

# 膵頭十二指腸切除術後の、消化管再建法と消化吸収機能に関する実験的研究

金沢大学大学院医学研究科外科学第2講座(指導:宮崎逸夫教授)

八木 雅 夫

## DIGESTIVE AND ABSORPTIVE FUNCTION BASED ON RECONSTRUCTIVE PROCEDURE AFTER PANCREATODUODENECTOMY IN DOGS

Masao YAGI

Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. Itsuo Miyazaki)

膵頭十二指腸切除術後の消化管再建法として、食餌が膵液・胆汁の排出口を通過する胃空腸吻合法(I法)と通過しない吻合法(II法)の術後消化吸収機能を、イヌを用いて検討した。術後24週の<sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率とD-xylose尿中排泄値は、I法(I群, n=5)では $7.0 \pm 3.3\%$ ,  $2.28 \pm 0.14\text{g}$ と、II法(II群, n=5)の、 $13.0 \pm 3.9\%$ ,  $1.92 \pm 0.15\text{g}$ より有意に良好であり、また、拡大郭清膵頭十二指腸切除術に準じた上腸間膜動脈根部リンパ節郭清下でもI法(I+SMA群, n=4)は $19.2 \pm 4.2\%$ ,  $1.12 \pm 0.17\text{g}$ とII法(II+SMA群, n=4)の $29.2 \pm 3.5\%$ ,  $0.77 \pm 0.15\text{g}$ より有意に良好であったことから、I法の術後消化吸収機能は、腸性吸収能において、II法より優れていることが判明した。

索引用語:膵頭十二指腸切除術, 消化管再建法, 消化吸収機能

### I. 緒 言

膵頭十二指腸切除術では、消化吸収の重要な場である胃、膵、胆道、十二指腸、上部空腸が切除されるため、術後消化吸収障害が問題となる。ことに、近年膵癌に対する根治性を高めるために実施されている拡大郭清膵頭十二指腸切除術後には重篤な消化吸収障害が発現し、その病態の解明と対策は重要な課題となっている<sup>1)</sup>。

ところで、従来より、膵頭十二指腸切除後の再建法として、食餌が膵液・胆汁の排出口を通過する胃空腸吻合法(以下I法)と通過しない吻合法(以下II法)とがある。食餌の通過状態はI法が生理的であると考えられるが、術後絶食期間を長くとることのできなかった以前には、一旦膵空腸吻合部の縫合不全が発生した場合、その管理が困難なことから一般に採用されるには至らなかった<sup>2)</sup>。

そこで著者は膵頭十二指腸切除後I法またはII法再建、およびおのおのに臨床的に実施されている拡大郭清術に準じて上腸間膜動脈根部リンパ節郭清をくわえ

たイヌを作成し、術後消化吸収機能を検討した結果、興味深い成績を得たので報告する。

### II. 対象および方法

#### 1. 実験動物

体重15kg前後の雑種成犬をpentobarbital麻酔下を開腹し、空腸を後腹膜固定部より剝離した後、胃、十二指腸、腹側膵(全膵の70%)および胆のうを切除し、膵頭十二指腸切除犬とした。これを、再建法別に2群分け、さらに、上腸間膜動脈根部郭清の有無別に、以下のごとく4群に分けた。

#### 1) 非郭清群

(1) 非郭清I法再建法(n=5, 以下I群)

(2) 非郭清II法再建群(n=5, 以下II群)

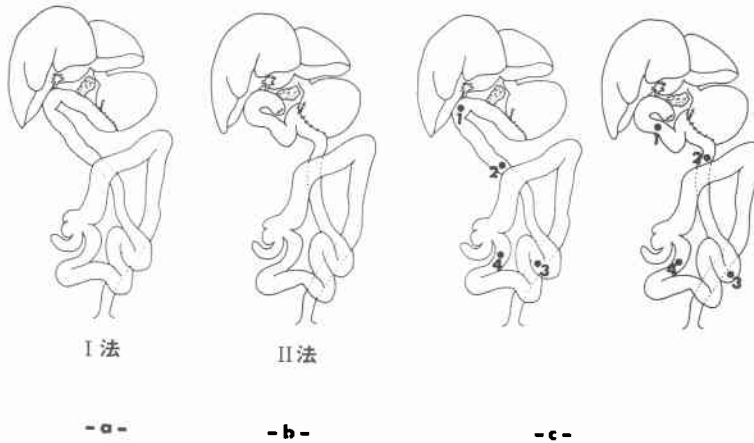
#### 2) 郭清群

(1) 上腸間膜動脈根部郭清I法再建群(n=4, 以下I+SMA群)

(2) 上腸間膜動脈根部郭清II法再建群(n=4, 以下II+SMA群)

I法再建は膵を、後腹膜より剝離した部位の空腸と

図1 消化管再建法 (a, b) および小腸生検部位 (c)



端側に吻合し、それより約10cm 肛門側で総胆管と空腸を端側に吻合して、その空腸の口側端で胃と空腸を端々に吻合した(図1-a)。II法再建は、空腸切離端を閉鎖後、臍を、後腹膜より剝離した部位の空腸と端側に吻合し、それより約10cm 肛門側で総胆管と空腸を端側に吻合し、さらにそれより約30cm 肛門側で胃と空腸を端側に吻合した(図1-b)。郭清群の上腸間膜動脈根部郭清は、宮崎<sup>3)</sup>の方法に準じ、上腸間膜動脈根部を全周性に剝離し、腸リンパ本幹を動脈周囲の結合組織とともに約2 cm にわたり結紮切離した。4群とも術後一週間はブドウ糖を主とした輸液にて管理し、以後は固形飼料にて飼育した。

## 2. 検討事項および方法

### 1) 体重

術前の体重を100%として、術後24週までの体重の推移を比較検討した。

### 2) 消化吸収試験

術前および術後24週まで、経時的に以下の消化吸収試験を行った。

#### (1) <sup>131</sup>I-Triolein 試験

24時間絶食後、<sup>131</sup>I-Triolein 100 $\mu$ ci とオリーブ油10 ml を牛乳180ml で混和し、完全に全量を摂取させた。摂取後72時間の全糞便を採集し、Well 型 scintillation counter にて、<sup>131</sup>I-Triolein の便中排泄率を測定した。

