

実験的急性膵炎後における膵の形態および外分泌機能

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/2297/8823

実験的急性膵炎後における膵の形態および外分泌機能

金沢大学医学部第二外科学講座 (主任：宮崎逸夫教授)

滝田 佳夫

(昭和55年2月12日受付)

近年、急性膵炎の治療は、病態の解明^{1)~3)}と共に各種治療方法^{4)~6)}が試みられ、その成績が向上している。本症に対する基本的治療法は、膵より逸脱した膵酵素およびそれによつて惹起される病態に対する間接的な治療法⁷⁾⁸⁾と、膵酵素合成阻害作用を持つ薬剤の投与⁹⁾¹⁰⁾や外科的療法¹¹⁾¹²⁾といった膵に対する直接的な治療法に分けられる。

急性膵炎は膵の肉眼的所見から臨床的に、浮腫性、出血性、および壊死性に病型分類¹³⁾されているが、膵に対する直接的な治療法は、その発症時およびその後の病型や病態に応じて施行されるべきである。しかしながら、発症時の膵炎の病型の把握の困難さや、よしんば試験開復術などで病型を明確に得たととしても、膵のその後に通る経過を判断することが出来ないことより、病態に応じた膵に対する直接的な治療法の施行は困難である。

そこで、急性膵炎を起こした膵が、組織学的にどのような経過を辿り、その経過中の膵外分泌機能がどのような状態にあるのかということを確認することは、治療の面からも重要であると考えた。

著者は、実験的にラットに浮腫性の急性膵炎を作製し、一定期間後にその原因を除去し、膵の形態および外分泌機能の変化を経時的に検討したところ、若干の知見を得たので報告する。

材料および方法

I. 実験材料

生後8~10週経過した体重200g~300gの呑竜系雄ラットを実験に用いた。飼料(Chales RiverのCRF-1)と水を自由に与え、気温25±1℃、湿度55±5%にて飼育した。

II. 急性膵炎群および対照群の作製方法

1. 総胆管末端部の12時間閉塞群

12時間絶食にしたラットをエーテル麻酔下に開腹し、総胆管末端部を脳血管用銀クリップを用いて閉塞した。その後12時間目に、再びエーテル麻酔下でクリップを除去し、総胆管閉塞を解除した(図1)。なお、クリップ除去後は自由に飼料と水を与えた。この群を急性膵炎の12時間閉塞群(以下12時間閉塞群)とした。

2. 総胆管末端部の48時間閉塞群

12時間閉塞群と同様の前処置と手技にて、ラットの総胆管末端部を48時間閉塞させた後、これを解除した。なお、クリップ除去後は自由に飼料と水を与えた。この群を急性膵炎の48時間閉塞群(以下48時間閉塞群)とした。

3. 対照群

急性膵炎群と同様の前処置と麻酔下に、総胆管を膵

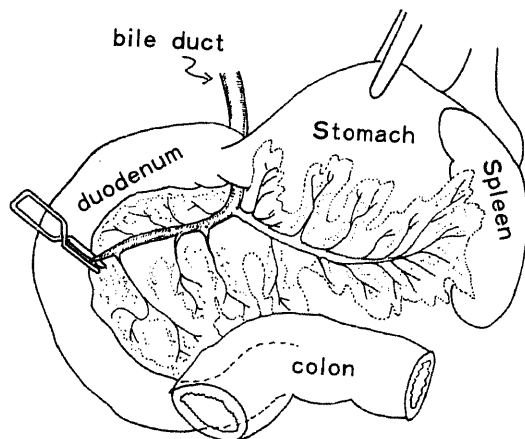


図1 ラットの膵および膵管と胆管

Histological and Functional Changes of the Pancreas After Experimental Acute Pancreatitis. **Yoshio Takita**, Department of Surgery(II)(Director: Prof. I. Miyazaki), School of Medicine, Kanazawa University.

管合流部より肝側において、上記のクリップを用い12時間閉塞し、対照群とした。なお、クリップ除去後の経過観察期間中は、自由に飼料と水を与えた。

III. 実験方法

上記の方法で作製した12時間閉塞群、48時間閉塞群、および対照群において、処置前、クリップ除去時、その後1日、3日、5日、7日、10日、および15日目に、次の項目につき検索を行い、その成績を検討した。

1. 血清 $A\ell$ -P 値および血清直接ビリルビン値の測定

血清 $A\ell$ -P 値は Kind-King 法、血清直接ビリルビン値は Jendrassik-Cleghorn 法により測定した。

2. 血清 Amylase 値の測定

血清 Amylase 値は blue-starch 法により測定した。なお、単位は国際単位を用いた。

3. 組織学的検索

急速脱血にてラットを屠殺後、ただちに膵臓を摘出し、10%ホルマリン液にて固定した。標本は4~7 μ で切り出し、Hematoxylin-Eosine 液にて染色を行ない、光学顕微鏡にて検討した。

4. 膵外分泌細胞の ^3H -thymidine による Labelling index の測定

ラットの体重1g当り0.25 μCi の ^3H -thymidine (6- ^3H -thymidine, specific activity: 20 Curies/mmol) を静脈内に注射し、1時間後に膵臓を摘出した。10%ホルマリン液にて固定し、パラフィン包埋後4 μ の厚さで切り出し、マイクロオートラジオグラフィを施行した。各切片をディッピング法にて乳剤(さくらNR-M₂®)で被覆し、4℃の冷蔵庫内で4週間露出した。現像処置後、Hematoxylin-Eosine で後染色を行い鏡検した。Labelling index は、Whipple の micrometer ocular grid¹⁴⁾を用いて、外分泌細胞を1プレパラート当り、2000個以上数え、そのうちのラベルされた外分泌細胞を百分率で求めた。

5. 膵外分泌細胞の mitotic index の測定

組織学的検索のために作製したプレパラートを用い、Labelling index を求めたのと同様の方法で、mitosis を起こしている細胞の百分率を求めた。

6. 膵組織内への ^3H -Leucine の取り込みの測定

ラットの体重1g当り0.1 μCi の ^3H -Leucine (DL-[4,5- ^3H] Leucine, specific activity: 30Ci/mmol) を静脈内に注射し、1時間後に腹腔内臓器を生理食塩水にて灌流して血液を除去後、膵臓を摘出した。摘出膵を、pH7.0の0.05M TRIS-HCl buffer 10mlを入れたPotter型ホモジナイザーで、氷冷下0℃にてホモジ

ナイズした。その後、冷却遠心機にて0℃で10000G、20分間遠心して、post mitochondrial fraction を得た。その4mlに25% TCA 1mlを加え、3000G、10分間の遠心にてTCA可溶性分画とTCA不溶性分画とに分離し、それぞれの放射能を液体シンチレーションカウンターにて測定した。膵ホモジネート中の蛋白1mg当りの放射能を、各分画への ^3H -Leucine の取り込みとした。また、膵ホモジネートの取り込みに対するTCA不溶性分画の取り込みの割合を、Incorporation (率)として表わした。なお、シンチレーターは、Toluen 700ml, DPO4g, POPOP 0.1g, Triton X-100 300mlを混合したものを用い、蛋白量はLawry法により測定した。

