膵頭領域癌に対する膵頭切除術の術後管理

東北大学第1外科

小 山 研 二

POSTOPERATIVE MANAGEMENT FOR PANCREATICOUDENECTOMY IN PERIAMPULLARY CARCINOMA

Kenji KOYAMA

Department of surgery, Tohoku university School of Medicine

索引用語：膵頭領域癌，膵頭切除術，高カロリー輸液

はじめに

膵頭領域癌の基本的根治手術は膵頭十二指腸切除術であるが，これは，かつては極めて困難な手術で術後合併症も頻発し，その治療的意義を疑問視する意見さえみられた。しかし，その後の閉塞性黄疸時の肝病態の解明¹⁾，胆管ドレナージを先行される二期的手術の一般化，高カロリー輸液の進歩など多くの分野の発展によって本術式は確立され極めて安全な手術となりつつある。もちろん，その根治性において少なからぬ問題があるものの，術式の安全性，切除郭清範囲の合理性からして膵頭領域癌の基本術式としてよいものと考え。本稿では本手術の術後管理上の諸問題を，教室のこれまでの成績にもとづいて概説する。

I. 自験例の概要

教室におけるこれまでの膵頭領域癌手術例は，膵頭部癌155例，下部胆管癌73例，十二指腸乳頭部癌48例である。このうち，根治的切除例はこの順序に34例(22%)，41例(56%)，33例(69%)で，これらの5年生存率はそれぞれ9.1%，27.6%，31.6%であった。また根治切除108例中99例は膵頭十二指腸切除術で9例が膵全摘術であった。これらの経験から術後管理法についてのべる。

II. 膵頭切除後の代謝変動

膵頭切除により，膵内，外分泌に関するラ島および膵腺房細胞の減少が生じ，そのために膵機能の低下とそれに関連する諸種の代謝変動の招来されることが推

察される。膵頭切除後の管理にはこの代謝変動の質と量をあらかじめ知ることが必要である。

1. 内分泌能の変化

膵頭切除術後の内分泌機能，特に耐糖能の変化を経脈性糖負荷試験(IVGTT)から検討した結果は以下のごとくである。すなわち，教室松野ら²⁾によると術後1カ月の検索では上昇した血糖値の回復がやや遅れる傾向があるが術前値と有意の差はなかった。また，糖消失率K値は，術前値 1.23 ± 0.25 であったものが術後は 0.85 ± 0.13 に低下した。これらのうち，術前値が1.1以上の症例とそれ以下の症例に分けて術後の変動をみると両者ともほぼ同値に低下した。すなわち，術前の耐糖能とは無関係に術後に残存膵機能を中心とする耐糖能はおおむね一定になるとの成績であった。

術後長期経過例において50g経口糖負荷試験を行った成績は表1のごとくである。上段の悪性疾患では糖尿病パターンを示すものは全体の10%以下で，60%が境界型，30%が正常であり，また長期生存例では糖尿病パターンを示すものはほとんどない。それに対し，

表1 膵頭切除例遠隔時の糖負荷試験成績
(50g OGTT)

原疾患	OGTT パターン	術後経過年数				計
		～1	1～5	5～10	10～	
膵頭領域癌 (33例)	糖尿病型	40	0	0	14	9
	境界型	40	62	67	57	59
	正常	20	38	33	29	32
良性疾患 (慢性膵炎など) (15例)	糖尿病型	75	50	50		60
	境界型	25	33	25		27
	正常	0	17	25		13

各経過年数毎の症例頻度(%)

※第5回卒後教育セミナー・膵頭部領域癌

<1984年10月17日受理> 別刷請求先：小山 研二

〒980 仙台市星陵町1-1 東北大学医学部第1外科

慢性膵炎を主とする良性疾患では60%が糖尿病パターンで正常は13%のみである。これら長期経過例からみると耐糖能の著明に低下している症例にすでに術前から障害されており、経過期間の延長とともに悪化していくものではない。したがって耐糖能異常の問題点はむしろ慢性膵炎など良性慢性疾患にあり、膵頭領域癌では少なくとも術後に重篤な問題にはなり難いものと思われる。

2. 膵外分泌機能の変化

膵頭切除後の膵外分泌機能の評価は直接に膵液を採取して量、アミラーゼ、重炭酸塩の排泄量を測定する方法もあるが簡便なものとしてBT-PABAテストがある。これは膵キモトリプシンによって特異的に分解される合成ペプチドBT-PABAを経口投与しその分解産物PABAの尿中排泄率を算定する方法である。したがって、この成績は膵実質の外分泌機能と膵液の腸管内への流出状況—膵管の開存性—に依存するものである。