#### (2) 5g D-xylose 試験

24時間絶食、排尿後に、D-xylose 5g を牛乳180ml とともに完全に全量を摂取させた。以後6時間の全尿を採集し、bromoamine 法にて、D-xylose 尿中排泄値を測定した。

(3) Pancreatic Function Diagnostant 試験 (以下 PFD 試験) および膵性消化障害率 (pancreatic maldigestive ratio 以下 PMDR)<sup>4)</sup>。

(i) P-aminobenzoic acid (以下 PABA) 尿中回収率

24時間絶食、排尿後に PFD 内服液 (Eisai) 1 アンブル (N-benzoyl-L-tyrosyl-P-aminobenzoic acid 0.5g, PABA として169.5mg) を牛乳180ml とともに完全に全量を摂取させた。以後6時間の全尿を採集し、PABA analyzer system<sup>5)</sup> を用いて PABA 尿中回収率を測定した。

#### (ii) PMDR の算出方法

術後3週目の小腸広範囲切除犬5頭、無処置犬12頭に5g D-xylose 試験と PFD 試験を行い、D-xylose 尿中排泄値と PABA 尿中回収率を得た。ただし、小腸切除犬には Pancreozymin Secretin 試験を行い、膵外分泌障害のないことを確認した。次に、渡辺<sup>4)</sup> に準じて両者の相関々係を求め、 $\ln Y = 0.3862 \cdot \ln X + 3.9059$  を得た(図2)。D-xylose 尿中排泄値から、この式によって算出した PABA 尿中回収率と、実測の PABA 尿中回収率との差 (%) を PMDR とした。

#### (iii) PMDR と P-S 試験との相関

I 群と I+SMA 群の一部を、術後4週と8週に全皮下に開腹し、膵空腸吻合部の空腸にビニールチューブを挿入後、Pancreozymin (Boots) 5u/kg 静注後10分間、ついで、Secretin (Boots) 5u/kg 静注後4分画を採取した。P-S 試験の各因子と、PMDR との相関は推計学的に有意であり、PMDR は正確に膵外分泌障害を反映することが確認された(図3)。

図2 膵外分泌機能正常犬のPABA尿中回収率とD-xylose尿中排泄値との関係

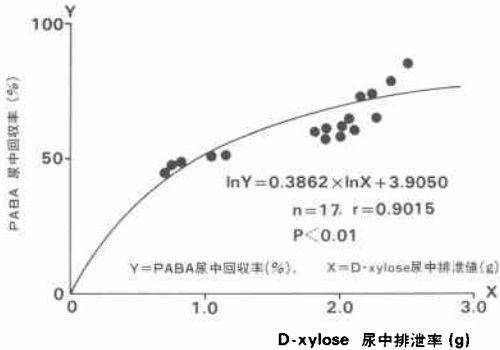
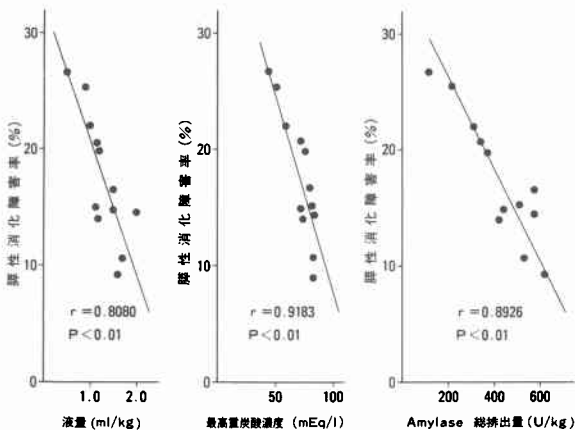


図3 PMDR と P-S 試験の各因子との相関



### 3) 小腸生検

術後24週経過，24時間絶食後に全麻下で開腹し，空腸切離端より約25cm 肛門側（部位1），空腸切離端より約50cm 肛門側（部位2），空腸切離端と回盲弁との中間（部位3），回盲弁より約20cm 口側（部位4）の4点で小腸壁を採取した（図1-c）。

(1) 小腸 Alkaline phosphatase 活性（以下小腸 Al-p 活性）

Ferguson<sup>9)</sup> に準じ，粘膜を湿重量の50倍容量の生理的食塩水（0℃）にて homogenize 後，3,000rpm で15分間遠心分離し，Kind King 法にて，上清中の小腸 Al-p 活性を測定した。

(2) 小腸絨毛密度と絨毛高

小腸壁を10%のホルマリン（0℃）中で6時間固定後，約1cm四方の小片とした。ついで Burstone の渡辺変法<sup>7)</sup> にて室温下に1時間 Al-p 染色し，実体顕微鏡下にその絨毛密度と絨毛の高さを測定した。

4) Intravenous glucose tolerance test（以下 iv-GTT）

術後24週，24時間絶食後全麻下に0.5g/kg の glucose を静注し，血糖値を酵素電極法，血中 insulin を Sephadex 法にて測定した。Lundbæk<sup>6)</sup> に準じ糖処理係数（以下K値）と，insulinogenic index（5分）を得た。

5) 血液生化学的検査

術後24週後に採血し，血清蛋白量と，血中 Al-p, LAP, GOT, GPT 活性を，それぞれ，biuret 法，Kind King 法，LPNA 法，UV 法，UV 法にて測定した。

