

# 新しい臍外分泌機能検査法を用いた 基礎的ならびに臨床的研究

## 第 2 編

### 臍外分泌機能におよぼす飲泉の効果 —糞便中キモトリプシン測定法およびPFD試験を用いて—

岡山大学医学部附属環境病態研究施設成人病学分野（主任：原田英雄教授）

松 本 秀 次

(昭和63年2月15日受理)

**Key Words :** spa-drink therapy, pancreatic exocrine function, fecal chymotrypsin activity, PFD test

#### 緒 言

わが国においては飲泉が欧洲ほどには重視されていなかったため、飲泉療法に関する研究は泉浴療法にくらべて極めて少ない。また飲泉療法の対象としては、消化器疾患、代謝性疾患(痛風)、血液疾患(貧血)を中心をなし、さらに消化器疾患のなかでは、胃・腸・胆道の運動異常および分泌異常が主たるものであり、飲泉の臍外分泌機能におよぼす影響に関する研究はほとんどなされていないのが現状である。その主たる原因是、簡便で、しかも信頼できる臍外分泌機能検査法がこれまでなかったためである。従来用いられてきた十二指腸液採取法による臍外分泌機能検査(Pancreozymin secretin試験、Secretin試験、Lundhテスト)は十二指腸への挿管および採取液の生化学的分析を必要とし、繁雑であるばかりでなく患者にとっても苦痛が大きい。したがって、飲泉群のみならず対象群に対しても本検査を繰り返すには問題があった。

しかし最近になって、簡便で、苦痛が少ない臍外分泌機能検査が開発された。PFD試験<sup>1-4)</sup>および糞便中キモトリプシン活性測定法<sup>5-9)</sup>がそれである。そこで筆者はこれら両検査法を併用して連日飲泉の臍外分泌機能におよぼす効果を検討し、新知見をえたので報告する。

#### 対 象 と 方 法

健常人、および消化器以外の疾患の治療を目的として岡山大学三朝分院に入院した患者のうち病状が安定し、投薬変更のない患者25名を対象とし、コントロール群(温泉入浴のみ)9名と飲泉群(温泉入浴+飲泉)16名の2群に無作為に分け、糞便中キモトリプシン活性(以下、FCAと略す)とN-BT-PABA(N-benzoyl-L-tyrosyl-P-aminobenzoic acid)経口投与後の6時間尿中のPABA排出率(以下、PFD値と略す)を同一時期に測定し、それぞれについて経時的変動を検討した(Table 1)。病状が安定するのを待って本試験を開始したために、患者は試験開始前にすでに約14日間の温泉入浴を経験していた。

明らかな脾疾患をもつ患者を対象から除外し

Table 1 Subjects

	No. of patients
Control group	9
Spa-drink therapy group	16
Total	25

た理由は、これらの患者においては膵外分泌機能に影響をおよぼす薬剤（例えば消化酵素剤や抗コリン剤など）を投与するので飲泉の効果を検出し難いと考えたからである。

温泉入浴のみの患者群をコントロール群とし、コントロール群と温泉入浴+飲泉を行った患者群との成績を比較することによって飲泉の効果を評価する試験デザインを組んだのは、当施設に入院する患者は基本的に毎日温泉入浴を希望するという条件下にあり、それを禁じることは倫理的に問題となるからである。したがって、温泉入浴も飲泉もしないコントロール群を設けて温泉入浴の効果を評価する試みは断念した。

