

膵全摘後の脂肪消化吸收障害に関する実験的並びに臨床的研究

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	http://hdl.handle.net/2297/9080

膵全摘後の脂肪消化吸收障害に関する実験的 並びに臨床的研究

金沢大学医学部第2外科学教室（主任：宮崎逸夫教授）

中 川 長 雄

（昭和58年6月18日受付）

膵全摘後における脂肪消化吸收障害について、実験的、臨床的に検索した。実験的には胃十二指腸温存膵全摘犬を作成し、糞便中の中性脂肪（triglyceride, 以下 TG と略）の定量、 ^{131}I -triolein 試験、糞便脂質の薄層クロマトグラフィー（thin layer chromatography, 以下 TLC と略）による分析から、負荷した外因性 TG と腸管由来の内因性 TG の推移について検索した。更に、小腸内容を試験管内で浮置し負荷脂肪の分解過程を検索するとともに、消化酵素剤投与による糞便脂質の変化などから純粋に膵欠損のみによる脂肪消化吸收機能に及ぼす影響を TG の消化吸收過程の面から検討を加えた。

膵全摘犬に脂肪を負荷すると、糞便は肉眼的に所謂 pancreatogenic steatorrhea の状態を呈し、糞便 TG は脂肪負荷量が増加するにしたがって増加した。 ^{131}I -triolein 試験では外因性脂肪排泄率は平均 36.4% と高度であるが、同時に測定した TG 排泄率はこれを上まわり外因性脂肪のみならず内因性 TG の排泄も増加傾向を示した。同様に脂肪負荷を行った後、腸管内容を採取し試験管内で反応させるとわずかながら TG 消化反応が認められた。しかし、この反応は量的に少なく大部分の脂肪は lipolysis の過程を経ず TG のまま吸収されている事が示唆された。以上の TG を中心とした消化障害に対してはパングレアチンの投与が極めて有効であり、5g/kg の大量脂肪負荷時でもパングレアチン 5g/日の投与で糞便中 TG は著減し、遊離脂肪酸（free fatty acid, 以下 FFA と略）も減少傾向を示した。

他方、臨床膵全摘症例では、 ^{131}I -triolein 試験で平均 53.4% の糞便中排泄率を示し、実験犬に比し高度な脂肪消化吸收障害を認めた。このような消化吸收障害は大量のパングレアチンを投与しても、なお 20% 以上の中等度から高度の排泄率を示し、実験犬でみられたような明らかな改善を示さなかった。又、パングレアチン投与時の糞便中 TG 及び FFA の推移を定量法と TLC によって検索すると、糞便 TG は明らかな減少を示し、パングレアチンによって TG の分解は行われている事が示唆された。これに比し、FFA の減少は認められず増加傾向がみられ、パングレアチン投与による ^{131}I -triolein 糞便中排泄率の改善に限界のある原因としては、TG 消化過程の障害よりむしろ分解された FFA に対する腸管吸収機能の低下がうかがわれた。このような消化吸收障害は術後経過とともに幾分改善傾向を示すものの、長期にわたって遷延し、また、膵消化酵素剤の効果にも限界のあることより栄養障害に陥る危険性があるために、臨床膵全摘術後には、長期間のきめ細かな栄養管理が重要と考えられた。

Key words Total pancreatectomy, Fat digestion and absorption,
 ^{131}I -Triolein test, Fecal triglyceride, Thin layer
chromatography.

Experimental and Clinical Studies on the Disturbance of Fat Digestion and Absorption after Total Pancreatectomy. Takeo Nakagawa, Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University.

脾全摘術は術後脾内外分泌機能の欠落によって高度な代謝障害をひきおこすため、広く普及するにはいたらなかった^{1)~6)}。しかし、最近になりこれらの障害に対する管理の進歩と手術の安全性が向上した結果、脾癌に対する根治術として脾全摘術が積極的に施行されつつある現況である^{7)~13)}。

脾全摘術後における消化吸收障害については、術後栄養管理の重要な課題として従来より種々の角度から検索され多くの知見が報告されている^{14)~19)}。殊に、最も高度な障害を呈する脂肪の消化吸收については、脾リパーゼ欠如による消化障害のみならず内因性脂肪排泄の増加、吸収に関与する因子の欠如など様々な問題について未だ不明な点が多い^{20)~23)}。殊に、最近私どもの教室で行っている拡大脾全摘術後では高度な消化吸收障害のため栄養障害におちいる症例がみられ²⁴⁾、社会復帰をはかるためにはこのような病態の解明が必要である。

ところで、脂肪の消化吸収に関しては摂取される量的な面からみて中性脂肪(triglyceride, 以下 TG と略)の消化吸収が中心となるが、著者は脾全摘後の TG の消化過程を動的にとらえるために糞便中 TG 定量、薄層クロマトグラフィー (thin layer chromatography, 以下 TLC と略) による糞便脂質の分析、¹³¹I-triolein 試験、腸管内 TG 分解過程や脾消化酵素剤投与の効果などを中心に実験的、臨床的に検討を加えた結果、興味ある知見を得たので報告する。

材料および方法

I. 実験動物および臨床症例

実験動物は体重 10 kg 前後の雑種成犬を用いた。又、臨床例としては昭和50年から昭和53年の4年間に金沢大学第2外科で施行された脾全摘6症例のうち、術後6か月以上生存した4症例を対象とした。

II. 実験モデルの作成

手術前24時間の絶食後、胃十二指腸温存脾全摘犬を作成した。術当日はインスリンを使用せず乳酸加リンゲル液の投与だけとし、翌日から経口摂取が充分となるまでの数日間は10%ブドウ糖加電解質液 1000~1500 ml/日をレギュラーインスリン 10~15 u/日とともに与えた。経口摂取が安定したのち、1000~1500 Cal/日の犬猫用食物缶詰を主体とした飼料とともにパンクレアチン 2~3 g/日を投与し、又同時にレンテインスリン 1 u/kg を皮下注射して管理をつづけ術後1か月以上経過した脾全摘犬を以下の実験に使用した。また control 犬としては術前無処置犬を使用した。

試験食として、米飯 250 g (100 g 中、蛋白質 2.1 g,

脂質 0.2 g, 糖質 32.5 g) とみそ汁 100 ml (100 ml 中、蛋白質 3.5 g, 脂質 0.9 g, 糖質 4.5 g) からなる無脂肪食と、無脂肪食にオリーブ油 2 ml/kg を添加した食餌および犬用オリエンタル固形飼料 (100 g 中、蛋白質 27.8 g, 脂質 6.0 g, 糖質 52.0 g) と犬猫用食物缶詰 (100 g 中、蛋白質 20.2 g, 脂質 14.0 g, 糖質 4.6 g) からなる脂肪負荷試験食 (脂肪 5 g/kg/日含有) を用い実験を行った。

III. 検査項目および方法

1. 糞便脂質の抽出・定量・分析²⁵⁾

毎日の糞便に水を加え全量 1000 ml とし十分混和してその一部を試料とし、Folch 法に準じて脂質抽出液を作成した。この脂質抽出液から中性脂肪 (triglyceride, 以下 TG と略) はグリセリン定量法、遊離脂肪酸 (free fatty acid, 以下 FFA と略) は銅塩法により定量した。又、脂質の分析は薄層クロマトグラフィー (thin layer chromatography, 以下 TLC と略) で行った。即ち、脂質抽出液を Merk 社製 Kieselgel 60 F 254 20×20 cm プレートに滴下し石油エーテル: エーテル: 酢酸 = 70:20:4 (V/V) の混合溶媒で展開して風乾後、モリブデン酸アンモン過塩素酸試薬を噴霧後 80°C で加熱発色した。脂質標準試薬には Sigma 社製トリオレイン、1-3 及び 1-2 ジオレイン、モノオレイン、オレイン酸を用いそれぞれ TG, diglyceride (以下 DG と略), monoglyceride (以下 MG と略), FFA の対象分画とした。

