

幽門保存胃切除術とその機能的予後

京都府立医科大学第1外科

野見山世司 大西 淳夫 石井 孝
中村 憲二 鑄谷 周三 児玉 博行
石橋 弘之 西岡 文三 間島 進

PYLORUS PRESERVING GASTRECTOMY AND ITS FUNCTIONAL PROGNOSIS

Seiji NOMIYAMA, Atsuo OHNISHI, Takashi ISHII, Kenji NAKAMURA,
Shuzo ITANI, Hiroyuki KODAMA, Hiroyuki ISHIBASHI,
Bunzo NISHIOKA and Susumu MAJIMA

First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

索引用語: 幽門保存胃切除術, 減酸率, 胃内容排泄時間, gastrin cell, somatostatin cell

I 緒言

胃潰瘍に対する外科治療においては、術後再発はもちろんのこと、胃切除後症候群と呼ばれる諸種の術後愁訴の発生をなくして完全なる社会復帰をはかることが要求される。このためには残胃の機能と形態をより生理的に保存す手術術式が選択されねばならない。この観点より教室においてはすでに発表¹⁾²⁾³⁾している如く、胃潰瘍に対しては、槇原⁴⁾の幽門保存胃切除術が、幽門保存が不可能な胃潰瘍に対しては広範胃切除術又は胃幽門洞切除兼選択的迷走神経切離術が施行され、高位潰瘍に対しては Segmental gastrectomy 兼選択的または選択的近位迷走神経切離術が施行されてきた。

本論文においては、幽門保存胃切除術の残胃の機能的予後を検討する目的で、幽門保存胃切除例と広範胃切除例と対象として、術前および術直後、術後6カ月、1年、2年、3年、4年の遠隔時の減酸効果・胃排泄時間・血清ガストリンの変動ならびに術後愁訴が検討された。さらに本論文では幽門保存胃切除における残存幽門の機能をとくに Humoral な面に注目して、幽門保存胃切除術を用いて gastrin cell と somatostatin cell の動態を検討した。

II 胃潰瘍手術例の検討

1. 検索対象および方法

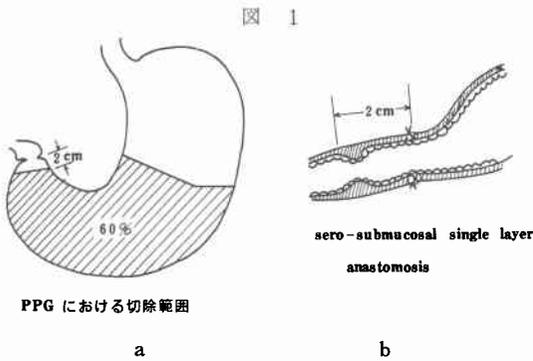
検索対象: 教室において過去11年間に手術された胃潰瘍82例が検索対象とされた。検索82例中53例(65%)に幽門保存胃切除(以下 PPG と略す)が、21例(25%)に広範胃切除(以下 B I と略す)が行われた。残りの8例(10%)では selective vagotomy (S.V.)+antrectomy (4例)・proximal vagotomy (S.P.V.)+segmental gastrectomy (3例)・S.V.+segmental gastrectomy (1例)が行われた。

胃液検査: 日本消化器病学会で定められた方法に従って行われた。刺激薬剤としてはペンタガストリン(住友化学)6mcg/kg が使用され、autoradiometer (Copenhagen) にて酸分泌量 B.A.O.・M.A.O. が計測された。術後の減酸率は、 $(\text{術前 A.O.} - \text{術後 A.O.}) / \text{術前 A.O.} \times 100$ の数式にて算出された。

胃内容排泄時間: 術後胃内容排泄時間の測定はバリウム透視法で行われ、バリウム水250ml 摂取直後より15分毎に透視を行って立位にてバリウムによる鏡面像が消失するまでの時間が排泄時間とされた。

