

## 肝切除の膵空腸吻合部局所循環動態に及ぼす 影響についての実験的研究

東京女子医科大学第二病院外科 (指導: 梶原 哲郎教授)

窪 田 公 一

肝切除の膵空腸吻合部へ及ぼす影響について検討するために吻合部局所循環動態を中心に実験的に検討した。雑種成犬で40%肝切除と膵空腸吻合を同時に行った17頭(肝切群)と膵空腸吻合だけの8頭(非肝切群)を作成した。死亡率は肝切群58.8%, 非肝切群12.8% ( $p < 0.05$ )。吻合部の肉眼的観察では肝切群で小膿瘍が多く ( $p < 0.05$ )、組織学的にも出血・壊死の段階にとどまる傾向にあり、膵 Hydroxyproline 量は非肝切群で大きく増加した ( $p < 0.05$ )。門脈循環動態は肝切群で門脈圧が上昇、門脈血流量と門脈血酸素分圧が低下した ( $p < 0.01$ )。吻合部局所循環動態は組織血流量と組織酸素分圧が膵臓側では両群で低下し、空腸側では肝切群で大きく低下した ( $p < 0.01$ )。以上より膵空腸吻合に肝切除を加えると、門脈のうっ滞状態が遷延して吻合部空腸側のうっ血、微小循環障害が生じ、膵臓側の循環障害とともに縫合不全につながる創傷治癒機転遅延の一因となることが示唆された。

**Key words:** simultaneous excision of liver and pancreas, portal hemodynamics, local circulation, suture failure, wound healing

### 緒 言

近年、胆道癌の進展様式が解明されるに伴い<sup>1)~4)</sup>、進行胆道癌に対して切除率の向上ならびに根治性を求めて肝膵同時切除術が行われている<sup>5)</sup>。しかし、肝膵同時切除術では手術侵襲が大きく術後合併症の発生率が高い傾向にあり<sup>6)~9)</sup>、根治性と手術許容限界との兼ね合いが問題となっている。

胆道癌に対する膵切除は、通常、膵頭十二指腸切除術が行われている。この合併症である膵空腸吻合部縫合不全は文献的には5.3%<sup>10)</sup>から28.3%<sup>11)</sup>とさまざまであるが、一般に約10%前後といわれており<sup>12)</sup>、現在ではおおむね安全な手術となっている。肝切除術においても肝予備能評価により肝切除量の限界を予測することが可能となり<sup>13)~16)</sup>、術後肝不全などの合併症は少なくなった。しかし、肝膵同時切除術では、従来の膵頭十二指腸切除および肝切除の適応評価の単純な組み合わせでは手術許容限界を超えることが多く、肝不全および膵空腸吻合部縫合不全の発生率が高くなる傾向がみられる<sup>6)~8)</sup>。したがって、肝膵同時切除術の適応評価を確立し、より安全な術式とするためにも肝切除お

よび膵空腸吻合の、それぞれが他方に及ぼす影響と全体としての変化について広く検討する必要がある。しかし、肝膵同時切除に対する基礎研究<sup>17)~19)</sup>はまだ少ない。そこで今回、肝切除の膵空腸吻合部局所循環動態に及ぼす影響について実験的検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

### 実験方法

#### 1. 対象

体重11.0~24.0kg (平均15.9kg) の雑種成犬を用いて、約40%肝切除と膵空腸吻合を同時に行った17頭(以下、肝切群と略記)と膵空腸吻合のみを行った8頭(以下、非肝切群と略記)を作成し、作成前と2週後に比較検討を加えた。検査結果はすべて平均値±標準偏差で表し、有意差検定にはt検定ならびに $\chi^2$ 検定を用いた。

#### 2. 手術方法

##### ① 麻酔

24時間絶食後、ペントバルビタールナトリウム (25 mg/kg) の静脈麻酔下に気管内挿管して従量式人工呼吸器 (SAV 6, 泉工医科) に装着。50%酸素、1回換気量150ml、呼吸数12回/minの条件で人工換気を行い自発呼吸を取りのぞいた。手術中は左前腕静脈より血管を確保し、乳酸加リンゲル液20ml/kg、hourの輸液

<1993年6月14日受理> 別刷請求先: 窪田 公一

〒116 東京都荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学第二病院外科

をした。手術終了時にはアンピシリンナトリウム(2g)を輸液に加えて点滴静注した。

## ② モデル作成

肝切除は約40%の肝切除を行った。すなわち、三角靱帯を切開し小網を開けて肝臓の内側左葉と外側左葉<sup>20)</sup>を切除した。

膵空腸吻合は膵管粘膜縫合法で行った。膵右葉頸部<sup>20)</sup>に切開をいれ、膵管をもとめた。末梢側に polyethylene tube(3Fr., 節付き, アトム社)を約1cm 挿入し、4-0 nylon(針付き血管強彎針15mm, 松田医科)を2針膵管にかけ、この1針にて tube を膵管に固定した。Treitz 靱帯より約20cm の空腸で腸間膜対側部に小孔をあけ、さきに膵管に挿入してある tube を空腸内に約1cm 挿入し、膵管にかけてある Nylon にて膵管空腸粘膜縫合を2針おこなった。次に膵実質と空腸漿膜筋層を4-0maxon(針付き17mm, T-31, レダリー)で結節縫合した。なお、膵切断の中枢側は膵管、実質ともに絹糸にて結紮、閉鎖した。

