

加 齢 と 膵

第 3 編

機能と形態から見た膵の老化

岡山大学第二内科

三 島 邦 基

(昭和56年2月26日受稿)

緒 言

膵の老化に関する研究の第1編で、著者は機能面の老化について研究し、膵外分泌機能は加齢と共に低下するという結論を得た。続く第2編では、著者は形態面の老化について研究し、内視鏡的逆行性膵胆管造影法(以下 ERCP と略す。)^{1)~20)}による膵管像は加齢と共に変化するという結論を得た。即ち、膵は機能的にも、形態学的にも加齢と共に変化すると結論が得られたわけである。このことは、古くからの老化に関する研究、即ち加齢に伴う内臓臓器の重量の減少並びに機能低下に関する研究^{21), 22)}、加齢に伴う組織学的変化に関する研究^{23)~41)}、老年者における膵酵素・膵内分泌機能に関する研究^{25)~26)}等とよく一致する。又、数少ない膵外分泌機能・膵管形態の老化に関する研究^{32), 33), 35), 36), 42)~49)}とも異なる結果である。

さて、この膵の機能的老化と形態的老化は、たがいに平行して進むのであろうか。一般的には、機能と形態とは一致しない場合が多い。膵については、特に慢性膵炎においては膵外分泌機能と ERCP 像とは必ずしも一致しないとの報告^{59)~83)}が多い。しかし、健康人における、特に膵の老化という面からみた機能と形態の関係についての報告は皆無である。

そこで、著者は、本編において、膵外分泌機能の加齢に伴う低下と ERCP による膵管像の加齢に伴う変化との関係について比較検討した。

対 象 (表 1~3)

ERCP^{1)~20)}と Pancreozymin-secretin test(以下、PS test と略す。)^{42)~58)}をほぼ同時期に行った健康人・人間ドックに入院した健康人・その他腹部疾患および代謝性疾患を有しない外来並びに入院患者等計117例を対象とした。これら対象症例は全て、血清アミラーゼ値、夕食後2時間尿中アミラーゼ定量値(連続5日間法)、空腹時血糖等に異常を認めず、かつ PS test 値は第1編で設置した正常範囲内にあり、ERCPは第2編で設置した正常範囲内に止るものである。即ち現在の臨床的膵疾患検査法がらすれば、膵に異常なしと考えられる症例である。

これら117例の対象の内訳は、男57例、女60例で、年令的には18才~78才、10才台2例、20才台12例、30才台19例、40才台30例、50才台23例、60才台18例、70才台13例である。

方 法

ほぼ同時期に PS test と ERCP を行った対象117例について、P-S test の総排出流量、最高重碳酸塩濃度、重碳酸塩総排出量、アミラーゼ総排出量の各値と、ERCP の頭部主膵管径、体部主膵管径、尾部主膵管径、主膵管辺縁不整の有無と、年令の3要素について3面座標を作成し、膵外分泌機能と膵管像と加齢の関係について比較検討した。

1. PS test : 第1編に記述したとおり Sun-

表1. 対象(1)
 青年群 (40才以下) 一覽表

	症例	性	年齢	P.S. Test				ERCP				
				Volume	MaxHCO ₃	HCO ₃ o.p.	Amylase	頭部径	体部径	尾部径	全長	辺縁不整
1	M.E.	♀	18	209	142	18.0	207000	2.0	1.6	0.9	21.5	-
2	K.A.	♂	18	289	138	22.7	238000	2.1	1.5	0.9	16.0	-
3	U.K.	♂	20	188	120	16.6	192000	2.2	1.7	0.9	19.8	-
4	H.Y.	♀	21	145	94	13.2	112000	2.2	1.5	0.9	17.5	-
5	I.K.	♀	21	170	157	18.2	140000	2.1	1.9	0.9	20.8	-
6	S.H.	♂	21	147	114	13.2	134000	2.1	1.8	0.9	19.3	-
7	O.S.	♂	25	188	121	14.4	146000	2.3	1.9	1.0	21.0	-
8	Y.T.	♂	26	201	135	17.0	175000	2.2	1.9	0.9	22.8	-
9	F.M.	♂	27	229	147	18.7	205000	3.0	2.3	1.0	16.0	-
10	T.M.	♂	27	234	104	8.0	147000	2.5	2.1	0.9	16.0	-
11	H.A.	♀	28	137	153	17.1	103000	2.2	2.0	1.0	18.7	-
12	S.K.	♂	28	237	155	18.0	222000	2.1	2.0	0.9	23.4	-
13	K.M.	♂	28	248	118	18.0	175000	2.2	2.0	1.0	20.8	-
14	I.M.	♂	29	239	100	8.9	150000	2.3	1.7	0.9	17.4	-
15	M.M.	♂	30	234	92	18.0	88000	2.5	2.1	1.0	19.3	-
16	O.A.	♀	30	160	114	18.1	133000	2.5	2.2	1.2	17.0	-
17	M.E.	♀	31	166	150	16.5	134000	2.1	1.9	1.0	18.4	-
18	F.K.	♂	31	251	106	18.3	220000	2.2	1.7	1.0	14.8	-
19	S.Y.	♂	32	212	125	15.1	169000	2.3	2.0	1.0	20.3	-
20	I.H.	♂	34	134	100	12.4	122000	2.5	2.0	1.0	20.1	-
21	Y.K.	♂	34	194	108	12.0	118000	3.1	2.1	1.0	18.5	-
22	O.S.	♀	34	151	95	10.9	129000	3.0	2.1	0.9	16.5	-
23	W.T.	♂	35	201	124	18.5	147000	2.2	1.8	0.9	15.8	-
24	F.Y.	♀	35	153	138	16.0	97000	2.3	2.1	0.9	17.1	-
25	O.K.	♂	35	151	130	10.1	122000	2.6	2.1	1.0	17.9	-
26	M.K.	♂	35	135	98	15.5	133000	3.0	2.5	1.2	18.3	+
27	F.Y.	♀	35	153	108	16.0	97000	2.5	2.0	1.0	15.5	-
28	H.M.	♀	36	185	105	13.0	144000	2.5	2.0	0.9	16.0	-
29	H.Y.	♂	36	199	140	18.7	185000	2.4	2.1	1.0	16.0	-
30	O.T.	♂	37	198	106	9.4	110000	2.9	2.6	0.9	15.3	-
31	K.K.	♂	38	185	93	14.6	200000	3.0	2.0	1.0	18.4	+
32	N.M.	♂	38	217	93	11.9	222000	2.3	1.8	1.0	16.1	-
33	F.S.	♀	38	130	116	14.0	126000	2.2	1.8	0.9	15.0	-
34	K.H.	♀	40	176	105	15.4	110000	2.9	2.2	1.1	16.5	-
35	N.S.	♀	40	244	99	18.3	180000	3.1	2.1	1.0	15.0	+
36	M.M.	♀	40	242	109	17.9	192000	3.0	2.0	1.1	19.1	-

Volume (ml) 頭部径 (mm)
 MaxHCO₃ (mEq/L) 体部径 (mm)
 HCO₃ output (mEq) 尾部径 (mm)
 Amylase (u.) 全長 (cm)

表 2. 対象 (2)
壮年群 (41~60才) 一覽表

	症例	性	年齢	P.S. Test				E R C P				
				Volume	MaxHCO ₃	HCO ₃ o.p.	Amylase	頭部径	体部径	尾部径	全長	辺縁不整
1	H.I.	♂	41	110	105	10.8	63000	2.9	2.1	1.1	19.7	-
2	W.S.	♂	41	160	135	19.3	96000	2.9	2.2	1.0	13.7	+
3	K.C.	♀	41	192	114	18.1	136000	3.2	2.1	1.0	17.0	-
4	T.C.	♂	41	160	79	10.6	58000	3.0	2.2	1.1	21.3	+
5	K.I.	♂	42	170	108	13.7	157000	3.9	2.3	1.5	20.8	-
6	T.M.	♀	43	179	101	16.8	84000	3.1	2.5	1.2	18.4	-
7	H.C.	♂	43	237	107	18.0	170000	3.0	2.1	1.0	17.0	-
8	S.S.	♀	43	121	120	14.3	92000	3.1	2.3	1.1	15.5	-
9	M.F.	♀	43	174	82	10.3	123000	3.2	2.5	1.5	20.0	+
10	K.N.	♂	44	245	82	14.4	81000	3.0	2.2	1.0	19.1	-
11	F.R.	♂	44	252	79	14.1	144000	3.2	2.1	1.1	18.0	+
12	K.S.	♂	44	118	105	10.4	151000	3.3	2.2	1.2	20.5	+
13	T.H.	♀	46	120	130	14.0	168000	3.2	2.2	1.1	17.2	-
14	M.N.	♀	46	250	114	19.0	176000	3.3	2.1	1.2	15.9	-
15	S.G.	♂	46	216	128	18.0	145000	3.2	2.2	1.1	17.9	-
16	H.Y.	♂	46	174	78	6.5	147000	3.5	2.3	1.2	19.5	-
17	O.T.	♀	46	180	101	16.7	139000	3.2	2.2	1.0	16.3	+
18	N.F.	♀	47	135	121	11.2	84000	2.8	2.1	1.1	19.3	-
19	H.S.	♀	47	112	107	9.3	81000	2.9	2.1	1.1	17.4	+
20	T.Y.	♀	47	170	102	15.8	144000	3.0	2.1	1.2	15.5	+
21	M.M.	♂	47	164	79	11.4	136000	3.4	2.5	1.0	15.1	-
22	A.Y.	♂	47	154	133	12.5	168000	3.0	2.8	1.3	18.6	-
23	O.T.	♂	48	224	124	15.1	110000	2.9	2.2	1.1	16.0	-
24	S.M.	♀	48	171	97	12.0	148000	3.1	2.1	1.0	17.2	-
25	O.M.	♂	48	135	120	13.6	103000	3.1	2.1	1.0	18.5	-
26	S.M.	♂	48	107	120	10.5	102000	3.2	2.1	1.1	17.2	-
27	O.M.	♀	49	113	94	10.0	93000	3.2	2.2	1.1	18.1	-
28	M.F.	♀	50	109	100	12.8	136000	2.8	2.3	1.0	16.1	-
29	H.H.	♂	52	210	105	14.9	160000	3.3	2.4	1.1	18.0	+
30	F.T.	♀	53	102	85	6.6	78000	3.2	2.1	1.1	16.3	+
31	K.K.	♂	53	198	104	16.4	116000	3.2	2.5	1.1	15.5	-
32	K.F.	♀	53	175	126	15.7	130000	3.9	2.1	1.0	20.5	+
33	K.H.	♀	55	127	112	6.8	105000	4.0	2.2	1.5	18.3	+
34	J.M.	♀	55	154	86	10.7	114000	3.1	2.8	1.0	15.0	+
35	B.F.	♀	55	166	131	19.8	111000	3.0	2.2	1.0	18.0	+
36	K.G.	♂	55	171	126	19.3	131000	3.1	2.2	1.0	14.0	-
37	N.S.	♂	55	227	83	14.1	135000	3.8	2.4	1.2	17.0	+
38	S.C.	♀	55	189	98	13.7	134000	3.5	2.2	1.1	16.0	+
39	S.C.	♀	55	128	103	13.5	125000	3.4	2.2	1.1	15.5	-
40	Y.Y.	♀	56	123	86	8.0	67000	4.3	3.0	1.2	17.8	+
41	O.K.	♂	56	174	113	9.3	61000	3.5	2.1	1.1	16.3	-
42	U.T.	♂	56	215	117	19.0	176000	3.6	2.3	1.3	15.0	-
43	I.T.	♂	56	188	86	12.9	57000	3.6	2.7	1.1	15.0	+
44	S.S.	♀	56	180	108	17.4	163000	4.3	3.2	1.2	19.1	+
45	H.H.	♂	57	193	115	11.5	123000	4.4	3.0	1.2	20.7	+
46	W.F.	♀	58	217	111	18.5	169000	3.5	2.8	1.2	18.8	+
47	S.M.	♀	58	99	121	10.8	61000	3.3	2.4	1.2	16.5	-
48	O.T.	♀	59	189	105	16.6	97000	3.0	2.1	1.0	17.9	-
49	K.T.	♂	59	151	132	18.0	120000	3.2	2.1	1.0	22.0	-
50	M.S.	♀	59	175	93	14.0	126000	3.6	2.4	1.2	16.0	+
51	M.K.	♀	30	166	124	16.3	164000	3.5	2.1	1.5	17.4	+

