

## 膵炎症例における消化性潰瘍の合併

神戸大学医学部第1外科教室

裏川 公章 長畑 洋司 高田 孝好 林 民樹  
中山 康夫 香川 修司 福岡 秀治 平井 康博  
松井 祥治 中本 光春 熊谷 仁人 斉藤 洋一

### CLINICAL STUDIES ON PANCREATITIS ACCOMPANIED WITH PEPTIC ULCERS

**Tomoaki URAKAWA, Yoshi NAGAHATA, Takayoshi TAKATA  
Tamiki HAYASHI, Yasuo NAKAYAMA, Shuji KAGAWA  
Shuji FUKUOKA, Yasuhiro HIRAI, Shoji MATUI  
Mitsuharu NAKAMOTO, Kiminodo KUMAGAI and Yoichi SAITOH**  
The First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

慢性膵炎手術46例を対象として、膵内外分泌能と酸分泌能を対比し、さらに潰瘍成因について防御因子の面より粘膜ワロン酸を測定した。潰瘍合併率は30.6%と高率であったが、MAOは正酸から低酸を示すのがほとんどで、潰瘍合併例のMAOは非合併例よりも低値を示す症例が多かった。P-S試験、OGTT insulinogenic indexを指標として、膵内外分泌障害の程度とMAO、ガストリンを比較したが相関はなかった。胃粘膜ワロン酸量は胃潰瘍例と似た値を示し、防御能の低下が示唆された。潰瘍合併例に対する術式は潰瘍を含む胃切除を基本とし、迷切術の併用は胃防御能を低下することから好ましくないとされた。

索引用語：慢性膵炎と潰瘍合併、膵内外分泌障害、胃液酸度

#### I. はじめに

慢性膵炎は進行性の膵線維化を主とした難治性疾患で、しばしば消化性潰瘍を合併することが知られている<sup>1)~3)</sup>。本疾患にともなう胃病変発生機序については胃膵相関の概念に基づいて、胃酸による攻撃因子の関与を示唆する報告<sup>4)</sup>がある。しかし個々の症例についてみると、必ずしも酸分泌亢進のみの潰瘍成因論で説明できないのが現状であり、むしろ防御因子の検討を必要とする症例が少なくない。一般に消化性潰瘍の成因は攻撃因子と防御因子の平衡失調によると説明されていることから、本疾患に合併する潰瘍の成因についても攻撃因子と防御因子の対比でもって論じる必要があると思われる。

そこで本稿では過去14年間に当教室で入院手術を施

行した慢性膵炎46例を対象として、臓器相関的な見地より膵内外分泌障害の程度と酸分泌、ガストリン、さらに防御因子として胃粘膜ワロン酸も測定し、慢性膵炎における潰瘍やびらんの成因について検討を加えた。

#### II. 自験例の検討

##### 1. 慢性膵炎と潰瘍合併率

対象は1973年より1984年10月未までに神戸大学第1外科教室で手術した慢性膵炎46例（男性41例、女性5例、平均年齢47.1歳）で、これらを成因別にみると表1のごとくアルコール性が最も多く37例（84%）を占め、その他胆石例1例、家族性2例、特発性6例であった。潰瘍合併の有無は胃透視、内視鏡により確認し、びらんも潰瘍ありと判定した。潰瘍合併率は慢性膵炎発病以降の既往歴に胃・十二指腸潰瘍で胃切除を受けた6例と明らかな潰瘍歴および潰瘍瘢痕を有する5例を含め14例（30.4%）と高率であった。また潰瘍合併

表1 成因別分類

成因	男	女	潰瘍合併
アルコール性	36	1	12
胆石性	0	1	
家族性	0	2	
特発性	5	1	2
計	41	5	14

14例中12例がアルコール性膵炎であった。性別では潰瘍合併群の男女比13：1であるのに対し、非合併群では8.2：1と合併群に男性が多い傾向をえた。

慢性膵炎手術例の年齢分布は27歳から71歳の範囲に及び、40歳代が19例と全体の41.3%と大半を占めていたが、各年齢別の潰瘍合併率は図1のごとくいずれの年代も約30%前後にみられた。このことは若年者でも慢性膵炎と診断されれば30%前後の潰瘍合併率があり、消化性潰瘍の発生には臓器相関との関連が注目された。

2. 潰瘍発生部位 (表2)

発生部位についてみると、胃体部2例、胃角近傍5例、幽門前庭部3例および十二指腸4例と、自験例では胃角部~十二指腸で12例(85%)に達し、胃角部以下に多く発生する傾向をみた。

3. 潰瘍合併の有無と胃酸分泌 (図2)

