

NEOVEIL  
SEMINAR REPORT

第75回日本消化器外科学会総会  
ランチョンセミナー40 (LS40)

# 腹腔鏡下胃切除術後の膵液漏 ～原因探索と予防対策そして次なる一手



座長

大分大学

**北野 正剛** 先生



演者

がん研有明病院消化器センター  
胃外科

**大橋 学** 先生

腹腔鏡下胃切除術は患者さんにとって負担が少ない一方、術後合併症として時に重篤な症状を引き起こす膵液漏の発生割合が高い可能性が示唆されています。

今回、腹腔鏡下胃切除術後の膵液漏に対する取り組みについて、基礎研究(ブタ)や豊富な症例の解析から分析した膵液漏の発生原因と、それらを踏まえたがん研有明病院の合併症対策について、大橋学先生にお話しいただきました。

## Summary

- ・膵臓に触らなければ、膵液漏は発生しない
- ・ネオパール®は、膵体尾部切除において膵液漏を抑える効果が報告されている
- ・胃切除術において膵臓を触らざるを得ない場合、ネオパール®による補強という一手がある

日時

2020年12月17日(木)

オンデマンド  
配信期間

2020年12月21日(月)～2021年2月28日(日)

## 術後合併症に対する認識

従来、術後合併症に対する認識は「一定頻度で起こる不可避なもの」、「周術期の短期的な問題」、「癌とは無関係なもの」と考えられていました。そのため、術後合併症が発生しても重症化しなければよいと捉えられていた時代があったかと思います。

近年、これらを覆すデータ<sup>1,2)</sup>が多数報告されています。その結果、現在の術後合併症への認識は「周術期だけではなく、長期的な問題」、「癌の再発に影響し、ゼロを目指すべきもの」へと変わってきています。

## 腹腔鏡下胃切除術後の合併症とは

腹腔鏡下胃切除術後の合併症に関しては、JCOG 0703の臨床試験<sup>3)</sup>が重要な知見として知られています。実臨床においては、NCDデータを解析した研究<sup>4)</sup>によると、Grade B、C以上の膵液漏の発生割合は開腹手術で1.0%、腹腔鏡下手術で2.2%であり、腹腔鏡下手術において膵液漏の発生割合は有意に高い結果でした(p=0.02)。一方、2014年当時の当科の臨床成績は4.2%と2倍の数値になっており、我々は膵液漏の対策に強い問題意識を持っていました。

膵液漏の臨床像としては高体温や高炎症反応の持続、膵臓周囲の液体貯留や膿瘍形成が知られています。ドレーン排液中のアミラーゼ値は高値となり、排膿が確認され、時には生命に関わる合併症に発展することもあり得ます。

膵液漏はなぜ発生するのか(Why)、どのように予防すべきか(How to do)、さらなる対策として何ができるか(What to do next)については、我々、胃外科の医師に共通する関心事です。

## Why——膵液漏の原因探索

膵液漏は何らかの理由で膵臓が損傷された場合に発生すると考えられます。①膵切離などの直接損傷、②エネルギーデバイスによる熱損傷、③膵臓を強く押し触ったりすることによる圧損傷などが想定されます。①②が膵液漏の原因になることはよく知られていますが、③に関してはこれまであまり語られていないため、我々はここに注目し原因の探索を行いました。

### ●膵臓の圧損傷 ～動物実験

初めに腹腔鏡下胃切除の圧排操作による膵液漏への影響を、ブタを用いた動物実験で分析<sup>5)</sup>しました。膵液の存在下で蛍光を発する特殊なプローブを用いて観察を行ったところ、圧排操作に起因して膵液が大量に漏れ出すような所見が確認できました。また、膵液は数時間の間に経時的に増えていくことが分かりました。さらに、組織所見では圧排した膵臓に一部壊死、出血、あるいは炎症細胞の集積を伴う所見がありました。