## 3. 測定ならびに観察項目

### ① 手術侵襲の検討

死亡率と手術時間ならびに2週後の体重の変化を比較検討した。さらに血液生化学検査を行った。項目は白血球数(white blood cell count 以下, WBC と略記), 血色素量(amount of hemoglobin 以下, Hb と略記), 総蛋白量(total protein 以下, TP と略記), glutamic pyruvic transaminase(以下, GPT と略記), amylase(以下, AMY と略記)であった。

### ② 肝切除量の測定

モデル作成時に切除した肝を測定して切除肝重量(g)を求め、2週後の屠殺後に測定した残肝重量(g)の和を全肝重量(g)として切除肝の全肝重量比(%)を求めた。

### ③ 吻合部の肉眼的観察

2週後に屠殺して膵空腸吻合部の観察と縫合不全の有無を確認した。

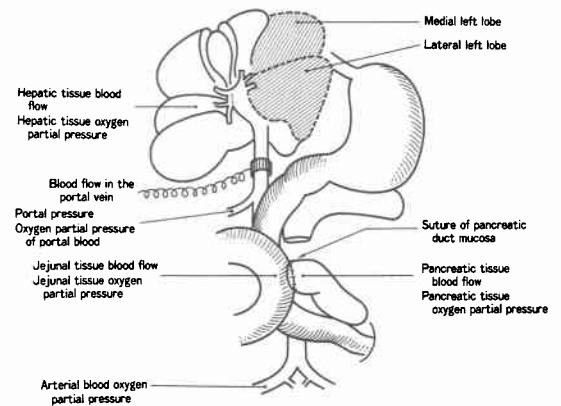
### ④ 吻合部の組織学的検討

2週後の膵空腸吻合部の標本をホルマリンにて固定後、組織標本を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色(hematoxylin-eosin stain 以下, HE と略記)を行って吻合部の治癒過程について組織学的に検索した。

### ⑤ 膵 Hydroxyproline 量の測定

2週後の膵空腸吻合部の標本において5mm 膵臓側で膵管を中心とした5mm×5mm×5mm の膵組織を用い、HPLC法<sup>21)22)</sup>にて Hydroxyproline 量の測定を

Fig. 1 Schema of experiment



行った。

### ⑥ 循環動態測定

開腹後、モデル作成前に門脈を剝離し、電磁血流量計(MFV-1200, 日本光電)のFB型プローブ( $\phi 3, 4, 5\text{mm}$ )を装着して門脈血流量(ml/min. kg)を測定した。次に、腸間膜静脈より polyethylene tube(3Fr., アトム社)を門脈まで挿入し、門脈圧( $\text{cmH}_2\text{O}$ )を測定した。さらに同チューブより白金針状電極(貴金属電極露出型, ニードルタイプ, POE-10N, インターメディカル)を門脈内に挿入し、生物組織内酸素分圧連続測定装置( $\text{PO}_2-100\text{DW}$ , インターメディカル)にて門脈酸素分圧(mmHg)を測定した。続いて肝臓、膵臓、空腸においてヘッドホルター密着式プローブ( $\phi 6\text{mm}$ , Perimed, SWEDEN)をあててレーザードップラー血流量計(PeriFlux, PF3, Perimed, SWEDEN)にてそれぞれの組織血流量(UNITS)と、白金針状電極を用いてそれぞれの組織酸素分圧(mmHg)を測定した。モデル作成2週後、同様の手技、機器にて門脈の血流量、圧、酸素分圧を測定。さらに、肝臓と膵空腸吻合部の膵側および空腸側の組織血流量と組織酸素分圧を測定した(Fig. 1)。

## 結 果

### 1. 手術侵襲の検討

#### ① 死亡率

肝切群は17頭作成したが10頭(58.8%)が死亡し、その原因としては、縫合不全4頭、創部感染哆開2頭、後出血1頭、不明3頭であった。非肝切群は8頭作成し、死亡したのは縫合不全の1頭(12.5%)のみであった。両群間で死亡率に差を認めた( $p < 0.05$ ) (Table 1)。そこで比較検討項目は2週間生存したそれぞれの

**Table 1** Mortality rate

Group	Number of operations	Number of dead	Cause of death
Hepatectomy group	17	10(58.8%)	Suture failure 4
			Infection and opening of the wound site 2
			Postoperative bleeding 1
			Unknown 3
Non-hepatectomy group	8	1(12.5%)	Suture failure 1

\* p<0.05

**Table 2** Results of blood biochemistry testing

	Hepatectomy group(n=7)		Non-hepatectomy group(n=7)	
	Preoperative	2 weeks later	Preoperative	2 weeks later
WBC (×10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	16.4±3.6	34.7±186	16.4±3.6	29.3±12.8
Hb (g/dl)	12.5±1.6	12.8±2.9	12.2±1.0	11.3±1.5
TP (g/dl)	6.6±0.5	5.9±0.6	6.6±0.5	6.1±0.6
GPT (IU/l)	48.1±2467	232.9±73.7	28.7±13.2	38.9±11.7
AMY (×10 <sup>3</sup> IU/l)	15.1±2.5	53.7±235	13.8±2.7	56.1±27.8

