

慢性膵炎における手術術式の選択 —特に切除膵の自家移植について—

島根医科大学第1外科

田村 勝洋 金 聲根 長見 晴彦 中瀬 明

慢性膵に対する術式の選択では確実な除痛と膵機能の温存を考慮すべきである。アルコール性石灰化慢性膵炎のびまん性石灰化巣は末梢小膵管内の石灰化 protein plug であり主膵管の減圧は無効で拡張の有無にかかわらず病巣切除の適応と思われる。そのほか腫瘤形成型膵炎、主膵管非拡張症例、吻合に適さない嚢胞や出血性嚢胞などは病巣切除の適応である。このうち、大量膵切除となった場合に切除膵を自家移植したが、脾動静脈を血管茎とする部分膵移植であり最大移植可能範囲は門脈左縁より尾側であった。移植は永続的除痛効果を得るために異所性に行ったがこれによる膵機能維持上の不都合はみられなかった。移植膵は空腸に吻合し腹膜外ポケットに置いた。4症例に本法を適応したが、術後74か月を最長に全例とも移植膵は生着機能し、良好な除痛効果と術前と同程度の膵内外分泌機能が得られ、完全社会復帰を果たしている。

Key words: heterotopic autotransplantation of the resected pancreas segment, massive pancreatectomy for chronic pancreatitis, diffuse calcified chronic pancreatitis

はじめに

慢性膵炎は良性疾患であり、術式の選択に際しては確実な除痛とともに機能温存を考慮すべきである。私達は病巣切除が適応となる症例のうち、大量切除となった4症例に切除膵の異所性自家移植を行った。本法は切除による完全な神経切断(除痛)を異所性移植することにより永続的にし、あわせて膵機能温存を計るものである。本研究では慢性膵炎に対する異所性膵自家移植の適応とその意義について考察した。

症例および方法

過去、10年間に当科にて慢性膵炎に対して手術を施行したのは21例である。選択術式は病巣(膵)切除9例、減圧術7例、胆道系手術4例、その他(生検)1例である。膵切除症例のうち、大量切除となった4例に切除膵の異所性自家移植を行った。

1. 膵自家移植術

全病巣を含む膵切除の後、脾動静脈を血管茎とする可及的大きな移植膵を作成した。膵周囲の剝離が完了して血管処理をする直前に脾動脈根部をクランプした後、遠位脾動脈枝(後胃または左胃大網動脈)に挿入

したカテーテルより1~1.5mH₂O圧で冷却灌流して白色化した部分が通常の血圧での脾動脈支配領域と考えられるが、最大限、門脈左縁より尾側の体尾部膵が部分移植膵片として利用可能であった。私達の行っている移植術式については他誌²⁾に詳述したので要約する。部分膵移植における血栓予防策として遠位脾動脈瘻²⁾を造設したが、この作業や脾摘その他の trimming は剝離困難な症例では ex vivo で行った。移植は静脈吻合から始め、脾動静脈・総(外)腸骨動静脈端側吻合を行い、膵液処理は原則として膵断端・空腸 Roux-en-Y 脚端々吻合(重積埋没法)にて行った。移植膵は腸骨窩側壁腹膜ポケット(腹膜外)に置いた(Fig. 1)。

2. 膵自家移植症例 (Table 1)

症例1: 51歳、男性。きわめて強い有痛性のアルコール性慢性膵炎で術前よりすでに20単位のインシュリンコントロールを必要としていた。膵頭部の一部を除いてびまん性の石灰化が見られ、主膵管は広狭不整で管内に小結石を有していた。手術は膵頭部の一部を残して全病巣を含む膵切除を行い、膵体尾部を自家移植した。切除膵の組織学的所見では高度の線維化を伴う荒廃した外分泌組織とその間隙にラ島が散見され、第2次以下の末梢膵管内に石灰化した protein plug が見

*第37回日消外会総会シンポ2・慢性膵炎の外科治療
<1991年7月3日受理>別刷請求先: 田村 勝洋
〒693 出雲市塩冶町89-1 島根医科大学第1外科

Table 1 Patients with segmental autotransplantation of the distal pancreas for chronic pancreatitis

