

東医大誌 50(5): 859~865, 1992

膵全摘術の適応と術後血糖管理

東京医科大学外科第三講座

青 木 達 哉 木 村 幸 三 郎 土 田 明 彦
青 木 利 明 小 澤 隆 安 田 大 吉
山 下 晋 矢 宇 田 治 浅 見 健 太 郎

同 内科第三講座

須 田 成 彦 伊 藤 久 雄

Indication of Total Pancreatectomy and Blood Glucose Control after operation

**Tatsuya AOKI, Kozaburo KIMURA, Akihiko TSUCHIDA, Toshiaki AOKI,
Takashi OZAWA, Daikichi YASUDA, Shinya YAMASHITA, Osamu UDA,
Kentaro ASAMI, Shigehiko SUDA¹⁾ and Hisao ITOH¹⁾**

Department of SurgeryIII, Department of Internal MedicineIII¹⁾, Tokyo Medical College

To ensure a complete cure, total pancreatectomy is often the first choice for some cases of pancreatic cancer. However, this procedure puts the patient at risk not only for hyperglycemia but also hypoglycemia depending on insulin quantity, sometimes making control of blood glucose levels quite difficult.

At our department, in the past 11 years we have managed 13 cases of total pancreatectomy. Application of artificial endocrine pancreas in 4 cases yielded successful results and enabled us to control blood glucose levels and determine the standard insulin dosage.

The artificial endocrine pancreas has the following disadvantages: 1) a long preparation period is required, 2) a large amount of blood must be collected, 3) the period in which they may be applied is limited, and 4) the large-scale equipment must be used. However, it is effective, in the following ways, for blood-glucose-level stabilization and postoperative nutritional support: 1) blood glucose levels that cannot be controlled can be immediately stabilized, 2) it is possible that physiological insulin can administered than when it is not used, 3) the glucose-insulin ratio index can be determined and this is useful for subsequent blood glucose control, and 4) a sufficient amount of insulin can be administered.

I. 結 言

低迷する膵癌の根治性を高めるため、広範な後腹

膜郭清・門脈合併切除・膵頭神経切除に加えて膵全摘術を余儀なくされる機会は少なくない¹⁾。しかし、膵全摘術は過大な手術侵襲に加え、術後の膵内外分

(1992年5月29日受付, 1992年6月29日受理)

key words: 膵全摘 (total pancreatectomy), 人工膵島 (artificial endocrine pancreas), 血糖管理 (blood glucose control)

表 1 症 例

年齢, 性別	疾患名	腫瘍占拠部位	腫瘍径 (cm)	リンパ節	Stage	予 後	死 因
1. 55 ♂	下部胆管癌	頭 部	4×3×2	N ₂	III	4年11ヶ月死	肺 炎
2. 57 ♂	膵 癌	頭 部	5×3×2	N ₁	III	28日死	脳梗塞
3. 71 ♂	膵 癌	頭 部	5×2×2	N ₂	III	8ヶ月死	逆行性胆管炎, 敗血症
4. 65 ♂	乳頭部癌	頭 部	2×1.2×1	N ₁	II	8年生	
5. 72 ♀	乳頭部癌	頭 部	3×2×2	N ₂	III	1年10ヶ月死	不 明
6. 63 ♀	膵 癌	全 体	7×3×2	N ₃	IV	6ヶ月死	肺 炎
7. 70 ♀	膵 癌	頭 部	5×2×2	N ₃	IV	1年10ヶ月死	癌 死
8. 67 ♀	膵 癌	頭 部	5×3×2	N ₃	III	6ヶ月死	癌 死
9. 55 ♀	膵 癌	頭 部	3.5×3×2	N ₃	IV	4ヶ月死	肝転移, 肝不全
10. 58 ♂	膵 癌	頭 部	5×4×3	N ₂	III	3ヶ月死	肝不全
11. 60 ♀	膵腺房細胞癌	全 体	7×2×2	N ₁	IV	5年死	癌 死
12. 58 ♂	膵粘液細胞癌	頭 部	3×2×1	N ₁	II	9ヶ月生	
13. 66 ♀	下部胆管癌	頭 部	2×2×1	N ₁	II	2ヶ月生	

