

膵外分泌機能の加齢による変化

—— 内視鏡的純粋膵液採取法による検討 ——

岡山大学医学部第二内科教室(指導: 原田実根教授)

岡山大学医学部臨床検査医学(指導: 原田英雄教授)

石 橋 忠 明

(平成11年2月22日受稿)

Key words: 加齢, 膵外分泌機能, 内視鏡的純粋膵液採取法, セクレチン試験, 慢性膵炎

緒 言

純粋膵液採取法の魅力は, 胃液, 十二指腸液, 胆汁が混入しない膵液を膵管から直接採取できることにある。この検査の初期の目的は, 膵液の細胞診または膵液中腫瘍マーカー測定による膵癌の診断であった^{1,2)}。しかしその後, 胃液, 十二指腸液, 胆汁が混入しない純粋膵液を採取できる利点から, より正確な膵外分泌機能評価が可能であると考えられた³⁾。

膵外分泌機能と加齢については多くの報告があるが, 検査法, 対象者選択法, 年齢層別法の相違によって, いまだ一致した結論が得られていない⁴⁾。筆者はすでに日本消化器病学会の膵液検討小委員会によって提案されたセクレチン試験⁵⁾を用いて膵外分泌機能の加齢による変化を報告した⁶⁾。今回は, 純粋膵液採取法を用いて膵外分泌機能の加齢による変化を prospective に検討し, 通常のセクレチン試験と比較検討した結果, 1. 高齢者では膵外分泌機能は低下する, 2. その低下様式が導管系機能と腺房系機能の間で異なる, 3. 通常のセクレチン試験との比較では, 本法の方が加齢の影響をより明確に示すという成績を得たのでここに報告し, 若干の考察を加える。

対象と方法

対象は, 軽度の上腹部不定愁訴で来院した患者のうち, 1) 全身状態が良好で併存疾患を認めず, 2) 血液性化学検査, 糞便・尿検査, 上部消

化管造影, 腹部超音波 (US), BT-PABA 試験または糞便中キモトリプシン活性測定, 内視鏡的膵胆管造影 (ERCP) で, 消化管, 肝・胆・膵・腎疾患, 蛋白・糖・脂質代謝に異常を認めず, 3) 飲酒歴がなく, 4) 膵外分泌機能評価のための純粋膵液採取検査に同意を得られた65名である。膵外分泌機能に対する加齢の影響を評価するために, 前回同様に⁶⁾対象者を39歳以下群16名, (男性10名, 女性6名, 19~39歳, 平均28.0歳), 40~64歳群30名 (男性16名, 女性14名, 40~64歳, 平均54.3歳), 65歳以上群19名 (男性13名, 女性6名, 65~80歳, 平均71.4歳) の3群に分け比較検討した。

純粋膵液の採取には, すでに報告した方法を用いた^{7,8)}。すなわち, 早朝空腹時に咽頭麻酔下に十二指腸ファイバースコープを十二指腸下降脚に挿入し, ファーター氏乳頭の膵管開口部から ERCP 用のカニューレを1.5~2.5cmの深さまで膵管内に挿入し, そこで軽く用手吸引を行ってカニューレ先端に無色の膵液が入ってくるのを内視鏡観察下に確認する。その後, セクレチン (secrepan, Eisai) を100単位静注し, 膵液を用手吸引にて氷冷下に採取した。前処置としては, 少量の diazepam (5 mg) の筋注または静注以外には薬剤を使用しなかった。通常のセクレチン試験はすでに報告した方法により行った⁶⁾。

採取終了後直ちに液量, 重炭酸塩濃度, アミラーゼ活性, リパーゼ活性を測定した。重炭酸塩濃度は EST 600 titration system (Radiometer 社, Copenhagen, Denmark) を

用いて逆滴定法で測定した。アミラーゼ活性はアミラーゼテストキット・ワコー（和光純薬）を用い、リパーゼ活性はリパーゼキット「マルピー」(大日本製薬株式会社)を用いて測定した。

膵外分泌機能の判定は10分間の、液量、最高重炭酸塩濃度または重炭酸塩分泌量、酵素分泌量の3因子で行った^{7,8)}。そして以下の項目について統計学的解析を行い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

