

# 根治的 gastrinoma 切除術のための術中 secretin 静注試験 —gastrin 迅速測定法—

京都大学第1外科

服部 泰章 今村 正之 戸部 隆吉

Gastrin の radioimmunoassay において抗 gastrin 抗体の反応条件を工夫することによってインキュベーション時間を大幅に短縮し1時間余りで結果を得ることができた。本法の測定感度は20pg/ml で、assay 内変動係数は $4.8 \pm 2.4\%$ 、assay 間変動係数は $3.8 \pm 1.0\%$ と再現性は良好であった。また通常の測定法とは $y = -26.97 + 1.052X$ ,  $r = 0.994$ ときわめて良好な相関を示した。Zollinger-Ellison 症候群3例の手術中に secretin 静注試験をおこないこの迅速測定法によってその陰性化を判定した。その結果手術中に gastrinoma の完全摘出を確認することができ有用であった。今後の課題として低濃度域の感度の改善が必要と思われた。

**Key words:** rapid assay of gastrin, intraoperative secretin test, curative resection of gastrinoma, selective arterial secretin injection test

## 緒 言

Zollinger-Ellison 症候群の治療に際し従来は胃全摘術が最善の治療法とされてきたが<sup>1)</sup>、最近では診断法および術前術後の管理の進歩によって多くの施設で積極的に gastrinoma の根治的切除術が施行されるようになってきた<sup>2)~8)</sup>。Gastrinoma は多発例や悪性例が多い<sup>1)~5)7)9)</sup>ため根治手術を行うためには全身状態などの患者側の条件のほかに術前に正確な局在診断ができることと、術中に腫瘍の完全摘出を確認することが重要となる。局在診断法としては従来の各種画像診断法や門脈血 sampling 法は必ずしも十分とは言えず<sup>2)4)~13)</sup>、われわれは選択的動脈内 secretin 注入試験 (selective arterial secretin injection test, 以下 SASI test) を開発してその有用性を確認し報告してきた<sup>14)~17)</sup>。しかし SASI test によっても多発性 gastrinoma の個数を診断することはできないので、手術中に腫瘍をすべて摘出したと思われた時点で gastrinoma の遺残のないことを確認する必要がある。Secretin 静注試験は gastrinoma の存在の有無の判定に関して信頼性が高くその陰性化が術中に確かめられれば完全摘出の指標になると考えられる。従来の gastrin (immunoreactive gastrin, 以下 IRG)測定法は時間が

かかるため、短時間で結果の出る迅速測定法を工夫して手術中に施行した secretin 静注試験 (術中 secretin 静注試験 intraoperative secretin test, 以下 IOS test) の結果による手術の根治性の判定を試みた。迅速測定法として症例1では京都府立医科大学公衆衛生学教室に依頼して抗体1611を用い dextran 炭末法により bound (B) と free (F) の分離を行う方法を用いた<sup>18)</sup>。症例2, 3では独自に市販の2抗体法によるキット (ガストリン・I-125・キット) を用いた方法を試みた。いずれも抗 gastrin 抗体の反応温度を高くしてインキュベーションの時間を短縮し IOS test 後約1.5時間で結果が得られた。以下主としてわれわれの試みた迅速測定法についてその基礎的検討と臨床応用の結果につき報告する。

## 方法および対象

### 1. Gastrin (IRG) 迅速測定法

ガストリン・I-125・キット (ミドリ十字) の試薬をすべてそのまま使用し主として第1抗体 (抗 gastrin 抗体) の反応条件のみを変更した (以下迅速法, Fig. 1)。

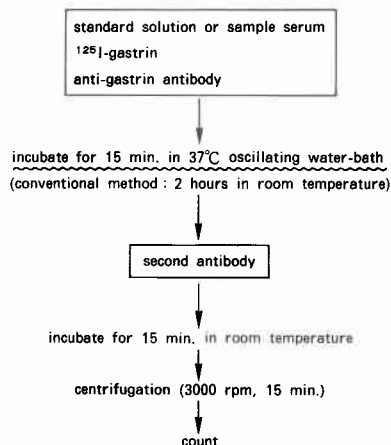
### 2. 標準の IRG 値の測定

ガストリン・I-125・キットを指示操作法に従って使用した (以下通常法)。

### 3. 対象

最近の教室における gastrinoma 切除術症例3例に

**Fig. 1** Diagram of rapid gastrin assay with gastrin radiodmmunoassay kit



**Table 1** Patients other than Zollinger-Ellison syndrome

Patient	Age	Sex	Diagnosis	IRG*
Y. K	66	male	insulinoma (pancreatic head)	58
Y. Y	73	male	hemangioma (liver)	43
T. H	57	male	hepatoma (post-total gastrectomy)	33
K. T	72	male	gall bladder cancer	234
F. S	60	female	gall bladder cancer	73