方法は以下のとくである。

#### 1) 飲泉方法：

岡山大学医学部三朝分院の飲用温泉水（重炭酸含有弱食塩放射能泉）200ml（ほぼ40℃）を午前、午後の2回、食間空腹時に5～10分を費して飲用せしめた。

#### 2) 入浴方法：

三朝分院の入浴用温泉（重炭酸含有弱食塩放射能泉、40～42℃）に毎日1～2回入浴した。各患者について試験期間中の入浴条件は変更しないこととした。

#### 3) FCA の測定法：

Monotest Chymotrypsin（ベーリンガーマンハイム山ノ内）を用いて測定した。すなわち、便塊中央部からサンプル100mgを食物の残渣物が混入しないように注意して採取し、ソルベント（0.7% Lauryl tri-methyl ammonium chloride, 0.5M NaCl, 0.1M CaCl<sub>2</sub>）の10mlを加え、振盪機を用いて10分間攪拌し、ついで遠心加速度1400×gで10分間遠心分離した。遠心分離後の上清100μlを反応試薬（100mM トリス緩衝液、0.5mM Succ-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA, 20mM CaCl<sub>2</sub>, 250mM NaCl）2mlと混和したのちキュベットに移し、37℃で約1分間反応させた。そのうち正確に1分後、2分後、3分後の吸光度を波長405nmで測定し、1分間あたりの吸光度の変化の平均値（ΔE/min）を求め、FCA（U/g）を算出した。吸光度測定には島津自動記録分光光度計UV-260を用いた。膵から分泌させたキモトリプシンは安定で、糞便中のキモトリプ

シンを測定することによって、膵のキモトリプシン分泌能を評価できるとされている。<sup>5-9)</sup>

#### 4) PFD の測定：

N-BT-PABA の0.5gを含む試薬（エイザイ）の1アンプルを早朝空腹時に250mlの水とともに服用させ、その後6時間にわたって蓄尿し、尿中PABA濃度をDACA法キット（エイザイ）で測定し、6時間尿中PABA排出率を算出した。内服したN-BT-PABAは膵キモトリプシンによって特異的に加水分解され、遊離したPABAは腸管から吸収させたのち肝で抱合を受け、腎臓から尿中に排泄される。したがって6時間尿中PABA排出率から膵臓のキモトリプシン分泌能を評価できるとされている。<sup>1-4)</sup>

#### 5) FCA 測定値の再現性の検討：

FCAの検査施行日による変動（intra-individual variation, 再現性）を検討するため、健常人および三朝分院の患者9名について、7日間連続でFCAを測定し、変動係数を算出した。

#### 6) FCA, PFD 値の経時的変動の検討：

飲泉群については飲泉治療開始前、および開始2週後、4週後にFCAとPFD値を測定した。PFD試験はFCAを測定した翌日に施行した。コントロール群についても同様な間隔で経時的に検査した。

7) FCA および PFD 値に影響をおよぼすとされる肝機能<sup>7,10)</sup>、PFD 値に影響をおよぼすとされる腎機能<sup>10)</sup>をモニターする目的で、検査開始前、2週後、4週後に血中尿素窒素、クレアチニン、bilirubin、GOT、GPT、ALP、γ-GTPを検査した。また、排便回数についても記録した。

統計学的有意差の検定には paired Student t test を用い、p<0.05をもって有意とした。

## 成 績

#### 1) FCA の intra-individual variation

結果はFigure 1に示すごとくで、FCAの検査施行日による変動係数のm+SDは34.7%であった。したがって、元の値からその35%以上変動した場合をもって有意の変動とみなした。PFDの場合はPFD値の変動巾が5以上の時有意とみなされることを筆者らの検査室がすでに報告している。<sup>4)</sup>

## 2) 試験期間中の肝機能 腎機能の経時的変動

コントロール群、飲泉群ともに試験開始前、2週後、4週後を通じて肝機能検査、腎機能検査に変化を認めなかった。また、排便回数についても変化を認めなかった。

## 3) 試験期間中のFCAの経時的変動

コントロール群9名のFCA ( $m \pm SD$ )は試験開始前値が $27.4 \pm 13.3$ U/g、2週後の値が $25.0 \pm 14.5$ U/gで、両者の間に有意差を認めなかった。一方、飲泉群16名のFCA ( $m \pm SD$ )は試験開始前値が $28.1 \pm 15.0$ U/g、2週後の値が $34.1 \pm 17.1$

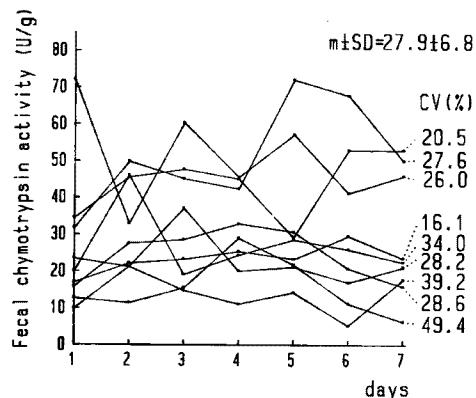


Fig. 1 Daily changes in fecal chymotrypsin activity.

