

特集 4*

慢性膵炎の外科治療

—術後膵機能からみた手術適応について—

熊本大学第1外科

平岡 武久 田代 征記 村田 悦男
 野田 健治 藤田 光昭 井上 吉弘
 横山 育三

**SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS
 —OPERATIVE INDICATION WITH REFERENCE TO
 POSTOPERATIVE PANCREATIC FUNCTION—**

**Takehisa HIRAOKA, Seiki TASHIRO, Etsuo MURATA, Kenji NODA,
 Mitsuaki FUJITA, Yoshihiro INOUE and Ikuzo YOKOYAMA**
 First Department of Surgery, Kumamoto University Medical School

索引用語：慢性膵炎，術後膵機能，手術適応，ハイドロキシプロリン

I. はじめに

膵疾患に対する診断法の進歩により，慢性膵炎に対する外科治療症例は増加の傾向にある。しかし，その外科治療上，手術適応，術式の選択，術後膵機能の回復能などのいまだ未解決の問題点が少なくない。そこで，臨床例において慢性膵炎の術前後の膵機能の推移を検討して，術後膵機能からみた慢性膵炎の手術適応について検討を加えるとともに，雑種成犬を用いて実験的に膵液うっ滞負荷を加えた場合の膵障害の程度とその負荷解除後の膵機能の可逆性との関係について言及する。

II. 臨床例の検討

1. 対象症例

われわれが昭和45年4月1日から昭和54年2月15日までに経験した日本膵臓病研究会規準による慢性膵炎は27例であるが，これらのうち，膵に直接何らかの手術を加えた例で，しかも術後6ヵ月以上 follow up できた19例を対象とした。これら症例の成因別内訳は表1の如くで，アルコールによるもの13例，急性膵炎後によるもの2例，胆石によるもの1例，不明が2例で，アルコール

表1 慢性膵炎の成因 (手術例)

成 因	例数 (%)	膵石 (+)	膵石 (-)
ア ル コ ー ル	13*	9	4
急 性 膵 炎	2	1	1
胆 石	1	0	1
外 傷	1*	1	0
不 明	2	1	1
計	19 (100%)	12 (63.1%)	7 (36.3%)

*の1例は同一症例 (S. 45. 4. 1~S. 54. 2. 15 熊大1外)

表2 手術々式

術 式	症例数	膵石(+)	膵石(-)
膵管空腸側々吻合術 (膵尾部分切除なし)	8	7	1
膵管空腸側々吻合術 (膵尾部分切除あり)	2	2	0
膵管空腸端側吻合術	2	1	1
乳頭形成術兼膵管口形成術	2	1	1
膵嚢胞消化嚢吻合術	2	0	2
膵尾部切除術	2	1	1
膵頭切除術	1	0	1
計	19	12	7

(S. 45. 4. 1~S. 54. 2. 15 熊大1外)

* 第13回日消外総会シンポジウム
 慢性膵炎の外科治療

によるものが大部分を占めていた。また膵石例は12例で非膵石例は7例であった。

2. 手術

対象症例19例に行った手術々式は、表2の如く膵管空腸側々吻合術を8例、膵尾側切除を伴った膵管空腸側々吻合術を2例、膵管空腸端側吻合術を2例、乳頭形成術兼膵管口形成術を2例、膵嚢胞消化管吻合術を2例、膵尾側切除術を2例、膵頭切除術を1例に行った。これら術式の選択は、各病型に応じて疼痛の解除、残存膵機能の温存、または随伴せる黄疸、門脈圧亢進に対する処置などを目的として行った。膵管の数珠状拡張を認めるものには、膵管空腸側々吻合術を行い、その時膵頭部膵管内結石除去のため膵管口形成術を2例に付加した。膵管の頭側から尾側までの一様の拡張例には膵管口形成術か膵管空腸端側吻合術を行った。比較的限局した病巣には膵切除術を行い、嚢胞形成例には嚢胞消化管吻合を行った。総胆管末端狭窄を伴った8例中7例には、胆管空腸吻合または乳頭形成術を付加し、胃静脈瘤を伴った2例には脾剝を付加した。

3. 手術成績

1) 術後遠隔成績

術後疼痛の改善の度合と社会復帰状況から遠隔成績をみると表3の如くで、19例中良好6例(31.5%)、やや

表3 慢性膵炎に対する手術々式と術後遠隔成績 (術後6ヵ月以上経過例)