以上の結果から、膵臓の圧排操作は膵液漏の発生原因となり得ると結論づけました。

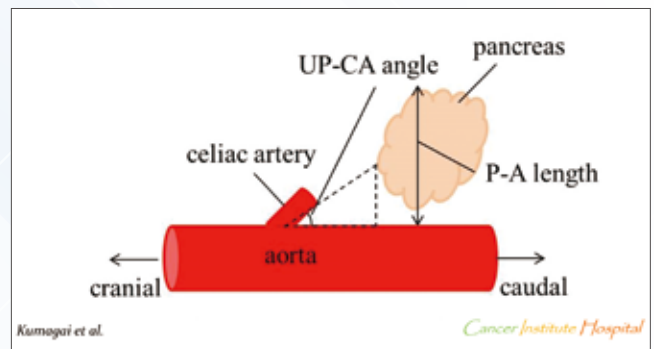


図1 膵液漏になりやすい解剖の指標

### ●膵液漏が発生しやすい因子

次に、膵液漏が発生しやすい膵臓を事前に見極められないかと考えました。そこで、膵臓と大動脈あるいは腹腔動脈との位置関係をパラメーターにして、膵臓の位置と膵液漏との関係を調べるパイロット研究を行いました<sup>6)</sup>。P-A lengthは膵臓の高さ(大動脈から膵臓の上部までの距離)を、UP-CA angleは膵上縁と腹腔動脈根部を結ぶ線が腹部大動脈となす角度を示しています(図1)。

その結果、P-A lengthと膵液漏および術後合併症との間に有意に相関があることが確認できました。さらに、UP-CA angleが大きいほど術後合併症が発生しやすいという結果が得られました。ここから、膵臓の解剖学的な位置によって、膵液漏の発生リスクを事前に予測できると考えました。前述のパイロット研究をもとに、当科で大規模な後向き研究を行いました。対象症例は2005年から2019年の3,485名で、膵液漏の発生割合はGrade II以上は140名(4.0%)、Grade III以上は62名(1.8%)でした。

膵液漏の発生に対して有意差があった因子として、①腹腔鏡下手術導入初期の手術、②男性、③BMI >24.7、④UP-CA angle >95°の4つが得られました。この4つの因子が関係する手術ではいずれもリンパ節郭清時の視野を確保するための膵臓の圧排操作が必要と想定されることから、膵液漏を発生させないためには膵臓を圧排しない、膵臓を触らない操作に尽きると言えます。

## How to do——膵臓を圧排しない、膵臓を触らない

膵臓の圧排操作と膵液漏の関係を分析するために、膵上縁のリンパ節郭清において、膵臓圧排の有無による膵液漏の発生割合について検討<sup>7)</sup>しました。膵臓を触らずに視野を確保するために、非圧排群では膵下縁の腹膜を下方に牽引しています。

結果、術後1日目のドレーンアミラーゼ値は非圧排群(N=45)で1,106U/Lと有意に低値でした(vs. 圧排群(N=51)2,205U/L, p<0.001)。さらに、Grade III以上の膵液漏の発生割合は圧排群で6名(11.8%)、非圧排群では1名(2.2%)でした(p=0.161)。

なお、膵液漏を含めたGrade III以上の腹腔内感染合併症においては圧排群で9名(17.6%)、非圧排群で1名(2.2%)と有意差がありました( $p=0.033$ )。

以上の結果から、膵臓を圧排しない、つまり、徹底して膵臓を触らないようにすることで、膵液漏を回避できると考えました。

2016年からこの取り組みを開始し、最近では膵液漏の発生割合は1%を切っています。術者のスキル向上による影響もありますが、膵臓を圧排しないことで一定の効果が得られていると考えています。

## What to do next——膵液漏対策の新たな選択肢 ネオベール®

一方、膵臓に触らずに手術を完了できるかどうかは、患者さん側の要因が大きいと、手技上どうしても触らざるを得ないこともあります。そのような場合に、膵液漏対策の選択肢となり得るのがネオベールです。

ネオベールは、ポリグリコール酸(PGA)の繊維を絡み合わせた特殊な不織布で、生体内で100%加水分解されて異物として残留しないという特性を持っています(図2)。

1992年の発売以降、呼吸器外科領域では一般的に使われています。消化器外科の領域でも確かなエビデンスが出ており、膵体尾部切除におけるランダム化比較試験<sup>8)</sup>ではネオベールにより膵液漏の発生割合が有意に低い結果が得られています。ただし、胃切除後の軽微で発生割合の低い膵液漏に対するネオベールの効果については、不明な段階にあります。

### ●ネオベール®の使用法

当科では主に、ネオベール シート015Gタイプを用いており、開腹手術では4等分(2.5×5cm)、腹腔鏡下手術では8等分(2.5×2.5cm)にしています。



臨床動画はこちら

腹腔内洗浄を終え、ドレーンを挿入した状態で、カットしたネオベールを膵上縁および膵頭部のリンパ節郭清部位に貼付し、さらに、リンパ節郭清時の視野確保のために牽引した膵下縁が損傷していれば補強します。ある程度臓器に密着するので、片手でも容易に貼付できます(図3)。

