The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	自家部分移植膵の内分泌機能の変化に関する臨床的研究
Author(s)	北川, 透
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/36065
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

主論文

自家部分移植膵の内分泌機能の変化に関する臨床的研究

Study on Changes in Endocrine Functions of Segmental Autotransplantated Pancreas in Man

大阪大学 医学部 外科学第一講座

The First Department of Surgery,

Osaka University Medical School

北川 透

Toru Kitagawa

（主任：川島康生教授）

和文抄録

自家部分移植膵の内分泌機能の変化を明白にするため、自家部分膵移植症例７例に、術前、術後早期ならびに術後長期において経静脈的アルギニン負荷試験を施行し、末梢血中におけるグルカゴンならびにインスリンの反応性の変化を検討した。術式対照として膵頭十二指腸切除症例12例を用いた。その結果、以下の点が明確となった。（１）術後早期において、末梢血中での両ホルモンの反応性は、自家部分膵移植群では、術前に比し有意の変化は認められなかった。これに対し膵頭十二指腸切除群では、術前に比し有意の低下が認められた。（２）術後長期において、末梢血中での両ホルモンの反応性は、自家部分膵移植群では、術前ならびに術後早期に比し有意の変化は認められなかった。膵頭十二指腸切除群では、術後早期に比し有意の変化は認められず、術前の状態には復さなかった。以上より、膵全摘兼自家部分膵移植は、末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性を術前と同程度に維持し得る。

ABSTRACT

In an attempt to clarify the changes of endocrine functions after segmental autotransplantation of pancreas, seven patients were investigated with intravenous arginine infusion (0.5g/kg/30min) before and early after (mean 9.2 weeks) segmental autotransplantation (SAT) of the pancreas to the groin following total pancreatectomy. Five of these seven patients were also investigated late after (mean 7.2 months) SAT. The same investigation was made in twelve patients undergone pancreatoduodenectomy (PD) as compared with the patients performed SAT. Plasma glucagon (IRG) and insulin (IRI) responses in the peripheral venous blood were evaluated. The responses of IRG and IRI early after SAT were not significantly different from before SAT. The responses of IRG and IRI early after PD were significantly decreased compared with before PD. The responses of IRG and IRI late after SAT were not significantly different from before and early after SAT. The responses of IRG and IRI late after PD were decreased compared with before

PD and were not significantly different from early after PD. It is concluded that segmental autotransplantated pancreas is able to preserve the responses of glucagon and insulin in the peripheral venous blood to the each preoperative levels.

Key words : autotransplantation, pancreatoduodenectomy pancreas, glucagon, insulin

目　次

緒　　言

研究対象

研究方法

成　　績

1．血漿ブドウ糖値、血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値の変化

（1）術前から術後早期の変化

（2）術後長期までの変化

2．血漿ブドウ糖値、血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリンの指標の変化

考　　察

1．術前の膵内分泌機能

2．膵内分泌機能の術後早期の変化

3．膵内分泌機能の術後長期までの変化

4．血漿ブドウ糖値の変化

総　　括

結　　論

謝　　辞

参 考 文 献

緒　言

膵癌の根治性を追求して施行される膵全摘術の術後には、膵内分泌機能の脱落により、インスリン依存型糖尿病の発症は不可避である。膵全摘患者に対する現行のインスリン療法は、厳重な毎日の食事管理とインスリン注射を必要とし、これが著しく患者のQuality of Lifeを低下させている[1)-2)]。加えて、現行のインスリン療法では、グルカゴン、ソマトスタチン、Pancreatic Polypeptide(PP)等他の膵ホルモンは補充されず、生理的な血糖調節と円滑な代謝維持が困難であり、糖尿病性細小血管合併症の進行は避けられない[3)-6)]。従って、膵癌症例に対する膵切除に際しては、根治性を追求する一方で、術後のQuality of Lifeの低下を最小限にとどめるべく膵内分泌機能の温存を考慮せねばならない。

膵頭部領域癌症例において、癌腫が膵頭部に限局している場合には、膵頭十二指腸切除

術が根治手術として施行されている。これらの症例においては、術後の膵A、B細胞機能は術前に比し低下することが報告されている[7)-10)]。しかし、一旦低下した膵内分泌機能は長期に亘り維持され、特別の療法を必要としていない[9)-10)]。即ち、残存せる尾側膵にて、治療を必要としない程度の許容範囲内の代謝維持が可能であると判断される。

そこで、教室においては、膵全摘のやむなきに至る症例においては、癌腫が進展していない膵尾側を自家移植し、膵内分泌機能の温存を計ってきた[11)-12)]。これらの症例においても、術後に特別の療法を必要としていない。同様の試みは、国際的にも散発的に為されている[13)-14)]。ところが、これら症例における膵内分泌機能に関し、いまだ系統的な検討が為されていない。

本研究においては、自家部分膵移植症例のグルカゴンならびにインスリンの反応性の変化を、術前から術後早期、さらに術後長期に

至るまで観察した。その成績より、移植膵の膵A、B両細胞機能の移植後の推移を系統的に明白にせんとした。

研究対象

昭和60年9月から昭和63年4月までの間に、大阪大学第1外科ならびにその関連施設において、膵全摘兼自家部分膵移植術を施行した膵頭部癌症例7例を対象とした（Table 1）。年齢は41歳～67歳（平均55.3±10.1歳）、性別は男3例、女4例であり、体重は41kg～57kg（平均49.3±5.7kg）であった。膵癌のStage[15]は、7例中1例がStageⅢ、残る6例がStageⅣであった。膵全摘ならびに自家部分膵移植術[11)-12)]に際し、門脈合併切除術を6例に、肝動脈合併切除再建術、左副腎摘出術を各1例に施行した。

膵全摘後、摘出した膵臓は直ちにアプロチニン（トラジロール®、Bayer薬品株式会社、西ドイツ）1×10^4 U/dl、ヘパリン・ナトリウム（ノボ・ヘパリン®、小玉株式会社、東京）200 U/dlを加えた0℃の生理食塩水に単純浸漬した。冷虚血下で腫瘍を含む膵頭側な

らびに脾臓を切除した。脾動静脈は可及的に中枢側にて切離した。主膵管内には、ポリエチレン製チューブを挿入、留置した。作成した膵移植片の脾動静脈の中枢側をそれぞれ左大腿動静脈に端側吻合し、膵実質を左鼠径部皮下に埋入した。主膵管に挿入したチューブは皮膚を通して体外に出し、膵外瘻とした（Figure 1）。消化管の再建はいずれもRoux-en Y法に則って施行した（Figure 2）。

摘出ならびに移植操作中の膵臓虚血は、冷虚血（0℃）1時間7分～4時間28分（平均2時間24分）であった。移植膵量は膵臓全体の35％～45％（平均39.3±3.5％）であった。

血栓予防の目的で、術中の膵臓摘出直前に、経静脈的にヘパリン・ナトリウム100 U/kgの投与を行い、さらに手術終了直後より経口摂取開始までの間、ヘパリン・ナトリウムの静脈内持続投与を行った。経口摂取開始後は、ワーファリン・カリウム（ワーファリン®、エーザイ株式会社、東京）0.05 mg/kg/日を術

後３カ月まで経口的に投与した。

糖尿病診断基準委員会の判定基準[16]の50g-経口ブドウ糖負荷試験による耐糖能は、術前は糖尿病型４例、境界型２例、正常型１例であり、術後早期は糖尿病型２例、境界型３例、正常型２例であった。

自家部分膵移植症例（自家部分膵移植群）は、残存尾側膵が異所性に存在する。切除臓器ならびに消化管再建が類似し、残存尾側膵が門脈系に存在する膵頭十二指腸切除術（Child法再建[17]）を施行した膵頭部癌症例12例（Table 2）を術式対照とした（膵頭十二指腸切除群）。膵頭十二指腸切除群の年齢は42歳～75歳（平均58.8±10.6歳）、性別は男７例、女５例であり、体重は37kg～58kg（平均48.4±7.4kg）であった。年齢ならびに体重に関して、自家部分膵移植群に比し有意の差は認められなかった。膵癌のStageは12例中４例がStage Ⅰ、６例がStage Ⅱ、２例がStage Ⅲであった。残膵量は膵臓全体の50～60％（平均52

.5±4.5%）であり、自家部分膵移植群に比し有意に大（p＜0.01）であった。50g-経口ブドウ糖負荷試験における耐糖能は、術前は糖尿病型３例、境界型４例、正常型２例であり、術後早期は糖尿病型５例、境界型２例、正常型５例であった。

正常対照として、健常成人10例を検索した（正常対照群）。正常対照群の年齢は31歳～54歳（平均37.8±6.3歳）、性別は男８例、女２例であり、体重は50kg～68kg（平均56.4±5.8kg）であった。

研究方法

本研究においては、経静脈的アルギニン負荷に対するグルカゴンならびにインスリンの分泌能をもって、膵内分泌機能を評価した。自家部分膵移植群においては、術前6～32日（平均13.4日前）ならびに術後手術侵襲から脱却し日常生活が可能と判断された退院直前の術後4～13週（平均9.2週、術後早期）に検索した。そのうち5例（Table 1、症例1～5）においては、術後半年以上を経過した術後6～10ヶ月（平均7.2ヶ月、術後長期）に再び検索した。

膵頭十二指腸切除群は、術前1～34日（平均8.9日前）、術後3～23週（平均6.4週、術後早期）ならびに術後12～19ヶ月（平均14.5ヶ月、術後長期）に検索した。

1．アルギニン負荷試験の方法：

早朝空腹時に体重kg当り0.5gのL－アルギ

ニン塩酸塩（10%アルギニン、森下製薬株式会社、大阪）を正中皮静脈に一定速度で30分間点滴静注し、対側の正中皮静脈より負荷前15分、負荷直前ならびに負荷開始後5分、10分、20分、30分、45分、60分、90分に採血した。

２．血液の処理の方法：

採取した血液は、直ちに全血1ml当りEthylenediaminetetraacetic acid（EDTA）1mgならびにアプロチニン 500 KIUを添加した試験管内に移して氷冷した。さらに、4℃、3,000 rpmにて血漿を遠心分離し、－20℃にて凍結保存した。

３．測定方法：

（１）血糖値：血漿ブドウ糖値は自動測定装置（Glucoroder-E、アナリティカル・インスツルメント社、東京）を用いたGlucose-oxidase法[18]により測定した。

（２）血漿グルカゴン（IRG）：Dr. Ungerよ

り供給された膵グルカゴン特異抗体（30K）[19]を用いた一抗体法Radioimmunoassay[20]-[22]により測定した。

本研究におけるIRG値のIntrassay Varianceは6.7%、Interassay Varianceは11.9%であった。

（3）血漿インスリン（IRI）：インスリン測定用キット（INSIK-1、CEA-IRE-SORIN社、フランス）を用いた二抗体法Radioimmunoassay[23]により測定した。

本研究におけるIRI値のIntraassay Varianceは2.3%、Interassay Varianceは19.6%であった。なお、IRG値ならびにIRI値に関して、同一症例の試料は全て同一測定系にて測定した。

4．膵内分泌機能の評価の方法：

インスリンならびにグルカゴン分泌能の評価のための指標として、個々の症例について、以下の値を算出した。

①負荷前値：負荷前15分と負荷直前の値の平均値を負荷前値とした。

②最大反応量：アルギニン負荷後の最高血漿ブドウ糖値、最高血漿グルカゴン値ならびに最高血漿インスリン値より各々の負荷前値を減じた値を各々、Max⊿Glucose値、Max⊿IRG値ならびにMax⊿IRI値とした。

③累積反応量：血漿ブドウ糖値、血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値から各々の負荷前値を減じた値（⊿Glucose、⊿IRGならびに⊿IRI）に負荷後の時間を乗じた値の総和を各々、Σ⊿Glucose値、Σ⊿IRG値ならびにΣ⊿IRI値とした。

5．成績の処理：

結果は平均値±標準誤差(Mean±SEM)で表記した。同一群における平均値の有意差検定は対応のあるt検定を、各群間の平均値の有意差検定は対応のないt検定を用いた。$p < 0.05$をもって有意の差とした。

成　績

1．血漿ブドウ糖値、血漿グルカゴン値ならびに血漿インスリン値の変化

（1）術前から術後早期の変化

1）血漿ブドウ糖値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 5）は、術前は111±12 mg/dl、術後早期は94±4 mg/dlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群の負荷前値93±3 mg/dlに比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿ブドウ糖値（Figure 3 上段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後5分から30分において有意に高値であった。術後早期には、負荷前値に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。術前の値と術後早期の値との間には、負荷後いずれの時点においても有意の

