

膵頭十二指腸切除術後の遠隔期における病態生理

東北大学第1外科

小針 雅男 川口 信哉 木村 良直 浅野 晴彦
網倉 克己 武田 和憲 佐々木 巖 松野 正紀

PATHOPHYSIOLOGY IN LATE PERIOD AFTER PANCREATODUODENECTOMY

Masao KOBARI, Shinya KAWAGUCHI, Yoshinao KIMURA,
Haruhiko ASANO, Katsumi AMIKURA, Kazunori TAKEDA,
Iwao SASAKI and Seiki MATSUNO

First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

教室で経験した膵頭十二指腸切除術172例について術後遠隔時における膵内外分泌機能, 栄養状態からみた病態生理を検討した。術後長期経過例の耐糖能は境界型が58.8%, 正常型が32.4%で術前の耐糖能を維持した。PABA 排出試験も再発のない例では術後早期の値を維持した。血清アルブミン値は比較的高値を示し, 体重は5年以上経過例では10%の増加を示した。術後早期に剖検した膵管空腸吻合口閉塞例では膵実質の線維化が高度であった。以上により, 膵頭十二指腸切除術後においては術後早期には膵内外分泌機能の低下がみられるものの, 長期経過例では残膵機能は比較的良好に保たれるものと考えられた。

索引用語: 膵頭十二指腸切除術, 膵頭十二指腸切除遠隔時の病態, 膵内外分泌機能

はじめに

膵頭十二指腸切除術は膵頭部領域癌の標準的手術として最近では, 多くの施設で比較的安全に行われるようになった。そのため乳頭部癌や膵内胆管癌における長期生存例の増加, また膵頭部癌に対する拡大手術の増加に伴い, 膵頭十二指腸切除術後遠隔時における病態生理の評価と検討が, 患者管理上ますます重要な問題となってきている。そこで, 教室で経験した膵頭十二指腸切除172症例について, 遠隔時における膵内外分泌機能, 栄養状態からみた病態生理を検討し, 患者管理上の問題点について考察した。

対象と方法

1960年から1988年12月までに東北大学第1外科で膵頭十二指腸切除術を施行した172例を対象とした。内訳は膵頭部癌34例, 膵内胆管癌56例, 乳頭部癌40例, そ

の他の悪性疾患12例など悪性疾患症例は142例, 慢性膵炎などの良性疾患30例である(表1)。膵頭十二指腸切除術後の消化管再建法はChild法に準じて行い, 膵管空腸吻合は嵌立法で行った。

表1 膵頭十二指腸切除例の内訳
(1960.1~1988.12 東北大1外)

		疾患名	
悪性	膵頭部癌	34	(2)
	膵内胆管癌	56	(4)
	乳頭部癌	40	
	その他	12	(2)
	小計	142	(8)
良性	慢性膵炎	17	(1)
	膵外傷	5	(1)
	膵嚢胞	4	
	その他	4	
	小計	30	(2)
計		172	(10)

(): 直接死亡例数

*第33回日消外会総会シンポII・膵頭十二指腸切除術
<1989年5月8日受理>別刷請求先: 小針 雅男
〒980 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学医学部
第1外科

1. 消化管ホルモンの変動

術後4週目に全粥300gと鶏卵1個からなる高炭水化物食を試験食とした食事負荷試験を行い, gastrin, GIP, insulin 総反応量の変動を検討した。

2. 膵内分泌機能の変動

50g OGTT により検討した。

3. 膵外分泌機能の変動

膵外分泌機能は BT-PABA 排泄率の経時的変動で追跡した。

4. 免疫能と栄養状態

免疫能は NK 活性とリンパ球数で評価した。栄養状態は血清アルブミン値により評価し, また術後の消化吸収能や栄養状態の総合的評価の指標として, 退院時の体重と比較した遠隔時の体重の変化率を経時的に追跡した。

