

第13回 日本胆膵生理機能研究会

プログラム・抄録集

- 主題 I 乳頭括約筋機能
II 膵手術後の膵内外分泌機能の推移
III その他の胆膵生理機能に関する演題

日時：平成8年7月5日（金）

会場：アクロス福岡（国際会議場）

〒810 福岡市中央区天神1丁目1番1号

TEL 092-725-9113

第13回 日本胆膵生理機能研究会

当番世話人 池田靖洋

福岡大学医学部第一外科教室

〒814-80 福岡市城南区七隈7-45-1

プログラム

開会の辞

9:00~9:05 池田靖洋

主 題 II. 膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (1) (9:05~9:50)

座 長：尾形佳郎（栃木県立がんセンター外科）

コメンテーター：井上一知（京都大学第一外科）

安波洋一（福岡大学第一外科）

1. 各種膵手術前後における膵内分泌能の推移
東京慈恵会医科大学第二外科 田中和郎 ほか
2. 膵頭十二指腸切除術後の耐糖能の変化
北海道大学第一外科 赤羽弘充 ほか
3. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術（PpPD）後における膵内分泌機能とGlucagon-like Peptide-1（GLP-1）の推移
福岡大学第一外科 廣吉元正 ほか
4. 術後膵内外分泌機能からみた十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術の意義
札幌医科大学第一外科 木村雅美 ほか
5. PpPDおよびPD術後における膵管の内視鏡所見と膵内外分泌機能の推移
栃木県立がんセンター外科 松井淳一 ほか

主 題 II. 膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (2) (9:50~10:35)

座 長：柿田章（北里大学外科）

コメンテーター：高田忠敬（帝京大学第一外科）

永川宅和（金沢大学第二外科）

6. 消化管運動機能からみた十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術における再建法の検討
札幌医科大学第一外科 及川郁雄 ほか
7. 膵胃吻合・B-I再建による全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術後の胃内pHおよび膵内外分泌機能について
鹿児島大学第一外科 新地洋之 ほか

8. 膵頭十二指腸切除術後の膵外分泌機能に及ぼす外因性ソマトスタチンの影響
大阪警察病院外科 江本 節 ほか
9. 膵頭十二指腸切除後の便中膵酵素について
帝京大学第一外科 豊田 真之 ほか
10. 膵頭十二指腸切除後の膵管形態の評価に対するMRPの有効性について
北里大学外科 北村 雅也 ほか

主 題 Ⅲ. その他の胆膵生理機能に関する演題 (1) (10:35~11:20)

座 長：中 澤 三 郎 (藤田保健衛生大学第二病院内科)

コメンテーター：國 安 芳 夫 (昭和大学藤が丘病院放射線科)

跡 見 裕 (杏林大学第一外科)

11. 肝胆道シンチグラフィによる胆嚢収縮能の精度に関する検討
-3D-CTと対比して-
昭和大学藤が丘病院放射線科 土合 克巳 ほか
12. 胆道シンチよりみた各種胆道再建の比較
近畿大学第二外科 橋本 直樹 ほか
13. 経過観察中に胆石形成を認めた胆道ジスキネジーの1例
藤田保健衛生大学第二病院内科 高島 東伸 ほか
14. 超音波トランジットタイム流量計を用いた胆嚢管流量の評価への試み
浜松医科大学第一外科 竹内 豊 ほか
15. ^{11}C -Methionine PETを用いた膵機能評価法の膵切除への応用
千葉大学第二外科 望月 亮祐 ほか

特別講演 (11:20~12:10)

『CCK受容体遺伝子異常と胆石症』

船 越 顕 博 先生 (国立病院九州ガンセンター内科部長)

司会 渡 辺 伸一郎 (東京女子医科大学消化器内科)

主 題 Ⅲ. その他の胆膵生理機能に関する演題 (2) (13:30~14:15)

座 長: 松 代 隆 (東北労災病院外科)

コメンテーター: 小 林 展 章 (愛媛大学第一外科)

仲 吉 昭 夫 (昭和大学藤が丘病院外科)

16. 胆嚢結石症と胆管拡張

東北労災病院外科

梅 澤 昭 子 ほか

17. 消化器疾患における体液中イオン化微量元素の臨床的意義

和歌山県立医科大学第二外科

堂 西 宏 紀 ほか

18. 閉塞性黄疸に対するPTCD施行例における血清および胆汁中IL-6の推移

金沢医科大学一般消化器外科

秋 山 高 儀 ほか

19. うっ滞肝における肝内神経ペプチドの関与に関する実験的検討

愛媛大学第一外科

串 畑 史 樹 ほか

20. 胆嚢粘膜における化生性病変と銀反応陽性細胞に関する検討

東邦大学第三外科

中 村 光 彦 ほか

主 題 Ⅲ. その他の胆膵生理機能に関する演題 (3) (14:15~15:00)

座 長: 船 曳 孝 彦 (藤田保健衛生大学外科)

コメンテーター: 佐 竹 克 介 (大阪市立大学第一外科)

野 田 愛 司 (愛知医科大学第三内科)

