

術後難治性膵液瘻に対してフィブリン 糊瘻孔内充填が有効であった 1 例

金山町国民健康保険病院外科

岐阜大学腫瘍総合外科*

徳山 泰治 古田 智彦 須原 貴志
松尾 篤 細野 芳樹 佐治 重豊*

症例は 81 歳の男性。胃体部から前庭部にかけての 4 型胃癌との診断で胃全摘術を施行した。術後膵液瘻を来し、28 日目の瘻孔造影で瘻孔が食道空腸吻合部の空腸盲端と内瘻化し、翌日には総胆管へも内瘻化している所見が確認された。そこで、ソマトスタチンアナログ、血液凝固第 13 因子製剤を併用する保存的治療を行ったが治癒しなかった。術後 58 日目には十二指腸断端への内瘻化を認めたため、フィブリン糊瘻孔内充填を施行したところ、瘻孔は閉鎖しその後経過良好で術後 82 日目に退院した。この結果から、フィブリン糊充填療法は難治性膵液瘻の治療において有効な手段になりうると思われた。

はじめに

膵切除後もしくは術中膵損傷後の膵液瘻の治療は一般的に長期化し、難治化することが多い。今回、我々は胃全摘後に生じた難治性膵液瘻に対し、フィブリン糊瘻孔内充填が有効であったと思われる 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：73 歳男性

主訴：心窩部痛

既往歴、家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：平成 14 年 8 月下旬から心窩部痛を自覚。同年 9 月 17 日上部消化管内視鏡検査にて胃体下部から幽門部にかけての 4 型胃癌と診断され手術目的にて当科へ入院した。

入院時現症：身長 166cm、体重 69kg、血圧 124/80mmHg

腹部は平坦かつ軟で腫瘤を触知せず。

入院時検査所見：ヘモグロビンが 12.7g/dl と軽度の貧血と CA19-9 が 170.1U/ml と異常高値を示した。アミラーゼは 84U/l と正常範囲内であっ

た。

UGI 検査所見：胃体中部から幽門部にかけて壁の硬化、著明な進展不良を認めた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査所見：体中部から幽門部にかけて粘膜が全周性に肥厚して不整形のびらんや潰瘍が多発していた。送気にて進展不良であった。同部からの生検にて signet ring cell carcinoma と診断された。

胸部、腹部 CT 検査所見：肺、肝に転移は認めなかった。

以上の所見より、胃体中部から幽門部にかけての 4 型胃癌と診断し、平成 14 年 10 月 15 日胃全摘術を施行した。

手術所見：腹水なく、肝、脾、大腸などに転移、浸潤を認めず、腹水細胞診は陰性であった。病変部は胃体部から幽門部にかけて全周性で、とくに後壁では漿膜に露出し、横行結腸間膜および膵体部前面との間で軽度の癒着を認め、癌浸潤の可能性が示唆された。横行結腸間膜浸潤部は合併切除し、膵に対しては剥離可能であったが、この時膵表面の一部を損傷した。2 群リンパ節郭清を行い、脾は温存し、Roux-en-Y 法で再建した。左横隔膜下および Winslow 孔に 10 号 Duple ドレーンを、膵前面

< 2003 年 5 月 27 日受理 > 別刷請求先：徳山 泰治
〒464 8681 名古屋市千種区鹿子殿 1 1 愛知県がんセンター消化器外科

Fig. 1 Gastrogram showed a irregular stenosis from the gastric body to the antrum.



