

主論文の要旨

**Impact of the gastrojejunal anatomical position as the
mechanism of delayed gastric emptying following
pancreatoduodenectomy**

〔 膵頭十二指腸切除後に発生する胃内容排泄遅延における
胃空腸吻合部の解剖学的位置の重要性 〕

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)

野尻 基

【緒言】

胃内容排泄遅延（以下 DGE）は、膵液瘻とともに垂全胃温存膵頭十二指腸切除（以下 SSPPD）後の頻度が高い合併症の一つである。これまで DGE のリスクファクターについては多くの報告がなされており、再建方法、糖尿病、膵液瘻、腹腔内膿瘍、胃幽門付近の虚血、消化管ホルモンであるモチリンの欠如など合併症に付随する二次的な胃運動障害が因子として報告されている。しかし、現時点で排泄遅延が起きる正確なメカニズムは解明されておらず、これを防ぐ方法も未だ明らかではない。

DGE が発生した時に行う検査の一つとして水溶性造影剤を用いた上部消化管透視検査があり、DGE のある患者の多くはこの検査の側面像で胃空腸吻合部が頭側前面に偏位していることをしばしば経験した。またこの患者を前屈位にすることで、空腸への排泄がよりスムーズになったことから、DGE の原因は胃空腸吻合部の解剖学的偏位が原因ではないかと考えた (Figure 6)。この推測をもとに本研究では、SSPPD における DGE の発生が、胃空腸吻合部の解剖学的位置により影響を受けるという仮説を立てこれを検証した。

【対象及び方法】

2006 年 1 月から 2015 年 7 月までに当科で SSPPD を施行した 192 例のうち、Clavien-Dindo score IV または V の術後合併症をきたした 11 例、術後に CT を施行しなかった 21 例を除いた計 160 例を対象とし、レトロスペクティブに検討した。

すべての患者で術後 1 週間目に CT 検査を行い、これを用いて胃底部または噴門部と、胃空腸吻合部との解剖学的位置関係について評価した。CT の coronal 像を用いて食道胃接合部に対する胃空腸吻合部の左右への偏位を、sagittal 像を用いて胃底部に対する胃空腸吻合部の前後方向への偏位を評価した。具体的には EG junction を点 A、胃空腸吻合部を点 B、胃底部を点 C とし、点 A と C から垂直に引いた線と点 B から水平に引いた線の交点をそれぞれ Oc、Os とした。そして OcAB の角度を coronal cardia anastomotic angle (CCAA)、OsCB の角度を sagittal fundus anastomotic angle (SFAA) と定義した (Figure 1)。

【結果】

160 例のうち、DGE をきたさなかった 118 例と ISGPS の定義で臨床的に問題とならないグレード A の DGE をきたした 12 例の計 130 例を Non-DGE 群、グレード B の DGE をきたした 8 例とグレード C の DGE をきたした 22 例の計 30 例を DGE 群と定義した。(TABLE 1)。

DGE 群と Non-DGE 群では、年齢、性別、BMI、糖尿病の有無、アルブミン値などの術前患者背景に両群間で有意差は認めなかった。手術時間、出血量、輸血量、ブラウン吻合の有無、膵空腸吻合の方法、門脈合併切除の有無においても両群間に有意差を認めなかった。また、両群ともに 60% 以上の症例が soft pancreas であった (TABLE 1)。

周術期については、Clavien-Dindo score III の術後合併症は、DGE 群に有意に多く認め

た(Non-DGE 群 vs. DGE 群 ; 59 人 vs.22 人 P=0.006)。グレード B/C の膵液瘻の頻度は 2 群間で有意差は無かったが (36 人 vs.11 人 P=0.331)、腹腔内膿瘍は DGE 群で有意に多く認められた(15 人 vs.9 人 P=0.011)。また、術後在院期間は DGE 群で有意に長くなっていた(29 日 vs.43 日 P<0.001)(TABLE 1)。