\* : p<0.05

7頭ずつにおいて行った。

② 手術時間

肝切群では139.3±43.1min, 非肝切群では115.7±29.9minと肝切群にやや時間がかかる傾向がみられるものの差はなかった。

③ 体重の変化

肝切群では18.0±5.3kgから16.4±5.2kg, 非肝切群では15.7±1.7kgから13.9±1.4kgとそれぞれ低下したが差はなかった。

④ 血液生化学検査

モデル作成前においてはすべての項目で両群間に差はなかった。2週後についてみるとWBCでは両群ともにやや上昇する傾向がみられたが差はなかった。Hbにおいては大きな変化は認めなかった。TPは両群ともに減少傾向がみられたが差は認められなかった。GPTは肝切群では48.1±24.7IU/lから232.9±73.7IU/lへと大きく上昇し、非肝切群と差を認めた(p<0.05)。AMYは両群ともに大きく上昇したが差は認められなかった(Table 2)。

2. 肝切除量

切除肝重量は214.3±32.2g, 残肝重量は361.4±20.6g, 全肝重量は575.7±44.7g, そして切除肝の全肝重量比は37.1±3.5%であった。

3. 吻合部創傷治癒状況

① 肉眼的吻合部の状況

肉眼的に臍空腸吻合部を観察すると、吻合部に小膿瘍を認めたものが、肝切群では6頭(85.7%), 非肝切群では2頭(28.6%)であり、差を認めた(p<0.05)。

② 組織学的検討

創傷治癒過程を組織学的に出血・壊死、細胞浸潤、線維化の3段階に分けて検討した。出血・壊死が著明なものが肝切群で4頭(57.1%), 非肝切群で1頭(14.3%), 細胞浸潤が著明なものは肝切群で2頭(28.6%), 非肝切群で2頭(28.6%), 線維化が著明なものは肝切群で1頭(14.3%), 非肝切群で4頭(57.1%)であったが、それぞれにおいて差は認められなかった(Fig. 2, 3, 4, Table 3)。

③ 臍 Hydroxyproline 量

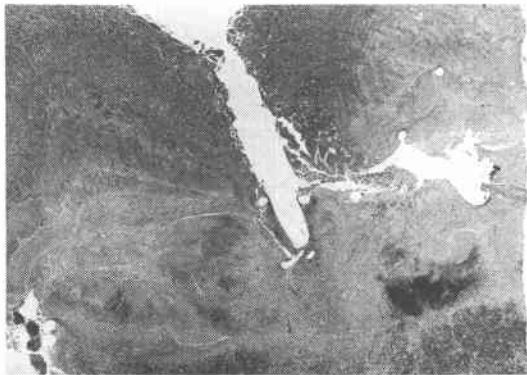
非肝切群では1.6±0.4nmol/mgから11.0±6.2nmol/mgと大きく増加したのに対して、肝切群では1.4±0.3nmol/mgから3.3±2.6nmol/mgと若干の増加にとどまり、差を認めた(p<0.05)(Fig. 5)。

4. 門脈循環動態

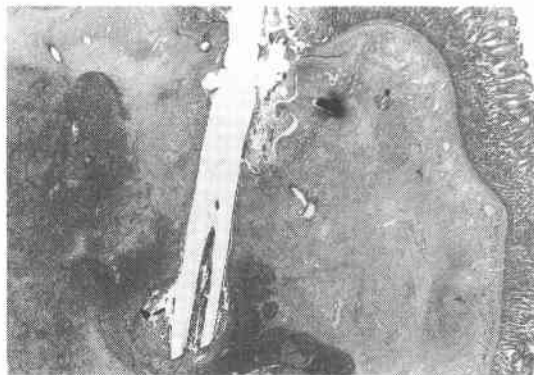
① 門脈の循環動態

門脈圧は非肝切群では13.1±0.4cmH<sub>2</sub>Oから13.6±0.5cmH<sub>2</sub>Oと変化を認めなかったが、肝切群で

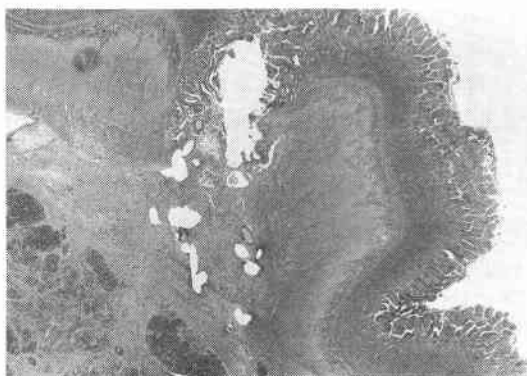
**Fig. 2** Microscopic findings at the site of anastomosis: it shows remarkable hemorrhage and necrosis in one case of hepatectomy group at 2 weeks after operation (HE, 35mm film  $\times 2.5$ ).