損傷部にペンローズドレーンを留置して閉腹した。

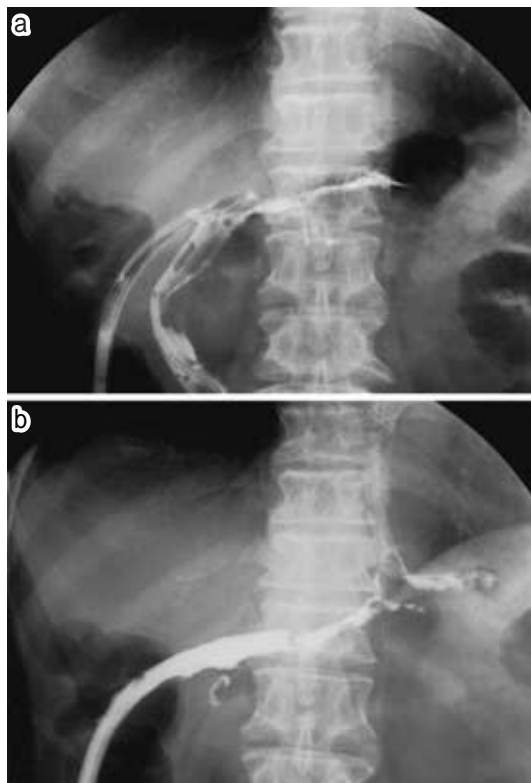
病理組織学的所見：signet ring cell carcinoma で $n2(+)$, $ly2, v1$, $INF\gamma$ であった。結腸間膜への癌浸潤を認めたが、膵被膜癒着部への癌浸潤は認めず炎症性によるものであると診断された。

術後経過：術後 6 日目から膵前面ペンローズ排液が、術後 9 日目から Winslow 孔ドレーン排液が膿性となった。ドレーン排液中のアミラーゼ値は、術後 3 日目が Winslow 孔ドレーンで 11,690 U/l と高値を示し膵液瘻の存在が示唆されたが、術後 6 日目には著明に低下した。術後 7 日目の術後透視で縫合不全は認められず通過良好と判断し飲水可とした。

術後 10 日目の Winslow 孔ドレーン排液中のアミラーゼ値は 444U/l と不変で、膵前面ペンローズ排液中アミラーゼ値は 40U/l であったため術後 13 日目から流動食を開始した。その後も経口摂取良好で自覚症状は全く認められなかった。

術後 21 日目のペンローズドレーン造影にて先端部が Winslow 孔ドレーンと同じ瘻孔内にあっ

Fig. 2 a. Fistulography (on POD 21) showed the tip of Penrose drain located around the same pancreatic fistula with a Duple drain. b. Fistulography (on POD 28) revealed the fistula extended to the proximal stump of the jejunum with minor leakage around esophago-jejunostomy.



たため抜去し、翌日からイソジン生食にて Winslow 孔ドレーン内の洗浄を開始した (Fig. 2a). 術後 28 日目の瘻孔造影で瘻孔が左側に伸び食道空腸吻合部の空腸盲端と内瘻を形成し、食道が造影された (Fig. 2b). また、翌日の瘻孔造影で総胆管が造影され、排液中のアミラーゼ値が 46850 U/l と異常高値を示した (Fig. 3a).

以上の結果、膵液瘻が再燃し食道空腸吻合部空腸断端と総胆管へ穿破し、それぞれが内瘻化したものと考えられた (Fig. 3b).

そこで、高カロリー輸液施行下に絶飲食とし Winslow 孔のデュブルドレーンを 18Fr のアーガイルセイラムサンブチューブ®に変更後、生食

Fig. 3 a. Fistulography (on POD 29) showed the fistula connected to both of the jejunum and the common bile duct. b. Its schematic picture.