6) 組織学的検討

小腸生検後に屠殺し，haematoxylin-eosin 染色にて，肝と残存膵の組織学的検討を行った。

## III. 成績

### 1. 体重

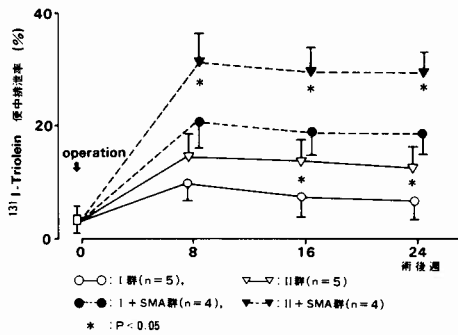
術前体重を100%とすると，I群の平均体重は，術後2週には75.4%に減少し，さらに術後4週には71.5%にまで減少した。しかし，以後術後8週には75.3%，術後12週には80.7%，術後16週には83.3%と回復を示し，術後24週には85.2%と術後4週より有意（ $P < 0.01$ ）に増加していた。II群もI群と同様に術後2週には75.2%，術後4週には70.3%にまで減少し，以後，術後8週には71.1%，術後12週には74.5%，術後16週には76.0%と回復を示し，術後24週には77.7%と術後4週より有意（ $P < 0.05$ ）に増加していたが，術後16週と24週の値はI群より有意（ $P < 0.05$ ）に低値であった。I+SMA群の体重は，術後2週に74.2%術後4週に69.4%，術後8週に67.8%と減少した。しかし，術後12週に74.3%，術後16週に74.6%，術後24週には74.3%と，回復の徴を認めたのに対し，II+SMA群の体重は，術後2週に74.6%，術後4週に65.1%，術後8週に64.4%と，術後8週までの減少はI+SMA群と同様であったが，以後は回復傾向を示さず，術後12週の63.0%，術後16週の65.8%，術後24週の66.5%は，いずれもI+SMA群より有意（ $P < 0.05$ ）に低くかった。

### 2. 消化吸収試験

1) <sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率（図4）

I群の<sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率は術後8週には10.3±3.4%と，切除前値の4.3±2.6%に比して有意に高値を示した。しかし以後は低下し，術後24週には7.0±3.3%と切除前値との間に有意差を認めなかった。II群では術後8週には，15.3±3.7%と，I群と同

図4  $^{131}\text{I}$ -Triolein 試験における  $^{131}\text{I}$ -Triolein 便中排泄率 (Mean $\pm$ SD)



程度であったが、術後24週の13.0 $\pm$ 3.9%はI群より有意に高値であった。I+SMA群では、術後8週には21.0 $\pm$ 4.3%と切除前値より有意に高く、術後24週には19.2 $\pm$ 4.2%であった。II+SMA群では術後8週より31.7 $\pm$ 5.2%とI+SMA群に比べて有意に高く、以後回復は認められなかった。

## 2) D-xylose 尿中排泄値 (図5)

I群のD-xylose尿中排泄値は術後4週には2.0 $\pm$ 0.13gと、切除前値の2.32 $\pm$ 0.14gに対し有意に低下した。しかし、以後は経時的に上昇し、切除前値との間に有意差は認められなかった。II群では、術後4週に2.01 $\pm$ 0.14g、術後8週に1.80 $\pm$ 0.17gとI群との間に有意差を認められなかった。しかし、以後は上昇の傾向を示したのみで、術後24週には1.92 $\pm$ 0.15gとI群より有意な低値を示した。I+SMA群では、術後4週には0.98 $\pm$ 0.14gと非郭清群より有意に低く、以後、術後24週に1.12 $\pm$ 0.17gと、やや上昇の傾向を示した。II+SMA群では、術後4週には0.98 $\pm$ 0.16gと、I+SMA群との間に有意差を認めなかったが、術後8週には0.70 $\pm$ 0.12gとさらに低下し、以後I+SMA群より有意に低かった。

## 3) PMDR (図6)

I群のPMDRは、術後4週には15.1 $\pm$ 3.0%と、切除前値の2.0 $\pm$ 2.0%より有意に上昇し、以後著変を示さなかった。また、II群も、術後4週に15.1 $\pm$ 2.8%と上昇し、以後著変を示さず、I群との間にも有意差は認められなかった。I+SMA群では術後4週に15.3 $\pm$ 1.6%と切除前値より有意に上昇し、術後8週には24.5 $\pm$ 1.7%とさらに有意な上昇を示し、以後著変を示さなかった。II+SMA群では、術後4週には15.5 $\pm$ 1.7%と、I+SMA群と同程度であったが、以後は常にI+SMA群より有意に高かった。

図5 5g D-xylose 試験における D-xylose 尿中排泄値 (Mean $\pm$ SD)

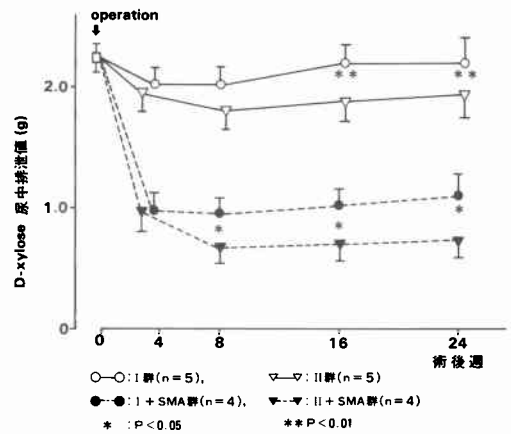
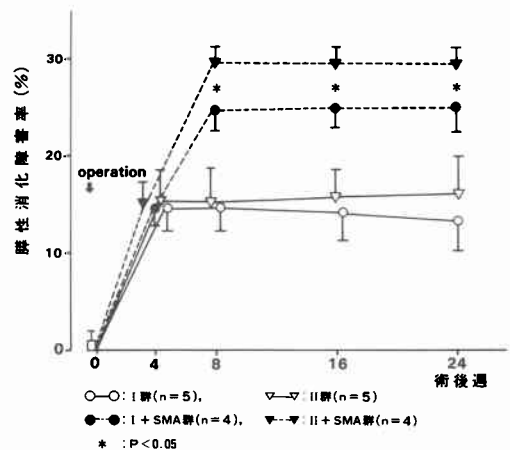


図6 膵性消化障害率 (PMDR, Mean $\pm$ SD)



