日消外会誌　21（10）：2496～2500，1988年

特集　11

膵頭十二指腸切除後長期管理の問題点
―特に膵内外分泌機能の変化と胃合併切除後の病態―

三重大学第1外科
川原田嘉文　中村　菊洋　木田　英也
喜多　豊志　水本　龍二

PROBLEMS FOR A LONG PERIOD OF MANAGEMENT AFTER PANCREATICODUUODENECTOMY
—ESPECIALLY CHANGES OF EXOCRINE AND ENDOCRINE FUNCTION OF THE PANCREAS AND PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGE AFTER GASTRECTOMY—

Yoshifumi KAWARADA, Kikuhiro NAKAMURA, Hideya KIDA, Toyoshi KITA and Ryuji MIZUMOTO
1st Department of Surgery Mie University School of Medicine

最近11年5カ月間に教室で経験したPD症例74例につき，膵内外分泌機能の変化と胃合併切除後の病態，特に消化性潰瘍や骨代謝障害の発生について検討した．

① PD後の残存膵の内外分泌機能は術後早期に低下するものの，術後6～12カ月に回復した．しかし，膵線維化高度の症例では膵切除後3年を越えると機能低下が進行した．

② 術後胃酸分泌は十分に低下しているものの吻合部潰瘍が2.8%にみられた．

③ PD後3年を越えると著明な骨障害が認められ，膵内外分泌機能障害の強い程，著しかった．

④ 脂肪肝の発生は術後1～3カ月の早期では，明らかに膵全摘の方が多いが，1年以後ではPD，膵全摘ともに約30%とほぼ同じ発生頻度であり，下痢，インスリン欠乏や栄養障害が関与している．

索引用語：脂肪肝，吻合部潰瘍，膵頭十二指腸切除後骨障害

最近膵頭部領域癌に対して積極的に広範なリンパ節郭清を伴った膵頭十二指腸切除術（以下PD）が行われているが，その術後には膵内外分泌機能の変化のみならず，その際併施される胃切除後の病態を充分に把握することが肝要である．そこで今回はPD後の膵内外分泌機能の変化と胃合併切除後の病態，特に消化性潰瘍や骨代謝障害の発生について検討した．

I. 対象症例ならびに検索方法

最近11年5カ月間に教室で行ったPD症例は乳頭部膨大部癌25例，膵頭部癌19例，下部胆管癌11例，中部胆管癌5例，十二指腸癌4例，胆嚢癌4例，慢性膵炎3例その他3例の計74例を対象とした．

これらPD症例においてWeibelら[1]のpeint counting methodを用いて切除膵の線維化率を求め，これが正常または25%以下の軽度線維化群（I群）と25%以上の線維化群（II群）の2つに分類して，1）残存膵の内外分泌機能．2）吻合部潰瘍の発生およびその誘因．3）胃分泌機能．4）MD法による骨障害．5）脂肪肝の発生などについて検討した．

II. 成　績

1）膵線維化の程度

膵の軽度線維化のI群は胆嚢癌4例（100%），十二指腸癌4例（100%），中部胆管癌4例（80%）が多かったのに対し，高度線維化のII群は膵頭部癌16例

※第31回日消外会総会シンポIII・臓器大量合併切除後の諸問題

＜1988年5月26日受理＞別刷請求先：川原田嘉文
〒514　津市江戸橋2―174　三重大学医学部第1外科

表1　疾患別にみた膵の線維化の程度

		I群：正常～軽度線維化群	II群：線維化群
線維化率（%）		25 % 未 満	25 % 以 上
疾患	乳頭膨大部癌	12（48.0）	13（52.0）
	膵頭部癌	3（15.8）	16（84.2）
	下部胆管癌	6（54.5）	5（45.5）
	中部胆管癌	4（80.0）	1（20.0）
	十二指腸癌	4（100 ）	0
	胆嚢癌	4（100 ）	0
	慢性膵炎	1（33.3）	2（66.7）
	その他	2（66.7）	1（33.3）

（84.2%），慢性膵炎2例（66.7%），乳頭膨大部癌13例（52%）などに多くみられた（**表1**）．

2）残存膵の内外分泌機能

a）膵外分泌機能：PFD試験の変化をみると，膵の高度線維化群（II群）では軽度線維化群（I群）に比し低値を示したが有意差は認められなかった．

b）膵内分泌機能：①OGTT：膵の線維化率が軽度なI群では術前糖尿病型を示したものでも，術後の経過とともに境界型に移行しているのに対し，高度線維化群（II群）ではほとんど軽快することなく，術後5年以上の経過例では全例糖尿病型を示した．②IV-GTT：IV-GTTにおけるΣIRIの変化をみるとI群に比べ高度線維化群（II群）では低値を示したが，両者間には有意の差は認められなかった．③アルギニン負荷（ATT）後のIRGの変化をみると，膵全摘群では上昇がみられなかったが，PD群では術前と同様にアルギニン負荷後5～10分で最大のピークが認められた．しかし，膵の高度線維化群（II群）ではこのピーク値が低値を示した（**図1**）．