泌機能の欠落により二次性糖尿病を初めとする数々の代謝障害をきたし術後管理が煩雑となるため、的確な病態の把握と対処が必要となる。また、患者にもインスリン自己注射をはじめ種々の負担をもたらすため、その適用に当たっては慎重に考慮すべきである。教室では、13例の膵全摘術を経験し、うち4例に人工膵島を使用した。膵全摘術の適応と術後の血糖管理について若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 対象と方法

1. 対象: 1981年9月より1991年9月までの11年間に教室で経験した膵全摘症例13例を対象とし、人工膵島使用・非使用例、および使用・非使用時に分け、血糖管理について検討した(表1)。

2. 膵全摘の適応: 教室における膵全摘術の適応は、膵内連続進展・多中心発生およびリンパ節転移等を十分に検討して行っているが、術中は特に膵切除断端および膵体尾部周囲リンパ節の迅速病理検査を多用し適応判定の一助としている。また、患者周

表 2 膵全摘術の適応

- 膵全体癌あるいは膵頭部領域癌で頭部より尾側にかけて連続性進展を示す場合
 - 多発性病変で良・悪の鑑別が困難な場合
 - 膵頭部領域癌で脾動脈周囲リンパ節、脾門部リンパ節、下膵リンパ節などの郭清を徹底する場合
- 考慮する事項:
- インスリン注射管理が行える患者である場合
 - 膵頭部領域の腫瘍が肉眼的に尾側に進展し、高度の膵実質線維化のため癌との鑑別が困難な場合
 - 術中の膵液細胞診にて癌細胞の浮遊が多く、膵管内進展が疑われる場合

囲の環境が術後にインスリン注射管理を充分に行えること、膵頭部の腫瘍浸潤が肉眼的に高度な膵実質線維化と区別が困難な場合、術中膵液細胞診にて癌細胞浮遊が多い場合などでは、個々の症例の病態に応じて膵全摘術を考慮している(表2)。

3. 血糖管理: 膵全摘術後はインスリン分泌の廃絶に加え、血糖上昇作用のあるグルカゴン等の欠落もあり、人工膵島非使用時では、術後早期は1時間

人工脾島の 使用の有無	脾全摘の理由
—	脾実質が硬く線維化し、 癌との境界判断が困難
—	脾体尾部に結節を数ヶ 所認めた
—	リンパ節郭清
—	脾実質が硬く線維化し、 癌との境界判断が困難
—	脾実質が硬く線維化し、 癌との境界判断が困難
—	癌の進展
—	リンパ節郭清
+	リンパ節郭清
+	リンパ節郭清
—	リンパ節郭清
+	癌の進展
+	脾体尾部に結節を数ヶ所 認めた
—	脾体尾部に結節を数ヶ所 認めた

毎また血糖安定後は 4~6 時間毎に血糖値を測定し、血糖値 150~250 mg/dl を目標としインスリンあるいはグルコースの補充を行った。血糖の管理は、経口栄養へ円滑に移行可能なため経腸栄養を考慮している施設もあるが、教室では経腸栄養は用いず静脈栄養期、静脈栄養と経口栄養の併用期、経口栄養期の 3 期に分けて管理した。静脈栄養前期には、投与糖質は 200~300 g/day 前後から始め、インスリン量は糖質 5~10 g に 1 単位を投与し、血糖に合わせてグルコースまたはインスリンを投与した。静脈栄養後期では、カロリーの主体を糖質におき、糖質約 400 g/day、カロリー約 2000~2400 Cal を目標とした。併用栄養期では、手術操作の影響により十分に摂取できない場合が多いが、摂取可能な量を計算し合計 2000~2400 Cal を維持した。インスリンは必要に応じて食前の速効型インスリン 2~4 単位の皮下注射を追加し、経静脈的にも 20~30 単位のインスリンを投与した。経口栄養期は 2000~2200 Cal/day とし、消化吸収率の低下する脂肪を減らし²⁾、低脂肪食を 5~6 回に分割投与すると共に、毎食前に速効型およ

