

第29回 日本胆膵病態・生理研究会

The 29th Annual Meeting of
Japan Society for Bilio-Pancreatic Physiology

プログラム・抄録集

会 期◆2012年 **6月23日**☎

会 場◆**メルパルク京都**

〒600-8216 京都府京都市下京区東洞院通七条下ル
東塩小路町676番13

会 長◆**岡崎 和一**

関西医科大学 内科学第三講座（消化器肝臓内科）主任教授

事務局◆**関西医科大学 内科学第三講座**

〒570-8507 大阪府守口市文園町10-15
TEL:06-6992-9626 FAX:06-6992-1020

プログラム

8 45～8 55 開会挨拶

当番会長 岡崎 和一 関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

8 55～10 05 主題2-1

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(膵炎)

座長：阪上 順一 京都府立医科大学 消化器内科

西野 博一 東京慈恵医科大学 消化器・肝臓内科

コメンテーター：中村 光男 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座

1. 急性膵炎重症化及び合併症における内臓脂肪の影響

杏林大学 消化器・一般外科

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

2. 当院における最近の急性膵炎治療に関する検討

大阪厚生年金病院 消化器内科

○甲斐 優吾、加藤 幹那、加藤 穰、日比野千尋、村井 一裕、塩出 悠登、城 尚志、
松村 有記、武田 梨里、森田 理恵、北 久晃、貫野 知代、西塔 民子、中田 悠紀、
千葉 三保、前田 晃作、内藤 雅文、道田 知樹、伊藤 敏文

3. 慢性膵炎の臨床的診断とその潜在性の臨床的検討

1)大阪厚生年金病院 消化器内科、2)関西労災病院 消化器内科

○伊藤 敏文¹⁾、加藤 幹那¹⁾、加藤 穰¹⁾、日比野千尋¹⁾、村井 一裕¹⁾、塩出 悠登¹⁾、
甲斐 優吾¹⁾、城 尚志¹⁾、松村 有記¹⁾、武田 梨里¹⁾、森田 理恵¹⁾、北 久晃¹⁾、
貫野 知代¹⁾、西塔 民子¹⁾、中田 悠紀¹⁾、千葉 三保¹⁾、前田 晃作¹⁾、内藤 雅文¹⁾、
道田 知樹¹⁾、萩原 秀紀²⁾

4. 膵石に対する治療成績と外分泌機能の変化に及ぼす臨床因子の検討

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、乾 和郎、芳野 純治、若林 貴夫、三好 広尚、小林 隆、友松雄一郎、
成田 賢生、鳥井 淑敬、森 智子、黒川 雄太、細川千佳生、安江 祐二

5. 閉塞性膵炎自験例の検討

近畿大学医学部 外科 肝胆膵部門

○安田 武生、荒木麻利子、中多 靖幸、石川 原、山崎 満夫、中居 卓也、竹山 宜典

6. 膵性糖尿病における膵外分泌不全診断—簡易検査法による検討—

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⁾、葛西 伸彦¹⁾、長谷川範幸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⁾

7. 成分栄養剤(エレンタール)の液体およびゼリーの血糖、 インスリンに及ぼす影響についての検討

1)東京女子医科大学 八千代医療センター 消化器内科、2)同 医療技術部

○西野 隆義¹⁾、白戸 泉¹⁾、白戸 美穂¹⁾、岩下 宏宣²⁾

胆膵の病態生理に関する基礎研究

座長：平田 公一 札幌医科大学 第一外科

海野 倫明 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

コメンテーター：角 昭一郎 京都大学再生医科学研究所 器官形成応用講座

8. LC-MS/MSを用いた胆汁酸投与によるマウス肝再生促進効果への
トランスポーター発現制御機構の解析

1)東北大学大学院 消化器外科学、2)東北大学薬学部 薬物送達学

○大塚 英郎¹⁾、三浦 孝之¹⁾²⁾、深瀬 耕二¹⁾、元井 冬彦¹⁾、吉田 寛¹⁾、内藤 剛¹⁾、
片寄 友¹⁾、内田 康雄²⁾、立川 正憲²⁾、寺崎 哲也²⁾、海野 倫明¹⁾

9. 成体マウス膵管上皮細胞及び膵由来血管内皮細胞の複合体培養による
膵島様組織への分化転換

1)京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科、2)京都大学iPS細胞研究所

○金宗 潤¹⁾²⁾、岩永 康裕¹⁾、川口 道也¹⁾、川口 義弥²⁾、高折 恭一¹⁾、上本 伸二¹⁾

10. claudin-4を介した膵癌分子標的治療におけるPKC α 阻害剤の有効性の基礎的研究

1)札幌医科大学 外科学第一講座、2)札幌医科大学 病理学第二講座

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

11. 膵癌の浸潤過程に関する遺伝子の同定 —MUC16とmesothelin

和歌山県立医科大学 第二外科

○清水 敦史、廣野 誠子、谷 眞至、川井 学、岡田 健一、宮澤 基樹、北畑 裕司、
山上 裕機

10.45 ~ 11.40 特別講演 1

「膵のIPMNの病態と分子生物学」

講師：田中 雅夫 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科

司会：岡崎 和一 関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

11.40 ~ 12.25 昼食・世話人会

12.25 ~ 13.20 特別講演 2 (エーザイ株式会社協賛)

「自己免疫性膵炎とIgG4関連疾患」

講師：川 茂幸 信州大学 総合健康安全センター

司会：竹内 正 日本膵臓病研究財団 理事長・東京女子医科大学 名誉教授

IgG4関連胆膵疾患の病態生理-1

座長：内田 一茂 関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

吉田 仁 昭和大学医学部 内科学講座消化器内科学部門

コメンテーター：神澤 輝実 都立駒込病院 内科

12. IgG4関連胆膵疾患の病態解析—モデルマウスを用いた研究

1) 昭和大学医学部 内科学講座消化器内科学部門、2) 虎の門病院 消化器科、

3) 東京有明医療大学 保健医療学部

○吉田 仁¹⁾、佐藤 悦基¹⁾、岩田 朋之¹⁾、野本 朋宏¹⁾、湯川 明浩¹⁾、山崎 貴久¹⁾、
本間 直¹⁾、北村 勝哉¹⁾、今村 綱男²⁾、池上 覚俊¹⁾、田中 滋城³⁾

13. 自己免疫性膵炎発症マウスにおける膵外病変の検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○山科 雅央、西尾 彰功、岡崎 敬、中山 新士、福井 寿朗、内田 一茂、岡崎 和一

14. 自己免疫性膵炎におけるIgG4陽性細胞、制御性T細胞、およびTGF-β1発現細胞の検討

1) 順天堂大学 人体病理病態学講座、2) 越谷市立病院 検査科、3) 東京西徳洲会病院 病理科

○福村 由紀¹⁾、高瀬 優²⁾、須田 耕一³⁾、阿部 寛¹⁾、三谷 恵子¹⁾、八尾 隆史¹⁾

15. IgG4関連疾患としての自己免疫性膵炎(AIP type1; LPSP)と好中球病変(AIP type2; IDCP)における免疫学的相違に関する検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○楢田 武生、内田 一茂、岡崎 和一

16. 自己免疫性膵炎の発生学的検討—Autoimmune dorsal pancreatitisの提唱—

東京都立駒込病院 消化器内科

○原 精一、来間佐和子、田畑 拓久、千葉 和郎、神澤 輝実

IgG4関連胆膵疾患の病態生理-2

座長：西野 隆義 東京女子医科大学 八千代医療センター 消化器内科

窪田 賢輔 横浜市立大学医学部 消化器内科

コメンテーター：芦澤 信雄 玉造厚生年金病院 消化器科

17. 自己免疫性膵炎における脾静脈血流動態—通常型膵癌との差異はあるか—

京都府立医科大学 消化器内科

○阪上 順一、十亀 義生、保田 宏明、片岡 慶正

18. 1型自己免疫性膵炎(type1 AIP)に対する初期治療としてのステロイドパルス療法の検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○富山 尚、内田 一茂、岡崎 和一

19. 自己免疫性膵炎における悪性腫瘍の合併

京都大学医学部附属病院 消化器内科

○塩川 雅広、大田 悠司、田辺 渉、丸野 貴久、栗田 亮、澤井 勇悟、宇座 徳光、
児玉 裕三、千葉 勉

20. IgG4関連硬化性胆管炎の長期予後

1) 横浜市立大学医学部 消化器内科、2) 同 消化器外科

○窪田 賢輔¹⁾、佐藤 高光¹⁾、加藤 真吾¹⁾、渡辺誠太郎¹⁾、細野 邦弘¹⁾、小林 規俊¹⁾、
遠藤 格²⁾、中島 淳¹⁾

21. 長期間ステロイド治療を施行した高齢発症IgG4関連硬化性胆管炎の一例

1) 広島大学病院 総合内科・総合診療科、2) 同 病理診断科*

○菊地 由花¹⁾、串畑 重行¹⁾、菅野 啓司¹⁾、岸川 暢介¹⁾、岡本真由美¹⁾、生田 卓也¹⁾、
山本 隆一¹⁾、溝岡 雅文¹⁾、佐伯 俊成¹⁾、有広 光司²⁾、田妻 進¹⁾