血清ガストリン値の測定: PPG 施行例においては術前後にグリシン 5mol・250ml の経口投与ないしインシュリン0.3 μ /kg・静注を行い、経時的に採血して CIS キットによる radioimmunoassay にて血清 gastrin が測定

* 第16回日消外総会シンポ2
括約筋温存手術術式とその機能的予後



された。

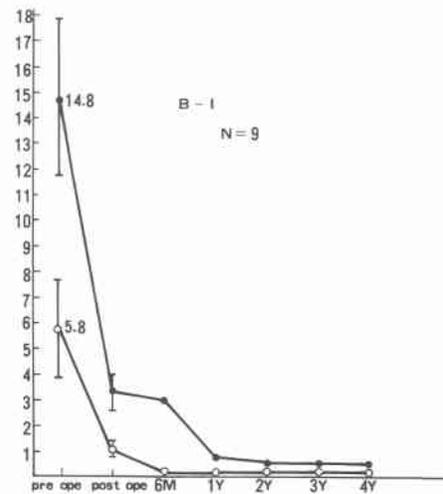
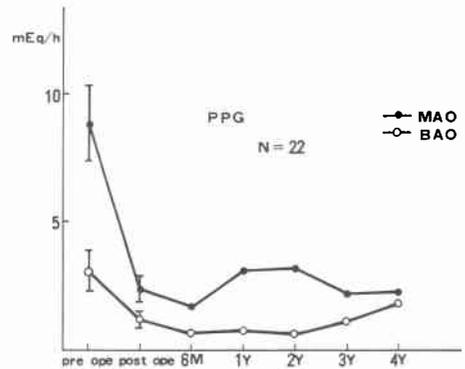
術後のアンケート調査：術後6ヵ月以上経過例65例にアンケート調査が行われ、52例(80%)の回答が得られた。調査の内容はダンピング症状などの自覚症状が中心となり、成績の判定は Visick 分類で行われた。

PPG 術式の概要：図1の如く、肛門側切離は幽門輪より2cm 口側で、口側切離は広範胃切除術と同様の部位で行い、ほぼ60%の胃切除を行った後(図1a, 図1b)の如く、デキソン糸による漿膜粘膜下一層縫合にて吻合が施行された。

2. 検索成績

a) 術式別減酸効果：PPG・B-I・S.V.+antrectomy・S.P.V.+segmental gastrectomy における術前後の B.A.O.・M.A.O. および減酸率の平均値は、表1の如くである。術前の B.A.O.・M.A.O. に対する術後の減酸率は PPG 群ではそれぞれ61±8.6%・73±6.1%、B I 群では81±7.3%・78±5.7%で、PPG・B I ともに術後には B.A.O. (p<0.05). M.A.O. (p<0.001) のいずれにお

