

第 27 回
日本胆膵病態・生理研究会
プログラム・抄録集

会期：2010年6月26日(土)

会場：ホテルニューキャッスル

〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町 24-1

TEL：0172-36-1211 (代)

FAX：0172-33-4577

会長：中村 光男

弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座 教授

事務局 〒036-8562 青森県弘前市在府町 5

弘前大学大学院医学研究科内分泌代謝内科学講座内

TEL：0172-39-5062 FAX：0172-39-5063

第 27 回 日本胆膵病態・生理研究会

会長：中村 光男

会期：2010年6月26日(土)

会場：ホテルニューキャッスル

〒036-8354 青森県弘前市上鞆師町 24-1

TEL：0172-36-1211 FAX：0172-33-4577

第 27 回 日本胆膵病態・生理研究会 事務局

〒036-8562 青森県弘前市在府町 5

弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学講座内

担当：田中 光、松本 敦史

TEL：0172-39-5062 FAX：0172-39-5063

E-mail：tansui27@cc.hirosaki-u.ac.jp

日本胆膵病態・生理研究会 事務局

(旧 日本胆膵生理機能研究会)

〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科(旧第2外科)内

電話 076-265-2362 FAX：076-234-4260

Mail：rieyama@staff.kanazawa-u.ac.jp

プログラム

8:55 - 9:00 開会の辞

当番会長 中村 光男 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座

9:00～9:40 主題Ⅰ 病態栄養からみた胆膵疾患の栄養療法

座、長 袴田 健一 (弘前大学 消化器外科)
コメンテーター 伊佐地 秀司 (三重大学 肝胆膵・移植外科)
丹藤 雄介 (弘前大学 内分泌代謝内科)

1. 胆石症における脂質代謝異常の実態とその調節による臨床的有用性
～腸管コレステロール吸収抑制による胆汁催石性の改善～
1) 広島大学病院 総合内科・総合診療科 2) 中国労災病院 消化器科
岸川 暢介¹⁾、菅野 啓司¹⁾、大屋 敏秀²⁾、松田 聡介¹⁾、生田 卓也¹⁾
横林 賢一¹⁾、溝岡 雅文¹⁾、佐伯 俊成¹⁾、田妻 進¹⁾
2. 消化器外科手術における術前アルブミン値と SSI 発生の関連の検討
・肝胆膵手術では、術前低栄養は SSI 発生の危険因子である・
帝京大学ちば総合医療センター 外科
今井 健一郎、安田 秀喜、幸田 圭史、鈴木 正人、山崎 将人、手塚 徹
小杉 千弘、平野 敦史、中川 了輔、安達 憲一郎、白神 梨沙
3. 膵頭十二指腸切除における術前 immunonutrition の検討 (randomized controlled trial)
久留米大学医学部 外科学
吉富 宗宏、川原 隆一、木下 壽文
4. 膵頭十二指腸切除術後の経口栄養補助療法が術後体重変化におよぼす影響
弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座
工藤 大輔、豊木 嘉一、室谷 隆弘、三浦 卓也、木村 昭利、石戸 圭之輔
鳴海 俊治、袴田 健一

9:40~10:20 **主題Ⅲ-1 その他の胆膵病態・生理**

座長 西野 博一 (東京慈恵会医科大学第三病院 消化器・肝臓内科)
コメンテーター 角 昭一郎 (京都大学再生医科学研究所 器官形成応用分野)

5. Circumportal pancreas with retroportal MPD の奇形を伴った膵サルコイドーシスの一例
産業医科大学 第一外科 ;
皆川 紀剛、秋山 泰樹、金光 秀一、鳥越 貴行、柴尾 和徳、日暮 愛一郎
山口 幸二
6. 膵頭十二指腸切除術後に発生した NASH 症例の検討
三重大学肝胆膵・移植外科
村田 泰洋、岸和田 昌之、加藤 宏之、信岡 祐、種村 彰洋、大倉 康生
熊本 幸司、安積 良紀、濱田 賢司、水野 修吾、白井 正信、櫻井 洋至
田端 正巳、伊佐地 秀司
7. 自己免疫性膵炎の胃排出能への影響についての検討
1) 東京都立駒込病院 内科 2) 弘前大学医学部 第三内科
3) 弘前大学医学部保健学科
神澤 輝実¹⁾、宅間 健介¹⁾、田畑 拓久¹⁾、稲葉 良彦¹⁾、江川 直人¹⁾
丹藤 雄介²⁾ 中村 光男³⁾
8. 膵癌との鑑別を要した自己免疫性膵炎の画像的特徴
東京女子医科大学 消化器内科
長尾 健太、比良 裕子、田原 純子、高山 敬子、清水 京子、白鳥 敬子

10:20~10:50 **主題Ⅲ-2 その他の胆膵病態・生理**

座長 田妻 進 (広島大学病院 総合内科・総合診療内科)
コメンテーター 神澤 輝実 (東京都立駒込病院 内科)

9. 胆道シンチを用いた胆嚢、乳頭機能の評価について
—胃全摘後胆石症の成因について—
近畿大学保健管理センター
橋本 直樹
10. 胆汁酸のグルタチオン抱合体と胆汁排泄
1) 近畿大学薬学部 2) 日本大学文理学部 3) 順天堂大学医学部 小児科
4) 順伸クリニック 5) 京都大学大学院医学研究科
池川 繁男¹⁾、堀 直宏¹⁾、三田村 邦子¹⁾、飯田 隆²⁾、鈴木 光幸³⁾
清水 俊明³⁾ 入戸野 博⁴⁾、高折 恭一⁵⁾
11. ポリビニルアルコール (PVA) マクロカプセル化膵島 (MEIs) 開発の現況
京都大学再生医科学研究所 器官形成応用分野
角 昭一郎、楊 凱強、柳井 伍一、白水 泰昌、漆 智

10:50～11:50 **特別講演**

「慢性膵炎の病態と合併症の治療」

講師 乾 和郎 先生 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 教授
司会 竹内 正 先生 膵臓病研究財団理事長・東京女子医科大学 名誉教授

12:00～13:00 **ランチョンセミナー**

「糖尿病治療最前線 2010」

講師 河盛 隆造 先生 順天堂大学大学院 教授
(文科省事業スポーツロジックセンター)センター長
司会 白鳥 敬子 先生 東京女子医科大学 消化器内科 教授

13:00～13:30 **世話人会**

13:30～14:10 **主題Ⅱ-1 胆膵機能に配慮した手術法**

座長 太田 哲生 (金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科)
コメンテーター 今井 健一郎 (帝京大学ちば総合医療センター 外科)

12. 生体膵臓移植における膵膀胱吻合法の検討

国立病院機構 千葉東病院 外科

丸山 通広, 剣持 敬, 西郷 健一, 坪 尚武, 岩下 力, 大月 和宣
伊藤 泰平, 浅野 武秀

13. 膵頭十二指腸切除術における膵胃吻合、膵空腸吻合の術後栄養状態の評価

東京医科大学 第3外科

松土 尊映、土田 明彦、永川 裕一、中島 哲史、許 文聰、池田 隆久
鈴木 芳明、粕谷 和彦、小澤 隆、青木 達哉

14. 膵頭十二指腸切除術後感染症症例の検討

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

中川原 寿俊、宮永 章平、山口 紫、牧野 勇、林 泰寛、田島 秀浩
大西 一朗、高村 博之、二宮 致、北川 裕久、伏田 幸夫、谷 卓、藤村 隆
萱原 正都、太田 哲生

15. 門脈再建術後に発症した左側門脈圧亢進症の検討

金沢大学附属病院 消化器・乳腺・移植再生外科

大西 一朗、北川 裕久、酒井 清祥、牧野 勇、林 泰寛、中川原 寿俊
田島 秀浩、高村 博之、谷 卓、萱原 正都、太田 哲生

14:10~14:50 **主題Ⅲ-3 その他の胆膵病態・生理**

座長 清水 京子 (東京女子医科大学 消化器内科)

コメンテーター 山口 幸二 (産業医科大学医学部 消化器・内分泌外科)
芦沢 信雄 (玉造厚生年金病院 消化器科)

16. 胆石性膵炎発症時における膵管径と病態との関係

京都府立医科大学 消化器内科

阪上 順一, 鈴木 教久, 長谷川 弘人, 信田 みすみ, 十亀 義生, 保田 宏明
片岡 慶正, 吉川 敏一

17. 胆嚢疾患別にみた胆嚢動脈の高速フーリエ解析

京都府立医科大学 消化器内科

阪上 順一, 鈴木 教久, 長谷川 弘人, 信田 みすみ, 十亀 義生, 保田 宏明
片岡 慶正, 吉川 敏一

18. ¹³C-ウルソデオキシコール酸を用いた呼気試験の試み

東邦大学 総合診療・救急医学講座 1), 同 衛生学 2), 同 消化器外科 3)

東邦大学薬学部 臨床病態学 4), 早稲田大学大学院 先進理工学研究科 5)

