにいたらず手術侵襲からの回復に約2年の期間が必要である事を示している。

また, 現在, 肝障害, 糖尿病, 消化吸収障害で加療を受けている症例が6例ありこれらの病態に対する approach が必要である(表2)。

表2 術後愁訴

腹部膨満感	4
腹痛	2
腹鳴	6
悪心	1
嘔吐	0
口渇	2
多飲	1
疲れ易い	6
全身倦怠感	3
便秘	2
便秘	2
食欲良好	8
不良	2
食餌傾向	
摂食量普通	4
2/3~1/2程度	5
1/2以下	1
脂肪食にて下痢	6
牛乳が飲めなくなった	3

術後愁訴では腹部膨満感, 腹鳴, 腹痛, 悪心などの腹部不定愁訴を訴えるものが多く, 腹痛の2例は時々鎮痛剤の投与を必要とするもの特定の器質的疾患は認めていない。また, 全身倦怠感3例を含む6例に易疲労性を認め, 糖尿病に基因すると思われる口渇, 多飲を訴える

表3 社会復帰状態

症例	年齢	性別	原疾患	術後年数	社会復帰状態	現在の加療状態
K.K.	56	♂	胆石症・慢性肝炎	10年	A(職場復帰)	肝障害にて時々服薬
Y.K.	67	♀	乳頭部癌	6年8月	A(家事)	(-)
K.G.	49	♂	乳頭部癌	4年4月	A(職場復帰)	DM control
N.F.	61	♀	癌	2年7月	A(農作業)	(-)
A.T.	67	♀	脾内血管癌	2年4月	A(家事)	(-)
K.S.	58	♀	乳頭部癌	2年2月	B(家事手伝い)	DM control
O.H.	56	♂	乳頭部癌	1年8月	B(退職)	消化剤服薬
W.H.	48	♀	乳頭部癌	1年7月	B(家事手伝い)	(-)
K.H.	51	♂	乳頭部癌	1年6月	C(散歩)	消化剤服薬
M.Y.	59	♂	癌	11月	C(散歩)	消化剤服薬

社会復帰状態 A ほぼ普通の仕事ができる
 B 軽作業なら可能
 C ほとんど仕事が出来ない

ものは2例である。便通異常は下痢2例, 便秘2例であるが排便量が多量で悪臭が強いという訴えを4例に認め, また, 脂肪食によって下痢を認めるものは6例である。食欲は良好なもの8例, 不良2例であるが, 摂食量はほぼ普通食べられるとするものと充分食べられないとするものが半々に見られ, また, 牛乳が飲めなくなったとの訴えを3例に認めた。一般的に患者は少し過食すると種々の症状を認めるため食欲があっても充分食べられず食餌の質, 量を自分で control する傾向が強い。これらの術後愁訴は経過の短いもの程強いが比較的長期生存例でも何らかの症状を訴え全く愁訴のないものは1例も認めていない(表3)。

ii) 検査成績

検血では赤血球数400万, ヘモグロビン 11.5g/dl 以下の軽度貧血を5例に認めたがとくに治療の対象となるようなものはない。血液生化学検査では血清蛋白, A/G, Albumin で退院時より改善傾向は見られるものの現在でもなお低値を示すものを2例に認めている。血清 Cholesterol, GOT, GPT, LDH, 黄疸指数, 膠質反応ではほぼ正常であるが, Al-p の上昇と Prothrombin Time の延長を7例に認め, BSP 試験では全例に排泄率の低下がみられ, 軽度から中等度の肝障害が潜在していることを示唆している(図1)。

iii) 肝生検

6例に肝生検を施行した結果, 肝実質では肝細胞の大小不同症, 実質内細胞浸潤を全例に認め, また, それぞれの症例で single cell necrosis, focal necrosis, cholestasis, fatty change などの多彩な所見を呈し, 間質でも種々の程度の拡大, 細胞浸潤, 線維化などを認めた。