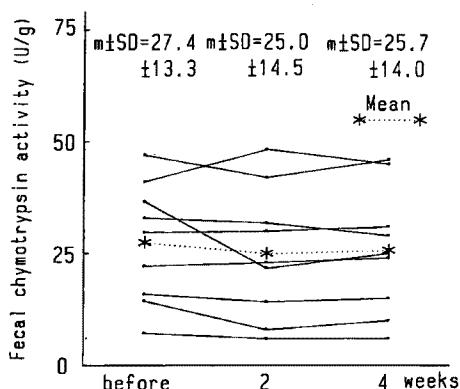


Fig. 2 Time-course of fecal chymotrypsin activity in control group (spa-bathing group).

U/gで、飲泉前値にくらべて飲泉2週後の値が高くなる傾向を認めたが、統計学的には両者の間に有意差を証明できなかった(Figure 2, 3)。

Figure 2, 3から飲泉の効果に個人差が大きいことが示唆された。そこで個々の症例について経時的変動を検討すると、試験開始2週後の値が試験開始前値より高値をとったのはコントロール群9名中3名(33.3%)に対して飲泉群16名中13名(81.3%)と後者の方が明らかに多かった(Figure 2, 3)。さらに同一個人におけるFCAの日による変動率35%を越える著名な上昇率を示したのは、コントロール群0名に対し、飲泉群では4名(25%)で明らかに飲泉群のほうが多いかった。そして、その上昇率は38~490%、平均174%であった。また35%を越える低下率を示したのは、コントロール群9名中2名(22.2%)に対して飲泉群では16名中1名(6.3%)であった(Figure 2, 3)。

つぎに、4週後までの変動を検討した。4週後のFCA ( $m \pm SD$ )は、コントロール群 $25.7 \pm 14.0$ U/g、飲泉群 $31.5 \pm 14.3$ U/gで、試験開始前値および2週後のFCAとくらべて、コントロール群および飲泉群ともに有意差を認めなかった。しかしながら、FCAの変動が35%を越える場合を有意の変動とみなして個々の症例の経時的変動を検討すると、コントロール群では7名

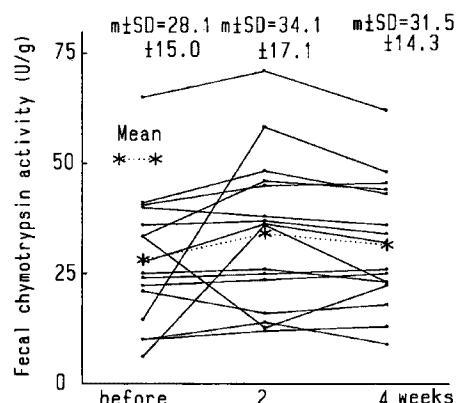


Fig. 3 Time-course of fecal chymotrypsin activity in spa-drink therapy group (spa-bathing+spa-drink group).

が不变一不变, 2名が下降一不变のパターンを示した。一方、飲泉群では11名が不变一不变, 1名が上昇一不变, 1名が上昇一下降(飲泉前値より高値), 2名が上昇一回帰(飲泉前値への復帰), 1名が下降一回帰(飲泉前値への復帰)のパターンを示した(Figure 2, 3)。以上の成績から、飲泉群の25%においてはFCAは2週後にいったん上昇し, 4週後にはその値がそのまま持続するか、または飲泉前値に回帰し、コントロール群とは異なるパターンを示すことが判明した。

#### 4) 試験期間中のPFD値の経時的変動

コントロール群9名のPFD値( $m \pm SD$ )は試験開始前が $67.2 \pm 19.2\%$ , 2週後の値が $64.1 \pm 17.5\%$ で、両者の間に有意差を認めなかった。一方、飲泉群16名のPFD値( $m \pm SD$ )は試験開始前が $69.0 \pm 14.1\%$ , 2週後が $73.6 \pm 11.6\%$ で、飲泉前値にくらべて飲泉2週後の値が高くなる傾向を認めたが、統計学的には両者の間に有意差を証明できなかった(Figure 4, 5)。