瓜田 純久¹⁾, 今井 常男²⁾, 渡辺 利泰¹⁾, 三浦 康之³⁾, 蛭名 恵理子⁴⁾
定本 清美⁴⁾, 清水 功雄⁵⁾, 金子 弘真³⁾, 杉本 元信¹⁾

19. 術前画像診断にて IPMN 由来浸潤癌と診断した漿液性嚢胞腺腫の 1 例

1) 弘前市立病院 内科、2) 弘前大学大学院医学研究科 消化器・血液内科学

3) 弘前大学大学院医学研究科 消化器外科・乳腺外科・甲状腺外科学

4) 弘前大学大学院医学研究科 病理生命科学

平賀 寛人¹⁾²⁾, 澤田 直也¹⁾²⁾, 相原 智之¹⁾, 田中 光¹⁾, 三上 達也¹⁾²⁾

熊本 秀樹¹⁾, 須藤 晃司¹⁾, 東野 博¹⁾, 中畑 久¹⁾, 松川 昌勝¹⁾

石戸 圭之輔³⁾, 豊木 嘉一³⁾, 鳴海 俊治³⁾, 袴田 健一³⁾, 堤 伸二⁴⁾

鬼島 宏⁴⁾, 福田 眞作²⁾

14:50~15:30 **主題Ⅲ-4 その他の胆膵病態・生理**

座長 松川 昌勝 (弘前市立病院 内科)

コメンテーター 高折 恭一 (京都大学 肝胆膵・移植外科)

阪上 順一 (京都府立医科大学 消化器内科)

20. Spontaneously Diabetic Torii ラット(SDT ラット)におけるセルレイン膵炎と RAGE の発現

¹⁾ 弘前大学医学部 内分泌代謝内科

²⁾ 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座

佐藤 江里¹⁾, 丹藤 雄介¹⁾, 柳町 幸¹⁾, 松橋 有紀¹⁾, 田中 光¹⁾, 松本 敦史¹⁾

今 昭人¹⁾, 須田 俊宏¹⁾, 中村 光男²⁾

21. 膵星細胞の細胞性免疫への関与についての検討

東京女子医科大学 消化器内科

清水 京子, 長尾 健太, 白鳥 敬子

22. 電子顕微鏡による膵管内線毛の形態学的検討
玉造厚生年金病院 消化器科
芦沢 信雄
23. 慢性膵炎の多彩な病態に関する考察
玉造厚生年金病院 消化器科
芦沢 信雄

15:30～16:20 **主題Ⅱ-2 胆膵機能に配慮した手術法**

座長 山下 裕一 (福岡大学医学部外科学 消化器外科)
コメンテーター 五十嵐 良典 (東邦大学医療センター大森病院 消化器内科)
江川 新一 (東北大学医学部 消化器外科)

24. 糖尿病先行石灰化慢性膵炎の1例-ESWL施行前後の膵内外分泌能の変化について-
弘前大学医学部 内分泌代謝内科¹⁾、弘前大学医学部保健学科²⁾
弘前大学医学部 消化器・血液・膠原病内科³⁾、さいたま市立病院 内科⁴⁾
今 昭人¹⁾、松本 敦史¹⁾、田辺 壽太郎¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、柳町 幸¹⁾
田中 光¹⁾、松橋 有紀¹⁾、佐藤 江里¹⁾、近澤 真司¹⁾、須田 俊宏¹⁾
中村 光男²⁾、澤谷 学³⁾、遠藤 哲³⁾、辻 忠男⁴⁾
25. 膵石治療後における膵外分泌機能の長期経過
藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院 消化器内科
山本 智支、芳野 純治、乾 和郎、若林 貴夫、三好 広尚、小林 隆
服部 信幸、小坂 俊仁、友松 雄一郎、成田 賢生、鳥井 淑敬、森 智子
26. 膵石症に対する内視鏡治療、体外式衝撃波結石治療法の有用性についての検討
東邦大学医療センター大森病院 消化器内科
原 精一、伊藤 謙、鎌田 至、岸本 有為、三村 享彦、岡野 直樹
五十嵐 良典
27. 総胆管結石の長期成績—多時再発例に対する治療戦略—
福岡大学医学部外科学講座 消化器外科
佐々木 隆光、加藤 大介、松岡 信秀、新屋 智志、眞栄城 兼清、山下 裕一
28. 膵頭十二指腸切除術後の経口摂取能に及ぼす因子の検討—CT Perfusionを用いた
胃壁血流動態—
札幌医科大学 第1外科
奥谷 浩一、木村 康利、今村 将史、永山 稔、秋月 恵美、信岡 隆幸
水口 徹、古畑 智久、平田 公一

16:20～16:25 **次回研究会のお知らせ**

閉会の辞

当番会長 中村 光男 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座

主題Ⅰ 病態栄養からみた胆膵疾患の栄養療法

座 長

袴田 健一

弘前大学 消化器外科

コメンテーター

伊佐地 秀司

三重大学 肝胆膵・移植外科

丹藤 雄介

弘前大学 内分泌代謝内科

1. 胆石症における脂質代謝異常の実態とその調節による臨床的有用性～腸管コレステロール吸収抑制による胆汁催石性の改善～

1) 広島大学病院 総合内科・総合診療科 2) 中国労災病院 消化器科
岸川 暢介¹⁾、菅野 啓司¹⁾、大屋 敏秀²⁾、松田 聡介¹⁾、生田 卓也¹⁾、横林 賢一¹⁾
溝岡 雅文¹⁾、佐伯 俊成¹⁾、田妻 進¹⁾

【背景と目的】

近年、外因性コレステロールの吸収亢進が胆汁中への脂質過剰排泄を惹起することが判明しつつある。そこで、腸管コレステロール吸収輸送担体(Niemann-Pick C1 like 1 Protein)の選択的阻害剤である Ezetimibe を投与し、胆汁脂質組成の変化を検討することで、その催石性への影響と治療介入の意義を評価した。

【方法】

本研究の趣旨を理解し同意を得られた脂質異常症を伴う胆石症患者を対象に、Ezetimibe の投与前と投与開始3ヶ月後に血清および胆汁脂質成分、コレステロール合成・吸収マーカーの解析を行った。

【結果】

解析を行った6例中、胆嚢温存例は3例、胆嚢摘出術後例は3例であった。胆嚢温存例では胆汁中コレステロール比率の低下と胆汁酸比率の増加を認め、結果として催石指数の改善を認めた。胆嚢摘出術後例では催石指数の改善を認めず、胆汁酸比率は低下した。コレステロール吸収の指標は全例で低下し、合成の指標は胆嚢温存例で上昇した。

【考察と結論】

コレステロール吸収阻害の結果、催石指数の改善を認めたが、これは肝におけるコレステロール合成の亢進とこれを基質とした胆汁酸への異化が亢進したためと推測された。胆嚢摘出後例の結果からは、催石性への胆嚢リザーバー機能の関与が想起された。Ezetimibe による介入が胆石治療における新たな治療戦略となる可能性が示唆された。

2. 消化器外科手術における術前アルブミン値と SSI 発生の関連の検討

-肝胆膵手術では、術前低栄養は SSI 発生の危険因子である-

帝京大学ちば総合医療センター 外科

今井 健一郎, 安田 秀喜, 幸田 圭史, 鈴木 正人, 山崎 将人, 手塚 徹, 小杉 千弘
平野 敦史, 中川 了輔, 安達 憲一郎, 白神 梨沙

【1.目的】消化器外科手術のどのような手術において、術前アルブミン値での栄養評価によって、SSI 発生が予測可能か、ひいては、術前栄養管理を行うことによる SSI 発生予防の可能性があるかを検討した。

【2.方法】平成 19 年 11 月から平成 20 年 10 月までの 1 年間に当科で待機的に消化器疾患の開腹手術を施行した 241 例を対象とした。手術の内訳は、ヘルニア手術(HER) 77 例、胃手術(GAST) 35 例、結腸手術(COLN) 43 例、直腸手術(REC) 41 例、胆石手術(CHOL) 15 例、肝胆膵手術(BIL) 29 例、腸閉塞手術(OGIT) 3 例であった。術直前アルブミン値別に 2 群に分け、術式別に SSI 発生率を retrospective に検討した。

【3.結果】全体の SSI 発生率は、21.6% (52/241)で、術式別の SSI 発生率は、HEL 2.6%、GAST 22.9%、COLN 44.2% REC 34.1%、CHOL 13.3%、BIL 25.9%、OGIT 0%であった。以上を術直前アルブミン値別に 3.7g/dl 以上の通常群、3.6g/dl 以下の低栄養群に分けてそれぞれ比較したところ、BIL において、低栄養群 (60%) が通常群 (16.7%) より、SSI 発生率が高かった ($p=0.0394$)。その他の手術における SSI 発生率は、差が見られなかった。BIL 低栄養群 3 例は、いずれも術前治療を行っていた。2 例が減黄処置を必要とした症例 (上部胆管癌、膵頭部癌) で、1 例が術前化学療法を施行した大腸癌肝転移症例であった。