図2 Follow up study for BAO and MAO

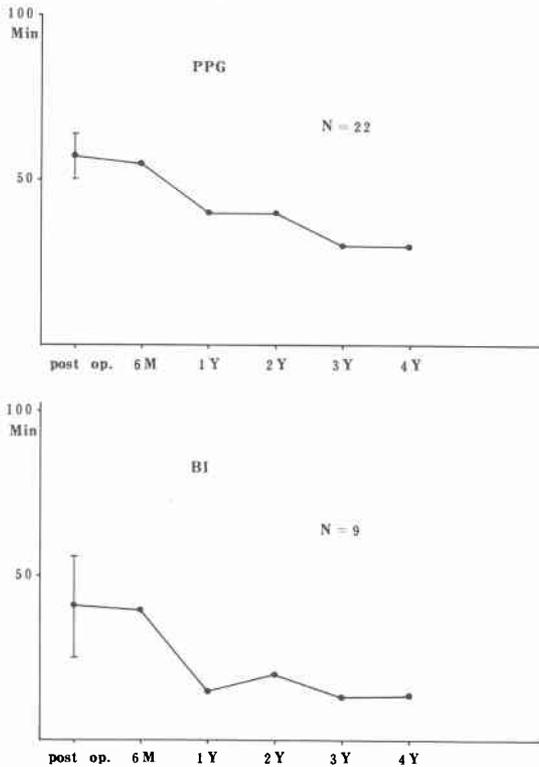


いても有意の減少を示していた。図2は、PPG・B I における術後4年までの減酸率の推移である。術直後にお

表1 Acid output and acid reduction rate after various surgical procedures

PROCEDURES		PRE-OP meq/h	POST-OP meq/h	REDUCTION RATE %
PYLORUS PRESERVING GASTRECTOMY N = 22	B. A. O.	3.1 ± 0.8	1.2 ± 0.3	61 ± 8.6
	M. A. O.	8.8 ± 1.5	2.4 ± 0.5	73 ± 6.1
EXTENSIVE GASTRECTOMY N = 9 (B-I)	B. A. O.	5.8 ± 1.9	1.1 ± 0.3	81 ± 7.3
	M. A. O.	14.8 ± 2.9	3.3 ± 0.7	78 ± 5.7
SELECTIVE VAGOTOMY AND ANTRECTOMY N = 3	B. A. O.	5.3 ± 1.2	0.2 ± 0.1	96 ± 0.6
	M. A. O.	8.4 ± 1.8	0.4 ± 0.1	95 ± 1.3
SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY AND SEGMENTAL GASTRECTOMY N = 3	B. A. O.	1.9 ± 1.1	0.5 ± 0.1	73 ± 18.6
	M. A. O.	3.2 ± 1.1	0.3 ± 0.1	91 ± 6.3

図3 Follow up study for emptying time



ける B.A.O.・M.A.O. は両群とも著明に減少していた。しかし、BI群ではその後も年次経過とともに減少して 1mEg/h 以下となったが、PPG 群では1年以降に

なると術直後値よりも 4mEg/h までの範囲内で上昇するのが観察された。

b) 胃内容排泄時間の推移: PPG BIにおける gastric emptying time の術後の推移は図3の如くである。PPG 直後の emptying time は平均69分であったが、年月の経過とともに順次速くなり、3年後には平均30分となった。BI直後のそれは平均45分と PPG に比して速く、1年以降ではさらに速くなり平均15分以内となるのが観察された。

c) 血清ガストリン値の推移: 図4には PPG 術後3カ月以上経過例について術前と術後における血清ガストリンの変動が示されている。PPG 後3カ月以上経過した時点ではグリシン負荷による空腹時血清ガストリンの変動は術前のそれと比較して遷延傾向を示し、90分で peak を示すのが観察され、これは術前値と比較して有意に上昇していた。一方、インシュリン負荷では術後の血清ガストリン値は術前値と比較して減少を示したが、有意差ではなかった。

d) 術後愁訴: 術後6カ月以上経過例の術後愁訴に関するアンケートおよび問診による調査成績は表2の如くである。全身症状が1つ以上あるものを dumping としたが、中等度の dumping syndrom がBIの3例(14%)に認められたが、PPG には1例も認められなかった。しかし、Belching は PPG に多く6例(19%)であり、BIでは3例(14%)であった。なお、術後愁訴の Visick 基準による検討では PPG (I, 16例; II, 15

図4 Serum gastrin levels following P.P.G.

