

第28回 日本胆膵病態・生理研究会

The 28th Annual Meeting of
Japan Society for Bilio-Pancreatic Pathophysiology

プログラム・抄録集

会 長◆山下 裕一

会 期◆2011年 6月18日(土)

会 場◆福岡大学病院 福大メディカルホール

〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

TEL : 092-801-1011 (内線 4592)

第28回 日本胆膵病態・生理研究会 事務局

〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

福岡大学医学部外科学講座消化器外科

担当：佐々木 隆光

TEL : 092-801-1011 (内線 3425) FAX : 092-863-9759

E-mail : tsasaki@fukuoka-u.ac.jp

日本胆膵病態・生理研究会 事務局

〒920-8641 金沢市宝町 13-1

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科内

TEL : 076-265-2362 FAX : 076-234-4260

E-mail : enakata@staff.kanazawa-u.ac.jp

第28回日本胆膵・病態生理研究会
プログラム

受付開始：午前8時15分

8:45~8:50	開会の辞	
8:50~9:30	要望演題 主題I-1 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術	座長 五十嵐良典 田妻 進 コメンテーター 明石 隆吉
9:30~10:00	要望演題 主題I-2 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術	座長 岡崎 和一 阪上 順一 コメンテーター 乾 和郎
10:00~10:40	要望演題 主題I-3 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術	座長 安田 秀喜 大屋 敏秀 コメンテーター 松村 敏信
10:40~11:10	要望演題 主題I-4 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術	座長 萱原 正都 村上 義昭 コメンテーター 杉山 政則
11:10~12:00	特別講演 「膵胆道がん診療における EUS-FNA と EUS ガイド下治療」	講師 山雄 健次 司会 中村 光男
12:00~13:00	ランチョンセミナー 「肝内胆管癌に対する外科的治療成績」	講師 武富 紹信 司会 太田 哲生
13:00~13:30	世話人会	
13:30~14:20	要望演題 主題I-5 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術	座長 袴田 健一 木下 壽文 コメンテーター 佐田 尚宏
14:20~15:00	要望演題 主題II 胆膵疾患の検査、治療、手術における安全な患者 管理法	座長 海野 倫明 山口 幸二 コメンテーター 伊佐地秀司
15:00~15:10	Coffee Break	
15:10~16:00	要望演題 主題III 胆膵と生理に関する研究・話題	座長 池川 繁男 丹藤 雄介 コメンテーター 芦澤 信雄
16:00~16:05	閉会の辞	

プログラム

8:45~8:50 開会の辞

当番会長 山下 裕一 福岡大学医学部外科学講座消化器外科

8:50~9:30 要望演題

主題I-1 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術

座長：五十嵐良典 東邦大学医療センター大森病院消化器内科

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：明石 隆吉 熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター

1. 術後胆管損傷に対して治療に難渋したが良好な tube stent 留置ができた2例

久留米大学外科学

○吉富 宗宏、川原 隆一、塩田 浩二、北里 雄平、勝本 充、御鍵 和弘、堀内 彦之、奥田 康司、木下 壽文、白水 和雄

2. EPBD が有効であった乳頭括約筋機能不全の一例

1) 中国労災病院消化器内科、2) 広島大学総合診療科

○吉福 良公¹⁾、大屋 敏秀¹⁾、中村 有希¹⁾、藤野 初江¹⁾、北村 正輔¹⁾、岡信 秀治¹⁾、久賀 祥男¹⁾、守屋 尚¹⁾、田妻 進²⁾

3. 膵管ステント留置術による膵管内圧減圧術は PAR-2 活性を抑制する

熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター

○明石 隆吉

4. 内視鏡的乳頭切開 (EST) 後の長期成績と後期合併症の危険因子

杏林大学医学部外科

○鈴木 裕、中里 徹矢、横山 政明、阿部 展次、柳田 修、正木 忠彦、森 俊幸、杉山 政則

9:30~10:00 要望演題

主題I-2 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術

座長：岡崎 和一 関西医科大学内科学第三講座

阪上 順一 京都府立医科大学消化器内科

コメンテーター：乾 和郎 藤田保健衛生大学坂分種報徳會病院内科

5. クロウン病に併発した若年性慢性膵炎の1例

1) 東邦大学医療センター大森病院消化器内科、2) 社会保険中央総合病院消化器内科

○三村 享彦¹⁾、五十嵐 良典¹⁾、伊藤 謙¹⁾、原 精一¹⁾、鎌田 至¹⁾、岸本 有為¹⁾、住野 泰清¹⁾、河口 貴昭²⁾、齋藤 聡²⁾、畑田 康政²⁾

6. 糖尿病の悪化を契機に発症した無痛性自己免疫性膵炎の1例

1) 弘前大学医学部内分泌代謝内科学講座、2) 弘前大学医学部保健学科病因病態検査学

○近澤 真司¹⁾、二川原 健¹⁾、松橋 有紀¹⁾、山形 聡¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、中村 光男²⁾、須田 俊宏¹⁾

7. 自己免疫性膵炎 (LPSP) における制御性 T 細胞の役割と IgG4 産生機序

関西医科大学内科学第三講座

○内田 一茂、楠田 武生、小藪 雅紀、三好 秀明、福井 由理、池浦 司、島谷 昌明、松下 光伸、高岡 亮、西尾 彰功、岡崎 和一

Ⅱ-3 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術

座長：安田 秀喜 帝京大学ちば総合医療センター外科

大屋 敏秀 労働者健康福祉機構中国労災病院消化器科

コメンテーター：松村 敏信 浦添総合病院外科

8. 非代償期慢性膵炎患者の長期補充療法後の安静時エネルギー代謝

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

○柳町 幸¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、佐藤 江里¹⁾、近澤 真司¹⁾、松本 敦史¹⁾、今 昭人¹⁾、松橋 有紀¹⁾、
中村 光男²⁾

9. 呼吸膵外分泌機能検査法 — 膵全摘例での検討 —

1) 八戸市立市民病院内分泌糖尿病科、2) 弘前大学医学部内分泌代謝内科、

3) 弘前大学医学部保健学科病因病態検査学

○松本 敦史¹⁾²⁾、丹藤 雄介²⁾、柳町 幸²⁾、松橋 有紀²⁾、佐藤 江里²⁾、近澤 真司²⁾、今 昭人²⁾、
中村 光男³⁾

10. 非手術的膵石治療における再発率の検討

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院消化器内科

○山本 智文、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

11. 急性膵炎における RVS (real-time virtual sonography) — FNA による細菌学的検査

京都府立医科大学消化器内科

○阪上 順一、保田 宏明、十亀 義生、内藤 裕二、片岡 慶正、吉川 敏一

主題Ⅰ-4 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術

座長：萱原 正都 独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター外科

村上 義昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻病態制御医科学講座外科学

コメンテーター：杉山 政則 杏林大学外科教室

12. 閉塞性黄疸、急性膵炎を併発した胆道拡張症の1例

1) 金沢大学附属病院消化器・乳腺・移植外科、2) 小児外科

○酒井 清祥¹⁾、宮本 正俊²⁾、寺川 裕史¹⁾、岡本 浩一¹⁾、古河 浩之¹⁾、木下 淳¹⁾、牧野 勇¹⁾、
中村 慶史¹⁾、林 泰寛¹⁾、尾山 勝信¹⁾、井口 雅史¹⁾、中川原 寿俊¹⁾、藤田 秀人¹⁾、田島 秀浩¹⁾、
伊藤 博¹⁾、高村 博之¹⁾、二宮 致¹⁾、北川 裕久¹⁾、伏田 幸夫¹⁾、谷 卓¹⁾、藤村 隆¹⁾、太田 哲生¹⁾

13. 偶然発見された1.5cmの非機能性膵内分泌癌の1例

産業医科大学医学部第一外科学

○矢吹 慶、竹内 雅大、中本 充洋、井上 譲、皆川 紀剛、日暮 愛一郎、山口 幸二

14. 内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) により一時消失した石灰乳胆汁が再発した一例