術式	例数	術後遠隔成績			
		良好	やや良好	不良	死亡(死因)
膵管空腸側々吻合術 (膵尾側切除なし)	8	5	5	1	1 (急性心不全)
膵管空腸側々吻合術 (膵尾側切除あり)	2		2		
膵管空腸端側吻合術	2	1		1 ^⓪	
乳頭形成術兼膵管口形成術	2		1	1	
膵嚢胞消化管吻合術	2		1	1	
膵尾側切除術	2	2			
膵頭切除術	1		1		
計	20 (19例)	6 (31.5%)	8 (42.1%)	4 (21.0%)	1 (5.5%)

良好：疼痛が軽快し、原職に復帰したもの
 やや良好：疼痛は軽快したが、治療を要するもの、軽労働に要したものの
 不良：疼痛不変、重篤な合併症で加療中のもの
 * 術後インスリノーム併発例 (S. 45, 4. 1~S. 54, 2, 15 例大1外)

良好8例(42.1%)、不良4例(21.0%)であった。遠隔時死亡例が1例あり、これは術後1年3ヵ月目に糖尿病にて入院加療中突然急性心不全をきたし死亡したものであった。

術式別には、膵管空腸側々吻合例と膵切除例に良好例が得られ、膵管口形成例と膵嚢胞消化管吻合例に不良例を認めた。不良例4例のうち、膵管空腸側々吻合の1例は術後も飲酒を続けているもので、膵管空腸端側吻合の

1例は、術後4年目にインスリノームを併発して入院加療中のものであり、膵管口形成術、膵嚢胞消化管吻合の各1例には膵管閉塞が認められている。

2) 術後の膵内外分泌機能

術前後の膵内分泌機能を50g 経口糖負荷試験による耐糖能でみると、術前の耐糖能は19例中正常1例、境界型4例、糖尿病型14例であった。これらのうち術後耐糖能は改善を3例に認めたが、うち1例は術後4年目にインスリノームを併発したものであった。不変は13例、悪化は3例で、大部分の症例では術後も術前と同様の値を持続した。

膵外分泌機能を¹³¹I-triolein 糞中排泄率で術前後において6ヵ月以上の長期にわたって観察できた11例で検討した。術前値は2%以下の正常例はなく、2.1~4.0%の境界型3例、4.1~10.0%の軽度障害3例、0.1%以上の高度障害5例であった。これら11例中4例に改善を認め、これらはいずれも術前値が10%以下であった。不変は3例で、悪化を4例に認めた。膵外分泌機能障害の程度が軽いものでは、術後改善の可能性があることが解った。

つぎに、術後膵機能に影響すると思われるいくつかの因子をとり上げ、それらと術前後の膵機能との関係をさらに検討した。

i) 手術々式との関係

表4の如く耐糖能は、膵管空腸側々吻合例で、膵切除

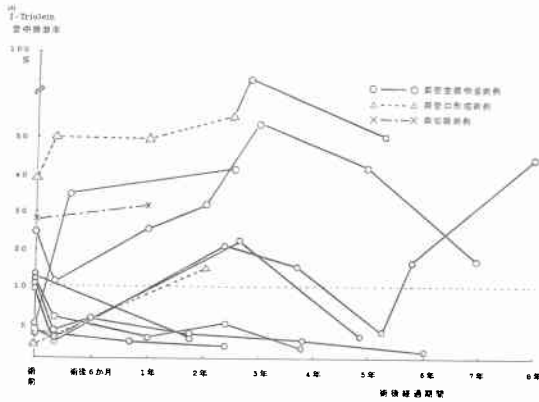
表4 術後の膵内分泌機能 ~手術々式との関係~ (50g 糖負荷試験)

術式	症例数	術前の耐糖能	術後の耐糖能		
			改善	不変	悪化
膵管空腸側々吻合術 (膵尾側切除なし)	8	正常 1 境界型 2 糖尿病型 5	1	1	1
膵管空腸側々吻合術 (膵尾側切除あり)	2	糖尿病型 2		2	1
膵管空腸端側吻合術	2	糖尿病型 2	1 ^⓪		1
乳頭形成術兼膵管口形成術	2	境界型 1 糖尿病型 1	1	1	
膵嚢胞消化管吻合術	2	糖尿病型 2		2	
膵尾側切除術	2	境界型 1 糖尿病型 1	1	1	
膵頭切除術	1	糖尿病型 1			1
計	19	正常 1 境界型 4 糖尿病型 14	4	3	3

* 術後インスリノーム併発例 (S. 45, 4. 1~S. 54, 2, 15 例大1外)