上記手術46例中術前に胃液検査を施行しえた31例(潰瘍合併8例、非合併20例)について潰瘍の有無により胃酸分泌動態を検索した。胃液検査はペンタガスト

図1 年齢分布と潰瘍合併率

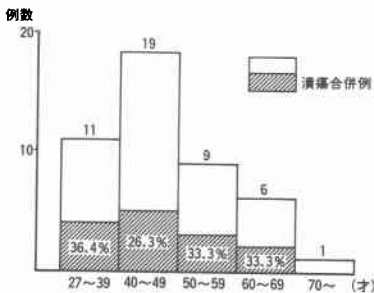
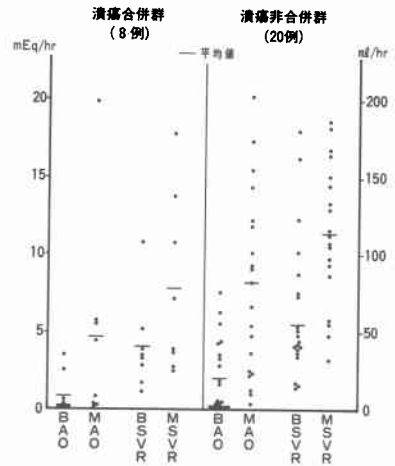


表2 潰瘍発生部位

発生部位	例数
胃体部	2
胃角部	5 (2)
幽門前庭部	3 (1)
十二指腸	4 (3)
計	14 (6)

( ) 胃切除後症例

図2 潰瘍合併の有無と胃酸分泌

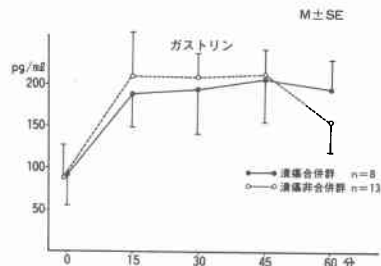


リン6μg/kgを用い、日本消化器病学会胃液測定検討会試案に従って行った。潰瘍合併群の平均BAO (Basal Acid Outputの略)、MAO (Maximal Acid Outputの略)は1.2、4.8mEq/hrと、潰瘍非合併群のBAO 2.4、MAO 7.4mEq/hrと比較して高い傾向がえられず、むしろ低い症例が多くみられた。ただし潰瘍合併例の1例にMAO 19.8mEq/hrと高酸を示したのがあった。またB-SVR (Basal-Secretory Volume Rateの略)とM-SVR (Maximal-Secretory Volum Rateの略)についても同様に両群間には差を認めなかった。

4. 潰瘍合併の有無とガストリン (図3)

潰瘍合併8例と非合併13例にグリシン負荷試験を行った。血清ガストリン値はCIS社製 Gastrin kitを用い radioimmunoassay 法で測定した。負荷前の両群ガストリン値には差を認めず、また負荷後の変動においても15分値は潰瘍合併群181.5±39.4pg/ml、潰瘍非合併群205.3±51.3pg/mlと有意差なく、その後も似た反応を示した。

図3 グリシン刺激食によるガストリン



5. 膵外分泌能と胃酸分泌

臨床的に外科手術の対象となる慢性膵炎は膵外分泌機能がかなり荒廃していると考えられる。そこで、P-S (Pancreozymin-Secretin の略) 試験を施行した17例について膵外分泌機能障害の程度とMAO, および血清ガストリン値の関連について検討した。

① P-S 試験と MAO (図4)

高度膵外分泌障害を示す3因子低下10例についてみると、MAO 10mEq/hr 以上の症例は2例のみで、残りは10mEq/hr 以下であり、10例の平均 MAO は6.8±3.9mEq/hr と低酸であった。10例中の潰瘍合併は3例で、いずれも平均以下の低値であった。2因子低下3例の平均 MAO は12.5mEq/hr と3因子低下例よりもやや高値であったが、膵外分泌障害の程度と MAO との間には一定の関係を見いだせなかった。しかし膵外分泌障害の程度と潰瘍合併率をみると、3因子低下で

は10例中3例に、2因子低下4例中1例と膵外分泌障害の高度な例ほど潰瘍合併率の高い傾向がうかがえた。

② P-S 試験とガストリン値 (図5)

P-S 試験と空腹時血清ガストリン値をみると、2因子低下例では平均113pg/ml、3因子低下例では98pg/ml と高度膵障害例でガストリンが高値を示す傾向を認めなかった。

6. 膵内分泌能と胃酸分泌

一般に手術を要するほどの重症の慢性膵炎例では、同時に膵内分泌能も障害されていることが多い。そこで耐糖能異常と MAO, ガストリンおよび潰瘍合併について検討した。

① 耐糖能と潰瘍合併 (表3)

