

氏名	樋口章夫 ひぐちあきお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第830号
学位授与の日付	昭和55年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Changes of Pancreatic Exocrine Function after Major Resection of the Pancreas in Dogs (犬における膵広範切除後の膵外分泌機能の変動)

論文調査委員 (主査) 教授 日笠頼則 教授 戸部隆吉 教授 村地 孝

### 論文内容の要旨

膵広範切除後の病態生理を検索するために、雑種成犬に50%以上の切除率で膵切除を施行し、残存膵の外分泌機能の変動を観察して糖負荷試験による膵内分泌機能の成績と比較検討した。

実験方法：雑種成犬を Nembutal (sodiumpentobarbital) 25 mg/kg 静脈内投与により麻酔し、主膵管を損傷しないようにして50~90数%の切除率で膵体尾部、膵鉤部を切除した。切除率は手術による切除膵と剖検して採取した残存膵の重量を秤量して算出した。

#### (1) 膵外分泌機能検査

雑種成犬 (N=19) について膵切除を施行し、術後3週日以降にパンクレオザイミン-セクレチン試験 (P-S test) を行った。すなわちパンクレオザイミン 1 u./kg, セクレチン 1 u./kg を負荷後、膵十二指腸液を採取し、体重当り及び残存膵の単位重量当りの液量、アミラーゼ量 (Somogyi 法) を測定した。また正常犬 (N=5) の成績を対照とした。

#### (2) Glucose tolerance test (GTT)

経静脈性糖負荷試験では 0.5 mg/kg の glucose を負荷後、5分、15分、30分、60分、120分の血糖量を O-toluidine 法により測定し、glucose disappearance constant (k 値) が 1.2 以下であるものを糖尿と判定した。

#### 実験成績およびまとめ

- 1) 対照群 (N=5) における P-S test の結果、体重当りの液量は  $2.66 \pm 0.24$  (Mean  $\pm$  SEM) ml/kg, アミラーゼ量は  $968 \pm 68$  u./kg, 単位膵重量当りではそれぞれ  $1.02 \pm 0.09$  ml/g,  $368 \pm 17$  u./g であった。
- 2) 50~70% 膵切除群 (N=5) では GTT の成績は正常, P-S test において体重当りの液量は  $1.66 \pm 0.53$  ml/kg, アミラーゼ量は  $603 \pm 172$  u./kg 単位膵重量当りではそれぞれ  $1.18 \pm 0.46$  ml/g,  $439 \pm 202$  u./g であり、残存膵の外分泌機能は内分泌機能と共によく維持されていた。
- 3) 70~90% 膵切除群 (N=9) では術後一定期間は正常な耐糖能を有するが、次第に糖尿を発現する例を

みとめ、P-S test の成績を糖尿群と非糖尿群に分けて検索すると、糖尿群 (N=4) では体重当りの液量は  $1.15 \pm 0.21$  ml/kg, アミラーゼ量は  $303 \pm 94$  u./kg, 単位膵重量当りではそれぞれ  $1.42 \pm 0.16$  ml/g,  $375 \pm 81$  u./g, 非糖尿群 (N=5) では体重当りの液量は  $1.48 \pm 0.55$  ml/kg, アミラーゼ量は  $505 \pm 155$  u./kg, 単位膵重量当りではそれぞれ  $1.85 \pm 0.49$  ml/g,  $614 \pm 96$  u./g であった。体重当りの液量は対照群よりやや低下し、糖尿群と非糖尿群に差をみとめなかった。体重当りのアミラーゼ量は低下し、非糖尿群に比し糖尿群に低下が著しい。一方、単位膵重量当りの液量, アミラーゼ量はかえって対照群より上昇しており、この傾向は糖尿群にもみとめられ、膵内分泌機能の低下例でも膵外分泌については術後早期から代償性機能亢進がみられた。

- 4) 90%以上の膵切除群 (N=5) では術後3週以内に糖尿を発生し、インスリンを投与せずに経過を観察した。P-S test では体重当りの液量は  $0.53 \pm 0.26$  ml/kg, アミラーゼ量は  $88 \pm 58$  u./kg, 単位膵重量当りではそれぞれ  $1.02 \pm 0.49$  ml/g,  $160 \pm 88$  u./g で、すべて対照群より低下しており、内分泌機能と共に外分泌機能の低下が著しく、下痢とるい瘡をきたし、9週以内に全例死亡した。
- 5) 膵広範切除後の膵外分泌機能は膵内分泌機能と共に膵切除率と関連して特徴的な変動を呈した。膵切除後の内、外分泌機能の予備能には明らかな差がみとめられた。

#### 論文審査の結果の要旨

膵癌に対する治療の原則は、積極的な広範膵切除術であるが、広範膵切除術後の病態生理には、なお不明な点が多い。著者は、膵広範切除後の病態生理、特に外分泌機能を検索する為に、雑種成犬に50%以上の切除率で膵切除を施行し、残存膵の外分泌機能の変動を観察し、併せて内分泌機能との相関関係も検討した。その結果、70%以下(50%以上)の膵切除群では、残存膵の外分泌機能、内分泌機能共によく維持されていた。これに反して、91%以上の膵切除群では、術後3週以内に Sandmeyer 型糖尿を発生し、インスリンを投与しない限り、内分泌、外分泌機能共に著明に低下し、9週以内に全例が死亡した。一方、71%以上90%以内膵切除群では、術後一定期間を経て糖尿を発生する群と、発生しない群があり、外分泌機能は内分泌機能に相関し、糖尿発生群では非糖尿群より機能低下が著しい傾向を示した。しかしながら両群共に、70%以下の切除群では代償性機能亢進とも云い得る単位膵重量当りの膵液量、膵酵素量の増加がみられた。

以上の研究は、膵広範切除後の病態生理の解明に貢献し、膵疾患の治療に寄与する所が多い。

したがって本論文は、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。