

原 著

## 膵切除患者における secretin 負荷 magnetic resonance cholangiopancreatography の臨床的意義

北里大学医学部外科

島田 謙 高橋 毅 吉田 宗紀 柿田 章

**目的:** 膵切除術後に secretin 負荷 magnetic resonance cholangiopancreatography ( S/MRCP ) を行うと再建挙上腸管内の信号強度増強が観察される . 本研究では S/MRCP の信号強度増強の因子と , 膵空腸吻合部開存や残膵の膵液分泌能の評価法としての S/MRCP の意義について検討した . **方法と結果:** 膵切除患者 44 症例を対象に , 術後の膵液基礎分泌量と secretin 負荷後の分泌量を測定した . 膵液基礎分泌量は  $1.2 \pm 0.7 \text{ ml/10min}$  で , secretin 負荷により増加 , 10 分後には  $9.0 \pm 6.6 \text{ ml/10min}$  ( 750% ) と最大となった . また , 術前 , 術後早期 ( 膵管チューブ留置時期 ) , 術後後期 ( 膵管チューブ抜去後 ) に S/MRCP と pancreatic function diagnostant ( PFD ) 検査を行った . その結果 , 術後早期では S/MRCP 上の信号強度増強は 2 例にみられたのに対して , 術後後期では 40 例 ( 95% ) で信号強度増強が観察された . また , 術後後期の腸管内信号強度増強例の PFD 値は非増強例と比べて有意に高値であると同時に , PFD 値と secretin 負荷後の積算膵液分泌量には正の相関 (  $r=0.820$  ) がみられた . **考察:** 膵切除後の S/MRCP における挙上腸管内信号強度増強の主要因子は膵液であり , 信号強度増強は膵空腸吻合部の開存を示す所見である . また , S/MRCP による残膵膵液分泌能の客観的評価の可能性が示唆された .

### はじめに

近年 , 機器の進歩や撮像法の改善により magnetic resonance imaging ( 以下 , MRI ) 画像の解像度は著しく向上した<sup>1)~4)</sup> . それに伴い MRI による膵胆道画像検査法である magnetic resonance cholangiopancreatography ( 以下 , MRCP ) も急速に普及し , 最近では膵病変のスクリーニングや endoscopic retrograde cholangiopancreatography ( 以下 , ERCP ) の予備検査としての位置付けが確立されつつある<sup>5)~9)</sup> . MRCP は非侵襲的検査法として 1991 年に Wallner ら<sup>10)</sup> や森本ら<sup>11)</sup> によって報告されて以来 , 多くの施設でその有用性が認知されてきている . ERCP とは異なり , 生理的条件下に画像が得られ , 患者に負担なく繰り返し検査が可能である .

我々は MRCP を 1996 年より臨床に導入 , 種々の病態における MRCP 画像を蓄積・検討してきた . その結果 , 前処置として secretin を投与することで , より良

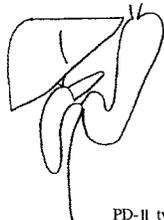
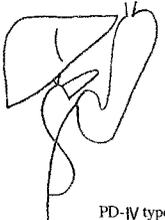
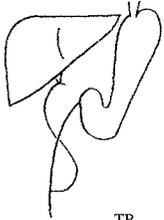
好な画像の得られることが観察された . 特に , 膵頭十二指腸切除術 ( pancreaticoduodenectomy : 以下 , PD ) や幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 ( pylorus preserving pancreaticoduodenectomy : 以下 , PpPD ) の術後においては , secretin 負荷後の MRCP ( S/MRCP ) 画像上 , 約 90% の症例で挙上腸管内信号強度の増強が観察された<sup>12)~14)</sup> . Secretin は膵液分泌促進作用を持つホルモンとして 1902 年に Bayliss , Starling<sup>15)</sup> によって小腸粘膜内に発見された消化管ホルモンである . しかしながら , secretin には膵液以外に胆汁<sup>15)16)</sup> や腸液<sup>17)</sup> の分泌を促す作用のあることも報告されている . すなわち , PD・PpPD 術後の S/MRCP 画像において挙上腸管内の信号強度を増強させる因子が何であるかについてはいまだに十分な検討がなされていない .

本研究では , PD・PpPD などの膵切除術後における secretin 負荷前後の MRCP 画像の変化が膵液分泌量の増加によるものか否かについて臨床的に検討を行い , 併せて S/MRCP 画像と残膵の膵液分泌能や PFD 検査値との相関 , および S/MRCP の膵空腸吻合部開存評価法としての意義について検討した .

