日消外会誌　18（1）：144～147，1985年

卒後教育セミナー 2

膵頭部領域癌の術前準備

東京大学第1外科
黒　田　　慧

PREOPERATIVE MANAGEMENT FOR PANCEREATODUODENAL CANCER

Akira Kuroda
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tokyo University

索引用語：膵頭部領域癌術前準備

膵頭部領域癌においては，消化器系癌一般に共通する病態に加えて，閉塞性黄疸に伴う様々な病態や糖尿病状態など特有の病態を高率に伴うばかりでなく，癌はかなり急速に進展する性格をもっている[1]．

したがって，術前においては，まず減黄処置を中心にする線密な全身管理を行いつつ，効率良く諸検査を行って癌進展度や切除あるいは耐術可能性を明らかにし，特に切除可能性のある例では，可及的早期に手術を施行することが根治成績向上の上で重要な条件となる．

また最近では，本領域癌に対して種々の拡大切除術が施行される趨勢にあるので，術前管理の重要性が一層増大しつつある．

本稿では，このような最近の動向を踏まえて，最近20年間にわれわれ教室および関連施設で経験した膵頭十二指腸領域癌切除例108例（表1）の分析を中心に，膵頭十二指腸切除術の適応となる症例の術前管理のあり方を述べる．

表1　膵頭部領域癌と切除術式
計108例（1965～1984）

	術式		
	PD	TP	乳頭部切除
乳頭部癌 42例	40	0	2
膵頭部癌 30例	27	3	0
下部胆管癌 31例	31	0	0
十二指腸癌 5例	5	0	0
計	103	3	2

※第5回卒後教育セミナー・膵頭部領域癌
＜1984年10月18日受理＞別刷請求先：黒田　慧
〒113　文京区本郷7－3－1　東京大学医学部第1外科

I. 術前管理

1）一般状態および特殊病態の把握・評価

術前管理においては，他の腹部手術と同様に心血管系，腎，肺機能を主体とする一般状態はもちろん，本領域癌に起因する特有な病態の有無，程度を適確に把握することが重要である．

これらの病態のうち，閉塞性黄疸およびその関連病態は最も重視されるべきものである．

自験例では，入院時81.5％の症例に黄疸がみられ，52.8％は血清総ビリルビン値10mg以上の黄疸が認められている（**表2**）

また比較的軽度ではあるが，弛張熱，白血球増多，あるいは胆汁感染を主徴とする胆管炎の合併が38％の症例にみられ，特に乳頭部癌では54.8％に達している．胆道ドレナージ施行時に採取した胆汁中細菌検出率は50％であり，胆汁中にはクレブシェラ，大腸菌などのグラム陰性桿菌を主体とする種々の菌種が検出されている．

これらの胆道感染の存在は，術前管理の上で留置すべき点の一つである．

閉塞性黄疸やそれに伴う肝障害，胆道感染に関連した病態として止血凝固能の異常は良く取り挙げられて

表2　入院時一黄疸の程度，胆管炎合併

	血清総ビリルビン(mg/dl)			胆管炎合併率	胆汁中細菌検出率
	＜2	2～10	≧10		
乳頭部癌(42例)	28.6%	28.6%	42.8%	54.8%	53.8(7/13)%
膵頭部癌(30例)	13.3	40.0	46.7	20.0	45.5(5/11)
下部胆管癌(31例)	3.2	19.4	77.4	32.3	50.0(7/14)
十二指腸癌(5例)	60.0	20.0	20.0	40.0	
計　108例	18.5	28.7	52.8	38.0	50.0(19/38)

いるが，自験例では入院時に50%を超えるプロトロンビン時間の延長は4.7%，10万未満の血小板数の減少は5.7%と低率にとどまっている（**表3**）．また出血時間の延長や明らかなDICの徴候を認めた例はなかった．

本領域癌では，食思不振が発症初期からみられるのが一つの特徴で，それに閉塞性黄疸に伴う病態が加わって，入院時多くの例は低栄養状態にあり，自験例では貧血は49.1%，低アルブミン（一部例は低蛋白）血症は43.5%に認められている（**表4**）．