1. 3因子の各測定値と年齢の関係は相関係数と2次回帰曲線を用いて検討した。
2. 年齢によって層別した3群間における3因子の測定値の比較には一元配置分散分析および対応のない wilcoxon 検定法を用いた。
3. 我々が以前に設定した基準域^{7,8)}を参考に、加齢による各因子の異常低値例出現頻度を比較検討した。
4. 加齢による低下程度を各因子間で比較するために、(各因子の実測値-平均値)÷標準偏差値の式にて標準化し、この値をもとに対応のある Student の t 検定を用いて検討した。また、65歳以上群の平均値を39歳以下群の平均値で除して各因子の低下程度(率)を算出した。
5. 加齢による膵外分泌機能低下における特性の有無をみるために、日本膵臓学会慢性膵炎診断基準⁹⁾により診断した慢性膵炎確診群19名(男性17名、女性2名、34~74歳、平均60.6歳)との比較検討を行い、また慢性膵炎確診群を65歳以上6名(男性4名、女性2名、65~74歳、平均70.3歳)に限定し比較検討も行った。
6. 純粹膵液採取法と通常のセクレチン試験をほぼ同時期に施行した26名を39歳以下群8名(男性3名、女性5名、19~39歳、平均29.4歳)、40~64歳群10名(男性4名、女性6名、40~64歳、平均53.5歳)、65歳以上群8名(男性4名、女性4名、65歳~78歳、平均71.4歳)の3群に分け、上記の項目に従って膵外分泌機能に対する加齢の影響を比較検討した。

成 績

1. 3因子の測定値と年齢の関係

年齢と膵外分泌機能との関係については液量($r = -0.507$, $p < 0.01$, 図1)、重炭酸塩分泌量($r = -0.528$, $p < 0.01$)、最高重炭酸塩濃度($r = -0.389$, $p < 0.01$, 図2)、アミラーゼ分泌量($r = -0.431$, $p < 0.01$, 図3)、リパーゼ分泌量($r = -0.299$, $p < 0.05$)ともに有意の逆相関を認めた。しかし、液量および重炭酸塩分泌量は酵素分泌量とは異なる回帰曲線を示した。すなわち後者が加齢とともに除々に低下するパターンを示すのに反し、前者は40歳代をピークとする軽度の convex curve を示し、50歳後半以後に比較的急速に低下するパターンを示した。

2. 年齢によって層別した3群間の比較

一元配置分散分析による検討では、年齢によって層別した3群間の液量、最高重炭酸塩濃度、重炭酸塩分泌量、アミラーゼ分泌量、リパーゼ分泌量について有意差を認めた(それぞれ $p <$

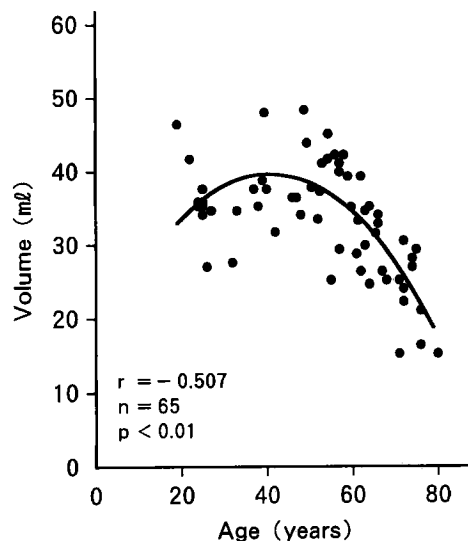


図1 年齢と液量の関係

年齢と液量の間には有意の逆相関を認める。しかし実際の回帰曲線はアミラーゼ分泌量の場合(図3)と異なり、ほぼ50歳までは40歳代をピークとする軽度の convex curve を示し、それ以後は比較的急速に低下するパターンを示す。

0.01, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$).
 どの群間に有意差があるか wilcoxon 検定によって検討すると、65歳以上群が39歳以下群および40～64歳群に較べて有意の低値を示した(表1). 39歳以下群と40～64歳群との間には有意差を認めなかった.

3. 加齢による各因子の異常低値出現頻度

65歳以上群に膵外分泌の有意の低下を認めたので各因子の異常低値出現頻度を算出すると、液量10例(52.6%), 重炭酸塩分泌量10例(52.6%), アミラーゼ分泌量9例(51.2%)であった. 70歳以上の症例に限定すると、その頻度はさらに高くなり、液量7例(63.6%), 重炭酸塩分泌

量7例(63.6%), アミラーゼ分泌量7例(63.6%)で、60歳代における頻度(それぞれ、20.0%, 27.3%, 40.0%)や50歳代における頻度(それぞれ、7.0%, 7.0%, 14.0%)との間に差を認めた.