差は認められなかった。正常対照群においては、負荷前値に比し、負荷後5分から45分において有意に高値であった。自家部分膵移植群の術前の値は、正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。術後早期の値は、正常対照群に比し、負荷後10分から30分において有意に低値であった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 5）は、術前は97±8 mg/dl、術後早期は94±5 mg/dlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿ブドウ糖値（Figure 4 上段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後5分から45分において有意に高値であった。正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。術後早期には、負荷前値に比し、負荷後5分から60分において有意に高値であった。正常対照群に比し、負荷後

10分において有意に低値であり、負荷後60分ならびに90分において有意に高値であった。術前の値と術後早期の値との間には、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術前ならびに術後早期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

２）血漿グルカゴン値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 6）は、術前は71±19 pg/ml、術後早期は69±30 pg/mlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群の負荷前値93±35 pg/mlに比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿グルカゴン値（Figure 3 中段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後５分から90分において有意に高値であった。術後早期には、負荷前値に比し、

負荷後5分ならびに負荷後30分から60分において有意に高値であった。術前の値と術後早期の値との間には、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。正常対照群においては、負荷前値に比し、負荷後5分から60分において有意に高値であった。自家部分膵移植群の術前ならびに術後早期の値は、正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 6）は、術前は46±14 pg/ml、術後早期は18±6 pg/mlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿グルカゴン値（Figure 4 中段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後5分から90分において有意に高値であった。正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。術後早期には、負荷前値に比し、負荷後5分から90分において有

意に高値であった。術前の値ならびに正常対照群に比し、負荷後5分から90分において有意に低値であった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術前ならびに術後早期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

3）血漿インスリン値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 7）は、術前は15±2 μU/ml、術後早期は15±2 μU/mlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群の負荷前値10±1 μU/mlに比し有意に高値であった。アルギニン負荷後の血漿インスリン値（Figure 3 下段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後5分から60分において有意に高値であった。術後早期には、負荷前値に比し、負荷後5分から10分において有意に高値であった。術前の値と術後早期の値との間には、負荷後

いずれの時点においても有意の差は認められなかった。正常対照群においては、負荷後5分から60分において負荷前値に比し有意に高値であった。自家部分膵移植群の術前の値は、正常対照群に比し、負荷後30分において有意に低値であり、負荷後90分において有意に高値であった。術後早期の値は、正常対照群に比し、負荷後20分から45分において有意に低値であり、負荷後90分において有意に高値であった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 7）は、術前は16±1 μU/ml、術後早期は13±1 μU/mlであり、両者の間に有意の差は認められなかった。術前の値は正常対照群に比し有意に高値であった。術後早期の値は正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿インスリン値（Figure 4 下段）は、術前には、負荷前値に比し、負荷後5分から45分において有意に高値であった。正常対照群に比し、負荷後90分において有意

に高値であった。術後早期には、負荷前値に比し、負荷後5分から60分において有意に高値であった。術前の値ならびに正常対照群に比し、負荷後5分から45分において有意に低値であった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術前ならびに術後早期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

（２）術後長期までの変化

１）血漿ブドウ糖値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 5）は、術後長期は82±12 mg/dlであり、術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿ブドウ糖値（Figure 8 上段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後いずれの時点におい

ても有意の差は認められなかった。術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 5）は、術後長期は97±4 mg/dlであり、術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿ブドウ糖値（Figure 9 上段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後5分から45分において有意に高値であった。術前ならびに術後早期の値に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。正常対照群に比し、負荷後60分において有意に高値であった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術後長期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

２）血漿グルカゴン値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 6）は、術後長期は103±35 pg/mlであり、術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿グルカゴン値（Figure 8 中段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後20分ならびに30分において有意に高値であった。術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 6）は、術後長期は43±11 pg/mlであり、術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿グルカゴン値（Figure 9 中段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後５分から90分において有意に高値であった。術前の値に比し、負荷後５分から20分において有意に低値であった。術後早期の値に比し、負荷

後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。正常対照群に比し、負荷後5分から20分において有意に低値であった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術後長期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

3）血漿インスリン値

自家部分膵移植群の負荷前値（Figure 7）は、術後長期は42±27 μU/mlであり、術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿インスリン値（Figure 8 下段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群の負荷前値（Figure 7）は、術後長期は13±2 μU/mlであり、術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。正常対照群に比し有意の差は認められなかった。アルギニン負荷後の血漿インスリン値（Figure 9 下段）は、術後長期には、負荷前値に比し、負荷後5分から60分において有意に高値であった。術前の値に比し、負荷後5分から30分において有意に低値であった。術後早期の値に比し、負荷後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。正常対照群に比し、負荷後5分から30分において有意に低値であった。

自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間には、術後長期の負荷前後いずれの時点においても有意の差は認められなかった。

2．血漿ブドウ糖値、血漿グルカゴン値なら

びに血漿インスリンの指標の変化

1）血漿ブドウ糖値の指標

① Max⊿Glucose値（Figure 10）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し2例が増加し、2例が不変で、3例が減少した。術前の値16±5 mg/dlに比し術後早期の値11±4 mg/dlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群33±4 mg/dlに比し有意に低値であった。術後長期に負荷試験を施行し得た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し5例が増加し、減少した症例はなかった。術後長期の値14±7 mg/dlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められず、正常対照群に比し有意に低値であった。

膵頭十二指腸切除群：術後早期に個々の症例の術前の値に比し8例が増加し、4例が減少した。術後長期には術後早期の値に比し5

例が増加し、7例が減少した。術前の値20±2 mg/dlに比し術後早期の値26±4 mg/dlは有意の差は認められなかった。術後長期の値23±6 mg/dlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。術前の値は正常対照群に比し有意に低値であった。術後早期ならびに術後長期の値は正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなかった。

② Σ⊿Glucose値（Figure 11）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し4例が増加し、3例が減少した。術前の値744±323 mg·min/dlに比し術後早期の値473±274 mg·min/dlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群1,060±156 mg·min/dlに比し有意の差は認められなかった。術後長期に負荷試験を施行し得

た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し5例が増加し、減少した症例はなかった。術後長期の値642±354 mg・min/dlは術前の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められず、術後早期の値に比し有意に高値であった。

膵頭十二指腸切除群：術後早期に個々の症例の術前の値に比し9例が増加し、3例が減少した。術後長期には術後早期の値に比し5例が増加し、7例が減少した。術前の値740±132 mg・min/dlに比し術後早期の値1,270±265 mg・min/dlは有意に高値であった。術後長期の値943±456 mg・min/dlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。三者とも正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなかった。

２）血漿グルカゴン値の指標

①Max⊿IRG値（Figure 12）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し4例が増加し、3例が減少した。術前の値420±60 pg/mlに比し術後早期の値680±280 pg/mlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群440±80 pg/mlに比し有意の差は認められなかった。術後長期に負荷試験を施行し得た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し4例が増加し、1例が減少した。術後長期の値640±360 pg/mlは術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群：術後早期に個々の症例の術前の値に比し増加したのは1例のみであった。術後長期には術後早期の値に比し7

例が増加し、5例が減少した。術前の値530±100 pg/mlに比し術後早期の値230±50 pg/mlは有意に低値であった。術後長期の値340±80 pg/mlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。術前ならびに術後長期の値は正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術後早期の値は正常対照群に比し有意に低値であった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなかった。

② Σ⊿IRG値（Figure 13）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し3例が増加し、4例が減少した。術前の値21,000±2,300 pg・min/mlに比し術後早期の値23,300±7,100 pg・min/mlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群19,300±3,100 pg・min/mlに比し有意の差は認められなかった。術後長期に負荷試験

を施行し得た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し4例が増加し、1例が減少した。術後長期の値29,800±15,600 pg・min/mlは術前、術後早期の値ならびに正常対照群に比し有意の差は認められなかった。

膵頭十二指腸切除群：術後早期に個々の症例の術前の値に比し増加したのは1例のみであった。術後長期には術後早期の値に比し6例が増加し、6例が減少した。術前の値21,300±2,500 pg・min/mlに比し術後早期の値11,500±2,400 pg・min/mlは有意に低値であった。術後長期の値14,000±2,900 pg・min/mlは術前の値に比し有意に低値であり、術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。三者とも正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなか

った。

3）血漿インスリン値の指標

① Max⊿IRI値（Figure 14）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し2例が増加し、5例が減少した。術前の値28±6 μU/mlに比し術後早期の値26±9 μU/mlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群64±10 μU/mlに比し有意に低値であった。術後長期に負荷試験を施行し得た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し1例が増加し、4例が減少した。術後長期の値14±7 μU/mlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められず、正常対照群に比し有意に低値であった。

膵頭十二指腸切除群：術後早期に個々の症例の術前の値に比し増加したのは1例のみで

あった。術後長期には術後早期の値に比し8例が増加し、4例が減少した。術前の値56±16 μU/mlに比し術後早期の値18±3 μU/mlは有意に低値であった。術後長期の値25±7 μU/mlは術前の値に比し有意に低値であり、術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。術前の値は正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術後早期ならびに術後長期の値は正常対照群に比し有意に低値であった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなかった。

② Σ⊿IRI値（Figure 15）

自家部分膵移植群：術後早期には個々の症例の術前の値に比し1例が増加し、6例が減少した。術前の値1,130±290 μU·min/mlに比し術後早期の値660±290 μU·min/mlは有意の差は認められなかった。両者とも正常対照群

2,290±320 μU・min/mlに比し有意に低値であった。術後長期に負荷試験を施行し得た5例においても、術前の値と術後早期の値との間に有意差は認められなかった。術後長期には術後早期の値に比し2例が増加し、3例が減少した。術後長期の値480±300 μU・min/mlは術前ならびに術後早期の値に比し有意の差は認められず、正常対照群に比し有意に低値であった。

膵頭十二指腸切除群：個々の症例の術前の値に比し術後早期に増加したのは1例のみであった。術後長期には術後早期の値に比し6例が増加し、6例が減少した。術前の値2,340±770 μU・min/mlに比し術後早期の値690±160 μU・min/mlは有意に低値であった。術後長期の値1,060±380 μU・min/mlは術前の値に比し有意に低値であり、術後早期の値に比し有意の差は認められなかった。術前の値は正常対照群に比し有意の差は認められなかった。術後早期ならびに術後長期の値は正常対照群

に比し有意に低値であった。術前、術後早期ならびに術後長期において、自家部分膵移植群の値と膵頭十二指腸切除群の値との間に有意の差は認められなかった。

考　察

膵移植後の膵内分泌機能は術前に比しどの程度保持されているのか、また、膵移植後の膵内分泌機能が術後長期に亘り如何なる変化を示すのかは、自家膵移植のみならず同種膵移植においても、これまで系統的には検討されていない。一般に、同種膵移植においては、自己膵が体内に共存しており、移植膵固有の内分泌機能を評価し得ない。移植膵の機能評価には、体内に移植膵のみが存在する状態において初めて可能である。本研究の対象とした症例は、解剖学的にはこの条件を満足せしめている。また、自家移植症例なるが故に、拒絶反応あるいは抗免疫療法の影響のない状態での膵内分泌機能の変化を観察することが可能であった。

本研究においては、膵内分泌機能を、膵内分泌細胞への一定の負荷刺激に対するホルモン分泌動態をもって評価した。術前、術後早

期ならびに術後長期の間で比較するに際し、膵切除術に伴う消化管の切除再建の影響を避けるため、経口負荷ではなく経静脈的負荷刺激とし、膵A、B両細胞に対して分泌刺激能を有するアルギニン[24)-25)]を用いた。

1．術前の膵内分泌機能

膵頭部癌症例においては、従来より、癌病変に伴う膵実質の破壊ならびに膵液の鬱滞により、非癌部に随伴性膵炎が惹起されることが報告されている[26)]。事実、本研究の対象とした自家部分膵移植群ならびに膵頭十二指腸切除群の切除膵には、組織学的に高度ないし中等度の線維化が認められ、慢性膵炎の像を呈していた。

本研究の自家部分膵移植群の術前において認められたインスリン分泌低下は、慢性膵炎に伴う膵B細胞障害[27)-28)]によるものではないかと考えられた。しかし、同じ膵頭部癌症

例でありながら、膵頭十二指腸切除群の術前のインスリンの反応性は、正常対照群に比し低下した症例が認められる一方で、正常対照群に比し亢進した症例も認められ、著しい個体差が認められた。その結果、膵頭十二指腸切除群の術前のインスリンの反応性は、正常対照群に比し有意の差は認められなかった。