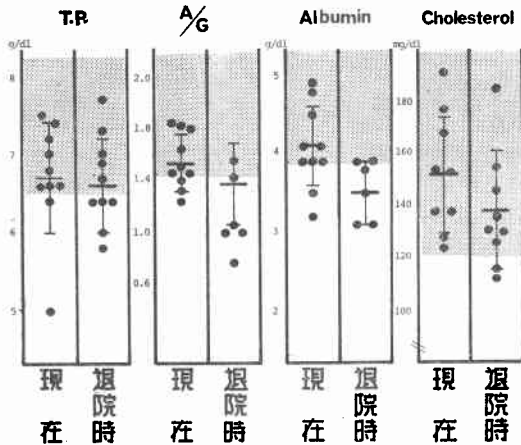
これらの所見を経過, 臨床所見, 検査成績などを参考に肝硬変に近い慢性肝炎より急性反応性肝炎までの幅広

表4 肝組織所見

症例	術後	主要所見		診断	BSP (%)	肝障害の程度
		肝実質	間質			
K.K.	10年	single cell necrosis 多発 一部 zonal necrosis	口胞形成多発, 拡大(++) 線維化(+), 細胞浸潤(++)	慢性活動性肝炎	17.0 (30分)	中等度
N.F.	2年	核グリコーゲン化多発	拡大(+), 細胞浸潤(+) 線維化(±)	門脈周囲炎	5.0 (30分)	軽度
A.T.	2年	細胞浸潤(+)	拡大(+), 線維化(±) 細胞浸潤(+)	慢性非特異性反応	7.5 (30分) 3.0 (45分)	軽度
O.H.	1年8月	細胞浸潤(++) focal cell infiltration	拡大(+), 線維化(+) 細胞浸潤(+)	慢性非活動性肝炎	10.0 (30分) 3.5 (45分)	軽度
K.H.	1年7月	胆管多発 細胞浸潤(++)	拡大(++)、細胞浸潤(++) 線維化(++)	慢性非活動性肝炎	25.5 (30分) 8.5 (45分)	中等度
M.Y.	5月	focal necrosis 散在 fatty change 中等度	浮腫状、線維化(+) 細胞浸潤(+), 拡大(+)	急性反応性肝炎	23.0 (45分)	中等度