このBT-PABAテストを術前および術後2カ月を経て行った18例の成績では、術前値 $78.8 \pm 11.6\%$ であったものが、術後 $63.9 \pm 13.4\%$ に低下した。すなわち、膵頭切除によって約20%低下するとの結果であった²⁾。また術後経時的に長期にわたってBT-PABAテストを行った成績では大部分の症例は術後2カ月以後は一定値を維持し、術後経過時間とともに低下することはない。一方、術後経過中PABAテスト値が80%から55%、80%から35%、70%から30%などと明らかに低下した症例は、いずれも残膵および周囲リンパ節を一塊とし、膵管の開存も明らかに認められない程の癌腫の再発例であった。したがってBT-PABAテストを指標とするかぎり膵頭切除後はその組織欠損量に相当する外分泌機能脱落はあるものの経時的にそれが増悪することはない。そして進行性のBT-PABAテスト値の低下がある場合は癌腫の再発を示唆するものと考えられる。

消化吸収能も膵外分泌機能の指標であり、これを糞便中の脂肪量から検討した教室能登ら³⁾の成績は以下のごとくである。膵頭切除例の遠隔検査時に消化酵素剤を投与しない状態で糞便中脂肪量を測定したところ、17例中12例に脂肪排泄の増加を認めたが、1日10gを越える大量の排泄例は4例のみであったという。

3. 体重の変動

術後の栄養、消化吸収状態の総合的な指標である体重の変動をみると術後5年以上の経過例はいずれも退

図1 術後経過年数と膵線維比率の増加

院時より増加している。また、早期に体重減少のみられる症例の多くは癌の再発例であった²⁾。

4. 術後残存膵の病態

膵頭領域癌に対する膵頭切除後長期間を経て死亡した10例に対して剖検を行い、特に残存膵の検討を行った。教室松野ら²⁾によると、手術から剖検までの期間は、8カ月から8年6カ月にわたるが、その膵線維化率を手術時と剖検時で比較すると増加する傾向はあるが経過期間とは相関せず、むしろ膵管空腸吻合部の開存性に依存するものと思われる。図1は手術から剖検までの期間と、その間の線維比率の増加量を示すが、膵管閉塞例に著しい増加がみられ、膵管の開存が保たれれば、術後も長期にわたって膵実質は温存されることを示唆している。

次に、膵頭切除術残存膵からの膵液分泌の量的、質的变化は以下のごとくである。手術時残存膵管にチューブを挿入し、腸瘻の形式で体外に誘導した膵管ドレナージからの膵液量は、術後次第に増加して第6病日ごろ一定値(平均184ml/日)となる。重炭酸塩排出量、アミラーゼ排出量も術後次第に増加し、前者は1週目、後者は10日目ごろに一定値になるがその平均値は、各8.9mEq/日、2,805U/日であった。

以上のべたごとく膵頭切除術の膵内、外分泌の機能障害は比較的軽度で、長期間経過してもほぼ一定に保たれる。したがって手術が円滑に行われ術直後に手術に関連した合併症が生じないかぎり、術後管理上の重大な問題はないと考えてよい。膵頭切除の術後管理上重要なことはこの、術直後の合併症の予防と発生時の対策および、遠隔時の膵機能低下が多くの場合癌腫の再発による膵管閉塞に由来することを理解していることである。

III. 膵頭切除術の合併症対策

良性疾患を含めた膵頭切除術自験130例の術後合併

症は、縫合不全17例(うち直接死亡4例)、肝障害11例、消化管出血6例、心肺合併症5例(うち直接死亡4例)、その他4例などである。このうち、縫合不全は手術操作に直接関連し重篤な結果になりやすい。教室例の縫合不全の内訳は、膵管空腸吻合部が12例で最も多く、他の5例は胆管空腸吻合部3例、結腸合併切除例における回腸結腸吻合部などであった。一方、教室では、1973年以前には膵頭切除後の再建様式において膵管および膵管のドレナージを行っていなかったが1974年以後に胆管にはTチューブ、膵管にはシリコンチューブを挿入していずれも外瘻としている。縫合不全の頻度と重篤度はこのドレナージの有無と関係し1973年以前には縫合不全14例(うち4例死亡)、1974年以後には縫合不全3例(死亡例なし)で、その発生率は各22%、5%と明らかに後者が低率、軽度であった²⁾。すなわち、膵頭切除術後の合併症は、胆管、膵管のドレナージとそれに加えて吻合部附近の腹腔内の適切なドレナージによつて的確に予防され、仮に生じても重篤な状態にならずに治癒するものと思われる。

一方、これらの術式の工夫とともに、最近進歩が著しい各種栄養法による適切な術前、術後管理も合併症の予防、治療に不可欠の要素である。以下高カロリー輸液を中心に特殊な栄養法の意義と問題点について述べたい。

IV. 膵頭切除術後の栄養管理

1. 高カロリー輸液

教室では、高カロリー輸液と膵機能の関連性を、膵頭切除後膵管ドレナージを行った症例について検討報告⁴⁾しているがその概要は以下のごとくである。高カロリー輸液施行11例の内訳は、膵頭部癌4例、膵内胆管癌4例などで対照は膵内胆管癌4例など5例である。また、投与カロリーは1,620~2,800Cal、平均2,000Cal(対照群780~1,200Cal、平均930Cal)、糖投与量は、高カロリー輸液群は250~565g/平均402g/日、(対照群75~250g/日、平均145g/日)、高カロリー輸液期間は13~28日、平均20日間であった。この条件下での膵液量は対照群が術後5~6日で回復増加し以後一定値になるのに対し、高カロリー輸液群では8~10日後に一定値になる。ただし両者間の膵液絶対量には大差なく、前者が184.5、後者が193.5ml/日であった。アミラーゼ排出量も高カロリー輸液群の回復が遅く、さらにその絶対量も明らかに低値で、対照群が2,805U/日であるのに対し1,371U/日であった。重炭酸塩排出量は両群の間に大差はみられなかった。これらの成