**Fig. 3** Microscopic findings at the site of anastomosis: it shows remarkable cell infiltration in one case of hepatectomy group at 2 weeks after operation (HE, 35mm film  $\times 2.5$ ).



**Fig. 4** Microscopic findings at the site of anastomosis: it shows remarkable fibrosis in one case of non-hepatectomy group at 2 weeks after operation (HE, 35mm film  $\times 2.5$ ).

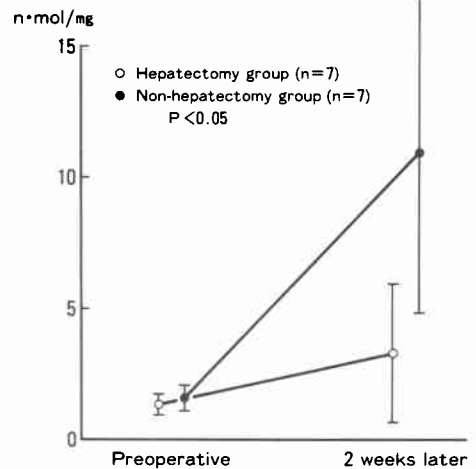


**Table 3** Histological findings

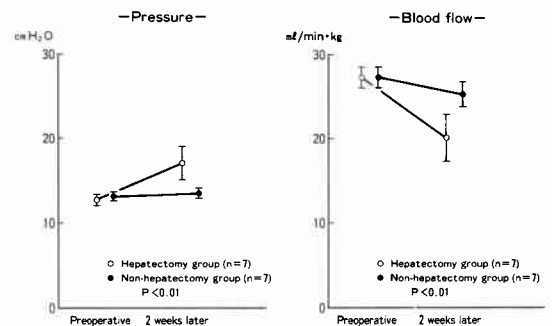
Group	Bleeding, necrosis	Cellular infiltration	Fibrosis
Hepatectomy group (n=7)	4(57.1%)	2(28.6%)	1(14.3%)
Non-hepatectomy group (n=7)	1(14.3%)	2(28.6%)	4(57.1%)

N.S.

**Fig. 5** Hydroxyproline of pancreatic tissue



**Fig. 6** Portal hemodynamics



は $12.7 \pm 0.6 \text{ cmH}_2\text{O}$  から  $17.1 \pm 1.7 \text{ cmH}_2\text{O}$  と大きく上昇し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ )。門脈血流量は非肝切群では  $27.4 \pm 1.0 \text{ ml/min. kg}$  から  $25.7 \pm 1.3 \text{ ml/min. kg}$  と若干低下したが、肝切群では  $27.4 \pm 1.1 \text{ ml/min. kg}$  から  $20.3 \pm 2.9 \text{ ml/min. kg}$  と大きく低下し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ ) (Fig. 6)。門脈血酸素分圧は非肝切群では  $74.4 \pm 1.4 \text{ mmHg}$  から  $72.3 \pm 1.9 \text{ mmHg}$  と若干低下したが、肝切群では  $71.9 \pm 3.7 \text{ mmHg}$  から  $59.9 \pm 2.3 \text{ mmHg}$  と大きく低下

Fig. 7 Oxygen partial pressure

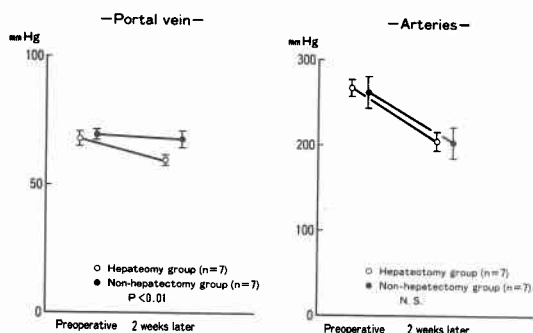
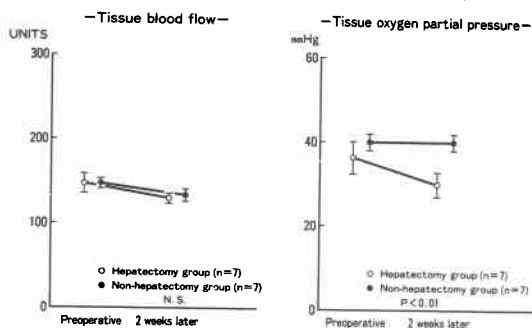


Fig. 8 Circulation in hepatic tissue



し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ )。一方動脈血酸素分圧をみると、非肝切群では  $267.9 \pm 12.9 \text{ mmHg}$  から  $225.7 \pm 13.1 \text{ mmHg}$ 、肝切群では  $269.3 \pm 7.3 \text{ mmHg}$  から  $227.1 \pm 11.1 \text{ mmHg}$  へとともに低下したが、両群間で差を認めなかった (Fig. 7)。