成 績

1. 消化管ホルモンの変動

Gastrin 総反応量は術前に比べ, 術後早期では有意に低下した(p<0.005)。GIP 総反応量はやはり術後では有意に低下した(p<0.05)。一方, insulin 総反応量

は術前から低下傾向にあり, 術後さらに低下傾向を示したが, 術前に比較して有意差はみとめられなかった(図1)。

2. 膵内分泌機能の変動

術後2年経過した症例の遠隔時の OGTT による耐糖能の変化をみると, 慢性膵炎例では遠隔時, 不良あるいは悪化するものが多かったが, 乳頭部癌や膵頭部癌では, 術前の境界型から術後は正常型になる例が多くみられた(図2)。

さらに術後経過年数で耐糖能をみると, 悪性疾患では58.8%が境界型, 32.4%が正常型で, 5年以上生存例はほとんどが境界型ないし正常型を示した。一方, 良性疾患では60%が糖尿病型であり, 境界型26.7%, 正常型13.3%と耐糖能の低下が著明であった。このように膵頭十二指腸切除術後の長期経過例では耐糖能の著しい悪化を示す例は少なく, 術前の耐糖能を維持する傾向がみられた(表2)。

3. 膵外分泌機能の変動

PABA 排泄率は術後2か月までは, いずれの症例でも10~20%の排泄率低下が認められた。しかし, 良性疾患や, 悪性疾患でも再発の認められない症例では術後早期の値を維持する傾向がみられ, 膵外分泌機能は

図1 膵頭切除術前後における食事刺激に対するガストリン, GIP, インスリン総反応量の変動

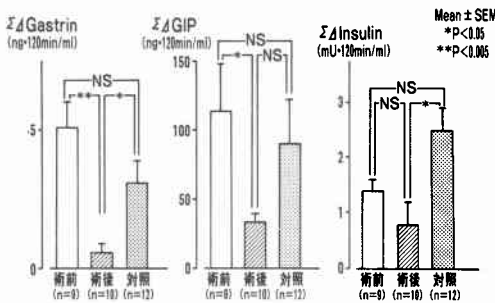


表2 膵頭切除術後のO-GTT

	術後経過				計	
	~1年	1~5年	5年~	10年~		
悪性	糖尿病型	2			1	3 (8.8)
	境界型	2	8	6	4	20 (58.8)
	正 常	1	5	3	2	11 (32.4)
良性	糖尿病型	3	3	2	1	9 (60.0)
	境界型	1	2	1		4 (26.7)
	正 常		1	1		2 (13.3)

図2 膵頭切除後の耐糖能の変化

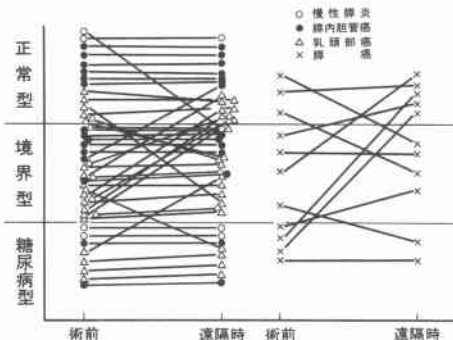
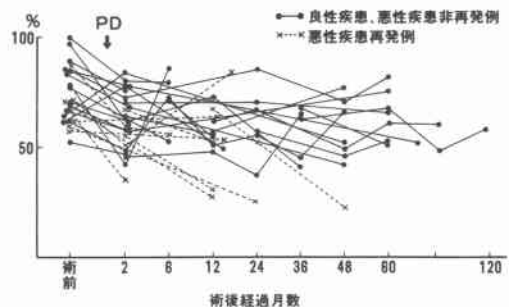