OGTT (Oral Glucose Tolerance Test の略) を施行した40例中 DM (Diabetes Mellitus の略) 型を示したのは20例 (50%) と半数を占め、境界型16例 (40%) を含めるとほとんどの症例は糖尿病を有していた。それぞれの型での潰瘍合併率をみると、正常型4例には

図4 P-S 試験と MAO の関係

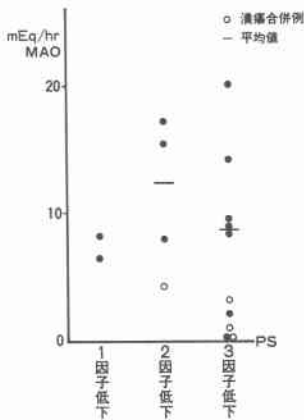


図5 P-S 試験と血清ガストリン値の関係

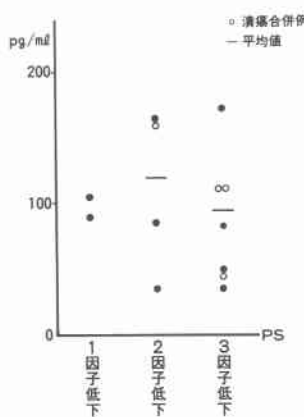
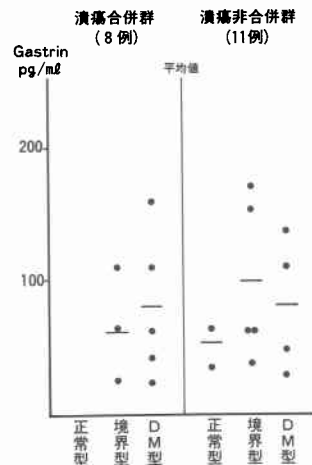


表3 耐糖能と潰瘍合併

型	例数 (%)	潰瘍合併 (%)	平均 MAO (mEq/hr)
正常型	4 (10.0)	0 (0.0)	9.2
境界型	16 (40.0)	4 (25.0)	10.1
DM型	20 (50.0)	10 (50.0)	8.5

図6 OGTT と血清ガストリン



潰瘍合併を認めなかったが、境界型では4例(25%)に、DM型では10例(50%)と耐糖能が高度に障害されるほど潰瘍合併率は上昇した。しかし、耐糖尿障害の程度とMAOはDM型でやや低い傾向を示し、耐糖能障害とMAOとの間に有意の相関はなかった。

② OGTTと空腹時血清ガストリン値

空腹時血清ガストリン値については、図6のごとく潰瘍合併群(境界型69pg/ml, DM型83pg/ml)、非合併群(境界型98pg/ml, DM型88pg/ml)と潰瘍合併の有無にかかわらず耐糖能の程度と有意な関係を見いだせなかった。

③ insulinogenic indexとMAO

膵内分泌機能の指標としてinsulinogenic index ( $\Delta IRI/\Delta BS$ )を用い、MAOとの関係を図示した。ほとんどの症例のinsulinogenic indexは0.5前後と膵内分泌障害を示し、特に潰瘍合併例では8例中6例が0.25以下とさらに低値を示した。しかしMAOとの関係では図7のごとく一定の相関を認めなかった。

7. 胃粘膜ムコ物質量(図8)

胃粘膜は胃体部、幽門部、十二指腸球部にわけ、そ

れぞれ胃体中部大弯側、前庭部、十二指腸部大弯側を内視鏡下に3~5カ所採取して測定に用いた。慢性膵炎8例(平均54.3歳)は非潰瘍例で、対照としては慢性膵炎とはほぼ同年齢胆石6例と早期胃癌4例および胃角部近傍潰瘍を10例とした。ムコ物質の指標としてはウロン酸をBitter and Muirの方法<sup>9)</sup>で測定した。慢性膵炎の幽門部ウロン酸は $0.9 \pm 0.2 \mu\text{g/dry, mg}$ と対照の胆石(含む早期胃癌)の $1.3 \pm 0.3 \mu\text{g/dry, mg}$ に比べて明らかな減少を示した( $p < 0.05$ )。また胃体部のウロン酸量も $1.3 \pm 0.3 \mu\text{g/dry, mg}$ と胃潰瘍群 $1.2 \pm 0.2 \mu\text{g/dry, mg}$ と似た値を示し、両群とも胆石(含む早期胃癌)よりも低い傾向を示した。粘膜ウロン酸量を指標としてみると、慢性膵炎の胃粘膜防御能は明らかに低下しており、これが高率の潰瘍合併率の主因の1つをなすと考えられた。なお対照とした胆石例はsilent stoneに限った。