特別発言

外科からみたIgG4関連胆膵疾患

演者：土田 明彦 東京医科大学 外科学第三講座

15:05 ~ 15:20 コーヒーブレイク

15:20 ~ 16:00 主題2-2

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(胆道 他)

座長：袴田 健一 弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座
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：山下 裕一 福岡大学医学部 外科学消化器外科

22. Endo-Cytoscopyによる胆管癌進展範囲診断に関する基礎研究

弘前大学 消化器外科

○袴田 健一、吉川 徹、小笠原紘志、木村 憲央、工藤 大輔、石戸圭之輔、豊木 嘉一

23. 経過観察中に診断された膵胆管高位合流を合併した胆嚢癌の1例

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

○大畠 慶直、中川原寿俊、柄田 智也、中沼 伸一、岡本 浩一、酒井 清祥、古河 浩之、
牧野 勇、中村 慶史、林 泰寛、尾山 勝信、井口 雅史、藤田 秀人、田島 秀浩、
高村 博之、二宮 致、北川 裕久、伏田 幸夫、藤村 隆、太田 哲生

24. 胆道手術とDuodenogastric refluxについて

近畿大学 保健管理センター

○橋本 直樹

25. 術後再建腸管を有する胆膵疾患に対する診断・治療 ~内視鏡医からみた再建術式の検討~

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○島谷 昌明、三好 秀明、高岡 亮、谷村 雄志、堀谷 俊介、松下 光伸、岡崎 和一

16:00 ~ 16:50 主題2-3

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(膵癌)

座長：山口 幸二 産業医科大学医学部 消化器・内分泌外科(第一外科)
杉山 政則 杏林大学 外科教室(消化器・一般)

コメンテーター：太田 哲生 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

26. Fine needle aspiration biopsyの積極導入による膵癌術前診断率の改善

1) 関西医科大学 外科、2) 同 消化器肝臓内科、3) 同 臨床検査医学

○山本 壮¹⁾、里井 壯平¹⁾、豊川 秀吉¹⁾、柳本 泰明¹⁾、山本 智久¹⁾、池浦 司²⁾、
島谷 昌明²⁾、高岡 亮²⁾、岡崎 和一²⁾、大江 千里³⁾、植村 芳子³⁾、坂井田紀子³⁾、
由井倫太郎¹⁾、廣岡 智¹⁾、権 雅憲¹⁾

27. 臍頭十二指腸切除術症例における肝動脈走行亜型の検討

—とくにリンパ行性進展・神経叢進展に着目して—

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

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

28. 臍体尾部切除後の切離断端islet cell面積比は晩期糖代謝異常発生予測として有用である

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⁾、村上 義明²⁾、坂本 昭雄¹⁾

29. 臍切除の術式別にみた臍内分泌機能の変動 —消化管ホルモン(インクレチン)に着目して—

1) 九州大学 臨床・腫瘍外科、2) 産業医科大学医学部 第一外科

○森 泰寿¹⁾²⁾、大塚 隆生¹⁾、井手野 昇¹⁾、安藤 鉄平¹⁾、河野 博¹⁾、永吉 洋介¹⁾、
上田 純二¹⁾、高畑 俊一¹⁾、山口 幸二²⁾、田中 雅夫¹⁾

30. 浸潤性臍管癌における神経叢郭の術後補助化学療法導入への影響

東京医科大学 外科学第三講座

○土方 陽介、永川 裕一、松土 尊映、粕谷 和彦、菊池 哲、許 文聰、鈴木 芳明、
土田 明彦

6 50 ~ 17.00 次回開催案内

7 00 閉会挨拶

当番会長 岡崎 和一 関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

主題2-1

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(膵炎)

座長：阪上 順一 京都府立医科大学 消化器内科
西野 博一 東京慈恵医科大学 消化器・肝臓内科

コメンテーター：中村 光男 弘前大学医学部保健学科 病因病態検査学講座

急性膵炎重症化及び合併症における内臓脂肪の影響

杏林大学 消化器・一般外科

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

【背景】近年、急性膵炎重症化における肥満(BMI)の影響に関する報告が散見され、ガイドラインにも記されている。しかし、本邦の報告ではBMIと重症化は相関せず、肥満のタイプによる違いが示唆される。

【目的】急性膵炎重症化における内臓脂肪の影響を検討。

【対象】2006年から2010年までに当院で治療された急性膵炎症例32例。男性28例、女性4例。

【方法】各臨床項目(性別、年齢、体温、脈拍数、呼吸回数、初診時血液検査所見、SIRS診断基準における陽性項目数、BMI、腹囲、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、内臓脂肪率)について、急性膵炎重症化、局所合併症、全身合併症の予測因子を統計学的に解析。重症膵炎は厚生労働省のスコアにて診断。皮下脂肪面積および内臓脂肪面積はFat Scan Ver.4.1を用い計測。

【結果】重症例11例、軽症例21例。局所合併症例は7例、全身合併症は3例で、死亡例は認めず。重症化はSIRS 3項目以上、白血球数の多い症例が有意に多かった。局所合併症例はAMYが有意に低く、脈拍数が有意に多かった。全身合併症はSIRS 3項目以上、Alb低値、CRP高値、脈拍数が有意差を認めた。BMIや腹囲、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪率は急性膵炎重症化、局所・全身合併症の発生には有意に影響する因子ではなかった。

【結論】肥満や内臓脂肪の急性膵炎重症化・合併症発生率には大きく影響しないと思われた。SIRS項目数の増加や発熱・脈拍数の増加などは重症化や局所・全身合併症などの病状進展を考慮し加療すべきと思われた。

当院における最近の急性膵炎治療に関する検討

大阪厚生年金病院 消化器内科

○甲斐 優吾、加藤 幹那、加藤 稜、日比野千尋、村井 一裕、塩出 悠登、
城 尚志、松村 有記、武田 梨里、森田 理恵、北 久晃、貫野 知代、
西塔 民子、中田 悠紀、千葉 三保、前田 晃作、内藤 雅文、道田 知樹、
伊藤 敏文

【目的】2009年7月に急性膵炎診療ガイドライン改訂第3版が発行され、これに伴い臨床現場での急性膵炎の診療にもさらなる向上が求められていると言える。今回、当院にてガイドライン改訂後に経験した急性膵炎症例について検討した。

【方法】当院にて2010年1月～2011年6月の間に急性膵炎の診断にて入院加療を行った31症例(ERCP後膵炎は除く)を対象として検討を行った。

【結果】31症例の年齢は16歳～89歳(平均年齢56.1歳)で、男性22例、女性9例であった。成因としては、アルコール性14例(45%)、胆石性10例(32%)、特発性6例(20%)、その他1例(3%)であった。改訂基準での軽症例が18例、重症例が13例で、いずれも死亡例は認めなかった。重症例のうちCT Gradeのみで重症と判定した症例が9例、予後因子のみで重症と判定した症例が2例、両方で重症と判定された症例が2例であった。また重症例のうち動注療法・血液浄化療法(CHDF)を行ったのは3例であった。軽症群と重症群を比較すると、入院時の血清アミラーゼ・尿中アミラーゼ・リパーゼは2群で有意差は認めなかったが、MAX CRP値については、有意に重症群の方が高値であった。平均入院日数は軽症群で12.4日、重症群で24.8日、平均絶食期間は軽症群で4.6日、重症群で9.7日であった。

【結論】急性膵炎の診療の向上のため、ガイドラインに沿った診療とさらなる症例の集積が必要と思われた。

慢性膵炎の臨床的診断とその潜在性の臨床的検討

1) 大阪厚生年金病院 消化器内科

2) 関西労災病院 消化器内科

○伊藤 敏文¹⁾、加藤 幹那¹⁾、加藤 稜¹⁾、日比野千尋¹⁾、村井 一裕¹⁾、塩出 悠登¹⁾、
甲斐 優吾¹⁾、城 尚志¹⁾、松村 有記¹⁾、武田 梨里¹⁾、森田 理恵¹⁾、北 久晃¹⁾、
貫野 知代¹⁾、西塔 民子¹⁾、中田 悠紀¹⁾、千葉 三保¹⁾、前田 晃作¹⁾、内藤 雅文¹⁾、
道田 知樹¹⁾、萩原 秀紀²⁾

【背景】慢性膵炎の診断基準が2009年に更新され、早期慢性膵炎の診断が導入された。しかし、慢性膵炎の潜在性を意識した診断は確立されているとは言がたい。今回、我々は、慢性膵炎の自覚症状の特徴と、腹部症状が持続した際のFunctional Dyspepsia (FD)との鑑別の重要性および、慢性膵炎疑診例の進行について検討した。

【対象と方法】大阪膵疾患研究会の集積症例511例の自覚症状の頻度を検討した。持続する腹部症状の症例を前向きと後ろ向き検討で集積し、自覚症状の分析および、画像診断と血清膵酵素の結果を解析した。さらに慢性膵炎疑診例の経過観察を行い、その病態の変化を観察した。

【結果】511症例の検討では、心窩部痛・背部痛・腹部重圧感・腹部膨満感・悪心・嘔吐・食欲不振が頻度多く認められた。血清アミラーゼのみではFDとの鑑別が困難で有り、複数の膵酵素測定により慢性膵炎と診断された症例の頻度は高くなり、前向きの検討からは71例中18例、後ろ向き検討からは81例中17例認められた。経過観察では慢性膵炎疑診例と診断された34例は、確診・準確診例4例、疑診例16例となり、14例が治癒した。