自家部分膵移植群は膵頭十二指腸切除術では根治性の得難いと判断された症例であり、膵頭十二指腸切除群に比し、原疾患の局所病態が進行しており、非癌部膵組織の荒廃も高度であると推測される。事実、自家部分膵移植群の7例中6例がStageⅣであったのに対し、膵頭十二指腸切除群ではStageⅣの症例は存在せず、StageⅠ、Ⅱ、Ⅲが各々4、6、2例と明らかな相違が認められた。この事実より、膵頭十二指腸切除群においては、随伴性膵炎による膵内分泌細胞の障害の程度が症例により様々であると考えられ、インスリンの反応性に著しい個体差が生じたのではないかと考

えられた。一方、自家部分膵移植群においては、いずれの症例においても随伴性膵炎による膵内分泌細胞障害が高度であったため、術前のインスリンの反応性が正常対照群に比し有意に低下する結果になったのではないかと考えられた。

慢性膵炎症例の膵B細胞機能低下例においても、膵A細胞機能は温存されていることがある[29)-30)]。また、病理形態学的に慢性膵炎症例の膵臓において、膵A細胞に比し、膵B細胞の変性が著しいとする報告[31)]がある。これらの報告を勘案すると、膵B細胞に比し、膵A細胞は障害に対する抵抗性が強いと考えられる。本研究の自家部分膵移植群の術前において、インスリン分泌能は明らかに低下しているに拘らず、グルカゴン分泌能には低下が認められなかった。この事実から、本群においても、随伴性膵炎に伴う機能障害の程度は、膵A細胞に比し、膵B細胞が著しかったと考えられた。

以上を小括すると、自家部分膵移植術を施行した膵頭部癌症例の術前には、膵A細胞機能の低下は認められず、膵B細胞機能の低下が認められた。この機能低下には膵癌に伴う随伴性膵炎の関与が推察された。

2．膵内分泌機能の術後早期の変化

術後早期の末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性は、術前に比し、自家部分膵移植群においては有意の差は認められなかった。ところが、膵頭十二指腸切除群においては有意に低下していた。この差異が惹起された原因として、両群間の残膵量の差異、残存膵の存在部位の相違、膵虚血の有無が推察される。以下、これらの諸点について個別に考察する。

①残膵量に関して：

膵実質細胞量の変化を示す残膵量は、自家

部分膵移植群では35～45％であり、膵頭十二指腸切除群の50～60％に比し明らかに少ない。本研究における膵頭十二指腸切除群の術後早期の末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性は、術前に比し低下した。これは、膵A、B両細胞機能は膵頭十二指腸切除術後に低下するとする山本[9]ならびにMiyataら[10]の成績を再確認する成績である。彼等は、この膵A、B両細胞機能の低下の原因として、膵内分泌細胞の機能量の減少を挙げている。従って、膵頭十二指腸切除群に比し残膵量の少ない自家部分膵移植群においても、術後早期の膵A、B両細胞機能は術前に比し低下して然るべきである。しかしながら、自家部分膵移植群の術後早期の末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性は、術前に比し低下していなかった。従って、自家部分膵移植群と膵頭十二指腸切除群との成績の差異を両群の残膵量の差異では説明し難い。

②残存膵の存在部位に関して：

残存膵は、自家部分膵移植群においては大循環系に存在し、膵頭十二指腸切除群においては門脈系に存在する。本来、門脈系に存在する膵臓から分泌された膵ホルモンは、門脈を介し、肝臓を経て混合静脈血に流入する。この際、肝臓において、グルカゴンは10～20％[32]、インスリンは39～68％[32)-34)]が除去される。自家部分膵移植群においては、移植膵より分泌されたグルカゴンならびにインスリンは直接混合静脈血中に流入する。その結果、門脈血中の両ホルモンの濃度は混合静脈血中濃度よりも高値ではあり得ない。従って、肝臓において除去される両ホルモンの量は、術前に比し少ないと考えられる。しかるに、末梢血中における両ホルモンの反応性は移植前後において差を認めない。おそらく、両ホルモンの分泌量の低下と肝臓で除去されるホルモン量の減少が相殺された結果として惹起された現象と考えられた。

③膵虚血に関して：

本研究の移植膵は温虚血は受けていないと考えられ、1時間7分～4時間28分（平均2時間24分）の冷虚血を経ていた。膵頭十二指腸切除群においては、膵臓は虚血操作を受けていない。冷虚血により膵臓を保存すると、24時間後においても膵内分泌機能は温存されることが犬の自家膵移植実験において証明されている[35]。臨床例における同種膵移植では、温虚血時間は５～18分以下、冷虚血時間は10～12時間以下であれば、膵内分泌機能は良好に保たれると報告されている[36)-38]。従って、本研究の移植操作時に生ずる虚血は、膵内分泌機能に影響する主たる因子であるとは考え難い。

以上を小括すると、自家部分膵移植群においては、膵細胞量の減少のため、術後早期のグルカゴンならびにインスリンの分泌量は術

前に比し低下すると考えられる。しかし、末梢血中での両ホルモンの反応性は、移植膵が大循環系に存在するため、術前と同程度に保持されていると考えられた。

3．膵内分泌機能の術後長期までの変化

自家部分膵移植後長期の膵内分泌機能に関して、Tosatti[39]らは、膵全摘ないしは膵亜全摘後に自家部分膵移植を施行した慢性膵炎3症例において、術後4ヶ月から術後1年に亘り正常人と同程度の経静脈的ブドウ糖負荷に対する耐糖能ならびにインスリン分泌能が維持されたことを報告している。しかし、この報告では、対象が僅か3症例であり、膵内分泌機能の術前からの系統的な検討は為されていない。Rossiら[40]は、膵全摘ないしは膵亜全摘後に自家部分膵移植を施行した慢性膵炎10症例において、術後5ヶ月から術後54ヶ月に耐糖能ならびにインスリンの分泌能を観

察し、糖尿病の発症が阻止ないしは遅延されたと報告している。しかし、インスリン分泌に対する負荷試験の方法、時期が症例毎に異なっており、この報告においても、膵内分泌機能の術前からの系統的な検討は為されていない。唯一の移植前後の膵内分泌機能の比較は、Miyataら[11]によるものである。彼らは自家部分膵移植を行った慢性膵炎の1症例において、手術前後に末梢血中でのアルギニン負荷時の血糖値、グルカゴンならびにインスリンの変動を観察している。その結果、移植後にはアルギニン負荷後の血糖値の反応は欠落すること、ならびにグルカゴン、インスリンの反応性が手術前後に顕著な差が認められないことを報告している。

一方、自家移植膵の術後長期の膵A細胞機能に関する検討は、これまで皆無である。本研究においては、術後早期と術後長期とにおいて、膵A、B両細胞機能を系統的に比較し、その変化より術後長期までの膵内分泌機能の

推移を明確せんとした。その結果、自家部分膵移植群の５例において、術後早期から術後長期の間に末梢血中のグルカゴンならびにインスリンの反応性に有意の変化は認められなかった。この事実より、自家部分膵移植群の術後早期の膵Ａ、Ｂ両細胞機能は、術後長期においても低下することなく保持継続され得ると考えられた。この現象は同所性に尾側膵が残存している膵頭十二指腸切除群においても観察された事実であり、膵内分泌機能の長期の変化に、膵臓が異所性に存在することによる特異性は観察されなかった。

以上を小括すると、自家部分移植膵の膵Ａ、Ｂ両細胞機能は、術前と同程度の末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性を術後長期に保持し得る。

４．血漿ブドウ糖値の変化

アルギニン負荷前の血漿ブドウ糖値は、各

群の術前、術後早期ならびに術後長期の間に有意の差は認められなかった。また、各群の間にも有意の差は認められなかった。従って、アルギニン負荷前の血漿ブドウ糖値の差異により、グルカゴンならびにインスリンの反応性の差異が生じるとは考え難い。

アルギニン負荷後の血糖値の上昇の欠落は、膵頭十二指腸切除症例においては観察されず、おそらく、自家部分膵移植症例に特異的な現象ではないかと推察された。移植後早期と長期における末梢血中のグルカゴンの変動には差異は認められなかった。一方、移植後早期の末梢血中のインスリン値は負荷後明らかに上昇しているのに反し、移植後長期においては、負荷後に有意の変化が観察されなかった。従って、術後早期ならびに長期に共通して観察された血糖値の特異性の発現機序は、インスリンの変動の差異には求め難い。おそらく、移植後には、分泌されたグルカゴンの肝臓における除去量が術前に比し減少したと同様の

機序により、グルカゴンによる肝臓での糖新生量が減少したため、アルギニン負荷後の血糖値の上昇の欠落が惹起されたと考えられる。

アルギニンは、グルカゴンならびにインスリン分泌促進作用[24)-25)]以外に、下垂体より成長ホルモン[41)]ならびにプロラクチン[42)-43)]の分泌促進作用を有する。成長ホルモンは、単独では末梢組織での糖利用の促進作用を有するが、糖負荷時にはインスリンに拮抗し、末梢組織でのブドウ糖の取り込みを抑制することにより、二次的に血糖値を上昇させる[44)-45)]。プロラクチンが糖代謝に直接関与する証左はない。手術侵襲が直接及んでいない下垂体の細胞群に、アルギニン負荷に対する反応性の変化が膵移植術後に惹起されたとは考え難いが、可能性としては否定し得ない。従って、移植後アルギニン負荷時に血糖値の変動が観察されないことに、成長ホルモン分泌動態の変化が関与している可能性は、本研究における成績からは否定し得ない。

総　括

自家部分膵移植症例に、術前、術後早期（平均9.2週）ならびに術後長期（平均7.2ヶ月）において経静脈的アルギニン負荷試験を施行し、末梢血中におけるグルカゴンならびにインスリンの反応性の変化を検討した。術式対照として膵頭十二指腸切除症例を用いた。その結果、以下の点が明確となった。

1．術後早期においては、末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性は、自家部分膵移植群では、術前に比し有意の変化は認められなかった。これに対し、膵頭十二指腸切除群では、術前に比し有意の低下が認められた。

2．術後長期においても、末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性は、自家部分膵移植群では、術前ならびに術後早期に比し有意の変化は認められなかった。膵頭十二指腸切除群では、術後早

期に比し有意の変化は認められず、術前の状態には復さなかった。

結　論

膵全摘兼自家部分膵移植は、末梢血中でのグルカゴンならびにインスリンの反応性を術前と同程度に維持し得る。

謝　辞

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲を賜りました恩師、川島康生教授、ならびに、終始御指導頂きました宮田正彦講師に対し心より感謝の意を表します。

参考文献

1）真辺忠夫，内藤厚司，鈴木敞，戸部隆吉
膵全摘後の病態，管理とquality of
life. 外科治療　54：59-93，1986.

2）宮田正彦，伊豆蔵正明，中村正廣，北川
透，浜路政靖，田中康博，坂本嗣郎，中
場寛行，上池渉，中島信一，高尾哲人，
中尾量保，川島康生．代謝管理よりみた
膵全摘術の問題点とその解決への試み．
外科と代謝・栄養　22：170-175，1988.

3）Daubresse JC, Henrivaux Ph, Bailly
A, Lemy C, Duchateau A. Long-term
management of insulin-treated
diabetic patients with continuous
subcutaneous insulin infusion.
Diabete Metab 9 : 45-52, 1983.

4）Lauritzen T, Frost-Larsen K, Larsen
H-W, Deckert T. Two-year experience
with continuous subcutaneous insulin

infusion in relation to retinopathy and neuropathy. Diabetes 34 (Suppl 3) : 74-79, 1985.

5) Canny CLB, Kohner EM, Trautman J, Puklin J, Morse P. Comparison of stereofundus photographs in patients with insulin-dependent diabetes during conventional insulin treatment or continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes 34 (Suppl 3) : 50-55, 1985.

6) 七里元亮, 鮴谷佳和. インスリン療法－厳格な血糖制御と合併症の発症, 進展阻止. 現代医療 19: 2486-2494, 1987.

7) 宮田正彦. 膵頭十二指腸切除患者における膵β－細胞機能に関する臨床的研究. 大阪大学医学誌 27: 53-69, 1975.

8) Miyata M, Takao T, Okamoto E, Manabe H. An appraisal of radical pancreatoduodenectomy based on

insulin secretion. Am J Surg 133 : 577-581, 1977.

