

膵胃吻合術後の膵外分泌機能の評価におけるセクレチン負荷後 Dynamic MRCP の有用性について

聖路加国際病院外科

大東 誠司 西尾 剛毅

膵胃吻合術後の膵外分泌機能の評価におけるセクレチン負荷後 Dynamic MR cholangiopancreatography(以下, MRCP)の有用性について検討した。検討症例は2例で, いずれも幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行い介入法による膵胃吻合で再建した。腹部CTでは残膵に変化はなく, 内視鏡では膵管の開存は確定できなかった。Dynamic MRCPではセクレチン負荷により膵液の分泌が明瞭に描出され, 画像をトレースすることで算出した Mean pixel value, Total intensity value を用いて膵液量の推移を客観的に検討することができた。膵胃吻合は手技が容易で安全な術式ではあるが, 膵管閉塞に伴う膵機能障害の問題が指摘されている。しかし, 従来の方法では膵外分泌機能の適切な評価は困難であったが, Dynamic MRCPでは画像上での膵液の描出に加え intensity value を用いてより客観的な評価が可能であり, 膵切除後の膵外分泌機能の評価において極めて有用な方法と考える。

はじめに

近年, 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(以下 PpPD)の普及とも相まって膵再建術式として膵胃吻合が選択される機会が増えてきている。膵胃吻合は手技が容易で安全な術式^{1)~4)}とされているが, 胃内での膵酵素活性⁴⁾⁵⁾や膵管の閉塞⁶⁾などいくつかの問題点も指摘されている。しかし, 膵再建術後の膵外分泌機能の評価に関しては, 従来は pancreatic function diognostant(以下, PFD 試験)や, 腹部 computed tomography(以下, CT)などによる膵管形態の観察が主たる方法であり, 膵外分泌機能の客観的な評価方法が確立されていないのが現状である。今回, セクレチン負荷による dynamic magnetic resonance cholangiopancreatography(以下, MRCP)を応用して胃内への膵液分泌動態を画像上で明瞭に観察できたことに加え, Intensity value を算定することで膵外分泌機能のより客観的な評価が可能であることが判明したので報告する。

Dynamic MRCP の方法

前処置として胃液の信号を取り除く目的でクエン酸鉄アンモニウム末(フェリセルツ)6gを水60mlで溶解して服用し, 鎮痙剤(ブスコパン1A)を筋注した。GE 横河メディカルシステム Signa Horizon 1.5T を用いて

まず水平断の T2強調画像を撮影し, つづいて脂肪抑制法を用いた single-shot fast spin-echo 法にて 2D-MRCP を冠状断で撮影した。次に, 2D-MRCP の冠状断を角度を変えて撮影し, 膵胃吻合術後の膵管が最も至適に描出される部位を決定し基本画像とした。以上の設定を行った後セクレチン 1U/kg を静注し, その直後から 60 秒毎に同部位での 2D-MRCP を連続して撮影し, セクレチン負荷後 15 分後までの合わせて 16 画像の dynamic MRCP を撮影した。さらに 16 画像の中から膵液の分泌領域が最大となる画像を選択し, その画像での膵液像を四角形の平面で囲み, 平面内に含まれる平均信号強度(mean pixel value)および信号強度の総和(total intensity value)を算出した。同様の操作を他の画像においても膵液分泌領域に一致させて同じ四角形の平面を用いて行い, 16 画像における mean pixel value, total intensity value の推移について検討した。

症例呈示

症例 1: 56 歳の男性。下部胆管癌(中分化腺癌(t₂n₀ H₀P₀M(-) stage II)に対し PpPD を施行。再建は膵胃吻合で膵管チューブを用いた完全膵液外瘻とした。膵管拡張はなく, 膵管は切離断端陰性を確認のうえ可及的に長く露出(約 5mm)させて切離し, 挿入した膵管チューブごと結紮固定した。再建は胃後壁のみを開き, 膵断端を胃内に約 1cm 突出させるかたちで胃全層と膵実質とを 4/0 PDS を用いて一層結節縫合し, 胃前

Fig. 1 It is not difficult to observe the anastomotic site (arrow) of pancreatogastrostomy endoscopically, but to identify an orifice of the pancreatic duct is difficult.