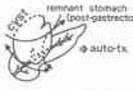
Patients	Operation and status in chronic pancreatitis	Postoperative results
Case 1. 51 y.o. male	 <ul style="list-style-type: none"> • alcoholic • diffuse calcified chronic pancreatitis 	<ul style="list-style-type: none"> • follow-up : 74 months • painless effect : good • the same dose of insulin administration as the preoperative
Case 2. 58 y.o. male	 <ul style="list-style-type: none"> • alcoholic • chronic pancreatitis with pseudocyst • pancreatic ascites 	<ul style="list-style-type: none"> • follow-up : 30 months • painless effect : good • normoglycemia without insulin administration
Case 3. 70 y.o. female	 <ul style="list-style-type: none"> • alcoholic • chronic pancreatitis with pancreatic stone • no dilatation of the pancreatic duct 	<ul style="list-style-type: none"> • follow-up : 30 months • painless effect : good • normoglycemia without insulin administration
Case 4. 35 y.o. female	 <ul style="list-style-type: none"> • idiopathic • intracystic bleeding • anomaly of small pancreatic head 	<ul style="list-style-type: none"> • follow-up : 15 months • painless effect : good • normoglycemia without insulin administration

Fig. 1 Schema of segmental autotransplantation of the distal pancreas with pancreaticojejunostomy

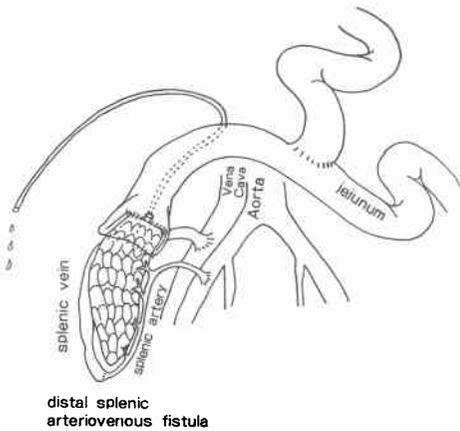
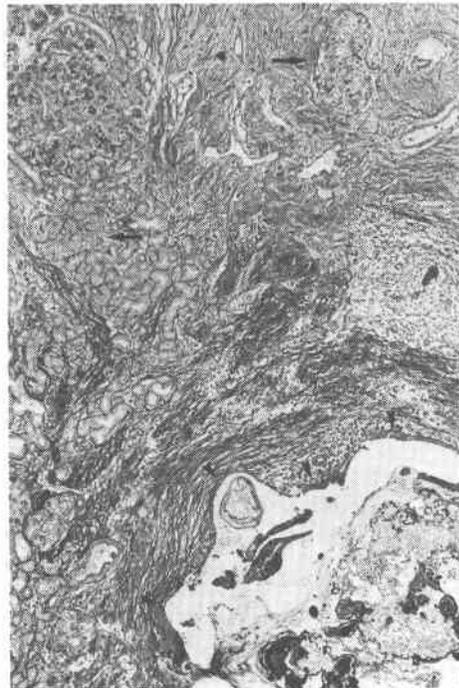


Fig. 2 Pathologic findings of the pancreas in Case 1

The islets of Langerhans (arrows) are sparsely observed within dense fibrotic acinar tissue. A calcified protein plug is shown within a second branch of the pancreatic duct (arrow heads). Aldehyde Fuchsin stain, $\times 40$



られた (Fig. 2).

症例 2 : 58歳の男性。反復する有痛性の膵性腹水を主徴としたアルコール性慢性膵炎による膵体部嚢胞で、嚢胞は主膵管と交通していた。手術は嚢胞壁が脆弱で吻合には不適であり、また膵炎と胃切除後（十二指腸潰瘍穿孔）が重なり剝離に難渋したため、門脈線上で膵を切断してこれより尾側の膵を嚢胞、胃の一部とともに en bloc に摘出した。ex vivo にて嚢胞膵管交通部より尾側の移植膵片を作成し、これを自家移植した。切除標本の組織学的所見では小葉間線維化を伴う中等度慢性膵炎と十分なラ島が確認され、嚢胞は仮性嚢胞であった。