Table 1 Background of patients

Patients	42	Pancreaticoduodenectomies ( PDs ) and PpPDs
	2	Total pancreatectomies ( TPs )
Gender		Male : Female = 25 : 19
Age	61.3 ± 10.1 Y.O. ( range 32 ~ 78 Y.O. )	
Diagnosis	20	Choledochal & gallbladder cancers
	13	Pancreas head cancers
	7	Papilla of Vater & duodenum cancers
	4	Benign strictures of hepatopancreatic ampulla

Table 2 Surgical procedures

					
	PD-II type		PD-IV type		TP
PD	1	PD	10	TP	2
PpPD	3	PpPD	25		
		HPD	3		
Total	4	Total	38	Total	2

## 対象と方法

### I) 対象患者

1998年3月から1999年10月の期間に当施設で実施した膵頭部切除術症例48例のうち、腎機能障害1例、全身状態不良2例、術死1例を除いた44例を対象とした。男女比は25:19、年齢は32~78歳(平均61.3±10.1歳)であった。原疾患としては、胆管や胆嚢の胆道癌20例、膵頭部癌13例、乳頭部癌および十二指腸癌7例、良性疾患4例(腫瘍形成性膵炎2例、良性下部胆管狭窄2例)であった(Table 1)。実施した術式は、PD11例、PpPD28例、PpPD+肝S4下S5切除術3例、膵全摘術(total pancreatectomy:以下、TP)2例であった。PD・PpPD症例における再建法では、Child変法(PD II)4例、有茎空腸間置法(PD IV)38例で、TP(2例)では全胃を温存して有茎空腸を間置する形で再建を行った(Table 2)。また、PD・PpPD症例における膵空腸吻合には膵管空腸粘膜吻合を伴う膵空腸密着吻合法<sup>18)</sup>を採用、全例に節付き膵管チューブ(外径

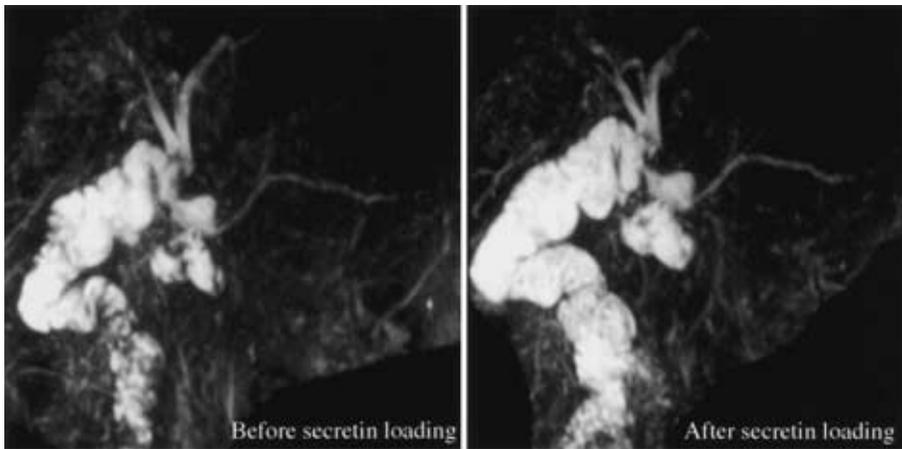
6~9Fr;住友ベークライト(株),東京)を挿入・留置、チューブ対側は経肝性に体表へ誘導・固定して、膵液を完全に体外へドレナージした。

### II) Secretin 負荷 MRCP (S/MRCP)

MRCP 検査には Signa Horizon Hi speed 1.0Tv5.5 (GE 横河メディカル(株),東京)を用い、fast spin echo sequence (FSE) で撮像した。撮像条件は TR (繰返し時間)=8,000~13,000msec, TE (エコー時間)=260msec, Matrix=256×192,スライス幅5mmとした。

S/MRCP 検査は、H2 受容体拮抗剤やプロトンポンプ阻害剤などの消化性潰瘍治療薬や他の制酸剤、cisapride や domperidone などの胃腸機能調整剤、消化酵素剤、利胆剤などを検査3日前より中止、さらに検査4時間前より禁飲食とした。検査5分前に消化管蠕動を抑制する目的で scopolamine butylbromide (30mg,筋注;Buscopan Inj<sup>TM</sup>, 田辺製薬(株),東京)を投与して通常 MRCP を撮像、終了後に secretin (50

Fig. 1 Change in the signal intensity of the jejunal loop on S/MRCP during the late postoperative period after removing the pancreatic tube. S/MRCP in this case demonstrated an increased signal intensity of the jejunal loop following secretin loading (right)



単位，静注；Secrepan Inj™，エーザイ(株)，東京)を投与，その15分後に再度MRCPを撮像した。撮像に要する時間は15～20分，1回の検査には40～60分を要した(Fig. 1)。

### III) 測定項目と方法

#### 1. 膵液と胆汁の基礎分泌量と secretin 負荷後の変化

PD・PpPD症例42例を対象とした。膵液は5分粥以上の経口摂取が可能となった時期(術後 $19.4 \pm 5.0$ 日)に，安静度フリーの状態で膵管チューブから排泄される24時間分泌量を3日間測定，その平均値から単位時間あたりの分泌量(ml/10min)を算定，基礎分泌量と定義した。また，secretin負荷後の膵液分泌量は，体重に関係なく secretin 50単位を静注後，膵管チューブから排泄される膵液量を10分ごと1時間後まで測定した。胆汁分泌量は，開腹手術中の総胆管切離時に肝側胆管断端より点滴用チューブを挿入，左右肝管合流部近傍までチューブ先端を誘導，胆管断端はチューブが逸脱しないように絹糸で結紮・固定した。このチューブを体外に誘導，胆管より低い位置に設置した試験管内に全胆汁が流入するようにした。この状態で胆汁の1時間あたりの分泌量を測定，基礎分泌量(ml/10min)として算定した。さらに膵液分泌量の測定と同様に secretin 50単位を静注後，10分ごとに1時間までの胆汁分泌量を測定した。

