

表1. エコーパターンと膵外分泌能 (PFD 試験)

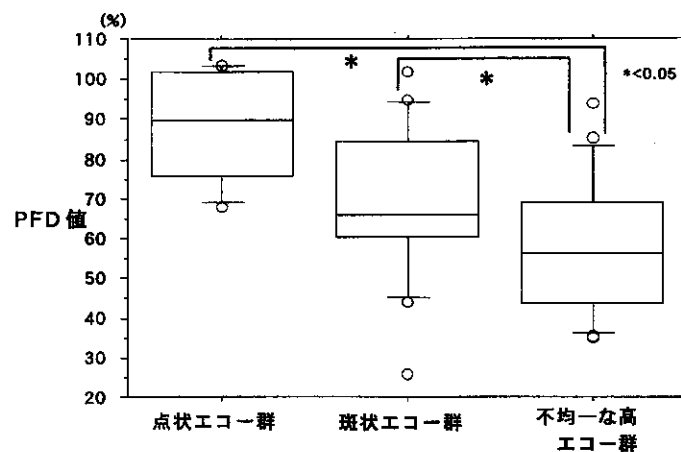


表2. エコーパターンと膵内分泌能 (75gOGTT)

点状エコー群	1/6	(16.7%)
斑状エコー群	5/17	(29.4%)
不均一な高エコー群	16/23	(66.7%)

2. エコーパターンと ERP 像との関連

ERP 像との対比において、点状エコー群とした症例の膵管像には主膵管、分枝膵管のいずれにおいても異常所見を認めなかった (図 1 a)。斑状エコー群の ERP 像では分枝膵管の一部に不整拡張を示す程度であったが (図 2 c)、不均一高エコー群になると分枝膵管の短縮化や主膵管の狭窄、拡張主膵管の広狭不整などの所見が描出された (図 3 c)。

3. エコーパターンによる膵機能の評価

PFD 試験の結果をみると、点状エコー群では全例正常範囲内に留まっていたのに対し、不均一高エコー群は全例低値を示していた (表 1)。

75gOGTT においては、EUS による線維化進展を示す所見に比例して耐糖能の低下した症例が増加し、点状エコー群の16.7%、斑状エコー群の29.4%、不均一高エコー群の66.7%に耐糖能障害を伴っていた (表 2)。

考 察

慢性膵炎の本態は膵実質における炎症性変化である。現行の慢性膵炎の診断基準で最も重視されている ERP は膵管系の異常を忠実に描出できるものの、炎症の主座がある実質の観察には自ずから限界がある。とくに確診例の基準を満たす分枝膵管の所見を得るためには、手技上種々の制約を受けることが

少なくない。また、炎症初期においてはERP所見と膵機能、組織所見との解離がみられ、ERPによる確診所見は病期の進展した場合にみられるとの指摘がある⁴⁻⁶⁾。近年、慢性膵炎に対する治療において、膵外分泌細胞の脱落が少ない時期（代償期）を重視するようになってきたが、従来の画像診断法ではこの時期に著明な所見を認めることが少ない。これまでの形態学的な確診所見はほとんどが非代償期の組織所見を反映した結果であり、膵機能の維持という観点からみて決して満足できる診断基準とはいえない。治療面から考えると、膵機能の改善が期待できる時期すなわち代償期の診断を客観的に容易にする精度の高い画像診断法が望まれてきた。さらに治療に関連して、膵に対する手術や内視鏡的治療の機会が増大してきた今日において、膵の線維化をある程度量的に評価し得る形態学的診断法が治療の安全性を予測する点からも必要になってきている。線維化に比例して治療による膵炎誘発の確率が低くなることから、治療前に線維化の程度を把握できるならば対策も講じ易くなる。

EUSは胃壁や十二指腸壁から高周波の振動子を用いて膵を観察出来るため、膵の精密診断法として不可欠なものとなっている。とくに、EUSは膵実質の描出能に優れているため、実質の変化を質的に評価できる特性を有している。本研究では、膵実質の炎症性変化としての線維化像を他の画像診断法に比べ早い段階でEUSにより描出可能であることが示された。また、膵機能検査との対比により、エコーパターンから慢性炎症の程度を質的量的に評価できることが示された。これらの検討結果より、EUSは慢性膵炎の診断基準と治療方針に有用な検査になりうるものと考えられる。

結 語

1. EUSにより膵実質の炎症性変化である線維化像の描出を試みた。
2. EUSにより得られたエコーパターンと線維化の程度との関連を組織像および膵機能検査から検討した。
3. EUSは膵実質の変化を評価する画像手段として、慢性膵炎の診断基準に用いられる可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 須田耕一. 組織学的診断基準. 肝胆膵 1996; 32: 381-4.
- 2) 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準委員会. 慢性膵炎臨床診断基準検討委員会最終報告. 膵臓 1995; 10: 23-6.
- 3) 山雄健次, 中澤三郎, 芳野純治, 乾 和朗, 印牧直人, 岩瀬輝彦, 滝 徳人, 中村雄太, 水谷佐世子. 超音波内視鏡による慢性膵炎の診断. 肝胆膵 1996; 32: 343-8.
- 4) 近藤孝晴, 早川哲夫, 柴田時宗, 北川元二, 酒井雄三, 傍島祐司, 石黒 洋, 中江康之, 谷川 誠. 慢性膵炎の診断と経過. 腹部画像診断 1991; 11: 102-8.
- 5) 柴田時宗, 成瀬 達, 北川元二, 近藤孝晴, 早川哲夫. 膵機能検査に反映される慢性膵炎. 胆と膵 1994; 15: 637-41.
- 6) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, 家田秀明, 伊藤 治, 関 泰長, 洪 繁, 吉川俊之, 水野伸匡, 森 雅也, 中島守夫, 早川哲夫. 新しい基準の適応に必要な検査(4)機能検査. 臨床消化器内科 1998; 13: 643-9.

慢性膵炎に対する膵頭切除術の評価

研究報告者 今 泉 俊 秀

東京女子医科大学消化器外科

共同研究者 原 田 信比古 羽 鳥 隆 福 田 晃
高 崎 健

要旨：慢性膵炎に対する外科治療は、内科的には治療困難な頑固な疼痛を膵機能が荒廃する前の可及的早期に、確実に除去することにある。びまん型のアルコール性慢性膵炎は、膵管拡張の有無に関わらず膵頭部に高度の炎症性病変を認める症例が多く、炎症の主座である膵頭部を切除する膵頭十二指腸切除術を積極的に行ってきた。膵頭十二指腸切除術では、従来の胃切除法に変わり全胃幽門輪温存法が標準手術となっている。“Beger手術”は、炎症性病変の主座である膵頭部のみを亜全切除して十二指腸を温存する方法であるが、疼痛除去効果88%、耐糖能の維持率は82%と良好であった。我々は、1989年以来主に膵頭部の腫瘍性病変に、十二指腸を温存して膵頭部膵組織を全切除する十二指腸温存膵頭全切除術を行ってきた。残存膵は温存された十二指腸と吻合するので膵液や胆汁が温存された十二指腸に流出し、消化管の運動機能や膵機能などの面で生理的であった。慢性膵炎では、膵頭部病変が比較的軽度な例、特に膵頭部主膵管の限局性狭窄例や膵・胆管合流異常に起因する例に、本手術が選択され疼痛除去効果や膵機能温存は良好であった。しかし、十二指腸の一過性の虚血による通過障害や膵炎などの早期合併症に難渋することもあり、慢性膵炎では癒痕・線維化した膵組織の全切除にはこだわらずに、亜全切除に留める“Beger手術”が適応選択されると考え、膵管空腸側々吻合術との prospective study を2000年3月より開始している。術後早期合併症はなく、除痛効果、膵機能の温存、就労状況は良好で、今後、膵頭部病変が高度で頑固な疼痛を有する慢性膵炎に“Beger手術”を集積してその意義を明らかにしてゆきたい。

