拡大膵全摘術後の問題点

京都大学医学部第1外科学教室, *同 医療技術短期大学部

真辺 忠夫 平野 鉄也 野中 敦 浅野 昇
山木健一郎 田村耕一郎 今西 勝大 馬場 信雄
戸部 隆吉 内田耕太郎*

CLINICAL PROBLEMS AFTER TOTAL PANCREATECTOMY

Tadao MANABE, Tetsuya HIRANO, Atsushi NONAKA,
Noboru ASANO, Kenichiro YAMAKI, Kohichiro TAMURA,
Katushiro IMANISHI, Nobuo BABA, Takayoshi TOBE
and Kohtaro UCHIDA*

First Department of Surgery, Faculty of Medicine and College of
Medical Technology*, Kyoto University

膵全摘後には膵内外分泌機能欠落による血糖調節不全, 消化吸収障害に加え, 脂肪肝, 高アミノ酸血症がみとめられた。膵全摘後, 安定した血糖管理は消化吸収障害, すなわち下痢が改善されてはじめて可能となり, 術後約1年を要した。その結果, 就労までに長期間を要し, 術後1.5~3年の就労率は60~70%にとどまった。しかもいずれの就労者も転職を余儀なくされた。膵癌, 乳頭部癌症例における膵全摘例の予後は膵頭十二指腸切除例と有意差がないことを考えると, 膵全摘はごく限られた症例を除いて行うべきではないと考えられた。

索引用語: 膵全摘, 膵内外分泌機能不全, 就労率

はじめに

膵癌の根治性を求めて, 一時期膵全摘が広く行われたが, 期待に反しその予後は思わしくなく, 膵全摘の適応については消極的な外科医が増えつつある。しかしながら乳頭状増殖を示し, 膵管内を尾側まで進展する膵癌や, 多発性のラ氏島腫瘍, 急性・慢性膵炎あるいは膵外傷の中には膵全摘によってのみ病巣を除去しうる症例があることも事実である。

膵全摘術後には膵とともに胃幽門側, 十二指腸, 空腸起始部, 胆嚢, 下部胆管, 脾が摘出され, さらに膵癌の場合には郭清に伴い自律神経が広く切除されるため術後には膵内外分泌機能不全, 消化吸収障害などにもとづく種々の病態がみられるようになる。本研究で

は膵全摘後にみられる病態に視点をあて, その問題点をさぐるとともに膵全摘の適応についても再考した。

症 例

教室において過去20年間に行った膵全摘例は44例で, その内訳は膵癌が31例, うち膵頭部癌26例, 膵体尾部癌4例, 膵全体癌1例, 乳頭部癌が7例, 胆管癌が3例, 胃癌が1例, 慢性膵炎が2例であった。これらの膵全摘例において術後の膵内外分泌欠落, 上部消化管切除, 自律神経切除に伴う血糖調節不全, 消化吸収障害, 脂肪肝, アミノ酸代謝異常, さらに社会復帰や予後の問題について検討を行った。

結 果

1. 血糖調節不全

われわれは膵全摘後の血糖管理を栄養摂取状態により, 術後1週間までの静脈栄養期, 1~3週間の静脈経口栄養期, 3週以後の経口栄養期に分けそれぞれの時期に適した血糖管理を行っている(図1)が, その際, 術前糖尿病のない正常血糖群では全経過を通じ,

※第31回日消外会総会シンポジウム・臓器大量合併切除後の諸問題

＜1988年5月9日受理＞別刷請求先: 真辺 忠夫

〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部第1外科

図1 膵全摘後の血糖管理, 食事摂取量とインスリン量

図2 膵全摘術後の低血糖発作と下痢の頻度

図3 膵全摘後の脂肪肝の有無とインスリン投与量

図4 膵全摘術後の血中アミノ酸レベル

術前に糖尿病のみられた糖尿病群に比べ、インスリン量が多く、術後6カ月以上経過した時点では術前の正常血糖群では1,600~2,000kcalの経口摂取量に対し平均27単位のインスリンで管理されるのに対し、術前の糖尿病群では平均20単位のインスリンで管理される。