特に乳頭部癌や十二指腸癌，あるいは膵頭部癌，下部胆管癌で十二指腸粘膜にまで癌浸潤を伴うものでは，中等度以上の貧血を伴うものが少なくない．

本領域癌ではまた膵管閉塞による随伴性膵炎や閉塞性黄疸，食事摂取不良などのために，耐糖能異常を高率に伴うのが特徴[2)]で，自験例では入院時，OGTTにおいて65.4%に異常がみられ，46.2%は糖尿病型を示している（**表5**）．

2）術前病態の是正，管理

術前管理においては以上の病態を可及的速やかに改善・正常化することが目標となるが，特にほとんどの例に合併する閉塞性黄疸とその関連病態に対する術前処置の巧拙が術後合併症や手術死亡の発生に大きな影響を及ぼす．

自験例において，切除術後の近接成績と黄疸の程度との関連をみると（**表6**），切除術直前の血清総ビリルビン値10mg以上の群はそれ未満の群に比べて，術後合併症の発生頻度に約2倍，手術死亡率は約7倍と明らかに不良な成績を示している．

一方，血清総ビリルビン値10mg未満の2群間には，術後合併症，手術死亡の発生率に差を認めていない．

したがって，血清総ビリルビン値10mg以上の黄疸例は，まず減黄のための胆道ドレナージの施行が不可欠の処置となる．また10mg未満の症例でも，胆管炎症状を伴うものや，切除術施行までに黄疸が増強する可能性のある例では，胆道ドレナージをあらかじめ施行することが，肝症護の上ばかりでなく全身状態改善の上で重要と考えられる．

このような一期的処置としての胆道ドレナージは自験例では72例に行われているが，手技的には手術的方法→X線映像下直達PTCD→US映像下PTCD（one step法）とより簡便かつ安全な方法へと改良が加えられ，特に後者が用いられてから，ドレナージ施行時あるいは直後の合併症（胆道出血，ショック）は著減をみている．

表3　入院時一止血凝固障害

	プロトロンビン時間（%）			血小板数	出血時間
	≧80	80～50	＜50	＜10万	延長
乳頭部癌	82.4(28/34)%	14.7(5/34)%	2.9(1/34)%	2.8(1/36)%	0
膵頭部癌	76.9(20/26)	15.4(4/26)	7.7(2/26)	10.7(3/28)	0
下部胆管癌	81.0(17/21)	14.3(3/21)	4.7(1/21)	4.2(1/24)	0
十二指腸癌	100 (4/4)	0	0	0	0
計	81.2(69/85)	14.1(12/85)	4.7(4/85)	5.7(5/88)	0

表4　入院時一貧血，低アルブミン（蛋白）血症

	Hb (g/dl)			血清アルブミン(総蛋白)濃度(g/dl)		
	♂≧12 ♀≧11	♂10～12 ♀10～11	＜10	Alb≧3.5 (TP≧6.5)	Alb 3～3.5 TP 6～6.5	Alb＜3.0 (TP＜6.0)
乳頭部癌(42例)	55.4(%)	23.8(%)	23.8(%)	59.5(%)	21.4(%)	19.1(%)
膵頭部癌(30例)	50.0	36.7	13.3	53.4	33.3	13.3
下部胆管癌(31例)	54.8	25.8	19.4	54.8	32.3	12.9
十二指腸癌(5例)	20.0	40.0	40.0	60.0	0	40.0
計 (108例)	50.9	28.7	20.4	56.5	26.8	16.7

表5　入院時一耐糖能（OGTT）異常

	正常型	境界型	糖尿病型
乳頭部癌(17例)	47.1(%)	29.4(%)	23.5(%)
膵頭部癌(14例)	35.7	0	64.3
下部胆管癌(19例)	21.1	26.3	52.6
十二指腸癌(2例)	50.0	0	50.0
計　52例	34.6	19.2	46.2

表6　切除術直前の黄疸の程度と術後合併症発生率，死亡率

血清総ビリルビン	例数	術後合併症発生率	手術死亡率
＜5mg	69	30.4%(21/69)	5.8%(4/69)
5～10mg	22	22.7%(5/22)	4.5%(1/22)
≧10mg	17	58.8%(10/17)	35.5%(6/17)