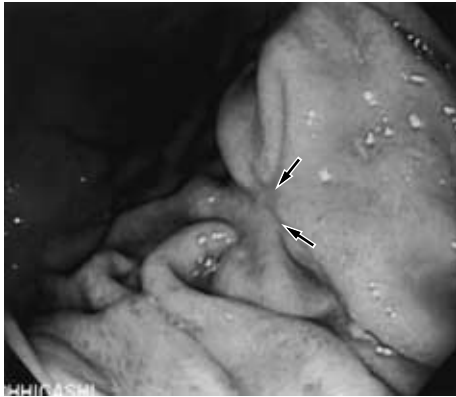


Fig. 2 MRCP before secretin administration showing a remnant main pancreatic duct (arrow)



壁より膵管チューブを誘導し Witzel 法で固定した .術後 6 か月後の胃内視鏡では胃体中部後壁の膵胃吻合部の同定は容易であるが、膵管そのものの開存は確認できなかった (Fig. 1). インジゴカルミンの色素散布後にセクレチンを静注し、膵液の胃内への流出は確認できたが膵外分泌機能の客観的な評価は困難であった .

Dynamic MRCP 所見：術後 6 か月後にセクレチン負荷後 dynamic MRCP を施行した .セクレチン負荷前 (Fig. 2) では、膵管は胃内嵌入部で軽度の屈曲を呈していたが膵管拡張はなく、膵尾部まで明瞭に描出されていた .セクレチン負荷 3 分後より膵液と思われる液体の流出が太く線状に確認され、その後急速に扇状に広がっていた (Fig. 3). 画像上ではセクレチン負荷 5 分から 7 分後をピークとし、その後徐々に減衰して

Fig. 3 Dynamic MRCP every 60 seconds for 15 minutes after secretin administration demonstrating the pancreatic fluid kinetics to the stomach (arrow head)

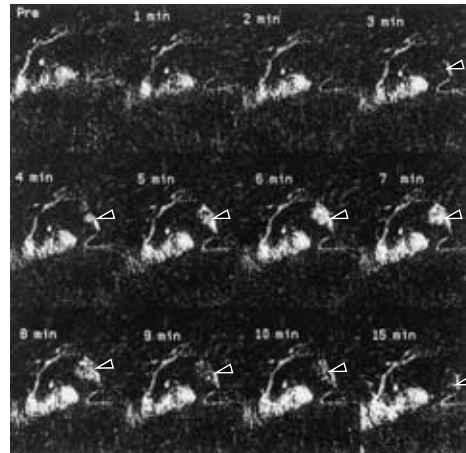
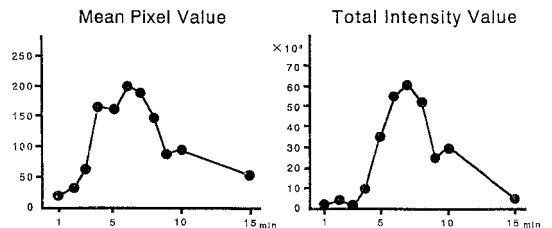


Fig. 4 Changes in the intensity value of pancreatic fluid after secretin administration.



いった .セクレチン負荷後も膵管の拡張はなく、胆道系にも変化は認めなかった .分泌された膵液の領域をトレースすることで算出した mean pixel value , total intensity value の検討では画像でのイメージをほぼ裏打ちする結果であり、加えて膵液の intensity value の変化を具体的な数値として検討することが可能であった (Fig. 4). すなわち、mean pixel value ではセクレチン負荷前は33.0であった値が負荷後 2 分から上昇し 6 分後には最大189.9まで上昇した . Total intensity value では 4 分後より急速に上昇し、7 分後には最大 60,198まで上昇した .

症例 2：65歳の女性 . 十二指腸へ瘻孔を有する横行結腸癌 (中分化腺癌 si (十二指腸、膵) n₀h₀p₀m (-) stage IIIa) および S 状結腸癌 (高分化腺癌 sm n₀) の重複癌に対し右半結腸切除、PpPD および S 状結腸切除術を施行した . 膵再建は膵胃吻合とし、症例 1 と同様

Fig. 5 MRCP before secretin administration showing a non-dilated main pancreatic duct (arrow)

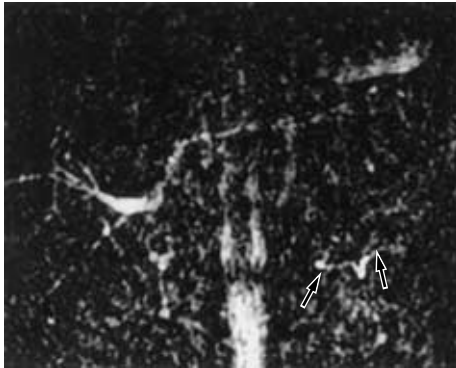
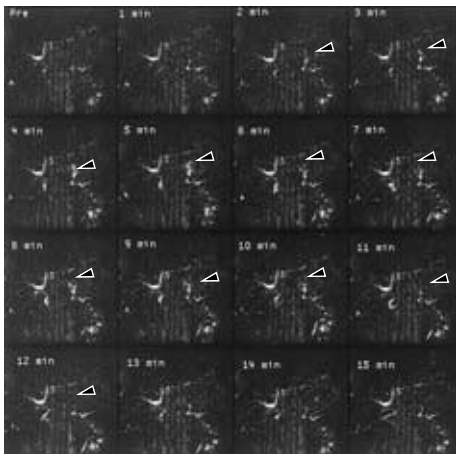