【考察】自覚症状の分析では、上腹部症状を有する疾患群都の鑑別は困難であることが認められた。また、画像診断と膵特異酵素を複数組み合わせることで潜在性の高い慢性膵炎を診断できる可能性が示唆され、疑診例には進行例もあることが示された。

膵石に対する治療成績と外分泌機能の変化に及ぼす臨床因子の検討

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、乾 和郎、芳野 純治、若林 貴夫、三好 広尚、小林 隆、
友松雄一郎、成田 賢生、鳥井 淑敬、森 智子、黒川 雄太、細川千佳生、
安江 祐二

今回、膵石治療後における治療成績と外分泌機能を検討した。1992年から2011年までの20年間に、膵石治療を行った慢性膵炎患者112例を対象とした。平均観察期間は55ヶ月(1~260ヶ月)、平均年齢は56歳(22~78歳)、男女比は5:1であった。外分泌機能の評価は治療前後にPFD試験を行った69例を対象に、治療前と比べて10%以上PFD値が上昇したものを“改善”、10%以上の低下を“悪化”、それらの中間値を“不変”とし、改善・不変であった症例は外分泌機能が保たれているとした。

ESWLを実施した全例で結石の破碎効果を認め、結石消失はESWL単独で47%(52/111例)、ESWLに内視鏡治療を併用することで87%(97/112例)に認めた。臨床像として、膵石分布が1区域のみに存在する症例では結石消失率が93%(80/86例)と高率であった。年齢では、65歳未満の非高齢者では90%(76/84例)と結石消失率は高い傾向があった。治療後1年以内にPFD試験を実施した69例中、治療前の機能が保たれていたのは48例で、非高齢者では77%(43/56例)、結石径10mm以上の症例では52%(13/25例)と保たれ、膵萎縮のない症例では52%(12/23例)と保たれる傾向があった。1年以降も機能が保たれていたのは27例中17例で、主膵管狭窄症例は100%(7/7例)、萎縮のない症例は83%(15/18例)で保たれ、結石が単発の症例は82%(9/11例)と保たれる傾向があった。

ESWLと内視鏡を用いた膵石治療は、適応を選んで行うことで結石消失率を高め、長期的に膵外分泌機能を保つことが可能である。

近畿大学医学部 外科 肝胆膵部門

○安田 武生、荒木麻利子、中多 靖幸、石川 原、山崎 満夫、中居 卓也、
竹山 宜典

閉塞性膵炎は膵管の狭窄・閉塞によって生じる急性・慢性の膵炎と定義され、特徴として1. 閉塞部より末梢の変化が比較的均一であること、2. 膵管の拡張が主であり、実質の変化が著明ではないこと、3. 可逆性である(早期に閉塞が解除された場合)ことが挙げられるが、詳細な病態は明らかではない。今回当科で経験した閉塞性膵炎症例6例(膵頭十二指腸切除術後の膵吻合部狭窄に伴う閉塞性膵炎4例、膵石による閉塞性膵炎2例)を若干の文献的考察を加えて報告する。

術後閉塞性膵炎症例の平均年齢は64歳。男性3例女性1例。3例は膵管内乳頭粘液性腫瘍、1例は十二指腸乳頭部癌に対し膵頭十二指腸切除術を施行した。その後の経過観察中に残膵の主膵管の拡張・糖尿病の悪化を認めたため術後閉塞性膵炎の診断で初回手術から平均20ヶ月で再手術となった。全例で再手術後のHbA1c値の低下を認め、1例でインシュリン必要量の増加を認めた以外、糖尿病の悪化を認めた症例はなかった。

膵石による閉塞性膵炎は69歳と55歳の男性であり、いずれもアルコール多飲歴を認めた。2症例とも膵石除去および膵管空腸側側吻合術を施行した。術後に糖尿病の悪化はなく、特に前者は術前コントロール不良であった糖尿病は著明改善し術後はインシュリンを必要としなくなった。本症例2例は術前後で施行したperfusion CTでは閉塞機転の解除により末梢側膵組織の血流改善が認められ、閉塞性膵炎の病態に膵血流の関与が考えられた。

膵性糖尿病における膵外分泌不全診断 —簡易検査法による検討—

- 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⁾、葛西 伸彦¹⁾、長谷川 龍幸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】膵疾患を有する糖尿病(膵性糖尿病)は2型糖尿病と異なり、insulin分泌能低下だけでなく膵外分泌不全を伴うことがある。本邦では40g/day以上の脂肪摂取量で糞便中脂肪排泄量5g/day以上の膵性脂肪便を呈する場合を膵外分泌不全と定義している。今回我々は簡易検査法(呼気試験およびPFD試験)を用いる事で、膵外分泌不全の診断が可能であるかを検討した。

【方法】膵性糖尿病で加療中の24例[男性16例、女性8例、61.6±10.1歳(43-78)、慢性膵炎14例、膵癌術後7例(全摘1例、膵頭十二指腸切除4例、膵体尾部切除1例、十二指腸温存膵頭切除1例)、胆管癌術後3例(いずれも膵頭十二指腸切除)]を対象として糞便中脂肪排泄量測定、benzoyl-L-tyrosyl-[1-¹³C] alanine(¹³C-BTA)呼気試験およびPFD試験を施行した。糞便中脂肪排泄量を基準として膵外分泌不全を診断し、¹³C-BTA呼気試験およびPFD試験での診断率を比較した。

【成績】24例中12例で脂肪便を認め、膵外分泌不全と診断した。¹³C-BTA呼気試験では $\Delta^{13}\text{CO}_2$ ピーク値(Cmax)が健常者のmean-2.5SD(31.2%)以下の場合を膵外分泌不全と診断するのが妥当と考えられ、感度91.7%(11/12)、特異度91.7%(11/12)と良好であった。一方PFD試験では、6時間蓄尿による尿中PABA排泄率が健常者のmean-2SD(60.1%)以下の場合を膵外分泌不全と診断するのが妥当と考えられたが、感度は91.7%(11/12)と良好であるも、特異度は41.7%(5/12)と低かった。

【結論】 $\Delta^{13}\text{C-BTA}$ 呼気試験では膵外分泌不全診断の感度・特異度とも良好だったが、PFD試験では特異度が低く診断が困難であった。蓄便を行わずに膵外分泌不全を診断するためには、 $\Delta^{13}\text{C-BTA}$ 呼気試験の方が有効であると考えられた。

成分栄養剤(エレンタール)の液体およびゼリーの血糖、インスリンに及ぼす影響についての検討

1) 東京女子医科大学 八千代医療センター 消化器内科

2) 同 医療技術部

○西野 隆義、白戸 泉、白戸 美穂¹⁾、岩下 宏宣²⁾

【目的】成分栄養剤エレンタール(以下ED)は、窒素源がアミノ酸のみで消化をほとんど必要とせず吸収が良く、膵外分泌の刺激性が非常に少ない。今回EDを液体およびゼリーに調製し、経口服用した時の血糖、インスリンへの影響について検討した。

【方法】健常成人ボランティア7名(M:F=3:4、平均28歳)を対象とした。EDを液体およびゼリーに調整した。試験当日朝、ED液体またはEDゼリーを一気に経口服用させ、服用0、30、60、120分後の血糖、インスリン(IRI)を測定した。各被験者は、ED液体またはEDゼリーを時期を変えて服用した。

【結果】血糖値(mg/dL、mean±SD)は、ED液体群またはEDゼリー群で0、30分、60分および120分後で各々 93.3 ± 4.5 または 93.6 ± 5.8 、 141.0 ± 20.1 または 130.6 ± 20.5 、 124.7 ± 30.4 または 119.0 ± 35.4 および 97.4 ± 17.4 または 113.4 ± 18.7 であり、いずれも30分を最大値として推移した。IRI値(μ U/mL、mean±SD)は、ED液体群またはEDゼリー群で0および30分後で各々 6.9 ± 2.6 または 5.4 ± 2.0 、 73.3 ± 20.7 または 50.8 ± 30.6 であり、EDゼリー服用30分後のIRI値はED液体服用時に比べ有意ではないが低値であった。変化血糖値AUC_{0-120min}は、ED液体およびEDゼリーで差は認められなかったが、インスリンAUC_{0-120min}は、EDゼリーでED液体に比べ有意ではないが低値であった。

【結語】EDゼリー服用時は、ED液体に比べ血糖最大値が低値で推移し、インスリンAUC_{0-120min}が低値であり、インスリン分泌刺激による膵臓への負担が少なく、血糖上昇が緩徐であることが示唆された。

主題 3

胆膵の病態生理に関する基礎研究

座長：平田 公一 札幌医科大学 第一外科

海野 倫明 東北大学大学院医学系研究科 消化器外科学分野

コメンテーター：角 昭一郎 京都大学再生医科学研究所 器官形成応用講座

LC-MS/MSを用いた胆汁酸投与によるマウス肝再生促進効果への トランスポーター発現制御機構の解析

1) 東北大学大学院 消化器外科学

2) 東北大学薬学部 薬物送達学

○大塚 英郎¹⁾、三浦 孝之¹⁾²⁾、深瀬 耕二¹⁾、元井 冬彦¹⁾、吉田 寛¹⁾、内藤 剛¹⁾、
片寄 友¹⁾、内田 康雄²⁾、立川 正憲²⁾、寺崎 哲也²⁾、海野 倫明¹⁾