2）吻合部潰瘍の発生

吻合部潰瘍の発生率をみると，胃切除のみの721例中2例（0.3%），PDでは74例中2例（2.7%），膵全摘では20例中1例（5.0%）と明らかに膵切除群に多く認められた．PD後の吻合部潰瘍発生例は2例で症例1は55歳男性．慢性膵炎，症例2は50歳男性．膵嚢胞腺癌の症例であり，それぞれPD後3カ月および2カ月目に吻合部潰瘍が認められた（**図2**）．

3）胃分泌機能

臨床例で術後1～3年目の胃酸分泌の変化をみると，胃も合併切除されているため術後は明らかに減少していたが，膵全摘群では他に比べてやや高値を示した．血清ガストリン値の変化をみると全例低値を示した（**図3**）．

図1　膵内分泌機能．ATTによるグルカゴン分泌

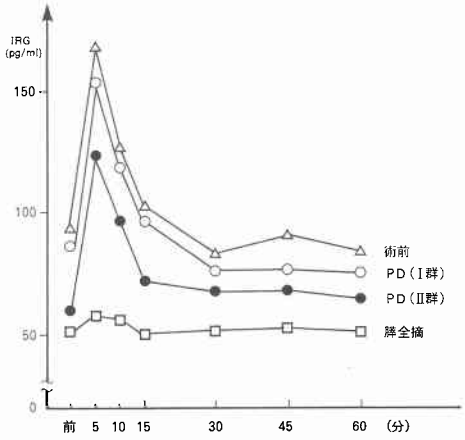


図2　PD後の吻合部潰瘍発生例．発生頻度：膵頭十二指腸切除74例中2例（2.7%）．
症例：

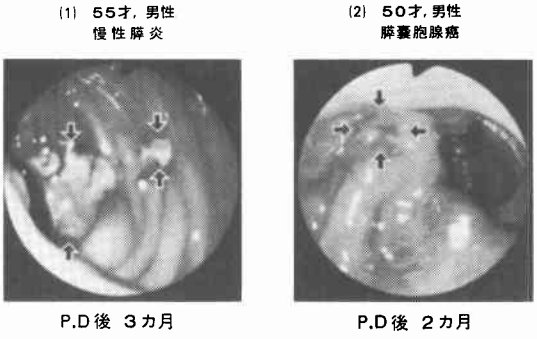
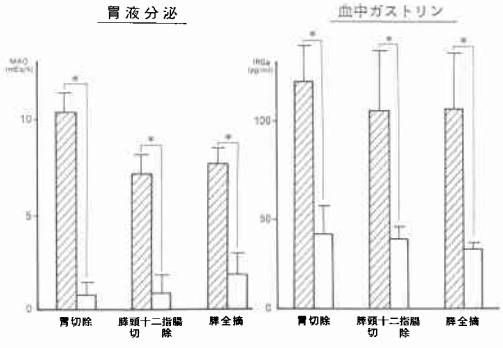


図3　胃分泌の変化　▨：術前，□：術後（1～3年），*p<0.005



4）骨障害

Microdensitometer法（MD法）により，①中手骨指数MCI，②骨髄幅，③皮質骨密度，④髄質骨密度，⑤平均骨密度，⑥骨密度の分布状態を計測しコンピューターを用いてscoreを算出し骨量の変化を観察

した．

MD score は胃切除術後5年以上に比べ，PD後5年以上の症例では明らかに高値をとっており骨障害が著しく，また術後1～3年では膵全摘後の方がPDに比べMD scoreの上昇が強く骨質量の変化が著しかった（図4）．

a）血清カルシウム値とMD法による骨障害

PD後の血清カルシウム値はI群，II群ともほぼ正常範囲内にあり，MD法による骨障害との相関は認められなかったが，血清カルシウムが8.5mg/dl以下を示した低値例の3例はいずれもII群の膵線維化高度の症例であった．