#### 2. Secretin 負荷による MRCP 画像の変化

PD・PpPD症例では，術前，術後早期(膵液完全体外ドレナージ期)および術後後期(膵管チューブ抜去後)の3回，TP症例では術前，術後の2回に通常MRCPとS/MRCPを撮像，術前では十二指腸内の信号強度，術後では挙上腸管内の信号強度の変化を判定した。判定には腸管内信号強度を客観的に数値化できないため，2名の放射線科医が個々に肉眼的評価し，増強には1点，不変あるいは減弱には0点の点数付けを行い，2名の点数を合計し，2点を「増強」，1点・0点を「不変」2段階に分類した(Fig. 1)。さらに，各時期においてMRCP画像上での最大膵管径をディバイダを用いて測定，その実測値を比較検討した。

#### 3. Pancreatic function diagnosticant (PFD) 検査

PD・PpPD症例では，術前，術後早期(5分粥以上の経口摂取が可能となった時期)，術後後期(術後4週以上経過した膵管チューブ抜去後)，TP症例では術前と術後にPFD検査を行った。検査ではS/MRCPと同様に消化性潰瘍治療剤，胃腸機能調整剤，制酸剤，利胆剤などの投与を検査3日前より中止した。検査は，膵外分泌機能検査用PFD内服液(エーザイ(株))を早朝空腹時に200mlの水とともに服用させ，1時間後に利尿を図る目的でさらに200mlの水を飲用させた。検査開始から6時間後までの全尿を採尿，尿中に排泄されたpara-aminobenzoic acidを測定，投与量に対する排泄率を計算してPFD値(%)とした。

#### 4. 統計学的検討

Fig. 2 Changes in the pancreatic and biliary output rates ( ml/10-min ) after secretin loading ( n=42 ) The pancreatic output ( left ) was measured during the early postoperative period, whereas the biliary output( right )was determined during the surgery of pancreatic resection.

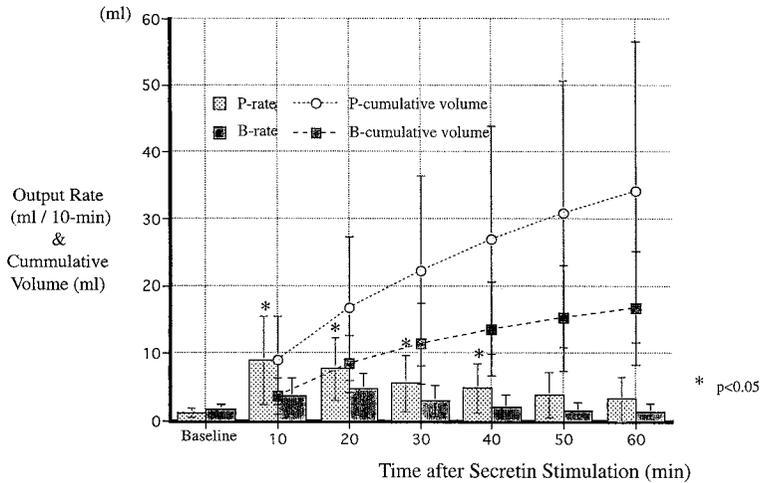
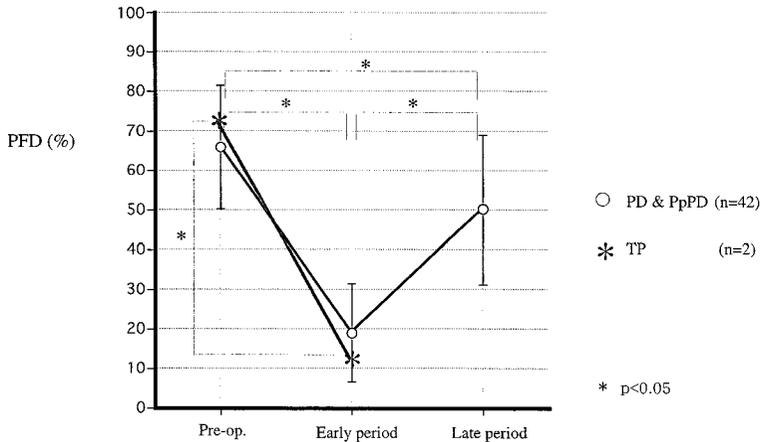


Fig. 3 Changes in pancreatic function diagnostant ( PFD ) tests before and after pancreatic resection ( n=4 ) During the postoperative period, PFD test was carried out twice in a patient before ( POD 23.9 ± 5.6 ) and after ( POD 46.2 ± 9.6 ) removing the opancreatic drainage tube, respectively.



本文中の各測定値は平均±標準偏差 ( mean ± S. D. ) で示した . 各群間における差異の検定には non-paired Student-t test および  $\chi^2$  検定を用い ,  $p < 0.05$  をもって統計学的に有意と判定した .

**結 果**

1 . Secretin 負荷後の膵液・胆汁分泌量の変化

PD ・ PpPD 症例 42 例に対して本検討を行った( Fig.

2) . 膵液の基礎分泌量は  $1.2 \pm 0.7\text{ml}/10\text{min}$  であった . secretin 負荷によって膵液分泌量は増加して , 10 分後には  $9.0 \pm 6.6\text{ml}/10\text{min}$  と最大値を示した . その後は時間の経過とともに減少して , 60 分後には  $3.4 \pm 3.3\text{ml}/10\text{min}$  となった .