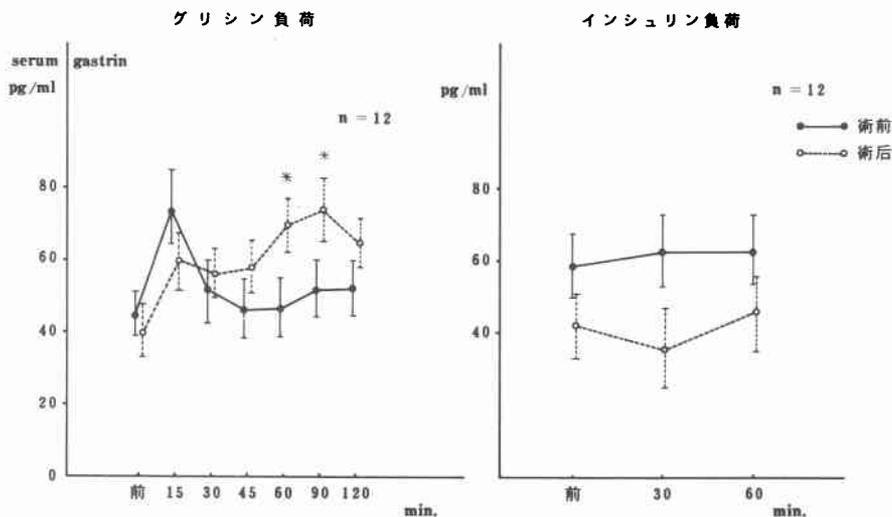


表2 Postgastrectomy sequelae

	P. P. G. (31)	Extensive gastrectomy (B-1) (21)
Dumping	0	3 (14%)
Belching	6 (19%)	3 (14%)
Heart burn	2 (6%)	1 (5%)
Nausea	1 (3%)	0
Diarrhea	0	1 (5%)

例)・B I (I, 13例; II, 8例)とも全例 Visick I と II で、両群とも満足すべき成績であった。

III PPG 術後の残存幽門粘膜における gastrin cell・somatostatin cell の動態

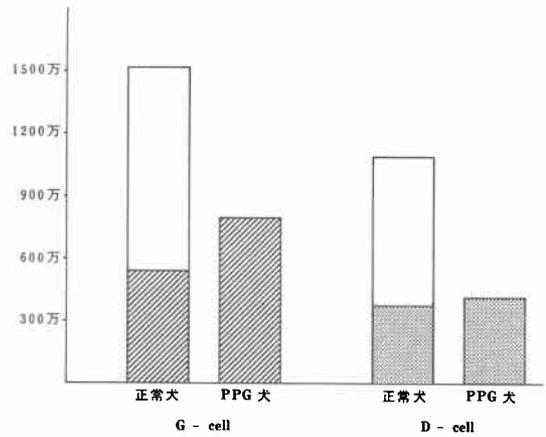
1. 実験材料および方法

正常犬(1頭)と PPG 術後3カ月犬(1頭)を用いて全麻下に全胃を切除後直ちに Bouin's 液に固定し、図5の如く全胃を幅5mm 長さ2cm に細切してブロックを作製した。各ブロックより2枚の4μ の鏡面切片を作製して酵素抗体間接法(PAP法)⁵⁾にて gastrin cell (G-cell)・somatostatin cell (D-cell) を染色し、有核の G-cell・D-cell を光学顕微鏡(10×10)下で1mm の切片の長さごとにカウントし、高橋ら⁶⁾⁷⁾の方法に準じて G-cell⁸⁾・D-cell⁹⁾¹⁰⁾ の総数が算出された。

2. 実験成績

図6は PPG 術後の残存幽門における G-cell と D-cell 総数を正常犬のそれと比較したものである。正常犬の幽門洞の G-cell 総数は1,550万であったが正常犬で斜線部分は幽門輪より2cm 口側までの粘膜内 G-cell 数

図6 P.PrG. 術後の残存幽門における G-cell, D-cell の総数



で550万であり、これは PPG が施行された場合、残存する幽門洞粘膜と考えられる。一方 PPG 後3カ月犬では残存幽門粘膜の G-cell 数は880万で、上述の正常犬の550万と比較してかなり増加しているのが認められた。一方、正常犬幽門洞での D-cell 総数は1,100万であり幽門輪より2cm 口側粘膜内 D-cell は380万であった。これに対して PPG 術後3カ月犬では残存幽門粘膜の D-cell 数は418万と増加が認められた。

図7は、正常犬・PPG 犬について、幽門輪より口側2cm までの幽門粘膜における単位面積(11,600μ²)当りの G-cell と D-cell を比較したものである。正常犬では G-cell 41±0.8/area D-cell 28±0.7/area に対し

