

再建術式よりみた膵頭十二指腸切除後の残存膵機能

島根医科大学第1外科

田村 勝洋 中川 正久 小野 恵司
矢野 誠司 安藤 静一郎 内藤 篤
樽見 隆雄 大和 俊夫 中瀬 明

RESIDUAL PANCREATIC FUNCTION AFTER PANCREATICOUDENECTOMY WITH BILLROTH-I AND BILLROTH-II RECONSTRUCTION

Katsuhiko TAMURA, Masahisa NAKAGAWA, Keiji ONO
Seiji YANO, Seichiro ANDO, Atsushi NAITO
Takao TARUMI, Toshio YAMATO and Akira NAKASE
1st Department of Surgery, Shimane Medical University

消化管ホルモンを介する腸膵相関の観点から、膵頭十二指腸切除後 Billroth-I 型再建を行い、従来よりの Billroth-II 型再建と比較して残存膵内外分泌機能を臨床的に検討した。術後 3~6 月での 50g OGTT では耐糖能は Billroth-I 型がやや優れ、Insulinogenic Index も Billroth-I 型 0.243 ± 0.0651 に対し Billroth-II 型 0.184 ± 0.0556 と前者がやや優れていた。PFD 試験では Billroth-I 型 $77 \pm 3.6\%$ に対し Billroth-II 型 $62 \pm 6.2\%$ と前者がやや良好な成績を示した。このような差は腸膵相関の観点からみれば、Billroth-II 型再建は残存上部空腸のかんりの部分を空置するのに対して Billroth-I 型再建はそれをあますところなく利用するためと推測され、残存膵機能の面では有利であると思われた。

索引用語：膵頭十二指腸切除，Billroth-I 型再建 (PD-III)，腸膵相関，PFD 試験

I. 緒 言

近年、画像診断技術の進歩はめざましく、膵頭部領域癌の比較的早期症例も増加し、それにともなって膵頭十二指腸切除後の長期生存例も増加しつつある。したがって、かかる臓器大量切除後の残存機能の温存はきわめて重要な課題である。一方、消化管ホルモンを介する腸膵相関の観点から、上部小腸が膵内外分泌機能に対して重要な役割を担っていることは明らかである¹⁾²⁾。そこで、膵頭十二指腸切除後、Billroth-I 型に準じて再建 (以下 B-I 型) を行い、従来より行ってきた Billroth-II 型に準じた再建 (以下 B-II 型) と比較して術後の残存膵内外分泌機能を検討した。

II. 対象および方法

対象は治療切除を行えた膵頭十二指腸切除症例で、50歳から72歳までの男女11例である。原疾患はいずれ

も膵頭部領域癌であるが、B-I 型で再建した4例は乳頭部癌2例、下部胆管癌1例、幽門部胃癌1例であり、B-II 型で再建した7例は膵頭部癌2例、下部胆管癌3例、乳頭部癌1例、十二指腸癌1例である。また、切除膵が病理組織学的検索において高度の線維化をともなう随伴性膵炎の判明した症例、術後早期に再発や死亡した症例、閉塞性黄疸出現以前にすでに糖尿病の診断を受けていた症例などはふくまれていない。手術は、ほぼ門脈直上での膵切除、約60%の胃切除、Treitz 靱帯より約5cm 肛門側までの空腸切除をともなう膵頭十二指腸切除を行った。B-I 型再建は Cattel 法に準じ、空腸口側より胃、膵、胆管の順にそれぞれ空腸と端々、端側、端側に吻合した。これは膵癌取扱い規約による PD-III 型再建に相当するものである (写真1)。B-II 型再建は Child 法に準じ、空腸口側より膵、胆管、胃の順にそれぞれ空腸と端側、端側、端側に吻合した。これは前記取扱い規約による PD-II 型再建に相当するものである (写真2)。いずれも Braun 吻合は付加しなかつ

