

# The Influence of Pancreatic Neurotomy on Pancreatic Exocrine Function in Rats

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/7910">http://hdl.handle.net/2297/7910</a>

## 膵神経叢切断の膵外分泌機能に及ぼす影響に 関する実験的研究

金沢大学医学部第二外科学講座 (主任: 宮崎逸夫教授)

佐久間 寛

(昭和61年12月8日受付)

膵神経叢切断術は、慢性膵炎に対してしばしば施行される術式であるが、この手術が膵外分泌機能にどのような影響をおよぼすかは、重要な問題である。そこで、ラットに膵神経叢切断術を施行し、術後の膵外分泌機能を膵蛋白合成能(膵組織内標識アミノ酸取込みならびに膵組織内酵素活性値)を指標として検討するとともに、膵外分泌機能と膵血流量の変化をも検索した。膵神経叢切断術後の膵組織内標識アミノ酸( $^3\text{H}$ -Leucine)取込みは、膵神経叢切断後3-7日目において、非膵神経叢切断の対照群に比し有意( $p < 0.01-0.05$ )の減少を示したが、その後次第に回復し、30日以降はほぼ切断前値となり、以後120日目まで対照群との差を認めなかった。また、膵組織内のアミラーゼ、リパーゼ、トリプシンの活性値もほぼ同様に膵神経叢切断後3-7日目において、非膵神経叢切断の対照群に比し有意( $p < 0.05$ )の減少を示した。さらに、膵血流量は膵神経叢切断後7日目に膵蛋白合成能の変化に一致した減少を示し、14日目には切断前値に復し、以後60日目においても変化を認めなかった。これらの成績は、膵神経叢切断術後の膵外分泌機能と膵血流量は、その早期に一旦減少するが、2週間以内に回復することを示唆した。

**Key words** 膵神経叢切断術, 膵外分泌機能, 膵組織内標識アミノ酸取込み, 膵組織内血流量測定法 (Microsphere 法)

近年、慢性膵炎の治療として、外科的治療例が増加の傾向にある。その手術適応、手技に関しては、諸家の意見があるが<sup>1)2)</sup>、いずれの術式<sup>3)~5)</sup>においても、十分な除痛効果が得られ、しかも膵機能の温存を計ること<sup>6)~8)</sup>が要点である。

慢性膵炎に対する種々の術式のうち、膵頭神経叢切断術<sup>9)</sup>は、膵管非拡張例で疼痛の強度な症例、あるいは膵直達手術が奏効しなかった症例が適応となるが<sup>10)11)</sup>、その除痛効果は膵の支配神経の求心路を遮断する事により得られるとされる。この術式は膵切除を伴わないために、術後の膵外分泌機能に対する影響は少ないと思われるが、同時に神経支配を受けなくなる。この点において、膵頭神経叢切断術が膵外分泌機能にどのような影響を与えるか<sup>12)</sup>は、臨床的に重要な問題であるが、未だ解明されていない。しかも、実際には高度膵機能障害例が多いこと、また、膵頭神経叢切断

術が単独で施行されることが少ない<sup>1)</sup>ことより、本術式による膵外分泌機能への影響を評価することは、臨床上的困難である。

そこで著者は、実験的にラットを用い膵神経叢切断術を行い、術後の膵外分泌機能を膵蛋白合成能の面より経時的に観察し、さらに術後の膵血流量についても検索したので報告する。

### 対象および方法

#### I. 実験動物

体重300g前後のWistar系雄性ラットを研究に用いた。処置前後ともに、Oriental固形飼料と水道水を自由に与え飼育した。

#### II. 実験群の作製

##### 1. 膵神経叢切断群

ラットの腹腔神経節(Celiac ganglion)は、大動脈

Abbreviations: CCK-PZ, cholecystokinin-pancreozymin; DPO, 2,5-diphenyloxazole; POPOP, 1,4-bis(5-phenyloxazolyl)-benzene; RIA, radioimmunoassay; TCA, trichloroacetic acid.

前面で、腹腔動脈と上腸間膜動脈の間膜内に位置する。節前線維として右迷走神経と大内臓神経よりの枝が神経節に入り、また節後線維として、横隔膜枝・脾十二指腸枝・上腸間膜動脈枝が臓器に分布する<sup>13)</sup>。そこで、脾神経叢切断は節後線維のうち脾十二指腸枝を切断することにより行った。48時間絶食したラットにテオバルビタール 50 mg/kg 体重を腹腔内注射し、開腹した。腹腔内臓器を右側へ排し、上腸間膜動脈根部にて後腹膜・間膜を切離開放した。動脈前面に腹腔神経節を確認した後、同神経節より分枝する上腸間膜動脈に沿う腸神経枝を温存し、さらに腸リンパ本幹を損傷しないように注意しながら、腹腔神経節より脾後面へ侵入する節後線維を結紮切離し、閉腹した(図1)。これらの処置をうけたラットを脾神経叢切断群とした。

## 2. 対照群

脾神経叢切断群と同様の前処置と麻酔を行い開腹し、腹腔神経節付近を手指にて操作し、閉腹した。これらのラットを対照群とした。

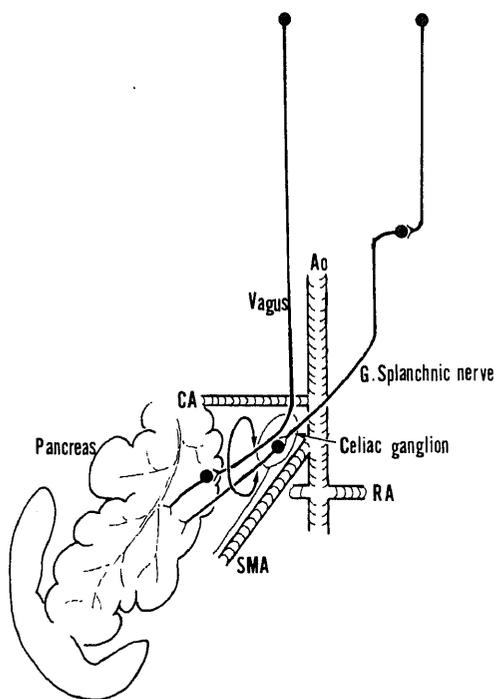


Fig. 1. Schema of autonomic nerve plexus of rat pancreas. An arrow shows the position of neurotomy. Ao, aorta; CA, celiac artery; SMA, superior mesenteric artery; RA, renal artery.

