



Title	脾頭十二指腸切除後の遊離残存脾に対する放射線効果
Author(s)	松岡, 祥介; 辻井, 博彦; 鎌田, 正 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(12), p. 1572-1578
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16253
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

脾頭十二指腸切除後の遊離残存脾に対する放射線効果

北海道大学医学部放射線医学教室

松岡 祥介　辻井 博彦　鎌田 正　入江 五朗

（昭和62年3月16日受付）

（昭和62年5月20日最終原稿受付）

The Effect of Radiation on the Function of the Residual Pancreas

Yoshisuke Matsuoka, Hirohiko Tsujii, Tadashi Kamada
and Goro Irie

Department of Radiology Hokkaido University School of Medicine

Research Code : 606

Key words : pancreas, Radiotherapy, Radiation effect

For patients with carcinomas of the bile duct and the pancreas, a pancreateoduodenectomy is generally the first choice of treatment. In our institute, the residual pancreas after surgery is transplanted into the abdominal wall in order to prevent diabetes mellitus. We irradiated the residual pancreas postoperatively with a dosage of 15 to 43Gy in order to inhibit the exocrine function. We then removed the drainage catheter from the residual pancreas. In the treatment, the endocrine function can be preserved. With respect to the radiation effect on the exocrine function, the amount of pancreatic secretion showed a transient increase in the first few days after the start of the irradiation, followed by a mild decrease. The serum amylase decreased immediately after the start of irradiation and increased sequentially during long-term observations. The amylase in the pancreatic juice showed a remarkable decrease immediately after the start of irradiation, and this decrease was maintained during long-term observations (The minimum level was observed from the dosage of 20 to 30Gy). In order to analyse the radiation effect on the endocrine function, 50g OGTTs were performed before and after irradiation in thirteen patients. In two of the thirteen patients, the results of the tests showed a new diabetic pattern after irradiation, which required insulin in one patient. It was concluded from our study that irradiation to the residual pancreas with in the dosage of 15 to 43Gy the catheters in the residual pancreas could be removed in fourteen of fifteen patients without any unfavorable effect.

I. はじめに

脾、胆道系の癌の治療は通常手術が第一選択となるが、その術式として脾頭十二指腸切除が行なわれることが多い。一般に拡大手術に伴う機能欠損は大きく、術後の栄養法の工夫や、消化吸収機能に対する補助療法が望まれる。われわれの施設では、根治性の追求をしながら、同時に、脾内分泌機能の温存をはかるため、脾尾側遊離脾頭十二指腸切除術が工夫創案され、良好な成績をあげて

いる^{1)~3)}。これは脾全摘を極力避け、腫瘍とそれに隣接する脾を切除したあと、残された尾側脾組織（遊離脾）を腹壁に移動、固定する術式である。手術後、この残脾に対して放射線照射を行っているが、その目的は残脾の脾外分泌機能を抑制し、酵素活性を低くしてやることにより、脾液漏出による組織壊死を防止することである。また同時に、線量によっては残脾内再発の予防も期待できるが、最大の問題点は、内分泌機能（主に耐糖能）

を温存したまま目的を達成したいということである。今回我々は残脾照射を行った患者の脾外分泌機能、内分泌機能について検討したので報告する。

II. 対象と方法

1) 対象

対象は昭和57年10月から59年4月までの間に脾頭部十二指腸切除を受け、その後残脾照射が施行された脾頭十二指腸領域癌15例である。原疾患はTable 1の通りであった。

2) 治療法

術式は、一般に行なわれる脾頭十二指腸切除を行ったあと、脾動静脈によってのみ連結した残存脾を腹直筋後鞘で作ったポケット内に転置し、メディカットチューブでを脾管内に留置するもので、このチューブを通して脾液が体外へ排出される。

残脾照射は主に10Mev X線を用い11例は直角2門照射を行ない、3例は前後対向2門照射を行なった。前後対向2門照射は、残脾とともにリンパ節を含めることが目的であった。1例は電子線による前方一門照射が行なわれた。照射野は手術時に付けられたヘモクリップを参考にして決定した。総線量は至適線量を決定するため15Gyから43Gyの広い範囲が用いられ、1回線量は2Gyから5Gyであった(Table 2)。なお、手術と照射開始の間隔は11日から83日(平均45日)であった。