② 肝臓の循環動態

組織血流量は非肝切群では  $148.4 \pm 4.3 \text{ UNITS}$  から  $133.9 \pm 3.6 \text{ UNITS}$ 、肝切群では  $147.3 \pm 11.1 \text{ UNITS}$  から  $130.3 \pm 4.5 \text{ UNITS}$  とそれぞれ低下していたが両群間で差を認めなかった。組織酸素分圧は非肝切群では  $40.7 \pm 1.8 \text{ mmHg}$  から  $39.9 \pm 1.5 \text{ mmHg}$  と変化しなかったが、肝切群では  $36.4 \pm 3.6 \text{ mmHg}$  から  $30.6 \pm 2.8 \text{ mmHg}$  と大きく低下し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ ) (Fig. 8)。

5. 吻合部局所循環動態

① 膵臓側の循環動態

組織血流量は非肝切群では  $19.0 \pm 1.0 \text{ UNITS}$  から  $17.8 \pm 0.5 \text{ UNITS}$ 、肝切群では  $20.1 \pm 1.4 \text{ UNITS}$  から  $18.3 \pm 1.1 \text{ UNITS}$  とそれぞれ低下したが両群間で差はなかった。組織酸素分圧は非肝切群では  $37.0 \pm 3.1 \text{ mmHg}$  から  $29.7 \pm 3.9 \text{ mmHg}$ 、肝切群では  $36.9 \pm 2.8 \text{ mmHg}$  から  $29.4 \pm 3.2 \text{ mmHg}$  とそれぞれ大きく低下

Fig. 9 Circulation on the pancreatic side of anastomosis

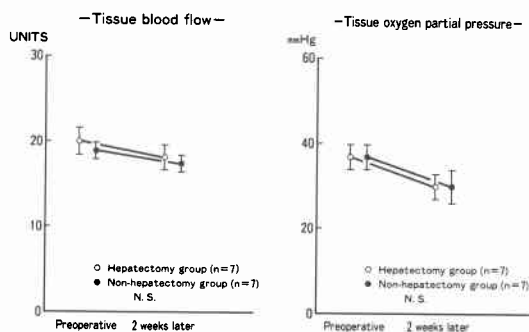
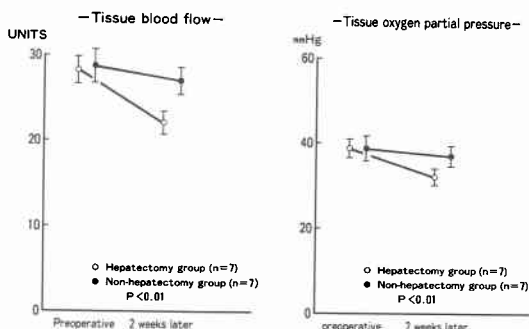


Fig. 10 Circulation on the jejunal side of anastomosis



したが、両群間で差はなかった (Fig. 9)。

② 空腸側の循環動態

組織血流量は非肝切群では  $28.8 \pm 1.7 \text{ UNITS}$  から  $27.4 \pm 1.5 \text{ UNITS}$  と若干低下したが、肝切群では  $28.4 \pm 1.3 \text{ UNITS}$  から  $22.3 \pm 1.2 \text{ UNITS}$  と大きく低下し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ )。組織酸素分圧は非肝切群では  $39.0 \pm 2.5 \text{ mmHg}$  から  $37.0 \pm 2.0 \text{ mmHg}$  と若干低下したが、肝切群では  $38.9 \pm 2.0 \text{ mmHg}$  から  $31.9 \pm 1.5 \text{ mmHg}$  と大きく低下し、非肝切群と差を認めた ( $p < 0.01$ ) (Fig. 10)。

考 察

近年、進行胆道癌に対する切除率の向上ならびに根治性を求めて、肝臓同時切除術が積極的に行われるようになってきた<sup>5)</sup>。しかし肝臓同時切除術は侵襲の大きな手術のため、根治性と手術許容限界との兼ね合いが問題となっている。

水本ら<sup>6)</sup>および川原田ら<sup>7)</sup>の全国集計報告をみると、肝臓同時切除例は1989年までの過去10年間で241例あり、手術死亡が全体で17.0%と高率であった。合併症をみると肝不全が最も多いが、肝2区域未満の切除例

では縫合不全が最も多く、25.4%に発生している。最近、中村ら<sup>9)</sup>によれば1991年までに肝脾同時切除術は478例で2年間でほぼ2倍に達している。そのうち在院死亡は81例で肝不全について脾空腸吻合部縫合不全が11例をしめていた。また、術後早期合併症は324例(70.0%)に発生し、肝不全について脾空腸吻合部縫合不全が60例をしめていた。これらによれば、肝切除量の大きい場合には肝不全の合併症が多いが、肝切除量の少ない場合には肝不全の発生は少なく、むしろ脾空腸吻合部縫合不全の発生率が高くなる傾向がみうけられた。さらに、熊沢ら<sup>9)</sup>によれば脾頭十二指腸切除単独の術式に比べて肝脾同時切除術のほうが脾空腸吻合部縫合不全の発生頻度が高いという。