<1984年1月11日受理> 別刷請求先：田村 勝洋
〒693 島根県出雲市塩冶町89-1 島根医科大学第1外科

写真1 膵頭十二指腸切除 Billroth-I型再建術後透視像。肝内胆管，膵管へのBa.の逆流像がみられる。

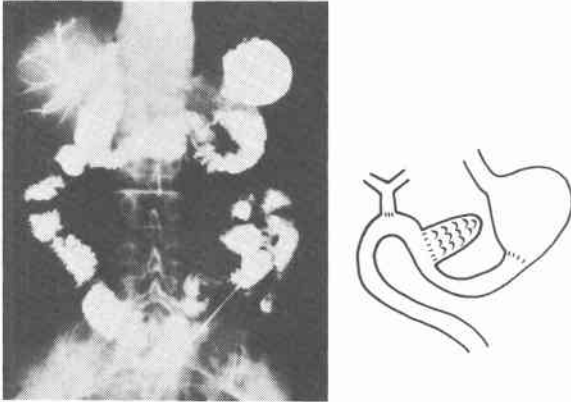
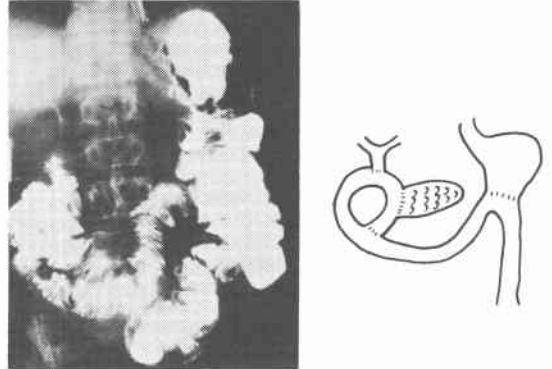


写真2 膵頭十二指腸切除 Billroth-II型再建術後透視像



た。

術後3～6月で各症例に以下の検査を行った。膵内分泌機能検査として、B-I型再建4例、B-II型再建5例(2例は未施行)に一夜絶食後50g経口糖負荷試験(以下OGTT)を行い、負荷前、負荷後30分、60分、90分、120分で、末梢血中血糖およびインシュリン(以下IRI)を測定した。血糖はGOD-H₂O₂電極法で測定した。IRIはDAINABOT社製Kitを用いて固相化抗体ビーズ法によるRIAにて測定した。膵外分泌機能検査として、B-I型再建4例、B-II型再建7例の全例にPFD試験を行った。すなわち、検査3日前より消化酵素剤、

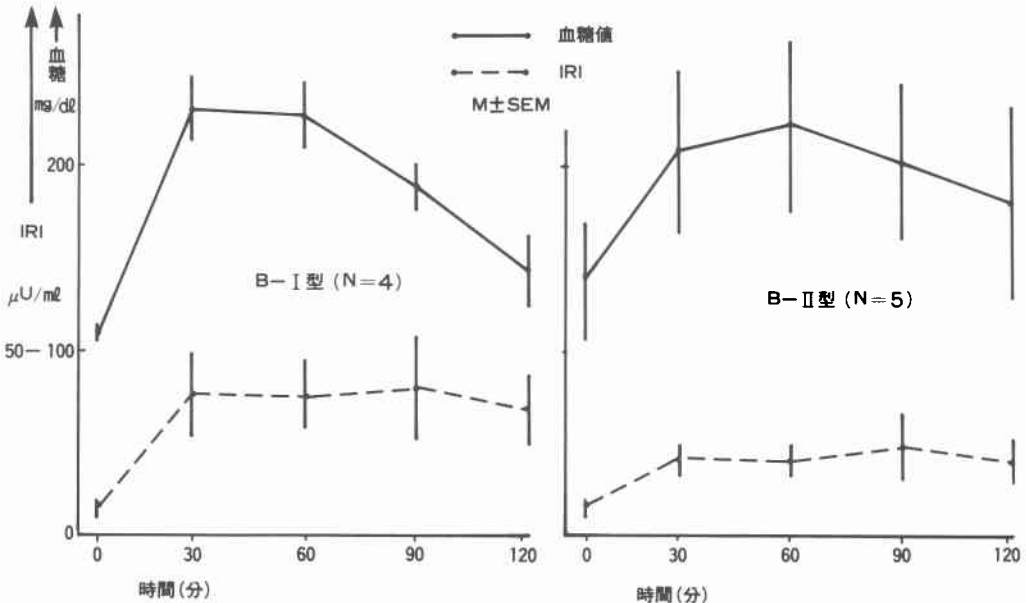
利胆剤等の内服を中止し、一夜絶食後PFD内服液(Eisai)1Amp.(Bentiromide 500mg, PABAとして169.5mg)服用後6時間までの総尿中PABA排泄率(%)を測定した。なお、検査時点において、全症例とも再発なく順調に経過し、肝機能、腎機能ともに問題はなかった。