左右への偏位を評価した CCAA は両群で差を認めなかったが(中央値 20.9 度 vs. 18.4 度 P=0.240)、前後への偏位を評価した SFAA は DGE 群で有意に大きいことが示された(中央値 50.3 度 vs. 64.5 度 P<0.001)(Figure 3)。ROC 曲線分析では DGE 予測の SFAA の cut-off 値は 60 度であった(Figure 4)。SFAA60 度以上、糖尿病の有無、ブラウン吻合の有無、手術時間、術中出血量、膵液瘻の有無、腹腔内膿瘍の有無を用いて多変量解析を行うと、SFAA60 度以上となる胃空腸吻合部の腹部方向への大きな変位が、DGE の唯一の独立したリスク因子であった (オッズ比 14.03 ; 95%信頼区間 5.37-39.65) (TABLE 2)。

以上の研究は解剖学的な位置による静的な要因のみの評価であったため、確認研究として動的な要因である胃の運動性と解剖学的位置との関係について検証した。2015 年 8 月から 2017 年 4 月までに当科で SSPPD を施行した 64 例の連続した患者を対象とし、前向きに評価した。すべての患者で、術後 7 日目に CT 画像検査と水溶性造影剤を用いた上部消化管透視検査(以下 UGI)を行い、UGI の結果に応じて 3 つのグレードに分類した。胃拡張を認めず通過障害も認めないものを Grade1、また胃拡張はあるが空腸への通過を認めるものを Grade2、胃拡張があり空腸への通過障害もあるものを Grade3 と定義した (Figure 2)。64 例中 UGI-Grade1 が 46 例、Grade2 が 14 例、Grade3 が 4 例であった。これらのうち DGE-Grade B または C をきたした患者は、UGI-Grade1 では 0 例(0%)、Grade2 では 2 例(14%)、Grade3 では 2 例(50%)となり、UGI-Grade が悪化するに従い DGE の割合が多くなった。また UGI-Grade1 での SFAA の中央値は 44.3 度、Grade2 では 55.3 度、Grade3 では 60.7 度となり、UGI-Grade が悪化するに従い有意差をもって SFAA の角度が大きくなった (ANOVA P=0.014) (Figure 5)。

【考察】

本研究では、解剖学的位置関係の観点から DGE のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

DGE の様々な臨床上的リスク因子を含む多変量解析では、SFAA (≥60 度) が高いオッズ比を有する DGE の唯一の独立したリスク因子であった。高 BMI、膵臓瘻および腹腔内膿瘍などの他の危険因子は、SFAA よりもはるかに低リスクであった。また SFAA とは対照的に、CCAA は DGE の発生には影響を及ぼさなかった。

さらに、水溶性造影剤を用いて評価した確認研究では、胃排出の程度は SFAA と関連していた。このことから胃空腸吻合部の腹側方向への偏位が大きくなると、重力に逆らって胃内容を排出する必要があるため強い胃の蠕動運動が必要となり、これが DGE の主要なメカニズムであることが推測された。

これらの結果より周術期を通じて DGE の発生を防ぐためには、第一に外科手術中

に可能な限り矢状面で理想的な角度を作り出すことである。たとえば、再建する際に SFAA を減少させるために横行結腸間膜の尾側部に胃空腸吻合部を固定する方法が考えられる。また、結腸後で胃空腸吻合を行うことは、SFAA を減少させるかもしれない。SFAA は術後の膵液瘻、腹腔内膿瘍および重大な合併症のある患者で有意に高く、腹腔内の炎症が胃空腸吻合の周囲に癒着を誘発し、吻合部位を腹側に引き上げ、最終的に SFAA を増加させている可能性がある。したがって、膵液瘻などの合併症発生を防ぐことが DGE の予防につながるかもしれない(TABLE 3)。SFAA が実際に高い患者では、SFAA を減少させ重力依存性の胃排出を容易にするために、食事後の前傾姿勢が有効であろう (Figure 6)。

【結語】

SSPPD における DGE の発生には、胃空腸吻合部の腹側方向への偏位が重要な影響を及ぼしていることが示唆された。