

膵頭十二指腸切除術後病態の検討

久留米大学医学部第2外科 (主任: 古賀道弘教授)

緒 方 峰 夫

STUDY ON POSTOPERATIVE STATE AFTER PANCREATICOUDUODENECTOMY

Mineo OGATA

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

(Director: Prof. Michihiro Koga)

当教室で施行した膵頭十二指腸切除術症例40例を対象として、術後病態の検討を行った。特に問題となる残膵機能においては切除時断端膵の組織学的検索を行い、線維化の程度と対比してみた。PS試験による外分泌機能の変動をみるに、術後三因子共低下しており、切除時膵の線維化の程度と相関する傾向を示したが、消化吸収機能はPS試験による外分泌機能の低下にくらべ良好に保たれており、膵の線維化とは必ずしも相関しなかった。内分泌機能は遠隔時、血糖負荷試験により検索したが、切除時膵の線維化の強いほど、また、線維化の増強する因子(例えば膵管閉塞など)があれば比較的早期に耐糖能障害が現われてくるものと思われた。

索引用語 膵頭十二指腸切除術、膵線維化、PS試験、脂肪消化吸収試験、インスリン分泌能

I. はじめに

膵頭十二指腸切除術は腹部手術中、最も侵襲の大きい手術であり、膵頭部のほかに胃、十二指腸、胆管の一部という臓器大量切除と複雑な消化管再建が行われる。手術成績も年々向上し、長期生存症例の報告も増えはじめた現在、この重要臓器脱後の病態の把握が術後長期管理の面からも必要である。そこで著者は術後の病態、とくに問題となる残存膵の内外分泌機能を中心に当教室にて施行された膵頭十二指腸切除症例の術後病態の検討を行った。

II. 対象症例および研究方法

昭和43年以降52年9月までに当教室で施行した膵頭十二指腸切除術(以下PDと略す)症例40例を対象とし、あわせて長期生存を含めた遠隔生存9例において下記項目について検索した。

1) 膵頭十二指腸切除後の残膵機能

a) 外分泌機能

術直後においては膵管ドレーンよりの膵液排出量より膵外分泌回復状況をみた。膵管ドレーン抜去後、空腸瘻よりPancreozymin Secretin試験* (以下PS試験と略

す)を施行し、術前、術後の外分泌の変動をみた。消化吸収機能は¹³¹I-triolein試験**にて脂肪の消化吸収を退院時および遠隔時に検索した。

b) 内分泌機能

遠隔時、ブドウ糖負荷試験***により血糖および血中インスリンの測定を行った。

2) 膵組織学的検査

PD症例40例全例の切除断端の組織標本を作り、Hematoxyline Eosin染色、Azan Mallory染色にて鏡検し、線維化の程度を軽度~高度と分類し、線維化の程度と膵機能の関連をみた。また、術後の残存膵の経時的組織学的変化を術後1年以上経過した2症例において切除時および再開腹時と比較した。

3) 遠隔時の臨床症状および生化学的検査

遠隔時、9症例に生化学的検査を施行し、術前よりの推移および検査時点での状態を検索した。

* Pancreozymin Secretin 試験

日本膵臓病研究会PS試験委員試案¹⁾の方法に準じて施行した。その成績の評価、判定は液量1.6ml/kg、最高重炭酸塩濃度80mEq/l、アミラーゼ排出量330IU/kg

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	60	4 (6.7)		2 (50.0)
	乳頭部癌	36	22 (61.1)	1 (4.5)	10 (45.5) (含他病死2)
	胆管癌(中下部)	32	12 (37.5)		6 (50.0) (含他病死2)
	十二指腸平滑筋肉腫	1	1 (100)		
良性	乳頭部腺腫	1	1 (100)		
計		130	40 (30.8)	1 (2.5)	18 (45.0)

(S43~52.9)

(Blue-starch 法)を3因子の正常下限値とした。術前においては通常のごとく、経口的に夏目製の gastroduodenal double lumen tube をX線透視下において十二指腸内に挿入し、十二指腸液を採取。術後においては、膵管ドレーン抜去後、空腸瘻より上記 tube を膵管空腸吻合部より充分に肛門側に挿入し採取した。

** ¹³¹I-triolein 試験

前日 lugol 液投与し、¹³¹Iが甲状腺に摂取されるのを防ぎ、試験当日早朝空腹時に体重1kg あたり落花生油 0.5ml を含む cold meal と共に ¹³¹I-triolein 50 microcurie を与え、その後3日間に排泄される便を全部採取し、Aloka 製の Na I Scintillation Detector および Multi-Mode Scaler の組み合わせにて使用中の ¹³¹Iの投与量に対する百分率を算出した。なお、試験前1週間は消化剤の投与を中止した。判定は7%以下を正常の便中排泄率とした。

*** ブドウ糖負荷試験

早朝空腹時にトレーランG液150ml(ブドウ糖50gに相当³⁾)飲用せしめ、ブドウ糖負荷前および負荷後経時的に3時間にわたり採血した。血糖は Glucose Oxydase 法、血中インスリンは Double Antibody Radioimmunoassay により測定した。血糖値は日本糖尿病学会の経口 50g GTT の判定基準³⁾にて判定した。

III. 自験例の概要

1) 手術成績

昭和43年以降52年9月までに当教室で施行した PD 症例は表1に示すごとく、悪性腫瘍では膵頭部癌4例、乳頭部癌22例、胆管癌(中、下部)12例、十二指腸平滑筋肉腫1例、良性腫瘍として乳頭部腺腫1例の計40例で、直接死亡は40例中1例(PTC ドレナージにもとづいて発生した仮性動脈瘤の破裂による出血死)のみ

で、直接死亡率は2.5%と極めて低い。主な合併症として縫合不全4例(胆管空腸吻合部3例、膵空腸吻合部1例)みたが、全例治癒せしめた。遠隔成績をみるに、遠隔死亡は18例(45.0%)であるが内4例は他病死例で、再発死亡は14例(35.0%)である。これら PD 施行40症例の内、表2に示す9症例において遠隔時に詳細な検討を行った。