2. ¹³¹I-triolein 試験²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾

実験犬には試験食として ¹³¹I-triolein 100 μ Ci と獣炭末添加無脂肪食にオリーブ油 2 ml/kg を加え負荷投与した。又、試験前3日間、試験中3日間は無脂肪食とし消化剤投与も中止した。臨床例では ¹³¹I-triolein 100 μ Ci とともにオリーブ油 20 ml を負荷し、試験当日は無脂肪食とし以後全粥食とした。消化酵素剤は試験前1日から試験期間中は投与を中止した。また同試験食とともに大量 (パンクレアチン 20~40 g/日) の消化剤を投与した場合を消化剤添加 ¹³¹I-triolein 試験とした²⁹⁾³⁰⁾。

試験後72時間の糞便の放射能活性を Well 型 scintillation counter で測定し ¹³¹I-triolein 糞便中排泄率を求めた。又、試験前後に採取した糞便の一部から一日毎に脂質抽出液を作成し、TG, FFA の定量および TLC の試料とした。

3. 小腸内容の分析と TG 分解過程の検討

無処置犬4頭と脾全摘犬3頭にオリーブ油 2 ml/kg と獣炭末添加無脂肪食を負荷し、90分後に全麻下で開腹、上部小腸 (空腸) と下部小腸 (回腸) の内容を別々に採取し性状の観察と pH 測定を行った。次の

で可及的速やかに各内容を 2 ml づつ 8 本の試験管に分け、0.1 M リン酸緩衝液 pH7.0 2 ml を加えた後 37°C 恒温槽にて 0~480 分まで浮置し消化反応を進行させた。反応時間終了後 70°C 10 分間の加熱で反応を停止させ、各生成液から脂質抽出液を作成した。この試料をもとに TLC にて脂質の分析を行って各反応時間における TG, FFA の推移を検索し、TG の分解過程について検討した³¹⁾³²⁾。

4. パンクレアチン投与効果の検討

膵全摘犬 2 頭に脂質 5 g/kg/日の大量負荷を行い、パンクレアチン無投与、2 g/日、5 g/日、10 g/日投与時における糞便中脂質の変化を TG 定量および TLC によって検索した。(推計学的処理は、F 検定を用いた。)

成 績

I. 膵全摘犬の脂肪消化吸收障害

1. 脂肪負荷と糞便 TG 排泄量

無処置犬では無脂肪食投与時の糞便中 TG 排泄量は平均 0.64 g/日であり、脂肪 2 g/kg/日および 5 g/kg/日負荷時でも各々平均 0.14 g/日、0.28 g/日と少量であり脂肪負荷量を増加しても TG 排泄量の増加は全くみられなかった。これに比し、膵全摘犬では無脂肪食投与時でも 0.98 g/日と増加傾向を示し、2 g/kg/日、5 g/kg/日では各々平均 4.36 g/日、26.33 g/日と脂肪負荷量が増加するにしたがい糞便中 TG 排泄量は著明に増加した ($p < 0.01$) (図 1)。

2. ^{131}I -triolein 試験

1) ^{131}I -triolein 糞便中排泄率

試験食排泄の指標とした獣炭末は、無処置犬、膵全摘犬ともに 2 日間でほぼ完全に排泄された。 ^{131}I -triolein 糞便中排泄率は無処置犬で平均 2.5%であったのに比し、膵全摘犬では平均 36.4%と高度な外因性脂肪の消化吸收障害を示した。一方、この値は逆に荷脂脂肪の 60%前後は吸収されていることを示す成績であった (図 2)。

2) TLC による糞便脂質の分析

^{131}I -triolein 試験前後 6 日間の糞便を試料に TLC にて脂質分析を行った。無処置犬では脂肪負荷を行っても TLC 上、TG, DG, MG, FFA などの脂質は描出されなかった。これに比し膵全摘犬では、試験前の無脂肪食投与時においても、TG, DG, FFA などの分画が描出された。更に脂肪負荷後 2 日目までは TG, FFA 分画の描出がはっきり明らかなであった (写真 1)。

3) 糞便 TG 排泄量

無処置犬では ^{131}I -triolein 試験によってとくに TG 排泄量の増加はみられなかった。膵全摘犬では、各犬 3 頭とも明らかに TG 排泄量が増加し、又、平均でも負荷後 1 日目 4.36 g/日、2 日目 5.73 g/日、3 日目 1.28 g/日と 2 日目までは統計学的に有意に TG 排泄量が増加した ($p < 0.01$) (図 3)。

4) ^{131}I -triolein 試験と糞便 TG 排泄率の比較

膵全摘犬 3 頭の ^{131}I -triolein 糞便排泄率は各々、27.9%、52.2%、37.7%であり、又、同試験中に定量された糞便 TG 排泄量より算定した全 TG 排泄率は各々、50.2%、63.9%、46.3%で、外因性脂肪排泄率

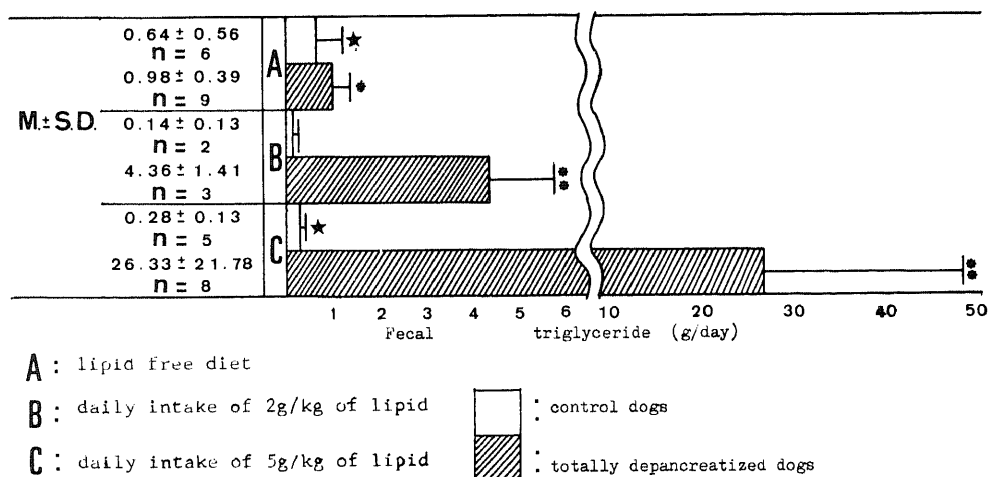


Fig. 1. Fecal triglyceride levels before and after administration of lipid in control and totally depancreatized dogs. These dogs were daily given lipid free diet or 2 g/kg and 5 g/kg of lipid without pancreatin and injected 1 u/kg of lente insulin.

—: $p < 0.01$; ★: $p < 0.05$.

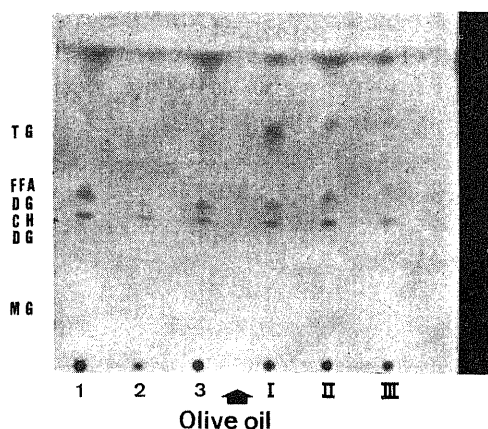


Photo. 1. TLC patterns of fecal lipids before and after administration of 2 ml/kg of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein in a totally depancreatized dog.

1, 2, 3: days before the administration.

I, II, III: days after the administration.

Arrow ($\uparrow$) shows administration of 2 ml/kg of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein.

TG, triglyceride; DG, diglyceride; MG, monoglyceride; FFA, free fatty acid; CH, cholesterol; TLC, thin layer chromatography.