【背景】近年、マウスにおいて肝再生促進に胆汁酸輸送および代謝が深く関与していることが示された。高速液体クロマトグラフィー接続型タンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) による定量法は、1つの生体試料から最大37分子のタンパク質の発現量を同時に絶対定量することを可能にした画期的な手法である。

【目的】マウス胆汁酸投与モデルにおける各種トランスポーター・代謝酵素群の発現を LC-MS/MSを用いて定量的に評価し、その変動と肝再生について検討した。

【方法】9-10週齢雄マウスを用い標準試料に1%コール酸(w/w)を加えた餌を5日間与えた。採取した肝臓よりミクロソーム画分および細胞膜画分を調整、LC-MS/MSを用いて各種トランスポーター・代謝酵素群の発現を定量した。

【結果】胆汁酸投与群で有意な肝重量の増加および ki-67免疫染色による肝細胞の増殖を認めた。LC-MS/MSによりトランスポーター 19種、代謝酵素7種を含む計27分子のタンパク質絶対発現量を同時定量した。oatp1, oatp4, Ntcp, Cyp7a1, Cyp8b1は胆汁酸投与群で有意に低下、胆汁酸合成に加え取り込みを低下させることで肝細胞に対し保護的な作用が生じていると考えられた。

【考察】LC-MS/MSにより多数のトランスポーター・代謝酵素を絶対定量・評価することで複数因子間の関連性について検討が可能となり有用な手法と考えられた。

成体マウス膵管上皮細胞及び膵由来血管内皮細胞の複合体培養による膵島様組織への分化転換

1) 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科

2) 京都大学iPS細胞研究所

○金宗 潤¹⁾²⁾、岩永 康裕¹⁾、川口 道也¹⁾、川口 義弥²⁾、高折 恭一¹⁾、上本 伸二¹⁾

膵島移植におけるドナー膵組織の不足を解決する為、膵島分離後に残る廃棄組織を培養して、膵島様組織に分化させる方法を、マウス膵組織の実験モデルで確立することを目指す。純化された膵島に少量の付随組織が付着している場合、移植後の成績が良いことが臨床膵島移植術の経験則から知られている。その一因として、付随組織内に膵島へと分化転換する細胞や、これを助ける細胞の含まれていることが指摘されている。まず、成体マウス膵をコラゲナーゼ消化し、遠心分離で非内分泌組織を集め、これを血清・無血清培地で初期培養した。更にここから、膵管上皮細胞と血管内皮細胞を其々純化培養した。次に、分化転換を促進するようデザインした培地内で、これら二種の細胞を混合して組織複合体を作成、膵島様組織を形成させた。この膵島様組織のインスリン産生・分泌機能を、グルコース刺激、免疫染色、RT-PCR等で評価したところ、血管内皮細胞との組織複合体は、血管内皮細胞を含まないコントロール組織と比較して、インスリン分泌量とグルコース反応性、インスリン陽性細胞率、*Ins1*、*Ins2*、*Glucagon*等の遺伝子発現量において、より高い値を示した。この新規組織作成法は、自然膵島により近い機能を備えた膵島様組織を培養でき、ドナー不足の問題を解決する一法になりえると考え

claudin-4を介した膵癌分子標的治療におけるPKC α 阻害剤の有効性の基礎的研究

1) 札幌医科大学 外科学第一講座

2) 札幌医科大学 病理学第二講座

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

細胞接着装置タイト結合分子であるclaudin(CL)は、様々な癌において発現異常が報告され、分子標的治療の対象としてその発現調節機構が研究されている。膵癌では特にCL-4の高発現が認められ、CL-4はClostridium perfringens enterotoxin(CPE)の受容体であることから、CPEの殺細胞効果や抗体療法による分子標的治療が膵癌の新規治療法として考えられている。しかしCL-4の高発現のメカニズムは不明な点が多く、新規治療法の開発にはその調節機構の解明が求められる。CLの発現調節にProtein kinase C(PKC)が関与することから、今回我々は、膵癌細胞株及びヒト正常膵管上皮細胞を用いて、膵癌細胞で強く活性化が認められるPKC α を介したCL-4の調節機構を調べた。その結果、膵癌細胞株ではPKC刺激によりCL-4の局在変化が見られ、CPEによる細胞毒性の低下が認められた。PKC刺激によるCL-4の変化は、PKC α 阻害剤の前処置により一部抑制され、CPEによる細胞毒性の増加が認められた。一方、正常膵管上皮細胞ではCPEによる細胞毒性を認めなかった。このことより、PKC α 阻害剤はCL-4を介したCPEによる膵癌分子標的治療を安全に増強可能であると考えられた。

膵癌の浸潤過程に関与する遺伝子の同定 — MUC16とmesothelin

和歌山県立医科大学 第二外科

○清水 敦史、廣野 誠子、谷 眞至、川井 学、岡田 健一、宮澤 基樹、
北畑 裕司、山上 裕機

【背景と目的】膵癌の浸潤過程に関与する遺伝子の研究は多くされているが、臨床応用につながる遺伝子群はほとんどない。今回われわれは網羅的遺伝子発現解析を用いて膵癌における浸潤過程に関与する遺伝子群の同定を試みた。

【対象と方法】浸潤癌とPancreatic intraepithelial neoplasms(PanIN)-3を同時に認める凍結切片5サンプルから、マイクロダイセクションにより別個に細胞を回収しそれぞれのRNAを抽出し、GeneChip Human U133 plus 2.0 array(Affymetrix社)を用い網羅的遺伝子発現解析を行った。同定された遺伝子よりMUC16とmesothelinについて膵癌切除症例103例を対象に免疫組織染色解析を行った。また、膵癌細胞株PK9を用いてMUC16抑制株を作成し、浸潤能アッセイを行った。

【結果】同一個体の浸潤癌とPanIN-3のマイクロアレイデータを比較し、浸潤癌でup-regulateした遺伝子18個を同定した(fold change 1.5以上、平均強度差 100以上、 $P < 0.05$)。これらの遺伝子群で、浸潤癌特異的に最も高発現したMUC16と、mesothelinの2遺伝子に着目し、免疫組織染色解析を行うと、これらの遺伝子は同一膵癌細胞の細胞膜に発現を認め、互いに相互作用を生じていることが示唆された。膵癌細胞株PK9を用いて浸潤能アッセイを行うと、MUC16抑制株で有意に浸潤が抑制された。さらにMUC16およびmesothelin高発現群は有意に全生存期間が短かった($p < 0.01$)。

【結語】網羅的遺伝子発現解析を行い、膵癌の浸潤過程に関与する遺伝子群の同定を行った。MUC16およびmesothelinは膵癌の浸潤過程に重要な役割を担っており、膵癌新規治療の分子標的になりうることが分かった。

主題1-1

IgG4関連胆膵疾患の病態生理-1

座長：内田 一茂 関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)
吉田 仁 昭和大学医学部 内科学講座消化器内科学部門

コメンテーター：神澤 輝実 都立駒込病院 内科

1) 昭和大学医学部 内科学講座消化器内科学部門

2) 虎の門病院 消化器科

3) 東京有明医療大学 保健医療学部

○吉田 仁¹⁾、佐藤 悦基¹⁾、岩田 朋之¹⁾、野本 朋宏¹⁾、湯川 明浩¹⁾、山崎 貴久¹⁾、
本間 直¹⁾、北村 勝哉¹⁾、今村 綱男²⁾、池上 寛俊¹⁾、田中 滋城³⁾

【背景】IgG4関連疾患、IgG4関連硬化性胆管炎の診断基準が相次いで上梓され、その病態解明に多くの知見が報告され、本質究明に余念がない。

【目的】本研究では、alyマウスをモデル動物としIgG4関連胆膵疾患の病態解明に努めた。

【方法】aly/aly雄性マウスをIgG4関連胆膵疾患(IgG4)群、aly/+雄性マウスを対照群(8週齢～)とし、膵内外分泌細胞の炎症(膵炎・膵島炎)、肝内胆管炎を組織学的に、膵島炎は α ・ β 細胞別に検討した。炎症細胞浸潤・液胞変性・ β 細胞面積はNIH提供のImageJを用いた。

【成績】1)膵炎は肝内胆管炎に先んじて出現。2)膵炎と膵島炎は同期的に進行。3)膵内外分泌細胞障害領域にCD11c⁺細胞・CD4⁺T細胞が優位に浸潤、CD11b⁺細胞・CD8⁺T細胞浸潤は少数。4) β 細胞は α 細胞に比べ有意に障害。

【考察】AIPやIgG4関連疾患と類似する経過を辿るゆえ、IgG4が欠落するとされるげっ歯目を用い病態解明を続けている。alyマウスでは膵炎に加え膵島炎特に β 細胞有意な障害が観察され、慢性膵炎の臨床像と病態を異にした。膵炎・胆道炎は時間的相違が見られ、さらなる検討を要する。

【結論】IgG4関連胆膵疾患における炎症像は、膵内外分泌細胞では同調し膵胆管間では異時性であり、膵島炎は β 細胞優位となる。alyマウスを用いた研究は本疾患の病態解明に有用であると推定される。