\* measured by the conventional method (pg/ml)

対して IOS test を施行し手術中に根治性の判定を行った。また迅速法の希釈曲線、再現性および通常法との相関などを求めるためにこれら3例の患者から得た血清検体とともに他疾患入院患者5名から採取した血清を用いた。他疾患5例の内訳は胆嚢癌2例、肝癌・肝血管腫・insulinoma各1例でいずれも術前検査中の患者であった (Table 1)。

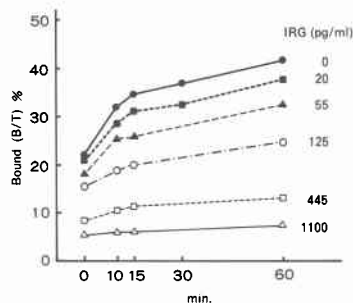
4. 術中 secretin 静注試験 (IOS test)

Secretin は Secrepan® (エーザイ株式会社製) を用い前採血の後、末梢静脈から体重 kg 当り3単位を急速静注し2, 4, 6分後に採血、ただちに血清を分離して IRG の迅速測定に供した。血清の1部は凍結保存して後日通常法で IRG 値を測定した。なお術前の secretin 静注試験も同様の方法で施行したが IRG の測定は通常法のみによった。

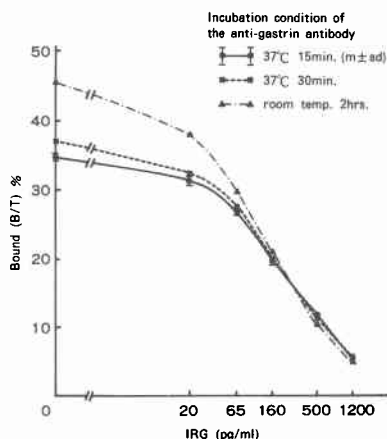
成 績

1. 第1抗体の反応条件

**Fig. 2** Incubation time of the anti-gastrin antibody



**Fig. 3** Standard curve of gastrin radioimmunoassay



高温による反応速度の上昇を期待して反応温度を37°Cに設定し振盪(120回/分)を加えてインキュベートした。キット添付の各濃度の標準液を用い反応時間を0, 10, 15, 30, 60分と変えてそれぞれの結合率(B/T)を検討した。その結果特に IRG 値が0, 20, 55pg/mlの標準液では15分までは比較的急峻な上昇を示しその後の上昇は緩やかになった (Fig. 2)。したがって第1抗体の反応時間は15分とした。

2. 標準曲線

キット添付の標準液を用いて3回の異なる assay によって標準曲線を求めた (Fig. 3)。通常法に比べて低濃度領域の感度がやや低下する以外はかなり広範囲にわたって直線性を有し術中に secretin 静注試験の結果を判定するには十分と思われた。各標準液の結合率(B/T)の変動係数は2.6±0.33%と良好な結果を得た。また本法による測定の限界は20pg/ml以上であった。

Fig. 4 Dilution curve of rapid assay

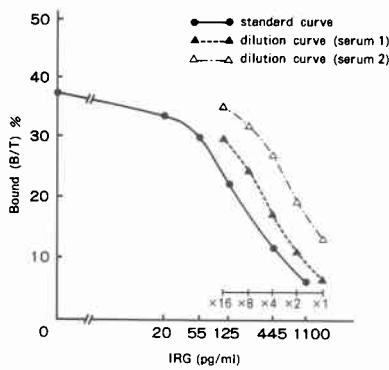


Table 2 Precision of rapid assay

assay \ sample	inter-assay			intra-assay		
	A	B	C	B	D	E
1	998.4	327.8	194.8	292.3	132.9	88.5
2	959.6	273.8	181.3	284.5	144.2	84.8
3	973.0	292.3	206.9	303.2	137.5	77.6
4	—	—	—	293.7	129.7	81.8
5	—	—	—	303.1	127.6	85.9
mean (pg/ml)	977.0	298.0	194.3	295.4	134.4	83.7
std*	16.1	22.4	10.5	7.1	5.9	3.7
cv** (%)	1.6	7.5	5.4	2.4	4.4	4.5

\* standard deviation  
\*\* coefficient of variation

3. 希釈曲線

2種類の血清を用いて希釈試験を行ったところ、ともに標準曲線とはほぼ平行する希釈曲線を得た (Fig. 4).