Fig. 6 Dynamic MRCP after secretin administration demonstrating the image of pancreatic fluid clearly (arrow head)

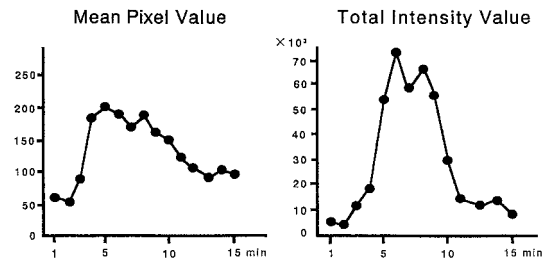


に膵管を可及的に長く残して膵管チューブと結紮固定し、胃内への嵌入法で再建し完全膵液外瘻とした。術後14か月の胃内視鏡では膵胃吻合部の同定は容易であるが、膵管の開存は確認できなかった。

Dynamic MRCP 所見：術後15か月後にセクレチン負荷後 dynamic MRCP を施行した。セクレチン負荷前では拡張のない膵管を体部から尾部にわたり明瞭に確認することができた (Fig. 5)。セクレチン負荷2分後より膵液の流出を淡く確認することができ、その後不整な地図状の広がりを示し、5分前後をピークとして分泌範囲が縮小していった (Fig. 6)。

Mean pixel value では負荷前の58.3の値から負荷後3分頃から急速に上昇し、5分後には最大208.2まで上

Fig. 7 Changes in the intensity value of pancreatic fluid enable objective estimation of the pancreatic fluid kinetics.



昇しその後ゆるやかに減衰した。一方、Total intensity value では同じく負荷3分後より急速に intensity value が上昇し、5分後には最大78,876をピークとしてその後しばらく高値を持続し、10分後からすみやかに減衰する曲線を描いていた (Fig. 7)。

考 察

膵胃吻合については Waugh ら⁷⁾が1946年に初めて臨床での応用例を報告しており、その後、Mackie ら¹⁾が胃後壁切開による具体的な膵胃吻合方法とその安全性を報告して以来、本邦でも渡辺ら^{4,8)}によって紹介、追試されている。特に最近では、悪性腫瘍に対しても積極的に PpPD が施行される⁹⁾ことにも関連して膵胃吻合が選択される機会が増えてきており、1997年日本膵切研究会のアンケート調査¹⁰⁾によれば膵再建方法として実に25%におよぶ症例に膵胃吻合が行われているのが現状である。膵胃吻合は膵空腸吻合と比較しても術後膵液瘻の発生率には差は認めないとの報告¹¹⁾もあるが、一般的には膵胃吻合では縫合不全が少ないとする報告¹⁾⁻⁴⁾が圧倒的に多く、手術の安全性が膵胃吻合の大きな利点とされている。さらに、手術手技が容易なことも大きな魅力であり、膵断端が胃後面に近接している解剖学的な位置関係や、空腸に比較して胃の面積には余裕があり血流も良好であることが理由として挙げられる。しかし、膵胃吻合に関しては問題点も多く、胃病変が多い本邦の疫学的な背景から胃を再建臓器として利用することへの疑問、酸度の高い胃内へ分泌された膵酵素活性の問題^{4,8,12)}、術後胃内容停滞、特に膵胃吻合ではその傾向が顕著にみられること⁴⁾など多くの問題点が指摘されている。さらに、膵胃吻合の最大の問題は膵管開口部が閉塞をきたしやすく、膵外分泌機能の低下、さらには残膵の萎縮から膵内分泌機能にまで影響が及ぶことへの懸念^{4,8)}である。膵管閉塞

