

膵頭十二指腸切除術後遠隔時合併症

—とくに胆管炎 high risk group の同定とその管理について—

神戸大学医学部第1外科, 同 放射線科¹⁾, 三木市民病院放射線科²⁾

石田 英文 山本 正博 大橋 修 藤原 英利

小野山裕彦 黒田 嘉和 坂本 攝¹⁾ 山崎 克人¹⁾

河野 通雄¹⁾ 松井美詠子²⁾

膵頭十二指腸切除後, 1年以上経過し follow 可能であった35症例の遠隔時成績について胆管炎を中心に, 血液生化学的検査, 各種画像検査および質問票によるアンケート調査から検討を行った。胆管炎確診例は5例 (14.3%) で全例 PD-II 症例であった。原因として肝門部における胆汁うっ滞と拳上空腸でのうっ滞が考えられた。胆管炎群は胆管炎非発症時においても血清 ALP 値の変動が激しく, 高値が遷延するものが多く, 胆道シンチグラフィーにおいて胆汁のうっ滞傾向が認められた。胆管炎確診例5例中4例は, 生活指導にて再発が防止され社会復帰が可能であった。遠隔時の QOL を向上させるには, これら血清 ALP 値の高い症例に画像診断を加えて胆管炎の high risk group を見出し, 厳重な follow up と生活管理が重要であると考えられた。

Key words: pancreaticoduodenectomy, postoperative cholangitis, quality of life, biliary scintigraphy, serum alkaline phosphatase

はじめに

膵頭十二指腸切除 (pancreaticoduodenectomy : 以下, PD と略す) は腹部手術の中でも最も侵襲の大きいものの1つであるが, 近年, 手術手技, 周術期管理の進歩に伴い, 術後早期の合併症を克服した長期生存例が増加し, 遠隔時におけるさまざまな合併症や quality of life (以下, QOL) が問題となっている。この PD 術後の遠隔時における合併症として, 耐糖能低下, 栄養障害による脂肪肝, 胆管炎などがあげられるが, 合併症の発生が即, 社会復帰を妨げるとは限らず, 何をもって QOL とするかは問題となるところである。また, 遠隔時における合併症を考慮した術式の工夫も必要であるが, 同時にすでに PD を施行された多くの患者の QOL を向上させることも忘れてはならない。今回は, PD 術後の QOL について遠隔時の胆管炎を中心に, その対策も含めて検討を行った。

対象と方法

神戸大学第1外科で, 膵頭領域の疾患で PD が施行され, 術後1年以上経過し, follow 可能であった35

例を対象とした。男女比は24 : 11, 年齢は38歳から73歳で平均年齢は54±9歳, follow up 期間は1年から16年, 平均6.6年, 原疾患は慢性膵炎12例 (34%), 乳頭部癌9例 (26%), 膵癌6例 (17%), 十二指腸癌3例 (9%), 胆管癌3例 (9%), 膵嚢胞腺腫2例 (6%) であった。術式は PD 28例, 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (pylorus preserving pancreaticoduodenectomy : 以下, PPPD と略す) 7例, 再建術式の種類は胃膵吻合 (PD-III) 5例, 膵腸吻合 (PD-II) 30例であり, 膵空腸吻合の種類は端側吻合2例, 端々による嵌立法20例, double tract pouch¹⁾を用いた嵌立法8例であった (Table 1)。

Table 1 Procedure of reconstruction

| Procedure | PD (n=28) | PPPD (n=7) | Total |
|---------------------------------------|-----------|------------|-------|
| invagination (end to end) | 20 | 0 | 20 |
| invagination (double tract pouch) | 6 | 2 | 8 |
| Pancreatico-gastrostomy | 0 | 5 | 5 |
| Pancreatico-jejunostomy (end to side) | 2 | 0 | 2 |

PD, pancreaticoduodenectomy

PPPD, pylorus preserving pancreatoduodenectomy

<1998年4月22日受理>別刷請求先: 石田 英文
〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学
医学部第1外科

