

選択的近位迷走神経切離術を施行した十二指腸潰瘍例の術後再発

東海大学医学部外科

近藤 泰理 生越 喬二 宮治 正雄 岩田 邦裕
原 俊介 田島 知郎 三富 利夫

1978年から1984年に選択的近位迷走神経切離術 (SPV) を施行した十二指腸潰瘍待機手術例31例を対象とし、術前および術後1年時の基礎酸分泌量 (BAO), テトラガストリン刺激時の最大酸分泌量 (G-MAO), インスリン刺激時の最高酸分泌量 (I-PAO), 空腹時血漿ガストリン値, 試験食負荷時の血中ガストリン分泌反応 (T-IGR), インスリン刺激時の血中ガストリン分泌反応 (I-IGR), ならびに Kaplan-Meier 法を用いた術後累積再発率を検討した。31例中術後潰瘍再発例は9例 (29.0%) で術後10年累積再発率は31.7%であった。術後再発例の術後1年時における G-MAO および術前の T-IGR は非再発例に比べ高値を示した。術後累積再発率の検討から術前の BAO が4mEq/h を超えた症例, 術前の T-IGR が2min・ng/ml を超えた症例の累積再発率がそれ以下であった症例に比べ有意に高値を示したことより, 術前に BAO や血中ガストリン分泌反応が高値を示す症例は SPV 術後に消化性潰瘍の再発をきたしやすいのと考えられた。

Key words: recurrent ulcer, selective proximal vagotomy, gastric acid secretion, gastrin, integrated gastrin response to a test meal

I. はじめに

待機的手術を必要とする消化性潰瘍症例は、H₂受容体拮抗剤 (以下 H₂ブロッカーと略す) の出現にともない激減したが¹⁾, H₂ブロッカーに抵抗性を示し再発を繰り返す症例が認められ臨床問題となっている²⁾。一方、消化性潰瘍症例に減酸処置を行うと高ガストリン血症が発生することがある³⁾。とくに迷走神経切離術術後に発生する高ガストリン血症が術後再発潰瘍の一因となりえるのではないかと考えられている⁴⁾。われわれはこれまでに迷切術術後の高ガストリン血症を高蛋白質食負荷試験およびインスリン負荷試験を用いて検討してきた⁵⁾。今回、われわれは幽門形成術を行わない選択的近位迷走神経切離術 (以下 SPV と略す) を施行した十二指腸潰瘍待機例の術後再発症例を術後累積再発率ならびに胃生理機能から検討した。

II. 対象と方法

1978年から1984年までに難治性または幽門狭窄のために待機的に SPV を施行した十二指腸潰瘍症例のなかで、術後経時的に内視鏡検査を行い無症状再発を含めた術後潰瘍再発の有無が判明している31例 (難治性

26例, 幽門狭窄5例) を対象とし、術前および術後1年以内に行われた血中ガストリン分泌反応, 胃酸分泌能を検討した。胃酸分泌能検査として、基礎酸分泌能 (以下 BAO と略す), Tetragastrin 4μg/kg 筋注刺激法による最大酸分泌量 (以下 G-MAO と略す), Regular insulin 0.2U/kg 静注刺激法による最高酸分泌量 (以下 I-PAO と略す) を検討した。蛋白10g を含む200 Cal の高蛋白流動食200ml を負荷し負荷前, 15分, 30分, 45分, 60分に採血し, 血漿ガストリン値を CIS kit を用いて測定し, integrated gastrin response (以下 T-IGR と略す) を算出した。また同様に Regular insulin 刺激の胃液検査時に負荷前, 15分, 30分, 45分, 60分, 90分, 120分の血漿ガストリン値を測定し, integrated gastrin response (以下 I-IGR と略す) を算出した。測定値は平均値±標準偏差で表わし, 術後累積再発率は Kaplan-Meier 法を用いた。統計学的検定は t-test ならびに術後累積再発率に関してはログランク検定, 一般化 Wilcoxon 検定を用い, 5%以下の危険率をもって有意差ありと判定した。