21. 膵癌のハイリスクー糖尿病との関連についてー

順天堂大学消化器内科

岡 田 安 郎 ほか

22. 慢性膵炎患者の膵管内蛋白栓に対する一試み:一症例の経験から

愛知医科大学第三内科

村 山 英 生 ほか

23. イヌの基礎および食事刺激膵外分泌に対するCCK受容体拮抗剤FK-480の抑制効果

東京女子医科大学消化器内科

小 山 祐 康 ほか

24. CDL膵炎における内因性CCK動態とCCKantagonistの投与効果

大阪市立十三市民病院外科

日 裏 彰 人 ほか

25. 正常膵ラ氏島ならびにインスリノーマにおけるvacuolar-type H^+ -ATPase

(液胞型プロトンポンプ)発現の差異について

金沢大学第二外科

太 田 哲 生 ほか

〈ワークショップ〉

- 主 題 I. 乳頭括約筋機能 (15:15~16:55)
司 会 田 中 雅 夫 (九州大学第一外科)
岡 崎 和 一 (天理よろづ相談所病院 内視鏡センター)
- W-1. モルモット総胆管括約部に対するCCKの作用
岡山大学第一外科 志 摩 泰 生 ほか
- W-2. 兎十二指腸乳頭部括約筋運動に及ぼすソマトスタチンアナログ (Octreotide) の影響
天理よろづ相談所病院内視鏡センター 岡 崎 和 一 ほか
- W-3. イヌ十二指腸乳頭括約筋内圧に及ぼす十二指腸内への送気の影響
九州大学第一外科 Zhou-Lu-Deng ほか
- W-4. 意識下胆道内圧測定による胆管結石症の乳頭機能の評価
国立長崎中央病院外科 佐々木 誠 ほか
- W-5. Oddi括約筋内圧からみたレンメル症候群の病態生理学的検討
日本大学第一外科 富 田 涼 一 ほか
- W-6. 内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (EPBD) 後の乳頭括約筋機能の検討
東京大学第二内科 小 松 裕 ほか
- W-7. 胃切除後の胆道末端部機能
弘前大学第二外科 鈴 木 英 登 士 ほか
- W-8. 内視鏡的乳頭切開術の胆嚢機能におよぼす影響の検討
杏林大学第一外科 生 形 之 男 ほか

閉 会 の 辞

抄 録 集

主 題 II

膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (1)

膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (2)

膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (1)

1. 各種膵手術前後における膵内分泌能の推移

東京慈恵会医科大学外科学講座第二

田中 和郎, 鳥海弥寿雄, 柏木 孝仁, 中山 一彦,
柏木三喜也, 伊藤 顕彦, 高橋 恒夫, 青木 照明

【目的】膵手術における術前後の膵内分泌能の推移を、経静脈的糖負荷試験-IVGTTによるインスリン分泌能より評価検討する。【対象と方法】膵頭十二指腸切除術-PD群 (n=6)、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術-PPPD群 (n=7)、遠位膵切除術-DP群 (n=1)、膵管空腸吻合術-PJ群 (n=2)の術前後に対し、10gグルコースIVGTTによるインスリン反応性の検討を行った。【結果】 Δ IRI/ Δ BS (+5分値)及び、 $\Delta \Sigma$ IRIの術後の低下率は、PD群が89%、77%、 Δ PPPD群が36%、26%、DP群が94%、78%、PJ群が88%、64%であった。【結語】インスリン分泌反応性による膵内分泌能の検討では、PPPD群>PJ群>PD群>DP群であった。

2. 膵頭十二指腸切除術後の耐糖能の変化

北海道大学第一外科 赤羽 弘充, 佐治 裕, 上井 直樹, 津田 一郎,
北河 徳彦, 木村 純, 山賀 昭二, 数井 啓蔵,
廣瀬 邦弘, 内野 純一

【緒言】残存膵の容積と組織学的線維化の程度から、術後の中長期的耐糖能の変化に対する影響を検討した。【対象と方法】1989年から1994年に施行された膵頭十二指腸切除術のうちPD4例、PPPD4例を対象とした。術前後の膵の容積はCTから計測した。組織学的線維化の程度は、切除標本から3段階に分類した。耐糖能は術前、術後6週、1994年10月、1996年3月に施行した75g OGTTと10g IVGTTからInsulinogenic Index (II)、Total Insulinogenic Index (TII)、K値を算出し検討した。【結果】術式間で切除率に差はなかった。中長期的なインスリンの分泌能は、PD症例、残存膵容積の大きい症例、線維化の程度の低い症例で低下傾向が強かった。

3. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PpPD) 後における膵内分泌機能と Glucagon-like Peptide -1 (GLP-1) の推移

福岡大学第一外科, 同 第一生化学¹⁾

廣吉 元正, 安波 洋一, 眞栄城兼清, 笠 普一朗,
宮崎 亮, 池田 靖洋, 立石カヨ子¹⁾

PpPD前後における膵内分泌機能の推移とインスリン分泌刺激ホルモンGLP-1との関連性を検討した。【方法】PpPD15症例に、75g経口糖負荷試験(OGTT)を術前、術後(6ヵ月~1年)に施行した。【結果】術前では境界型が9例、糖尿病型が6例であった。術後耐糖能が改善、不変、悪化したのは、境界型は各々3例、4例、2例で、糖尿病型は2例、1例、3例であった。不変、悪化症例では、境界型、糖尿病型共に、血糖、インスリン、グルカゴン値は、術前後で差がなかったが、GLP-1値は術後有意に上昇していた。【結語】血漿GLP-1値は膵切除に伴う耐糖能の推移を示す指標として有用と思われた。

4. 術後膵内外分泌機能からみた十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術の意義

札幌医科大学第一外科 木村 雅美, 平田 公一, 及川 郁雄, 髙川 剛,
高室 雅

十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術(以下、温存PD)の術後膵内外分泌機能維持に関する意義について検討した。【対象】温存PD例19例、胃切除を伴う膵頭十二指腸切除術(標準PD)例10例を対象とした。【結果】1)体重に対する効果:温存PD群では術後早期の体重減少率が小さく、体重の回復も順調であった。2)術後PFD値の推移:標準PD・温存PD群ともに術後PFD値の低下をみたが、温存PD群では低下の程度が軽度であった。3)術後内分泌機能に対する効果:両群ともに術後内分泌機能が改善した例はなかった。しかし、標準PD群では術後耐糖能増悪例を経験したが、温存PD群では増悪例はなかった。【結語】温存PDは術後膵内外分泌機能維持に関し有用な術式と考えた。

