

慢性膵炎に対する Frey 手術

はやし 林 ひと 彦 た 多 かわ 川 ばた 畑 やす 康 なり 成
た 田 しま 島 よし 義 つぐ 証

キーワード：慢性膵炎，Frey 手術，地域医療

要 旨

慢性膵炎に対する Frey 手術は、主膵管の解放と膵頭部の芯抜きによる必要最小量の膵実質切除を組み合わせ、Wirsung 管のみならず Santorini 管と膵鉤部分枝膵管の解放を実現する膵管減圧手術で、特に "head-dominant" な石灰化を有する症例がよい適応となる。外科手術は、膵内外分泌機能を保持するうえで体外衝撃波結石破碎治療より高いエビデンスが示されており、慢性膵炎治療の選択肢のひとつとして常に念頭におく必要がある。当科で施行した Frey 手術 3 例はいずれも術後経過は良好で、膵機能も保持できている。慢性膵炎の治療には、内科、外科のみならず、診療内科、麻酔科等を含めた長期的な診療連携が要求される。従って、診療を担当する各施設が各々の役割を明確化し、慢性膵炎が "surgical disease" の側面を有することを認識しつつ、緊密な医療連携をもって取り組む必要がある。

はじめに

慢性膵炎は膵臓に繰り返し炎症が起こることにより膵の実質細胞が破壊され、実質の脱落、炎症細胞浸潤、不規則な線維化、肉芽組織へと変化し、最終的に膵が萎縮し、膵内外分泌機能の非可逆的な低下をきたす病態である¹⁾。最も頻度が高いのはアルコール性慢性膵炎であるが、他に自己免疫性膵炎など種々の成因がある。放置すれば、代償

期、移行期を経て非代償期へ病期が進行し、やがて膵機能廃絶に至る。従って、慢性膵炎の長期治療戦略では『いかに膵内外分泌機能低下を防ぐか』が重要であり、患者の quality of life (QOL) を左右する大きな課題となる。個々の症例の病態を的確に把握し、内科的治療で対応が困難と判断された場合には膵機能が廃絶する前に外科手術を選択すべきで、慢性膵炎は "surgical disease" であるという側面を認識しておく必要がある^{2,3)}。すなわち、慢性膵炎はかかりつけ医と各診療科の緊密な連携により包括的に取り組むべき疾患であると言える。Frey 手術は1987年に Frey らにより報

告⁴⁾された慢性膵炎に対する膵管減圧手術であり、主膵管の解放と膵頭部の芯抜きによる必要最小量の膵実質の部分切除を組み合わせることで Santorini 管と膵鉤部分枝膵管の減圧も可能であることから、"head-dominant" な石灰化を有する慢性膵炎に対する術式として優れており、当科ではさらに手技的な工夫を加えた Frey 手術を実施している (Fig.1)。今回、Frey 手術を行い、膵機能の温存と症状の軽減や QOL の向上に貢献できた3例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例1】45歳の男性。

●主訴：上腹部痛，上腹部違和感
 ●現病歴：20才頃より毎日，ビール2本，日本酒3合の飲酒歴あり。35歳時に急性膵炎を発症し，この際に膵石を指摘された。内視鏡的採石術が施行されたが，その後も飲酒を継続していた。43歳時，上腹部違和感のため再び近医を受診し，膵の萎縮と主膵管および分枝膵管内に瀰漫性の膵石を指摘された。しかし，その後も機会飲酒を継続。44歳時までに体外衝撃波結石破砕治療 (extracorporeal shock wave lithotripsy: ESWL) が8回施行されたが，いずれも採石は困難であり，経乳頭的に膵管ステントを留置し，3か月に1回程度の交換を行う方針になった。2回目のステント交換の際に手技の苦痛から，手術を希望され，当科紹介となった。術前の ERCP では膵頭部と膵体部の主膵管に強い狭窄を認め，腹部 CT では主膵管および分枝膵管内に瀰漫性に分布する鑄形状の膵石を多数認めた (Fig.2)。手術1か月前になってようやく禁酒できたが，食後の上腹部痛と上腹部違和感が持続していた。膵機能は，HbA1c (NGSP)