遠隔時愁訴は外来診察時における質問票あるいは電話による聞き取りにて調査した。すなわち全身倦怠感、病気に対する不安、睡眠障害、食欲不振、悪心嘔吐、腹部膨満、下痢、便秘、腹痛、背部痛、気分不良、口喝などの各項目についてアンケート調査を行い、その程度を、全くない：1、時々あるがつかくはない：2、しばしばあるが耐えられる：3、苦痛である：4、までの4段階に分けてスコア化して合計し、比較検討した。発熱、腹痛についてはその頻度、時期、契機についてさらに詳しく調査を行った。また光野の分類²⁾を用いて社会復帰の程度を検討した。

体重減少は術前と比較して10%以上低下したものの、耐糖能は術前後のOGTTの結果および使用インシュリン量の増減、脂肪肝はUSにておのおの判定した。胆管炎の判定は当科の基準 (Table 2) に従って、US、CTまたはPTCによる画像診断、血液生化学検査とアンケート調査または外来診察時における臨床症状から判定した。項目1では調査期間中に少なくとも2回以上右季肋部痛あるいは38度以上の不明熱の出現を認めたものを陽性、項目2ではALP 400IU/L以上、LAP

Table 2 Criteria for clinical diagnosis of postoperative cholangitis

- | |
|--|
| 1 Right hypochondralgia or unknown fever |
| 2 Elevation of biliary tract enzymes or total bilirubin in the blood |
| 3 Dilatation of biliary tract by CT, US or PTC. |

Definite; positive more than tow of three items
Suspicious; positive one of three items

150IU/L以上、 γ -GTP 200IU/L以上、総ビリルビン 2.0mg/dl以上のいずれかを認めたものを陽性、項目3では5mm以上に拡張した肝内胆管を認めた場合を陽性とした。そして、この判定基準に基づいた確診例と疑診例を併せて胆管炎群とした。

胆道シンチグラフィーは^{99m}Tc-PMT 185MBqを肘静脈より投与し、低エネルギー用高分解能コリメーターを装着したシンチカメラ (使用機器：島津 SNC 500R) 下、仰臥位にて上腹部の経時的シンチグラフィー (240sec/frame×16frame, 64×64matrix) を撮影した。関心領域は全肝、肝門部胆管と挙上空腸領域に設定し (Fig. 1)、分母を投与後1時間の全肝の総カウント数、分子を投与後1時間の肝門部胆管または挙上空腸領域の総カウント数とする比を算出した。なお、統計学的検索にはt検定および χ^2 検定を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

成 績

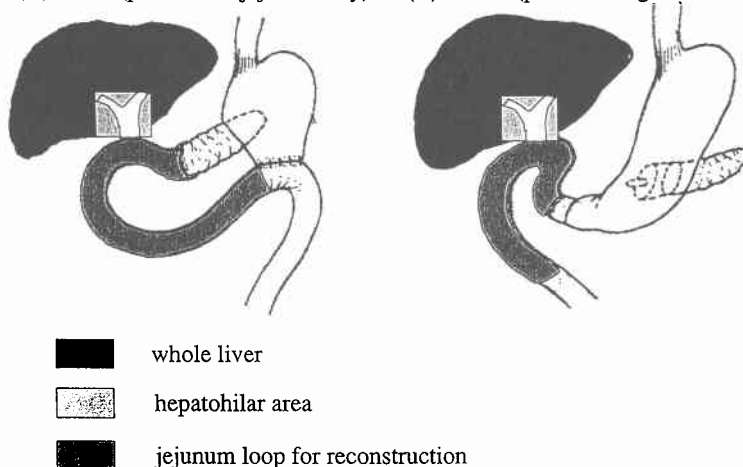
1. 術後遠隔時の合併症

術後遠隔時の合併症は、体重減少12例 (34.3%)、耐糖能低下10例 (28.6%)、脂肪肝9例 (25.7%) であった。当科の判定基準に従った胆管炎確診例は5例 (14.3%)、疑診例は10例 (28.6%)、非胆管炎症例は20例 (57.1%) であった。また確診例と疑診例を併せた胆管炎群の臨床症状は発熱が14例 (93%) と最も多く、腹痛は4例 (26.7%) であった。誘因としては“長期旅行、深酒、徹夜の魚釣り、畑仕事、大掃除”などが挙げられた。