表2 遠隔時検査症例

No.	症例	年齢	性	診断名	検査時 術後年数
2	U. S.	48	♂	膵頭部癌	7年5ヵ月
10	I. S.	55	♂	乳頭部癌	5-6
11	E. T.	75	♀	"	4-6
15	N. T.	69	♀	"	4-3
17	S. F.	65	♀	"	2-9
18	S. T.	61	♀	"	2-6
22	N. S.	46	♀	"	1-7
24	K. Y.	65	♂	中部胆管癌	1-1
27	F. H.	53	♀	乳頭部癌	0-8

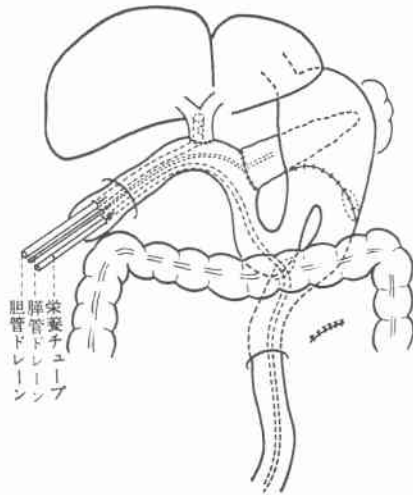
2) 手術々式

自験例では膵頭切除後の再建には全例膵管空腸吻合(端側膵管空腸粘膜吻合法)、図1のごとく空腸瘻造設 Whipple 変法⁴⁾を行っており、空腸瘻は吻合部空腸内減圧、縫合不全発生時の救命処置への活用、ドレーンの円滑な誘導などに有用で、術後全身状態が回復した時期に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および吻合口の閉存の確認を検索している。

IV. 成績

1. 膵頭十二指腸切除後の残存膵機能

図 1



空腸瘻造設 Whipple 変法

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に示すごとく、膵管ドレーンよりの膵液排出量は最高排液100ml/day 以上かつ2週間以上の排液がみられた23例の経時的平均で示すと、術直後では著明に減少し、その後一般状態の回復とともに漸次増量し5~6日でピークとなり200ml/day 前後の排液が続くようになる。膵液分泌量は膵切除量、残存膵実質の状態により影響をうけ、対照として膵に異常を認めない乳頭形成術を施行した胆石症手術症例5例に膵管にドレーナージを施行し、膵液排出量をみるに850~900ml/day の最高排液があり、PD 群のドレーン排出量は対照群にくらべて著明に減少していた。経口摂取も加わり、ドレーンの排液が

図 2 膵液排出量 (膵管ドレーナージ症例)

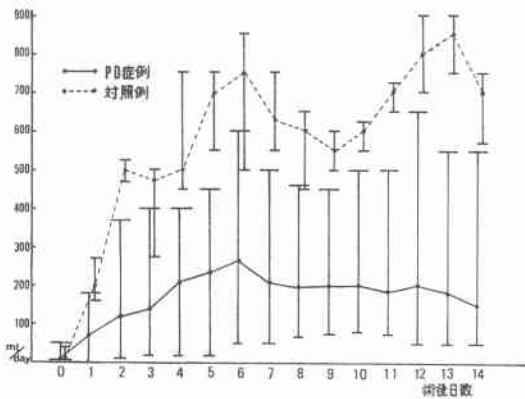
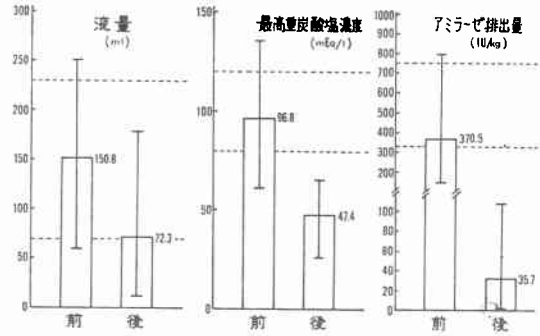


図 3 術前・術後の膵外分泌変動 (PS 試験)



安定する術後7~14日の平均をとれば、対照群では成書⁵⁾による膵液1日分泌量約700~1,000ml とほぼ同様の分泌量であるが、PD 群では約200ml (≒1/4) と分泌量の減少がみられた。

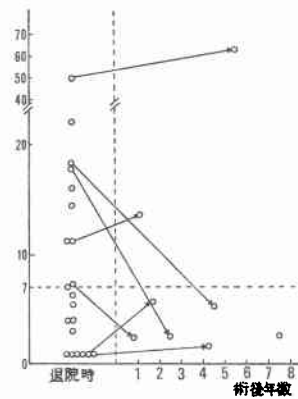
(2) 術前、術後の外分泌機能の変動

術後1カ月前後に空腸瘻を用い PS 試験を行なっているが術前、術後を比較しえた症例は17症例で、図3は術前、術後の外分泌の変動を示したものである。術後の場合、胆汁の持続流出のための混入量を考慮しなくては行けないが、術前平均液量150.8ml, 最高重炭酸塩濃度96.8mEq/l, アミラーゼ排出量370.5IU/kg がそれぞれ術後では72.3ml, 47.4mEq/l, 35.7IU/kg と減少を示し、ほぼ液量では1/2~1/4, 最高重炭酸塩濃度1/2~1/3, アミラーゼ排出量は1/9~1/15となり、とくにアミラーゼ排出量はほかの2因子にくらべて著明に減少する。

(3) 消化吸収機能

退院時 (術後約1カ月前後) と遠隔時 (8カ月~7年5カ月) における消化吸収機能を ¹³¹I-triolein 試験にて検索した。図4に示すごとく退院時成績は高度障害

図 4 ¹³¹I-triolein 試験



(50%) 例をのぞき平均 8% で、7% 以上の障害例が約半数を占めている (便中排泄率 50% 症例は縫合不全による膵管閉塞症例)。遠隔時、前述の膵管閉塞症例では 62.4% と更に悪化しているが、13.6% の中等度障害の 1 例をのぞきほかの 6 例は 7% 以下の正常域にあり、膵管閉塞症例をのぞいた平均は 4.7% と良好であった。