症例3：70歳の女性。有痛性のアルコール性慢性膵炎で頭部主膵管内に米粒大の結石があったが、それより尾側の主膵管に拡張は見られず、膵頭部の一部を除いて膵は硬化していた。手術は膵頭部の一部を残してそれより尾側の膵切除を行い、結石摘出の後、体尾部を自家移植した。組織学的には膵実質の萎縮と線維化を伴う中等度慢性膵炎でラ島は十分に存在していた。

症例4：35歳の女性。頻回の疼痛発作を繰り返す巨大な膵頭部嚢胞のため開腹した。強固な壁をもつ嚢胞は脾動脈に栄養されていた。術中迅速組織診にて仮性嚢胞と判明したが内容は血性であり、嚢胞を含む門脈直上より尾側切除を行った。本症例は胃十二指腸動脈が脾動脈根部から分枝する奇形があり、残存膵頭部がきわめて小さかったので切除膵の自家移植を施行した。ex vivoで嚢胞を剝離摘除し、切除膵の大部分(体尾部)を移植できた。組織学的には仮性嚢胞を伴う軽度の慢性膵炎(特発性)であった。

3. 膵自家移植の評価

慢性膵炎に対する本法の手術成績を除痛効果と膵機能の面から検討した。全例に術後1か月で移植膵の血管造影を行い、同時に上肢末梢静脈と移植膵骨静脈の分離採血による経静脈糖負荷試験(IVGTT)を行って後者の血中immunoreactive insulin (IRI) 値またはC-peptide immunoreactivity (CPR) 値が前者のそれより高いことを確認して移植膵の生着機能を確認した。本研究では術前、術後1か月、その後は6か月ごとに75g経口糖負荷試験(OGTT)による上肢末梢静脈血中の血糖およびIRIの測定、さらに膵外分泌機能試験(PFD)を行って膵機能を経時的に観察した。したがって、膵機能は移植膵機能に頭部残膵機能が加わった全膵機能として表現した。なお、症例1のOGTTは血糖および上記分離採血によるCPRを測定した。

結 果

1. 除痛効果

症例1, 2, 3, 4の術後、おのおの74, 30, 30, 15か月の現在、全例が完全な除痛が継続して得られており、完全社会復帰を果たしている。なお、症例1は術後、断酒はしていない。

2. 術後の膵内分泌機能の推移

全例に移植膵の生着が確認された。症例1は術後に術前と同量(20単位)のインシュリン投与を必要としておりOGTTにおける耐糖能に経時変化はないが、移植膵からのCPR反応は48か月ではやや低下傾向にあった(Fig. 3)。症例2, 3, 4は術後インシュ

Fig. 3 75g oral glucose tolerance tests before and after segmental autotransplantation of the distal pancreas in Case 1

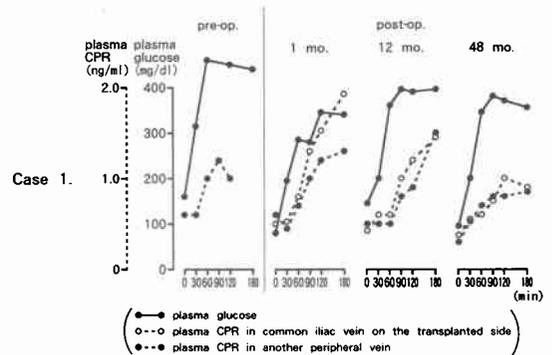
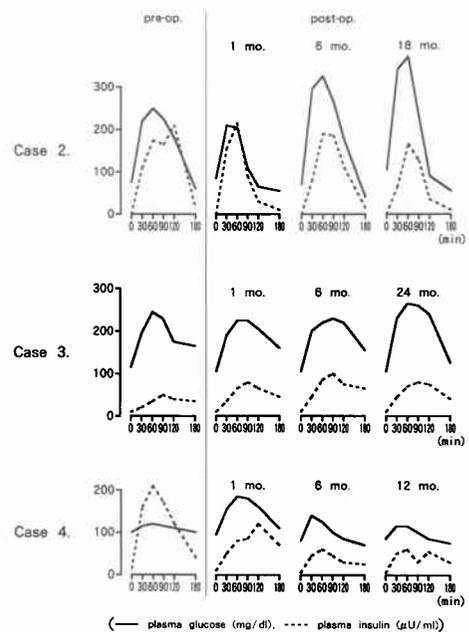