7. 膵内酵素活性値の測定

前述の ^3H -Leucine の取り込みの項と同様にして得られた膵ホモジネートの post mitochondrial fraction を用い、蛋白量1mg当りのAmylase 活性値とLipase 活性値を求めた。Amylase 活性をblue-starch 法で求め、国際単位で表わし、Lipase 活性はCherry-Crandall 法により測定した。

成 績

I. 12時間閉塞群と対照群

1. 血清 Amylase 値

血清 Amylase 値の各時期における測定結果は以下の如くであった。正常ラットの血清 Amylase 値は $6.1 \pm 1.5\text{I.U.}/\text{ml}$ であったが、12時間閉塞群の閉塞解除時には $19.0 \pm 5.1\text{I.U.}/\text{ml}$ と対照群および正常ラットに比し有意 ($p < 0.01$) に上昇し、解除後1日目も $10.0 \pm 1.1\text{I.U.}/\text{ml}$ と高値を示した。しかし、3日目の血清 Amylase 値は正常域となった。対照群の血清 Amylase 値は、いずれの時期においても正常ラットの測定値との間に差を認めなかった (図2)。

2. 血清直接ビリルビン値と血清 $A\ell$ -P 値

血清直接ビリルビン値の各時期における測定結果は、正常ラットでは $0.1\text{mg}/\text{dl}$ であるが、12時間閉塞群の解除時には $1.5 \pm 0.2\text{mg}/\text{dl}$ と上昇を示した。対照群も $1.6 \pm 0.2\text{mg}/\text{dl}$ とほぼ同程度の上昇をみたが、両群とも総胆管閉塞解除後1日目には速やかに正常域にもどっており、それ以降の各時期においても上昇を認めなかった (図3)。

正常ラットの血清 $A\ell$ -P 値は $10.0 \pm 4.0\text{K-AU}$ であったが、12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時には、 $27.0 \pm 2.6\text{K-AU}$ と上昇した。しかし、閉塞解除後1日目で $23.0 \pm 6.8\text{K-AU}$ 、3日目で $15.1 \pm 6.0\text{K-AU}$ 、5日目で $13.1 \pm 6.7\text{K-AU}$ と漸減し前値に回復

した。対照群の $Al-P$ 値は、解除時に $37.8 \pm 6.7K-AU$ と 12 時間閉塞群に比し高値を示したが、その後漸減し、3 日目には 12 時間閉塞群とほぼ同値となり、正常域に復した (図 4)。

3. 病理組織所見

12 時間閉塞群の総胆管閉塞解除時における膵の肉眼所見としては、膵全体に著明な浮腫がみられ、部位により軽度の出血も認めた (写真 1)。同時期の組織学的所見では、膵間質の著明な浮腫と間質への好中球を主とした細胞浸潤がみられ、間質の一部に軽度の出血を認めた。膵管は拡張しているが、腺腔の開大はほとんどみられない。また、膵実質の変化は間質に比し軽度で、壊死や小葉内への細胞浸潤などは認めなかった (写真 2)。総胆管閉塞解除後 1 日目の組織像は、浮腫および細胞浸潤など、前述の解除時の所見との間に差をみなかった。

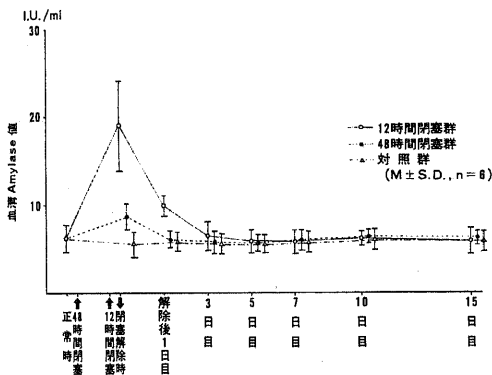


図 2 血清 Amylase 値の変化

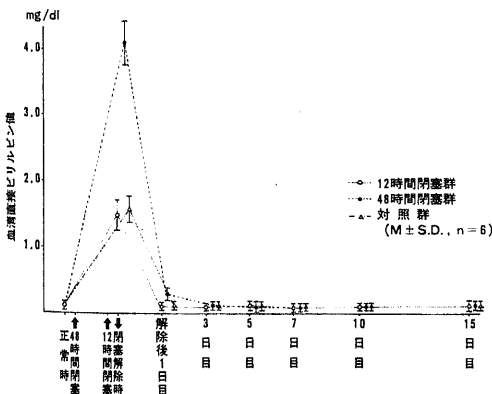


図 3 血清直接ビリルビン値の変化

しかしながら、解除後 3 日目になるとそれまでとは様相を異にし、膵全体において実質の所々に退局性に変性した領域が出現した (写真 3)。この限局性変性領域は膵全体の 10 ~ 30 % を占める領域に相当し、領域内には好中球を主とした細胞浸潤がみられ、膵外分泌細胞の zymogen 顆粒が全く消失していた (写真 4)。これに対し他の領域の実質内には細胞浸潤がみられず、zymogen 顆粒の状態も正常細胞と変わりがなかった。なお、これら 2 つの領域の境界は明瞭であった (写真 4)。

限局性変性領域のほとんどは、総胆管閉塞解除後 5 日目より組織学的な回復がみられ、zymogen 顆粒が外分泌細胞内に再び出現した (写真 5)。解除後 10 日目のこの領域では、細胞浸潤の残存をみるが、外分泌細胞の zymogen 顆粒は正常所見まで回復した (写真 6)。しかし、限局性変性領域の一部は全く回復傾向を示さず、外分泌細胞が壊死に陥り脱落する所も存在した (写真 6)。総胆管閉塞解除後 1 ヶ月目には、限局性変性領域のほとんどが他の領域と区別出来ないまでに組織学的に回復を示したが、一部壊死に陥った部位は脂肪組織で置換された (写真 7)。

対照群の組織所見では、総胆管閉塞解除時および解除後を通じて、特記すべき組織学的変化をみなかった。

4. 膵外分泌細胞の 3H -thymidine による Labelling index

3H -thymidine を用いたオートラジオグラフィで、膵外分泌細胞の Labelling index を検索すると、限局性変性領域と他の領域とでは著明な違いが認められた (写真 8)。正常ラットの膵外分泌細胞の Labelling index は $0.2 \pm 0.1\%$ であり、12 時間閉塞群の閉塞解除時の Labelling index は正常ラットの