## 3. 小腸生検 (表1)

### 1) 小腸 Al-p 活性

生検部位1では、切除前値に対し、I群で高い傾向を示したが、II群では著明に低かった。またI+SMA群では切除前値より有意 ( $P < 0.01$ ) に低く、さらにII+SMA群ではI+SMA群より有意 ( $P < 0.01$ ) に低かった。生検部位2では切除前値に対し、I群はやや高い傾向を示したが、II群ではほぼ同程度であった。また、I+SMA群は切除前値より低い傾向を示し、さらに、II+SMA群は他の3群より有意 ( $P < 0.05$ ) に低かった。生検部位3では、切除前値に対し、I群はやや高い傾向を示したが、II群は差を示さず、I+SMA群、II+SMA群はともに低い傾向を示した。生検部位4では4群とも切除前値と同程度であった。

表1 術後24週の生検部位別小腸Al-p活性, 小腸絨毛密度および絨毛高 (Mean±SD)

実験群	生 検 部 位				
	1	2	3	4	
小腸Al-p活性(U)	切 除 前	187 ± 19	173 ± 16	104 ± 25	48 ± 15
	I 群	207 ± 32	184 ± 26	115 ± 23	54 ± 20
	II 群	87 ± 21	169 ± 32	109 ± 20	44 ± 13
	I+SMA群	132 ± 32	150 ± 20	81 ± 17	48 ± 13
	II+SMA群	67 ± 23	111 ± 18	79 ± 23	47 ± 16
小腸絨毛密度(個/mm <sup>2</sup> )	切 除 前	158 ± 7	186 ± 11	315 ± 20	242 ± 14
	I 群	159 ± 6	180 ± 13	306 ± 17	229 ± 14
	II 群	149 ± 9	197 ± 15	323 ± 25	219 ± 17
	I+SMA群	154 ± 13	174 ± 18	336 ± 26	235 ± 19
	II+SMA群	149 ± 12	176 ± 16	327 ± 30	238 ± 22
小腸絨毛高(mm)	切 除 前	1.36 ± 0.13	1.25 ± 0.17	1.16 ± 0.21	0.86 ± 0.19
	I 群	1.79 ± 0.21	2.14 ± 0.19	1.44 ± 0.22	1.15 ± 0.24
	II 群	1.37 ± 0.26	2.56 ± 0.20	1.43 ± 0.27	1.04 ± 0.23
	I+SMA群	1.72 ± 0.20	1.75 ± 0.21	1.30 ± 0.23	0.87 ± 0.19
	II+SMA群	1.19 ± 0.25	1.33 ± 1.33	1.04 ± 0.21	0.80 ± 0.15

2) 小腸絨毛密度と絨毛高

部位別絨毛密度は各群間に有意差を認めなかった。小腸絨毛高は、生検部位1では、切除前値に対し、I群では有意 (P<0.05) に高く、II群では有意差を認めなかった。また、I+SMA群でも有意に高かった

が、II+SMA群では有意差を認めなかった。生検部位2では、切除前値に対し、I群、II群はともに有意 (P<0.01) に高かった。I+SMA群は切除前値より有意 (P<0.05) に高かったが、I、IIの両群よりは有意に低く、II+SMA群では切除前値との間に有意差を認めなかった。生検部位3では、切除前値に対しI、II、I+SMAの3群は高い傾向を示したが、II+SMA群は低い傾向を示した。生検部位4では、切除前値に対し、I、IIの両群は高い傾向を示し、I+SMA群は差を示さず、II+SMA群は低い傾向を示した。

4. iv-GTT

iv-GTTにおけるK値は、切除前値2.02±0.31に対し、I群は1.84±0.33、II群は1.86±0.37と、いずれも差を認めなかったが、I+SMA群では1.02±0.39、II+SMA群では0.58±0.24と、両群とも有意 (P<0.01) に低かった。また、insulinogenic indexは、切除前値0.62±0.16に対し、I群では0.60±0.21、II群では0.60±0.20と、いずれも差を認めなかったが、I+

写真1 肝；切除前 (a) に比べて、術後24週のI群 (b) では著変を認めなかったが、II+SMA群 (c) では高度の胆管炎を認め、また、II+SMA群の一部 (d) では脂肪浸潤を認めた (H-E, ×30)。