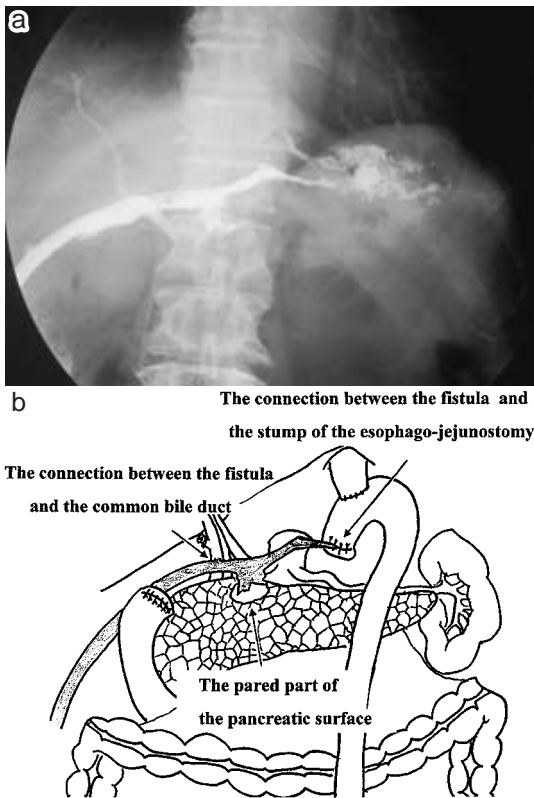
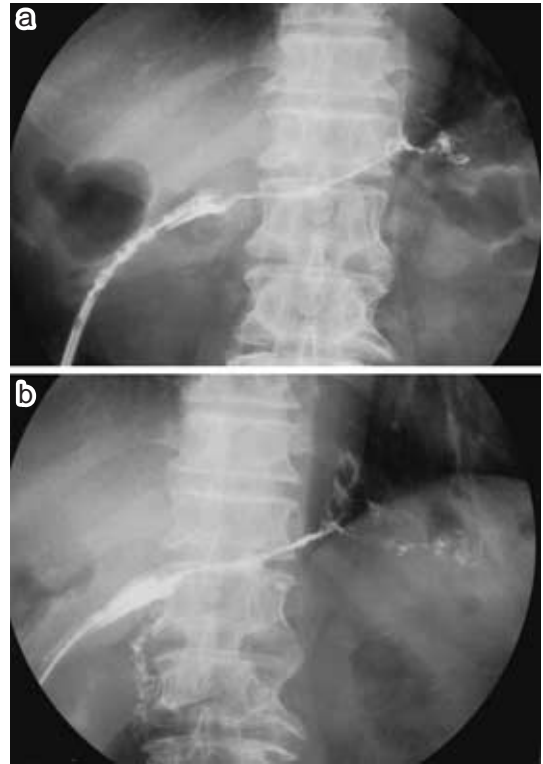


Fig. 4 a. Fistulography (on POD 49) showed the fistula was becoming narrow and that between the common bile duct was disappeared, but the stump of jejunum was still there. b. Fistulography (on POD 58) showing the jejunum and the 2nd portion of the duodenum.



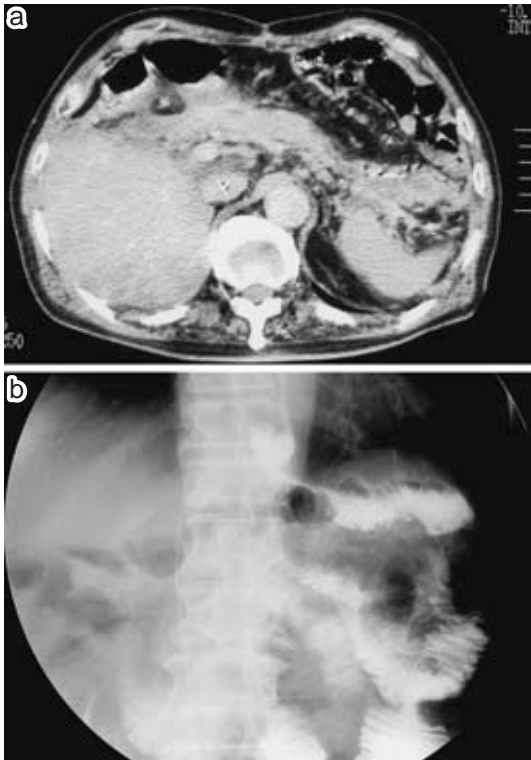
500cc+メシル酸ガベキサート (FOY[®]) 600mgで連日持続洗浄し、全身的にも600mg/dayのFOY[®]を静脈内投与した。また、膵液分泌抑制目的でソマトスタチンアナログ製剤のSandostatin[®] 200 μ g/dayの皮下注を併用したが、術後40日目の瘻孔造影で改善はみられなかった。同日、血液凝固第XIII因子が57%と低値を示したためにフィプロガミンP[®]を3vial/dayで開始し、49日目には瘻孔が細くなり胆管が造影されなくなった (Fig. 4a)。