である 131 I-triolein 値を 10~20% も上まわっていた。また前 3 日間は無脂肪食を投与しているので外因性 TG は含まれておらず、この間の糞便 TG 排泄量は基礎的内因性 TG を示している。更に、 131 I-triolein 試験の成績を外因性 TG 排泄率として全 TG 排泄率との差から試験中 3 日間の内因性 TG 排泄量を表 1 に示す如く算定すると各々、5.45, 5.34, 4.68 g/3 日間となり膵全摘犬では脂肪負荷によって外因性 TG のみならず内因性 TG 排泄も明らかに増加していた。また算定された値は 131 I-triolein 糞便排泄率をすべて TG 排泄率としたものであり、TLC で認められた FFA の排泄を無視していることから、実際にはこの値より多い内因性 TG の排泄があると考えられた (表 1)。

3. 小腸内容とその試験管内 TG 分解過程

負荷試験食が全例 90 分後開腹時、回腸末端部まで到達していることは、指標とした獣炭末によって確認された。採取した無処置犬の空腸内容 pH は 6.75~7.11、回腸内容 pH は 7.25~7.80 で性状は両者ともに液状を呈したのに比し、膵全摘犬では空腸内容 pH は 5.20~6.23 と酸性化を示し、性状も泥状を示す

Table 1. The amounts of fecal endogenous triglyceride before and after administration of 2 ml/kg of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein in 3 totally depancreatized dogs.

Dog No. (body weight, kg)	Fecal triglyceride for 3 days (g/3 days)		Fecal excretion rate (%) of		*2 Fecal endogenous triglyceride (g/3 days)
	before	after	131 I-triolein	*1 triglyceride	
	administration of 2 ml/kg of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein				
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
12 (8.5)	2.04	9.72	27.9	50.2	5.45
13 (9.5)	3.35	14.27	52.2	63.9	5.34
14 (8.0)	3.45	10.11	37.7	46.3	4.68
Total M $\pm$ S.D.	2.95 $\pm$ 0.79	11.37 $\pm$ 2.52	39.27 $\pm$ 12.23	53.47 $\pm$ 9.24	5.16 $\pm$ 0.42

Fecal triglyceride before the administration (a) means fundamental endogenous triglyceride excreted in feces. Fecal endogenous triglyceride after the administration (e) was calculated by the expression shown below.

*1: Fecal excretion rate (%) of TG (d) =

$$\frac{b - a}{\text{intake of olive oil } (2 \times 0.9 * \times \text{body weight (kg)})} \times 100 (\%)$$

* olive oil; 1 ml = 0.9 g

*2: Fecal endogenous TG (e) = a + intake of olive oil $\times \frac{d - c}{100}$ (g/3 days)

ものが多かった(表2)。更に、小腸内 TG の試験管内での分解過程を TLC で解析した結果、無処置犬空腸内容には少量の TG、DG と多量の FFA 分画が認められ、浮置によって TG 分画は短時間で消失し、又、時間の経過するにしたがって FFA 分画が明らかに増加したことから TG 消化反応が活発に行われていることが示唆された。一方、回腸では TG、FFA 分画はうすく出現する程度であり浮置による TG 消化反応はほとんど認められなかった(写真2)。これに比し、

脾全摘犬の空腸及び回腸内脂肪はともに TG 分画が主体で FFA 分画はごくうすく認めるにすぎなかった。これを浮置すると 30~60 分経過後、FFA 分画は明らかに増加し脾欠損状態でも TG の消化反応が行われていることを示したが、TG 分画の減少は明らかなでなく、又、反応しないまま残存している TG が大量であることからこの反応は極めて少ないものと考えられた(写真3)。

4. パンクレアチン投与による糞便脂質の変化

Table 2. pH and quality of intestinal contents 90 minutes after administration of 2 ml/kg of olive oil in control and totally depancreatized dogs.

Dog	Jejunum		Ileum	
	pH	Intestinal content	pH	Intestinal content
Control	7.11	Liquid	7.50	Liquid
	6.80	Liquid	7.30	Liquid
	6.75	Liquid	7.25	Liquid
	6.98	Liquid	7.80	Liquid
Totally depancreatized	6.23	Muddy	7.05	Solid
	6.00	Solid	7.39	Solid
	5.20	Muddy	8.00	Solid
	—	Solid	—	Solid

Jejunum

Ileum

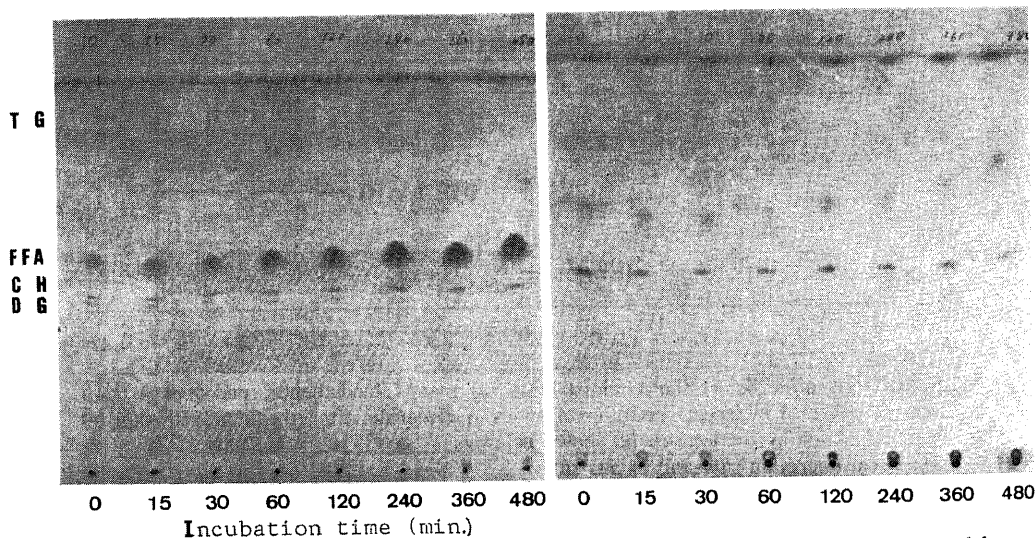


Photo. 2. TLC patterns of lipids of intestinal contents in a control dog. Samples were obtained from jejunum and ileum 90 minutes after administration of 2 ml/kg of olive oil. Abbreviations are the same as in Photo. 1.

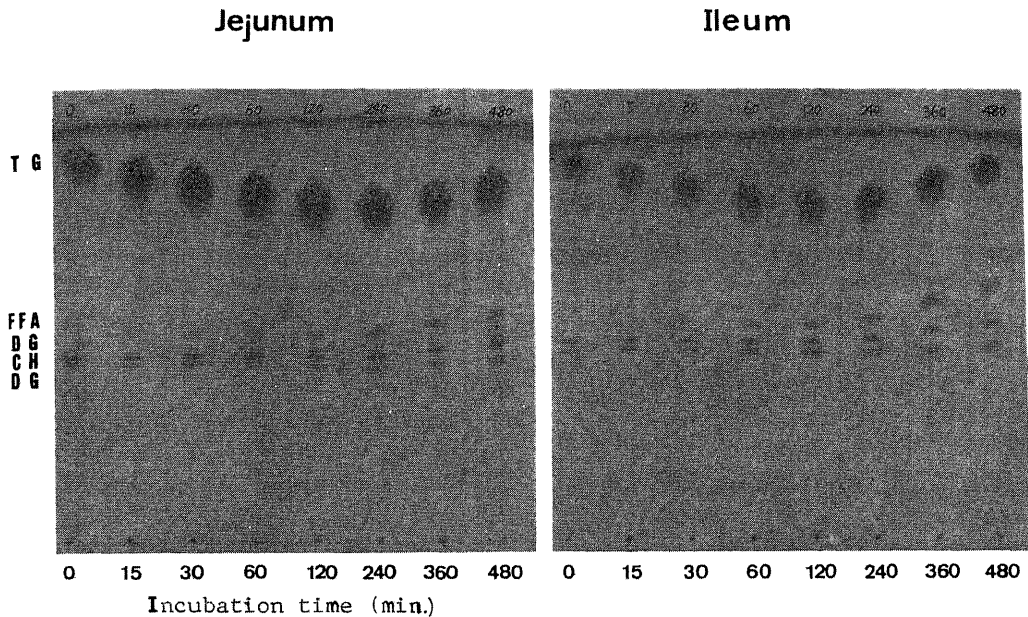


Photo. 3. TLC patterns of lipids of intestinal contents in a totally depancreatized dog. Samples were obtained by the same method as in Photo. 2. Abbreviations are the same as in Photo. 1.