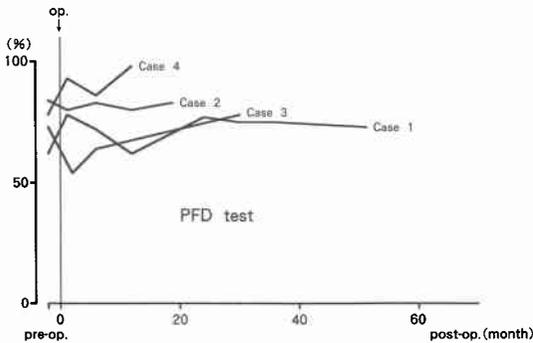
Fig. 4 75g oral glucose tolerance tests before and after segmental autotransplantation of the distal pancreas in Cases 2, 3 and 4



リン投与は不要で normoglycemia を保っている。症例2, 3は術前よりOGTTにおける耐糖能障害があったがその程度は術後もほぼ不変でありIRI反応も不変であった。症例4は術前OGTTにおけるIRI反応が過分泌を示したが、術後は耐糖能, IRI反応ともに正常値を示した(Fig. 4)。

以上より、術後の膵内分泌機能は術前のそれをほぼ維持した。

Fig. 5 Exocrine pancreatic function before and after segmental autotransplantation of the distal pancreas



3. 術後の膵外分泌機能の推移

全経過を通じて4症例ともにPFD試験における膵外分泌能は術前値を維持した (Fig. 5).

考 察

慢性膵炎は良性疾患であり手術適応は大部分が疼痛のためである。したがって術式の選択の基準は確実な除痛と膵機能の温存につきる。

本研究における切除膵自家移植の目的は切除による完全な神経切断 (除痛) を異所性に移植することにより永続的にし、かつ膵機能を温存することにある。したがって本法の適応の前提に膵 (病巣) 切除がある。これに対する私達の考え方は他誌³⁾に詳述したが、要約すると手術適応となる頻度の最も高いアルコール性石灰化慢性膵炎のびまん性石灰化病巣は組織学的にみると第2次膵管以下の小膵管内の石灰化した protein plug であり、たとえ主膵管拡張があっても主膵管減圧術では末梢まで減圧は得られない。従ってびまん性石灰化慢性膵炎は主膵管の拡張の有無にかかわらず病巣切除の適応と考えられる。また、主膵管の非拡張症例、腫瘤形成型膵炎、脆弱な嚢胞壁をもつ仮性嚢胞や出血性嚢胞なども切除の適応である。一般に慢性膵炎による仮性嚢胞は炎症による周囲への癒着が強く、polysurgery の症例も多い。私達の今回の経験から、これらに対していったん en bloc に摘出し、ex vivo で trimming することにより出血量の節約が可能であった。

ところで、膵臓の痛みに関する神経は脾動脈、上腸間膜動脈、上・下膵十二指腸動脈に伴行し、あるいは第1、2部膵頭神経叢内に含まれ、大小内臓神経を介して、一部は直接に脊髄後根に達するとされており、

その求心路は多岐にわたっている。痛みに対する神経切断術は確実性と永続性に少なからず問題があると思われる。私達は減圧術や胆道手術の適応外の症例に対しては病巣切除を第1選択とした。

切除によって得られた除痛を永続的にし、かつ膵機能を温存するために切除膵を異所性自家移植した。全症例ともに完全な除痛が最長74か月 (この症例は断酒していない) にわたって永続的に得られており、完全社会復帰を遂げている。今回の症例はすべて膵頭部の一部が残存しており、万一それによる痛みが再発あるいは残存するならば、移植膵の生着後に残存膵頭切除を安心して行えるが、私達ははまだその適応は経験していない。