福岡大学医学部外科学講座消化器外科

○新屋 智志、佐々木 隆光、加藤 大祐、松岡 信秀、山下 裕一

「膵胆道がん診療における EUS-FNA と EUS ガイド下治療」

講師：山雄 健次 愛知県がんセンター中央病院消化器内科部長

司会：中村 光男 弘前大学医学部保健学科

「肝内胆管癌に対する外科的治療成績」

講師：武富 紹信 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科講師

司会：太田 哲生 金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

13:00～13:30 世話人会

13:30～14:20 要望演題

主題Ⅰ-5 病態生理を配慮した胆膵疾患の検査、治療、手術

座長：袴田 健一 弘前大学消化器外科

木下 壽文 久留米大学医学部外科

コメンテーター：佐田 尚宏 自治医科大学消化器外科学

15. 膵頭十二指腸切除後の膵体積変化に関する検討

弘前大学大学院医学研究科消化器外科学

○石戸 圭之輔、豊木 嘉一、工藤 大輔、木村 憲央、室谷 隆裕、小笠原 紘志、吉川 徹、
米内山 真之介、鳴海 俊治、袴田 健一

16. 術後膵外分泌機能に影響を与える術前後の因子の解析

広島大学病態制御医科学講座外科学

○湯浅 吉夫、村上 義昭、上村 健一郎、林谷 康生、首藤 毅、橋本 泰司、中島 亨、中村 浩之、
末田 泰二郎

17. 膵疾患術後消化吸收機能および膵内外分泌機能変化の機能変化の解明と臨床応用

1)千葉県地方独立行政法人さんむ医療センター、2)広島大学大学院病態制御医科学外科

○森藤 雅彦¹⁾²⁾、村上 義明²⁾、中村 浩之²⁾、坂本 昭雄¹⁾

18. 発生的見地から見た下部胆管癌のリンパ節進展様式

金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

○中川原 寿俊、北川 裕久、牧野 勇、酒井 清祥、林 泰寛、田島 秀浩、藤田 秀人、高村 博之、
二宮 致、伏田 幸夫、谷 卓、藤村 隆、太田 哲生

19. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除後の経腸栄養管理に関する検討

自治医科大学消化器・一般外科

○兼田 裕司、佐田 尚宏、田口 昌延、笠原 尚哉、森嶋 計、小泉 大、藤原 岳人、清水 敦、
依藤 正信、安田 是和

14:20～15:00 要望演題

主題Ⅱ 胆膵疾患の検査、治療、手術における安全な患者管理法

座長：海野 倫明 東北大学医学部消化器外科

山口 幸二 産業医科大学医学部第一外科

コメンテーター：伊佐地秀司 三重大学大学院肝胆膵・移植外科

20. 肝移植時における胆道再建術の問題点

近畿大学保健管理センター

○橋本 直樹

21. 当科における肝門部胆管癌術後 SSI (surgical site infection) の検討

横浜市立大学附属病院消化器・腫瘍外科

○佐々木 真理、松山 隆生、熊本 宜文、野尻 和典、谷口 浩一、森 隆太郎、上田 倫夫、
武田 和永、田中 邦哉、遠藤 格

22. 膵管ステントは、膵頭十二指腸切除後膵瘻を低減させるか？（無作為比較試験）

東北大学病院肝胆膵外科

○元井 冬彦、江川 新一、大村 範幸、坂田 直昭、乙供 茂、大塚 英郎、森川 孝則、林 洋毅、
中川 圭、岡田 恭穂、阿部 永、吉田 寛、小野川 徹、山本 久仁治、赤田 昌紀、力山 敏樹、
片寄 友、海野 倫明

23. 膵頭十二指腸切除における膵液瘻発生と感染との関連

東京医科大学外科学第三講座

○永川 裕一、土田 明彦、粕谷 和彦、中島 哲史、菊池 哲、許 文聰、鈴木 芳明、青木 達哉

15:10~16:00 要望演題

主題Ⅲ 胆膵と生理に関する研究・話題

座長：池川 繁男 近畿大学薬学部生体分子解析学
丹藤 雄介 弘前大学医学部内分泌代謝内科

コメンテーター：芦澤 信雄 玉造厚生年金病院消化器科

24. 膵外分泌機能低下と脂肪肝 —ラット膵切除後脂肪肝モデルの確立

三重大学肝胆膵・移植外科

○大倉 康生、濱田 賢司、加藤 宏之、小林 基之、大澤 一郎、岸和田 昌之、水野 修吾、
臼井 正信、櫻井 洋至、田端 正己、伊佐地 秀司

25. ラット末梢膵外分泌腺の立体構造

玉造厚生年金病院消化器科

○芦澤 信雄

26. 正常ヒト膵管上皮細胞および膵癌細胞株における PKC シグナルを介した タイト結合蛋白の発現調節機構の解明

1) 札幌医科大学病理学第二講座、2) 札幌医科大学外科学第一講座

○及能 大輔¹⁾²⁾、小島 隆¹⁾、山口 洋志²⁾、伊東 竜哉²⁾、高澤 啓¹⁾、今村 将史²⁾、木村 康利²⁾、
澤田 典均¹⁾、平田 公一²⁾

27. ラット肝サイトゾール画分におけるグルタチオン抱合型胆汁酸の硫酸抱合

近畿大学薬学部

○三田村 邦子、堀 直宏、池川 繁男

28. 慢性膵炎時にみられる膵内の知覚神経の変化

関西医科大学内科学第三講座

○池浦 司、内田 一茂、岡崎 和一

16:00~16:05 次回研究会のお知らせ

閉会の辞

当番会長 山下 裕一 福岡大学医学部外科学講座消化器外科

要 望 演 題

主題I-1

病態生理を配慮した胆膵疾患の 検査、治療、手術

座 長：五十嵐良典 東邦大学医療センター大森病院消化器内科
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：明石 隆吉 熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター

術後胆管損傷に対して治療に難渋したが良好な tube stent 留置ができた2例

久留米大学外科学

○吉富 宗宏、川原 隆一、塩田 浩二、北里 雄平、勝本 充、御鍵 和弘、
堀内 彦之、奥田 康司、木下 壽文、白水 和雄

経皮的、内視鏡的胆道ドレナージを併用し、良好なドレナージができた2例を経験したので報告する。

【症例1】77歳、女性。2000年2月、肝細胞癌に対して肝中央2区域切除術を施行した。2009年9月、再発肝細胞癌に対して開腹 RFA を施行した。術後33日目に腹腔内膿瘍（胆汁瘻）の診断にて PTAD 施行した。ドレナージにより膿瘍腔は縮小した。焼灼に伴う胆管損傷および胆管狭窄を左肝管に認めた。経皮ルートからの総胆管および左肝管へのチュービングは角度的に困難であったため、ERBD を左肝管に留置した。経過中、重症以上の胆管炎を繰り返したため経皮ルートから外瘻管理を行う必要が生じた。ERBD チューブをガイドに経皮ルートから総胆管および左肝管へのチュービングを行った。ERBD を抜去し経皮チューブにより現在ステントとして留置し、外瘻併用で管理している。

【症例2】49歳、男性。S状結腸癌による転移性肝癌に対して肝左3区域切除施行した。術後、胆管損傷部の後枝胆管より胆汁瘻を認めた。手術時のドレーンでドレナージは良好であった。難治性であり、tube stent による内瘻化を検討した。経皮ルートの cavity から胆管内へチューブを誘導するのは、手術時のドレーンルートを利用していることから角度的にも非常に困難であった。続いて内視鏡的胆道ドレナージを行ったが、胆管炎に対して ERBD を繰り返し、本人もこれ以上の内視鏡処置を受けるのを拒んだ。経皮ルートからの内瘻化を再度目指すこととした。内視鏡ルートからガイドワイヤーの硬い方（反対）を先端にしたガイドで cavity へのチュービングに成功した。内視鏡ルートからのチューブにより胆管損傷部 hole の拡張がえられたため困難ではあったが経皮ルートからの胆管へのチュービングが可能となった。

【まとめ】経皮、内視鏡の両ルートから行うことで良好なドレナージが可能となった。

1) 中国労災病院 消化器内科

2) 広島大学総合診療科

○吉福 良公¹⁾、大屋 敏秀¹⁾、中村 有希¹⁾、藤野 初江¹⁾、北村 正輔¹⁾、岡信 秀治¹⁾、
久賀 祥男¹⁾、守屋 尚¹⁾、田妻 進²⁾

症例は、68歳、男性、H22年5月16日心窩部痛を主訴に近医受診し、肝機能検査異常を指摘され当科紹介入院となった。入院時の血液検査所見は、AST/ALT 225/569IU/L, ALP/r-GTP 564/518IU/L, CRP 3.81mg/dl, WBC 7470/ul と肝逸脱酵素・胆道系酵素の上昇を認めた。HBsAg(-)HCV(-)免疫グロブリン：正常範囲、ANA 陰性、AMA 陰性であり、腹部US, CTにおいても結石や腫瘍などの所見を認めなかった。新たな薬剤の服用なく、アルコール、健康食品は摂取していない。肝機能は第6病日には、ほぼ正常化し退院した。約2カ月後、同様の症状、肝機能異常が出現するも保存的加療にて速やかに改善した。しかしながら、退院3日後、三たび、肝機能異常を伴う心窩部痛出現し、入院となった。血液所見は、AST/ALT 198/264IU/L, ALP/r-GTP 557/299IU/L, CRP 3.35mg/dl, WBC 8450/ul と前回、前々回と同様の所見であった。改善後、ERCPを施行したが、総胆管結石、有意な胆管狭窄、拡張など器質的な変化を認めなかった。乳頭括約筋機能不全(SOD)を疑い、十分なインフォームドコンセントを行った後、EPBD(8mm, 5atm., 30sec.)を行った。その後、8カ月の経過観察を行ったが、症状の出現や肝機能異常を認めていない。今回我々は、EPBDが有効であったSODの一例を経験したので報告する。