FCAの場合と同様に、Figure 4, 5から飲泉の効果に個人差の大きいことが示唆された。そこで個々の症例について検討すると、試験開始2週後の値が試験開始前値より高値をとったのはコントロール群9名中2名(22.2%)に対して飲泉群16名中10名(62.5%)と、後者のほう

が明らかに多かった(Figure 4, 5)。さらに同一個人における検査日によるPFD値の変動巾5を越える上昇を示したのは、コントロール群9名中1名(11.1%)に対して飲泉群では16名中7名(43.8%)と明らかに飲泉群のほうが多かった。そして、その上昇巾は5.4~20.8、平均14.0であった。またPFD値が5を越える低下を示したのは、コントロール群9名中3名(33.3%)に対して飲泉群では16名中1名(6.3%)と飲泉群に有利な成績であった(Figure 4, 5)。

つぎに4週後までの経時的変動を検討した。4週後のPFD値( $m \pm SD$ )はコントロール群 $66.4 \pm 18.0\%$ 、飲泉群 $71.1 \pm 10.7\%$ で、試験開始前値および2週後のPFD値とくらべると、コントロール群、飲泉群ともに有意差は認められなかった。しかしながら、PFD値の変動巾が5を越える場合を有意の変動とみなして個々の症例を検討すると、コントロール群では5名が不变一不变、1名が上昇一不变、2名が下降一不变、1名が下降一回帰(試験前値への復帰)のパターンを示した。一方、飲泉群では2名が上昇一不变、4名が上昇一下降(飲泉前値よりも高値)、1名が上昇一回帰、1名が下降一不变、8名が不变一不变のパターンを示した(Figure 4, 5)。以上の成績から、飲泉群においてはPFD値が2週後にいったん上昇する症例がコントロ

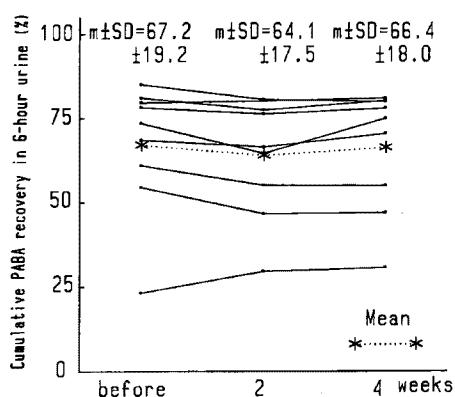


Fig. 4 Time-course of PFD value in control group (spa-bathing group).

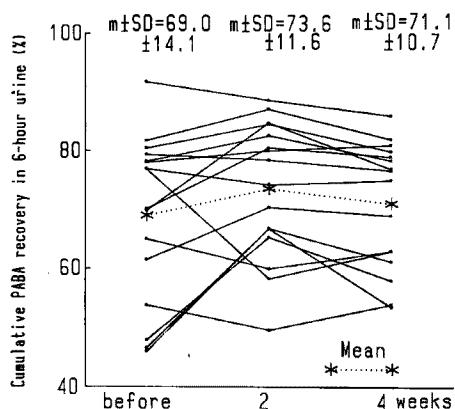


Fig. 5 Time-course of PFD value in spa-drink therapy group (spa-bathing + spa-drink therapy).

ール群にくらべて多く、その後は次第に下降して飲泉前値に回帰する傾向、すなわちコントロール群とは異なるパターンを示した。

#### 5) 飲泉 2 週後の FCA と PFD 値との解離例の検討

飲泉開始 2 週後の FCA と PFD 値との間に解離を認めた 3 症例の内訳は表 2 に示すごとくである。3 例ともに PFD 値が改善したにもかかわらず FCA は不变であった。

### 考 察

膵外分泌機能における温泉治療の効果に関しては、これまでわずかに森永<sup>11)</sup>の報告を見るのみである。森永は十二指腸液採取法を用いて 1 回の検査中に基礎分泌胰液と三朝温泉水飲用後の分泌胰液を採取し、両者のキモトリップシンを比較して飲泉水に膵外分泌刺激作用は認められなかつたと報告している。しかし、連日飲泉の膵外分泌機能における効果を検討した報告はこれまでまったく見られない。そこで筆者は今回、膵分泌酵素の一つであるキモトリップシンの分泌能を評価する方法を用いて膵外分泌における連日飲泉の効果を検討した。