3) 放射線効果

残脾照射を受けた患者の照射前後の脾液量、血清アミラーゼ、脾液アミラーゼ、50g OGTT、インスリンの使用状況について調べた。脾液量は脾管チューブにより採取された1日量であり、血清、脾液アミラーゼは酵素法により測定された。50g OGTTの結果は、日本糖尿病学会の糖負荷試験判定基準に従い、50g ブドウ糖負荷試験の勧告値を用いて判定した⁴⁾。結果は糖尿病型を+、境界型±、正常型を-と表現した。また、照射後の脾チューブの状態、照射による副作用、そして腫瘍の残脾内再発について調べた。

III. 結 果

1) 脾液量

Fig. 1は照射前、照射中および照射直後の脾液

Table 1 Materials

Site of tumors		Number
Pancreas	(head)	3
	(body)	1
Bile duct	(upper)	3
	(lower)	1
duodenal papilla		7
Total		15

Table 2 Patient characteristics by radiation dose-fractionation

Name	Age	Sex	Radiation			TDF
			Gy/	F/	Day	
MU	58	F	25	10	15	45
F T	52	M	30	10	15	60
T F	79	M	29	10	15	60
N E	63	F	30	10	18	60
S A	71	M	30	16	17	60
MT	56	F	30	10	20	47
F Y	70	M	36	12	18	76
K S	81	M	15	3	3	40
N U	63	F	30	10	14	60
K T	41	M	36	18	24	58
G M	62	F	30	15	42	42
H T	65	F	43	13	66	100
H Y	52	M	42	14	25	84
S M	75	F	30	10	14	60
F K	59	F	30	10	15	60

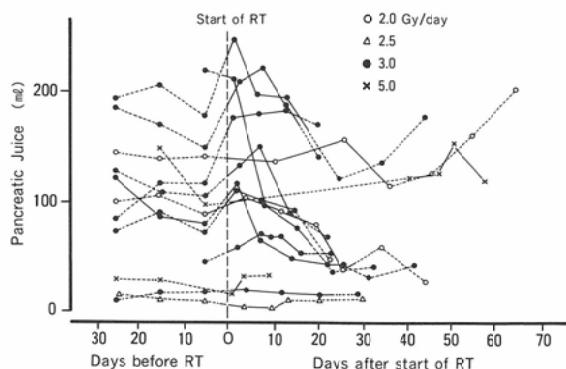


Fig. 1 Transition of an amount of pancreatic secretion before and after start of irradiation.

量の変化を示したものである。脾液は照射開始後2~3日の間に一過性に上昇するのが特徴で、その後漸減する傾向が見られた。1回線量による差は、はっきりしないようであった。

2) 血清アミラーゼ

血清アミラーゼの変動を見たものがFig. 2である。照射直前の血清アミラーゼを100%とし、横軸は累積線量を目盛った。血清アミラーゼを測定した14例中10例は照射中に血清アミラーゼの低下

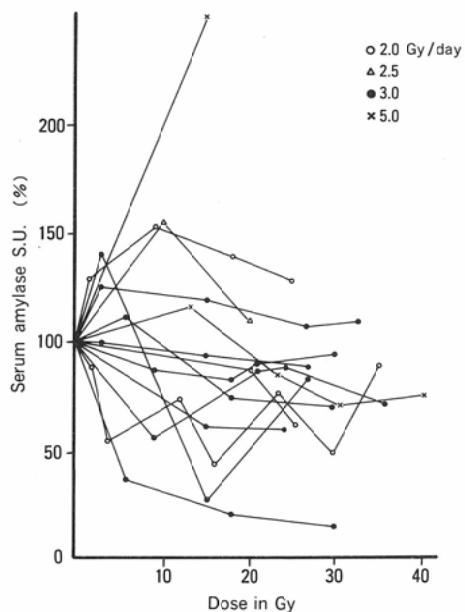


Fig. 2 Transition of serum amylase value before and during irradiation. Pre-radiation value in set at 100%.