5. PpPDおよびPD術後における膵管の内視鏡所見と膵内外分泌機能の推移

栃木県立がんセンター外科

松井 淳一, 尾形 佳郎, 菱沼 正一

'86年12月～'96年2月に、今永法消化管再建によるPpPD49例、PD9例を施行し、27例で術後33日～6年7ヶ月に内視鏡検査を施行した。24例で膵管口確認し、19例で膵管造影を行った。膵管口は、術後2～3ヵ月まで縫合糸が残存し空腸粘膜に被われているが、経過とともに空腸粘膜への移行はスムーズとなり開口部は明瞭となった。膵管は、術後早期にはやや拡張し半年以降正常化した。セクレチン静注負荷14例により膵外分泌能を確認した。PFD試験は、術後膵管開存確認15例では術前 $69.0 \pm 11.7\%$ から術後 $73.4 \pm 9.8\%$ へやや改善したが、術後膵管閉塞2例では著明に低下した。術後新たに糖尿病となった例はなく、術前insulin-dependentから術後insulin不要となった2例を経験した。

膵手術後の膵内外分泌機能の推移 (2)

6. 消化管運動機能からみた十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術における再建法の検討

札幌医科大学第一外科 及川 郁雄, 平田 公一, 木村 雅美, 星川 剛,
高室 雅

十二指腸広範囲温存膵頭十二指腸切除術(温存PD)例における術後消化管運動機能を再建法別に検討した。【対象】Child法で再建した例をA群(8例)、今永法で再建した例をB群(10例)、R-Y法で再建した例をC群(3例)とし、各群間で比較検討を行った。【結果】1)経口摂取開始時期:温存PD群では一般に経口摂取開始時期が遅延する傾向にあるが、その程度はC群、B群、A群の順に高度であった。2)食物胃通過時間:食物シンチグラムによる術後3-6ヶ月の検討では各群間で差がなかった。3)体重の推移:術後の体重回復はC群、B群、A群の順で良好であった。【結語】温存PD後の消化管運動障害は一過性であり、生理的再建法のほうが栄養状態維持に関し有利であると考えらる。

7. 膵胃吻合・B-I再建による全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術後の胃内pHおよび膵内外分泌機能について

鹿児島大学第一外科 新地 洋之, 高尾 尊身, 今村 博, 岩重 弘文,
福良 清貴, 大迫 保, 有留 邦明, 植村 勝男,
坪内 斉志, 松山 義人, 今村 芳郎, 内野 靖,
前之原茂穂, 愛甲 孝

1987年5月から1995年12月までに、膵胃吻合・B-I再建による全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を行い、1年以上観察、かつ胃内pHおよび膵内外分泌機能検査が可能であった症例を対象として検討したので報告する。

8. 膵頭十二指腸切除術後の膵外分泌機能に及ぼす外因性ソマトスタチンの影響

大阪警察病院外科 江本 節, 中尾 量保, 浜路 政靖, 前田 克昭,
仲原 正明, 弓場 健義

【目的】膵頭十二指腸切除（PD）症例における膵外分泌機能に及ぼすソマトスタチンの影響を明らかにせんとした。【対象・方法】PD 4症例を対象とした。膵液は膵管チューブにより外瘻とした。ソマトスタチン誘導体（sms201-995）を皮下注射した後、1時間後に経口負荷試験（エンシュアリキッド：250ml）を施行した。SMS201-995の投与量は0、0.04、0.16 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の3用量とした。経時的に膵液量、アミラーゼ排出量を測定した。【成績】0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上のSMS201-995の投与により、膵液量、アミラーゼ排出量の基礎分泌ならびに経口負荷刺激に対する反応は、各々、対照値に比べ有意に抑制された。【まとめ】PD症例の膵外分泌機能は0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上のSMS201-995の投与により有意に抑制された。

9. 膵頭十二指腸切除後の便中膵酵素について

帝京大学第一外科 豊田 真之, 高田 忠敬, 安田 秀樹, 天野 穂高,
吉田 雅博, 牛谷 宏子, 内田 豊彦, 井坂 太洋

膵切除術後の便中膵酵素を測定し、残存膵機能からみた膵切除術式を比較検討した。検討項目は、膵外分泌酵素であるキモトリプシン、P-アミラーゼ、リパーゼの便中濃度でこれらと手術術式および疾患例を対比した。膵切除後の便中膵酵素測定例は44例でPPPD 32例、Whipple 4例、DPP-HR 4例、膵中央区域切除 4例である。対象疾患別は膵頭部癌12例、胆道癌15例、慢性膵炎 8例、その他の膵胆道良性疾患 9例であった。手術術式では、キモトリプシンにおいて膵中央区域切除術とDPP-HRがPPPDとWhippleより、明らかに成績が良く（ $P > 0.05$ ）P-アミラーゼでは、膵中央区域切除がPPPDとWhippleより成績が良かった（ $P > 0.05$ ）。疾患別においては、その他の膵胆道良性疾患が膵頭部癌や胆道癌よりも良かった。