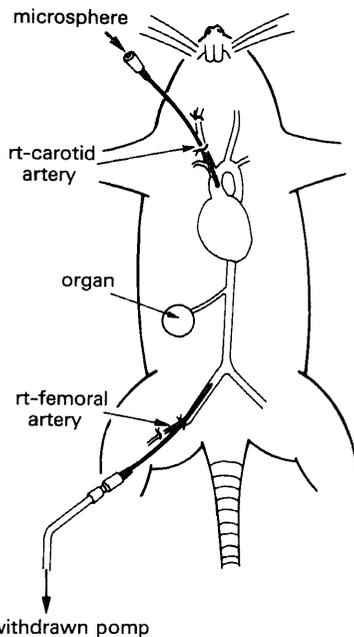
## III. 検索方法

### 1. 脾組織内神経線維の組織化学的観察

脾神経叢切断群につき、処置前、処置後1日、3日、5日、7日、10日、14日、30日、60日目にラットを屠殺し、直ちに脾を摘出した。脾組織内のコリン作動神経線維およびアドレナリン作動性神経線維を染色し、その変化を観察した。コリン作動神経線維の観察には、Karnovsky-Root's変法<sup>14)</sup>によるアセチルコリンエステラーゼ染色を行い、ヘマトキシリン-エオジンにて後染色し、検鏡した。また、アドレナリン作動性神経線維の観察には、Falgu法<sup>15)</sup>を改変したFGS法<sup>16)</sup>を行い、メチル緑にて後染色し、蛍光顕微鏡にて検鏡した。

### 2. 各臓器の血流量の測定

脾神経叢切断群および対照群のラットにつき、処置前、処置後7日、14日、および60日目に、Microsphereを用い、腹腔内臓器の血流量を測定した。24時間絶食したラットに、エーテル麻酔をし、股動脈に外径1mmのテフロン製のカテーテルを挿入後、これを0.1%へ



$$\text{Organ blood flow (ml/min/g tissue)} = \frac{\text{Ct} \times \text{Reference blood flow (ml/min)}}{\text{Cb} \times \text{tissue weight (g)}}$$

Fig. 2. Schema of measurement of blood flow of abdominal organs with microsphere technique. Ct, radioactivity counts/min in the tissue sample; Cb, radioactivity counts/min in reference blood sample.

パリン加生食水で満たした連結管につなぎ、採血ポンプに接続した。一方、右頸動脈より同様のカテーテルを挿入し、先端を大動脈内におき、これを Microsphere 注入用とした。採血ポンプより 0.8-1.0 ml/min の速度にて持続定量採血を開始し、10 秒後に、頸動脈より挿入したカテーテルより Microsphere を約 15 秒で注入した。Microsphere は  $^{99m}\text{Tc}$ -MISA TCK-5 (粒子径 23-45  $\mu$ , ミドリ十字社製) を、所定の調整法にて調整後、10% デキストランに浮遊させ、粒子数が  $4 \times 10^4$ /ml、放射能活性が 4 mCi/ml としたものをを用いた。その 1 ml を注入後、さらに約 90 秒間採血を継続し、その終了後、15% KCl 1 ml を注入し心停止させた。直ちに臓器を摘出し、Well 型シンチレーションカウンターにて放射能を測定し、これを組織湿重量 1 g 当りに換算し表わした。また、持続採血した血液も同様に放射能を測定した (図 2)。

臓器血流量は、Saini ら<sup>17)</sup>に従い、図 2 の式により計算した。

なお、持続採血ポンプは Atom 社製自動輸注ポンプ 201 型にアダプターを装着したものをを用い、シンチレーションカウンターは ALOKA 社製 ARC 500 を用い、energy level 82-181 KeV で測定した。

### 3. 食餌摂取量の測定

各群のラットについて、処置前、処置後 1 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日、以後 1 週ごとに 42 日目まで、24 時間の食餌摂取量を測定した。

### 4. 体重および体重増加率の測定

食餌摂取量の測定と同時期に各群のラットの体重を測定し、さらに、その翌日の体重を測定することにより、1 日当りの体重増加率をも求めた。

### 5. 膵蛋白合成能の検索

各群について、処置前、処置後 1 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日、30 日、60 日、および 120 日目に以下の如き方法により膵蛋白合成能を検索した。

#### 1) 標識アミノ酸の膵への取込みの測定

膵蛋白合成に血清遊離アミノ酸濃度が影響を及ぼす可能性があるため、予備実験として、各群の血清遊離アミノ酸濃度を以下の如く測定した。すなわち、ラット血清 1 ml に 5% スルホサルチル酸 1 ml を加え 3000 rpm、15 分間遠心して除蛋白し、その上清を蒸発乾燥した。ついで、これをクエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 7.2) にて定溶した。それを試料とし、日立 835-50 型高速アミノ酸分析計を用いて、アミノ酸分析とその濃度を測定した。

標識アミノ酸の膵への取込みの測定は次の如く実施した。標識アミノ酸は、DL-Leucine-4.5- $^3\text{H}$  ( $^3\text{H}$ -Leucine) をを用いた。48 時間絶食したラットに  $^3\text{H}$ -

Leucine 0.1  $\mu\text{Ci/g}$  体重を尾静脈より注射し、1 時間後に開腹した。生食水にて膵血管灌流を行い血液を除去後、膵を摘出した。膵を 0.01 M トリス塩酸緩衝液 (pH 7.0) 10 ml 中に入れ、Polytron 型ホモジェナイザー (Yamato 社製 MODEL LK-21) を用い氷冷下にホモジェナイズした。ホモジェネートを冷却遠心機にて 0°C、15,000 g で、20 分間遠心し、上清 (Post mitochondria 分画) を得た。その 4 ml に 25% 三塩化酢酸 (TCA) 1 ml を加え、300 g にて 10 分間遠心した。得られた沈澱を 0.01 M トリス塩酸緩衝液 5 ml にて懸濁しそれを TCA 不溶性分画とし、また、上清を TCA 可溶性分画とした。次に、それぞれにシンチレーター 5 ml を加え、液体シンチレーションカウンターにて放射能を測定した。なお、シンチレーターは Toluene 700 ml, Triton-X 300 ml, DPO 4 g, POPOP 0.1 g を混じたものをを用いた。放射能はホモジェネート中の蛋白 1 mg 当りに換算した。なお、蛋白量は Lowry 法<sup>18)</sup>により測定した。

#### 2) 膵組織内酵素活性値の測定

$^3\text{H}$ -Leucine 取込みの測定の際に得られた Post mitochondria 分画について、アミラーゼ、リパーゼ、およびトリプシンの活性値を測定した。なお、アミラーゼは blue-starch 法、リパーゼは Cherry-Crandall 法<sup>19)</sup>、トリプシンは RIA 法 (RIAgnost-trypsin® kit, Hoechst 社) により測定し、いずれも蛋白 1 mg 当りに換算して表わした。

#### 6. 統計学的処理

膵神経叢切断群と対照群の測定値は mean  $\pm$  S.D. として表わし、また各群間の有意差の検定には Student's t-test をを用いた。危険率 5% 以下 ( $p < 0.05$ ) を有意差ありとした。

## 成 績

### 1. 膵内神経線維の組織化学的観察

アセチルコリンエステラーゼ染色による膵内コリン作動神経線維の観察結果は以下の如くであった。膵神経叢切断前ラットにおいてアセチルコリンエステラーゼ陽性線維は小葉間および細血管周囲に豊富に分布するのが観察されたが、膵神経叢切断後にはそれらの神経線維数は著明に減少し、わずかに細血管周囲に認められるのみとなった。また、経時的に観察を行っても、陽性線維の増加はみられなかった (図 3)。一方、カテコールアミン染色によるアドレナリン作動性神経線維の観察結果は以下の如くであった。膵神経叢切断前ラットにおけるカテコールアミン陽性線維は血管周囲および膵管周囲に多数認められたが、膵神経叢切断後にはそれらの陽性神経線維は著明に減少した。また、