III. 成 績

i) 50g OGTT (図1)

糖負荷前血糖値はB-I型で110±4.81mg/%(mean±SEM)に対し、B-II型は138±31.37mg%であったが、この時のIRIはB-I型7.5±2.00μU/ml、B-II型7.8±2.12μU/mlと差はみられなかった。糖負荷

図1 膵頭十二指腸切除(Billroth-I型再建, Billroth-II型再建)術後50g OGTT



後30分における血糖値はB-I型で 229.8 ± 14.78 mg/%, B-II型で 209.2 ± 46.34 mg/%であったが, この時のIRI反応は, B-I型 $38.5 \pm 11.11 \mu\text{U/ml}$ に対し, B-II型のそれは $20.6 \pm 5.88 \mu\text{U/ml}$ と, 有意差はないもののB-I型の方が良好なIRI反応を示した. この糖負荷後30分におけるInsulinogenic Indexを $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ として計数化するとB-I型の4例は, 0.121, 0.140, 0.351, 0.360であり平均値は 0.243 ± 0.0651 であった. これに対してB-II型5例では0.058, 0.103, 0.182, 0.197, 0.382で平均値は 0.184 ± 0.0556 であった. 有意差はないが, 糖負荷に対するインシュリンの初期反応はB-I型の方が高い傾向を示した(図2). 糖負荷後60分, 90分, 120分の血糖値(およびIRI値)はそれぞれB-I型で, 227.0 ± 19.46 mg% ($38.0 \pm 9.38 \mu\text{U/ml}$), 188.3 ± 14.61 mg% ($40.2 \pm 14.24 \mu\text{U/ml}$), 144.5 ± 20.52 mg% ($34.5 \pm 9.49 \mu\text{U/ml}$)であり, B-II型は同様に, 221.8 ± 47.82 mg% ($20.2 \pm 5.88 \mu\text{U/ml}$), 202.6 ± 43.93 mg% ($24.0 \pm 8.89 \mu\text{U/ml}$), 181.0 ± 54.71 mg% ($20.2 \pm 7.13 \mu\text{U/ml}$)であった. このことはB-I型B-II型ともに耐糖能の低下を示しているが, B-II型の方が, その程度は著しい傾向にあった. また, 糖負荷後60分以下のIRI反応はB-I型B-II型ともに, 平坦なカーブを描き, とくにB-IIは終始低反応を示していた. これらの事実は, 膵頭十二指腸切除後, B-I型再建の方がB-II型再建に比べて, 糖負荷に対するインシュリン初期反応は良く, 耐糖能もやや優れていることを示唆していると思われる.

ii) PFD試験(図3)

図2 膵頭十二指腸切除(Billroth-I型再建, Billroth-II型再建)術後Insulinogenic Index ($\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ 30 min., 50g OGTT)

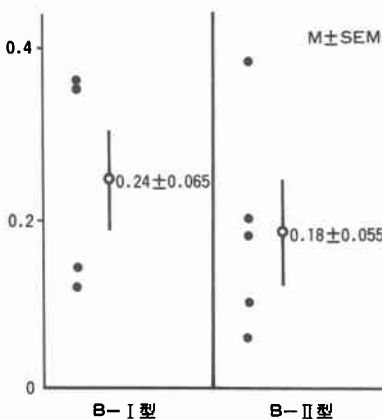
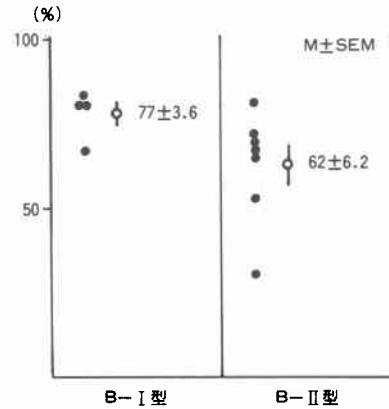