10. 臍頭十二指腸切除後の臍管形態の評価に対するMRPの有効性について

北里大学外科，同 放射線科¹⁾

北村 雅也，吉田 宗紀，高橋 禎人，島田 謙，
飯野善一郎，高橋 毅，比企 能樹，柿田 章，
磯部 義徳¹⁾

臍頭十二指腸切除後の再建法として、我々は主にChild変法を用いている。その為術後の臍管開口部を直接観察出来ないため、開存の評価にはecho・CT等で臍管形態の変化を観察し、またPFD値等を参考にしてきた。しかしこれらの値は安定性に乏しく、よりよい臍管口開存や臍管形態の評価法を模索してきた。最近我々は、MRPを導入し臍管形態を観察している。今回は臍頭十二指腸切除後の臍機能評価としてのMRPの有効性について検討した。

主 題 Ⅲ

その他の胆膵生理機能に関する演題 (1)

その他の胆膵生理機能に関する演題 (1)

11. 肝胆道シンチグラフィによる胆嚢収縮能の精度に関する検討

—3D-CTと対比して—

昭和大学藤が丘病院放射線科¹⁾, 同 消化器内科²⁾, 千葉大学第一内科³⁾
土合 克巳¹⁾, 内山 勝弘¹⁾, 新尾 泰男¹⁾, 東 澄典¹⁾,
國安 芳夫¹⁾, 平田 信人²⁾, 税所 宏光³⁾

肝胆道シンチグラフィにおける胆嚢の収縮率Ejection Fraction (EF)の精度を、3D-CT像で求められる胆嚢容積の収縮率を元に評価した。方法は正常ボランティア2名、胆嚢結石症6名の計8例について、肝胆道シンチグラフィは、^{99m}Tc-PMT 185MBq静注により、EFを算出した。また、3D-CT検査ではピリスロピン100ml静注60分後にhelical CTで撮像し、画像解析装置でsurface rendering法による3D-CT像を作製し収縮率を算出した。肝胆道シンチグラフィによる胆嚢EFと3D-CTによる胆嚢収縮率とは良好な相関($Y=0.94X+8.13$, $r=0.97$)が認められた。肝胆道シンチグラフィでの胆嚢EFは生理的条件下で胆嚢機能を精確に判定できる優れた方法と考えられる。

12. 胆道シンチよりみた各種胆道再建の比較

近畿大学第二外科 橋本 直樹, 野村 秀明, 藤原 英利, 原之村 博,
黒田 大介, 加藤 道男, 大柳 治正

【目的、対象】従来より、胆道再建法として、総胆管空腸Roux-Y、総胆管十二指腸吻合を行ってきた。これらの症例について^{99m}Tc-PMTの胆道シンチを行い、胆汁の排泄動態をコントロールと比較し検討した。【結果】Roux-Yは、拳上脚にTcの鬱滞を認め、上位小腸へのTcの排泄は、60分以上とコントロールに比し遅延した。一方、総胆管十二指腸吻合は、十二指腸へのTcの排泄は、コントロールに近似し、胆汁の流れは、smoothで術後透視においてもBaは、吻合部を介して胆管内へ逆流するが、速やかに十二指腸へ流れた。【結語】胆管十二指腸吻合は、比較的簡単で、侵襲の少ない術式であり、胆道シンチにても、Roux-YにみられるようなTcの鬱滞は、認めなかった。

13. 経過観察中に胆石形成を認めた胆道ジスキネジーの1例

藤田保健衛生大学第2病院内科

高島 東伸, 中澤 三郎, 芳野 純治, 山雄 健次,
乾 和郎, 印牧 直人, 奥嶋 一武

患者は46歳、女性。34歳時より心窩部痛、背部痛が時々出現していた。38歳時に同様の症状が出現し、当院を受診した。腹部CT、腹部USにて肝内に石灰化を認める以外に異常を認めず、血液生化学検査も正常であった。以後外来にて経過観察をしていたが、40歳時に再び心窩部痛が出現し、腹部USにて胆嚢腫大を認めた。入院にてERCPおよび乳頭部内圧測定を実施し胆道ジスキネジーと診断した。以後外来通院にて鎮痙剤内服による経過観察中、44歳時腹部USにて胆嚢結石と胆嚢壁肥厚を認めた。胆道機能異常と胆石形成の関連を考える上で興味ある症例と考えられた。

14. 超音波トランジットタイム流量計を用いた胆嚢管流量の評価への試み

浜松医科大学第一外科, 静岡大学〔学部〕¹⁾

竹内 豊, 木村 泰三, 木村 元彦¹⁾

【目的】超音波トランジットタイム流量計を埋め込み、胆嚢管での胆汁動態を解明する。【方法】雑種成犬（雌、14kg）に開腹下で胆嚢管に流量計を留置、胆嚢内・総胆管内に内圧測定用カテーテルを挿入し閉腹。術後3週間にて24時間絶食後約8時間測定した。又食餌投与前後の記録を比較検討した。【結果】安静空腹時、交互性の流量が記録され、その最大振幅は平均4.0ml/min（2.9~6.0）平均振幅周期11.25秒（10.94~12.03）。食餌投与後90分間において平均最大振幅1.6ml/min（1.4~1.9）平均振幅周期10.27秒（10.18~10.36）であった。【結語】症例数が少なく検討の余地もあるが、新しい胆道系の評価となりうると思われた。

15. ^{11}C -Methionine PETを用いた膵機能評価法の膵切除への応用

千葉大学第二外科 望月 亮祐, 浅野 武秀, 天野 穂高, 岡住 慎一,
吉田 雅博, 高山 亘, 竹田 明彦, 篠原 靖,
福長 徹, 大月 和宣, 三浦 文彦, 矢野 嘉政,
首藤 潔彦, 青山 博通, 松崎 弘志, 磯野 可一