膵臓のキモトリップシン分泌能の評価法として FCA 測定法および PFD 試験を用いた理由は、両者ともに患者に与える苦痛がほとんどなく、また検査側の負担も極めて少なく、何回も繰り返し施行できる利点を備えているからである。しかし、FCA は腸管内通過時間、胆汁分泌、腸粘膜病変の有無に影響を受けること<sup>12,13)</sup>、PFD 値は胃酸分泌能、胃排出能、胆汁分泌、肝機能、腎機能により影響を受けること<sup>10,14,15)</sup>など胰液分泌能以外の要因がさまざまな形で FCA および PFD 値に影響をおよぼすことがあるなどの注意点が指摘されている。一方、飲泉は胃、肝、腎、腸などの機能に影響を与えることが知られている。<sup>11,16-18)</sup>したがって、1 種類の検査法に依存するよりも、それぞれ特徴を異にする 2 種類の検査法を用いた方がより正確に膵外分泌機能における飲泉の効果を判定できると考え、両検査法を併用したわけである。

その結果、飲泉の膵外分泌機能における効果を集団比較では明確にすることはできなかつ

Table 2 Cases with dissociation of FCA and PFD

Case	Test	Before	2W	4W
F. H.	FCA	10.0	12.0→	13.0
	PFD	46.0	66.8↑	61.2
O. B.	FCA	21.0	16.0→	18.0
	PFD	69.9	84.8↑	77.0
H. H.	FCA	40.6	45.0→	45.5
	PFD	81.7	87.1↑	82.0

たが、個々の症例についてみると、飲泉開始 2 週後に FCA および PFD 値の改善を示す症例があることがわかった。すなわち、コントロール群では FCA の有意の改善 0 %、PFD 値の有意の改善 11% に対し、飲泉群では FCA の有意の改善 25%、PFD 値の有意の改善 44% であった。

この個人差が何に原因するのか、性別、年齢、飲酒歴、便通、胃下垂の有無、体型および栄養状態、食事、嗜好などを改善例、非改善例の間で比較検討したが、その原因を明らかにすることはできなかった。

飲泉による FCA および PFD 値の改善がどのようなメカニズムによるものかに関しては、① 胰液分泌そのものの改善による場合と、② 胰液分泌以外の前述の諸要因の改善による場合、の二つの可能性が考えられる。前者①の原因としては胰血流の改善を介する経路がまず考えられる。すなわち膵外分泌が胰血流の影響を受けることはよく知られており<sup>19)</sup>、また飲泉 2 週後に胃粘膜血流が改善するという筆者らの成績<sup>20)</sup>および胃粘膜血流と胰血流はよく相関するとの成績<sup>21)</sup>を総合すると、飲泉が腹部臓器の血流改善を介して胰液分泌機能の改善をもたらした可能性がある。つぎに胃液分泌機能の改善を介して膵外分泌機能の改善をもたらした可能性も考えられる。すなわち、飲泉は胃酸分泌能の正常化をもたらすとの報告<sup>16)</sup>、胃酸分泌能と膵外分泌能はよく相関するとの報告<sup>22)</sup>を総合すると、低酸症例では胃酸分泌の正常化を介して胰液分泌の改善をもたらした可能性もある。

