

膵癌, 胆道癌手術症例における Pancreatic Function Diagnostant (PFD) の検討

広島大学医学部第2外科

田中 恒夫 児玉 求 児玉 治
松山 敏哉 江崎 治夫

PANCREATIC FUNCTION DIAGNOSTANT (PFD) ON CANCER OF PANCREAS AND BILIARY TRACT

Tsuneo TANAKA, Motomu KODAMA, Osamu KODAMA,
Toshiya MATSUYAMA and Haruo EZAKI

The 2nd Department of Surgery, Hiroshima University, School of Medicine, Hiroshima

我々は1976年以来残存膵外分泌能の推移を知る目的で膵疾患を中心に test meal PFD を施行している。今回膵癌, 胆道癌手術症例において部位別に検討した結果, 尿中 PABA 6時間排泄値は膵頭部癌, 乳頭部癌では低値を示し, その排泄パターンは膵外胆管癌以外では遅延型のパターンを呈した。また切除例においては6時間排泄値は術後12カ月以上では術前に比べて有意に改善し, その排泄パターンは特徴的なものであった。以上 PFD を検討する場合6時間排泄値のみならず同時にその排泄パターンを分析することによって, 膵管の状態, 膵外分泌能の回復などを知ることができる。

索引用語: 残存膵外分泌能, PFD

はじめに

胆道, 膵疾患においては肝機能障害とともに高率に膵機能障害を合併し, このことはとくに外科的治療を加える場合重要な問題である。それゆえ術前, 術後の機能の推移を知ることは術式の選択, 術後の管理など多くの面で役立つものである。

膵機能のうち内分泌能は糖負荷試験, immunoreactive insulin (IRI) などにより術後も容易に測定可能である。しかし膵外分泌能は従来より最も信頼ある検査とされている pancreozimin secretin test¹⁾ (以下 PS 試験) が挿管法であり手技も複雑なためそのほとんどが術前に行われている。そのため術後の膵外分泌能は¹³¹I トリオレインをはじめとする消化吸収試験²⁾により間接的に推測されてきた。

1971年 Imondi³⁾が合成ペプチタイドである N-benzoyl-L-tyrosyl-paraaminobenzoic acid (以下 BTPABA) による pancreatic function diagnostant (以下 PFD) を報告して以来, PFD は広く臨床応用⁴⁾⁻⁶⁾されている。未だ PFD には問題点が残ってはいるが

術後患者に対しても非常に簡単に施行でき, 膵外分泌能の一つの指標となり得るものと考えられる。

われわれは1976年以来膵疾患を中心に PFD を積極的に行ってきたが⁷⁾⁻¹⁰⁾, 今回膵癌, 胆道癌手術症例に対する PFD の検討を行ったので報告する。

I. 対象例

対象例の部位は膵癌取り扱い規約, 胆道癌取り扱い規約に沿って分類した。便宜上胆管癌は取り扱い規約上の下部胆管癌を膵内胆管癌, 中部胆管癌を膵外胆管癌として取り扱うこととした。各部位別の切除例, 非切除例の症例数を表1に示す。

なお非切除例の大部分が減黄のためのバイパス手術であり PFD は術前のみ測定とした。また切除例は全例膵頭十二指腸切除術(以下 PD)であるが, PFD は可能な限り術前, 術後2カ月以上の各時期において施行した。

II. 方法

われわれは当初より test meal 負荷 PFD⁷⁾を行っていた。その方法はまず検査の2日前より消化剤の投与

表1 対象例

部 位	切除例	非切除例	計
胆管癌	膵外	0	3
	膵内	6	0
乳頭部癌	15	0	15
膵癌	頭部	5	7
	体部	0	1
計	26	11	37

表2 術前部位別6時間排泄値

部 位	6時間排泄値 (%)	
胆管癌	膵 外	48.3 ± 11.6
	膵 内	60.9 ± 19.9
乳頭部癌	24.0 ± 12.3	
膵 癌	頭 部	29.3 ± 12.4
	体 部	49.9