胆管炎の発症時期は術後2か月から9年までにわた

Fig. 1 ROI of biliary scintigraphy

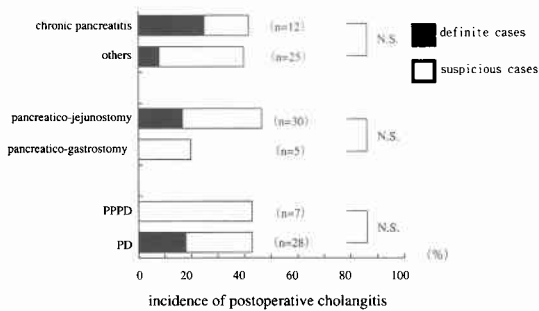
(A) PD-II (pancreaticojejunostomy) (B) PD-III (pancreaticogastrostomy)



り、術後経過の長さや関連はなかった。さらに、胆管炎の発生率と原疾患、術式との関連を検討した。原疾患別に慢性膵炎12例と他疾患25例で比較すると、慢性膵炎では確診例3例、疑診例2例で胆管炎群は5例41.7%、他疾患では確診例2例、疑診例8例で胆管炎群は10例40%と有意差は認められなかった。再建法別にPD-II 膵腸吻合30例と胃膵吻合5例で比較すると、膵腸吻合では確診例5例、疑診例9例で胆管炎群は14例46.7%、胃膵吻合では確診例はなく、疑診例1例で胆管炎群は1例20%と低い統計学的には有意差は認められなかった。PPPD症例7例とPD症例28例で比較するとPPPD症例では確診例はなく、疑診例3例で胆管炎群は3例42.9%、PD症例では確診例5例、疑診例7例で胆管炎群は12例42.9%でこれらにも有意差は認められなかった (Fig. 2)。

2. 胆管炎症例の非発症時検査所見

Fig. 2 Incidence of postoperative cholangitis in relation to the disease and operative procedures



胆管炎非発症時に血液検査施行可能であった22例の血中胆道系酵素値は非胆管炎群と比較してALPが有意に高値であり、LAP、 γ -GTPの値も有意差はないものの高い傾向を認めた (Fig. 3)。また、胆管炎群では術後早期よりALP高値を持続し、経過において変動が激しいものが多かった。一方、非胆管炎群では、ALP値は正常範囲内で変動も少なかった (Fig. 4)。胆道シンチグラフィでは、肝門部胆管領域でそれぞれ 0.272 ± 0.022 , 0.155 ± 0.098 と胆管炎群は非胆管炎群と比較して有意に高値であり、挙上空腸領域ではそれぞれ 0.872 ± 0.541 , 0.533 ± 0.27 で有意差はないものの高い傾向がみられた (Fig. 5)。さらに個々の症例でみると同じ胆管炎群のなかでも肝門部胆管領域では0.29と高値であるが、挙上空腸領域の値が0.15と低いもの、あ

Fig. 3 T-Bil, biliary tract enzyme levels in the patients with or without cholangitis in a symptom-free period