Secretin 負荷後の膵液分泌の積算量は 10 分後には  $9.0 \pm 6.6\text{ml}/10\text{min}$  , 20 分後  $16.7 \pm 10.7\text{ml}/10\text{min}$  , 30

Table 3 Change in signal intensity on S/MRCP

Signal Intensity( score )*	Pre-op**	Early period	Late period
Increase( 2 points )	34( 81% )	2( 5 )	4( 95 )
No change( 1 or 0 point )	8( 19 )	4( 95 )	2( 5 )

\* : In TP patients, the signal intensity did not change post operatively, while it increased in preoperative evaluation.

\*\* : The duodenum is the region of interest in preoperative evaluation.

分後  $22.3 \pm 14.1 \text{ ml}/10 \text{ min}$  となり、基礎分泌の積算量に対して、750%、1932%、1858%であった。これに対して、胆汁の基礎分泌量は  $1.8 \pm 0.7 \text{ ml}/10 \text{ min}$  であったが、secretin 負荷によって 20 分後に  $8.5 \pm 3.9 \text{ ml}/10 \text{ min}$  (472%) と最大値をと最大値をとった後から減少に転じ、50 分後には基礎分泌量と差がなくなった。secretin 負荷後の膵液および胆汁分泌積算量の比較(積算膵液量/積算胆汁量)では、10 分後は 2.4、20 分後 2.0、30 分後 1.9 であり、60 分後まで膵液は胆汁に比較して約 2 倍の分泌量を持続していた。

2. 膵切除術前後の PFD 値の変化

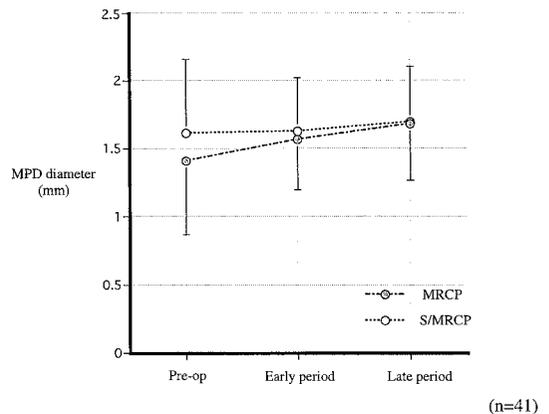
PD・PpPD 42 症例の術前 PFD 値は  $66.0 \pm 15.5\%$ 、術後早期の膵液完全体外ドレナージ期(術後  $23.9 \pm 5.6$  日)では  $19.1 \pm 12.5\%$ 、膵管チューブ抜去後の術後後期(術後  $46.2 \pm 9.6$  日)では  $50.2 \pm 19.1\%$  であった (Fig. 3)。一方、TP 症例 2 例の PFD 値はそれぞれ、術前 59.6%、85.6%、術後は 9.5%、15.5% であった。

3. Secretin 負荷後の MRCP 画像の変化

PD・PpPD 42 症例のうち、術前の S/MRCP 画像で十二指腸内信号強度が「増強」と判断された症例は 34 例(81.0%)であった。膵液が膵管チューブにより完全に体外にドレナージされている術後早期では、S/MRCP で挙上腸管内信号強度「増強」例は 2 例(4.8%)であった。これに対し、膵管チューブが抜去され膵液が挙上腸管内に流入する術後後期では 40 例(95.2%)で挙上腸管内信号強度は「増強」した (Table 3)。また、TP 症例 2 例では術後の S/MRCP 画像での腸管内信号強度増強はみられず、いずれも 2 名の放射線科医の合計得点は 0 点で「不変」であった。

一方、secretin 負荷前後での膵管径の変化をみると、術前では secretin 負荷により 33 例(78.6%)に膵管径の拡大がみられた。また、膵管チューブ挿入中の術後早期では 14 例(33.3%)、膵管チューブ抜去後の術後後期では 13 例(31.0%)で膵管径の拡大がみられた。Secretin 負荷前の膵管径実測値は、術前  $1.41 \pm 0.53 \text{ mm}$ 、

Fig. 4 Changes in the diameter of the main pancreatic duct after secretin loading (n=42) The diameter of the main pancreatic duct was measured pre and postoperatively on MRI films before and after each S/MRCP. \*Data are missing in one patient. \*\*Early and Late periods denote before and after removing the pancreatic drainage tube, respectively.