熊本地域医療センター・ヘルスケアセンター

○明石 隆吉

【目的】 Protease activated receptor-2 (PAR-2) はトリプシンによって活性化されるが、膵炎発症初期には膵外分泌を亢進することにより膵炎の悪化に対して予防的働きをする。ERCP 関連手技による乳頭浮腫や乳頭括約筋攣縮は、PAR-2 刺激により増加した膵液の流出障害を惹起するために ERCP 関連膵炎 (PEP) を重症化する可能性が高い。今回、膵炎発症頻度の高い膵管括約筋切開術 (PSP) 施行後に、膵管内圧上昇阻止を目的とした膵管ステント留置術を施行することで、膵管ステント留置術が PAR-2 活性を抑制するか検討する。

【方法】 血清アミラーゼ値は PAR-2 活性の指標とされる。膵管ステント留置群 ($n = 23$) と、非留置群 ($n = 92$) での血清アミラーゼの検査前値と後値を統計学的に比較検討する。

【結果】 両群のアミラーゼ前値には有意差を認めなかった ($p = 0.4866$)。両群のアミラーゼ後値 ($p = 0.0489$) に有意差を認め、さらに両群のアミラーゼ前後値の差 ($p = 0.0358$)、比 ($p = 0.0279$) に各々有意差を認めた。対数比は $p = 0.0928$ で有意差を認めなかった。

【結論】 PEP の高危険群と考えられる PSP 施行に際して、膵管ステント留置術は有意に検査後の大きなアミラーゼ値上昇を抑制した。膵管ステント留置術による膵管内圧減圧術は PAR-2 活性を抑制するために、PEP 重症化予防に対する有効な手技と考えられる。

内視鏡的乳頭切開 (EST) 後の長期成績と後期合併症の危険因子

杏林大学医学部外科

○鈴木 裕、中里 徹矢、横山 政明、阿部 展次、柳田 修、正木 忠彦、森 俊幸、
杉山 政則

【背景】 総胆管結石および再発総胆管結石に対する内視鏡的乳頭切開 (EST) による治療は有効だが、長期成績や長期合併症に関しては多くは不明である。

【目的】 総胆管結石に対する EST 後の長期成績・後期合併症を明らかにし、EST の有用性を考察する。

【方法】 60歳以下で総胆管結石に対し EST を施行し10年以上経過した145例を対象とした。対象症例に対して EST の長期成績と後期合併症の危険因子を多変量解析にて検討した。また Kaplan-Meier 法にて後期合併症の累積発生率を検討した。

【結果】 135例が追跡可能であった。観察期間の中央値は14.5年(6.5～22.3年)。観察期間で胆道悪性腫瘍や胆道疾患による死亡は認めなかった。長期合併症は16例(11.9%)に認め、内訳は胆管合併症が14例(結石再発12例、胆管炎2例)、胆嚢炎が2例。多変量解析で胆管径15mm以上と初回 EST 時のビリルビン結石が胆道合併症の危険因子として抽出された。全ての再発結石はビリルビン結石であり、胆管合併症は内視鏡的に治療しえた。胆管合併症の累積発生率は5年：5.2%、10年：8.5%、15年：10.5%、20年：12.8%であった。

【結論と考察】 EST 後の後期合併症は11.9%に認めたが、内視鏡的再治療は有用であった。特に、ビリルビン結石症例や胆管拡張例は慎重な経過観察が必要と思われた。

要 望 演 題

主題I-2

病態生理を配慮した胆膵疾患の 検査、治療、手術

座 長：岡崎 和一 関西医科大学内科学第三講座
阪上 順一 京都府立医科大学消化器内科

コメンテーター：乾 和郎 藤田保健衛生大学坂分種報徳會病院内科

クローン病に併発した若年性慢性膵炎の1例

1) 東邦大学医療センター大森病院消化器内科

2) 社会保険中央総合病院消化器内科

○三村 享彦¹⁾、五十嵐 良典¹⁾、伊藤 謙¹⁾、原 精一¹⁾、鎌田 至¹⁾、岸本 有為¹⁾、
住野 泰清¹⁾、河口 貴昭²⁾、斎藤 聡²⁾、畑田 康政²⁾

24歳男性、クローン病で前医に通院中。2009年のCTより散在する膵石を指摘されるも無症状であった。2011年1月23日より発熱、背部痛を認め同院受診、CTにて膵尾部に仮性嚢胞が出現し入院となった。炎症改善後にERCPを施行したが、膵頭部主膵管内に大きな膵石が嵌頓し治療困難なため当院に転院した。

CTで膵頭部に10mm大の膵石があり、体尾部に小膵石が連なり、尾部に45mm大の嚢胞を2個認めた。嚢胞は前医と比べると縮小傾向で、炎症所見も認めないため、ESWLを優先し、6回施行後にERCPを施行した。しかし破砕効果は認めず、ガイドワイヤーは膵頭部の膵石を越えるが処置具の挿入は不可能であった。乳頭部～膵頭部主膵管には高度の狭窄を認めた。膵管口切開のみで終了し、翌週にERCPを施行した。SpyGlassシステムを用いた直視下のEHLを試みたが、狭窄が強く、SpyScopeの挿入は不可能であり、7Frのカテーテルをシースとして透視下にEHLを施行した。膵石は部分的に破砕され、5FrのENPDチューブが挿入可能となった。4回目のERCPではバスケットカテーテルを用いて膵石片を多数採石し得た。最終的に10Fr 6cmのS字型膵管ステントを留置し退院した。現在外来にてESWLを継続し、3か月後にERCPにて再評価の予定である。

今回、クローン病に併発した若年性慢性膵炎の1例を経験したので報告する。

1) 弘前大学医学部内分泌代謝内科学講座

2) 弘前大学医学部保健学科病因・病態検査学講座

○近澤 真司¹⁾、二川原 健¹⁾、松橋 有紀¹⁾、山形 聡¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、中村 光男²⁾、
須田 俊宏¹⁾

【症例】68歳男性。平成15年頃より糖尿病と高血圧症で近医に通院していた。平成22年9月にはそれまでのHbA1c 6.8%→9.8%へ急激に悪化し、10kg/月の体重減少があった。同年11月、上下部消化管に悪性所見なし。抗核抗体40倍未満、IgG4 273mg/dl、CEA 11ng/ml、CA19-9 60.3U/ml、エラスターゼ-1 444ng/dl、HbA1c 13%。インスリンを開始した。同年12月当院消化器内科(前医)に入院、CT上、ソーセージ様びまん性膵腫大を認めた。EUS上、膵管は膵頭部で狭小化があるも途絶はなかった、実質はlow echoであるもhigh echo spotが散在していた。MRCP上は下部胆管の狭小化があった。平成23年1月自己免疫性膵炎の治療および血糖コントロール目的で当科に転科した。ステロイドを30mg/dayから開始し2週間毎に5mgずつ漸減した。ステロイド療法に反応しびまん性の膵腫大はCT、EUS、MRCPのいずれにおいても改善し、IgG4は103mg/dlまで改善した。本症例では腹痛や黄疸の症状はなかった。今回、本邦での自己免疫性膵炎報告例における主訴(腹痛、黄疸、糖尿病など)の比率を文献的に調べたので報告する。

自己免疫性膵炎 (LPSP) における制御性 T 細胞の役割と IgG4 産生機序

関西医科大学内科学第三講座

○内田 一茂、楠田 武生、小藪 雅紀、三好 秀明、福井 由理、池浦 司、島谷 昌明、松下 光伸、高岡 亮、西尾 彰功、岡崎 和一

【目的】 自己免疫性膵炎 (LPSP) における、制御性 T 細胞 (Treg) と IgG4 産生機序については不明である。今回我々は Treg と IgG4 の関係について検討した。

【方法】 LPSP 33 例、アルコール性膵炎 11 例、特発性膵炎 18 例、健常人 16 例の、末梢血中 CD4 + CD25^{high}Treg、naïve (CD4 + CD25 + CD45RA +) Treg、IL-10 + Treg を検討した。LPSP 9 例、アルコール性 10 例の切除膵について IgG4 + /Foxp3 + 細胞を検討した。