4. 再現性

3種類の IRG 濃度の血清を用いて同一 assay 内で 5回測定した assay 内変動係数はそれぞれ2.4, 4.4, 4.5%と良好な結果を示した。さらに異なる assay 系で3回測定した assay 間変動係数もそれぞれ1.6, 7.5, 5.4%と良好な結果であった (Table 2).

5. 迅速法と通常法の相関

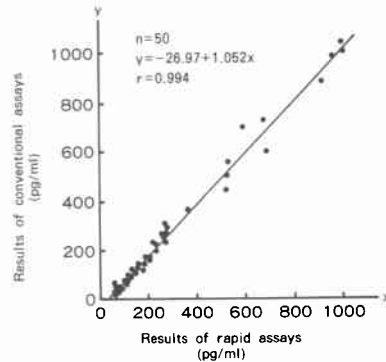
低濃度から高濃度までの IRG 値の血清50例について迅速法と通常法で得られた IRG 値の相関を求めた。回帰式は  $y = -26.97 + 1.052x$ 、相関係数  $r = 0.994$  ( $p < 0.01$ ) ときわめて良好な相関を示した (Fig. 5).

症 例

症例 1

患者：53歳，男性  
主訴：タール便

Fig. 5 Correlation between results of rapid and conventional assays with gastrin radioimmunoassay kit



家族歴：祖母；胃癌，叔父；胃癌

既往歴：22歳時虫垂切除術

現病歴：昭和49年6月十二指腸潰瘍にて胃切除術を受けた。昭和50年からタール便に気づくが放置していた。昭和59年4月空腸潰瘍穿孔による急性腹膜炎に対し空腸切除術を受けた。術後入院中からタール便に気づいたがそのまま退院した。同年11月下血が増強し残胃潰瘍の診断で残胃部分切除術を受けた。入院中血清 IRG 値が100~250pg/ml と胃切除後患者としては高値であることがわかり Zollinger-Ellison 症候群として cimetidine 1g/日を昭和61年3月31日の入院まで服用していた。

入院時現症：身長159cm，体重55kg，腹部に正中切開創がある以外異常所見なし。

入院時検査成績：Hematocrit 39.3%，hemoglobin 13.1g/dl と軽度の貧血がある以外生化学的検査値に異常を認めない。上部消化管内視鏡検査にて胃空腸吻合部に3個の空腸潰瘍を認め1個は活動期であった。

画像診断：Computerized tomography (以下 CT)，超音波断層法，腹部選択的動脈造影で腫瘍を描出できなかった。

SASI test：胃十二指腸動脈内への secretin 30単位注入により40秒後に肝静脈血清 IRG 値が130pg/ml 上昇した。

入院後経過：SASI test の結果から臍頭十二指腸領域に gastrinoma が存在すると診断して第1回目の開腹を行った。臍頭上部で十二指腸の臍付着部から約1cm 離れた部位から1.7×1.4×1.0cm の赤紫色の腫瘍を摘出した。病理組織検査の結果摘出した腫瘍は内分

泌腫瘍のリンパ節転移であったが他に病巣を確認できなかったため閉腹した。この第1回手術時には術中 secretin 静注試験を施行しなかった。術後患者の血清 IRG は90pg/ml と軽度低下したにとどまり、secretin 静注試験では IRG が前値に比して72pg/ml 上昇し gastrinoma の残存が診断された。再度 SASI test を施行したところ膵頭十二指腸領域上部に gastrinoma が残存すると診断されたので第2回目の手術を行った。膵頭十二指腸領域の注意深い検索にも関わらず肉眼的には腫瘍を認めなかった。Microgastrinoma の存在を推定して SASI test の診断どおり膵頭十二指腸切除術を施行した。摘出終了の30分後に IOS test を施行し京都府立医科大学公衆衛生学教室に依頼して抗体1611を用いた迅速測定法により IRG 値を求めた。その結果術前と比較して明らかに陰性化し根治切除を確認した。