4. 加齢による各因子の低下程度の比較

65歳以上群において液量は72.4%, 重炭酸塩分泌量72.7%, アミラーゼ分泌量69.2%にまで低下していた. 統計的には液量, 重炭酸塩分泌量がアミラーゼ分泌量に較べて低下の程度が有意に($P < 0.05$)高度であった(図4).

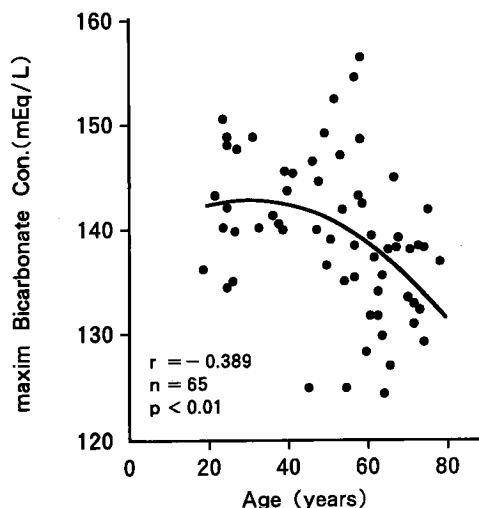


図2 年齢と最高重炭酸塩濃度の関係
 年齢と最高重炭酸塩濃度との間には有意の逆相関を認める.

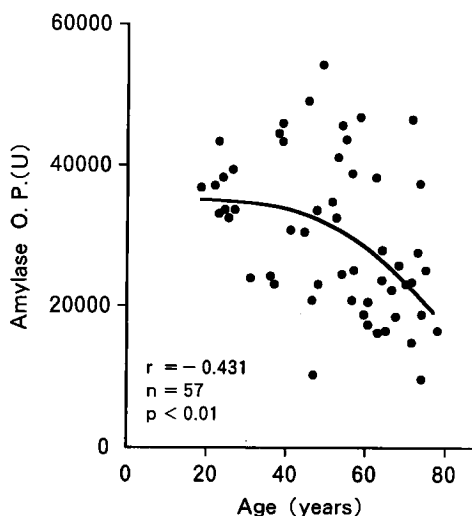


図3 年齢とアミラーゼ分泌量の関係
 年齢とアミラーゼ分泌量の間には有意の逆相関を認める. 液量の場合(図1)と異なり、アミラーゼ分泌量は加齢とともに徐々に低下するパターンを示す.

表1 年齢層別による3群間の膵外分泌機能の比較

65歳以上群は39歳以下群および40～64歳群に較べ液量, 最高重炭酸塩濃度, 重炭酸塩分泌量, アミラーゼ分泌量, リパーゼ分泌量の有意の低値を示す.

	液量 ¹⁾ (ml)	最高重炭酸塩濃度 ²⁾ (mEq/L)	重炭酸塩分泌量 ¹⁾ (mEp)	総アミラーゼ分泌量 ¹⁾ (U)	総リパーゼ分泌量 ¹⁾ (IU)
39歳以下群 (n=16)	34.8±4.4	142.1±10.0	4.532±0.591	33375.6±7313.3	3576.7±915.9
40～64歳群 (n=30)	36.3±5.8 **	140.5±16.0 **	4.620±0.855 **	32685.3±11691.7 **	4381.8±2039.3 **
65歳以上群 (n=19)	25.2±5.7 †	133.7±14.6 †	3.293±0.647 †	23095.3±8526.7 †	2517.2±908.7 †

¹⁾Mean ± SD ²⁾Mean ± 2 SD ** P < 0.01

5. 65歳以上群と慢性膵炎群との比較

最高重炭酸塩濃度については慢性膵炎群のほうが有意の ($P < 0.05$) 低値を示したが、液量および重炭酸塩分泌量、酵素分泌量については両群間に有意差を認めなかった (表2)。また、慢性膵炎群を65歳以上に限定して比較すると全因子について有意差を認めなかった。