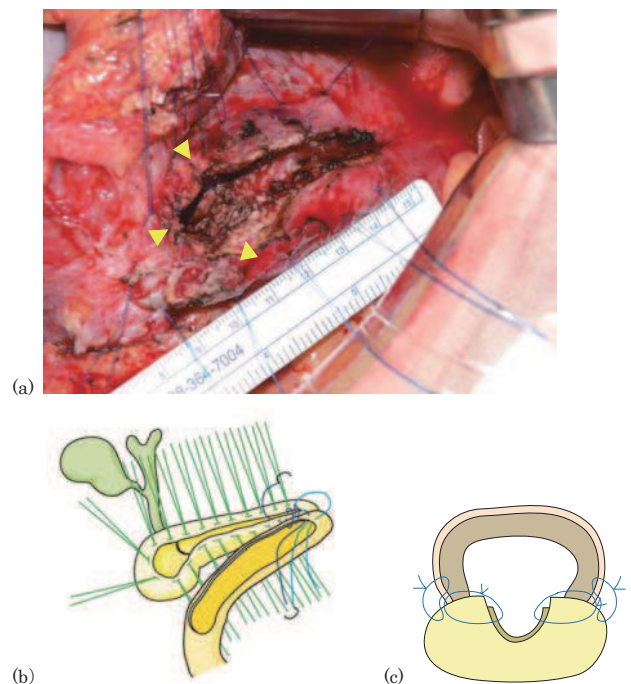


Fig.1 当科における Frey 手術

- (a) 膵頭部芯抜き (矢頭) と尾側膵管の切開・開放
 (b) 膵再建法のシエーマ
 (c) 膵管空腸側々吻合術 (膵管・膵実質/空腸全層吻合と膵実質/空腸漿膜筋層吻合)

6.2%，PFD 67.0%であった。膵管減圧術の適応と判断し，膵癌の合併がないことを確認した後，Frey 手術を施行した (手術時間338分，出血量150 ml)。術後経過は良好で，術後3日目から食事開始。膵の上縁と下縁，脾門部に計3本のドレーンを留置したが，術後膵液瘻はなく，術後6日目までに全て抜去。術後11日目に退院となった。食後の腹痛は消失し，職場へ復帰した。禁酒を継続しており，術後4か月の PFD は54.4%で，術後1年の HbA1c (NGSP) 値は6.4%と術前とほぼ同等の膵機能を示している。外科的除去が困難である分枝膵管末梢側に膵石の残存を認めているが，術後は体重減少なく栄養状態は良好で，疼痛コントロールも良好である。

