

拡大郭清膵切除術と栄養 —とくに膵頭十二指腸切除術症例の 消化吸収障害と管理を中心に—

金沢大学第2外科

永川 宅和 磯部 次正 渡辺 公男
浅野 栄一 山崎 軍治 竹下八州男
小西 孝司 倉知 圓 佐々木 誠
藤田 秀春 宮崎 逸夫

DIGESTIVE AND ABSORPTIVE DISTURBANCE AFTER EXTENDED PANCREATO-DUODENECTOMY, AND ITS MANAGEMENT

Takukazu NAGAKAWA, Tsugumasa ISOBE, Kimio WATANABE, Eiichi ASANO,
Gunji YAMAZAKI, Yasuo TAKESHITA, Kohji KONISHI, Madoka KURACHI,
Makoto SASAKI, Hideharu FUJITA and Itsuo MIYAZAKI

著者らの教室で開発, 施行している拡大郭清膵頭切除術 (Translateral approach 法) にもなる栄養障害の病態解明を目的として, 各種の消化吸収試験を行い, 主に標準膵頭切除術と対比して検討した。すなわち, ^{131}I -Triolein 試験についてみると, 拡大郭清膵頭切除術7例は全経過を通じて, 平均で30~40%の高度障害を示したのに対し, 標準膵頭切除術18例は7~20%の軽度あるいは中等度障害にとどまっていた。PFD 試験では, 平均45~55%, 5g D-Xylose 試験については, 1,100mg~1,200mg と標準膵頭切除術に比べかなりの低下を認めた。以上, 拡大郭清例の消化吸収障害の程度はかなり大きい, 著者らが行っている術後対策と栄養管理について併せて報告した。

索引用語: 拡大郭清膵切除術, 膵癌術後消化吸収障害, 膵癌術前術後管理, 晩期栄養管理

著者らの教室では, 種々の検討から, 昭和49年以降, 膵癌手術では, 腹腔動脈, 上腸間膜動脈根部のリンパ節郭清はもちろん, 周囲神経叢ならびに神経節切除を含む後腹膜郭清が重要であることに着目し, その Approach 法として Translateral approach を開発して, その適応ありとする症例にその手技を次第に拡大してきた¹⁾²⁾。

しかし, これらに伴って術直後より下痢を主体とする著明な栄養障害が発生するため, その病態解明を目的として各種の消化吸収試験を行ってきたので, それらの成績と栄養管理の工夫について報告する。

I 教室における膵癌手術について

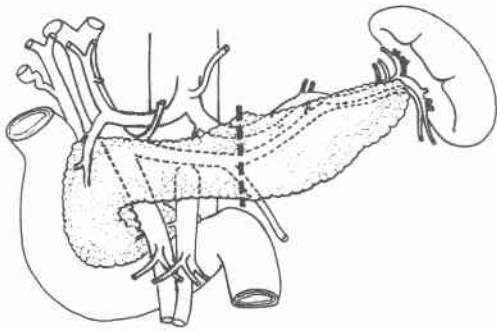
教室では, 膵癌の手術成績向上をめざして, 膵リン

パ路の検索, 切除例や剖検例の検討などを行い, 前述したように, 昭和49年以降膵癌手術の郭清範囲を次第に拡大し, 現在では, その方針として, ① 両副腎の高さから, 左右総腸骨動脈分岐部までの腹部大動静脈前部の脂肪組織およびリンパ節を含めた後腹膜郭清, 膵周囲リンパ節はもちろん, 腹腔動脈根部および上腸間膜動脈根部の神経叢分離を含めたリンパ節郭清が重要である。② 乳頭部癌, 膵内胆管癌は膵頭切除術を行うが, その膵切離線は腹腔動脈より左側で行う。③ いわゆる膵癌はその部位にかかわらず膵全摘術が必要であり, 膵頭, 体部に位置するものでは積極的に門脈合併切除術を行うべきであるとしている²⁾ (図1, 図2)。

図1 Translateral Approachによる膵癌手術郭清範囲



図2 膵切離線



II 拡大郭清術に伴う消化吸收障害

以上のような拡大郭清術を行うと下痢を主体とする栄養障害が発来する。

教室では、その病態解明のため、各種消化吸收試験を行ってきた。以下、その成績をまとめる。なお、ここでは、後腹膜郭清と上腸間膜動脈周囲郭清を行った拡大郭清膵頭切除術症例とそれらを行わなかった従来の標準膵頭切除術症例との2群間における対比を主とし、補足的に膵全摘術と胃癌手術症例を加えて検討する。

