

機関番号：20101

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791302

研究課題名 (和文) 膵頭十二指腸切除術後における消化管機能の多面的解析

研究課題名 (英文) Multifaceted study of gastrointestinal functions after pancreaticoduodenectomy.

研究代表者

秋月 恵美 (AKIZUKI EMI)

札幌医科大学・医学部・研究員

研究者番号：20404246

研究成果の概要 (和文)： 当教室で施行した幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PPPD) および亜全胃温存膵頭十二指腸切除術 (SSPPD) を対象として、術後経口摂取量を詳細に記録し、術後消化管造影、胃壁血流解析から胃内容排出遅延や術後経口摂取能回復遅延が生じる背景因子や原因を検討した。その結果、1) PPPD・SSPPD の術後経口摂取に有意に関連する因子は、患者の性別 (女性)・BMI (25 以上)・術後の腹腔内感染性合併症・術後の DGE 発症が有意であった。2) 術後上部造影剤および CT Perfusion 法を用いた胃壁血流解析により消化管機能の評価が可能であり、術後経口摂取不良の原因究明につながる可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文)： This study was planned to evaluate the post-pancreaticoduodenectomy (PD) oral intake tolerance. Perioperative data were prospectively collected in all patients, and the patient's postoperative dietary intake was recorded for all meals until discharge. The occurrence of delayed gastric emptying (DGE) and the amount of dietary intake were analyzed. The risk factors for low oral intake tolerance were additionally determined. As a result, gender (women), BMI (>25kg/m²), postoperative intraabdominal infection, and DGE were significantly associated with low oral intake tolerance. Additionally, upper gastrointestinal contrast examination, and blood stream analysis by a CT Perfusion method were performed to study postoperative gastrointestinal functions. These results had possibilities to investigate the cause of postoperative low oral intake tolerance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：膵臓外科学、膵頭十二指腸切除術、胃内容排出遅延、消化管機能

1. 研究開始当初の背景

(1) 膵頭領域癌の標準手術は、胃貯留能や消化管運動能などの機能温存を目的として、膵頭十二指腸切除術から幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(PPPD)へと大きく変遷し、最近では亜全胃温存膵頭十二指腸切除術(SSPPD)も注目されつつある。

これら術式に特異的な術後早期合併症として、胃内容排出遅延 (Delayed gastric emptying; DGE) がある。術後の嘔気・嘔吐、食事摂取不良等を主訴として、術後在院期間の短縮や早期の集学的治療への移行を阻む大きな要因となっている。しかし、その発生メカニズムは未だ解明されておらず、その対策も確立していない。

(2) 近年、吻合法と吻合後の消化管レイアウトの工夫により、比較的良好な術後成績が報告されている。当教室では、この報告の以前から、同様の工夫により胃内容排出遅延の発生は比較的低率に留まっているが、同一の再建法を行っても、胃内容排出遅延の生じる症例群と、生じない症例群を経験する。

2. 研究の目的

(1) 実際の当該手術症例における両群の差異を、臨床経過と消化管画像解析、消化管ホルモン測定により検討し、DGE の原因究明およびその防止策を追求する。

(2) 本研究を通じて当教室で比較的に DGE が低率である要因を究明することで膵頭十二指腸切除術における至適血行郭清範囲や再建術式の確立への重要なステップになると考える。

3. 研究の方法

(1) 教室で施行した PPPD・SSPPD の臨床データを対象とする。

(2) 術式は当科の基本術式にのっとり、再建法は、Child 変法を基本とし、十二指腸(胃)~空腸吻合部を結腸間膜下に配置し、胃~空腸輸出脚が直線的レイアウトを形成するように配置する。

(3) 基本術式での手術症例を対象に早期術後経過を記録、あわせて術直後~退院までの摂食状況も詳細に記録。さらに、以下の検査を施行し、検査結果と経口摂取能との関連を検討する。