術後早期  $1.57 \pm 0.37 \text{ mm}$ 、術後後期は  $1.68 \pm 0.42 \text{ mm}$  であり、負荷後の実測値はそれぞれ  $1.61 \pm 0.54 \text{ mm}$ 、 $1.63 \pm 0.39 \text{ mm}$ 、 $1.70 \pm 0.41 \text{ mm}$  であった (Fig. 4)。膵管チューブ抜去後に挙上腸管内信号強度「不変」症例 2 例の膵管径はそれぞれ、1.0mm と計測不能症例であった。

4. S/MRCP 画像上の変化と PFD 値の関係

術後早期(膵液完全体外ドレナージ期)の S/MRCP 画像で挙上腸管内信号強度の増強が 2 例のみみられたが、これらの PFD 値はそれぞれ 25.2%、39.8% と、同時期の平均 PFD 値 ( $19.1 \pm 12.5\%$ ) と比較して高値であった。

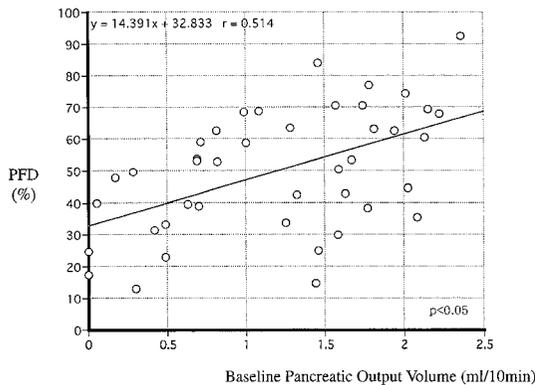
一方、膵管チューブ抜去後(術後後期)の PFD 値と S/MRCP の挙上腸管内信号強度の変化は、信号強度

Table 4 MR-signal intensity versus PFD test

Signal Intensity( score )	No. of Case	PFD Test*( % )
Increase( 2 points )	40	51.6 ± 18.3
No Change( 1 or 0 point )	2	21.1 ± 3.6
TP( No Change )	2	12.5 ± 4.2

\* : S/MRCP and PFD test done in the late post op. period, i.e. after removing the pancreatic tube. Statistically significant difference in PFD test(  $p < 0.05$  ) between the increase and the other two groups.

Fig. 5 Correlation between the baseline pancreatic output rate ( ml/10-min ) determined during early postoperative period and the pancreatic function diagnostic ( PFD ) test examined during late postoperative period ( n=42 )



「増強」例 40 例 ( 95.2% ) の平均 PFD 値は  $51.6 \pm 18.3$  % , 信号強度「不変」の 2 例ではそれぞれ, 17.5% , 24.7 % ( 平均 21.1% ) であり, 挙上腸管内信号強度「増強」例では「不変」例と比較して有意に PFD 値が高かった ( Table 4 ). また, 膵液分泌と PFD 値の関係では, 膵管チューブ抜去後の PFD 値は膵液基礎分泌量よりも secretin 負荷後 60 分間の積算膵液分泌量と高い正の相関 (  $r=0.82$  ) を示した ( Fig. 5  $\beta$  ).

膵管チューブ抜去後 ( 術後後期 ) の膵管径の変化と PFD 値の関係をみると相関はなく ( Fig. 7 ), secretin 負荷後に膵管径が拡大した 13 例 ( 31.7% ) の PFD 値は  $56.9 \pm 13.9$  % , 膵管径に変化のなかった 19 例 ( 46.3% ) では  $49.2 \pm 19.7$  % であった . また , secretin 負荷後に膵管径が縮小した 9 例 ( 22.0% ) の PFD 値は  $44.1 \pm 19.1$  % であった ( Table 5 ).

Fig. 6 Correlation between the cumulative pancreatic output volume( ml )after an intravenous administration of secretin ( 50mg/body ) which was determined in the early postoperative period, and the pancreatic function diagnostic ( PFD ) test which was examined during late postoperative period ( n =42 )

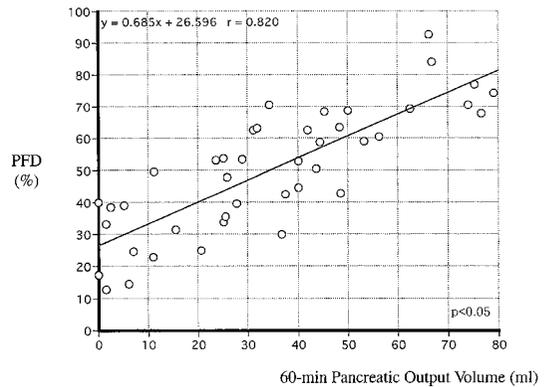
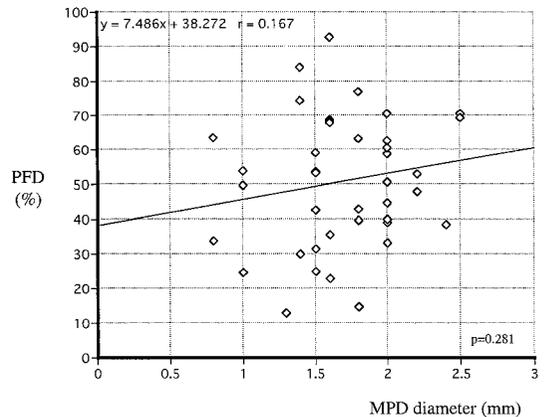


Fig. 7 Relationship between the pancreatic function diagnostic( PFD )test and the diameter of the main pancreatic duct after secretin loading ( n=41 )



考 察

本研究の結果をみると, secretin 負荷による膵液および胆汁分泌量の経時的変化からは, 膵液分泌量の増加率が胆汁分泌量の増加率に比較して有意に大きいことが示された . また, 膵切除術後早期の膵管チューブによる膵液完全体外ドレナージ期には 42 例中 40 例 ( 95% ) で secretin 負荷後も MRCP 画像上の挙上腸管内信号強度の増強がみられなかったのに対し, 膵管

Table 5 MPD diameter versus PFD test

MPD Diameter*	No. of Case	PFD Test*(%)
Increase	13(31.7%)	56.9±13.9
No Change	19(46.3)	49.2±19.7
Decrease	9(22.0)	44.1±19.1
Total	41**	50.2±19.1

\* : S/MRCP and PFD test done in the late post op. period, i.e. after removing the pancreatic tube. No significant differences seen among the three groups.