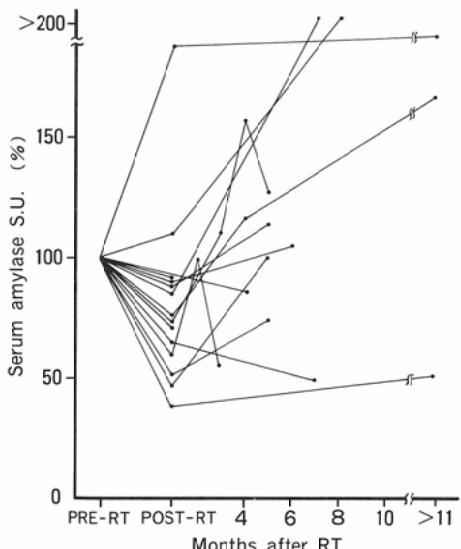


Fig. 3 Transition of serum amylase value up to one year. Pre-radiation value in set at 100%.

が見られた。また、低下を示さなかった症例においても3例は一過性の増加後に漸減が見られた。一回線量による差ははっきりしないようであった。

Fig. 3は照射から約1年間に亘って血清アミラーゼの変化を示したものである。Fig. 2と同様に照射直前の値を100%とした。照射直後の血清アミラーゼは14例中12例は照射直前よりも低い値であったが、長期の観察ではむしろ増加傾向が見られた。2例のアミラーゼは照射後に上昇し、その後も高値が持続した。

照射による血清アミラーゼの日内変動を見るため、照射第1日、第2日の照射直前、照射後1時間、2時間、4時間、6時間、12時間に血清アミラーゼを測定した(Fig. 4)。7例中4例は第1日目の1～2時間後に一時的な低下が見られ、その後、徐々

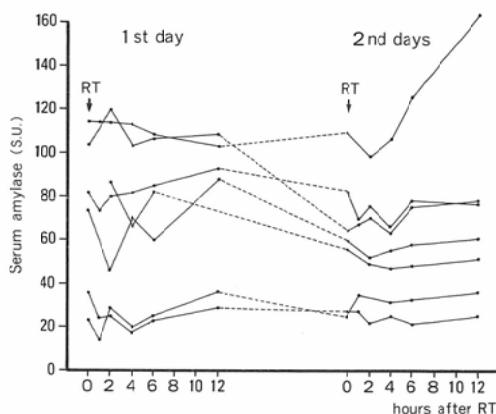


Fig. 4 Transition of serum amylase value in the first and second days.

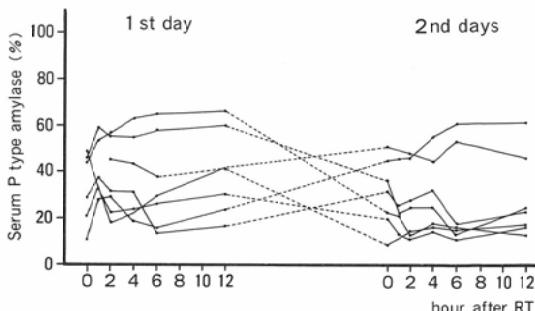


Fig. 5 Transition of P-type serum amylase value in the first and second days.

に回復した。2日目においても、1日目程ではないが同様の変化を示した。同様に P-type amylase の日内変動を示した (Fig. 5)。P-type amylase はアミラーゼのアイソザムの一種であり、もう一つのアイソザムである S-type amylase が主に唾液腺にて作られるのに対し、膵臓で産生される。血清アミラーゼとは反対に第1日目の照射後1時間に上昇したものが7例中5例に認められた。

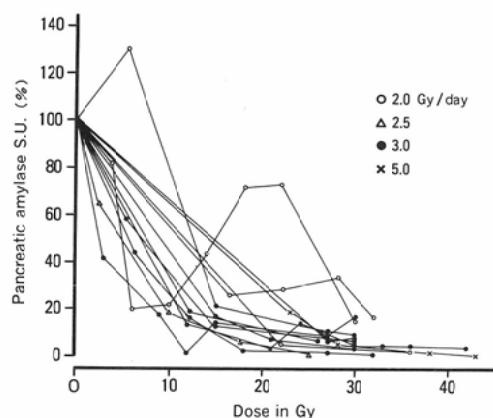


Fig. 6 Transition of pancreatic amylase value before and during irradiation. Pre-radiation value in set at 100%.