コリン作動神経線維と同様に経時的観察においても陽性線維数の増加はみられなかった(図4)。

## II. 各臓器血流量の推移

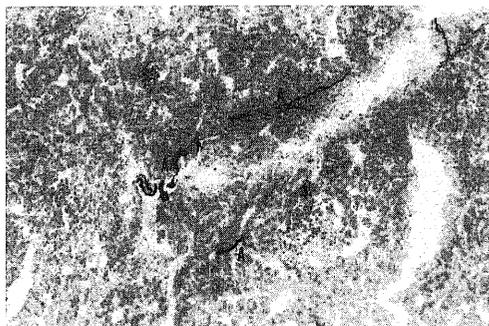
膵臓の他に、膵神経叢切断により影響を受ける可能性のある、胃幽門部、十二指腸、空腸、回腸、肝臓、および脾臓の血流量を測定した。

膵血流量は、膵神経叢切断前値が $3.9 \pm 1.2 \times 10^2$  ml/min/g tissue (n=5, 以下同じ)であったのに対し、膵神経叢切断後7日目には $1.4 \pm 0.4 \times 10^2$  ml/min/g tissueと低下した。この値は対照群にくらべ有意に低値であった(p<0.05)。しかし、14日目に血流量は $4.0 \pm 1.5 \times 10^2$  ml/min/g tissueと回復し、60日目でも $3.3 \pm 1.0 \times 10^2$  ml/min/g tissueであった。また、膵神経叢切断群と対照群との間に血流量の差を認

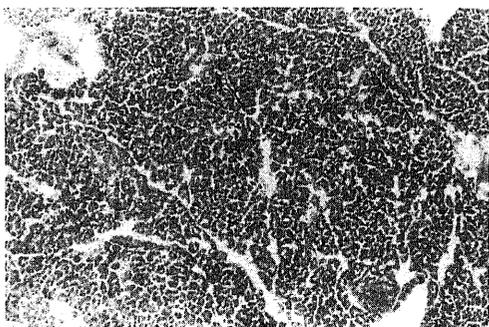
めなくなった。

胃血流量は、膵神経叢切断前値が $5.1 \pm 1.5 \times 10^2$  ml/min/g tissueであったのに対し、膵神経叢切断後7日目には $1.7 \pm 0.3 \times 10^2$  ml/min/g tissueと低下し対照群と比較すると有意に低値であった(p<0.05)。しかし、14日目以降の血流量は膵神経叢切断前値に回復した。

十二指腸血流量は、膵神経叢切断前値が $50.4 \pm 16.3 \times 10^2$  ml/min/g tissueであったのに対し、膵神経叢切断後7日目には $10.3 \pm 3.1 \times 10^2$  ml/min/g tissueと著明に低下し、対照群と比較すると有意に低値であった(p<0.01)。しかし、14日目に血流量は $28.5 \pm 14.2 \times 10^2$  ml/min/g tissueと若干回復したが、対照群に比しなお有意に低値であった(p<0.05)。60日目に



(a)



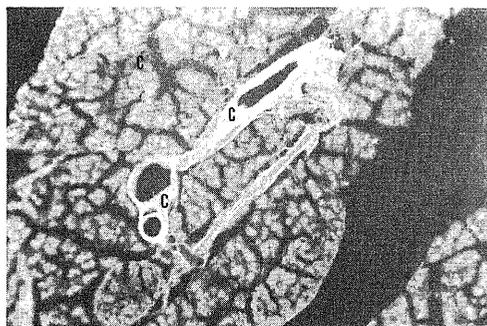
(b)

Fig. 3. Micrographs of rat pancreas after neurotomy with acetylcholinesterase and hematoxylin-eosin stain ( $\times 40$ ,  $30 \mu$  section).

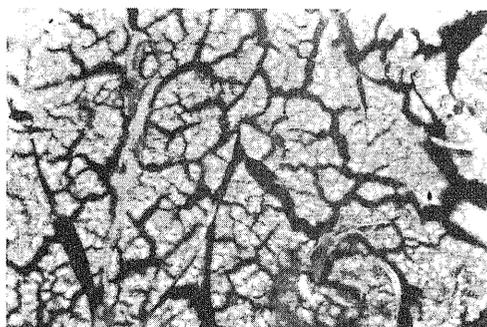
(a) Normal pancreas showing acetylcholinesterase positive fibers in perilobular and perivascular space.

(b) Pancreas 7 days after neurotomy showing a marked reduction of acetylcholinesterase positive fibers. They are only found in perivascular space.

(A, acetylcholinesterase positive fibers.)



(a)



(b)

Fig. 4. Fluorescence micrographs of rat pancreas after neurotomy stained with FGS method and methylgreen. ( $\times 40$ ,  $30 \mu$  section).

(a) Normal pancreas showing catecholamines positive fibers in periductal and perivascular space.

(b) Pancreas 7 days after neurotomy showing A marked reduction of catecholamines positive fibers.

(C, catecholamines positive fibers.)

は  $46.6 \pm 14.3 \times 10^2$  ml/min/g tissue とその値は膵神経叢切断前値に回復した。

脾血流量も前者同様に、膵神経叢切断後7日目に  $3.5 \pm 1.3 \times 10^2$  ml/min/g tissue と対照群と比較すると有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。

なお、空腸、回腸、肝臓の臓器血流量は膵神経叢切断後も低下しなかった (表1)。

### III. 食餌摂取量の推移

24時間の食餌摂取量の推移は以下の如くであった。処置前ラットの摂取量は、 $21 \pm 8$  g/日 ( $n=10$ , 以下同じ) であった。膵神経叢切断群ラットでは、処置後1日目に摂取量が  $5 \pm 3$  g/日と低下したが、3日目には  $14 \pm 3$  g/日と回復し、5日目には  $19 \pm 5$  g/日と処置前値と差がなくなり、以後摂取量に変化をみなかった。1日目 ( $p < 0.01$ )、3日目 ( $p < 0.05$ ) に膵神経叢切断群ラットの食餌摂取量は、対照群ラットの摂取量に比し有意に低下したが、その後は両者間に差を認めなかった (図5)。

### IV. 体重の推移

膵神経叢切断群ラットの体重は、処置後1日目に処置前値に対し  $2.5 \pm 3.8\%$  ( $n=10$ , 以下同じ) の減少をみた。一方、対照群ラットの体重は、処置後1日目に処置前値に対し  $0.9 \pm 1.2\%$  の減少をみたが、両群間に有意差は認められなかった。以後、両群とも体重の増加を認め、3日目にはほぼ処置前値に回復した。また、体重増加率においても、3日目以後は膵神経叢切断群ラットと対照群ラットとの間に差を認めなかった (図6)。

### V. 膵外分泌機能の推移

#### 1. $^3\text{H}$ -Leucine の膵への取込み

膵組織内への  $^3\text{H}$ -Leucine の取込みは以下の如くであった。

TCA不溶性分画 (蛋白分画) 中の放射能活性値についてみると、無処置ラットが  $3.2 \pm 0.5 \times 10^3$  dpm/mg protein ( $n=6$ , 以下同じ) であるのに対し、膵神経叢切断群ラットでは処置後1日目が  $1.8 \pm 0.9 \times 10^3$  dpm/mg protein と取込みの減少をあらわし、以後3日目に  $1.3 \pm 0.2 \times 10^3$  dpm/mg protein、5日目に