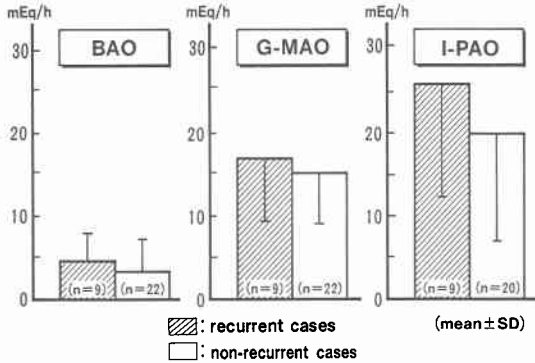
III. 成績

1. SPV 術後累積再発率ならびに再発例, 非再発例の性別年齢内訳

SPV 施行例31例中再発例は9例 (29.0%) で, その

<1991年5月8日受理>別刷請求先: 近藤 泰理
〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台 東海大学医学部外科

Fig. 1 Preoperatively, basal acid output (BAO), tetragastrin-stimulated maximum acid output (G-MAO), and insulin-stimulated peak acid output (I-PAO) in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer



うちの5例は経過観察中に自然治癒し、4例はH₂ブロッカーの投与で治癒していた。Kaplan-Meier法を用いた術後5年累積再発率は23.1%、術後10年累積再発率は31.7%であった。再発例9例の内訳は男7例(77.7%)、女2例(22.2%)、年齢24~53歳、平均34.5歳であり、非再発例は22例で男19例(86.3%)、女3例(13.6%)、年齢28~71歳、平均44.9歳と非再発例に比べて再発例が有意に若年者に多く認められた (p<0.05)。

2. 術前におけるSPV術後再発例、非再発例の胃酸分泌量

術後再発例、非再発例のBAOはそれぞれ4.7±3.4, 3.5±3.9mEq/h, G-MAOは17.0±7.7, 15.3±6.1mEq/h, I-PAOは26.0±13.8, 20.3±12.9mEq/hと再発例が高酸傾向を示した (Fig. 1)。

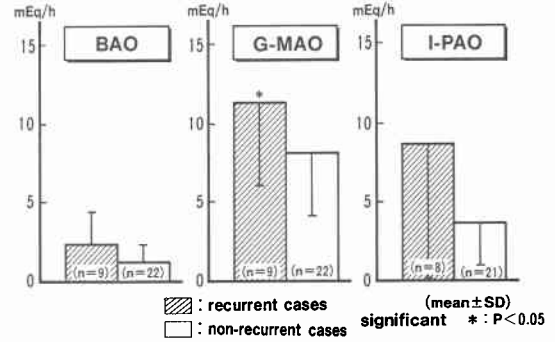
3. 術後1年時におけるSPV術後再発例、非再発例の胃酸分泌量

術後再発例、非再発例のBAOはそれぞれ2.3±2.1, 1.2±1.1mEq/h, G-MAOは11.4±5.3, 8.1±4.0mEq/h, I-PAOは8.7±9.0, 3.6±2.7mEq/hと再発例が高酸傾向を示し、G-MAOにおいて再発例が有意に高酸を示した (Fig. 2)。

4. 術前におけるSPV術後再発例、非再発例の血中ガストリン分泌反応

試験食負荷時の血中ガストリン分泌反応は負荷前、15分、30分、45分、60分それぞれ再発例が68.5±24.9, 132.2±56.2, 124.2±41.5, 114.4±33.1, 116.1±43.0pg/ml、非再発例が59.9±17.4, 96.6±45.1, 93.6±

Fig. 2 One year after surgery, basal acid output (BAO), tetragastrin-stimulated maximum acid output (G-MAO), and insulin-stimulated peak acid output (I-PAO) in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer



37.9, 98.3±39.0, 91.5±42.8pg/mlと再発例が非再発例に比べて高値を示し、15分、30分において有意差が認められた (p<0.05)。

インスリン負荷時の血中ガストリン分泌反応は負荷前、15分、30分、45分、60分、90分、120分それぞれ再発例が61.7±16.9, 52.1±8.4, 70.4±25.2, 83.0±33.6, 75.1±25.1, 65.2±27.9, 65.0±17.4pg/ml、非再発例が58.1±28.8, 50.1±16.0, 60.4±17.7, 85.1±39.4, 79.3±28.4, 72.8±23.7, 70.7±22.3pg/mlと再発例と非再発例との間で差がみられなかった (Fig. 3)。