び中間型インスリン計 20 単位前後投与した。このうち、血糖の変動しやすい静脈栄養期と（あるいは）経口摂取量が一定しない併用栄養期に人工脾島の使用が有用と考え、脾全摘術 4 例に人工脾島を用いて血糖管理を行った（図 1）。

III. 結 果

1. 症例の概要: 原疾患は脾粘液産生癌・腺房細胞癌を含む脾癌 9 例、下部胆道癌 2 例、乳頭部癌 2 例であった。男性 6 人、女性 7 人、平均年齢は 63.0 歳 (55~72 歳)、平均生存期間は 22.2 ケ月で最長は 8 年経過し生存中である。生存 3 例、不明 1 例を除いた 9 例の死因は、肝転移・癌性腹膜炎など癌死によるものが 4 例と約半数を占め、血糖管理が良好であっても肺炎や逆行性胆管炎等の感染症を併発し死亡した症例を 3 例認めた。しかし、高血糖など血糖管理自体が死因となったものは 1 例も認められなかった（表 1）。

2. 人工脾島使用例 (症例 11): 60 歳、女性。主訴は下痢・上腹部痛。腹部超音波・CT 像で、脾全体の腫大を認めるが、脾管・胆管の拡張は認められず、脾全体癌と診断と開腹した。術中所見では、脾頭部は膨隆し全体に凹凸不整で、脾全摘・脾合併切除術を施行した。摘出標本では、十二指腸内腔に癌が露出し、頭部から尾部にかけて脾全体に癌の浸潤を認めた（図 2）。組織学的には、小型類円形の核構造と広い好酸性細胞質からなる多角形細胞がびまん性増殖を示し脾腺房細胞癌と診断した（図 3）。術後早期の血糖管理は、1 時間毎に血糖を測定し、インスリンあるいはグルコースの補充を行い、血糖値 150~250 mg/dl を目標としたが、グルカゴンの欠落、Surgical Diabetes 等の諸因子により血糖の著明な変動を示した。このため術後 5 日目より人工脾島を使用したところ、血糖およびグルコース・インスリン比が安定し、人工脾島除去後も装着時のグルコース・インスリン比を指標に、血糖値は 150~250 mg/dl の間に比較的良好に管理された（図 4）。人工脾島装着時の経過を図 5 に示す。上段は血糖値、下段は 1 分毎のインスリン注入量で、糖注入量を一定に保っても経時的にインスリン注入量がマイクロユニットレベルで変化しており、インスリンの必要量が時間毎に変動して血糖値を一定に保っていることが示された（図 5）。