Volume (ml) 頭部径 (mm)
 Max HCO₃ (mEq/L) 体部径 (mm)
 HCO₃ output (mEq) 尾部径 (mm)
 Amylase (u.) 全長 (cm)

表3. 対象(3)
 老年群(61才以上)一覽表

	症例	性	年齢	P. S. Test				E R C P				
				Volume	MaxHCO ₃	HCO ₃ o.p.	Amylase	頭部径	体部径	尾部径	全長	辺縁不整
1	O.M.	♂	61	96	107	6.6	52000	3.7	2.3	1.3	15.4	-
2	M.K.	♀	61	135	82	9.2	119000	3.6	2.1	1.1	13.5	+
3	M.F.	♀	63	168	107	15.5	147000	4.1	2.2	1.1	19.0	+
4	Y.S.	♀	63	134	81	6.7	86000	4.0	3.1	1.3	17.0	+
5	M.M.	♂	63	101	68	5.1	52000	3.5	2.2	1.1	18.2	+
6	T.T.	♂	63	155	84	12.6	124000	3.6	2.1	1.1	17.0	+
7	O.Y.	♂	64	164	109	12.6	128000	3.9	2.9	2.1	14.2	+
8	N.S.	♀	64	147	68	7.9	104000	4.1	3.1	1.5	19.0	+
9	T.S.	♀	64	111	130	11.1	81000	4.5	3.5	2.0	13.8	+
10	K.Y.	♀	66	121	137	10.4	94000	4.0	3.2	1.9	14.0	+
11	A.C.	♀	66	130	94	8.3	69000	4.4	3.9	2.1	13.5	+
12	N.S.	♂	66	210	87	12.2	150000	4.5	3.5	1.9	17.0	+
13	K.T.	♂	66	91	124	9.6	68000	4.0	2.7	1.1	16.2	+
14	H.S.	♀	67	99	115	10.0	74000	4.1	2.2	1.1	13.8	+
15	O.N.	♀	69	143	127	14.1	134000	4.6	3.4	2.0	14.2	+
16	N.K.	♂	69	201	133	16.1	148000	3.9	2.7	1.3	17.0	+
17	N.K.	♂	69	170	99	14.3	105000	4.5	2.5	1.3	16.0	+
18	S.R.	♂	70	137	94	13.3	118000	4.2	3.6	1.8	19.0	+
19	N.I.	♀	70	107	103	10.7	101000	4.1	3.1	1.3	16.0	+
20	H.T.	♀	71	116	94	11.0	109000	4.2	3.3	1.3	15.0	+
21	U.M.	♀	72	106	131	11.7	122000	4.1	2.5	1.6	14.8	+
22	G.K.	♀	72	78	122	8.1	109000	4.0	2.6	1.4	13.6	+
23	O.S.	♂	73	146	99	9.3	116000	4.2	3.1	1.8	14.1	+
24	K.S.	♀	73	152	104	12.5	70000	4.0	2.8	1.5	15.3	+
25	H.S.	♀	73	187	120	15.7	145000	4.2	3.1	1.5	16.1	+
26	E.S.	♀	74	130	91	9.0	124000	4.3	3.0	2.0	13.9	+
27	M.Y.	♀	74	70	120	6.6	52000	4.3	3.2	2.0	14.1	+
28	S.K.	♀	75	128	115	11.8	109000	4.1	2.5	1.8	16.3	+
29	N.K.	♀	76	178	123	13.2	120000	3.6	2.3	1.1	18.5	+
30	S.J.	♂	78	171	118	7.9	52000	3.8	2.6	1.4	13.5	+

Volume (ml) 頭部径 (mm)
 Max HCO₃ (mEq/L) 体部径 (mm)
 HCO₃ output (mEq) 尾部径 (mm)
 Amylase (u.) 全長 (cm)

Shay^{50)~52)}法の変法による。既に、早期空腹時に、Dreilling⁸⁴⁾の十二指腸二重ゾンデを挿入し、先端が十二指腸下行脚下端に入ったことを、X線透視下で確認した後、採液を開始した。

吸引圧50mmHgの持続吸引で、約20分間既存の十二指腸液を採取（前液）した後、Boots社のPancreozymin 1u./kgを静注し、10分間吸引採取液、これを第1分画(No.1)とした。続いてSecretin 1 Boots u./kgを静注し、10分毎に分画採液して、夫々第2, 3, 4, ……分画(No.2, 3, 4, …….)とし第7分画(No.7)まで採液した。No.1~7迄の夫々について、(1)量、(2)pH、(3)重炭酸塩濃度、(4)アミラーゼ活性、(5)黄疸指数を測定し、これより総排出量、最高重炭酸塩濃度、重炭酸塩総排出量、アミラーゼ総排出量を算出した。なお、総排出量および重炭酸塩総排出量は、Secretin注射後60分間(No.2~7)の総量を、最高重炭酸塩濃度はSecretin注射後60分間(No.2~7)における最高値を、アミラーゼ総排出量はPancreozmin注射後70分間(No.~7)の総量である。

2. ERCP：第2編で行ったと同じ方法である。即ち、絶食のもとに、検査前約20分にキシロカインによる咽頭麻酔を行い、検査前10分には鎮静、鎮痙、唾液・胃液分泌抑制を目的として、臭化ブチルスコポラミン1A. 及び硫酸アトロピン1/2A. を筋注した。続いて、被験者にX線テレビ装置透視台上にて左側臥位をとらせ、十二指腸ファイバースコープはオリンパスJF-B₂またはJF-B₃を使用した。

かた通り^{1)~20)}スコープを十二指腸下行脚に進め、乳頭開口部にカニューレを挿入し、膵管を造影した。造影剤は60%ウログラフィンまたは60%コンレイを使用した。

膵管造影後は速やかにX線撮影を行い、撮影フィルムにて、主膵管長、頭部主膵管径、体部主膵管径、尾部主膵管径を計測し、主膵管辺縁不整の有無についても読影した。

3. PS test：主膵管径、年齢の3要素の関係についての比較検討法（3面座標の作成）：図1の様に、A B Cの3つの軸を設け、A軸にはPS test 各因子（総排出量、最高重炭酸塩濃度、重炭酸塩総排出量、アミラーゼ総排出量）をとり、起点0へと近づくに従って機能低下が

現われる様に数値を設定した。C軸にはERCPの因子（頭部主膵管径、体部主膵管径、尾部主膵管径）をとり、起点0から離れるに従って膵管の拡張が現われる様に数値を設定した。B軸には年齢をとり、起点0から離れるに従って高令となる様に年齢値を設定した。この様にして得られた3面座標のA B面には膵外分泌機能と加令の関係が現われ、BC面には主膵管径と加令の関係が現われ、AC面には膵外分泌機能と主膵管径の関係が現われることとなる。さらにAB面の点ab、BC面の点bc、AC面の点acからそれぞれの面に垂直に引き出され交叉した点abcは、ABC3面座標を立体座標として考え直す時、膵外分泌機能（A軸）、主膵管径（C軸）、加令（B軸）の3要素の関係を同時に表現したものとなる。ただしこの点abcは立体座標中のもの故、図1の様な平面（紙面）上では立体感が現われず、それ故この様にして対象の117例をプロットしたとしても、3要素の関係を立体的に視覚で捉えることは困難である。最も良い方法は、立体的な模型を作成し、3次元の空間に点abcを設置することである。この様にして得られてくる点abcの集合体は、まるで空間に雲が浮いた様になり、3要素の関係は一目瞭然となる。しかし繰り返す様に、紙上ではこの様な表現方法は不可能である。そこで、AB面、BC面、

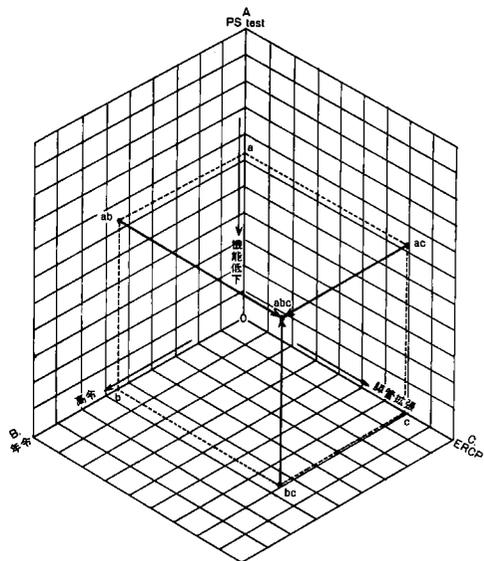


図1. 3面座標の作図方法

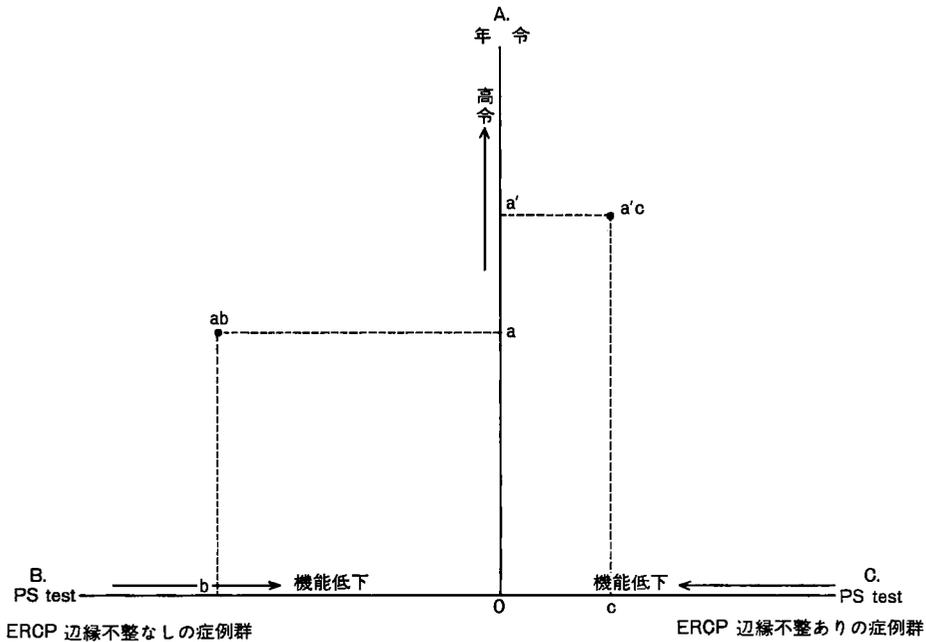


図 2 . 2 面 (左右対称) 座標の作図方法

AC 面それぞれのプロットから、それぞれの関係を検討し、それにより ABC の関係即ち膵外分泌機能、主膵管径、加令の 3 要素の関係を検討した。そして、立体座標における点 abc の集合体については、頭の中でイメージングするにとどめた。