しかし、術後58日目には持続洗浄液のINがOUTに対し1日約500ccの超過となったため、瘻孔造影を行ったところ、空腸と十二指腸が造影され、十二指腸断端への穿破による内瘻化が考えられた (Fig. 4b)。膵液が十二指腸液の混合により活

性化され瘻孔が拡大する可能性が危惧された。そこで、フィブリン糊で瘻孔を閉鎖して膵液と腸液を分断する目的で、瘻孔造影後ドレーンを抜き、中心静脈用70cmダブルルーメンカテーテルを透視下に瘻孔先端部に誘導した。そして、フィブリン糊A液5ccとB液5ccを別々のルーメンから同速度で注入混和しながらカテーテルを徐々に引き抜き瘻孔内を完全に充填した。

幸い、充填直後より排液は消失し、瘻孔は完全に閉鎖した。フィブリン糊注入後7日間嚴重に経過観察したが、自覚症状や腹部理学所見、vital signの変化や採血上の異常値を認めず経過良好であった。術後62日目、腹部CT (Fig. 5a)で瘻孔内の液体貯留は認めず、上部消化管造影検査で

Fig. 5 a. Abdominal CT showed no fluid collection around the fistula. b. Post operative UGI showed neither leakage nor residual fistula.



瘻孔は造影されなかった (Fig. 5b).

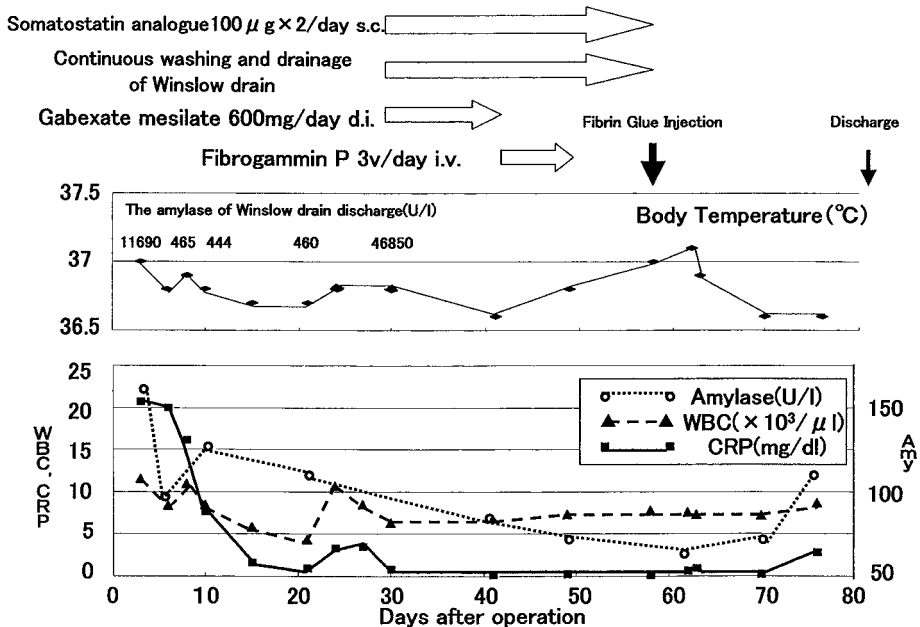
以上の所見から瘻孔は確実に閉鎖し、瘻孔充填に伴う合併症はないと判断し経口摂取を再開した。以後、経過は極めて良好で術後 82 日目に退院し、現在元気に外来通院中である (Table 1)。

考 察

消化器外科において、膵頭十二指腸切除術、膵体尾部切除術、胃癌における膵合併切除などの術後や、膵外傷、急性膵炎の経過中には膵液瘻を経験することがある。その中には短期間に治癒しがたく、時に感染や膿瘍を伴い長期化し治療に難渋する場合が少なくない。また、動脈性出血という致死的な合併症を併発することもある。