【4.考察及び結論】

肝胆膵手術において、低アルブミン血症は SSI 発生の危険因子となりうる。肝胆膵手術は術前アルブミン値 3.7g/dl 以上を目標に、術前栄養状態を改善させることによって、SSI 発生を減少させる可能性があり、NST による栄養管理を検討する余地があると思われる。

3. 膵頭十二指腸切除における術前 immunonutrition の検討(randomized controlled trial)

久留米大学医学部 外科学

吉富 宗宏、川原 隆一、木下 壽文

目的:近年、免疫賦活物質を豊富に含んだ免疫増強経腸栄養剤(immune-enhancing diet、以下 IED)の臨床研究が行われその有用性が報告されている。われわれは、膵頭十二指腸切除を対象に IED の有用性について検討を行った。

対象:2008年4月から2010年3月に施行した膵頭十二指腸切除を施行した18例を対象とした。

方法:インフォームドコンセントは、「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省)」に基づいた文章による承諾とし、また本研究は当院倫理委員会の承認をえて行った。対象症例を無作為化試験にて投与群(8例)と非投与群(10例)に分け、投与群は術前5日間にインパクト®750ml/日を投与した。

結果:両群の背景因子に有意差はなかった。SIRS(systemic inflammatory response syndrome)期間は、投与群 0.833 ± 0.40 日、非投与群 2.50 ± 0.42 日 ($P=0.04$)と有意に短縮を認めた。考察:今回の検討では、SIRS 期間の有意な短縮を認め、過剰な炎症反応の抑制効果と考えられた。

4. 膵頭十二指腸切除術後の経口栄養補助療法が術後体重変化におよぼす影響

弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座

工藤 大輔、豊木 嘉一、室谷 隆弘、三浦 卓也、木村 昭利、石戸 圭之輔、鳴海 俊治、袴田 健一

【緒言】膵頭十二指腸切除術（以下、PD）では、術後の低栄養が問題となることが多い。当科では 2005 年から、PD 術後に栄養補助食品の経口投与を行ってきたので、その有用性に関して検討を行った。【方法】1997 年 1 月から 2009 年 3 月までに当科で PD または幽門輪温存膵頭十二指腸切除（以下、PpPD）を施行された症例のうち、入院時および退院時の身長・体重が確認可能で、かつ術後に膵腸縫合不全や胆腸縫合不全および胃内容排泄遅延を合併しなかった 134 例を対象とした。栄養補助療法導入以前の 1997 年から 2004 年までの栄養補助療法なし群（以下、non-EN 群）と、栄養補助療法導入以降の 2005 年から 2008 年までの栄養補助療法あり群（以下、EN 群）とに群別して、患者背景因子、手術因子、術後体重などについて検討を行った。経腸栄養製剤は術後 4 日目から、400kcal/400ml/d を退院時まで使用し、食事は術後 5 ないし 6 日目から開始した。統計学的検定は SPSS（Ver. 18）を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。【結果】入院時体重に対する退院時体重の減少割合（ $[\text{入院時体重 (kg)} - \text{退院時体重 (kg)}] / \text{入院時体重 (kg)}$ ）は、non-EN 群に対して、EN 群で有意に低かった（8.8%:5.6%、 $p < 0.05$ ）。【結語】PD 術後の経口栄養補助療法は、術後体重減少を抑制する効果があると考えられた。

主題Ⅲ-1 その他の胆膵病態・生理

座 長

西野 博一

東京慈恵会医科大学第三病院 消化器・肝臓内科

コメンテーター

角 昭一郎

京都大学再生医科学研究所 器官形成応用分野

5. Circumportal pancreas with retroportal MPD の奇形を伴った膵サルコイドーシスの一例

産業医科大学 第一外科

皆川 紀剛、秋山 泰樹、金光 秀一、鳥越 貴行、柴尾 和徳、日暮 愛一郎、山口 幸二

「はじめに」サルコイドーシスは、肺・リンパ節・皮膚・眼・心臓・筋肉など全身諸臓器に非乾酪性の類上皮細胞肉芽腫が形成される全身性の肉芽腫性疾患で、消化器・中でも膵臓に原発することは稀である。また、Circumportal pancreas は門脈が膵実質内を走行する解剖学的異常で、主膵管が門脈の背側を通る奇形(retroportal MPD)を伴うものはさらにまれである。今回 Circumportal pancreas with retroportal MPD の奇形を伴った膵サルコイドーシスの一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

「症例」症例は 79 歳女性。2008 年に背部痛が出現したが放置、さらに 2009 年 12 月に心窩部痛が出現したため、前医受診した。超音波検査で、膵体部に低エコー領域を指摘され、精査加療目的で紹介となった。CT 検査では、膵体部に造影効果の乏しい腫瘤を認めた。また、周囲組織への浸潤は認めず、主膵管の拡張もなかった。MRI では、T1 強調 T2 強調画像ともに正常よりも低信号であった。MRCP では主膵管の途絶が見られた。膵癌の術前診断で、膵体尾部切除+脾臓摘出術を施行した。手術所見では、腫瘤は膵体部に認め予定通り切除術を進めていくと、術中に門脈が膵頭部を貫いていることを確認した。つまり、膵鉤状突起が体部と連続していたため (circumportal pancreas)、膵臓を門脈の腹側と背側で 2 回切離するの必要があり、主膵管は門脈の背側を走行していた。術後病理所見では、多核巨細胞からなる非乾酪性肉芽腫を認め、サルコイドーシスと考えられた。術後、肺・心臓・眼などの全身検索を行ったが病変は認めず、膵臓原発と考えられた。術後経過は良好で術後 22 日目に退院し、現在フォローアップ中である。

「結語」Circumportal pancreas with retroportal MPD の奇形を伴った膵サルコイドーシスを経験した。

6. 膵頭十二指腸切除術後に発生した NASH 症例の検討

三重大学 肝胆膵・移植外科

村田 泰洋、岸和田 昌之、加藤 宏之、信岡 祐、種村 彰洋、大倉 康生、熊本 幸司、安積 良紀、濱田 賢司、水野 修吾、臼井 正信、櫻井 洋至、田端 正巳、伊佐地 秀司

我々は、膵頭十二指腸切除(PD)後に発生した NAFLD の危険因子解析を行い、①膵癌か否か②膵切除量③術後下痢の有無④膵線維化の有無⑤術後摂食状態からなる Postoperative NAFLD scoring system を策定し、Score が 6 点以上では高率に NAFLD が発生することを報告している。今回、PD 後に NAFLD をきたし、感染併発を契機に NASH が発生したと考えられる興味ある症例を経験したので報告する。症例 1 : 79 才、女性。IPMN に対して PPPD を施行し、NAFLD score は 6 点であった。術後 32 日目の肝 CT 値は -11 と NAFLD を認めた。胆管炎を契機に ALT306 と肝機能異常を認めため、肝生検を施行し NASH と診断した。感染の制御と膵酵素剤大量補充投与を行い、肝機能は改善し、6 カ月後の肝 CT 値は 42 に改善した。症例 2 : 71 才、女性。IPMN に対して SSPPD を施行し、NAFLD score は 7 点であった。術後、膵酵素剤補充投与を行ったが、約 20 カ月後に肝 CT 値は 34 と NAFLD を認めた。尿路感染症を契機に ALT559 と肝機能異常を認めため、肝生検を施行し NASH と診断した。感染の制御と膵酵素剤大量補充投与を行い、肝機能は改善した。PD 後には約 40% に NAFLD が発生し、かかる症例に感染等の 2nd hit を契機に NASH が発生することより、PD 後の NAFLD を予防するため膵酵素剤大量補充投与は重要であり、NAFLD 症例で高度の肝機能異常を認めた症例には NASH を疑い肝生検を考慮すべきである。

7. 自己免疫性膵炎の胃排出能への影響についての検討

1) 東京都立駒込病院 内科 2) 弘前大学医学部 第三内科 3) 弘前大学医学部保健学科
神澤 輝実¹⁾、宅間 健介¹⁾、田畑 拓久¹⁾、稲葉 良彦¹⁾、江川 直人¹⁾、丹藤 雄介²⁾
中村 光男³⁾

(目的) 自己免疫性膵炎は IgG4 が関連した全身性疾患と考えられている。胃がその標的臓器か否かにつき検討した。

(方法) 自己免疫性膵炎患者 6 名を対象に、活動期とステロイド治療後の寛解期にそれぞれ ¹³C 呼気試験を行い、胃排出能の変化を比較し、さらにコントロール群とも比較した。全例でステロイド治療前後に内視鏡検査下に生検した胃粘膜組織における IgG4 陽性形質細胞の局在を免疫組織化学的に検索した。