表3 非切除例, 切除例の6時間排泄値

		6時間排泄値 (%)
非切除例	術 前	36.2 ± 13.3
	術 前	35.0 ± 24.0
切 除 例 (PD)	術後2カ月	32.8 ± 23.1
	術後12カ月	74.0 ± 6.2

を中止し、検査当日朝食としてハムエッグ(蛋白量として約30g)を摂取させる。排尿後 PFD 試験液 2 アンブル (PABA 量として339mg)を200ml 以上の水またはお茶とともに摂取させる。そして2時間毎に計8時間まで蓄尿させ、尿中 PABA は、Bratton-Marshall の Smith 変法にて測定した。

III. 結 果

健常者 (n=5) の尿中 PABA 6時間排泄値は73.7 ± 3.2% (M ± S.D.) であり、その排泄パターンは図1に示すごとく4時間目に頂値を有し以後漸減する。

術前部位別6時間排泄値は表2のごとくである。その排泄パターンは膵外胆管癌(図2)では健常者に近いパターンを示し、膵内胆管癌(図3)では頂値が6時間目と遅くなり、乳頭部癌(図4)、膵頭部癌(図5)では全体的に低値で頂値が明らかでない。

また非切除例、切除例の6時間排泄値は表3のごとくである。その排泄パターンは非切除例の術前(図6)

図1 健常者 PABA 排泄パターン

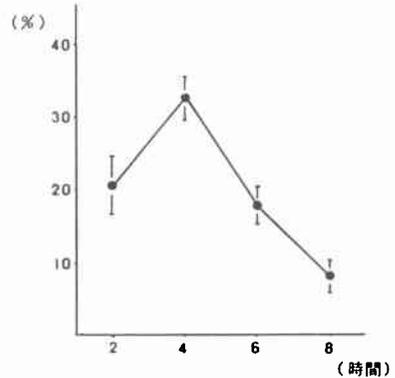
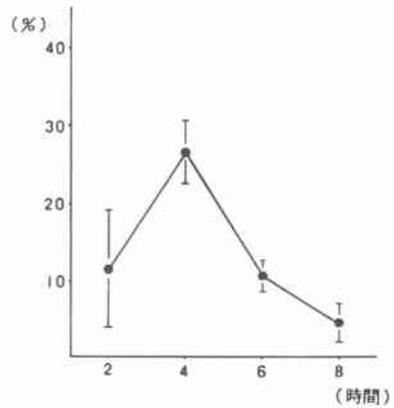
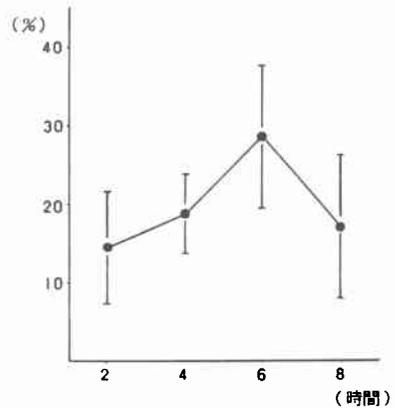


図2 膵外胆管癌



* 図3 膵内胆管癌



では頂値が低いものの健常者に近く、切除例の術前(図7)では頂値が6時間目と遅延型を示している。そして切除例の術後2カ月以内(図8)では術前に比べ頂値が早期に出現し、術後12カ月以上(図9)では2時間目に高い頂値を有し以後急激に低下する特徴的なパターンを呈した。