1. 対象

検索対象症例は、拡大郭清膵頭切除術7例、膵頭切除術11例の計18例であるが、そのほかに膵全摘術4例、Appleby手術を含む胃癌手術21例を補足している。これらに対し、¹³¹I-Triolein試験、PFD試験、D-Xylose試験を延230回余り行ってきた。検索時の術後時期は、

表1 検索対象症例(金沢大 2外)

	症例数	術後期間	Malabsorption
① 拡大郭清膵頭切除術	7例	1月~1年8月	7例
② 膵頭切除術	11例	1月~10年4月	1例
③ 膵全摘術	4例	1月~5年	4例
④ Appleby手術	9例	1月~1年8月	1例
⑤ 胃全摘術	12例	1月~4年7月	7例

術後1カ月から10年におよび、これらのうち、経過中Malabsorptionのため再入院し、栄養管理を必要とした症例を拡大郭清膵頭切除術で1例にみている(表1)。

2. 成績

a. ¹³¹I-Triolein試験

術後期間で、1カ月から6カ月、6カ月から1年、さらに1年以上に分けて、その成績をみると、拡大郭清膵頭切除術症例が全経過を通じて、平均で30~40%の高度障害を示したのに対し、標準膵頭切除術症例では7~20%の軽度あるいは中等度障害にとどまっている。また、拡大郭清膵頭切除術症例では経時的にその成績の回復がみられていないのが注目される。膵全摘術、胃癌手術の成績と対比すると、膵全摘術は当然ながらその障害の程度が大であるが、拡大郭清膵頭切除術の障害の程度もかなり厳しいことがわかる(図3)。

b. PFD試験

PFD試験についてみると、拡大郭清膵頭切除術症例で平均45~55%とかなりの程度の障害を示したのに対し、標準膵頭切除術症例では70%前後の軽度障害である。経時的にみると、¹³¹I-Triolein試験の成績と異なっており、PFD試験では、拡大郭清膵頭切除術症例でも経時的な回復傾向がみられている。膵全摘術ならびに胃癌手術症例の成績をみると、膵全摘術の成績は不良で20~30%台に低下している(図4)。

c. 5g D-xylose試験

5g-D-xylose試験の成績をみると、拡大郭清術の症例では、1~6カ月が平均で1,000mg以下の値を示したのに対し、6カ月以降は1,100~1,200mgと回復してきている。しかし、その成績は膵頭切除術の症例が1,400mg前後を示しているのに対し低い。膵全摘術、胃癌手術の成績をみると、とくに膵全摘術やAppleby

図3 ¹³¹I-Triolein 試験

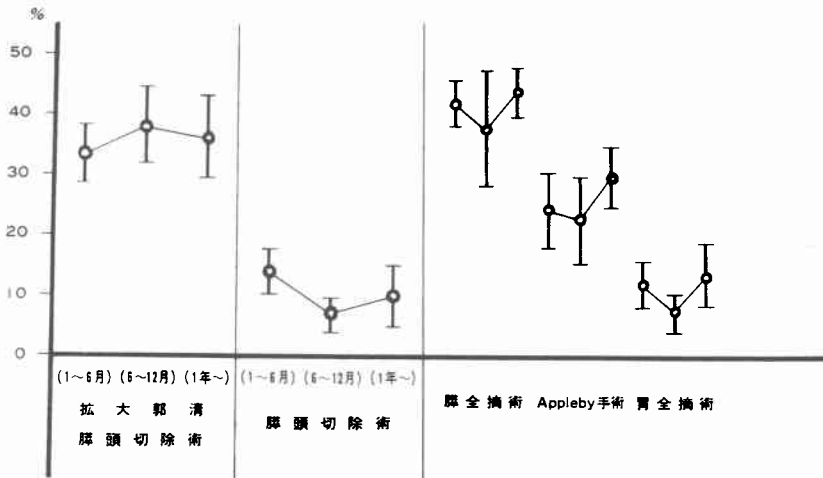
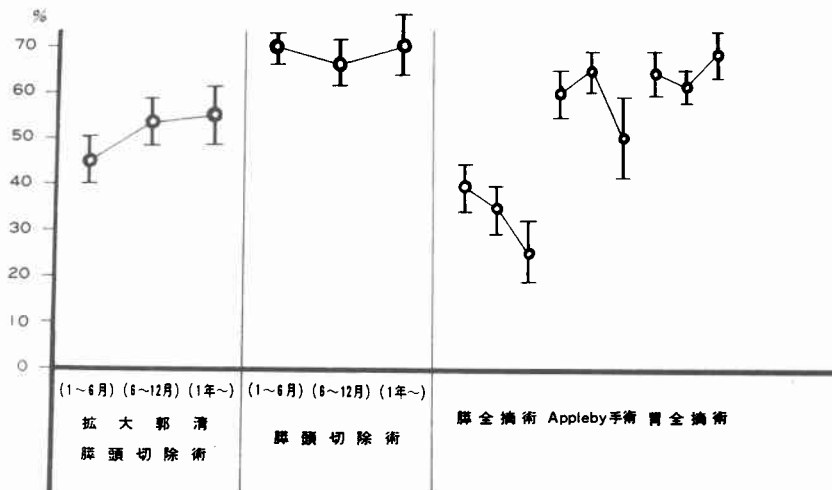