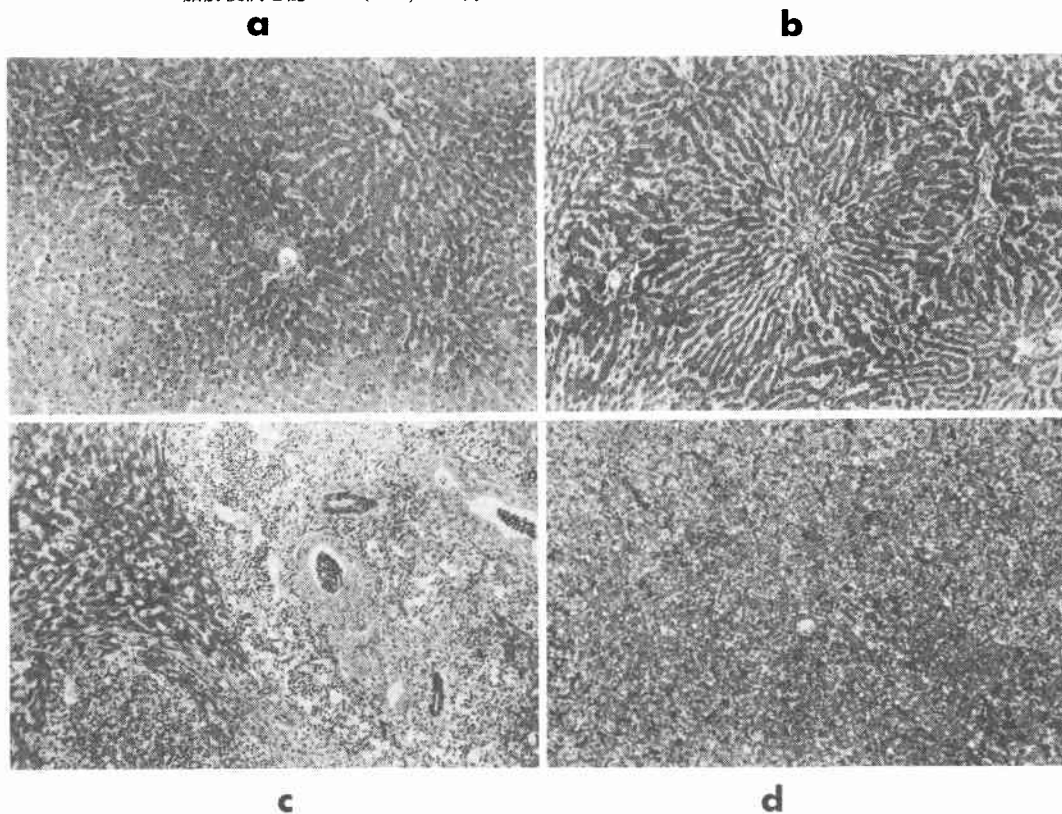
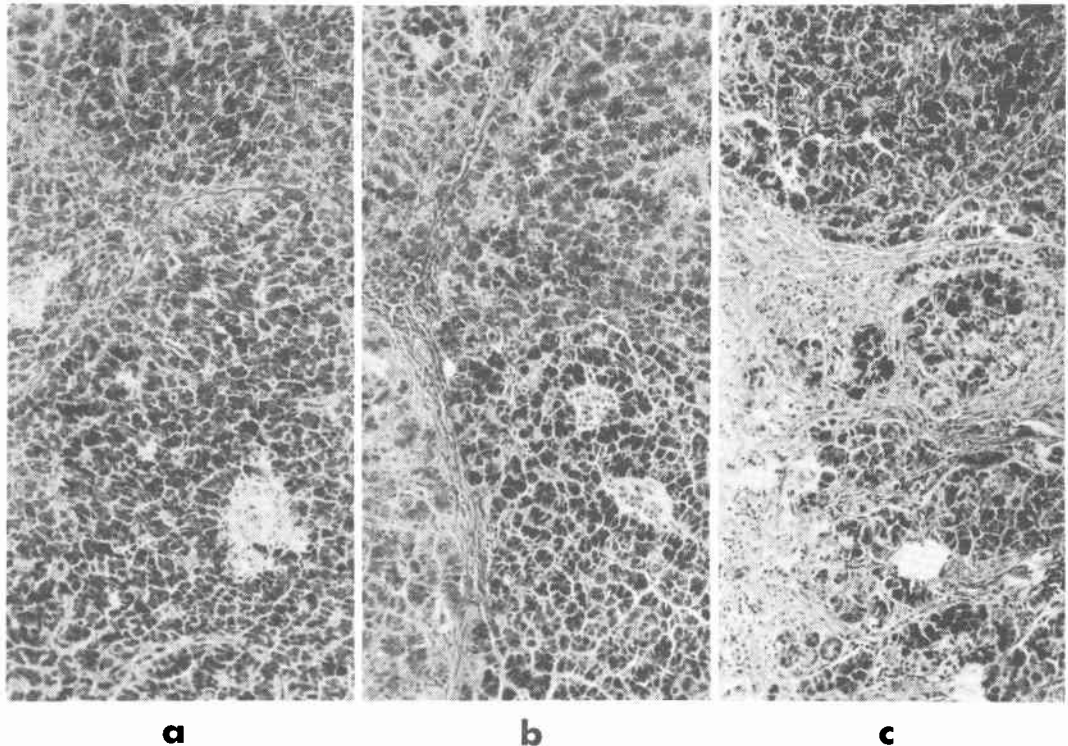


写真2 膵；I群(a)とII群(b)の実質の線維化は軽度であったが、II+SMA群(c)では著明な線維化を認めた(H-E, ×40).



SMA群では $0.47 \pm 0.21$ と低い傾向を示し、さらに、II+SMA群では $0.29 \pm 0.14$ と有意( $P < 0.05$ )に低かった。

#### 5. 血液生化学的検査

血清蛋白量は、切除前値 $5.2 \pm 0.7$ g/dl, I群 $5.0 \pm 7.0$ g/dl, I群 $5.0 \pm 0.9$ g/dl, I+SMA群 $5.0 \pm 0.9$ g/dl, II+SMA群 $4.7 \pm 0.7$ g/dlと、それぞれ有意差は認められなかった。血中Al-p活性は、切除前値の $5.6 \pm 0.7$ Uに対し、I群では $35.8 \pm 14.1$ Uと上昇した。一方、II群では $57.9 \pm 11.7$ Uとさらに高く、その切除前値に対する上昇はI群より有意( $P < 0.05$ )に大きかった。また、I+SMA群では $44.7 \pm 9.6$ U, II+SMA群では $79.1 \pm 10.2$ Uと、II+SMA群の上昇もI+SMA群より有意( $P < 0.01$ )に大きかった。以下、LAP活性は、切除前値 $80 \pm 14$ Uに対し、I群では $116 \pm 29$ U, II群では $171 \pm 25$ U, I+SMA群では $123 \pm 27$ U, II+SMA群では $170 \pm 15$ U, GOT活性は、切除前値 $33 \pm 7$ Uに対し、I群では $58 \pm 20$ U, II群では $154 \pm 31$ U, I+SMA群では $107 \pm 23$ U, II+SMA群では $173 \pm 26$ U, GPT活性は、切除前値 $30 \pm 4$ Uに対し、I群 $62 \pm 15$ U, II群で

は $156 \pm 27$ U, I+SMA群では $160 \pm 19$ U, II+SMA群では $226 \pm 21$ Uと、いずれも、Al-p活性と同様にII法再建群の切除前値に対する上昇はI法再建群のそれより有意( $P < 0.05$ )に大きかった。

#### 6. 組織学的検討

##### (1) 肝(写真1)

II法再建群では細胆管の増生と、細肝管内およびその周囲への強い好中球浸潤を認め、とくに、II+SMA群でその程度は顕著であった。また、同群の一部には、肝小葉への脂肪浸潤を認めた。