を伴わなかった8例中2例にのみ良好な結果が得られただけで、如何なる術式にしろ、膵切除を行った5例中3例に悪化を認めたが、大部分の症例では術式に関係なく不変であった。すなわち、膵切除を行う術式でない限り、術前の耐糖能が術後もそのまま持続する結果を得た。

図1 術後脂肪吸収試験成績の経時的変化
～手術々式との関係～



¹³¹I-triolein 糞中排泄率による膵外分泌機能は図1の如くで、膵管空腸側々吻合8例では4例に改善、2例に不変を認め、のこり2例は術前軽度の障害であったが、術後も飲酒を続け、悪化を認めた。膵管口形成術の2例ではいずれも悪化を認め、このうち1例は術前軽度の障害のものであった。膵切除の1例は、術後も術前値とほぼ同様の値をとり不変であった。

術後膵機能温存のためには、膵切除をできるだけし、しかも充分な膵管減圧手術を行う手術方針をとった方がよいと思われた。

ii) 病恹期間との関係

術前の耐糖能は、病恹期間が長くなるにつれて悪化の傾向にあった。しかし術後は病恹期間に関係なく大部分の症例で術前の状態がそのまま持続した。このことは手術が耐糖能の悪化の進展阻止に役立っていることを示していると思われた。

¹³¹I-triolein 糞中排泄率では、術前値と病恹期間との間に関係は見出されず、また術後においても、病恹期間に関係なく、術前の ¹³¹I-triolein 糞中排泄率が10%以下のもののみ改善を認めた。

膵内分泌機能は病恹期間が長くなるにつれて悪化の傾向にあったが、膵外分泌機能は、病恹期間とは関連を見出し得なかった。

iii) 膵石の有無との関係

術前の耐糖能は、膵石例でとくに悪いとの結果は得られず、また術後においても膵石の有無との関係はなく、術後も術前の状態が持続する結果を得た。

¹³¹I-triolein 糞中排泄率では、術前値と膵石の有無との間に特に関係は見出し得ず、術後においても改善を認

めた4例中3例は膵石例で、とくに膵石例に悪い傾向は認められなかった。膵石の有無に関係なく、術前膵外分泌障害の軽度のものに術後改善例を認めた。

術前後の膵内外分泌機能とも、膵石の有無との間に関連は見出し得なかった。

iv) 膵線維化度との関係

膵の線維化の程度は、術中膵生検で得られた組織から日本膵臓病研究会組織診断基準を参考にして、軽度、中等度、高度の3段階に分類した。術前の耐糖能は線維化の高度例に耐糖能高度障害例が多く認められたが、術後の耐糖能は線維化度との間に一定の関係はなく、大部分の症例が術前の状態を持続した。

¹³¹I-triolein 糞中排泄率では術前値と膵の線維化度との間に関係はなく、術後においても膵線維化度に関係なく、術前膵外分泌障害の軽度のものに術後改善を認めた。

術前後の膵機能と膵線維化度との間に、とくに関係を認めなかった。これは、術中の膵生検でとられる膵のごく一部の組織が、膵全体を反映していないことによるのかもしれない。

III. 実験例の検討

1. 実験方法

雑種成犬27頭を用いて、ある一定の期間、膵液うっ滞負荷を加え、その負荷を解除した時の膵機能の可逆性について、表5の如き法で検討を加えた。すなわち、主副

表5 実験方法

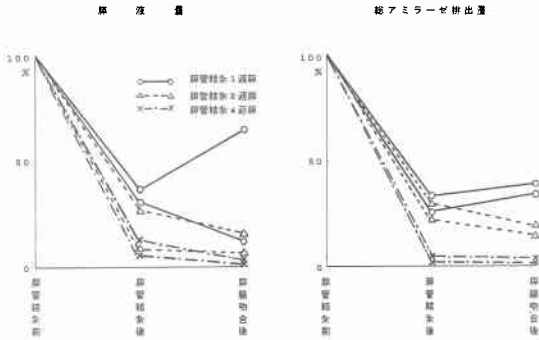
- I) 材料：雑種成犬 27頭
- II) 方法：膵液うっ滞負荷とその解除
 - 1週後
 - 2週後
 - 4週後
 主副膵管結紮断断 → 膵十二指腸吻合
- III) 検査項目：
 - 膵管結紮1, 2, 4週後の膵腸吻合時
 - 膵腸吻合後4週時
 - (1) 膵外分泌機能
 - PSテスト(膵液量、総アミラーゼ排出量)
 - (2) 膵内分泌機能
 - IV-GTT(血糖値、IRI値)
 - (3) 組織中ハイドロキシプロリン量
 - (膵管結紮1週のもの膵腸吻合後2週時測定)
 - (4) 組織像
 - HE, Azan, AF染色