退院時より遠隔時の推移をみると、退院時 7% 以上の軽～中等度障害の 3 例が遠隔時には 5% 以下に改善されており、退院時検索しえなかった最長生存例でも遠隔時は 2.5% と全く正常であり、経過年数と共に消化吸収機能が低下する傾向はみられず、遠隔時の消化吸収機能は全般的に良好であるといえ、術後の PS 試験による外分泌機能の低下にくらべ、消化吸収面よりみた外分泌機能は吻合口が開存しているかぎり、ほぼ良好に保たれ得るものと思われる。

2) 内分泌機能

遠隔生存 9 症例の血糖および IRI 分泌の変動をみると図 5 に示すごとく、血糖曲線では空腹時血糖は全例正常域にあったが、60分で全例 160mg/dl 以上の高血糖を呈し、120分でまだ 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 例にわかれ、正常血糖曲線を示した症例はなかった。この血糖曲線に対する IRI の変動をみると、境界型症例では分泌亢進を示した症例もみられたが、IRI 分泌は良好で、全般的にピークが 30分より 60分にあり、幾らか遅延傾向がみられる。また、糖尿病型症例では 1 例はさらに遅れ 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た。しかしイン

図 5 遠隔時における内分泌機能

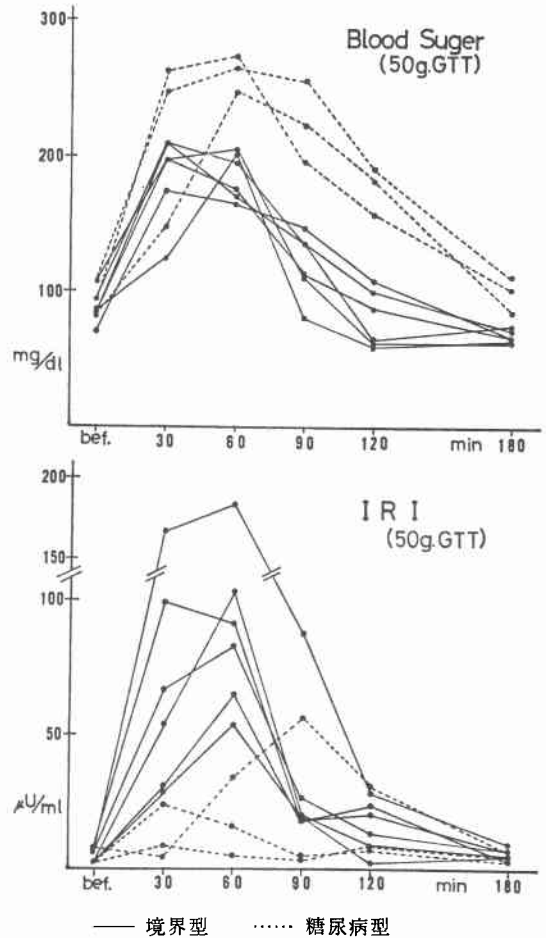
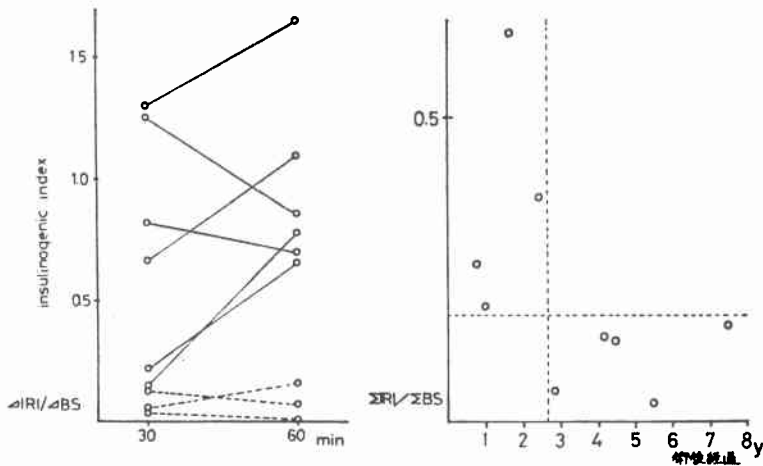


図 6 インスリン分泌能



スリン分泌低下のみられた症例も含め、全例負荷後180分では血糖値は下降し正常域に戻っていた。図6左は血糖上昇に対するインスリン分泌能 ($\Delta IRI/\Delta BS$) 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、この内2例は60分では上昇がみられ、残りの3例は点線のごとく60分でも同様に低値を示しており、この3例が血糖曲線で糖尿病型を示した3例で IRI 分泌遅延1例および低反応を示した2例である。次に図6右で術後経過時間とインスリン分泌能 ($\Sigma IRI/\Sigma BS$) の関連をみると、長期生存程インスリン分泌の遅延低下を示しており、長期生存に伴いインスリン分泌の遅延低下をまねき、耐糖能の低下をきたすと推測される。インスリン分泌機能低下のみられる5症例において最もインスリン分泌指数が低い5年6ヵ月症例は術後より膵管閉塞をきたした症例で、消化吸收機能も非常に悪く、膵管閉塞により膵実質の線維化が進行し内分泌障害をきたしたと考えられるが、他の症例(2年9ヵ月, 4年3ヵ月, 4年6ヵ月, 7年5ヵ月)の消化吸收機能は良好に保たれており、便中排泄率5%以下と正常であったにもかかわらずインスリン分泌能は低下していた。このことは吻合口が開存し、消化吸收面よりみたら外分泌機能がより保たれていても長期生存に伴ない、次第に内分泌機能が障害をうける可能性を示唆している。

2. 膵組織学的検査

1) 切除時の膵の線維化の程度

線維化の程度を、線維化が小葉間のみの場合を軽度、小葉間のみならず小葉内におよぶものを中等度、小葉間および小葉内に著明なものを高度と分類した図7, 8, 9. 表3のごとく PD 施行40例中30例(75%)に何らか

図7 軽度 症例(35) 切除膵断端所見
(50×HE 染色)