図4 PFD 試験



手術の成績は不良である (図5)。

III 膵癌拡大郭清術の術前術後管理および長期栄養管理

拡大郭清術では、大量のリンパ液喪失によって術後早期より低蛋白血症を来し、さらに経口投与が始まると強い下痢を主症状とする消化吸収障害が発来する。

したがって、本術式の施行に際しては術前術後の慎重な管理はもちろん、長期にわたる栄養管理が重要な point となる。そこで、教室で行っている管理法を紹介する。

① 術前管理

閉塞性黄疸を呈する症例では低栄養状態の症例が多

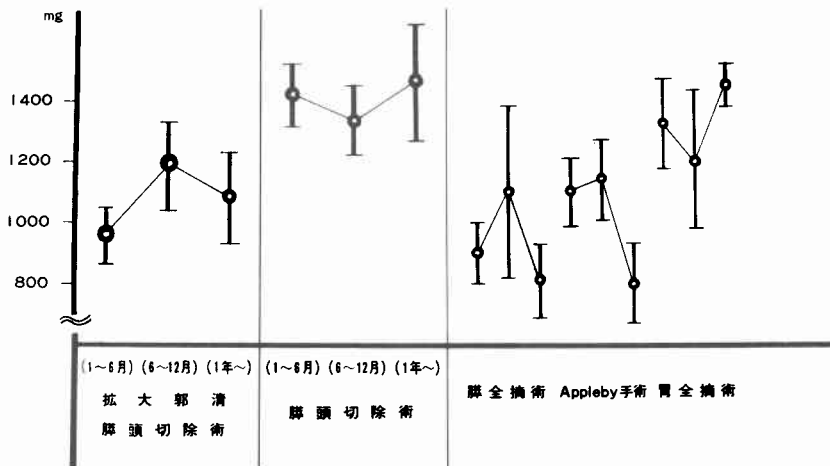
いことから、教室ではPTCDによる減黄をはかりながら、積極的なIVHによる栄養補給するが、その仕方は、糖質は症例に応じて1,000~1,800cal/日を目安に投与し、血糖値は300mg/dlをこえないようにInsulin Controlする。蛋白はamino酸製剤あるいは、プラスマネート、分離血漿などの投与で補正し、各種ビタミン剤の投与と場合によっては脂質投与を行う。

手術直前には、ビリルビン5mg以下、血清蛋白7.0g/dl以上を目標として、この間に各種検査を施行し、手術適応を決定する。

② 術後管理

さきに紹介した術式は、手術時間が8~10時間にお

図5 5g D-xylose 試験



よび、かつ相当量の出血 (2,000~3,000ml) を伴う。またリンパ節郭清にもなって多量のリンパ液喪失を認め、術後、補正しない場合は1日で、血清蛋白は5.0 mg/dl 前後に落ちる。このような観点から、術直後の管理として、教室では次のように行っている。