図5

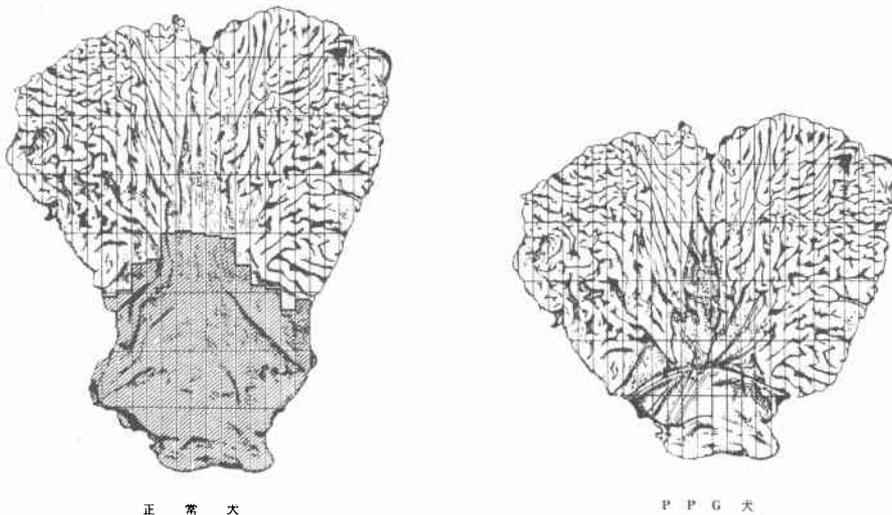
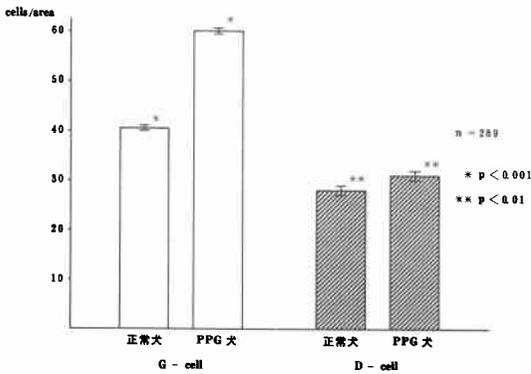


図7 正常犬と PPG 術後3ヵ月犬における幽門洞の対応する単位面積あたりの G-cell と D-cell 数



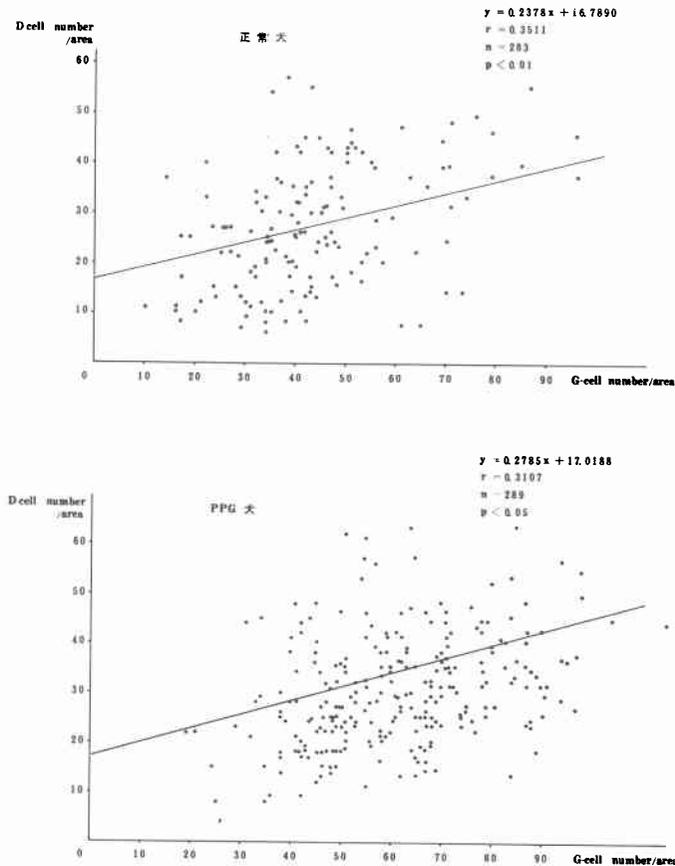
て PPG 犬では G-cell $60 \pm 1.3/\text{area}$ 、D-cell $31 \pm 0.7/\text{area}$ で PPG 犬では G-cell は $p < 0.001$, D-cell は $p < 0.01$ の危険率で有意の増加を示していた。