(結果) 自己免疫性膵炎 6 例の活動期の T max と T 1/2 は、 1.1 ± 0.2 (mean \pm SD) と 1.89 ± 0.21 であり、寛解期ではそれぞれ 0.96 ± 0.2 と 1.69 ± 0.15 と明らかに低下し ($p=0.0277$, $p=0.0464$)、胃排出能はステロイド治療により促進傾向を示した。また、自己免疫性膵炎の寛解期の T max と T 1/2 は、健常人コントロールの値 (0.98 ± 0.15 , 1.66 ± 0.17) に近づいた。ステロイド治療前の胃粘膜には軽度～高度の IgG4 陽性形質細胞の浸潤が認められたが、治療後ではその浸潤の程度は減少した。

(考察) 自己免疫性膵炎患者において胃排出能が低下しステロイド治療後改善した機序として、胃粘膜の細胞浸潤と軽度の線維化の胃排出能への影響、膵臓の神経内および周囲の著しい炎症性細胞浸潤による神経系ホルモンの関与、低下した膵外分泌機能のステロイド治療後の改善などが考えられた。

(結語) 自己免疫性膵炎患者の胃排出能は、活動期に低下し寛解期に促進しコントロール近づいたことより、胃も IgG4 関連硬化性疾患の標的臓器である可能性が示唆された。

8. 膵癌との鑑別を要した自己免疫性膵炎の画像的特徴

東京女子医科大学 消化器内科

長尾 健太、比良 裕子、田原 純子、高山 敬子、清水 京子、白鳥 敬子

自己免疫性膵炎（AIP）で限局性の膵腫大や腫瘤像を呈するものは膵癌との鑑別が困難である。2003年以降に膵癌との鑑別を要したAIP15例うち画像診断でAIPと診断し得たのは8例で、残りの7例は膵癌との鑑別が困難であった。PETで膵に強い集積を認めた3例についてはステロイドによる診断的治療を行い、ステロイド投与後のPETで集積は消失した。腫瘤より尾側の膵管拡張を認め、膵癌を否定できない4例に外科的切除を行ったが、組織学的にLPSPを認め、すべてAIPと診断した。画像診断では、造影CTの動脈相で造影効果に乏しい複数の腫瘤を認めたものが4例、EUSでcapsule-like rimを認めたものが3例、多発腫瘤を認めたものが4例、MRCPで2か所以上の主膵管狭窄を認めたものが2例、拡散強調画像で腫瘤部のみでなく膵全体に高信号を認めたものが1例であった。膵内に多発する腫瘤影や複数部位での主膵管の狭窄、腫瘤部以外の拡散強調画像での信号強度の増加などを認める場合はAIPの可能性が高いと考えられた。

主題Ⅲ-2 その他の胆膵病態・生理

座 長

田妻 進

広島大学病院 総合内科・総合診療内科

コメンテーター

神澤 輝実

東京都立駒込病院 内科

9. 胆道シンチを用いた胆嚢、乳頭機能の評価について—胃全摘後胆石症の成因について—

—

近畿大学保健管理センター

橋本 直樹

胃全摘後、胆石症の頻度は18—36%と高頻度であり、胆石症の成因について、胆道シンチを用いて、胆嚢および乳頭機能について検討した。従来より乳頭機能の評価としては、ERCP下に乳頭にカニューレーションを行い、乳頭機能を測定していたが、急性膵炎など色々な問題があり、non-invasiveな胆道シンチにて乳頭機能を評価した。

〔対象および方法〕胃癌にて、胃全摘を施行した症例において、術後1カ月、1年に胆道シンチを施行した。

〔結果〕術後1カ月では、RI活性は、腫大した胆嚢に著明に集積するのみで、上位小腸へは、60分経過しても全く流出が認められず、上位小腸への到達時間は 90 ± 10 分であった。1年以上経過した症例では、胆嚢領域の鬱滞は、やや消失したが、なお総胆管領域での鬱滞がみられ、上位小腸への到達時間は 59 ± 7 分と健常群に比し有意に遅延が認められた。

〔結語〕胃癌にて胃全摘症例では、胆汁の十二指腸への流出遅延が認められ、乳頭機能の変化が関与しているものだと推測された。

10. 胆汁酸のグルタチオン抱合体と胆汁排泄近畿大学薬学部

1) 近畿大学薬学部 2) 日本大学文理学部 3) 順天堂大学医学部 小児科
4) 順伸クリニック 5) 京都大学大学院医学研究科

池川 繁男¹⁾、堀 直宏¹⁾、三田村 邦子¹⁾、飯田 隆²⁾、鈴木 光幸³⁾、清水 俊明³⁾
入戸野 博⁴⁾、高折 恭一⁵⁾

胆汁酸は、腸肝という閉鎖的な系内を循環し、かつ厳密な調節を受けて腸管からの脂質の吸収に重要な役割を果たしている。そのほとんどは側鎖カルボキシル基におけるグリシン、タウリンなどのアミノ酸との抱合体としてのみ胆汁中に排泄されるものと考えられてきたが、最近我々は、胆汁酸のアミノ酸抱合における代謝活性中間体として知られるアシルアデニレートや CoA チオエステルが非酵素的のみならず、グルタチオン S 転移フェラーゼの作用を受けてグルタチオン (GSH) 並びに *N*-アセチルシステイン (NAC) 抱合体へと変換されることを明らかにした。また、肝毒性が知られるリトコール酸 (LCA) と肝機能改善薬であるウルソデオキシコール酸をラットに経口投与すると、これらが GSH 抱合体として胆汁中に排泄されるばかりか、NAC を腹腔内投与したラットに LCA を経口投与すると、LCA が NAC 抱合体として尿中に排泄されることも示した^{1,2)}。これらの知見は胆汁酸が生理的条件下においても GSH 抱合体として胆汁中に排泄されることを強く示唆するものである。そこで今回、ラット並びにヒト胆汁中の GSH 抱合体を液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化-質量分析法によって解析した。

1) Mitamura K., Sogabe M., Sakanashi H., Watanabe S., Sakai T., Yamaguchi Y., Wakamiya T., Ikegawa S., *J. Chromatogr. B*, 855, 88-97 (2007)

2) Mitamura K., Watanabe S., Mitsumoto Y., Sakai T., Sogabe M., Wakamiya T., Ikegawa S., *Anal. Biochem.*, 384, 224-230 (2008).

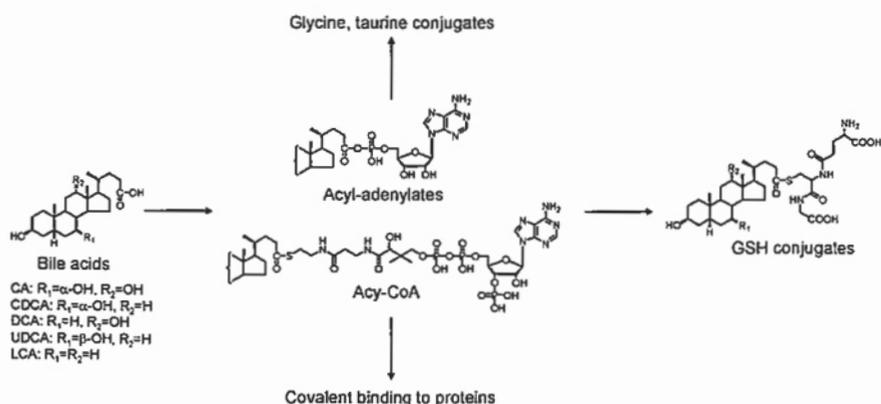


Fig. 1 Potential metabolic routes of bile acids and reactions of acyl-adenylates and acyl-CoA

11. ポリビニルアルコール (PVA) マクロカプセル化膵島 (MEIs) 開発の現況

京都大学再生医科学研究所 器官形成応用分野

角 昭一郎、楊 凱強、柳井 伍一、白水 泰昌、漆 智

通常のインスリン補充療法で血糖管理が困難な糖尿病症例には、膵臓あるいは膵島移植が適応となるが、ドナー不足や免疫抑制の副作用の問題が避けられない。これに代わる治療法として機械式の人工膵臓やバイオ人工膵臓が研究されており、後者はマイクロカプセル化β膵島の腹腔内移植などの臨床研究が諸外国で実施されている。我々は、回収・交換が可能なマクロカプセル化膵島 (MEIs) を、凍結・解凍によってゲル化する PVA を用いて作製し、動物実験でその有用性を確認してきた。[方法・結果] PVA-MEIs は、凍結障害保護剤の溶液に PVA を溶解し、これにラット膵島を懸濁後、シート状に成形して凍結・解凍して作製した。In vitro で、PVA-MEIs は、培養 14 日後でもグルコース応答性インスリン分泌を維持し、新鮮ヒト血漿を培養液による膵島破壊を防止した。In vitro で糖尿病マウスの腹腔内へ移植すると高血糖を是正し、BUN や血清クレアチニンの上昇など糖尿病性腎障害に対する軽減効果を示した。同種あるいは同系ラットへの移植では、同種間の拒絶を防止する一方で、同系膵島移植ほどの血糖低下は得られず、同種移植と同程度の効果に止まった。PVA-MEIs 作製時の凍結期間を 30 日まで延長して比較したところ、凍結 1 日と 7 日では有意差なく、30 日で軽度の膵島数減少と機能低を認めたが、有意の移植効果はあった。[結語] PVA-MEIs は異種移植にも適応可能で大きな可能性を有している。

