十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷走神経

切離術の遠隔成績の検討

市立旭川病院外科

子野日政昭 熱田 友義 伊藤 紀之 菱山 豊平
平 康二 西山 徹 越湖 進

北海道大学第2外科

加 藤 紘 之 田 辺 達 三

1974年1月から1984年10月までに十二指腸潰瘍に選択的近位迷走神経切離術を行った67例のうち術死1例を除く66例の遠隔成績を検討した。再発は8例12.1%で再発部位は胃内、十二指腸内それぞれ4例、再発時期は1年から10年で平均5年8か月であった。再発時の治療としては保存的治療を6例に行い、5例が有効であった。再手術は3例4.5%でいずれも小範囲幽門側胃切除を行い良好な結果を得た。術前後の胃液検査を再発群と非再発群で比較してみると非再発群と比較して再発群で術後 gastrin 刺激による MAO が高く、その減酸率は低かった。血清 gastrin 値は術後再発群で高値となる傾向にあった。幽門形成術付加の有無では幽門形成術を付加しない例にやや再発率が高かった。遠隔時の Visick grade は I と II で90%をしめ、術後障害は少なかった。また体重も平均4kgの増加を得た。

Key words: selective proximal vagotomy, duodenal ulcer, recurrent ulcer, gastric acid analysis, Visick grade

I. はじめに

1964年に Holle が選択的近位迷走神経切離術（以下 SPV）を臨床応用してから四半世紀が過ぎ、近年術後10年以上経過例の遠隔成績を論じた文献も散見されるようになってきている¹⁾²⁾。当科でも1974年から十二指腸潰瘍に SPV を基本術式とした外科治療を行ってきたが今回十二指腸潰瘍に SPV を施行し5年以上経過した症例の遠隔成績につき検討したので報告する。

II. 対象と方法

1974年1月から1984年10月までに手術を行った十二指腸潰瘍症例は94例で SPV を67例に行った。このうち手術死亡1例を除く66例を対象として再発の有無、再発群と非再発群の術前後の胃液検査、血清 gastrin 値、幽門形成術の有無につき検討し、さらに遠隔死亡5例を除く61例の遠隔時の状態を Visick grade、術後障害、体重につき調査した。66例の内訳は男56例、女10例で年齢は16歳から73歳、平均40歳、手術適応は難治38例、狭窄21例、穿孔5例、出血2例であった。SPV

の術式は幽門洞枝の近位側第1枝から腹部食道まで胃壁に入る分枝を切離し、腹部食道は食道胃接合部から約6cm 筋層が露出する方法で行った。平均観察期間は8年10か月で遠隔死亡5例はいずれも他病死で術後2年から10年後に死亡しておりうち1例は再発例であった。遠隔時状態はアンケート、電話、来院面談で行い全例追跡可能であった。胃液検査の gastrin 刺激試験は tetragastrin 4 μ g/kg を筋注し、insulin 刺激試験は regular insulin 0.2u/kg 静注し行い、胃液酸度は Töpfel-Michaelis 法により滴定し遊離塩酸で表現した。統計処理は mean $\pm$ S.E. で表し、t 検定で有意差を判定した。

III. 結 果

A. 再発

再発は8例（男7例、女1例）12.1%でこのうち胃内再発が4例6.1%であり、十二指腸再発が4例6.1%であった。これらの初回手術時の適応は難治7例、狭窄1例で術後再発までの期間は1年から10年、平均5年5か月であった。再発時の治療法は保存的治療を6例に行いこのうち H₂受容体拮抗剤（以下 H₂RA）を投与した2例を含め5例は治癒した。しかし保存的治療

Table 1 Recurrences after SPV

1. Recurrent Ulceration in Duodenal Region

No.	Operated Age	Sex	Indication for SPV	Symptom of Recurrent Ulceration	Years of Recurrence After SPV	Management of Recurrent Ulceration	Years After SPV and Final Result
1	22	M	intractable	epigastric pain (perforated)	10	gastrectomy	11 ulcer free
2	64	M	intractable	hematemesis	10	medical (H ₂ RA)	10 death
3	17	M	intractable	epigastric pain	2, 3, 4	medical	8 ulcer free
4	46	M	pyloric stenosis	epigastric pain	1	medical	10 ulcer free