3. 人工脾島使用、非使用例のグルコース・インス

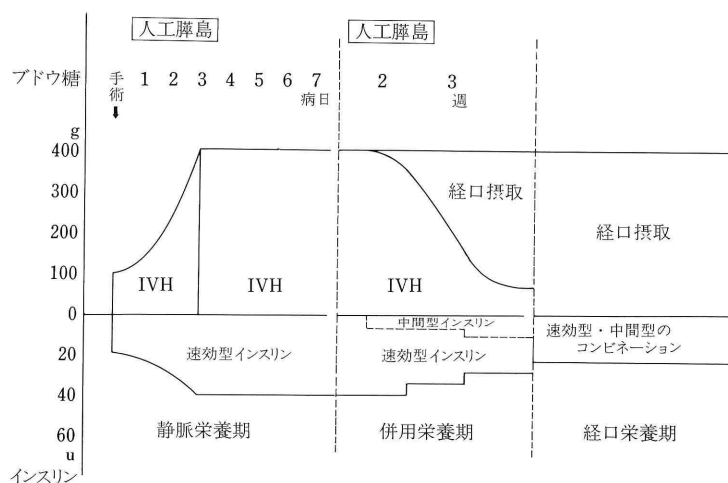


図 1 膵全摘後の各病期における血糖管理

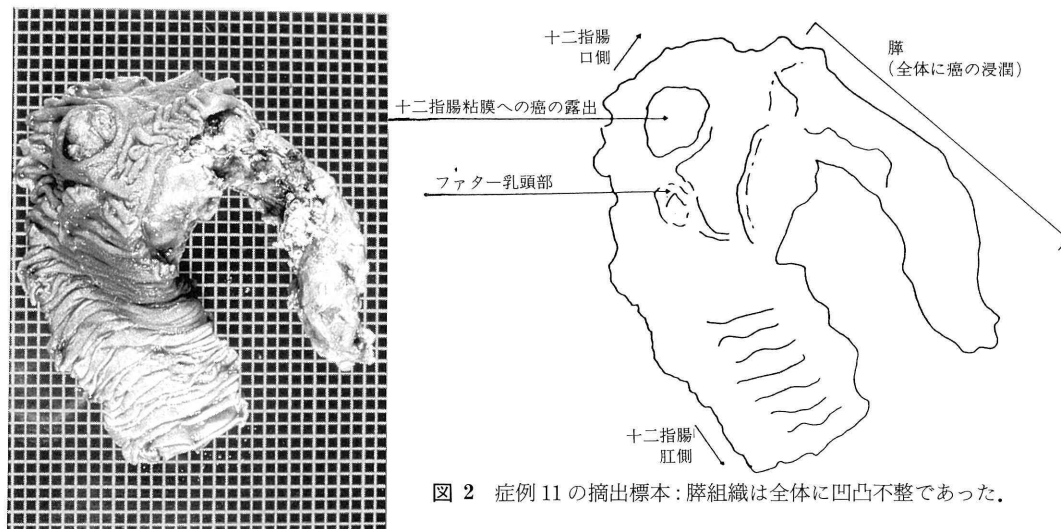


図 2 症例 11 の摘出標本：膵組織は全体に凹凸不整であった。

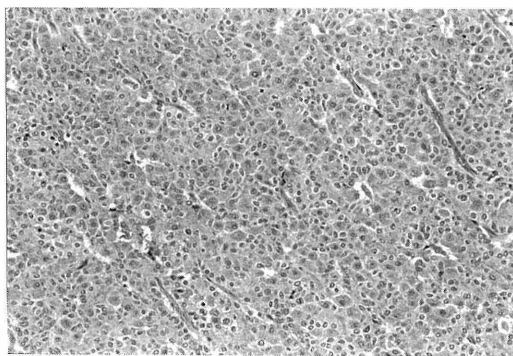


図 3 症例 11 の組織標本：腺房構造の見られない膵腺房細胞癌の所見を呈する (H. E. 染色, $\times 40$).

リン比の比較：グルコース・インスリン比は、人工膵島非使用例では、静脈栄養期に 10 前後の値をとり、経口開始と共に 12～16 前後に増加した。一方、人工膵島使用例では、静脈栄養期では 6～8 前後の値を示し、経口開始時でも人工膵島併用にて非使用例に比べ低値を保った (図 6)。

IV. 考 察

膵全摘術は、膵内・外分泌機能の欠落、上部消化管 (胃・十二指腸・空腸) の部分的消失、上腸間膜動脈周囲郭清の影響などによって術後種々の問題を引き起こす可能性を有している。また、癌患者特有の免疫能の低下・低栄養・インスリン注射の継続な