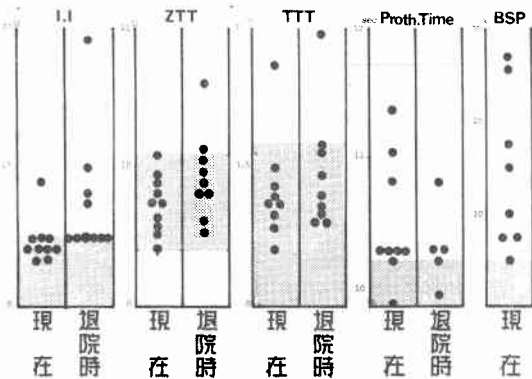
図1 ①

Serum Protein . Cholesterol



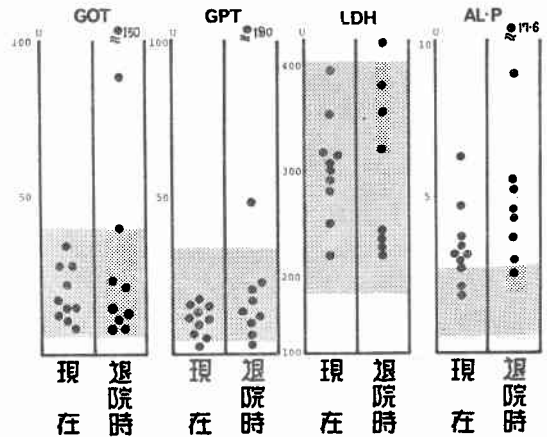
②

Liver Function



③

Liver Function



い診断を得た(表4)。

iv) 残存腺の内分泌機能

50g OGTTにて術後の耐糖能を検査し糖尿病学会の勧告値にしたがって判定すると正常型1例, 境界型1例で, 術前より糖尿を認めた3例を含めて7例が糖尿病型

表5 50g OGTT

症例	術前糖尿	3月以内	3月-1年	1年以上
K.K	—	—	—	DM型
K.G	±	—	—	DM型
N.F	—	DM型	—	境界型
A.T	—	DM型	DM型	DM型
K.S	+	DM型	DM型	DM型
O.H	—	DM型	DM型	DM型
W.H	—	DM型	DM型	DM型
K.H	+	DM型	DM型	DM型
M.Y	—	DM型	正常型	—
T.K	—	正常型	—	—
T.M	—	DM型	—	—

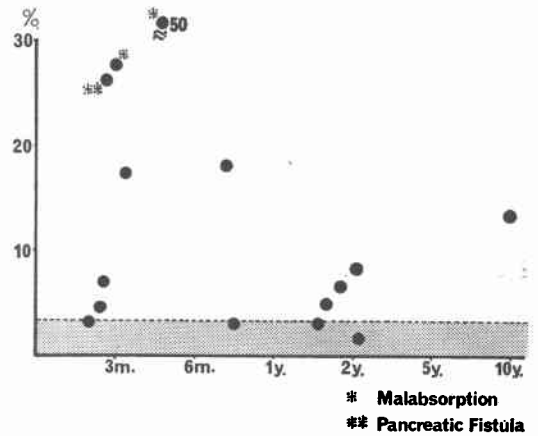
であり明らかな耐糖能の低下を示す症例が多い。しかしながら、糖尿病型を呈する症例は術後3ヵ月目にすでに糖尿病型になっており、遠隔時著明な増悪は示さず、また、インシュリン、あるいは、経口糖尿病薬の投与を受けている症例はない(表5)。

v) 残存膵の外分泌機能

膵外分泌機能の検索は複雑な吻合形式のため P-S 試験が技術的に難しく、新たに開発された SUI 試験によって行った。この検査は尿中の Chymotrypsin で特異的に分解される N-benzoyl-L-tyrosyl-paraaminobenzoic acid を投与し尿中に排泄される PABA の量を測定し膵外分泌機能を判定するものである。

図2に見る如くわれわれの SUI 試験の成績は P-S 試験正常の5例が81±7%、手術および諸検査にて確認された慢性膵炎3例、膵癌2例の P-S 試験2因子以上低

図3 ¹³¹I-Triolein Test (72時間糞便排泄率)



下例では62±7%、膵全剝同一症例2回の平均は22%であり正常例に比し明らかな低下を示しており、この検査が膵外分泌機能の判定に有効である事を証明している。膵頭十二指腸切除術後の8例に施行した結果は正常域にあるもの3例、低値を示すもの5例であるが膵全剝例に比較するとはるかに良好な値を示している(図2)。

vi) 消化吸収能

¹³¹I-Triolein 試験は9症例に16回施行し6ヵ月以内の3例に糞便排泄率20%以上の高度な脂肪消化吸収障害を認めている。これら3例のうち2例は検査時、吸収不良症候群の症例であり、また、1例は膵瘻の症例である。