図3 膵頭十二指腸切除(Billroth-I型再建, Billroth-II型再建)術後PFD試験(%)



PFD試験における尿中PABA排泄率はB-I型4例において, それぞれ, 82%, 80%, 80%, 66%で平均 $77 \pm 3.6\%$ であった. これに対し, B-II型7例は, それぞれ, 81%, 71%, 69%, 67%, 64%, 52%, 30%で平均 $62 \pm 6.2\%$ であった. 有意差は認められないものの, 膵頭十二指腸切除後, B-I型再建の方がB-II型再建に比べて, PFD試験上, やや膵外分泌機能は良好であると思われる.

IV. 考 察

膵の内分泌, 殊にインシュリン分泌に関して消化管ホルモンを介する腸膵関関があり, Ungerら³⁾はこれをenteroinsular axisと表現している. このenteroinsular axisを担うのは, 下部小腸よりも上部小腸であることを私達は既に実験的に明らかにしている¹⁾. このinsulinotropicな消化管ホルモンは, secretin^{4)~6)}, CCK-PZ³⁾⁶⁾, enteroglucagon⁷⁾, GIP⁸⁾⁹⁾などであるが, とくにその主役はGIPであろうと推測される⁹⁾. このGIP分泌細胞の分布について, Polakら¹⁰⁾は蛍光抗体法により, 十二指腸および空腸に存在していることを確認している. また, 戸部¹¹⁾はsecretin分泌細胞, CCK-PZ分泌細胞のヒトにおける分布は, 十二指腸に豊富で, 下位腸管にいたるほど, まばらになることを蛍光抗体法により証明している. enteroglucagonについては上部小腸と下部小腸にその分布に大差はないようである¹²⁾. 以上のようにenteroinsular axisを担う消化管ホルモンは大部分が上部小腸に存在しており, 膵頭十二指腸切除を行った場合, 十二指腸は当然切除されるわけで, 残った上部小腸では, 最も重要な上部空腸のかなりの部分を空置するB-II型再建よりも, 上部空腸以下残存小腸を有効に利用するB-I型再建の方

が enteroinsular axis の観点からは有利であることは容易に想像がつく。実際、今回の私達の結果はこれによって裏づけられるものであると思われる。

膵外分泌についても同様に向膵ホルモンが存在しており、secretin が膵液量および重炭酸の分泌を刺激し、CCK-PZ が膵酵素の分泌を刺激することは周知の事実である。VIP も膵外分泌細胞を刺激すると報告されている¹³⁾。このVIP産生細胞は生体に広く分布しているが¹⁴⁾、やはり膵外分泌細胞への向膵ホルモンの主役は secretin, CCK-PZ であろうし、これは前述の膵内分泌機能と同様の理由で B-I 型再建の方が有利と思われる。私達の今回の成績もそれと結びつけてよいと考えられる。

さて、本研究の対象となった膵頭十二指腸切除では、前述の消化管ホルモンの最も豊富に存在する十二指腸を切除し、膵自体も頭側約30%を切除し、さらに約60%の胃切除が加わるわけである。通常の胃切除が糖代謝および膵外分泌機能に与える影響については、多くの報告がある。胃切除後の OGTT ではかなりの高率で Lawrence¹⁵⁾ のいう oxyhyperglycemia が出現するが、Tobe ら¹⁶⁾ は、これは50歳以上に高頻度で発生し、再建術式が B-I 型か B-II 型かはあまり差がなく、この oxyhyperglycemia は prediabetes とも考えらるると報告している。本研究の症例は膵頭十二指腸切除であり、胃切除のみの場合と条件が異なるが、B-I 型、B-II 型再建症例ともに、血糖曲線は糖尿病型を示し、IRI 反応も低反応であったが、そのなかでも、わずかに B-I 型の方が耐糖能、Insulinogenic Index とともに良好なのは、膵切除自体で、膵内分泌機能の低下した悪条件下においては、消化管ホルモンを有効に利用する B-I 型再建の方が有利であると推察される。岸ら¹⁷⁾ は、糖尿病併存胃切除症例の術後の糖代謝の変化について、OGTT の結果から B-I 型胃切除7例のうち全例が耐糖能の好転を示し、B-II 型胃切除9例のうち、4例が好転、4例が不変、1例が悪化したと興味ある報告をしている。そしてその耐糖能の好転した原因として、術後のカロリー摂取量の低下が、この結果をもたらしたと推測しており、術式別での差については言及していない。今回の私達の成績から考えると、糖尿病と膵切除による耐糖能の低下では、その病態に差異があると思われるが、このような膵内分泌機能の低下した条件下では、やはり B-I 型と B-II 型との間に差が出るのではないかと思われる。