表7　胆道ドレナージ術後合併症

術式 / 合併症	手術的ドレナージ 26例	PTC 46例	
		X線下 17例	US下 29例
胆道内出血	0	0	0
胆汁漏出・腹膜炎	1	1	0
チューブ逸脱	0	4	2(1*)
チューブ折損	0	0	1*
チューブ閉塞・胆管炎	0	3	2
胆汁多量排出に伴う低Na，アシドーシス	3	0	0

＊ 手術的ドレナージを付加

しかし，**表7**のごとく後者施行後でも，チューブの逸脱，あるいはその閉塞による胆管炎の発生などのトラブルは17%（5/29）に認めており，ドレナージ施行後の綿密な管理の必要性は今日でも減じた訳ではない．

胆道ドレナージ後のやや特殊な合併症として多量の胆汁排出による低ナトリウム血症，代謝性アシドーシスの発生がある[3]．自験例では5.6%（4/72）に**表8**のごとく1,800～2,200ml/日に及ぶ多量の胆汁排出がみられ，うち3例に低ナトリウム，アシドーシスの発生を認めている．この胆汁多量排出の発生機転には胆汁うっ滞と胆道感染に起因するductular secretionの著増が最も大きな関与を有すると推測されている[4]が，表8の上2症例のごとく乳頭部癌で胆膵管の交通が保たれ重炭酸を高濃度に含む膵液が胆汁中に流入する可能性のある例や食事摂取が強く制限されている例では，特に水，ナトリウム，重炭酸の補充に充分な配慮が必要である．

このような胆汁多量排出例は勿論，一般に閉塞性黄疸例では，酸素消費量増加や末梢血管抵抗低下を伴うhyperdynamicな循環異常が存在し，これに経口摂取不足や胆道ドレナージなどによるhypovolemia，あるいは胆管炎によるendotoxemiaなどが加わって，ショックに陥りやすい病態が形成されていることが多い[5]．

したがって適正な質・量の補液を行って循環動態の改善をはかることが重要で，それがanoxiaや腎血流減少により障害され易い黄疸腎の保護にも大きく役立つ．

特に腎機能の保全には，貧血の改善は勿論，中等度以上の機能低下例では利尿剤の投与も加えて，充分な尿量維持をはかることが重要である．

その他，本領域癌の術前管理において特に改善，処置を講ずべき病態として，胆管炎，低栄養，貧血，止血凝固能異常，耐糖能異常がある．

表8　胆道ドレナージ後胆汁多量排出例
発生率：4/72（5.6%）

症例	ドレナージ術式	胆膵管の交通	ドレナージ前		ドレナージ後				切除術	
			T.B. mg/dl	重炭酸	胆汁排出量（平均）/日	食事摂取量	輸液量/日（Na投与量/日）	低Na血症，代謝性アシドーシス発生日	術式	合併症
乳頭部癌 54才男	胆嚢外瘻	+	1.85	++	800～3400（2160）ml	4日間欠以後1/2	1000～2500ml（90～110mEq）	7日目	PD	−
乳頭部癌 52才男	胆管外瘻	+	0.36	++	560～4150（2218）ml	3日間欠以後1/2	1500～2000ml（130～195mEq）	6日目	PD	−
膵頭部癌 67才男	胆管外瘻	−	27.5	+	750～2910（1949）ml	1/2	2000～2500ml（130mEq）	17日目	PD	−
下部胆管癌 54才男	PTCD	−	10.2	+	1380～2160（1790）ml	全	1000～2000ml（130～150mEq）	なし	PD	−

表9　切除術直前の病態と術後合併症
発生率，死亡率

		術後合併症発生率	手術死亡率
胆管炎合併	＋ 41例	39.0(%)	17.1(%)
	− 67例	29.9	6.0
低アルブミン（蛋白）血症	＋ 32例	37.5	18.8
	− 73例	32.9	6.8
貧血	＋ 41例	36.5	12.2
	− 64例	32.8	9.4
プロトロンビン時間延長	＋ 13例	38.5	7.7
	− 71例	35.2	9.9
FBS, GTT異常	41例	34.1	4.9
GTT異常	18例	27.8	11.1

自験例において，切除術施行前のこれらの因子と切除術後の近接成績との関連は**表9**に示した．これらの病態は，減黄処置をはじめとするさまざまな処置によって入院時よりもかなり改善され，異常の程度は軽くなっているために，異常群と正常群の手術成績に著明な差はみられないが，大凡の傾向として，異常群は正常群よりも術後合併症や手術死亡率が高い傾向が認められている．