6. 加齢による膵外分泌機能の変化：純粹膵液採取法と通常のセクレチン試験との比較

1) 3 因子の測定値と年齢との関係

通常のセクレチン試験では液量、重炭酸塩分

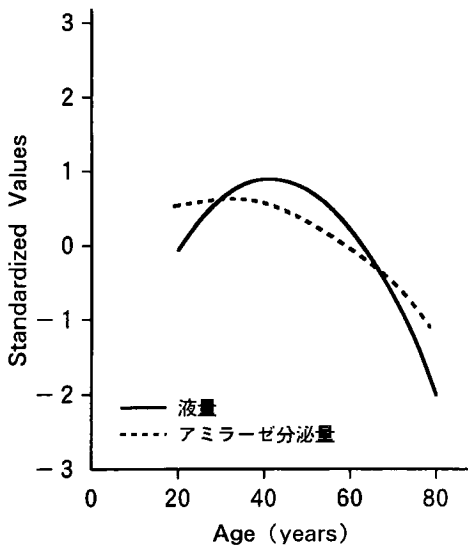


図4 標準化による液量とアミラーゼ分泌量の低下程度と比較
液量はアミラーゼ分泌量に較べて65歳以上群における低下程度が有意 ($p < 0.05$) に著明である。

表2 65歳以上群と慢性膵炎群との膵外分泌機能の比較

最高重炭酸塩濃度については慢性膵炎群が有意の低値を示すが、液量、重炭酸塩分泌量、酵素分泌量については両群間に有意差を認めない。

	液量 ¹⁾ (ml)	最高重炭酸塩濃度 ²⁾ (mEq/L)	重炭酸塩分泌量 ¹⁾ (mEq)	総アミラーゼ分泌量 ¹⁾ (U)	総リパーゼ分泌量 ¹⁾ (IU)
65歳以上群 (n=19)	25.2 ± 5.7	133.7 ± 14.6	3.293 ± 0.647	23095.3 ± 8526.7	2517.2 ± 908.7
慢性膵炎確診群 (n=19)	19.7 ± 13.5	118.7 ± 49.2	2.504 ± 1.780	18730.6 ± 17563.8	2254.7 ± 2267.7

¹⁾Mean ± SD ²⁾Mean ± 2 SD * P < 0.05

泌量、アミラーゼ分泌量は年齢と有意の逆相関を示したが(それぞれ、 $P < 0.01$)、最高重炭酸塩濃度では有意の相関を認めなかった。純粹膵液採取法では液量、重炭酸塩分泌量、アミラーゼ分泌量ともに年齢と有意の逆相関を示し(それぞれ、 $P < 0.01$)、最高重炭酸塩濃度も有意 ($P < 0.05$) の逆相関を示した (表3)。

2) 年齢によって層別した3群間の比較

一元配置分散分析では、純粹膵液採取法、通常のセクレチン試験の両法とも液量、重炭酸塩分泌量、アミラーゼ分泌量に有意差を認めた(それぞれ、 $P < 0.01$)。どの群間に有意差があるかを wilcoxon 検定によって検討すると、両採取法とも65歳以上群が39歳以下群および40~64歳群に較べて有意の低値を示した(表4)。最高重炭酸塩濃度については両採取法とも3群間に有意差を認めなかった。

3) 加齢による各因子の異常低値出現頻度

65歳以上における各因子の異常低値例出現頻度を算出すると、純粹膵液採取法では液量3例(37.5%)、重炭酸塩分泌量4例(50.0%)、アミラーゼ分泌量3例(37.5%)であり、これに対して通常のセクレチン試験では液量4例(50.0%)、重炭酸塩分泌量4例(50.0%)、アミラーゼ分泌量3例(37.5%)であった。70歳以上の症例に限定すると、純粹膵液採取法ではそれぞれ、60.0%、60.0%、60.0%であり、セクレチン試験ではそれぞれ、80.0%、60.0%、60.0%で両採取法とも60歳代における頻度(純粹膵液採取法でそれぞれ、17.0%、17.0%、33.3%、セクレチン試験でそれぞれ、17.0%、17.0%、33.3%)との間に差を認めた。

表 3 純粋腭液採取法とセクレチン試験における 3 因子の測定値と年齢の関係

両採取法とも液量, 重炭酸塩分泌量, 酵素分泌量と年齢の間には有意の逆相関を認めたが, 純粋腭液採取法では最高重炭酸塩濃度においても年齢との間に有意の逆相関が認められた。

	(純粋腭液採取法) 相関係数	(セクレチン試験) 相関係数
液 量	-0.634 **	-0.649 **
重炭酸塩分泌量	-0.648 **	-0.678 **
最高重炭酸塩濃度	-0.407 *	-0.206 N. S.
アミラーゼ分泌量	-0.532 **	-0.636 **