FCA、PFD 値に影響をおよぼす胰液分泌以外の諸要因としては、前述のごとく、肝機能、腎機能、胆汁分泌、胃酸分泌、胃排出機能、腸管

内通過時間、腸粘膜病変の有無がある。これら諸要因のうち、まず肝機能、腎機能に関しては温泉治療の影響をうけるとの報告があり<sup>11)</sup>、したがって、肝機能の改善が胆汁分泌の改善を介してFCAの改善をもたらした可能性、PABAの肝における抱合の改善を介してPFD値の改善をもたらした可能性、および腎機能の改善がPABA尿中排出の改善を介してPFD値の改善をもたらした可能性も考えられる。しかし、本研究においては肝機能および腎機能の変動は認められず、これらの因子がFCA、PFD値の変動に関与した可能性は否定した。つぎに胆汁排出に関しては、飲泉により改善されるとの報告<sup>23)</sup>があり、したがって、胆汁排出の改善がキモトリップシンの活性化亢進を介してFCA、PFD値の改善をもたらした可能性も考えられる。しかし三朝温泉水の場合、横田<sup>24)</sup>、原田<sup>18)</sup>の研究では胆汁分泌への影響は極めて小さく、本研究においては、FCA、PFD値の改善の原因がこの因子にあるとは考え難い。つぎに腸管内通過時間の関与については、試験期間中に患者の排便回数に変動を認めなかったことよりこの因子によるFCAの改善は考え難い。つぎに飲泉が胃酸分泌の正常化または胃排出機能の改善を介してPFD値の改善をもたらした経路の可能性は十分考えられる。飲泉が胃酸分泌に対して正常化作用を有することはよく知られており<sup>11,18)</sup>、また胃内pHを低下させることによってPFD値の改善が期待できることも報告されている。<sup>25)</sup>すなわち、脇のキモトリップシン分泌量そのものは変化しなくとも、過酸症例では胃酸分泌の抑制によって十二指腸、小腸内がアルカリ側の至適pHになり易く、キモトリップシンの作用がより増幅された結果、PFD値が改善したと考えられるわけである。この場合にはFCAの改善は認めないことがある。何故なら、FCAはもともと糞便中キモトリップシンをin vitroで至適条件下に測定しているからである。つぎに胃排出機能の関与については、胃排出機能の低下が原因となって経口的に投与した基質の小腸への到達が遅れ、そのため6時間尿中へのPABA排出が遅れている症例では、たとえ脇キモトリップシン分泌そのものの改善がなくても、飲泉がもたらす胃排出機能の改善<sup>16,18)</sup>がPFD値

の改善となって認められる可能性がある。この場合も排便回数に変化がなければFCAの変動はなくてよい。

以上の考察から、FCAおよびPFD値とともに改善した4症例は腺液分泌そのものの改善によると推測され、FCAとPFD値との解離（PFD値改善、FCA不变）を示した3症例のPFD値の改善は胃酸分泌機能または胃排出機能の改善によるものと推測される。いずれにしても、生体内における酵素による消化機能の改善が得られるわけで、飲泉に好ましい効果が期待できるこことを示す。

飲泉2週後にFCA、PFD値の改善を示した症例は飲泉開始4週後には2週後の値をそのまま持続するか、または飲泉前値へ回帰する傾向を示した。この現象は、温泉治療に関する他の検討においてもしばしば認められており、“馴化”現象として知られている。<sup>26)</sup>

コントロール群において試験開始2週後にFCA、PFD値の有意の低下を示す症例を小数例認めたが、この事実は必ずしも温泉入浴が脇外分泌機能を低下させることを示すものではない。方法の項で述べたごとく、患者は試験開始時にすでに10日～14日間の温泉入浴を行っており、その結果として脇機能が改善した状態にあり、試験開始2週後の時点では後述するような馴化現象としての下降、すなわち前値への回帰を検出した可能性があるからである。いずれにしても、今回の研究のデザインは温泉入浴の効果を検討することを目的としたものではなく、温泉入浴群を対照として飲泉の効果を検討するためのデザインであるので考察もその範囲に限定した。

以上、①飲泉がFCA、PFD値におよぼす効果には個人差が認められ、飲泉2週後には25～44%の症例にFCA、PFD値の改善が認められるこ、②PFD値の改善には腺液分泌機能そのものの改善による場合のほかに脇以外の要因による場合もあること、③飲泉4週後には2週後の時点から不变または飲泉前値へ回帰する傾向（馴化現象）が見られる、ことが明らかになった。生体内における酵素による消化機能におよぼす飲泉の効果を数値としては表すことができた

が、飲泉のどのような要素がそのような効果をもたらすのかという問題に関しては、他の多くの報告と同様に解明困難であり、今後の課題として残った。

最後に、本研究の成果の臨床治療面への応用であるが、単に膵酵素分泌不全の治療が目的なら、多くの場合消化酵素剤の経口投与で十分である。胃酸分泌の異常のため、あるいは胃腸管運動の異常とともに投与消化酵素と食物の移送が同調しない場合におこる難治性の消化不良症状を示す症例や同様なメカニズムによっておこる二次性糖尿病のコントロール困難例に対しての応用が考えられる。それが飲泉の調整作用を生かした臨床応用といえよう。