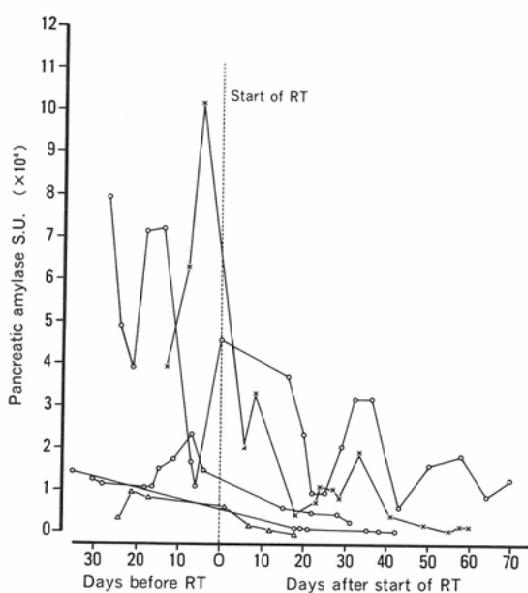


Fig. 7 Transition of pancreatic amylase value before and after start of irradiation,

3) 脲液アミラーゼ

Fig. 6 は照射直前の脢液アミラーゼの値を100%とし、累積線量との関係を示したものである。13例中12例は照射開始とともに著明な減少が見られ、20~30Gy の範囲で20%以下の最低値となっていた。1例は照射開始後上昇が見られたが、その後同様の減少を示した。Fig. 7, Fig. 8 に、照射前から、照射終了後長期に亘る脢液アミラーゼの変化を示した。最長で照射開始後70日目まで測定された。13例中12例は、照射後の急激な低下とその持続が認められ、2,000U以下であった。1例は照射後、同様に脢液アミラーゼは低下したが、照射開始後17日目より増加し、50日目に死亡するまで上昇していた。これは29Gy 照射した例であった。以上の変化は1回線量による差は明らかでなかった。

4) 内分泌機能

照射前後の50g OGTT が測定されたのは13例であった。その結果を Table 3 に示す。照射前の50g OGTT は手術前のものを用いた。照射後の50g OGTT の施行時期は手術後4カ月から1年6カ月であった。13例中10例は照射前後を通じて50

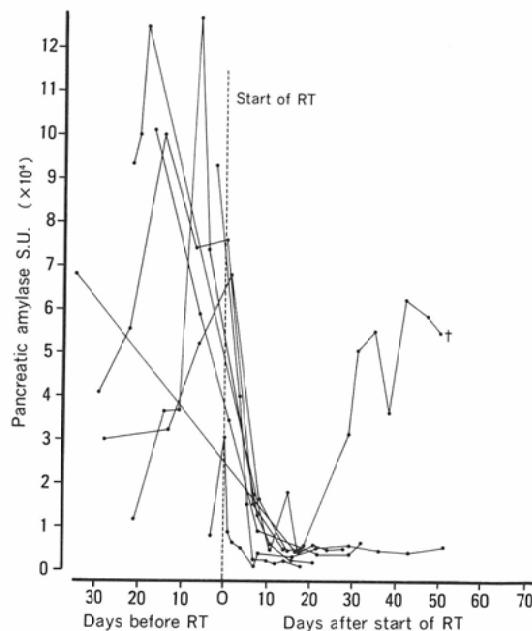


Fig. 8 Transition of pancreatic amylase value before and after start of irradiation.