9) 山本隆祥. 膵頭領域癌症例における膵A, B細胞機能に関する臨床的研究－膵頭十二指腸切除術の影響について－. 大阪大学医学誌 37: 301-316, 1985.

10) Miyata M, Yamamoto T, Hamaji M, Izukura M, Nakamura M, Taketani H, Nakao K, Kawashima Y. Pancreatic endocrine functions in long-term survivors after pancreatoduodenectomy : special reference to reversibility of insulin and glucagon secretion. World J Surg 12 : 651-657, 1988.

11) Miyata M, Nakao K, Izukura M, Nakamura M, Hamaji M, Hirose H, Kawashima Y. Segmental auto-transplantation of the pancreas. Jpn J Surg 17 : 41-46, 1987.

12) Mitsuno M, Miyata M, Okuda A, Nakashima N, Sasako Y, Yamaguchi T, Takao T. Segmental autotransplantation of the pancreas after total pancreatectomy for advanced periampullary carcinoma -A case report-. Jpn J Surg 18 : 363-368, 1988.

13) Du J, Wang X, Ma Y. Autotransplantation of pancreatic tail tissue to prevent carbohydrate metabolic disorder following total pancreatectomy. Chin Med J 95 : 481-482, 1982.

14) Fallucca F, Tersigni R, Giangrande L, del Balzo P, Zicari D, Marinelli M, Pimpinella G, Ghirlanda G, Stipa S. Insulin, C-peptide, glucagon, and somatostatin secretion in segmental pancreatic autotransplantation.

Transplant Proc 16 : 741-744, 1984.

15) 日本膵臓病研究会. 外科・病理膵癌取扱い規約. 東京　金原出版株式会社, 1982 : 7-15.

16) 葛谷信貞. 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告（糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての勧告）. 糖尿病　13: 1-7, 1970.

17) Child CG. Pancreaticojejunostomy and other problems associated with the surgical management of carcinoma involving the head of the pancreas. Ann Surg 119 : 845-855, 1944.

18) Saifer A, Gerstenfeld S. The photometric microdetermination of blood glucose with glucose oxidase. J Lab Clin Med 51 : 448-460, 1958.

19) Valverde I, Rigopoulou D, Marco J, Faloona GR, Unger RH. Characterization of glucagon-like

immunoreactivity (GLI). Diabetes 19 : 614-623, 1970.

20) Unger RH, Eisentraut AM, McCall MS, Keller S, Lanz HC, Madison LL. Glucagon antibodies and their use for immunoassay for glucagon. Proc Soc Exp Biol Med 102 : 621-623, 1959.

21) Weir GC, Turner RC, Martin DB. Glucagon radioimmunoassay using antiserum 30K : interference by plasma. Horm Metab Res 5 : 241-244, 1973.

22) 吉田隆司, 豊島博行, 野中共平, 垂井清一郎. 血漿膵グルカゴン測定における Correction Factorの導入－Cellulose PowderによるGlucagon Free Plasmaの作成とその利用－. 糖尿病 18: 156-163, 1975.

23) Hales CN, Randle PJ. Immunoassay of

insulin with insulin-antibody precipitate. Biochem J 88 : 137-146, 1963.

24) Ohneda A, Parada E, Eisentraut AM, Unger RH. Vharacterization of response of circulating glucagon to intraduodenal and intravenous administration of amino acids. J Clin Invest 47 : 2305-2322, 1968.

25) Floyd JC, Fajans SS, Conn JW, Knopf RF, Rull J. Stimulation of insulin secretion by amino acids. J Clin Invest 45 : 1487-1502, 1966.

26) 井上照信. 原発性膵癌60剖検例の病理組織学的研究並びに腫瘍随伴性膵炎の成因に就いて. 順天堂医学 22: 62-90, 1975.

27) Roger JB, Howard JM, Pairent FW. Serum insulin levels in patients with chronic pancreatitis. Am J Surg

119 : 171-176, 1970.

28) Kalk WJ, Vinik AI, Bank S, Keller P, Jackson WPU. Selective loss of beta cell response to glucose in chronic pancreatitis. Horm Metab Res 6 : 95-98, 1974.

29) Kalk WJ, Vinik AI, Bank S, Bauchanan KD, Keller P, Jackson WPU. Glucagon responses to arginine in chronic pancreatitis. Diabetes 23 : 257-263, 1974.

30) Kannan V, Naborro JDN, Cotton PB. Glucagon secretion in chronic pancreatitis. Horm Res 11 : 203-212, 1979.

31) Klöppel G, Bommer G, Commandeur G, Ph Heitz. The endocrine pancreas in chronic pancreatitis. Virchows Arch [A] 377 : 157-174, 1978.

32) Ishida T, Chap Z, Chou J, Lewis R,

Hartley C, Entman M, Field JB. Differential effects of oral, peripheral intravenous, and intraportal glucose on hepatic glucose uptake and insulin glucagon extraction in conscious dogs. J Clin Invest 72 : 590-601, 1983.

33) Camu F. Hepatic balances of glucose and insulin in response to physiological increments of endogenous insulin during glucose infusions in dogs. Eur J Clin Invest 5 : 101-108, 1975.

34) Hanks JB, Andersen DK, Wise JE, Putnam WS, Meyers WC, Jones RS. The hepatic extraction of gastric inhibitory polypeptide and insulin. Endocrinology 115 : 1011-1018, 1984.

35) Baumgartner D, Sutherland DER, Heil JE, Zweber B, Awad EA. Cold storage

of segmental canine pancreatic grafts for 24 hours. J Surg Res 29 : 248-257, 1980.

36) Toledo-Pereyra LH. Pancreatic transplantation. Surg Gynecol Obstet 157 : 49-56, 1983.

37) Lundgren G, Wilczek H, Klintmalm G, Tydén G, Groth CG. Procurement and preservation of human pancreatic grafts. Transplant Proc 16 : 681-683, 1984.

38) Largiadèr F, Baumgartner D, Uhlschmid G. Ischemia tolerance of human pancreatic transplants. Transplant Proc 16 : 1285-1286, 1984.

39) Tosatti E, Valente U, Campisi C, Barabino C, Pozzati A. Segmental pancreas autotransplantation in man following total or near total

pancreatectomy for serious recurrent chronic pancreatitis. Transplant Proc 12 : 15-18, 1980.

40) Rossi RL, Heiss FW, Watkins E, Soeldner JS, Shea JA, Silverman ML, Braasch JW, Nugent FW, Bolton J. Segmental pancreatic autotransplantation with pancreatic ductal occlusion after near total or total pancreatic resection for chronic pancreatitis. Ann Surg 203 : 626-636, 1986.

41) Merimee TJ, Lillicrap DA, Rabinowitz D. Effect of arginine on serum-levels of human growth-hormone. Lancet ii : 668-670, 1965.

42) Friesen H, Webster BR, Hwang P, Guyda H, Munro RE, Read L. Prolactin synthesis and secretion in a patient

with the Forbes Albright syndrome. J Clin Endocrinol Metab 34 : 192-199, 1972.

43) Rakoff JS, Siler TM, Sinha YN, Yen SSC. Prolactin and growth hormone release in response to sequential stimulation by arginine and synthetic TRF. J Clin Endocrinol Metab 37 : 641-644, 1973.

44) Adamson U, Efendic S. Insulin-like and diabetogenic effects of growth hormone in healthy subjects, diabetics, and low insulin responders. J Clin Endocrinol Metab 49 : 456-461, 1979

45) MacGorman LR, Rizza RA, Gerich JE. Physiological concentrations of growth hormone exert insulin-like and insulin antagonistic effects on both hepatic and extrahepatic

tissues in man. J Clin Endocrinol Metab 53 : 556-559, 1981.

附図　（Figure 1～15）

附表　（Table 1～2）

自家部分移植膵の内分泌機能の変化に関する臨床的研究

大阪大学　医学部　外科学第一講座

北川　透

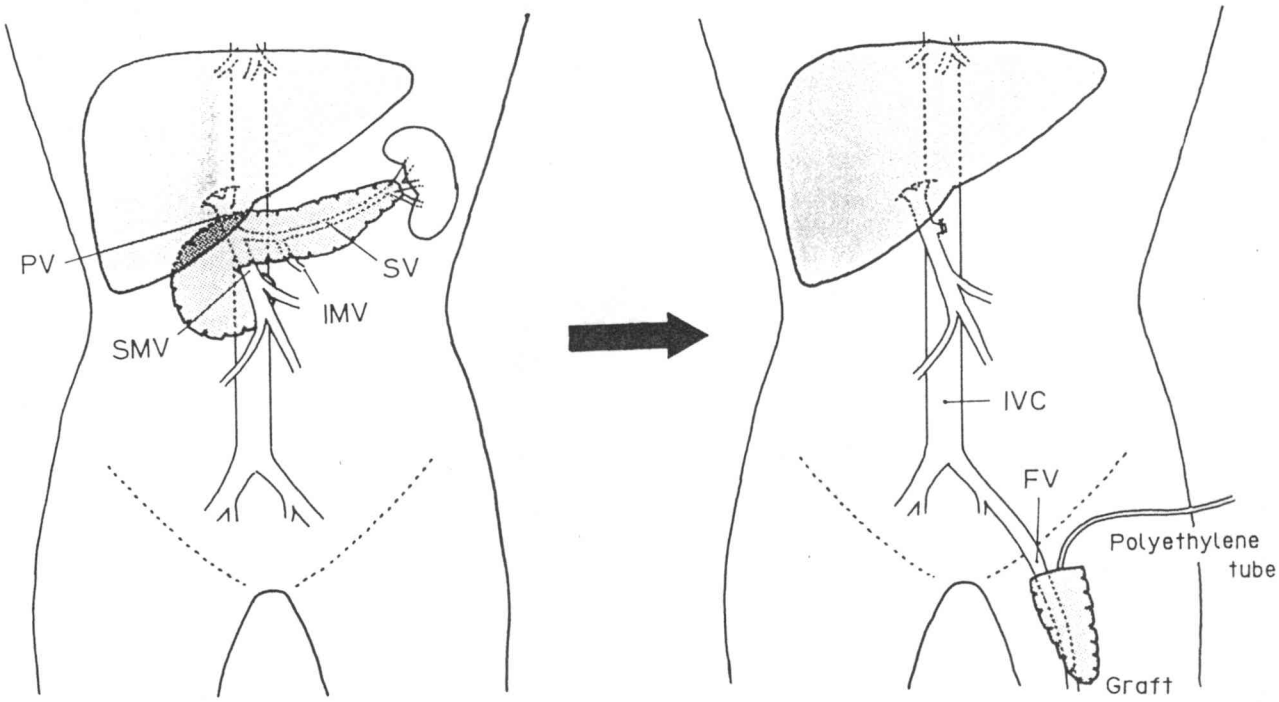

Figure 1. Segmental autotransplantation of pancreas.

PV : Portal vein
SV : Splenic vein
SMV : Superior mesenteric vein
IMV : Inferior mesenteric vein
IVC : Inferior vena cava
FV : Femoral vein

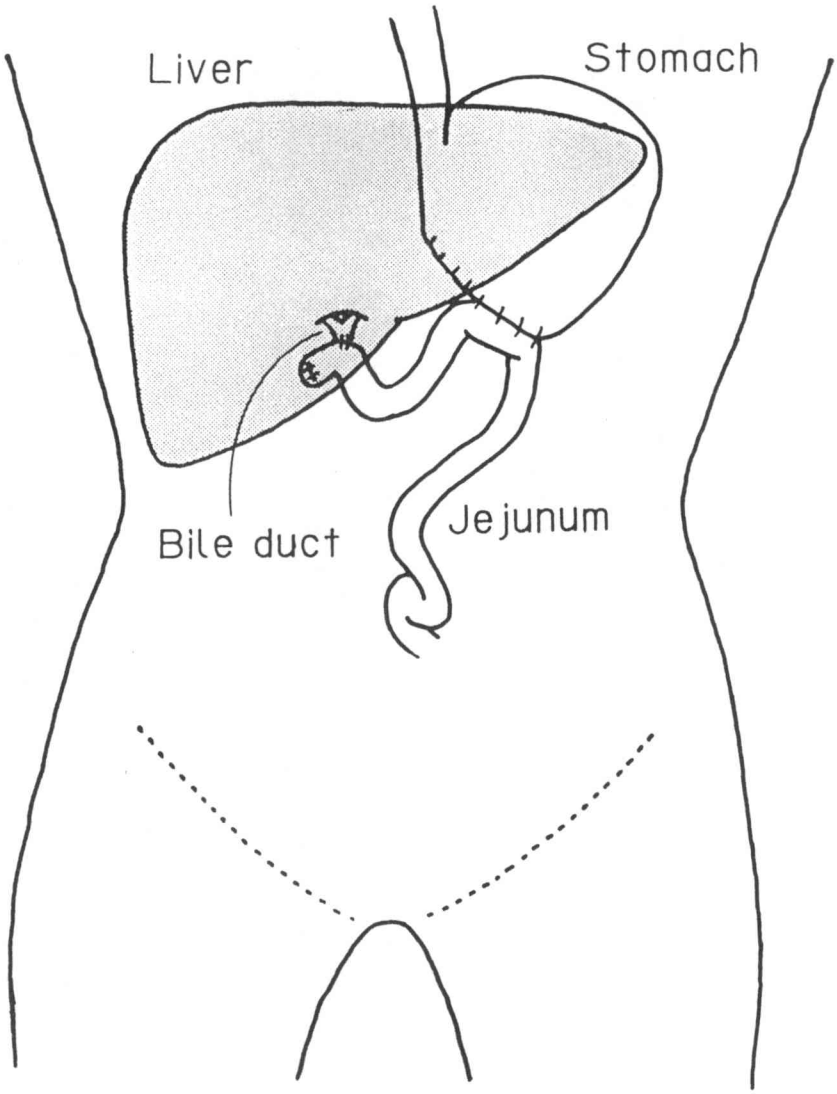

Figure 2. Reconstruction of alimentary tract after total pancreatectomy.