図4 乳頭部癌

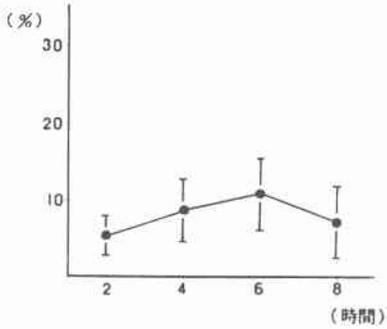


図5 膵頭部癌

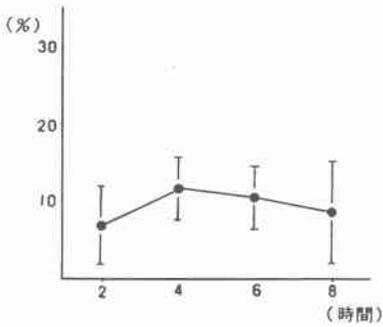


図6 非切除例 術前

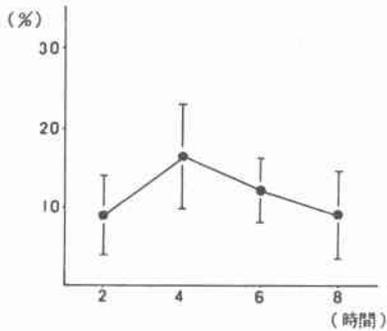


図7 切除例 術後

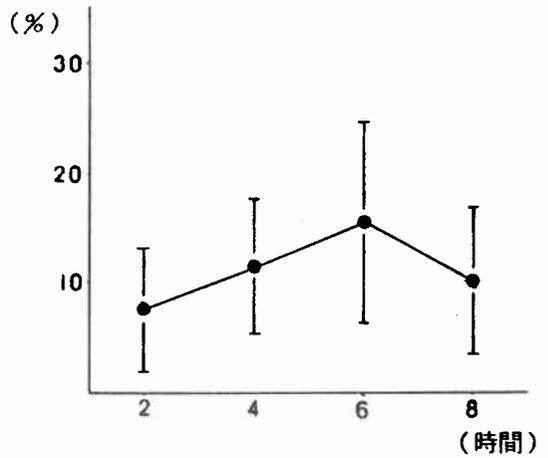
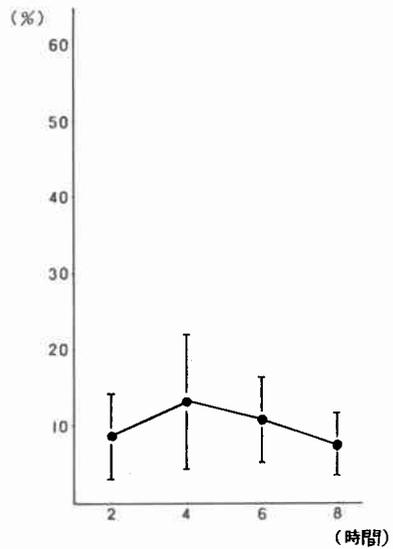


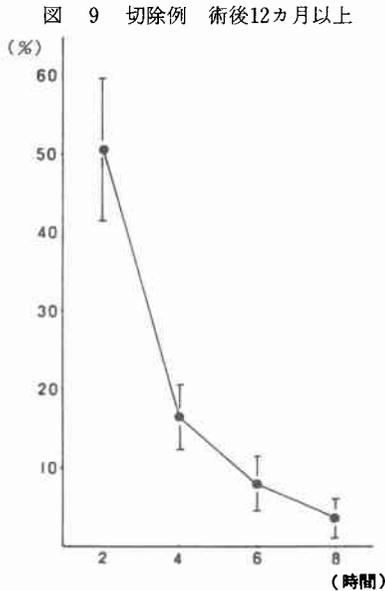
図8 切除例 術後2ヵ月以内



IV. 考 察

これまでは1960年 Sun and Shay¹⁾によって報告された PS 試験が最も優れた膵外分泌機能検査法として広く認められてきた。しかし PS 試験は挿管法であり術後には手技上の問題によりほとんど行われていない。術後には¹³¹I トリオレイン試験をはじめとする消化吸収試験²⁾が行われてきたが、消化吸収試験は胃液、胆汁、腸粘膜などの他因子が多く関与しており膵特异性に欠けるものである。それゆえ膵手術前後の残存膵機能は以前より興味を持たれているにもかかわらず、未だ明らかでない部分が多い。

1981年 Imondi ら³⁾は合成ペプチタイドである BT-PABA を利用した新しい膵外分泌機能検査法を報告した。BTPABA は膵液中の chymotrypsin によって特異的に分解され、腸粘膜より吸収されて肝臓で抱合を受けたのち尿中に排泄される。それゆえ尿中の PABA 量を測定することにより膵液中の chymotrypsin 活性を間接的に測定していることになる。PS 試験とは異なり無挿管法であり、検査が非常に簡便で被検者の負担も軽く、手術も容易に検査が可能である。そのため既に多くの臨床報告⁴⁾⁻⁶⁾がなされており、1979年6月にはBTPABAの国際シンポジウムが東京で