はじめに

慢性膵炎に対する外科的治療は膵管減圧術と膵頭切除術に大別されるが、その術式選択については未だに議論の余地がある。教室では、内科的治療では control 不可能な頑固な疼痛を膵機能が荒廃する前の可及的早期に、しかも確実に除去することを目的として慢性膵炎に対して膵頭切除術を施行してきた^{1,2)}。近年、膵病変の切除範囲の縮小と消化管機能温存を目的に、全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術³⁾をはじめとして、種々の縮小膵頭切除術が工夫されている^{4,5)}。我々は、1989年以来主に膵頭部の腫瘍性病変に対して、十二指腸を温存し膵頭部の膵組織を全切除する十二指腸温存膵頭全切除術 (duodenum-preserving total pancreatic head resection, 以下 DpTPHR) を行ってきた^{6,7)}。しかし、十二指腸の一過性の虚血による通過障害や膵炎などの早期合併症に難渋することもあり⁸⁾、慢性膵炎では癒痕・線維化した膵組織は全切除にこだわらずに亜全切除に留める“Beger手術”^{4,9)}が適応選択されると考えた。本研究では慢性膵炎に対する Beger 手術の評価を行うべく臨床的に prospective study

を行い検討した。

対象と方法

対象は2000年3月より疼痛を有する慢性膵炎症例に対し prospective study 開始以来教室で施行された Beger 手術6例, 膵管空腸側々吻合術4例である。早期成績として, 早期合併症, 術後在院期間を, 術後6ヶ月以上経過時の晩期成績として, 疼痛除去効果, 術後膵機能(耐糖能・外分泌機能)の推移, 体重変動, performance status (PS) について検討した。尚, 疼痛, 膵機能, PSの判定については, 本特定疾患対策研究事業「難治性膵疾患に関する調査研究班」の「慢性膵炎の重症度分類」に基づいた。

結 果

慢性膵炎に対する十二指腸温存膵頭垂全切除術(Beger手術)6例と膵管空腸側々吻合術4例の背景因子と早期成績を表に示す。成因は, Beger手術ではアルコール性4例, 特発性2例, 膵管空腸側々吻合術ではアルコール性2例, 特発性2例で, いずれも疼痛が手術理由であり, 膵管空腸側々吻合術の1例は嚢胞内出血を伴っていた。早期合併症は, Beger手術で膵腸吻合縫合不全が, 膵管空腸側々吻合術で腹腔内出血が1例みられたが保存的治療で改善, 術後在院期間も Beger手術で14~19日(平均17.2日), 膵管空腸側々吻合術では平均21.3日間と差は認められなかった(表1)。

表1. 慢性膵炎に対する Beger 手術および膵管空腸側々吻合術の成因・手術理由・早期成績

	年齢	性	成因	手術理由	早期合併症	術後在院期間
〈Beger 手術〉						
1)	40	男性	アルコール	疼痛	なし	14日
2)	40	女性	特発性	疼痛	なし	17日
3)	53	男性	アルコール	疼痛	なし	19日
4)	32	男性	アルコール	疼痛	なし	16日
5)	53	男性	アルコール	疼痛	膵腸吻合縫合不全	19日
6)	42	男性	特発性	疼痛	なし	18日
〈膵管空腸側々吻合術〉						
1)	80	女性	特発性	疼痛	なし	22日
2)	52	男性	アルコール性	疼痛	なし	16日
3)	23	男性	特発性	疼痛	なし	11日
4)	55	男性	アルコール	疼痛	腹腔内出血	36日

術後6ヶ月以上経過時の晩期成績を表2に示す。6ヶ月以上経過例は Beger手術5例, 膵管空腸側々吻合術3例である。疼痛は, Beger手術の1例で2→1と軽快, 他4例は2→0と消失しており, 良好な疼痛除去効果が認められた。膵管空腸側々吻合術症例も2例は消失, 1例は2→1と疼痛は軽快した。

耐糖能の推移については、Beger 手術では耐糖能低下なしのまま推移したもの2例、耐糖能軽度異常（GTT 境界型、食後血糖値160以上200 mg/dl 未満）から耐糖能低下なしに改善したもの1例、軽症糖尿病（食後尿糖陽性、または食後血糖値200以上300 mg/dl 未満、HbA1c > 7% 以下）から耐糖能軽度異常に推移したものが1例、中等度糖尿病（食後血糖300 mg/dl 以上、HbA1c 7~11%）のまま推移したものが1例で、悪化例は認められず、耐糖能は全例で温存されていた。また膵管空腸側々吻合術症例でも全例で術前と同等であった。同様に外分泌機能の推移は、Beger 手術群では PFD 試験高度低下から中等度低下へ改善したもの1例、中等度低下から軽度低下に改善したもの2例、正常のまま推移したものが2例であった。膵管空腸側々吻合術例では1例は軽度低下のまま、2例は正常のまま推移し、両群ともに術前術後で悪化例はなく外分泌機能は全例で温存可能であった。術前術後の体重変動では全例で著しい低下例はなく術前同等に維持できた。術後 PS は 0~1 と良好で全例術前と同等の就労状況であった（表2）。

表2. Beger 手術および膵管空腸側々吻合術の晩期成績

除痛効果	耐糖能の推移	外分泌機能の推移 (PFD 試験 %)	体重の変動 (kg)	PS *)	転帰
〈Beger 手術〉					
1) 2→0	1→0	70→74	60→56	0	健在
2) 2→1	2→1	12→40	41→40	1	健在
3) 2→0	3→2	71→88	56→56	0	健在
4) 2→0	0→0	45→68	64→62	0	健在
5) 2→0	0→0	45→68	53→48	0	健在
〈膵管空腸側々吻合術〉					
1) 1→0	0→0	72→70	43→40	0	健在
2) 2→1	2→2	76→68	57→55	0	健在
3) 2→0	0→0	55→53	58→51	0	健在

*) : Performance Status

考 察

慢性膵炎の自然歴からみると、全経過の中で外科的治療が必要とされるのは一時期にすぎない。効果的に外科治療を行うためにはその手術適応や手術時期と共にいかなる手術術式を選択するかが、極めて重要である。

慢性膵炎に対する手術は、疼痛が非常に強く内科的治療の限界を越えているもの、膵嚢胞や膵膿瘍などの合併症を有するもの、胆道系疾患をみるもの、膵癌との鑑別が困難なものなどが適応とされるが、外科治療の最大の目的は頑固な疼痛を除去することにある。内科的治療では control 不可能な頑固な疼痛を膵機能が荒廃する前の可及的早期に、しかも確実に除去することが大切であると考え、教室では積極的に手術療法を適応してきた。特に膵液の流出障害をきたすような主膵管狭窄例も膵機能温存を目的に手術適応としてきた^{1,2)}。

膵病変の程度や膵機能の障害程度によってその術式が決定されるが、従来は主膵管の形態異常のみが

術式決定の唯一の因子であった^{10,11)}。一方、頑固な疼痛があるにもかかわらず主膵管拡張のない症例¹²⁾や、膵管減圧術では疼痛除去ができなかった症例¹³⁾も報告された。教室でも、激しい疼痛があるが主膵管拡張のない、いわゆる主膵管非拡張型慢性膵炎症例を実際に多く経験し、その対処に難渋することが多かった。

これら主膵管非拡張型慢性膵炎に対しても、膵頭十二指腸切除術を適応し満足しうる術後治療成績を得てきた²⁾。CTなどの最近の腹部画像診断法の進歩によって膵病変の詳細な診断が可能となり、一様に主膵管の拡張する例でも膵頭部に腫瘤形成や膵実質内多発性膵石あるいは膵嚢胞などの局所病変が存在し、これらの病巣が疼痛の原因であると考えられた¹⁴⁾。文献的には、慢性膵炎の疼痛の原因は、単に主膵管内圧の上昇^{15,16)}だけではなく、膵実質の炎症性変化そのもの^{4,9,17-19)}、膵周囲神経への炎症波及^{20,21)}も強く関与しているとの報告がみられる。膵管像とCT所見とを組み合わせた教室の検討でも、膵頭部に腫瘤形成が43%、多発性膵石66%、膵嚢胞37%、胆管狭窄36%と慢性膵炎の主たる膵病変は膵頭部にあることが明らかになった^{10,22)}。膵管像で著しい膵管拡張がみられても直ちに膵管減圧術の適応とはせず、腹部画像検査で膵実質の高度な炎症性病変が認められる例に、疼痛除去には病巣切除が必要と考え膵切除を選択した。