Table 3 Pancreas function evaluated by 50 gOGTT

Patient	Residual pancreas	OGTT		Use of insulin	(Months after RT)
		Pre-RT	Post-RT		
MU		+	+	+	(7)
F T	7.5cm	-	-	-	(17)
T F	40%	-	unknown		
N E	11.0cm	-	-	-	(11)
S A		-	+	-	(12)
M T	7.0cm	-	-	-	(3)
K Y	8.3cm	+	+	-	(6)
K S	7.5cm	+	-	-	(10)
N U	9.0cm	-	unknown		
K T	40-50%	+	±	+	(16)
G M	12.0cm	-	-	-	(2)
H T	11.0cm	-	-	-	(11)
H Y		-	-	-	(4)
S M	7.0cm	+	+	-	(4)
F K	7.0cm	-	-	-	(4)

+ : diabetic pattern, ± : borderline pattern, - : normal pattern

g OGTT の結果は同じ状態であった。2例は50g OGTT の結果が悪化し、1例は逆に改善した。インスリンの使用は、照射前後を通して糖尿病型を示した1例に対してモノタードインスリン6Vが、境界型から糖尿病型へ変った1例に対してノボレンテインスリンが使われた。要約すると、照射後に50g OGTT の結果が悪化したのは2例であり、そのうち1例にインスリンが使われた。以

上の50g OGTT と総線量の関係を Table 4 に示したが、これらの間に明らかな関係は見られなかった。

5) 脇管チューブの抜去について

脇管チューブの抜去は膵液量、そして膵液アミラーゼ活性を目安として行なわれ、15例中14例は照射終了より25日以内に、9例は10日以内に抜去された。一般に照射後の膵液は排出量やアミラーゼ値から見て無障害性であり、たとえ排出が続いたとしても抜去可能であった。抜去後、外瘻部に組織壊死などの問題は起きなかつた。1例は照射開始後50日目に死亡するまで脇管チューブでは抜去されなかつたが、この例は前述の膵液アミラーゼが照射後に上昇し例であった。

6) 腫瘍効果

残膵内再発は剖検、CT、Echo などで認められなかつた。残膵照射中に認められた愁訴は恶心、吐瀉、食欲低下、下痢、腹部膨満感などであったが、いずれも軽度であり、重篤な副作用は認められなかつた。

61年12月おいて15例中13例は死亡しており死因の大半は腹腔内腫瘍再発、特に肝転移であった(1年生存率46.7%、2年生存率14.3%)。

IV. 考 察

膵尾側遊離膵頭十二指腸切除後の患者の管理に

Table 4 Results of 50gOGTT according to total dose

Before-RT				
	DM-	DM±	DM+T-	DM+T+
DM-	30 30 30			15
	30 30 42			
	43			
DM±				
After-RT		30	30 36	
	DM+T-			
DM+T+				
		36	25	
	DM+T+			

DM+ : diabetic pattern, DM± : borderline pattern,
DM- : normal pattern. T+ : insulin was used,
T- : insulin was not used

おいて、膵液量はもちろんのこと、膵管と腹壁の外瘻部への膵液の作用が問題となるが、残膵照射は膵液内酵素の一つであるアミラーゼを低下させ、効果的であると考えられた。今後アミラーゼ以外のとくに蛋白分解酵素について検討が必要と思われる。

放射線の膵酵素活性、膵液量に対する効果は、主にイヌを用いた実験が多く行なわれているが、一定の結果は出でていない。1回4Gyの照射にて、数日後に膵液アミラーゼは低下するが、1回6Gyでは逆に上昇するという報告があり⁸⁾、また1回5Gyの照射にて、膵液アミラーゼ、膵液量に変化は見られないという実験結果がある。45Gy/3週の分割照射では今回の我々の結果と同じく照射中に血清アミラーゼは低下したが、膵液アミラーゼは照射中に増加し、膵液量は照射終了後に増加している⁵⁾。今回見られた膵液量の照射直後の一過性の上昇は、唾液腺、腸腺においても同様の現象が見られ、興味深い。¹²⁾¹³⁾

