日消外会誌　26（3）：803～808，1993年

選択的近位迷走神経切離術を施行した十二指腸潰瘍穿孔例と非穿孔例の術後経過

東海大学医学部外科
近藤　泰理　　生越　喬二　　中村　健司　　宮治　正雄
岩田　邦裕　　原　　俊介　　田島　知郎　　三富　利夫

1978年から1990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穿孔例86例，非穿孔例33例の計119例を対象とし，術後5年までの基礎酸分泌量，テトラガストリン刺激時の最大酸分泌量（gastrin-MAO），インスリン刺激時の最高酸分泌量（insulin-PAO），血中ガストリン分泌反応，胃排出能，Kaplan-Meier 法を用いた術後累積再発率を検討した．非穿孔例は術後高ガストリン血症を，穿孔例は術後高酸を示すが，1年以後は一定状態となる傾向がみられた．術後潰瘍再発例は穿孔例86例中8例（9.3%），非穿孔例33例中9例（27.2%）で術後10年累積再発率はそれぞれ26.6%，31.6%であった．穿孔例の術後1年の gastrin-MAO が20mEq/h 以上の症例または術後1年の insulin-PAO が12mEq/h 以上の症例の累積再発率がそれ未満であった症例に比べ有意に高値を示したことより，SPV 術後1年時に gastrin-MAO や insulin-PAO が高値を示す症例は消化性潰瘍の再発をきたしやすいものと考えられた．

Key words: selective proximal vagotomy, gastric acid secretion, postoperative recurrent ulcer, perforated duodenal ulcer, gastrin

I. はじめに

消化性潰瘍の初期治療は H_2 受容体拮抗剤（以下 H_2 RA と略す）の導入によって容易となりその結果手術症例数は激減したが[1]，H_2RA 抵抗性潰瘍といわれるような難治性潰瘍が増加してきたことから[2]，このような難治例に対して維持療法のみならず手術治療の適応など新たな問題が起こりつつある．穿孔性十二指腸潰瘍についてみるとわが国においては広範囲胃切除術が広く行われてきたが，H_2RA の普及した現在，新たな手術適応基準の設定が待望されている．われわれは従来より十二指腸潰瘍手術例および穿孔例に対して幽門形成術を付加しない選択的近位迷走神経切離術（以下 SPV と略す）を積極的に施行し術後経過を観察してきた[3]．今回は SPV を施行した十二指腸潰瘍穿孔例と非穿孔例の胃生理機能ならびに術後再発について検討を行った．

II. 対象と方法

対象症例は1978年から1990年までに当科で幽門形成術を付加しない SPV を施行した十二指腸潰瘍119例で，初回緊急手術時に穿孔部大網充塡術を付加した穿孔例86例，および難治性による待機例28例と幽門狭窄による待機例5例を合わせた非穿孔例33例であり，穿孔例，非穿孔例いずれも術後は H_2RA などの補助療法は行わずに経過観察を行った．酸分泌能は基礎酸分泌量（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 gastrin-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 insulin-PAO と略す）を測定した．血中ガストリン分泌反応は，蛋白10g を含む200Cal の流動試験食200ml を用いて試験食負荷前，負荷後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．Insulin 刺激の胃液検査時に負荷前，負荷後15分，30分，45分，60分，90分，120分の血漿ガストリン値を同様に測定し intergrated gastrin response（以下 I-IGR と略す）を算出した．胃排出能は血中ガストリン分泌反応検査時の流動試験食にアセトアミノフェン1.5g を加え，試験食負荷後45分の血中アセトアミノフェン濃度を測定した．以上の検

＜1992年10月7日受理＞別刷請求先：近藤　泰理
〒259-11　伊勢原市望星台　東海大学医学部外科

査を非穿孔例の術前，非穿孔例および穿孔例の術後3か月，6か月，1年，2年，3年，5年に施行した．測定値は平均値±標準誤差で表し，術後累積再発率はKaplan-Meier法を用いた．統計学的検定はχ^2検定，t-検定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. 穿孔例と非穿孔例の性別年齢分布