遠隔時の検査では10%台の中等度障害2例、5~10%の軽度障害を3例に認めているがいずれの症例にも消化吸収障害による特有の症状は認めていない(図3)。

図2

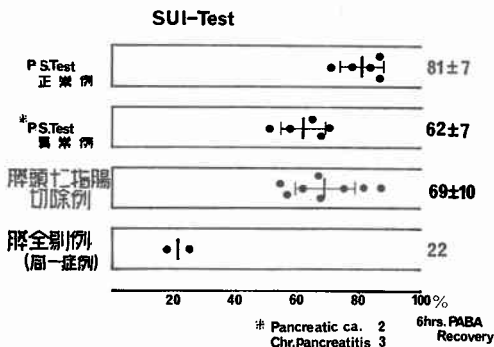
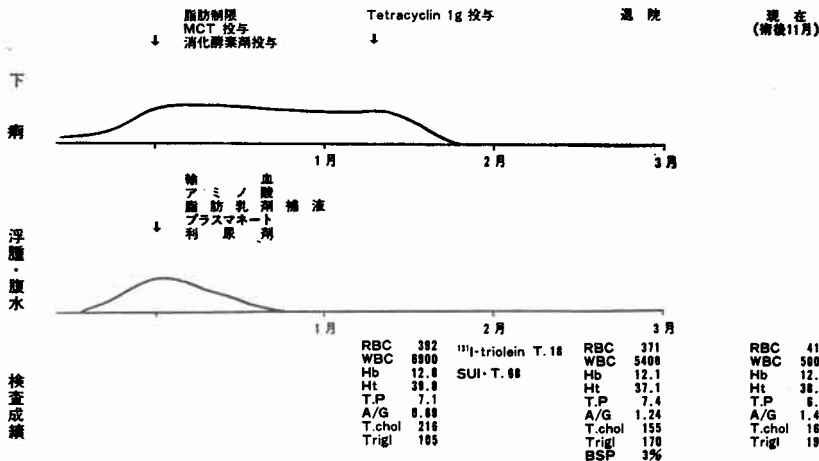


図4 入院後経過および治療



ついで、経過中典型的な吸収不良症候群を認めた症例について報告する。

症例、59歳♂、胃癌にて膵頭十二指腸切除術施行後の3カ月頃より下痢を認め、消化酵素剤の大量投与を受けるも効なく徐々に増悪、全身倦怠感、食欲不振、腹部膨満感、浮腫等を認めるようになったため再入院。入院時現症、顔面、下腿、背部に浮腫著明、腹水(++)。入院時検査成績、赤血球 294×10^4 、血色素、9.7g/dl、血清総蛋白4.8g/dl、A/G 0.9、総 Cholesterol 70mg/dl、Triglyceride 54mg/dl、GOT 23、GPT 12、LDH 419、Al-p 3.5、ZTT 11.0、TTT 12.2、BSP 23%(45分値)、Prothrombin time 11.4秒、 ^{131}I -Triolein 試験50%、SUI 試験55%で高度の消化吸収障害、膵外分泌障害、肝機能障害、低栄養状態である。

入院後の経過は図4に示す如くであるが、下痢に対して施行した脂肪制限、強力な Pancreatic Replacement Therapy は効果なく、Tetracyclin の経口投与によって劇的な効果を得ていることより消化吸収障害の trigger として腸内細菌の上行性感染による afferent loop 症候群を考えている。また、この症例に見られる肝障害は肝生検で脂肪変性と肝細胞壊死が主体であり臨床所見、検査成績を考え併せて低栄養性肝障害の範疇に入るものと考えられる。

また、全身状態の改善にもなって SUI 試験68%、 ^{131}I -Triolein 試験18%と著明に改善している事が注目される(図4)。

4. 考 案

膵頭十二指腸切除術後遠隔時の病態については未だ充分解明されたとは言難く長期生存例の管理や術式を改善していく上においてもこの分野での進歩が期待されている。

われわれの症例において社会復帰状態や術後愁訴の面から検討を加えると、術後約2年は手術侵襲から充分回復せず種々の愁訴を有し、ことに、高度の栄養障害を来し再入院を余儀なくされた症例が2例あり、この時期における注意深い管理が重要である。また、2年以上経過し社会復帰している症例でも何らかの症状を持っており長期にわたる経過観察の必要性を示している。

術後の肝障害については種々の因子の関与が考えられるが、われわれの症例では、遠隔時 BSP 試験で全例異常値を示し、また、肝生検でも多彩な所見を呈しており発現機転はそれぞれの症例でちがっていても肝障害が潜在していることが明らかとなった。これらの肝障害は