【結果】 LPSP 患者の Treg ($3.17 \pm 1.61\%$) は、健常人 ($1.86 \pm 0.82\%$)・アルコール性膵炎 ($1.89 \pm 0.45\%$)・特発性慢性膵炎 ($1.85 \pm 0.64\%$) と比較し有意に増加していた。一方 naïve Treg ($0.52 \pm 0.42\%$) は、健常人 ($0.90 \pm 0.62\%$)・アルコール性 ($0.78 \pm 0.45\%$)・特発性 ($0.82 \pm 0.53\%$) と比較し有意に減少していた。血清 IgG4 値と IL-10 産生 Treg は正の相関を示した ($R = 0.53$)。切除膵では Treg は 15.3cells/HPF、IgG4 + 細胞 20.0cells/HPF、アルコール性では Treg は 0.18cells/HPF、IgG4 + 細胞 2.1cells/HPF であった。また IgG4 + 細胞と Treg は正の相関を認めた ($R = 0.906$)。

【結論】 LPSP では、IL-10 産生 Treg の増加が高 IgG4 血症に関与しており、その発症には naïve Treg の減少が関与している可能性があると考えられた。

要 望 演 題

主題I-3

病態生理を配慮した胆膵疾患の 検査、治療、手術

座 長：安田 秀喜 帝京大学ちば総合医療センター外科
大屋 敏秀 労働者健康福祉機構中国労災病院消化器科

コメンテーター：松村 敏信 浦添総合病院外科

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

○柳町 幸¹⁾、丹藤 雄介¹⁾、佐藤 江里¹⁾、近澤 真司¹⁾、松本 敦史¹⁾、今 昭人¹⁾、
松橋 有紀¹⁾、中村 光男²⁾

非代償期慢性膵炎患者（以下 DCP）では膵外分泌機能不全により、主に脂肪が糞便中へ排泄され（脂肪便）、インスリン分泌不全（膵性糖尿病）により、尿糖が排泄されるため予測エネルギー消費量（pREE）から算出されたエネルギーを投与しても糞便中と尿中へエネルギーが喪失され、栄養障害をもたらす。したがって、DCP 治療は消化酵素とインスリン補充によってエネルギー喪失をなくし、必要エネルギー量を投与する必要がある。我々は以前、未治療 DCP では、安静時エネルギー代謝が亢進すると報告した。今回、消化酵素およびインスリン補充療法後5年以上経過した DCP の安静時エネルギー代謝の特徴について検討した。DCP12例に対し身体計測、血中栄養指標、血糖値を測定した。安静時エネルギー消費量（REE）は間接カロリーメーターを用いて測定し、Harris-Benedict 式を用いて pREE を算出した。エネルギー消費量の比較には除脂肪体重（FFM）1kg あたりの REE（REE/FFM）を用いた。補充療法前の REE/FFM は亢進し、補充療法によって脂肪便および血糖コントロール改善後、REE/FFM は約50%の症例で低下し REE は pREE とほぼ一致した。消化酵素およびインスリン補充療法を5年以上継続した症例において再度 REE の測定を行い長期経過後の REE（REE/FFM, pREE との比較など）の変動について解析した結果を報告する。

- 1) 八戸市立市民病院 内分泌糖尿病科
- 2) 弘前大学医学部 内分泌代謝内科
- 3) 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学

○松本 敦史¹⁾²⁾、丹藤 雄介²⁾、柳町 幸²⁾、田中 光²⁾、松橋 有紀²⁾、佐藤 江里²⁾、
近澤 真司²⁾、今 昭人²⁾、中村 光男³⁾

【目的】 Benzoyl-L-tyrosyl- [1-¹³C] alanine (以下¹³C-BTA)呼気試験は、糞便中脂肪排泄量と相関のある検査法であり、これまで腓外分泌機能不全(食事による脂肪摂取量40g/day以上の条件で糞便中脂肪排泄量5g/day以上の腓性脂肪便を認める状態)の診断のための検査法として検討してきた。今回我々は、腓外分泌機能不全例の中でも腓全摘例での検討を行った。

【対象および方法】 3日間の連続蓄便を施行し腓外分泌機能不全と診断された、腓全摘3例(糞便中脂肪排泄量20g/day以上)を含む18例[57.7 ± 13.3歳、男性11例、女性7例、腓癌術後8例(全摘3例、幽門輪温存腓頭十二指腸切除3例、十二指腸温存腓頭十二指腸切除1例、腓体尾部切除1例)、慢性腓炎10例]に¹³C-BTA呼気試験を以下のように施行した。早朝空腹時に被験者の呼気を採取、¹³C-BTA 300mgを溶解した100ml溶液を被験者に経口投与させ、さらに水200mlを経口投与、その後10分毎に90分後まで、以降は30分毎に180分後まで被験者の呼気を採取し $\Delta^{13}\text{CO}_2$ を測定した。現在は対照群の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値のmean-2.5SD(33.2%)をカットオフ値としてそれ以下を陽性即ち腓外分泌機能不全と診断している。

【成績】 腓全摘3例の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値は22.4 ± 3.09%、他の15例の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値は27.0 ± 12.7%であり両者に有意差を認めなかった。またピークに到達する時間も、腓全摘3例で113.3 ± 40.4分、他の15例で104.7 ± 45.8分と両者で遅延し、有意差を認めなかった。

【結論】 腓全摘例の $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値、ピークに到達する時間は、他の腓外分泌機能不全例と比較して明らかな差が無かった。腓全摘3例はいずれも糞便中脂肪排泄量20g/day以上の高度脂肪便を認めていたが、¹³C-BTA呼気試験において $\Delta^{13}\text{CO}_2$ がゼロではないことから、¹³C-BTAを加水分解する機能が生体側(即ち小腸)あるいは腸内細菌にあることも考えられた。

非手術的膵石治療後における再発率の検討

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

今回、膵石治療後における再発について検討を行ったので報告する。1992年1月から2009年12月の間に、膵石治療を行った慢性膵炎患者は100例を対象とした。平均観察期間は57ヶ月（1～236ヶ月）、平均年齢は56歳（22～78歳）、男女比は5：1であった。慢性膵炎の成因はアルコール性73例、非アルコール性27例であった。結石数は単発51例、多発49例で、結石径は平均11.8mm（3～28mm）であった。主膵管内の膵石分布は1区域のみが80例、2区域以上が20例であった。主膵管狭窄は34例に認めた。1年以上経過観察を行えた89例のうち、初回再発が治療後1年以内を早期再発、1年以降に発生したものを後期再発とした。再発は32例に認め、早期再発は18例で、早期再発症例を除いた68例のうち後期再発は14例であった。再発までの期間は平均16.3ヶ月（3～82ヶ月）であった。再発に影響を及ぼす臨床像として、年齢、性別、成因、結石数、大きさ、膵石分布、主膵管狭窄の有無について比較検討した。早期再発の検討では、主膵管狭窄のある症例では43%（13/30例）が、主膵管狭窄のない症例では8%（5/59例）が再発した。後期再発においては、65歳未満では26%（14/54例）であったのに対し、65歳以上では全例（14/14例）が再発した。成因においてはアルコール性では29%（14/48例）が再発したのに対し、非アルコール性では20例中1例も再発しなかった。主膵管狭窄は結石の早期再発の一要因であると考えられた。一方、後期再発には成因と年齢が影響していた。

急性膵炎における RVS (real-time virtual sonography) —FNA による細菌学的検査

京都府立医科大学 消化器内科

○阪上 順一、保田 宏明、十亀 義生、内藤 裕二、片岡 慶正、吉川 敏一

【はじめに】 急性膵炎の診療ガイドライン2010第3版によれば、「感染性膵壊死の確定診断には、FNA による細菌学的検査が有用である：推奨度 A」となっている。解説として、「CT もしくは US ガイド下の FNA：fine needle aspiration における正診率は 89～100% と高い。穿刺経路を適切に選択することにより腸管損傷などの合併症を生じることなく安全に施行できる。」とある。しかしながら、CT ガイド下穿刺は単純 CT となり誤穿刺を生じる危険があり、麻痺性イレウスの併存や膵周囲の炎症波及により US 画像はしばしば明瞭ではない。

【目的】 安全な FNA を目指して、造影 CT をリファレンス画像とした RVS を用いた FNA を実施したため、今回その安全性について報告する。

【対象と方法】 US あるいは CT ガイドでは安全な穿刺ルートが少ないと判定した膵／膵周囲感染が疑われた5症例(全例男性、 57.2 ± 11.1 歳)。造影 CT の DICOM データを日立 EUB8500 にインポートし、RVS 下に FNA を行った。うち3例に対しては引き続きドレナージチューブを留置した。