穿孔例86例の性別年齢内訳は，男性81例，女性5例，年齢13～80歳，平均37.0歳であり，非穿孔例33例は，男性28例，女性5例，年齢24～71歳，平均41.2歳と，非穿孔例に比べて穿孔例が若年者に多い傾向がみられた．

2. 胃酸分泌能

(1) BAO

非穿孔例は術前，術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ4.0±0.6，1.2±0.2，2.0±0.6，2.2±0.5，1.8±0.3，3.6±1.6，1.6±0.7mEq/hと，術前に比べ術後3か月が有意に低酸を示した($p<0.001$)．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ2.5±0.3，2.8±0.4，3.4±0.5，4.1±1.0，3.2±0.9，5.0±1.9 mEq/hと，術後3か月に比べ術後5年が有意に高酸を示した（$p<0.05$）．穿孔例と非穿孔例の術後3か月を比べると穿孔例が有意に高酸を示した（$p<0.05$）．

(2) Gastrin-MAO

非穿孔例は，術前，術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ16.5±1.1，7.6±0.9，11.0±1.0，10.2±1.1，10.6±1.1，9.3±3.2，11.2±3.0mEq/hと，術前に比べ術後3，6か月，1，2，3年が有意に低酸を示した（$p<0.001$，$p<0.01$，$p<0.01$，$p<0.05$，$p<0.05$）．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ12.1±0.7，14.8±1.0，16.8±1.0，16.7±1.6，16.7±1.9，16.9±3.2mEq/hと，術後3か月に比べ術後6か月，1，2，3年が有意に高酸を示した（$p<0.05$，$p<0.001$，$p<0.05$，$p<0.05$）．穿孔例と非穿孔例の術後3，6か月，1，2年を比べると穿孔例が有意に高酸を示した($p<0.001$，$p<0.05$，$p<0.001$，$p<0.05$)．

(3) Insulin-PAO

非穿孔例は，術前，術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ22.9±2.3，3.1±0.5，3.2±0.4，6.1±1.6，9.7±1.9，10.6±3.8，9.2±1.0mEq/hと，術前に比べ術後3，6か月，1，2年が有意に低酸を示した（$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.05$）．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ4.5±0.4，8.3±0.9，10.9±1.1，8.3±1.6，8.4±1.3，10.2±1.9mEq/hと，術後3か月に比べ術後6か月，1，2，3，5年が有意に高酸を示した($p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.01$，$p<0.01$，$p<0.001$)．穿孔例と非穿孔例の術後6か月，1年を比べると穿孔例が有意に高酸を示した（$p<0.01$，$p<0.05$）（**Fig. 1**）．

Fig. 1 Basal acid output (BAO), tetragastrin-stimulated maximum acid output (gastrin-MAO) and insulin-stimulated peak acid output (I-PAO) in patients with perforated and non-perforated duodenal ulser