##### (2) 膵(写真2)

膵空腸吻合口の開存は全例で確認されたにもかかわらず、郭清群では、非郭清群より強い実質の線維化を認め、とくに、II+SMA群では著明であった。

#### IV. 考察

膵頭十二指腸切除術、とくに、近年の拡大郭清術後における術後消化吸收障害は、従来の術式とは異なり、術後社会復帰を目しても全身状態の維持が困難な症例が出現するほどである<sup>9)</sup>。この原因としては、臓器大量切除による膵および十二指腸機能の、部分的または完

全欠落に対する残存臍や空腸の代償が不十分であることにくわえて、上腸間膜動脈根部を含めた広範なリンパ節郭清による、腸管リンパ流遮断や神経叢切離のための障害が考えられる。今回著者はこれらのうち、残存臍や空腸の機能に対する消化管再建術式の影響について検討した。

臍頭十二指腸切除後の再建術式は胃空腸吻合法の相異、すなわち、臍および総胆管の吻合部空腸に食餌を通すか眩置するかにより、I法とII法とに大別することができる。I法にはCattel法<sup>10)</sup>、今永法<sup>11)</sup>があるが、従来は、術後の絶食期間を長くとれなかったため、臍空腸吻合部の縫合不全が発生した場合の安全性の面から、Whipple法<sup>12)</sup>、Child法<sup>13)</sup>のII法が広く採用されてきた。

しかし、今日では、中心静脈栄養法等の術後管理の進歩にともない、術後長期間絶食とすることも可能となったため、縫合不全が発生した場合の安全性に関しては、両再建法の間で優劣を認め難い。したがって、両再建法の消化吸収機能面での比較検討が重要な問題となってきたが、両再建法の、術後消化吸収機能に対する影響については、いまだ解明されていない。

ところが、今回の著者の実験における術後体重の比較では、消化管再建法の相異により、その回復状況に差が認められ、上腸間膜動脈根部郭清下では、その差が一層顕著となったことから、各群の術後消化吸収能を、消化吸収試験の成績により比較し、それを、小腸吸収能と臍外分泌能とに分けて検討した。

ところで、<sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率はその値も安定しており、また蛋白や糖の消化吸収が選択的に障害されることはまれであることから、消化吸収能全体の把握に有用である<sup>14)</sup>。また、D-xyloseは消化必要とせず吸収され、しかも、投与されたうちの約65%が吸収されるにすぎず、さらに、体内での代謝率も低いことから、小腸の吸収能を検討するには有利な物質である。とくに、5g D-xylose 試験のD-xylose 尿中排泄値は、吸収面積減少型の吸収障害を良く反映する<sup>15)</sup>。さらに、臍外分泌能の検索には、従来はP-S試験が頻用されてきた。しかし、同試験では十二指腸への挿管が必要であるため、消化管再建術後では実用的ではない。また、PFD試験は、経口臍外分泌機能検査法として有用であるとされているが、臍液中のchymotrypsinによって分解されたPABAは、小腸で吸収され、肝で抱合後に尿中へ排泄されるため、そのPABAの尿中回収率は、小腸吸収能、肝機能および腎機能の影響を強く受ける。

ことに、消化器手術後のように、小腸吸収能が障害を受ける場合には、PFD試験のPABA尿中回収率のみでは、正確には臍外分泌機能を判定できない<sup>4)</sup>。ところが、D-xylose尿中排泄値から予測されるPABA尿中回収率と実測PABA尿中回収率との差であるPMDRは、P-S試験で示す障害の程度とよく相関し、腸性吸収障害の影響をPFD試験から除外し、臍外分泌障害の程度を数量的に表示することが確認されている。

以上の観点から、まず、各群の<sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率を比較すると、I法再建群ではII法再建群より低い<sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率を示した。したがって、I法再建群の消化吸収能はII法再建群より良好であったと考えられた。また同様に、非郭清群の消化吸収能も郭清群より良好であった。

次に、D-xylose尿中排泄値から、各群の小腸吸収能を比較すると、I群では、術後4週には低下していたが以後は切除前値にまで回復した。II群では、術後4週での低下はI群と同程度であったが、以後はI群より低く、切除前値にまでは回復しなかった。また、郭清群の小腸吸収能は、術後4週には非郭清群より低下し、I+SMA群では以後わずかに回復傾向を示したが、高度の吸収障害は持続し、II+SMA群では、術後8週にも低下傾向を示し、回復は認められなかった。この腸性吸収障害に大きく影響されて、先の<sup>131</sup>I-Triolein試験で認めた各群の消化吸収能の差が出現したものと推定された。

さらに、RMDRから臍外分泌障害の程度を比較すると、I群とII群の障害は常に同程度であったが、郭清群の障害は、術後8週には非郭清群より強く、また、回復を認めず、なかでもII+SMA群の著明に高度であった。

I群とII群の臍外分泌障害が経過を通して変わらず、しかも両群間に差を認めず、また、組織学的にも臍管の開存が確認されたことから、この障害は臍切除による臍外分泌機能の欠落を反映し、消化管再建法による影響は少ないと考えられた。また、郭清群では術後8週にさらに臍外分泌障害が大きくなったことから、郭清による神経切離の影響以外に、高度の吸収障害が臍機能に何らかの影響を与えたものと推測された。

すなわち、I法再建群とII法再建群との間に小腸吸収能の差が認められ、また郭清群では、非郭清群より大きな小腸吸収障害の発現が、臍外分泌障害の増悪に先行して認められたことから、I法再建術とII法再建術との間の消化吸収能上の基本的な差は腸性吸収能の