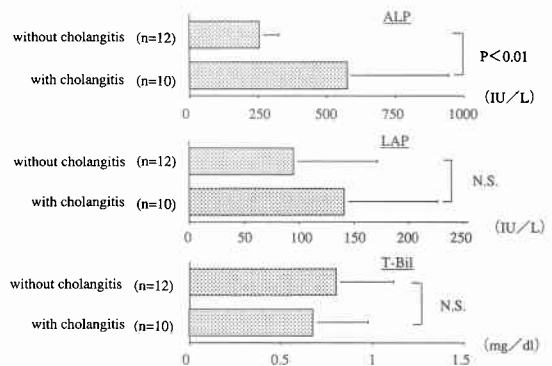
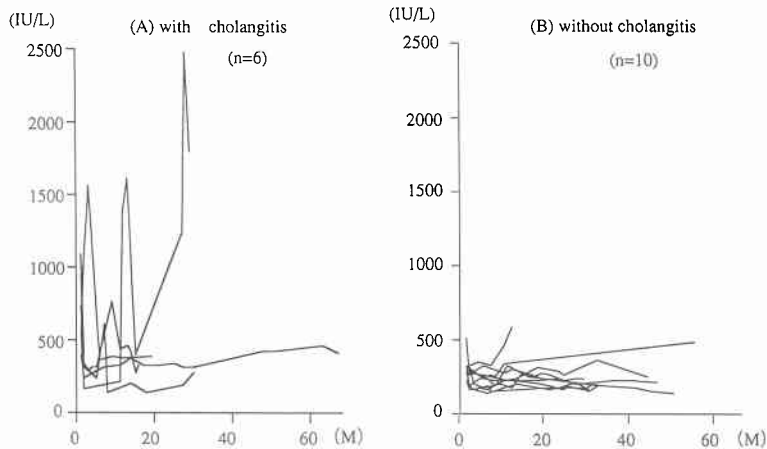


Fig. 4 Time course of serum ALP levels during the follow-up period after pancreaticoduodenectomy



るいは挙上空腸領域で1.57と高値であるものなどが存在した。すなわち、胆管炎発症の背景には胆汁うっ滞があり、その胆汁うっ滞は主に肝門部領域にみられる場合と挙上空腸領域にみられる場合のあることが示された (Fig. 6)。

3. 社会復帰

光野の分類 (Table 3) による社会復帰程度をみると、もとの職業に復帰したのは22例 (62.8%)、軽い職業に変えたのは3例 (8.6%)、体調が回復せず社会復帰が出来ないものが10例 (28.6%) であった。社会復帰不良10例について、術式、原疾患、体重減少、脂肪

肝、耐糖能低下との関連は認められなかった。また胆管炎症例の経過をみると、確診例のうち禁酒が守れず胆管炎を繰り返すものが1例みられたが、肝膿瘍を来したしPTCDが施行された症例は厳重な生活管理にて胆管炎の再発を認めず、その他の症例も再手術に至った症例はなかった。最終的に確診例5例中4例が完全に社会復帰しており、胆管炎と社会復帰不良との関連も認められなかった。しかし、社会復帰不良例では遠隔時愁訴のスコアが 20.8 ± 6.339 と社会復帰良好例の 16.32 ± 2.418 に比較して有意に高値であった (Table 4)。

Fig. 5 The ratio of all count in region of interest to all count in liver at 60 minutes in hepatobiliary scintigraphy

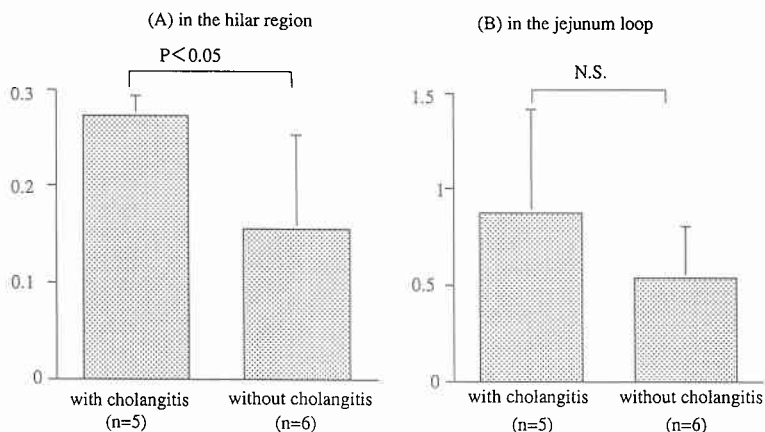
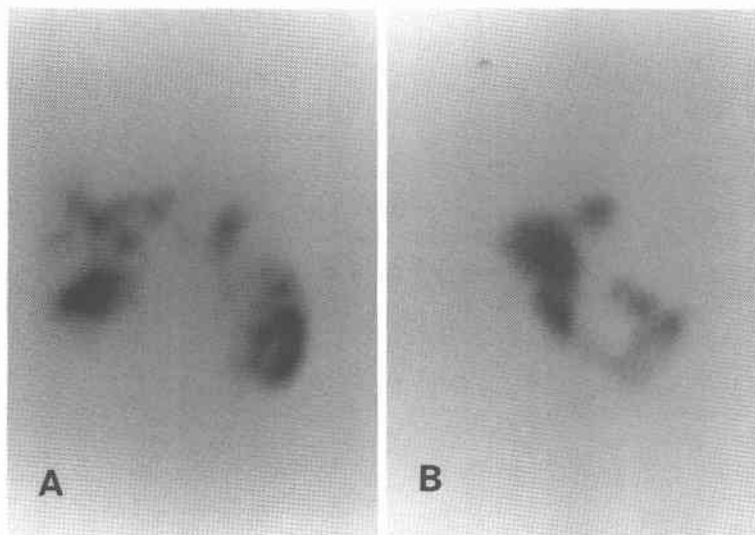