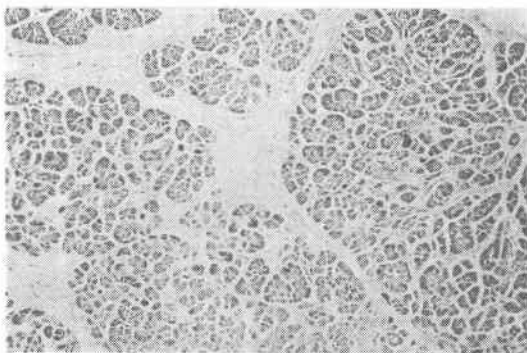


図8 中等度 症例(38) 切除膵断端所見
(50×HE 染色)

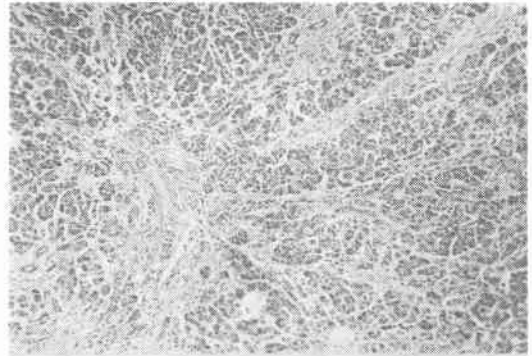
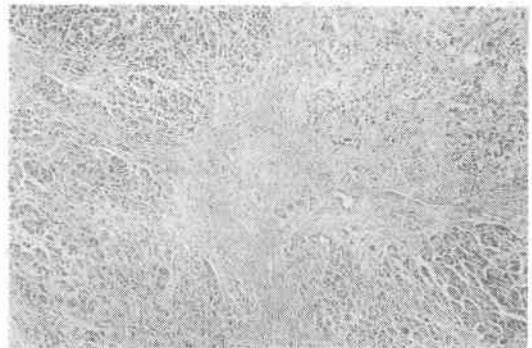


図9 高度 症例(23) 切除膵断端所見
(50×HE 染色)



の線維化を認めたが、軽度線維化例が16例(40%)と多く、次いで中等度線維化例13例(32.5%)であった。高度線維化例は1例(2.5%) 認めたにすぎなかった。小膵管の拡張、膵管周囲の線維化は多数にみられ、腺房の萎縮は中等度～高度線維化例の60%以上にみられた。ラ氏島は腫大を認める症例が数例あったのみで、萎縮は認めなかった。

2) 膵機能との対比

膵管ドレーンよりの膵液分泌をみるに40例中、早期脱落3例をのぞいた最高100ml/dayにみたなかった14例は、ほぼ正常1例、軽度5例、中等度8例と線維化症例が多く、最高100ml/day 以上の分泌がみられた23例の平均(術後7～14日)では、ほぼ正常242ml/day、軽度175ml/day、中等度81ml/day と線維化が増強するにしたがい膵液量は減少する傾向をしめした。

PS 試験において術前、術後をくらべると前述のごとく液量は1/2～1/4、最高重炭酸塩濃度1/2～1/3、アマミラ

表3 PD 症例の膵線維化の程度

症例	胆管病	膵頭部痛	線維化		その他の所見	線維化の程度
			小葉間	小葉内		
1	M.I.	胆管病	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
2	U.S.	膵頭部痛	-	-		ほぼ正常
3	A.M.	胆管病	+	-	脂肪変性(+)	軽度
4	T.F.	膵頭部痛	-	-		ほぼ正常
5	F.M.	胆管病	-	-		ほぼ正常
6	N.T.	膵頭部痛	+	-		軽度
7	H.K.	胆管病	+	-	細胞浸潤(+)	軽度
8	M.S.	膵頭部痛	-	-		ほぼ正常
9	M.T.	膵頭部痛	+	-		軽度
10	I.S.	膵頭部痛	+	-		軽度
11	E.T.	膵頭部痛	+	-		軽度
12	H.T.	膵頭部痛	+	-		軽度
13	N.A.	膵頭部痛	-	-	細胞浸潤(+)	ほぼ正常
14	A.A.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
15	N.T.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
16	S.K.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
17	S.F.	膵頭部痛	+	+	細胞浸潤(+)	中等度
18	S.T.	膵頭部痛	+	-		軽度
19	H.S.	膵頭部痛	+	+		中等度
20	S.H.	胆管病	+	-	細胞浸潤(+)	軽度
21	O.M.	膵頭部痛	+	+	細胞浸潤(+)	中等度
22	N.S.	膵頭部痛	+	-		軽度
23	K.A.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	高度
24	K.Y.	胆管病	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
25	O.M.	膵頭部痛	+	-		軽度
26	H.S.	胆管病	+	+		中等度
27	F.H.	膵頭部痛	+	+		中等度
28	M.S.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
29	K.T.	膵頭部痛	+	+	脂肪変性(+)	中等度
30	O.S.	胆管病	+	-	細胞浸潤(+)	軽度
31	N.Y.	胆管病	+	-		軽度
32	I.T.	胆管病	-	-		ほぼ正常
33	M.S.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
34	A.Y.	膵頭部痛	+	-	細胞浸潤(+)	軽度
35	T.K.	胆管病	+	-		軽度
36	M.M.	膵頭部痛	-	-		ほぼ正常
37	A.K.	十二指腸平滑筋肉腫	-	-		ほぼ正常
38	S.S.	膵頭部痛	+	+	腺房萎縮(+)	中等度
39	T.T.	胆管病	-	-	脂肪変性(+)	ほぼ正常
40	O.S.	膵頭部痛	-	-		ほぼ正常

図10 P-S 試験と膵の線維化

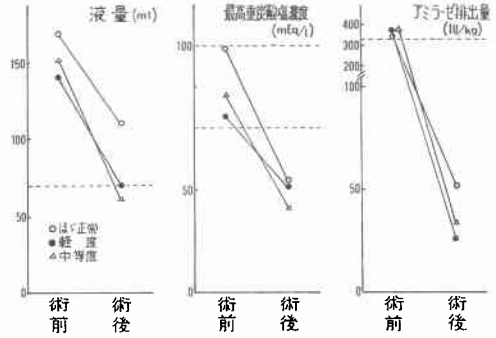
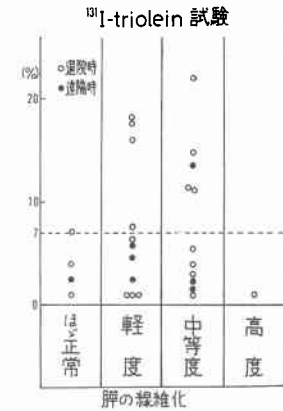