2. Recurrent Ulceration in Gastric Region

No.	Operated Age	Sex	Indication for SPV	Symptom of Recurrent Ulceration	Years of Recurrence After SPV	Management of Recurrent Ulceration	Years After SPV and Final Result
1	35	M	intractable	epigastric pain	7	medical (H ₂ RA)	7.5 ulcer free
2	41	F	intractable	epigastric pain	5	medical	10 ulcer free
3	51	M	intractable	hematemesis	7	gastrectomy	10 ulcer free
4	22	M	intractable	epigastric pain	2	medical →gastrectomy	10 ulcer free

に抵抗した難治性の1例と、出血、穿孔各1例の計3例に外科治療を要し再手術率は4.5%であった。外科治療法としてはいずれも幽門洞を含めた小範囲幽門側胃切除術（以下胃切除）を行い3例とも治癒した。

1. 十二指腸内再発

再発の時期は術後1年から10年（平均5年8か月）で再発時の症状は心窩部痛が3例、吐血が1例であった。心窩部痛のうち穿孔が1例みられ胃切除を行い治癒し、吐血例は胃癌末期に球後潰瘍を形成したもので癌死した。ほかの2例は保存的治療で軽快した。

2. 胃内再発

再発の時期は術後2年から7年（平均5年3か月）で、再発時症状は心窩部痛3例、吐血1例で吐血例と難治性の1例に外科治療を行った。ほかの2例には保存的治療を行い全例治癒した（Table 1）。

B. 再発群と非再発群との比較

1. 胃液検査

a. 術前後の基礎酸分泌量（basal acid output 以下BAO）と減酸率

術前と術後にBAOを測定したのは再発群7例（87.5%）、非再発群49例（84.5%）であった。再発群の術前BAOは 3.7 ± 1.6 mEq/hr で非再発群の 5.1 ± 0.9 mEq/hr と有意差はなかった。しかし術後BAOは再発群 0.2 ± 0.1 mEq/hr、非再発群 0.5 ± 0.01 mEq/hr で非再発群で有意に高かったが（ $p < 0.05$ ）減酸率では再発群 $80.4 \pm 13.1\%$ 、非再発群 $78.4 \pm 4.9\%$ と有意差はなかった（Fig. 1）。

b. gastrin 刺激試験

術前および術後にgastrin刺激試験を行ったのは再発群5例（62.5%）、非再発群36例（62.1%）であった。

Fig. 1 Gastric juice analysis (1)—Pre-and post-operative basal acid output—

BAO : Basal Acid Output

術前のgastrin刺激による最大酸分泌量（maximum acid output 以下MAO）は再発群 6.5 ± 3.0 mEq/hr、非再発群 12.2 ± 1.3 mEq/hr と非再発群に高い傾向にあったが、有意差はなく、術後のMAOでは、再発群 8.7 ± 1.9 mEq/hr、非再発群 4.5 ± 0.7 mEq/hr と有意差を認め（ $p < 0.05$ ）、再発群では術後MAOが上昇した例が3例あった。減酸率では再発群 $14.4 \pm 14.6\%$ 、非再発群 $60.9 \pm 5.4\%$ と再発群で有意に減酸率が低かった（ $p < 0.01$ ）。また術前20 mEq/hr以上のMAOを示した症例は10例あったが再発は十二指腸内再発の1例のみで、術後gastrin刺激試験を行わなかった非再発例の1例を除く9例の術後平均MAOは 7.4 mEq/hr、平均減酸率は 72.8% であった（Fig. 2）。

c. insulin 刺激試験

Fig. 2 Gastric juice analysis (2)—Pre-and post-operative tetragastrin stimulation— **Table 2** Gastric juice analysis (3)—postoperative insulin test*—

Result	Number of patients	(Recurrences)
negative	39	(4)
early positive	4	(0)
late positive	21	(4)