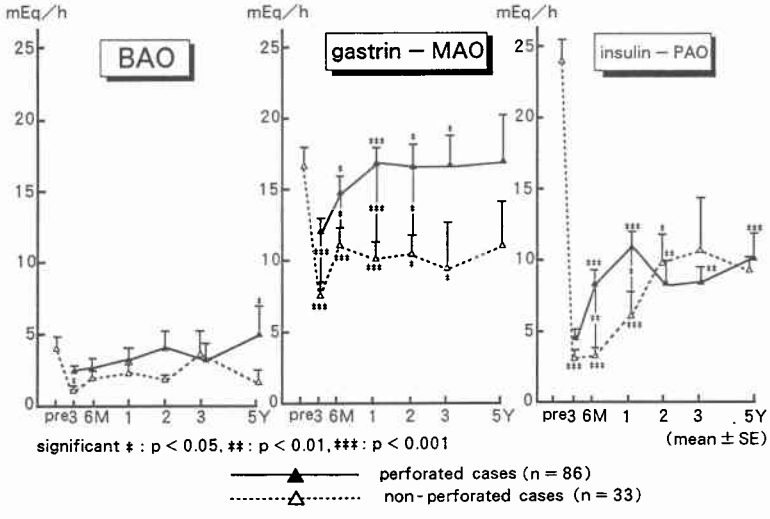
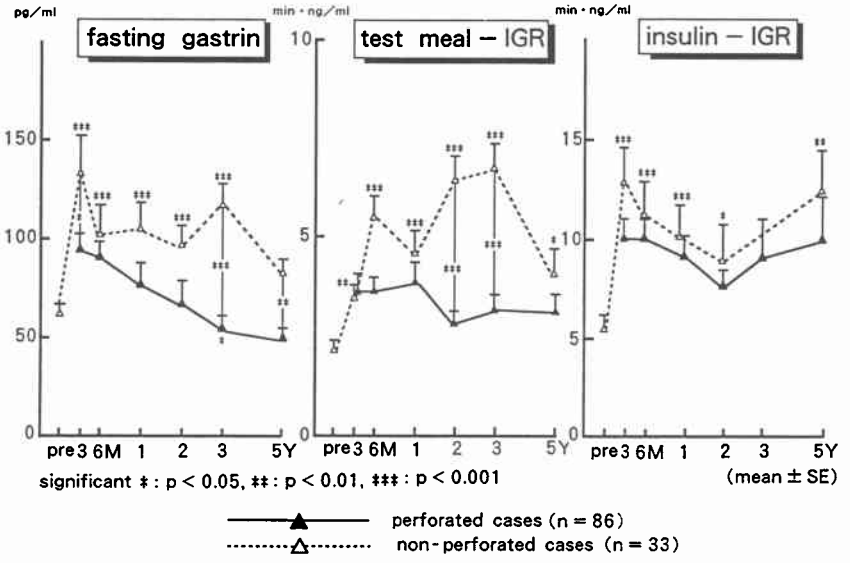


Fig. 2 Fasting plasma gastrin, intergrated gastrin response to a test meal (T-IGR) and insulin (I-IGR) in patients with perforated and non-perforated duodenal ulrer



3. 胃排出能

アセトアミノフェン投与後45分値は，非穿孔例術は前，術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ11.4±0.9，11.9±0.9，11.3±1.0，11.6±1.0，13.8±1.7，11.5±1.7，7.3±0.5μg/ml，穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ10.6±0.6，10.1±0.6，10.7±0.6，10.2±1.1，10.3±0.6，10.0±0.8μg/ml といずれも有意の変動がみられず，穿孔例と非穿孔例に差がみられなかった（**Fig. 2**）.

4. 血中ガストリン分泌反応

(1) 空腹時血漿ガストリン値

非穿孔例は術前，術後3，6カ月，1，2，3，5年それぞれ62.0±4.0，132.4±18.9，101.9±13.3，104.4±12.4，96.7±9.7，116.4±10.7，82.3±7.5pg/ml と，術前に比べ術後3，6か月，1，2，3年が有意に高値を示した（$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$）．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ94.2±7.3，90.3±7.8，76.0±10.9，67.0±12.0，55.2±5.8，49.6±5.1pg/ml と，術後3か月に比べ術後3年が有意に低値を示した（$p<0.05$）．穿孔例と非穿孔例の術後3か月，3，5年を比べると非穿孔例が有意に高値を示した（$p<0.05$，$p<0.001$，$p<0.01$）.

(2) 試験食負荷時血中ガストリン分泌反応

T-IGR を算出すると，非穿孔例は術前，術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ2.1±0.2，3.4±0.3，5.5±0.5，4.6±0.6，6.2±0.6，6.7±0.5，4.1±0.6 min・ng/ml と，術前に比べ術後3，6か月，1，2，3，5年が有意に高値を示し（$p<0.01$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.05$），術後3か月に比べ術後6か月，2，3年が有意に高値を示した（$p<0.01$，$p<0.001$，$p<0.01$）．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ3.6±0.3，3.6±0.3，3.8±0.5，2.8±0.2，3.1±0.2，3.1±0.4min・ng/ml と有意の変動がみられなかった．穿孔例と非穿孔例の術後2，3年を比べると非穿孔例が有意に高値を示した（$p<0.001$，$p<0.001$）.