わが国では、慢性膵炎が良性疾患である事から、膵が温存できる膵管減圧術を行い膵頭十二指腸切除術を避けるべきとする考えが多く見受けられるが、欧米の報告では、慢性膵炎に対して膵頭十二指腸切除術、膵尾側切除術、膵管空腸側々吻合術がほぼ同数行われており²³⁾、膵頭十二指腸切除術の手術死亡率は5~6%ほどであった²⁴⁾。教室の膵頭十二指腸切除術1000例の経験では、1%と手術は安全に行われている²⁴⁾。又、膵頭十二指腸切除術による疼痛除去効果は73~93%と良好な成績も報告されている²⁵⁾が、教室の検討でもほぼ全例に疼痛の消失と軽減が得られ、更に長期観察例でも膵内外分泌機能の温存は十分に可能であった。膵の炎症巣を切除して膵液流出障害を解除し、疼痛除去と膵機能温存を計る事ができる膵頭十二指腸切除術は、合目的な術式であると考えられた^{26,27)}。膵管空腸側々吻合術は、若年者や飲酒歴のない婦女子で著明な主膵管拡張を持つ特発性慢性膵炎に、又、疼痛はあるが既に高度の膵内外分泌機能障害を有する症例で、膵嚢胞や膵石などの合併症があるものを選択された。

慢性膵炎に対する膵頭十二指腸切除術は、初期には従来の胃切除を伴うWhipple法²⁸⁾を行っていたが、1984年以降は全胃幽門輪温存による膵頭十二指腸切除術³⁾の導入により、術後消化吸収機能障害への配慮が行われ、今や膵頭十二指腸切除術の標準的な術式となっている。更に、Begerの十二指腸温存膵頭切除術^{4,9,29)}、十二指腸温存膵頭全切除術^{6,7)}などの新術式の工夫開発により、膵および膵周囲臓器の可及的な温存による膵病巣の切除が可能となった。Begerらは、慢性膵炎に対して十二指腸・胆管を温存して膵頭部の炎症巣をsubtotalに切除する“Beger手術”を開発し、380例の集積では88%の除痛効果が得られ、耐糖能の維持は82%と良好な成績であった³⁰⁾。我々は、1989年以来主に膵頭部の腫瘍性病変に対して、十二指腸を温存し膵頭部の膵組織を全切除する十二指腸温存膵頭全切除術(DpTPHR)を行ってきた。本術式の特徴は、残存膵を温存した十二指腸と吻合するもので、膵液や胆汁は温存された十二指腸に流出するため消化管の運動機能や膵機能の温存などの面で生理的であった³¹⁻³³⁾。慢性膵炎で膵頭部病変が比較的軽度なもの、特に膵頭部主膵管の限局性狭窄例や膵・胆管合流異常に起因する例に対して、十二指腸温存膵頭全切除術が選択され疼痛除去効果や膵機能温存は良好であった。しかし、十二指腸の一過性の虚血による通過障害や膵炎などの早期合併症に難渋することもあり⁸⁾、慢性膵炎では瘢痕・線維化した膵組織の全切除にはこだわらずに、亜全切除に留める“Beger手術”が適応選択されると考え、膵頭部病変が高度な頑固な疼痛を有する慢性膵炎に適応を広げてゆく計画である。今後の

研究計画として、慢性膵炎に対する“Beger手術”症例を集積してその意義を明らかにする目的で、慢性膵炎に対する膵管減圧手術例を対照として、prospective studyを2000年3月より開始している。早期成績として、早期合併症、手術死亡、術後在院期間ともにBeger手術は安全に行われていたが、未だ症例が少なくその意義を評価することはできない。疼痛除去効果、術後膵機能の評価（耐糖能の推移、外分泌機能の推移）、体重変動、PSは良好な成績が得られているが、今後症例数を蓄積し、長期間の経過観察によりBeger手術の意義を明らかにしたい。

参 考 文 献

- 1) 羽生富士夫, 中村光司, 高田忠敬, 他. 慢性膵炎の外科的治療(1)手術適応と術式の選択. 外科 1978; 40: 835-40.
- 2) 羽生富士夫. 慢性膵炎膵切除. 日消外会誌 1987; 20: 2032-6.
- 3) Traverso LW, Longmire WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 1978; 146: 959-62.
- 4) Beger HG, Witte C, Kraas E, et al. Erfahrung mit einer das Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis. Chirurg 1980; 51: 303-9.
- 5) 加藤紘之, 阿部十九夫, 下沢英二, 他. 慢性膵炎に対する新しい手術術式の開発・工夫—膵頭部部分切除兼膵体尾部完全遊離ドレナージ法. 外科治療 1985; 53: 331-6.
- 6) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 鈴木 衛, 他. 膵と胆管を十二指腸吻合で再建しえた十二指腸温存膵頭全切除の新術式. 胆と膵 1990; 11: 621-6.
- 7) 今泉俊秀, 羽生富士夫, 鈴木 衛, 他. 慢性膵炎に対する十二指腸温存膵頭全切除・膵十二指腸吻合の新術式. 手術 1992; 46: 1423-32.
- 8) 原田信比古, 今泉俊秀, 中迫利明, 他. 十二指腸温存膵頭全切除術—胆管合併切除術式—. 胆と膵 1998; 19: 943-7.
- 9) Beger HG, Krautzbeger W, Bittner R, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. Surgery 1985; 7: 467-73.
- 10) 水本龍二, 川原田嘉文. 慢性膵炎に対する手術術式の選択と治療成績. 外科治療 1980; 47: 501-9.
- 11) 佐藤寿雄. 慢性膵炎の手術適応と術式選択. 臨床外科 1982; 36: 1577-82.
- 12) Eckhauser FE, Strodel WE, Knol JA, et al. Near-total pancreatectomy for chronic pancreatitis. Surgery 1984; 96: 599-607.
- 13) Warshaw AL, Popp JW, Schapiro RH, et al. Long-term patency, pancreatic function, and pain relief after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. Gastroenterology 1980; 79: 289-93.
- 14) 鈴木 衛. 慢性膵炎の外科的治療に関する臨床的検討—成因および膵病変からみた術式選択—. 日消外会誌 1991; 24: 993-1001.
- 15) Bradley EL. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis. Am J Surg 1982; 144: 313-6.
- 16) Sato T, Miyashita E, Matsuno S, et al. The role of surgical treatment of chronic pancreatitis. Ann Surg 1986; 203: 266-71.
- 17) Grondinsky C, Schuman BM, Block MA. Absence of pancreatic duct dilatation in chronic pancreatitis. Arch Surg 1989; 112: 444-9.
- 18) Longmire WP. The surgical resection of pancreatic diseases. Jap J Surg 1978; 8: 249-60.
- 19) Frey CF. Role of subtotal pancreatectomy and pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. J Surg Res 1981; 31: 361-70.
- 20) Bockman DE, Buechler M, Maalfertheiner P, et al. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. Gastroenterology 1988; 94: 1459-69.
- 21) Keith RG, Saibil FG, Sheppard RH. Treatment of chronic pancreatitis by pancreatic resection. Am J Surg 1989; 157: 156-62.
- 22) 羽生富士夫, 鈴木 衛, 今泉俊秀, 他. 慢性膵炎の手術適応と術式. 外科治療 1990; 62: 515-20.
- 23) Frey CF. Pancreatic resection for chronic pancreatitis. Surg Clin North Am 1989; 69: 499-525.

