

膵頭十二指腸切除後の脂肪肝の発生と制御

山崎 慎太郎¹⁾

Postoperative liver steatosis in pancreatoduodenectomy: treatment strategy

Shintaro YAMAZAKI¹⁾

要旨

膵頭十二指腸切除後の患者が数か月の間に肝の脂肪化が高率かつ急速に起こる現象に着目し、肝脂肪化の病態を突き止める。さらに同術式の欠点である周術期の栄養不良、脂肪肝の発生の機序を推論し、発生を予防する治療法を考察した。

1. はじめに

2015年までの研究において、膵頭十二指腸切除後の脂肪肝の発生と制御に関する検討を行ってきた。外科手術後の栄養障害は患者の予後に影響を与える因子と考えられ、近年では水分・食事制限などは可能な限り短期間とし、早期に栄養介入することで患者の状態を改善する取り組みが多くの施設でなされている。特に膵切除は膵外分泌機能に影響を与え、消化酵素の分泌低下による消化吸収障害を引き起こす。そのため食事摂取量の確認と共に、消化吸収を促進する治療が必要になると考えられる。今回我々は膵切除後の患者に対して膵消化酵素薬である高力価膵酵素補充剤とアミノ酸を主成分とした経腸栄養剤の併用療法による栄養障害に対する有用性について検討したので報告する。

本研究により得られたデータより各種のアミノ酸代謝の変化が改善され、臨床データの向上および患者の栄養レベルの改善がおこる機序を推定する。

2. 対象・方法

○対象患者

2008年から2014年に日本大学医学部 外科学系

消化器外科学分野で肝胆膵悪性腫瘍によって膵頭十二指腸切除術を施行した患者。

○介入

高力価の膵酵素製剤(リパクレオン:1,800 mg)とBCAA(豊分枝鎖アミノ酸製剤:エレンタール:2P)を術後4日目より、少なくとも約1か月間投与し効果を判定する。

○計測項目

- 1) CT値の計測や膵実質と膵管径等の画像的变化
- 2) 血液検査 AST, ALT, 血清総蛋白, アルブミン値。

3. 結果

1) 肝のCT値の変化

2015年度報告の如く、術前のベースラインとなる肝CT値は[62 HU (37-75) vs. 63 (51-71), $p=0.80$]と介入の有無による背景の違いを認めなかったが、術後3か月時点では介入群のCT値は有意に改善していた。[56 HU (-13-73) vs. 64 (26-69), $p=0.0015$]。又CT値におけるliver to spleen(肝臓/脾臓比:L/S)比[1.16 (0.95-1.32) vs. 1.12 (0.98-1.38), $p=0.29$]。も有意に改善していた。

1) 日本大学医学部外科学系消化器外科学分野
山崎慎太郎: yamazaki-nmed@umin.ac.jp

2) 血液検査

血液検査における栄養状態の変化において介入群で有意差をもって、血清総蛋白およびアルブミン値に改善を認めた。また、AST値は両群間に有意差を認めないもののALT値は有意差をもって良好なトレンドを示した。

4. 考 察

本研究では膵頭十二指腸切除後にBCAA+高力価膵酵素製剤のコンビネーション治療により術後の栄養状態が改善されることが確認された。膵切除後には膵外分泌機能不全を呈することが報告されており、米国膵腺癌ガイドラインでは脂肪便・腹部仙痛・体重減少・栄養不良などの症状が認められる場合、膵酵素補充療法の推奨が記載されている。

また膵外分泌機能不全は脂肪成分の消化に影響を与えるため、脂肪を含まないアミノ酸製剤を主体とした経腸栄養は消化に負荷をかけない成分栄養剤であり、膵切除後の病態を考慮した栄養療法になると考える。

術後の患者の栄養改善と、脂肪肝への変化の抑制が認められた。本介入により患者の病態が改善された点より類推すると、膵頭十二指腸切除後の脂肪肝の本体は膵機能不全であり、従来の膵酵素剤の補充では不十分である可能性が示唆された。また、術後には完全消化態による早期かつ継続的な経腸栄養が患者の栄養状態を維持し、2次性の脂肪肝の発生を抑制するものと推測された。

膵切除後の脂肪肝の発生により術後化学療法の継続が困難になることなどがNAFLD/NASH診療ガイドライン2014においても謳われており、術後合併症の中でも対策が重視されている。膵切除後に脂肪肝が発生する明確な機序はまだ解明されていないが、想定される機序として下記2機序が挙げられる。
①膵切除後の膵外分泌機能不全により脂肪の消化障害と欠乏が起こり生体内で糖質からの脂肪合成が促進される。
②手術侵襲による糖の利用効率の低下を補うため、体内のタンパク質と脂質から糖新生が起こる。この糖代謝異常は利用効率の良いアミノ酸の過剰消費を引き起こし、アミノ酸インバランスの状態となる。

これら2つの機序による細胞内飢餓は肝細胞に脂肪を蓄積し脂肪肝への変化を助長することが推測さ

れた。本研究で得られた知見はJournal of Gastroenterology誌へ公表した。¹⁾

5. 結 語

膵頭十二指腸切除後の脂肪肝への進展をBCAA+高力価膵酵素製剤のコンビネーション治療で抑制し良好な結果を得た。

文 献

- 1) Yamazaki S, Takayama T, Higaki T, Moriguchi M, Yoshida N, Miyazaki T, Teshima Y. Pancrelipase with branched-chain amino acids for preventing nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. J Gastroenterol. 2016;51(1):55-62.