①消化管造影検査による胃および上部空腸運動能、胃排出能の評価

②CT Perfusion 法を用いた胃壁血流測定

③術後 1 ヶ月および 1 年での消化管ホルモン測定

4. 研究成果

(1) 2004 年から 2010 年の間、当科で施行した定型的な膵頭十二指腸切除症例 91 例を対象とした早期術後経過の解析では、①経口摂取量は、平均術後 20.9 日で 0.5 を超え、退院までプラトーであった。術後 21 日間の累積食事量(TDI)は平均 6.04 だった。半量摂取可能日は累積食事量と強く相関した (相関係数-0.7439、 $p=0.0006$)。

Figure 1. Example chart of patient dietary intake

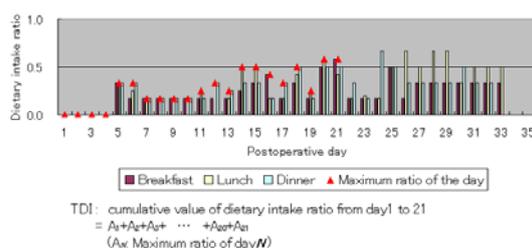


図 1 術後経口摂取量の記録と TDI

②PPPD・SSPPD の術後経口摂取に有意に関連する因子の多変量解析では、患者の性別 (女性)・BMI (25 以上)・術後の腹腔内感染性合併症・術後の DGE 発症が有意であった。DGE 発症に関与する因子は、多変量解析では有意な因子は確認されなかった。

Table 1. Factors associated with TDI

		Multivariate analysis **	
		regression coefficient	P value
Age	>65 vs. 0-65yr		
Gender	Women vs. Men	-2.11	0.005
BMI	>25 vs. 0-25 kg/m ²	-2.35	0.014
Diabetes mellitus	yes vs. no		
ASA score	2,3 vs. 1		
Disease	Periamp. adenoc. vs. other		
Operation	SSPPD vs. PPPD	-0.51	0.49
Lymph node dissection	D2,3 vs. D1		
Reconstruction	Retrocolic vs. antecolic		
Operating time	>480 vs. 0-480min		
Operative blood loss	>1000 vs. 0-1000ml		
Blood transfusion	yes vs. no		
Intraabdominal infection	yes vs. no	-2.51	0.001
Pancreatic fistula	yes vs. no		
DGE	yes vs. no	-3.17	<0.0001

** Analysis performed by quantification method I

表 1 多変量解析による TDI の解析

(2) ①術後上部消化管造影検査では、造影剤が胃から排出されるまでの時間(胃内通過時間(秒))、温存した胃の収縮能(前庭部蠕動回数(回/分))、再建後の空腸の蠕動能(空腸蠕動(良・通常・不良))を評価可能であった。②平成 16 年から 22 年 3 月の間、当科で施行した膵頭十二指腸切除症例のうち、術後上部消化管造影を施行した 91 例を対象とした解析では胃内通過時間が短く、その後の空腸蠕動が良好な症例で経口摂取良好な傾向

を認めた。一方、温存した前庭部の蠕動回数は経口摂取能と関連を認めなかった。この結果から、再建時の食道-胃(十二指腸)-空腸のレイアウトにより食物通過を重力に従って直線的になされる配置とする工夫が経口摂取能保持には重要であることが示唆された。