(3) Regular insulin 刺激時血中ガストリン分泌反応

I-IGR を算出すると，非穿孔例は術前，術後3，6か月，1，2，5年それぞれ5.5±0.4，12.8±1.7，11.0±1.7，10.1±1.4，8.8±1.7，12.3±2.2min・ng/ml と，術前に比べ術後3，6か月，1，2，5年が有意に高値を示した（$p<0.01$，$p<0.001$，$p<0.001$，$p<0.05$，$p<0.01$）．穿孔例は術後3，6か月，1，2，3，5年それぞれ10.1±0.9，10.0±1.0，9.0±1.0，7.5±0.8，9.0±1.8，9.8±2.4min・ng/ml と有意の変動がみられず，非穿孔例とのあいだに有意差がみられなかった

Fig. 3 Gastric emptying test using acetaminophen method in patients with perforated and non-perforated duodenal ulcer

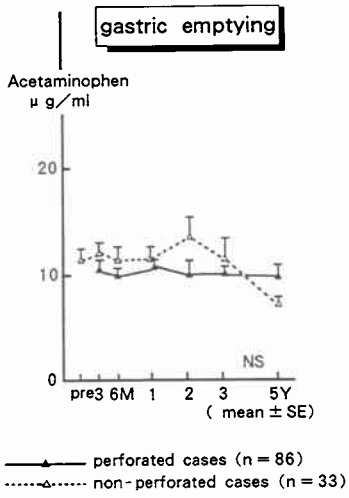
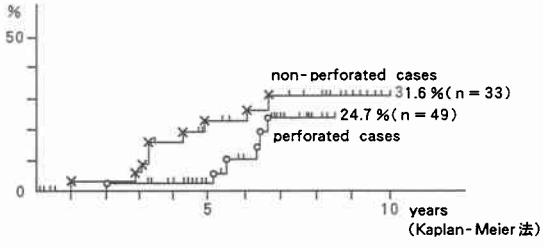


Fig. 4 Cumulative recurrence rates in patients with perforated and non-perforated duodenal ulcer 5 to 12 years after operation



(**Fig. 3**).

5. 術後累積再発率

非穿孔例33例，穿孔例86例の術後5年累積再発率はそれぞれ22.9%，4.8%，術後10年はそれぞれ31.6%，26.6%であった．術後5年経過例は非穿孔例33例，穿孔例49例で，術後5年累積再発率はそれぞれ22.9%，2.2%，術後10年はそれぞれ31.6%，24.7%であり，穿孔例の術後5年累積再発率が非穿孔例に比べ低い傾向がみられたが術後10年に差がなかった（**Fig. 4**）．

穿孔例の術後1年の gastrin-MAO の分布をみると10mEq/h 未満が5例，10mEq/h 以上20mEq/h 未満が23例，20mEq/h 以上が11例であり，20Eq/h 未満であった28例に術後再発がみられず，20mEq/h 以上であった11例の術後8年累積再発率45.3%とのあいだに有意差がみられた（$p<0.01$）（**Fig. 5**）．

Fig. 5 Cumulative recurrence rates in patients with perforated duodenal ulcer at 1 year post-operative tetragastrin-stimulated maximum acid output (gastrin-MAO) over 20 mEq/h and under 20mEq/h

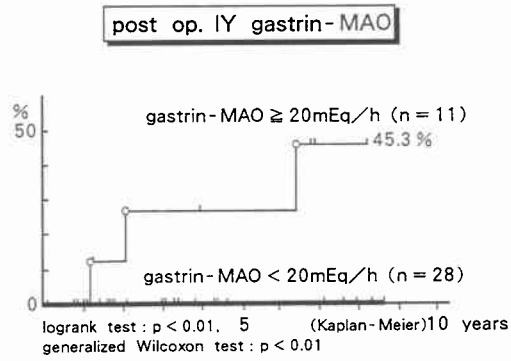
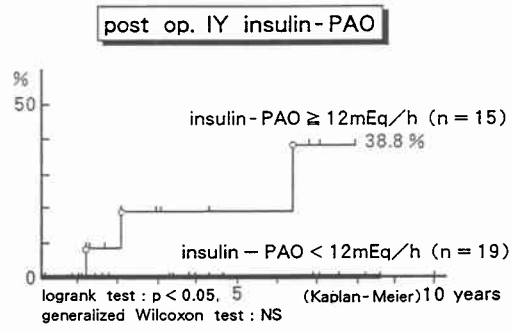