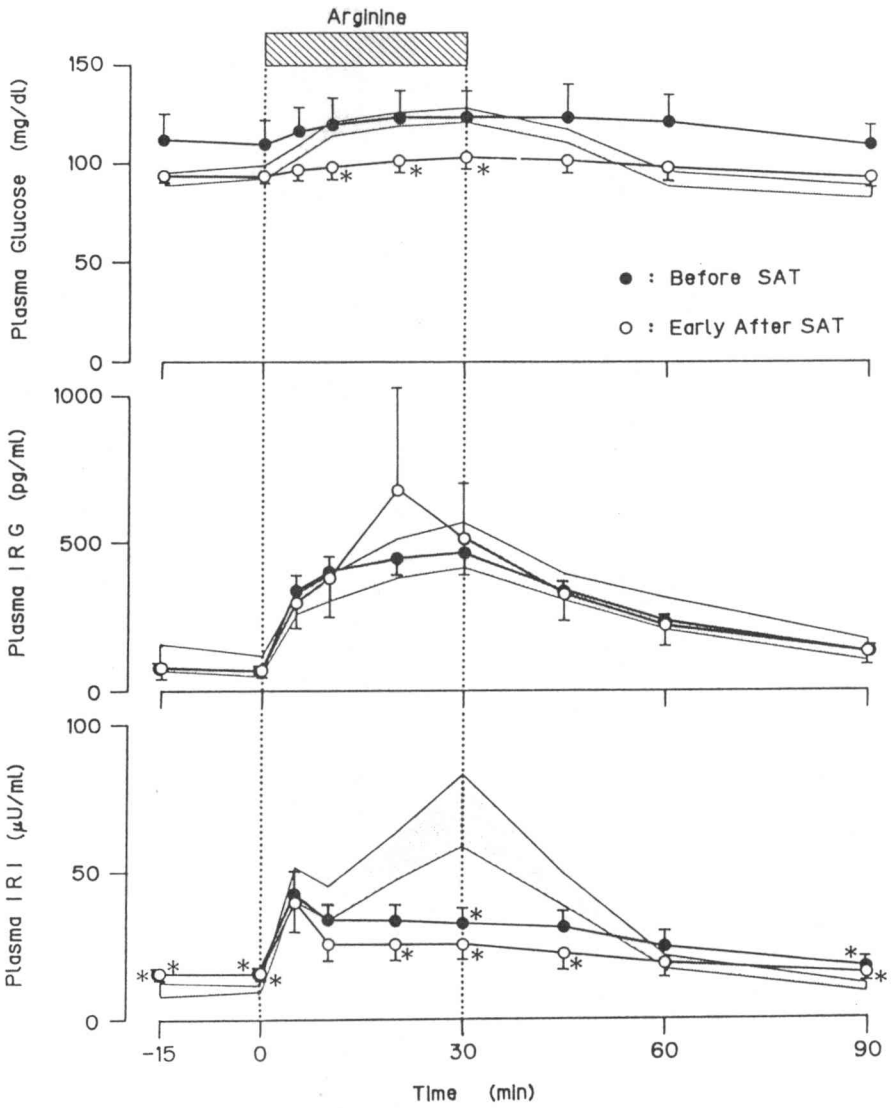

Figure 3. Plasma levels of glucose, glucagon (IRG) and insulin (IRI) in response to intravenous arginine infusion (0.5g/kg/30min) before and early after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7). Shaded area indicates the range of normal controls (N=10). Values are expressed as mean ± SEM.
* : $p<0.05$ vs Normal Controls

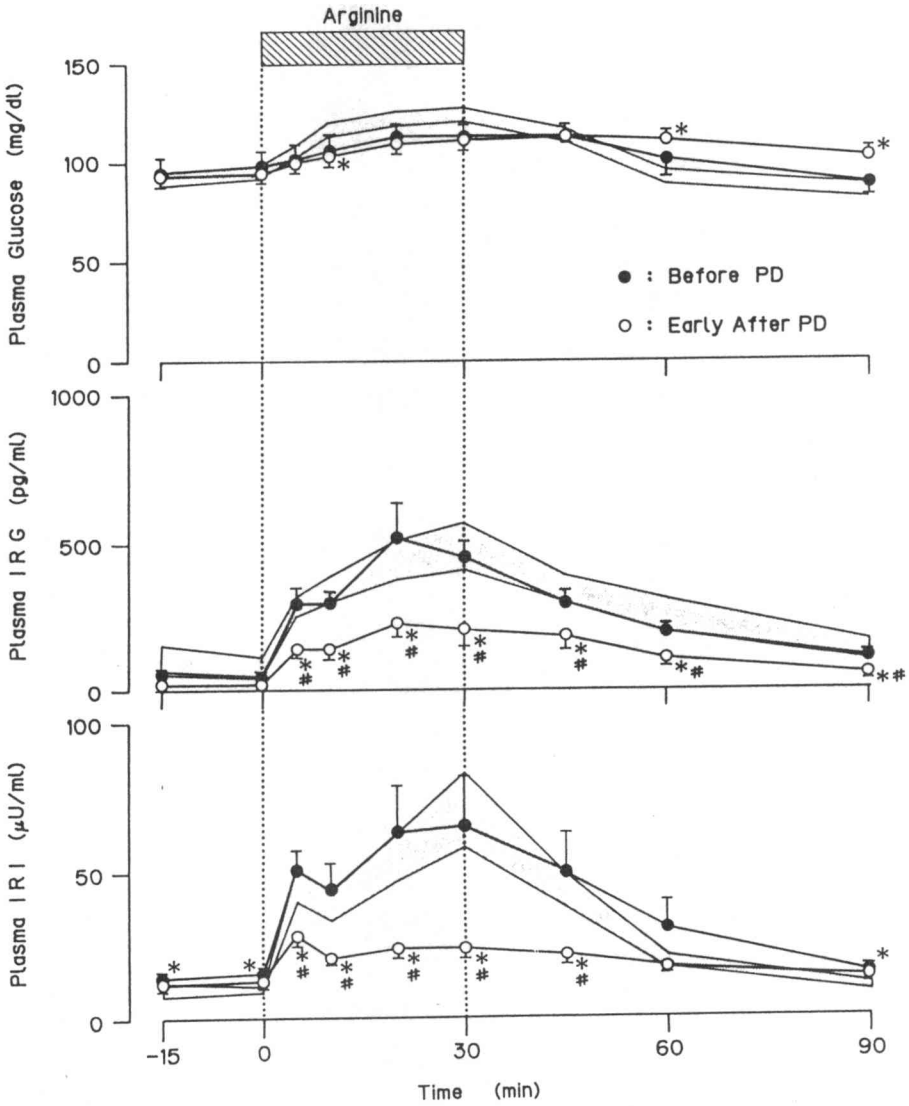

Figure 4. Plasma levels of glucose, glucagon (IRG) and insulin (IRI) in response to intravenous arginine infusion (0.5g/kg/30min) before and early after pancreatoduodenectomy (PD, N=12). Shaded area indicates the range of normal controls (N=10). Values are expressed as mean ± SEM.
* : $p<0.05$ vs Normal Controls
# : $p<0.05$ vs Before PD

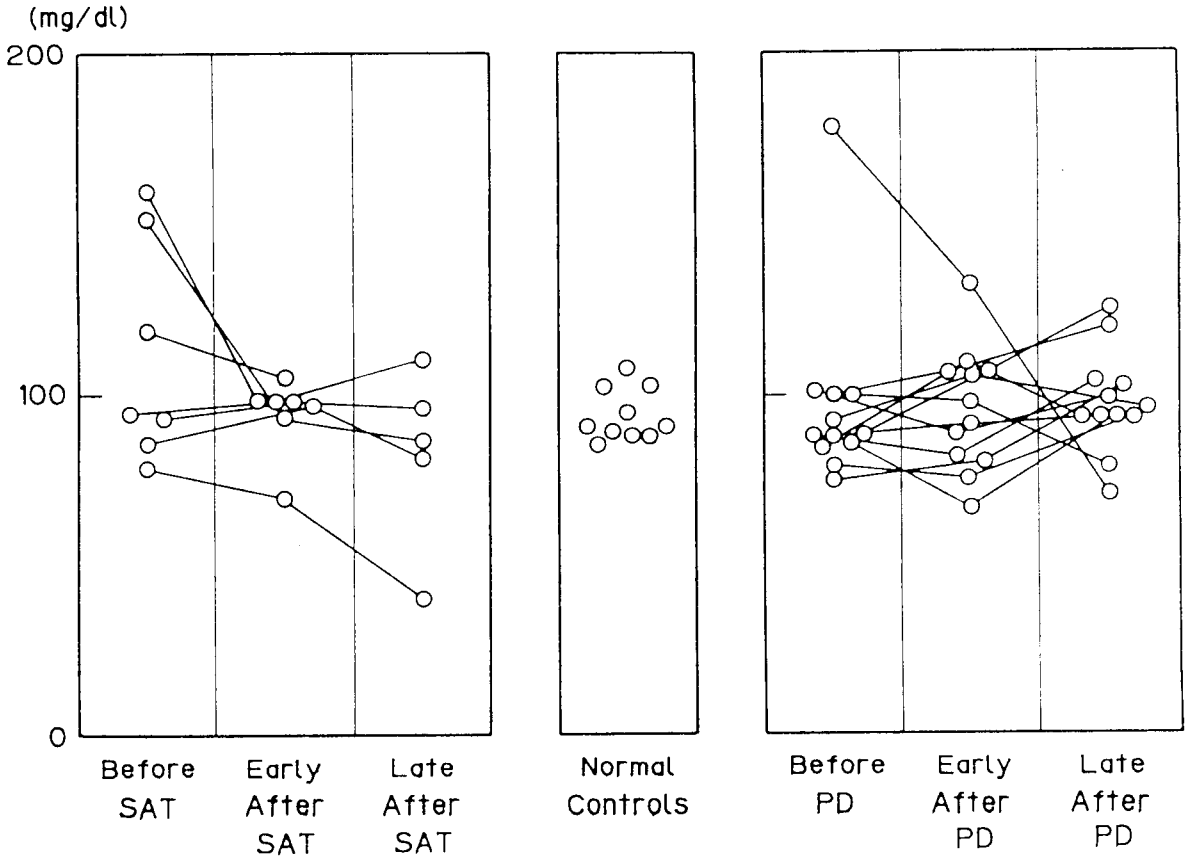

Figure 5. Basal of plasma glucose (Basal Glucose) before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).