【目的】 ^{11}C -Methionine positron emission tomography (^{11}C -Methionine PET) を用いて膵機能評価を試み、さらに膵手術例へ応用した。【対象】正常膵16例、慢性膵炎5例、膵切除例9例、膵管空腸吻合術施行例1例。【方法】 ^{11}C -Methionineを静注後30分に膵横断像を撮像し、膵の放射能濃度からdifferential absorption ratio (DAR) を求め、 ^{11}C -Methionineの膵集積度の指標とした。【結果】慢性膵炎群の集積度は正常膵に比し有意に低かった。膵頭十二指腸切除例では他の膵切除術式に比し術後の膵集積度の低下が大きかった。

特 別 講 演

〈特別講演〉

CCK-A受容体遺伝子異常と胆石症

国立病院九州がんセンター 消化器部 船越 顕博

コレシストキニン (CCK) にはCCK-A, -B receptorが存在し、CCK-A receptorは膵、胆嚢、中枢神経系の一部に存在し、膵増殖、胆嚢収縮、満腹感などの生理作用に重要である。我々は糖尿病実験動物モデルとして開発されたOLETF ratにはCCK-A receptorの遺伝子異常による完全欠損（自然発症CCK-A receptorノックアウトラット）が存在していることを確認した（BBRC, 210:787, 1995）。このラットは糖尿病、肥満をはじめ、種々の胃腸-胆膵機能異常を有することを認めた。このような異常は臨床的にも存在することが考えられた。ヒトではCCK-A receptorの遺伝子発現は胆嚢において最も顕著である。そこで、本講演では胆石症のDNA, RNA診断の可能性について報告したい。

ラットCCK-A receptor遺伝子構造のクローニングを行ない、本系のラットの遺伝子の構造異常を分子レベルで部位も確認する。更に、ヒトCCK-A receptor遺伝子構造のクローニングも同時に行なっているが、これらの検討をもとに、ヒトCCK-A receptorの遺伝子発現欠損症の遺伝子診断として胆石患者を中心に末梢血よりDNAを抽出し、サザン法と、プロモーター領域を含む、各エクソン部位のPCRによる増幅を行ない、ヒトにおける構造異常を検索する。さらに胆石症で手術及び腹腔鏡下胆嚢摘出術により、胆嚢が採取される場合は、CCK-A receptor mRNAの発現量およびmRNAスプライスについて検討した。その結果、胆石症胆嚢内CCK-A receptor mRNA量は正常胆嚢に比べ、有意の発現低下を認めた（down regulation）。CCK-A receptor機能低下による胆嚢収縮不良が胆石形成の一因である可能性が考えられた。また、数例の胆石胆嚢内に異常サイズ（short form）CCK-A receptor mRNAの発現を認め、遺伝子構造に異常を認めず、Exon 5のスプライシング異常が示唆された。

以上の結果より、CCK-A receptor遺伝子発現異常は胆嚢収縮不良-胆石症との密接な関連が示唆され、胆石症は遺伝子病という大胆な仮説の基に今後の検討を進めたいと考えている。

主 題 III

その他の胆膵生理機能に関する演題 (2)

その他の胆膵生理機能に関する演題 (3)

その他の胆嚢生理機能に関する演題 (2)

16. 胆嚢結石症と胆管拡張

東北労災病院外科 梅澤 昭子, 徳村 弘実, 松代 隆

術前・術後DICが施行された腹腔鏡下胆嚢摘出術513例(コ石344例、黒色石133例、ピ石11例、無石25例)について、DIC上の総胆管径を検討した。【結果】1)術前DIC; 平均総胆管径:コ石7.7mm、黒色石7.2mm、ピ石8.8mmで、コ石、黒色石は加齢による総胆管の拡張を認めた。胆嚢陽性収縮良好167例7.0mm、収縮不良155例7.5mm、陰性123例8.4mm。2)術前/術後DIC(総胆管径mm); 収縮良好例:7.0/7.5($p < 0.05$)、収縮不良例:7.5/8.2($p < 0.01$)。陰性例:8.4/7.9(N.S.)。【まとめ】術前DIC上胆嚢陰性例は陽性例に対し、胆管の拡張が認められた。胆嚢の機能が失われていないと考えられるDIC胆嚢陽性例は胆嚢の摘出により、術後の胆管拡張がおこると推測される。

17. 消化器疾患における体液中イオン化微量元素の臨床的意義

和歌山県立医大第二外科

堂西 宏紀, 谷村 弘, 内山 和久, 大西 博信,
山崎 茂樹

生体内に存在する体液中イオン化微量元素について前回、第1報を述べたが、今回、より詳細な検討を行ったので報告する。対象は胆石症71例(肝内結石症を含む)、肝硬変(原発性胆汁性肝硬変1例を含む)14例、および消化器悪性疾患(原発性肝癌13例、転移性肝癌5例、胆管癌4例、大腸癌2例)など、計123例の血清、胆汁、膵液、尿とした。(結語)1.消化器疾患別には、肝内結石症の血清中 Mg^{2+} が有意に高いことが判明した。2.肝機能低下例では、健常例に比べて血清中総Zn濃度は低いのに対し、血清中 Zn^{2+} はむしろ高く、したがって、亜鉛のイオン化率が有意に上昇していた。この血清中 Zn^{2+} は血中アルブミン値と $r=0.62$ 、プレアルブミンと $r=0.73$ の負の相関を認めた。3.ビリルビンカルシウム石症例では、胆汁中 Ca^{2+} が有意に高く、 Mg^{2+} もやや高値であった。4.胆汁脂質との関係では、 Ca^{2+} と Mg^{2+} は総胆汁酸と有意に相関することが判明した。特に Mg^{2+} はChenodeoxycholic acidとは正の相関を示し、 Mg^{2+} の胆汁中への排泄に胆汁酸の関与が示唆された。