一方、PFD 試験については、従来の Pancreozymin

Secretin テストにかわる簡便な膵外分泌機能試験として用いられるようになってきた。宮川ら¹⁸⁾ は、今回私達が行ったのと同様の方法による PFD 試験を用いて、健常人15例、B-I 型胃切除10例、B-II 型胃切除15例について検索し、それぞれ、 $84.5 \pm 9.5\%$ 、 $83.9 \pm 8.0\%$ 、 $78.8 \pm 11.3\%$ と報告している。また膵切除、ことに頭側切除では、1/3切除で低下するとの報告¹⁹⁾があり、宮川ら¹⁸⁾ の報告では、膵頭十二指腸切除 (B-II 型再建と思われる) の経過良好例16例で $70.4 \pm 12.6\%$ 、再発例9例で $57.6 \pm 9.3\%$ である。私達の膵頭十二指腸切除は頭側約30%膵切除であるが、今回の研究では B-I 型再建 $77 \pm 3.6\%$ 、B-II 型再建 $62 \pm 6.2\%$ と、両群ともやや低下傾向にあるが、有意差はないものの、前者の方が良好な成績を示し、宮川らの胃切除における結果と同じ傾向であった。ただし、膵頭部領域癌の場合、膵管閉塞による随伴性肺炎をとまなうものがあり、実際、私達の今回の対象症例も、手術時、軽度の随伴性肺炎をとまなっていた症例もあり、手術によりこの膵管閉塞は解除されるものの、影響は否定できず、再建術式による差異とは必ずしも断定はできない。一方、通常の胃切除症例では、術後10月以上経過した症例では、B-I 型、B-II 型再建症例ともに PFD 値はほとんど正常に回復しているとの報告²⁰⁾もあり、いずれにしても、私達の対象症例も今後の長期経過観察が必要であると思われる。

以上、述べてきた膵内分泌あるいは外分泌機能は、また、腸管の消化吸収機能とも深い関係をもつが、八木²¹⁾ はイヌを用いた実験で膵頭十二指腸切除後、B-I 型と B-II 型で再建して、Triolein 便中排泄率と D-xylose 尿中排泄値を測定して比較しているが、これによると B-I 型再建の方が B-II 型再建に比べて有意に良好な消化吸収機能を示したと報告しており、私達の今回の研究結果とも一致している。

最近、鈴木²²⁾、羽生²³⁾ とも私達と同様の観点から、膵頭十二指腸切除後の B-I 型再建を推奨しており、今後、多くの施設で、かかる症例が増加していくものと思われる。

V. 結 論

膵頭十二指腸切除の再建術式の選択は安全性そのほかの諸条件も考慮しなければならないが、少なくとも術後の消化管ホルモンを介する残存膵機能の温存という観点からは、膵内分泌機能の点でも、膵外分泌機能の点でも、B-I 型再建の方が、B-II 型再建よりも有利であると思われる。