Table 1. Changes of blood flow of abdominal organs after procedure

		pancreas	stomach	duodenum	jejunum	ileum	liver	spleen	
before procedure		$3.9 \pm 1.2$	$5.1 \pm 1.5$	$50.4 \pm 16.3$	$18.6 \pm 7.6$	$16.0 \pm 6.1$	$2.3 \pm 0.6$	$7.3 \pm 3.2$	
Day after procedure	7 days	control	$3.1 \pm 0.6$ $\downarrow^*$	$3.9 \pm 0.3$ $\downarrow^*$	$47.5 \pm 11.0$ $\downarrow^{**}$	$17.4 \pm 1.2$	$14.7 \pm 1.0$	$2.5 \pm 0.9$	$7.1 \pm 0.2$ $\downarrow^*$
		neurotomy	$1.4 \pm 0.4$ $\downarrow$	$1.7 \pm 0.3$ $\downarrow$	$10.3 \pm 3.1$ $\downarrow$	$17.7 \pm 0.6$	$12.8 \pm 6.0$	$2.0 \pm 0.2$	$3.5 \pm 1.3$ $\downarrow$
	14 days	control	$4.1 \pm 1.1$	$4.8 \pm 1.1$	$46.5 \pm 10.5$ $\downarrow^*$	$17.5 \pm 2.3$	$13.3 \pm 1.6$	$2.5 \pm 0.3$	$6.2 \pm 1.4$
		neurotomy	$4.0 \pm 1.5$	$5.0 \pm 1.5$	$28.5 \pm 14.2$ $\downarrow$	$19.8 \pm 6.7$	$14.9 \pm 5.9$	$2.7 \pm 0.9$	$6.6 \pm 3.0$
	60 days	control	$4.4 \pm 0.7$	$4.2 \pm 0.5$	$46.9 \pm 14.7$	$18.7 \pm 6.3$	$14.4 \pm 4.6$	$2.4 \pm 0.7$	$8.3 \pm 2.5$
		neurotomy	$3.3 \pm 1.0$	$3.8 \pm 1.8$	$46.6 \pm 14.3$	$17.8 \pm 7.4$	$14.5 \pm 5.4$	$2.5 \pm 0.5$	$6.6 \pm 1.7$

Each value represents a mean  $\pm$  S.D. ( $\times 10^2$  ml/min/g tissue) in 5 rats. \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ .

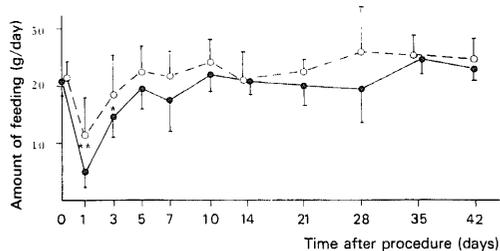


Fig. 5. Changes of the amount of feedings after procedure. Each point represents a mean  $\pm$  S.D. in 10 rats. ●—●, neurotomed group; ○—○, control group; \*,  $p < 0.01$ ; \*\*,  $p < 0.05$ .

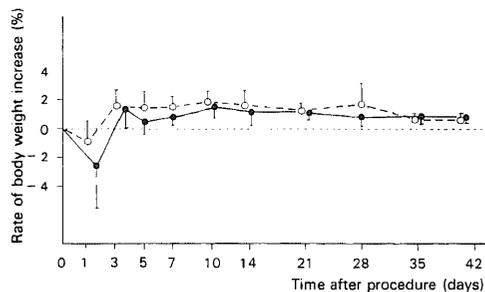


Fig. 6. Changes of the rate of increase in body weight after procedure. Each point represents a mean  $\pm$  S.D. in 10 rats. ●—●, neurotomed group; ○—○, control group.

1.5±0.3×10<sup>3</sup> dpm/mg protein, 7日目に1.9±0.2×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと低値を示した。一方、対照群ラットの放射能活性値は、処置後1日目に2.3±0.5×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと取込みの減少をあらわすが、3日目に2.7±0.6×10<sup>3</sup> dpm/mg protein, 5日目に2.8±0.7×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと漸次回復し、7日目に3.1±0.6×10<sup>3</sup>dpm/mg proteinと処置前値に回復した。これらの放射能活性値を両群間で比較すると、3日目, 5日目, 7日目にそれぞれ有意差が認められた (p<0.01, p<0.05, p<0.01)。しかしながら、膵神経叢切断群ラットの放射能活性値は14日目に2.6±0.9×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと取込みの回復を生じ、30日目には3.4±0.6×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと処置前値に復し、14日目以降は対照群ラットの値との間に差を認めなかった (図7)。

一方、TCA可溶性分画 (遊離アミノ酸分画)中の放射能活性値は、無処置ラットが2.7±0.9×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinであるのに比し、処置後1日目に、膵神経叢切断群ラットでは1.9±0.3×10<sup>3</sup> dpm/mg protein, 対照群ラットでは2.0±0.6×10<sup>3</sup> dpm/mg proteinと取込みの減少の傾向を示すものの、処置前値との間に有意差を認めなかった。3日目以降についても有意の増減を認めず、また、膵神経叢切断群ラットと対照群ラットとの間にも有意差を認めなかった (図8)。

なお、処置後7日目のラット血清アミノ酸含量は、膵神経叢切断群と対照群の間で差を認めなかった (図9)。

2. 膵組織内酵素活性値の推移

1) 膵組織内アミラーゼ活性値

無処置ラットの膵組織内アミラーゼ活性値は、2.5±0.5×10<sup>4</sup> IU/mg protein (n=6, 以下同じ)であった。膵神経叢切断群ラットのアミラーゼ値は、処置後3日目に1.8±0.5×10<sup>4</sup> IU/mg protein, 5日目に1.5±0.4×10<sup>4</sup> IU/mg protein, 7日目に2.0±0.6×10<sup>4</sup> IU/mg proteinと低下を示し、5日目に対照群ラットの値との間で有意差を認めた (p<0.05)。しかしながら、活性値は14日目に2.1±0.7×10<sup>4</sup> IU/mg protein, 30日目に2.3±0.6×10<sup>4</sup> IU/mg proteinと徐々に回復し、以後、その変化を認めなかった (図10)。

2) 膵組織内リパーゼ活性値

無処置ラットの膵組織内リパーゼ活性値は、88±14 IU/mg proteinであった。膵神経叢切断群ラットのリパーゼ値は、処置後3日目に75±16 IU/mg protein, 5日目に70±19 IU/mg protein, 7日目に67±17 IU/mg proteinと低下を示し、7日目に対照群ラットの値との間で有意差を認めた (p<0.05)。しかしながら、その値は14日目以降では処置前値に回復し、以後、そ

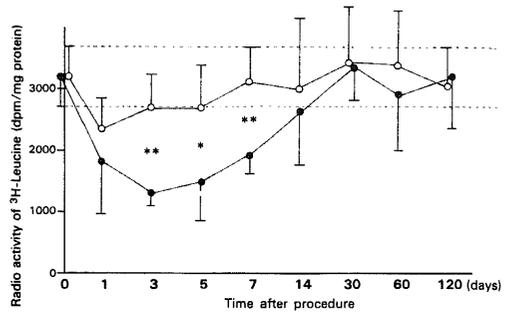


Fig. 7. Changes of radio activity of <sup>3</sup>H-Leucine in TCA insoluble fraction of pancreatic tissue after procedure. Each point represents a mean ±S.D. in 6 rats. ●—●, neurotomed group; ○—○, control group; \*\*, p<0.01; \*, p<0.05.