b）PFD試験とMD法による骨障害

次にPD後の骨障害とPFD試験との関係をみると，特に術後3年以上経過した症例ではPFD 50%以下のいわゆる膵外分泌障害例に骨障害が多く認められた（図5）．

図4　骨障害（MD法）の変化．TP：膵全摘（4例），PD：膵頭十二指腸切除（12例）

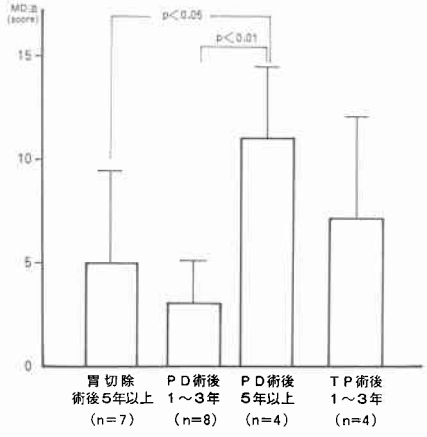
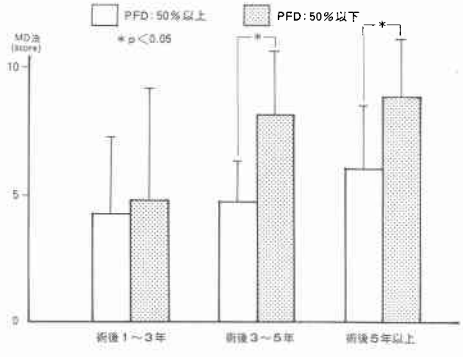


図5　骨障害（MD法）とPFD試験（膵頭十二指腸切除後）



c）OGTTとMD法による骨障害

PD後の骨障害とOGTTの血糖パターンとの関係をみると，MD法による骨障害は糖尿病型が最も多く，次いで境界型の順であった．

d）IV-GTTとMD法による骨障害

骨障害とインスリン分泌との関係をみると，IV-GTTにおけるΣIRIが150μU/ml以上の症例では，MD scoreは正常範囲内にあったがΣIRIが150μU/ml以下の7例中3例（42.9%）に骨障害が認められ，これらはいずれも高度膵線維化のII群であった．

5）脂肪肝

臨床例で脂肪肝の発生をみると，肝のCT numberが50Hounsfield Units以下のものを脂肪肝と判定すると，膵全摘例では術後早期（1～3カ月）に14例中7例（50%），1年後の後期例では6例中2例（33.3%）に脂肪肝の発生を認めたが，PDでは術後1～3カ月の早期では37例中14例（37.8%）と膵全摘例よりも脂肪肝の発生率は低く，後期例では32例中10例（31.3%）と両者間に有意の差は認められなかった．

なお，脂肪肝の発生因子としては下痢，栄養障害，インスリン不足などが挙げられた．

III．考　察

膵頭部領域癌症例に対して積極的に手術を行い，かつ広範なリンパ節郭清を伴った拡大手術が施行されているが，術後の長期管理にあたって膵内外分泌機能の変化のみならず，術後の脂肪肝の発生や骨障害などの代謝障害も術後管理の上では重要な問題の1つである．

PDの合併症としてはまず第1に縫合不全が挙げられるが，手技の改善，ドレナージ法，栄養管理によってその発生頻度も極めて少なくなってきている．欧米のPDの合併症のなかには吻合部潰瘍が挙げられるが，本邦においてはこの合併症の発生は極めてまれなようである．本症は全く発生しないまれなものか，単に術後の経過観察中全く気付かず，他病死や他の合併症として取り扱われているのかもしれない．教室での吻合部潰瘍の発生率をみると，胃切除のみ721例中2例（0.3%）であったのに対し，PDでは74例中2例（2.7%），膵全摘では20例中1例（5%）と膵切除後に吻合部潰瘍の発生が高率に認められた．

Warrenら[2)3)]は膵全摘後50%，PD後17%の高頻度に吻合部潰瘍を認め，2/3胃切除または迷走神経切除の併用によりその発生頻度を7.5%に減少させている．ま

た，Grant と Van Heerden[4]は299症例中，Whippl 手術後5％，膵全摘後17％に吻合部潰瘍を認めている．Warshaw ら[5]は PD 兼 antrectomy で12％の吻合部潰瘍の発生率を認めているが，迷切を加えることにより9％に減少させている．

また Frey ら[6]は尾側の膵亜全摘77例中の術後においても22％に吻合部潰瘍の発生を認めている．

PD の際の吻合部潰瘍の原因としては，ほとんどの場合胃切除が施行されており，胃酸濃度というよりむしろ膵と十二指腸切除自体が関与しているように思われる．

最近，pylorus preserving pancreaticoduodenectomy が施行されており，Traverso と Longmire ら[7]は術後2～12カ月間の観察では1例も吻合部潰瘍の発生を認めていないが，Kamal ら[8]は252例中7例（3％），Warshaw ら[9]は8例中1例に認めている．また，Gebhardt ら[10]は膵管結紮兼胃温存では約40％以上に吻合部潰瘍を認めたため胃温存術式を中止し，再び PD を行うことにし，最近の PD，100例では2例（2％）と極めて低率であったと報告している．