【成績】 全例合併症なく FNA、ドレナージが実施可能であった。ガス産生性膵膿瘍を認めた2例は、US 単独では膿瘍部と腸管との鑑別が困難であったが RVS では両者の鑑別が容易であった。加えて、浅部に存在する腸管の回避も可能であり短時間で合併症なく穿刺可能であった。RVS-FNA で培養陰性であった1例は EUS-FNA では気道常在菌と口腔内常在菌が検出された。

【結語】 RVS により、安全かつ正確に FNA が可能であった。また、RVS-FNA による細菌学的検査は EUS-FNA に比しコンタミネーションが発生しにくいと考えられた。

要 望 演 題

主題I-4

病態生理を配慮した胆膵疾患の 検査、治療、手術

座 長：萱原 正都 独立行政法人国立病院機構 金沢医療センター外科
村上 義昭 広島大学大学院医歯薬学総合研究科
展開医科学専攻病態制御医科学講座外科学

コメンテーター：杉山 政則 杏林大学外科教室

閉塞性黄疸、急性膵炎を併発した胆道拡張症の1例

1) 金沢大学附属病院消化器・乳腺・移植再生外科

2) 小児外科

○酒井 清祥¹⁾、宮本 正俊²⁾、寺川 裕史¹⁾、岡本 浩一¹⁾、古河 浩之¹⁾、木下 淳¹⁾、
牧野 勇¹⁾、中村 慶史¹⁾、林 泰寛¹⁾、尾山 勝信¹⁾、井口 雅史¹⁾、中川原 寿俊¹⁾、
藤田 秀人¹⁾、田島 秀浩¹⁾、伊藤 博¹⁾、高村 博之¹⁾、二宮 致¹⁾、北川 裕久¹⁾、
伏田 幸夫¹⁾、谷 卓¹⁾、藤村 隆¹⁾、太田 哲生¹⁾

症例は6歳女児。2010年7月5日頃より間歇的な腹痛、嘔吐を認め近医受診。血液検査にて肝機能異常を指摘され7月14日当院小児科に紹介受診となった。腹部超音波検査にて胆道拡張症を疑われ、精査加療目的に7月26日入院となった。7月27日の血液検査にて直接ビリルビン値が急激に上昇し、閉塞性黄疸の所見を認めた。7月28日より激しい腹痛を認め、7月29日の血液検査にて高アミラーゼ血症を認めた。急速に進行する閉塞性黄疸に対して胆道穿孔が危惧された為、開腹胆嚢外瘻によるドレナージを緊急に施行した。術中胆道造影にて胆管に膵管が合流する膵胆管合流異常症と診断された。また合流部口側に protein plug とと思われる欠損像を認め、閉塞性黄疸、高アミラーゼ血症の原因と考えられた。術後は速やかな黄疸の低下、炎症反応の低下を認め、ドレナージ術後5日目に根治手術を施行した。開腹所見では著明な膵の硬結、膵周囲脂肪織の醗化があり、急性膵炎の所見であった。

【まとめ】胆道拡張症は protein plug を原因として様々な病状変化をきたす事が知られている。緊急例では胆道穿孔、敗血症、急性膵炎などの重症例の報告があり、適切かつ慎重な対応が必要となる。特に本症例は6歳児の急性胆管閉塞例であり、小児例特有の難しさも存在する。今回は胆道拡張症の病態に基づき、適切な処置を行う事ができた症例と考えられた為、報告した。

偶然発見された1.5cmの非機能性膵内分泌癌の1例

産業医科大学 医学部 第1外科学

○矢吹 慶、竹内 雅大、中本 充洋、井上 譲、皆川 紀剛、日暮 愛一郎、山口 幸二

症例は55歳、女性。上腹部痛、嘔吐を主訴に来院。血液検査で胆道系酵素の上昇と腹部CTで急性胆嚢炎の所見があり、当院消化器内科に入院。保存的加療で急性胆嚢炎は軽快したが、その時のCTで偶然に膵頭部に腫瘍を指摘されたため、当科紹介となった。

腫瘍マーカーはエラスターゼI：512ng/dl、PST I：28.8ng/mlと上昇を認めた。ガストリン、インスリン値は正常値であった。腹部造影CT検査では膵頭部に1.5cmの早期相から平衡相にかけて辺縁から内部へ徐々に濃染され、MRIでは同部位にT1、T2強調画像ともに低信号域の腫瘤を認めた。ERCPで腫瘍に一致した部分の主膵管の軽度狭窄像を示し、EUSでは一部辺縁不整で内部不均一の腫瘤を認めた。EUS-FNAでは悪性所見は認めなかったが、早期膵癌を否定できない所見であったため、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。切除標本の病理診断はリンパ節転移を伴う非機能性内分泌癌であった。

今回我々は、1.5cmの非典型的な画像所見を示した非機能性膵内分泌癌の一例を経験したので報告する。

内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) により一時消失した石灰乳胆汁が再発した一例

福岡大学医学部外科学講座消化器外科

○新屋 智志、佐々木 隆光、加藤 大祐、松岡 信秀、山下 裕一

症例は54歳、女性。上腹部痛と尿の黄染を自覚し近医を受診した。肝機能障害を認めたため、精査加療目的で当院紹介受診となった。画像検査で総胆管内に流入した石灰乳胆汁による閉塞性黄疸と診断した。内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) を施行し、胆嚢および総胆管の石灰化像が消失し黄疸が改善した。その後、経過観察を行っていたが、10ヶ月後に胆嚢内に石灰化像が再発したため、腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った。胆嚢内部に認めたクリーム色のペースト状物質を結石分析すると炭酸カルシウム98%以上という結果であった。ESTにて胆嚢および総胆管の石灰化像が一時消失し、その後の胆嚢内に再発する石灰乳胆汁を経時的に観察できた貴重な症例と考えられた。

要 望 演 題

主題 I-5

病態生理を配慮した胆膵疾患の 検査、治療、手術

座 長：袴田 健一 弘前大学消化器外科
木下 壽文 久留米大学医学部外科

コメンテーター：佐田 尚宏 自治医科大学消化器外科学

膵頭十二指腸切除後の膵体積変化に関する検討

弘前大学大学院医学研究科消化器外科学

○石戸 圭之輔、豊木 嘉一、工藤 大輔、木村 憲央、室谷 隆裕、小笠原 紘志、
吉川 徹、米内山 真之介、鳴海 俊治、袴田 健一

【背景】膵頭十二指腸切除術は膵頭部疾患に対して一般的に行われている術式である。さまざまな手技や術後管理の発展により、術後短期成績は著しく改善しているものの、膵切除による外分泌機能や内分泌機能の低下などの QOL を含めた術後長期成績に関しては不明な点が多い。今回我々は、膵頭十二指腸切除後残膵体積を測定し、術後膵の形態的变化に関して検討した。

【方法】2001年1月より2008年12月までの期間に弘前大学消化器外科で膵頭十二指腸切除術を施行し、術後当科外来で follow up を行った143例を対象とした。膵体積の測定は5mmスライス CT 画像を用いた CT ボリュームレンダリングを用いて行った。手術直後の CT から残存膵体積を測定し、経時的に測定した膵体積との比を求め変化率を検討した。また、術後の血液学的検査所見や残存膵の形態学的所見を用いて、膵体積の変化率との関連性を検討した。

【結果】対象とした143例の内訳は男性78例、女性65例。平均年齢は66.1歳(27-81)であった。疾患は膵頭部癌64例、中下部胆管癌48例、慢性膵炎11例、IPMN29例であった。143例の総計では手術直後に69.5%に減少した膵体積は、手術後1年で51.9%と有意に減少していることが明らかとなり、術後1年で24.3%の減少率であることが確認された。また、術後の経過時間と膵体積の減少率は有意な相関があることも確認された。

【結論】膵頭十二指腸切除術後に膵体積は経時的に萎縮していき、1年で約25%の減少率を認めることが明らかになった。

広島大学病態制御医科学講座外科学

○湯浅 吉夫、村上 義昭、上村 健一郎、林谷 康生、首藤 毅、橋本 泰司、中島 亨、
中村 浩之、末田 泰二郎

【目的】近年、膵切除後の長期生存例が増加しているが、術後膵外分泌機能低下を来すことからADLの低下を伴うことも少なくない。我々は、 ^{13}C 呼気試験にて術後外分泌機能評価を行っているが、今回、術後膵外分泌機能に影響を与える因子につき検討を行った。

【対象】1999年1月から2010年6月までの間に当院外科で膵頭十二指腸切除術(PDもしくはPpPD)を行った83例および膵尾部切除術(DP)を行った30例の計113例。