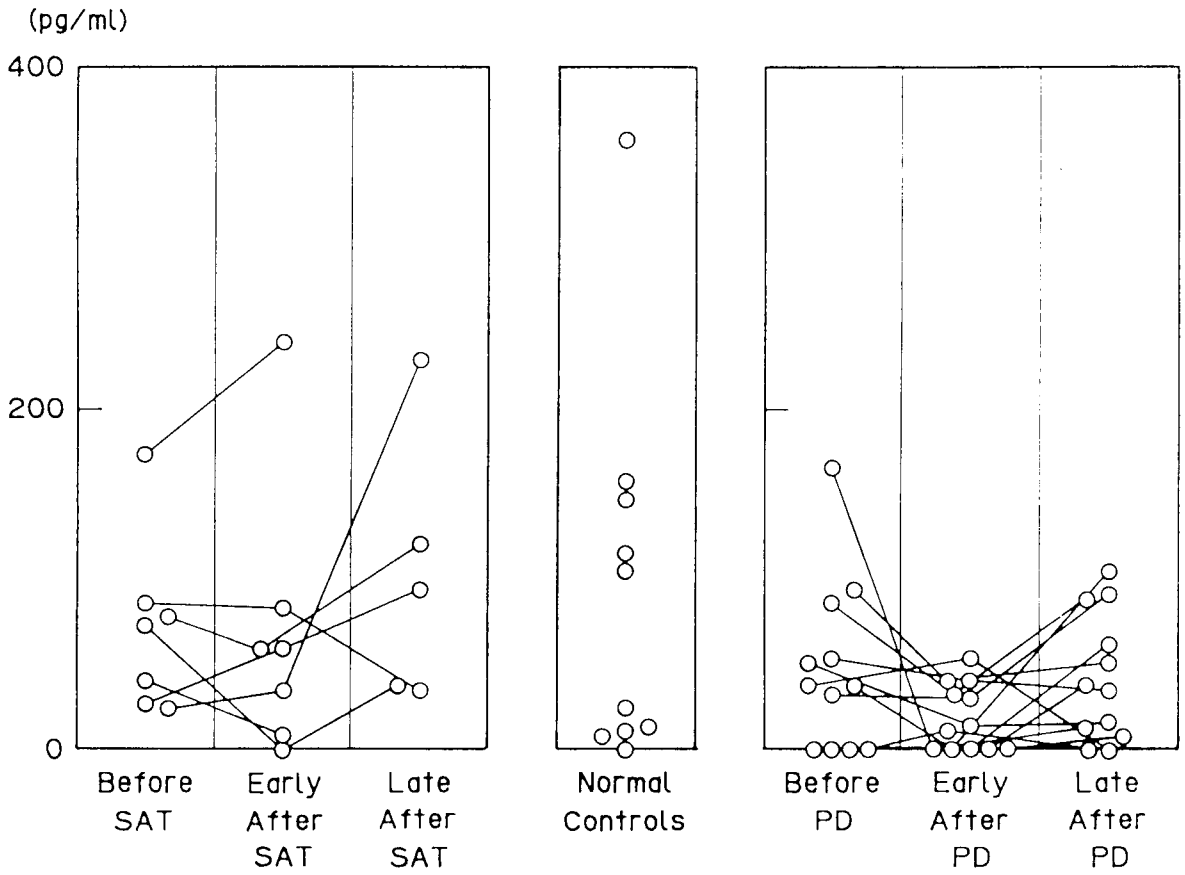

Figure 6. Basal of plasma glucagon (Basal IRG) before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).

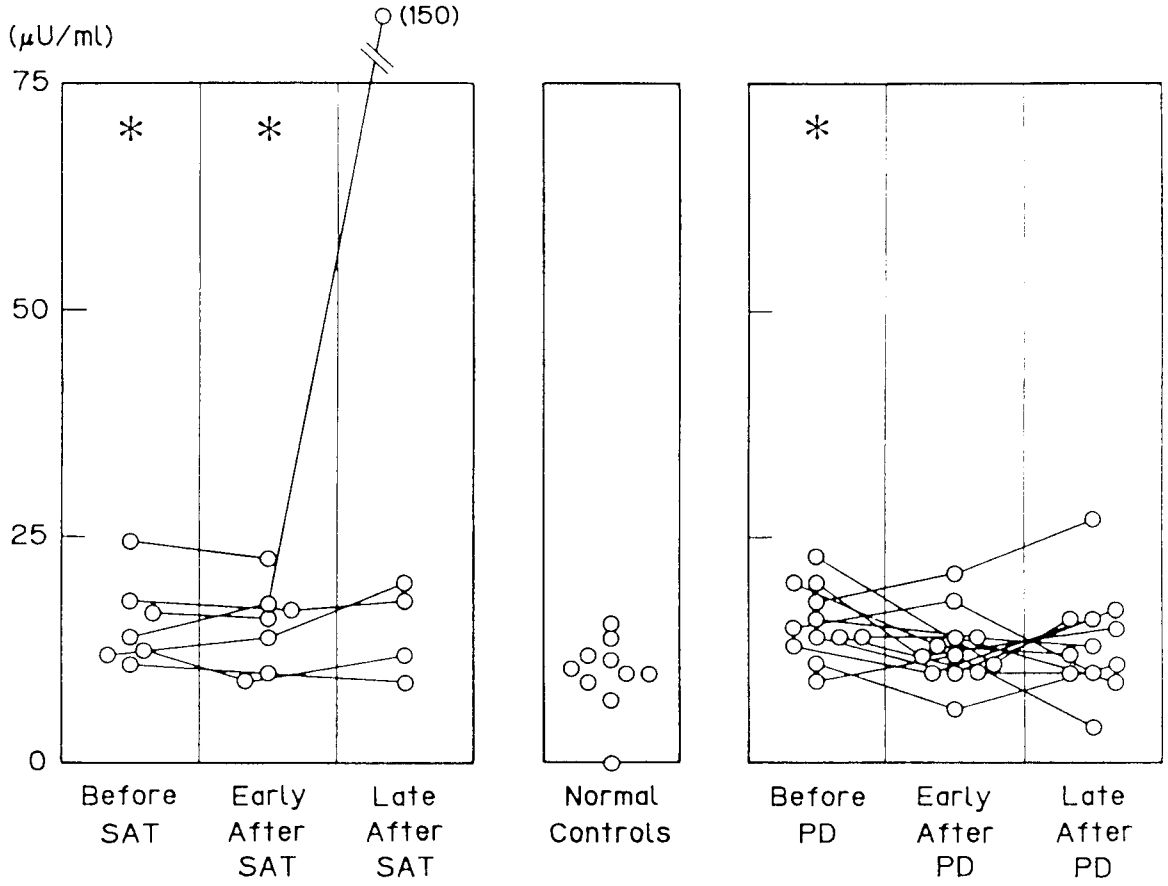

Figure 7. Basal of plasma insulin (Basal IRI) before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).
* : $p<0.05$ vs Normal Controls (N=10)

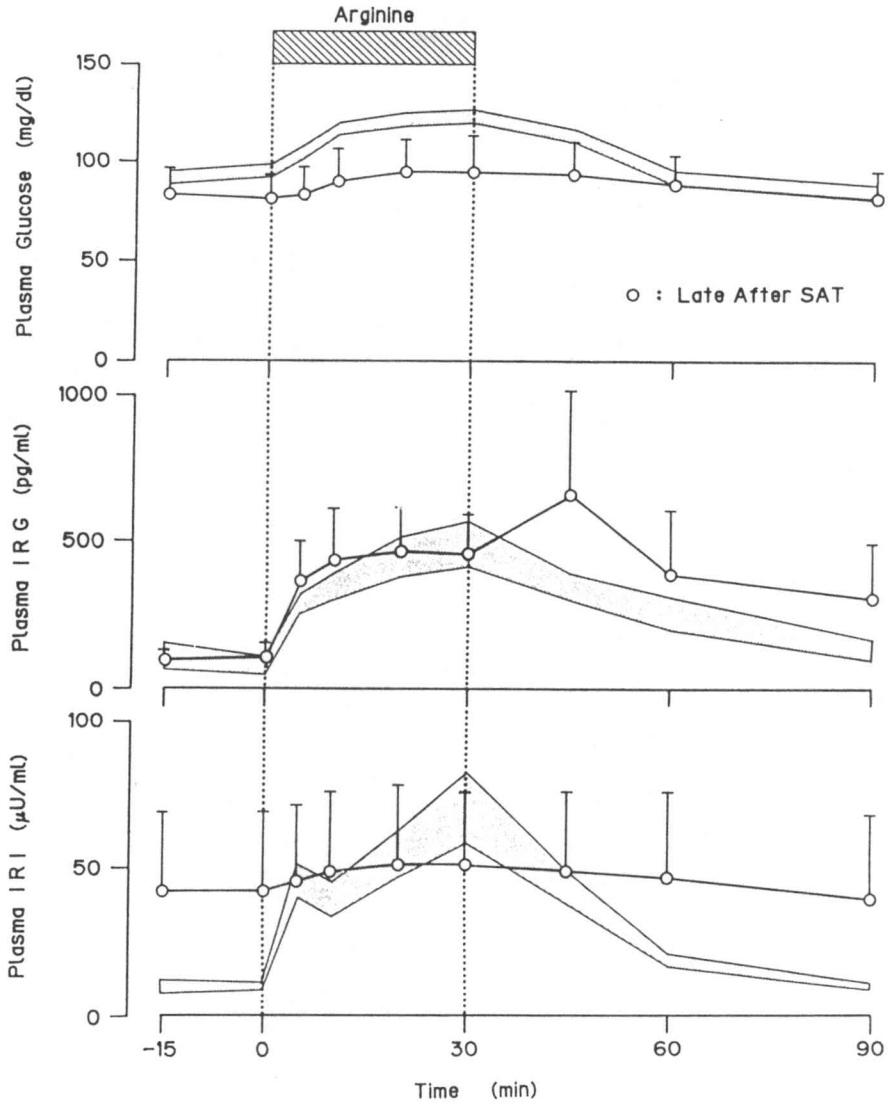

Figure 8. Plasma levels of glucose, glucagon (IRG) and insulin (IRI) in response to intravenous arginine infusion (0.5g/kg/30min) late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=5). Shaded area indicates the range of normal controls (N=10). Values are expressed as mean ± SEM.

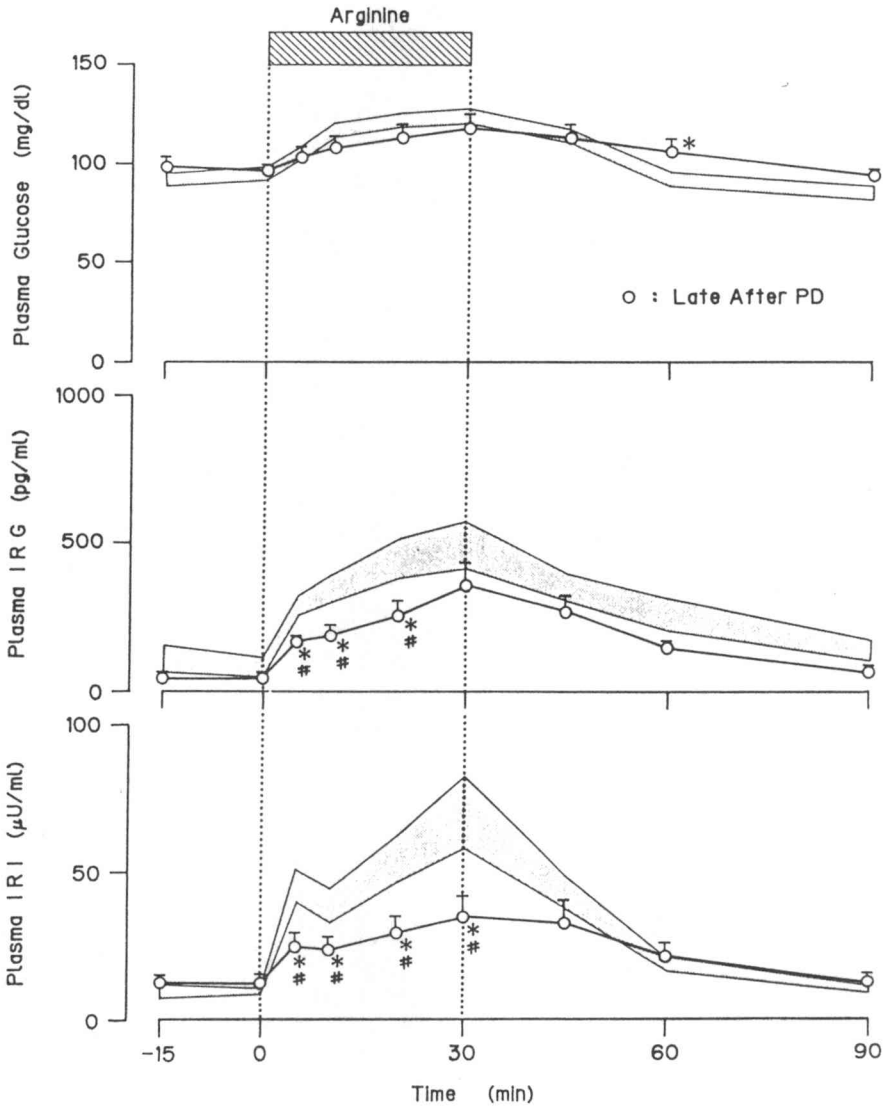

Figure 9. Plasma levels of glucose, glucagon (IRG) and insulin (IRI) in response to intravenous arginine infusion (0.5g/kg/30min) late after pancreatoduodenectomy (PD, N=12). Shaded area indicates the range of normal controls (N=10). Values are expressed as mean ± SEM.
* : $p<0.05$ vs Normal Controls
# : $p<0.05$ vs Before PD