イヌの膵への20~25Gy/1回の照射にて、調節不能の糖尿病が発生したという記録があるが⁹⁾、他の報告では耐糖能への影響は少ないとされ、45~50Gy/30日の照射にて耐糖能は正常で、50~90Gy/1回の照射においても、1年後の耐糖能に異常は見られず⁶⁾⁷⁾、また光学顕微鏡にて線維化が見られるが、islet cellは全く異常は見られない^{5)~7)}。電子顕微鏡の観察では、islet cellは、細胞質のわずかな変化、中等度の脱颗粒が見られる程度と報告されている⁶⁾⁷⁾。

内分泌機能への影響を見るために、耐糖能を調べたが、照射後に悪化したは13例中2例であった。米村ら¹⁰⁾¹¹⁾は、50%膵切除後にIV-GTT検査で新たに糖尿病型となるのは45~50%であると述べている。今回の症例の膵切除量は40~50%と推定されるが、前述の文献の内容も考え合わせると、耐糖能へ影響を及ぼすにはかなりの高線量が必要と考えられる。我々の行った残膵照射は、事実、耐糖能へ殆ど影響しないという結果が得られたのである。

現在我々は、外分泌機能抑制のみを目的とするときは24Gy/8回/2週を、残膵内癌遺残が懸念さ

れるときは36Gy/12回/3週を照射することを原則とし、症例を積み重ねている。

V. まとめ

(1) 残膵照射を行なった患者15人について、照射による膵の外分泌機能、内分泌機能への影響及び腫瘍効果について検討した。

(2) 外分泌機能への影響：13例中12例に膵液アミラーゼの著明な低下とその持続が認められた。膵管チューブは15例中14例が抜去された。膵液量は照射直後一過性に上昇し、その後漸減した。血清アミラーゼは照射中～照射直後にかけて低下し、その後上昇した。

(3) 内分泌機能への影響は耐糖能として50gOGTTを調べたが、13例中2例に耐糖能の悪化が見られた。

(4) 残膵照射は、外分泌機能への効果が強く膵尾側遊離膵頭十二指腸切除後の患者の管理にとって有用であった。

膵機能検査を行なうに当たって御協力いただいた北大第2外科、加藤紘一、下沢英二、阿部一九夫、田辺達三の各先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 加藤紘之、田辺達三：膵癌に対するわれわれの術式—膵尾側遊離法 PD の更なる工夫—、外科治療、28：577—583, 1986
- 2) 加藤紘之、下沢英二、阿部一九夫、他：膵頭十二指腸領域癌に対する新術式—北大第2外科法の理念と実際—、外科治療、51：580—586, 1984
- 3) 加藤紘之、阿部一九夫、見嶋哲文、他：膵頭部癌拡大手術—膵尾側遊離膵頭十二指腸切除術の意義、胆と膵、7：979—989, 1986
- 4) 高谷信貞：糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告、糖尿病、13：1—7, 1970
- 5) Archumbean J, Griem M, Harper P: The effect of 250-kv x-Rays on the Dog's pancreas: Morphological and functional changes. Radiation Research 28: 243—256, 1966
- 6) Bruno W, Volk MD, Wellmann KF MD, et al: The effect of irradiation on the fine structure and enzymes of the dog pancreas, I short term studies. Am J Pathol 48: 721—753, 1966
- 7) Wellmann KF MD: The effect of radiation on the fine structure and enzyme content of the dog pancreas, II long term, studies. Lavoratory Invest Col 15: 1007—1024, 1966
- 8) Rauch RF, Sternastron KW: Effect of X radi-

- ation on pancreatic function in dogs. Gastroenterology 20: 595-603, 1952
- 9) Fisher NF, Grott JT, Bacher A: The effect of X-ray on the pancreas. Am J Physiol 76: 299-304, 1926
- 10) 米村 豊, 宮崎逸夫, 三輪晃一, 他: 脾太大量切除後の残存膜内分泌機能, 日外会誌, 82: 671-680, 1980
- 11) 米村 豊: 脾切除量と膜内分泌機能, 金沢大学医学会雑誌, 88: 307-337, 1979
- 12) Tsujii H: Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography. Int J Radiation Oncology Biol Phys 11: 1603-1612, 1985
- 13) Rubin C, Casarett GW: Clinical radiation pathology, Vol 1, Philadelphia WB Saunders Co, 1968, p219-244