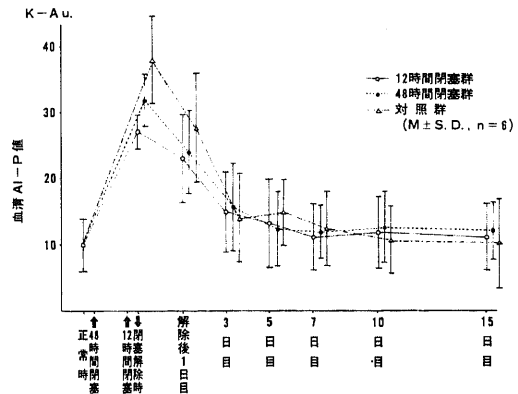


図 4 血清 Al-P 値の変化

値と差がなく $0.3 \pm 0.2\%$ であったが、解除後1日目には $1.5 \pm 0.6\%$ と有意 ($P < 0.01$) に index の上昇を示した。閉塞解除後3日目には、限局性変性領域が $7.6 \pm 1.0\%$ 、他の領域が $2.5 \pm 0.8\%$ と、共に正常ラットの Labelling index に比し有意 ($P < 0.01$) に上昇した。また、限局性変性領域は他の領域に比し有意 ($P < 0.01$) に高率であった。閉塞解除後5日目は限局性変性領域が $7.1 \pm 1.1\%$ 、他の領域が $1.2 \pm 0.5\%$ 、7日目は限局性変性領域が $4.6 \pm 1.2\%$ 、他の領域が $0.8 \pm 0.5\%$ と、3日目をピークに Labelling index は漸減するが、いずれの領域も共に正常ラットの Labelling index 値より高値であり、また限局性変性領域の index 値が他の領域の値より有意 ($P < 0.01$) に高率であった。しかし、10日目以後の12時間閉塞群の Labelling index 値は正常ラットの値と差がなかった (図5)。

一方、対照群の Labelling index 値は、いずれの時期においても正常ラットの値と差がなかった。

5. 膵外分泌細胞の mitotic index

膵外分泌細胞の mitotic index は、正常ラットではほとんど 0% であった。12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時および解除後1日目においても、mitosis を起こしている細胞をみなかったが、3日目の限局性変性領域では、 $0.40 \pm 0.13\%$ と mitotic index 値の上昇がみられ、5日には $0.05 \pm 0.04\%$ と減少し、7日目には再び 0% になった。他の領域の膵外分泌細胞も、総胆管閉塞解除後3日目には $0.02 \pm 0.01\%$ と上昇を示したが、限局性変性領域に比し有意 ($P < 0.01$) に低率であった。5日目には $0.01 \pm 0.01\%$ と低下し、7日目には限局性変性領域と同様に mitosis を認めなかった (図6)。

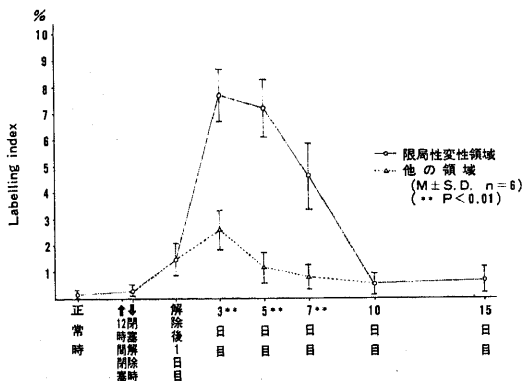


図5 12時間閉塞群の ^3H -thymidine による Labelling index 所見

6. 膵組織内への ^3H -Leucine の取り込み

膵組織内への ^3H -Leucine の取り込みは以下の如くであった。

膵ホモジネートへの ^3H -Leucine の取り込みをみると、正常ラットでは $8.0 \pm 1.1 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ であったが、12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時では、 $6.5 \pm 0.7 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ と取り込みの減少を認めた。解除後1日目には $5.6 \pm 0.8 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ 、3日目には $5.5 \pm 1.1 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ と漸減し、いずれも正常ラットおよび同時期の対照群に比し有意 ($P < 0.01$) に低下していた。しかし、解除後5日目には $7.5 \pm 0.6 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ と取り込みの上昇を示し、正常ラットおよび対照群の値との間に取り込みの差がなくなり、以後もほぼ同値を示した (表1)。

TCA 可溶性分画への ^3H -Leucine の取り込みについてみると、12時間閉塞群と対照群および正常ラットとの間にその差を認めなかった (表1)。

TCA 不溶性分画への ^3H -Leucine の取り込みについてみると、正常ラットでは $2.5 \pm 0.4 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ であったが、12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時の値は $0.6 \pm 0.2 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ と減少を示した。また、解除後1日目には $0.7 \pm 0.1 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ 、3日目には $0.8 \pm 0.5 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ とほぼ解除時と同様に低値を示しており、これらの値は正常ラットおよび対照群の各時期の値に比し有意 ($P < 0.01$) に低下していた。解除後5日目の値は $2.6 \pm 0.6 \times 10^3 \text{d.p.m./mg protein}$ と上昇し、正常ラットおよび対照群と差がなくなり、以降も同様であった (表1)。

Incorporation についてみると、正常ラットは

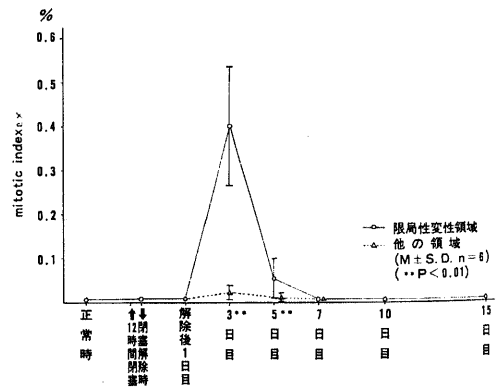


図6 12時間閉塞群の mitotic index 所見

31.0 ± 3.1%であったが、12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時では8.1 ± 4.1%と減少を示し、解除後1日目には12.0 ± 2.0%、3日目には15.5 ± 5.8%とその漸増をみた。しかし、これらの値は正常ラットおよび対照群の各時期の値と比較して有意 (P < 0.01) に低下していた。解除後5日目には35.0 ± 6.5%と上昇し、対照群の値との差をみず、以後も同様であった(図7)。

7. 膵内酵素活性

膵内の Amylase 活性値は、正常ラットにおいて 22.8 ± 4.1 I.U./mg protein であったが、12時間閉

塞群の総胆管閉塞解除時に 17.0 ± 3.0 I.U./mg protein と減少し、解除後1日目で 9.0 ± 4.1 I.U./mg protein、3日目で 5.5 ± 1.2 I.U./mg protein と漸減した。しかし、3日目以後において活性値の上昇をみ、5日目で 10.2 ± 3.5 I.U./mg protein、7日目で 12.2 ± 2.5 I.U./mg protein となった。これらの値は、正常ラットおよび対照群の各時期の値と比較して有意 (P < 0.01) に低値であった。解除後10日目には 24.0 ± 3.2 I.U./mg protein と上昇し、対照群の同時期の値と差がなくなり、15日目も同様の所見であった(図8)。