\*\* : The MPD diameter is missing in one case.

チューブ抜去後、すなわち膵液が挙上腸管内に入ると考えられる術後後期には、95%の症例で挙上腸管内信号強度の増強が観察された。また、TP術後には secretin 刺激によっても挙上腸管内信号強度の増強はみられなかった。さらに、secretin 負荷後の挙上腸管内信号強度増強例では非増強例や TP 症例と比較して PFD 値が有意に高値であることが示された。これらの結果は、挙上腸管内における膵液量の増加が MRCP 画像上で挙上腸管内の信号強度増強として反映されたことを端的に示すものと考えられる。

膵液分泌に関しては、本研究では5分粥以上の経口摂取が可能となった術後2週から1か月の間(平均19.4±5.0日)に実施した。江本ら<sup>19)</sup>の報告によると、PD術後の膵液分泌量は術後5日目までは漸増するが、その後2週目まではほぼ一定の値をとることが示されている。また、Isenbergら<sup>20)</sup>は5名の男子を対象とした secretin 負荷(3U/kg、静注)試験により、secretin の膵液分泌作用は30分後に最大となり、3時間後には消失することを報告している。本研究の結果も、膵液分泌量の増加が secretin 負荷後の10~30分に最大となることを示しており(Fig. 2)、Isenbergらの報告と合致する。このことから本研究では、少なくとも切除後の残膵に関する評価は手術の影響がほぼ除去された時期に実施され、術後の膵液分泌能と secretin 刺激に対する反応性をおおむね正確に反映しているものと考えられる。

一方、胆汁分泌に関しては、本研究では手術中に測定しているため、その結果を術後の膵液基礎分泌量や secretin 負荷による膵液量の増加と単純に比較することはできない(Fig. 2)。胆汁分泌には肝自律神経系や secretin など多くのホルモンが関与することは周知の事実であるが、その詳細な機序については不明の点多い。特に、肝臓に分布する自律神経系が完全に切離・

遮断される PD・PpPD 術後の胆汁分泌量の変化や secretin 負荷が胆汁分泌に及ぼす影響についてはほとんど報告がみられない。しかし、過去の動物実験では、迷走神経刺激により胆汁分泌量が増加するが、迷走神経を切離した場合には胆汁基礎分泌量は減少することが報告されている<sup>21,22)</sup>。また最近になり、secretin は副交感神経系の神経伝達物質である acetylcholine の存在下ではじめて、肝臓(肝内胆管細胞)の胆汁分泌を促進するが、この secretin の胆汁分泌促進作用は迷走神経切離によってほとんど消失することが報告されている<sup>23,24)</sup>。

さらに、外科的肝神経切離後の肝自律神経系の再生には、実験的にラットで最低3か月、イヌでは3か月以上を要することが示唆されていることから<sup>25,26)</sup>、ヒトにおいても肝自律神経切離後の神経再生には少なくとも3か月以上を要するものと推定される。したがって、これらの知見を総合的に判断すると、本研究で得られた術中の胆汁基礎分泌量や secretin 刺激に対する分泌増加量は、肝十二指腸間膜の郭清(肝自律神経切離)を伴う PD・PpPD 術後の実際の胆汁分泌量とはかけ離れて、予想以上に大きな値となっている可能性がある。いずれにしても、本研究結果で膵液完全体外ドレナージ期の S/MRCP 画像上、95%の症例で挙上腸管内信号強度の増強がみられなかった事実は、仮に secretin 負荷による胆汁や膵液の分泌亢進があっても、実際の MRCP 画像には反映されない程度の増加量であることを示しているものと解釈できる。

一方、secretin 負荷後の膵管径の変化については、術前では78.6%の症例で膵管径が拡大したのに対し、術後早期の膵管径拡大症例は33.3%、術後後期では31.0%であった。この各時期の差については、術前症例では十二指腸乳頭部の括約機構(Oddi氏筋)が secretin 負荷による膵液および胆汁分泌量の増加に対して抵抗となることや膵頭部の腫瘍の存在が膵液流出の障害となることが推察されるのに対し、膵管チューブ挿入中は膵液分泌量が増加しても比較的速やかに膵管チューブを介して体外に流出することが原因と考えられる。膵管チューブ挿入中に膵管径の拡張がみられた1/3の症例では、secretin 負荷に対する膵液分泌量の増加に対して、膵管チューブ自体が膵液流出の障害となっていた可能性が大きい。佐々木ら<sup>27)</sup>は PD 術後の長期生存2症例に対して secretin 負荷 MRCP 検査を行い、残存膵管の明瞭化と挙上腸管内容量の増加が観察されたことから、残存膵の膵液分泌量増加と膵腸吻合部の開

存が推測できたと報告, secretin 負荷による残存膵管の明瞭化は虚脱していた膵管が膵液分泌量の増加によって拡張した結果であると考察している. しかし, 本研究の結果 ( Table 5 ) からは, 膵管チューブ抜去後に S/MRCP で挙上腸管内の信号強度が増強した症例でも, 膵管径については拡大, 不変, 縮小の各変化がみられ, 同時に, 各変化群の PFD 値の間にも有意の差はなかった. すなわち, S/MRCP 画像上の膵管自体の描出能の変化は残膵の膵液分泌能や膵腸吻合部の開存状況を直接的に反映するものではなく, したがって膵液分泌能や膵腸吻合部開存を評価するパラメータとしての「secretin 負荷後の膵管径の変化」の意義は大きいものと推察される.