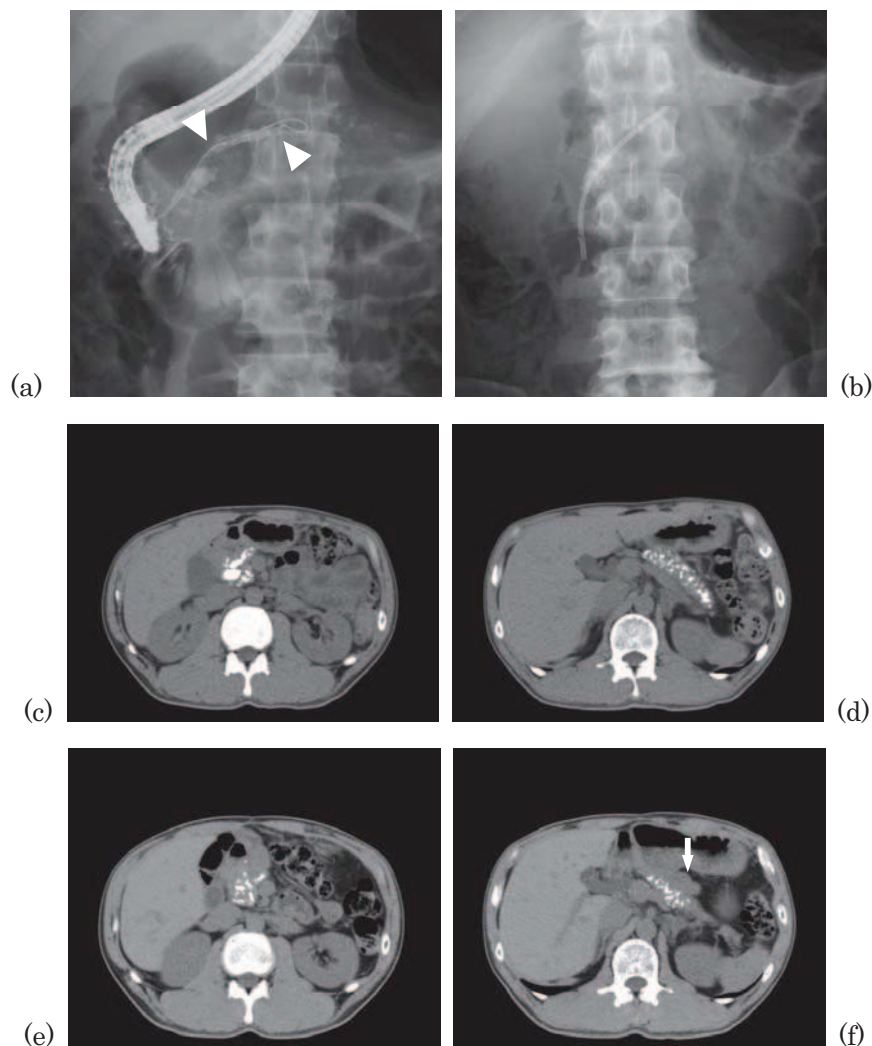


Fig.2 症例1の術前 ERCP と術前後の腹部 CT

- (a) 術前 ERCP：膵頭部と膵体部の主膵管に狭窄 (△) を認める。
 (b) 術前 ERCP：検査終了時の膵管ステント留置。
 (c) 術前 CT (膵頭部)：大きな鑄形状の膵石を認める。
 (d) 術前 CT (膵体部)：分枝膵管内にも広汎に膵石を認める。
 (e) 術後1年半の CT (膵頭部)：採石による膵石の減少。
 (f) 術後1年半の CT (膵体部)：膵管と吻合した拳上空腸 (→)。

【症例2】22歳の男性。

●主訴：腹痛

●現病歴：2歳時に急性膵炎で小児科入院歴あり。12歳時にも急性膵炎を発症し、特発性慢性膵炎の診断を受けていた。20歳時、急性膵炎を発症した際、膵石を指摘されたがその後の通院はなく、22歳時に再び急性膵炎を発症。術前の MRCP では、膵管は膵頭部から尾部にかけて瀰漫性に拡張・蛇

行し、膵管内には散在性する膵石を認めた (Fig. 3)。膵管減圧術の適応と判断され、当科紹介となった。空腹時血糖 99 mg/dl, HbA1c (NGSP) 5.1%, PFD 19.1% で、食後に腹痛が持続していた。Frey 手術を施行 (手術時間406分, 出血量 260 ml)。術後2日目より食事開始。術後膵液瘻はなく、腹腔ドレーンは術後5日目までに全て除去し、術後7日目に退院となった。術後は腹痛が