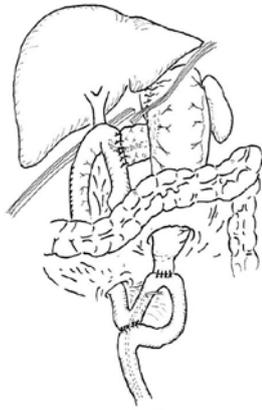


図2 再建時の腸管レイアウト

(3) ①術後1週目に造影CT検査法(CT perfusion法)を用いた胃壁血流測定を施行した。当院放射線部の協力のもと、CT撮影し、解析用ソフト使用し、造影剤濃度の変化を胃前庭部胃壁のピクセル値から算出。血液流速(Blood Flow; BF)、流量(Blood Volume; BV)、平均通過時間(Mean Transient Time; MTT)をパラメーターとして複数患者の胃壁血流を評価し、解析した。②平成16年から22年3月の間、CT Perfusionによる胃壁血流評価を施行した91例を対象とした解析では胃血流動態とTDIに相関は認めなかったが、BFとBVは半量摂取可能日(相関係数-0.228、-0.295)と相関の可能性が考えられた。また、TDI値から摂取良好群と不良群との間の胃血流動態を検討すると摂取良好群で有意にBVが高値だった($p < 0.05$)。③これらの結果より、本検査方法は血管郭清等の手術操作が胃壁血流に与える影響を考察する上でも有用と考えた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

- ① 平田公一、木村康利、今村将史、奥谷浩一、山口洋志、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹。膵頭部癌に対するリンパ節郭清。消化器外科(査読無)。2010;33(13):1973-1983
- ② 木村康利、永山稔、孫誠一、今村将史、

秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。中・下部胆管癌切除症例の検討 予後因子としての胆管断端癌陽性のインパクト。胆道(査読有)。2009;23(5):725-733

- ③ 今村将史、木村康利、永山稔、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。胆道癌の手術 中・下部胆管癌の手術。消化器外科(査読無)2009;32(11):1747-1757
- ④ Akizuki E, Kimura Y, Nobuoka T, Imamura M, Nagayama M, Sonoda T, Hirata K. Reconsideration of postoperative oral intake tolerance after pancreaticoduodenectomy: prospective consecutive analysis of delayed gastric emptying according to the ISGPS definition and the amount of dietary intake. Ann Surg(査読有)。2009;249(6):986-994

[学会発表](計7件)

- ① 奥谷浩一、木村康利、今村将史、永山稔、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。口演 CT Perfusionを用いた胃壁血流動態と膵頭十二指腸切除術後の経口摂取能の関連。第72回日本臨床外科学会総会 2010. 11. 21-23 横浜
- ② 秋月恵美、木村康利、永山稔、今村将史、信岡隆幸、目黒誠、川本雅樹、水口徹、古畑智久、平田公一。SY 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(PPPD)の位置づけを考える; SSPPDとの比較から。第65回日本消化器外科学会総会 2010. 7. 14-16 下関
- ③ 永山稔、木村康利、今村将史、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。OP 膵頭十二指腸切除術後感染性合併症の周術期因子の検討。第110回日本外科学会定期学術集会 2010. 4. 8-10 名古屋
- ④ 今村将史、木村康利、永山稔、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。OP PD術後経口摂取能と胃壁血流動態の関係。第110回日本外科学会定期学術集会 2010. 4. 8-10 名古屋
- ⑤ 永山稔、木村康利、今村将史、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、平田公一。膵頭十二指腸切除術後感染性合併症例の検討。第22回日本外科感染症学会総会 2009. 12. 10-11 宇部
- ⑥ 今村将史、木村康利、永山稔、秋月恵美、信岡隆幸、水口徹、古畑智久、平田公一。膵頭十二指腸切除術後の胃壁血流評価と経口摂取能の解析。第71回日本臨床外科学会総会 2009. 11. 19-21 京都
- ⑦ 秋月恵美、木村康利、永山稔、孫誠一、

信岡隆幸、今村将史、水口徹、古畑智久、
平田公一. HP 上部消化管造影検査から
みた PPPD 術後 DGE 発症および経口摂取
能の解析. 第 109 回日本外科学会定期学
術集会 2009. 4. 2-4 福岡

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋月 恵美 (AKIZUKI EMI)
札幌医科大学・医学部・研究員
研究者番号：20404246

(2) 研究協力者

平田 公一 (HIRATA KOICHI)
札幌医科大学・医学部・教授
研究者番号：50136959

木村 康利 (YASUTOSHI KIMURA)
札幌医科大学・医学部・講師
研究者番号：80311893

信岡 隆幸 (TAKAYUKI NOBUOKA)
札幌医科大学・医学部・助教
研究者番号：50404603