Fig. 6 Findings of hepatobiliary scintigraphy: (A) in the hepatohilar region, (B) in the jejunum loop at 60 minutes after injection of ^{99m}Tc-PMT 185MBq.



考 察

PD後の遠隔時における合併症の1つである胆管炎について、頻度は9.2%から33.3%とさまざまに報告されているが³⁾⁻⁵⁾、自験例では確診例が14.3%にみられた。しかし、今回のアンケート調査で判明したように、胆管炎を示唆する原因不明の熱を経験している患者は意外に多く、拾い上げられた疑診例も含めると42.9%と従来の報告に比較して多い結果であった。胆管炎の軽度のものは、患者自身もそれと認識せず保存的治療で改善していることが多いが、経過中に高熱、黄疸、腹痛で発症し、ドレナージを必要とする肝膿瘍症例も報告されている⁶⁾。

胆道シンチグラフィーではPTCなどに比較して胆道の形態的な情報は不十分であるが、胆道系および挙上空腸における胆汁流出の動態的情報を得るには非常に有用である⁷⁾。また胆汁排泄および食物との混和状態について消化管、胆道同時シンチグラフィーを用いた検討もなされている⁸⁾。胆道シンチグラフィーの評価法として、挙上空腸における最高集積値到達時間または30分値、60分後遺残率などがあるが、挙上空腸内で逆流の見られる症例では、time activity curveが二峰性～多峰性となり、正確な評価が出来ない可能性がある。今回、われわれは^{99m}Tc-PMT投与後1時間の全肝の総カウント数と関心領域の総カウント数の比で胆

汁うっ滞の評価を試みた。胆管炎群と非胆管炎群で関心領域別にカウント比を算出し比較検討したが、同じ胆管炎群のなかでも肝門部胆管領域で高値であるもの、あるいは挙上空腸領域で高値であるものなどが存在し、胆管炎の原因として肝門部領域の胆汁うっ滞、または挙上空腸領域でのうっ滞が考えられた。肝門部胆汁うっ滞の原因として、吻合部に留置したTチューブが悪影響を与えたなどの可能性も考えられる⁹⁾が、今回の検討症例のなかには、術後胆管空腸縫合不全をきたした症例もあり、術後早期の縫合不全と胆管空腸吻合部狭窄の関連も示唆される。

挙上空腸のうっ滞の原因として内山ら¹⁰⁾は挙上空腸の腹壁固定による運動制限を挙げているが、腹壁固定しても全く胆管炎を発症しない症例もある。また術式別の検討では、今泉ら¹¹⁾は再建法にかかわらず胆管炎は発症し、それは吻合部狭窄、再建腸管の癒着、屈曲、過長、腸内輸送の低下に起因するとしているが、今永法(PD-III)がWhipple法やChild法(PD-I, PD-II)に比較して発生頻度は低いとの報告もある⁵⁾¹²⁾¹³⁾。自験例でも確診例は全てChild法(PD-II)であり、術式との関連も示唆されたが、統計学的に有意差は認められなかった。むしろ、今回のわれわれのアンケート調査からえられた“日常生活における不摂生を契機に熱発しやすい”という事実から、胆汁うっ滞という胆管炎の準備状態に、不摂生による腸管運動の低下など何らかの誘因が加わって初めて臨床的に胆管炎が発症するものと考えられる。