自己免疫性膵炎発症マウスにおける膵外病変の検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○山科 雅央、西尾 彰功、岡崎 敬、中山 新士、福井 寿朗、内田 一茂、
岡崎 和一

【研究目的】大腸炎を自然発症するInterleukin-10欠損(IL-10KO)マウスの自己免疫性膵炎(AIP)膵外病変についてMRL膵炎マウスと比較検討した。

【研究方法】生後6週齢C57BL/6 IL-10KOマウスおよびMRLマウスにpoly I:Cを週2回腹腔内投与し膵炎を誘導した。膵炎の重症度を組織学的に検討し、血清膵酵素と肝胆道系酵素を測定した。膵炎組織の炎症細胞浸潤を免疫組織学的に検討した。各種自己抗体産生をELISA法で検討した。さらに、膵炎発症IL-10KOマウスの脾臓細胞よりCD4/CD8T細胞を分離して免疫不全マウスに養子移入し、膵炎および膵外病変の発症について検討した。

【結果】poly I:C投与でIL-10KOマウスおよびMRLマウスに膵炎が発症し、IL-10KOマウスでは大腸炎が増悪した。膵臓は外分泌腺を中心に炎症細胞浸潤と腺房組織の破壊がみられ、炎症の程度はpoly I:Cの投与期間に比例した。膵炎マウスでは対照群と比較し血清ALT上昇がみられたが、アミラーゼ、ALPは両群で差がなかった。膵浸潤細胞の多くはB細胞で、CD4/CD8T細胞は主に膵腺房間質に浸潤していた。膵炎マウスで各種自己抗体価の上昇を認めた。膵炎マウスのCD4 T細胞移入で免疫不全マウスに膵炎、大腸炎が発症した。IL-10KOマウスとMRLマウスの両者で肝内胆管・肝外胆管に炎症を認めたが、唾液腺炎はMRLマウスでのみ認められた。

【結論】IL-10KOマウス膵炎は大腸炎を発症するもヒトI型AIPに類似していた。膵外病変の発症はマウスの系統により異なり遺伝的素因の関与が推定された。

自己免疫性腭炎におけるIgG4陽性細胞、制御性T細胞、およびTGF- β 1発現細胞の検討

1) 順天堂大学 人体病理病態学講座

2) 越谷市立病院 検査科

3) 東京西徳洲会病院 病理科

○ 福村 由紀¹⁾、高瀬 優²⁾、須田 耕一³⁾、阿部 寛¹⁾、三谷 恵子¹⁾、八尾 隆史¹⁾

【目的】近年、IgG4関連疾患におけるCD4+CD25+FoxP3+制御性T細胞(以下、Treg)やTGF- β 1の関与が報告されてきたが、それらの役割は未だ不詳である。我々は、仙尾骨部皮膚毛巣洞炎を対照とした検討で、Tregは自己免疫性腭炎組織に多く出現するが特異的とはいえ、また、炎症の活動性に関与する可能性が考えられる。今回、自己免疫性腭炎におけるIgG4陽性形質細胞、Treg、TGF- β 1陽性細胞の出現とこれら相互の関連性を検討した。

【対象と方法】自己免疫性腭炎手術症例4例(平均年齢 50.2歳、全員男性)。病変部および非病変部に対し、IgG4、FoxP3、TGF- β 1に対する免疫染色を施行。

【結果】自己免疫性腭炎症例の主/分枝腭管周囲におけるIgG4陽性細胞、Treg量は様々であったが、TGF- β 1発現細胞は一貫して多かった。腭管付属腺周囲、小葉内では上記三者はいずれも多く見られた。間質部では、IgG4陽性細胞は他の部位に比し少ないが、Treg、TGF- β 1陽性細胞は多く認められた。

【考察】Tregは今回検討した自己免疫性腭炎全例において多数浸潤しており、本疾患の成因への関与が示唆されるが、IgG4陽性形質細胞やTGF- β 1陽性細胞と時に異なる分布を示した。これらの相違の意義につき検討を続け、報告する予定である。

IgG4関連疾患としての自己免疫性膵炎(AIP type1;LPSP)と好中球病変(AIP type2;IDCP)における免疫学的相違に関する検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○楠田 武生、内田 一茂、岡崎 和一

【目的】自己免疫性膵炎(AIP)は病態にIgG4陽性形質細胞浸潤の関与が示唆されているAIP type1:lymoplasmacytic sclerosing pancreatitis(LPSP)と好中球による膵管炎を特徴とするAIP type2:IDCP(idiopathic duct-centric chronic pancreatitis)に分類される。AIPの切除例を用いて臨床的特徴、免疫組織化学的特徴について検討する。

【方法】術後病理診断にてAIPと診断された10例(LPSP 9例、IDCP 1例)とアルコール性慢性膵炎(Alco-CP)と診断された9例を対象とした。臨床像、膵外病変、血清学的所見、画像所見、膵組織像について検討した。

【結果】性別はLPSP例(男性:3例、女性:6例)、IDCP例(女性:1例)、Alco-CP例(男性:9例)であった。黄疸はLPSP例で44.4%、Alco-CPで11.1%認められたが、IDCP例では認めなかった。膵外病変はLPSP例でのみ認められ、硬化性胆管炎(44.4%)、慢性甲状腺炎(44.4%)、後腹膜線維症(22.2%)であった。血清学的検査ではCA19-9がLPSP例(99.6 ± 113.6 U/ml)はAlco-CP例(13.0 ± 12.3 U/ml)と比較して有意に高かった。血清IgG4はLPSP例で測定された5例中3例が高値を示した。画像所見では膵腫大はLPSP例でfocal:44.4%、segmental:22.2%、Alco-CP例でfocal:22.2%、segmental:22.2%であった。膵管狭細像はLPSP例で88.9%、Alco-CP例で66.7%であった。膵管途絶像はLPSP例、Alco-CP例ともに11.1%であった。IDCP例は体部主膵管で途絶像を示した。膵組織に対してIgG1、IgG4、Foxp3染色を検討した。IgG1はAlco-CP例(12.1 ± 1.8 cells/HPF)がLPSP(7.6 ± 2.4 cells/HPF)と比較して有意に高く、IgG4はLPSP例(20.0 ± 6.0 cells/HPF)がAlco-CP (2.1 ± 0.9 cells/HPF)と比較して有意に高く、Foxp3はLPSP例(15.3 ± 3.0 cells/HPF)がAlco-CP (1.7 ± 0.5 cells/HPF)と比較して有意に高かった。IgG4とFoxp3は正の相関を認めた。IDCP例はIgG4(8.0 cells/HPF)、IgG1(20.7 cells/HPF)、Foxp3 (9.7 cells/HPF)であった。

【結論】LPSP例でのみ膵外病変を認めた。LPSPではIgG4の増加にFoxp3が関与していると考えられる。IDCPとLPSPは異なる疾患と考えられる。

自己免疫性膵炎の発生学的検討 —Autoimmune dorsal pancreatitisの提唱—

東京都立駒込病院 消化器内科

○原 精一、来間佐和子、田畑 拓久、千葉 和郎、神澤 輝実

【目的】自己免疫性膵炎の占拠部位を発生学的見地から検討し、新しい疾患概念を提唱する。

【対象】Asian criteriaを満たす自己免疫性膵炎83例の膵管病変の存在部位を背側および腹側膵型(VD type)、背側膵型(D type)、腹側膵型(V type)に分類し、臨床的特徴について検討した。

【結果】①VD typeは62例(び慢性36例、膵頭限局26例)、D typeは20例(び慢性3例、膵頭部限局1例、膵体尾部限局16例)、V typeは1例であった。下部胆管狭窄(98% vs. 15% (D type)、 $p<0.01$)と閉塞性黄疸(87% vs. 0%、 $p<0.01$)はVD typeに多く、腹痛はD typeで多かった(2% vs. 24%、 $p<0.01$)。急性膵炎はD typeの4例でのみ認められた。V typeは、約1.5cmの腹側膵管狭細像と下部胆管狭窄を呈した。②D typeの4例は膵頭部に病変が存在し、膵管像は膵管非癒合1例、膵管不完全癒合2例、通常型1例であった。これら4例は、下部胆管狭窄は軽度で腹痛で発症した。膵管非癒合例ではIgG4陽性形質細胞浸潤を主乳頭には認めず副乳頭のみ認めた。

【結語】背側膵のみに限局する自己免疫性膵炎(autoimmune dorsal pancreatitis)が存在し、これらの例では胆管狭窄が軽度で腹痛が多かった。

主題1-2

IgG4関連胆膵疾患の病態生理-2

座長：西野 隆義 東京女子医科大学 八千代医療センター 消化器内科
窪田 賢輔 横浜市立大学医学部 消化器内科

コメンテーター：芦澤 信雄 玉造厚生年金病院 消化器科

自己免疫性膵炎における脾静脈血流動態 ～通常型膵癌との差異はあるか～

京都府立医科大学 消化器内科

○阪上 順一、十亀 義生、保田 宏明、片岡 慶正

【はじめに】自己免疫性膵炎(AIP)の多くは、びまん性の膵腫大を呈し膵内外の閉塞性静脈炎を呈する場合がある。胆道狭窄やリンパ節腫大や腹水貯留など膵周囲の変化も多彩である。しばしば造影CTにおける被膜濃染や膵実質後期濃染といった血行異常もみられる。同症における膵全体の腫大と膵周囲の変化が、膵周囲の血行動態に影響を及ぼす可能性は否定できない。われわれは、AIP症例では活動期において脾静脈の径が細く、その流量が乏しいことを報告してきた。