- 24) Hanyu F. One thousand pancreatoduodenectomies at a single institution. In : Hanyu F, Takasaki K, editors. Pancreatoduodenectomy. Tokyo : Springer, 1997 : 13-21.
- 25) Moreaux J. Long-term follow-up study of 50 patients with pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. World J Surg 1984 ; 8 : 346-53.
- 26) 今泉俊秀, 鈴木 衛, 羽生富士夫. 慢性膵炎の手術術式とその遠隔成績. 臨床消化器内科 1989 ; 4 : 81-92.
- 27) 今泉俊秀, 鈴木 衛, 中迫利明, 他. 慢性膵炎の手術的治療と遠隔成績. 臨床消化器内科 1995 ; 10 : 1093-101.
- 28) Whipple AO. Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcaneous deposits. Ann Surg 1946 ; 124 : 991-1006.
- 29) Beger HG, Buechler M. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. World J Surg 1990 ; 14 : 83-87.
- 30) Beger HG, Imaizumi T, Harada N, et al. Duodenum-preserving head resection ; a standard operation for chronic pancreatitis. In : Hanyu F, Takasaki K, editors. Pancreatoduodenectomy. Tokyo : Springer, 1997 : 269-78.
- 31) Imaizumi T, Hanyu F, Suzuki M. A new procedure for duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy. In : Beger HG, Buechler M, Malferttheiner P, editors. Standards in pancreatic surgery. Heidelberg : Springer-Verlag, 1993 : 464-70.
- 32) Imaizumi T, Hanyu F, Suzuki M. Clinical experience with duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy. J Hep Bil Pancr Surg 1995 ; 2 : 38-44.
- 33) Harada N, Imaizumi T, Suzuki M, et al. Duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy. In : Hanyu F, Takasaki K, editors. Pancreatoduodenectomy. Tokyo : Springer, 1997 : 249-56.

当科における慢性膵炎手術症例の検討

研究報告者 小倉 嘉文

松阪市民病院外科

共同研究者 谷川 寛自 佐々木 英人 下村 誠

国立三重中央病院外科

金 兒 博 司

要旨：過去3年間に国立三重中央病院外科で経験した慢性膵炎手術例6例につき、その病態や臨床所見ならびに外科的治療の成績を報告する。症例は6例全例男性、平均年齢は57歳。主訴は腹痛5例、両下肢浮腫1例であった。アルコール性4例、特発性2例で病変部位は膵頭部4例、体部ならびに尾部各1例であった。膵内外分泌機能検査では耐糖能異常は4例に認められ、外分泌機能は全例低下していた。画像所見では膵の萎縮、石灰化や腫瘤形成、主膵管の瀰漫性拡張などの所見に加え膵頭部の多房性嚢胞形成、胆管狭窄など多彩な像を呈した。手術適応は慢性膵炎の診断のもと疼痛除去や胆管狭窄に対して施行されたものが4例、膵癌が疑われたものが2例であった。全例切除術が行われ、術後3ヶ月～1年8ヶ月の観察期間で全例良好な結果が得られた。

はじめに

慢性膵炎に対する手術適応は内科的にコントロール不可能な頑固な腹痛、背部痛を認めるものや膵癌との鑑別が困難な症例、また膵頭部の仮性嚢胞にもとづく高度の胆管狭窄、十二指腸狭窄などによる臨床症状を有する症例などその手術適応は様々である。今回我々は国立三重中央病院外科で経験した慢性膵炎手術例につきその病態や臨床所見、手術術式、予後などにつき検討を加えたので報告するとともに興味ある症例を呈示する。

対象症例

国立三重中央病院開院以来3年6ヶ月間に当科で経験した慢性膵炎手術例は6例であった(表1)。年齢は38～71歳、平均57歳で全例男性であった。主訴は腹痛5例、両下肢の浮腫1例で、慢性膵炎の成因をみると4例がアルコール過飲歴がありアルコール性と考えられ、2例は特発性であった。病悩期間は1ヶ月～4年であった。病変部位は膵頭部が4例、体部並びに尾部が各1例であった。画像所見では膵が全体的に萎縮し主膵管のびまん性拡張を認め、膵頭部に腫瘤を形成したもの2例および多房性嚢胞を認めたもの2例で、うちびまん性石灰化を伴うもの、総胆管狭窄を伴うもの各1例であった。また膵体部に限局した主膵管内の膵石を認めたものおよび膵尾部の腫瘤形成各1例であった。内分泌機能検査では糖尿病が4例、正常2例、PFD検査にて検索した膵外分泌機能検査では6例全例69%以下の外分泌

機能障害を認めた。手術適応は慢性膵炎の診断のもと疼痛除去や胆管狭窄に対して施行されたもの4例、膵癌との鑑別困難例2例であった。

手術術式をみると門脈合併幽門輪温存膵頭十二指腸切除2例、膵頭十二指腸切除、十二指腸温存膵頭切除、膵体部横断切除、膵体尾部切除各1例であった。手術時間は326～1215分、平均694分、出血量は212～4698 ml、平均1756 mlであった。術後合併症は肝機能障害と胆管狭窄にともなう胆管炎を各1例に認めたが、いずれも保存的に軽快した。術後在院日数は28～80日、平均49.5日であった。

術後経過は3ヶ月～1年8ヶ月の観察期間で全例疼痛の消失をはじめとする諸症状の軽減が得られ社会生活上問題なく経過良好であった。

次に興味ある症例（症例2及び症例6）を呈示する。

表1. 当科における慢性膵炎手術症例

症例	主訴	成因 病愼期間	画像所見	1998. 7. ～2001. 12		予後
				内外分泌	術式	
1. 55、男	腹痛	アルコール性 1ヶ月	膵頭部腫瘍	糖尿病	十二指腸温 存膵頭切除	1年8ヶ 月月生
2. 56、男	腹痛	アルコール性 3年	膵頭部多房 性嚢胞、膵石	糖尿病	PpPD 門切	8ヶ月生
3. 54、男	腹痛	アルコール性 4年	膵頭部多房 性嚢胞	糖尿病	PpPD 門切	6ヶ月生
4. 68、男	腹痛	アルコール性 1ヶ月	膵頭部腫瘍	正常	PD	1年3ヶ 月生
5. 38、男	腹痛	特発性 1ヶ月	膵体部主膵管 に膵石	正常	膵横断切除	1年生
6. 71、男	両下肢 浮腫	特発性 1ヶ月	膵尾部腫瘍	糖尿病	膵体尾部切除 横行結腸切除	3ヶ月生

症 例 呈 示

症例2. 56歳男性。

主 訴：心窩部痛

既往歴：特記事項なし

飲酒歴：ビール3本/日、36年間

現病歴：3年前から心窩部痛を繰り返すも放置していたが、半年前から食欲低下と全身倦怠感が増強し、著明な体重減少（15kg/6ヶ月）を認めたため、近医を受診した。血液検査で高血糖と高アマミラーゼ血症を指摘され、本院内科に紹介入院となった。

入院時現症：身長169cm、体重42kgと著明なるいそを認めた。貧血、黄疸なく、右上腹部に圧痛を伴う手拳大の弾性軟な腫瘍を触知した。

血液生化学検査：血液一般検査では異常を認めず、生化学検査では血糖値414 mg/dl、HbA1c 15.5%、アマミラーゼ472 IU/lといずれも高値で、75g-OGTTは糖尿病 linear型、PFD 63.5%であった。腫瘍マーカーではCEA 21.3 ng/mlと高値を示し、膵酵素ではtrypsin 1050 ng/ml、elastase 1890 ng/dl、PSTI 31.2 ng/mlといずれも高値であった。

画像所見：腹部エコー検査では膵全体にわたり実質内にびまん性の石灰化を認め、主膵管は8 mmと不整な拡張を認めた。また膵頭部には最大35×46mm大の多房性嚢胞を認めた（図1）。腹部CTでも同様に主膵管のびまん性不整拡張と膵全体にびまん性石灰化を認め、膵頭部には隔壁を有する多房性の嚢胞を認めた（図2）。MRCPでは主膵管の不整な数珠状拡張とCT同様、膵頭部の多房性嚢胞を認め