### ●ネオベール®の効果

当科でパイロット研究を行い、ネオベールの効果について安全面も含めた評価を行いました。ネオベール貼付群21名と、ネオベール非貼付群20名を比較した結果、術後1日目と3日目のドレーンアミラーゼ値には差がありませんでした。しかし、術後1日目から3日目のドレーンアミラーゼ値の減少割合を見ると、ネオベール貼付群では70.4%と有意に高い結果でした(図4)。

さらに、個々のデータを確認すると、ネオベール貼付群では術後1日目のドレーンアミラーゼ値が高い症例が多かったものの、3日目には正常値に下がっており、収束性が良いという結果が得られました(図5)。

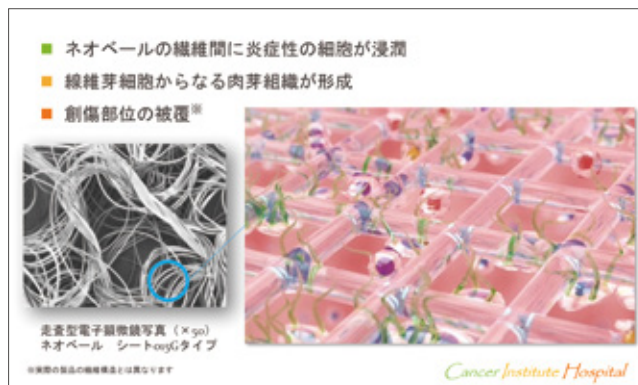


図2 ネオベールの分解・吸収過程



図3 ネオベールの使用例

使用商品タイプ:ネオベール シート015Gタイプ

	なし (20)	あり (21)	P値
DAMY iPOD (範囲)	312.5 (111-1434)	550 (112-2156)	0.201
DAMY 3POD (範囲)	153.0 (56-408)	154.5 (45-658)	0.523
減少割合 (%)	37.5	70.4	0.011

図4 Pilot研究 2019.10-12 LG症例:ドレーンアミラーゼ値の結果

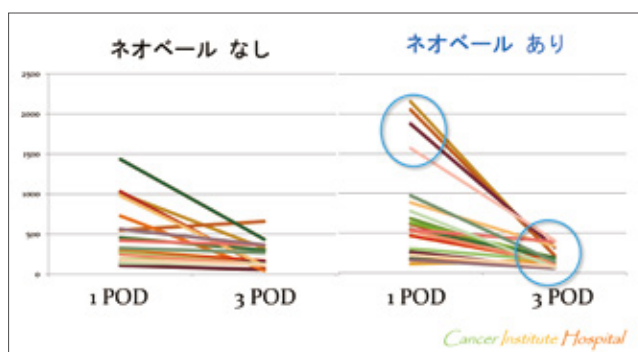


図5 Pilot研究:ドレーンアミラーゼ値の推移

このようなパイロット研究だけでネオベールの効果を明言することは難しいですが、膵液漏が発生しやすい状況で効果を分析するために様々な症例に使用しています。

## 腹腔鏡下胃切除術後の膵液漏～原因探索と予防対策そして次なる一手

## ネオベール®による補強を考慮する症例

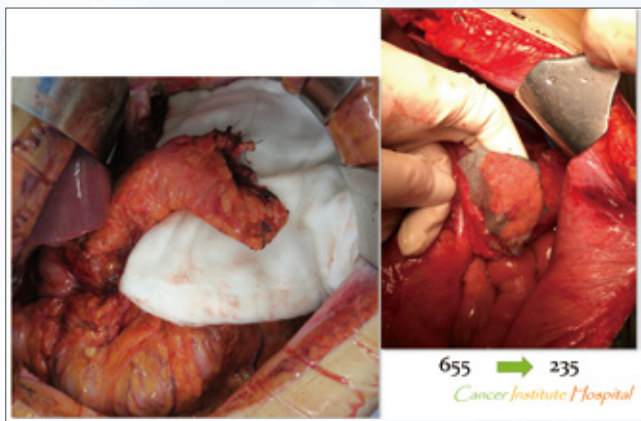
## ●突出した膵臓を伴う幽門側胃切除



幽門下のリンパ節郭清を進めたところ、膵臓が大きく突出していました。この症例ではネオベールを2等分(5×5cm)して、突出部全体を包み込むように貼付しました。ドレーンアミラーゼ値は術後1日目で20,000U/Lを超える高値でしたが、2日目には大きく下がり、5日目で2,000U/L程度になりました。多少時間はかかりましたが、膿瘍形成などはなく退院されました。