III. 考 察

慢性膵炎の治療目的は、(1)疼痛の除去、(2)成因の除去、(3)膵内外分泌機能の維持と回復、(4)合併症続発症の発生予防ならびにその除去などがあげられ、これらに対して内科的、外科的治療が施行される。外科的治療については、本症が良性疾患であるために手術の危険度や遠隔成績を加味し、内科的治療成績との兼ね合いから決定されるべきで、今回は教室に入院した慢性膵炎56例のうち手術を行った47例について、消化性潰瘍の合併、およびその機序について検討を加えた。

慢性膵炎に胃・十二指腸潰瘍の合併率が高いことは従来より指摘されている。その頻度については佐々木ら<sup>6)</sup>は17%に、Owensら<sup>3)</sup>は32%に、Elliotら<sup>7)</sup>は慢性膵炎手術139例中すでに潰瘍に対して胃切除をうけた20例を含め47例(34%)に潰瘍の合併をみたと報告し、自験例でも既往に胃切除をうけた6例を含め14例(30.4%)と諸家の報告と同様に高率で、年齢差による潰瘍発生頻度にも差を認めなかった。このことは非膵疾患における消化性潰瘍の頻度が10%以下<sup>8)</sup>であることから、慢性膵炎と消化性潰瘍の発生には臓器相関があると考えられた。

潰瘍発生年齢や発生部位を含めて、慢性膵炎に合併した潰瘍の特徴について、Dreilingら<sup>1)</sup>は難治性で約60%の再発がみられたと述べ、また佐藤ら<sup>9)</sup>は膵管空腸側々吻合後に2例の出血潰瘍の発生を認めたとし、膵炎術後には潰瘍発生に留意するように述べている。このように慢性膵炎に合併する潰瘍は難治、易再

図7 膵内分泌( $\Delta IRI/\Delta BS$ )とMAOの関係

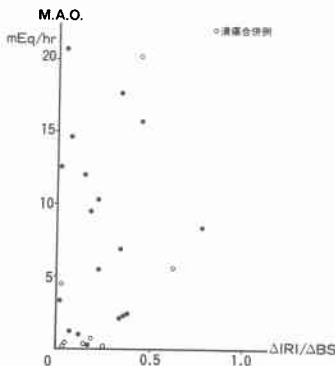
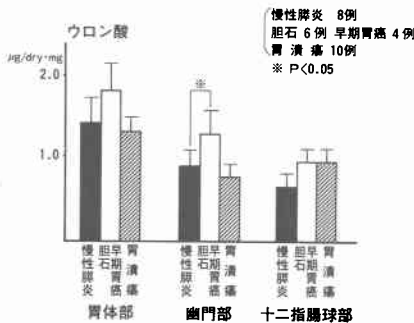


図8 胃粘膜ウロン酸量



発性であり、慢性膵炎の手術に際しての潰瘍対策は重要な問題である。

成因については、胃膵関連の概念に基づいて酸分泌の関与を示唆した実験的検討<sup>10)~12)</sup>が数多くみられる。すなわち、膵管結紮犬や膵全摘モデルでガストリンの過分泌説、萎縮膵からの胃分泌刺激ホルモンの放出による説、またセクレチンの放出異常による中和能の低下によるなどの消化管ホルモンの関与している事実が証明されている。一方臨床例からみると、過酸、高ガストリン血症をみないとの報告があり、実験成績と一致をみていないのが現状である。慢性膵炎の成因について、アルコール多飲によるのが一番頻度が高く、自験例でもアルコールを成因とした膵炎は37例(84.1%)を占めており、酸分泌以外にアルコールによる直接の粘膜障害、すなわち胃防御能の低下を考慮する必要がある。そこで著者らは膵内外分泌障害の程度と酸、ガストリン動態および粘膜ムコ物質を測定し検討した。

慢性膵炎と胃酸分泌について、Saunders<sup>13)</sup>は膵障害の程度と相関して高酸を示したと述べているが、大部分の報告は低酸であったとしている。すなわち佐々木<sup>14)</sup>は潰瘍合併例では必ずしも胃酸分泌亢進および高ガストリン血症を示すとは限らなかったと報告し、Banks<sup>14)</sup>、Gupta<sup>15)</sup>などもヒスタミン刺激を行い、慢性膵炎例では対照例に比べてむしろ低酸、無酸例が多かったと報告している。鈴木<sup>13)</sup>もベンタガストリン刺激を行い検討したところ、高酸例はごく少数で、大部分は低酸から正酸であったと述べている。自験例でも20mEq/hr以上の高酸を示したのは1例のみで、ほとんどの症例は低酸から正酸を示し、潰瘍合併群と非合併群の酸分泌能には差を認めず、むしろ合併例では低い傾向を示していた。以上の事実からも、慢性膵炎における潰瘍の成因として酸分泌の面からのみでは説明し難い。しかし、自験例ではMAO 15mEq/hr以上の高値を示した症例が4例あり、このうち1例に潰瘍合併例を認めたことから、さらに膵外分泌障害の程度とMAO、ガストリン値について検討した。