を防止するためには膵管胃粘膜縫合が推奨されているが⁶⁾, 事実 膵管拡張例では手技も比較的容易であり有益な方法と思われる。しかしながら, 膵管拡張が全くない症例に対して膵管と胃粘膜との縫合を確実にすることは極めて困難であり, あまり実際的ではないと思われる。膵管閉塞の問題解明のためにはまず膵管開存の有無, さらに膵液の分泌を具体的に証明することが重要であり, 膵再建術後の膵外分泌機能を正確に客観的に評価できる手法を確立することが先決であろう。従来より膵切除後の膵外分泌機能を評価する方法としてPFD試験, 腹部CTなどによる画像検索, あるいは内視鏡を用いた膵管開口部の直接的な観察などが行われてきた。しかし, PFD試験では腸内細菌やリンパ節の郭清範囲により消化管での吸収能に差が生じることに加え, 肝および腎機能にも影響をうけており, 膵外分泌機能そのものを正確に反映しているとは言いがたい。また, CTなどの画像による残膵の膵管形態は重要な所見ではあるが, 膵管拡張と膵外分泌機能の障害の程度は必ずしも相関しているわけではなく, また, 膵管拡張のない症例の膵外分泌機能の客観的な評価は困難である。一方, 内視鏡においては, 特に膵胃吻合では膵吻合部の同定は容易であるが, 膵管開存の直接的な確認は必ずしも容易ではなく, 色素やpH試薬を散布することで膵液の流出が確認できるとの報告¹³⁾はあるが, そのことが膵外分泌機能の客観的な評価に繋がらないことが問題である。この意味において今回, 膵胃吻合術後の膵外分泌機能の評価としてセクレチン負荷後 dynamic MRCP が有用であることが判明し, 極めて意義深いことと思われる。

最近のMRCPの進歩は著しく, 特にsingle shot法を用いた高速spin echo法の開発により, 極めて短時間のうちに高分解能の画像を得ることが可能となりMRCPの有用性が飛躍的に高まっている。さらに, MRCPの魅力はセクレチン負荷による膵液の分泌を利用して, より詳細な膵管形態の描出¹⁴⁾や膵液動態などの機能面の検討にも寄与できることであり, すでに膵胆管合流異常における病態生理の解析¹⁵⁾や慢性膵炎における膵外分泌機能の新たな指標¹⁶⁾としてもその有用性が報告されている。また, 膵再建術後の膵外分泌機能の評価についてもセクレチン負荷によるMRCPの応用が報告^{17,18)}されているが, こうしたセクレチンを用いた報告の多くは主に膵管の形態に注目した検討であった。今回の検討ではセクレチン負荷により膵管外へ分泌された膵液に焦点を合わせており, 膵胃吻合

術後の膵液の流出動態を画像上にイメージとして明瞭に描出できたことに加え, mean pixel value, total intensity value を計算することで膵外分泌機能を具体的な数値として検討できたことは特筆すべきことと考える。もちろん今回の検討は2D MRCPでの観察であり, intensity value の変化が膵液量そのものを表現している訳ではない。しかしながら, intensity value と膵液量にはある程度の相関があることは事実であり, 外因性セクレチンに反応した, より生理的な状況下に近い膵液動態を観察し, かつ客観的な評価ができたものと考えている。セクレチン負荷後 dynamic MRCPは侵襲が低く繰り返して行うことも容易であり, 膵切除後の膵外分泌機能の経時的な推移を検討するうえで有用な方法になり得ると思われる。さらに, 膵胃吻合の具体的な手技と膵外分泌機能との関連, あるいは膵胃吻合と膵空腸吻合との比較においても本法を用いることで新たな視点からの検討が可能であり, 今後, 膵再建術式の再評価にも応用できると考える。加えて今回, 機種の問題もあり3D MRCPは行っていないが, 今後, ソフト面の改良ならびに3D MRCPの撮影時間のさらなる高速化により, 分泌された膵液量の具体的な測定も可能であると思われる。ただし, 本法を用いて胃内での膵液動態の客観的な評価は可能であるが, 酸度の高い胃液内に分泌された膵液活性はどの程度不活化されるのか, さらに, 空腸内でのpHの上昇に伴い不活化された酵素活性は再び活性化されるのかの問題については結論が出ておらず, 今後の検討課題である。

稿を終えるにあたり, MRCPの画像処理に際して御協力, 御助言いただきました当院放射線科 渡辺文彦先生, GE 横河メディカルシステム 中島みちよ女史に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Mackie JA, Rhoads JE, Park CD: Pancreaticogastrostomy: A further evaluation. *Ann Surg* 181: 541-545, 1975
- 2) Bartoli FG, Arnone GB, Ravera G et al: Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta analysis regarding 15 years of literature. *Anticancer Res* 11: 1831-1843, 1991
- 3) Delcore R, Thomas H, Pierre GE et al: Pancreatogastrostomy: A safe drainage procedure after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 108: 1641-1647, 1990
- 4) 渡辺五朗, 松田正道, 宇田川晴司ほか: 膵胃吻合手技と短長期成績. *手術* 47: 195-200, 1993
- 5) 木村一雄, 仲吉昭夫, 高橋博義ほか: 膵頭十二指腸