18. 閉塞性黄疸に対するPTCD施行例における血清および胆汁中IL-6の推移

金沢医科大学一般消化器外科

秋山 高儀, 長谷川泰介, 瀬島 照弘, 佐原 博之,
瀬戸啓太郎, 斎藤 人志, 富田富士夫, 小坂 健夫,
喜多 一郎, 高島 茂樹

閉塞性黄疸に対するPTCD施行例における血清および胆汁中IL-6の推移から、IL-6の減黄効果に対する関与を検討した。対象は閉塞性黄疸に対するPTCD施行例23例で、これらを減黄良好例（ b 値 < -0.05 ）16例と減黄不良例（ b 値 ≥ -0.05 ）7例に分け比較検討した。方法はPTCD前、後1、3、7、14日目にELISA法で血清および胆汁中IL-6を測定した。その結果、減黄不良例では減黄良好例に比し、PTCD前の血清IL-6が高値を示し、PTCD後の胆汁中IL-6が遷延し高値を示す傾向が見られた。以上より、IL-6がPTCD後の減黄効果と関連する可能性が示唆された。

19. うっ滞肝における肝内神経ペプチドの関与に関する実験的検討

愛媛大学第一外科 串畑 史樹, 藤山 泰二, 山本 成尚, 畠原 康行,
小林 展章

【目的】胆汁うっ滞時に肝内神経線維の中でアセチルコリンエステラーゼ活性が増加することが組織化学的に報告されているが、神経ペプチドの変動に関しては明らかでない。今回、胆汁うっ滞時の肝内神経ペプチドの関与について検討した。【方法】ラットの総胆管を十二指腸近傍でクリッピングし、胆汁うっ滞モデルを作成。3、7、10、14日目に灌流固定し、NSE、NPY、VIPの免疫組織化学染色（ABC法）を行い、肝内での局在変化を検討した。【結果】NPYは10日目より門脈域を中心にvaricosityが減少し14日目では著減したが、VIP、NSEは明らかな変化を認めなかった。【結語】ラット胆汁うっ滞時には、肝内神経ペプチドの局在変動が認められ、特に交感神経性の神経ペプチドの異常が示唆された。

20. 胆嚢粘膜における化生性病変と銀反応陽性細胞に関する検討

東邦大学外科学第三講座

中村 光彦, 恩田 昌邦, 小沢 義行, 本庄 達哉,
奥田 整, 炭山 嘉伸

【目的】慢性胆嚢炎に見られる化生性病変と好銀性細胞および銀還元性細胞との関連性を検討した。【方法】検索対象は、外科的に切除された120例の胆石胆嚢である。粘液組織化学的検索には、Alcian-blue (AB) -PAS重染色、好銀・銀還元反応にはそれぞれ、Grimelius法およびFontana-Masson法を用いた。【成績】銀反応陽性細胞は正常胆嚢粘膜には全く観察されず、化生群の新生や再生粘膜に見られた。胆嚢体部と底部により多く観察された。化生性病変の程度や胆嚢炎の程度が高度になる程、これら細胞群が多く出現した。【結語】慢性胆嚢炎組織内銀反応陽性細胞は化生性病変に付随して出現する細胞で、胆嚢炎の発症と進展に関与する可能性を示唆する。

その他の胆膵生理機能に関する演題 (3)

21. 膵癌のハイリスク - 糖尿病との関連について -

順天堂大学消化器内科 岡田 安郎, 有山 襄, 須山 正文, 佐藤 一弘,
窪川 良広, 崔 仁煥, 若林 香, 浅原 新吾,
工藤 卓也, 長浜 隆司

【目的】自験例の小膵癌例と糖尿病(DM)の関係について検討した。【対象と方法】最近21年間に経験したts1膵癌26例を対象とした。10mm以下(t1a)の7例と11~20mm(t1b)の19例に分け、癌の占居部位、大きさとDMの合併頻度およびDMの発症時期とを調べた。また、膵の線維化と島細胞の萎縮を検索し、随伴性膵炎のDMへの関与を検討した。【結果】1. 26例中16例(62%)にDMの合併がみられ、t1aでは4例(59.1%)に、t1bでは12例(63%)にDMが合併し、腫瘍径とDM合併の頻度に差はなかった。占居部位にも関係はみられなかった。2. DM合併例で2年以上前からDMがあった症例は7例(43.7%)であった。2年以内に発症したのは9例(56.3%)で、そのうち膵癌との診断が同時期に行われた症例は3例(18.8%)であった。3. 尾側膵の線維化や島細胞の萎縮が高度な例が多かった。

22. 慢性膵炎患者の膵管内蛋白栓に対する一試み：一症例の経験から

愛知医科大学第三内科 村山 英生, 野田 愛司, 奥山 誠

【症例】39歳、男性。【主訴】上腹部痛。【既往歴】37歳、重症急性膵炎(胆石性?)。38歳、腹腔鏡下胆嚢摘出術。【現病歴】平成7年7月13日より急性膵炎の診断で近医に入院。8月6日腹痛発作と血清アミラーゼの上昇のため当科に入院。【経過】急性膵炎軽快後に施行したERP上、軽度の拡張と広狭不整を示す主膵管内に、蛋白栓と考えられる2~3個の小透亮像を認めた。9月23日の退院当日に、腹痛発作のため再入院した。膵炎発作の一因として、主膵管内の蛋白栓が関与しているという仮定のもとに、塩酸ブロムヘキシン1日12mgを経口投与した。4ヵ月半後のERP上、主膵管径と壁の正常化、および透亮像の消失を認めた。7ヵ月間膵炎発作を認めていない。【結語】粘液溶解剤である塩酸ブロムヘキシンは、蛋白栓の溶解に有用であるかもしれない。