特別講演

『慢性膵炎の病態と合併症の治療』

講 師

乾 和郎 先生

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科 教授

司 会

竹内 正 先生

膵臓病研究財団理事長・東京女子医科大学 名誉教授

慢性膵炎の病態と合併症の治療

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 消化器内科

乾 和郎

慢性膵炎は経過中に膵石、膵管狭窄、仮性嚢胞などの合併症が出現し、これらが慢性膵炎の病態をさらに悪化させてしまう。そこで、慢性膵炎の治療には種々の病態に応じた治療が必要である。慢性膵炎の病態と合併症の治療について我々の経験を中心に述べたい

膵石は膵液の排出を阻害して膵管内圧を上昇させ、その結果として疼痛、急性膵炎、嚢胞の原因になるため治療の対象となる。ESWLと内視鏡による膵石除去術は外科治療に代わるものと期待されている。我々も1990年から100例以上の膵石症に対して行ってきたので、その成績について長期予後も含めて報告する。長期的にみて膵外分泌機能が改善された症例は、膵実質の萎縮がなく、膵石が主膵管内に限定されるか、分枝内に結石があっても1区域だけであった。

膵管狭窄は膵石の治療成績には影響を与えないが、再発の危険因子であった。膵管ステントリングだけでは再発予防に有効ではなかったため、我々は膵管狭窄に対して主膵管内にメタリックステントを短期間留置して主膵管狭窄を拡張することを試み、何度も再発を繰り返してきた症例6例中5例で有効な結果を得ている。

膵石に仮性嚢胞を伴っていたのは100例中6例であった。膵石の頭側に嚢胞がある場合には嚢胞の治療後に膵石治療を行う必要があるが、尾側にある場合には膵石治療を行うことが嚢胞の治療に有効であった。

ランチオンセミナー

『 糖尿病治療最前線 2010 』

講 師

河盛 隆造 先生

順天堂大学大学院 教授

(文科省事業スポーツロジックセンター) センター長

司 会

白鳥 敬子 先生

東京女子医科大学 消化器内科 教授

共 催

第 27 回日本胆膵病態・生理研究会

小野薬品工業株式会社

糖尿病治療最前線2010

順天堂大学大学院教授

(文科省事業スポーツロジックセンター) センター長

河盛 隆造

2型糖尿病の治療の所期の目標は、脳卒中、心筋梗塞の発症阻止、さらに内因性インスリン分泌を保持させるのみならず積極的に膵β細胞機能回復を図ることにある。そのためには発症早期から、あるいは発症前、IGTの時期からもう一度完全に正常であった状況に戻すことすら求められるにいたった。

健常人においても、血糖値は食事や運動といった外乱に対応して、刻々と変動している。血糖応答状況は全身でブドウ糖が如何に処理されているか、を反映しているにすぎない、したがって、“糖のながれ” “インスリンのながれ”の状況を的確に把握することが病態の把握、治療法の選択の上で必須、と演者は捉えている。特に肝は流入するインスリン、グルカゴン、ブドウ糖のカクテルの比率に応じて糖の処理を刻々と実行している。新たな治療薬、DPP-4阻害薬の臨床力とさらなる期待について論じてみたい。

主題Ⅱ-1 胆膵機能に配慮した手術法

座 長

太田 哲生

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

コメンテーター

今井 健一郎

帝京大学ちば総合医療センター 外科

12. 生体膵臓移植における膵膀胱吻合法の検討

国立病院機構 千葉東病院 外科

丸山 通広, 剣持 敬, 西郷 健一, 坪 尚武, 岩下 力, 大月 和宣, 伊藤 泰平, 浅野 武秀

【はじめに】当院では生体膵移植における膵液の処理を膀胱ドレナージにより行っている。拒絶反応診断の目安として尿中アミラーゼ値を利用でき、膵液瘻発症時の対応の容易さという利点がある。一方、排尿時に大きく拡張・収縮を繰り返す膀胱と脆弱な膵実質との吻合は縫合不全のリスクも高い。今回膵膀胱吻合の工夫につき報告する。

【対象と術式】当院にて2010年2月までに施行した生体膵臓移植16例中腸管ドレナージを施行した1例を除く15例。ドナーより採取した尾側膵はレシピエントの右腸骨窩へ腹膜外に移植する。脾動静脈はそれぞれ外腸骨動静脈に端側で吻合する。膵管膵実質膀胱粘膜吻合を基本とし、膵実質膀胱漿膜吻合を前後壁1層ずつ加える。中期(n=4)では吸収性縫合補強剤であるネオベールシートを吻合部に全周性に被覆し、さらに後期(n=5)では膵実質膀胱全層密着縫合(柿田式)を加えた。全例に膵管ステントを挿入している。

【結果】ネオベールシート、柿田式吻合法とも併用しない初期では6例中3例(50%)に、中期では4例中1例(25%)に膵液瘻の発症を認めた。中期の1例はネオベールシートの強度が低下されるとされる4週後に突然の出血と共に発症した例であった。後期では1例の膵液瘻も認めていない。

【まとめ】生体膵移植において、膵と大きく拡張・収縮する膀胱との吻合にネオベールシートと柿田式変法縫合法は極めて有用である。

13. 膵頭十二指腸切除術における膵胃吻合、膵空腸吻合の術後栄養状態の評価

東京医科大学 第3外科

松土 尊映、土田 明彦、永川 裕一、中島 哲史、許 文聰、池田 隆久、鈴木 芳明、
粕谷 和彦、小澤 隆、青木 達哉

【目的】当科では膵頭十二指腸切除施行例において、2006年までは嵌入法による膵胃吻合を行い、2007年からは膵管空腸全層吻合+膵貫通密着縫合を行っている。今回、我々はそれぞれの再建における遠隔時栄養状態を比較検討した。

【対象と方法】2004年～2009年10月まで施行された膵頭十二指腸切除術症例81例を対象とした。（膵胃吻合群:34例、膵管空腸吻合群55例）遠隔時の栄養評価として術後半年後の体重減少率、血中TP、Alb、T-cho、TG値および糖尿病発症の有無について検討した。また術後半年後の膵管拡張の有無を術前CTと比較し検討した。

【結果】疾患の内訳は膵胃吻合群：（浸潤性膵癌 19 例、IPMN2 例、胆管癌 3 例、十二指腸乳頭部癌 9 例、膵内分泌腫瘍、SPT1 例）膵管空腸吻合群（浸潤性膵癌 24 例、IPMN8 例、胆管癌 8 例、十二指腸乳頭部癌 10 例、転移性膵腫瘍 3 例、膵内分泌腫瘍 1 例、その他 1 例）であった。術後半年後の体重減少率、血中 TP、Alb、T-cho、TG 値は膵胃吻合群と膵管空腸吻合群で有意な差はなかった。しかし血糖値は膵胃吻合群：134.5±59.3 膵管空腸吻合群：114.5±32.6、HbA1c は膵胃吻合群：6.8±2.1 膵管空腸吻合群：5.9±0.5、糖尿病発症率は膵胃吻合群（16.7%）と膵管空腸吻合群（2.5%）と比較し膵胃吻合群でやや高率であった。また主膵管拡張率も膵胃吻合：45.4%と膵管空腸吻合群：17.0%と比較し高率であった。

【結語】遠隔時栄養状態の評価から、嵌入法による膵胃吻合は膵空腸吻合と比較し、膵機能をやや低下させることが示唆された。

14. 膵頭十二指腸切除術後感染症症例の検討

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

中川原 寿俊、宮永 章平、山口 紫、牧野 勇、林 泰寛、田島 秀浩、大西 一朗、
高村 博之、二宮 致、北川 裕久、伏田 幸夫、谷 卓、藤村 隆、萱原 正都、太田 哲生

抄録

【目的】手術手技の進歩により膵頭十二指腸切除術の合併症発生率は、低下してきているが、依然として膵液瘻や縫合不全に感染症を併発し治療に難渋する症例を経験する。教室における膵頭十二指腸切除術後感染症症例を検討し、周術期管理について考察する。

【方法】当院で過去5年間に経験した膵頭十二指腸切除症例75例のうち、臨床症状を有する術後感染症併発症例について検討した。【成績】術後感染症症例は15例(20%)に認めた。症例の内訳では、70歳以上の高齢者を9例(60%)に認め、性別では男性が12人(80%)と多く、原疾患では、胆管癌が5例(33%)、IPMNが4例(27%)と多く認めた。術前より基礎疾患を有する症例を10例(67%)に認めた。閉塞性黄疸は7例(47%)に認められた。同定された菌種では、腸球菌が12症例(80%)、緑膿菌とCNSが6例(40%)、MRSAとS Maltophiliaが5例(33%)に認められ、耐性菌を7例(47%)に認めた。他の合併症の併存については、膵液瘻を7例(47%)に認め、腹腔内膿瘍3例(20%)、腹腔内出血1例(7%)、在院死を1例(7%)に認めた。【結論】膵頭十二指腸切除術において、基礎疾患を有する高齢男性は、術後感染症を併発することが多かった。低侵襲、合併症を起こさない手術、術後早期の免疫能の改善、逆行性感染を起こさないドレーン管理の工夫が必要である。