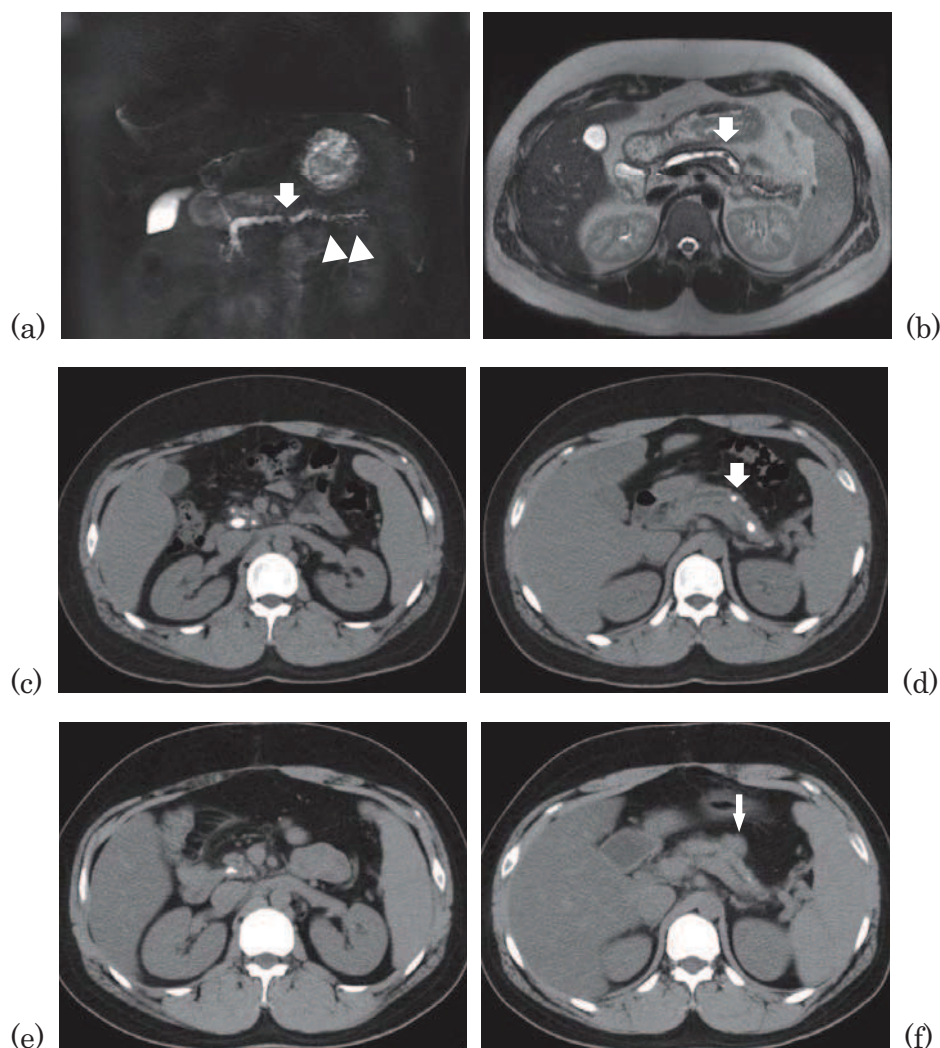


Fig.3 症例2の術前MRCP・MRIと術前後の腹部CT

- (a) 術前MRCP：主膵管の拡張と蛇行，主膵管内の膵石（⇔）と膵尾部分枝膵管の拡張像（△）。
- (b) 術前MRCP（T1強調像）：主膵管内の膵石（⇔）。
- (c) 術前CT（膵頭部）：膵頭部の膵石。
- (d) 術前CT（膵体部）：主膵管の膵石と主膵管拡張。
- (e) 術後1年2ヶ月のCT（膵頭部）：採石による膵石の減少。
- (f) 術後1年2ヶ月のCT（膵体部）膵管と吻合した拳上空腸（⇨）。採石による膵石の減少。

軽快し，術後3週目のPFD 10.3%，術後5か月のHbA1c (NGSP) 5.0%と膵外分泌機能の低下を認めるが，体重減少もなく，経過良好である。術後の腹部CT検査では，膵頭部の乳頭近傍に膵石の遺残を認めるものの，手術時の採石により術前から術後にかけて，膵石は減少している (Fig. 3)。

【症例3】43歳の男性

- 主訴：上腹部痛
- 現病歴：20歳頃からビール 350 ml × 3 缶の飲酒歴あり。33歳頃から膵炎を繰り返し，アルコール性慢性膵炎の診断を受けていたが，アルコール摂取を継続していた。41歳時の腹部CT検査で膵頭部に小さな膵石を指摘され，膵石はその後増