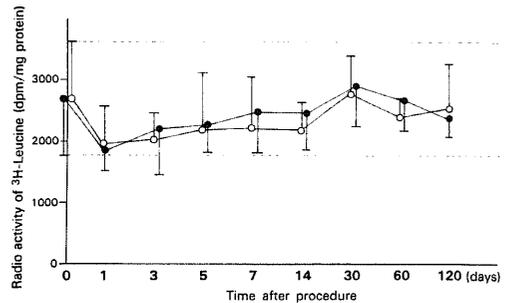


Fig. 8. Changes of radio activity of <sup>3</sup>H-Leucine in TCA soluble fraction of pancreatic tissue after procedure. Each point represents a mean ±S.D. in 6 rats. ●—●, neurotomed group; ○—○, control group.

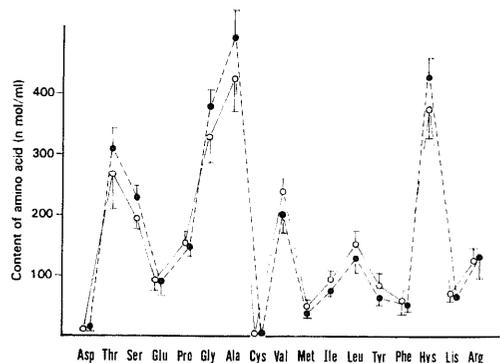


Fig. 9. Plasma amino acid levels on 7th day after procedure. Each point represents a mean ±S.D. in 5 rats. ●—●, neurotomed group; ○—○, control group.

の変化を認めなかった (図 11)。

### 3) 膵組織内トリプシン活性値

無処置ラットの膵組織内トリプシン活性値は、 $6.5 \pm 1.6$  ng/mg protein であった。膵神経叢切断群ラットのトリプシン値は、処置後 1 日目に  $4.4 \pm 1.1$  ng/mg protein, 3 日目に  $4.6 \pm 1.3$  ng/mg protein, 5 日目に  $3.8 \pm 1.3$  ng/mg protein, 7 日目に  $4.5 \pm 0.5$  ng/mg protein と低下を示し、7 日目には対照群ラットの値に比し有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。その後、膵神経叢切断群ラットのトリプシン値は、14 日目に  $5.0 \pm 1.3$  ng/mg protein, 30 日目に  $5.3 \pm 1.7$  ng/mg protein と漸増し、60 日目以降では処置前値に回復した (図 12)。

## 考 察

慢性膵炎に対する膵神経手術として、Mallet-Guy ら<sup>20)</sup>により左内臓神経切断術が提唱されて以来、de Takats ら<sup>21)</sup>、Grimson ら<sup>22)</sup>により切除法が改良されたが、これらの術式は自律神経の節前線維を切断するために、他の腹腔内臓器への副作用が多大であり、そのため現在ではほとんど顧みられない術式となった。一方、吉岡ら<sup>9)</sup>が提唱した膵頭神経叢切断術は、膵への節後線維のみを切断する術式であり、膵自律神経の求心路と反射弓を切断することで除痛を得ることを目的としており、他臓器への影響が少ないと考えられ、現在では最も一般的な術式となっている<sup>10)11)</sup>。この様に、臨床的には膵頭神経叢切断術が行なわれているが、これが膵機能に及ぼす影響を生ずるか必ずしも明らかではない。そこで、著者はこの膵神経叢切断術のモデルを作製し、膵神経叢切断前後の外分泌機能を検索した。

ラットでは、膵への神経線維の大部分は腹腔神経節を經由して分布するが、この神経節はヒトと異なり単一であり、腹腔動脈および上腸間膜動脈を含む間膜内に存在するため、その同定は容易である。神経節には節前線維として迷走神経枝および大内臓神経枝が進入する<sup>13)</sup>。神経節より膵後面へ進入する神経叢が観察されたが、これはヒトにおける膵頭神経叢第一部<sup>9)</sup>に相当すると思われる。神経叢より上腸間膜動脈に沿う腸枝は比較的強大であるが、これより膵へ進入するといわれる神経線維 (膵頭神経叢第二部<sup>9)</sup>に相当) は確認不能であった。そこで著者は、膵頭神経叢第一部に相当すると思われる神経叢切断を行った。

神経叢切断後の膵自律神経の変化をみるため、膵組織内コリン作動神経線維およびアドレナリン作動神経線維染色を行ったが、膵神経叢切断直後より膵組織内コリンエステラーゼ陽性線維およびカテコールアミン

蛍光陽性線維は、大血管周囲を残し著明に減少するのが観察された。また、膵神経叢切断後 60 日目までの観察では、この状態はほとんど変化がみられなかった。以上より、著者の行った膵神経叢切断術は、膵の自律神経の大部分を遮断し、かつ長期に亘り、その状態が持続する術式であると思われた。

著者は、膵神経叢切断後の膵外分泌機能の検討のため

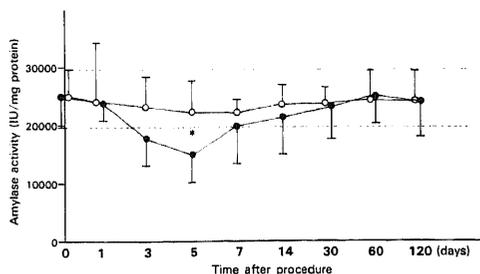


Fig. 10. Changes of amylase activity of pancreatic tissue after procedure. Each point represents a mean  $\pm$  S.D. in 6 rats. ●-●, neurotomed group; ○-○, control group; \*,  $p < 0.05$ .

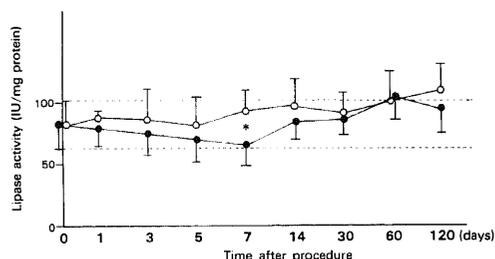


Fig. 11. Changes of lipase activity of pancreatic tissue after procedure. Each point represents a mean  $\pm$  S.D. in 6 rats. ●-●, neurotomed group; ○-○, control group; \*,  $p < 0.05$ .

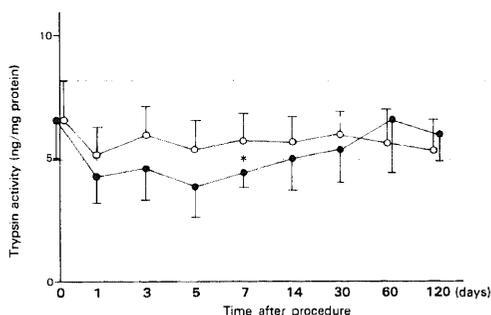


Fig. 12. Changes of trypsin activity of pancreatic tissue after procedure. Each point represents a mean  $\pm$  S.D. in 6 rats. ●-●, neurotomed group; ○-○, control group; \*,  $p < 0.05$ .