Fig. 6 results of intravenous secretin tests in case-1

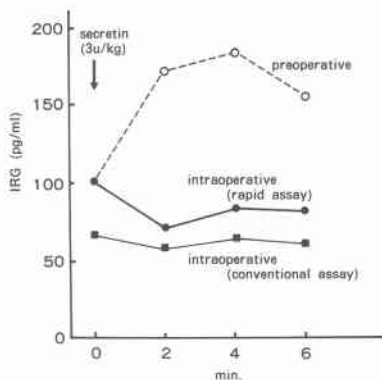
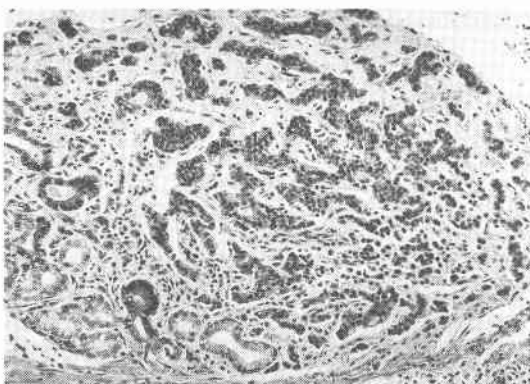


Fig. 7 Microscopic appearance of the duodenal submucosal microgastrinoma in Case-1. (hematoxylin-eosin, x100)



後日行った通常法の測定結果も同様であった (Fig. 6)。組織学的には十二指腸粘膜下と膵頭部に計10個の microgastrinoma があり、リンパ節転移巣が1個あった (Fig. 7)。術後3年の現在再発を認めていない。

#### 症例2

患者：44歳，男性，

主訴：上腹部痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和53年頃から空腹時に上腹部痛を自覚するようになり近医で胃潰瘍と診断されて入院のうえ内科的治療を受けた。昭和59年初めから再び症状増悪し同4月遠位側胃全摘術を受けていったん軽快した。しかし約半年後から、再び上腹部痛を生じ緩解増悪を繰り返すため精査の結果 IRG の高値と CT、動脈造影にて膵頭部腫瘍を指摘され Zollinger-Ellison 症候群の診断を受けた。

入院時現症：身長159cm，体重67kg，左上腹部に軽度の圧痛があり，上腹部正中切開創を認めるほか異常所見なし。

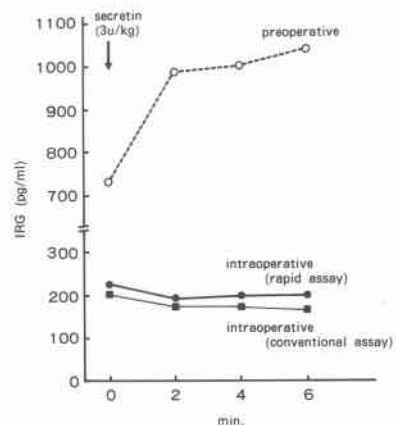
入院時検査成績：GOT59IU/ML，GPT 63IU/ML など軽度の肝機能異常のほか特記すべき異常値なし。

画像診断：CTにて膵頭部に直径2cmの腫瘍，腹部血管造影にて後上膵十二指腸動脈流域に腫瘍濃染像。

SASI test：胃十二指腸動脈内への secretin 30単位注入により40秒後に肝静脈血清 IRG 値が157pg/ml 上昇した。

入院後経過：画像診断および SASI test の結果により IRG 産生腫瘍が膵頭十二指腸領域にあって膵体尾

Fig. 8 Results of Intravenous secretin tests in case-2



部に存在しないことが確認されたので膵頭十二指腸切除術を施行した

IOS test: 摘出終了の20分後に IOS test を施行した。ガストリン・I-125・キットを用いた迅速測定の結果 IRG 値はやや高値であるが術前のパターンと比較して明らかに陰性化しており根治的切除しえたと考えて手術を終了した。後日施行した通常法での結果も同様に陰性であった (Fig. 8)。病理学的検索で膵頭部の gastrinoma 以外に十二指腸粘膜下に4mm 大の microgastrinoma が1個証明された (Fig. 9)。術後1年5か月現在 IRG 値は35pg/ml 以下の低値を保っている。