** : P < 0.01 * : P < 0.05

表 4 純粋腭液採取法とセクレチン試験における年齢層別による 3 群間の膵外分泌機能の比較

両採取法とも 65 歳以上群は 39 歳以下群, 40~64 歳群に較べて液量, 重炭酸塩分泌量, アミラーゼ分泌量の有意の低値を示す。最高重炭酸塩濃度については 3 群間に有意差を認めない。

	液量 ¹⁾ (ml)	最高重炭酸塩濃度 ²⁾ (mEq/L)	重炭酸塩分泌量 ¹⁾ (mEp)	アミラーゼ分泌量 ¹⁾ (U)
(純粋腭液採取法)				
39 歳以下群 (n=8)	34.3±6.0	141.9±10.8	4.475±0.809	35295.9±5969.3
40~64 歳群 (n=10)	35.2±6.2 **	139.3±16.8	4.362±0.946 **	35277.5±11412.9 **
65 歳以上群 (n=8)	24.2±4.4 **	134.1±12.6	3.132±0.479 **	20536.8±6192.5 **
(セクレチン試験)				
39 歳以下群 (n=8)	222.6±30.8	116.0±29.4	22.234±5.116	99545.1±23930.7
40~64 歳群 (n=10)	202.9±38.1 **	116.5±19.6	19.430±5.635 **	80792.0±12690.1 **
65 歳以上群 (n=8)	151.5±25.8 **	114.3±18.2	14.493±3.083 **	59161.5±14671.7 **

¹⁾Mean ± SD ²⁾Mean ± 2 SD ** P < 0.01

4) 加齢による各因子の低下程度の比較

65 歳以上群の膵外分泌の低下程度は純粋腭液採取法では液量 70.6%, 重炭酸塩分泌量 69.9%, アミラーゼ分泌量 63.2% で, 通常のセクレチン試験ではそれぞれ, 68.1%, 66.2%, 64.4% であった。統計的には両採取法とも, 液量, 重炭酸塩分泌量が酵素分泌量に較べて 65 歳以上群における低下程度が有意に高度であった (P < 0.05)。

考 察

加齢と膵外分泌機能の関係については, 膵機能を正確に表示する機能検査法がなかった時代

からすでに加齢による膵外分泌機能の低下を示唆する所見が報告されていた¹⁰⁾。その後 secretin, pancreozymin および caerulein が紹介され, セクレチン試験 (S 試験), パンクレオザイミン・セクレチン試験 (PS 試験), セルレイン・セクレチン試験 (CS 試験) など, 消化管ホルモン剤投与後に十二指腸内に分泌される膵液を十二指腸チューブにより吸引採取し, その諸成分を分析・定量する方法が信頼性の高い膵外分泌機能検査として普及した。しかし, これらの検査成績が加齢に伴い低下するか否かに関しては報告者によって異なる結果が示され, 一致した結論に達していない⁴⁾。そのような背景のもとで, 今

まで統一されていなかった膵液検査法が日本消化器病学会膵液検討小委員会によって secretin (セクレパン, エーザイ株式会社)100単位静注法に統一された⁵⁾。筆者は、それを契機として secretin 静注法を用いて prospective に加齢と膵外分泌機能の関係を検討し、膵外分泌機能は加齢の影響を受けることをすでに報告した⁶⁾。

しかし、標準化されたセクレチン試験に問題がないとはいえない。十二指腸チューブを介して採液する方法は、胃液、胆汁、十二指腸液が混入する可能性があり、液量、重炭酸塩濃度の正確さに問題が生じ、その結果として重炭酸塩分泌量、酵素分泌量にも影響を及ぼし、そのため変異係数が大きくなり、再現性も悪くなる¹¹⁾。この点、純粹膵液採取法はカニューレをファーター氏乳頭の膵管開口部に挿入して直接膵管から膵液を採取するため胃液、胆汁の混入がまったくない。本法の有用性に関しては批判的な意見もあるが¹²⁾、筆者の詳細な検討によると十二指腸チューブを使用する膵外分泌機能検査法よりも検査時間を著明に短縮でき、しかも液量、最高重炭酸塩濃度、重炭酸塩分泌量、アミラーゼ分泌量ともに基準値の変異係数が有意に低い^{7,8)}。従って、この純粹膵液採取法を用いて加齢と膵外分泌機能との関係を再度検討した。