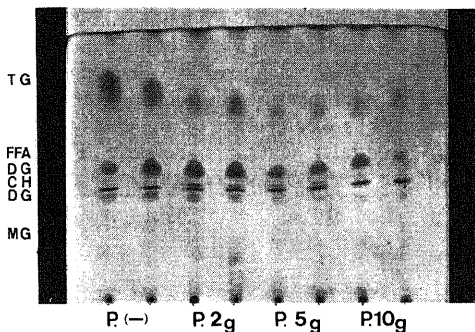


Photo. 4. TLC patterns of fecal lipids before and after administration of pancreatin in a totally depancreatized dog. Samples were obtained after daily administration of 5 g/kg of lipids with or without pancreatin.

P. (-), without pancreatin; P. 2 g, with 2 g of pancreatin; P. 5 g, with 5 g of pancreatin; P. 10 g, with 10 g of pancreatin.

Other abbreviations are the same as in Photo. 1.

1) TLC による糞便脂質の分析

膵全摘犬 2 頭ではパンクレアチン無投与時には TG, DG, FFA の各分画の描出が顕著であったが, パンクレアチン 2 g/日投与で TG 分画は著減し FFA 分画はやや増加傾向を示した. 5 g/日投与では著明な TG 分画の減少が認められ, 同時に FFA 分画も明ら

に減少した. しかしながら 10 g/日という大量のパンクレアチン投与を行っても 5 g/日投与の場合とほぼ同様の TG, DG, FFA の描出を認めた (写真 4). 以上の TLC 上の TG と FFA 分画について各スポットごとにデンストロメーターで半定量的に計測し, パンクレアチン無投与時の各 TG, FFA 分画を 100% としてパンクレアチン投与時の TG, FFA の推移を示した. パンクレアチン無投与時に比べ 2 g/日投与では, TG は 70% 以上の著明な減少を示したが FFA は 30~50% の増加を示した. 更に, TG は 5 g/日, 10 g/日投与でもほとんど変らなかった. 一方, FFA は 5 g/日投与では逆に 10~20% の減少を示し, 又, 10 g/日投与でも 20~30% の減少にとどまったことからパンクレアチン投与の効果と限界が明らかになった (図 4).

2) 糞便 TG 排泄量の推移

パンクレアチン無投与時の糞便 TG 排泄量はばらつきが大きく投与脂肪量を上まわる排泄を示すこともあったが平均 26.33 g/日と極めて大量であった. パンクレアチン 2 g/日, 5 g/日, 10 g/日投与では各々平均 3.97 g/日, 2.12 g/日, 1.75 g/日であり TLC で認められたごとくパンクレアチン投与によって TG 排泄量は著明に減少した ($p < 0.01$). しかしながら, パンクレアチン 5 g/日, 10 g/日投与にもかかわらず尚一定量の TG 排泄が認められたことは, 脂肪負荷量が多いと大量のパンクレアチン投与によっても TG の消化障害は完全に代償されえない事を示した (図 5).

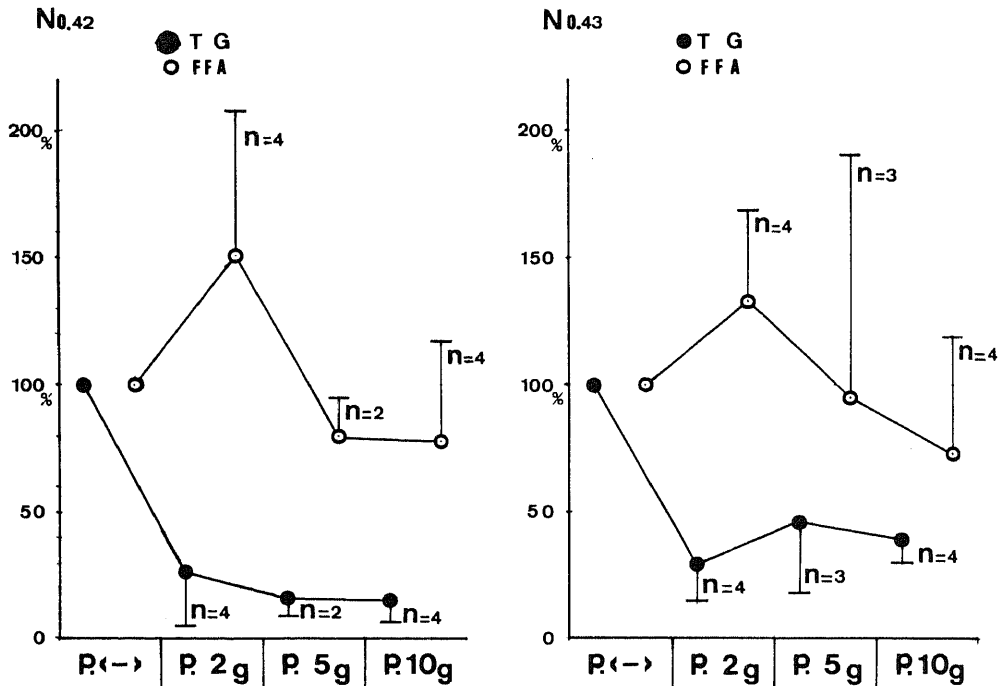


Fig. 4. Changes of fecal triglyceride and free fatty acid levels before and after administration of pancreatin in 2 totally depancreatized dogs. These dogs were daily given 5 g/kg of lipid and 1 u/kg of lente insulin with or without pancreatin. Fecal lipids were analyzed by using thin layer chromatography. The amounts of TG and FFA on TLC were measured by densitometer. The amounts of TG and FFA with pancreatin were presented as a percentage of amounts of TG and FFA without pancreatin. TG, triglyceride; FFA, free fatty acid; P., pancreatin; P. (-), without pancreatin; P. 2 g, with 2 g of pancreatin; P. 5 g, with 5 g of pancreatin; P. 10 g, with 10 g of pancreatin.

II. 臨床膵全摘症例の脂肪消化吸收障害

1. ^{131}I -triolein 糞便排泄率

パンクレアチン無投与時の ^{131}I -triolein試験は4症例に12回施行したが、糞便排泄率は平均53.4%と高度な脂肪消化吸收障害を認めた(図6)。膵全摘後5年間 ^{131}I -triolein試験の推移を検索しえた1症例では、術後早期には65~74%であったものが、術後3~4年の経過で35~54%と減少しやや軽快傾向は認められたものの高度の脂肪消化吸收障害がなお遷延していた(図7)。

2. 消化剤投与による ^{131}I -triolein 糞便排泄率の変化

^{131}I -triolein試験と消化剤添加 ^{131}I -triolein試験の成績を比較すると、消化剤無投与時の ^{131}I -triolein糞便排泄率は平均60.40%であったものがパンクレアチン20~40 g/日投与時には平均39.49%と明らかな低下を認めた($p < 0.01$)。しかし、大量の消化剤を投与してもなお高度な脂肪消化吸收障害が残存していた

(図8)。

3. 消化剤投与による糞便脂質の変化

1) TLCによる分析

パンクレアチン無投与、20 g/日および40 g/日投与時の ^{131}I -triolein試験時の糞便脂質をTLCにて分析した。パンクレアチン無投与時にはTG, DG, FFA分画が描出され、特にTGが顕著なことは高度の消化障害の存在を示した。20 g/日投与時にはTGおよびDG分画の著減とFFA分画の増加が認められパンクレアチン投与による消化障害の改善は明らかであった。しかしながら、40 g/日と大量の投与でもTG, DGは残存しており、又、FFA分画の著明な増加が認められたことより消化酵素剤投与によるTG消化障害改善の限界とともに、分解されたFFAの吸収も充分行われておらず、高度な吸収障害の存在が示唆された(写真5)。

2) 糞便TGとFFAの変化

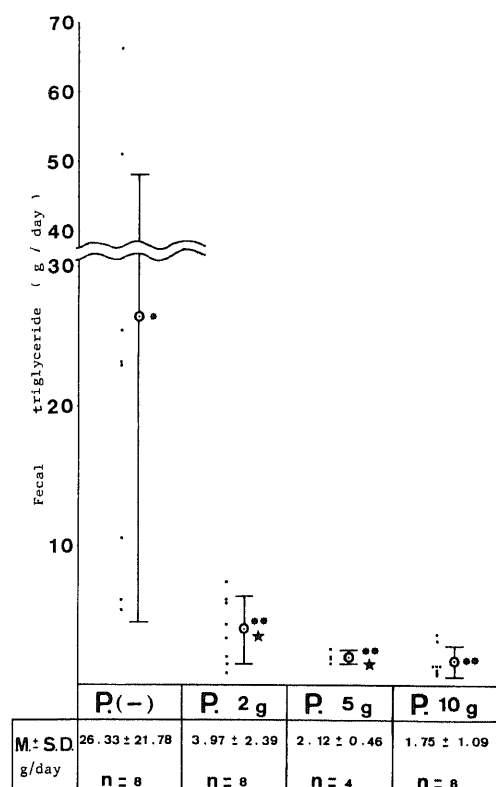


Fig. 5. Changes of fecal triglyceride level before and after administration of pancreatin in totally depancreatized dogs. These dogs were treated with the same diets as shown in Fig. 4. Abbreviations are the same as in Fig. 4.