実験的には膵管結紮後の胃酸分泌の亢進の原因としてfeedback機構の破綻による高ガストリン血症が支持されている。この高ガストリンの起源について、尾崎<sup>16)</sup>は、幽門洞切除を行うことで消失したことから、前庭部起源によると述べている。一方臨床例からみると必ずしも高くはないとする報告が多くみられ、鈴木<sup>13)</sup>はアルギニン負荷を行いBAO、MAOとガストリン値の間にはfeedback機構が介在していたと述べてい

る。またGulbo<sup>17)</sup>は慢性膵炎群と対照群に分けグリシン負荷を行ったが、両群のガストリン反応には差をみなかったと報告している。一方佐々木<sup>14)</sup>はP-S試験による膵外分泌障害の程度とMAO、ガストリン値には相関をみなかったとし、P-S試験中等度障害例に限ってみると、MAOとガストリン値の間にfeedback機構が介在したが、高度障害例では相関をみなかったと述べている。私達もP-S試験で膵外分泌障害の程度とMAOと、ガストリン値について検討したが、佐々木<sup>14)</sup>の報告と同様に相関はえられず、また潰瘍合併の有無に分けてグリシン負荷を行ったが、両群のガストリン反応に差はなかった。以上のように臨床例のガストリン値は正常範囲内にあるとする報告がほとんどであることから、MAOが高値を示す例に対しては、GIP、ソマトスタチンなどの胃分泌抑制ホルモンの検討も必要と思われた。さらに膵外分泌障害の程度と潰瘍合併についてみると、自験例では高度外分泌障害例に高率に潰瘍合併を認めたが、合併例のMAOは非合併例よりもむしろ低酸を示したことから、私達は酸分泌の関与を一義的要因と考え難いと解釈している。この点について佐々木<sup>14)</sup>の検討でも潰瘍合併例のMAOは非合併例に比べて亢進を認めず、酸の関与については否定的である。以上、自験例では膵外分泌障害の程度とMAO、ガストリン値には一定の相関はえられなかったが膵外分泌の高度障害例において潰瘍合併率は高かった。

一方慢性膵炎では膵外分泌障害だけでなく内分泌にもその影響が及び、インスリン分泌、グルカゴン分泌は障害され糖尿病の合併が高頻度にみられる。そこで次に私達は耐糖能障害の程度と酸分泌、ガストリンの面より潰瘍の成因について検討した。

慢性膵炎に随伴する糖尿病の頻度について、Marks<sup>18)</sup>は71%、松田<sup>19)</sup>は89%と述べ、自験例でもOGTTを施行した40例中、糖尿病型20例、境界型16例、正常型4例と境界型も含めると実に90%に耐糖能の異常を認め、内藤<sup>20)</sup>も慢性膵炎の80%に糖尿病型、境界型のOGTT曲線のみたと報告している。また鈴木<sup>21)</sup>もアルギニン経静脈負荷後の血中グルカゴンとインスリンの変動から、 $\beta$ 細胞機能は膵外分泌機能障害の進展に伴って低下すると報告している。また松田<sup>19)</sup>も74%にIRI反応の低下および遅延を認め、慢性膵炎では内分泌障害と外分泌障害は平行関係にあると報告している。いずれにしても諸家の報告では膵外分泌障害の進行につれて糖尿病を高頻度に合併し、糖尿病に基づく

内分泌障害, 自律神経障害, 血管変化を生じて, 胃の形態と機能にも何らかの影響を及ぼすのは予測される。

糖尿病と胃酸分泌については低酸を示すとする報告が多く, Wiechmanは40%に, Dotevallは17%に無酸を認めたとし, 大原ら<sup>24)</sup>もテトラガストリン刺激による低酸症の発現頻度についてBAOで42%, MAOで26%を示し, 対照の6%および17%よりも頻度が高いと述べ, 藤本<sup>25)</sup>もヒスタミン刺激で低内泌, 低酸例が多いと報告している。糖尿病態下における酸分泌低下の機序について, Dotevall<sup>23)</sup>は糖尿病性の血管合併症による胃壁細胞の萎縮を原因の一つと指摘し, 一方Feldmanら<sup>26)</sup>, Hoskingら<sup>27)</sup>などは糖尿病患者に対してペンタガストリンとインスリン刺激を行った結果, 壁細胞機能は維持されていたことから, 迷走神経のdisfunctionが低酸の原因であると推測している。