15. 門脈再建術後に発症した左側門脈圧亢進症の検討

金沢大学附属病院 消化器・乳腺・移植再生外科

大西 一朗、北川 裕久、酒井 清祥、牧野 勇、林 泰寛、中川原 寿俊、田島 秀浩、
高村 博之、谷 卓、萱原 正都、太田 哲生

【はじめに】門脈(PV)－上腸間膜静脈(SMV)の合併切除を伴う膵頭十二指腸切除の際、当科では脾静脈(SV)の再建は行わず、下腸間膜静脈(IMV)を温存することを基本術式としてきた。今回我々は当科で施行された膵頭十二指腸切除術後の左側門脈圧亢進症について検討した。

【対象】PV-SMV切除を伴うPDで1年以上の生存が得られた25例。脾静脈は全例結紮、4例を除いてIMVを温存した。

【結果】6例(24%)に左側門脈圧亢進症を発症、2例で繰り返す消化管出血を認めた。これらの症例は術後5年以上の長期生存例が多く、下腸間膜静脈温存例も4例含まれていた。治療は2例に部分脾動脈塞栓術(PSE)を行い、1例に脾摘出術を行ったが何れも症状が軽快した。【結語】PV-SMV合併切除を行う場合、IMVを温存しても長期的に左側門脈圧亢進症を来す症例があり、治療は脾摘およびPSEが有効である。

主題Ⅲ-3 その他の胆膵病態・生理

座 長

清水 京子

東京女子医科大学 消化器内科

コメンテーター

山口 幸二

産業医科大学医学部 消化器・内分泌外科

芦沢 信雄

玉造厚生年金病院 消化器科

16. 胆石性膵炎発症時における膵管径と病態との関係

京都府立医科大学 消化器内科

阪上 順一, 鈴木 教久, 長谷川 弘人, 信田 みすみ, 十亀 義生, 保田 宏明

片岡 慶正, 吉川 敏一

【背景】胆石性膵炎 (BAP) は, 胆石・胆砂による膵管閉塞・膵液流出障害により急性膵炎をきたす病態とされる。BAP 後の長期経過では, 膵管径が有意に拡張したとの報告 (Pancreatology 5: 59-66, 2005) があるが, 発症時における膵管径の解析はみられない。【目的】今回は, 胆石性膵炎発症時における膵管径と病態との関係を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】BAP 症例 180 例中, 発症時に体外式 US にて膵管内径が計測されていた 32 症例 (64.0±19.6 歳, M:F=13:19) を対象とした。膵管径>2 mm あるいは>3mm を独立変数とし, 年齢, 総胆管径, 血清アミラーゼ, リパーゼ, 総ビリルビン, AST, ALT, APACHE II スコア, CT グレードを従属変数としてノンパラメトリック解析を行った。【成績】BAP 発症時における膵管径は 2.2±1.1mm (M±SD) であった。膵管径>2mm は有意に高年齢 (P=0.03) であり, >2mm あるいは>3mm で有意に血清リパーゼが高値 (P=0.01, P=0.02) であったが, その他の従属変数に有意な変動はみられなかった。【結論】BAP は膵管閉塞が発症要因と考えられているが, 発症時に膵管拡張がみられることは少ない。軽度の膵管拡張をみた場合には, 膵酵素上昇が顕著であるが, 胆道系異常や膵炎重症度とは関連しなかった。

17. 胆嚢疾患別にみた胆嚢動脈の高速フーリエ解析

京都府立医科大学 消化器内科

阪上 順一, 鈴木 教久, 長谷川 弘人, 信田 みすみ, 十亀 義生, 保田 宏明

片岡 慶正, 吉川 敏一

【背景】わが国では胆嚢疾患の一次検査は腹部超音波検査が行われることが多いが、Bモードのみでは、確定診断に至らないことも少なくない。近年の医用超音波技術の進歩により、超音波汎用機でも胆嚢動脈の血流測定が比較的簡便に実施できる。【目的】Bモードのみの通常観察では、ときとして鑑別困難な胆嚢疾患（急性胆嚢炎、慢性胆嚢炎、胆嚢腺筋症、胆嚢癌）の胆嚢動脈血流の特徴を解析した。【対象と方法】初診時に胆嚢動脈の高速フーリエ解析を実施しており、病理学的に確診された急性胆嚢炎（AC）10例、慢性胆嚢炎（CC）7例、胆嚢腺筋症（ADM）6例、胆嚢癌（GC）6例に加え、正常者（NC）8例を対象とした。胆嚢動脈の測定部位は深部枝とし、最高流速（Vmax）、最低流速（Vmin）、平均流速（Vmean）、Pulsatility Index（PI）、Resistive Index（RI）を測定項目とした。【成績】AC、GCのVmaxはADM、NCより有意に高速であった。AC、CCのVminはADM、NCより有意に高速であった。AC、CC、GCのVmeanはADM、NCより有意に高速であった。CCのRIはADM、NCより有意に低値を示したが、PIには有意な疾患別変動はなかった。【結論】胆嚢腺筋症の胆嚢動脈血流動態は正常者に近い。胆嚢の炎症や胆嚢癌では胆嚢動脈血行に変化がみられた。

18. ^{13}C -ウルソデオキシコール酸を用いた呼気試験の試み

東邦大学 総合診療・救急医学講座 1), 同 衛生学 2), 同 消化器外科 3),
東邦大学薬学部臨床病態学 4), 早稲田大学大学院 先進理工学研究科 5)
瓜田 純久¹⁾, 今井 常男²⁾, 渡辺 利泰¹⁾, 三浦 康之³⁾, 蛭名 恵理子⁴⁾, 定本 清美⁴⁾,
清水 功雄⁵⁾, 金子 弘真³⁾, 杉本 元信¹⁾

【はじめに】胆汁酸は肝臓において、コール酸、ケノデオキシコール酸として合成され、抱合型となって腸管内へ分泌される。その大部分は回腸末端から active transport によって吸収され、一部は腸内細菌によりデオキシコール酸、リトコール酸などの二次胆汁酸に変換される。ケノデオキシコール酸の一部は腸管内で立体異性体であるウルソデオキシコール酸 (UDCA) に変換される。吸収された胆汁酸の 95%以上は肝臓に取り込まれ、再利用される。閉鎖された腸管循環と考られているが、血中に入った胆汁酸の代謝は明らかではない。また胆石、C 型慢性肝炎で UCDA 長期大量療法が試みられているが、血清胆汁酸濃度は上昇し続けることはなく、限られた腸管循環では酸化されて消費される UCDA がある程度存在すると考えられる。そこで、今回 ^{13}C -ウルソデオキシコール酸 (UDCA) を用いた呼気試験を試みたので報告する。

【方法】生後 14 ヶ月の Fischer 系雌性ラット (280-350 g) 4 匹に ^{13}C -UDCA33mg/kg を 0.2N 酢酸と 0.1N NaOH 水溶液の混合液に溶解して投与し、呼気を 10 分間隔で 180 分採取した。呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を Ubit300IR で測定し、排出パターンを検討した。

【成績】呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 排出は全ラットとも多峰性を示した。150 分でピークとなったラットが 2 匹、120 分 1 匹、50 分 1 匹と分散した。最大値 Cmax は 13.9, 17.7, 26.2, 14.5‰であった。

【まとめ】Fischer 系雌性ラットにおいて、経口投与した UDCA の一部は、酸化されて呼気中へ排出されていた。

19. 術前画像診断にて IPMN 由来浸潤癌と診断した漿液性嚢胞腺腫の 1 例

1) 弘前市立病院 内科、2) 弘前大学大学院医学研究科 消化器・血液内科学

3) 弘前大学大学院医学研究科 消化器外科・乳腺外科・甲状腺外科学

4) 弘前大学大学院医学研究科 病理生命科学

平賀 寛人^{1) 2)}、澤田 直也^{1) 2)}、相原 智之¹⁾、田中 光¹⁾、三上 達也^{1) 2)}

熊本 秀樹¹⁾、須藤 晃司¹⁾、東野 博¹⁾、中畑 久¹⁾、松川 昌勝¹⁾、石戸 圭之輔³⁾

豊木 嘉一³⁾、鳴海 俊治³⁾、袴田 健一³⁾、堤 伸二⁴⁾、鬼島 宏⁴⁾、福田 眞作²⁾

【はじめに】嚢胞性膵腫瘍の疾患概念はほぼ確立され、最終的な診断に苦慮する症例は少ない。しかし、臨床診断時点では苦慮する症例にも遭遇する。【症例】33歳、女性【主訴】腹痛【既往歴】特記なし【現病歴】平成21年6月より腹痛・下痢が出現し近医受診。膵管拡張及び膵炎を指摘され精査・加療目的に当科紹介。【画像所見】US：膵頭部に尾側膵管拡張を伴う嚢胞成分を有する iso~hyper echoic なΦ30mm 大の腫瘍あり。stellate scar は検出されず。DCT：膵頭部に多房性嚢胞性病変あり。隔壁の early enhancement は認めず。MRCP：膵頭部にΦ17X15mm 大の内部に充実様部分を伴う嚢胞性病変あり。ERCP：主膵管との交通を伴わないΦ20mm 大の嚢胞性病変あり。主膵管に約10mm の不整狭窄像あり。以上より IPMN 由来浸潤癌と診断し、平成22年3月手術療法を施行した。【病理組織学的所見】Macrocytic dominant type の SCT と診断された。画像上浸潤所見とされた部位には浸潤所見は観察されなかった。【考案】SCT は従来典型的な honeycomb pattern を示す microcystic type のみでなく、macrocytic dominant type 例の報告も増加し、嚢胞サイズにより亜分類された。特に macrocytic dominant type は MCT との完全な鑑別が画像上は困難に近い。主膵管に浸潤様所見をみる SCT 症例に遭遇する機会はほとんどなく、診断に苦慮した症例であった。今後の症例集積が待たれる。