### 結論

飲泉の膵外分泌機能におよぼす効果を糞便中

キモトリプシン活性測定法及びPFD試験を用い、飲泉群とコントロール群とで比較検討した結果、①飲泉開始2週後の生体内における膵酵素による消化機能は44%の症例で改善し、②その膵酵素による消化機能の改善は膵液分泌そのものの改善による場合のほか、胃の分泌機能あるいは排出機能の改善を介する場合もあること、③飲泉4週後には2週後の改善が持続する場合と飲泉前値に復帰する場合（馴化現象）があることを明らかにした。

稿を終わるにあたり、懇切なる御指導、御校閲を頂きました原田英雄教授および岡山大学医学部第2内科学教室の木村郁郎教授に深謝致します。

なお、本論文の一部は日本温泉気候物理医学会雑誌（1987年5号）に発表した。

### 文献

- 1) Imondi AR, Stradley RP and Wolgemuth R : Synthetic peptides in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in animals. Gut (1972) **13**, 726-731.
- 2) Harda H, Mishima K and Shundo T : Exocrine pancreatic function test by a synthetic peptide. Am J Gastroenterol (1979) **71**, 45-52.
- 3) 井久保伊登子：BT-PABAによる膵外分泌機能検査法に関する研究。第1編 異常検出能の改善を目的とした投与法の比較検討。岡山医誌（1983）**95**, 1169-1180。
- 4) 春藤哲正：合成ペプタイド BT-PABA の経口投与による膵外分泌機能検査 (PFT) に関する研究 第1編 各種膵疾患における診断能の検討—手術所見および内視鏡的膵管造影との対比を中心に一。岡山医誌(1983) **95**, 467-476.
- 5) Kasper P, Möller G and Wahlefeld A : New photometric assay for chymotrypsin in stool. Clin Chem (1984) **30**, 1753-1757.
- 6) Kasper P and Neumann U : The distribution of chymotrypsin within the feces and description of a new device for the preparation of stool samples. Clin Chem (1984) **30**, 1864-1866.
- 7) 平野賢, 長田敦夫, 赤羽邦夫, 米倉宏明, 富岡一郎：慢性膵炎における糞便中 chymotrypsin 測定の臨床的意義—PS 試験, PFD 試験, ERP との比較検討一。日消誌 (1985) **82**, 2964-2972.
- 8) 早川哲夫, 野田愛司, 近藤孝晴, 柴田時宗：膵疾患における便中キモトリプシン測定の診断的意義。日消誌 (1985) **82**, 2973-2978,
- 9) 松本秀次, 原田英雄, 越智浩二, 武田正彦, 田中淳太郎, 妹尾敏伸, 入江誠治：膵外分泌機能におよぼす飲泉の効果。日温氣物医誌 (1987) **50**, 115-120.
- 10) 衣笠勝彦, 稲田安昭, 加嶋敬経：膵外分泌機能検査 PFD の診断限界をめぐって肝機能・腎機能障害時。胆と膵 (1981) **11**, 1509-1514.
- 11) 森永寛：放射能泉の飲用に就いて。岡山大学放射能泉研究所報告 (1948) **1**, 1-74.
- 12) Ammann RW, Tagwecher E, Kashiwagi H and Rosenmund H : Diagnostic value of fecal chymotrypsin.