開かれるに至った。

PFD と PS 試験の相関々係については各因子別に詳しく検討されているが、膵障害が高度になるに従って相関が高くなるとされている。PFD は軽度障害例に対する診断能が必ずしも充分とは言えず PS 試験の併用が望まれる。さらに膵全摘後も 0 にならない点、肝または腎障害を合併する場合、消化吸収障害が疑われる場合など問題点も多く残っている。そこで最近では PABA 吸収試験併用による PFD, sustagen などの試験食 PFD によって診断能を向上させる工夫も試みられている。また我々が行っているように尿中 PABA 6 時間排泄値のみならず、その排泄パターンを検討することも有意義なことと考えられる。

われわれは 1976 年 7 月より PFD を施行しているが、当初より朝食としてハムエッグを負荷する test meal PFD⁷⁾を行ってきた。健常者の尿中 PABA 6 時間排泄値は $73.7 \pm 3.2\%$ と他施設の正常値より 5~10% 低値を示している。このことは卵白中のカゼインが chymotrypsin の inhibitor であるためと考えられる。

われわれはこの test meal PFD を用いて術後の残存膵外分泌能の推移を中心に報告^{8)~10)}してきた。これたでの膵頭部領域癌の PD 症例の検討の結果、6 時間排泄値は術前と術後 3 カ月以内の間に有意差は認められなかったが、術後 12 カ月以上の遠隔時には有意の改善が認められた。そしてその排泄パターンでは術前遅

延型を呈していたものが、術後 3 カ月で頂値は早期に出現しはじめ、術後 12 カ月以上では 2 時間目に高い頂値を有し急激に低下するという特徴的なパターンを示した。このパターンの変化について考察してみると以下の 4 点があげられる。① 膵外分泌能の改善。② 吻合部膵管の開存が保たれ、膵液ドレナージの有効な作動。③ 胃前庭部、十二指腸、上部空腸の切除、および消化管再建による消化管ホルモン動態の変動。④ 迷走神経切断、リンパ節郭清による神経支配の変化。

慢性膵炎の残存膵機能を論ずる場合、その病態生理が異なるため膵頭部領域癌と同一に取り扱うことはできない。しかし慢性膵炎に膵管減圧術を施行した症例を検討してみると⁹⁾¹⁰⁾、6 時間排泄値は術前と術後 3 カ月間に有意差は認められなかったが、排泄パターンでは術前遅延型を呈していたものが術後 3 カ月には頂値が早期に出現している。また少数例ではあるが幹迷切、選近迷切などの迷走神経切断術、および胃切除術(ビルロート I 法, II 法)後の PFD を検討した結果、迷切術、胃切除は PFD の変化にはあまり関与していないのではないかと考えられた。以上膵頭部領域癌、慢性膵炎のいずれの場合においても、排泄パターンの変化には膵管の状態が大きく影響しているものと考えられる。

そこで今回われわれは慢性膵炎を除き、膵管に種々の影響を及ぼすと考えられる膵頭部領域癌を部位別に検討した。その結果は主膵管を容易に圧迫、閉塞すると考えられる乳頭部癌、膵頭部癌では術前の 6 時間排泄値は低くなっている、そしてその排泄パターンは頂値がはっきりとせず、健常者群の頂値約 30% に比較しても 10~15% と明らかに低くなっている。このことは主膵管の閉塞がかなり強いものと推測される。次に膵外胆管癌では 6 時間排泄値は健常者よりやや低いが、その排泄パターンはほぼ健常者のそれと同じである。また膵内胆管癌では膵外胆管癌と乳頭部癌の中間的な位置にあると考えられる。当然のことながら癌の進行度を考慮に入れなければならない。この結果を速断することはできない。しかし少なくとも膵管の状態が大きく PFD に影響を与えているのは明らかである。切除例と非切除例とを比較した場合、術前の 6 時間排泄値、排泄パターンのいずれにも差は認められなかった。