※On basis of the
Ross and Kay criteria

術後に insulin 刺激試験を行った症例は再発群 8 例 (100%), 非再発群 53 例 (91.4%) であった。再発群の術後 insulin 刺激による最高酸分泌量 (peak acid output 以下 PAO) は 4.2 ± 2.0 mEq/hr, 非再発群の術後 PAO は 1.9 ± 0.3 mEq/hr と有意差はなかったが再発群で高い傾向にあった。Ross & Kay の判定基準では negative 39 例でそのうち再発 4 例, early positive は 4 例で再発なく, late positive は 21 例のうち再発 4 例で再発の有無に関しては有意差はなかった (Table 2)。また negative で再発例の PAO は平均 0.5 mEq/hr, late positive で再発例の PAO は平均 7.9 mEq/hr であった。

2. 血清 gastrin 値

術前に血清 gastrin 値を測定したのは再発群 5 例, 非再発群 32 例で, 術後に測定したのは再発群 6 例, 非再発群 52 例であった。再発群の術前, 術後の血清 gastrin 値は 116.2 ± 23.7 pg/ml, 241.3 ± 95.0 pg/ml で非再発群の術前, 術後の血清 gastrin 値は 84.4 ± 12.8 pg/ml, 138.0 ± 14.3 pg/ml と再発群, 非再発群間に有意差

Fig. 3 Gastrin level after SPV **Table 3** Comparison of ulcer recurrences between with and without pyloroplasty

Pyloroplasty	Number of patients	(Recurrences)
with pyloroplasty	40	(3)
method		
Finney	23	(0)
Holle	8	(0)
Judd	7	(0)
Jaboulay	2	(0)
without pyloroplasty	26	(5)

はなかったが, 再発群で術後高値を示す傾向がみられた (Fig. 3)。また術前と術後の gastrin 値の比較では 88.7 ± 11.6 pg/ml, 163.9 ± 17.2 pg/ml と有意に術後血清 gastrin 値は高値を示した ($p < 0.01$)。

3. 幽門形成術

幽門形成術を付加したのは 40 例で, うち 3 例に再発を認め再発率は 7.5% であった。再発例の幽門形成術の方法は 3 例とも Finney 法であった。幽門形成術を付加しなかった例は 26 例のうち 5 例に再発を認め再発率は 19.2% とやや高い傾向にあったが有意差はなかった (Table 3)。

C. 遠隔時状態

1. Visick grade と術後障害

術後の遠隔時状態を Visick grade により分類した。Grade I を非常に満足, II を満足, III を不満, IV を非常に不満とし, 再手術を要した症例および保存的治療を

Table 4 Visick grading results: 5~14 years follow-up

Grade	Number of patients	(%)
I	41	(67)
II	14	(23)
III	1	(1.6)
IV	5	(8.2)

Table 5 Symptoms 5~14 years after SPV

Symptom	Number of Patients	(%)
heart burn	6	(9.8)
diarrhea	3	(4.9)
persistant gastric retension	2	(3.3)
eructation	1	(1.6)

続いている例を Grade IV とすると Grade I 41例 (67.0%), Grade II 14例 (23.0%), Grade III 1例 (1.6%), Grade IV 5例 (8.2%) で Grade I と II で 90.2% を占め Grade IV は全例再発例であった (Table 4). 術後障害としては胸やけ 6例9.8%, 下痢 3例4.9%, げっぷ 1例1.6%, もたれ 2例3.3% と少なく, ダンピング症状を呈した例はなかった (Table 3).

2. 体重

体重は術前 55.4 ± 1.3 kg から術後 59.4 ± 1.4 kg と平均約4kgの増加を認め, 体重が増加した症例の割合は69%, 減少18%, 不変13%であった.

IV. 考 察

SPV は侵襲が少なく, 小胃症状もなく, 良性疾患である十二指腸潰瘍に対する術式としてはほかの広範囲胃切除, 選択的迷走神経切離兼幽門洞切除術と比較して合理的で安全な術式と考えられわれわれの予後調査でもそれがうかがえる. しかし再発率が高いことが重大な欠点といわれ当科の成績も再発率12.1%と高率であった. 5年以上経過例の再発率でみると青木¹⁾は5.3%, Madsen²⁾は26%と報告している. また Jordan³⁾は平均8.8年の follow up で8.4%と報告している.