図11 消化吸収試験と膵の線維化



となると、それぞれ42.9%、43.4%、8.8%と液量、アミラーゼ排出量の2つの因子、とくにアミラーゼ排出量の減少が目立った。消化吸収試験(131I-triolein 試験)と比較すると図11のごとく膵組織ほぼ正常例では障害例はなく、軽度~中等度線維化例では半数に障害がみられたが、高度線維化例1例では1%と全く正常であり、かつ遠隔時には改善をみる例が多く、脂肪消化吸収は膵の線維化の程度とは必ずしも相関せず長期間障害なく経過する例が多いと思われる。

つぎに遠隔時症例の内分泌機能について切除時の膵の線維化と消化吸収試験の2つの面から比較検討してみた。表4のごとく内、外分泌共に低下をしめしていたのは膵管閉塞症例で、切除時の膵の線維化は軽度であったものの膵管閉塞により術後線維化は進行し高度線維化に移行したものと推測しているが、この症例を除き、ほかの症例では切除時の膵の線維化が高度なものほど遠隔時耐糖能障害が現われているが、脂肪消化吸収障害は1例のみである。また、同じ線維化の程度であれば、術後年

ーゼ排出量1/9~1/15に減少するが、膵の線維化の程度と比較すれば図10のごとく線維化が増強するにつれ膵外分泌各因子とも低下する傾向を示した。術後膵組織ほぼ正常例では液量66%、最高重炭酸塩濃度45.7%、アミラーゼ排出量15.0%と術前より減少するが中等度線維化例

表4 内分泌機能と膵の線維化

切除時 膵線維化	No.	術後 年数	50g GTT	IRI反応	(30') Δ IRI / Δ BS	(60') Δ IRI / Δ BS	Σ IRI / Σ BS	遠隔時(%) 消化吸収試験
ほぼ正常	2	7-5	境界型	軽度遅延	1.25	0.86	0.16	2.5
軽度	22	1-7	境界型	分泌亢進	1.3	1.65	0.64	5.8
	18	2-6	境界型	正常	0.82	0.7	0.34	2.5
	11	4-6	境界型	軽度遅延	0.22	0.66	0.14	4.6
	27	0-8	境界型	軽度遅延	0.67	1.1	0.26	2.3
中等度	24	1-1	境界型	軽度遅延	0.14	0.78	0.19	13.6
	17	2-9	糖尿病型	遅延反応	0.13	0.08	0.05	1.0
	15	4-3	糖尿病型	低反応	0.05	0.16	0.15	1.6
膵管閉 塞症例	10	5-6	糖尿病型	低反応	0.045	0.02	0.03	62.4

数が長い程インスリン分泌は遅延，低下している。なお，これら遠隔時症例の術前においては糖尿病型を示した症例はなかった。

3) 残存膵の組織学的変化

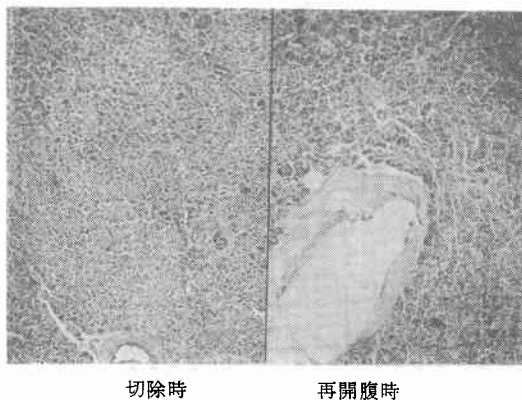
吻合口開存症例における残存膵実質は術後経過と共に組織学的にいかなる変化がみられるかを術後1年以上経過した2例について残存膵の線維化の程度を切除時と比較した。症例(4)の術後1年7カ月再発死亡例の切除時と術後1年3カ月再開腹時の膵組織像において，切除時膵とくらべほとんど変化なく，線維化もみられなかった。図12は症例(13)術後3年7カ月再発死亡例の切除時と術後2年7カ月再開腹時の膵組織像で，切除時膵はほぼ正常で，術後2年7カ月膵はごく軽度の periductal fibrosis と腺房の萎縮がみられる程度で線維化はそれほど進んでおらず，3年7カ月死後剖検時，肉眼的にも膵管は完全に開口しており，組織学的にも前回より強い変化はみられなかった。この様に手術時残存膵がほぼ正常で，膵管空腸吻合口が開存しているかぎり残存膵の線維化は軽度進行するにとどまり，かなり長期にわたり温存されるものと思われる。

3. 遠隔生存症例の臨床症状および生化学的検査

遠隔時に来院を求めた前述表2の9例(男性3例，女性6例)について検索した。全例検査時点では通常の生活を送っており，とくに長期生存の男性2名は職場に復帰している。

術後愁訴は遠隔時では脂肪大量摂取後下痢を訴えた2例のほか，特別な消化器症状はみられなかった。食欲は良好2例，普通7例で消化剤をほとんど服用しない例を3例認めた。なお，消化吸収高度障害例も消化剤服用に

図12 症例(13)術後3年7カ月再発死亡例の切除時と術後2年7カ月再開腹時の膵組織像で，2年7カ月の膵(右)も切除時にくらべ線維化はそれほど進んでいない



て下痢等の訴えはなかった。体重の推移をみると術前にくらべ退院時は平均9kg(17.5%)の減少で，退院後増加の傾向にあり，遠隔時では退院時にくらべ平均2kg(5%)の増加であったが術前の体重まで戻った例はなかった。一般検査成績では貧血例はなく，血清蛋白，血清アルブミン値も遠隔時には改善をみ，遠隔時の蛋白代謝はほぼ良好に保たれていた。肝機能はGOT，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 γ -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たがICG試験は全例正常であった。Al-phosは退院時下降するも遠隔時には再上昇傾向にあり，アイソザイムでは α_2 分画の上昇で，胆道上行感染の経過例もあるものと思われる。