術前の空腹時血漿ガストリン値は再発例、非再発例それぞれ68.5±26.4, 59.9±17.8pg/mlと差が認められなかった。術前のT-IGRは再発例、非再発例それぞれ2.9±1.5, 1.8±1.4min·ng/mlと再発例が有意に高値を示した (p<0.05)。術前のI-IGRは再発例、非再発例それぞれ4.8±2.9, 5.8±2.3min·ng/mlと有意の差が認められなかった (Fig. 4)。

5. 術後1年時におけるSPV術後再発例、非再発例の血中ガストリン分泌反応

試験食負荷時の血中ガストリン分泌反応は負荷前、15分、30分、45分、60分それぞれ再発例が123.9±45.1, 259.4±109.8, 227.4±89.0, 218.3±63.8, 213.9±65.3pg/ml、非再発例が123.6±103.2, 231.4±99.6, 214.6±103.3, 188.0±82.7, 179.5±101.7pg/mlと再発例が非再発例に比べて高値傾向を示した。インスリン負荷時の血中ガストリン分泌反応は負荷前、15分、30分、45分、60分、90分、120分それぞれ再発例が82.5±

Fig. 3 Preoperatively, plasma gastrin levels in response to test meal and insulin in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer

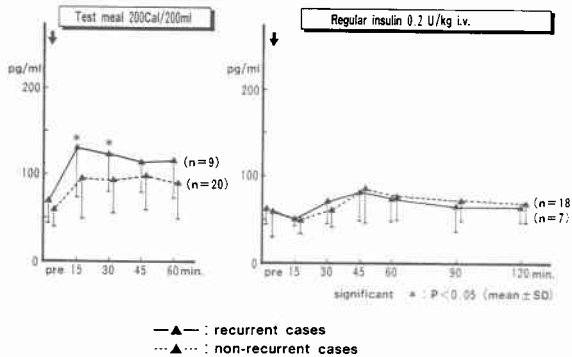
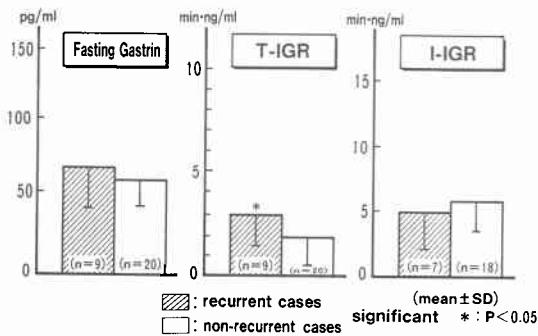


Fig. 4 Preoperatively, fasting plasma gastrin, integrated gastrin response to test meal (T-IGR), and insulin (I-IGR) in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer



15.8, 65.3±10.2, 124.0±31.2, 155.5±30.7, 147.6±31.6, 136.6±21.0, 141.0±36.7pg/ml, 非再発例が96.8±44.9, 88.5±50.7, 119.0±65.9, 178.1±95.6, 160.9±88.6, 152.3±85.5, 137.7±71.0pg/mlと再発例と非再発例との間には差がみられなかった (Fig. 5).

術後1年時の空腹時血漿ガストリン値は再発例, 非再発例それぞれ123.9±47.8, 123.6±105.9pg/mlと差が認められなかった。術後1年時のT-IGRは再発例, 非再発例それぞれ5.6±2.2, 4.5±2.9min·ng/mlと再発例が高値傾向を示した。術後1年時のI-IGRは再発例, 非再発例それぞれ12.3±2.5, 12.8±8.0min·ng/mlと差が認められなかった (Fig. 6)。

6. 術前のBAOおよびT-IGRからみたSPV術後累積再発率

術前のBAO値の分布をみると2mEq/h以下が11

Fig. 5 One year after operation, plasma gastrin levels in response to test meal and insulin in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer

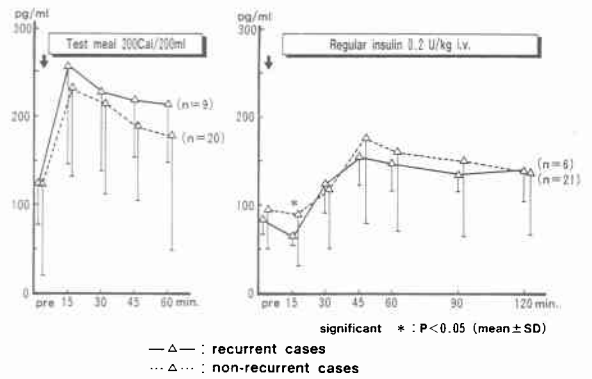
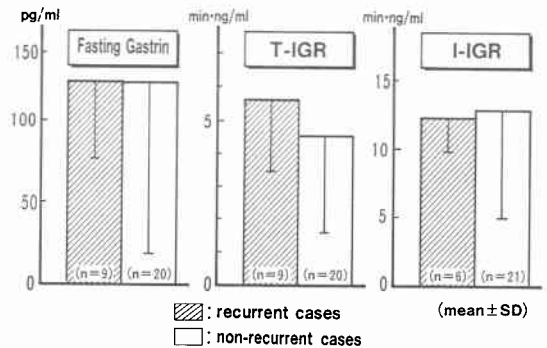


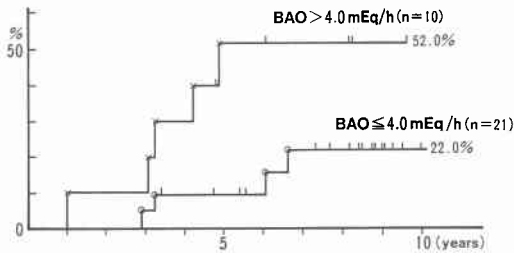
Fig. 6 One year after operation, fasting plasma gastrin, integrated gastrin response to test meal (T-IGR), and insulin (I-IGR) in the patients with recurrent ulcer and without recurrent ulcer



例, 2mEq/hを超え4mEq/h以下が10例, 4mEq/hを超え6mEq/h以下が8例, 6mEq/hを超えたものが4例であった。術前のBAOが4mEq/h以下であった21例と4mEq/hを超えた10例に二分して術後累積再発率を検討すると, 術後5年累積再発率はそれぞれ52.0%, 9.5%, 術後10年累積再発率はそれぞれ52.0%, 22.0%と, 術前のBAOが4mEq/hを超えた症例の累積再発率が有意に高値を示した (一般化Wilcoxon検定: p<0.05) (Fig. 7)。

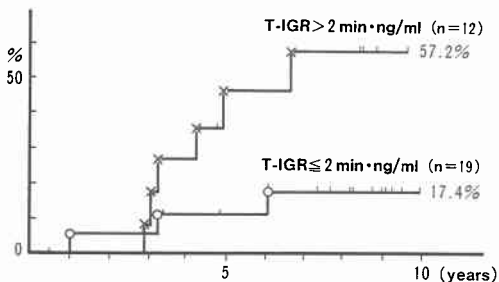
術前のT-IGR値の分布をみると1min·ng/ml以下が4例, 1min·ng/mlを超え2min·ng/ml以下が15例, 2min·ng/mlを超え3min·ng/ml以下が6例, 3min·ng/mlを超えたものが6例であった。術前のT-IGRが2min·ng/ml以下であった19例と2min·ng/mlを超

Fig. 7 Postoperative cumulative recurrent rate in the patients with preoperative basal acid output (BAO) over 4mEq/h and under 4mEq/h



logrank test : NS generalized Wilcoxon test : $p < 0.05$ (Kaplan-Meier)

Fig. 8 Postoperative cumulative recurrent rate in the patients with preoperative integrated gastrin response to test meal (T-IGR) over 2min·ng/ml and under 2min·ng/ml



logrank test : $p < 0.05$ generalized Wilcoxon test : NS (Kaplan-Meier)

えた12例に二分して術後累積再発率を検討すると、術後5年累積再発率はそれぞれ46.5%、11.1%、術後10年累積再発率はそれぞれ57.2%、17.4%と、術前のT-IGRが2min·ng/mlを超えた症例の累積再発率が有意に高率であった(ログランク検定: $p < 0.05$)(Fig. 8)。