4. PS test : 主膵管辺縁不整の有無, 加令の 3 要素の関係についての比較検討法 (左右対称 2 面座標の作成) : 図 2 の様に縦軸 (A 軸) に年令, 横軸 (B 軸, C 軸) に膵外分泌機能検査での各因子をとった。但し, 横軸 (B 軸, C 軸) は中央を 0 とし, 左に B 軸, 右に C 軸を設け, 左右対称となる様数値を設定した。これにより A 軸を中心として, AB 面, AC 面なる左右対象の 2 つの面を有する座標が得られたことになる。さて, 右の AC 面に主膵管辺縁不整有りの症例のみをプロットし, 左の AB 面に主膵管辺縁不整無しの症例のみをプロットすると, 右半分の AC 面には主膵管辺縁不整有りの症例群の加令と膵外分泌機能の関係が現われ, 左半分の AB 面には主膵管辺縁不整無しの症例群の加令と膵外分泌機能の関係が現われる。この様にして得られた左右両面を, それぞれ検討するとともに, 左

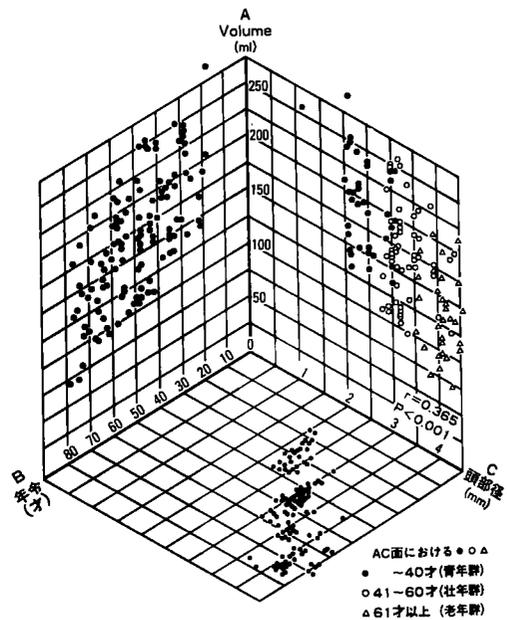


図 3 . 加令—Volume—頭部径の関係

右を比較検討することにより、加令、臍外分泌機能 (PS test)、主臍管辺縁不整の有無の3要素の関係について比較検討した。

結 果

1. 加令一頭部主臍管径 (以下頭部径と略す.)
一総排出液量 (Volume) の関係 (図3): 図3はB軸に年令 (才), C軸に ERCP における頭部径 (mm), A軸に PS test における総排出液量 (ml) をとり, 対象117例 (表1~3) をプロットしたものである。

AB面にはPS testにおける総排出液量と加令の関係即ち臍外分泌機能と加令の関係を現わしているが、プロットからわかる様に加令とともに総排出液量は低下する傾向を示している。実際、40才以下の青年群は最高値289ml, 最低値130ml, 平均値192.6mlであり、41~60才の壮年群は最高値252ml, 最低値99ml, 平均値166.1mlであり、61才以上の老年群は最高値210ml, 最低値70ml, 平均値132.7ml (表4参照)で、PS testの総排出液量は加令とともに低下する傾向を示している。このことは第1編の加令に伴う臍外分泌機能の低下で詳しく検討したことと全く同様の結果である。

BC面にはERCPでの頭部径と加令の関係、すなわち臍管造影像 (形態) と加令の関係を現わしているが、プロットから判る様に加令とともに、頭部径は拡張する傾向を示している。実際、40才以下の青年群は最大値3.1mm, 最小値2.0mm, 平均値2.46mmであり、41~60才の壮年群は最大値4.3mm, 最小値2.1mm, 平均値3.31mmであ

り、61才以上の老年群は最大値4.6mm, 最小値3.5mm, 平均値4.07mm (表5参照)で、ERCPにおける頭部径は加令とともに拡張の傾向を示している。この事は第2編の加令による臍管造影像の変化で詳しく検討したことと全く同様の結果である。

AC面にはPS testにおける総排出液量とERCPにおける頭部径の関係を現わしている。プロットからわかる様に頭部径が拡張するに従って総排出液量は低下する傾向を示している。相関係数は0.365 (P<0.001) であった。

さて、総排出液量が加令と共に低下し、頭部径も加令と共に拡張し、総排出液量の低下と頭部主臍管径の拡張が相関したのであるから、理論的には加令・総排出液量の低下・頭部径の拡張の3者は相関関係にあるという結果になる。図3から立体座標を作成すれば、このことは視覚的に捕えられ、容易に理解されるが項目IIIの方法の所でも述べた様に紙面上でこれを表現することは不可能である。そこで、AC面のプロットを40才以下の青年群、41~60才の壮年群、61才以上の老年群の3群に分け、夫々●, ○, △で現わし、AC面の形態と機能の關係に、加令の因子を加味した作図を行った。●の青年群 (40才以下) に比べ、○の壮年群 (41~60才) は総排出液量は低下、頭部径は拡張の傾向にあることが判る。更に△の老年群 (61才以上) は、一層総排出量は低下、頭部径は拡張の傾向にあることが判る。

以上、加令とともに頭部径が拡張し、それとともに総排出液量が低下するという、3要素間

表4. PS test における年令層別最高値・最低値・平均値

		Volume (ml)	Max HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	HCO ₃ ⁻ out put (mEq)	Amylase (u)
~40才 (青年群)	最高値	289	157	22.7	238,000
	最低値	130	92	8.0	88,000
	平均値	192.6	115.5	15.35	153,400
41~60才 (壮年群)	最高値	252	135	19.8	178,000
	最低値	99	78	6.5	57,000
	平均値	166.1	106.6	13.78	120,700
61才~ (老年群)	最高値	210	137	16.1	150,000
	最低値	70	68	5.1	52,000
	平均値	132.7	106.2	10.77	102,700

表5. ERCP における年令層別最大値・最小値・平均値

		頭部径 (mm)	体部径 (mm)	尾部径 (mm)
~40才 (青年群)	最大値	3.1	2.8	1.2
	最小値	2.0	1.5	0.9
	平均値	2.46	1.98	0.97
41~60才 (壮年群)	最大値	4.3	3.2	1.5
	最小値	2.1	2.1	1.0
	平均値	3.31	2.31	1.13
61才~ (老年群)	最大値	4.6	3.9	2.1
	最小値	3.5	2.1	1.1
	平均値	4.07	2.84	1.53

の相関関係が得られた。

2. 加齢—体部主膵管径 (以下体部径と略す.) —総排出液量 (Volume) の関係 (図4): AB面には総排出液量と加齢の関係を示しているが、これは先の項目1で検討した通りである。

BC面には体部径と加齢の関係を示しているが、加齢と共に体部径は拡張する傾向を示している。実際、40才以下の青年群は最大値2.6mm、最小値1.5mm、平均値1.98mmであり、41~60才の壮年群は最大値3.2mm、最小値2.1mm、平均値2.31mmであり、61才以上の老年群は最大値3.9mm、最小値2.1mm、平均値2.84mm (表5参照) で、ERCPにおける体部径は加齢と共に拡張の傾向を示している。この事は第2編の加齢による膵管造影像の変化で詳しく検討したことと全く同様の結果である。

AC面には総排出液量と体部径の関係を現わしている。プロットから判る様に体部径が拡張するに従って総排出量は低下する傾向を示している。相関係数は0.327 (P<0.001) であった。

さて、総排出液量が加齢とともに低下し、体部径も加齢と共に拡張し、総排出液量の低下と体部径の拡張が相関すれば、先に1の項でも述べた通り、理論的には加齢・総排出液量の低下・

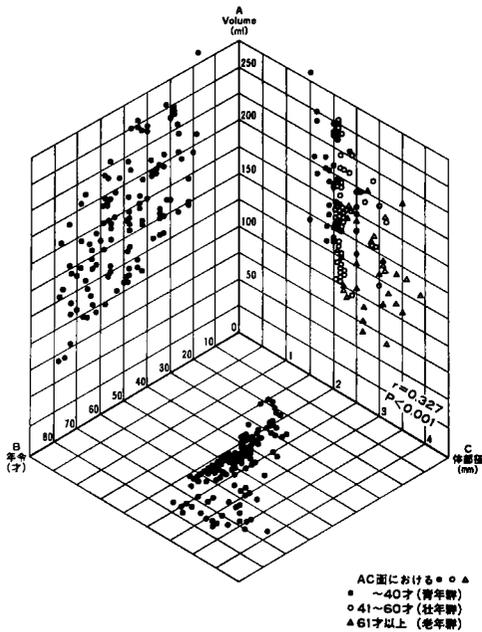


図4. 加齢—Volume—体部径の関係

体部径の拡張の間には相関があるとの結果となる。図4から立体座標を作成すればこの事は容易に視覚的に理解されるが、紙面上では不可能故、1の項 (図3)で行ったと同じく、●を40才以下、○を41~60才、△を61才以上としてAC面の形態と機能の関係に、加齢を加味してプロットした。●の青年群 (40才以下) に比べ、○の壮年群 (41~60才) は総排出液量は低下、体部径は拡張の傾向にある。さらに△の老年群 (61才以上) は一層総排出液量は低下、体部径は拡張する傾向にある。

以上、加齢と共に体部径が拡張し、それと共に総排出液量が低下するとの相関が得られた。

3. 加齢—尾部主膵管径 (以下尾部径と略す.) —総排出液量 (Volume) の関係 (図5): AB面には総排出液量の加齢の関係を現わしているが、これは先の1の項で検討した通りである。

BC面には尾部径と加齢の関係を現わしているが、加齢と共に尾部径は拡張する傾向を示している。実際、40才以下の青年群は最大値1.2mm、最小値0.9mm、平均値0.97mmであり、41~60才の壮年群は最大値1.5mm、最小値1.0mm、平均値1.13mmであり、61才以上の老年群は最大値2.1mm、最小値1.1mm、平均値1.53 (表5参照) で、

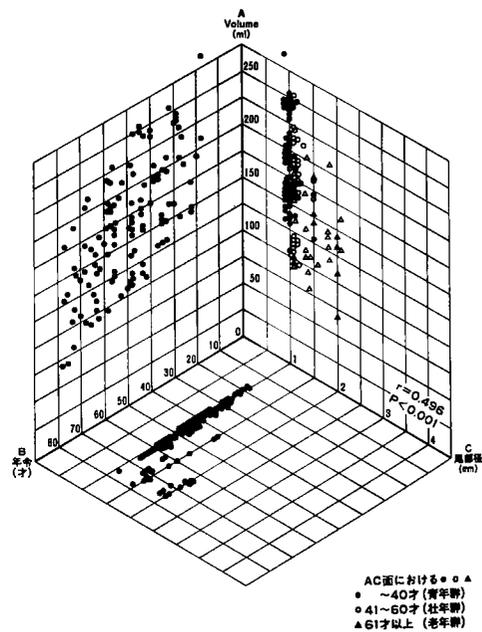


図5. 加齢—Volume—尾部径の関係

ERCPにおける尾部径は加齢と共に拡張の傾向を示している。この事は第2編の加齢による膵管造影像の変化で詳しく検討したと全く同様の結果である。

AC面には総排出量と尾部径の関係を現わしている。プロットから判る様に尾部径が拡張するに従って総排出量は低下する傾向を示している。相関係数は0.496($P < 0.001$)であった。