2. 消化吸収障害

術後には通常、激しい下痢が高頻度にかかるため、多量の膵酵素剤に加え阿片チンキ1.5~3ml/日、ロベラマイド2~6錠/日の投与を行っているが、それでも1日5~6回以上の激しい下痢は術後3カ月後に77%の症例に、術後6カ月後でも50%の症例にみとめられ、これに呼応するごとく、1日数回の低血糖発作は術後3カ月後には64%、6カ月後には56%の症例にみられ、安定した下痢、血糖調節には9~12カ月を要した(図2)。

3. 脂肪肝

脂肪肝はCT像でlow density areaとしてとらえ

られ、enhance領域における脂肪肝の中の血管構造から診断される。膵全摘後の脂肪肝は検索例19例中6例31.5%にみとめられた。脂肪肝の発生の有無はインスリン投与量と関連し、肝に脂肪浸潤がみとめられた例の1日平均インスリン量は22単位であったが、脂肪浸潤のみとめられない症例のインスリン量は30単位であり、明らかにインスリン使用量の少ない症例に脂肪肝の発生率が高かった(図3)。

4. 高アミノ酸血症

血中のアミノ酸レベルを膵全摘についてみると、正常に比べ膵全摘例ではスレオニン、セリン、アスパラギン、グルタミン、プロリン、グリシン、アラニンなど糖原性のアミノ酸を中心に術前の190~270%の高アミノ酸状態を示した(図4)。

5. 社会復帰状態

再発を否定される時期における就労率は術後経過期間との関連においてみると、就労率は術後1年後で約

図5 膵全摘術後の就労率

表1 膵全摘術後長期生存例における社会復帰状況(再発を否定される時期)

症例	診断	予後	社会復帰状況	
			職業	転職理由
S. K. 31 男	膵癌	9.5年生存	会社員 → 模型店開業	血糖調節障害
M. S. 62 男	乳頭部癌	6.7年生存	公務員 → 鍼灸師	血糖調節障害 下痢
S. M. 55 男	乳頭部癌	3.3年死亡	公務員 → 無職	血糖調節障害
W. S. 39 男	慢性膵炎	7.4年生存	調理師 → 無職	血糖調節障害 無気力
M. A. 41 女	膵癌 (cyst ad)	10.6年死亡	会社員 → 家事	血糖調節障害
S. T. 44 女	膵癌 (ラ氏癌)	7.8年生存	美容院経営 → 無職	血糖調節障害 下痢

50%, 1.5年後は60%, 2～3年後は70%, 4～6年後は60%であった(図5)。

膵全摘後3年以上経過例で追跡可能な6人について再発を否定できる時期における社会復帰の内容をみると、サラリーマンから自営業に2人が、サラリーマンから家事に1人が転職し、公務員、調理師、美容院経営者はいずれも職を失った。その理由は低血糖発作の危機、インスリン注射のわずらわしさ、下痢、無気力などであった(表1)。

6. 予後

膵全摘例の予後を膵癌例および乳頭部癌例についてみた。

膵癌膵全摘例24例の5年生存率は17.3%で、教室における膵頭十二指腸切除51例の5年生存率11%と比較すると、膵全摘の予後が良好な傾向にあったが、有意差はみとめられなかった(図6)。

乳頭部癌では膵全摘例7例中2例が癌死、3例が他病死した。膵全摘を膵頭十二指腸切除を行った24例と比較しても明らかな予後の差はみとめられなかった(図7)。乳頭部癌膵全摘例7例の病理所見と予後を見ると、腫瘍径の大きな症例4と7は癌死しており、他はいずれも比較的小さな癌で病理学的には膵頭十二指

図6 膵癌膵全摘例、膵頭切除例における術後生存率

図7 乳頭部癌膵頭切除例、膵全摘例における予後

表2 乳頭部癌膵全摘例の予後と病理所見

症例	予後	腫瘍径 T	d	v	n	panc	組織型
1. 62才 男	6.7年 生存中	2×1.8 cm	1	0	0	1	well diff ad
2. 55才 男	3.3年 他病死	2×1.8	2	0	2	1	well diff ad
3. 52才 男	2.3年 生存中	1×0.5	2	0	0	0	mod diff ad
4. 53才 男	1.1年 癌死	3.8×2.5	2	0	0	2	mod diff ad
5. 60才 男	7月 他病死	1.9×1.5	2	0	1	0	poor diff ad
6. 52才 女	5.5月 他病死	3×3	2	0	0	0	well diff ad
7. 66才 男	5月 癌死	7×4	2	0	4	2	well diff ad