た。また下部胆管は高度の狭窄を認めた(図3)。腹腔動脈造影では背脾動脈の圧排、伸展を認めるものの他の動脈には encasement や断列は認めず、静脈相で脾静脈の閉塞と胃大網静脈を介した側副血行を認めた。更に上腸間膜動脈造影では動脈に異常はなく、静脈相では門脈本幹の閉塞を認め、門脈周囲の側副血行路により求肝性に還流していた(図4)。以上より慢性脾炎による脾頭部の多房性嚢胞形成、胆管狭窄、頑固な疼痛持続のため手術を施行した。

手術所見：脾頭部背側から肝十二指腸靱帯右側にかけて高度の門脈の側副血行を認め、術中行った門脈造影では門脈本幹は造影されず、副右結腸静脈からその側副血行を介して求肝性の還流を認めた(図5)。アンスロンチューブを留置し、腸管のうっ血を予防したうえで手術操作を進めた。副右結腸静脈を結紮後、再度門脈造影を行ったが、血流は空腸静脈に還流し上腸間膜静脈(以下SMV)が造影されたが、門脈本幹に狭窄を認め肝への血流は僅かで、おもに脾頭部背側の側副路により還流されていた(図6)。肝十二指腸靱帯右側の側副血行路切除とともに胆摘を行った後、幽門輪温存脾頭十二指腸切除術を施行した。再度門脈造影を施行したところSMVより求肝性の門脈血流が認められたが、本幹に強度の狭窄を認めた。狭窄部門脈切除後、左総腸骨静脈グラフトによる門脈再建を施行した。門脈再建後の門脈造影では十分な門脈血流が認められた(図7)。

摘出標本：脾頭部に多房性の嚢胞形成を認め、拡張した主脾管との交通を認めた。嚢胞内腔や脾実質には特に腫瘍性病変は認められなかった(図8)。

組織所見：脾実質は高度の線維化を伴う慢性脾炎で、嚢胞は仮性嚢胞であり、悪性所見は認められなかった。



図1. 腹部エコー所見



図2. 腹部CT所見

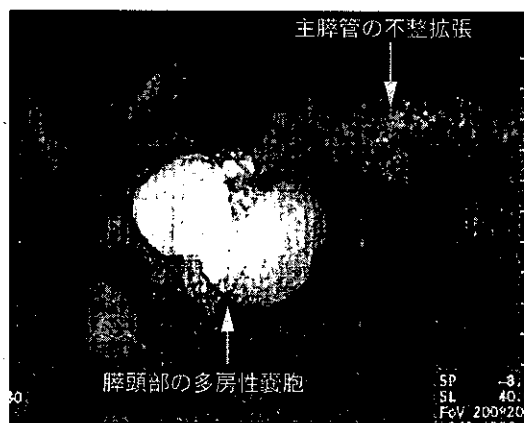
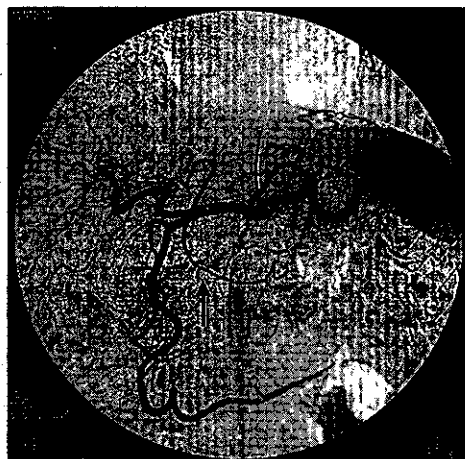


図 3. MRCP 所見

腹腔動脈造影

動脈相



静脈相



図 4. 腹部血管造影検査所見

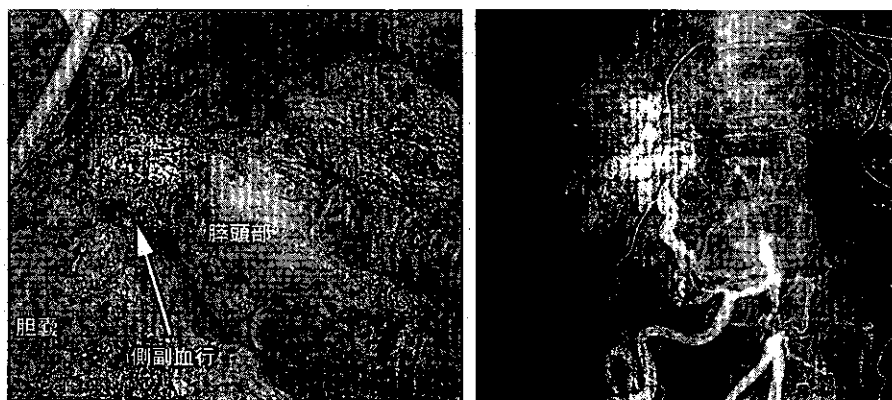


図 5. 手術所見 (1)

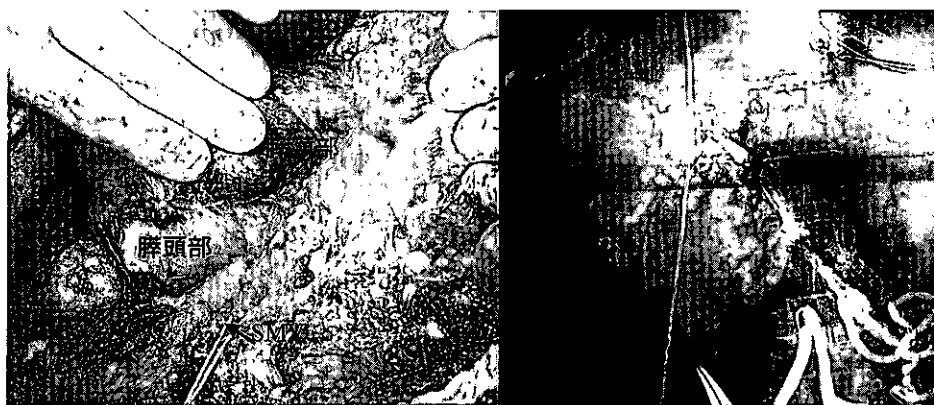


圖 6. 手術所見 (2)

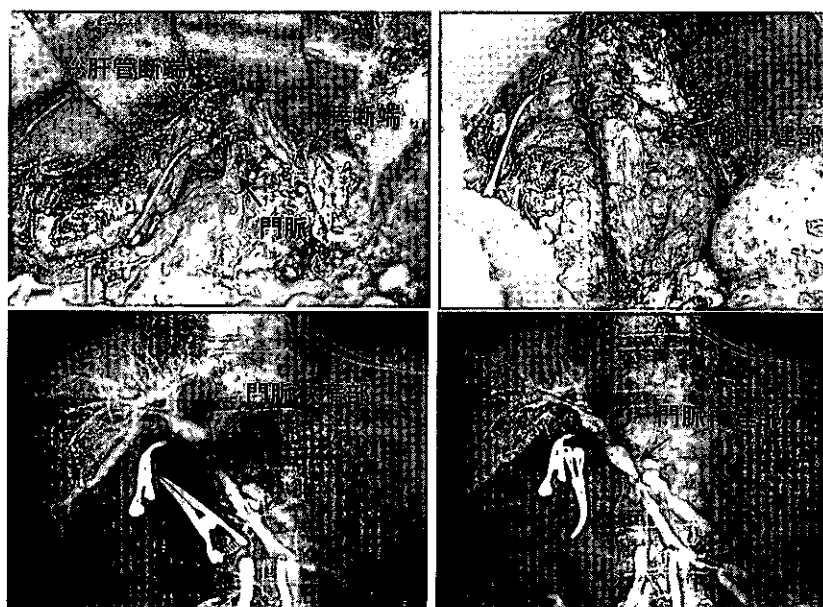


圖 7. 手術所見 (3)



圖 8. 摘出標本

症例 6. 71歳男性

主 訴：両側下肢浮腫

既往歴：アルツハイマー病にて治療中

飲酒歴：なし

現病歴：平成13年9月中旬頃より両下肢の浮腫を認めるようになり近医を受診した。血液検査にて高度の貧血を指摘され、腹部CTで膵体尾部の腫瘤を指摘され当科紹介された。