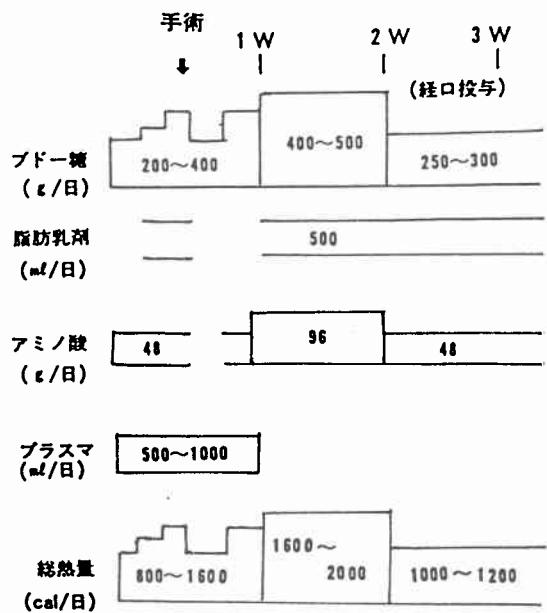
呼吸抑制のある症例では、気管内挿管のままサーボ型人工呼吸器にて、24~48時間血中 PO₂、PCO₂ を測定しながら管理する。PO₂ は90%以上を目標とする。

術直後の補液は、糖を主体とするが、72時間は高張性の糖液は投与しない。Insulin はレギュラー、インシュリンで脾頭切除術では1単位/糖10g、脾全摘術では1単位/糖5g を目安として投与するが、これは当然血糖値の変化をみながら補正する。血糖値は200~300 mg/dl が目標である。蛋白投与は凍結血漿10単位/日程度とする。アミノ酸投与は最初の3日間を行わずに、脂質の投与も行わない。電解質は、高 Na 血症、低 K 血症にならないよう補正するのが重要である。すなわち、とくに術後教日は Na の制限が必要である。

利尿期に入る頃から、糖質を15~30%の濃度に上げ、熱量も1,000cal/日以上とする。Insulin 量の目安は、前述のごとくするが、凍結血漿、プラズマネートの投与は5単位とする。アミノ酸の投与は前述と同様に行い、脂質投与を開始する。このような補液を経口投与が開始されるまで持続する (図6)。

経口投与がはじまると、下痢症状が強くなる。これには消化酵素剤の大量投与、及びアヘンチンキ3.0ml/日 (食前、10分前に10倍にのぼして服用) を投与する。糖質は30%濃度にまで上げ水分を制限する、アミノ酸

図6 術後の管理 (I.V.H)

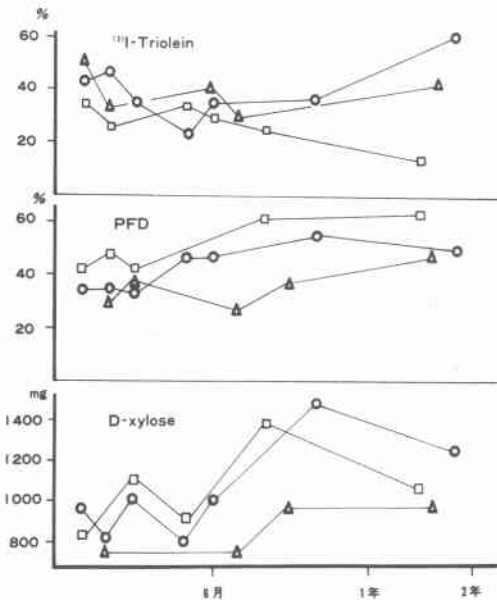


投与、脂質の投与も持続する。IVH による管理は3週頃まで持続して、単独経口投与にかえて行く。なお、5分がゆ程度までとする。

③ 晩期栄養管理

IVH による管理を中止する術後3週頃になると、腸管運動がある程度やや安定してくるので、ED食を併用しながら、全がゆまで上げて行く。この管理は脾頭切除術では6週まで必要であり、それで退院させるが、

図7 拡大郭清膵頭切除術症例



膵全摘術では、その量にも問題があるが、当分これを中止せずに、最低3カ月は退院させないで管理する。

前述したように、退院後も患者の厳重な follow up が必要である。教室の経験では、膵頭切除術症例で、栄養補給のため初年度はさらに2回程度(期間、3週間/回)の入院加療が必要で、次年度は1~2回の入院を要し3年目より殆んど、入院加療の必要がなくなる。すると、アヘンチンキからも完全に離脱でき、ED食の併用も必要でなくなるが、3年後でも栄養管理は厳重に check すべきことはいうまでもない。事実、術後3年経過例の経時的な消化吸収能試験の成績をみると、 ^{131}I -Triolein 試験の回復はやや遅延するものの各試験とも年の単位で良くなっている(図7)。