【方法】膵外分泌機能評価は ^{13}C 標識混合中性脂肪呼気検査にて行い、回収率5%以下を外分泌機能低下と判定した。術前因子として年齢、性別、原疾患、耐糖能、膵管径、膵硬度、術中因子として術式、再建方法、膵管ドレナージ法、周術期因子として観察期間、膵液漏、胆汁漏、膵管径、耐糖能につき、解析を行った。

【結果】全体での ^{13}C 回収率は $4.6 \pm 3.6\%$ と、低下傾向を認めた。とくにPD施行群では $3.7 \pm 3.2\%$ と、DP群より有意に低下していた。術前因子の原疾患、膵管径、膵硬度、周術期因子では術後膵管径が有意な因子として判定された。多変量解析を行ったところ、術前膵管径のみが有意な因子であった。

【結語】膵切除術施行後は、全体的に外分泌機能は低下していたが、とくにPD施行症例ではその傾向が強かった。術前の膵管拡張は術後膵外分泌機能低下の予測因子となりうると考えられた。

膵疾患術後消化吸収機能および膵内外分泌機能変化の機能変化の 解明と臨床応用

1) 千葉県地方独立行政法人さんむ医療センター

2) 広島大学大学院病態制御医科学外科

○森藤 雅彦¹⁾²⁾、村上 義明²⁾、中村 浩之²⁾、坂本 昭雄¹⁾

【目的】 膵切離断端組織学的所見と術後内・外分泌機能変化を比較し脂肪吸収障害予測への可能性を検討。

【対象】 膵体尾部切除 (DP) 40 例、幽門輪温存膵頭十二指腸切除 (PPPD) 52 例。

【方法】 膵切離断端部位の H.E. 染色標本から、内分泌機能変化予測として islet cell の面積、個数、面積比を算出、外分泌機能変化予測として残存膵実質面積率を測定。内分泌機能の変化は HbA1c、外分泌機能は 13C 標識混合中性脂肪呼吸試験 7 時間 13C 累積回収率と CT の膵実質幅、栄養状態は BMI (Body Mass Index) を検討。

【結果】 DP 症例：術前 non-DM 群 (HbA1c 6.5 以下) は 26 例 (65%)、術後 1 年以後の DM 群 8 例 (31%)、術後 non-DM 群 18 例 (69%)。術後 DM 群は、non-DM 群に比して、islet cell 面積、個数、面積比が有意に低値 ($P < 0.05$)。術後 DM 発症例は islet cell 個数 6 以下、面積比 2 以下の症例であった。術前 HbA1c 6.0% 以上では全例が 1 年目で DM、5.5% 以下の症例でも 10% に術後 DM が発症。PPPD 症例：13C 呼吸試験 7 時間 13C 累積回収率 (%) は健常者 15.5 ± 6.0 に対し、PPPD 6.8 ± 4.8 と累積回収率は術後有意に低下 ($p < 0.01$)、累積回収率 5.0% 以下の消化吸収能低下症例 (EPI) は、切離断端部残存膵実質面積率 $67.8 \pm 8.5\%$ と累積回収率 5.0% 以上の症例の $81.6 \pm 5.4\%$ に比較して有意に低率で ($p = 0.01$)、術後体重増加も少ない傾向 ($p < 0.1$)。EPI は消化酵素製剤休薬による便通異常が有意に多く、術前後体重比が低値 ($P < 0.05$)。膵実質幅は術前から EPI 群が non-EPI 群より有意に萎縮 ($P = 0.029$)。術後も EPI 群が群 non-EPI より有意に萎縮 ($P < 0.001$)。EPI 群の膵実質幅は術後有意に萎縮し ($P < 0.001$)、non-EPI 群では術前後の有意な変化なし。13C 累積回収率は消化酵素製剤内服時が中止時より有意に改善 ($1.5 \pm 1.2\%$ vs $4.6 \pm 3.0\%$, $P < 0.01$)。

【結論】 切除断端 islet cell 面積比、残存膵実質面積率、HbA1c、13C 標識混合中性脂肪呼吸試験、術後膵実質幅は脂肪消化吸収機能検討に高い臨床応用価値がある。

金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科

○中川原 寿俊、北川 裕久、牧野 勇、酒井 清祥、林 泰寛、田島 秀浩、藤田 秀人、
高村 博之、二宮 致、伏田 幸夫、谷 卓、藤村 隆、太田 哲生

【背景】腹腔内臓器を栄養する動脈の周囲には、基本的にリンパ節が存在し、神経も伴走している。しかし、胆管癌で転移を認めることの多い肝十二指腸間膜内の傍胆管リンパ節(12b)、門脈周囲のリンパ節(12p)、門脈背側～膈上縁後面のリンパ節(8pとする)の周囲には、通常動脈は存在しない。

【目的】12b, 12p, 8p リンパ節群の主なリンパ流方向と動脈との関連を把握することを目的とした。

【方法】(検討1) 発生学的に上腸間膜動脈(SMA)から右肝動脈が分岐する症例に着目し、これまでに教室で行った上腸間膜動脈(SMA)合併切除を伴う膵頭十二指腸切除症例のリンパ節分布状況を、右副肝動脈がSMAから分岐する症例と通常の肝動脈分岐症例とに分け検討した。

(検討2) 経時的にCTを行った高度進行下部胆管癌非切除、および姑息的切除4例の転移リンパ節分布状況を検討した。

【結果】(検討1) SMA 合併切除症例のリンパ節分布状況の観察では、右副肝動脈がSMAから分岐する症例で、12b, 12p, 8p リンパ節は、右副肝動脈、後肝神経叢に沿って認められた。一方、通常の肝動脈分岐例でも、あたかも退化した右副肝動脈がSMAに向かう方向に12b, 12p, 8p リンパ節が分布していた。

(検討2) 高度進行胆管癌非切除、姑息的切除例のCT所見では、全例通常の肝動脈分岐例であったが、病変の進展とともに、12b, 12p, 8p からSMA方向に連なるリンパ節転移を認め、退化したSMAから分岐した右副肝動脈に沿う進展様式を示した。

【まとめ】12b, 12p, 8p リンパ節は後肝神経叢と共に胎生期に存在する右副肝動脈に沿ったリンパ節群と推察された。実際に高度進行胆管癌の進展様式では、12b, 12p から8pを経てSMA方向への進展がみられた。

【結語】胆管癌では、退化した右副肝動脈からSMAに向かうリンパ節転移の進展を意識した治療が重要であると考えられた。

自治医科大学 消化器・一般外科

○兼田 裕司、佐田 尚宏、田口 昌延、笠原 尚哉、森嶋 計、小泉 大、藤原 岳人、
清水 敦、依藤 正信、安田 是和

【目的】今回我々は、幽門輪温存脾頭十二指腸切除術(以下、PpPD)施行例において、経腸栄養管理(以下、EN)が術後の栄養状態、術後合併症、術後在院日数等に与える影響について検討した。

【対象】2003年1月から2010年12月の当院でのPpPD施行例141例のうち、脾胃吻合を伴う再建を一期的に施行した99例を対象とした。

【方法】上記99例を経腸栄養群(EN群:43例)、非経腸栄養群(NEN群:56例)に分け、栄養学的指標(総蛋白、アルブミン、予後推定栄養指数)、術後合併症(縫合不全、胃内容排泄遅延、脾液瘻、腹腔内出血、感染)の有無、術後在院日数等について比較検討した。できる限り術後早期にENを行う方針としたが、2007年1月以降は、原則としてENを行わない方針とした。統計学的手法として、Mann-Whitney U test、 χ^2 testを用いた。

【結果】EN開始は術後平均5.5日目であった。EN群はNEN群に比べ、術前から術後4週間目までのアルブミン上昇度、術前から術後8週間目までのアルブミン上昇度、総蛋白上昇度が有意に高値であったが、胃内容排泄遅延、感染症発生率が有意に高率であり、術後在院日数は有意に長かった。