現時点では治療の対象とはならない程度であっても膵頭十二指腸切除術後という特殊な状態にあることを考慮すると看過できない所見であり嚴重な経過観察が必要である。

膵頭十二指腸切除術の適用を受ける症例の多くは種々の程度の肝機能障害や膵障害の合併を見ており、このため術前より既に糖代謝異常を認めるものが多い。このような術前状態に、さらに、膵の40~50%を切除するわけであるから、術後の糖処理能は大きな影響を受けることが予想されるが、従来の報告では手術によって極端な耐糖能の低下を示すものは少ないとされており、むしろ、術後改善する症例のあることも報告されている。

50g OGTT によって術後の糖処理能を調べたわれわれの症例では糖尿病型を示す例が多く明らかに耐糖能の低下を示している。しかしながら術前より糖尿病を認めた症例を除外すると臨床的に問題となるような糖代謝異常を示すものはなく、また、術後経過とともに耐糖能の低下するような症例も認めないことより遠隔時における残存膵の内分泌機能は比較的良好に保たれていると考えられる。

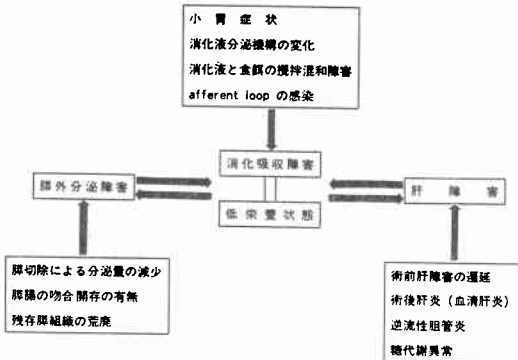
残存膵の外分泌機能を温存するため、膵断端あるいは膵管と空腸または胃と吻合する方法が一般的である。一方、吻合口の長期開存を疑問視するむきや、たとえ吻合口が開存していても遠隔時には膵外分泌細胞は萎縮し膵組織は線維化や脂肪変性を起こすため膵外分泌機能は荒廃すると主張する意見もある。後者の立場をとる人は膵管結紮法でも臨床的に大差のない成績が得られるため吻合は必要ないと主張しておりこの問題については未だ一定の見解に達していない。

われわれは SUI 試験によって遠隔時の残存膵の外分泌能を検索した。膵外分泌機能検査としての SUI 試験は P-S 試験との比較によってすでにその有効性が証明されているが、われわれの成績でも膵疾患と対照とでは明らかな差を認めている。膵頭十二指腸切除例では施行した8例のうち5例が膵外分泌障害を示しているが膵全別例と比較するとはるかに良好な値を示しており膵腸吻合の有効性を裏付ける結果を得た。したがって手術時膵の荒廃が余程強い場合を除いては膵腸吻合を行うのが妥当であると考えられる。

^{131}I -Triolein 試験では術後1年以上経過した症例でも軽度から中等度の脂肪消化吸収障害を示す例が多い。このことは術後愁訴の面で過食や脂肪食などによって下痢を訴える症例が多いことでも理解され、栄養障害などに

よる症状発現にまでいたらなくても潜在的に吸収不良の状態にあることを示唆している。遠隔時の消化吸収障害については従来主として残存膵の外分泌機能の面より論じられてきたが、実際には、胃、膵機能の障害はもとより、肝障害あるいは複雑な再建形式などの諸因子が関与し合って発現すると考えられる(図5)。

図5 膵頭十二指腸切除術後の膵、肝機能、消化吸収能に影響を及ぼす諸因子



さきに記した症例はその典型的な例である。

すなわち、輸入脚症候群によって消化吸収障害をきたし、その結果低栄養性肝障害を惹起しさらに、食欲不振、悪心などの症状が悪化し栄養摂取の低下を助長するという一種の悪循環におちいっていると考えられる。また、この症例においては栄養状態の改善に伴って¹³¹I-Triolein, SUI 試験ともに著明な改善が認められることより、Imondi, Novis らが報告しているように低栄養状態そのものが膵外分泌機能障害を増悪させる一因子であることが示唆され興味深い。