なお、膵全摘の管理については、当然 Insulin control が必要で、glucagon の投与も含め今後に残された課題は多く、別の機会にゆずりたい。

考 察

膵癌に対して膵頭十二指腸切除や膵体尾部切除が行われるが、これらの膵部分切除術後の遠隔成績は他の消化器癌に比べて著しく悪く、近年、より根治性を高めるために膵全摘術や拡大郭清術の必要性が強調されてきている^{1)~8)}。そのために術後に新たな病態が発生しているのも事実で、今後追求されねばならない課題を多く抱合している。

膵部分切除後の消化吸収障害や、糖代謝障害については多くの報告がある^{9)~18)}。

まず、消化吸収障害については個々の症例における残存膵の外分泌機能障害の程度によって左右されるが、諸家の報告をまとめると、残存膵量、膵空腸吻合時の残存膵の障害の程度や術後の膵管の開存状態が膵切除後の消化吸収能に大きく関与している。正常膵の場合には残存膵量がもとの10%あれば膵外分泌能はよく代償されるといわれる⁹⁾¹¹⁾¹⁹⁾。Freyら²⁰⁾によると、慢性膵炎に対する膵尾側切除後の steatorrhea の発生率は、40~80%切除で19.0%、80~90%切除で37.6%であり、切除量が80%を越えると脂肪の消化吸収がさらに障害されてくるとしているが、膵頭十二指腸切除では、steatorrhea が55.0%と最も多い発生を認めており、彼らはその理由を胃切除が同時に行われることによるものと考えている。この事実は、教室の山崎²¹⁾の実験的成績でも認められており、膵頭十二指腸切除術後の消化吸収障害は、膵切除量のみならず、胃と十二指腸が同時に切除され、そのため gastrin, pancreatico-zymin, secretin, enterogastron などの消化管ホルモンが欠如することも大きな原因であることは当然予想される。

田代¹⁸⁾は、膵空腸吻合時の残存膵機能を算術平均値である膵実質量比で表現し、残存膵の線維化亢進については諸家によって異論があるが、これが40%以上のものでは、消化吸収能は長期間よく保持されるが、それ以下では膵管閉塞を来たしたと報告している。いずれにしても、諸家の報告をみると、 ^{131}I -triolein の成績は術後長期のものでもその殆んどが10%以下であるとの報告が多く⁹⁾¹¹⁾¹⁸⁾、たとえ消化吸収障害を認めても、pancreatin を中心とする膵酵素製剤の投与により対処できるものと考えている。

一方、著者らの教室の経験では、従来の標準膵頭切除術症例では諸家の報告とそれ程大きな差異はみられなかったが、拡大郭清術症例では、膵全摘術のそれに匹敵する程に障害がみられている。これには膵切除量の影響は多少あるものの、何よりも、sma 周囲の完全郭清、後腹膜郭清、すなわち、リンパ管の結紮、並びに神経叢切除が大きく関与しているものと考えられる。著者らの教室では、これらについて種々の実験を加えてきており、たとえば腸リンパ管結紮の消化吸収障害におよぼす影響とその回復過程を検討してきているが、犬ではやはり高度の障害が加わるものの、約10週で90%近くまで回復することを確認している²²⁾。

臨床的にも、前述したように消化吸収能は年の単位で回復してきているが、現在、さらに腸絨毛萎縮や神経因子の問題などについてさらに検討をすすめている。

次いで、膵広範囲切除時の糖尿の発現について考察する。Warren¹³⁾は膵頭十二指腸切除後の晩期の合併症として糖尿病が15%にみられた報告しており、他の報告をみても10~30%程度の発生率とするものが多い。^{12)15)~18)23)}糖代謝障害については、もちろん残存膵の病変にも影響されるが、残存膵量と最も密接に関係していることは事実で、実験的、臨床的に膵切量が70~90%に及ぶと、糖尿病が発生することが多いとされている²⁰⁾。

田代¹⁸⁾は、膵実質量比が70%以上の切除にならなければ糖尿の発生をみなかったと報告している。教室でも、従来の症例では、膵切除量が50%までならば術前より糖尿病を認めた症例を除外して臨床的に問題となるような糖代謝異常を来した症例をみなかったが⁹⁾、膵切除量を大きくし、拡大郭清を行った症例では糖尿病の発生が多くなっている。しかし、これらは、術後の栄養状態とくに脂肪肝の発生とも関係していると考えられる部分があり²⁵⁾、膵切除時における肝ミトコンドリア機能の障害²⁶⁾とも考えあわせ今後の検討課題であると考えている。