慢性膵炎に対する自家移植は膵癌の場合とは異なり、切除膵の可及的大部分を利用したいが、自家移植膵片の血管は脾動静脈のみである。そこで私達は通常の血圧と同程度の圧で灌流して脾動脈の血流支配を確認したが、門脈左縁より尾側は移植可能範囲であった。今回の症例では門脈右縁よりさらに頭部の一部にまで切り込んだ症例と他はほぼ門脈直上から尾側の膵切除であり、嚢胞症例では切除後の trimming により多少の膵実質を失いはしたが、切除膵の大部分にあたる移植膵 (体尾部) と残存膵頭部分を加えればほとんどの膵実質が温存された。全症例とも移植膵は生着したが、OGTT における膵内分泌機能の推移をみると断酒していない1例は4年後には痛みの再発はないものの移植膵からの C-peptide 分泌が低下してきた。これは飲酒による移植膵の慢性膵炎病変が進行していることを示唆するものと考えられるが、膵外分泌機能は低下していないので他の原因かもしれず、異所性移植という異常環境下にあることから注意深く観察中である。他の症例はいずれも満足な insulin 分泌が継続しており、normoglycemia を保っている。

移植膵は完全な extrinsic denervation 下にあり、腸骨動静脈への異所性移植時には insulin を含む膵静脈血が門脈ではなく体循環系に灌流される。私達はこの環境の変化が膵内分泌機能に及ぼす影響について検索したが、少なくとも数か月単位では糖代謝への影響はなく、移植膵への enteroinsular axis も正しく作働しており⁴⁾、組織学的にもラ島は良く保たれていること⁵⁾ を実験的、臨床的に報告した。しかしながら、世界で広く行われている type I 糖尿病に対する同種膵移植も同じであるが、きわめて長期的にみた場合のこれらの問題は今後の課題であろう。いずれにしろ、慢性膵

炎症例は私達の症例もそうであるが、多くがすでに糖尿病や耐糖能障害を合併しているため膵切除後には内分泌機能の温存を考慮することが重要である。

一方、自家移植膵の膵液処理は膀胱吻合や充填法を適応する理由はなく、多くがすでに低下しているとはいえ外分泌機能の温存のみならず内分泌機能維持の面からも空腸に吻合することが望ましいと考えられ、私達は原則的にこれを採用した。また、移植膵は腹膜外ポケットに置いているので、縫合不全に対しても安全である。今回の症例について見ると膵管閉塞が開放されるために術後一過性に PFD 値が改善された症例もあり、全体として外分泌能は良く保たれた。

文 献

1) 田村勝洋, 金 聲根, 長見晴彦ほか: 臨床における

尾側膵自家移植の適応とその意義. 膵臓 4: 500—510, 1989

2) Kin S, Tamura K, Nagami H et al: The effect of a distal splenic arteriovenous fistula on tissue blood flow in the pancreatic segment. Transplant Proc 21: 2812—2814, 1989

3) 田村勝洋, 金 聲根, 小野恵司ほか: 血管吻合による尾側 80%膵自家移植術の経験—慢性膵炎に対する外科治療として—. 日外会誌 87: 111—117, 1986

4) 田村勝洋, 金 聲根, 長見晴彦ほか: 異所性移植膵の内分泌機能. 内分泌外科 7: 97—102, 1990

5) 田村勝洋, 中川正人, 金 聲根ほか: 拡大膵全摘兼異所性尾側膵自家移植を行った膵癌 2 症例の移植膵部検所見. 膵臓 4: 537—543, 1990

Heterotopic Autotransplantation of the Resected Pancreas Segment for Chronic Pancreatitis

Katsuhiko Tamura, Seikon Kin, Haruhiko Nagami and Akira Nakase
First Department of Surgery, Shimane Medical University

In surgical treatment for chronic pancreatitis, it is important not only to obtain a pain-free effect but to preserve the pancreatic function. Focal pancreatic resection was performed in patients with diffuse calcification, and pancreatectomy was carried out in patients with cystic formation or those without dilatation of the main pancreatic duct. In these patients, four who had received nearly subtotal removal of the distal portion of the pancreas underwent autotransplantation of the resected pancreas. The splenic artery and vein of a segment of the body and tail of the pancreas were transplanted to the iliac vessels heterotopically to avoid reinnervation that would cause pain in the pancreas. The transplanted pancreas was anastomosed to the jejunum. All of the autotransplanted pancreases have survived, and almost all of the endocrine and exocrine functions of the pancreas are preserved. Every patient has completely recovered from the severe pain, and has returned to a normal social life.

Reprint requests: Katsuhiko Tamura First Department of Surgery, Shimane Medical University
89-1 Enya, Izumo, 693 JAPAN