—: p < 0.01; ★: p < 0.05.

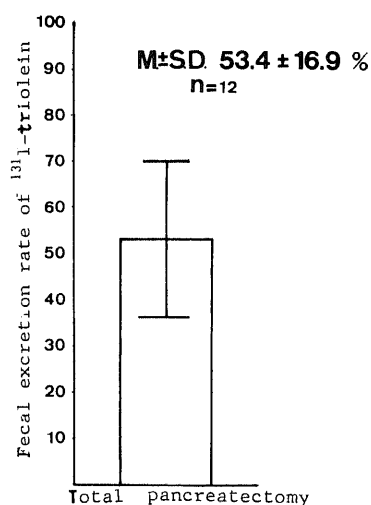


Fig. 6. Fecal excretion rates of ¹³¹I-triolein for 3 days after administration of 20 ml of olive oil and 100 μ Ci of ¹³¹I-triolein without pancreatin in 4 cases of 6 total pancreatectomies performed between 1975 and 1978.

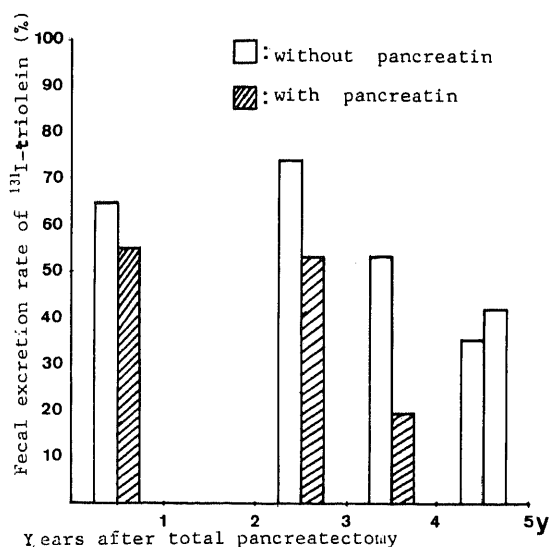


Fig. 7. Changes of fecal excretion rates of ¹³¹I-triolein for 5 years in one case, in which total pancreatectomy was performed in 1975. This patient was given the same diets as in Fig. 6.

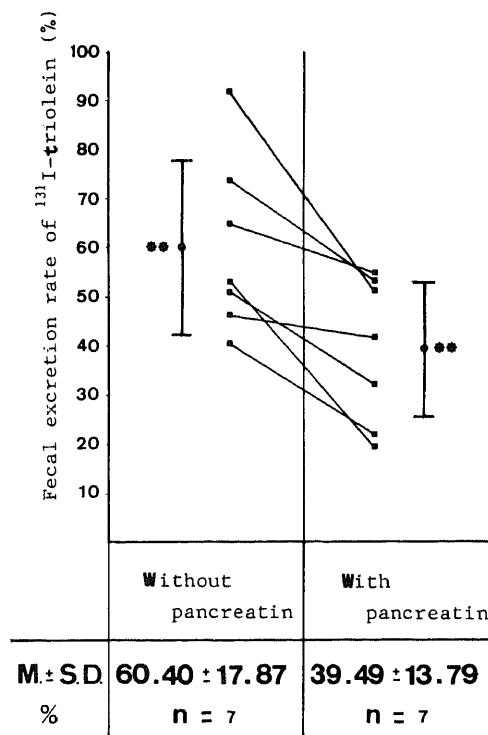


Fig. 8. Changes of fecal excretion rates of ¹³¹I-triolein before and after administration of pancreatin in clinical total pancreatectomies. These patients were given the same diets as in Fig. 6.

** : p < 0.01.

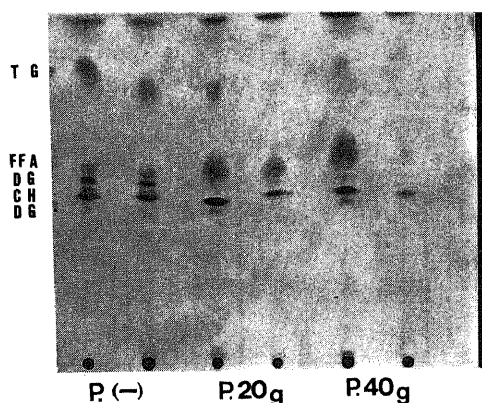


Photo. 5. TLC patterns of fecal lipids before and after administration of pancreatin in a clinical total pancreatectomy. Samples were obtained after administration of 20 ml of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein with or without massive administration of pancreatin.

P. (-), without pancreatin; P. 20 g, with 20 g of pancreatin; P. 40 g, with 40 g of pancreatin.

Other abbreviations are the same as in Photo. 1.

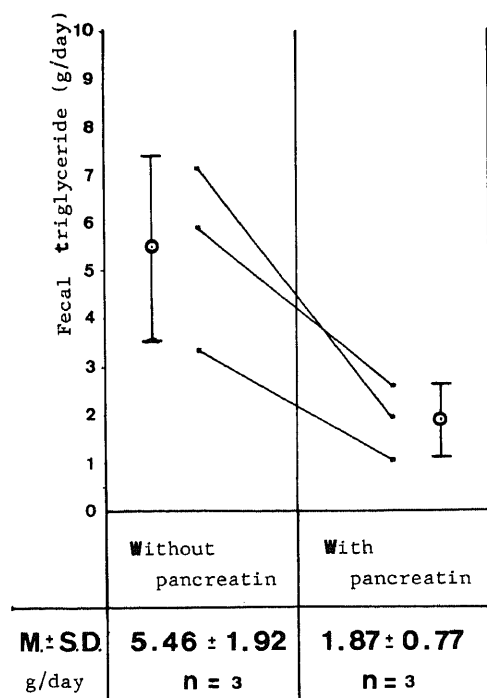


Fig. 9. Changes of fecal triglyceride levels before and after administration of pancreatin in 3 clinical total pancreatectomies. Samples were obtained after administration of 20 ml of olive oil and 100 μ Ci of 131 I-triolein with or without pancreatin.

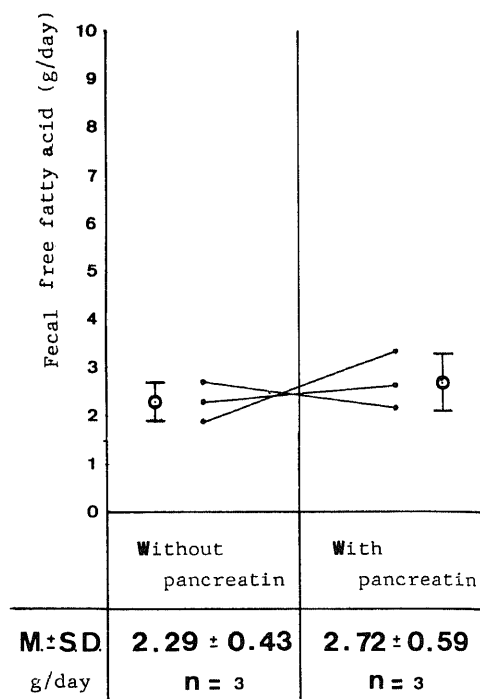


Fig. 10. Changes of fecal free fatty acid levels before and after administration of pancreatin in 3 clinical total pancreatectomies. Samples were obtained by the same method as in Fig. 9.