入院時現症：眼瞼結膜は貧血様、眼球結膜黄染なく、腹部は平坦、軟で圧痛なく、腫瘤は触知しなかった。

血液生化学検査：FBS 101 mg/dl, amylase 100 IU/lと正常で、その他の生化学検査も異常を認めなかった。また膵酵素並びに腫瘍マーカーも正常値で、75g-OGTTはDM parabolic型、PFD 63%であった。

画像所見：腹部CTでは膵尾部に50×35mm大の不整腫瘤を認め、腎静脈の閉塞が疑われた(図9)。腹部MRIでは膵尾部にT1強調、T2強調ともに低信号を示す腫瘤像を認め、dynamic study早期相では周囲膵実質より造影効果が弱く膵癌と診断した(図10)。腹部血管造影では、脾動脈にencasementを認め、脾静脈の閉塞と側副血行を認めた(図11)。以上の臨床経過と画像所見から膵尾部癌と術前診断し手術を施行した。

手術所見：膵体尾部に硬い腫瘤を認め、横行結腸、左腎周囲脂肪織を巻き込み一塊となっていたため、高度に浸潤した膵尾部癌と診断し横行結腸部分切除および脾摘を伴う膵体尾部切除術を施行した。

摘出標本：膵体尾部は白色調を呈し全体的に非常に硬く膵癌が疑われたが、同断面では膵被膜は全体に厚く肥厚しているものの膵実質内に腫瘤は認められなかった(図12)。

組織所見：悪性所見は認められず、慢性膵炎と診断された。

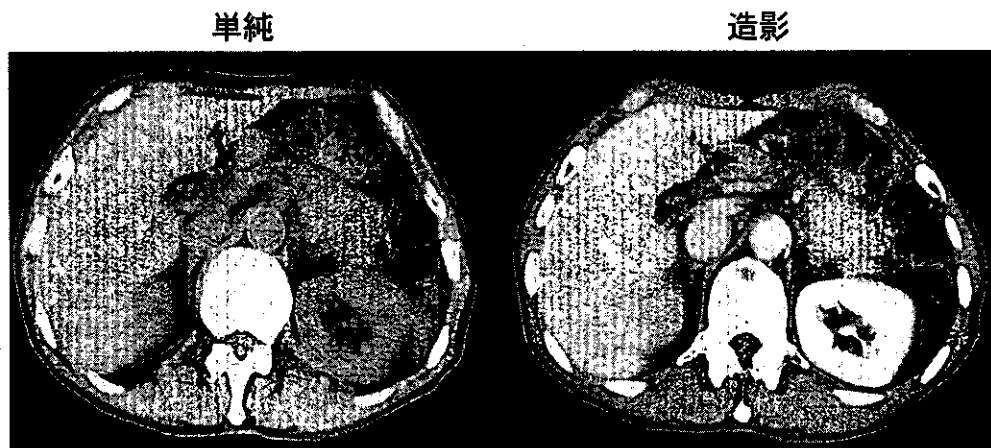


図9. 腹部CT所見

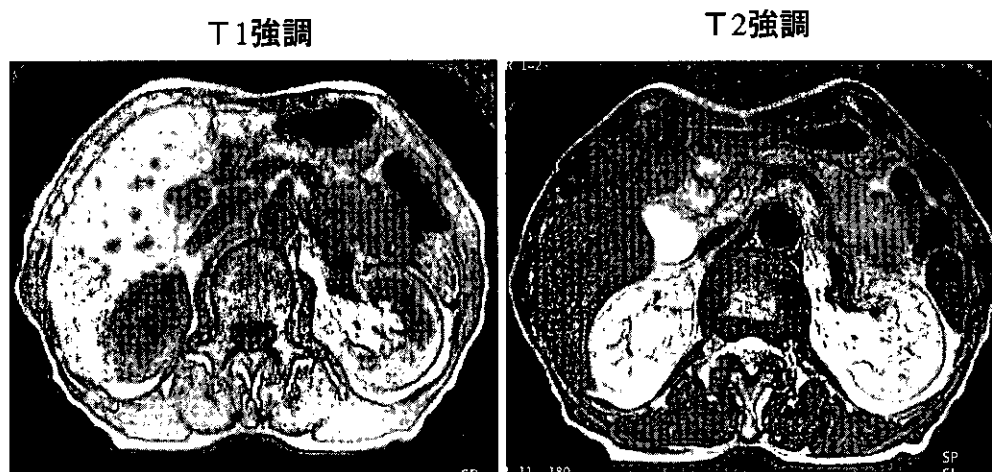


図10. 腹部 MRI 所見

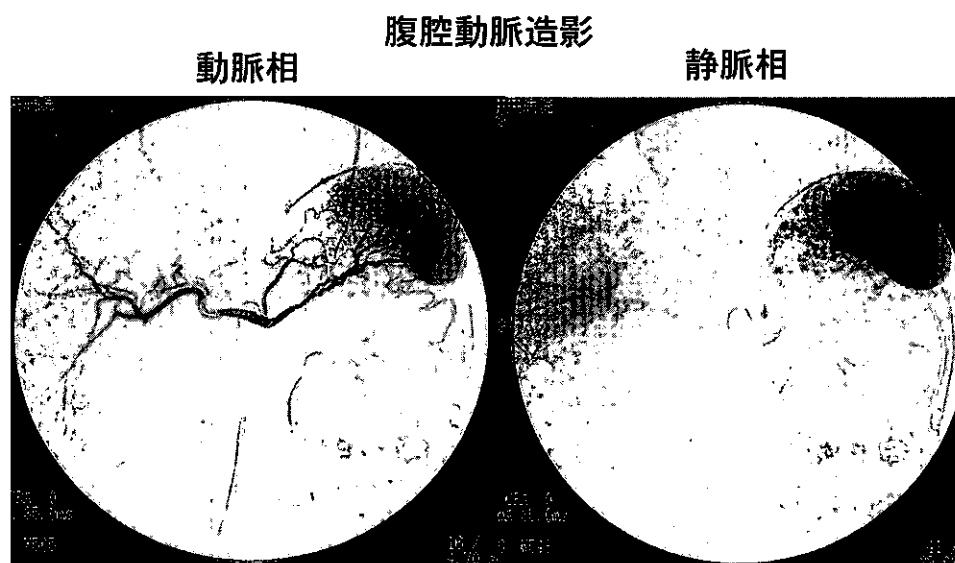


図11. 腹部血管造影検査所見

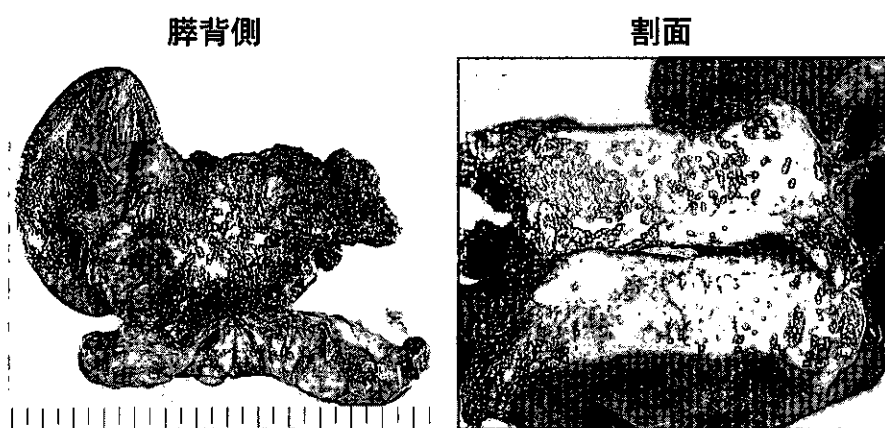


図12. 摘出標本

考 察

慢性膵炎の外科的治療の目的は頑固で持続する疼痛を除去することや膵頭部に出来た仮性嚢胞ならびに膵実質の高度の炎症により引き起こされる胆管狭窄ならびに十二指腸狭窄を解除することにある。さらにはまた膵実質の進行性荒廃を阻止し膵内外分泌機能の温存維持を図ることである。従って良性疾患である本疾患の手術に際しては種々の画像診断から総合的にその病態を判断し適切な術式を選択しなければならない¹⁾。