め、膵組織内への標識アミノ酸の取込みと組織内外分泌酵素量を測定した。膵外分泌顆粒の合成分泌の過程は、①膵腺房細胞内へのアミノ酸の摂取、②粗面小胞体上のリボソームにおける外分泌酵素の合成、③Zymogen顆粒の腺腔への放出の一連の機構よりなる事が知られる<sup>23)</sup>。この過程のうち摂取期と合成期は連動しており、アミノ酸摂取量と膵組織内酵素量とは相関し<sup>24)</sup>、比較的短時間で進行するとされる<sup>25)26)</sup>。放出期は放出刺激により初めて進行するが、CCK-PZあるいはピロカルピンの投与によりZymogen顆粒を枯渇させると、極めて短時間にZymogen顆粒の再合成が認められる事<sup>27)</sup>より、摂取期と合成期は放出刺激により進行する事は明らかである。したがって、分泌刺激の一定した状態においては、膵への標識アミノ酸の取込みと膵組織内酵素量は膵外分泌機能と相関し、特に分泌刺激の乏しいいわゆる基礎分泌状態においては、膵蛋白合成能は膵基礎外分泌機能を反映していると考えられる。

ところで、膵に限らず、組織蛋白合成能の検討には、実験動物の栄養状態が一定である事が必要である。膵神経叢切断後の栄養状態の指標として用いた食餌摂取量および体重増加率の測定では、1日目を除き膵神経叢切断群と対照群との間にいずれも差は認められなかった。このことは、膵神経叢切断においては、その手術侵襲は軽度であり、また動物の栄養状態にも影響しないものと思われた。

膵神経叢切断の膵外分泌機能に及ぼす影響は、交感神経切断による影響、副交感神経切断による影響、およびこれら自律神経切断状態における消化管ホルモンの影響の総和として考えることが出来よう。副交感神経切断の外分泌機能に及ぼす影響に関する報告は比較的多くみられる<sup>28)~32)</sup>が、その主な内容は迷走神経切断により膵外分泌機能が低下するとする報告である。Mageeら<sup>28)</sup>は、膵瘻犬で迷走神経切断を行い膵液量の40%の減少と蛋白量の35%の減少を認めており、Thistlethwaite<sup>29)</sup>も同様に膵液量の34%の減少とアミラーゼ排泄量の48%の減少を認めた。Pincusら<sup>30)</sup>はこれに各種食事負荷を行ったところ、迷走神経切断前に比し、膵液量、膵液比重および窒素排泄量において35.5%~62%の減少を認めたとしている。一方、交感神経切断の膵外分泌機能に及ぼす影響に関しては、諸説があり一定しない<sup>28)29)33)~35)</sup>。Thistlethwaite<sup>29)</sup>は膵瘻犬で内臓神経切断を行っても膵液量およびアミラーゼ排泄量には変化がみられなかったとし、Criderら<sup>33)</sup>も同様の報告をした。一方、Mageeら<sup>28)</sup>は膵瘻犬で内臓神経切断を行い膵液量の60%の増加と蛋白量の32%の増加を認めたとしている。しかし、迷走神経切

断と内臓神経切断を同時に行うと、迷走神経切断単独と同等の膵外分泌機能の低下を認めたとの報告より<sup>33)</sup>、内臓神経切断の影響は迷走神経に比して少ないと考えられている。

ところで、自律神経の膵外分泌機能への影響は、消化管ホルモンと比較するとはるかに軽微であると考えられている。Dreilingら<sup>36)</sup>は、ヒトの迷走神経切断後の膵外分泌機能を検討し、セクレチン刺激に対して重碳酸濃度とアミラーゼ排泄量は健常人と比べ差はないと報告し、Routleyら<sup>37)</sup>もイヌで同様の報告をした。また、Wangら<sup>38)</sup>は移植膵において、Augierら<sup>39)</sup>は血管灌流モデル膵において、いずれも完全に神経支配から離脱しているにもかかわらず、分泌刺激に対する反応は、正常膵と比べ差はないと報告した。前述の自律神経切断の実験は、神経幹部で切断を行っているため、その結果は膵への自律神経の直接作用の他に、ガストリンやセクレチンなどの体液性因子を介しての影響も加わっている<sup>40)41)</sup>と考えられる。

著者の膵神経叢切断モデルは自律神経の直接作用をみたものであるが、膵神経叢切断後の蛋白分画への標識アミノ酸取込みよりみた膵蛋白合成能は、処置後3日目に最低となり、膵神経叢切断前に比して測定値で41%にまで減少した。同時に測定した膵組織内酵素活性値は、アミラーゼが膵神経叢切断後5日目に切断前値の61%、リパーゼが7日目に71%、トリプシンが3日目に59%と、標識アミノ酸取込みの低下にほぼ一致した低下を示した。このように膵蛋白合成能は処置後3~7日目に低下するが、この結果はMageeら<sup>28)</sup>やThistlethwaite<sup>29)</sup>の迷走神経切断後に膵外分泌機能の低下をみたとする報告と近いものであった。すなわち、膵神経叢切断後の膵外分泌機能の低下は、迷走神経切断の影響が主因であると推定せしめる所見であった。

一方、膵神経叢切断後を長期的に観察すると、低下していた膵蛋白分画への標識アミノ酸の取込みと膵組織内酵素活性値は共に2週間目より回復を示し、30日後では膵神経叢切断前のそれらの値との間に差を認めなくなった。この様に膵蛋白合成能に対する膵神経叢切断の影響は一過性であることが示された。他方、膵の外分泌に対する自律神経切断の影響は一過性であり、切断後回復を示すという報告が多く見られる。上野<sup>42)</sup>は、イヌの迷走神経幹切断群および腹腔神経切断群において、膵液量と重碳酸濃度が一時減少したが、約4週間で回復する事を認めている。また、Thistlethwaite<sup>29)</sup>も膵瘻犬で迷走神経切断を行い、手術後1日目に50%に減少した膵液量が、7-12日目には80%に回復したと報告した。これらの報告にみられる外分泌機能低下の所見は、著者の研究成績からみれば、膵神

経叢切断に起因する膵蛋白合成能の低下による結果と推定される。なお、Criderら<sup>33)</sup>は、この外分泌機能の回復について“local reflex centers”の存在によるとのべたが、その詳細については不明である。

ところで、組織学的観察において、膵に分布する自律神経線維は腺房細胞のみでなく、血管・膵管にも多数みられる事はよく知られている。Harperら<sup>43)</sup>は、交感神経刺激により膵血流量が減少する事を認めており、François-Frankら<sup>44)</sup>は、迷走神経刺激で膵の容積の増加と血流の増加を認めている。このように、自律神経は膵血流量に大きく影響していると考えられる。特に、基礎分泌状態においては、膵蛋白合成能は膵血流量の変化に影響される可能性が大きい。実際、膵血流量と膵外分泌量の相関についての研究報告も多い。Eichelterら<sup>45)</sup>やPappら<sup>46)</sup>は、セクレチン・CCK-PZ投与後に膵血流量が増加すると報告し、鶴岡<sup>47)</sup>は、人工心肺を用いて膵血流量を増加させると、それに応じて膵外分泌量が増加すると述べている。そこで、著者は膵神経叢切断後の膵蛋白合成能と膵血流量の関連性に注目し、膵蛋白合成能低下時の膵血流量について検討した。

膵神経叢切断後の膵血流量は、1週目で45%と著明に減少し、2週目にほぼ神経叢切断前値に回復するのが観察された。この経過は、膵蛋白分画への標識アミノ酸取込みおよび膵組織内酵素活性値の推移とよく一致し、膵蛋白合成能の低下に膵血流量の低下が影響している事が示唆された。

一方、膵神経叢切断後、同時に腹腔内臓器の血流量を測定したが、小腸および肝臓の血流量にはほとんど変化がなかったのに対して、十二指腸、脾臓および胃幽門部においては、膵と同様に一過性の血流の減少がみられ、特に十二指腸の血流の減少が著明であった。この成績より、膵神経叢中にこれらの臓器に分布する神経線維が含まれている事が推定された。また、十二指腸には消化管ホルモン分泌腺が豊富に認められる事が知られており<sup>48)~50)</sup>、十二指腸の血流の低下はこれらホルモンの分泌を低下させる可能性があり、この点も外分泌機能に影響を及ぼすものと思われる。