膵全摘3症例の糞便 TG 排泄量は、パンクレアチン無投与の場合平均 5.46 g/日で、パンクレアチン大量投与時には平均 1.87 g/日と明らかな減少を示したが、なお TG の排泄を認めた(図 9)。一方、糞便 FFA 排泄量は、パンクレアチン投与によって著明な変化はみられなかったが 2~3 g/日とパンクレアチン投与時の TG 排泄量を上まわった(図 10)。

考 察

膵全摘後の消化吸収障害はその糞便の性状から膵性脂肪便 (pancreatogenic steatorrhea) として知られるように脂肪の消化吸収障害を主体とする事は周知の事実である¹⁷⁾²²⁾。このような脂肪排泄量の著しい増加について Lambrose²⁰⁾²¹⁾が 1908 年、既に膵には脂肪の吸収に関与する因子の存在する可能性と、内因性脂肪排泄の増加を示唆した。又、膵全摘後には単にリパーゼなどの膵性脂肪消化酵素の欠落だけでなく、脂肪の消化吸収に関与する様々な因子への影響も考えられる。

脂肪の消化吸収機能の検索には、正常では大量の脂肪負荷を行っても糞便脂肪排泄量は比較的変動が少な

い事より、従来から出納試験が常用されている³³⁾。しかしながら、この方法では脂肪消化吸收障害の全体的評価には適しているが、脾全摘後のように複雑な因子の影響を分析する事は困難である^{34)~38)}。このため脾全摘後脂肪消化吸收障害については、尚未解決な多くの問題が残されている⁶⁾。

ところで、脂肪の消化吸收障害では実際に摂取、消化吸収される量から主として TG が問題となるが、著者は実験的に脾欠損のみによる消化吸收障害を糞便 TG 定量、¹³¹I-triolein 試験と糞便脂質の TLC による分析、更に、小腸内容の試験管内浮置による負荷脂肪の分解過程や、消化酵素剤投与による糞便脂質の変化などから、TG 消化吸収過程について検討した。

著者の施行した実験的脾全摘術では他臓器を切除しないため、食物の通過する消化管構造は正常に保たれており、純粋に脾欠損状態に基因した消化吸收機能の変化を検索するのに適している。脾全摘犬では負荷脂肪が増加するに従い糞便 TG は明らかに増加し、又、外因性脂肪の排泄は¹³¹I-triolein 試験で平均 36.4%と高度であり、更に、脂肪負荷によって増加した糞便脂質は TLC 上、主として TG 分画であることが確認された。以上の成績から、¹³¹I-triolein 試験における内因性 TG 排泄量を算定すると、平均 5 g/3 日間と無脂肪食投与時の基礎的内因性 TG を上まわる排泄を示し、脂肪負荷によって外因性 TG のみならず内因性 TG の排泄も増加する事が明らかとなった。糞便中の内因性 TG は、胆汁、脱落した腸管上皮や腸内細菌由来とされ^{39)~43)}、正常時には極めて少量でありその生理学的意義は少ないと推定されるが、脾全摘後のごとく明らかな増加を示す場合には出納試験での負荷脂肪吸収率の算定に影響を及ぼすため無視出来ないと考えられた⁶⁾²²⁾²³⁾。

一方、¹³¹I-triolein 試験の成績より、脾欠損状態でもオリーブ油 2 ml/kg の脂肪負荷ではその 60%前後が吸収されたことを示していた。生理的に TG の大部分は上部小腸において膵リパーゼの作用で分解され最終的には MG と FFA の形で胆汁酸とのミセル形成後吸収される^{44)~47)}。膵リパーゼ欠如の際の TG 消化吸収機序としては、胃・小腸リパーゼによる代償性 lipolysis、腸内停滞時間の延長、小腸吸収能の変化などが考慮されるが従来この問題については全く報告されていない。そこで、脂肪負荷後の小腸内容採取、480 分まで浮置し TG 分解過程を TLC によって検索すると、無処置犬では空腸でも TG 含有量は少なく浮置によって活発な消化反応を示した。これは胃から順次排出される負荷 TG が上部小腸で速やかに分解吸収されている事を示していた。これに比し脾全摘犬では、空腸、

回腸内容ともに TG 分画が大量に描出され、また浮置によって FFA 分画は軽度の増加傾向を示し TG 消化反応はわずかながら行われている事を示した。しかし、反応しないまま残存している TG が大量であることから TG 消化を代償する機序は極めて少ないものと推定された。

このように膵リパーゼ欠如時には、胃・小腸リパーゼや腸内細菌などによる TG 消化の代償機能は充分でないため、負荷された TG の大部分は lipolysis の過程を経ずそのまま吸収されている事が推定された。lipolysis されず TG のまま吸収される機序としては、pinocytosis による吸収が証明されているが生理的には極めて少ないと考えられている⁴⁸⁾。しかし脾欠損時のように TG の消化が著しく障害をうけるような病的状態では脂肪負荷量が少ない場合、このような機序による吸収が代償的におこなわれており、代償されない量が糞便 TG として排泄される事が示唆された。

次いで、負荷脂肪量 5 g/kg と大量脂肪負荷時におけるパングレアチン投与の効果を検索すると、パングレアチン 5 g/日投与で糞便 TG は著明に減少し、FFA も減少傾向を示し明らかな効果が認められた。しかし、尚、TG、FFA の排泄を認め、10 g/日投与時でも 5 g/日投与時とほぼ同程度の効果しか示さず、脂肪負荷量が多いと大量のパングレアチンを投与しても TG 消化障害は完全には代償されない事が判明した。

従来、脾には脂肪の吸収に関与する因子があるとの報告^{17)20)~22)}や糖尿病を中心とした代謝障害による二次的小腸吸収障害⁴⁹⁾⁵⁰⁾などの存在が論議されている。しかし、著者の成績では大量の消化酵素剤投与によって TG 消化吸收障害は著明に改善され、内因性脂肪の排泄を考慮するとその改善率は 95%前後にもなる事から、脾欠損のみの状態でも糖尿病の管理が良効であれば、従来報告されているような吸収機能への影響は極めて少ない事が確認された。

以上の実験結果から脾全摘犬における脂肪消化吸收障害は TG の消化障害が主体で、腸管内では代償的 lipolysis はほとんど行われず一部は TG のまま吸収されるが、この代償性吸収機序には限界があるために糞便 TG の増加を示すようになることが判明した。又、このような TG 消化障害にはパングレアチンの大量投与が極めて有効であり、大量脂肪負荷時でも約 95%程度まで吸収される成績を得た。

臨床脾全摘術は実験と相違して胃や十二指腸の切除、胆道や胃腸の再建術、リンパ節郭清によるリンパ路や自律神経系の遮断など様々な因子が加わるため脂肪消化吸收障害もいっそう複雑になる事が推定される。著者の検索でも ¹³¹I-triolein 試験の成績は、平均

53.4%と明らかに実験犬の成績を上まわる高度な外因性脂肪の排泄を認めた。この時の糞便脂質は TLC で TG が顕著であり、実験犬で認められたと同様高度な TG 消化障害の存在がうかがわれた。

臨床膵全摘後のこのような脂肪の消化吸収障害はパングレアチンを主体とした大量の消化酵素剤を投与する事によって著明に改善され特に臨床的には問題とならないとの報告が多い⁵¹⁾⁵²⁾。しかし、著者の検索では消化酵素剤投与によって全例に明らかな効果はみられるものの、¹³¹I-triolein 試験では、尚、平均 39.5%の中等度から高度の脂肪消化吸収障害が残存しており、実験犬でみられたような著明な改善は認められず、薬物効果の限界を示した。消化酵素剤投与時の糞便脂質の分析では、TG および DG 分画の著減と FFA 分画の増加が明らかで、糞便 TG および FFA の定量でも、TG は明らかに減少するが FFA の減少は認められなかった。以上の成績から、消化酵素剤の投与は TG の腸管内分解を促進して糞便 TG の減少をうながすが、一定量の FFA は常に糞便中に排泄されている事より、分解された FFA の吸収は十分でなく消化障害のみならず吸収障害の存在が推定された。