今回、純粹膵液採取法の検討で得られた成績は、通常セクレチン試験で得られた結果と同様に、高齢者(65歳以上群)では液量、最高重炭酸塩濃度、重炭酸塩分泌量、酵素分泌量とも有意に低下することを示した。加齢による変化を認めないとする従来の報告^{13,14)}を詳細に分析すると、報告者により成績が異なることは確かであるが、その相違は程度の問題で、膵外分泌機能は加齢とともに何らかの障害をうけると考えられる。

高齢者において膵外分泌機能が低下する原因としては、1. 旁中心細胞と細膵管上皮の扁平化・過形成と細膵管狭窄および腺房細胞の萎縮と減少、2. 間質の線維化、3. 動脈硬化による膵血流の減少、4. 分泌刺激に対する膵細胞の感受性の低下が挙げられている。

筆者の今回の成績は通常セクレチン試験で得た結果と同様に、導管細胞機能(液量、最高

重炭酸塩濃度、重炭酸塩分泌量)のみならず腺房細胞機能(酵素分泌量)も加齢によって低下することを示す。従来、加齢によって膵外分泌機能の低下を認めた報告者の間でも低下する因子に関しては、1. 導管細胞機能のみに低下を認める報告¹⁵⁾、2. 腺房細胞機能のみに低下を認める報告¹⁴⁾、3. 両者とも低下を認めるとする報告¹⁶⁻¹⁹⁾があり、意見の相違がある。これらの報告を分析すると、対象選択基準の厳しさや栄養状態に対する配慮が報告者によってさまざまである。また、時代とともに高齢者の年齢基準も変化しており、各報告者の層別する年齢も異なっている。つまり、これらの相違は主として対象の選択法および年齢層別法の相違に起因すると考えられる。

導管細胞機能および腺房細胞機能の加齢による低下の出現時期、頻度および程度の比較検討は興味ある問題であるが、今回の成績では通常セクレチン試験の場合⁶⁾と同様に両者の間に低下様式の差異が認められた。すなわち、腺房細胞機能が加齢とともに徐々に低下するパターンを示すのに反し、導管細胞機能は40歳代をピークとする軽度の convex curve を示し、50歳代後半から比較的急速に低下するパターンを示した。従って異常低値の出現頻度は60歳代までは導管細胞機能よりも腺房細胞機能のほうに高いが、70歳以上では両者がほぼ同頻度になる。

一方、機能低下の程度については、65歳以上群で導管細胞機能のほうにより高度の低下を認めた。従来の報告をみると、異常低値の出現時期に関して、アミラーゼ分泌量は60歳代で、液量は70歳代で出現すると早川ら¹⁶⁾が報告しており、低下程度に関しては Szadkowski¹⁷⁾は腺房細胞機能の優位性を報告し、Vellas ら¹⁸⁾は両細胞機能の低下程度に差はないと報告しており、筆者の成績と多少異なる。病理学的検討では、Walters²⁰⁾は加齢とともに細膵管の過形成が引き起こされ、その後、導管系細胞の障害から閉塞が起こり、ついには外分泌腺の萎縮が起こると述べており、細膵管の変化を一義的な加齢変化として重視している²¹⁾。

ほぼ同時期に施行した純粹膵液採取法と通常セクレチン試験の結果を比較検討してみると、

年齢によって層別した3群間の比較, 加齢による各因子の異常低値出現頻度, 加齢による各因子の低下程度の比較では両採取法ともに同様の成績が得られた。純粋膵液採取法における最高重炭酸塩濃度は, ほぼ同時期に併施した26例での検討(表4)では65歳以上群が他群と比較して低下傾向を認めたものの有意差には至らなかったが, 全症例を含む65例での検討(表1)では有意差を認めた。純粋膵液採取法において最高重炭酸塩濃度は他の因子よりも変異係数が小さく, 再現性もよいので^{7,8)}, この結果の相違の原因は症例の違いによるものではなく, むしろ症例数の違いによると考えられる。他方, 測定値と年齢の関係において, 液量, 重炭酸塩分泌量, アミラーゼ分泌量では両採取法ともに有意の逆相関が認められたが, 通常のコクレチン試験では最高重炭酸塩濃度と年齢の間には有意の関連が得られなかったのに反し, 純粋膵液採取法では有意の逆相関が認められた。最高重炭酸塩濃度は, 胃液や胆汁が混入すると低下するため, 膵液以外の分泌液が混入する可能性がある通常のコクレチン試験では最高重炭酸塩濃度に混入液の影響が出現し, 加齢の影響が出現しにくくなり, ほかの分泌液混入の可能性がない純粋膵液採取法では加齢の影響が明確に認められたと考えられ, 膵外分泌機能の加齢による検討では通常のコクレチン試験より純粋膵液採取法が加齢の特徴をよく表すと思われる。