ところで、膵頭神経叢切断術後に、交感神経遮断に基づく血管拡張により血流増加が起り、膵機能回復が期待できるとの報告<sup>51)</sup>がある。また、土屋ら<sup>52)</sup>は、膵内胆管狭窄を有する慢性膵炎例に膵頭神経叢切断術・血管周囲神経切除術を行い、狭窄の改善を認めこれを膵頭部の血流増加によるものと推論した。しかしながら、著者の実験では、14日目に切断前値に回復した膵血流量は、その後60日目においても切断前値および回復後の値と比べて変化をみなかった。この結果より、

膵神経叢切断術後に膵血流量は増加しないものと思われた。

慢性膵炎は良性疾患ではありながら、不可逆かつ進行性の膵外分泌機能障害を生じていることより、手術においては膵外分泌に影響の少ない術式の選択が必要と思われる。ラット正常膵の膵外分泌機能に対する膵神経叢切断の影響は、長期間におよばないことから、実地臨床における膵神経叢切断術は前述の条件を満たす妥当な術式と考えられる。

## 結 論

膵神経叢切断手術の膵外分泌機能に及ぼす影響を知る目的で、ラットに膵神経叢切断モデルを作製し、術後の膵組織内標識アミノ酸取込み、膵組織内酵素活性値および膵血流量を測定し、以下の結果を得た。

1. 膵神経叢切断により、膵内アセチルコリン活性陽性線維およびカテコールアミン蛍光陽性線維の著明な減少が認められた。

2. 膵神経叢切断後の食餌摂取量、体重増加率は、術翌日を除き術前値との間に差を示さなかった。

3. 膵組織内標識アミノ酸取込みは、膵神経叢切断後3日目より7日目まで著明な減少を示したが、その後は漸次回復し、14日目には術前値となった。

4. 膵組織内酵素活性値についてみると、アミラーゼは3日目に、リパーゼは7日目に、トリプシンは5日目に、それぞれ最も低値となった。その後はいずれの活性値も上昇し、それらは膵組織内標識アミノ酸取込みの変化に一致して、14日目には術前値に回復した。

5. 膵神経叢切断後の膵血流量は1週目で前値の45%と著明に減少するが2週目には術前値に回復した。

6. 膵血流量の減少時には、十二指腸、脾の血流量も減少しており、膵神経叢切断の隣接臓器への影響がみられた。

すなわち、ラット膵神経叢切断後には膵蛋白合成能と膵血流量は一過性に低下するが、2週間以内の比較的短期間に回復することが判明した。したがって、臨床慢性膵炎症例に対する、除痛を目的とした膵神経叢切断術は、膵外分泌機能には著しい影響をもたらさないことが示唆された。

## 謝 辞

稿を終るに臨み、終始御懇意なる御指導と御校閲を賜った宮崎逸夫教授に深謝いたします。また、直接御指導、御助言を戴きました金沢医科大学第二外科学教室木南義男教授、さらに御援助を戴きました本学医学科油野民雄

講師，ならびに御協力載きました本学第二外科学教室員諸兄に感謝の意を表します。

本論文の要旨の一部は1982年第24回日本消化器病学会秋期大会（山形市）において発表した。

なお，本研究の一部は，厚生省特定疾患難治性膵疾患調査研究班研究費により行なわれた。

## 文 献

- 1) 宮崎逸夫，小西孝司：慢性膵炎の手術適応と術式。消外，5，1404-1410 (1982).
- 2) 佐藤寿雄：慢性膵炎の手術適応と術式の選択。臨外，36，1577-1582 (1981).
- 3) Puestow, C. B. & Gillesby, W. J.: Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. Arch. Surg., 76, 898-907 (1968).
- 4) White, T. T. & Slavotinek, A. H.: Results of surgical treatment of chronic pancreatitis. Ann. Surg., 189, 217-224 (1979).
- 5) DuVal, M. K. Jr. & Brooklyn, N. Y.: Pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. Surg., 44, 1019-1028 (1957).
- 6) 羽生富士夫，中村光司，鈴木 衛：慢性膵炎手術後の膵機能と長期管理。消外，5，1421-1426 (1982).
- 7) 宮崎逸夫，小西孝司，泉 良平：膵機能低下に対する対策—外科の立場から。胆と膵，4，927-932 (1983).
- 8) Rumpf, K. D.: Die chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis: Verfahrenstechniken und Indikationen. Akt. Chir., 19, 187-193 (1984).
- 9) 吉岡 一，若林利重：膵頭神経叢切断術式，手術，11，849-857 (1957).
- 10) 黒田 慧：膵頭神経叢切除術。胆と膵，1，243-250 (1980).
- 11) 角田 司，土屋涼一，原田 昇，山口 孝，元島幸一，伊藤俊哉：神経切除術—特に膵頭神経叢切除術の適応と効果。胆と膵，4，903-909 (1983).
- 12) 上垣恵二：膵臓の生理。臨外，31，53-56 (1976).
- 13) Greene, E. C.: Anatomy of the rat. p.119-137. The American Philosophical Society, Philadelphia, 1935.
- 14) Karnovsky, M. J. & Roots, L.: A "direct-coloring" thiocholine method for cholinesterases. J. Histochem. Cytochem., 12, 219-221 (1964).
- 15) Furness, J. B., Costa, M. & Wilson, A. J.: Water stable fluorophores, produced by reaction with aldehyde solutions, for the histochemical localization of catechol- and indolethylamines. Histochem., 52, 159-170 (1977).
- 16) Nakamura, T.: Application of the Falgu method (Furness et al.) for the histochemical demonstration of catecholamine to the cryostat section method. Acta Histochem. Cytochem., 12, 182 (1979).
- 17) Saini, R. K. & Somani, P.: Hemodynamic and regional blood flow studies in the normotensive and spontaneously hypertensive rat: Application of the radioactive microsphere technique. J. Pharmacol., 2, 357-369 (1979).
- 18) Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. M. & Randall, R. J.: Protein measurement with folin phenolregant. J. Biol. Chem., 193, 265-279 (1951).
- 19) Cherry, I. S. & Crandall, L. A. Jr.: The specificity of pancreatic lipase: Its appearance in the blood after pancreatic injury. Am. J. Physiol., 100, 266-273 (1932).
- 20) Mallet-Guy, P. & de Beaujeu, M. J.: Treatment of chronic pancreatitis by unilateral splanchnicectomy. Arch. Surg., 60, 223-241 (1950).
- 21) de Takats, G. & Walter, L. E.: Treatment of pancreatic pain by splanchnic nerve section. Surg. Gynecol. Obstet., 85, 742-746 (1947).
- 22) Grimson, K. S., Hesser, F. H., Kitchin, W. W. & Durham, N. C.: Early clinical results of transabdominal celiac and superior mesenteric ganglionectomy, vagotomy, or transthoracic splanchnicectomy in patients with chronic abdominal visceral pain. Surg., 22, 230-238 (1947).
- 23) 菅野富夫：膵の機能 (II) 膵の外分泌能。代謝，10，954-964 (1973).
- 24) Siekevitz, P. & Palade, G. E.: A cytochemical study on the pancreas of the guinea pig V. In vivo incorporation of Leucine-1-<sup>14</sup>C into the chymotrypsinogen of various cell fractions. J. Biophysic. Biochem. Cytol., 7, 619-630 (1960).
- 25) 木南義男，河村 允，杉井 衛，新村康二，坂根義博，水上哲秀，宮崎逸夫：膵外分泌腺の蛋白合成におよぼす各種制癌剤の効果。日消病会誌，72，811-821 (1975).
- 26) Caro, L. G. & Palade, G. E.: Protein synthesis, storage, and discharge in the pancreatic exocrine cell. J. Cell. Biol., 20, 473-495 (1964).
- 27) Eisler, B. & Agren, G.: Beitrag zur Kenntnis der Pilocarpinwirkung auf das Pankreas. Klin. Wochschr., 15, 1686 (1936).
- 28) Magee, D. F., Hayama, T. & White, T. T.:

- The role of autonomic nerves in the external secretion of the pancreas. *Fed. Proc.*, **321**, 265 (1962).
- 29) **Thistlethwaite, J. R.**: The effect of bantnine, vagotomy, and subtotal gastrectomy upon pancreatic secretion. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **93**, 616-620 (1951).
- 30) **Pincus, I. J., Thomas, J. E. & Lachman, P. O.**: The effect of vagotomy on the secretion of pancreatic juice after the ingestion of various foodstuffs. *Fed. Proc.*, **1**, 94 (1948).
- 31) **Hayama, T., Magee, D. F. & White, T. T.**: Influence of autonomic nerves on the daily secretion of pancreatic juice in dogs. *Ann. Surg.*, **158**, 290-294 (1963).
- 32) 張 忠雄: 膵外分泌機能の液性・神経調節機構に関する実験的研究. *久留米医学会誌*, **44**, 723-730 (1981).
- 33) **Crider, J. O. & Thomas, J. E.**: Secretion of pancreatic juice after cutting the extrinsic nerves. *Am. J. Physiol.*, **141**, 730-737 (1944).
- 34) 上田敏明, 高杉純好, 江崎治夫: 膵外分泌能へ及ぼす自律神経の影響. *日消外会誌*, **14**, 98 (1981).
- 35) **Baxter, S. G.**: Nervous control of pancreas secretion in the rabbits. *Am. J. Physiol.*, **96**, 349-355 (1931).
- 36) **Dreiling, D. A., Druckerman, L. J. & Hollander, F.**: The effect of complete vagisection and vagal stimulation on pancreatic secretion in man. *Gastroent.*, **20**, 578-586 (1952).
- 37) **Routley, E. F., Mann, F. C., Bollman, J. L. & Grindlay, J. H.**: Effect of vagotomy on pancreatic secretion in dogs with chronic pancreatic fistula. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **95**, 529-536 (1952).
- 38) **Wang, C. C. & Grossman, M. I.**: Physiological determination of release of secretin and pancreozymin from intestine of dogs with transplanted pancreas. *Am. J. Physiol.*, **164**, 527-545 (1951).
- 39) **Augier, D., Boucard, J. P., Pascal, J. P., Ribet, A. & Vaysse, N.**: Relationship between blood flow and secretion in the isolated perfused canine pancreas. *J. Physiol.*, **221**, 55-69 (1972).
- 40) **Chey, W. Y., Kim, M. S. & Lee, K. Y.**: Influence of the vagus nerve on release and action of secretion in dogs. *J. Physiol.*, **293**, 435-446 (1979).
- 41) **Berstad, A., Ronard, M. & Peterson, H.**: The pancreatic exocrine secretion in duodenal ulcer patients before and after selective proximal vagotomy of the stomach. *J. Gastroenterol.*, **9**, 431-436 (1974).
- 42) 上野昌一: 迷走神経切断の膵外分泌機能に及ぼす影響. *東邦医学会誌*, **21**, 391-403 (1974).
- 43) **Harper, A. A. & Vass, C. C. N.**: The control of the external secretion of the pancreas in cats. *J. Physiol.*, **99**, 415-435 (1941).
- 44) **François-Frank, M. M. & Hallion, L.**: Recherches sur l'innervation vaso-motrice du pancreas. *Comt Rend. Soc. Biol.*, **3**, 561 (1896).
- 45) **Eichelster, P. & Schenk, W. G.**: Hemodynamics of pancreatic secretion. *Arch. Surg.*, **93**, 200-207 (1966).
- 46) **Papp, M., Varga, B. & Folly, G.**: Effect of secretin, pancreozymin, histamin and decholin® on canine pancreatic blood flow. *Pflugers Arch.*, **340**, 349-360 (1973).
- 47) 鶴岡政徳: 膵血流量の膵外分泌量におよぼす影響に関する実験的研究. *日消病会誌*, **73**, 1056-1069 (1976).
- 48) **Chey, W. Y. & Escoffery, R.**: Secretin cells in the gastrointestinal tract. *Endocrinol.*, **98**, 1390-1395 (1978).
- 49) **Larsson, L., Sundler, F., Aluments, J., Hakanson, R., Schaffalitzky de Muckadell, O. B. & Fahrenkrug, J.**: Distribution, ontogeny and ultrastructure of the mammalian secretin cell. *Cell. Tiss. Res.*, **181**, 361-368 (1977).
- 50) **Refeld, J. F.**: Multiple molecular forms of cholecystokinin. In S. R. Bloom. (ed.), *Gut Hormones*, p.213-218, Churchill, Livingstone, 1978.
- 51) **Warren, K. W.**: Pathologic considerations as a guide to the choice of surgical procedures in the management of chronic relapsing pancreatitis. *Gastroent.*, **36**, 224-236 (1959).
- 52) 土屋涼一, 山口 孝, 角田 司: 慢性膵炎の手術適応と術式の選択. *臨外*, **36**, 1599-1606 (1981).

**The Influence of Pancreatic Neurotomy on Pancreatic Exocrine Function in Rats**  
Hiroshi Sakuma, Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University,  
Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., **95**, 963—974 (1986)

**Key words** : pancreatic neurotomy, pancreatic exocrine function, labelled amino acid uptake in pancreatic tissue, measurement of blood flow with microsphere technique.

**Abstract**

The positive influence of pancreatic neurotomy, one of the popular surgical procedures for chronic pancreatitis, upon pancreatic exocrine function is a major problem. Therefore, pancreatic exocrine function after pancreatic neurotomy was measured in rats. As an index of pancreatic exocrine function, pancreatic protein synthesis (labelled amino acid uptake and enzyme activities in pancreatic tissue) was measured, and also pancreatic blood flow was measured for searching the relationship to exocrine function. Labelled amino acid ( $^3\text{H}$ -Leucine) uptake in pancreatic tissue significantly ( $p < 0.01-0.05$ ) decreased 3 to 7 days after neurotomy compared with a control group, then gradually recovered to almost the same level as preneurotomy, and thereupon remained unchanged up to day 120. Similar behaviors were observed in amylase, lipase, and trypsin activities in pancreatic tissue with a statistical significance ( $p < 0.05$ ). Pancreatic blood flow significantly ( $p < 0.05$ ) decreased 7 days after neurotomy corresponding to the change in pancreatic protein synthesis, then returned to the preoperative level on day 14 and remained unchanged up to day 60. The results suggest that the early decreases in pancreatic exocrine function and pancreatic blood flow after pancreatic neurotomy recover within 2 weeks.