図8は、上述の単位面積当りの G-cell と D-cell の相関関係を示したものである。正常犬のそれは相関係数 $0.3511 \cdot y = 0.2378X + 18$ の線上にあり、 $p < 0.05$ の危険率で有意の相関を示したが、PPG 犬においても相関係数 $0.3107 \cdot y = 0.2785X + 17 \cdot p < 0.01$ で、有意の相関が認められた。

IV 考 察

胃潰瘍に対する胃切除術では潰瘍再発防止のための十分な減酸効果を得ることが必要であるが、無酸状態よりもある程度適当な酸がある方がむしろ消化吸收の面からも胃腸内細菌発育防止の面からも良いといわれている。教室の胃潰瘍患者における PPG 後の減酸率は術直後の M.A.O. で73%であったが、遠隔時には減酸率は減少して酸度はやや回復するのが認められ、諸家の報告¹¹⁾¹³⁾とほぼ同様であった。一方、B I 例の術後の減酸率は術直後の M.A.O. で78%を示し遠隔時にはさらに高度とな

図8 Correlation between number of G cells/area and number of D cells/area



り、1年以上経過するとむしろ過度の減酸を示していた。

上述の両術式における術後の減酸効果の差は PPG 術式における残存幽門洞粘膜におけるガストリンを中心とする消化管ホルモン分泌が関係していると考えられるので、① 胃潰瘍患者における PPG 術後の血清ガストリンの変動、② PPG 犬における残存幽門洞粘膜における G-cell・D-cell の動態が検討された。PPG 術後3カ月以上経過例について血清ガストリンの変動を術前のそれと比較した成績では、グリーン負荷後の血清ガストリンの上昇が術後3カ月以上経過例で遷延し、90分でピーク値を示すのが観察された。幽門保存術式後（迷切術を含めて）には残存幽門における G-cell が増加することが宮上¹⁴⁾の電顕的検討で認められているが、著者らの実験成績でも PPG 術後3カ月では残存幽門の G-cell は hyperplasia を示していた。この原因は手術による壁細胞領域の除去および壁細胞の塩酸分泌能の低下により幽門洞の PH の上昇による negative feed back 機構の変動により G-cell からの gastrin 分泌が促進され、G-cell hyperplasia がおこるものと思われる。

一方、1973年に Brazeau¹⁵⁾らにより視床下部より分離・抽出された peptide hormone である somatostatin は成長ホルモンの分泌を抑制する以外に、gastrin・secretin・insulin・glucagon などの分泌を抑制し¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ somatostatin 分泌細胞 (D-cell) は胃幽門洞粘膜に多く一部体部粘膜にも存在することが認められ、壁細胞からの塩酸分泌を抑制するといわれている。笠貫¹⁹⁾の報告でもガストリンが D-cell の分泌を促進する可能性が示唆されているが、著者らの実験成績でも PPG 術後の残存幽門洞粘膜においては G-cell・D-cell とともに hyperplasia を示してそれぞれの相関関係は保たれており、胃内ソマトスタチンはガストリン細胞に平行して増加する傾向が認められた。Bloom, Polak¹⁶⁾らによれば、十二指腸潰瘍疾患にては幽門洞粘膜における G-cell と D-cell の imbalance による胃液分泌抑制機構の破綻が示唆されており、今後ソマトスタチンの胃液分泌調節作用については神経系を含めてさらに詳細に検討する必要があると思われる。上述の如く、PPG 術後遠隔時においては G-cell の hyperplasia と相関して D-cell の増加が認められたが、これが PPG 術後の減酸効果に影響を与え、M.A.O. は4年後でも 4mEq/h 以下で十分なる減酸を保っていると考えられた。減酸効果の面からみると胃潰瘍に対する著者の選択は4年の follow up にて1例の再発