### 症例3

患者: 46歳, 男性

主訴: 上腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 16-17歳頃副鼻腔炎にて手術

現病歴: 昭和59年頃から空腹時上腹部痛が出現, 時々水様性下痢を見るようになった。十二指腸潰瘍の診断で内服治療を受けたが難治性であった。昭和62年2月穿孔性腹膜炎により緊急開腹術を受け胃切除術を施行された。術後13日目に吻合部空腸に巨大潰瘍を認め血清 IRG 高値, secretin 静注試験が陽性であったので Zollinger-Ellison 症候群の診断を受けた。その後各種画像診断法にて腫瘍の局在を診断できなかった。昭和62年4月7日残胃全摘術を受けた際, 膵頭上部前面で十二指腸の膵付着部から約1cm 離れた部位に径1cm の結節を認め術中迅速病理組織検査によって内分泌腫瘍のリンパ節転移と診断されたが腹腔内の検索によ

ても主腫瘍は発見されなかった。SASI test による gastrinoma の局在診断と根治手術の目的で本院に紹介された。

入院時現症: 身長174cm, 体重55kg, 軽度の羸瘦と貧血を認める。上腹部正中に手術瘢痕あり。

入院時検査成績: Hematocrit35.6%, Hemoglobin 11.8g/dl と軽度の貧血がある以外生化学的検査に異常を認めない。

SASI test: 胃十二指腸動脈内への secretin 30単位注入により40秒後に肝静脈血清 IRG 値が94pg/ml 上昇した。

入院後経過: SASI test の結果から膵頭十二指腸領域のみに gastrinoma が存在すると診断して開腹した。肉眼的には腫瘍を発見できなかったが症例1と同様に microgastrinoma が存在するものと考えて膵頭十二指腸切除術を施行した。摘出終了直後に IOS test を施行し症例2と同様にガストリン・I-125キットを用いた迅速測定を行ったところ20%程度の IRG 変動がみられ陰性化を確認しえなかった。そのため再建操作を進めながら摘出2時間後に再度 IOS test を施行し迅速測定を行った。その結果 IRG 値は既に正常範囲以下に低下していたうえ, secretin 静注後の上昇もみられず根治的切除が確認された (Fig. 10a)。後日施行した通常法での結果では摘出直後の secretin 静注試験も既に陰性であり, IRG の低濃度域での迅速測定法の感度の低下が問題となった (Fig. 10b)。本例では麻酔導入後にも術中 secretin 静注試験を施行しており, 全身麻酔下でも gastrinoma の secretin 静注試験が陽性であることが確認された (Fig. 10b)。病理学的検索にて5mm 大の十二指腸粘膜下 microgastrinoma 1個と

Fig. 9 Microscopic appearance of the duodenal submucosal microgastrinoma in Case-2. (immunohistochemical stain for gastrin, x120)

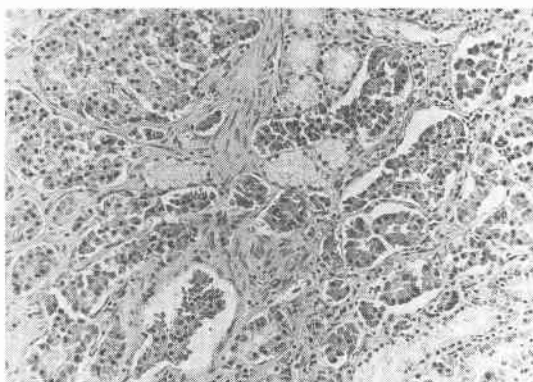
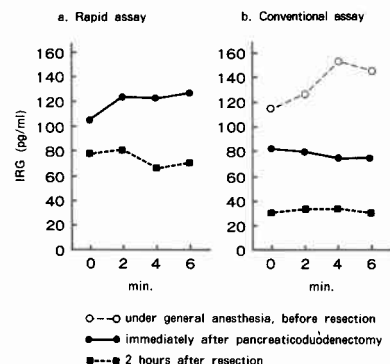
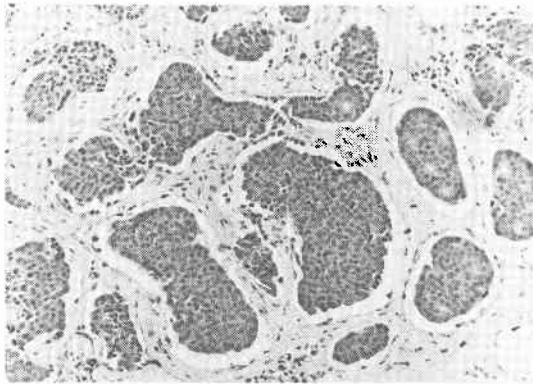