膵管の狭窄、閉塞の程度によって術後の PFD は大きく変動し、さらに手術までの期間の長短によって膵障害の程度に相違が予想されるため、術後の膵外分泌能の推移を術前に知ることは非常に困難である。事実、

術前低値を示したPD症例で約半分の膵切除を行ったにもかかわらず、術後遠隔時には健常者に近いほど6時間排泄値が改善している症例も多い。しかしながらわれわれは同時にその排泄パターンを分析することによりある程度膵管の狭窄、閉塞を予測することができると考えている。そして未だ症例数は少なくはっきりとした基準を出すことはできないが、慢性膵炎の場合頂値が10~15%以下の場合、術後の機能回復は期待できないのではないかと考えている。悪性腫瘍では切除可能な症例の場合、病態生理も異なり病期間も一般に慢性膵炎よりも短く、たとえ頂値が10~15%以下でも十分に回復が望まれると考えている。

術後の経過観察にPFDを利用する場合、PD症例では手術侵襲も大きく術後3カ月以内ではかなり影響が残っていると考えられる。術後1年以上では多くの症例で下痢などの症状も改善し、体重も安定し、消化剤投与の必要性も少なくなっており、PFDも改善してきている。このように臨床所見とPFDの改善もかなり一致しており、今後もさらに検討を続けてゆきたい。

おわりに

膵癌、胆道手術症例37例に対してPFDを施行し以下の知見を得た。

1) 術前部位別6時間排泄値では乳頭部癌、膵頭部癌は膵外胆管癌、膵内胆管癌よりも低値を示す傾向がある。その排泄パターンは膵外胆管癌以外は遅延型のパターンを呈した。

2) 非切除例、切除例(PD)の6時間排泄値は術前においては差は認められなかったが、切除例の術後12カ月以上では術前に比べ有意に改善した。その排泄パターンは術前では非切除例と切除例の間に大差はなかったが、切除例の術後12カ月以上では2時間目に高い頂値を有し急激に降下する特徴的パターンを呈した。

本論文の要旨は第18回日本消化器外科学会(1981, 7, 広島)で発表した。

文 献

- 1) Sun, D.H.C. and Shay, H.: Pancreozymin-secretin test; the combined study of serum enzymes and duodenal contents in the diagnosis of pancreatic disease. *Gastroenterology* 38: 570-581, 1960
- 2) 細田四郎: 消化吸収試験。膵炎のすべて。石井兼央編集, 南江堂, 1978, p. 145-158
- 3) Imondi, A.R., Straolley, R.P. and Wolgemuth, R.: Synthetic peptide in the diagnosis of exocrine pancreatic deficiency in animals. *Gut* 13: 726-731, 1971
- 4) Arvanitakis, C. and Greenberger, N.J.: Diagnosis of pancreatic disease by a synthetic peptide. *Lancet* I: 663-666, 1976
- 5) Gyr, K., Stalder, G.A., Shiffmann, I., et al.: Oral administration of a chymotrypsin labile peptide—A new test of exocrine pancreatic function in man. *Gut* 17: 27-32, 1976
- 6) Imamura, K., Nakamura, T., Miyazawa, T., et al.: Oral administration of chymotrypsin labile peptide for a new test of exocrine pancreatic function (PFT) in comparison with pancreozymin-secretin test. *Amer J Gastroenterol* 69: 572-578, 1978
- 7) 松山敏哉, 児玉 求, 田中恒夫ほか: 新しい膵外分泌機能検査薬 E-647 の臨床評価について。 *広島医学* 30: 906-910, 1977
- 8) 児玉 求: 膵頭十二指腸切除術後の検討—残存膵機能を中心に—。 *日外会誌* 80: 997-1001, 1979
- 9) 田中恒夫, 児玉 求, 児玉 治ほか: 膵手術前後のPFDによる膵外分泌機能の変動。 *胆と膵* 2: 1003-1008, 1981
- 10) 田中恒夫, 児玉 求, 児玉 治ほか: 慢性膵炎の手術経験—とくに術後残存膵機能を中心に—。 *外科* 43: 1057-1061, 1981