また、血清ALP値は術後ルーチンに行われる検査成績のなかで胆管炎発症を予測しうる最も適切なマーカーであり、ALP値の変動が激しいものや、臨床症状がなくともALPの高値が遷延するものは胆管炎を発症しやすいと考えられた。LAPやγ-GTP値も胆管炎を発症すると高値を示したが、胆管炎予備群のマーカーとしては鋭敏ではなかった。経皮経肝胆道造影

Table 3 Evaluation of social rehabilitation after pancreaticoduodenectomy

(MITSUNO¹ classification of social rehabilitation)¹⁾

| Class | No. of patients(%) |
|---|--------------------|
| I (return to previous occupation) | 18(51.4%) |
| II (return to easy work of previous occupation) | 4(11.4%) |
| III (alternation of occupation) | 3(8.6%) |
| IV (inability to work) | 9(25.7%) |
| V (necessity of support) | 1(2.9%) |

Table 4 Social rehabilitation and postoperative complication

| | Poor cases (n=10) (inability to work or necessity of support) | Good cases (n=25) |
|---|---|----------------------|
| scores of physical and emotional symptoms | 20.8±6.339 | 16.32±2.418* |
| weight loss | 50% | 33% |
| impairment of glucose tolerance | 40% | 24% |
| fatty liver | 20% | 28% |
| cholangitis | 50% | 40% |

* p<0.01

(PTC) や腹部超音波検査 (US) は胆管の形態をよく表す検査法であるが、PTC は侵襲的な検査でありスクリーニングの検査としては不適である。US はスクリーニングとしては適しているが、胆管拡張が描出されない症例も少なくない⁵⁾¹⁴⁾。

前述したように、胆道シンチグラフィでは、形態的变化としての胆管の拡張もさることながら、胆汁の肝内うっ滞や腸管への排泄遅延といった機能的な変化が確認できる。血清 ALP 値の変動がみられたり高値が遷延する症例に対して、これら US などの所見とも合わせて胆道シンチグラフィを施行すれば、胆管炎発症の high risk group を見出すのに有用と考えられる。

術後胆管炎を発症した際には、発熱が一過性であれば、安静を主体とし、抗生剤、利胆剤、緩下剤を投与する。大抵の場合はこれで改善を認めるが、改善がみられない場合や黄疸が増悪する場合は、PTCD などによる減黄処置が必要である。また、PTC などでは明らかな吻合部の狭窄を認め、発熱を繰り返すようであれば、再手術を考慮することも必要であろう。

今回の検討では、胆管炎の確診例のみでは軽度の症例を見逃す可能性もあるため、確診例と疑診例を併せて胆管炎群とした。疑診例は客観性に欠ける点が懸念されるものの、疑診例を含む胆管炎群において、非胆管炎群との間に血清 ALP の値や胆道シンチグラフィの所見に有意差が認められたことは、興味ある事実である。

また胆管炎の有無と社会復帰との間に統計学的に関連は認められなかったが、これはたとえ胆管炎を発症し一時期社会復帰が不良な症例でも再発を防止できれば十分社会復帰が可能であることを示すものである。

PD 後の QOL を考えるとき、術後胆管炎予防の術式の工夫も重要であるが、すでに PD を施行された多くの患者の術後胆管炎による QOL の低下を防ぐことも忘れてはならない。そのためには、胆管炎の high risk group を把握し、不摂生などを避けるべく積極的に生