V. 考 察

膵頭十二指腸切除術は Whipple の最初の報告⁶⁾以来すでに40年を経過したが、本邦においても久留の臨床報告⁷⁾以来広く各施設で行われる様になった。1966年横、佐藤による全国集計⁸⁾では345例、1975年本庄による集計⁹⁾では822例と施行例数も増え、また直接死亡率においても、それぞれ32.1%、20.8%と年々減少をみている。手術成績の向上には手技の向上、高度黄疸例に対する二期的手術の採用、脾空腸吻合の工夫、改良、術前、術後の管理の進歩等種々の因子が考えられている。それに伴ない遠隔成績も向上してきており、長期生存例の報告も増えたが、術後病態についてはまだ充分詳細に解明されていない。術後病態で一番問題となるのは残膵機能であるが、対象となる症例においては悪性疾患が全んどであり、術前より膵管の閉塞、狭窄等により膵は機能的、器質的障害に陥っている場合が多く、切除時の膵病変とてらし合わせた残膵機能の検索が必要である。切除膵断端の病理組織学的検査にて40例中30例(75%)に何らかの線維化を認め、その線維化の程度と機能面を対比してみた。術後早期の外分泌をみるに、白相¹⁰⁾は膵正常の場合、十二指腸脱落の因子を考慮し30~35%の分泌量の減少を期待算定値としている。膵管ドレーンより膵液の排液状態をみるに、術直後では著明に減少するが、一般状態の回復とともに増量し5~6日でピークとなり200ml/day前後の排液が続く、術後排液が安定する7~14日の平均をとれば、対照とした正常例の約1/4となっていた。膵管ドレーンよりの膵液量は膵がほぼ正常である症例では最高650ml/dayみられた症例もあったが、高度線維化症例にても予想以上(最高200ml/day)の排液がみられ、残膵機能面は予測しがたい面もあるが、平均値では線維化が増加するにつれ膵液量は減少する傾向であった。術前、術後の外分泌の変動をPS試験にて検索するに17症例の平均では液量1/2~1/4、最高重炭酸塩濃度1/2~1/3、アミラーゼ排出量1/9~1/15と術前より減少していたが、術後において胆汁の持続混入も考慮にいれれば、諸家の報告¹¹⁾¹²⁾¹³⁾とはほぼ一致しており、線維化の増強につれ各因子の減少率が大きくなる傾向をしめした。PS試験による膵外分泌機能と膵病理組織の間に解離を認める症例を幾症例か経験したが、自験例におけるPD対象疾患が全んど悪性疾患で、二次的な膵障害、または山形¹⁴⁾らの言ういわゆる随伴性膵炎であり、切除により膵液うっ滞が解除され外分泌機能が改善をうけた症例もあり、中村¹⁵⁾も同様の報告をしている。とくに軽度線維

化例は機能面においてまだまだ正常と変わらないものが多く、小川¹⁶⁾も軽度線維化例では膵外分泌機能の変化としてとらえることができなかったと述べており、切除例でない場合においても、山形¹⁷⁾は膵線維化の高度なものほど膵外分泌障害は著明になる傾向があるが、軽度線維化のものは膵外分泌機能障害として表現されないことが多いことを指摘している。自験例においても軽度線維化症例が多く(40%)、切除により分泌機能容積は減少するも、代償機能は大きいものと考えている。確かに線維化が増強するに従い相関率は高くなっていったが、乳頭部癌症例で膵石を合併していた1症例はほかとくらべ非常に線維化が強く、分類では高度としたが(実質占拠率約20%)、切除後の膵管ドレーンよりの排液は最高200ml/dayあり、消化吸収試験も全く正常であった。また、白相¹⁰⁾は実質量2.07%でも期待値の2倍以上の分泌量であったと述べており、やはり形態面と機能面にはかなりのひらきがあると思われ、真の機能はなかなか把握しがたい。PS試験において外分泌機能低下を認めるが、実際臨床問題となる消化吸収機能面からみると比較的良好に保たれていた。消化吸収試験においては、退院時軽度障害を認めるが経過年数につれ消化吸収能が落ちる傾向もみられず、遠隔時では全般的に良好であった。本庄¹⁸⁾は¹²⁵I-trioleinによる検索で全例障害を認め、その障害は膵の線維化の程度と一致したと述べているが、退院時においては膵がほぼ正常の場合全例正常であったが、線維化症例においても半数は正常であり、線維化の程度とは必ずしも一致しなかった。水本¹⁸⁾はPDのごとく50%以下の膵切除では消化吸収面ではほとんど影響がみられないと述べている。直接消化吸収に関与する膵酵素の術後の分泌は著明に減少しており、又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は良好である。この点に関し、水本¹⁸⁾は酵素自体の働きによるものと推測しており、遠隔時においては全身状態の改善、生体のHomeostasisに加え、酵素自体の働き、予備能力により良好な成績を示すものと考えるが、大量脂肪摂取後下痢を訴える症例もあり、予備力にも限度があると思え、佐々木¹⁹⁾はPD後では比較的膵外分泌機能が軽度であっても種々の因子が複雑に関与し、栄養障害は除々に進行し、ついには高度の吸収不良症候群を惹起する危険性があると報告しており、著者も一例ではあるが、遠隔時、高度の吸収不良が引き金となって死亡した症例を経験しており、長期管理上十分な注意が必要である。内分泌機能は50g 血糖負荷試験