Fig. 6 Cumulative recurrence rates in patients with rerforated duodenal ulcer at 1 year post-operative insulin-stimulated peak acid output (insulin-PAO) over 12mEq/h and under 12mEq/h



穿孔例の術後1年の insulin-PAO の分布をみると6 mEq/h 未満が8例，6 mEq/h 以上12mEq/h 未満が11例，12mEq/h 以上18mEq/h 未満が9例，18mEq/h 以上が6例であり，12mEq/h 未満であった19例に術後再発がみられず，12mEq/h 以上であった15例の術後8年累積再発率38.8%とのあいだに有意差がみられた（$p<0.05$）（**Fig. 6**）．

IV. 考　察

消化性潰瘍の初期治療は H_2RA の普及により容易となったが[1]，H_2RA 抵抗性潰瘍といわれるような難治例が出現したことや[2]，穿孔性十二指腸潰瘍に減少傾向がみられず[4]，初回緊急手術時に減酸術式を選択する施設から[5]，保存的治療を選択する施設まで様々であり[6)7)]，それぞれの病態生理に応じた手術適応基準

の再検討が今後の重要な問題となってきた．SPVは十二指腸潰瘍にたいする減酸術式として十二指腸運動機を傷害せず[8]，消化器症状の少ない優れた術式であるが[9)10]，待機手術例の検討から，酸分泌は術後1年まで上昇し[11]，術後1年に術後再発例が非再発例に比べ高酸を示したと報告されている[12]．SPV術後再発におけるガストリンの関与については議論があり，SPV術後にみられる高ガストリン血症が潰瘍再発の一因となり得るのではないかという報告や[13]，H_2RA抵抗性潰瘍やSPV術後の潰瘍再発にガストリンが関与していないとの報告がみられる[14]．われわれはSPV待機手術例の術後再発例の経験から，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示す症例はSPVの適応外であったと報告した[15]．今回の検討から，SPVは非穿孔例，穿孔例ともに胃排出能に影響を与えず，穿孔例のガストリン分泌能は術後経過とともに低下しているが，非穿孔例が術後に高ガストリン血症を呈したことは非穿孔例の術後の酸分泌が穿孔例に比べて低いことが一因と考えられたが今後さらに検討を行わなければならないと考えられた．酸分泌は穿孔例，非穿孔例いずれも術後経過とともに上昇し，穿孔例は非穿孔例に比べ術後高酸を示すが，術後1年以後は一定状態となる傾向がみられた．

消化性潰瘍の術後再発に関する全国アンケート調査の結果，待機手術例に行ったSPV症例の術後10年累積再発率は31.2%と他の術式に比べ最も高かった[16]．今回われわれは穿孔例86例のうち8例（9.3%），非穿孔例33例のうち9例（27.2%）の術後再発を経験し非穿孔例のほうが穿孔例より術後再発率が高い傾向がみられたが，Kaplan-Meier法を用いて算出した術後10年累積再発率は穿孔例26.6%，非穿孔例31.6%と差がみられなかった．穿孔例の術後1年のgastrin-MAOが20mEq/h以上の症例または術後1年のinsulin-PAOが12mEq/h以上の症例が結果的に再発例が多く，術後1年にこのような病態を示す症例は注意深い経過観察を要すると考えられた．以上よりSPV術後再発には胃酸分泌能とガストリン分泌反応が関与しているものと考えられ，穿孔例については術後1年の酸分泌能や血中ガストリン分泌反応を検討し術後経過を観察する必要があると考えられた．