肝臓および脾臓の単独切除に関する研究は古くから行われているが<sup>23)</sup>、肝脾同時大量切除に関する研究をみると、1987年に須崎<sup>17)</sup>が70%肝切除で脾切除量の限界の実験を行ったのに始まり、中瀬ら<sup>18)</sup>や三田<sup>19)</sup>によって肝脾同時大量切除後の糖代謝と脾内分泌機能について研究されているのみである。著者は、臨床的に肝脾同時切除時に脾空腸吻合部縫合不全の頻度が高いことに注目し、肝切除が脾空腸吻合部に与える影響をみるために、局所循環動態を中心に実験的研究を行った。本研究では、肝切群と非肝切群を作成し、脾空腸吻合部の創傷治癒ならびに循環動態について比較検討を行った。

まず、肝切除については、本実験では内側左葉と外側左葉を切除した。これは切除量としては $37.1 \pm 3.5\%$ であった。山田<sup>24)</sup>による検討では成犬での内側左葉と外側左葉の切除は約40%の切除量であるといい、今回の測定値とほぼ一致した。

つぎに両群間の背景因子について比較してみると、十分な術後管理は行いにくい成犬を用いた実験的研究ではあったが、手術時間、体重の変化、Hb、TPなどの血液生化学検査、さらには動脈血酸素分圧において大きな差はなく、肝切除による手術侵襲や栄養障害が直接、脾空腸吻合部へ影響していると思われなかった。それにもかかわらず、非肝切群に比べ、肝切群での死亡率が有意に高かった。原因としては手術後3～4日で発生する縫合不全、それによる後出血が多くをしめ、肝切除を加えることにより、脾空腸吻合部縫合不全が高頻度に起きることが本実験からも明らかとなった。

今回、脾空腸吻合は機能および形態面よりみて最も優れているといわれる脾管粘膜縫合法をもちいた。笛木<sup>25)</sup>によれば組織像で術後14日には安定したと述べて

いるが、著者の実験では2週後の吻合部の状況は、肉眼的観察において肝切群では非肝切群に比べて小膿瘍形成が多かった。吻合部での小膿瘍は、米川<sup>26)</sup>のいう腹膜炎症状を呈さずに吻合部に膿瘍がみられただけのminor leakageにあたり、吻合部膿瘍と同時に限局性腹膜炎を呈したmoderate leakageは7～10日で創部感染哆開で死亡したなかに認められ、脾液や腸液が腹腔内に漏出し、汎発性腹膜炎を生じたmajor leakageは3～4日で縫合不全で死亡したものに認められていた。さらに米川<sup>26)</sup>は吻合部の経時的な治癒過程を組織学的に出血、壊死、浮腫、細胞浸潤、肉芽形成、膠原線維の6段階に分類して検討している。それによれば脾空腸吻合部には術後2週で結合織が増生し、癒合は強固となると述べている。一般に創傷治癒は、組織の壊死、壊死性物質を除去する炎症反応、これと同時に進行する肉芽組織の形成とその線維化と推移する。そこで、本実験では経時的な創傷治癒過程の変化を区分しやすくするために出血・壊死、細胞浸潤、線維化の3段階に区分して検討を加えた。そこ結果、非肝切群では多くは線維化の状態まで進み、創傷治癒の最終段階にあるが、肝切群では多くは出血・壊死の状態であり、創傷治癒の初期段階にとどまっている傾向が認められた。したがって、肝切群では吻合部の経時的な創傷治癒過程が遅延傾向にあることが示唆された。また、膠原線維の構成成分として存在するHydroxyproline<sup>27)</sup>の量を吻合部脾臓側で測定してみると、肝切群では非肝切群に比べて増加が認められなかった。したがって、Hydroxyproline量の測定結果からも肝切群での吻合部の線維化の遅延傾向がうかがえ、吻合部の経時的な創傷治癒の遅延傾向が示唆された。

この肝切除による創傷治癒の遅延の原因を探るため、局所循環動態を測定してみた。肝切除後の門脈循環動態に関しては、Stoneら<sup>28)</sup>によると、30%以上の肝切除ではsplanchnic sequestrationとよばれる門脈圧の上昇と腸間膜循環の障害が生じると述べられているが、本実験においても、肝切群では2週後において門脈圧の上昇、門脈血流量および門脈血酸素分圧の低下、すなわち、門脈のうっ滞状態を認め、さらに、これを反映した肝組織血流量の若干の低下と肝組織酸素分圧の大きな低下も認めた。しかし、加陽ら<sup>29)</sup>によると、成犬で53%肝切除直後には門脈血流量は有意に低下し、門脈圧は有意に上昇するが、1週目にはともにほぼ術前値に回復し、また、肝組織血流量は肝切除直後には多少低下がみられるものの1週目には有意に増加し、

4週目に術前値に回復すると述べられており、われわれの結果と経時的変化に差を認めている。これは、本実験が肝切除と脾空腸吻合を同時に行っているためと考えられる。すなわち、肝切除直後の splanchnic sequestration と脾空腸吻合部の障害や治癒過程による局所創部浮腫、いわゆる Chan ら<sup>30)</sup>の述べている third space effect との相互作用、さらには Starzl ら<sup>31)32)</sup>の述べている hepatotropic factor の肝臓への到達障害の関与によって、肝切除直後の門脈のうっ滞が2週後においても遷延していると推察された。