図3 膵頭切除後のBT-PABAの変動



それほど低下しなかった。一方、再発例では、再発の明らかとなった時点から著明な PABA 排泄率低下を示した(図3)。

4. 免疫能と栄養状態

リンパ球数は再発のあるなしにかかわらず、各群間で差は認められず、いずれも低値を示した。また NK 活性は再発例、2年以内の症例の順に低値を示し、再発例では2年以上の経過例に比べ有意に低い活性を示した。

血清アルブミン値は再発例でやや低値であったが、有意ではなく正常範囲にとどまった(図4)。

遠隔時体重の変化率の変動を経時的にみると、癌死例では早期に大幅な体重の減少をみるものが多かったが、術後6か月の体重が退院時に比べ負の不良例では、術後経過年数の増加に従って体重はわずかながら増加した。また術後6か月の体重が正の良好例では、その後も正の値を維持し続け、5年以上の経過例では10%前後の体重増加を認めた(図5)。

5. 膵頭十二指腸切除術後に剖検しえた10例について膵管空腸吻合口開存の有無と膵線維化の程度を比較すると、吻合口開存例では術後7年以上経過しても線維化の程度が手術時とほとんど変わらないもの(症例

表3 膵管空腸吻合口開存の有無と膵線維化の程度

	症例	病名	生存期間	膵空腸吻合口	膵線維化率(%)	
					切除時	剖検時
1	61♂	膵内胆管癌	8y. 6m.	開存	4.55	13.65
2	64♂	〃	7y. 3m.	開存	13.83	14.74
3	53♂	〃	3y. 7m.	開存	5.59	10.35
4	66♂	〃	1y. 10m.	開存	10.66	17.46
5	45♀	〃	1y. 3m.	開存	6.93	17.52
6	71♂	膵頭部癌	1y. 6m.	開存	20.35	28.92
7	57♂	〃	1y.	開存	4.53	9.57
8	52♂	乳頭部癌	3y. 8m.	閉塞	16.96	37.12
9	42♀	膵頭部癌	1y. 10m.	閉塞	56.75	94.92
10	51♀	膵内胆管癌	8m.	閉塞	6.91	33.74

2)もみられたが、閉塞例では短期間に高度の膵線維化の進行が認められた(表3)。

考 察

膵頭十二指腸切除術では膵頭部のほかに、胃、十二指腸、上部空腸、胆管の一部が切除され、複雑な消化管再建術が行われるため、術後にさまざまな消化吸収障害や代謝異常の発生が予想される。

まず消化管ホルモンの変動をみると gastrin および GIP の低下は上部消化管の切除および再建に直接起因する結果と考えられる。insulin 分泌については、Miyata ら¹⁾が指摘するごとく術後のみならず、すでに術前から低下していた。この変動は、GIP などの entero-insular axis において insulin 分泌作用を有する消化管ホルモンの低下、術前から存在する随伴性の膵線維化、および膵頭十二指腸切除術に伴う B 細胞の絶対数減少によるものと考えられる²⁾。しかし、長期経過例では耐糖能は術後むしろ改善してくる場合も多くみられ、術後早期における手術侵襲の影響や消化吸収および消化管ホルモン分泌の不安定な時期を乗り切れれば膵内分泌機能は術前ちかくまで回復安定してくるものと考えられる。低下した消化管ホルモンが術後長期間を経てどのように変化していくのかは明らかでないが、insulin と glucagon については少なくとも術後早期の値が維持されるとされている³⁾。