【考察】ENを併用した方が術後4週目、8週目における栄養状態の回復を期待できるが、術後合併症の発症率が高く、また、術後在院日数がより長くなる可能性がある。

【結論】術後合併症予防、術後在院日数短縮の観点から、PpPD術後にENは必ずしも必要ではないと考える。

要 望 演 題

主題Ⅱ

胆膵疾患の検査、治療、手術における 安全な患者管理法

座 長：海野 倫明 東北大学医学部消化器外科
山口 幸二 産業医科大学医学部第一外科

コメンテーター：伊佐地秀司 三重大学大学院肝胆膵・移植外科

近畿大学保健管理センター

○橋本 直樹

肝臓移植は、臓器保蔵法、免疫抑制剤、外科的技術、術後管理などにより、急激に進歩してきたが、今なお全肝移植中の10-30%は胆道系の合併症がある。肝移植の胆道再建法として、donorの総胆管とrecipientの総胆管を端々吻合する方法がよくおこなわれている、この術式は生理的である。一方、併存する胆道系疾患(硬化性胆管炎、biliary atresia)や胆管のサイズがうまく合わない症例や再移植症例でrecipientに十分な長さの胆管のない場合には、従来R-Y胆管空腸吻合(R-Y)、胆管十二指腸(CD)が行われてきた。我々は、良性胆管狭窄やLemmel症候群に対してR-YやCDによる胆道再建法を行ってきた。そこで、これらの症例に対して、胆道シンチを行い、胆汁の排泄動態、胆道感染について検討した。

【対象、方法】胆管空腸R-Y(良性胆管狭窄5、Lemmel症候群5例)、胆管十二指腸吻合(CD)(Lemmel症候群8例)、術後1年—3年に胆道シンチを施行した。

【結果】

1. 胆道シンチ：RYでは挙上空腸脚にTcの著明な鬱滞を認めた。上位小腸への到達時間は 55 ± 8 分であった。一方、CDでは鬱滞もなく、胆汁の流れはスムーズであった。上位小腸への到達時間は 40 ± 5 分で対照群に近似した。
2. 胆道感染：RY2/10, CD 0/8であった。

【考察】

1. 胆管十二指腸吻合はRYに比し、胆汁の流れもスムーズで胆道感染の罹患率も有意に少なかった。
2. RY再建では、移植の際、門脈をクランプし、門脈吻合の後、小腸が著明に浮腫を呈し、吻合に適していない。また術後の胆管の狭窄に対して、CDでは、内視鏡的に吻合部を介して直接、胆道系にアプローチできる利点がある。

【結語】肝移植の胆道再建としては、Donorとrecipientの胆管胆管吻合ができないなら、胆道再建法として胆管十二指腸吻合を選ぶべきである。

当科における肝門部胆管癌術後 SSI (surgical site infection) の検討

横浜市立大学付属病院 消化器・腫瘍外科

○佐々木 真理、松山 隆生、熊本 宜文、野尻 和典、谷口 浩一、森 隆太郎、
上田 倫夫、武田 和永、田中 邦哉、遠藤 格

【目的】 肝門部胆管癌切除症例の術前胆管炎、術前ドレナージ方法及び術中胆汁培養結果と SSI (surgical site infection) の関連について検討した。

【対象と方法】 対象は2005年4月から2011年3月に切除を行った肝門部胆管癌51例中、術中胆汁培養検査を施行した38例。術前胆道ドレナージは経乳頭的アプローチを原則とし、減黄・炎症のコントロール不良例、経乳頭アプローチ困難例は PTBD を施行した。

【結果】 36例(95%)に術前胆道ドレナージを施行した(PTBD16例,42%、ERBD23例,61%、重複3例)。PTBD 施行例における術前胆管炎発症は28例(74%)、術中胆汁培養陽性は14例(88%)であるのに対し、ERBD 施行症例では術前胆管炎は12例(43%)と有意に少なく、術中胆汁培養陽性は15例(65%)で PTBD よりも低い傾向を認めた。術後 SSI 発症例は21例(55%)であり、16例が術前胆管炎発症例で、5例が術前胆管炎無発症例であった。胆道ドレナージ法別にみると PTBD で10例(63%)、ERBD 例で12例(52%)と同等であった。術後 SSI 起因菌と術中胆汁培養検出菌との一致例は21例中8例(38%)で PTBD 施行16例中6例、ERBD 施行23例中2例と ERBD では低率であった。

【結語】 術前 PTBD 施行症例では術中胆汁培養陽性率が高く SSI 検出菌との一致率も比較的高かった。術中胆汁培養検査を参考に有効かつ適切な抗菌薬を選択し、術後 SSI 発症時には empiric な投与の参考になる。

膵管ステントは、膵頭十二指腸切除術後膵瘻を低減させるか？ (無作為比較試験)

東北大学病院 肝胆膵外科

○元井 冬彦、江川 新一、大村 範幸、坂田 直昭、乙供 茂、大塚 英郎、森川 孝則、
林 洋毅、中川 圭、岡田 恭穂、阿部 永、吉田 寛、小野川 徹、山本 久仁治、
赤田 昌紀、力山 敏樹、片寄 友、海野 倫明

【背景】膵頭十二指腸切除 (PD) 術後の手術関連死亡は低下したものの、術後膵瘻は依然頻度の高い合併症である。

【目的】体外誘導式膵管ステントが、PD/膵腸吻合後に発生する術後膵瘻を低減するかどうかを明らかにする。

【対象と方法】2007年12月～2010年3月に、予定手術を施行された93例を、切除後にステント留置 (S) 群と非留置 (NS) 群に無作為に割り付けた (無作為比較試験)。バイアスを最小化するため、残膵膵管径で拡張例と非拡張例に層別化し、吻合操作は膵管粘膜吻合を、全て単一術者が行った。膵瘻の定義は ISGPF 分類に従った。

【結果】膵瘻発生は、拡張例で有意に低頻度であった ($P = 0.0001$)。拡張例においては、S 群と NS 群で膵瘻発生の頻度に差がなかったのに対し、非拡張例では、S 群で臨床症状を呈する膵瘻は9.5%で、NS 群 (40%) に比べ有意に ($P = 0.033$) 少なかった。単変量解析では、高 BMI、非膵癌、正常膵、細径膵管、ステント挿入なし、5 因子が臨床症状を呈する膵瘻の有意な危険因子として抽出され、上述5因子による多変量解析で、高 BMI (リスク比11.4, $P = 0.009$)、細径膵管 (リスク比5.33, $P = 0.047$)、ステント留置なし (リスク比11.4, $P = 0.009$) が、有意な独立危険因子であった。

【結論】体外誘導式膵管ステントは、特に残膵が細径膵管の場合に、術後膵瘻の発生を低減させる効果がある。

東京医科大学外科学第3講座

○永川 裕一、土田 明彦、粕谷 和彦、松土 尊映、中島 哲史、菊池 哲、許 文聰、
鈴木 芳明、青木 達哉

膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻発生において、その多くが細菌感染を伴うことで POPF grade B に移行するが、その感染のメカニズムは全く分かっていない。そこで我々はその機序を明らかにすべく術後のドレーン排液および抜去ドレーンの細菌培養を行った。

【臨床的検討】 2008年1月～2010年12月までPD症例70例を対象とした。膵腸吻合は膵管空腸全層吻合+膵空腸密着縫合を行い、閉鎖式持続吸引ドレーン(J-VAC)を膵前後面に挿入した。術後1, 3, 5, 7日目にドレーン排液を採取しアミラーゼ濃度測定および細菌培養(増菌培養)を行った。また抜去ドレーンの培養も行った。

【結果】 PD術後1, 3日目に25例(35.7%)において菌を検出し、検出菌は Enterococcus faecalis : 15/25 (60.0%)、Enterococcus faecium : 6例(24.0%)、Pseudomonas aeruginosa : 6例(24.0%)、Enterobacter cloacae : 4例(20.0%) (重複含む)と、ほとんどが腸内細菌で、21例(84.0%)がセフェム耐性の Enterococcus または Enterobacter であった。Grade A の発生率は11例(15.7%)、Grade B の発生率は12例(17.1%)であり、Grade B 症例のうち11例(91.7%)は術後1, 3日目に菌が検出され、すべての菌が膵液瘻発生後の検出菌と同一であった。一方、Grade A 症例において術後1, 3日目に菌を検出した症例は2例(18.1%)のみと Grade B 症例と比較し有意に少なかった($p < 0.01$)。一方、膵液瘻を伴わないドレーンにおいても高頻度に感染を認めた。

【結論】 Grade B の膵液瘻発生は膵液の漏出 (Grade A の膵液瘻) に加え腹水またはドレーンに存在する細菌(腸内細菌)によって出現する。以上より Grade B 膵液瘻防止策として膵液漏出防止に加え、適切な抗生剤の早期投与および早期のドレーン抜去が重要と思われた。

要 望 演 題

主題Ⅲ

胆膵と生理に関する研究・話題

座 長：池川 繁男 近畿大学薬学部生体分子解析学
丹藤 雄介 弘前大学医学部内分泌代謝内科

コメンテーター：芦澤 信雄 玉造厚生年金病院消化器科

三重大学肝胆膵・移植外科

○大倉 康生、濱田 賢司、加藤 宏之、小林 基之、大澤 一郎、岸和田 昌之、
水野 修吾、白井 正信、櫻井 洋至、田端 正己、伊佐地 秀司

【目的】我々は膵頭十二指腸切除後に比較的効率に脂肪肝が発生することを明らかにしているが、その発生機序は明らかになっていない。術後に膵酵素補充療法を行うことによって、脂肪肝発生が抑えられることより、PD後のNAFLD発生には膵機能低下特に外分泌機能低下が深く関与していると考え、小動物でのモデル作成を試みた。