- sin and trypsin assessment for determination of pancreatic disease. Amer J Dig Dis (1968) **13**, 123—146,
- 13) Merwe JP and Mol GJJ : Levels of trypsin and  $\alpha$ -chymotrypsin in feces from patients with Crohn's diseases. Digestion (1982) **24**, 1—4.
- 14) 井久保伊登子, 原田英雄, 春藤哲正, 武田正彦, 矢部英幸, 花房英二, 木村郁郎 : 経口膵外分泌機能検査 PFT の評価—膵肝胆系疾患の膵外分泌の評価と P-S 試験との相関性—. 日消誌 (1979) **76**, 1842—1850.
- 15) 鈴木敏, 馬場信雄, 網政明, 戸部隆吉 : 胆膵相関—とくに閉塞性黄疸と膵栄養効果. 胆と膵 (1984) **5**, 269—278.
- 16) 杉山尚 : 温泉と二、三消化機能に関する研究. 日温氣誌 (1955) **19**, 58—203.
- 17) 杉山尚 : 温泉の飲用療法. 日温氣誌 (1961) **25**, 307—317.
- 18) 原田英雄 : 飲泉療法—消化器疾患を中心に—. 日温氣物医誌 (1986) **50**, 30—31.
- 19) 竹島徹, 宮本二郎 : 交叉熱電対法による膵血流動態の検討(とくに膵血流と膵外分泌反応の関連性について). 日消誌 (1979) **76**, 2214—2223.
- 20) 田中淳太郎, 松本秀次, 妹尾敏伸, 入江誠治, 越智浩二, 武田正彦, 原田英雄 : 胃粘膜血流に及ぼす温泉水の効果. 環境病態研究報告 (1987) **58**, 1—4.
- 21) Musch TI, Haidet GC, Ordway GA : Training effects on regional blood flow response to maximal exercise in foxhounds. J Appl physiol (1987) **62**, 1724—1732.
- 22) Hanahusa E, Harada H, Ochi K, Matsumoto S, Miyake H, Oka H and Kimura I : Comparative studies on exocrine pancreatic function and gastric secretory function in patients with peptic ulcer by analysis of endoscopically obtained pure pancreatic juice —Part 2—. Gastroenterol Endosc (1986) **28**, 692—699.
- 23) 大島良雄, 矢野良一 : 温泉療養の指針, 日本温泉協会, 東京 (1975) pp82.
- 24) 横田剛男 : 放射能泉及び硫酸イオン泉内用の胆汁分泌に及ぼす影響について. 岡山大学温泉研究所報告 (1953) **11**, 19—27.
- 25) 水野義晴, 梶山泰男, 井上利道, 斎藤良太郎, 黒川正典, 浅見好正 : 経口膵機能試験の判定に及ぼす胃酸分泌の影響. 日本膵臓病学会プロシーディングス, (1978) **8**, 76.
- 26) 阿岸祐幸, 鈴木重男, 井出肇, 堀紘 : 温泉療法による生体機能の馴化過程とその内分泌系. 日温氣物医誌 (1976) **44**, 45.

**Evaluation of new exocrine pancreatic function tests and  
their application to clinical research**

**2. Effect of spa-drink therapy on exocrine pancreatic function**

**Shuji MATSUMOTO**

**Department of Adult Diseases, Institute for Environmental Medicine,**

**Okayama University Medical School,**

**Misasa, Tottori-Ken, Japan**

**(Director : Prof. H. Harada)**

The effect of spa-drink therapy (Misasa hot spring) on exocrine pancreatic function was studied in 25 patients after their physical and psychological conditions had stabilized about two weeks following their hospitalization. Patients were randomly divided into the following two groups : nine patients into the control group (continuance of spa-bathing) and 16 patients into the spa-drink therapy group (continuance of spa-bathing plus commencement of spa-drink therapy). Spa-drink therapy refers to drinking 200 ml of warm spa-water (40°C) two times a day between meals, in the morning and in the afternoon. Exocrine pancreatic function was evaluated by : fecal chymotrypsin activity (FCA), which was determined by a new colorimetric method with Monotest Chymotrypsin supplied by Boehringer Mannheim ; and cumulative % PABA recovery in 6-hour urine, which was determined with N-BT-PABA supplied by Eisai.

The 2-week spa-drink therapy significantly improved the FCA value in four of the 16 patients (25%) while none of the controls showed a significant improvement in the FCA value. The 2-week spa-drink therapy significantly improved the PFD value in seven of the 16 patients (43.8%), while only 11.1% of the controls showed an improvement. These improvements with the spa-drink therapy were probably due to an enhancement of exocrine pancreatic secretion in four patients, and an improvement of gastric secretory or motor function in three patients. With 4 weeks of spa-drink therapy, however, these improvements tended to become less prominent, with FCA and PFD approaching the pre-treatment values.

The 2-week spa-drink therapy improved the digestive function in some individuals either by enhancing exocrine pancreatic function or by improving the gastric secretory or motor function. However, the effect became less prominent thereafter, a phenomenon known as "adaptation" in the field of balneotherapy.