さて、総排出量が加齢と共に低下し、尾部径も加齢と共に拡張し、総排出量の低下と尾部径の拡張が相関すれば、理論的には加齢・総排出量の低下・尾部径の拡張の間には相関があるとの結果となるわけである。図5から立体座標を作成すればこの事は容易に視覚的に理解されるが、繰り返す様に紙上では不可能である。そこで1・2の項(図3・4)で行ったと同じく、●を40才以下、○を41~60才、△を61才以上としてAC面にプロットした。即ち形態と機能の関係に加齢を加味してプロットした。●の青年群(40才以下)に比べ、○の壮年群(41~60才)は総排出量低下、尾部径拡張の傾向にあり、△の老年群(61才以上)は更に低下、拡張の傾向にある。

以上、加齢と共に尾部径が拡張し、それとともに総排出量が低下するという、3要素間の相関関係が得られた。

4. 加齢—頭部径—Amylase 排出量の関係(図6参照): AB面にはAmylase 排出量と加齢の関係を現わしているが、プロットから判る様に加齢と共にAmylase 排出量は低下する傾向を示している。実際、40才以下の青年群は最高値238,000u., 最低値88,000u., 平均値153,400u.であり、41~60才の壮年群は最高値176,000u., 最低値57,000u., 平均値120,700u.であり、61才以上の老年群は最高値150,000u., 最低値52,000u., 平均値102,700u.(表4参照)で、PS testのAmylase 排出量は加齢と共に低下の傾向を示している。この事は第1編で検討したと全く同様の結果である。

BC面には頭部径と加齢の関係を現わしているが、これは1の項で検討した通りである。

AC面にはAmylase 排出量と頭部径の関係が現われている。プロットからわかる様に、頭部

径が拡張するに従って、Amylase 排出量は低下する傾向を示している。相関係数は0.391($P < 0.001$)であった。

さらにAC面のプロットに加齢を加味して、40才以下を●, 41~60才を○, 61才以上を△で表わすと、●の群に比べ、○の群はAmylase 排出量は低下、頭部径は拡張の傾向にある。さらに△の群は一層低下、拡張の傾向にある。

以上、加齢と共に頭部径が拡張し、それと共にAmylase 排出量が低下するという、3要素間の相関関係が得られた。

5. 加齢—体部径—Amylase 排出量の関係(図7参照): AB面にはAmylase 排出量と加齢の関係を現わしているが、これは先の4の項で検討した通りである。

BC面には体部径と加齢の関係を現わしているが、これは2の項で検討した通りである。

AC面にはAmylase 排出量と体部径の関係を現わしている。プロットから判る様に、体部径が拡張するに従って、Amylase 排出量は低下する傾向を示している。相関係数は0.387($P < 0.001$)であった。

更にAC面のプロットに加齢を加味して、40才以下を●, 41~60才を○, 61才以上を△で表

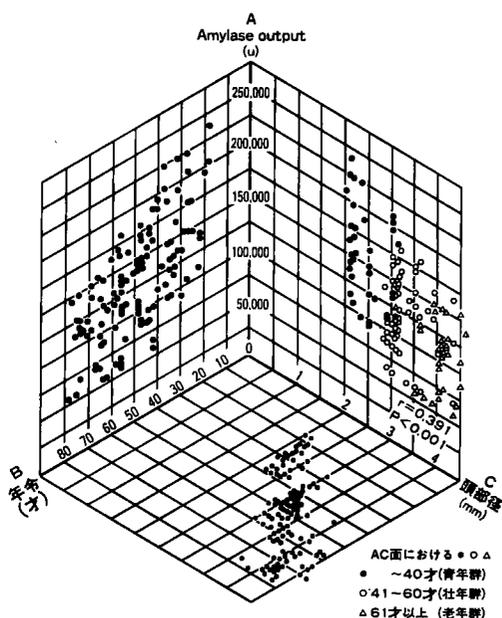


図6. 加齢—Amylase output—頭部径の関係

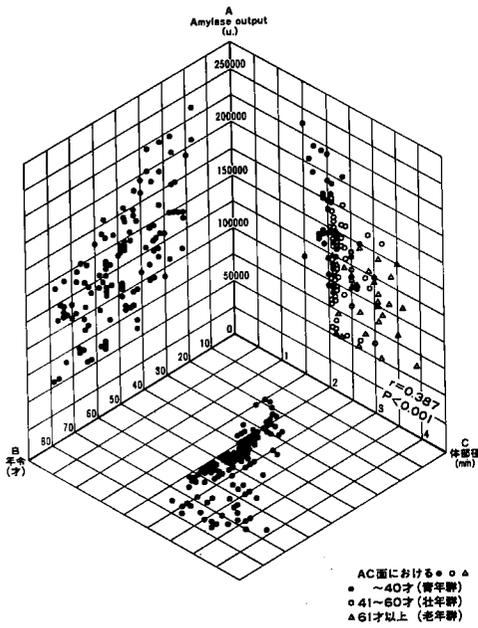


図7. 加齢—Amylase output—体部径の関係

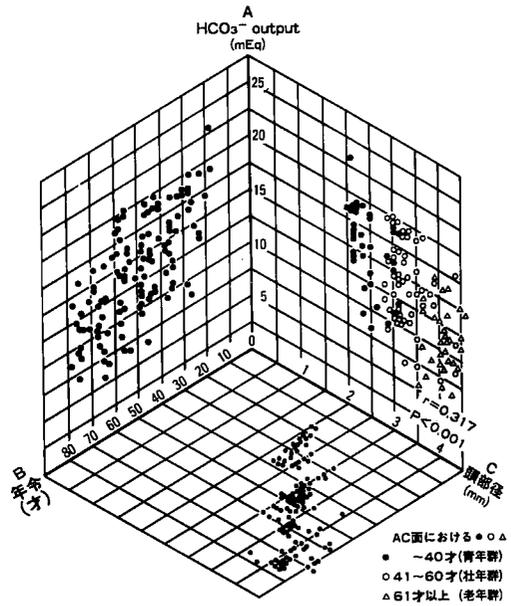


図9. 加齢—HCO₃⁻ output—頭部径の関係

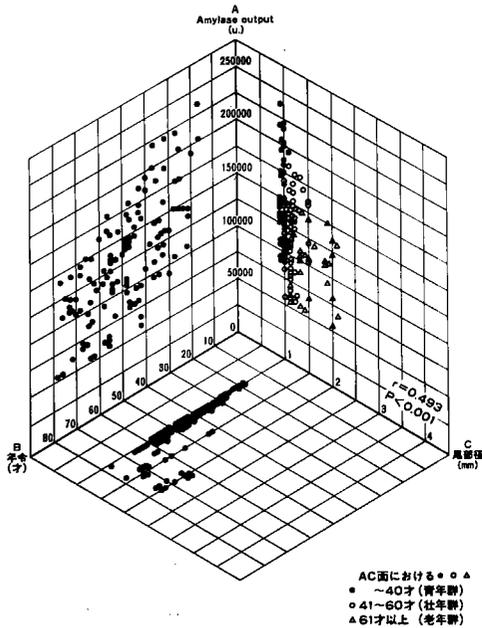


図8. 加齢—Amylase output—尾部径の関係

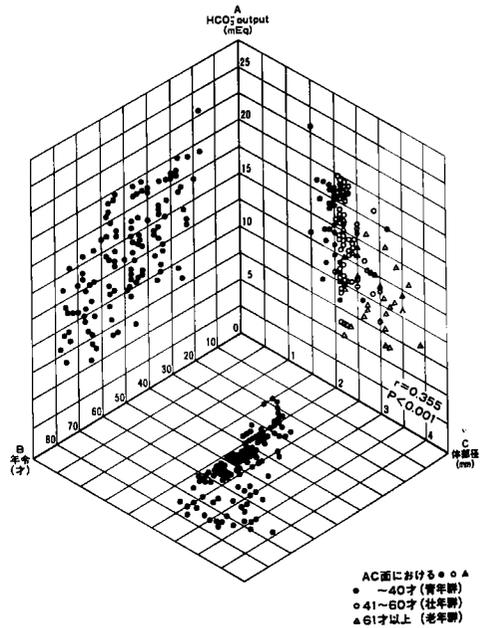


図10. 加齢—HCO₃⁻ output—体部径の関係

わすと、●の群に比べ、○の群はAmylase 排出量は低下、体部径は拡張の傾向にある。さらに△の群は一層の低下、拡張の傾向にある。

以上、加齢と共に体部径が拡張し、それとともに Amylase 排出量が低下するという、3要素間の相関関係が得られた。

6. 加齢—尾部径—Amylase 排出量の関係 (図8参照)：AB面のAmylase 排出量と加齢の関係は、先の4、5の項で検討した通りである。

BC面の尾部径と加齢の関係は、先の3の項で検討した通りである。

AC面にはAmylase 排出量と尾部径の関係を現わしているが、尾部径の拡張と共に、Amylase 排出量は低下する傾向にある。相関係数は0.493 ($P < 0.001$)であった。

さらにAC面のプロットに加齢を加味して、プロットすると高令者群ほど尾部径が拡張しAmylase 排出量が低下する傾向にある事がわかる。すなわち加齢と共に尾部径は拡張し、それとともにAmylase 排出量が低下するという3要素の相関関係が得られた。

7. 加齢—頭部径— HCO_3^- 排出量の関係 (図9参照)：AB面からは加齢と共に HCO_3^- 排出量が低下する傾向がわかる。実際、40才以下の

群は最高値22.7mEq, 最低値8.0mEq, 平均値15.35mEqであり、41~60才の群は夫々19.8mEq, 6.5mEq, 13.78mEq, 61才以上の群は夫々16.1mEq, 5.1mEq, 10.77mEq (表4参照)で、 HCO_3^- 排出量は加齢とともに低下の傾向を示している。この事は第1編で詳しく検討したと同様の結果である。

BC面には頭部径と加齢の関係を現わしている。これは1、4の項で検討した通りである。

AC面には HCO_3^- 排出量と頭部径の関係を現わしているが、頭部径の拡張と共に HCO_3^- 排出量は低下し (相関係数0.317, $P < 0.001$), 加齢を加味してプロットすると高令者群ほど、径が拡張し排出量が低下する傾向にある。即ち3要素の間に相関関係が得られる。

8. 加齢—体部径— HCO_3^- 排出量の関係 (図10参照)：AB面の HCO_3^- 排出量と加齢の関係は先の7の項で検討した通りである。

BC面の体部径と加齢の関係は先の2、5の項で検討した通りである。

AC面には HCO_3^- 排出量と体部径の関係を現わしているが、体部径の拡張と共に HCO_3^- 排出量は低下し ($r = 0.355$ $P < 0.001$), 加齢を加味してプロットすると高令者群ほど、径が拡張し