膵管を結紮し、2, 4週後に膵十二指腸吻合を行い、膵管結紮前、各膵管結紮期間経過後と膵腸吻合4週後に、膵腸吻合部開存を確認後、膵内外分泌機能と膵組織中のハイドロキシプロリン量を測定した。

2. 実験成績

膵外分泌能について、Pancreozymin-Secretine test を

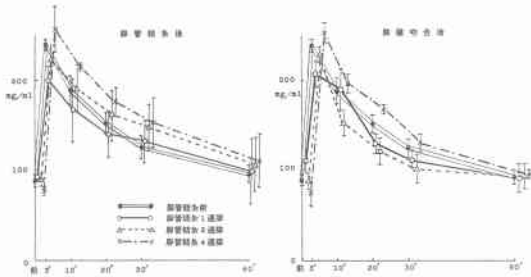
図2 膵液うつ滞負荷膵の負荷解除後の膵外分泌能 (PS テスト)



行い、膵液量、総アミラーゼ排出量について検討した。膵管結紮前の値を100%として結紮後、膵腸吻合後の値をその比率で表わすと、図2の如くで、膵液量、総アミラーゼ排泄量の両方とも結紮期間が長いものほど低値を示し、膵腸吻合後は膵管結紮1週のものにのみ結紮後に比して改善を認めるが、結紮前値には回復しなかった。

次に、膵内分泌機能を0.5g/kg 経静脈糖負荷による耐糖能でみると、図3の如く膵管結紮4週膵の耐糖能でも

図3 膵液うつ滞負荷膵の負荷解除後の耐糖能 (IV-GTT) ~血糖値~



膵管結紮前時の耐糖能と有意の差はなく、また各期間膵管結紮膵の膵腸吻合後においても、膵管結紮前の耐糖能との間に有意の差は認めなかった。しかし、糖負荷時における血中 Immunoreactive Insuline 値をみると図4の如くで、膵管結紮後は1週目ですでに結紮前値に比してすでに有意の差をもって低値をとっていた。各期間膵管結紮膵の膵腸吻合後では、膵管結紮1週膵のもののみが、結紮前とはほぼ同様の値にまで回復しているが、膵管結紮2週以降のものでは、もはや改善は認められなかった。

膵の線維化の度合をコラーゲンの構成物質である組織

図4 膵液うつ滞負荷膵の負荷解除後の耐糖能 (IV-GTT) ~血中 IRI 値~

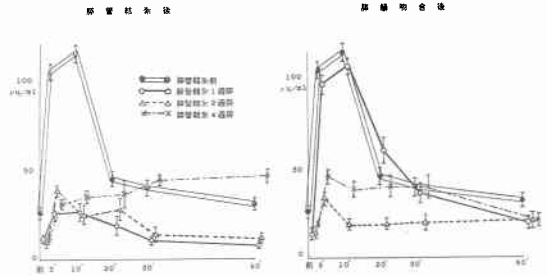
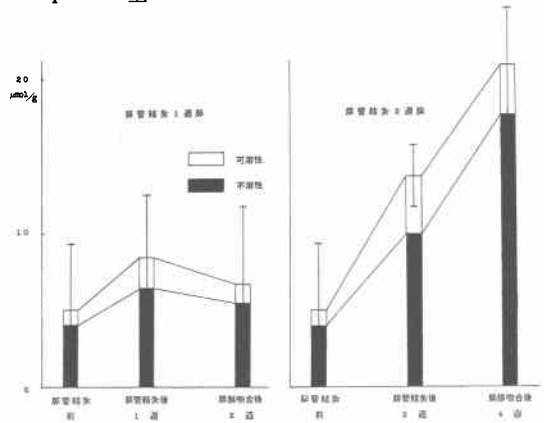


図5 膵液うつ滞負荷膵の負荷解除後の Hydroxyproline 量



中のヒドロキシプロリン量で表わすと図5の如く、膵管結紮1週ですでにヒドロキシプロリンの可溶性、不溶性分画はともに増加したが、膵腸吻合後は両分画はともに減少を認めた。膵管結紮2週のものでは、膵管結紮1週のものよりさらに総ヒドロキシプロリン量は増加し、しかも膵腸吻合後は減少せずむしろ増加を認めた。