【目的】AIPの診断において、しばしば鑑別が問題となる疾患は通常型膵癌(PC)である。PCはしばしば脾静脈に影響を与える。今回、AIPとPCで脾静脈血流動態に何らかの差異がないか解析した。

【対象と方法】発症時にFFT解析を実施したAIP症例20名を対象とした(AIP群)。各々の症例に対し、同性かつ年齢 \pm 1歳、測定機器と術者が同一の正常者4名、合計80名を対照群とした(NC群)。診断時にFFT解析を実施したPC症例109例を別個に選定した(PC群)。脾静脈SVの最高流速 V_{max} 、断面積CSA、流量FV、うっ滞係数CIを計測した。

【成績】AIP群とPC群のCSAはNC群に比し有意な低値を示したが、AIP群では V_{max} がNC群に比して有意に低く、PC群では有意に高かった。FVの有意な低下はAIP群にみられた。CIの有意な低値はPC群にみられた。AIP群では治療によりFVの上昇がみられるが、PC群ではFVは低下していった。

【考察】PCとAIPともに脾静脈の狭小化をきたす。PCでは脾静脈圧排が主因であるのに対してAIPは流量低下が加わっている。

【結語】脾静脈血流動態はAIPとPCで異なっている可能性がある。

1型自己免疫性膵炎 (type1 AIP) に対する初期治療としてのステロイドパルス療法の検討

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○富山 尚、内田 一茂、岡崎 和一

【目的】Type1 AIPに対する初期治療は、通常経口プレドニゾロン30-40mg/日で開始される。国際診断基準にはステロイド反応性が含まれているが経口ステロイドとそれに替わる初期治療の比較研究は今までなされていない。そこで我々は比較的安全に中止が可能であるステロイドミニパルス療法(メチルプレドニゾロン500mg/日3日間投与、4日間休薬を2回)の治療効果について検討した。

【方法】当院にて自己免疫性膵炎と診断した60症例のうち、ミニパルス療法開始からの38例の初回ステロイド治療例を対象とし、ステロイドミニパルス療法を施行した17例の治療2週後の検査、画像所見を検討した。

【結果】治療2週間後、血液所見ではALT値、 γ -GTP値は治療前と比べ有意な改善がみられた。画像所見では、膵臓腫大は治療前に比べ約70%に縮小した。胆管狭細像は両治療群共に有意に改善がみられたが、経口ステロイドに不応性の胆管狭窄がステロイドミニパルス療法により改善した症例が1例みられた。また、腫瘤形成性膵炎による胆管狭窄に対し総胆管空腸吻合術施行後5年で吻合部狭窄を来した症例に対しミニパルス療法を施行したところ、狭窄部の解除がえられた。尚、ミニパルス療法施行による重篤な有害事象は認めなかった。

【結論】ステロイドミニパルス療法はtype1 AIPに対する安全で且つ有効な初期治療と考えるが、今後更なる症例の蓄積が必要である。

自己免疫性膵炎における悪性腫瘍の合併

京都大学医学部附属病院 消化器内科

○塩川 雅広、大田 悠司、田辺 渉、丸野 貴久、栗田 亮、澤井 勇悟、
宇座 徳光、児玉 裕三、千葉 勉

【背景・目的】自己免疫性膵炎(AIP)における悪性腫瘍の合併頻度と病態を明らかにする。

【研究方法】アジア診断基準を満たすAIP 108症例を対象とし、悪性腫瘍の①罹患率および標準化罹患率、②診断時期、および③悪性腫瘍の有無によるAIPの臨床病理学的検討を行った。

【結果】観察期間中央値3.25年において、18腫瘍を15患者に認め、①悪性腫瘍の罹患率は13.9%、標準化罹患率は2.68 (95%信頼区間1.4-3.9)、②標準化罹患率は、AIPの診断1年以内では6.11 (2.3-3.9)、1年以降では1.54 (0.3-2.8)であった。③ステロイド治療前に切除された悪性腫瘍8例の検討では、6例において腫瘍部にIgG4陽性形質細胞の浸潤を豊富に認め、腫瘍切除後のステロイド治療によりAIPの再燃は認められなかった。一方、IgG4陽性形質細胞の浸潤が少なかった2例では、腫瘍切除後のステロイド治療により1例でAIPの再燃を認めた。また、悪性疾患を合併しなかった93例では、16例が再燃を認めた。

【結論】AIPの診断から1年以内に悪性腫瘍の合併が多かった。IgG4陽性形質細胞の浸潤を伴った悪性腫瘍では、腫瘍切除後にAIPの再燃を認めなかった。これらの結果は、一部のAIPがparaneoplastic syndromeとして発症している可能性を示唆するものである。

IgG4関連硬化性胆管炎の長期予後

1) 横浜市立大学医学部 消化器内科

2) 同 消化器外科

○窪田 賢輔¹⁾、佐藤 高光¹⁾、加藤 真吾¹⁾、渡辺誠太郎¹⁾、細野 邦弘¹⁾、小林 規俊¹⁾、
遠藤 格²⁾、中島 淳¹⁾

【目的】IgG4関連硬化性胆管炎(IgG4-SC)は、膵内胆管に狭窄を呈し膵癌と鑑別を要する膵内型と、原発性硬化性胆管炎や肝門部胆管癌と鑑別を要する肝門型に分類可能である。今回、狭窄部位別にその長期予後を検討した。

【方法】2000年4月から2012年1月までに2006年JPS診断基準により診断された、初発例でかつ6ヵ月以上のステロイド維持療法を施行したIgG4-SC症例を比較した。2群間(膵内型vs肝門型)において、臨床病理学的因子(発症年齢、性別、糖尿病の有無、血清IgG、血清IgG4値、膵病変の局在:diffuse/focal、膵外病変の有無、膵胆道癌の合併、再燃の有無)を検討した。

【結果】平均観察期間は89ヵ月であった。膵内型41例、肝門型14例であった。膵内型の2例は肝門型として再燃した。2群間で発症年齢、性別、糖尿病の有無、血液データ、ステロイド投与後の再燃率に有意差を認めなかった。血清IgG値が肝門型でやや高い傾向にあった。膵外病変は有意に肝門型に多く合併した($p=0.0319$)。肝門型の2例は複数回の再燃を来し、免疫抑制剤の導入を要した。胆道癌の発症は認めなかったが、それぞれに膵癌発症を1例ずつ認めた。

【結論】肝門型は膵外病変の合併率が高く、膵内型と比べhyperactive stateであることが示唆された。

長期間ステロイド治療を施行した 高齢発症IgG4関連硬化性胆管炎の一例

1) 広島大学病院 総合内科・総合診療科

2) 同 病理診断科*

○ 菊地 由花¹⁾、串畑 重行¹⁾、菅野 啓司¹⁾、岸川 暢介¹⁾、岡本真由美¹⁾、生田 卓也¹⁾、
山本 隆一¹⁾、溝岡 雅文¹⁾、佐伯 俊成¹⁾、有広 光司²⁾、田妻 進¹⁾

【症例】77才女性。

【臨床経過】67才時に肝門部胆管癌を疑われ当院紹介され拡大右葉切除術を施行した。切除標本では胆管および胆嚢の粘膜上皮に悪性所見はなく慢性炎症細胞浸潤および肝門部小型胆管の輪状線維性肥厚が認められたため原発性硬化性胆管炎として当科転科となり経過観察となった。経過中、発熱を伴う特発性血小板減少症を合併して入院によるステロイド治療施行にて軽快したものの、退院後も微熱およびCRPの軽度上昇が持続するためプレドニン5mg/日の内服による維持療法を継続していた。経過中IgG4の経度高値(134mg/ml)を認めたため、IgG4関連硬化性胆管炎の臨床診断基準に準じて肝門部胆管病変について病理学的に再評価したところ、診断項目A.4-①(+)、4-②(+)(IgG4陽性形質細胞強拡1視野あたり25-30個)、4-③(+)(storiform fibrosis)を認めて確定診断となった。その後、77才時に糖尿病の悪化に伴いプレドニン投与を中止したが高IgG4血症の増悪(549mg/ml)を認めたため現在経過観察中である。

【考察】IgG4関連硬化性胆管炎はステロイド治療に対し良好に反応して臨床徴候、画像所見の改善を認め、ステロイドの中止は可能であるとされる。しかしながら本症例では約10年間のステロイド治療の中止に伴い高IgG4血症の増悪を認めた。したがって本疾患における維持療法については他数例の検討に基づく指針が必要と考えられた。

主題 2-2

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(胆道 他)

座長：袴田 健一 弘前大学大学院医学研究科 消化器外科学講座
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：山下 裕一 福岡大学医学部 外科学消化器外科