により検索したが、術後退院時では血糖曲線において一定の傾向がみられなかったが、遠隔時においては境界型、糖尿病型とに分かれ、正常の血糖曲線を示したものはなかった。このことはPDの際の胃切による影響を考え、当然oxyhyperglycemiaを起因とした血糖曲線になってしかるべきで、本庄¹¹⁾もPD後の耐糖曲線の異常は必ずしも慢性的に進行した膵内分泌機能不全を反映するものではなく、同時に行われた胃、十二指腸切除等他にも原因が求められるとしている。しかし胃切のみの場合には高血糖に対し、膵よりインスリンが多量に分泌されて血糖値は急速に下降するが、PDの場合、高血糖に対し、膵実質の量的半減によりインスリン分泌は減少し、血糖値の下降も遅くなり、耐糖能低下が惹起されるものと思われ、膵の障害が強くなればインスリン分泌はさらに遅延、低反応となる。水本¹⁸⁾は糖代謝に関して30%以上の膵が必要と述べているが、切除時線維化が強い症例では実質量50%とされる残存膵もさらに実質量は減少している訳で、膵実質が線維化に陥っても内分泌細胞はよく保たれていると言われるが、やはり外分泌腺の萎縮、線維化に伴って内分泌機能は低下していくものと思われ、大根田²⁰⁾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あると述べている。糖尿病型をしめした症例は切除時中等度線維化症例および膵管閉塞症例で、切除時の膵の病変の程度が術後内分泌機能を規制していく1つの因子となっていると思われ、切除時膵線維化の高度なもの、および術後線維化の増強する因子(膵管閉塞等)があれば比較的短期間で糖代謝異常が起こると考えられる。能登²¹⁾は経時的に耐糖能が低下する結果は得られなかったとし、IRI反応は糖尿病型を示したものは低反応であったが、ほかはインスリン分泌能は十分に維持されていたと述べているが、伊藤²²⁾は耐糖能が脂肪消化吸収障害に先行することを示唆しており、耐糖能は術前ないし術直後に正常型をしめしても長期経過中に異常型に移行する可能性が大である事を報告している。インスリン分泌能をみれば消化吸収面よりみた外分泌機能が正常であっても長期生存に伴ない次第に内分泌機能が障害をうける可能性があり、このことは吻合口が開存し、線維化がそれほど進行しなくても除々に障害は現われることを示唆しており、それにはいろいろの因子が考えられる。膵頭部にはラ氏島は少ないといわれているがやはり著者は膵の量的半減によるラ氏島の減少と胃切除後のoxyhyperglycemiaに対する過剰インスリン分泌によ

る β 細胞の過労²³⁾を重視しており、PD後は予備能力はあるも、ラ氏島は酷使され、潜在的にover workの状態であると言え、症例(22)の様にインスリン分泌が過剰にみられた症例においても、これは一時的な過剰分泌の時期であったと考えられ、やはり長期間経過中には次第に内分泌機能も障害をうけるものと推測している。退院後の消化吸収障害においては消化剤の使用にて比較的容易に改善されるが、内分泌機能面でのコントロールはむずかしく、遠隔時病態を把握するにはインスリン分泌が一番の指標となると著者は考えており、血糖負荷試験で正常型であっても糖尿病病に準じた食事療法をするなど、ラ氏島の β 細胞代謝亢進をさける様適切なる生活指導が必要かと思われる。遠隔時検索において残膵機能は低下しているものの、その程度の差はあれ臨床的にみれば比較的軽度なものであったが、これは吻合口の開存の有無が一番の因子になっていると思われ、術後早期に縫合不全により膵管閉塞した症例では他の遠隔時症例とくらべて著明な差をみた。膵空腸吻合術における縫合不全は自験例では40例中1例のみであったが、PDの合併症としては一番多いもので、全国集計にても合併症404例中114例となっており⁹⁾、手技的にもむずかしく、時には致命的にもなりうるために膵空腸吻合時、膵管結紮を唱える人もいる。Brunshwig²⁴⁾は膵管結紮による手術時間の短縮と外分泌脱落に対する消化剤の効果および膵空腸吻合における膵管開存に対する疑問を述べており、Dreyer²⁵⁾と同様に膵管結紮法によるPDの良好な術後経過を報告している。Goldsmith²⁶⁾は膵空腸吻合によるPD34例と膵管結紮によるPD45例の検討を行い、術後合併症、死亡率、遠隔成績においても両術式の差異はなく、内分泌面の補助療法にも差はなかったという。また、組織学的にも剖検例の検索にて両者間に有意の差はなく、膵空腸吻合は不要と述べている。Denker²⁷⁾もPD160例を集計し、同様の意見であり、膵管空腸吻合術が技術的に困難な場合は結紮法を推奨している。Aston & Longmire²⁸⁾は結紮例の膵液瘻発生は50%で症例の選択を促がしているが、膵空腸吻合の場合と異なり、線維化が著しい症例における膵管結紮による膵液瘻は自然閉鎖しやすい点もあり、磯松²⁹⁾らは切除時膵管が4.0mm以上に拡張した症例に、新井³⁰⁾らは膵の線維化が著しいものでは膵管結紮を行うという。また、PD後の膵機能は、切除時に膵機能がどの程度保持されているかによるものであり、いかなる吻合を行ったかには左右されない³¹⁾とも言われており、膵空腸吻合の場合においても、横山³²⁾

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例の場合では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、病的膵の場合すでに存在する膵病変による影響を重視している。しかし切除時の膵病変の程度に左右はされるが術後の機能障害は膵管結紮に比べれば軽度であると思われる、Tiscornia³³⁾の膵管結紮実験で膵管開通により膵機能の回復を認め、Fish³⁴⁾も臨床的に膵管閉塞症例では膵萎縮を認め、閉塞を解除することにより機能を回復することを報告している。自験例において膵管結紮の経験はないが、膵管閉塞症例における内、外分泌の機能低下を考えれば、膵管結紮にも同様のことがいえるのではなからうか。膵空腸吻合も年々工夫、改良されており、現在においては安全に行い得るし、線維化の著しい症例においても残存する膵機能を温存してやる術式を選ぶべきである。確かに線維化は不可逆性変化であるとは思われるが線維化を助長する様な手術はさけるべきで、吻合口が開存していれば線維化は軽度進行するにとどまると思われ、佐藤³⁵⁾も剖検7例について膵実質占拠率を測定し、6例では切除時に比べて軽度の低下を示すのみであり、8年6カ月経過した1例でも減少の程度としては軽度のものであったと報告しており、縫合不全を起こし、膵管閉塞をきたした1例では膵実質量の減少は高度であったとしている。自験例においても剖検例にて吻合口の開存の状態も証明され、組織学的にも線維化はそれほど進行しておらず、膵管閉塞症例を除くほかの症例の遠隔時の外分泌機能も比較的良好に保たれていた事より膵管の開存している事が機能面からもうかがわれた。以上、自験例の検索にて切除時の膵病変の程度が術後の残膵機能を規定する1つの因子になっていると思われたが、縫合不全にて膵管閉塞した症例においては、ほかの遠隔時症例に比べ機能低下が著しかった。故に吻合口の開存が残膵機能を左右する一番の因子と著者は考えており、努めて膵空腸吻合術を行い、術直後の縫合不全を防止する工夫および膵管の長期開存を計る方法を常に考慮することが現時点においては残膵機能の温存につながることであろう。