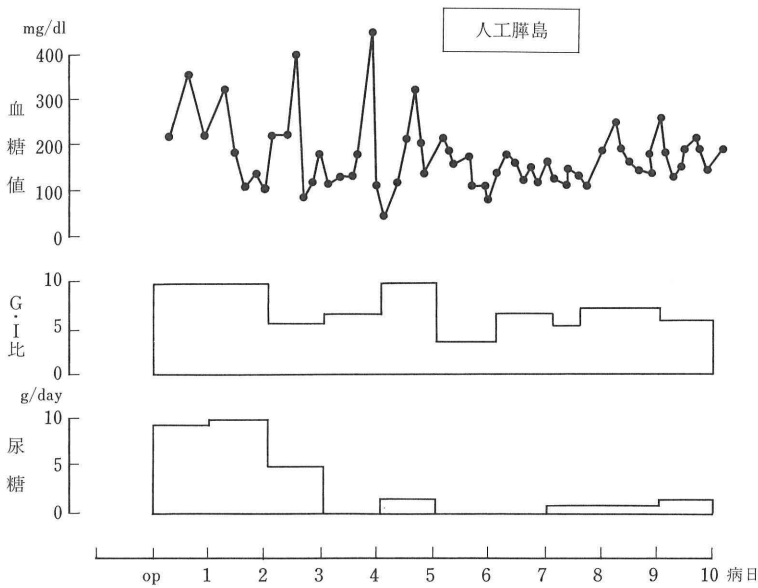


図 4 人工膵島使用例 (症例 11)

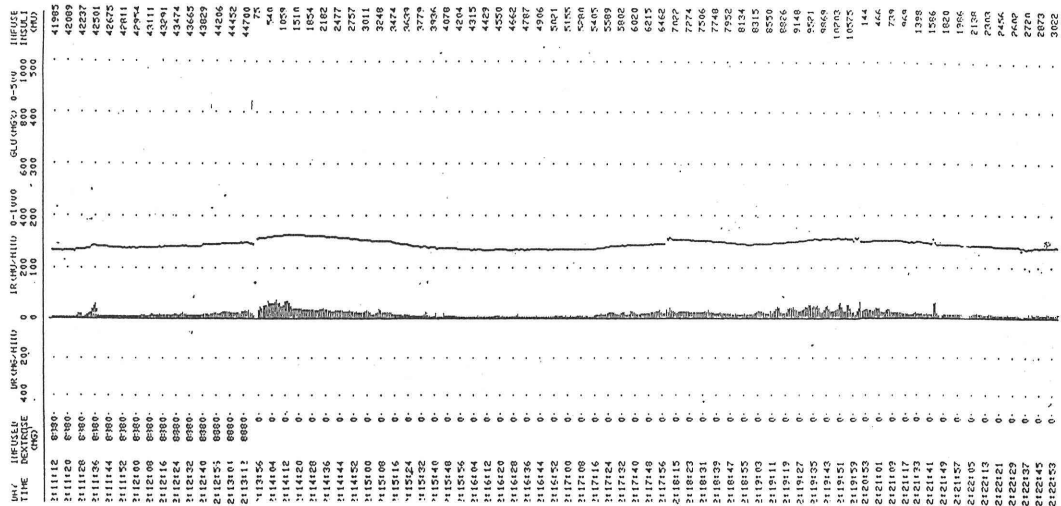


図 5 症例 11 の血糖曲線, Glucose・Insulin 注入量。

どによる易感染状態、インスリン欠乏による脂質代謝障害(脂肪肝の発生)などの危険性をもたらし、生命予後の点からも、できうるならば避けたい術式である。しかしながら、膵癌の根治性を高める目的あるいは多発性病変で良・悪の鑑別が困難な場合など、膵全摘術を余儀なくされる症例も少なくない。そこで教室では、多大な侵襲を加える膵全摘術の適応を、①膵全体癌あるいは膵頭部領域癌で頭部より尾側にかけて連続性進展を示す場合、②多発性病変で良・悪の鑑別が困難な場合、③膵頭部領域癌で脾動脈周囲リンパ節、脾門部リンパ節、下膵リンパ節

などの郭清を徹底する場合に限定しており³⁾、個々の症例の病態に応じて根治性を損なわず、しかもなるべく拡大手術にならぬように術式を選択している。教室で経験した 13 例のうち 2 例は全体癌であったが残りの 11 例は膵頭部領域癌であり、このうち 5 例は上記③の理由によって、また 3 例は上記②の理由によって膵全摘術が行われた。これ以外の 3 例は、膵実質が硬く線維化し癌との境界判断が困難であった、連続性および多中心病変の存在が否定できないために膵全摘術を選択した。