活指導を行うなど、嚴重な follow up ならびに生活管理と早期診断、早期治療を行うことが重要である。

文 献

- 1) 斎藤洋一, 具 英成: 膵頭部癌に対する手術—自動縫合器を使用した新しい嵌立法—. 手術 47: 189—194, 1993
- 2) 光野孝雄: 社会復帰よりみた消化器癌治療の今後. 木本誠二編. 現代外科学大系年刊追補. 1979—C. 中山書店, 東京, 1979, p283—302
- 3) 鈴木 衛, 羽生富士夫, 中村光司ほか: 長期生存例からみた膵頭十二指腸切除術後の消化管再建法の問題点. 日消外会誌 20: 914—918, 1987
- 4) 秋山太津男, 五十棲優, 黒須康彦ほか: 膵頭十二指腸切除例の検討. 日大医誌 54: 114—118, 1995
- 5) 塩田昌明, 鈴木 敏, 戸部隆吉: 再建術式と胆道感染. 外科 49: 780—785, 1987
- 6) 小笠原敬三, 吉村玄浩, 田野龍介ほか: 膵頭十二指腸切除術後合併症の検討. 倉敷中病年報 54: 113—119, 1987
- 7) 安田秀喜, 高田忠敬, 内山勝弘ほか: 肝胆道シンチグラフィ. 腹部画像診断 10: 669—675, 1990
- 8) 嬉野二郎, 中山和道, 内田立生ほか: 膵頭十二指腸切除術後長期生存例の病態と管理. 消外 10: 319—327, 1987
- 9) Aust JB, Root HD, Urdaneta L et al: Biliary stricture. Surgery 62: 601—608, 1967
- 10) 内山勝弘, 高田忠敬, 安田秀喜ほか: 胆管空腸吻合における拳上空腸端腹壁固定の問題点. 胆道 1: 200—207, 1987
- 11) 今泉俊秀, 羽生富士夫: 膵頭十二指腸切除術の実際—膵頭十二指腸切除後の遠隔時再手術—. 宮崎逸夫, 高田忠敬編. 膵頭十二指腸切除術. 医学図書出版, 東京, 1989, p275—282
- 12) 尾形佳郎, 菱沼正一, 尾澤 巖ほか: 膵頭十二指腸切除後の消化管再建術式と成績. 手術 43: 1079—1088, 1989
- 13) 鈴木 敏, 丹黒 章, 足立 淳ほか: 今永式の位置づけ—生理機能からみて—. 宮崎逸夫, 高田忠敬編. 膵頭十二指腸切除術. 医学図書出版, 東京, 1989, p391—399
- 14) 羽生富士夫, 鈴木 衛, 吉川達也: 胆道再建術の問題点. 外科 49: 766—773, 1987

**Post-operative Complication after Pancreaticoduodenectomy
—Identification of a High Risk Group for
Cholangitis and its Management—**

Hidefumi Ishida, Masahiro Yamamoto, Osamu Ohashi, Hidetoshi Fujiwara,
Hirohiko Onoyama, Yoshikazu Kuroda, Setsu Sakamoto¹⁾,
Katsuhito Yamasaki¹⁾, Michio Kono¹⁾
and Mieko Matsui²⁾

First Department of Surgery, Department of Radiology¹⁾, Kobe University,
School of Medicine

²⁾Department of Radiology Miki City Hospital

Long term outcome in 35 patients after pancreaticoduodenectomy (PD) was studied from the view-points of cholangitis and social rehabilitation, by means of serum markers, image findings and clinical symptoms. Cholangitis was observed postoperatively in 5 patients (14.3%), all of whom had undergone the PD-II procedure; the causes of postoperative cholangitis appeared to be bile stasis at the hepatohilar region or in the manipulated jejunal loop. In the patients who developed cholangitis, serum alkaline phosphatase (ALP) levels were elevated and unstable and bile stasis detected by biliary scintigraphy; clinical signs of cholangitis did not occur. To improve long term outcome after PD, it is important to identify patients with a high risk of cholangitis using these findings and to counsel them to modify their lifestyle. Four of 5 patients with cholangitis were able to achieve social rehabilitation to some extent and maintain an excellent quality of life (QOL) by avoiding recurrence of cholangitis.

Reprint requests: Hidefumi Ishida First Department of Surgery, Kobe University, School of Medicine
7-5-1 Kusunoki Cho, Chuo Ku, Kobe City, 650-0017 JAPAN