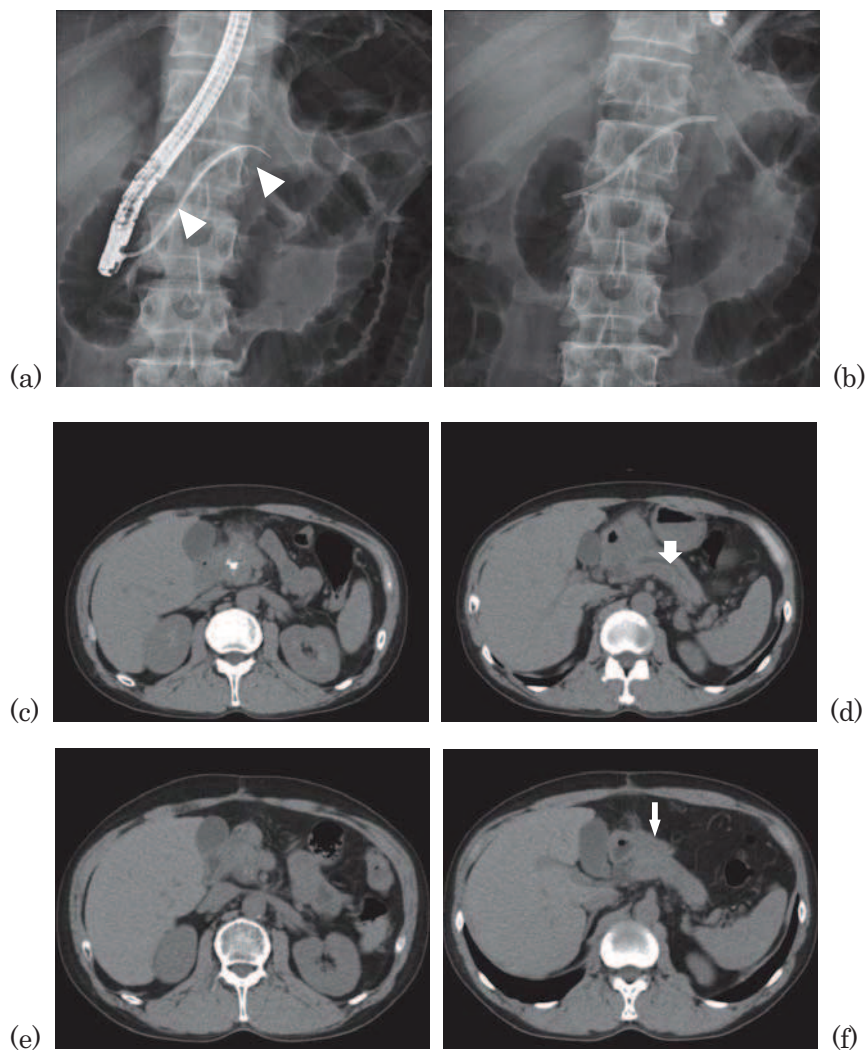


Fig.4 症例3の術前 ERCP と術前後の腹部 CT

- (a) 術前 ERCP：膵頭部と膵体部尾側の膵管狭窄 (△) あり。膵尾部の膵管は造影されず。
 (b) 術前 ERCP：検査終了時の膵管ステント留置。
 (c) 術前 CT (膵頭部)：膵頭部の膵石
 (d) 術前 CT (膵体部)：膵管拡張 (⇔)。
 (e) 術後3ヶ月の CT (膵頭部)：採石による膵石の減少。
 (f) 術後3ヶ月の CT (膵頭部)：膵管と吻合した拳上空腸 (→)，膵管拡張所見の軽減。

加，増大傾向にあった。43歳時から上腹部痛が持続し，症状の軽減のために膵管ステント留置が行われた。術前の膵機能は，HbA1c (NGSP) 6.2%，PFD 75.6%であった。術前の ERCP では，膵頭部と膵体部尾側の主膵管に狭窄を認め，膵尾部の膵管は造影されなかった (Fig.3)。内科的治療の継続のみでは治療効果は少ないと判断され，

当科にて Frey 手術を施行した (手術時間319分，出血量 130 ml)。術後に grade A の膵液瘻⁵⁾を認めたが経過は良好で，術後7日目に食事を開始した。ドレーンは術後8日目までに全て抜去し，10日目に退院となった。術後8か月目の膵機能は，HbA1c (NGSP) 5.4%，PFD 64.8%と良好に保たれ，栄養状態も良好で体重減少もなく，職場復

帰している。術後3ヶ月の腹部CT (Fig 4) では、術前に認めていた膵石はほぼ除去され、また術前に認めていた主膵管拡張も軽減していた。

考 察

慢性膵炎に対する外科手術は膵管減圧手術と膵切除術に大別され、膵管拡張の程度や膵石の局在、胆管・十二指腸の狭窄の有無によって術式が選択される。膵管減圧手術は膵切除術に比べて手術侵襲が少なく、膵機能をより温存できる利点があるとされている⁶⁾。何れにしても、非代償期に陥る前に適切な治療を行うことが重要となる。Frey手術は、膵管を長軸方向に切開して拳上空腸と側々吻合する longitudinal pancreaticojejunostomy (LPJ) に属し、膵体尾部を主体とする膵石症に対する芯抜きを伴わない膵管減圧術である Partington 手術⁷⁾とともに繁用されている代表的な手術である。LPJ では対応できない膵頭部を主体とする複雑な膵石症には膵頭切除、膵管拡張がなく尾側の膵石が目立つ症例では尾側膵切除の適用を考慮するが、膵機能の温存という観点から膵切除範囲は必要最小限にとどめなければならない。