主題Ⅱ-2 胆膵機能に配慮した手術法

座 長

山下 裕一

福岡大学医学部外科学 消化器外科

コメンテーター

五十嵐 良典

東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

江川 新一

東北大学医学部 消化器外科

20. Spontaneously Diabetic Torii ラット(SDT ラット)におけるセルレイン膵炎と RAGE の発現

1) 弘前大学医学部 内分泌代謝内科 2) 弘前大学医学部 保健学科 病因・病態検査学講座
佐藤 江里¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、柳町 幸¹⁾、松橋 有紀¹⁾、田中 光¹⁾、松本 敦史¹⁾
今 昭人¹⁾、須田 俊宏¹⁾、中村 光男²⁾

【背景】病歴の長い糖尿病患者において、膵外分泌障害を合併し、アミラーゼ分泌低下や膵萎縮・線維化を呈する症例がある事が報告されている。糖尿病患者の組織に蓄積する終末糖化産物 AGE とその受容体 RAGE は、糖尿病血管合併症の発症進展に関与するとされるが、糖尿病膵への関与は不明である。今回我々は膵ラ氏島の線維化により高血糖となる自然発症 2 型糖尿病モデル SDT ラットを用いて、RAGE が膵外分泌の変化に影響しているかを検討したので報告する。【目的】①SDT ラットに膵炎を惹起する事により膵線維化に変化があるか、②SDT ラットにおいて糖尿病、膵炎発症の有無により RAGE 発現に変化があるかを検討する。【方法】SDT ラットを膵炎群と非膵炎群に分類し、それぞれにセルレイン、生食を 1 時間毎に計 4 回腹腔内投与し、1 週毎に計 4 回行った。全てのラットが糖尿病を発症するまで OGTT を繰り返し施行した。糖尿病発症前後の両群のラットの膵および肺における RAGE-mRNA の発現を RT-PCR によって検討し、病理組織学的検討も行った。【結果】①両群ともにラ氏島の線維化を認めた。小葉間の線維化は認めず、膵炎群における線維化はより強い傾向にあった。②膵における RAGE-mRNA の発現は非常に弱く、糖尿病、膵炎の有無による変化は認めなかった。【結語】今回の実験では両群の膵線維化に明らかな相違を認めなかったが、より長期間の観察も必要と考えられた。膵における RAGE-mRNA の発現は非常に弱く、糖尿病、膵炎の有無によっても変化も認めず、糖尿病における膵障害への RAGE の関与は否定的と考えられた。

21. 臍星細胞の細胞性免疫への関与についての検討

東京女子医科大学 消化器内科

清水 京子、長尾 健太、白鳥 敬子

臍星細胞(PSC)は細胞外基質やサイトカインを産生し、臍線維化を促進する細胞である。PSC と非常に類似した性質をもつ肝星細胞 (HSC) には抗原提示細胞としての作用があるが、PSC での検討は行われていない。本研究では PSC の抗原提示細胞としての細胞性免疫への関与について検討した。【方法】ヒトあるいはラットの PSC を分離、培養後、ovalbumin (OVA)を投与し、PSC 内への endocytosis について検討した。また、 $\text{INF-}\gamma$ や OVA など PSC を刺激し、ラットでは MCH class II を、ヒトでは HLA-DR を flow cytometry にて、また、MCH class II a chain と b chain 遺伝子発現を RT-PCR にて測定した。【結果】ラット PSC では、 $\text{INF-}\gamma$ 、ionomycin、PMN のいずれの刺激によっても MHC class II の発現は誘導されなかった。また、Dual-color flow cytometry で OVA は PSC の 95%以上に取り込みを認めたが MHC class II 発現は誘導されず、遺伝子発現レベルでも確認されなかった。ヒト PSC においても、 $\text{INF-}\gamma$ は HLA-DR 発現を誘導しなかった。【結語】PSC は HSC と異なり抗原提示細胞として細胞性免疫への関与はないと思われる。

22. 電子顕微鏡による膵管内線毛の形態学的検討

玉造厚生年金病院 消化器科

芦沢 信雄

各膵管上皮細胞は1本ずつの一次線毛を持っており、細胞分裂時に紡錘糸を出す中心子のうち遠位中心子（基底小体：9本の微細管 triplet）から線毛内へと微細管が伸びている。最近の分子生物学的研究によって一次線毛は発育や組織の恒常性維持に不可欠なシグナル伝達を調節していることが明らかとなり、膵管内線毛の消失または線毛機能の消失は慢性膵炎様組織所見を引き起こすことも確認され、慢性膵炎の発症や進行に対して膵管内線毛の関与が示唆されている。そこで、正常ラット（ウィスター系雄性ラット）、自然発症慢性膵炎モデルラット、膵管結紮ラットにおける膵管内線毛についての電子顕微鏡による形態学的所見をまとめてみた。基底小体付近での膵管内線毛横断面では9本以上の微細管 doublet であるが、先端部に行くにつれて singlet になり本数が減少しており、先端部付近まで9本 doublet + 2本 singlet 構造を持ち協調線毛運動を行う線毛細胞線毛（二次線毛）とは異なる内部構造であった。正常ラット小葉内導管で上流に向かって伸びる長い線毛を確認した。WBN/Kob ラット、OLETF ラット、SHRSP と膵管結紮ラットでは膵管内線毛が正常ラットよりも長くなっていたが、WBN/Kob ラット膵管内線毛横断面において明らかな形態的異常は指摘できず、これらのラットでは膵管内圧上昇に伴って線毛が延長化している可能性が示唆された。

23. 慢性膵炎の多彩な病態に関する考察

玉造厚生年金病院 消化器科

芦沢 信雄

慢性膵炎では無症状のまま内外分泌機能が低下していく症例から反復する腹痛が徐々に軽減しながら内外分泌機能が低下していく症例まで様々で、膵実質の脱落、炎症、線維化、膵管拡張といった組織所見も区域毎に異なるのが特徴である。これら多彩な病態を説明する考察として論文“Ashizawa N, et. al.: The morphological changes of exocrine pancreas in chronic pancreatitis. *Histology and Histopathology*, 14:539-552, 1999”の内容を提示する。膵外分泌組織に対する何らかの攻撃因子が原因で膵酵素による自己消化が起こり、これに対して防御因子（プロテアーゼ・インヒビターなど）が反応して終息に向かう現象を膵炎と考える。攻撃因子の中で長期間持続し得る因子は閉塞などによる膵管内圧上昇のみである。急性閉塞性膵炎では防御反応として腺房細胞の apoptosis と膵管上皮細胞の増生が即座に起こり軽微な膵炎となる場合と、同反応が遅れて重症膵炎となる場合があるが、両者ともに無症候性慢性閉塞性膵炎の状態へと移行していく。膵小葉から分泌される膵液は1本の小葉内導管に流出するので、慢性膵炎では急性膵炎（炎症、線維化）部位とそれに付随した閉塞性膵炎部位が隣接し、閉塞性膵炎組織所見も小葉単位で異なってくる。

主題Ⅱ-2 胆膵機能に配慮した手術法

座 長

山下 裕一

福岡大学医学部外科学 消化器外科

コメンテーター

五十嵐 良典

東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

江川 新一

東北大学医学部 消化器外科

24. 糖尿病先行石灰化慢性膵炎の1例-ESWL施行前後の膵内外分泌能の変化について-

弘前大学医学部 内分泌代謝内科¹⁾、弘前大学医学部保健学科²⁾

弘前大学医学部 消化器・血液・膠原病内科³⁾、さいたま市立病院 内科⁴⁾

今 昭人¹⁾、松本 敦史¹⁾、田辺 壽太郎¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、柳町 幸¹⁾、田中 光¹⁾