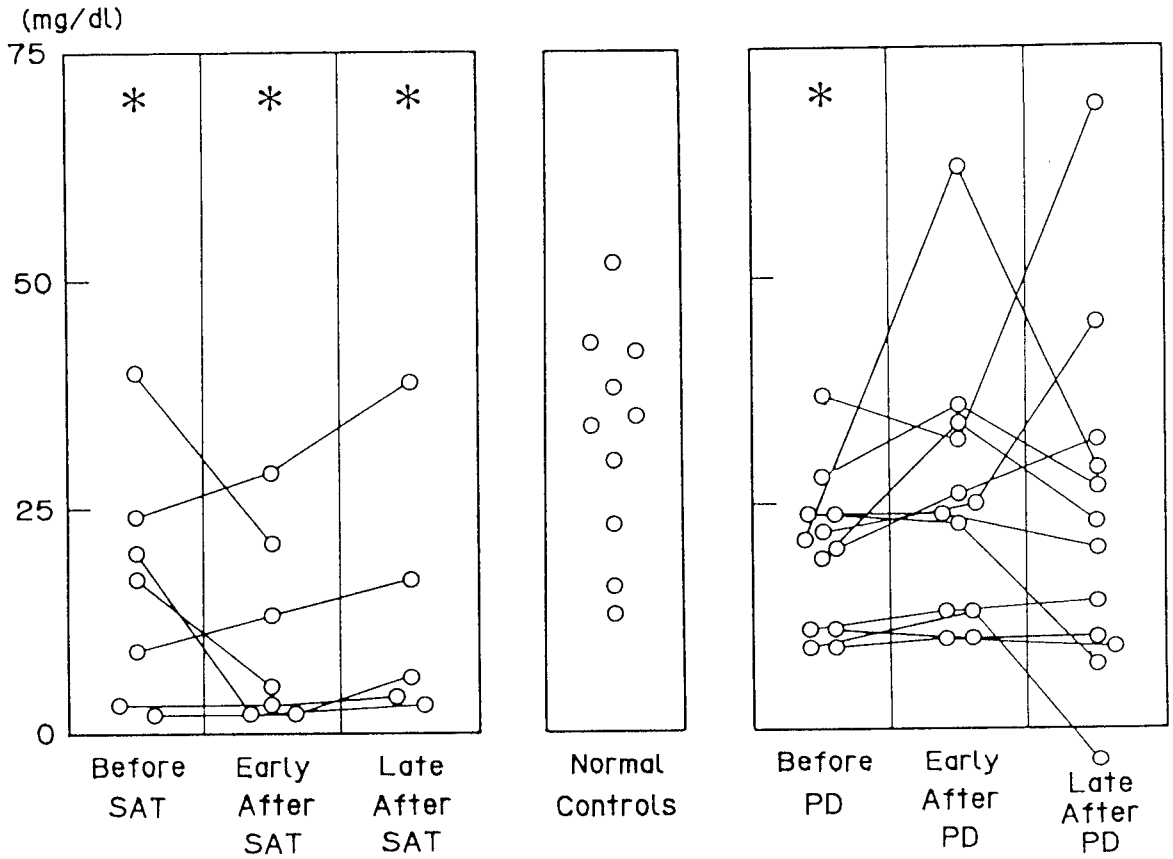

Figure 10. Maximum increment of plasma glucose (Max⊿Glucose) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).
* : $p<0.05$ vs Normal Controls (N=10)

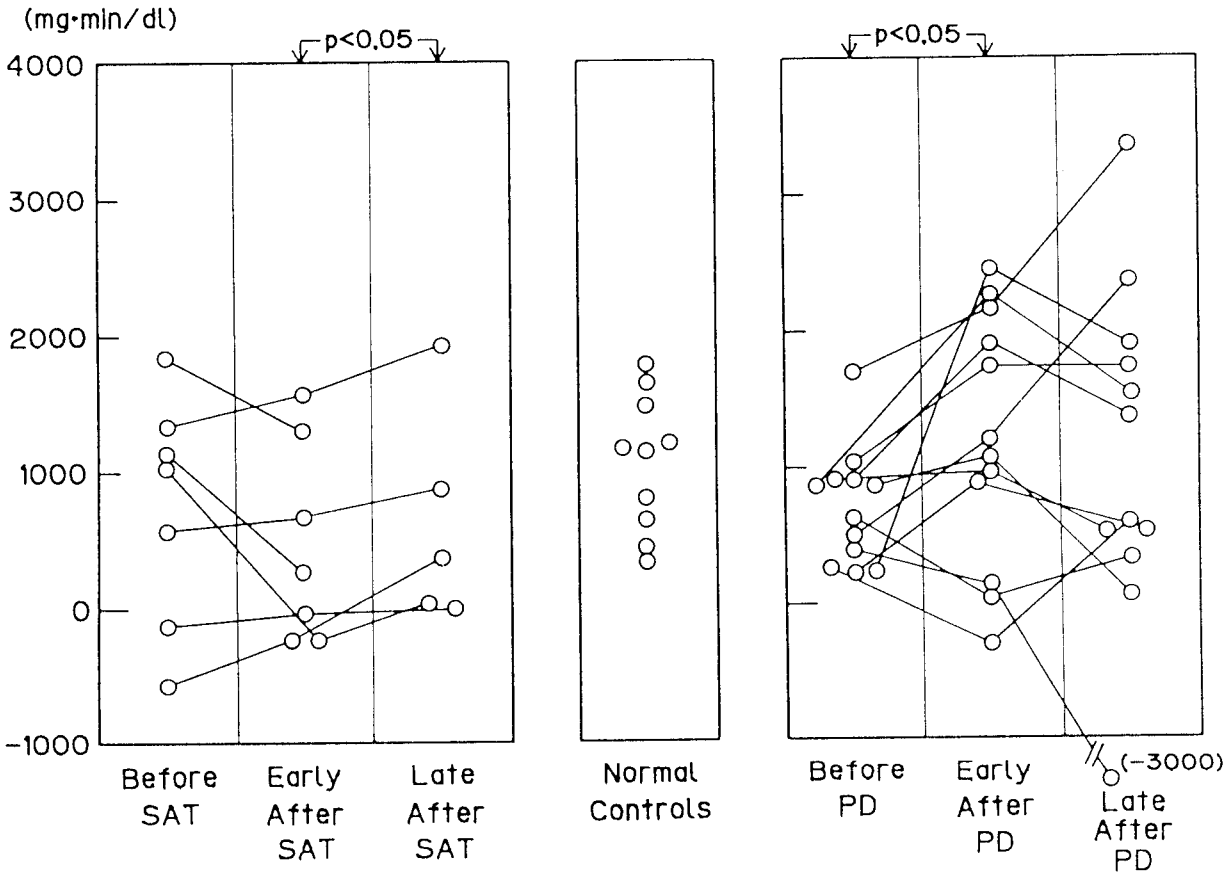

Figure 11. Sum of plasma glucose value ($\Sigma \Delta$ Glucose) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).

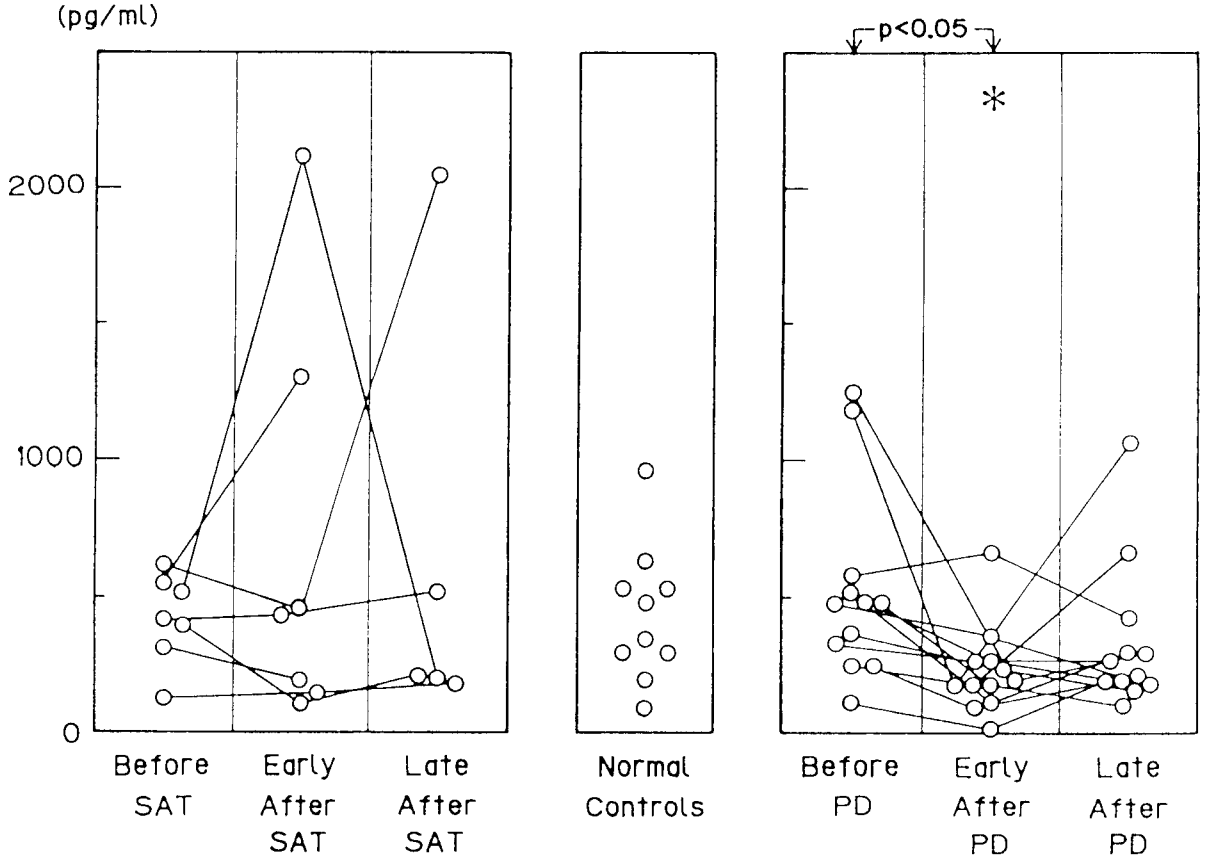

Figure 12. Maximum increment of plasma glucagon (Max⊿IRG) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).
* : $p<0.05$ vs Normal Controls (N=10)