治療法としては、外科的治療と保存的治療に分けられるが、外科的治療は炎症性癒着により困難であることが多く、また再発の可能性もあり一般的ではない¹⁾。保存的治療としては、絶飲食としたうえで高カロリー輸液による栄養管理、抗膵酵素剤や抗生剤の全身投与、瘻孔の十分な洗浄とドレナージ、血液凝固第 13 因子製剤やソマトスタチンアナログの投与²⁾などが実施されている。しかし、これらの治療で改善しない難治性膵液瘻に対し

Table 1 Summary of postoperative clinical course and serial changes of laboratory data.



て、フィブリン糊充填療法で早期瘻孔閉鎖を行ったと言う報告がみられる¹⁾³⁾⁵⁾。

このフィブリン糊は A 液(フィブリノゲン加アプロチニン液)と B 液(トロンピン加塩化カルシウム液)を等量混合することで、血液凝固の最終段階を模倣し、安定化したフィブリン塊を形成し、組織を接着・閉鎖する。そして、この安定化されたフィブリン塊内で、線維芽細胞が増殖し、膠原繊維や肉芽基質成分が産生され組織修復を経て治癒に至らしめるもので⁶⁾、術中、術後の膵液瘻予防に対してもソマトスタチンアナログと共に有効と考えられている⁷⁾⁹⁾。また、膵液や十二指腸液に対するフィブリン糊の安定性については伊藤ら¹⁰⁾がヒト十二指腸液添加反応 3 時間における各種フィブリン糊の減少率を調べた実験から明らかにされている。

難治性瘻孔に対するフィブリン糊充填の適応については瘻孔のドレナージと洗浄により感染が防止され、大きな膿瘍腔を伴わない症例¹⁾¹¹⁾¹²⁾や、瘻孔排液量が 1 日 100ml 以下¹⁾⁵⁾¹³⁾の症例が一般的である。吉見ら¹⁴⁾は消化器外科手術後難治性瘻孔 17 例に対しフィブリン糊閉鎖術を実施し、その検討から長さが 10cm を超える瘻孔は閉鎖が容易であったことを報告している。そして、閉鎖術の初回成功例が 71%、2 回以内成功例が 94% であったことから、初回が失敗した場合でも再度同療法を試みることによって瘻孔閉鎖率を高められることを示している。

また、瘻孔へのフィブリン糊充填には、本例のごとく IVH 用のダブルルーメンカテーテルを用いることで確実に瘻孔先端部から充填できるものと考えている。

自験例は、胃全摘後に膵液瘻が食道空腸吻合部の空腸盲端側断端、胆管、十二指腸断端に穿破、内瘻を形成し、58 日間という長期の保存的療法にも関わらず閉鎖せず治療に難渋した症例であったが、フィブリン糊使用にて 1 期的に治癒せしめえた。これは、①絶飲食、高カロリー輸液、ソマトスタチンアナログ投与で、膵液の分泌量を抑制したこと、②瘻孔の持続洗浄やドレナージにより局所の感染を抑えたこと、③フィブリン分子間に架

橋を形成しフィブリンゲルを安定化させ創傷治癒を促進する血液凝固第 13 因子製剤を投与したこと、などがフィブリン糊充填療法の効果を高め、閉鎖を確実なものとしたと考えられる。

同様に最終的にフィブリン糊充填によって長期の経過をとっていた膵液瘻を短期間で治癒させた症例報告¹⁾³⁾⁵⁾や上部および下部消化管術後の縫合不全、十二指腸や大腸穿孔に伴う瘻孔、胆汁瘻に対する治療例なども散見される¹¹⁾¹²⁾¹³⁾ことから、本治療法は他の保存的療法と共に、難治性の膵液瘻やその他の瘻孔に対する極めて有効な治療法であると考えている。