- 切除術 膵胃吻合 Billroth I 法様再建術の評価 . 胆と膵 14 : 1403 1409, 1993
- 6) Telford GL, Ormsbee HS, Mason GR : Improved technique for pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 142 : 386 387, 1981
- 7) Waugh JM, Clagett OT, Minn R : Resection of the duodenum and head of the pancreas for carcinoma : an analysis of thirty cases. *Surgery* 20 : 224 232, 1946
- 8) 渡辺五朗, 宇田川晴司, 鈴木正敏ほか : 胃膵吻合法 膵頭十二指腸切除後の再建法として . 日消外会誌 17 : 1260, 1984
- 9) Mosca F, Glianotti PC, Balestracci T et al : Long-term survival in pancreatic cancer : Pylorus preserving versus Whipple pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 122 : 553 556, 1997
- 10) 嶋田 紘 : 膵消化管吻合法 . 第24回日本膵切研究会アンケート報告 . 横浜 , 1997
- 11) Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM et al : A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 222 : 580 592, 1995
- 12) 上野桂一, 永川宅和, 宮崎逸夫 : 全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術に関連する胃膵相関 外科から とくに胃膵吻合法による影響について . 胆と膵 11 : 1383 1388, 1990
- 13) Takada T, Yasuda H, Hasegawa H et al : Use of Bromthymol blue, a pH indicator, for detecting the pancreatic duct orifice after resection of the head of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2 : 401 405, 1995
- 14) 竹原康雄, 一条勝利, 遠藤典宏ほか : セクレチン負荷 MR cholangiopancreatography(MRCP). 日医放線会誌 55 : 41 42, 1995
- 15) 大東誠司 : セクレチン負荷後 Dynamic MRCP により膵液, 胆汁動態を観察しえた膵胆管合流異常の1例 . 膵臓 14 : 406 411, 1999
- 16) Matos C, Metens T, Deviere J et al : Pancreatic Duct : Morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 203 : 435 441, 1997
- 17) 北村雅也, 高橋 毅, 吉田宗紀ほか : 膵管形態および膵管口の開存評価法としての MRCP の有用性 . 日臨外会誌 60 : 344 350, 1999
- 18) Sho M, Nakajima Y, Kanehiro H et al : A new evaluation of pancreatic function after pancreaticoduodenectomy using secretin magnetic resonance cholangiopancreatography. *Am J Surg* 176 : 279 282, 1998

Dynamic MR Cholangiopancreatography Using Secretin Stimulation in Evaluation of Pancreatic Exocrine Function after Pancreatogastrostomy

Seiji Ohhigashi and Takeki Nishio

Department of Surgery, St. Luke's International Hospital

The purpose of this study was to assess the utility of dynamic MR cholangiopancreatography (MRCP) in evaluation of pancreatic exocrine function after pancreatogastrostomy. The cases of two patients who underwent pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy reconstructed by pancreatogastrostomy with the help of a tube pancreatostomy were analyzed. Abdominal CT disclosed no particular change in the remnant pancreas, and endoscopy detected no orifice of the residual pancreatic duct. On the other hand, dynamic MRCP using secretin stimulation revealed secretion of pancreatic fluid. Moreover, the mean pixel value and the total intensity value that were calculated by tracing the image of pancreatic fluid were useful in objectively estimating the changes in pancreatic fluid. Pancreatogastrostomy is easy and safe to perform, yet the likelihood of dysfunction of the pancreas due to pancreatic duct obstruction has been pointed out. Also, appropriate evaluation of the pancreatic exocrine function has often been difficult by conventional modalities. Using dynamic MRCP, however, made it possible not only to observe the image of pancreatic fluid clearly but to estimate objectively the kinetics of pancreatic fluid. Thus, this study demonstrated that dynamic MRCP after secretin stimulation was significantly useful in evaluating the residual pancreatic exocrine function after resection of the pancreas.

Key words : dynamic MRCP, secretin, pancreatogastrostomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 33 : 416 420, 2000]

Reprint requests : Seiji Ohhigashi Department of Surgery, St. Luke's International Hospital
9 1 Akashi-cho Chuo-ku, Tokyo, 104 8560 JAPAN