消化酵素剤投与の効果における従来の報告と著者の成績の相違には最近におけるリンパ節郭清を中心とした拡大膵全摘術の影響が考慮されねばならない。Fortner は⁵³⁾regional pancreatectomy 術後における腸管内吸収機能の低下を指摘しており、又、拡大膵全摘術後における腸管吸収能を詳細に検討した渡辺⁵⁴⁾の報告でも明らかな腸性吸収障害の存在する事が指摘されている。更に、広範リンパ節郭清時における腸リンパ流遮断の消化吸収能におよぼす影響を実験的に検索した宮崎⁵⁵⁾の報告も明らかな腸性吸収機能の低下を指摘している。

著者が検索の対象とした膵全摘例はすべてこのような拡大手術例であり、これら術後に発生する消化吸収障害においては決して膵欠損による消化障害だけでなく、手術に関連したさまざまな因子、殊に広範リンパ節郭清に続発する腸性吸収障害の関与は無視できないものと推定された。

一方、長期生存例における¹³¹I-triolein 試験の経時的推移では 3~4 年経過するとかなりの改善傾向は認められるものの、尚、約 40%以上の高度障害が遷延しており、当然のことではあるが膵全摘後では遠隔時においても脂肪消化吸収障害は十分には代償されることが確認された。著者の腸管内 TG 消化反応の実験でも明かなように、膵リパーゼの作用を代償するような機転は、膵全摘状態では極めて少ないことから、遠隔時におけるこのような脂肪消化吸収能の改善される

機序としては、消化障害の代償よりむしろ腸管吸収障害の改善に負うものが多いと推定された。

以上の検索より広範リンパ節郭清を伴う拡大膵全摘術後にはある程度の時間的経過によって腸管吸収障害が改善されないかぎり、大量の消化酵素剤を投与しても脂肪消化吸収障害の改善には限界があると考えられた。

結 論

膵全摘後における脂肪消化吸収障害について実験的、臨床的に検索し、主として TG の消化吸収過程について検討を加えた結果、以下の結論を得た。

1) 膵全摘犬では脂肪負荷量を増加すると糞便中 TG 排泄量は増加した。

2) ¹³¹I-triolein 試験では膵欠損によって平均 36.4%と高度な外因性脂肪の排泄を示すが、この際の糞便脂質の増加は TLC で主として TG 分画である事が確認された。

3) ¹³¹I-triolein 試験による外因性脂肪排泄率と糞便 TG 排泄率の乖離から、膵全摘犬では内因性 TG 排泄も増加した。

4) 脂肪負荷後の小腸内容を試験管内 37°C で浮置して TLC で TG 及び FFA の推移を経時的に観察すると、膵全摘犬では TG 消化反応を代償する作用は極めて少ない事が確認された。

5) 膵全摘犬の TG 消化障害に対しては、パングレアチンの投与が極めて有効であり、5 g/kg の大量脂肪負荷に対してもパングレアチン 5 g/日の投与で糞便 TG は有意に減少し、FFA も減少傾向を示した。

6) 臨床膵全摘症例では¹³¹I-triolein 糞便排泄率は平均 53.4%と実験犬よりも高度であった。

7) 糞便脂質の定量、TLC による分析から臨床例でも TG の排泄が主体であるが、同時に FFA の排泄も認められた。

8) 臨床例では大量の消化酵素剤投与を行っても¹³¹I-triolein 糞便排泄率は、平均 39.5%と尚中等度から高度の脂肪消化吸収障害を呈し薬物効果の限界を示した。

9) 消化酵素剤投与時の糞便脂質の TLC による分析と糞便 TG 及び FFA の定量では、FFA はむしろ増加傾向を示す事から、臨床例では消化障害とともに腸管での吸収障害の存在が示唆された。

10) 臨床例では術後経過とともに脂肪消化吸収障害は改善傾向を認めるが、¹³¹I-triolein 試験では 40%以上の高度障害が遷延し、術後長期にわたる栄養管理が必要と考えられた。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導・御校閲を賜った宮崎逸夫教授に深甚の謝意を表します。また本研究に際し、終始直接御指導いただいた佐々木誠博士に厚く御礼申し上げます。併せて多大なる御協力をいただいた教室諸兄に感謝いたします。

なお本稿の要旨は第 64 回日本消化器病学会総会(昭和 53 年, 札幌)において発表した。

文 献

- 1) Fisher, N. F.: Attempts to maintain the life of totally pancreatectomized dogs indefinitely by insulin. *Amer. J. Physiol.*, **67**, 634-643 (1923).
- 2) Allan, F. N., Bowie, D. J., Macleod, J. J. R. & Robinson, W. L.: Behaviour of depancreatized dogs kept alive with insulin. *Brit. J. Exp. Path.*, **5**, 75-83 (1924).
- 3) 本庄一夫: 脾全切除の臨床と実験. 日外会誌, **55**, 795-807 (1954).
- 4) 吉岡 一: 脾切除. 日外会誌, **55**, 766-789 (1954).
- 5) 大野良雄: 脾切除(脂肪肝を中心として). 日外会誌, **55**, 815-827 (1954).
- 6) 本庄一夫: 脾臓全切除について. 日医会誌, **55**, 9-22 (1966).
- 7) Collins, J. J., Craighead, J. E. & Brooks, J. R.: Rationale for total pancreatectomy for carcinoma of the pancreatic head. *New. Eng. J. Med.*, **274**, 599-602 (1966).
- 8) Re Mine, W. H., Priestley, J. T., Judd, E. S. & King, J. N.: Total pancreatectomy. *Ann. Surg.*, **172**, 595-604 (1970).
- 9) Hicks, R. E. & Brooks, J. R.: Total pancreatectomy for ductal carcinoma. *Surg. Gynec. Obstet.*, **133**, 16-20 (1971).
- 10) 中瀬 明・藤田修弘・高嶋洸二・鈴木 敏: 脾臓切除後の再発—とくに脾管内播種の可能性について—. 日癌治誌, **7**, 233-237 (1972).
- 11) Fortner, J. G.: Regional resection of cancer of the pancreas: A new surgical approach. *Surgery*, **73**, 307-320 (1973).
- 12) 本庄一夫・中瀬 明・内田耕太郎: 日本における脾臓治療の現況. 日癌治誌, **10**, 82-87 (1975).
- 13) 松井征雄・青木行俊・石川 治・岩永 剛・谷口健三・寺沢敏夫・神前五郎・和田 昭・建石竜平: 脾臓の脾管内進展について—脾全摘術の適応決定のために—. 日外会誌, **79**, 500-508 (1978).
- 14) Priestley, J. T., Comfort, M. W. & Rad-

cliffe, Jr. J.: Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma. *Ann. Surg.*, **119**, 211-221 (1944).

15) Dixon, C. F., Comfort, M. W., Lichtman, A. L. & Benson, R. E.: Total pancreatectomy for carcinoma of the pancreas in a diabetic person. *Arch. Surg.*, **52**, 619-639 (1946).

16) Fallis, L. S. & Szilagyi, D. E.: Observations on some metabolic changes after total pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.*, **128**, 639-667 (1948).

17) 浜野研蔵: 脾臓手術特に脾臓全摘後の消化吸收能力に就て. 日外宝函, **22**, 500-508 (1953).

18) Jordan, Jr. P. H. & Grossman, M. I.: Pancreaticoduodenectomy for chronic relapsing pancreatitis. *Arch. Surg.*, **74**, 871-880 (1957).

19) 松井征雄・青木行俊・石川 治・今岡真義・内山節夫・谷口健三・岩永 剛・寺沢敏夫・和田 昭・建石竜平・石黒信吾・谷口春生: 脾臓の外科. 成人病, **18**, 39-73 ((1977)).

20) Lombroso, U.: Kann das nicht in den Darm sezernierende Pankreas auf die Nährstoffresorption einwirken? *Arch. f. exper. Path.*, **60**, 99-114 (1908).

21) Lombroso, U.: Sull'assorbimento degli acidi grassi e saponi. *Arch. di. Fisinol.*, **5**, 294-307 (1908).

22) 吉岡 一: 脾臓全摘の問題. 臨消, **2**, 495-507 (1954).

23) 小崎信志: 脾全摘後の脂肪代謝について. 日外宝函, **25**, 138-153 (1956).

24) 渡辺公男・佐々木誠・中川長雄・沢崎邦広・宮崎仁見・山崎英雄・宮崎逸夫: 術後吸収不良症候群を呈した症例の検討. 消化と吸収, **1**, 95-98 (1978).