表1 膵組織内への ³H-Leucine の取り込み所見

	閉塞前	閉塞解除時	解除後1日目	3日目	5日目	7日目	10日目	15日目
対 照 群								
ホモジネート	8.0 ± 1.0	7.6 ± 0.7	7.6 ± 0.7	7.8 ± 0.9	7.4 ± 1.0	8.4 ± 0.8	8.4 ± 1.3	8.0 ± 1.5
TCA 可溶性分画	5.4 ± 0.4	6.1 ± 1.0	5.0 ± 1.1	5.1 ± 1.0	5.0 ± 1.1	5.9 ± 1.4	5.7 ± 1.4	5.5 ± 1.3
TCA 不溶性分画	2.5 ± 0.4	1.7 ± 0.4	2.4 ± 0.7	2.5 ± 0.9	2.4 ± 0.5	2.5 ± 0.7	2.6 ± 0.8	2.4 ± 0.9
12時間閉塞群 (対照群との比較)								
ホモジネート		6.5 ± 0.7**	5.6 ± 0.8**	5.5 ± 1.1**	7.5 ± 0.6	8.4 ± 0.9	8.0 ± 1.2	7.8 ± 1.2
TCA 可溶性分画		6.0 ± 1.0	5.1 ± 1.5	4.7 ± 1.7	4.9 ± 0.6	6.1 ± 1.6	5.5 ± 1.5	5.2 ± 1.4
TCA 不溶性分画		0.6 ± 0.2**	0.7 ± 0.1**	0.8 ± 0.5**	2.6 ± 0.6	2.3 ± 0.8	2.5 ± 0.8	2.6 ± 0.8
48時間閉塞群 (12時間閉塞群との比較)								
ホモジネート		4.4 ± 0.7**	5.2 ± 1.0	5.8 ± 1.0	7.1 ± 0.9	7.9 ± 0.7	7.8 ± 0.5	8.2 ± 0.7
TCA 可溶性分画		4.2 ± 0.7**	4.7 ± 0.8	4.9 ± 1.1	4.6 ± 1.1	5.1 ± 0.5	5.4 ± 0.5	5.3 ± 0.5
TCA 不溶性分画		0.2 ± 0.1**	0.6 ± 0.2	0.9 ± 0.5	2.3 ± 0.4	2.8 ± 0.4	2.5 ± 1.0	2.9 ± 0.4

(×10³ d.p.m./mg protein, M ± S.D., n=6, **: p < 0.01)

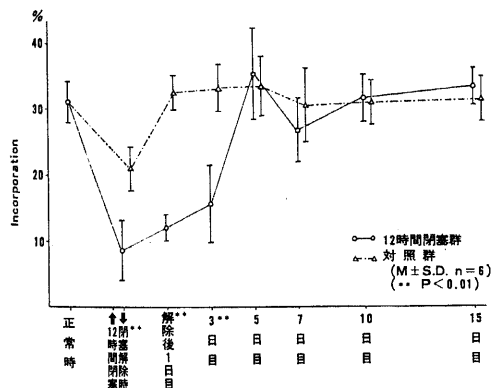


図7 12時間閉塞群と対照群の ³H-Leucine の Incorporation 変化

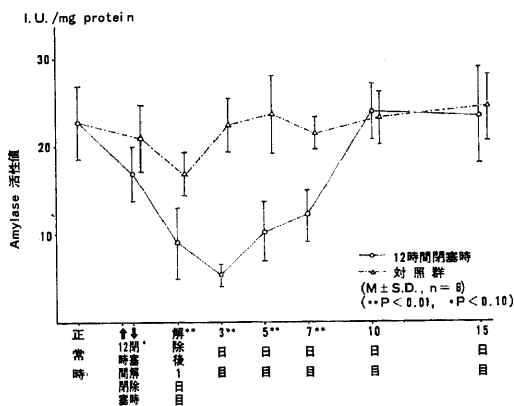


図8 12時間閉塞群と対照群の膵内 Amylase 活性の変化

膵内 Lipase 活性値は、正常ラットにおいて $23.0 \pm 4.9 \text{ U./mg protein}$ であったが、12 時間閉塞群の総胆管閉塞解除時に $14.5 \pm 5.5 \text{ U./mg protein}$ と減少し、解除後 1 日目で $12.4 \pm 4.0 \text{ U./mg protein}$ 、3 日目で $8.8 \pm 4.0 \text{ U./mg protein}$ と漸減した。Amylase 活性値と同様に、解除後 3 日目を境に Lipase 活性値も上昇を示し、5 日目で $17.0 \pm 7.0 \text{ U./mg protein}$ 、7 日目で $25.9 \pm 8.0 \text{ U./mg protein}$ と対照群の同時期の値と有意差のないまでに回復した (図 9)。

II. 48 時間閉塞群

1. 血清 Amylase 値

48 時間閉塞群の総胆管閉塞解除時の血清 Amylase 値は $8.6 \pm 1.5 \text{ I.U./ml}$ と正常ラットおよび対照群の値より上昇を示したが、12 時間閉塞群より低値であった。しかし、解除後 1 日目には、正常ラットおよび対照群との間に測定値の差を認めなかった (図 2)。

2. 血清直接ビリルビン値と血清 ALP 値

血清直接ビリルビン値についてみると、48 時間閉塞群の総胆管閉塞解除時は $4.1 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ であり、同時期の 12 時間閉塞群および対照群の値より上昇を示した。しかし、解除後 1 日目には $0.3 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ と速やかに減少し、正常域に復した (図 3)。

血清 ALP 値は、48 時間閉塞群では総胆管閉塞解除時に $31.8 \pm 0.4 \text{ K-AU}$ と上昇したが、この値は 12 時間閉塞群と対照群の中間の値であった。その後、解除後 1 日目が $24.0 \pm 6.8 \text{ K-AU}$ 、3 日目が $15.7 \pm 6.7 \text{ K-AU}$ と、12 時間閉塞群と同様に正常域となった (図 4)。

3. 病理組織所見

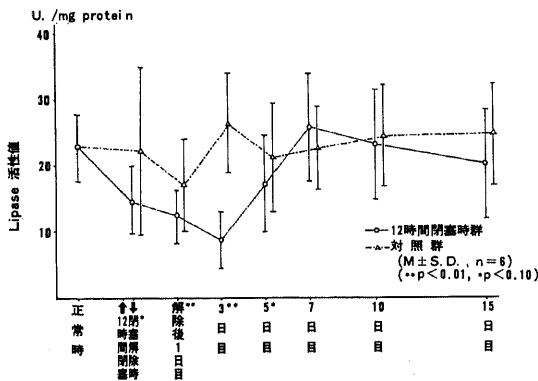


図 9 12時間閉塞群と対照群の膵内 Lipase 活性の変化

48 時間閉塞群の膵組織学的所見においては、膵管および腺腔の拡張をみるも、間質の浮腫と細胞浸潤で特徴づけられた 12 時間閉塞群の急性膵炎像と本質的に同様の所見を呈し、外分泌細胞の壊死や小葉内の出血を認めなかった (写真 9)。限局性変性領域も同様に出現したが、それは総胆管閉塞解除後 1 日目ですでに認められた。限局性変性領域はその後、12 時間閉塞群と同様に組織学的な回復を示し、解除後 7 日目以後において 12 時間閉塞群と組織学的に差がなかった。また、限局性変性領域の膵に占める割合は 10 ~ 30 % で 12 時間閉塞群と同程度であった。

4. 膵組織への ^3H -Leucine の取り込み

48 時間閉塞群の膵ホモジネートへの ^3H -Leucine の取り込みは、総胆管閉塞解除時に $4.3 \pm 0.7 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と著明な低下を示したが、解除後は 12 時間閉塞群と異なり、1 日目が $5.2 \pm 1.0 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ 、3 日目が $5.8 \pm 1.0 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ 、5 日目が $7.1 \pm 0.9 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と漸増し、12 時間閉塞群および正常ラットの値と差がなくなった (表 1)。

TCA 可溶性分画への ^3H -Leucine の取り込みにおいて、48 時間閉塞群は総胆管閉塞解除時に $4.2 \pm 0.7 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と低値を示した。以降、 ^3H -Leucine の取り込みはやや上昇し、解除時においてのみ 12 時間閉塞群との間に測定値に有意差 ($P < 0.01$) がみられた (表 1)。