差であり、郭清によって吸収障害が増強され、膵外分泌能は、この小腸吸収障害に影響されて二次的に強く障害されたと考えられた。

そこで次に、この小腸吸収能に差をもたらしている小腸粘膜を、小腸 Al-p 活性を用いて検討した。小腸 Al-p は微絨毛膜に局在し、脂肪の能動移送に関与し<sup>16)</sup>、絨毛の萎縮時にはその活性も低下するといわれている<sup>6)</sup>。著者の無処置犬の粘膜湿重量あたりの小腸 Al-p 活性が上部空腸より回腸下部へと至るにしたがい次第に低下する傾向を示したことは、上部空腸ほど脂肪の吸収能が高いとする従来の知見<sup>17)</sup>とよく一致しており、粘膜湿重量あたりの小腸 Al-p 活性は粘膜自体の吸収能と相関すると考えられる。この観点から小腸 Al-p 活性を検討すると、I 群では小腸 Al-p 活性は切除時より増加傾向を示したのに対し、II 群では I 群より低い傾向を示した。したがって、I 群の小腸粘膜自体の吸収能は II 群のそれより高く、同様に、非郭清群では郭清群より、また、I+SMA 群では II+SMA 群より高いと考えられ、さらに、II 法再建群の盲端部空腸の吸収能は著明に低下していたことが判明した。

また、小腸吸収能の差を小腸粘膜の形態の面から検討すると、各群の絨毛密度には差が認められなかったことより、その絨毛の高さは吸収面積の広さと相関すると考えられる。この観点から各群の絨毛高を比較すると、I 群では絨毛は増高を示し、小腸の吸収面積は切除直後より増大する傾向が認められた。それに対し、II 群では絨毛の増高傾向は認められたが、上部空腸が盲端のため、実効吸収面積は I 群より狭いと推測された。同様にして、II+SMA 群の吸収面積もまた I+SMA 群より狭いと推測された。

したがって、I 群、II 群では十二指腸切除のために吸収面積は減少し、術後 4 週の D-xylose 尿中排泄値でみた小腸吸収能は低下した。その後、I 群では小腸粘膜自体の吸収能の増加と、吸収面積の拡大によって小腸吸収能は切除前値にまで回復したが、II 群では I 群より粘膜自体の吸収能の増加は不良であり、また吸収面積の拡大傾向も小さいため、小腸吸収能の回復は不十分であった。

一方、郭清群では十二指腸切除による吸収面積の減少に加えて、上腸間膜動脈根部郭清による腸管リンパ流のうっ滞に起因する絨毛上皮での転送障害<sup>3)</sup>のため、術後 4 週の小腸吸収能は非郭清群より著明に低下した。以後 I+SMA 群では、小腸粘膜自体の吸収能の増加は認められなかったが、吸収面積は拡大傾向を示

したため、小腸吸収能は軽度の回復傾向を示した。しかし II+SMA 群では小腸粘膜自体の吸収能の増加も吸収面積の拡大も認められず、小腸吸収能の回復は認められなかった。

すなわち、膵頭十二指腸切除犬の消化管再建法による小腸吸収能の差は、吸収障害に対する小腸粘膜の機能的および形態的な適応程度の差に由来すると推測された。

さらに、上述のような消化吸収状態で 24 週を経過した各群の iv-GTT における耐糖能と、insulin 分泌能を比較すると、郭清群とくに II+SMA 群では組織学的にも裏付けられているごとく、著しい低下を認めた。これは、吸収障害の影響が膵外分泌能のみならず、膵内分泌能にまで及ぶことを示唆していると考えられた。

加えて、術後 24 週目の血中 Al-p、LAP、GOT、GPT 活性は II 法再建群において高い傾向を示し、組織学的にも胆管炎の所見は II 法再建群に強く認められたことから、II 法再建群の消化吸収障害の要因には、胆道への逆行性感染の影響をも考慮すべきであると考えられた。

一方、鈴木<sup>18)</sup>は胆汁路変更犬と、小腸上半および小腸下半切除犬の膵外分泌能の検討から、膵頭十二指腸切除における I 法と II 法再建術後の消化吸収能の差として、残存空腸より分泌される消化管ホルモンと残存膵機能の関係を重視し、山下<sup>19)</sup>も、胃切除犬に対する塩酸負荷セクレチン分泌試験の成績から、膵頭十二指腸切除後再建法の相異による消化吸収能の差は、残存膵の外分泌能の差に基づくものであると推測している。これら、消化管ホルモンからみた見解を否定するわけではないが、彼らの実験モデル犬ではいずれも十二指腸と膵が温存されているため、正確に膵頭十二指腸切除術後の病態を反映しているとはいえない。したがって、その成績と膵頭十二指腸切除犬でその術後消化吸収能を比較検討した著者の実験での成績とを同一に論ずることはできない。また、近藤<sup>20)</sup>は小腸広範囲切除犬の残存小腸を検索し、粘膜自体の吸収能の増加と、絨毛の増高は吸収面積減少型の吸収障害に対する小腸の機能的および形態的適応であると指摘している。この小腸粘膜の変化に対する見解は、著者の見解と一致する。

以上より、膵頭十二指腸切除術後の消化吸収機能は、I 法再建術後の方が、II 法再建術後より良好であり、その差は小腸粘膜の適応程度に基づく小腸吸収能の差



に由来する。また、上腸間膜動脈根部郭清群の消化吸収機能は非郭清群に比べて強く障害され、その障害は郭清による小腸吸収能の一層の低下と、それに影響されて二次的に高度化した膵外分泌障害とによるものであり、さらに上腸間膜動脈根部郭清群においても、I法再建術後の消化吸収機能はII法再建術より良好であると考えられた。

## V. 結 語

膵頭十二指腸切除術後の消化管再建法として、食餌が膵液・胆汁の排出口を通過する胃空腸吻合法（I法）と通過しない吻合法（II法）の、術後24週までの消化吸収機能を、イヌを用いて、上腸間膜動脈根部リンパ節郭清の有無別に、主に消化吸収試験の成績より比較検討した。

1. I群の体重は良好な回復を示し、II群でも回復は示したが、I群より不良であった。I+SMA群では回復の徴を認めたが、II+SMA群では認められなかった。

2. <sup>131</sup>I-Triolein 便中排泄率よりみた消化吸収能は、I群では切除前にまで回復したが、II群の回復はI群より不良であった。郭清群では、術後8週で非郭清群より強く障害され以後も回復は認められず、II+SMA群の障害は他の3群より高度であった。