【方法】10週齢Wisterラットを用いて、90%膵切除モデル、50%膵切除モデル、膵管結紮+胆管空腸吻合モデル及びsham手術モデルをそれぞれ作成した。術後1ヶ月目にCTを撮影し、肝臓、脾臓のCT値(L/S比)を測定した。次に肝組織をH&E染色とOil red O染色にて脂肪肝の発生を検討した。

【結果】手術後1ヶ月目のCTによるL/S比を検討したところ、90%、50%膵切除モデル、sham手術モデルでは何れも1.0以上であった。膵管結紮+胆管空腸吻合モデルではL/S比は0.82と低下していた。肝の組織標本では、いずれのモデルも明らかな脂肪肝は認めなかったが、膵管結紮+胆管空腸吻合モデルでは肝細胞内に小滴性の脂肪を認めた。

【結語】膵切除モデルでは脂肪肝は発症しなかったため、膵外分泌機能低下のみでは脂肪肝は発症されないと考えられた。膵結紮モデルでは脂肪肝形成の可能性が示唆されたことより、膵管閉塞による慢性膵炎による膵機能の廃絶、胆管空腸吻合による感染が脂肪肝発症への強い因子であることが考えられた。

ラット末梢腺外分泌腺の立体構造

玉造厚生年金病院 消化器科

○芦沢 信雄

【目的】 腺腔、介在部導管、腺房中心細胞の位置関係を検討する。

【方法】 光学顕微鏡観察：1.0 μm 以下の腺腔を認識することは困難なので、エポキシ樹脂に包埋したラット膵管結紮後1日の膵組織を用いて厚さ1.0 μm の連続切片(トルイジンブルー染色)約100枚を観察倍率400倍で撮影。透過電子顕微鏡観察：エポキシ樹脂包埋正常ラット膵組織を用いて厚さ0.13 μm 連続切片約100枚を観察倍率1,000倍で撮影。立体再構築：写真上で介在部導管と腺腔の内腔、腺房基底膜、腺房中心細胞、介在部導管細胞の輪郭を各色のカラーペンでトレースし、ラトックシステムエンジニアリング株式会社 に依頼して立体再構築画像を作成。

【結果】 光学顕微鏡観察：腺房中心細胞と介在部導管細胞は互いに連結し、腺房と腺房の間に導管が介在していた。透過電子顕微鏡観察：腺房中心細胞は隣接する腺房細胞との間に腺腔を形成し、他の腺房中心細胞または介在部導管細胞と互いに連結していた。3個の細胞で形成された導管が腺房と腺房の間に介在していた。腺腔はこれら3個の導管細胞とそれぞれ隣接する腺房細胞との間にも存在し、介在部導管内腔へと合流していた。

【結論】 介在部導管の末端に腺房が連結しているというブドウの房状の基本構造は認められず、介在部導管細胞の間から発生した腺房細胞が介在部導管(腺房中心)細胞外側に向かって増生して腺房を形成している可能性が示唆された。

正常ヒト膵管上皮細胞および膵癌細胞株における PKC シグナルを介したタイト結合蛋白の発現調節機構の解明

1) 札幌医科大学病理学第二講座

2) 札幌医科大学外科学第一講座

○及能 大輔¹⁾²⁾、小島 隆¹⁾、山口 洋志²⁾、伊東 竜哉²⁾、高澤 啓¹⁾、今村 将史²⁾、木村 康利²⁾、澤田 典均¹⁾、平田 公一²⁾

膵癌では Protein Kinase C (PKC) 活性の異常がみられ、その調節機構の解明が新たな診断・治療の標的として期待されている。さらに様々な悪性腫瘍において、タイト結合蛋白の主要構成要素である Claudin (CL) の発現異常もみられ、特に膵癌では、*C. perfringens* の産生する毒素 (CPE) の受容体でもある CL-4 および CL-18 の高発現が知られ、CPE 投与による選択的壊死を介した分子標的治療の可能性が考えられている。それらの臨床応用には正常膵管上皮と膵癌における調節機構の比較解明が不可欠である。そこで我々は hTERT 遺伝子を用いて正常ヒト膵管上皮細胞培養系を確立し、PKC 活性および CL の発現の調節機構について膵癌細胞株と比較検討した。結果、正常ヒト膵管上皮細胞および膵癌細胞株の CL-4, -18 の発現調節には PKC シグナル特に PKC α の関与が認められた。CL-4 を発現誘導させた正常膵管上皮細胞においては、CPE による細胞毒性を示さないこともわかった。

また癌の悪性化を示す上皮間葉移行 (EMT) における変化が知られている CL-1 の発現調節について、膵癌細胞株において PKC α 経路を介した転写因子 Snail の関与が認められた。以上の PKC 活性および CL の発現の調節機構についての比較検討は、膵癌の診断・治療への新たなアプローチにおいて重要であると考えられた。

ラット肝サイトゾール画分におけるグルタチオン抱合型胆汁酸の硫酸抱合

近畿大学薬学部

○三田村 邦子、堀 直宏、池川 繁男

先に我々は、胆汁酸が肝内でグルタチオン(GSH)抱合体に変換されて胆汁中に排泄されることを明らかにし^{1,2)}、昨年の本研究会で報告した。これら抱合体はステロイド核上3位に遊離の水酸基を持っており、胆汁酸の硫酸抱合を考えると、肝内スルホトランスフェラーゼの作用を受けて3-sulfateに変換されて胆汁あるいは尿中に排泄されることが推測される。そこで今回、標品としてヒト主要胆汁酸3-sulfate 5種のGSH抱合体を合成し、液体クロマトグラフィー(LC)/エレクトロスプレーイオン化(ESI)ー質量分析法によってGSH抱合型胆汁酸5種のラット肝サイトゾール画分における硫酸抱合に検討を加えた。すなわち、遊離型胆汁酸3-サルフェートを*p*-ニトロフェニルエステルに誘導後、GSHのチオール基と活性エステル法によって縮合させ、目的とするGSH抱合型胆汁酸3-サルフェートを得た。引き続き、GSH抱合型胆汁酸5種をそれぞれ単独でラット肝サイトゾール画分とPAPSの存在下MgCl₂含有リン酸緩衝液中37°Cでインキュベートし、反応液の一部を経時的に採取し、固相抽出後の生成物をLC/ESI-三連四重極型MSを用いてSRM分析に付した。その結果、いずれのGSH抱合体も硫酸抱合を受けるものの、素早く加水分解を受けることが判った。

1) Mitamura K., Hori N., Iida T., Hofmann AF., Ikegawa S.,
Steroids, 76, 68-77 (2011).

2) 池川繁男、堀 直宏、三田村邦子、飯田 隆、鈴木光幸、清水俊明、
入戸野博、高折恭一、胆瘵の病態生理、27巻(1号)、印刷中。

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○池浦 司、内田 一茂、岡崎 和一

【目的】慢性膵炎における疼痛発生の機序のひとつとして膵内知覚神経線維の増生が指摘されている。今回われわれは、このような慢性膵炎時の膵内知覚神経の変化は疼痛のみならず神経炎症の観点から膵炎自身も増悪させているのではないかと仮説を立て、dibutyltin dichloride (DBTC)による膵炎におけるカプサイシン (Cap) 除神経の効果を調べた。

【方法】生後2日目の Lewis ラットに対し高濃度の Cap を皮下投与し知覚神経の除神経をおこない(除神経群)、対照群には同量の生理的食塩水を皮下投与した(非除神経群)。これらのラットが180g 前後となったところで dibutyltin dichloride (DBTC) を静脈内投与することで膵障害を惹起させ、両群の比較をおこなった。

【結果】急性期(DBTC 投与後3日、7日)では、非除神経群において、各腺房細胞の離開、炎症細胞の浸潤、腺房細胞壊死が著明にみられるのに対し、除神経群ではこれら炎症所見は抑制されていた。慢性期(DBTC 投与後28日)でも、非除神経群では腺房細胞は破壊され、線維組織の増生が高度にみられたのに対し、除神経群ではこれらの慢性膵炎像は軽減していた。

【結論】除神経群は、非除神経群にくらべ組織学的に慢性膵炎像が軽減していることから、慢性膵炎時に増生する膵内知覚神経線維は疼痛のみならず炎症の増悪にも関連することが示唆された。