胃切除後の骨障害は吸収の重要な部位である十二指腸および空腸上部を by-pass する手術に発生しやすいとされているが[11]，膵切除症例においても，PD より膵全摘例の方が耐糖能障害や消化吸収障害が強く，骨障害の程度も高度であった．われわれの膵切除群では25％以上の高度膵線維化群に多く，PFD が50％以下の膵外分泌機能障害例やインスリン分泌 ΣIRI が150 μU/ml 以下の膵内分泌機能低下例でかつ長期生存例に骨障害が多く認められた．さらに今後膵の根治手術により3年以上の長期生存例が増えてくる場合にはこの骨障害も十分に念頭におき対処すべき問題点の1つとも思われる．

最後に膵切除と脂肪肝の発生との関係をみると，正常成犬の実験例では，膵全摘後1カ月で全例（n＝6）に脂肪肝の発生と糖尿病の出現が認められた．しかし50～74％膵切除では糖尿病の発生はなく，脂肪肝の発生も術後8カ月までの観察では1例も認めていない[12]．臨床面成績でも術後早期では PD（37.8％）に比べ膵全摘例では50％と高率に脂肪肝の発生が認められ，1年以後では両者とも平均30％に脂肪肝の発生が認められた．この脂肪肝の誘因として膵内外分泌機能の脱落または低下が考えられ，さらに拡大手術による神経叢の郭清に伴う激しい下痢が加わり低栄養となり脂肪肝が発生するものと思われる．膵切除症例においては術後定期的に肝の CT 検査を行い，CT number が50以下の場合には脂肪肝と判定し栄養状態，ならびにインスリン投与量を先ずチェックし，十分に栄養改善を行うよう努力することが大切である．

VI. まとめ

① PD 後の残存膵の内外分泌機能は術後1～2カ月目は低下するものの，術後6～12カ月に回復し，これらの機能は以後も比較的良好に維持されたが，膵線維化高度の症例では膵切除後3年を越えると機能低下が進行した．

② 術後胃酸分泌は十分に低下しているものの，2.8％に吻合部潰瘍の発生が認められた．

③ PD 後3年を越えると著明な骨障害が認められ，これらは術後膵内外分泌機能障害の強い症例で著しかった．

④ 膵切除後脂肪肝の発生は術後1～3カ月の早期では明らかに膵全摘例に多くみられたが，1年以後の後期では PD，膵全摘とも約30％とほぼ同じ発生頻度であった．

文献

1) Weibel ER, Kistler GS, Scherle WF: Practical stereological methods for morphometric cytorogy. J Cell Biol 30: 23—38, 1966
2) Warren KW, Cattell RB, Blackburn JP et al: A long-term appraisal of pancreaticoduodenal resection for periampullary carcinoma. Ann Surg 155: 653—662, 1962
3) Warren KW, Poulantzas JK, Kune GA: Life after total pancreatectomy for chronic pancreatitis. Clinical study of eight cases. Ann Surg 164: 830—834, 1966
4) Grant CS, Van Heerden JA: Anastomotic ulceration following subtotal and total pancreatectomy. Ann Surg 190: 1—5, 1979
5) Walsh DB, Eckhauser FE, Cronnenwett JL et al: Adenocarcinoma of the ampulla of vater: Diagnosis and treatment. Ann Surg 195: 152—157, 1982
6) Frey CF, Child CG, Fry W: Pancreatectomy for chronic pancreatitis. Ann Surg 184: 403—414, 1976
7) Traverso LW, Longmire WP Jr: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surge Gynecol Obstet 146: 959—962, 1978
8) Kamal MF, Itani MD: Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: A clinical and physiological appraisal. Ann Surg 204: 655—664, 1986
9) Warshaw AL, Torchiana DL: Delayed

gastric emptying after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. Surge Gynecol Obstet 160 : 1—4, 1985

10) Gebhadt VC, Gall FP, Rosch W et al : Anastomosenulkus nach whipplescher operation mit magenerhltung. Zentralbl Chir 107 : 957—958, 1982

11) 杉山 貢, 徐張嘉源, 土屋周二 : 胃切除後骨障害. 外科治療 56 : 50—58, 1987

12) Mizumoto R, Kawarada Y, Goshima H et al : Carbohydrate metabolism and endocrinefunction in the pancreas remnant after major pancreatic resection. Am J Surg 143 : 237—243, 1982