自験例ではDM型20例中10例(50%), 境界型16例中4例(25%)にそれぞれ潰瘍の合併を認めたが, その平均MAOは正常型9.2mEq/hrに対して境界型10.1mEq/hr, DM型8.5mEq/hrと耐糖能の障害程度とMAOに相関は認めなかった。また私達は糖尿病の程度を $\Delta$ IRI/ $\Delta$ BSを指標としてMAOを比較したが両者の間に相関関係は見いだせず, 膵内泌高度障害例でもMAO 15mEq/hr以上を示す例が4例もあった。鈴木ら<sup>13)</sup>もインスリン分泌量やグルカゴン分泌量と酸分泌能を比較したが, 耐糖能の障害度と酸分泌能には有意の相関を見いだせなかったと述べている。

一般に血清ガストリン値については胃液分泌機能低下をともなう萎縮性胃炎で, ガストリン値の上昇を示すといわれている<sup>28)</sup>。しかるに糖尿病患者の胃分泌能は前述した諸家の報告のごとく, 低分泌例が多いことから高ガストリン血症例が少ないとされ, 大原ら<sup>24)</sup>は糖尿病患者を低酸群と正酸群に分けてガストリン値を比較したところ, 低酸群ではガストリン値が高く, 正酸群ではガストリン値は正常域を示すのが多くみられたと述べている。自験例では潰瘍合併の有無に分けそれぞれ糖尿病の障害程度とガストリン値を比較したが, 相関はなかった。この点についてはさらにインスリン分泌, グルカゴン分泌との関連や糖尿病性腎症との関連などで今後の研究課題と考える。

以上私達の膵内泌障害の程度とMAO, ガストリン値については, 相関を見いだせなかったが, 糖尿病態下では, 自律神経障害, 血管障害が多いのは事実であり, このことから防御側からの検討が必要と考え

られる。特に慢性膵炎手術46例中36例はアルコールの長期多飲によるものでアルコールの直接的な粘膜損傷も否定出来ないことから, 著者らは平均年齢をほぼ同じくする胃角部近傍潰瘍と胆石および早期癌を対照として, 防御面から胃粘膜ウロン酸を指標として比較検討を行った。

胃粘膜ムコ物質は粘膜に吸着して酸, ペプシンなどの攻撃因子に対してその中和作用, 抗ペプシン作用などによって胃粘膜を保護している。胃粘膜ムコ物質の変動を潰瘍発生については, Hollanderがtwo component theoryを発表して以来, 粘膜防御の面から重要な因子として注目され, Dekanskiら<sup>30)</sup>はラットに水浸拘束ストレスを負荷し, 潰瘍発生過程で粘膜糖蛋白質の低下を, またSanderら<sup>31)</sup>も潰瘍発生時期に一致して粘膜ムコ物質が減少したと述べている。また臨床面からは, 各胃疾患における胃液中粘液物質の変化, 胃粘膜中ムコ多糖の変化なども報告<sup>32)33)</sup>されている。これら粘膜ムコ物質のturn overは胃壁血流に密接に関連し, Skillmanら<sup>34)</sup>, 鎌田<sup>35)</sup>らなどは胃壁血流障害が粘膜粘液層を破壊するとしている。また河合らは犬の膵管結紮実験で結紮長期の6, 12カ月後の胃壁血流の低下と胃粘膜ムコ物質の減少を, また真辺<sup>37)</sup>も家兎に膵管結紮を行い胃壁血流の低下を報告し, それぞれ膵外分泌障害時の潰瘍発生は胃壁の防御機構の脆弱化にあるとしている。このように実験データからは防御機構の関与を示唆している文献がみられるが, 臨床例での検討はほとんどみられない。慢性膵炎に合併する糖尿病の存在は胃壁, 胃周囲のangiopathyを生じ, 血流低下を生じせしめると思われる。このことは粘膜上皮細胞のturn over, 粘膜産生, 分泌を維持するうえでSkillmanら<sup>34)</sup>の指摘するように胃壁血流障害によるムコ物質の減少を生じせしめると推測される。実際に私達の臨床データからも各部位のウロン酸は胃潰瘍と同程度の含量を示し, 対照とした胆石および早期胃癌例よりも幽門部, 十二指腸部のムコ物質は低下していた。このことは慢性膵炎例では潰瘍の有無にかかわらず, 既に防御能の低下が存在し, 慢性膵炎の胃粘膜は潰瘍準備状態にあることが推定された。従って今後は慢性膵炎時の胃壁血流低下の機序を含めた種々の防御面からの検討が必要と思われる。

次にこのような慢性膵炎に合併した潰瘍に対しての治療法が重要な問題となるので追言したい。自験例ではすでに胃切除をうけた6例と既往に潰瘍を認めた5例を除くと, 術前に明らかな潰瘍を有したのは3例で