PFD 検査の結果は, PD・PpPD 術後早期の膵液完全体外ドレナージ期は  $19.1 \pm 12.5\%$ , TP 症例 2 例の術後はそれぞれ 9.5, 15.5% であった. この結果は膵液が腸管内に流入しない場合は PFD 値が低く, 流入すれば高くなることを如実に示している. 理論的に膵液が腸管内に存在しないと考えられる膵液完全体外ドレナージ期や TP 後の患者でも PFD 値が 0% にならないのは, ヒト小腸粘膜内の bentiromide 分解酵素を含む brush board enzymes 作用によるものと考えられる<sup>28,29)</sup>. 仙波ら<sup>30)</sup>も PFD 分解に対する腸管粘膜の関与について, in vitro 実験系の結果に基づいて bentiromide が膵  $\alpha$ -chymotrypsin の特異的基質ではないことを報告している. また, 久永ら<sup>31)</sup>は secretin 負荷 MRCP を用いて膵液分泌の程度を grade 分類して検討した結果, PFD 値と S/MRCP の grade とは有意の相関を示さなかったと報告している. この点については, 本研究では S/MRCP の grade 分類は採用していないが, secretin 負荷後 60 分間の積算膵液分泌量と膵管チューブ抜去後の PFD 値との間には極めて高い正の相関関係のあることが示された ( Fig. 6 ). このことは, 理論的に MRCP が挙上腸管内の水分量に応じた信号強度を示すことを考慮すると, 逆に S/MRCP 画像上の信号強度に対応して, 挙上腸管内の膵液量の推定や secretin 負荷に対する残膵の反応性を評価できる可能性を示すものである. しかしながら, この点については MRCP の信号強度の客観化の方法論などに関して未解決の問題も多く, 今後さらに検討を要する課題と思われる.

稿を終えるにあたり, ご指導を賜りました北里大学放射線科学教室磯部義憲講師, MRCP 画像処理にあたりご協力を戴きました北里大学東病院放射線部の技師諸兄, さらに

北里大学医学部外科学教室員諸兄に謝意を表します.

## 文 献

- 1) Takehara Y, Ichijo K, Tooyama N et al : Breath-hold MR cholangiopancreatography with a long-echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis. *Radiology* 192 : 73-78, 1994
- 2) Sota JA, Barish MA, Yucel EK et al : Pancreatic duct : MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fast spin-echo technique. *Radiology* 196 : 459-464, 1995
- 3) Barish MA, Yucel EK, Sota JA et al : MR cholangiopancreatography : efficacy of three-dimensional turbo spin-echo technique. *Am J Roentogenol* 165 : 295-300, 1995
- 4) Matos C, Metens T, Deviere J et al : Pancreatic duct : Morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 203 : 435-441, 1997
- 5) Sota J, Yucel EK, Barish MA et al : MR cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP. *Radiology* 199 : 91-98, 1996
- 6) Brest PM, Reinhold C, Taourel P et al : Pancreas divisum : evaluation with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 199 : 99-103, 1996
- 7) Onaya H, Itai Y, Niitu M et al : Ductectatic mucinous cystic neoplasms of the pancreas : evaluation with MR cholangiopancreatography. *Am J Roentogenol* 171 : 171-177, 1998
- 8) Koito K, Namieno T, Ichimura T et al : Mucin producing pancreatic tumors : comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1998 : 231-237, 1998
- 9) Barish MA, Yucel EK, Ferrucci JT : Magnetic resonance cholangiopancreatography. *New Engl J Med* 341 : 258-264, 1999
- 10) Wallner BK, Schmacher KA, Weidenmaier W et al : Dilated biliary tract : evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence. *Radiology* 181 : 805-808, 1991
- 11) 森本耕治, 青木圭子, 崔 秀美ほか : MR cholangiography. *日医放線会誌* 51 : 833-835, 1991
- 12) 北村雅也, 高橋 毅, 吉田宗紀ほか : 膵管形態および膵管口の開存評価法としての magnetic resonance cholangiopancreatography ( MRCP ) の有用性. *日臨外会誌* 60 : 344-350, 1999
- 13) 島田 謙, 高橋 毅, 中村考伸ほか : 膵頭十二指腸切除後の MRCP と膵外分泌能 セクレチン負荷 MRCP は膵外分泌能を反映するか. *胆膵の生理*