VI. 結 語

PD 術後病態を自験例40例にて検索し、次の結果を得た。

1. 術後早期の外分泌機能の回復を膵管ドレーンよりの膵液排出状態にてみるに術後5～6日でピークとなり、約200ml/day 前後の排液が続くようになるが、対照

例に比べ約1/4と減少していた。

2. PS 試験により術前、術後の膵外分泌変動をみると、液量1/2～1/4、最高重炭酸塩濃度1/2～1/3、アミラーゼ排出量1/9～1/15と術前に比べ低下がみられ、膵の線維化が増強するに従い各因子とも低下する傾向を認めした。

3. 消化吸収機能においては、経過年数とともに低下する傾向はみられず、一般的に良好に保持されており、切除時膵の線維化の程度とは必ずしも相関しなかった。

4. 遠隔時の内分泌機能は血糖曲線において境界型、糖尿病型に分かれ、切除時の膵病変の程度が術後内分泌を規制していく1つの因子と考えられたが、比較的健全な膵においても術後長期生存に伴い、次第に内分泌機能は障害をうけることが示唆された。

5. 膵管閉塞症例においては著明な内、外分泌機能低下をみた。

6. 遠隔時における蛋白代謝は術後経過期間の長短にかかわらずよく保持されていた。

7. 遠隔時の残膵機能は切除時膵の病変の程度により規制はされるが、吻合口が開存していれば機能低下も比較的軽度であり、したがって残膵機能を左右する一番の因子は手術後における吻合口開存の状態であるといえる。

稿を終るに臨み、ご校閲をいただいた古賀道弘教授、ならびにご指導下さった中山和道助教授、小林重矩先生に深謝する。

本論文の一部は第9回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 日本膵臓病研究会：シンポジウム第1集，膵機能検査法，医学図書出版，東京，1973。
- 2) 中野昌弘他：トローラン G 50 とブドウ糖の比較。糖尿病，15：314，1972。
- 3) 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告（糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての報告）。糖尿病，13：1，1970。
- 4) 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。
- 5) 山形敏一：膵臓病学，南山堂，東京，1964。
- 6) Whipple, A.O. and Parsons, W.B.: Treatment of carcinoma of the ampulla of the vater. Ann. Surg., 102: 763, 1935.
- 7) 久留 勝：2，3 複雑なる腹部内臓手術例。日外会誌，47：8，1946。
- 8) 榎 哲夫，佐藤壽雄：膵癌の診断と治療。外科，

- 27:1133, 1965.
- 9) 本庄一夫他：日本における膵癌治療の現況(57施設アンケート集計), 日癌治療学会誌, 10: 82, 1975.
 - 10) 白相光康：膵管ドレナージ法による膵外分泌機能の検討. 日消外会誌, 70:16, 1973.
 - 11) 本庄一夫, 中瀬 明：膵大量切除後の治療. 外科診療, 32:146, 1971.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) 山形敏一他：慢性膵炎の概念と分類. 日本臨床, 25:2673, 1967.
 - 15) 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.
 - 16) 小川道雄他：膵断端組織像と残存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, 6:50, 1976.
 - 17) 山形敏一他：慢性膵炎, 胃と腸, 5:649, 1967.
 - 18) 水本竜二, 八杉八郎：膵の機能—膵切除と代謝—. 代謝, 10:63, 1973.
 - 19) 佐々木誠他：膵頭十二指腸切除術後の諸問題. 日消外会誌, 10:149, 1977.
 - 20) 大根田昭, 松田 精：膵炎と糖代謝障害. 最新医学, 27:1975, 1972.
 - 21) 能登 隆他：膵頭十二指腸切除後の病態について. 日消外会誌, 10:115, 1977.
 - 22) 伊藤俊哉他：膵頭十二指腸切除術後遠隔時の膵内外分泌機能の変動. 日消外会誌, 10:142, 1977.
 - 23) 小坂樹徳, 細谷憲政, 織田敏次：糖尿病研究, 医学書院, 東京, 1970.
 - 24) Brunshwig, A.: Discussion of a report upon a technique for pancreaticoduodenectomy, S. G.O., **118**: 263, 1964.
 - 25) Dyeyer, B.J.: Pancreaticoduodenectomy with ligation of pancreatic duct. Arch. Surg., **85**: 465, 1962.
 - 26) Goldsmith, H.S. et al.: Ligation versus implantation of the pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. S.G.O., **132**: 87, 1971.
 - 27) Denker, H.: The management of the pancreatic duct at pancreatectomy, Acta. Chir. Scand., **138**: 620, 1972.
 - 28) Aston, S.J. and Longmire, W.P.: Management of the pancreas after pancreaticoduodenectomy. Ann. Surg., **179**, 322, 1974.
 - 29) 磯松俊夫他：われわれの行っている膵空腸吻合術. 手術, 30:695, 1976.
 - 30) 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.
 - 31) Mackie, J.A., Rhoads, J.E. and Park, C.D. Pancreatico-gastrostomy: A further evaluation. Ann. Surg., **181**: 541, 1975.
 - 32) 横山育三他：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.
 - 33) Tiscornia, O.M. et al.: Microsurgery of the canine pancreatic duct, Surg., **58**: 58, 1965.
 - 34) Fish, J.C. et al.: Digestive function after radical pancreaticoduodenectomy. Amer. J. Surg., **117**: 40, 1969.
 - 35) 佐藤寿雄他：膵頭領域癌に対する膵十二指腸切除—手術成績と術後の病態を中心に—. 外科, 39:1, 1977.