SPV 後の再発時の治療方法には H₂RA を初めとした保存的治療が有効であり, われわれの症例でも保存的治療を行った6例中再手術を行ったのは1例のみであった. 再手術を要した再発例を諸家の報告で検討してみると, Hoffmann⁴⁾は28例(再発率39.3%)中12例, 武藤⁵⁾は17例(同18.9%)中8例, Harrington⁶⁾は10例(同9.2%)中7例, Jordan³⁾は19例中8例に再

手術を要してはいるが, 全体としては H₂RA を含めた保存的治療が30~60%の症例で有効であったと報告されている.

Hoffmann⁴⁾は再発42例中21例に再手術を行いそのうち antrectomy を行った18例中, 再々発は1例6.25%と報告しており, 再発時, 特に出血・穿孔という絶対的手術適応状態にも幽門洞を含めた胃切除を行う外科治療で十分対処できると思われる. しかし再迷切は明らかな不完全迷切例のみに試みる価値があると思えるが, 再手術という手技的に困難な状況下では選択すべきではないとの意見が多い⁷⁾.

潰瘍再発の部位としてはわれわれの検討では胃内, 十二指腸内それぞれ同数ずつであったが, 十二指腸再発の割合は Lunde⁸⁾は59例中23例, Hoffmann⁴⁾は60例中27例, 武藤⁵⁾は17例中12例, Herrington⁶⁾は10例中7例と報告しており再発形式として十二指腸内はもちろん胃内再発も少なくはない.

再発の時期は胃内, 十二指腸内それぞれ平均約5年余りと変わらなかったが, 諸家の報告では Herrington⁶⁾平均2.9年, Lunde⁸⁾平均2.8年, Knight⁹⁾平均1.6年, Hoffmann⁴⁾平均7年とさまざまであった.

われわれはおもに穿孔, 狭窄, 出血例に幽門形成術の付加を行っているが, 幽門形成術を付加した方が再発率が低い傾向にあり, 諸家の報告と一致している¹⁰⁾. また再発例の幽門形成術の方法は全例 Finney 法であったが方法による有意差はなかった.

また再発例を除外した症例の遠隔時の Visick grade は I と II が98%とほとんどを占め, ダンピング症状を呈したものはなく, 再発のみが唯一の課題といえた. 再発例を除いた grade I・II の占める割合は杉山²⁾は96~97%, Herrington⁶⁾も93%と大部分を占め, また Hoffmann⁴⁾は grade III・IV の症例でも治療により良好な結果を得たと報告している.

SPV 後の潰瘍再発の要因として不完全迷切, 神経再生, gastrin 性酸分泌亢進, 幽門洞迷走神経枝の過剰切離に伴う胃内停滞時間の延長などがいわれている. われわれの術前後の胃液検査の検討では再発例でも術後 BAO は低く, 術後の gastrin による MAO が再発群で有意に高く, また術後血清 gastrin 値が上昇することからまず第1に gastrin に対する酸分泌反応の亢進が再発に関与していると考えられた. 近年 adrenalin 刺激により gastrin が放出され, 特に十二指腸潰瘍患者ではその刺激による酸分泌反応が高い傾向にあることが示され SPV 後の潰瘍再発は不完全迷切よりも

adrenalin 作動性酸分泌の関与が重視されている¹¹⁾¹²⁾。従来完全迷切の判定に用いられていた insulin test では39例が negative でそのうち再発例4例(平均 PAO 0.5mEq/hr)は不完全迷切以外の要因で再発したと考えていたが、最近 insulin test は低血糖刺激による交感神経を介しての gastrin 性酸分泌を行うのでそれのみでは完全迷切の判定はできないと報告されている¹⁾。Valentin ら¹³⁾は犬の実験で迷走神経再生の証明をし、経時的に酸分泌量が上昇するものは迷走神経再生によるとしているが、今後剖検例などでの検討が待たれるところである。