TCA 不溶性分画への ^3H -Leucine の取り込みにおいて、48 時間閉塞群は総胆管閉塞解除時に $0.2 \pm 0.1 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と低値を示したが、解除後 1 日目に $0.6 \pm 0.2 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ 、3 日目に $0.9 \pm 0.5 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と漸増し、5 日目には $2.3 \pm 0.4 \times 10^3 \text{ d.p.m./mg protein}$ と正常ラットの値と差を認めなかった。なお、これらの測定値のうち解除時における値のみが、同時期の 12 時間閉塞群の値との間に有意差 ($P < 0.01$) を示した (表 1)。

Incorporation についてみると、48 時間閉塞群では、総胆管閉塞解除時に $3.9 \pm 1.0 \%$ と最低値を示したが、その後 1 日目が $10.6 \pm 4.4 \%$ 、3 日目が $12.0 \pm 5.2 \%$ の漸増し、5 日目には $33.6 \pm 4.0 \%$ と回復した。なお、これらの測定値のうち、解除時における値のみが、同時期の 12 時間閉塞群の値との間に有意差 ($P < 0.01$) を示した (図 10)。

5. 膵内酵素活性

膵内の Amylase 活性値についてみると、48 時間閉塞群では総胆管閉塞解除時に $3.5 \pm 1.2 \text{ I.U./mg}$

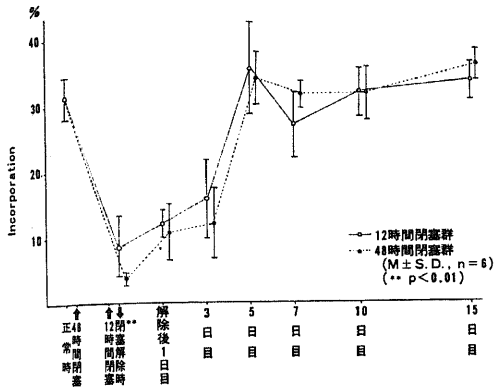


図10 48時間閉塞群と12時間閉塞群の³H-LeucineのIncorporation変化

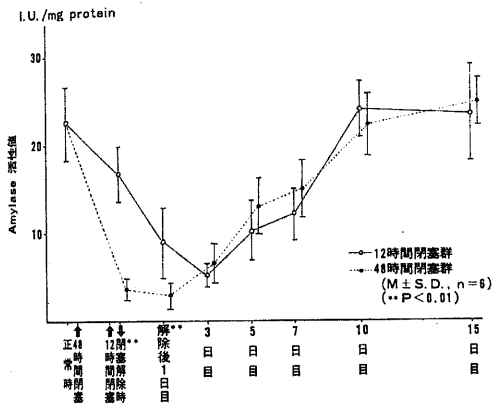


図11 48時間閉塞群と12時間閉塞群の膵内Amylase活性値の変化

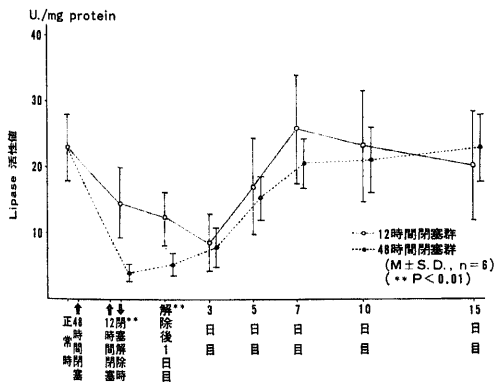


図12 48時間閉塞群と12時間閉塞群の膵内Lipase活性値の変化

protein, 解除後1日目に 3.0 ± 1.5 U./mg protein と低値を示し, 3日目以後にその活性値は上昇し, 10日目に 22.1 ± 4.7 U./mg protein と回復した。なお, これらの測定値のうち, 解除時および解除後1日目の値のみが, 同時期の12時間閉塞群の値との間に有意差 ($P < 0.01$) を示した (図11)。

膵内 Lipase 活性値についてみると, 48時間閉塞群では, 総胆管閉塞解除時に 3.9 ± 1.2 U./mg protein と最低値を示し, その後活性値は上昇し, 7日目に 20.5 ± 3.8 U./mg protein と回復した。なお, これらの測定値のうち解除時および解除後1日目における値のみが, 同時期の12時間閉塞群の値との間に有意差 ($P < 0.01$) を示した (図12)。

考 察

急性膵炎は, 活性化した膵外分泌酵素の間質内へ逸脱して起こる化学的自己消化がその本態をなすものと考えられているが, 正常の膵臓内では自己の産生する消化酵素が活性化することはなく, 種々の自然の防禦機序¹⁶⁾の存在が考えられている。急性膵炎の発生¹⁶⁾¹⁷⁾は, 膵酵素の分泌や活性化の機序, あるいはその防禦機構の破綻に基因するとされている。

急性膵炎の実験モデル作製方法としては, エチオンを投与する方法¹⁸⁾や, 膵管内にトリプシン, 胆汁酸, あるいはエラスターゼを注入する方法^{19)~23)}など, 多くの報告がみられるが, Block²⁴⁾らはラットの総胆管末端部を閉塞させることにより, 膵に浮腫, 炎症, 変性, 脂肪壊死が起こることを報告した。著者の実験においては Block らの方法を用い, 総胆管末端部を一定時間閉塞させ, その後閉塞を解除し, 急性膵炎の原因を除去することにより研究を試みた。

12時間および48時間の総胆管閉塞により上昇を示した血清直接ビリルビン値は, 閉塞解除後速やかに正常値に低下した。このことは, 総胆管末端部の再開通により, 膵管内圧の正常化を示唆するものである。

12時間の総胆管末端部の閉塞により惹起された急性膵炎は, 間質における浮腫と好中球を主体とする細胞浸潤を生じたが, 実質内の出血や外分泌細胞の壊死は認められず, いわゆる浮腫性の急性膵炎であった。林²⁵⁾は臨床病理学的に急性膵炎を出血～出血壊死型, 壊死型, 炎症型の3基本型に分類しているが, 出血～出血壊死型は小葉内外に出血を認め, 膵実質の種々の変性壊死をみるものであり, 壊死型は打ち抜き状壊死巣 (punched out necrosis) を来すもので, 炎症型は小葉間を主体とする好中球のび慢性浸潤を示すものであるという。著者の実験における12時間閉塞群の閉

塞解除時における急性膵炎所見は、林の炎症型に相当するものと思われた。急性膵炎の組織学的分類²⁶⁾²⁷⁾は他にもみられるが、いずれの分類を用いるにしても、著者の作製した膵炎は、膵実質の壊死や実質内への出血を伴わない軽症の急性膵炎であると言える。

長期の膵管の閉塞による膵の組織学的変化については現在までにいろいろ研究されているが、Boquist²⁸⁾は、ラットの膵管を一週間閉塞することにより、膵外分泌細胞の変性萎縮を来すことを電顕で観察した。また、跡見ら²⁹⁾は、膵管閉塞8日目では著明な外分泌腺細胞の脱落と小葉間および小葉内の線維化、更に小葉構造の破壊がみられたと述べている。しかしながら、著者の48時間の総胆管末端部閉塞により惹起された膵の組織学的変化は、腺房や膵管の拡張、zymogen顆粒の減少を示すが、膵実質の壊死や実質内への出血を生ぜず、本質的には12時間閉塞により発生した急性膵炎の組織所見と同様であった。