膵管減圧術では、主膵管や分枝膵管内の膵石を可能な限り除去することにより膵管の減圧を行い、膵機能の温存をはかる。良性疾患に対する手術であるが、周囲臓器への炎症波及が著しい場合が多く、容易ではない。主膵管をできる限り長く頭尾方向に解放し、支持系をかけて膵管を展開しながら膵石を可及的に除去した後に膵管空腸側々吻合を行う (Fig.1)。Frey 手術原法では膵管・膵実質と空腸全層を一層縫合するが、当科では、これに膵実質と空腸漿膜筋層との縫合を追加して二層縫合とし (Fig.1-c), "絶対に膵液を漏らさない"

ようにしている。また、Kocher の十二指腸授動を先行して行うことにより、膵実質を切離する際の出血に備えている。術者の左手を膵頭部背側に置くことで出血コントロールが容易となり、手術関連合併症を少なくすることができる。一方、術後管理については、とりわけ膵液瘻や膵液瘻に起因する仮性動脈瘤など、重篤な術後合併症に対する備えが要求される。従って、慢性膵炎の手術を行う際には、緊急時に対応可能な十分な人員の確保と緊急 IVR 設備を含めた管理体制が整った施設であることが望ましい。

厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班の全国調査⁸⁾では、2011年の1年間に医療機関を受診した慢性膵炎の患者数は約67,000人で、人口10万人あたり52.4人と推定されている。また、慢性膵炎を発症した患者数は約18,000人、人口10万人あたり14.0人と推定され、患者数は今後も増加傾向を示すとされている。原因別では、2011年の全国調査でアルコール性が67.5%と最も多く、特に男性では75.7%であり、女性における29.5%に比べて圧倒的に多い状況である。当科では、今回の Frey 手術3例を含めて最近の5年間で5例の慢性膵炎手術を経験しているが、厚生労働省が公表した平成26年度の第5回診療報酬調査専門組織・DPC 評価分科会 (2014年9月5日) の参考資料 (資料2 (8) 疾患別手術別集計 MDC 06-2)⁹⁾によると、全国の DPC 対象病院 (I 群から III 群) での傷病名: 「慢性膵炎 (膵嚢胞を含む。)」 (ICD 名称 060360) に対する手術件数は、K 7021 \$ 等の「膵体尾部腫瘍切除術 膵尾側切除術 (腫瘍摘出術を含む。)」の場合等に該当する K コードの手術を含む手術診断群分類番号 9, 10 桁が "01" に該当する症例が3262件、「その他の手術あり」に該当するその他の K

コードを含む手術診断群分類番号9, 10桁が "97" に該当する症例での「輸血以外の再掲」として、それぞれ1294件となっている。これらは処置件数も込まれた集計で、あくまで参考値に過ぎないが、慢性膵炎の増加傾向に伴って、今後、手術の需要は高まると考えている。

わが国では、1971年より慢性膵炎診断基準が制定され、その後、4回の改訂を経て現行の改訂版(2009年)に至り¹⁾、また同年から本邦で初めてとなる慢性膵炎診療ガイドラインも整備されている²⁾。長期にわたる内科的保存的治療(食事療法や薬物療法)や増悪期の重症度に応じた的確な治療など、かかりつけ医や内科医の果たす役割は大きい。その際に、ガイドラインの活用が不可欠となるが、治療にあたっては、「膵機能の温存」を念頭に置きながら、慢性膵炎が "surgical disease" という一面があることを認識しつつ内科的治療を実践していく必要がある。