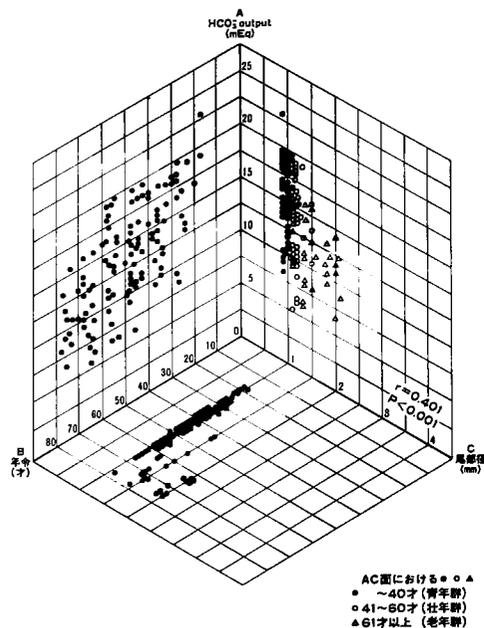


図11. 加齢— HCO_3^- output—尾部径の関係

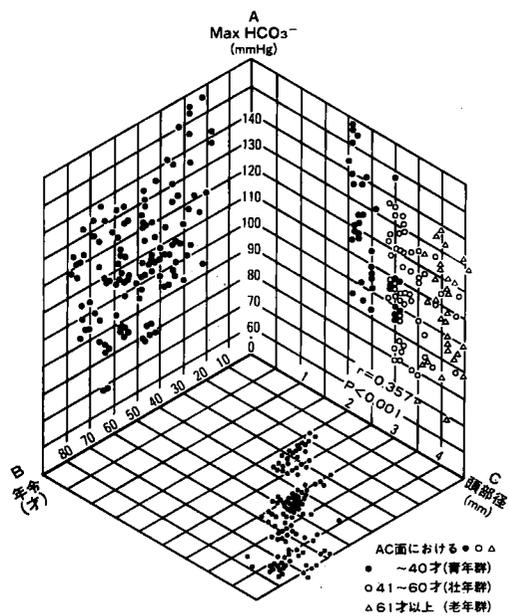


図12. 加齢—Max HCO_3^- —頭部径の関係

排出量が低下する傾向にある。即ち3要素の間に相関関係が得られる。

9. 加齢—尾部径— HCO_3^- 排出量の関係(図11参照): AB面の HCO_3^- 排出量と加齢の関係は先の7, 8の項で検討した通りである。

BC面の尾部径と加齢の関係は, 先の3, 6の項で検討した通りである。

AC面には HCO_3^- 排出量と尾部径の関係を現わしているが, 尾部径の拡張と共に HCO_3^- 排出量は低下し($r=0.401$, $P<0.001$), 加齢を加味してプロットすると高令者群ほど, 径が拡張し排出量が低下する傾向にある。即ち3要素の間に相関関係が得られる。

10. 加齢—頭部径—Max HCO_3^- の関係(図12参照): AB面からは加齢と共にMax HCO_3^- が低下する傾向がわかる。しかし, プロットは最高値と最低値の中が狭く, 最高値・最低値ともに若年者と高令者との差が小さい。特に, 41~60才の壮年群と61才以上の老年群の間での傾向が強い。このことは第1編で詳しく検討したことと全く同様の結果である。実際, 表4から判る様に, 40才以下の群は最高値157mEq/L, 最低値92mEq/L, 平均値115.5mEq/Lであり, 41~60才の群は最高値135mEq/L, 最低値

78mEq/L, 平均値106.6mEq/Lであり, 61才以上の群は最高値137mEq/L, 最低値68mEq/L, 平均値106.2mEq/Lであった。

BC面の頭部径と加齢の関係は, 先の1, 3の項で検討した通りである。

AC面にはMax HCO_3^- と頭部径の関係を現わしているが, 頭部径の拡張と共にMax HCO_3^- は低下する傾向を示している($r=0.357$, $P<0.001$)。しかし, 41~60才の群(○印)と61才以上の群(△印)を比べると, 61才以上の群の中には41~60才の群と同程度の高値をとる症例がある。又, 最低値をとる△印2例を除くと○印(41~60才の群)でも低値をとる症例があり, 両群間の差は, 総排出量・Amylase排出量・ HCO_3^- 排出量の場合(図3, 6, 9)に比べ, やや不明瞭である。しかし, 40才以下の青年群を含めて全体的に見ると, 高令になるほど径が拡張し, Max HCO_3^- が低下する傾向にある。

11. 加齢—体部径—Max HCO_3^- の関係(図13参照): AB面のMax HCO_3^- と加齢の関係は, 先の10の項で検討した通りである。

BC面の体部径と加齢の関係は, 先の2, 5, 8の項で検討した通りである。

AC面にはMax HCO_3^- と体部径の関係を現

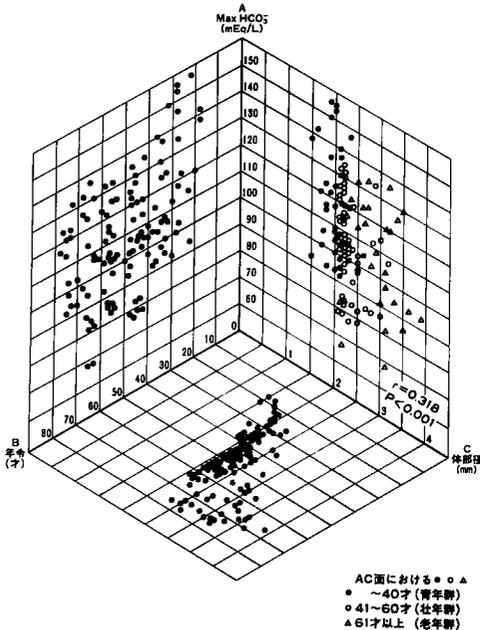


図13. 加齢—Max HCO_3^- —体部径の関係

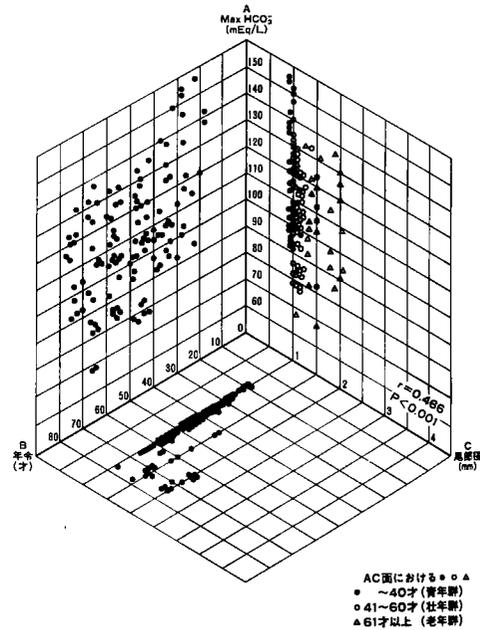


図14. 加齢—Max HCO_3^- —尾部径の関係

わしている。41～60才の群の○印と61才以上の群の△印との間では、Max HCO_3^- 値の点でやや差異に乏しいが、全体的に見ると高令になるほど径が拡張し、Max HCO_3^- が低下する傾向にある。相関係数は0.318($P < 0.01$)であった。

12. 加令—尾部径—Max HCO_3^- の関係 (図14参照) : AB面のMax HCO_3^- と加令の関係は、先の10, 11の項で検討した通りである。

BC面の尾部径と加令の関係は、先の3, 6, 9の項で検討した通りである。

AC面にはMax HCO_3^- と尾部径の関係を現わしている。41～60才の群の○印と61才以上の群の△印との間では、Max HCO_3^- 値の点でやや差異に乏しいが、全体的に見ると高令になるほど径が拡張し、Max HCO_3^- が低下する傾向にある。相関係数は0.466($P < 0.001$)であった。

13. 加令—PS test—ERCP 主膵管辺縁不整有無の関係 (図15～18参照) : 縦軸に年令をとり、横軸の左右にPS testの因子をとり、左の面に主膵管辺縁不整なしの症例を、右の面に主膵管辺縁不整ありの症例をとると、図15～18の通り加令・PS test各因子・主膵管辺縁不整有無の3要素の関係が現われる。

図15～18の左面のプロットは、辺縁不整のない群であるが、加令と共に総排出液量、Amylase排出量、 HCO_3^- 排出量、Max HCO_3^- が低下する傾向を示している。但し、図17の HCO_3^- 排出量、図18のMax HCO_3^- では高令者にもかなり高い膵外分泌機能を有する症例があり、若年者と高令者の差異が乏しい。それぞれの相関係数は、総排出量においては0.703($P < 0.001$)、Amylase排出量においては0.741($P < 0.001$)、 HCO_3^- 排出量においては0.680($P < 0.001$)、Max HCO_3^- においては0.601($P < 0.001$)であり、このことをよく物語っている。

図15～18の右面のプロットは、辺縁不整のある。いずれも一応加令と共に膵外分泌機能が低下する傾向を示しているものの若年者と高令者の差異が乏しい。相関係数は、総排出液量においては0.443($P < 0.001$)、Amylase排出量においては0.236($P < 0.1$)、 HCO_3^- 排出量においては0.412($P < 0.001$)、Max HCO_3^- においては0.123($P < 0.4$)であり、このことをよく物語っ

ている。

図15～18の左右のプロットを比較すると、縦軸を対称軸として見た場合不対称である。いずれも加令と共に膵外分泌機能が低下する傾向にあることは先に述べた通りであるが、左右のプロットが対称形にならない大きな理由は、右面の辺縁不整ありの群が高い位置に、かつ対称軸に近い位置にあることにある。このことは、辺縁不整ありの群は高令者を多く含んでいること、又膵外分泌機能低下例を多く含んでいることを反映している。

以上のことは、辺縁不整の有無で症例を分けてしまうと、辺縁不整のない群における総排出量、Amylase排出量を除いては、加令との相関が薄くなってしまふことを物語っている。

しかし、一方辺縁不整のない群とある群とをあわせれば加令と共に辺縁不整を有する症例が増え、従って膵外分泌機能も低下することを示唆している。このことは、同じ症例を用いて検討した先の1～12項における結果の1つ、即ち膵外分泌機能は加令と共に低下するということと一致する。

ただしここでの症例は全て正常範囲内のものであり、辺縁不整も正常範囲内に届る。この事は冒頭の対象の項で断った通りである。

考 察

膵の老化に関する研究は、古くは村地^{23)~26)}の加令に伴う組織学的変化に関する研究、Feldmann³⁴⁾、Becher³⁹⁾、Andrew⁴⁰⁾、Morgen⁴¹⁾、高木³⁸⁾の剖検膵における組織学的研究があり、その後も数多くの組織学的面からの研究^{27)~33)}、^{35)~38)}がある。しかし、膵外分泌機能面からの研究³²⁾、^{42)~49)}は少なくかつ新しい。そのほとんどは、Sun & Shay^{50)~52)}によりPS testが開発されて後のものである。又、膵管形態面からの研究は、そのほとんどが先に述べた組織学的面からの研究であり^{23)~41)}、膵管造影像からの検討は少ない³⁵⁾、³⁶⁾。

著者は膵の老化について臨床面からの検討を行った。第1編においては、PS testにより膵外分泌機能面からの老化について検討し、膵外分泌機能は加令と共に低下するとの結論を得た。