PABA 排泄率でみた膵外分泌機能は術後早期に10%台の低下をみるものの長期経過例では著しい増悪はみられず、術後の病態に大きな影響をあたえるものではなかった。

術後の栄養状態をあらわす指標⁴⁾として血清アルブミン値とリンパ球数をみたがアルブミン値に有意の低下はみられず栄養状態は比較的良好に保たれているよう

図4 膵頭十二指腸切除術後遠隔時の免疫能と栄養状態

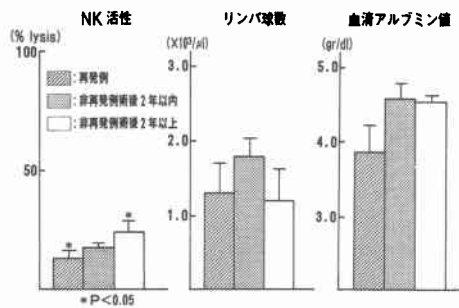
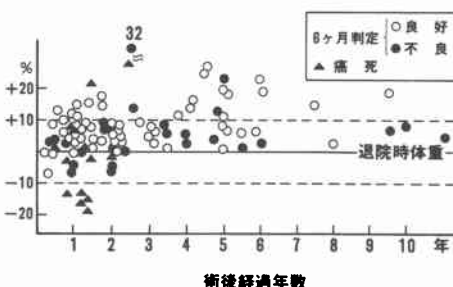


図5 膵頭切除後の体重の変動



に思われた。体重の変動も膵内外分泌機能の変動とほぼ同様の傾向を示し、長期観察でみた場合、残膵機能、消化吸收機能は比較的良好に保たれていた。しかし、リンパ球数はいずれも低値であり、またNK活性も再発例や2年以内の例で低値を示すことから、膵頭十二指腸切除術後の栄養状態は許容範囲にありながらも、免疫能はなかなか改善しがたいものと考えられ、NK活性の低い例では癌再発を疑う必要があるものと考えられる。

さて膵頭十二指腸切除術後の膵線維化の程度は膵管空腸吻合口開存の有無によって左右されることは自験例⁹⁾からも、田代らの報告⁹⁾からも明らかである。今回の検討から、膵頭十二指腸切除術では、消化管ホルモン、膵内外分泌機能の低下がみられるのは術後早期で、長期の観察では、明らかな膵内外分泌機能の低下は認められなくなるものと考えられる。したがって、膵頭十二指腸切除術においては、根治性が高く、膵管空腸吻合口の開存が期待しうような術式を採用するとともに、免疫能にも注意を払いつつ、残膵機能保持に努めることにより術後早期の機能低下を乗り切ることが長期生存へ結び付く鍵と考えられた。

結 語

教室で経験した膵頭十二指腸切除術172例について遠隔時の病態について検討した。

- 1) 長期観察例では耐糖能は術前値まで回復する場合が多かった。
- 2) 膵外分泌機能は術後早期のレベルのまま維持された。
- 3) 栄養状態と体重は良好に保たれたが、免疫能の回

復は得られなかった。

以上により膵頭十二指腸切除術後遠隔時の膵内外分泌機能は良好であり、残膵機能の保持に努めつつ術後早期の機能低下を乗り切ることが重要と考えられた。

本論文の要旨は第33回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Miyata M, Takao T, Okamoto E et al: An appraisal of radical pancreatoduodenectomy based on insulin secretion. *Am J Surg* 133: 577-581, 1977
- 2) Sato T, Tamamura M, Matsuno S et al: Gastric acid secretion and gut hormone release on patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 99: 728-734, 1986
- 3) Miyata M, Yamamoto T, Hamaji M et al: Pancreatic endocrine functions in longterm survivors after pancreatoduodenectomy: Special reference to reversibility of insulin and glucagon secretion. *World J Surg* 12: 651-657, 1988
- 4) Braga M, Cristallo M, DeFranchis R et al: Correction of malnutrition and maldigestion with enzyme supplementation in patients with surgical suppression of exocrine pancreatic function. *Surg Gynecol Obstet* 167: 485-492, 1988
- 5) 松野正紀, 武田和憲, 小針雅男ほか: Child 変法再建による膵頭十二指腸切除術—手術成績と術後の病態を中心に—. *日消外会誌* 16: 2106-2111, 1983
- 6) 田代征記, 村田悦男, 今野俊光ほか: 膵頭十二指腸切除術の代謝. *臨外* 35: 513-519, 1980