このような12時間および48時間の総胆管末端部の閉塞により発生した急性膵炎の組織所見は、臨床的にみられる急性浮腫性膵炎の所見とよく似ており、ヒトの急性浮腫性膵炎の経過を実験的に究明するのに適当であると思われる。

12時間閉塞群の総胆管閉塞解除後1日目の膵組織所見は、閉塞解除時の所見と同様であったが、解除後3日目にはそれまでとは様相を異にした組織像を呈した。すなわち、膵実質内に細胞浸潤を伴ない、外分泌細胞のzymogen顆粒が全く消失し変性した限局性の領域が、膵全体において所々に出現して来た。

この限局性変性領域が浮腫性膵炎の経過中に出現することは、臨床的にも重要な意味をもつものと思われる。すなわち、限局性変性領域内の膵外分泌細胞内に含まれていた種々の酵素は逸脱し、それに基因する多彩な病態が発現する。逸脱活性化した膵酵素はその種類により特異の影響を生体に及ぼすが、phospholipase Aは細胞の膜成分を破壊して、肝、心、肺、腎などの臓器障害を来し³⁰⁾³¹⁾、trypsin, elastase, kallikreinなどは循環障害を引き起こすこと³²⁾が知られている。したがって、このような組織学的変化をとまなう急性浮腫性膵炎例に対しては、治療において十分な配慮が必要である。

限局性変性領域の出現部位については関心がもたれるが、膵管系や血管系との関連は認められなかった。林²⁵⁾の壊死型のpunched out necrosisも膵実質の所々に出現するという点において、著者の実験の限局性変性領域との一致点を見る。しかし、punched out

necrosisは極く初期において外分泌細胞の変性像(核の濃縮、胞体のエオジン濃染)を示し、直ちに細胞浸潤を伴わない無反応性の融解性壊死に陥り、次いで好中球浸潤を軽くみるに至るとされている。一方、限局性変性領域は細胞浸潤をみるも外分泌細胞の壊死を認めず、この領域の大部分が組織学的にも回復を示すことから、前者との間に形態学的な相違が推定される。いずれにせよ、この両者は膵のCritical regionの存在を示唆するものと考えられる。

膵外分泌細胞の膵管閉塞後の早期の変化は、粗面小胞体とミトコンドリアに著明であることが知られている³³⁾が、Zeligsら³⁴⁾はモルモットの膵管を結紮後、経時的に外分泌細胞のこれらの変化を電顕にて観察した。そして早期の変化として粗面小胞体の腫脹と空胞化をみ、この所見は膵管結紮後1時間以内に出現し、3時間まで増強したと述べている。さらに、これらの変化は外分泌細胞のすべてに見られるもので、そのほとんどが膵管結紮後1~3日目に回復傾向を示したが、一部は粗面小胞体の変化が強くなり、ミトコンドリアのmatrixのdensityが増加し、cristaeの腫脹やautophagic vacuoleも認められたと記載している。著者の実験の限局性変性領域内の膵外分泌細胞は、Zeligsのこのような“early phase of acinar cell death”と似た変化を起こしたものであると推察できる。

48時間閉塞群の総胆管閉塞解除後の膵における組織学的変化は、本質的には12時間閉塞群の変化と同様であったが、組織学的所見に時間的な違いがみられ、閉塞解除後1日目にすでに限局性変性領域の出現を認めている。しかしながら、この時期を総胆管閉塞開始時よりみると3日間経過しており、12時間閉塞群のこの領域出現時期の3日目とはほぼ一致している。このことは、膵管の閉塞により発生する膵の組織学的変化の経過が、少なくとも12時間以内の比較的早期に決定されてしまうことを示唆している。このような所見は、臨床的にも重要であり、浮腫性膵炎例の治療に際して考慮する必要がある。ヒトの膵においても膵管の閉塞がラットのそれと同じ時間で影響を与えるか否かは不明であるが、臨床においても膵管の閉塞が起った場合、これを早期に解除する必要があると思われる。

膵外分泌細胞の再生能力は極めて低いとされているが、著者の実験における急性膵炎作製後の³H-thymidineによるLabelling indexやmitotic indexの測定結果をみると、膵外分泌細胞の再生能が推測される。また、これらの所見は限局性変性領域に多く認められ、強く影響をうけた領域に再生が起こる

ことを示している。しかしながら、膵外分泌細胞のみならず他の細胞でも、その細胞の再生能に関しては種特异性が高く、ヒトにおいても膵外分泌細胞の再生が起り得るかという点に関しては、不明と言わざるを得ない。ラットにおいては、膵部分切除後やエチオン膵炎後に、膵外分泌細胞の再生³⁵⁾³⁶⁾が起ることが示されている。また、正常ラットの膵外分泌細胞の³H-thymidineによるLabelling indexは、日高³⁷⁾によれば、1.22~0.36%とされており、ヒトよりも潜在再生能力が高いと推定される。

ところで、膵外分泌機能の一つの指標として検討した³H-Leucineの膵への取り込みについてみると、12時間閉塞群においては閉塞解除時が最も低く、その後漸増して5日目に閉塞前値に回復した。また、膵内の酵素活性値は閉塞解除時にはさほど低下しておらず、その後漸減して3日目に最低値をとり、以後上昇し、解除後7~10日目に閉塞前値まで回復を示した。このように、³H-Leucineの膵内への取り込みと膵内酵素活性値の推移において、両者の間に時間的差が認められる。Marsh³⁸⁾は、エチオン膵炎においてエチオン投与中止後の膵内酵素活性を測定し、2~3週間後に前値に回復することを述べ、エチオン膵炎と膵管閉塞により惹起された膵炎との間に外分泌機能の回復に差をみるが、いずれにしろ、蛋白合成能の回復は可成り早期に起こると思われる。

閉塞解除時に³H-Leucineの膵への取り込みが閉塞前値の25%程度まで減少するが、この所見は、出現範囲が膵全体の10~30%に過ぎない限局性変性領域のみならず、他の領域においても、膵外分泌細胞の蛋白合成能が低下することを示すと推察される。また、膵内酵素活性値が閉塞解除後3日目に最低値をとるのは、限局性変性領域以外においても蛋白合成能が完全には回復していないことと、限局性変性領域が全く外分泌酵素を有していないことを反映しているものと思われる。膵内のAmylase活性値の回復とLipase活性値の回復との間には時間的差がみられ、Amylase活性値の回復の遅れを認めたが、Marsh³⁸⁾のエチオン膵炎における回復過程の検索でも、Amylase活性値の回復はLipase活性値の回復より遅延しており、著者の実験所見と同様の傾向を示した。これらは、Dagorn³⁹⁾の言うように、膵内の各酵素の合成機能が必ずしも一致しないことを示唆している。

総胆管末端部を48時間閉塞した群の³H-Leucineの膵への取り込みは、12時間閉塞群と同様に解除時に最低となった後漸次増加し、5日目に閉塞前値に回復した。最低値となった解除時の比較では、48時間閉塞