25) 今井 陽・坂上利夫: 脂質の生化学. 1-34 頁, 朝倉書店, 東京. 1977.

26) 増田正典・細田四郎・西村二郎・藤田圭吾・野々村芳文・吉川邦生・中元俊夫・藤本幸雄: アイストープによる腸管吸収測定. 総合臨床, **12**, 1278-1289 (1963).

27) 細田四郎・吉川邦生: トリオレインおよびオレイン酸による消化吸收試験. 核医学, **3**, 99-100 (1966).

28) 中元俊夫: ^{131}I -トリオレイン消化吸收試験および ^{131}I -オレイン酸吸収試験に関する臨床的検討. 日消会誌, **65**, 363-381 (1968).

29) Masuda, M., Kuzuya, K., Hosoda, S., Nishimura, J., Fujita, K. & Nonomura, Y.:

Studies on the secondary malabsorption syndrome with special reference to the therapeutic effects of Festal. *Z. Ernährungswissenschaft*, **2**, 147-154 (1962).

30) 細田四郎: 消化吸収試験. 脾炎のすべて (石川編), 145-158 頁, 南江堂, 東京, 1978.

31) Hofmann, A. F. & Borgström, B.: Physico-chemical state of lipids in intestinal content during their digestion and absorption. *Gastroenterology*, **21**, 43-50 (1962).

32) Hofmann, A. F. & Borgström, B.: The intraluminal phase of fat digestion in man: The lipid content of the micellar and oil phases of intestinal content obtained during fat digestion and absorption. *J. clin. Invest.*, **43**, 247-257 (1964).

33) van de Kamer, J. H., ten Bokkel Huinink, H. & Weyers, H. A.: Rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.*, **177**, 347-355 (1949).

34) Reemtsma, K., Malm, J. R. & Barker, H. G.: The comparative absorption of labeled fat and fatty acid in the study of pancreatic disease. *Surgery*, **42**, 22-28 (1957).

35) Duffy, Jr. B. J., Washington, D. C. & Turner, D. A.: The differential diagnosis of intestinal malabsorption with ^{131}I -fat and fatty acid. *Ann. Intern. Med.*, **48**, 1-7 (1958).

36) Chey, W. Y., Shay, H. & O'Leary, D. K.: Absorption of fats and external pancreatic secretion. *Gastroenterol.*, **45**, 196-202 (1963).

37) Freud, M., Weinhouse, M. & JerzyGlass, G. B.: pancreozymin-"Augmented" Triolein test: A preliminary report. *Amer. J. Digest. Diseases*, **10**, 324-333 (1965).

38) 畠山勝義・小山 真・福田 稔・武藤輝一: 純化 ^{131}I -トリオレインを用いた脂肪の消化障害と吸収障害の鑑別法—便中 TG, NEFA 分画の放射活性より. *医学のあゆみ*, **103**, 576-578 (1977).

39) McClure, C. W., Huntsinger, M. E. & Fernald, A. T.: The fatty acids of human duodenal bile, their quantitative separation, estimation and the effect of foodstuffs on their secretion. *Amer. J. Physiol.*, **107**, 1-12 (1934).

40) Leblond, C. P. & Stevens, C. E.: The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat. *Anat. Record*, **100**, 357-377 (1948).

41) Lewis, G. T. & Partin, H. C.: Fecal fat

on an essentially fat-free diet. *J. Lab. & Clin. Med.*, **44**, 91-93 (1954).

42) Sammons, H. G., Vaughan, D. J. & Frazer, A. C.: Synthesis of long-chain fats by bacteria isolated from human feces. *Nature*, **177**, 237 (1956).

43) Clark, B. & Hübscher, G.: Biosynthesis of glycerides in the mucosa of the small intestine. *Nature*, **185**, 35-37 (1960).

44) Senior, J. R.: Intestinal absorption of fats. *J. Lipid. Res.*, **5**, 495-521 (1964).

45) 渋谷幸彦・山下文雄・船津多佳子: 脂肪の消化吸収とその障害. *小児科臨床*, **24**, 2895-2908 (1971).

646) Hofmann, A. F.: The chemistry of intraluminal digestion. *Mayo Clin. Proc.*, **48**, 617-619 (1973).

47) 細田四郎・藤山佳秀: 脂肪の消化吸収機序. *Tokyo Tanabe Quarterly*, **29**, 27-37 (1979).

48) Palay, S. L. and Karlin, L. J.: An electron microscopic study of the intestinal villus. The pathway of fat absorption. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **5**, 373-384 (1959).

49) 江川義勝: 脾障害時における消化吸収にかんする実験的並びに臨床的研究. *日内会誌*, **52**, 1344-1355 (1964).

50) Yoshizawa, Y., Mizumoto, R., Nakase, A. & Honjo, I.: Histochemical studies on fat absorption in the jejunal mucosa after total pancreatectomy in dog. *Am. J. Surg.*, **131**, 689-696 (1976).

51) 本庄一夫・中瀬 明: 脾大量切除後の治療. *外科診療*, **2**, 146-150 (1971).

52) 松本由朗・小野博通・山本剛夫・中瀬 明・永松良夫・本庄一夫: 脾全剝患者の術後管理に関する研究. *日消会誌*, **73**, 143-151 (1976).

53) Fortner, J. G., Kim, D. K., Cubilla, A., Turnbull, A., Pahnke, L. D. & Shils, M. E.: Regional pancreatectomy: en bloc pancreatic portal vein and lymph node resection. *Ann. Surg.*, **186**, 42-50 (1977).

54) 渡辺公男: PFD 試験を中心とした術後消化吸収機能の臨床的検討. *日臨外会誌*, **42**, 737-752 (1981).

55) 宮崎仁見・山崎英雄・沢崎邦広・渡辺公男・中川長雄・佐々木誠・宮崎逸夫: 上腸間膜動脈根部リンパ管結紮犬における病態—主に消化吸収機能についての実験的研究. *日消外会誌*, **12**, 67 (1979).

Experimental and Clinical Studies on the Disturbance of Fat Digestion and Absorption after Total Pancreatectomy Takeo Nakagawa, Department of Surgery (II) (Director: Prof. I. Miyazaki), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 — J. Jusen Med. Soc., **92**, 541—555 (1983)

Key words: Total Pancreatectomy, Fat Digestion and Absorption, ^{131}I -triolein Test, Fecal Triglyceride, Thin Layer Chromatography (TLC)

Abstract

The present study was carried out to investigate the influence of total pancreatectomy on digestion and absorption of fat in dogs and clinical patients. Intestinal absorption and excretion of triglyceride (TG) was examined by using thin layer chromatography of fecal fat, analysis of TG in feces and the ^{131}I -triolein test. Digestion of TG was determined by incubating intestinal content in vitro, and the effect of pancreatin was evaluated by analysing the changes of fecal fat after the administration.

The feces in the totally depancreatized dog macroscopically demonstrated pancreatic steatorrhea when the dog was loaded with fat, and the fecal TG increased with the rise in the amount of oral fat intake. In ^{131}I -triolein test, excretion rate of exogenously given fat was as high as 36.4%, and the level of TG exceeded this value because of increase in both exogenous and endogenous TG excretion. Intestinal content incubated in vitro after the administration of fat showed only a trace of the TG digestive reaction, suggesting that most of the fat had been absorbed as TG without being subjected to lipolysis. This disturbance of TG digestion was eliminated effectively by the administration of pancreatin (5g/day), which markedly reduced the fecal TG and free fatty acid (FFA) even under massive fat loading (5g/kg).

The patients treated by total pancreatectomy showed an excretion rate of 53.4% in ^{131}I -triolein test, which was markedly higher than that in the experimental animals. An excretion rate of more than 20% in ^{131}I -triolein test, which is considered to reflect a moderate to high disturbance of fat digestion, still remained even with massive administration of pancreatin contrary to the animal experiments. However, pancreatin caused a reduction in fecal TG associated with slight increase in fecal FFA excretion. This finding suggested that the limited improvement in the patients' excretion rate by pancreatin administration was due to a disturbance of FFA absorption rather than of TG digestion.

It was concluded from these results that long-term postoperative nutritional management is necessary in the totally depancreatized patients because some degree of digestive and absorptive disturbance might persist over a long period of time placing the patients in a state of malnutrition due to the limited effect of pancreatin.