
 話 題

Zollinger-Ellison 症候群 (ガストリノーマ) 治療の基本方針

今 村 正 之

Zollinger-Ellison 症候群はガストリノーマに由来し、消化性潰瘍による高死亡率と悪性腫瘍例が多い点で外科的切除の対象として注目すべき疾患である。Zollinger と Ellison が1955年に本症候群を報告して以来、治療法が三十年間変遷してきた。初期の十年間は Zollinger らが胃全摘出術を推めたにもかかわらず、胃亜全摘出術をくり返し全身状態を悪化させて死亡する症例が多かった。以後十年間は胃全摘出術と腫瘍切除の両者が追求され、手術死亡は減少した。最近の十年間は H_2 受容体拮抗剤で比較的副作用の少ない製品が開発されて、内科的治療と外科的治療の優劣をめぐる種々の方針がとられてきた。内科医の中には外科的治療は必要ないとする立場もでてきたが、やはり両者の良い点を生かして出来るだけ根治的切除を施行するという意見が正統とみなされてきている。

本稿では肝転移その他の遠隔転移を有していない本症候群の治療方針を述べたい。現在高ガストリン血症に基づく胃酸過剰分泌に関しては、omeprazole や long acting somatostatin analogue (SMS 201-995) など有効で、緊急的胃全摘出術を必要とする症例は減っている³⁾。経静脈的セクレチン試験によりガストリノーマの診断が確定したら局在診断を先ず画像診断法で行うのが通常である。欧米ではガストリノーマの根治手術は、局在が膵体尾部か、十二指腸粘膜下あるいは傍膵臓リンパ節などの場合最も良い適応とされてきた。膵頭十二指腸切除術は、術後合併症発生率が高く、禁忌とされている。その背景にはガストリノーマが多発性で術前の画像診断や経皮経肝の門脈カテーテル法で局在を確実に診断できないという危惧がある。すなわち CT の腫瘍描出率は22-70%、動脈造影は高々50%と低く、最近術中超音波検査が推奨されている。しかし、我々も報告し他の施設からも報告されているように、画像上、腫瘍が同定されて切除されても、それがガストリン非分泌腫瘍で真のガストリノーマが切除されず取残される場合も多いのである。本症がAPUDomaの典型とされる由縁である。我々が開発した選択的動脈内セクレチン注入法 (Selective Arterial Secretin Injection test: SASI test) は機能性ガストリノーマの局在診断法として術前に切除範囲を決定する極めて有用な手段である²⁾。腹部動脈造影の際、カテーテルを胃十二指腸動脈、上腸間膜動脈、脾動脈などに挿入することにより、その栄養領域に機能性ガストリノーマが存在するか否かを容易に診断できる。ガストリノーマが膵頭十二指腸領域に存在し膵体尾部に存在しない、或いはその逆であるという事を診断できるので、確信を持って膵頭十二指腸切除をすべきか膵体尾部

MASAYUKI IMAMURA: Principle of resection of gastrinoma

Assistant Professor of the 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University.

Key words: Gastrinoma, SASI test, Intraoperative secretin test.

索引語: Zollinger-Ellison 症候群, SASI テスト, 術中セクレチン・テスト, ガストリノーマ根治術

切除をすべきかを決定できるのである。現在まで本法を京大と関連施設で7例に施行し、それに東京女子医大放射線科磯部義憲講師が3例にして下さり計十例の成績がでている。SASITestは十例中八例に膵頭十二指腸領域の局在を診断し、一例に膵体尾部の局在を指摘し、残りの一例ではG細胞がび慢性に膵全体に分布していることが解った。それらの内、肝転移の無い二例に膵頭十二指腸切除術を施行したが、内一例では十二指腸粘膜下と膵頭部に直径0.8mmから3mm大のミクロガストリノーマ8個が病理組織標本で証明され、他の一例では膵頭部の約2×1.5cm大のガストリノーマがあり、いずれも術後血清ガストリン値(IRG)が正常化して社会復帰している。膵体尾部の局在が診断された一例も腫瘍摘出術により血清IRGが正常化した。動脈造影法による診断率を見ると十例中六例に腫瘍陰影像が描出されたが、正診は四例で他の二例は副脾と非ガストリン分泌腫瘍であった。CTは三例に腫瘍を同定したにすぎなかった。CTと動脈造影法は肝転移巢の描出には優れているが、上記のようなミクロガストリノーマの局在をも診断するSASITestの診断力には遠く及ばない。

しかし、SASI testは腫瘍の個数を診断することは出来ない。従って手術中にガストリノーマがすべて摘出できたか否かを判定する手段が必要となる。我々は術中経静脈のセクレチン試験を行ない、迅速アッセイ法を工夫して血清IRGを一時間以内に測定し、術中にガストリノーマをすべて摘出しえたか否かの診断に用いている³⁾。すなわち、3u/kgのセクレパン®を急速静注し、前採血と2分、4分、6分後に採血し血清を分離し、市販のガストリンアッセイキットで室温一時間のインキュベーションにより迅速に測定結果を出している。三例にこの方法を施行した結果は、血清IRGが変化せずガストリノーマをすべて摘出できたことが診断された。今のところ膵頭十二指腸切除術でガストリノーマを取り残した経験はないが、術中セクレチン試験で血清IRGが上昇すれば、更に腫瘍の有無を検索し、場合によっては膵臓を追加切除した上で再度術中セクレチン試験をして血清ガストリン値が上昇しなければ胃全摘出術の必要はないが、上昇した場合は胃全摘も考慮しつつ対処する必要もあると考えられる。

我々の経験した十例のガストリノーマの局在は膵頭十二指腸領域が多く、膵体尾部や異所性の場合が少なかった。PassaroらもGastrinoma triangleという言葉を作り、膵頭十二指腸領域にガストリノーマが多いことを指摘している⁴⁾。従って膵頭十二指腸切除を行なわずして、ガストリノーマの根治的切除を語ることが出来ないことは自明である。SASITestを行なって膵体尾部にガストリノーマがないことが確認されれば、積極的に膵頭十二指腸切除を行なうべきである。現在膵頭切除術の危険性は極めて低く、膵空腸吻合術の際、主膵管内に膵液ドレナージを設置し体外に誘導する本庄名誉教授の方法を適用すれば極めて安全に手術できるのである。幽門温存膵頭十二指腸切除術は胃を温存して膵頭部と十二指腸の大部分を切除する術式であり、本症の内の何%かはこの術式を用いた方が良い場合もあると考えられる⁵⁾。

References

- 1) Azuma T, Imamura M, Shimada Y, et al: The experience of secretin test and a rapid immunoassay of gastrin during operation as new tools of the curative operation for Zollinger-Ellison syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*: in press.
- 2) Imamura M, Takahashi K, Tobe T, et al: Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Ellison syndrome. *Annals of Surgery* **205**: 230-239, 1987.
- 3) Maton PN, Frucht H, Vinayek R, et al: Medical management of patients with Zollinger-Ellison syndrome who have had previous gastric surgery: a prospective study. *Gastroenterology* **94**: 294-299, 1988.
- 4) Stabile BE, Morrow DJ, Passaro E Jr: The gastrinoma triangle: operative implications. *American Journal of Surgery* **147**: 25-31, 1984.
- 5) Suzuki T, Imamura M, Kajiwaru K, et al: A new method for reconstruction after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Surgery*: in press.