図2 膵頭切除術後血清蛋白量とTPN

績は、高カロリー輸液はその栄養効果を別にしても、術後早期の膵外分泌を抑制し、膵空腸吻合部の安静が得られて手術の安全性を高める意義がある。

次に高カロリー輸液栄養効果に術後血清蛋白量の変動によって示される。教室武田ら⁵⁾は、膵頭切除術の血清蛋白量に対する高カロリー輸液の意義を、特に高齢との関与において検討している。図2は膵頭切除例を65歳未満と以上に二分し、さらに術後約2週間高カロリー輸液施行例について術後経時的に血清蛋白量を測定した結果である。年齢層にかかわらず術後3日目血清蛋白は減少が著しいが第7日目で増加傾向を示し、特に高カロリー輸液群は良好に回復する。しかし、高カロリー輸液を中止し経口栄養摂取している1ヵ月後の値は高カロリー輸液を行った群も行わなかった群もほぼ同等で、65歳以上の老齢者が明らかに低値を示した。これは術後の高カロリー輸液が栄養状態の維持改善に有意義であること、経口栄養摂取状態の良好な壮年者では2週間前後の高カロリー輸液で十分であるが、老齢者や経口摂取が十分でない症例では長期間持続することが望ましいことを示している。

カロリー源としてはグルコースを主体とし脂肪はその大量投与が膵外分泌を刺激するとの報告もあることから術後早期には積極的に用いない方がよい。

2. 経腸成分栄養法 (Elemental diet)

最近、種々の特徴ある成分栄養剤が開発されており、教室でも膵頭切除術の際に空腸瘻を作成しておき、術後ED-ACを用いた経験がある。その成績では、膵外分泌に対しては高カロリー輸液と同等な抑制効果があり、かつ血清蛋白値からみても有効であった⁵⁾。しかし、この経腸的成分栄養法では、しばしば下痢がみられ、この際には所定の濃度よりも希釈して用いたり、可及的低速にして長時間かけて投与するなど症例に応

じた工夫が必要である。

3. 脾頭切除後のインスリン投与

脾頭切除後の内分泌機能には先にのべたごとく著しい障害はなく、インスリンの投与を必要としない場合が多い。しかし、高カロリー輸液や成分栄養法を行う場合は考慮する必要がある。術前の耐糖能と高カロリー輸液時のインスリン投与量（必要量）との関係は術前GTT正常例でも8例中3例に15～32単位/日のインスリンを必要とした。境界型症例や糖尿病型症例の必要量も同程度で、術前の耐糖能の程度とインスリン量とは相関しなかった。したがって脾頭切除後の高カロリー輸液時のインスリン量は症例ごとに定めることを原則とする。

経腸成分栄養法を行う際はインスリンを必要としない場合が多いが、前述のごとく下痢などの吸収条件の差のために一律にインスリンを投与することが出来ない場合もあるので注意を要する。

おわりに

脾頭領域癌に対する基本的手術としての脾頭十二指腸切除術の術後管理についてのべた。脾頭切除術後の代謝変動は脾内、外分泌機能とも多少の障害はあるが、生体が十分代償し得る程度のもので特殊な治療を要しないのが通常である。しかし、この前提として胆管お

よび膵管のドレナージを中心とする適切な手術操作を必要とすることはいうまでもない。

術後経過をより安全、安定化するために高カロリー輸液が有意義であり、特に合併症のみられる場合や高齢者には必須の治療手段である。この場合は症例に応じたインスリン投与が必要である。

文 献

- 1) Koyama K, Takagi Y, Sato T et al: Experimental and clinical studies on the effect of biliary drainage in obstructive jaundice. *Am J Surg* 142: 293—299, 1981
- 2) 松野正紀, 武田和憲, 小針雅男ほか: Child 変法再建による脾頭十二指腸切除術—手術成績と術後の病態を中心に—. *日消外会誌* 16: 2106—2111, 1983
- 3) 能登 陸, 斉藤洋一, 松野正紀ほか: 脾頭切除後の病態について. *日消外会誌* 10: 115—121, 1977
- 4) 大和田康夫, 松野正紀, 本田毅彦ほか: 脾頭十二指腸切除術後の脾機能に及ぼす経中心静脈高カロリー輸液の影響について. *術後代謝研会誌* 11: 471—474, 1979
- 5) 武田和憲, 松野正紀, 宮下英士ほか: 術後の栄養管理—脾広汎切除後—. *老年医学* 22: 217—222, 1984