吻合部の末梢組織循環をみると、吻合部脾臓側の組織血流量および組織酸素分圧はともに低下するものの両群間で差を認めなかったが、吻合部空腸側をみると、組織血流量および組織酸素分圧は非肝切除群では若干低下したのに対し、肝切除群では大きく低下し差を認めた。このように、吻合部の循環動態からは、とくに肝切除群では吻合部空腸側のうっ血・微小循環障害が生じていることが示唆された。縫合不全の発生原因として、局所的には脾断端からの脾液の漏出、脾断端の血腫形成、吻合部の内圧などが関与し、全身的には創傷治癒の遅延因子が関与すると考えられているが<sup>33)</sup>、中村ら<sup>34)</sup>によれば脾を後腹膜から剝離すると、それだけで脾断端血流量は著明に減少することを実験的に確かめ、脾断端の循環障害が脾空腸吻合部縫合不全の最大の原因であると述べている。これらの原因の多くは微小循環障害が関与しており、著者の実験結果から、肝切除による門脈のうっ滞が吻合部の末梢循環障害を引き起こし、創傷治癒の遅延の発生機序に関与していると推測できる。すなわち、脾空腸吻合に肝切除を同時に加えたものでは、肝切除による門脈のうっ滞という初期の影響が、脾空腸吻合が加わることによって遷延し、その影響から吻合部空腸側にうっ血・微小循環障害が生じ、脾臓側の循環障害とともに、吻合部縫合不全につながる吻合部の創傷治癒の遅延を引き起こす一因となるものと思われた。

稿を終えるにあたり、本研究の機会を与え、御指導、御校閲を賜りました梶原哲郎教授に深甚なる謝意を表します。また直接御指導、御教示を頂きました熊沢健一講師ならびに病理組織学的検討を頂きました中央検査部藤林真理子助教に深謝いたします。ほか御協力頂きました当医局員諸兄、病理検査室ならびに動物実験室の諸氏に感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は第40回日本消化器外科学会総会(1992年7月、横浜)、The World Congress of 13rd CICD

(1992年9月、Athens)において発表した。

#### 文 献

- 1) 小倉嘉文, 今井俊積, 楠田 司ほか: 進行肝門部胆管癌. 胆と脾 10: 117-124, 1989
- 2) 二村雄次, 早川直和, 神谷順一ほか: 進行胆嚢癌. 胆と脾 10: 125-131, 1989
- 3) 羽生富士夫, 中村光司, 吉川達也ほか: 拡大肝葉・肝十二指腸間膜・脾頭十二指腸切除. 胆と脾 10: 143-149, 1989
- 4) 三村 久, 高倉範尚, 浜崎啓介ほか: 胆膵領域癌に対する肝十二指腸間膜切除, 肝切除, 脾頭十二指腸切除. 胆と脾 10: 133-141, 1989
- 5) 高崎 健, 武藤春臣, 山名泰夫ほか: 肝拡大右葉切除と脾十二指腸切除を合併し切除した胆嚢癌の1例. 手術 34: 835-839, 1980
- 6) 水本龍二, 小倉嘉文, 松田信介ほか: 胆道癌の治療成績, 一進行癌に対する拡大手術を中心として(アンケート集計結果から). 胆と脾 11: 869-882, 1990
- 7) 川原田嘉文, 野口 孝, 水本龍二: 肝脾同時大量切除における基礎的並びに臨床的検討. 日外会誌 91: 1256-1259, 1990
- 8) 中村光司, 羽生富士夫, 新井田達雄ほか: 肝切除を伴う脾頭十二指腸切除術-第16回日本脾切除研究会アンケート調査報告一. 胆と脾 13: 1305-1313, 1992
- 9) 熊沢健一, 窪田公一, 大石俊典ほか: 胆道癌切除例における術後合併症の検討. 日臨外医会誌 54: 1204-1208, 1993
- 10) 古川正人, 中田俊則, 草野敏臣ほか: 脾頭十二指腸切除症例の検討, 一術後合併症と死亡率一. 医療 45: 341-346, 1991
- 11) 高島 健, 平田公一, 及川郁雄ほか: 脾頭十二指腸切除術後合併症の検討. 日臨外医会誌 52: 65-69, 1991
- 12) 小島靖彦, 片山寛次, 野手雅幸ほか: 脾空腸吻合法と合併症の検討. 手術 43: 1777-1782, 1989
- 13) 葛西洋一, 中西昌美, 柿田 章: 術前の risk 判定, 一硬変合併肝癌を中心に一. 臨外 38: 1289-1296, 1983
- 14) 野口 孝, 東 俊策, 横井 一ほか: 原発性肝癌, この症例でさらに行なうべき検査と治療方針. 外科 48: 328-334, 1986
- 15) 島原康行, 山岡義生, 森敬一郎ほか: 肝予備能からみた肝切除術の問題点. 外科治療 56: 624-630, 1987
- 16) 熊沢健一, 菊池友允, 中島久元ほか: 補正 ICG Rmax の臨床的意義, 一特に肝切除症例に対する術前肝機能の評価の検討より一. 肝・胆・脾 20: 331-337, 1990
- 17) 須崎 真: 肝脾同時大量切除の研究, 特に手術許容限界と肝機能の変化並びに肝再生について. 日外宝 56: 46-61, 1987
- 18) 中瀬一郎, 川原田嘉文, 須崎 真ほか: 肝脾同時大量切除の研究, 特に耐糖能と膵内分泌機能の変動について. 日外宝 57: 152-164, 1988
- 19) 三田正明: 肝脾同時大量切除後の糖代謝と膵内分泌機能の研究. 日外会誌 90: 753-766, 1989
- 20) Adams DR(月瀬 東訳): 図説犬の解剖学, チク