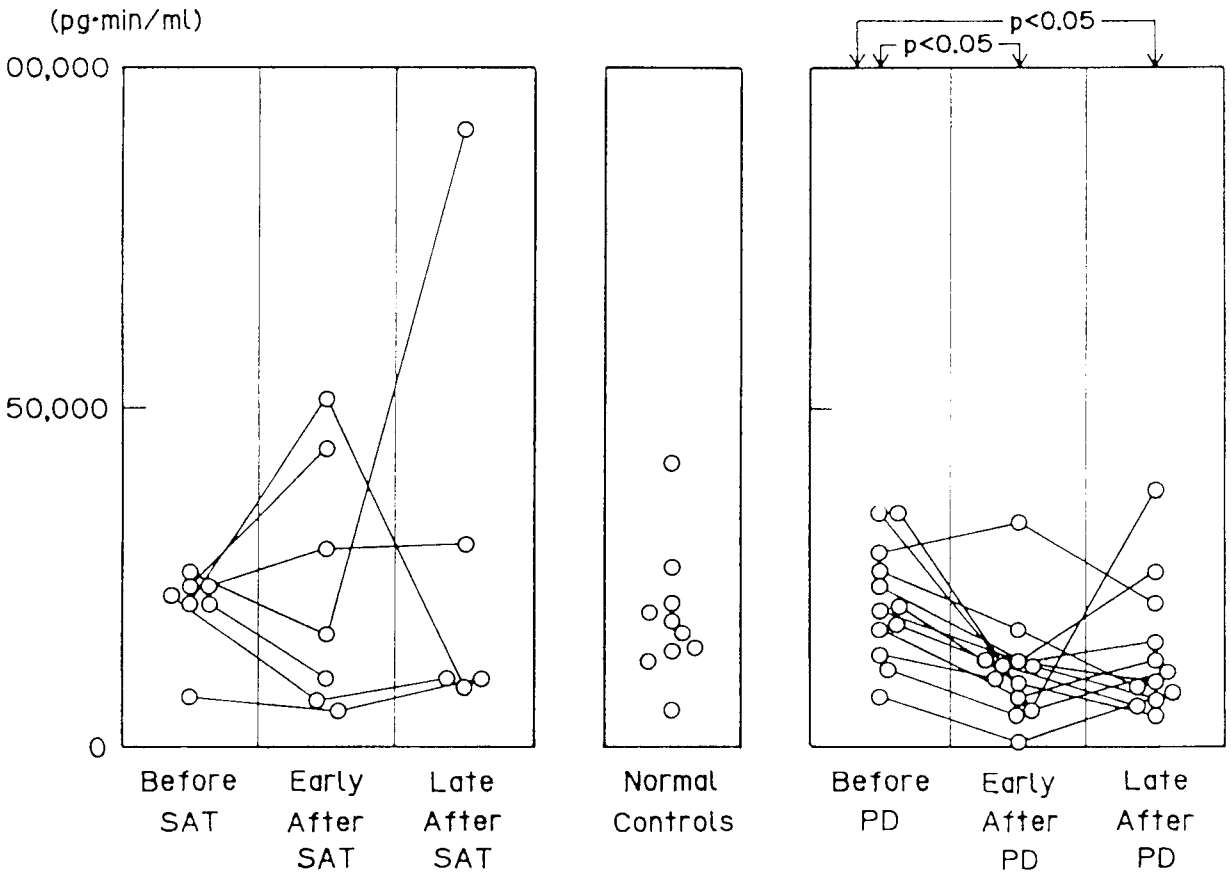

Figure 13. Sum of plasma glucagon secretion (Σ ⊿ IRG) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).

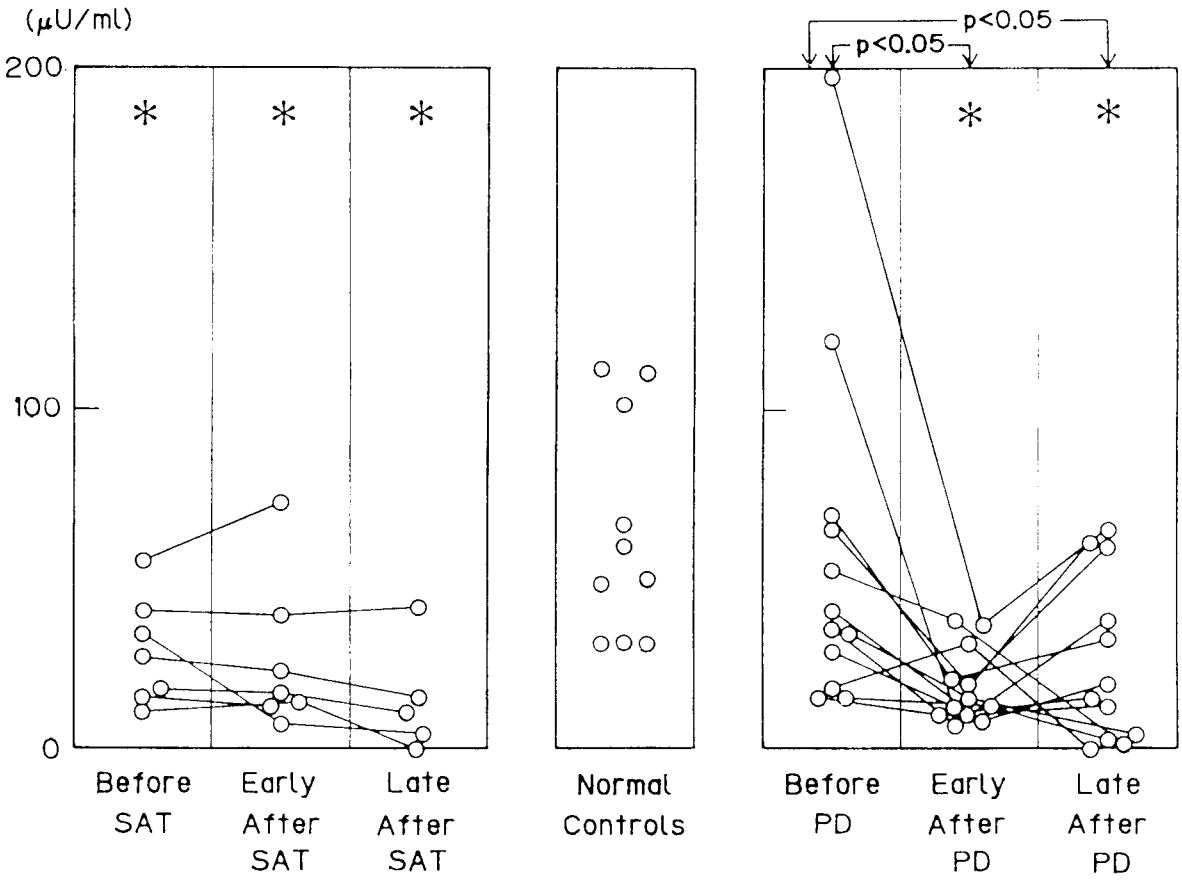

Figure 14. Maximum increment of plasma insulin (Max⊿IRI) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).
* : $p<0.05$ vs Normal Controls (N=10)

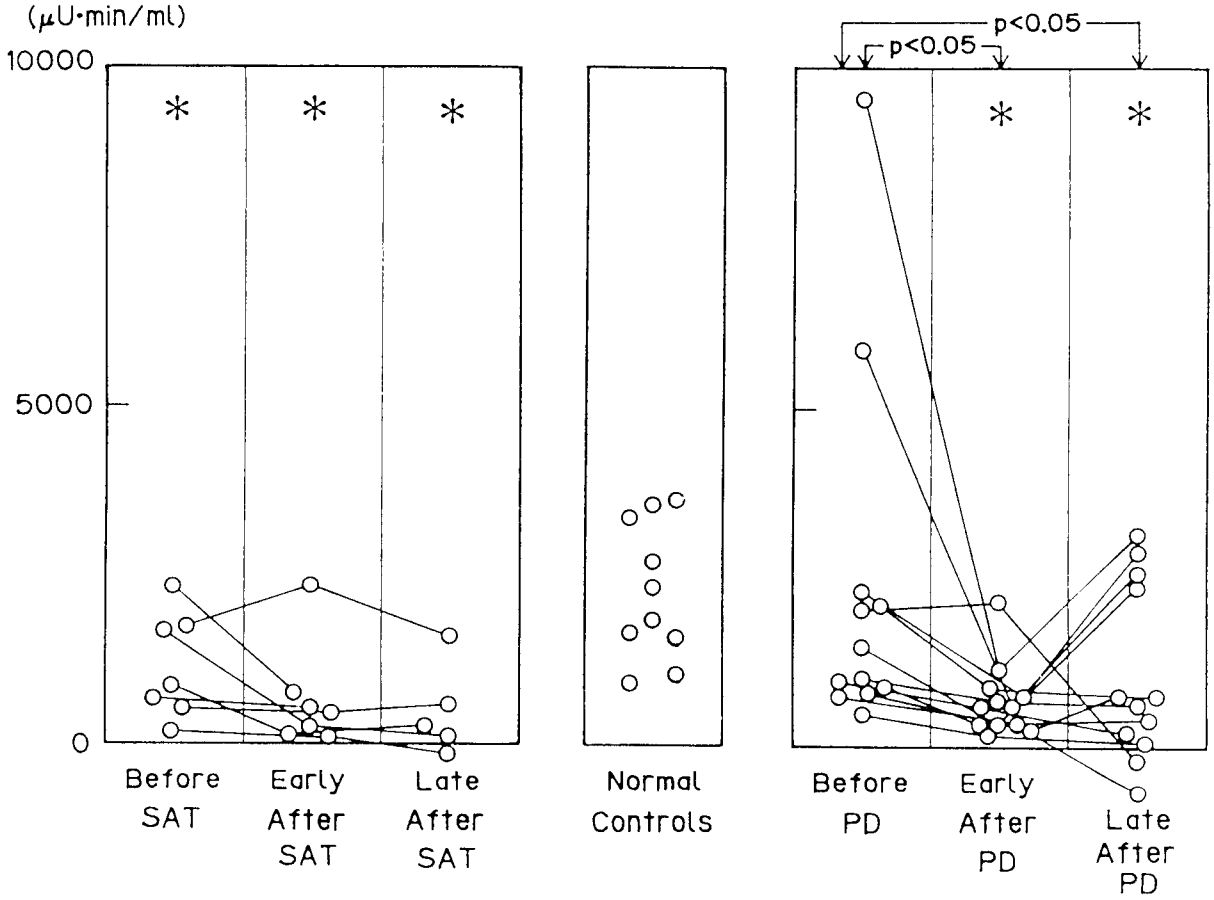

Figure 15. Sum of plasma insulin secretion (Σ ⊿IRI) in response to intravenous arginine infusion before, early after and late after segmental autotransplantation of pancreas (SAT, N=7), normal controls (N=10) and pancreatoduodenectomy (PD, N=12).
* : p<0.05 vs Normal Controls (N=10)

症例	年齢 性別	体重	診　断 (Stage*)	術　　式	残膵量 冷虚血時間	耐糖能 術前／術後早期
1	63歳 女	41kg	膵頭部癌 （Ⅲ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈合併切除・左副腎摘出	45% 1時間48分	境界型 ／正常型
2	65歳 女	45kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈・肝動脈合併切除	35% 4時間28分	糖尿病型 ／境界型
3	50歳 女	48kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈合併切除	40% 1時間7分	正常型 ／正常型
4	41歳 男	48kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植	40% 2時間24分	境界型 ／境界型
5	67歳 男	56kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈合併切除	40% 2時間55分	糖尿病型 ／糖尿病型
6	46歳 女	50kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈合併切除	35% 1時間44分	糖尿病型 ／境界型
7	55歳 男	57kg	膵頭部癌 （Ⅳ）	膵全摘・自家部分膵移植 門脈合併切除	40% 2時間24分	糖尿病型 ／糖尿病型

*：Stage分類は日本膵臓研究会編「外科・病理膵癌取扱い規約」による.

Table 1. Seven patients undergone segmental autotransplantation of pancreas.

症例	年齢	性別	体重	診断（Stage*）	術　　式	残膵量	耐糖能（術前／術後早期）
1	42歳	男	55kg	膵頭部癌（Ⅰ）	膵頭十二指腸切除	50%	境界型／糖尿病型
2	43歳	女	40kg	膵頭部癌（Ⅰ）	膵頭十二指腸切除	50%	境界型／糖尿病型
3	56歳	男	56kg	膵頭部癌（Ⅰ）	膵頭十二指腸切除	50%	糖尿病型／正常型
4	61歳	男	42kg	膵頭部癌（Ⅰ）	膵頭十二指腸切除	60%	糖尿病型／糖尿病型
5	45歳	男	58kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	50%	——／糖尿病型
6	57歳	男	49kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	50%	正常型／正常型
7	63歳	女	40kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	50%	——／正常型
8	75歳	男	37kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	50%	糖尿病型／糖尿病型
9	63歳	女	57kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	60%	正常型／正常型
10	69歳	女	47kg	膵頭部癌（Ⅱ）	膵頭十二指腸切除	60%	境界型／正常型
11	63歳	女	47kg	膵頭部癌（Ⅲ）	膵頭十二指腸切除	50%	境界型／境界型
12	68歳	男	53kg	膵頭部癌（Ⅲ）	膵頭十二指腸切除	50%	——／境界型

*：Stage分類は日本膵臓研究会編「外科・病理膵癌取扱い規約」による.

Table 2. Twelve patients undergone pancreatoduodenectomy.