Fig. 10 Results of intraoperative secretin tests in case-3



**Fig. 11** Microscopic appearance of a lymphnode metastasis of the gastrinoma in Case-3. (immuno-histochemical stain for gastrin, x100)



3個のリンパ節転移が証明された (Fig. 11)。患者の IRG 値は術後11か月現在35pg/ml 以下の低値を保っている。

#### 考 察

Zollinger-Ellison 症候群は gastrinoma に由来し、1955年の Zollinger と Ellison の報告<sup>19)</sup>以来重篤な消化性潰瘍と悪性腫瘍例が多い点で注目すべき疾患である。近年 histamine H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤など強力な胃酸分泌抑制剤が開発されて Zollinger-Ellison 症候群による消化性潰瘍の治療は内科的にもある程度可能となった<sup>20)21)</sup>が、悪性例が高率であることからできる限り根治的切除を行うのが治療の基本方針とされている<sup>2)~8)</sup>。

Gastrinoma は悪性例が多いばかりでなく多発例もよくみられる<sup>1)~5)7)8)</sup>ため根治的切除術を行うためには術前の正確な局在診断と術中に腫瘍の完全摘出を確認することが重要である。

CT や超音波検査法、あるいは動脈造影などの画像診断法や経皮経肝の門脈カテーテル法による局在診断でも多発性の gastrinoma の局在を100%診断することは困難であった<sup>2)4)~13)</sup>。われわれの開発した選択的動脈内 secretin 注入試験 (SASI test) は、機能性 gastrinoma の局在診断法として術前に切除範囲を決定しうるきわめて有用な手段である<sup>14)~17)</sup>。本法により他の方法では局在を診断できなかった多発性 microgastrinoma の症例も局在診断が可能となった<sup>14)15)17)22)</sup>。

しかし SASI test は gastrinoma の個数を診断することはできない。症例1では第1回 SASI test 後の手術時に肉眼所見のみで判断した結果 microgas-

trinoma の遺残が確認できず根治のために再手術が必要となった。従って手術中に gastrinoma が全て摘出されたかどうかを判定する方法が必要となった。短時間 assay 法により手術中に血清 IRG 値を測定しその正常化によって gastrinoma の摘出を判定する方法は既に報告されている<sup>23)</sup>。しかし症例1のように IRG 値が正常範囲であっても gastrinoma の遺残がみられた症例もある。また gastrinoma からは血中半減期の短い gastrin 以外に半減期の長い分子形の gastrin が放出されていて短時間では IRG 値が正常化しない可能性もあり、症例2では摘出後20分の時点でもまだ200 pg/ml 以上の高値であった。したがってある一時点の IRG 値測定によって gastrinoma の残存の有無を判定することは誤診の可能性を生じ危険である。Gastrinoma の存在診断法としては Isenberg の報告以来経静脈的 secretin 試験の有用性が広く認められている<sup>24)25)</sup>。根治切除の確認のためには secretin 静注試験を手術中に施行するのが最善と考えられる。術中 secretin 静注試験 (intraoperative secretin test, IOS test) が陰性であればその時点の IRG 値の高低にかかわらず gastrinoma の遺残がないことが確認できると考えられる。迅速測定法により1時間余りで secretin 静注試験の結果を判定することができ IOS test によって手術中に gastrinoma の完全摘出を確認することができるようになった。

Gastrin の radioimmunoassay による短時間測定法は既に報告がある<sup>18)23)</sup>がいずれも独自の抗体を用いたものであり特殊な施設でしか施行できない可能性があった。今回報告した方法は通常の市販のキットを用いて反応条件を変化させただけであるので radioimmunoassay を行う設備さえあればどの施設でも施行することができ有用性が高いと考える。通常法の結果と良好に相関し、再現性も十分であると思われる。特に比較的高濃度では良い相関性が得られ症例2のように IOS test の結果を十分判定できた。しかし低濃度域では感度が多少低いため症例3のように IRG 値の高くない症例では誤差によって判定が困難となる可能性もある。Insulin の迅速測定によって insulinoma の術中に完全摘出の確認を行った報告でもやはり低濃度域では判定困難となる可能性が指摘されている<sup>25)</sup>。今後更に反応条件を工夫して低濃度域の精度を向上させることが望ましいが、実際には gastrinoma 症例の術前ないし摘出直後の IRG 値はかなり高値となることが多く150pg/ml 以下となることは比較的まれであ