- サン出版社, 東京, 1989, p223-251
- 21) 野間昭夫: ハンドロキシプロリン, *Med Technol* 6: 1128-1132, 1978
- 22) Fujiwara M, Ishida Y, Nimura N et al: Post-column fluorometric detection system for liquid chromatographic analysis of amino and imino acids using O-Phthalaldehyde/N-Acetyl-L-cysteine reagent. *Anal Biochem* 166: 72-78, 1987
- 23) Priestley JT, Comfort MW, Randcliff J: Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet cell adenoma. *Ann Surg* 119: 211-221, 1944
- 24) 山田淳一: 肝広汎切除に関する実験的研究において留意すべき2, 3の基礎的問題, 一肝切除量算出基準の検討一, *北海道医誌* 37: 681-686, 1962
- 25) 笛木和彦: 臍切除後の臍腸吻合術式に関する実験的並びに臨床的研究, 創傷治癒過程と術後臍機能を中心として, *日外会誌* 86: 725-737, 1985
- 26) 米川元樹: 臍腸吻合の癒合に関する研究, *日外会誌* 82: 1255-1267, 1981
- 27) 高見 博: 臍管空腸吻合部の治癒過程に関する研究, 正常臍と線維化臍の比較, *慶應医* 62: 629-652, 1985
- 28) Stone HH, Long WD, Smith RB et al: Physiologic considerations in major hepatic resections. *Am J Surg* 177: 78-84, 1969
- 29) 加陽直実, 阪口周吉, 中村 達: 肝門部癌における門脈再建部の狭窄及び閉塞の影響に関する実験的研究, *日外会誌* 88: 1457-1465, 1987
- 30) Chan STF, Kapadia CR, Johnson AW et al: Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br J Surg* 70: 36-39, 1983
- 31) Starzl TE, Francavilla A, Halgrimson CG et al: Theorigin, hormonal nature and action of hepatotrophic substance in portal venous blood. *Surg Gynecol Obstet* 137: 179-197, 1973
- 32) Starzl TE, Porter KA, Kashiwagi N et al: Portal hepatotrophic factors, diabetes mellitus and acute liver atrophy, hypertrophy and regeneration. *Surg Gynecol Obstet* 141: 843-858, 1975
- 33) 石原敬夫, 森岡恭彦: 消化管縫合不全後の腹腔内出血, 活性化臍液瘻について, *手術* 41: 1937-1944, 1987
- 34) 中村 達, 阪口周吉: 臍臓の循環障害, 阪口周吉編, *腹部臓器循環障害の臨床*, マイライフ社, 東京, 1992, p151-164

### Experimental Study on the Effect of Hepatectomy on Local Hemodynamics in the Pancreaticojejunal Anastomotic Region

Kouichi Kubota

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

To evaluate the effect of hepatectomy on pancreaticojejunal anastomosis, we examined local hemodynamics in the anastomotic region in experimental models. Seventeen adult mongrel dogs were treated with 40% hepatectomy plus pancreaticojejunostomy (hepatectomy group) and eight were treated with pancreaticojejunostomy alone (non-hepatectomy group). Mortality was 55.8% in the hepatectomy group and 12.8% in the non-hepatectomy group ( $p < 0.05$ ). Macroscopically, more small abscesses were present ( $p < 0.05$ ), and histologically, changes tended to remain in the stage of hemorrhage and necrosis in the anastomotic region in the hepatectomy group. The pancreatic hydroxyproline level was more markedly elevated in the non-hepatectomy group ( $p < 0.05$ ). Portal hemodynamics: pressure was elevated, while blood flow and  $PO_2$  were reduced in the hepatectomy group ( $p < 0.01$ ). Local hemodynamics in the anastomotic region: tissue blood flow and tissue  $PO_2$  were reduced on the pancreatic side in the hepatectomy and non-hepatectomy groups. On the jejunal side, tissue blood flow and tissue  $PO_2$  were as markedly reduced in the hepatectomy group ( $p < 0.01$ ). The above findings suggest that, if hepatectomy is combined with pancreaticojejunostomy, protracted portal stasis occurs to induce congestion and impairment of the microcirculation on the jejunal side of the anastomosis. This, together with circulatory disturbance on the pancreatic side, causes a delay in wound healing that can lead to suture failure at the site of anastomosis.

**Reprint requests:** Kouichi Kubota Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital 2-1-10 Nishioku, Arakawa-ku, Tokyo, 116 JAPAN