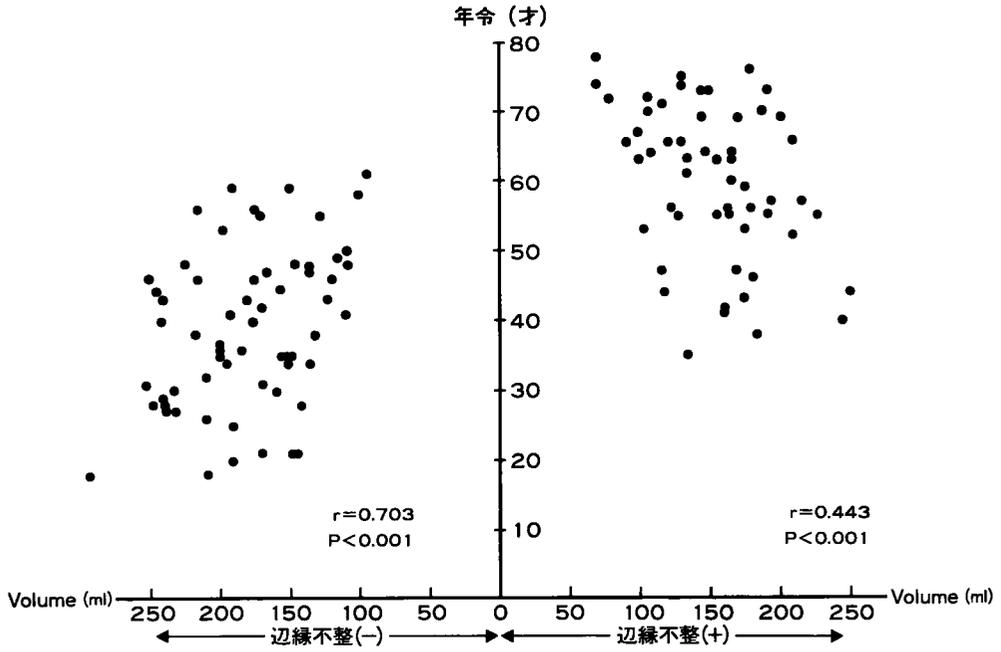


図15. 加齢—Volume—辺縁不整の関係

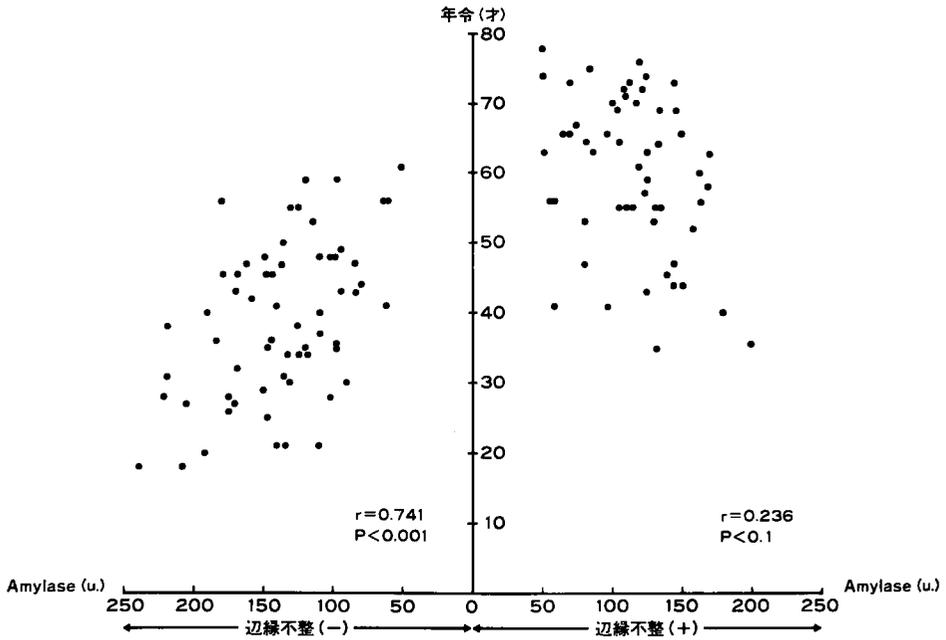


図16. 加齢—Amylase—辺縁不整の関係

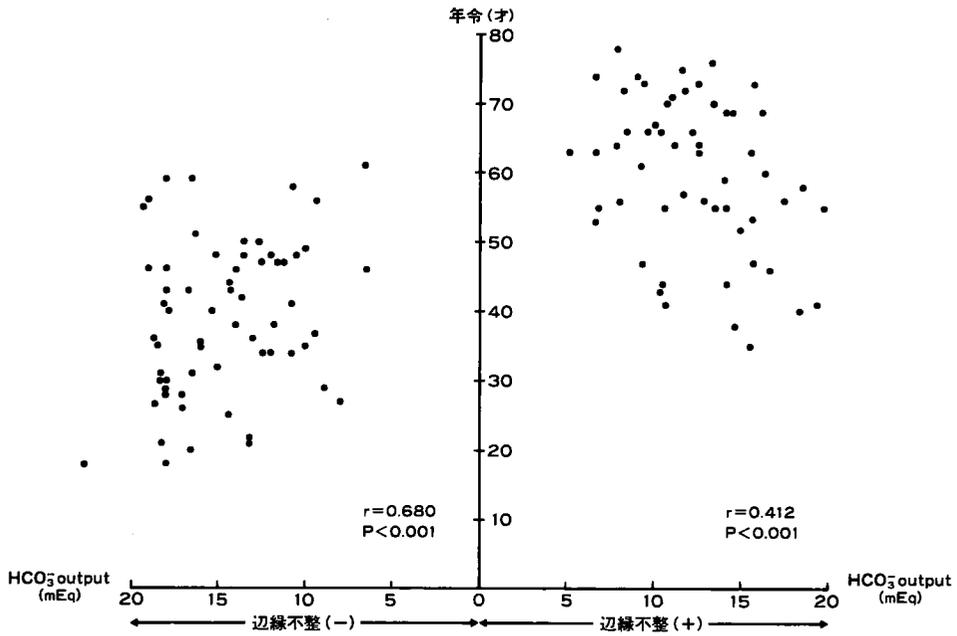


図17. 加齢— HCO_3^- output—辺縁不整の関係

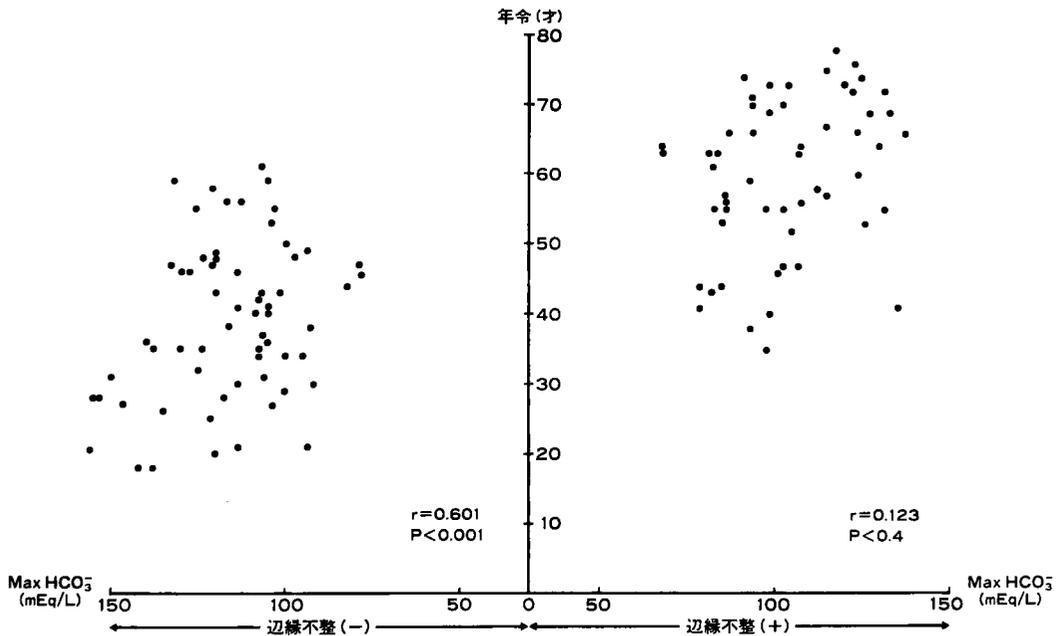


図18. 加齢—Max HCO_3^- —辺縁不整の関係

続く第2編では、ERCPにより、膵管形態面からの老化について検討し、膵管造影像は加齢と共に変化すると結論を得た。

本論では、この膵の機能的老化と形態学的老化がいかなる関係にあるかについて検討した。

1. 加齢—ERCPにおける主膵管径—PS testの関係について、図3～14のAB面で判る様に、PS testにおける4因子は加齢と共に低下する。しかし、図12～14、表4から判る様にMax HCO₃⁻については、41～60才の群と61才以上の群の間でやや差に乏しい傾向がある。Max HCO₃⁻は、PS testにおいて、Secretin 静注後10分毎に採液する6検体のHCO₃⁻濃度の内の最高値をもってこの値とするため、膵に異常のない症例を対象とした場合差異が生じにくいものと考えられる。又、グルーピングの面での問題も充分考えられるところである。以上のことは、第1編で詳しく検討した結果とまったく同様である。

図3～14のBC面は、ERCPにおける主膵管径最大値と加齢の関係を示すものである。頭部径、体部径、尾部径のいずれも加齢とともに拡張する傾向を示している。尾部径は、対象が膵に異常のない症例故最大値も61才以上の群の2.1mmで、プロットは狭い範囲に限局しているが、高令者程拡張傾向のあることは表5からも判る。以上のことは、第2編で詳しく検討した結果と全く同様である。

図3～14のAC面には、PS testの4因子とERCPにおける主膵管径の関係が現われている。プロットから判る様に、主膵管径が拡張するに従って、PS testの値は次第に低下する傾向がある。総排出量と頭部径の相関係数は0.365(P<0.001)、総排出量と尾部径は0.496(P<0.001)、Amylase排出量と頭部径は0.391(P<0.001)、体部径とは0.387(P<0.001)、尾部径とは0.493(P<0.001)、HCO₃⁻排出量と頭部径は0.317(P<0.001)、体部径とは0.355(P<0.001)、尾部径とは0.401(P<0.001)、Max HCO₃⁻と頭部径は0.357(P<0.001)、体部径とは0.318(P<0.001)、尾部径とは0.466(P<0.001)といずれも有意の相関を示した。

第1編および先に検討した通り、膵外分泌機

能が加齢と共に低下し、第2編及び先に検討した通り主膵管径も加齢と共に拡張するのであるから、理論的には膵外分泌機能と主膵管径とは相関関係にあるはずであり、図3～14のAC面並びにそれぞれの相関係数は、このことを良く物語っている。