あった。このうち1例は十二指腸潰瘍による高度な幽門狭窄症状を来していたので、膵管空腸吻合術と同時に選択的的近位迷切術+幽門形成術を行い現在のところ再発を認めていない。他の2例は保存的治療を併用しながら膵に対する付加手術を行ったが、このうち1例は術後3日目より大量出血をとまう潰瘍の増悪を生じ、シメチジン800mg/day×4にて止血しえた。術前に明らかな潰瘍を認める症例に対してどのように対処するのかは種々議論のあるところで、Dreilingら<sup>1)</sup>は迷切術を同時に施行し潰瘍の再発を認めなかったとし、一方佐々木ら<sup>6)</sup>は迷切1年後に再発を認めたことから、迷切術+胃切除と提唱している。またElliotら<sup>7)</sup>は膵頭十二指腸切除の際に幽門洞切除と膵酵素製剤の術後早期からの投与を勧め、またWarrenら<sup>2)</sup>は幽門洞切除では不十分で、胃全摘ないし胃切除+迷切術が術後潰瘍の発生が少ないとしている。臨床上強力な制酸剤や迷切の有効性を否定するものでないが、今回の著者らの検討結果ではすでに胃防御能が低下していたことから、迷切術を行えば血管郭清による胃防御機構をさらに弱体化させる恐れも考えられ、より潰瘍準備状態に傾けることから、今後は内科的治療にて潰瘍治療が認められない症例に対しては潰瘍を含めた広範囲胃切除を適切な術式と考える。また内科的治療法も制酸剤はもちろんであるが防御能を高める薬剤の併用が重要である。なお膵癌症例での膵頭十二指腸切除を行うに際しては、十分な広範囲胃切除を行えば諸家の指摘する術後の潰瘍再発はないものと考えられ、迷切術の付加は必要でないと思われる。

#### V. おわりに

慢性膵炎手術例について膵外分泌、内分泌動態と胃酸分泌能を対比するとともに、潰瘍発生機転における胃粘膜防御面よりの検討を行い次のような結論を得た。

1. 教室の過去13年間の慢性膵炎手術例は46例で、胃・十二指腸潰瘍合併は胃切除6例を含め、14例(30.6%)であった。
2. P-Sテストによる膵外分泌障害の程度とMAO、ガストリン動態に相関を認めず、また膵内分泌障害の程度とも相関を認めなかった。
3. 膵外・内分泌障害が高度になるほど潰瘍合併率は上昇したが、潰瘍合併の有無で酸分泌を比較したが、両群に差を認めなかった。
4. 対照群と比較した慢性膵炎の各部位の胃粘膜ムコ物質はすでに低下を示した。

5. したがって慢性膵炎時の潰瘍合併機序は酸分泌と防御の2面よりとらえると、酸分泌低下例にも潰瘍合併があることから、慢性膵炎時の胃粘膜は相対的な防御能の低下が強く関与し、酸の関与は二次的な意義を有すると考えられた。

6. 慢性膵炎に合併した潰瘍に対しては、原疾患が難治性、進行性の疾患であることから、可能な限り保存的治療が好ましいが、それでも治癒傾向がえられない場合は、胃角部以下の潰瘍に対しては潰瘍を含む広範囲胃切除が好ましい術式と考える。なお迷切術の併用は胃壁防御能をさらに低下させることから適切な術式とは考え難い。

#### 文 献

- 1) Dreiling DA, Naqvi MA: Peptic ulcer diathesis in patients with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 51: 503—510, 1969
- 2) Warren KW: Surgical management of chronic relapsing pancreatitis. *Am J Surg* 117: 24—32, 1969
- 3) Owens LJ, Haward JM: Pancreatic calcification: Late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic pancreatitis. *Ann Surg* 147: 326—338, 1958
- 4) Saunders JH, Cargill JM, Wormsley KG: Gastric secretion of acid in patients with pancreatic disease. *Digestion* 17: 365—369, 1978
- 5) Bitter T, Muir HM: A modified uronic acid carbazole reaction. *Anal Biochem* 4: 330—334, 1962
- 6) 佐々木巖, 亀山仁一, 関根 毅ほか: 慢性膵炎例における胃酸分泌とガストリン動態の検討。胆と膵 3: 347—355, 1980
- 7) Elliot DW, Grant GN, Goswitz J et al: Preventional ulcer after pancreatic surgery. *Am J Surg* 107: 258—267, 1964
- 8) 五ノ井哲朗: 胃集検統計における胃潰瘍頻度ならびに臨床の胃潰瘍と臨床外の胃潰瘍について。東京, 新興医学出版, 1977, p32—38
- 9) 佐藤寿雄, 斉藤洋一: 慢性膵疾患の外科的療法—とくに慢性膵炎と膵嚢胞について—。外科治療 29: 292—299, 1973
- 10) Elliot DW, Endahl GL, Knoernschild HE et al: Relation of antrum to pancreatic-induced gastric hypersecretion. *Surgery* 54: 9—18, 1963
- 11) Basso N, McGuigan JE: Elevated gastrin levels after pancreatic duct ligation. *Arch Surg* 105: 611—614, 1972
- 12) Zollinger RM, Elliott DW, Endahl GL et al: Origin of the ulcerogenic hormone in endocrine