本稿では、膵頭切除術を中心にその消化吸収障害、糖代謝障害について考察を加えたが、今後、膵全摘術が増加する傾向にある時、それらをとりにくく種々複雑な問題の解明も膵癌手術治療成績向上の重要な部分を占めていることを強調したい。

まとめ

以上、最近、教室で施行している拡大郭清膵頭十二指腸切除術例の消化吸収障害を中心に著者らが行っている術後対策と栄養管理について考察を加え報告した。

すなわち、拡大郭清例の消化吸勢障害ならびに栄養障害の程度はかなり大きいですが、これらは嚴重的な栄養管理によって克服が可能であると考えられ、事実、教室例でも年の単位で消化吸収能の回復がみられており、今後さらに慎重な follow up を継続する予定でいる。

文 献

- 1) 永川宅和他：膵癌手術における後腹膜郭清法—translateral retroperitoneal approach. 医学のあゆみ, 111: 339—341, 1979.
- 2) 宮崎逸夫, 永川宅和：リンパ節転移状況からみた膵癌に対する広範囲郭清術. 消化器外科, 3: 383—391, 1980.

- 3) Fortner, J.G.: Regional resection of cancer of the pancreas. *Surgery*, 73: 307—320, 1973.
- 4) 佐藤寿雄他：膵癌治療に於ける問題点. 手術, 32: 199—208, 1977.
- 5) Hicks, R.E., et al.: Total pancreatectomy for ductal carcinoma. *Surg., Gynecol. Obstet.*, 133: 16—20, 1971.
- 6) Pliam, M.B., et al.: Further evaluation of total pancreatectomy. *Arch. Surg.*, 110: 506—512, 1975.
- 7) ReMine, W.H., et al.: Total pancreatectomy. *Ann. Surg.*, 172: 595—604, 1970.
- 8) Brooksm, J.R., et al.: Carcinoma of the pancreas. paliative operation, whipple procedure, or total pancreatectomy. *Am. J. Surg.*, 131: 516—530, 1976.
- 9) 佐々木誠他：膵頭十二指腸切除後の諸問題. 日消外会誌, 10: 149—155, 1977.
- 10) Fish, J.C., et al.: Digestive function after radical pancreatoduodenectomy. *Am. J. Surg.*, 117: 40—45, 1969.
- 11) 児玉 求：膵頭十二指腸切除後の検討—残存膵機能を中心に. 日外会誌, 80: 997—1001, 1979.
- 12) 佐藤寿雄他：膵頭領域癌に対する膵十二指腸切除術. 外科, 39: 1—10, 1974.
- 13) Warren, K.W., et al.: Carcinoma of the pancreas. *Surg. Clin. North Am.*, 48: 601—618, 1968.
- 14) 高三秀成他：膵臓広範囲切除と栄養. 臨床, 33: 959—965, 1978.
- 15) 水本龍二他：膵切除と代謝. 代謝, 10: 1403—1412, 1973.
- 16) 小林重矩他：膵頭十二指腸切除後病態の検討. 日消外会誌, 10: 135—141, 1977.
- 17) 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—148, 1977.
- 18) 田代征記他：膵頭十二指腸切除後の代謝. 臨外, 35: 513—519, 1980.
- 19) Di Magno, E. et al.: Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *New Eng. J. Med.*, 288: 813—815, 1973.
- 20) Frey, C.F., et al.: Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann. Surg.*, 184: 403—414, 1976.
- 21) 山崎英雄他：膵切除後の残存膵内分泌能に対する胃切除の影響. 第22回日消学会秋季大会, 1980, 於鹿兒島.
- 22) 磯部次正他：上腸間膜動脈, 根部郭清の消化吸収に与える影響. 日外会誌, 82: (臨時増刊号)272, 1981.
- 23) Goldsmith, H.S., et al.: Ligation versus implan-

- tation of the pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 132: 87-100, 1971.
- 24) 本庄一夫他：膵大量切除後の治療. *外科診療*, 32: 146-150, 1971.
- 25) 島田宣治他：脂肪肝. *綜合臨床*, 29: 229-234, 1980.
- 26) Ozawa, K. et al.: Role of portal blood on the enhancement of liver mitochondrial metabolism. *Amer. J. Surg.*, 124:16-20, 1972.
-