群の方が低値であり、閉塞の持続により³H-Leucineの取り込みが低下し続けることを示している。また、³H-Leucineの回復所見が両群において同一であるということは興味深い。

48時間閉塞群の膵内酵素活性値は、閉塞解除時および解除後1日目にはほぼ同様の最低値を示し、12時間閉塞群の最低時期とは一見異なった所見がみられた。しかし、³H-Leucineの膵への取り込みでみたように、48時間の総胆管閉塞中は膵の蛋白合成能が低下したままであることと、48時間閉塞群の閉塞解除後1日目は閉塞開始時よりみると3日目に相当することを考慮すると、48時間閉塞群の膵内酵素活性値も12時間閉塞群と同様の経過を示しているといえよう。

このように、総胆管の閉塞期間が違っても、閉塞解除後の膵外分泌細胞の機能と形態が全く同じような経過をとることは注目される。このことは、48時間閉塞群と12時間閉塞群の急性膵炎が本質的に同一であることに起因していると思われ、少なくとも浮腫性の急性膵炎においては、その後同一の組織学的経過と、同一の外分泌機能の回復過程を示すものと考えられる。臨床的には患者の年齢や他の全身状態、それに膵炎を起こした原因が完全にとり除かれているかどうかといった種々の問題があり、必ずしも同様の経過を辿るとはいい難いが、十分考慮すべきであると思われる。

近年、急性膵炎の治療として膵切除術³⁰⁾を積極に行なうことを推賞する人達もいるが、浮腫性膵炎は、著者の実験で示したような経過で組織学的および機能的に回復する可能性があることより、このような膵炎の治療においては、その回復過程を熟知した上で、急性膵炎を起こした原因の速やかな除去と、逸脱した膵酵素による他臓器障害や循環動態の変化に対する処置が重要であると考えられる。

結 論

急性膵炎の回復過程を知る目的で、ラットに総胆管末端部の閉塞による急性浮腫性膵炎を作製し、その後の膵の形態および外分泌機能の変化について検討を行い、以下の所見を得た。

1. 12時間の総胆管末端部閉塞の解除後3日目に、膵全体において実質の所々に限局性の変性領域を認めた。この領域においては、細胞浸潤と外分泌細胞のzymogen顆粒の消失がみられた。
2. このような限局性変性領域の外分泌細胞においては、³H-thymidineによるLabelling indexおよびmitotic indexの増加がみられ、この領域における

再生能が示唆された。

3. ^3H -Leucine の膵への取り込みは、閉塞解除時に最低値をとった後漸増し、解除後5日目に回復した。
4. 膵内の酵素活性は、閉塞解除後漸減して3日目に最低値となり、その後上昇して7~10日目に回復した。
5. 総胆管末端部の閉塞を48時間に延長しても、発生する急性膵炎像は、12時間の閉塞により生じた組織学的所見と本質的に著差をみなかった。限局性変性領域は閉塞解除後1日目に認められ、そのほとんどが12時間閉塞群と同様な組織学的回復を示した。
6. 48時間閉塞群の閉塞解除後の ^3H -Leucine の膵への取り込み所見は、12時間閉塞群と同様の所見を示した。膵内酵素活性値は、閉塞解除時と解除後1日目が低く、その後回復を認めた。

以上の成績から、少なくとも12時間の膵管の閉塞により、急性浮腫性膵炎のその後の経過が決定されてしまうこと、および閉塞解除後に外分泌細胞の再生や組織学的・機能的回復の起こることが示唆された。それゆえ、膵管の閉塞により惹起された急性浮腫性膵炎においては、膵切除の適応はなく、外科的には膵管の閉塞の速やかな除去が必要である。

本論文の要旨の一部は1979年第21回日本消化器病学会秋季大会において発表した。

なお、稿を終るに臨み、御指導、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、御助言を戴いた木南義男助教授、さらに病理学的検索に御指導戴いた金沢大学第一病理学教室岡田保典講師に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Albo R., Silen W., Goldman L. : A critical clinical analysis of acute pancreatitis. Arch. Surg. **86** : 1032-1038,(1963).
- 2) Whalen J., Rush B., Albano E., et al : Fatal acute pancreatitis. A crinico-pathologic analysis. Amer. J. Surg. **121** : 16,(1971).
- 3) 水本龍二, 樋口章夫: 膵炎の病態生理. 治療, **58**, 1505-1512,(1976).
- 4) Trapnell J. : The natural history and management of acute pancreatitis. Clin Gastroent **1** : 147-166,(1972).
- 5) Trapnell J. E., Anderson M. C. : Role of early laparotomy in acute pancreatitis. Ann. Surg. **165** : 49-55,(1967).
- 6) Skyring A., Singer A., Tornya P. : Treatment of acute pancreatitis with Trasylol. Brit. Med. J. **2** : 627-629,(1965).
- 7) Skinner D. B., Corson J. G., Nardi G. L. : Aprotinin therapy as prophylaxis against postoperative pancreatitis in human. A control evaluation. JAMA **204** : 945-948,(1968).
- 8) Stefanini P., Ermini M., Carboni M. : Diagnosis and management of acute pancreatitis. Amer. J. Surg. **110** : 866-875,(1965).
- 9) Condon R. E., Woods J. H., Poulin T. L., Wagner W. G., Pissiotis C. A. : Experimental pancreatitis treated with glucagon or lactated Ringer solution. Arch. Surg. **109** : 154-158,(1974).
- 10) 木南義男, 河村允, 杉井衛, 坂根義博, 新村康二, 宮崎逸夫: 豚蛋白質合成阻害剤としての制癌剤の臨床応用. 診断と治療 **65** : 153-159,(1977).
- 11) Alexandre J. H., Chambon H., Assan R. : Total pancreatectomy in the treatment of acute necrotising and hemorrhagic pancreatitis. Langenbecks Arch. Chir. **340** : 231-247,(1976).
- 12) Henry L. G., Condon R. E. : Ablative surgery for necrotizing pancreatitis. Amer. J. surg. **131** : 125-128,(1976).
- 13) 林活次: 知られざる臓器「膵」-膵臓の病理, エーザイ株式会社.
- 14) Warshawsky H., Leblond C. P., Droz B. : Synthesis and migration of proteins in the cells of the exocrine pancreas as revealed by specific activity. determination from radioautographs J. Cell Biolo. **16** : 1-23,(1963).
- 15) Konok G. P., Thompson A. G. : Pancreatic ductal mucosa as a protective barrier in the pathogenesis of pancreatitis. : Amer. J. Surg. **117** : 18-23,(1969).
- 16) Dreiling D. A., Janowitz H. D., Perrier C. V. : Pancreatic inflammatory disease. Hoeber. Harper & Row Co., New York, 1964.
- 17) Opie E. L. : Etiology of acute pancreatitis. Amer. J. Med. Sci. **121** : 27-43,(1901).
- 18) Fitzgerald P. J., Alvizouri M. : Rapid restitution of the rat pancreas following acinar cell necrosis subsequent to ethionine. Nature **170** : 929-930,(1952).
- 19) Creutzfeldt W., Schmidt H. : Aetiology and

pathogenesis of pancreatitis (current concepts), Scand. J. Gastroenterol., 5 : 47-62,(1970).

