

# 膵外分泌機能不全に対する適正な消化酵素補充療法 のための呼気試験法

弘前大学医学部附属病院

山 一 真 彦

## I 要 旨

膵癌等に対して膵切除術が施行された場合、膵内分泌機能低下や膵外分泌機能低下が生じ得る。膵内分泌機能障害で糖尿病が発症する一方で膵外分泌機能障害が進行し膵外分泌不全に陥ると低栄養をきたす。膵外分泌機能不全に対する治療としては消化酵素補充療法が行われており、消化吸収機能改善による栄養改善を図る必要がある。しかし、現在我が国で保険適応となっている膵外分泌機能検査であるベンゾイル-L-チロシル-パラアミノ安息香酸 (BT-PABA) 検査では膵外分泌機能不全は診断できず膵外分泌機能障害の有無について判定できるのみである。そのため、実際の臨床現場での消化酵素補充療法は診察する医師の裁量に委ねられているのが現状である。膵外分泌機能不全の診断には安定同位体を用いた呼気試験法が感度、特異度ともに優れている。呼気試験法での膵外分泌機能検査を行うことでより正確に膵外分泌機能不全を診断することができ、適切な症例に対して消化酵素補充療法を実施できると考えられる。また、消化酵素補充療法中の症例に対して呼気試験法を用いることで酵素補充量が十分かどうか判定することも可能になると考えられる。

今回、膵切除術後の症例に対して安定同位体を用いた呼気試験を実施した。その結果、呼気試験法により膵外分泌機能不全の診断ができた。膵外分泌機能不全の症例に対して消化酵素補充療法を行うことで消化吸収機能改善が図ら

れていた。膵外分泌機能不全患者に対する診断と適正な酵素補充量の決定に呼気検査法が有用であると考えられた。

## II 目 的

消化吸収機能は、摂取した栄養素と糞便中へ排泄された栄養素の出納によって評価するのが基本となる。消化吸収障害をきたす疾患では治療前後の栄養素の出納検査によって治療効果判定を行うことになる。しかし、日常臨床の間ではこのような出納を評価する消化吸収機能検査は蓄便が必要となることが多く、収集検体の測定も煩雑であるためほとんど施行されていないのが現状である。

そこで、消化吸収機能検査法として以前より我々が報告している  $^{13}\text{C}$ -安定同位体を用いた呼気検査<sup>1)</sup>が膵外分泌機能不全患者に対する、適正な消化酵素補充量を決定するために有用な検査になり得るかを明らかにすることを目的とする。

## III 方 法

臨床研究の参加に同意を得られた膵切除術後の症例を対象とした。膵切除の術式としては、膵頭十二指腸切除術 (以下 PD と略) 後、膵体尾部切除術 (以下 DP と略) 後、膵全摘術 (以下 TP と略) 後の症例。対象者に対し、以下のように  $^{13}\text{C}$ -混合中性脂肪 (以下  $^{13}\text{C}$ -MTG とする) 呼気試験を施行した。すなわち、脂肪 20g

を含む試験食と同時に  $^{13}\text{C}$ -MTG 試薬を摂取させ、摂取後1時間毎に7時間まで呼気を採取した。消化酵素補充療法を行っている場合は試験食摂取時に消化酵素薬も服用した。消化酵素薬はパンクレアチン単剤製剤（パンクレリパーゼ）もしくは複合消化酵素薬を用いた。採取した呼気中の  $^{13}\text{CO}_2$  を測定し、7時間の  $^{13}\text{C}$ -累積回収率を算出した。 $^{13}\text{C}$ -累積回収率が5%未満であった場合を膵外分泌機能不全による脂肪消化吸収障害ありと診断した。消化酵素補充量を増量し、 $^{13}\text{C}$ -累積回収率が5%以上となった場合を脂肪消化吸収障害の改善効果ありと判定した。

#### IV 結 果

膵切除術後、消化酵素補充を行わなかった16例（70.8 ± 7.3歳、表1）で  $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試

験を実施した結果、 $^{13}\text{C}$ -累積回収率は2.5～46.6%となった（図1）。3例が  $^{13}\text{C}$ -累積回収率5%未満となり脂肪消化吸収障害ありとの判定となった。膵癌（術式：PD）が1例、膵管内乳頭粘液腺癌（術式：PD）が2例だった。一方、パンクレリパーゼ450～2250mgを服用した11例（69.1 ± 15.4歳、表2）で  $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試験を実施した結果、 $^{13}\text{C}$ -累積回収率は7.4～43.2%といずれも5%以上となり（図2）、脂肪消化吸収障害なしと判定された。消化酵素とその用量は、パンクレリパーゼ450mgが3例、パンクレリパーゼ1800mgが6例、パンクレリパーゼ2250mgが2例だった。酵素補充がない状態では脂肪消化吸収障害ありと判定された3例にパンクレリパーゼ1800～2250mgを投与した時の  $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試験の結果を図3に示す。酵素補充によって  $^{13}\text{C}$ -累積回収率はいずれも上昇し脂肪消化吸収障害なしと判定された。