他病死：血糖調節不全 3例 / 7例中

腸切除で切除可能な症例と考えられた(表2)。

考 察

膵全摘後には血糖を抑制するインスリン、血糖上昇を促進する膵グルカゴンの両者が同時に欠落するため血糖は外因性の因子の影響を容易に受け極めて不安定になる¹⁾。術直後の静脈栄養期や静脈経口栄養期には経静脈的インスリン投与により、インスリンと糖質のバランスは比較的調節が容易であるが、経口栄養期になると、食事摂取量、時期に加え激しい下痢が加わるため血糖値と血中インスリン値変動をバランスよく保

つことは極めて難かしく、往々にして食後の高血糖、夜間の低血糖に悩まされることが多い。とくに夜間の低血糖は生命にかかわる問題でもあるので、通常は夜間は血糖をやや高めに保つように食事量、インスリンの種類、投与量、投与時期を調節する。いずれにせよインスリン投与量と血糖が安定するためには消化吸収障害、すなわち下痢のコントロールが必須であり、止瀉剤の投与をやっても下痢がコントロールされ、血糖が安定するまでには9カ月～1年が必要となる。

膵全摘後の脂肪肝は高頻度にみられ、その原因として従来よりインスリン量の低下が指摘されているが、本例においてもインスリン使用量の少ないものに脂肪肝の発生率が高いことが明らかとなった。ただ、術後の消化吸収障害が改善されて、栄養状態が改善されると、インスリン投与量も増加し、脂肪肝も消失することから、インスリンとともに栄養状態の不良も脂肪肝発生に重要な役割を演じていると考えられた。

膵全摘後にはインスリン、膵グルカゴン分泌の欠落がみられるが、これらのホルモンは蛋白、アミノ酸代謝にも重要な役割を演じている²⁾³⁾ことから、術後のアミノ酸代謝にも著明な変動が予測される。本例から明らかのように、膵全摘後には必須アミノ酸は変動をみないが、糖原性のアミノ酸は著明な高値を示した。この糖原性のアミノ酸の上昇は、グルカゴン投与により改善される⁴⁾ことから、膵グルカゴンの欠落によると考えられる。ただ、高アミノ酸血症が、生体の諸機能に悪影響を及ぼすことは報告されておらず、われわれもとくにグルカゴン投与を行っていないが、問題となるような臨床症状はみとめられていない。

このように膵全摘患者は大きなハンディを背負うことになるが、このことは社会復帰の上からも問題となり、再発を否定される時期においても1年後の就労率

は50%にすぎず、2～3年後でも70%である。しかもほとんどの例では転職、すなわち、サラリーマンから自営業へ、あるいは失業へと追いやられている。その主な原因は血糖調節困難、および下痢などである。このような術後遠隔期における厳しい状況をみると、果して膵全摘が当を得た術式であるのかが問われる。

そこで教室例のうち膵癌例および乳頭部癌例について、予後の点から膵全摘の妥当性について検討してみた。いずれも膵尾側への癌浸潤の可能性、膵周囲リンパ節転移、膵外間質浸潤の可能性に対処するために膵全摘を行ったのである。しかしながら膵頭十二指腸切除例との比較では、膵癌、乳頭部癌とも明らかに膵全摘の予後が膵頭十二指腸切除のそれを凌駕しているという結果は得られなかった。むしろ、術後の血糖調節不全による死亡例が多い点を考慮すると、膵全摘の適応は厳密にすべきだと考えられた。

文 献

- 1) 小西克彦, 西村一郎, 麻田 勇ほか: 膵全切除後の糖質代謝—とくに外因性インスリンの代謝に関する研究(第1編). 日外宝 44: 465—473, 1975
- 2) Brockman RP, Bergman EN: Effect of glucagon on plasma alanine and glutamine metabolism and hepatic gluconeogenesis in sheep. Am J Physiol 228: 1627—1633, 1975
- 3) Chiasson JL, Liljenquist JE, Sinclair BC et al: Alanine in normal postabsorptive man. Intrahepatic stimulatory effect of glucagon. Diabetes 24: 574—584, 1975
- 4) Müller WA, Cüpper SHJ, Zimmerman-Teleschow H et al: Aminoacids and lipoproteins in plasma of duodenopancreaticomized patients: Effects of glucagon in physiological amounts. Eur J Clin Invest 13: 141—149, 1983