今回の検討で65歳以上群と慢性膵炎群を比較検討した場合, 最高重炭酸塩濃度以外の因子では有意差を認めず, また慢性膵炎群を65歳以上に限定して比較した場合では全因子に有意差を認めず, 通常のコクレチン試験で検討した結果と同様に, 高齢者の膵外分泌機能の低下と慢性膵炎における低下とを鑑別しようとするような特性を認めなかった。従って, 高齢者の診断に際しては膵外分泌機能の低下のみにより膵疾患の有無を判断するのは危険であり, 臨床症状・所見および画像検査所見(US, CT, ERCP)との関連

を含めて総合判断する必要がある。

結 論

内視鏡的純粋膵液採取法を用いて膵外分泌機能の加齢による変化を検討し, 以下の結論を得た。

1. 液量, 最高重炭酸塩濃度, 重炭酸塩分泌量, 酵素分泌量のいずれについても, 65歳以上群は他の2群よりも有意の低値を示した。すなわち, 高齢者において膵外分泌機能は低下する。
2. 酵素分泌量が加齢とともに徐々に低下するパターンを示すのに反し, 液量と重炭酸塩分泌量は40歳代をピークとするconvex curveを示し, 50歳代後半から比較的急速に低下するパターンを示す。そして65歳以上群における機能低下は酵素分泌量よりも液量と重炭酸塩分泌量においてより高度となる。
3. 65歳以上群と慢性膵炎との比較検討では, 両者における膵外分泌機能の低下を鑑別する特性は発見できず, 高齢者における慢性膵炎の診断は膵外分泌機能検査のみに依存せず, 臨床症状や画像検査所見を含めて総合的に行う必要がある。
4. ほぼ同時期に施行した純粋膵液採取法と通常のコクレチン試験の結果を比較すると, コクレチン試験では最高重炭酸塩濃度と年齢の間には有意の関連が得られなかったのに反し, 純粋膵液採取法では有意の逆相関が認められ, 純粋膵液採取法のほうが加齢の影響を明確に示した。

稿を終えるにあたり, 御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました恩師原田実根教授に深甚の謝意を表します。また終始御懇篤なる御指導を賜った岡山大学臨床検査医学原田英雄名誉教授に深謝申し上げます。さらに研究に御協力いただきました諸先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 原田英雄, 菊池武志, 三島那基, 万袋昌良, 近藤祥昭, 内田嘉具, 小野哲也, 藤原 勝, 岡田啓成: 十二指