私の経験上、膵臓が突出した症例はリンパ節郭清後の血流に問題があったり、膵臓に大きく触れざるを得ない場合が少なくないため、膵液漏は避けられず、膿瘍形成などで入院が長引くケースが多い印象です。この症例では、ネオベールによる効果があったのではないかと考えています。

## ●脾摘



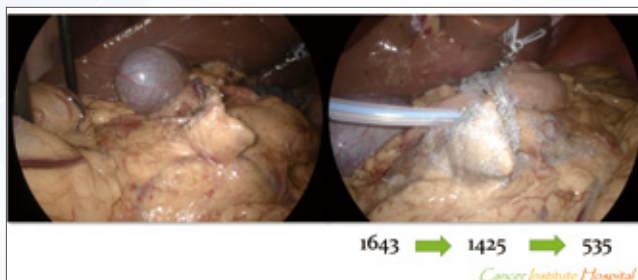
胃全摘および脾摘の症例では、膵尾部周辺のリンパ節郭清部で膵液漏が発生しやすくなるため、ネオベールを用いています。術後1日目で655U/Lのドレーンアミラーゼ値が3日目では235U/Lに下がり、問題なく退院されました。

## 吸収性組織補強材 ネオベール(特定保険医療材料)

## 使用目的又は効果

臓器・組織の縫合部、欠損部、脆弱部の補強、及び空気漏れの防止

## ●突出した膵臓+残胃十二指腸吻合部



膵液漏や膿瘍形成などにより、残胃十二指腸吻合部付近に瘻孔形成を生じる懸念があったため、膵臓の突出部と吻合部にネオベールを貼付しました。ドレーンアミラーゼ値は術後1日目で1,600U/L以上、5日目には500U/L台に低下して、パス通りに退院されました。

その他、以下の症例にも考慮しています。

- 膵液漏のハイリスク症例(男性、高BMI、大UP-CA angle)
- リンパ節郭清による膵損傷や合併切除

## 胃切除術後の膵液漏対策におけるネオベール®の意義

胃切除におけるネオベールの効果はまだ明らかではありませんが、何も対策がなかった状況から、ネオベールによる補強という一手ができたことは我々にとって非常に重要です。術後合併症は避けられないという状況から、膵液漏をできる限りゼロにするための打つ手ができたことは非常に大きな一歩だと考えています。

## Another option——より安全なリンパ節郭清を目指したロボット支援下手術

膵臓を触らない、あるいは膵液漏が発生しやすい要因を克服するために、今後はロボット支援下手術が重要な役割を担うと考えています。膵液漏の発生リスクが高い症例においても、ロボット支援下手術であれば、安全にリンパ節郭清ができると考えています。さらにネオベールを追加すれば、現状での理想的な膵液漏対策になると期待しています。

## 《参考文献》

- 1) Ann Surg Oncol. 2014 Mar;21(3):891-8. doi: 10.1245/s10434-013-3384-9.
- 2) World J Surg. 2017 Oct;41(10):2611-2618. doi: 10.1007/s00268-017-4032-5.
- 3) Gastric Cancer. 2010 Nov;13(4):238-244. doi: 10.1007/s10120-010-0565-0.
- 4) Gastric Cancer. 2018 Jan;21(1):162-170. doi: 10.1007/s10120-017-0764-z.
- 5) J Gastric Cancer. 2018 Jun;18(2):134-41. doi: 10.5230/jgc.2018.18.e15.
- 6) Surg Endoscopy. 2018 Sep;32(9):3846-3854. doi: 10.1007/s00464-018-6114-3.
- 7) Ann Surg Oncol. 2017 Oct;24(11):3331-3337. doi: 10.1245/s10434-017-5974-4.
- 8) JAMA Surg. 2017 Feb 1;152(2):150-155. doi: 10.1001/jamasurg.2016.3644.

高度管理医療機器 販売名:ネオベール 承認番号:20400BZZ00322000

発行元 製造販売業者:グンゼメディカル株式会社

〒105-7315 東京都港区東新橋1丁目9番1号 東京汐留ビルディング15階

各種資料の請求・サンプル試用・購入その他のお問い合わせは、グンゼメディカル株式会社までご連絡ください。  
TEL:06-4796-3151 / FAX:06-4796-3150