慢性膵炎に対する外科的手術療法は大きく膵切除術と膵管減圧手術に分けられる。慢性膵炎が良性疾患であることからできる限り機能温存手術が選択されるべきであり、術前に膵管拡張の有無を把握することが重要である。膵管拡張例に対しては膵管減圧ドレナージ手術、非拡張例では膵切除が行われることが多い。膵機能温存の観点からは膵切除よりも膵管ドレナージ手術が望ましいが、腫瘤形成や膵石、嚢胞形成などの慢性膵炎の病変が膵頭部に限局したものでは幽門輪温存膵頭十二指腸切除や十二指腸温存膵頭切除などの切除手術が選択されることが多くなっている^{2,3)}。

膵癌との鑑別が困難な症例のなかには臨床的に膵に腫瘤を形成する、いわゆる腫瘤形成性膵炎や膵管造影上局限した膵管狭窄といった症例が認められ完全に膵癌が否定できない症例には切除術が施行されている。画像診断の進歩に伴って慢性膵炎の主膵管拡張として経過観察されている症例の中に粘液産生膵腫瘍と診断されるものがある事などからその鑑別診断が重要である。

一方、慢性膵炎に伴う膵仮性嚢胞に対する外科的治療は嚢胞自体に対する治療と慢性膵炎に対する治療が考慮されなければならず、嚢胞ドレナージや嚢胞と消化管との吻合のみの姑息的な手術では再発するものも多い⁴⁾。武田ら⁵⁾は膵頭部の病変の存在と機能温存の観点から膵頭部の局所切除を加えた膵管空腸側々吻合術(いわゆる Frey 手術⁶⁾)を推奨しており、その良好な成績を報告している。

ま と め

当科で経験した慢性膵炎手術例について、その病態や臨床所見、手術成績などにつき報告した。全例膵切除が行われたが、術後の経過は全例良好であった。

参 考 文 献

- 1) 水本龍二編著. 肝臓・胆道・膵臓の外科—研究と臨床—. 東京: 医学図書出版, 1994.
- 2) 和田大助, 田代征記. 慢性膵炎に対する幽門輪温存膵糖十二指腸切除術. 手術 1996; 50: 1079-86.
- 3) 山口幸二, 千々岩一男, 田中雅夫. 十二指腸温存膵頭切除. 手術 1999; 53: 1359-65.
- 4) 山内淳一郎, 砂村真琴, 渋谷和彦, 他. 膵仮性嚢胞の外科的治療法の適応と実際—開腹術—. 胆と膵 2001; 22: 349-53.
- 5) 武田和憲, 小針雅男, 荒井浩介, 他. 慢性膵炎の外科的治療. 外科 1996; 58: 317-322.
- 6) Frey CF, Smith J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. Pancreas 1987; 2: 701-7.

慢性膵炎における膵管上皮の免疫組織学的ならびに 分子生物学的検討－膵癌との比較において－

研究報告者 佐藤 信 紘

順天堂大学消化器内科

共同研究者 小川 薫 池 嶋 健 一 和 田 了

要旨：膵管上皮の細胞粘液組成を分子生物学的ならびに免疫組織学的に注目し，慢性膵炎での膵管に認められる粘液細胞過形成を，膵癌でのそれと比較検討し，慢性膵炎の観点からみた膵癌発生への関連性を考察した。対象は慢性膵炎20例，膵癌（通常型膵管癌）20例で，正常膵10例を比較対照に用いた。免疫組織学的手法を用いて粘液染色（抗 MUC-1 抗体染色，抗 MUC-2 抗体染色，抗45M 1 抗体染色）を行い，また，慢性膵炎での膵管異常部分と膵癌部での染色性の共通点，相違点の検討を行うとともに，これらの染色性が細胞増殖マーカーの Ki-67や癌抑制遺伝子の p53抗体染色での染色像との間で何らかの相関性があるかどうかを検索した。また，膵管異常部分において分子生物学的的手法を用いて，microdissection 法にて組織採取し enriched-PCR 法より *K-ras* 遺伝子 codon12の点突然変異を検討した。結果について，1) 正常膵では，介在部導管上皮が抗 MUC-1 抗体染色に陽性であった以外，すべての染色に陰性であった。2) 慢性膵炎組織では，粘液細胞過形成を示す部位が抗45M 1 抗体染色に陽性で，異型を示す部位は抗 MUC-1 抗体染色にも陽性となり，かつ同上皮の介在部導管側の一部は抗 Ki-67抗体染色に陽性であった。3) 通常型膵管癌巣では，癌細胞は抗 MUC-1 抗体染色，抗45M 1 抗体染色，抗 Ki-67抗体染色，抗 p53抗体染色のいずれにおいてもびまん性に陽性であった。4) 慢性膵炎での異型を示す粘液細胞過形成に連なる介在部導管上皮の *K-ras* 遺伝子変異について，採取したすべての箇所に点突然変異が通常型膵管癌と同様にみられた。結論として，粘液細胞過形成がいわば“胃上皮化生ないし過形成”と呼ぶべきものと思われ，さらに慢性膵炎にみられた“異型を示す粘液細胞過形成に連なる介在部導管上皮”の各種染色性が通常型膵管癌の場合と類似していることが判明し，また，同領域は通常型膵管癌の場合と同等の *K-ras* 遺伝子 codon 12の点突然変異を有することが明らかになり，同領域に通常型膵管癌の発生母地を求めるべきであると考えられた。

背 景

慢性膵炎の患者では悪性腫瘍および膵癌の合併頻度が高いといわれている。慢性膵炎の悪性腫瘍の罹患率について，Lowenfelsらは平均7.4±6.2年の観察期間中に慢性膵炎2015例中215例（10.7%）に悪性腫瘍の罹患がみられ，そのうち膵癌は56例（全体の2.8%，悪性腫瘍の26.0%）に認められたと述べ，さらに，この膵癌の罹患率を年齢・性・人種により補正した結果，一般標準人口の26.3倍ときわめて高率であったと報告している¹⁾。日本でも厚生労働省の特定疾患調査研究班難治性膵疾患分科会による慢性膵炎の予後調査によって，4年間の経過観察中に1073例のうち63例（5.9%）に悪性腫瘍の罹患がみられ，その中で膵癌は17例（全体の1.6%，悪性腫瘍の26.9%）と多く認められ，膵癌の罹患率を年齢・

性により補正した結果、一般標準人口の15.38倍と高率であったことが判明している²⁾。すなわち、慢性膵炎患者では膵癌の罹患率が一般標準人口の20倍前後と高く、慢性膵炎の経過中に膵癌が合併する割合が多いことが明らかになっている。したがって、慢性膵炎が膵癌の発生源地になり得るかどうか検討することは有意義であると考えられる。

膵管癌の組織発生は現在解明段階にあるが、遺伝子異常としての *K-ras* (癌遺伝子) や *p53* (癌抑制遺伝子) の異常がみられることや、膵管上皮の粘液産生細胞への分化が高頻度で認められることが指摘されている。これらは免疫組織染色や分子生物学的検討によりその病変の局在が明らかになってきた。

目 的

膵管上皮の粘液細胞を免疫組織学的ならびに分子生物学的に注目し、すなわち、粘液細胞がもつ粘液組成を免疫組織学的手法および分子生物学的手法を用いて鑑別して、慢性膵炎での膵管上皮に認められるいわゆる粘液細胞過形成を、膵管癌でのそれと比較検討し、慢性膵炎の観点からみた膵癌発生への関連性を考察することを目的とした。