る<sup>5)7)23)</sup>。従って迅速法で判定困難になる症例は少なく大多数の症例で IOS test による完全摘出の確認が可能と思われる。他の市販の radioimmunoassay キットでも反応条件を変えることにより同様の方法が可能であろう。

従来 secretin 静注試験の判定基準は急速静注の場合、前値より100~200pg/ml以上の上昇をもって陽性とする文献が多い、<sup>2)5)7)25)</sup>が、その基準値も microgastrinoma 症例の場合、将来変わると考えられる。特に迅速測定法の陽性・陰性の判定基準は今後の検討課題であるが、現在のところ病例3にみられたような20%程度の変動は陽性と判定すべきでなさそうに思われる。

Gastrinoma 細胞の secretin に対する反応は直接作用である<sup>27)28)29)</sup>ので全身麻酔下であっても secretin 静注試験は判定可能であると考えられ、事実症例3では gastrinoma 摘出前の全麻下の secretin 静注試験が陽性であることを確認した。

Gastrinoma の治療に当たっては診断が確定したら SASI test によって局在を決定して患者の状態が許す限り根治的切除を行うことが最善であろう。その際 IOS test による完全摘出の確認が有用である。現在 IOS test が陰性化しなかった症例の経験はないが、IOS test が陽性と判断された場合には gastrinoma の遺残を疑ってさらに追加切除し IOS test が陰性化することを確認することになる。どうしても陰性化しない場合に胃全摘術を施行するか否かは、症例ごとに慎重に適応を検討すべきであろう。

本稿の要旨は第32回日本消化器外科学会総会において発表した。

#### 文 献

- 1) Ellison EM, Willson SD: The Zollinger-Ellison syndrome: Re-appraisal and evaluation of 260 cases. *Ann Surg* 160: 512-530, 1964
- 2) Wolfe MM, Jensen RT: Zollinger-Ellison syndrome, current concepts in diagnosis and management. *N Engl J Med* 5: 1200-1209, 1987
- 3) Ellison EC, Carey LC, Sparks J et al: Early surgical treatment of gastrinoma. *Am J Med* 12 (Suppl 5B): 17-24, 1987
- 4) Vogel SB, Wolfe MM, McGuigan JE et al: Localization and resection of gastrinomas in Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 205: 550-556, 1987
- 5) Deveney CW, Deveney KE: Zollinger-Ellison syndrome (gastrinoma), current diagnosis and treatment. *Surg Clin Nor Am* 67: 411-422,

1987

- 6) Stabile BE, Morrow DJ, Passaro E Jr et al: The gastrinoma triangle: Operative implications. *Am J Surg* 147: 25-31, 1984
- 7) 杉原 国扶, 羽生 丕: ガストリノーマ-Zollinger-Ellison 症候群の診断と治療一. *内分 泌外科* 2: 439-447, 1985
- 8) Harmon JW, Norton JA, Collin MJ et al: Removal of gastrinomas for control of Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 200: 396-404, 1984
- 9) Maton PN, Miller DL, Doppman JL et al: Role of selective angiography in the management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 92: 913-918, 1987
- 10) Krudy AG, Doppman JL, Jensen RT et al: Localization of islet cell tumors by dynamic CT: Comparison with plain CT, arteriography, sonography, and venous sampling. *AJR* 143: 585-589, 1984
- 11) Günther RW, Klose KJ, Rückert K et al: Islet-cell tumors: Detection of small lesions with computed tomography and ultrasound. *Radiology* 148: 485-488, 1983
- 12) Stark DD, Moss AA, Goldberg HI et al: Computed tomography and nuclear magnetic resonance imaging of pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 94: 1024-1027, 1983
- 13) Roche A, Raisonier A, Gillon-Savouret MC: Pancreatic venous sampling and arteriography in localizing insulinomas and gastrinomas: Procedure and results in 55 cases. *Radiology* 145: 621-627, 1982
- 14) Imamura M, Takahashi K, Tobe T et al: Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* 205: 230-239, 1987
- 15) 今村正之, 嶋田 裕, 内藤元康ほか: 選択的動脈内セクレチン注入試験により局在が診断されて根治的切除しえた悪性 microgastrinoma. *脾臓* 1: 330-335, 1986
- 16) 今村正之, 峯松壮平, 戸部隆吉ほか: ガストリノーマの局在診断のための工夫-選択的動脈内セクレチン注入法一. *日外会誌* 87: 671-679, 1986
- 17) Imamura M, Isobe Y, Takahashi K et al: Curative resection of multiple gastrinomas aided by selective arterial secretin injection test and intraoperative secretin test. *Ann Surg* 210: 711-720, 1989
- 18) Azuma T, Imamura M, Shimada Y et al: Intra-operative secretin test for the rapid evalu-