- induced ulcer. *Ann Surg* 156 : 570—578, 1962
- 13) 鈴木 敏, 橋田修平, 金 輝次ほか: 膵疾患における胃酸分泌とガストリン. *消外* 6 : 1277—1282, 1983
  - 14) Banks PA, Dyck WP, Dreiling DA et al: Secretory capacity of the stomach and pancreas in man. *Gastroenterology* 53 : 575—580, 1967
  - 15) Gupta S, Rao TRG: Gastric acid secretion in pancreatic disease. *Digestion* 12 : 189—191, 1975
  - 16) 尾形敏彦: 膵管結紮後の胃分泌亢進についての実験的研究. *神戸大医紀* 38 : 161—169, 1978
  - 17) Gullo L, Veezzadini P, Ventrucci M et al: Serum gastrin in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 73 : 33—36, 1980
  - 18) Marks IN, Bank S: The aetiology clinical features and diagnosis of pancreatitis in the south western cape. *S Afr Med J* 37 : 1039—1044, 1963
  - 19) 松田 精: 慢性膵炎の膵内分泌機能. *糖尿病* 17 : 345—353, 1974
  - 20) 内藤聖二, 杉本宏子, 藤田博昭ほか: 膵内外分泌相関. *内科Mook*, No 6, 東京, 金原出版, 1979, p74—82
  - 21) 鈴木敏行: 慢性膵炎における膵内分泌機能障害—特にアルギニン経静脈負荷時のグルカゴンおよびインスリン分泌について—. *日消病会誌* 73 : 1509—1516, 1976
  - 22) Wiechman E: Die Salzsäureabscheidung des Diabetikermagens. *Dtsch Med Wochenschr* 61 : 749—753, 1935
  - 23) Dotevall G: Gastric secretion of acid in diabetes mellitus during basal conditions and after maximal histamine stimulation. *Acta Med Scand* 170 : 59—69, 1961
  - 24) 大原弘通, 和賀 豊, 和田武雄: 糖尿病における血中Gastrinの上昇機序. *糖尿病* 17 : 355—361, 1979
  - 25) 藤本忠和: 糖尿病の胃液分泌に関する研究. *札幌医誌* 27 : 65—80, 1965
  - 26) Feldman M, Corbett DB, Ramsey EJ et al: Abnormal gastric function in longstanding, insulin-independent diabetic patients. *Gastroenterology* 77 : 12—17, 1979
  - 27) Hosking DJ, Moody F, Stewart IM et al: Vagal impairment of gastric secretion in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 2 : 588—590, 1975
  - 28) Korman MG, Storockland RG, Hansky J: The functional “G” cell mass in atrophic gastritis. *Gut* 13 : 349—356, 1972
  - 29) Hollander F: The two-component mucous barrier. Its activity in protecting the gastroduodenal mucosa against peptic ulceration. *Arch Intern Med* 93 : 107—120, 1954
  - 30) Dekanski JB, Macdonald A, Sacra P: Effect of fasting stress and drugs on gastric glycoprotein synthesis in the rat. *Br J Pharmacol* 55 : 387—392, 1975
  - 31) Sander LD, Chandler AM, Johnson LR: Changes in liver and gastric mucosal hexosamine synthesis after restraint. *Gastroenterology* 68 : 258—264, 1975
  - 32) 和田武雄, 佐藤勝巳, 木下 博: 可視粘膜ならびに可溶性粘液の分泌と分析. *最新医* 23 : 2087—2097, 1968
  - 33) 林 四郎, 苅部徳郎, 小池秀夫ほか: 胃潰瘍の発生・治療に関連した胃粘液成分の意義. *日消外会誌* 12 : 387—392, 1979
  - 34) Skillman JJ, Gould SA, Chung RSK et al: The gastric mucosal barrier: Clinical and experimental studies in critically ill and normal man and in the rabbit. *Ann Surg* 172 : 564—584, 1970
  - 35) 鎌田武信, 平松紘一: 消化性潰瘍発生に関する各種因子の評価. *綜合臨* 27 : 427—432, 1978
  - 36) 河合澄夫, 裏川公章, 高瀬信明ほか: 膵管結紮時の胃分泌, 胃粘膜動態について. *胃分泌研究会誌* 14 : 45—46, 1982
  - 37) 真辺忠夫: 血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序. 3. 膵病変における胃粘膜血流変動. *日外宝函* 51 : 923—931, 1982