もなくほぼ満足すべき結果であったと考えられる。

次に、胃内容排泄時間については報告者により差があるが²⁰⁾²¹⁾、正常者の胃内容排泄時間は47分～70分の間とされている。検索例における平均排泄時間は術後近接時で PPG 69分・B I 45分で、前者に gastric stasis の傾向がみられた。しかし遠隔時では PPG 30分に対して B I, 15分と著明に短縮しており、PPG の方がより生理的に近い状態を示していた。

PPG 直後の gastric stasis についても白鳥²²⁾・大西²³⁾および著者らの PPG 犬を用いた筋電図および strain gage 法による実験成績²⁴⁾から次の如く説明できる。PPG 術直後では温存幽門の Disrhythmia が著明で、温存幽門と上位の胃とが別々に運動していて gastric stasis をきたすが、日時の経過と共に下位の胃は上位の胃の pace maker の支配をうける様になって生理的な幽門機能が回復し、遠隔時には gastric stasis も消失するものと考えられる。

胃潰瘍患者の術後愁訴についての検索成績では dumping syndrome の発生は PPG では0%であったのに対して B I では17%であり、緒家の報告⁴⁾¹²⁾¹³⁾とほぼ同様であった。このことは温存幽門が生理機能を有していることを示すものである。dumping syndrome の発生は胃を広範囲に切除するほど高頻度になるが、PPG においては胃を広範囲に切除されているにもかかわらず幽門が保存されているためにその発生が認められていない点は注目されるべきことである。その他の術後愁訴の中で注目すべきことは、belching および heart burn が PPG に25%認められたことで、これは dumping syndrome と裏腹の現象であり、むしろ小胃症状の1つとも考えられる。しかし、この2つの愁訴はほかのそれに比して患者の日常生活上での苦痛は少ないようである。なお、Visick grading による検討では PPG 群と B I 群とも全例 Visick I および II であり、白鳥¹³⁾と同様にほぼ満足すべき結果であった。

V 結 論

過去11年間の胃潰瘍82例のうち幽門保存胃切除が行われた53例と広範囲胃切除が行われた21例を対象として、それぞれの術前および術直後・6カ月・1・2・3・4年の遠隔時における減酸および胃排泄時間、血清ガストリンの変動について検索するとともに実験的に幽門保存胃切除術後の残存幽門の消化管ホルモン (G-cell と D-cell) についても検索した。その結果、つぎの成績が得られた。

1) 胃潰瘍患者の術前後の B.A.O.・M.A.O. を比較すると術直後の M.A.O. は両群とも有意に減酸し、その後4年までの経時観察では幽門保存胃切除術後の M.A.O. は 4mEq/h までの範囲内であったが年月の経過とともにやや上昇するのが認められた。これに対して広範囲胃切除術では年数の経過するにつれ 1mEq/h の範囲内に減少するのが観察された。

2) 胃潰瘍患者の術前後の胃内容排泄時間についてみると、幽門保存胃切除では術直後で65分と正常に近いのに対して広範囲胃切除術のそれは45分速く、さらに術後年数が経過すると両術式とも排泄時間が短縮する傾向を示し、幽門保存胃切除術のそれは30分となったが、広範囲胃切除のそれは15分と非常に短縮していた。

3) 幽門保存胃切除前と術後3カ月以上経過した時点におけるグリニン負荷による血清ガストリンの変動を比較すると、術後3カ月以上経過例においてはグリニン負荷によるガストリン分泌は遷延傾向を示し、90分でピークを示すのが観察された。

4) dumping syndrome は広範囲胃切除例では14%認められたが、幽門保存胃切除例では1例も認められなかった。しかし、Visick grading による術後成績の評価では両群とも Visick I おらび II に属し、両群間に差は認められなかった。