文　献

1) Bardhan KD: Long-term management of duodenal ulcer—a physician's view. Edited by Baron JH. Cimetidine in the 80s. Churchill Livingstone, New York, 1981, p95—112
2) Goodman AJ, Kerrigan DD, Johnson AG: Effect of the pre-operative response to H_2 receptor antagonists on the outcome of highly selective vagotomy for duodenal ulcer. Br J Surg 74：897—899, 1987
3) 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
4) Bardhan KD, Hinchliffe RFC, Williamson FM et al: Changing pattern of admissions and operations for duodenal ulcer. Br J Surg 76：230—236, 1989
5) Jordan PH Jr: Indications for parietal cell vagotomy without drainage in gastrointestinal surgery. Ann Surg 210：29—41, 1989
6) 高橋隆一，植松義和，高田育明ほか：十二指腸潰瘍穿孔における保存的治療の適応．日消外会誌 21：1319—1322, 1988
7) Berne TV, Donovan AJ: Nonoperative treatment of perforated duodenal ulcer. Arch Surg 124：830—832, 1989
8) Dudenko GI, Garagatyi IA: Duodenal motor function in the early periods after selective proximal vagotomy. Khirurgiia (Mosk) Apr：21—23, 1989
9) Hoffmann 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
10) 森岡恭彦，島津久明：消化性潰瘍に対する迷切術の臨床的評価．外科治療 50：127—134, 1984
11) Von Holstein CS, Graffner H, Oscarson J: One hundred patients ten years after parietal cell vagotomy. Br J Surg 74：101—103, 1987
12) Valen B, Dregelid E, Tønder B et al: Proximal gastric vagotomy for peptic ulcer disease: Follow-up of 483 patients for 3 to 14 years. Surgery 110：824—831, 1990
13) Ogoshi K, Kondoh Y, Tajima T et al: Postvagotomy hypergastrinemia evaluated with dopamine infusion test. Edited by Miyoshi A. Gut peptides and ulcer. Biomedical Research Foundation, Tokyo, 1983, p464—469
14) Primrose JN, Naik KS, Blackett RL et al: Is antral gastrin important in the resistance of duodenal ulcers to H_2 receptor antagonists or in recurrent ulceration after highly selective vagotomy? Gut 31：763—766, 1990
15) 近藤泰理，生越喬二，宮治正雄ほか：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．日消外会誌　24：2340—2344，1991
16）生越喬二，三富利夫：消化性潰瘍術後再発例の検討—全国57施設アンケート結果—．日外会誌　93：393—399，1992

Postoperative Course in Patients with Perforated and Non-perforated Duodenal Ulcer Following Selective Proximal Vagotomy

Yasumasa Kondoh, Kyoji Ogoshi, Kenji Nakamura, Masao Miyaji, Kunihiro Iwata, Shunsuke Hara, Tomoo Tajima and Toshio Mitomi
Department of Surgery, Tokai University School of Medicine

From 1978 through 1990, 119 patients underwent selective proximal vagotomy for a duodenal ulcer (UD). Indications for surgery were: perforated UD, 86; non-perforated UD, 33. Basal acid output, tetragastrin-stimulated gastric secretion (gastrin-MAO), insulin-stimulated gastric secretion (insulin-PAO), gastric emptying test, plasma gastrin levels in response to a test meal and insulin were measured before surgery in patients with non-perforated UD and 3 months to 5 years after surgery in patients with perforated and non-perforated UD. The cumulative recurrence rates were calculated by the Kaplan-Meier method. Plasma gastrin levels after surgery in patients with non-perforated UD were higher than the preoperative levels. Gastric acid secretion levels in patients with perforated UD 1 year after surgery were higher than the 3 months postoperative levels, but the levels over 1 year after surgery were not higher than those 1 year after surgery. Eight of the patients with perforated UD (9.3%) and nine of those with non-perforated UD (27.2%) developed recurrent ulcers and the 10-year cumulative recurrence rates were 26.6% and 31.6% respectively. Patients with a gastrin-MAO value 1 year after surgery of over 20 mEq/h or an insulin-PAO value 1 year after surgery of over 12 mEq/h had higher cumulative recurrence rates than those with a gastrin-MAO value of less than 20 mEq/h or an insulin-PAO value of less than 12 mEq/h. According to these results, patients with high gastrin-MAO and high insulin-PAO levels 1 year after surgery may develop recurrent ulcers.

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