膵全摘後の血糖管理に関しては、術後早期では、

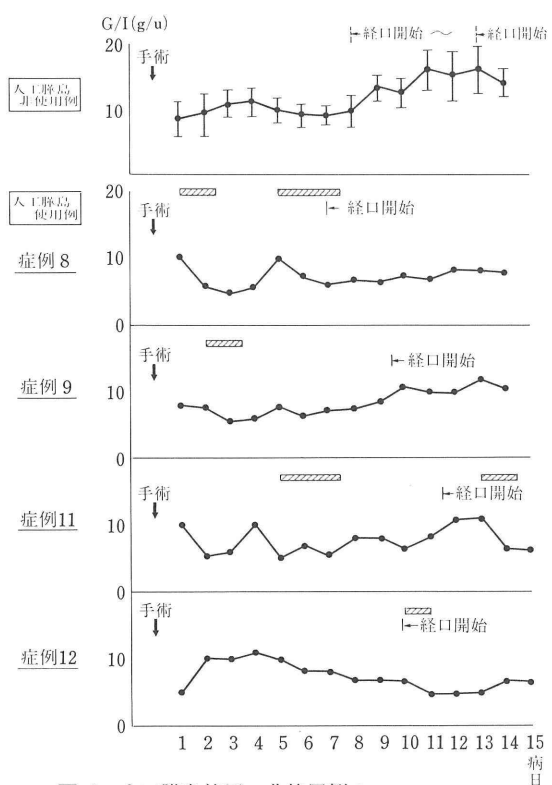


図 6 人工膵島使用・非使用例の
Glucose/Insuline の比較

人工膵島
使用時期

surgical stress に伴いカテコールアミンやステロイドをはじめとするインスリン拮抗物質の分泌が増加し、著明な高血糖状態に陥りやすい。従来のような血糖測定とそれに見合ったインスリン投与によって厳密な血糖管理を行っても、理想的な血糖値を維持することが困難なことが多い。さらに、これらの変化は、ストレスやインスリン拮抗物質の日内変動によっても、インスリンの必要量が経時的に変化するため、人工膵島を使用することによって初めて生理的なインスリン投与が可能になる。人工膵島使用時では、目標とした血糖値の前後でほぼ一定にコントロールが行われ、経口あるいは経静脈的にグルコース投与が行われようと、設定された血糖値に合わせてインスリンあるいはグルコースが経時的に注入されるため血糖の変動は最小限に抑えられる。その上、人工膵島での管理は、至適グルコース・インスリン比を算出し、人工膵島離脱後の血糖管理の目安となる。教室の経験でも、人工膵島使用例の方が血糖の安定が得られるばかりでなく、十分なインスリンと糖質の投与が可能であった。

表 3 人工膵島の問題点

1. 準備に時間を要し、緊急に使用できない
(血糖測定の安定化に最低 2 時間必要)
2. 採血路がつまりやすい
3. 採血量が 30~70 ml/day と多い
4. 血糖感知器のグルコース酸化膜の寿命が短い
(使用可能期間 3 日以内)
5. 膵 B 細胞は、グルカゴンや種々のホルモンに反応し、インスリン分泌抑制を行っているが、人工膵島は血糖のみにしか反応しない
6. 機材が大きい

静脈栄養・経口栄養の併用期初期は、上部消化管切除およびリンパ節郭清等による下痢の影響によって、食事摂取量および体内への栄養吸収量が一定にならず、血糖管理に再度難渋する時期である。この時期に再び人工膵島を装着し至適グルコース・インスリン比を検討することによって、血糖管理のみならず円滑な経口栄養への移行をもたすことが可能となる。しかし、教室で用いている米国 Miles 社の人工膵島 (Biostator) は器材が大きいため、これを装着すると患者はベッド上から離れられず運動面ではかえってマイナスとなる。そのため、できるだけ短期に使用し運動規制を解除するように努めている。