さて、膵外分泌機能と膵形態特に膵管造影像との関係に関する研究は、神津ら⁵⁹⁾の内視鏡的膵管造影法—膵機能の対比—(1972年)、その他、中野ら^{60),65)}、小栗ら⁶¹⁾、沢武ら⁶²⁾、富士ら⁶³⁾、牧野ら⁶⁴⁾により報告され、又1976年の日本膵臓病研究会において主題としてとりあげられたため日本膵臓病研究会プロシーディングス6巻2号(1976年)には多くの報告^{66)~82)}を見る。全ての報告に於て、膵外分泌機能と膵管造影像とは典型的慢性膵炎(慢性膵炎の終末像のもの)、膵石症を除いては、一致しない傾向にあるとしている。しかし、全ての報告において対象は慢性膵炎・慢性膵炎疑診例等疾患例であり、膵に異常のない症例を対象とした著者の場合と異っている。慢性膵炎の病態についてはいまだなお不明な点が多く、特に慢性膵炎の経時的変化については未解の部分が多い。玉井ら⁸³⁾のERCPにおける膵管像の経時的変化の報告(1980年)を見ても、形態学的に慢性膵炎の進行とERCP像の変化が一定の傾向を持たないことが判る。又、機能の面でも、慢性膵炎の進行度とPS test値の間に一定の傾向が乏しいことは既に多くの報告^{55)~65)}がある。したがってこれら慢性膵炎を対象とした場合、膵外分泌機能と膵管造影像とが一致し難いことは容易に考えられることである。しかし、膵石症等典型的慢性膵炎においては、これらの報告の多くが、良く一致するとしている。膵石症等典型的慢性膵炎は慢性膵炎の終末像とも言える状態であり、膵外分泌機能は著明に低下し、ERCP像は著明な珠玉状拡張等典型的な像を呈することは良く知られているが、それ故膵外分泌機能と膵管像が良く一致するわけであり、当然考えられる結論であろう。それでは、膵石症等典型的慢性膵炎、即ち慢性膵炎の終末像とも言える状態で膵外分泌機能と膵管像が一致し、その途中の段階とも言える状態において一致しないの

ならば、それ以前の段階、即ち膵に異常のない状態においてはどうかという疑問がわく。

著者の検討は図3～14で判る様に、膵に異常のない症例を対象とした場合、膵外分泌機能と膵管造影像が良く一致することを示した。

更に、両者の関係に加令の要素を加えて検討すると、AC面の●(40才以下)、○(41才～60才)、△(61才以上)で現わしたプロットの様になる。そもそも3要素の関係を見るには立体座標を作成すれば、これを視覚的に捕えられ、容易に理解されることは前述した通りであるが、立体座標でのプロット集団は空中に雲が浮いた様な形になり、紙面上でこれを表現することは不可能である。そこで、対象を年齢層別に3群に分け、40才以下の青年群、41～60才の壮年群、61才以上の老年群の3群間の関係を検討することにより加令の要素を検討に加えた。(3群間の検討であるから、1例1例の年齢との関係即ち1才年をとると、或は何才年をとるとどうなるかという様な検討ではあり得ないが、そもそも加令による影響とは1年加令するとどうなるというものではない故、年齢層別の検討でも加令の影響については充分検討に値するものと考えられる。)

さてAC面のプロットを年齢層別に見ると、いずれも●の40才以下の群は高い位置に、かつAO軸に近い位置に分布している。即ち膵外分泌機能の低下は小さく、膵管径の拡張も少ない。○の41～60才の群、△の61才以上の群と高令群程膵外分泌機能が低下し、膵管径が拡張する傾向にあることが判る。この事は表4、5の年齢層別最高(大)値、最低(小)値、平均値を見ても判る。ただし○(41～60才の群)と△(61才以上)はやや入り混じっている。即ち41～60才の群の中にも61才以上の症例より機能低下、径拡張を示す症例、あるいはその逆の症例があり、厳密には41～60才の群より61才以上の群がより機能が低下し、径が拡張するとは言えない。生体には個人差があり、性差、体重、食生活等数々の要因に影響される可能性があることから考えれば、また、対象が健康人であることから考えれば、の現象はある程度当然としなければ

ならない。また、60才を境にしてグルーピングしたことに問題がある可能性があるが、しかし、これらのことについては、第1編で詳しく検討したのでここでは省略する。

以上の検討より、膵外分泌機能は加令とともに低下し、膵管径は加令とともに拡張し、膵外分泌機能と膵管径は良く相関することが判った。又、年齢層別に加令との関係を見ると、40才以下の青年群より、41～60才の壮年群において、さらにそれより61才以上の老年群において、主膵管径が拡張し、それと共に膵外分泌機能が低下することが判った。即ち、加令—膵外分泌機能—主膵管径は互いに相関関係にあると言える。

2. 加令—ERCPにおける主膵管の辺縁不整—PS testの関係について。図15～18は、左面に辺縁不整のない症例群、右面に辺縁不整のある症例群をとり、加令、PS test、辺縁不整有無の関係を同時にプロットしたものである。いずれも加令と共に機能が低下する傾向にあるが、辺縁不整のある群ではすべて、この傾向が弱く、辺縁不整のない場合でも HCO_3^- が関係した場合、すなわち HCO_3^- 排出量(図17)、 Max HCO_3^- (図18)にはこの傾向が弱い。このことは図の中に記した相関係数からもうかがわれる。辺縁不整を有する群に相関が乏しい理由は、同じ様に辺縁不整が起った場合でも若年者でより強く膵外分泌機能が障害され、高令者でより弱く機能低下が起る結果その差が小さくなるためではなく、若年者群には辺縁不整を有する症例がほとんどなく、辺縁不整を有する症例はもっぱら40才位上の著者のいう壮年群、老年群であることによる影響が大である。すなわち図3～14のAC面の○(41～60才)と△(61才以上)の両群間の差がやや乏しいことを前述したが、ここでその影響が強く現われていると考えられる。このことは図15～18の左右の面を比較すると、右の辺縁不整を有する群が、左の辺縁不整のない群より高く位置することから、そして右の群には40才以下の症例が3例のみであり、左の群では61才以上の症例が1例のみであることから明らかである。また正常範囲内でのわずかな辺縁不整、正常範囲内でのわずかな膵外分泌機能低下であることから考えあわせると、わずかな

辺縁不整に伴うわずかな膵外分泌機能低下は、個々の症例によりわずかながらその程度が様々であり、そのために相関が乏しくなったとも考えられる。

一方、辺縁不整なしの群の HCO_3^- 排出量、Max HCO_3^- に、膵外分泌機能低下と加齢の相関が乏しい傾向が見られる原因については、41才以上の膵外分泌機能低下例が右の面即ち辺縁不整有りの群へ移ってしまったことによる影響が大である。言いかえれば、高令者で辺縁不整が起ると HCO_3^- 排出量、Max HCO_3^- が低下し、これらの症例は右前にプロットされるため、左面の機能低下例が抜けてしまう。従って左面では差が乏しくなってしまうとも言える。このことは、 HCO_3^- の分泌が膵管上皮に依存し、膵管の辺縁不整は HCO_3^- に強く影響を及ぼすことから考えても、理解しうる。また逆に HCO_3^- は膵管上皮にその分泌が依存しているわけであるから、辺縁不整がない場合即ち膵管上皮が変化していない場合には HCO_3^- の関与した因子には、差異が生じにくいと言える。

さてこの同じ対象を用いた1~12項(図3~14)の検討で、膵外分泌機能は加齢と共に低下し、両者は良く相関したわけであるが、そのことはここでの検討結果と相反するものではない。すなわち1~12項(図3~14)においては辺縁不整の有無を区別せず、ひとまとめにして検討しているために、両者は良く相関するとの結果を得たわけである。図15~18の左右を比較すると不対称で、縦軸を中心に紙面を折り返しても左右のプロット群はズレて重なる。すなわち右の辺縁不整を有する群はプロット群が高い位置に、かつ縦軸に近い位置にある。即ち辺縁不整を有する群は、より高令であり、より膵外

泌機能が低下している。これら右の面のプロットを左の面のプロットに加えれば、当然のことながら膵外分泌機能は加齢と共に低下する傾向が現われてくる。これが即ち1~12項(図3~14)のAB面での検討結果である。

以上、辺縁不整の有無を分けて加齢とPS testの関係を検討したが、いずれも加齢と共に機能が低下する傾向が見られた。しかし、辺縁不整を有する群では、その傾向が弱く、辺縁不整のない群においても HCO_3^- が関与した因子ではこの傾向が弱いことがわかった。また加齢とともに辺縁不整を有する症例が増加し、それとともに膵外分泌機能低下例が増加することもわかった。

結 論

著者は18才~78才の膵に異常のない117例に、PS test, ERCP を行い、加齢・膵外分泌機能・膵管造影像の関係について検討し、以下の結論を得た。

1. 膵外分泌機能は加齢と共に低下する。
2. 主膵管径は加齢と共に拡張する。
3. 加齢—膵外分泌機能低下—主膵管径拡張は、互いに相関関係にある。
4. 加齢とともに主膵管辺縁不整を有する症例が増加し、それとともに膵外分泌機能低下例が増加する。

以上、加齢・膵外分泌機能・膵管形態はよく相関し、膵の機能的老化と形態学的老化は平行するとの結論を得た。

稿を終えるにのぞみ、御指導、御校閲を賜りました恩師木村郁郎教授、原田英雄講師に深謝致します。また研究室各位に深謝致します。

参 考 文 献

1. McCune, W.S., Shorb, P.E. and Moscovitz, H.: Endoscopic cannulation of the ampulla of vater, *A preliminary report, Annals of surgery*, 167, 752—756, 1968.
2. 大井 至: Fiberduodenscope (FDS-Lb) による内視鏡的膵管造影, 日消誌, 66, 880—883, 1969.
3. 大井 至: 十二指腸ファイバー膵管像について, 治療, 798—803, 1971.
4. 高木国夫, 池田靖洋, 中川安房他: 十二指腸ファイバースコープの研究, 第1報, 生検用ガストロファイバースコープを用いる方法, 胃と腸, 3, 1735—1742, 1968.
5. 高木国夫, 池田靖洋他: 十二指腸ファイバースコープの研究, 第2報, 各種ファイバーガストロスコープによる検討, 胃と腸, 4, 1431—1438, 1969.
6. 高木国夫, 池田靖洋他: 十二指腸ファイバースコープの研究, 第3報, 逆行性膵管および総胆管造影, 胃と腸, 5, 103—111, 1970.
7. 高木国夫, 池田靖洋他: 十二指腸ファイバースコープの研究, 第4報, 逆行性胆管造影, 胃と腸, 6, 85—90, 1971.
8. 高木国夫, 池田靖洋他: 膵疾患の内視鏡的診断—主に膵・胆管造影について—, 内科, 26, 2, 237—246, 1970.
9. 高木国夫: 胃生検用ファイバーガストロスコープを用いた十二指腸ファイバースコープの研究, *Endoscopy* 10, 254—259, 1968.
10. Takagi, K. and Ikeda, S.: Endoscopic cannulation of the ampulla of vater, *Endoscopy* 2, 107—113, 1970.
11. 小越和栄, 飛田祐吉, 原 義雄: 十二指腸の内視鏡観察および内視鏡的膵・胆管造影, *Gastroent. Endoscopy* 12, 83—89, 1970.
12. 藤田力也, 相馬 智, 城所 働: 十二指腸ファイバースコープによる新しい検査法, 治療 *Gastroent. Endoscopy* 12, 97—105, 1970.
13. 藤田力也, 相馬 智, 城所 働: 十二指腸ファイバースコープによる新しい検査法, 治療, 53, 1301—1313, 1971.
14. 春日井達造, 久野信義, 青木勲他: 内視鏡的膵・胆管造影に関する研究, 日消誌, 68, 799—816, 1971.
15. 春日井達造, 久野信義, 木津 稔: 内視鏡的膵管造影—マノメトリック法を中心に—, 胃と腸, 8, 303—314, 1973.
16. 三島邦基地: 内視鏡的膵・胆管造影法 (EPCG) —特に膵癌の診断について—, 共済医報, 23, 9—24, 1974.
17. 浦上慶仁, 岸濱一郎: 内視鏡的膵・胆管造影の検討, 臨床放射線, 20, 111—117, 1975.
18. Cotton, P.B., salmon, P.R.: Cannulation of papilla of vater via fiber-duodenscope, *Lancet*, 1, 53—58, 1972.
19. Dickinson, P.B., Belsito, A.A. and Cramer, G.G.: Diagnostic value of endoscopic cholangiopancreatography, *J. Am. Med. Assoc. (JAMA)* 225, 944—948, 1973.
20. Rohrmann, C.A., silvis, S.E. and Vennes, J.A.: Evaluation of the endoscopic pancreatogram, *Radiology*, 113, 297—304—304, 1974.
21. 田内 久: 病理形態学における加令, 医学のあゆみ, 62, 276—281, 1967.
22. 村地悌二, 篠原恒樹: 病態栄養学双書, 第9巻 老年者, 第一出版, 1972.
23. 村地悌二: 老年者と膵臓, 老年病, 5, 141—155, 1961.
24. 村地悌二: 老年者の膵臓, 日本病理学会会誌, 57 (補冊), 60—65, 1968.
25. 村地悌二: 年令・ホルモン・栄養ホルモンと臨床, 14, 78—88, 1966.