3. D-xylose 尿中排泄値よりみた小腸吸収能は、I、IIの両群は術後8週では同程度の低下を示し、以後、I群は切除前値にまで回復したのに対し、II群では回復しなかった。郭清群では術後8週に非郭清群より強く障害され、以後、I+SMA群ではわずかの回復を認めたが高度の障害が持続し、II+SMA群では全く回復は認められず障害は極めて高度であった。

4. PMDR よりみた膵外分泌障害はI、IIの両群では術後4週以後同程度を示し、両群間に差も認められなかった。郭清群では術後4週には非郭清群と同程度であったが、術後8週以後は非郭清群より強く障害され、とくにII+SMA群の障害は著明であった。

5. 術後24週の小腸粘膜の小腸Al-p活性は、I群では切除時より上昇傾向を示したが、II群ではその傾向を示さず、とくに空腸盲端部では切除前値より低かった。郭清群では空腸上部ほど、切除前値より明らかな低下傾向を示し、とくにII+SMA群では著明であった。

6. 術後24週の各群の小腸部位別絨毛密度には差を認めなかった。絨毛は切除前よりI群では各部位で増高したが、II群の盲端部空腸では増高は認めなかった。

I+SMA群では空腸口側で増高傾向を認めたが、II+SMA群では認めなかった。

7. 術後24週のiv-GTTにおけるK値とinsulinogenic indexは、切除前値に対し、非郭清群では差を認めなかったが、郭清群では低下傾向を示し、とくにII+SMA群では明らかな低下を示した。

8. 術後24週の血液生化学的検査では、II法再建群の血中Al-p, LAP, GOT, GPT活性はI法再建群より高値を示した。

9. 組織学的に、肝はII法再建群ではI法再建群より強い胆管炎の所見を認めた。また、主膵管の開存は全例で認められたにもかかわらず、郭清群では非郭清群より強い膵実質の線維化を認めた。

以上、膵頭十二指腸切除術後の消化吸収機能は、I法再建術後の方がII法再建術後より陽性吸収能において良好であり、また、その両者の差は上腸間膜動脈根部郭清群でも同様であるが、郭清がくわえられると、腸性吸収障害はさらに高度となり、膵外分泌障害も高度となることが確認された。また、上腸間膜動脈根部郭清II法再建術後は膵内分泌障害および肝障害もみられた。

すなわち、臨床上、膵頭十二指腸切除、とくに拡大郭清膵頭十二指腸切除術では、II法再建法よりもI法再建法が少なくとも消化吸収能の面から優れている。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜りました宮崎逸夫教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究に際し、終始直接御指導下さいました竹下八洲男博士をはじめ教室の諸兄、ならびに本学医学部第2病理学教室の野々村昭孝助教授に深謝いたします。

本研究の一部は手術手技研究会助成金により、また、本論文の要旨は第20回日本消化器外科学会総会において発表された。

## 文 献

- 1) 宮崎逸夫, 三輪晃一, 永川宅和ほか: 膵頭部癌の根治手術を中心として. 日外会誌 80: 993-996, 1979
- 2) 近藤達平: 膵頭部十二指腸切除術後の再建法の検討. 手術 34: 323-334, 1980
- 3) 宮崎仁見: 上腸間膜動脈根部における腸リンパ遮断の病態. 日消外会誌 16: 583-592, 1983
- 4) 渡辺公男: PFD試験を中心とした術後消化吸収能の臨床的検討. 日臨外医会誌 42: 737-742, 1981
- 5) 斉藤正行, 中村由美子, 丸山優子ほか: 膵機能検査用PABA analyzer systemの評価, 検討. Biomed J 4: 467-475, 1980

- 6) Ferguson A, Watson WC, Maxwell JD, et al: Alkaline phosphatase levels in normal and diseased small bowel. *Gut* 9: 96-98, 1968
- 7) Watanabe K, Fishman WH: Application of the stereospecific alkaline. *J Histochem Cytochem* 12: 252-260, 1964
- 8) Lundbæk K: The intravenous glucose tolerance test. *Triangle* 6: 194-198, 1964
- 9) 竹下八洲男, 磯部次正, 草島義徳ほか: 消化器癌術後におきた消化吸収障害症例の検討. *消化と吸収* 3: 47-52, 1980
- 10) Cattel RB: Resection of the pancreas. *Surg Clin North Am* 23: 753-766, 1943
- 11) Imanaga H: A new method of pancreaticoduodenectomy designed to preserve liver and pancreatic function. *Surgery* 47: 577-586, 1960
- 12) Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR: Treatment of carcinoma of ampulla of Vater. *Ann Surg* 102: 763-779, 1935
- 13) Child CG: Pancreaticojejunostomy and other problems associated with the surgical management of carcinoma involving the head of the pancreas. *Ann Surg* 119: 845-855, 1944
- 14) 細田四郎, 馬場忠雄: 消化吸収試験. *診断と治療* 63: 1279-1284, 1944
- 15) 山形敏一, 石川 誠, 正宗 研ほか: 消化管系の臨床検査. *綜合臨* 12: 893-905, 1963
- 16) 三浦総一郎, 朝倉 均, 宮入 守ほか: 腸管リンパよりみた脂肪吸収転送過程. *日消病会誌* 76: 41-49, 1979
- 17) Borgström B, Dahlovis A, Lundh G, et al: Studies of intestinal digestion and absorption in the human. *J Clin Invest* 36: 1521-1536, 1957
- 18) 鈴木 敏, 梶原建熙, 田村勝洋ほか: 膵頭十二指腸切除術後の残膵機能と空腸粘膜の意義. *胆と膵* 1: 545-556, 1980
- 19) 山下裕一, 笠原小五郎, 天目純生ほか: 膵頭十二指腸切除術の再建法と残存膵外分泌機能. *日消外会誌* 14: 1594-1601, 1980
- 20) 近藤 悟: 小腸広汎切除後の消化吸収機能に関する研究. *日外会誌* 61: 971-993, 1960