

主論文の要旨

**Does Braun anastomosis have an impact on the  
incidence of delayed gastric emptying and the  
extent of intragastric bile reflux following  
pancreatoduodenectomy?:  
A randomized controlled study**

〔 膵頭十二指腸切除術におけるBraun吻合は胃内容排泄遅延の発生  
および胃内胆汁逆流に影響をおよぼすのか？：無作為化試験 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態外科学講座 腫瘍外科学分野

(指導：榑野 正人 教授)

藤枝 裕倫

## 【諸言】

膵頭十二指腸切除術（以下 PD）は膵頭部や十二指腸の良性、悪性疾患に対して行われる標準的な切除術式である。PD は侵襲の大きな手術で術後合併症発生率は高い。中でも胃内容排泄遅延（以下 DGE）は頻度の高い合併症のひとつである。今回我々は、PD 後 Child 変法再建における Braun 吻合の付加が胃内胆汁逆流や術後 DGE 発症に及ぼす影響について検討した。

## 【対象および方法】

2011 年 8 月より 2016 年 2 月までに当院で施行した亜全胃温存膵頭十二指腸切除術（以下 SSPPD）をうける全ての患者を対象とした。除外基準は 20 歳未満、重篤な併存症がある場合、患者が拒否した場合とした。この研究に同意した患者を、手術中に切除可能と判断された時点で Braun 吻合有り群（Braun 群）と無し群（non-Braun 群）に無作為に割り付けた。Primary endpoint は DGE の発生率とした。Secondary endpoint は手術時間、術中出血、胃内胆汁逆流、術後膵液瘻などの合併症、術後入院期間とした。

胆管空腸吻合部から胃空腸吻合部までを 60 cm とし、Braun 群では胃空腸吻合より 20cm 離して 3cm の開孔部で Braun 吻合を作成した（Supplementary Figure 1）。

対象患者は退院直前にビリテック 2000（Bilitec, Medtronic 社製, Denmark）を用いて胃内の胆汁逆流を 24 時間モニタリングした。ビリルビン吸光度 0.14 以上を胃内胆汁逆流と定義し、24 時間のビリルビン吸光度 0.14 以上の割合を胆汁逆流の fraction time とした。

術前の患者背景因子として、患者の年齢、性別、BMI、既往症を、術中因子として出血量、手術時間、門脈合併切除の有無を、術後因子として DGE、膵液瘻、その他の合併症発生を記録した。なお、DGE、膵液瘻は International Study Group of Pancreatic Surgery（ISGPS）の Grade B, C とした。他の術後合併症は Clavien-Dindo 分類に従って判断した。

## 【結果】

2011 年 8 月より 2016 年 2 月までに名古屋大学病院第一外科にて 123 例の SSPPD を行った。この研究に同意が得られた 68 人を無作為に non-Braun 群と Braun 群に割り付けた。（Figure 1）。

二つのグループ間において年齢、性別、BMI、術前診断、術前胆道ドレナージの有無、糖尿病の既往、HbA1c 値、術前膵炎の有無、主膵管径に有意な差はなかった（Table 1）。手術中の出血量、輸血の有無、手術時間、膵空腸吻合法、門脈合併切除の有無も両群間で有意な差はなかった（Table 1）。

DGE は 17 例（25%）にみられた（Table 2）。DGE の発生は Braun 群（20.6%）の方が non-Braun 群（29.4%）よりも少なかったが、有意な差ではなかった。膵液瘻、感染性合併症、Clavien-Dindo 分類 III 以上の合併症発生率も両群間で差は見られなかった。

46 人の患者に 24 時間ビリルビンモニタリング検査を行った (non-Braun 群 22 例、Braun 群 24 例)。ビリルビンモニタリングセンサーを挿入した時期の中央値は non-Braun 群が術後 26 日目 (10-48 日)、Braun 群が 24 日目 (13-64 日) で、挿入時期に差はなかった。胃内へのビリルビンの逆流 (吸光度 0.14 以上の fraction time) は non-Braun 群で中央値 78.7% (0-100)、Braun 群で 85.3% (6.6-98) で両群間に差はなかった ( $P=0.717$ )。その他の吸光度レベル ( $>0.1\sim>0.7$ ) での fraction time でも両群間で差はなかった (Figure 2A)。

次に全症例を DGE が発症した群 (DGE 群,  $n=17$ ) と発症しなかった群 (non-DGE 群,  $n=51$ ) に分けて検定を行った。胆汁逆流の fraction time (吸光度 $>0.14$ ) は non-DGE 群で 80.3%、DGE 群で 77.2% と有意差はみられなかった ( $P=0.824$ )。各吸光度レベル ( $>0.1\sim>0.7$ ) での fraction time も両群間に有意差はなかった (Figure 2B)。最後に DGE の原因となり得る因子 (年齢、性別、主膵管径、術中出血量、術後膵液瘻発症) を選択し多変量解析を行うと、主膵管径 $<5\text{mm}$  が唯一 DGE 発症の独立した危険因子となった (Table 3)。

## 【考察】

Hochwald や Bin Xu らの後向き研究では、PD に Braun 吻合を追加することにより DGE の発生が減少し、入院期間が短縮されたことが示された。そのメカニズムとして、Braun 吻合付加による胃内胆汁逆流の減少が寄与していると推測されている。しかし、Braun 吻合の有無において胃内の胆汁逆流を実際に測定した研究はなかった。今回の研究では、24 時間ビリルビンモニタリング検査により PD 術後の胃内胆汁逆流の程度を初めて測定した。

DGE 発生率は non-Braun 群が 29.4%、Braun 群が 20.6% と Braun 群が少なかったが、統計学的有意差はなかった。Braun 群でも胆汁逆流は 80% 近くに見られ、PD 後 Child 再建を行った患者では、Braun 吻合の有無に関わらず相当量の胃内胆汁逆流が起きていることが明らかとなった。DGE の発生と胆汁逆流程度とは関係がなく、Braun 吻合を追加しても胆汁逆流や DGE の発生は減らないことが示された。

本研究の結果は、PD 後の Braun 吻合の付加が DGE を有意に減らすという、すでに発表されている 2 つの meta-analysis の結果とは異なる。しかし、2 つの meta-analysis はいずれも後ろ向き試験のみを含んだ解析であり、データの信憑性に乏しいと考えられる。これまでに Braun 吻合に関する無作為比較試験はただ一つ報告されているが、この試験でも Braun 吻合の有無による DGE の発生には差がみられていない。

DGE の発生に関する多変量解析では、主膵管径 $<5\text{mm}$  のみが独立した危険因子であった。主膵管径が細いことは膵液瘻発症と有意に相関しており、DGE の発症には膵液瘻に伴う胃周囲の炎症が関与している可能性が示唆された。

今回の研究では Braun 吻合の短期成績を検討したが、長期成績に関しては不明である。今後、術後長期の栄養状態、残胃における胃炎や胃潰瘍発生の有無を Braun 吻合の有無で評価する必要がある。

**【結論】**

PD 後 Child 再建で Braun 吻合を付加しても、胃内の胆汁逆流や DGE の発生を減少させる効果は不十分である。