長期管理の問題点の一つに脂肪肝の発生がある⁴⁾⁵⁾。拡大手術による下痢を含めた高度の消化吸収障害がその原因と考えられているが、鈴木ら⁶⁾は標準的な膵全摘術に比べ門脈合併切除を伴った症例に高率に脂肪肝の発生を認めたと報告しており、門脈切除に伴う何らかの肝内循環異常の関与を示唆している。また、脂肪肝の発生を予防するために、術中門脈切除後に門脈血の肝内流入障害を防ぐような血管吻合を行うこと、術後の下痢をうまくコントロールし、必要に応じて人工栄養剤などを用いて十分なカロリー摂取とそれに見合うインスリンの投与が重要であることを指摘している。教室での経験では、6 ヶ月以上生存した症例に関してみると、脂肪肝の発生は認めておらず、これらはいずれも門脈合併切除を行っていない症例であった。

人工膵島には、open loop system⁷⁾、close loop system⁸⁾、hybrid 型⁹⁾ など様々な機種があるが、教室では close loop system に属する Biostator を使用した。Biostator は、血糖値を測定する sensor 部分、情報を処理する computer 部分、処理されたデ

ーターに基づきインスリン、グルコースなどを注入する effector 部分の 3 つの部分から構成されている。しかし、人工膵島には表-3 に示すようにいくつかの問題点があり、特に患者自身の静脈炎による静脈や回路の閉塞などにより使用期間が 3 日以内と限られ、器材が大きく歩行等に支障を来すことが問題であり⁹⁾、今後これらの欠点を補った携帯型の人工膵島の開発が望まれる¹⁰⁾。

V. 結 語

1. 膵全摘術の適応および術後の血糖管理(人工膵島の有用性)について、教室の症例をもとに検討した。

2. 人工膵島使用群は非使用群と比較して生理的なインスリン投与が可能なためグルコース・インスリン比は低く、十分なインスリン量が投与された。

3. 血糖コントロール不良例に対して人工膵島の使用は速やかな血糖値の安定が得られ、グルコース・インスリン比の指標ができ、以後の血糖コントロールに有用であった。

4. 術後早期および経口開始時の人工膵島使用が、その後の血糖コントロールに有用であった。

膵全摘術の適応と人工膵島を中心とした術後の血糖管理について報告したが、今後、さらに手術成績の向上からも、膵全摘の病態解明と管理技術の向上に努める必要がある。

文 献

- 1) 田村勝洋, 金 根, 小野恵司, 他: 膵癌切除症例の検討—特に大血管浸潤膵癌について—. 日外会誌, **90**(7): 1032~1042, 1989
- 2) 梅山 肇, 佐竹克介: 膵全摘後の全身管理. 医薬ジャーナル, **124**(6): 1214~1218, 1988
- 3) 内藤厚司, 鈴木 敏, 戸部隆吉: 膵全摘術とその術後管理. 消化器外科, **7**(2): 185~190, 1984
- 4) 永川宅和, 神野正博, 清水康一, 他: 膵切除後の脂肪肝の発生について. 胆と膵 **3**: 1209~1213, 1982
- 5) 内藤厚司, 鈴木 敏, 戸部隆吉: 膵全摘と脂肪肝; CT による検討. 日膵研プロシーディング, **12**: 158~159, 1982
- 6) 鈴木 敏, 内藤厚司, 谷 友彦, 他: 拡大膵全摘術の問題点. 日外会誌, **83**: 1059~1063, 1982
- 7) 松岡健平, 浜名元一, 渥美義仁, 他: Biostator による糖尿病患者の代謝調節. 糖尿病学, 診断と治療社, 368~394, 1982
- 8) 雨宮 浩, 岩田博夫: ハイブリッド人工膵臓. 人工膵臓, **19**(5): 1468~1475, 1990
- 9) 金沢康徳: 人工膵. 東京医学, **95**(3): 271~275, 1988
- 10) 七里元亮, 矢野智彦: 糖尿病—人工膵島による血糖制御と栄養学的意義. 医学のあゆみ, **149**(5): 303~307, 1989

(別刷請求先: 〒160 新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学外科第三講座 青木達哉)