松橋 有紀¹⁾、佐藤 江里¹⁾、近澤 真司¹⁾、須田 俊宏¹⁾、中村 光男²⁾、沢谷 学³⁾

遠藤 哲³⁾、辻 忠男⁴⁾

症例は52歳女性。44歳時糖尿病と診断、食事療法を指導されたが自己中断していた。心窩部不快感、食欲低下あり近医受診。画像検査で膵石・膵管の拡張を認めた。またHbA1c 12.8%、随時血糖 287mg/dl、糖尿病、慢性膵炎の精査加療目的で当科紹介入院となった。アルコール歴はなし。各種血中膵酵素の上昇を認めた。

PFD試験は72.6%で軽度低下、膵内分泌検査では蓄尿中CPR 31.5 µg/day (3日間平均)、グルカゴン負荷試験でΔCPR(ng/dl) 1.2 (0.5 →1.7)とやや低下していた。糖尿病先行慢性膵炎でステージは代償期と考えられた。

主膵管内膵石除去により膵液鬱滞を解除し膵実質の線維化、慢性膵炎非代償期への進行を防ぐ可能性を期待して Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy:体外衝撃波碎石術 (ESWL) を施行し、主膵管内膵石は除去された。ESWL9日後に施行した蓄尿中CPRは36.8 µg/day (3日間平均)、16日後に施行したグルカゴン負荷試験はΔCPR(ng/dl) 1.4 (0.6 →2.0) と改善し、15日後に施行したPFD試験は84.1%まで改善していた。

文献的報告によるとESWLは内視鏡治療や外科手術に比し有意に膵石再発率が高く、最低3年間の画像によるフォローアップが必要とされている。また膵内外分泌機能に関しては膵石除去により病状の進行を阻止、もしくは遅らせることが可能との報告が多いが、本症例のようにESWLが施行された時期によっても回復の程度は異なると考えられるため、術前の膵機能評価が重要と考えられた。

25. 膵石治療後における膵外分泌機能の長期経過

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院 消化器内科

山本 智支、芳野 純治、乾 和郎、若林 貴夫、三好 広尚、小林 隆、服部 信幸

小坂 俊仁、友松 雄一郎、成田 賢生、鳥井 淑敬、森 智子

膵石治療後における膵外分泌機能の長期経過について、膵石の分布、膵萎縮の有無から検討を行った。1992年1月から2009年10月の間に、膵石治療を行った104例で、膵外分泌機能としてPFD試験を治療前と1年以降に実施したのは27例であった。27例の平均年齢は53歳(36~69歳)、男女比は9:1、結石数は単発11例、多発16例で結石径は平均12.1mm(3~24mm)であった。慢性膵炎の成因はアルコール性20例、特発性4例、家族性2例、副甲状腺機能亢進症1例であり、有症状例は27例中25例(93%)であった。膵石治療の方法は全例にESWLを行い、ESWL後に内視鏡的治療を13例に追加したが、27例中24例で主膵管内結石の消失を認めた。膵石治療前と治療後1年以降のPFD試験の比較では10%以上の上昇を改善、10%未満の低下を悪化、それらの中間値を不変と評価し、膵萎縮の有無によりPFD試験の長期経過に差があるかを検討した。治療前PFD試験の平均値は56.5%、治療後1年以降の平均値は57.4%であった。PFD試験の長期経過では改善ないし不変は18例、悪化は9例に認められた。膵萎縮を示した9例中6例は悪化し、PFD値の改善がみられたのは全例、膵萎縮がない症例であった。膵石の分布では主膵管のみの1例と主膵管および膵の一区域のみの分枝膵管の症例5例では1例のみに悪化を認めた。膵萎縮のない症例では膵石治療により外分泌機能を長期間維持できることが分かった。

26. 膵石症に対する内視鏡治療，体外式衝撃波結石治療法の有用性についての検討

東邦大学医療センター大森病院 消化器内科

原 精一、伊藤 謙、鎌田 至、岸本 有為、三村 享彦、岡野 直樹、五十嵐 良典

【目的】近年膵石症に対して内視鏡治療と体外式衝撃波結石治療法（以下 ESWL）を組み合わせることで、良好な治療成績が得られている。今回、当院における治療成績を明らかにするため検討した。【対象】対象は 2003 年から 2009 年までに内視鏡治療および ESWL を施行した 65 例，男性 50 例，女性 15 例。平均年齢 56±12 歳。成因はアルコール性が 50 例（76.9%）で，膵管非癒合が 5 例（7.69%），特発性が 3 例（4.61%）。【成績】有石症例を単発群（14 例，21.5%）とびまん性結石群（51 例，78.5%）に分類し，膵石径，ESWL 施行回数および shot 回数，截石までの内視鏡処置数，治療成績，偶発症について比較検討した。両群間において，平均年齢，結石径および截石まで内視鏡処置数において有意差は認めなかった。ESWL の施行回数については，有意差は認めないものの，shot 回数についてはびまん性結石群において，有意に回数が多かった。截石率は，単発群においては 85.7%（12/14），びまん性結石群では 86.2%（44/51）で，除痛率に関しても，それぞれ 92.8%，96.1%と良好な治療成績を得た。偶発症は，びまん性結石群に多く発生する傾向にあった。内視鏡処置具関連では，出血を 1 例ずつ認めたが，クリップにて止血可能であった。また，びまん性結石群において，バスケット嵌頓を 2 例認めたが，いずれも BML110A エンドトリプターを用いることにより安全にバスケット嵌頓を解除する事が可能であった。ESWL 関連では，びまん性結石群のみ主膵管内出血・血尿が認められたが，いずれも保存的に軽快を認めた。【結論】内視鏡治療と ESWL を併用することより効率的な排石効果と有効な疼痛改善を得ることが可能であると考えられた。

27. 総胆管結石の長期成績—多時再発例に対する治療戦略—

福岡大学医学部外科学講座 消化器外科

佐々木隆光、加藤大介、松岡信秀、新屋智志、眞栄城兼清、山下裕一

【目的】総胆管結石に対する内視鏡的乳頭切開術 (EST) の偶発症と長期予後を評価し、胆管結石多時再発例に対する胆道分流手術の治療成績を検討する。【対象と方法】1985年以降、当科で総胆管結石に対してESTを行った1012例を対象とした。偶発症発生率、長期予後、再発症因子について評価した。また、胆管結石多時再発例10例に対する治療成績を検討した。【結果】男女比は500:512、平均年齢は68.1歳(28-99)であった。EST成功率は98.8%、切石成功率は98.6%であった。偶発症は、30例(3.0%)であり、出血14例(1.4%)、急性膵炎5例(0.5%)、胆管/胆嚢炎10例(1.0%)、バスケット嵌頓1例(0.1%)であった。胆管結石再発は36例(3.6%)であった。切開範囲別では小切開4.2%、中切開3.2%、大切開3.0%と差は無かったが、傍乳頭憩室あり症例(5.2%)が無し症例(2.5%)より再発例が多かった。結石種類別では、コ系石0/108(0%)、ビ系石36/904(3.6%)であった。多時再発例の術後平均観察期間は58ヶ月であり、術後再発例は0例(0%)であった。【結語】総胆管結石に対するESTは、偶発症発生率、長期予後の検討より、確実性・安全性・緊急性に優れており、今後も第1選択の治療法となりえると思われる。ただし、若年例・多時再発例に対しては胆道再建を含めた外科的治療も考慮する必要があると思われる。

28. 膵頭十二指腸切除術後の経口摂取能に及ぼす因子の検討ーCT Perfusion を用いた胃壁血流動態ー

札幌医科大学 第1外科

奥谷 浩一、木村 康利、今村 将史、永山 稔、秋月 恵美、信岡 隆幸、水口 徹
古畑 智久、平田 公一

【目的】膵頭十二指腸切除後の経口摂取能を評価し、胃壁血流動態との関連性を検討した。

【対象】2004年4月から2009年9月まで当科で施行した膵頭十二指腸切除症例のうち、CT Perfusionによる胃壁血流評価と術後上部消化管造影を施行した84例を対象とした。

【方法】全量摂取を1.0として術後食事量を記録し、0.5（半量）摂取可能日と術後21日間の累積食事量（TDI）を測定した。術後7日目にCT Perfusionを施行しDeconvolution法にて、胃幽門部の胃血流量（BF）、胃血液量（BV）、血液平均通過時間（MTT）を測定した。

【結果】経口摂取量は、平均術後20.2日で0.5を超え、退院までプラトーであった。術後21日間の累積食事量は平均6.0だった。半量摂取可能日は累積食事量と強く相関した（相関係数-0.770、 $p=0.000$ ）。胃血流動態とTDIに相関は認めなかったが、BFとBVは半量摂取可能日（相関係数-0.228、-0.295）と相関の可能性が考えられた。また、TDI値から摂取良好群と不良群との間の胃血流動態を検討すると摂取良好群で有意にBVが高値だった（ $p<0.05$ ）。

【まとめ】術後経口摂取能を評価するにおいて、半量摂取可能日がTDIと相関し、回復基準となると考えられた。また胃壁血流動態と食事摂取能には明らかな相関ではないものの、影響を及ぼす可能性が考えられた。