26. 村地悌二：老年者と膵臓，浴風園調査研究紀要，**52**，103—110，1970.
27. 安間嗣郎：膵臓の各構成成分の計測について，特に糖尿病において，順天堂医学，**13**，252—281，1969.
28. 順田耕一：膵の発生と老化，医学のあゆみ，**103**，253—260，1977.
29. 山形敏一：膵臓病学，南山堂，pp.18—20，1964.
30. 林 活次：膵臓の病理，エーザイ株式会社，1975.
31. 橋本敬祐：膵臓組織成分の容積比率の変化と膵臓病変との関係，日消会誌，**57**（補），48—59，1968.
32. 石川 誠，小泉晴雄：老年者の膵機能，*Geriatr. Med.* **9**，492—495，1971.
33. 仁川正一：老年者の膵に関する研究，名古屋医学，**94**，133—148，1971.
34. Feldmann, M.: The pancreas in the aged, an autopsy study, *Geriatrics* **10**，373—374，1955.
35. 小松勝彦：小膵管拡張における膵管造影および病理組織学的研究，順天堂医学，**19**，250—269，1973.
36. 木津稔他：膵導管の加齢による影響について，日膵研プロシーディングス，**3**，49—51，1973.
37. 小島国次他：慢性膵炎の病理，日病会誌，**57**（補），35—47，1968.
38. 高木俊孝：膵臓の病理組織学的知見補遺，特に膵外分泌部における結合織増生について，順天堂医学，**9**，146—170，1965.
39. Becker, V.: *Sekretionsstudien am Pankreas*, Georg. Thieme Verlag, stuttgart, 1957.
40. Andrew, W.: Tissue changes in old age, similarities and differences in man and laboratory animals, *Geriatrics* **12**，443—438，1957.
41. Morgen, Z.: The biliary tract and pancreas in the aged, anatomic and laboratory evaluation, *J. Am. Geriatr.* **5**，59—63，1957.
42. Bartos, V. et al: The effect of repeated stimulation of the pancreas on the pancreatic secretion in young and aged men, *Geront. Clin.* **11**，56—62，1969.
43. Szadkowski, M.: The pancreozymin secretin test of pancreatic function in different age groups of healthy humans. *Acta. Med. Pol.* **13**，427—438，1972.
44. Fikry, M.: Exocrine pancreatic functions in the aged, *Am. Geriatr. Soc.*, **16**，463—469，1963.
45. Rosenberg, I.R.: The effect of aged and sex upon human pancreatic secretion of fluid and bicarbonate, *Gastroent. erology* **50**，191—194，1966.
46. 山形敏一：消化器面よりみた老年者と適応，日老医，**2**，125—128，1965.
47. 山形敏一：老年者の膵機能，診療，**24**，1—34，1971.
48. 青山進午：膵臓疾患，日老医，**6**，49—55，1969.
49. 青山進午：老年者の膵障碍，老年病，**4**，817—826，1960.
50. Sun, D.C.H. & Shay, H.: Pancreozymin-secretin test, the combined study of serum enzymes and duodenal contents in diagnosis of pancreatic disease. *Gastroent. erology.* **38**，570—581，1960.
51. Sun, D.C.H.: Normal values for pancreozyminsecretin test. *Gastroent. erology.* **44**，602—606，1963.
52. Sun, D.C.H.: The use of pancreozymin-secretin test in the diagnosis of pancreatitis and tumors of pancreas. *Gastroent. erology.* **45**，203—205，1963.
53. Chey, W.Y., Shay, H. and Nielsen, O.F.: Diagnosis of diseases of the pancreas and biliary tract. *J. Am. Med. Assoc. (JAMA)* **198**，257—262，1966.
54. Hadorn, B., Johansen, P.J. and Anderson, C.M.: Pancreozymin secretin test of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis and the significance of result for the pathogenesis of the disease. *Can. Med. Assoc. J.* **98**，377—385，1968.
55. 渡辺明治，普天間稔他：膵外分泌機能に関する研究（第一報），Pancreozymin-secretin 試験ならびにsecretin 試験の正常値に関する検討，日消誌，**63**，402—411，1966.
56. 石井兼央，竹内 正：Pancreozymin-secretin 試験，日本臨床，**23**，749—756，1965.

57. 石井兼央：膵機能検査，日本臨床，25，1146—1153，1967.
58. 石井兼央他：慢性期における膵機能検査の診断限界，日本臨床，25（12），2686—2691，1967.
59. 神津忠彦他：内視鏡的膵管造影法—膵機能との対比—，最新医学，27，1735—1741，1972.
60. Nakano, S. et al: Comparative diagnostic value of endoscopic pancreatography and pancreatic function tests. *Scand. J. Gastroent.* 9, 383—390, 1974.
61. 小栗剛也：慢性膵炎の形態と機能—Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography と Pancreozymin Secretin Test との対比における推計学的検討—，日消会誌，73，1188—1196，1976.
62. 沢武紀雄他：膵機能検査法との対比よりみた内視鏡的膵管造影の診断学的意義，日消会誌，73，248—255，1976.
63. 富士匡他：膵石症の臨床的解析—25症例の成因別病態差と膵の機能と形態の解離を中心として—，日消会誌，74，1547—1554，1977.
64. 牧野博他：膵癌における各種検査法の診断学的価値—慢性膵炎と対比して—，日消会誌，74，1370—1381，1977.
65. 中野哲他：内視鏡的膵管造影の検討—剖検例，膵機能検査成績との対比を中心として—，日消会誌，69，997—1008，1972.
66. 長田敦夫他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比，日膵研プロシーディングス，6，16—17，1976.
67. 荅岐慎一郎他：膵管像と PS test，日膵研プロシーディングス，6，66—67，1976.
68. 村島義男他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比，日膵研プロシーディングス，6，68—69，1976.
69. 遠藤義彦他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比，日膵研プロシーディングス，6，72—73，1976.
70. 倉知圓他：膵組織像と膵管像並びに膵外分泌機能，日膵研プロシーディングス，6，76—77，1976.
71. 松川昌勝他：慢性膵炎における PS test と膵管像の対比，日膵研プロシーディングス，6，78—79，1976.
72. 桑原靖道他：慢性膵炎における膵管造影法と膵外分泌機能検査（PS 試験，との対比，日膵研プロシーディングス，6，80—81，1976.
73. 京明雄他：慢性膵炎における PS test と内視鏡的膵管造影（ERP）との対比，日膵研プロシーディングス，6，82—83，1976.
74. 笹本和啓他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比，日膵研プロシーディングス，6，94—95，1976.
75. 原田嘉文他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比—軽度膵炎に対する十二指腸液中無機燐と血清アマラーゼアイソザイム測定の意味について—，日膵研プロシーディングス，6，96—97，1976.
76. 野口雅裕他：慢性膵炎における診断法の再検討—膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比—，日膵研プロシーディングス，6，100—101，1976.
77. 綿引元他：膵外分泌機能検査法と膵管造影法との対比，日膵研プロシーディングス，6，10—11，1976.
78. 神津忠彦他：膵管造影像と P-S 試験の相関について—慢性膵炎に関する CFM-index の提唱—，日膵研プロシーディングス，6，12—13，1976.
79. 藤井浩他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比—膵管像による慢性膵炎診断の検討—，日膵研プロシーディングス，6，14—15，1976.
80. 長田敦夫他：膵管造影法と膵外分泌機能検査法との対比，日膵研プロシーディングス，6，16—17，1976.
81. 中村昌男他：慢性膵障害における内視鏡的膵管像（ERP）と PS 試験の対比，日膵研プロシーディングス，6，18—19，1976.
82. 中島康之他：膵管造影像と膵外分泌機能検査および膵組織像の対比，日膵研プロシーディングス，6，20—21，1976.
83. 玉井洸三：ERCP による膵管像の経時的観察，日消会誌，77，1777—1787，1980.
84. Dreilling, D.A. and Janowitz, H.D.: The measurement of pancreatic secretory function. *Ciba Foundation Symposium on the Exocrine Pancreas*, Little Brown, Boston, 1961.

Studies on aging of the pancreas

Part III

Correlation of functional and pancreatographic changes with aging

Kuniki MISHIMA

Second Department of Internal Medicine, Okayama University

Medical School

(Director: Prof. I. Kimura)

The previous reports revealed that the aging pancreas showed a significant decrease in the exocrine function as evaluated by the pancreozymin-secretin test and that dilatation, tortuosity and irregularity of the margin of the pancreatic duct were more frequently observed with aging.

The present report is concerned with studies on the correlation between changes in exocrine pancreatic function and pancreatograms with aging.

The material was taken from 117 patients hospitalized for routine annual check-ups and those with no abdominal or metabolic diseases on whom pancreozyminsecretin tests and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography were performed after a short time-lag. Evaluated were 4 factors by the pancreozyminsecretin test (secretory volume, maximal bicarbonate concentration, bicarbonate output, and amylase output) and 4 factors on pancreatograms (diameters of the main pancreatic duct in the head, the body and the tail of the pancreas and the presence or absence of irregularity of the margin of the pancreatic duct).

The following conclusions were made:

(1) The exocrine pancreatic function decreased significantly with aging. The main pancreatic duct also showed significant dilatation with aging. A clear-cut correlation was observed among aging, decrease in exocrine pancreatic function and increase in the diameter of the pancreatic duct.

(2) Cases with a decrease in exocrine pancreatic function as well as irregularity of the margin of the main pancreatic duct were observed in an increasing frequency with aging.

(3) It was concluded that aging, exocrine pancreatic function and pancreatographic findings are closely related and that there is a clear-cut parallelism between aging in the exocrine pancreatic function and that in the pancreatic duct as revealed on pancreatograms.