IV. 考 察

慢性膵炎の術後、膵内外分泌機能が改善するか否かについては、非観的な見解が報告されている¹⁾。しかし、われわれの症例で膵内内分泌機能を耐糖能でみると充分な膵管減圧手術が行われたものでは、病惱期間、膵石の有無、膵線維化度と関係なく、術後においても術前と同様の状態が維持されている。このことは、膵管減圧手術が病状進展阻止に有効に作用していることを意味すると同時に、膵管減圧手術例の術後膵機能は術前の膵機能に左右されることを意味している。また膵外分泌機能についても、¹³¹I-triolein 糞中排泄率でみると、病惱期間、

膵石の有無、膵の線維化度に関係なく、術前膵外分泌機能障害が軽度のもの、すなわち糞中排泄率が10%以下のもので、十分な膵管減圧手術が行われ、しかも術後禁酒しているものでは、術後改善ないし不変という成績を得ている。これらのことから、慢性膵炎に対して、膵機能の障害がごく軽い時期に十分な膵管減圧手術を施せば、少なくとも膵機能障害の進展を阻止でき、しかも一部のものにおいては、膵機能の改善を期待できると思われる。Silen²⁾は術後脂肪便の改善を認め、Tiscornia³⁾、White⁴⁾は雑種成犬で膵液うっ滞負荷解除後の膵組織の再生と膵機能の回復を認めているが、われわれも雑種成犬で同様の実験を行い、膵液うっ滞負荷1週以内のものに負荷解除後回復を認めた。膵液うっ滞が、慢性膵炎の病態の全てでないことはいままでもないが、慢性膵炎における膵液うっ滞という病態の解除の意義は大きいと思われるので、術後膵機能を期待するためには、慢性膵炎の早期に、まだ膵機能障害が軽度のうちに膵管減圧手術を行う必要がある。

膵管減圧手術として、われわれはできるだけ術後膵機能の温存を図ることができるように膵の病巣部位と範囲、そして膵管の拡張の有無と拡張の状態を考慮して、膵管を広く大きく減圧できる膵管空腸側々吻合術をできる限り行うように対処したいと考えている。膵管が頭部から尾部まで一様に拡張している例に、われわれは膵管口形成術、膵管空腸端側吻合術を行ったが良好な成績は得られず、このような症例にも膵管空腸側々吻合術を適応とした方がよいと思われる。

今後は早期の病態を如何に把握し、手術適応に結びつけるかが課題になると思われる。

術後膵機能を期待するためには、われわれは、さし当っては、疼痛のない例においても、膵管拡張例には早い時期に積極的に膵管減圧手術を行っていききたいと思っ

ている。

最後に術前後の膵機能を評価する parameter について、膵内分泌機能を50g 糖負荷試験による耐糖能を血糖値のみで評価することには問題があると思われる。われわれの実験でみる如く、血糖値はほぼ正常に保たれているとみても、その時点ですでに血中 IRI 値は低値をとっていることがあり、今後膵内分泌機能をみていく上には、IRI、IRG の値を考慮した上で、耐糖能を検討していく必要があろう。また膵外分泌機能検査においても、術後長期にわたって PS test を行うことは不可能であり、¹³¹I-triolein 糞中排泄率にも信頼性に若干問題があり、今後よりよい parameter の開発が望まれる。

V. おわりに

慢性膵炎の外科治療につき、膵に直接何らかの手術療法を行い、術後6ヵ月以上 follow up できた19例の術後膵機能からみた手術適応上の問題点について言及した。

比較的早期で膵機能障害が軽度のうちに、十分な膵管減圧手術を施せば、術後膵機能を期待しうることを指摘した。今後は、慢性膵炎の早期の病態をいかにとらえ、手術適応に結びつけるかが課題になるであろう。

引用文献

- 1) 佐藤寿雄：慢性膵炎。外科，**35**：1397—1408，1973。
- 2) Silen, W., et al.: Treatment of chronic pancreatitis by longitudinal pancreaticojejunostomy. *Am. J. Surg.*, **106**: 243—255, 1963.
- 3) Tiscornia, D.M., et al.: Does the pancreatic gland regenerate? *Gastroenterology*, **51**: 267—270, 1966.
- 4) White, T.T., et al.: Recovery of pancreatic exocrine function after controlled duct obstruction. *Surg. Gynec. Obstet.*, **114**: 463—466, 1962.