青木ら¹⁾は術前の胃液検査から adrenalin 作動性酸分泌の高い症例には SPV 以外の術式を選択し、また武藤らは術前 MAO が20mEq/hr 以上の症例は SPV の適応から除外しているがわれわれの検討では術前に再発を予測する結果は得られず、また術前に高い MAO を示す症例でより高い再発率をきたす結果とはならなかった。最近待機手術例が減少し大多数が緊急手術例となっており、術前の胃液検査で SPV 後の gastrin 性酸分泌を予測するのは困難な場合が多くなってきている。したがって術後の定期的胃液検査などで減酸率が低い例に抗潰瘍剤の投与を行い注意深く follow up することが再発および再手術率を低下させるうえで重要である。

この論文の要旨については第30回日本消化器外科学会総会(昭和62年7月東京)で発表した。

文 献

- 1) 青木照明: 消化性潰瘍の病態と外科治療—十二指腸潰瘍を中心に—. 日消外会誌 18: 841—850, 1985
- 2) Madsen P, Kronborg O: Recurrent ulcer 5 1/2-8 years after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomy with pyloro-

plasty. Scand J Gastroenterol 15: 193—199, 1980

- 3) Jordan PH: Indications for parietal cell vagotomy without drainage in gastrointestinal surgery. Ann Surg 210: 29—41, 1989
- 4) Hoffmann J, Olesen A, Jensen H-E: Prospective 14-to 18-year follow-up study after parietal cell vagotomy. Br J Surg 74: 1056—1059, 1987
- 5) 武藤輝一, 松原要一: 術後成績及び術式の選択と工夫. 日外会誌 87: 1124—1127, 1986
- 6) Herrington JL, Davidson J, Shumway S: Proximal gastric vagotomy. Ann Surg 204: 108—113, 1986
- 7) Graffner HO, Liedberg GF, Oscarson JEA: Recurrence after parietal cell vagotomy for peptic ulcer disease. Am J Surg 150: 336—340, 1985
- 8) Lunde OC, Liavåg I, Roland M: Recurrent ulceration after proximal gastric vagotomy for duodenal ulcer. World J Surg 7: 751—756, 1983
- 9) Knight CD Jr, Heerden JA, Kelly KA et al: Proximal gastric vagotomy. Ann Surg 197: 22—26, 1983
- 10) 柳原幸雄: 選択的迷走神経切離術の適応と手技. 白鳥常男編. The Latest Therapy シリーズ. 5巻. 胃・十二指腸潰瘍の外科治療. 医学教育出版, 東京, p119—134
- 11) 杉山 貢: 消化性潰瘍に対する選近迷切の現時点における意義. 日外会誌 87: 1136—1139, 1986
- 12) 和田大助: 選択的近位迷走神経切離術後の再発原因に関する実験的研究. 日消外会誌 20: 2278—2285, 1987
- 13) Valentin MAC, Dominguez MD, Alonso MR et al: Vagal regeneration after parietal cell vagotomy: An experimental in dogs. World J Surg 11: 94—100, 1987

Long-term Follow-up Result after Selective Proximal Vagotomy for Duodenal Ulcer

Masaaki Nenohi, Tomoyoshi Atsuta, Noriyuki Itoh, Hohei Hishiyama, Koji Taira,

Toru Nishiyama and Susumu Koshiko

Department of Surgery, Asahikawa City Hospital

Hiroyuki Katoh and Tatsuzo Tanabe

Second Department of Surgery, School of Medicine, Hokkaido University

Of 67 patients who underwent selective proximal vagotomy (SPV) for duodenal ulcer and were followed for more than five years, the late postoperative state was analyzed in 66. There were six late deaths unrelated to ulcer disease. In eight patients (12.1%) recurrent ulcers were observed within 1 to 6 years after the initial operation. Locations of ulcer recurrence were the stomach in four and the duodenum in four. The time of ulcer recurrence

ranged from 1~10 years (median 5.7 years). Reoperation was necessary for three patients (4.5%), who received distal gastrectomy, and there were no recurrences after reoperation. Pentagastrin-stimulated maximum acid output was not reduced significantly after SPV in recurrent ulcer patients compared with those with no recurrence. The serum gastrin level tended to be higher in the postoperative than the preoperative state. Follow-up after a median of 8.8 years after SPV showed that Visick grade was I and II in 90% and their symptoms were slight if any.

Reprint requests: Masaaki Nenohi Department of Surgery, Asahikawa City Hospital
1 Kinsei-cho, Asahikawa, 070 JAPAN