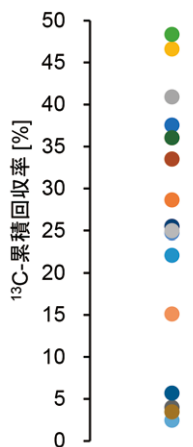


図1  $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試験の結果 (消化酵素補充なし)

表1 膵切除を行った原因疾患とその術式の内訳 (消化酵素補充なし)

疾患	術式 [n]		
	PD	DP	TP
膵癌	1	1	2
胆管癌	4	1	0
IPMN / IPMC	3	0	0
その他	2	2	0

IPMN: 膵管内乳糖粘性腫瘍, IPMC: 膵管内乳頭粘性腺癌

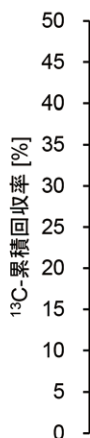


図 2  $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試験の結果  
(消化酵素補充あり)

表 2 膵切除を行った原因疾患とその術式の内訳  
(消化酵素補充あり)

疾患	術式 [n]		
	PD	DP	TP
膵癌	0	0	4
胆管癌	1	0	0
IPMN / IPMC	2	0	0
その他	2	0	2

IPMN: 膵管内乳癌粘性腫瘍, IPMC: 膵管内乳頭粘性癌

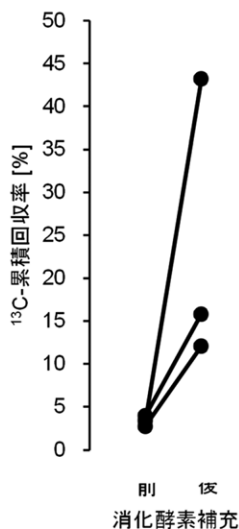


図 3 消化酵素補充前後での  
 $^{13}\text{C}$ -MTG 呼気試験の結果

## V 考 察

これまで、膵外分泌不全の診断には蓄便を要する検査が必要であった。しかし、この方法は測定が煩雑であることに加えて患者の心理的抵抗が大きいと考えられる。一方で、BT-PABA 試験は蓄尿を要するが簡便な測定で結果が得られるため汎用されてきた。しかし、肝機能や腎

機能等の影響を受けるため検査結果の判定は慎重に行わなければならない、加えて、膵外分泌障害の有無の判定にとどまるという欠点があった。今回実施した呼気試験法は検体が呼気であるため検査中の患者負担が少なく、また測定も簡便である。さらに、診断における感度、特異度が高いため膵外分泌不全の診断には有用な方法であると考えられる。すなわち、これまで

overdiagnosis で行われていた可能性のある消化酵素補充療法を真に必要とする症例のみに実施可能になると考えられる。

今回の結果から、膵切除術後の約 19% が膵外分泌機能不全となっていることがわかった。術式は全例 PD だったが、これは消化管再建を要するため術後は生理的な環境と異なってしまうことが影響していると考えられる。他方、膵切除後でも約 81% は消化酵素補充がなくても消化吸収機能に問題がないことがわかった。さらに、膵切除術後の膵外分泌不全に対して消化酵素を補充することで消化吸収機能が改善することがわかった。これまでは、術後の膵外分泌不全を含む膵外分泌障害に対して多量の酵素補充が行われることが多かった。今回の<sup>13</sup>C-MTG 呼気試験を利用することで、膵外分泌不全症例に対して少量の消化酵素投与から始めて消化吸収機能改善を図れる適正な酵素補充量を見極めることが可能であると考えられた。

## VI 結 語

膵切除術後に<sup>13</sup>C-MTG 呼気試験を実施することで膵外分泌不全の判定ができ、真に消化酵素補充の必要な症例が把握できた。膵外分泌不全症例に対して十分量の消化酵素を投与することで消化吸収障害が改善した。<sup>13</sup>C-MTG 呼気試験は膵外分泌不全に対する適正な消化酵素補充量を決定するために有用な検査であると考えられる。

### 参考文献

- 1) 梶 麻子, 田中 光, 中村 光男. <sup>13</sup>C 標識混合中性脂肪を用いた呼気消化吸収試験法の開発および臨床応用について. 消化と吸収 2001; 24: 36-40