したがって、膵頭十二指腸切除後の状態では比較的膵外分泌機能障害が軽度であっても種々の因子が複雑に関与し合って栄養障害は徐々に進行しついでには高度の吸収不良症候群を惹起する危険性があると考えられる。

われわれの2症例はいずれも術後6カ月以前の早い時期に吸収不良症候群の発症を見ているが、術後3年、7年にそれぞれ高度の吸収不良症候群を来たした症例も報告されており、遠隔時においても十分な注意が肝要である。

膵頭十二指腸切除後、胃空腸吻合部に消化性潰瘍の発症を見た症例の報告も散見されるがわれわれは胃潰瘍手術に準じた広範囲胃切除術を行っており未だその合併を見していない。

また、逆流性胆管炎の危険性も報告されているが、胆道感染は空腸内容の逆流というより、むしろ、吻合口の狭窄によって胆汁がうっ滞し細菌感染が加わって起こると考えており、胆管空腸吻合口を十分大きくとることによって、再発による以外、遠隔時に本症の発症を経験していない。

5. まとめ

i) 術後、耐糖能は低下するが遠隔時増悪を示す症例はなく残存膵の内分泌機能は比較的良好に保たれていると考えられる。

ii) 残存膵の外分泌機能検査では膵全別に比較するとはるかに良好な結果を得ており膵腸吻合の有効性を裏付けるものと考えられる。

iii) 術後2年以上経過すると安定期に入りほぼ社会復帰している例が多いが、一見異常のないように見えるこれら症例にも肝障害、消化吸収障害などの問題が潜在しており、これら病態を把握したきめ細い管理が必要であることを強調したい。

以上、膵頭十二指腸切除術後の遠隔時における病態について自験例を中心に述べたが、未だ、長期生存例の数も少なく今後さらに症例を積みかさね検討を続けたい。

文 献

- 1) 水上哲次, 宮崎逸夫: 膵外科の臨床. 金原出版, 東京, 1972.
- 2) Fish, J.C. et al.: Digestive function after radical pancreaticoduodenectomy. *Amer. J. Surg.*, **117**: 40, 1969.
- 3) Green, R.C. et al.: Diabetes mellitus in association with primary carcinoma of the pancreas. *Diabetes.*, **7**: 308, 1958.
- 4) 岡本英三他: 膵頭十二指腸切除術後の残膵機能の検討並びに膵腸吻合術式に関する考察. *日外会誌*, **70**: 254, 1975.
- 5) Goldsmith, H.S. et al.: Ligation versus implantation of the pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *S.G.O.*, **132**: 87, 1971.
- 6) Denker, H.: The management of the pancreatic duct at pancreatectomy. *Acta. Chir. Scand.*, **138**: 620, 1972.
- 7) 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**: 1393, 1974.
- 8) Arvanitakis, C. et al.: Diagnosis of pancreatic disease by a synthetic peptide (N-BENZOYL-L-TYROSYL-P-AMINO BENZOIC ACID): A new test of exocrine pancreatic function. *Lancet.*, **7961**: 1, 663, 1976.
- 9) Novis, B.H. et al.: Exocrine pancreatic func-

- tion in intestinal malabsorption and small bowel disease. Amer. J. Dig. Dis., **17**: 489, 1972.
- 10) Gyr, K. et al.: Exocrin pancreatic function in protein-deficient patas monkeys studied by means of a test meals and an indirect pancreatic function test. Gastroenterology., **68**: 488, 1975.
- 11) 瀧上忠彦, 八尾恒良他: 膵頭部切除後に典型的な吸収不良症候群を来した1症例. 日消誌, **70**: 1405, 1973.
-