23. イヌの基礎および食事刺激膵外分泌に対するCCK受容体拮抗剤FK-480の抑制効果

東京女子医科大学消化器内科

小山 祐康, 渡辺伸一郎, 西野 隆義, 森吉百合子,
白鳥 敬子

今回われわれは膵瘻犬を用い、イヌの基礎膵外分泌および食事刺激膵外分泌に対するCCK受容体拮抗剤FK-480の抑制効果を検討したので報告する。【方法】雑種成犬に胃瘻およびHerrera型膵瘻を作成した。FK-480の投与量は0.25、0.5、1.0mg/kgの3用量で、十二指腸内に単回投与した。膵液は15分間隔で採取し、液量、重炭酸塩排出量、アミラーゼ排出量を測定した。【結果】FK-480は基礎および食事刺激膵外分泌に対し用量依存性の抑制を示し、1.0mg/kg投与量における食事刺激膵外分泌に対する抑制率は液量・重炭酸塩排出量で約50%、アミラーゼ排出量で約60%であった。

24. CDL膵炎における内因性CCK動態とCCKantagonistの投与効果

大阪市立十三市民病院外科¹⁾, 大阪市立大学第一外科²⁾

日裏 彰人¹⁾, 佐竹 克介²⁾

ラット浮腫性および出血性膵炎モデルである6時間CDLと12時間CDLを作成し、作成直後およびCDL解除後の血清CCK濃度を比較検討した。作成直後のCCK濃度は前値の507%・501%に上昇したが、両者に差はみられなかった。CDL解除5時間後はそれぞれ前値の157%・267%と12時間CDLにおけるCCK濃度の回復は遅れた。CDL作成6時間後にCCK受容体拮抗剤(KSG504、100mg/kg)を投与すると、投与後の組織学的改善は著明であったが、12時間CDLでは改善はみられなかった。以上より、内因性CCKはCDL膵炎発症早期には重要な役割を担っているが、増悪進展には関与しないことが示唆された。

25. 正常膵ラ氏島ならびにインスリノーマにおけるvacuolar-type H⁺-ATPase (液胞型プロトンポンプ) 発現の差異について

金沢大学第二外科¹⁾, 同 薬学部生化学²⁾

太田 哲生¹⁾, 永川 宅和, 萱原 正都, 北川 弘久,
宮崎 逸夫, 大熊 勝治²⁾

Vacuolar-type H⁺-ATPase (V-ATPase) は、ミトコンドリアに存在するF-ATPase や胃の壁細胞の頂端膜に存在するP-ATPaseに次ぐ第3のproton pumpとして近年見いだされたもので、真核細胞の細胞内膜系に広く分布し、各オルガネラの微小環境を酸性に保つ役割を担っている。今回は、正常膵ならびにインスリノーマ症例の切除標本を用いて、正常ラ氏島のB細胞とインスリノーマ細胞でのV-ATPaseの発現を蛋白レベルで検討し、その発現の差異について興味ある結果が得られたので報告する。

主 題 I

乳 頭 括 約 筋 機 能

ワ ー ク シ ョ ッ プ

W-1. モルモット総胆管括約部に対するCCKの作用

岡山大学第1外科¹⁾, 同 神経情報学²⁾, 岡山女子短期大学³⁾

志摩 泰生¹⁾, 森 雅信, 津下 宏, 原野 雅生,
田中 紀章, 横井 功²⁾, 加太 英明, 山里 晃弘³⁾

【目的】イヌ、ネコ、ヒトにおいては、CCKによりOddi括約筋は弛緩するが、他の種（モルモット、ウサギ）においては、膨大部が収縮して、胆汁流出を調節していると考えられている。われわれはモルモットでは総胆管括約部がOddi括約筋に相当すると考え、CCKの作用を検討した。【方法】総胆管より膨大部までを摘出。総胆管よりカテーテルを総胆管括約部の直上まで挿管し、灌流法で圧の変動を記録した。膨大部は十二指腸開口部より長軸方向に切開し、小孔のついた隔壁に固定した。【結果】CCK-8の投与により、総胆管括約部は弛緩した。L-NAMEの投与により自発運動は亢進し、CCK-8の効果は亢進効果に変わった。

W-2. 兎十二指腸乳頭部括約筋運動に及ぼすソマトスタチンアナログ（Octreotide）の影響

天理よろづ相談所病院内視鏡センター¹⁾, 同 消化器内科²⁾, 同 医学研究所³⁾
岡崎 和一¹⁾, 内田 一茂²⁾, 羽白 清²⁾, 梶間 清隆³⁾

【目的】十二指腸乳頭部括約筋に及ぼすソマトスタチンの影響は未だ不明な点も少なくない。今回、ソマトスタチンアナログであるOctreotideを用い*in vivo*および*in vitro*における十二指腸乳頭部括約筋に及ぼす影響を検討したので報告する。【対象および方法】(1) *in vivo*実験：Rabbit 5羽を用いて、ネンブタール麻酔後開腹。十二指腸乳頭部括約筋部にmicrotransducerを留置。Octreotide (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) を静脈注射し、乳頭部運動を経時的に観察した。更に乳頭部運動の変化に対し、硫酸アトロピン、 α 遮断剤、テトロドトキシンを前投与することより神経系の関与について検討した。(2) *in vitro*実験：実体顕微鏡下で摘出した十二指腸乳頭部括約筋をisotonic transducerに装着し還流実験を行った。Octreotide (10^{-5}M) 存在下での変化に対し、硫酸アトロピン (10^{-5}M)、 α 遮断剤 (10^{-5}M)、テトロドトキシン (10^{-5}M) を投与しそれぞれの影響を検討した。【成績】(1) *in vivo*実験：Octreotide (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$) の静脈投与により乳頭部運動は振幅・頻度共に一過性に著しく亢進した。(2) *in vitro*実験：Octreotide (10^{-5}M) 存在下で乳頭部括約筋は有意に亢進したが、硫酸アトロピン (10^{-5}M)、 α 遮断剤 (10^{-5}M)、テトロドトキシ