- 腸, 膵, 胆道の悪性腫瘍の細胞診—PS テストによる細胞診および内視鏡下選択的膵・胆管吸引細胞診を中心に. *Gastroenterol Endosc* (1972) **14**(4), 433—441.
- 2) Tatsuta M, Yamamura H, Iishi H, Ichii M, Noguchi S, Yamamoto C, Okuda S : Values of CA 19-9 in the serum, pure pancreatic juice, and aspirated pancreatic material in the diagnosis of malignant pancreatic tumor. *Cancer* (1985) **56**, 2669—2673.
 - 3) 原田英雄, 武田正彦, 越智浩二 : 純粋膵液による検査. 胆と膵 (1986) **7**, 589—594.
 - 4) 宮坂京子 : 膵外分泌機能に対する加齢の影響. 医学のあゆみ (1988) **144**, 461—463.
 - 5) 日本消化器病学会膵液測定小委員会 : 日消誌 (1985) **82**, 3051—3052.
 - 6) 石橋忠明, 松本秀次, 原田英雄, 越智浩二, 田中淳太郎, 妹尾敏伸, 岡 浩郎, 三宅啓文, 木村郁郎 : 加齢による膵外分泌機能の変化. 新しく提案されたセクレチン静注法を用いて. 日老医誌 (1991) **28**, 599—605.
 - 7) Ochi K, Harada H, Tanaka J, Miyake H, Ishibashi T, Oka H, Kimura I : Exocrine pancreatic function test by endoscopic retrograde aspiration of pure pancreatic juice. *Gastroenterol Jpn* (1988) **23**, 304—311.
 - 8) Ochi K, Harada H, Mizushima T, Tanaka J, Matsumoto S : Intraductal secretin test is as useful as duodenal secretin test in assessing exocrine pancreatic function. *Dig Dis Sci* (1997) **42**, 492—496.
 - 9) 日本膵臓学会慢性膵炎臨床診断基準委員会 : 慢性膵炎臨床診断基準検討委員会最終報. 膵臓 (1995) **10**(4), xxxiii—xxxv.
 - 10) Mayer J, Spier E, and Neuwelt F : Basal secretion of digestive enzymes in old age. *Arch Int Med* (1940) **65**, 171—174.
 - 11) 内藤聖二編 : 膵臓の研究, 同文書院, 東京 (1983).
 - 12) Escourrou J, Frexinos J, Ribet A : Biochemical studies of pancreatic juice collected by duodenal aspiration and endoscopic cannulation of the main pancreatic duct. *Am J Digest Dis* (1978) **23**, 173—177.
 - 13) Rosenberg IR, Friedland N, Janowitz HD, Dreiling DA : The effect of age and sex upon human pancreatic secretion of fluid and bicarbonate. *Gastroenterol* (1966) **50**, 191—194.
 - 14) Dreiling DA, Triebing AT, Koller M : The effect of age on human exocrine pancreatic secretion. *Mt Sinai J Med* (1985) **52**, 336—339.
 - 15) 宮田 学, 岡本英一 : 加齢と膵機能. 医学のあゆみ (1979) **110**(12), C36—C44.
 - 16) 早川哲夫, 野田愛司, 堀口裕爾, 近藤孝晴, 戸田安士, 中野 哲 : 機能検査 PS 試験. 総合臨床 (1978) **27**, 2088—2092.
 - 17) Szadkowski M : The pancreozymin secretin test of pancreatic function in different age groups of healthy humans. *Act Med Pol* (1972) **13**, 427—438.
 - 18) Vellas B, Balas D, Moreau J, Bouisson M, Senegas-Balas F, Guidet M, Ribet A : Exocrine pancreatic secretion in the elderly. *Int J Pancreatol* (1988) **3**, 497—502.
 - 19) Fikry ME : Exocrine pancreatic functions in the age. *Amer Geriat Soc* (1963) **16**, 463—468.
 - 20) Walters MNE : Studies on the pancreas. 1. Non-specific pancreatic ductular ectasia. *Amer J Pathol* (1964) **19**, 973—981.
 - 21) Stamm BH : Incidence and diagnostic significance of minor pathologic changes in the adult pancreas at autopsy : A systematic study of 112 autopsies in patients without known pancreatic disease. *Human Pathol* (1984) **15**, 677—683.

**Aging and exocrine pancreatic function evaluated by
endoscopic retrograde aspiration of pure pancreatic juice**

Tadaaki ISHIBASHI

Second Department of Internal Medicine

Okayama University Medical School

Okayama 700-8558, Japan)

(Director : Prof. M. Harada, H. Harada)

I studied the relationship between aging and exocrine pancreatic function by endoscopic retrograde aspiration of pure pancreatic juice (PPJ). Control subjects consisted of 65 out-patients presenting mild vague abdominal symptoms who fulfilled the following three criteria : 1) good general condition with no known organic diseases ; 2) no abnormality in the liver, bile duct, pancreas, kidney or metabolism ; 3) no alcohol consumption. Nineteen patients with definite pancreatitis were also studied. PPJ was collected from within the pancreatic duct by endoscopic retrograde catheterization of the papilla for 10 minutes after a bolus intravenous injection of secretin (Secrepan, Eisai Co., Ltd., 100 U/body). Exocrine pancreatic function was evaluated three parameters as follows : secretory volume, maximal bicarbonate concentration or bicarbonate output, and enzyme (amylase and lipase) output. The ordinary duodenal secretin test was also performed. Exocrine pancreatic function (both duct-cell and acinar-cell function) was significantly reduced in the elderly. The age-associated reduction showed a different pattern between duct-cell and acinar-cell function. The degree of duct-cell dysfunction was significantly higher than that of acinar-cell dysfunction in the elderly. Influence of aging on maximal bicarbonate concentration was more clearly demonstrated by PPJ aspiration than by the ordinary secretin test. Elderly controls showed as much exocrine dysfunction as patients with chronic pancreatitis, making it difficult to diagnose chronic pancreatitis based on the exocrine function test alone. Therefore, clinical symptoms and findings as well as imaging tests should be considered for the correct diagnosis.