5) 幽門保存胃切除犬における残存幽門の gastrin cell と somatostatin cell の酵素抗体法による検索では両細胞ともに hyperplasia を示し、両細胞の数量的バランスは正常犬と同様の相関関係が保たれていた。

文 献

- 1) 大西淳夫ほか：胃・十二指腸潰瘍の各術式別よりみた減酸および遠隔成績。日外会誌，**77**：1286，1976。
- 2) 立石 弘ほか：幽門保存胃切除術後の減酸効果および遠隔成績について—他術式と対比して。日消外誌，**8**：640，1975。
- 3) 大西淳夫ほか：胃十二指腸潰瘍における術式別にみた術後の減酸効果・胃内容排泄時間および遠隔成績について。日消外誌，**11**：947，1978。
- 4) Maki, T.: Pylorus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. *Surgery*, **61**: 838—845, 1967.
- 5) Sternberger, L.A.: The unlabelled-antibody-peroxidase and the quantitative-immunouranium method in light and electron immunohistochemistry. *Techniques of Biochemical and Biophysical Morphology*, **1**: 67—88, 1972.
- 6) 高橋忠雄ほか：イヌの胃十二指腸粘膜におけるガストリン細胞分布の定量的評価。日消病誌，**74**：1362—1369，1977。
- 7) Takahashi, T.: G-cell population in resected stomachs from gastric and duodenal ulcer. *Gastroenterology*, **78**: 498—504, 1980.
- 8) 高橋忠雄ほか：胃・十二指腸潰瘍の幽門洞粘膜におけるガストリン細胞分布に関する定量的検討。日消病誌，**75**：1312—1320，1978。
- 9) Vever, D.F., et al.: Somatostatin. Annual report in medicinal chemistry, **14**: 209—218, 1979.
- 10) Crivelli, O., et al.: Antral G- and D-cell counts in chronic renal failure. *Scand. J. Gastroent.*, **14**: 327—331, 1979.
- 11) 山崎 匡ほか：幽門保存胃切除術における胃液分泌と血中ガストリンに関する検討。日外会誌，**76**：937—938，1975。
- 12) Hennessy, T.P., et al.: Pylorus preserving gastrectomy in the treatment of duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.*, **59**: 27—29, 1972.
- 13) 白鳥常男ほか：胃潰瘍に対する幽門保存胃切除術の遠隔成績。手術，**26**：457—464，1972。
- 13) 宮上寛之ほか：各種幽門洞保存術式後の血中ガストリンならびに G-cell の電顕的变化。消化管ホルモン研究の動向，146—151，1979。
- 15) Brazeau, P., et al.: Hypothalamic peptide that inhibits the secretion of immunoreactive growth hormone. *Science*, **179**: 77—79, 1973.
- 16) Bloom, S.R., et al.: Gut hormone overview. *Gut hormones*, Churchill Livingstone, 3—18, 1978.
- 17) Arimura, A., et al.: Somatostatin, Gut hormone, Churchill Livingstone, 437—445, 1978.
- 18) Raptis, S., et al.: Effects of somatostatin on gastric secretion and gastrin release in man. *Digestion*, **13**: 15—26, 1975.
- 19) 笠貫順二ほか：胃ソマトスタチンの研究。消化管ホルモン研究の動向。152—157，1979。
- 20) Griffith, G.H., et al.: Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease. *Gastroent.*, **54**: 1—7, 1968.
- 21) Clarke, R.J., et al.: The effect of preserving antral innervation and a pyloroplasty on gastric emptying after vagotomy in man. *Gut*, **14**: 300—307, 1973.
- 22) 白鳥常男ほか：幽門保存胃切除術後の胃運動機能について。日平滑筋誌，**1**：236，1965。
- 23) 大西淳夫：幽門保存胃切除術における温存幽門機能の電気生理学的検討。京府医大誌，**87**：197—207，1978。
- 24) 間島 進ほか：幽門保存胃切除後の機能的予後。外科診療，**22**：1630—1644，1980。