文 献

- 1) 上辻章二, 朴 常秀, 山村 学ほか: 難治性膵液瘻の 1 治験例. 膵臓 5: 103-107, 1990
- 2) 藤本康二, 酒井知昭, 松末 智ほか: 術後膵液瘻に対しソマトスタチンアナログが奏効した 1 例. 日消外会誌 27: 2253-2257, 1994
- 3) 西脇 学, 芦田 寛, 多田 均ほか: ソマトスタチン製剤と血液凝固第 XIII 因子製剤による胃癌術後膵液瘻の 1 治験例. 日消外会誌 29: 1059-1063, 1996
- 4) 内野良仁, 滝野史尚, 安永正浩ほか: フィブリン接着剤と血液凝固第 XIII 因子製剤の併用により治癒せしめた難治性膵液瘻の 1 例. 臨外 44: 975-977, 1989
- 5) 中村菊洋, 世古口務, 藤井幸治ほか: ソマトスタチン誘導体ならびにフィブリン糊併用投与にて治癒し得た難治性膵液瘻の 1 例. 日腹部救急医学会誌 17: 835-839, 1997
- 6) 中村紀夫: Fibrin 接着剤の創傷治癒に対する影響と臨床応用. 臨外 40: 161-166, 1985
- 7) 金森 裕, 鎌田国尋, 小芝章剛ほか: 胃癌手術における膵体尾部合併切除後、膵液瘻防止の工夫. 道南医学会誌 25: 31-34, 1990
- 8) Ohwada S, Ogawa T, Tanahashi Y et al: Fibrin glue sandwich prevents pancreatic fistula following distal pancreatectomy. World J Surg 22: 494-498, 1998
- 9) Montorsi M, Zago M, Mosca F et al: Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: a prospective, controlled, randomized clinical trial. Surgery 117: 26-30, 1994
- 10) 伊藤隆文, 岸本若彦, 中尾昭公ほか: フィブリン糊塗布による術後膵液瘻に対する血管保護効果. 外科 53: 643-646, 1991
- 11) 木村正美, 下川恭弘, 萩原正一郎ほか: フィブリ

- ン糊瘻孔内充填が有効であった難治性瘻孔の 3 例 . 臨外 50 : 111 114, 1995
- 12) 岩瀬和裕, 竹中博昭, 矢倉明彦ほか: 術後難治性胆汁瘻あるいは膵液瘻に対し経皮的フィブリン糊充填が有効であった 4 例 . 外科診療 10 : 1345 1348, 1992
- 13) 中村紀夫, 坂口友次郎, 田村茂樹ほか: 消化管の縫合不全及び瘻孔閉鎖に対するフィブリン接着剤の臨床応用 (第 2 報) . 臨外 40 : 569 573, 1985
- 14) 吉見富洋, 朝戸裕二, 秀村晃生: 消化器手術後難治性瘻孔に対するフィブリン糊による治療経験 . 日臨外会誌 63 : 2869 2874, 2002

A Case Report of Usefulness of Fibrin Glue Injection into the Fistula for the Treatment of Postoperative Persistent Pancreatic Fistula

Yasuharu Tokuyama, Tomohiko Furuta, Takashi Suhara, Atushi Matuo, Yoshiki Hosono and Shigetoyo Saji*

Department of Surgery, National Insurance Kanayama Town Hospital
Department of Tumor and General Surgery, Gifu University School of Medicine*

A 81-year-old man underwent total gastrectomy for type 4 gastric cancer from the gastric body to the antrum. A postoperative pancreatic fistula was confirmed by fistulography to be connected to the esophago-jejuno-stomy stump on post operative day(POD)28 and also to the common bile duct at the next day 's examination. We implemented conservative therapy using somatostatin analog and blood coagulating XIII factor, but found no effect for closing the fistula. On POD 58, fistulography showed the fistula connected to the duodenal stump, and fibrin glue injection into the fistula, closing it. He was discharged on POD 82. In our experience, fibrin glue injection has moved very useful in closing persistent postoperative pancreatic fistulas.

Key words : post-operative pancreatic fistula, somatostatin, fibrin glue injection,

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1535 1540, 2003]

Reprint requests : Yasuharu Tokuyama Division of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

1 1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya City, 464 8681 JAPAN