術前のBAOが4.0mEq/hを超えかつT-IGRが2min·ng/mlを超えた症例は4例でそのうち3例に術後再発が認められた。術後再発した9例のうち術前のBAOが4mEq/hを超えた症例は5例でそのうちの2例は術前のT-IGRが2min·ng/mlを超えていた。

IV. 考 察

消化性潰瘍手術症例数がH₂ブロッカーの臨床応用にともない激減しており、そのもっとも顕著な群は男性の十二指腸潰瘍待機手術例であるが¹⁾、H₂ブロッカーに抵抗性を示し再発を繰り返す症例が認められ、潰瘍性潰瘍に対する新しい手術適応基準の確立が望まれている⁶⁾。現在手術適応となる症例は穿孔を来した

緊急手術例か、止血不能な出血例か、高度の幽門狭窄を来した症例に限られている^{7,8)}。これらの症例は緊急手術となる場合が多く術式の選択は限られた条件のもとで決定せざるをえない。個々の症例により消化性潰瘍の病態は異なり術式も個々の症例で異なるべきと思われる^{9)~11)}。しかし、緊急手術という特殊性から術者のもっとも手慣れた術式が選ばれることが多く、これまでわが国においては広範囲胃切除術が広く行われてきた¹²⁾。われわれは以前から消化性潰瘍に対して迷切術を積極的に行い、ほぼ満足すべき成績をえているが、再発例もみられた。再発例と非再発例の病態の相違点を検討することは意義あるものと考えられる。迷切後の有用性は術後長期経過例の報告にみられ¹³⁾、胃を温存するSPVはほかの術式に比べて消化器症状の少ない優れた術式であると報告されている¹⁴⁾。

一方、消化性潰瘍症例の治療を行うために内科的あるいは外科的な減酸処置を行うと高ガストリン血症を来すことがある。われわれはこれまで迷切術術後に発生する高ガストリン血症を高蛋白質食負荷試験およびインスリン負荷試験を用いて検討してきた⁵⁾。迷切術後に発生した高ガストリン血症の中には生理的なnegative feedbackの範囲を超えた高ガストリン血症が認められ、消化性潰瘍再発の一因となりえるのではないかと考えられた⁴⁾。さらに、迷切術後におけるガストリン関連ペプチド分泌反応について検討した結果、インスリン負荷ではおもにlittle gastrinすなわちG17が、試験食負荷ではG17とbig gastrinすなわちG34がほぼ同等に関与しており、インスリン負荷に比べ試験食負荷においてよりガストリン関連ペプチド分泌反応が著しく、迷切術術後の高ガストリン血症は幽門洞機能により強く依存していた⁵⁾。

SPV術後5年以上経過例の術後再発率は9.2~30.4%と報告されている^{15)~17)}。今回われわれはSPV術後6年以上経過例31例のうち術後に9例(29.0%)の再発例を経験した。Kaplan-Meier法を用いて算出した術後10年累積再発率は31.7%であり、術前のBAOが4.0mEq/hを超えた症例または術前のT-IGRが2min·ng/mlを超えた症例の術後累積再発率が有意に高値を示した。術前のBAOが4.0mEq/hを超えた症例や術前のT-IGRが2min·ng/mlを超えた症例では結果的に再発例が多く、術前にこのような病態を有している患者群はSPVの適応外の症例であったと考えられた。以上よりSPV術後再発には胃酸分泌能と血中ガストリン分泌反応が強く関与してい