したがって，胆管炎徴候を示す症例には，有効かつ胆汁中の移行の良い抗生剤を投与し，十分な感染対策を講ずる必要がある．

低栄養，あるいは糖尿病状態の是正にあたっては，特に経口摂取不良例では，積極的なIVHの施行が望ましく，耐糖能低下を伴う例に対してはインスリンを用いた管理が必要になる．高度の低蛋白血症，貧血例には新鮮血，新鮮血漿の輸注を行う．PD等の大手術後には免疫能の低下が重症感染症の発生に大きな関連をもつとされており，その点からも栄養状態の改善は意義をもっている．

前述したごとく，本領域癌切除可能例で明らかな出血傾向を認める例はまれであるが，黄疸例に特に高度の黄疸が遷延する例では，血液凝固因子の減少によるプロトロンビン時間の著明な延長や，胆管炎の合併によるDIC発生の可能性もある．したがって黄症例にはビタミンKの非経口投与を行い，さらにプロトロンビン時間の著明な延長をみる例には新鮮血や新鮮血漿の輸注さらにDICが疑われる例にはヘパリンの投与が必要となる．

黄疸例でも切除可能例では，術前に急性胃潰瘍を形成し出血を来たすことはほとんどないが，もしそれが生じた場合には，シメチジン，マーロックス，アルミゲルなどの制酸剤投与と，氷冷生食水の胃内注入などの処置を行う．

表10　黄疸の程度と減黄効果

胆道ドレナージ {P：PTCD, B：胆管, G：胆嚢} > 外瘻

ドレナージ前黄疸の程度	例数	ドレナージ後TB<10mgとなる期間			30日以上 TB≧10mg
		10日	20日	30日	
TB≧20	13	5(38.5%) 手術死1 P2, B2, G1	5(38.5%) 手術死2 P3, B2	2(15.3%) P1, G1	1(7.7%) G
20>TB≧15	12	10(83.3%) P4, B4, G2	2(16.7%) P1, G1		
15>TB≧10	13	10(76.9%) P7, B2, G1	1(7.7%) P	1 P	1 手術死 B
計	38	25(65.8%)	8(21.1%)	3(7.9%)	2(5.2%)

II. 手術時期の決定

胃頭で述べたごとく，本領域癌で切除可能と判定される例は全身状態が改善され次第，可及的速やかに根治手術を施行する方針が望ましいと考えられる．

手術時期の決定上最も問題となるのは閉塞性黄疸例であるが，教室では血清総ビリルビン(T.B.)10mg未満，減黄率良好，OGTT parabolic型，血清アルブミン3.0g以上，ICG Rmax 0.4mg/kg/min以上，胆汁中総胆汁酸排泄量2mmol/日以上，血液凝固能正常，循環動態正常を一応の目安として手術時期を決定している[5]．

表10のごとく，入院時T.B. 10mg以上の症例でも，胆道ドレナージ後ほとんどの例は3～4週でT.B. 10mg未満に低下し耐術可能となるが，この時期に到っても黄疸が遷延する例は，肝予備能の面から，根治切除の施行には慎重な配慮を必要とする．このような症例に対する対策については，plasmapheresis[6]など今後検討すべき多くの課題が残されている．

文　献

1) 黒田　慧，和田祥之，永井秀雄：膵―膵癌を中心として．草間　悟編．臨床腫瘍学．東京，南江堂 1982，p809―868
2) 永井秀雄，黒田　慧，森岡恭彦：膵癌による二次性糖尿病．綜合臨　33：1511―1518，1984
3) Kune GA, Sali, A: The Practice of Biliary Surgery. Blackwell, Oxford, 1980, p329
4) 白川洋一：胆道閉塞解除後の胆汁分泌機序と胆汁酸排泄の臨床的意義に関する研究．日外会誌 82：633―646，1981
5) 斉藤英昭，河野信博，白川洋一ほか：肝機能予備力と手術危険度―閉塞性黄疸の外科―．肝胆膵　3：871―879，1981
6) 奥村英正，関山達也，荒牧琢己ほか：難治性肝内胆汁うっ滞に対するPlasmapheresis療法．日消病会誌　81：1810―1816，1984