Endo-Cytoscopy による胆管癌進展範囲診断に関する基礎研究

弘前大学 消化器外科

○袴田 健一、吉川 徹、小笠原紘志、木村 憲央、工藤 大輔、石戸圭之輔、
豊木 嘉一

【背景】胆道癌の水平方向進展は術式に大きく影響する。しかしながら現在のMDCTや直接造影による診断能には限界があり、胆管壁生検も煩雑さや採取個数の限界、侵襲度から普及していない。

【目的】Endo-Cytoscopyの水平方向進展診断能について検証する。

【方法】胆管切除を含む術式を施行した28症例について、切除直後にEndo-Cytoscopyで胆道内面を観察し、呼応する観察部位を病理学的に診断した。

【結果】直接観察では毛細血管が観察され、coarse network pattern($p<0.001$), fine network pattern($p=0.017$)が非癌部に多く認められた。また、pooling($p=0.069$), abrupt narrowing($p=0.002$), unevenly distributed pattern($p<0.001$), tortous pattern($p<0.001$), extravasation($p=0.009$)を認めた。1% methylen blue染色後、構造異型、細胞異型の観察が可能であった。Uniform pattern($p<0.001$), Large glandular pattern($p<0.001$)は非癌部に多く認められ、uneven staining($p<0.001$), island pattern($p<0.001$), linear arrangement pattern($p=0.004$), small/irregular glandular pattern($p=0.001$)などの構造異型所見と、large nucleus($p<0.001$), anisonucleosis($p<0.001$), nuclear opacity($p<0.001$)などの細胞異型所見を癌部に多く認めた。直接観察による血管口径異常、血管分布異常、染色観察による構造異型、細胞異型をスコア化し、胆管癌診断基準を作成したところ、正常上皮、炎症部、上皮内癌、浸潤癌部の4群間のスコアに有意差を認め($p<0.001$)、特に非癌部と癌部のスコアに有意差を認めた($p<0.001$)。CISを含む良悪性診断では正診率92.1%、感度91.1%、特異度93.5%となった。

【結論】Endo-Cytoscopyは良悪性判断、ことにCIS以上の悪性診断が可能であり、新たな診断方法としての有用性を認めた。

経過観察中に診断された膵胆管高位合流を合併した胆嚢癌の1例

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

○大島 慶直、中川原寿俊、柄田 智也、中沼 伸一、岡本 浩一、酒井 清祥、
古河 浩之、牧野 勇、中村 慶史、林 泰寛、尾山 勝信、井口 雅史、
藤田 秀人、田島 秀浩、高村 博之、二宮 致、北川 裕久、伏田 幸夫、
藤村 隆、太田 哲生

症例は60歳代男性。20年前に検診で胆嚢壁の肥厚を指摘されて以来、毎年、腹部超音波検査を行い経過観察されていた。昨年より胆嚢壁の肥厚が増悪し胆嚢癌が疑われ当院へ紹介となった。

腹部超音波検査、EUS検査では胆嚢底部から体部に至る全周性の不整な壁肥厚所見を認めたが外側高エコー層は保たれていた。腹部造影CT検査、腹部MRI検査では底部を中心に原発巣の造影効果を認めたが、周囲への浸潤所見やリンパ節転移は認めなかった。ERCP検査では乳頭部括約筋の収縮期では膵管と胆管の交通は分離したが拡張期には共通管の形成は明確になり共通管の長さは6mmであった。以上より膵胆管高位合流を伴う早期胆嚢癌と診断し胆嚢摘出術・12c, 12bのリンパ節郭清を行った。病理ではm-RASss N0 M0 Stage I と診断された。また、胆嚢胆汁中のアミラーゼは120901 IU/Lと高値を示していた。本症例は膵・胆管高位合流による膵液の逆流が胆嚢の慢性炎症を惹起し、その結果、胆嚢癌が生じたものと考えられた。

本症例のように、無症状・無石性の胆嚢壁肥厚所見は膵・胆管合流異常症や高位合流を有することがあり、癌化のリスクを伴うため、本症を念頭に置いて厳重に経過観察を行うべきと考えられた。

近畿大学 保健管理センター

○橋本 直樹

胃十二指腸液が胃内に逆流する現象Duodenogastric reflux(DGR)は、健常人においても早朝や食後には、自然に起こる現象である。しかし、胆摘や胆道再建などの胆道手術を受けた人々は、悪心、胆汁性嘔吐、上腹部痛などのDGRに起因する症状が、しばしばみられる。そこで胆管十二指腸吻合(CD)6例、胆摘9例を対象に、術後1年以内に胆道シンチを施行した。DGRは、0:幽門へのシンチの逆流(-) 1:幽門部のみへの逆流有り 2:胃体部へのシンチの逆流有り、3:胃体、噴門部へのシンチの逆流あり、4:食道への逆流あり、として分類した。CD症例では、6例中4例にDGRを認め、grade3:1例、grade2:1例、grade1:2例であった。胆摘例では、DGRは2例に認め、いずれもgrade1であった。以上より、胆管十二指腸吻合や胆摘ではDGRが高頻度にみられた。この原因としては、胆嚢摘出によるreservoir機能の喪失やgate keeperとしてのoddi括約筋の除去により、胆汁は、食物の刺激により、間欠的に排出するのではなく、連続的に排出され、また総胆管開口部は元の位置よりも球部に近くなり、総胆管が十二指腸へ開口する角度の変化がみられることなどによる。近年、スウェーデンでは胆道手術後のDGRより下部食道癌が生じる可能性が報告されている。そこで、ラットに胃全摘を行い食道十二指腸吻合を作成し、十二指腸液特に、胆汁酸の食道への逆流モデルを作成し、術後35週目に犠死させ、食道を採取すると、食道粘膜のdysplasia, 100%, SCC33%, ADC30%を認めた。十二指腸液逆流により下部食道組織中のCOX2, PGE2, PCNALIが高値を呈した。以上より胆道手術後、かなりの比率においてDGRが生じており、長期に食道粘膜が十二指腸液に曝されると、胆汁酸→COX2→PGE2→dysplasia,cancerを引き起こす可能性もあり、十分な胃、食道のfollow upが必要であると思われた。

術後再建腸管を有する胆膵疾患に対する診断・治療 ～内視鏡医からみた再建術式の検討～

関西医科大学 内科学第三講座(消化器肝臓内科)

○島谷 昌明、三好 秀明、高岡 亮、谷村 雄志、堀谷 俊介、松下 光伸、
岡崎 和一

【背景】術後再建腸管を有する胆膵疾患に対し、我々はダブルバルーン内視鏡(DBE)を用いて従来のERCPとほぼ同等の処置が可能であることを報告してきた。しかしながら最終目的を達成できない症例も経験する。

【目的】今回、DBEを用いたERCP(DB-ERCP)について治療成績を再建法別に検討し、内視鏡医の立場から困難例を明らかにしたい。

【対象と方法】2006年2月～2011年10月までDB-ERCPを施行した203例351件について再建法(Roux-en-Y再建法(R):108例181件、Billroth II再建法(B):47例74件、PDIIa(PD):22例48件、PpPD(Pp):16例30件、その他:10例18件)別に次の項目を検討した。また、Rにおいては、残胃の有無(R+/-)別にも検討を加えた。1-a)盲端部到達率 1-b)到達不能例の検討 2-a)ERCP関連処置成功率 2-b)処置不成功例の検討。

【成績】1-a)R:175/181件(96.7%) (R+:98/99件(99.0%), R-:77/82件(93.9%))、B:74/74件(100%)、PD:48/48件(100%)、Pp:28/30件(93.3%)。1-b)盲端到達不能例;8件、R:6/8件(75%)、B:0/8件(0%)、PD:0/8件(0%)、Pp:2/8件(25%)。要因はR:術後癒着;4件、腫瘍性狭窄;1件、穿孔;1件、PpPD:術後膵液瘻による癒着;2件であった。2-a)R:172/175件(98.3%) (R+:96/98件(98.0%), R-:76/77件(98.7%))、B:71/74件(95.9%)、PD:43/48件(89.6%)、Pp:26/28件(92.9%)。2-b)処置不成功例;13件、R:3/16件(18.8%)、B:3/16件(18.8%)、PD:5/16件(31.3%)、Pp:2/16件(12.5%)。要因はR:憩室内乳頭;1件、胆管空腸吻合不明;1件、スコープトラブル;1件、B:腫瘍性狭窄;3件、PD:胆管・膵管空腸吻合不明;1件・4件、Pp:膵管空腸吻合不明;2件であった。

【考察】深部挿入困難例は、術後癒着が多かった。ERCP関連処置困難例は、胆・膵管空腸吻合部の発見ができないものが多かった。特に膵管空腸吻合部の発見は困難であった。

【まとめ】DB-ERCPはconventional ERCPと同等の処置が可能であったが、再建術の工夫や内視鏡デバイスの開発など、今後更なる発展が期待される。

主題2-3

胆膵の病態生理に基づいた診断・治療法(膵癌)

座長：山口 幸二 産業医科大学医学部 消化器・内分泌外科(第一外科)
杉山 政則 杏林大学 外科教室(消化器・一般)