- ation of curative operation in a case of Zollinger-Ellison syndrome. *J Gastroenterol Hepat* 3 : 111—115, 1988
- 19) Zollinger RM, Ellison EH: Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 142 : 709—728, 1955
- 20) Maton PN, Frucht H, Vinayek R et al: Medical management of patients with Zollinger-Ellison syndrome who have had previous gastric surgery: A prospective study. *Gastroenterology* 94 : 294—299, 1988
- 21) Malagelada JR, Edis AJ, Adson MA et al: Medical and surgical options in the management of patients with gastrinoma. *Gastroenterology* 84 : 1524—1532, 1983
- 22) 今村正之: Zollinger-Ellison 症候群 (ガストリノーマ) 治療の基本方針. *日外宝* 57 : 249—290, 1988
- 23) Meryn S, Straus E: A new rapid gastrin radioimmunoassay. *Dig Dis Sci* 31 : 567—570, 1986
- 24) Isenberg JI, Walsh JH, Passaro E Jr et al: Unusual effect of secretin on serum gastrin, serum calcium, and gastric acid secretion in a patient with suspected Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterology* 62 : 626—631, 1972
- 25) McGuigan JE, Wolfe MM: Secretin injection test in the diagnosis of gastrinoma. *Gastroenterology* 79 : 1324—1331, 1980
- 26) 野村武則, 小田桐玲子, 井村黎子ほか: Quick IRI-RIA—インスリノーマ摘出術中の IRI 測定への応用—。胆と膵 5 : 45—52, 1984
- 27) Imamura M, Adachi H, Takahashi K et al: Gastrin release from gastrinoma cells stimulated with secretin. *Dig Dis Sci* 27 : 1130—1136, 1982
- 28) Imamura M, Tani T, Kido S et al: Gastrin release from gastrinoma stimulated directly with secretin. *Eur Surg Res* 15(Suppl) : 28—29, 1983
- 29) 嶋田 裕, 今村正之, 内藤元康ほか: 短期培養 Gastrinoma 細胞における Secretin 刺激による Gastrin 放出. 消化管ホルモン研究会編. 消化管ホルモン(VII). 医学図書出版, 東京, 1987, p57—61

### Intraoperative Secretin Test for Estimation of Curability of Gastrinoma Resection —Rapid Radioimmunoassay of Gastrin—

Yasuaki Hattori, Masayuki Imamura and Takayoshi Tobe  
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

We have developed a rapid assay of gastrin by which immunoreactive gastrin (IRG) can be measured within 1.5 hours by changing the incubation condition of anti-gastrin antibody. The sensitivity of this method was 20 pg/ml, and the precision was satisfactory;  $4.8 \pm 2.4\%$  in the intraassay coefficient of variation,  $3.8 \pm 1.0\%$  in the interassay coefficient of variation. The results of the rapid assay were correlated with the conventional method: the regression equation was  $y = -26.97 + 1.052x$ , and correlation coefficient was 0.994. This rapid gastrin assay was used in the Intraoperative Secretin test (IOS test) for three patients with Zollinger-Ellison syndrome. The curability of resection for gastrinoma(s) in these patients could be confirmed intraoperatively with the IOS test. The rapid IRG assay system was sensitive enough to use in the IOS test at high levels of IRG concentration, but its sensitivity needed to be improved when the IRG concentration was lower.

Reprint requests: Yasuaki Hattori First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University  
54 Kawarachou, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606 JAPAN