対 象 と 方 法

対象は外科的に切除され病理組織学的に検索された慢性膵炎20例、通常型膵管癌20例で、正常膵10例を比較対照に用いた。パラフィンブロックよりこれらの代表組織を含む連続薄切片を作成し、抗 MUC-1 抗体染色、抗 MUC-2 抗体染色、抗45M 1 抗体染色などの特殊粘液染色³⁻⁵⁾ や、細胞増殖マーカーの Ki-67 や癌抑制遺伝子の *p53* を 1 次抗体とした免疫組織化学的染色を行い、慢性膵炎での膵管異常部分と膵癌部での染色性の共通点、相違点の検討を行うとともに、これらの染色性が抗体染色での染色像との間で何らかの相関性があるかどうかを免疫病理組織学的に検索した。また、膵管異常部分において microdissection 法にて組織を採取し、enriched-PCR 法より *K-ras* 遺伝子 codon12 に変異を持つ DNA のみを増幅し、その変異型を enzyme linked mini-sequence assay (ELMA) 法より検討した。

結 果

通常型膵管癌巣では、癌細胞は抗 MUC-1 抗体染色、抗45M 1 抗体染色、抗 Ki-67 抗体染色、抗 *p53* 抗体染色のいずれにおいてもびまん性に陽性であった (図1)。一方、正常膵では、介在部上皮が抗 MUC-1 抗体染色に陽性であった以外、抗 MUC-2 抗体染色、抗45M 1 抗体染色、抗 Ki-67 抗体染色、抗 *p53* 抗体染色のいずれの染色にも陰性であった (図2)。とくに、慢性膵炎組織では、粘液細胞過形成を示す部位が抗45M 1 抗体染色に陽性で (図3)、異型を示す部位は抗 MUC-1 抗体染色にもすべて陽性となり、かつ同上皮の介在部導管側は抗 Ki-67 抗体染色に陽性であった (図4)。したがって、慢性膵炎組織にみられた“異型を示す粘液細胞過形成に連なる介在部導管上皮”の各種染色性が通常型膵管癌の特徴と類似していることが判明した (表1)。また、この異型を示す粘液細胞過形成に連なる介在部導管上皮部位の *K-ras* 遺伝子変異を検索すると、20カ所採取で全所において点突然変異が認められ (GGT → GTT 10カ所, GGT → GAT 6カ所, GGT → AGT 4カ所)、通常型膵管癌の場合と同様の結果を示した (表2)。すなわち、同領域に通常型膵管癌の発生源地を求めべきと考えられた。一方

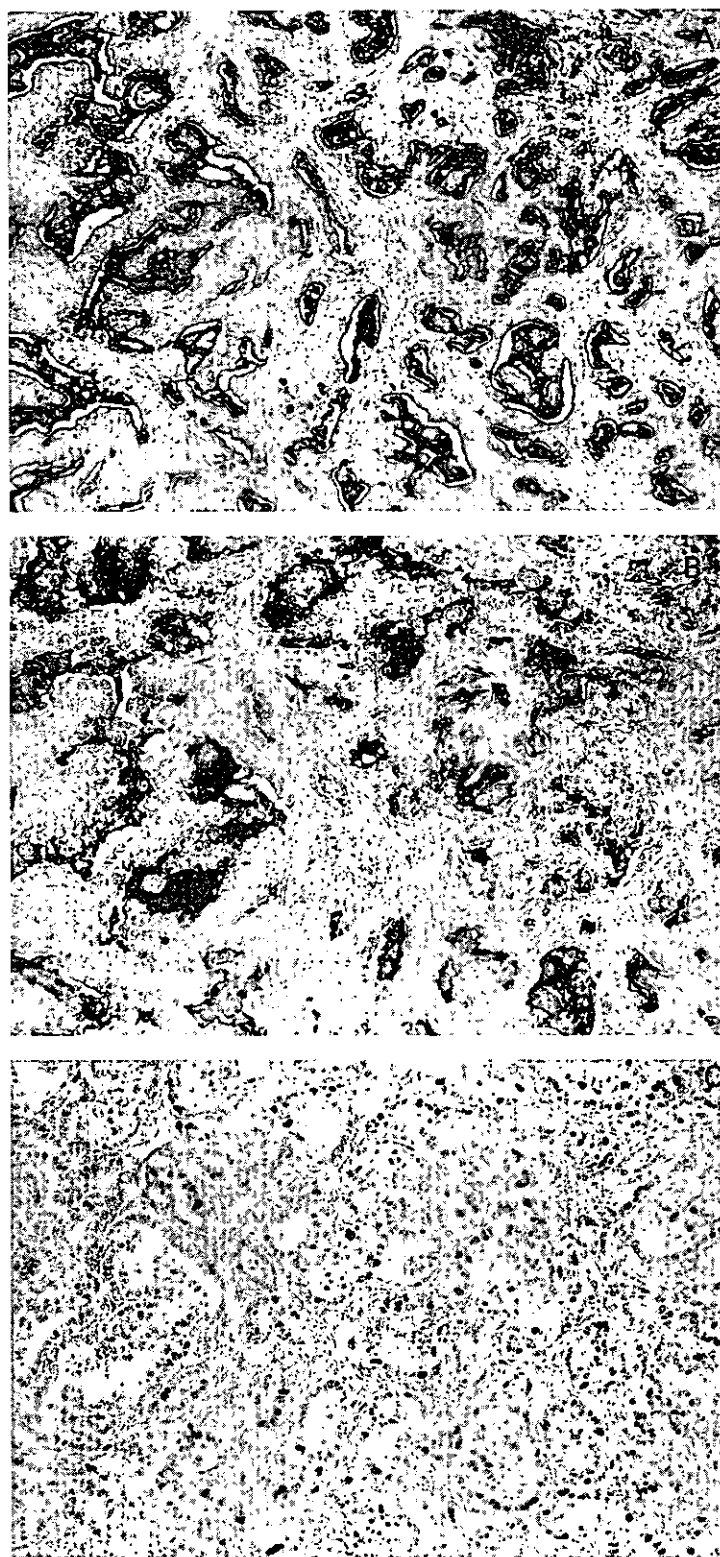


図1. 通常型膵管癌

癌組織は抗MUC-1抗体染色および抗45M1抗体染色でびまん性に陽性を示し、抗p53抗体染色では細胞核がよく染色された。(A: 抗MUC-1抗体染色 ×200, B: 抗45M1抗体染色 ×200, C: 抗p53抗体染色 ×200)

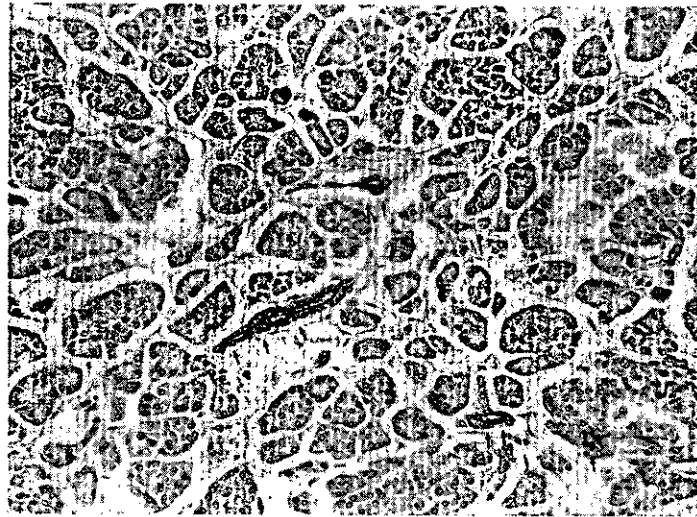


図 2. 正常膵

腺房組織の中央に介在部導管がみられ，抗 MUC - 1 抗体染色でその介在部導管が陽性を示した（矢印）。その他の部分の染色はすべて陰性であった。（抗 MUC - 1 抗体染色 ×400）



図 3. 慢性膵炎

慢性膵炎にみられる粘液細胞過形成では，胃表層上皮型粘液マーカである抗45M 1 抗体染色が陽性であった。（抗45M 1 抗体染色 ×40）