本研究の対象症例の中には、著者の前任地の滋賀県立成人病センター、鏡紡病院での症例も一部含まれており、当時のスタッフの皆様の御協力に、心から感謝いたします。

文 献

- 1) Tamura K, Kajiwara T, Suzuki T et al: Functional alteration of islet cells after jejunal or ileal resection in dogs. *Diabetes* 27: 1156—1166, 1978
- 2) Tamura K, Kajiwara T, Suzuki T et al: Endocrine and exocrine pancreatic functions and gut hormones—influence of jejunal or ileal resection in dogs. In: “Gut Peptides Secretion, Function and Clinicopathology”. Elsevier Co, 1979, p399—406
- 3) Unger RH, Eisentraut AM: Entero-insular axis. *Arch Intern Med* 123: 261—266, 1969
- 4) Kraegen EW, Chisholm DJ, Young JD et al: The gastrointestinal stimulus to insulin release. II. A dual action of secretin. *J Clin Invest* 49: 524—529, 1970
- 5) Unger RH, Ketterer H, Dupre J et al: The effects of secretin, pancreozymin and gastrin on insulin and glucagon secretion in anesthetized dogs. *J Clin Invest* 46: 630—645, 1967
- 6) Dupre J, Curtis JD, Unger RH et al: Effects of secretin, pancreozymin or gastrin on response of the endocrine pancreas to administration of glucose or arginine in man. *J Clin Invest* 48: 745—757, 1969
- 7) Gutman RA, Fink G, Voyle s N et al: Specific biologic effects of intestinal glucagon-like materials. *J Clin Invest* 52: 1165—1175, 1973
- 8) Dupre J, Ross SA, Watson D et al: Stimulation of insulin secretion by gastric inhibitory polypeptide in man. *J Clin Endocrinol Metab* 37: 826—828, 1973
- 9) Takemura J, Seino Y, Yamamura T et al: The role of endogenous gastric inhibitory polypeptide in the enteroinsular axis. *J Clin Endocrinol Metab* 54: 909—913, 1982
- 10) Polak JM, Bloom SR, Kuzio M et al: Cellular localization of gastric inhibitory polypeptide in the duodenum and jejunum. *Gut* 14: 284—288, 1973
- 11) 戸部隆吉: パラニューロンを介する臓器相関—とくに腸・胆・膵相関—. *医のあゆみ* 104: 832—834, 1978
- 12) Unger RH, Ohneda A, Valverde I et al: Characterization of the response of circulating glucagon-like immunoreactivity to intraduodenal and intravenous administration of glucose. *J Clin Invest* 47: 48—65, 1968
- 13) Gardner JD, Conlon TP, Adams TD: Cyclic AMP in pancreatic acinar cells: Effects of gastrointestinal hormones. *Gastroenterology* 70: 29—35, 1976
- 14) Bryant MG, Bloom SR, Polak JM et al: Possible dual role for vasoactive intestinal peptide as gastrointestinal hormone and neurotransmitter substance. *Lancet* 1: 991—993, 1976
- 15) Lawrence RD: Glycosuria of “lag storage” type an explanation. *Br Med J* 1: 526, 1936
- 16) Tobe T, Kouchi M, Tanimura H et al: Hyperglycemia after gastrectomy as a prediabetic state. Clinical study of 100 postgastrectomy patients. *Arch Surg* 94: 836—840, 1967
- 17) 岸 清志, 小立寿成, 小川東明ほか: 糖尿病併存胃切除症例の術前術後の耐糖能—50g OGTT からみた検討—. *外科* 43: 1344—1348, 1981
- 18) 宮川菊雄, 松野正紀, 江尻友三ほか: 残存膵機能とPFD—膵切除(全摘)例—. *胆と膵* 2: 1521—1526, 1981
- 19) 井久保伊登子, 原田英雄, 春藤哲正ほか: 経口的膵外分泌機能検査PFTの評価. *日消外会誌* 76: 1842—1850, 1979
- 20) 三輪正彦: 消化管術後とPFDテスト. *胆と膵* 2: 1495—1500, 1981
- 21) 八木雅夫: 膵頭十二指腸切除術後の、消化器再建法と消化吸収機能に関する実験的研究. *日消外会誌* 16: 1699—1708, 1983
- 22) 鈴木 敏, 梶原建照, 田村勝洋ほか: 膵頭十二指腸切除後の残膵機能と空腸粘膜の意義. *胆と膵* 1: 545—556, 1980
- 23) 羽生富士夫, 今泉俊秀: 膵腸吻合術—特に膵頭十二指腸切除術について—. *外科治療* 49: 129—140, 1983