コメンテーター：太田 哲生 金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

Fine needle aspiration biopsyの積極導入による 膵癌術前診断率の改善

- 1) 関西医科大学 外科
- 2) 同 消化器肝臓内科
- 3) 同 臨床検査医学

○山本 壮¹⁾、里井 壯平¹⁾、豊川 秀吉¹⁾、柳本 泰明¹⁾、山本 智久¹⁾、池浦 司²⁾、
島谷 昌明²⁾、高岡 亮²⁾、岡崎 和一²⁾、大江 千里³⁾、植村 芳子³⁾、坂井田紀子³⁾、
由井倫太郎¹⁾、廣岡 智¹⁾、権 雅憲¹⁾

【目的】当施設では膵癌の術前内視鏡的組織・細胞診断率向上のため、2009年以降fine needle aspiration biopsy (FNAB)の積極的な導入を行ってきた。今回は、FNABの積極導入が術前診断率に与える効果について検討した。

【方法】2006年から2011年において、術前画像診断にて局所進行ならびに切除可能膵癌と診断された244名を、2006-08年の102名(前期群)と、FNABの積極導入後2009-11年の142名(後期群)に分けて、検査施行率、診断率を比較検討した。

【成績】内視鏡的診断は胆汁細胞診、胆管生検、膵液細胞診、FNABにて行い、確定診断に至らなかった症例については、staging laparoscopy (stag-lap)、または開腹手術時に診断をした。FNAB施行率は前期7.8%、後期32.4%で、後期群で有意に増加した($p<0.0001$)。術前内視鏡的診断率は前期56.9%、後期84.5%であり、後期群で有意に改善を認めた($p<0.0001$)。これに伴いStag-lap、及び開腹時に診断した症例はstag-lapが前期16.7%から後期4.2% ($p=0.0010$)に、開腹時診断は前期26.5%から後期10.6% ($p=0.0012$)へと共に有意に減少した。

【結語】FNABの積極的施行が膵癌の術前組織・細胞診断率の向上に寄与したと考えられた。

膵頭十二指腸切除術症例における肝動脈走行亜型の検討 —とくにリンパ行性進展・神経叢進展に着目して—

金沢大学 消化器・乳腺・移植再生外科

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

【目的】肝動脈の走行亜型を有する症例にはしばしば遭遇するが、肝胆膵領域の手術に際しては、その特性を把握しておく必要がある。今回、当科における膵頭十二指腸切除術（以下PD）施行症例の肝動脈走行亜型を調査し、その頻度や形態を明らかにすべく検討を行った。

【対象と方法】対象は当科でPDが施行された137例で、肝動脈走行亜型はMDCT画像および動脈系の3D構築画像または血管造影画像と切除標本の病理像を合わせて検討した。

【結果】肝動脈の走行は8つの形態に分類可能であり、亜型は37例(27%)に認めた。このうち右肝動脈や総肝動脈が門脈系の背側を通過する形態が24例(18%)にみられた。この場合、これらの動脈は、神経叢を介して膵実質と密着して走行し、その背側には複数のリンパ節が存在した。また、胆道・膵癌症例においてこの肝動脈経路に沿った癌のリンパ行性進展、神経叢進展が観察された。

【考察】胎生期の肝動脈血流は、左・中・右肝動脈の3本により支配され、それらが吻合し、一部が退化することで血管形態が形成されと考えられ、その吻合や退化の形式によりバリエーションが生じると考えられる。一方で、退化した肝動脈経路には神経やリンパ組織が残存しており癌進展経路となりうる可能性がある。

【結語】肝動脈の走行形態は8通りに分類可能であった。PDを行う場合には、おのおのの形態におけるリンパ行性進展、神経叢進展を考慮した切除・郭清を行う必要がある。

膵体尾部切除後の切離断端islet cell面積比は 晩期糖代謝異常発生予測として有用である

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⁾、村上 義明²⁾、坂本 昭雄¹⁾

【目的】膵切除手術は、画像診断や手術手技の向上により長期生存例が増加している。膵体尾部切除(DP)における晩期の栄養管理では脂肪消化吸収能の変化よりも糖代謝異常変化に最も留意すべきである。膵切離断端におけるislet cellに注目して検討した。

【対象と方法】膵体尾部切除手術症例40例。膵切離断端部位のH.E.染色標本からislet cell面積と数量を算定。islet cellの面積は1標本あたり3箇所部位から光学顕微鏡40倍視野の画像をImage-Pro Plus Ver3.0にて解析、1視野に占めるislet cellの個数、面積比、さらに膵切除長も検討。糖代謝異常の推移としてHbA1c(NGSP値)の変化も検討。糖代謝異常のない症例(non-DM群)をHbA1c(NGSP値)6.9%以下かつ糖尿病薬・インスリンによる治療歴がないものとした。脂肪消化吸収機能検査として13C標識混合中性脂肪呼吸気試験7時間13C累積回収率(%)を施行。

【結果】DP後の13C呼吸気試験7時間累積回収率は $9.7 \pm 3.7\%$ と健常者の $15.5 \pm 5.0\%$ に比べ低値であるものの有意差は認めなかった。術前non-DM群(HbA1c 6.9以下)は26例(65%)、そのうち術後1年後のDM群12例(46.2%)、non-DM群14例(53.8%)であった。術後DM群は、non-DM群に比して、手術した際の膵切離断端islet cell個数、面積比が有意に低値であった($P < 0.05$)。術前にHbA1c6.9%以上であった症例は全例が1年目でDM群に、5.9%以下の症例でも10%がDM群であった。islet cell面積比は膵の切除長と相関を認め($P < 0.01$)、さらに術後のHbA1C値とも有意な相関を認めた($P < 0.01$)。

【結論】DP症例では糖代謝異常に留意が必要であり手術標本の切除断端islet cell面積比、切除長はその予測や早期治療戦略として有用で、HbA1Cと併用するとさらに晩期栄養管理や患者への情報提供などの応用価値があると考えられる。

膵切除の術式別にみた膵内分泌機能の変動 —消化管ホルモン(インクレチン)に着目して—

1)九州大学 臨床・腫瘍外科

2)産業医科大学医学部 第一外科

○森 泰寿¹⁾²⁾、大塚 隆生¹⁾、井手野 昇¹⁾、安蘇 鉄平¹⁾、河野 博¹⁾、永吉 洋介¹⁾、
上田 純二¹⁾、高畑 俊一¹⁾、山口 幸二²⁾、田中 雅夫¹⁾

【背景】Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)とGlucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP)は、インスリン分泌を促進する消化管ホルモンでインクレチンと呼ばれる。これまでインクレチンと膵切除術後の糖代謝の関係をみた報告は少ない。

【対象と方法】当科で施行した膵頭十二指腸切除 (PD) : 20例、膵体尾部切除 (DP) : 14例を対象とした。術前・術後1ヶ月 (術後短期)・術後6ヶ月 (術後長期)に75g経口糖負荷試験を施行し、血糖値、血清インスリン濃度を測定してインスリン分泌能とインスリン抵抗性を算出した。また血漿GLP-1、GIP濃度を測定した。

【結果】PD群では糖負荷後の血糖値は術後短期には有意に改善し、インスリン抵抗性が有意に低下した。DP群では術後短期の血糖値変化を認めないものが10例で、むしろ著明な悪化を4例に認めた。GLP-1は、PD群では術前後に有意差を認めなかったものの、DP群では術後有意に増加した。GIPはPD群で有意に減少し、DP群では変化はなかった。DP群において術後短期に上昇したGLP-1は長期経過後に術前レベルに戻った。

【考察】膵切除後の糖代謝は術式によってメカニズムが異なり、インクレチンが関与している可能性がある。特にDP後は糖代謝が悪化する例もあり、術後糖代謝に注意を要する。

東京医科大学 外科学第三講座

○土方 陽介、永川 裕一、松土 尊映、粕谷 和彦、菊池 哲、許 文聰、
鈴木 芳明、土田 明彦

【目的】膵頭部癌における生存率向上にはR0手術に加え、早期に術後補助化学療法を導入することが重要である。一方、根治性を上げるためSMA周囲神経叢郭清がしばしば行われるが、術後の下痢が術後補助化学療法導入に影響を与える可能性がある。今回我々は、SMA周囲神経叢郭清症例における術後補助化学療法導入への影響を検討した。

【対象と方法】当科にて膵頭十二指腸切除術を施行され術後補助化学療法(GEMもしくはGEM+S-1)を導入した膵頭部癌39例を対象とした。SMA周囲神経叢郭清群:15例(全周郭清:3例、半周郭清:12例)、全周温存群:24例において下痢の有無、抗癌剤の有害事象(血液毒性、消化器症状)ならびに休薬、減量の有無について比較検討した。

【結果】神経叢郭清群で止痢剤を必要とした症例は7/15例(46.7%)で、うち4例(26.7%)はアヘンチンキを必要としたが、すべての症例で下痢のコントロールが可能であった。術後補助化学療法導入後、Grade3以上の消化器症状があり休薬、減量の要した症例は温存群では1/24例(4.2%)、郭清群で5/15例(33.3%)と郭清群で有意に多く($p=0.03$)、また術後止痢剤を必要とした症例では4/7例(57.1%)にGrade3以上の消化器症状を認めた。またアヘンチンキを必要とした症例のうち、2例(50.0%)で1ヶ月以上の休薬期間を要した。

【考察】SMA周囲神経叢郭清例ではGrade3以上の消化器症状が多く、術後補助化学療法の減量、休薬が術後生存率へ影響する可能性があり、更なる検討が必要であると思われた。