るものと考えられ、術前のBAOや血中ガストリン分泌反応を検討し選択術式を考慮する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Gustavsson S, Kelly KA, Melton LJ et al: Trends in peptic ulcer surgery A population-based study in Rochester, Minnesota, 1956—1985. *Gastroenterology* 94: 688—694, 1988
- 2) Boyd EJ, Penston JG, Johnston DA et al: Does maintenance therapy keep duodenal ulcers healed? *Lancet* 11: 1324—1327, 1988
- 3) 生越喬二, 幕内博康, 近藤泰理ほか: 選択的近位迷走神経切離術の胃酸分泌能, 血中ガストリン放出反応, 胃排出能, 下部食道括約筋機能に及ぼす影響, 特に迷切後嚥下困難症状について. *日外会誌* 83: 548—555, 1982
- 4) Ogoshi K, Kondoh Y, Tajima T et al: Postvagotomy hypergastrinemia evaluated with dopamine infusion test. Gut peptides and ulcer. Edited by Miyoshi A. Tokyo, Biomedical Research Foundation. 1983, p464—469
- 5) 近藤泰理, 生越喬二, 原 俊介ほか: 十二指腸潰瘍術前後における血中G34免疫活性の変動について. *消化管ホルモン研究会編. 消化管ホルモン(IV)*. 東京, 医学図書出版, 1986, p59—64
- 6) Taylor TV: Current indications for peptic ulcer surgery. *Br J Surg* 76: 427—428, 1989
- 7) 青木照明, 長尾房大: 外科的治療の適応と術式を選択. *外科診療* 26: 853—858, 1987
- 8) Bardhan KD, Cust G, Hinchliffe RFC et al: Changing pattern of admissions and operations for duodenal ulcer. *Br J Surg* 76: 230—236, 1989
- 9) Rames SA, Devlin HB: Perforated duodenal ulcer. *Br J Surg* 74: 81—82, 1987
- 10) Christiansen J, Andersen OB, Bonnesen T et al: Perforated duodenal ulcer managed by simple closure versus closure and proximal gastric vagotomy. *Br J Surg* 74: 286—287, 1987
- 11) 近藤泰理, 生越喬二, 宮治正雄ほか: 穿孔性十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷走神経切離術—胃生理機能からみた検討—. *日消外会誌* 22: 2208—2211, 1989
- 12) 島津久明, 武部嗣郎, 横島徳行ほか: 消化性潰瘍の手術適応と標準術式. *消外* 8: 285—292, 1985
- 13) Schirmer BD: Current status of proximal gastric vagotomy. *Ann Surg* 209: 131—148, 1989
- 14) Hoffmann J, Jensen HE, Christiansen J et al: Prospective controlled vagotomy trial for duodenal ulcer. *Ann Surg* 209: 40—45, 1989
- 15) Hoffman J, Jensen HE, Shulze S et al: Prospective controlled vagotomy trial for duodenal ulcer: Results after five years. *Br J Surg* 71: 582—585, 1984
- 16) Herrington JL, Davidson J III, Shumway SJ: Proximal gastric vagotomy. Follow-up of 109 patients for 6—13 years. *Ann Surg* 204: 108—113, 1986.
- 17) Macintyre IMC, Millar A, Smith AN et al: Highly selective vagotomy 5—15 years on. *Br J Surg* 77: 65—69, 1990

Recurrent Ulcer after Selective Proximal Vagotomy for Duodenal Ulcer

Yasumasa Kondoh, Kyoji Ogoshi, Masao Miyaji, Kunihiro Iwata, Shunsuke Hara,
Tomoo Tajima and Toshio Mitomi

Department of Surgery, Tokai University School of Medicine

From 1978 through 1984, 31 patients underwent selective proximal vagotomy for a duodenal ulcer. All patients were tested for spontaneous gastric acid secretion for one hour as basal acid output (BAO), tetragastrin-stimulated gastric secretion, insulin-stimulated gastric secretion, fasting plasma gastrin, and integrated gastrin response to a test meal (T-IGR) and to insulin, before and one year after surgery. The cumulative recurrent rates were calculated by the Kaplan-Meier method. Nine of the patients (29.0%) developed recurrent ulcers and the 10-year cumulative recurrent rate was 31.7%. The tetragastrin-stimulated maximum acid output one year after surgery and the preoperative T-IGR in patients with recurrent ulcers were higher than those in patients without them. The patients with a preoperative BAO value over 4 mEq/h or a preoperative T-IGR value over 2 min·ng/ml had more recurrent ulcers than those with a BAO value less than 4 mEq/h or a T-IGR value less than 2 min·ng/ml. According to these results, the patients with high gastric secretion and high gastrin response to a test meal may develop recurrent ulcers.

Reprint requests: Yasumasa Kondoh Department of Surgery, Tokai University School of Medicine
Boseidai, Isehara, 259-11 JAPAN