慢性膵炎には病期があり、膵機能が保たれ腹痛を主体とする「代償期」、症状は軽快するものの膵機能が荒廃する「非代償期」、その途中過程である「移行期」に分けることができる。どの病期であるか見極めながら、治療をすすめることが重要であり、長期的に膵機能の温存につながるよう努める必要がある。慢性膵炎の手術適応は、諸家により示されているが、当科では①頑固な腹痛を繰り返すもの、②総胆管や膵管(主膵管のみならず分枝膵管を含む)の閉塞機転のあるもの、③膵炎を繰り返すもの、④難治性の仮性嚢胞や膿瘍形成、⑤ESWLなど、内科治療のみで膵機能荒廃を防げないものなどを手術適応としている。特に、①の頑固な腹痛に関しては、外科的治療はESWLや内視鏡的治療が無効な場合に奏功し、侵襲は大きいものの、除痛だけではなく慢性膵炎

の病期進行の阻止に意義があるとされている²⁾。膵内外分泌機能が保持されている代償期に膵管ドレナージ術を行えば、膵内外分泌機能低下の進行を遅らせることができる。一方、ESWLは膵内外分泌機能低下の進行を食い止めるエビデンスに乏しいのが現状である^{2,10)}。また、慢性膵炎は膵癌の発生母地となり、8~26倍の高リスク群であることが日本国内でのメタアナリシスで証明され¹¹⁾、retrospective studyではあるが、本邦22施設で慢性膵炎と診断された506人のうち、2年以上観察された患者を検討したところ、膵癌発症例は慢性膵炎の手術を受けた患者147例中1例(0.7%：観察期間中央値7年 [2.0-43.8])であったのに対して、手術をうけなかった患者352例中18例(5.1%：観察期間中央値5.3年 [2.0-34.2])と有意差(Cox回帰分析によるハザード比0.11, 95%信頼区間 [0.014-0.80], $P=0.03$)を認めことが判明し、さらに禁酒を継続することで膵癌リスクの軽減になると報告されている。アルコール性の頻度が高い慢性膵炎では、禁酒指導と外科手術が膵癌の予防につながる可能性があり、海外からもreviewされている³⁾。

島根県は東西に長い人口希薄地域であり、個々の医療施設の役割を明確化したうえで、施設間の病診連携を緊密にとりながら、十分な医療体制を確保する必要がある。かかりつけ医では、症状観察や血液検査、腹部超音波検査、禁酒の取り組みや食事指導、膵外分泌機能の補充や糖尿病の管理などの医療サービスを長期にわたって提供することができる。中核となる施設では、MRCPやEUSなどの画像検査、ESWLや膵管ステント治療、PFD試験などを定期的に行い、手術が必要な症例は膵臓手術のhigh volume centerでの治療を検討していくことになる。当科としては、今

後も合併症の少ない手術を実践し、安心かつ活用しやすい施設を目指して、地域医療における慢性

膵炎の病診連携の強化に取り組んでいきたいと考えている。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班, 日本膵臓学会, 日本消化器病学会, 慢性膵炎臨床診断基準. 膵臓 24 : 645-646, 2009.
- 2) 慢性膵炎診療ガイドライン. 日本消化器病学会, 南江堂, 2009.
- 3) Alexandra R, Jérôme T, Didier M, et al. Chronic pancreatitis: A surgical disease? Role of the Frey procedure. World J Gastrointest Surg 6: 129-135, 2014.
- 4) Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. Pancreas 2: 701-707, 1987.
- 5) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. Surgery 138: 8-13, 2005.
- 6) 清水康一, 岩佐和典, 伊与部尊和ら, 慢性膵炎の外科治療—膵管減圧手術と膵切除術の成績—: 日消外会誌 24(10) : 2654-2658, 1991. Partington PF, Rochelle REL. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. Ann Surg 152: 1037-1043, 1960.
- 7) 難病情報センター 診断・治療指針 (医療従事者向け) 慢性膵炎 <http://www.nanbyou.or.jp/entry/334>
- 8) 厚生労働省 平成26年度第5回診療報酬調査専門組織・DPC評価分科会, DPC導入の影響評価に関する調査 (参考資料, 参考資料2, (8)疾患別手術別集計) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000056520.xls>
- 9) Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer: International Pancreatitis Study Group. N Engl J Med 328: 1433-7, 1993.
- 10) Ueda J, Tanaka M, Ohtsuka T, et al. Surgery for chronic pancreatitis decreases the risk for pancreatic cancer: a multicenter retrospective analysis. Surgery 153: 357-64, 2013.