ン (10^{-5} M) の投与はこの変化に対し有意な変動は認めなかった。【結論】ソマトスタチンは兔十二指腸乳頭括約筋に対し *in vitro*・*in vivo* でその運動を亢進させる。この効果は神経系を介さずに直接括約筋に作用すると考えられた。

W-3. イヌ十二指腸乳頭括約筋内圧に及ぼす十二指腸内への送気の影響

九州大学第一外科

Zhou-Lu-Deng, 竹田 虎彦, 横畑 和紀, 許斐 裕之,
松永 浩明, 宇都宮成洋, 田中 雅夫

胆嚢摘出後症候群の診断に内視鏡下の十二指腸乳頭括約筋 (SO) 内圧測定が施行されているが、十二指腸内への送気がSO内圧に及ぼす影響は解明されていないため、イヌをモデルとして検討した。【方法】十二指腸カニューラを装着したイヌ4頭を対象に、内圧測定カテーテルをSO及び十二指腸内に留置した。1サイクルのMMCを記録した後、phase 3 終了よりMMC 1サイクルの40%を経過した時点で十二指腸内に160mlの送気を行い、送気前及び送気後5分間におけるSO内圧を比較検討した。【結果】送気によりSO基礎圧は有意に上昇した。送気はSOに75%収縮を誘発したが、25%で抑制された。【結語】内視鏡的SO内圧測定においては可及的に少量の送気で臨むべきである。

W-4. 意識下胆道内圧測定による胆管結石症の乳頭機能の評価

国立長崎中央病院外科 佐々木 誠, 古川 正人, 酒井 敦, 宮下 光世,
三根 義和, 坂本 喜彦, 仲地 厚, 杉山 望

胆管結石症における乳頭機能の評価については、未だ定見がない。胆管切開切石術後の意識下胆道内圧を検討した。【対象と方法】1990年から1993年までに、胆管結石症手術例14例について、富田らの定流量灌流法を応用したパターン化圧流量曲線を胆管ドレナージを介して意識下に計測した。【結果】意識下圧流量曲線は14例全例において、乳頭を含めた下部胆管に器質的病変のないL型のパターンを呈した。術後2年から5年までの経過では、全例症状の再発はない。また、胆膵合流異常症などでもL型を示した計測結果を併記した。【結語】胆管結石症では、切石後一定期間を経ると、胆道内圧は正常パターンを示し、乳頭機能が保たれていることが示唆された。

W-5. Oddi括約筋内圧からみたレンメル症候群の病態生理学的検討

日本大学第一外科 富田 涼一, 黒須 康彦, 越永 従道, 阿部 義蔵,
滝沢 秀博

傍乳頭憩室症でレンメル症候群を呈した3症例について、open tip法によるOddi括約筋内圧測定検査を、内視鏡操作により行った。対照は胆道・膵管系に形態学的異常を認めない胆嚢疾患22例（胆嚢結石症14例、胆嚢ポリープ8例）を用いた。その結果、基礎圧と収縮圧は対照に比較してレンメル症候群が有意に低値を示した。また、収縮運動は、対照例に比較してレンメル症候群で順行性（総胆管からVater乳頭出口へ向かう収縮波）は有意に少なく、逆行性（Vater乳頭出口から総胆管へ向かう収縮波）は有意に多く認められた。すなわち、レンメル症候群のOddi括約筋には機能不全が存在することが判った。

W-6. 内視鏡的乳頭バルーン拡張術（EPBD）後の乳頭括約筋機能の検討

東京大学第二内科 小松 裕, 佐藤 新平, 戸田 信夫, 大橋 誠,
山形 道子, 伊佐山浩通, 多田 稔, 川邊 隆夫,
白鳥 康史, 小俣 政男

我々は、総胆管結石の新しい治療手技として、内視鏡的乳頭バルーン拡張術（EPBD）を積極的に行っているが、乳頭内圧測定、および胆道シンチグラフィーを用い、EPBD術後の乳頭括約筋機能を評価した。【方法、結果】EPBD施行後1年を経過した6例で5Frのmicrotransducerを直接胆管内に挿入し乳頭内圧を測定し、全例で120-250mmHgの周期的な収縮波を得た。また、EPBD 1年後5例、6カ月後12例で、胆道シンチグラフィーにてHepatic hilum-duodenum transit time（HHDT）を測定し、全例でHHDTの延長を認めなかった。【結論】EPBDは乳頭括約筋機能を温存し、術後狭窄などの悪影響も及ぼさない可能性が示唆された。

W-7. 胃切除後の胆道末端部機能

弘前大学第二外科 鈴木英登士, 須郷 貴和, 杉山 譲, 佐々木睦男,
今 充

胃切除後の胆道末端部機能に関し、胆石症10例を含む非胃切除17例を対照として、胃切除39例（幽門温存17例、非幽門温存22例）について、セオスニン負荷時の乳頭部内圧測定