- 機能 15 : 31 34, 1999
- 14) 島田 謙, 高橋 毅, 磯部義憲ほか: 膵外分泌能と MRCP 画像についての検討 . 胆膵の生理機能 16 : 23 26, 2000
- 15) Bayliss WM, Starling EH : The mechanism of pancreatic secretion. *J Physiol* 28 : 325 353, 1902
- 16) Alvaro D, Cho WK, Mennone A et al : Effective of secretin on intracellular pH regulation in isolated rat bile duct epithelial cells. *J Clin Invest* 92 : 1314 1325, 1993
- 17) Stenig GF, Grossman MI : Hormonal control of Brunner's Gland. *Gastroenterology* 56 : 1047 1052, 1969
- 18) Kakita A, Takahashi T, Yoshida M et al : A simpler and more reliable technique of pancreatojejunal anastomosis. *Jpn J Surg* 26 : 532 535, 1996
- 19) 江本 節, 中尾量保, 藤田修弘ほか: 膵頭十二指腸切除後における膵外分泌機能の検討 . 胆膵の生理機能 11 : 53 56, 1995
- 20) Isenberg JI, Grossman MI : Comparison of subcutaneous and intravenous secretin in man. *Gastroenterology* 56 : 88 91, 1969
- 21) Tauturi CA, Ivy AC : On the existence of secretory nerves in the vagi for and the reflex excitation and inhibition of bile secretion. *Am J Physiol* 121 : 270 283, 1938
- 22) Kaminski DL, Dorighi J, Jellinek M : Effect of electrical vagal stimulation on canine hepatic bile flow. *Am J Physiol* 227 : 487 493, 1994
- 23) Alvaro D, Alpini G, Jezequel AM et al : Role and mechanisms of acetylcholine in the regulation of cholangiocytes secretory function. *J Clin Invest* 100 : 1349 1362, 1997
- 24) LeSage G, Alvaro D, Benedetti A et al : Cholinergic system modulates growth, apoptosis, and secretion of cholangiocytes from bile duct-ligated rats. *Gastroenterology* 117 : 191 199, 1999
- 25) 田所文彦: 切断後の肝臓神経の再生に関する免疫組織学的研究 . 肝臓 35 : 29 37, 1994
- 26) Ito Y, Takahashi T, Tadokoro F et al : Regeneration of the hepatic nerves following surgical denervation of the liver in dogs. *Liver* 18 : 20 26, 1998
- 27) 佐々木誠, 古川正人, 千葉憲哉: セクレチン負荷 MRCP による膵切除後残膵機能評価の試み 膵頭十二指腸切除長期生存 2 症例の検討 . 膵臓 12 : 301 309, 1997
- 28) Sterchi EE, Green JR, Lentze MJ : Non pancreatic hydrolysis of N-Benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid ( PABA-peptide ) in human small intestine. *Clin Sci* 62 : 577 560, 1982
- 29) Sterchi EE, Naim HY, Lentze MJ et al : N-Benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid hydrolase : A metalloendopeptidase of the human intestinal microvillus membrane which degrades biologically active peptides. *Arch Biochem Biophys* 265 : 105 118, 1988
- 30) 仙波大石, 石原敬夫, 森岡恭彦: 膵外分泌機能検査法 BT-PABA test( PFD )に関する検討 . 日消病会誌 91 : 1956 1962, 1994
- 31) 久永倫聖, 中島祥介, 疋 雅之ほか: セクレチン負荷 MRCP による膵頭十二指腸切除術後の残膵生理機能評価 . 胆膵の生理機能 15 : 35 38, 1999

Clinical Role of Secretin loading Magnetic Resonance Cholangiopancreatography  
in the Patients undergoing Pancreatic Resection

Ken Simada, Tsuyoshi Takahashi, Muneki Yoshida and Akira Kakita  
Department of Surgery, Kitasato University School of Medicine

**Background :** We determined factors contributing to increased signal intensity in the reconstructed jejunal loop in patients undergoing pancreatic resection, frequently observed on magnetic resonance cholangiopancreatography following intravenous injection of secretin ( S/MRCP ). We also evaluated the possible roles of S/MRCP in assessing the patency of pancreatojejunal anastomosis and the secretory function of the remnant pancreas. **Methods :** Subject were 44 patients undergoing several types of pancreatic resection. Baseline output and response to secretin of the remnant pancreas were measured after surgery. S/MRCP and pancreatic function diognostant ( PFD ) tests were conducted preoperatively, and in early and late periods after surgery. **Results :** Baseline pancreatic output was  $1.2 \pm 0.7$  ml/10-min, and increased after secretin load to a maximum  $9.0 \pm 6.6$  ml/10-min in 10 min. Signal intensity of the jejunal loop increased in 2 patients *versus* 40 patients ( 95% ) during the early *versus* late postoperative periods. During the late period, PFD was significantly higher in patients with increased signal intensity than in those without. PFD correlated well with cumulative pancreatic output following secretin loading (  $r=0.820$  ) **Conclusion :** A major factor responsible for increased signal intensity in S/MRCP of the jejunal loop was increased pancreatic output. The increase in signal intensity was a definitive sign of patent pancreatojejunal anastomosis. S/MRCP thus seems to have a potential for evaluating the secretory function of the remnant pancreas.

**Key words :** magnetic resonance cholangiopancreatography, secretin, pancreatic exocrine test

[ Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 1 10, 2002 ]

Reprint requests : Ken Shimada Department of Surgery, Kitasato University School of Medicine  
1 15 1 Kitasato, Sagamihara, 228 8555 JAPAN

---