- 20) Anderson M. C. : Microcirculatory dynamics in the normal and inflamed pancreas. Amer. J. Surg., 115 : 118-127,(1968).
- 21) Hatao W. : On etiology and pathophysiology of acute pancreatitis. With special reference to participation of phospholipase A. Arch. Jap. Chir., 38 : 76-85,(1969).
- 22) 梅山馨: 膵エラストラーゼによる実験的急性膵炎に関する研究. 日外学会誌, 75 : 979-980,(1974).
- 23) Arnejo B. : The formation of lysolecithin in rat pancreas after experimental induced bile salt pancreatitis. Acta Chir. Scand., 137 : 351,(1971).
- 24) Block M. A., Wakim K. G., Baggenstoss A. H. : Experimental studies concerning factors in the pathogenesis of acute pancreatitis. Surg. Gynec. Obstet., 99 : 83-91,(1954).
- 25) 林活次: 膵疾患の病理: 現代医学, 24 : 1-6,(1976).
- 26) Howard J. M., Jordan G. L. : Surgical disease of the pancreas. Lippincott Co., Philadelphia, 1960.
- 27) Sarles H. : Propused adapted unanimously by the participants of the symposium of Marseilles (1963). Bile. Gastruent (Basel), 7 : 7, 1965.
- 28) Boquist L., Edstrom C., : Ultrastructure of pancreatic acinar and islet parenchyma in rats at various intervals after duct ligation. Virchow Arch. Abt., 349 : 69-79,(1970).
- 29) 跡見裕, 赤尾周一, 柳沼征人, 今成明洋, 石崎正明, 仙波大右, 和田洋之, 窪田孝蔵, 石川功, 石原敬夫, 野呂俊夫, 黒田慧: 膵管閉塞解除後の膵再生に関する実験的検討. 日本膵臓病研究会プロシーディング, 7 : 117-118,(1977).
- 30) Kellum J. M. : Respiratory insufficiency secondary to acute pancreatitis. Ann. Surg., 175 : 657-662,(1972).
- 31) Schmidt H. : The possible role of phospholipase A in the pathogenesis of acute pancreatitis. Scand. J. Gastroent. 4 : 39-48,(1969).
- 32) Ryan J. W. : Role of bradykinin system in acute hemorrhagic pancreatitis. Arch. Surg., 91

: 14-24,(1965).

- 33) Churg A. C., Richter W. R. : Early changes in the exocrine pancreas of the dog and rat after ligation of pancreatic duct. Amer. J. Path. 63 : 521-547,(1971).
- 34) Zeligs J. D., Jaron A., Dumont A. E. : The course and nature of acinar cell death following pancreatic ligation in the guinea pig. Amer. J. Path. 80 : 203-226,(1975).
- 35) Fitzgerald P. J., Herman L., Carol B., Roque A., Marsh W. H., Rosenstock L., Richards C. : Pancreatic acinar cell regeneration. Amer. J. Path. 52 : 1039-1065,(1965).
- 36) 小西陽一: 膵癌の実験的作製. 臨床科学, 12 : 1245-1253,(1976).
- 37) 日高硬, 北村収, 芦原司, 竹岡成, 中木高夫, 細田四郎, 服部隆則, 中条忍, 衣笠勝彦, 中川雅夫, 安芸宏信, 加嶋敬, 馬場忠雄: 膵外分泌細胞の増殖動態-加齢による影響. 日本膵臓病研究会プロシーディング, 7 : 119-120,(1977).
- 38) Dagorn J. C., Paradis D., Morisset J. : Non parallel response of amylase and chymotrypsinogen biosynthesis following pancreatic stimulation : a possible explanation for observed non-parallelism in pancreatic secretion. Digestion. 15 : 110-120,(1977).

写真の説明

写真1;12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時の膵肉眼所見

膵全体に著明な浮腫が認められる。

写真2;12時間閉塞群の総胆管閉塞解除時の膵組織所見. H-E染色 ×40

膵間質の浮腫と細胞浸潤をみる。

写真3;12時間閉塞群の総胆管閉塞解除後3日目の膵組織所見. H-E染色 ×40

膵実質内に細胞浸潤を伴い, その領域の外分泌細胞のzymogen顆粒が全く消失した限局性変性領域が, 写真の上方と下方にみられる。

写真4;12時間閉塞群の総胆管閉塞解除後3日目の膵組織所見. H-E染色 ×100

限局性変性領域内の浸潤細胞は好中球が主で, 他の領域との境界は明瞭である。

写真5;12時間閉塞群の総胆管閉塞解除後5日目の膵組織所見. H-E染色 ×40

限局性変性領域内の膵外分泌細胞にzymogen顆粒

が再び出現してくる。

写真 6;12 時間閉塞群の総胆管閉塞解除後 10 日目の膵組織所見. H-E 染色 × 100

限局性変性領域内に浸潤細胞の残存をみるが、そのほとんどの外分泌細胞の zymogen 顆粒は回復している。一部の外分泌細胞は壊死に陥っている。

写真 7;12 時間閉塞群の総胆管閉塞解除後 1 ヶ月目の膵組織所見. H-E 染色 × 100

実質内に脂肪組織の浸潤をみる。

写真 8;12 時間閉塞群の総胆管閉塞解除後 5 日目の³H-thymidine によるオートラジオグラフ所見。

写真上方の限局性変性領域内には、多くの³H-thymidine によりラベルされた外分泌細胞がみられる。

写真 9;48 時間閉塞群の総胆管閉塞解除時の膵組織所見. H-E 染色 × 100

間質の浮腫と細胞浸潤を示すが、実質内の出血や壊死をみない。膵管の拡張、腺腔の開大が認められる。

Histological and Functional Changes of the Pancreas after Experimental Acute Pancreatitis.

Yoshio Takita, Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920, Japan. *J. Juzen Med. Soc.*, 89, 187-202 (1980).

Abstract In order to examine the course of acute edematous pancreatitis, acute edematous pancreatitis was induced by blocking the end of the rat bile duct. Abolishing the blockage later, the histological and functional day-to-day changes were determined. The results were recapitulated as follows.

1. On the 3rd day after abolishing the blockage for 12 hrs focal degenerated areas scattered in the whole pancreas were observed. In the focal degenerated areas cell infiltration and disappearance of zymogen granules in the acinar cell were remarkable.
2. Increase in mitotic index and labelling index with ^3H -thymidine in the areas were conspicuous and it suggested the regenerative capacity in the sites.
3. Uptake of ^3H -leucine by the pancreas decreased to the lowest value on abolishing the blockage, started to rise gradually and reverted to the previous value on the 5th day after the abolishment.
4. The intrapancreatic enzyme activity decreased gradually and fell lowest on the 3rd day after the abolishment, but to rise on the 5th day and regained the previous value during the 7th-10th day.
5. The 48hr-obstruction group did not show essentially different pathological findings from that of the 12hr-obstruction group and the focal degenerated areas appeared on the 1st day after the abolishing of the blockage. The courses of improvement were similar in both 48hr- and 12hr-obstruction groups.
6. Uptake of ^3H -leucine by the pancreas in the 48hr-obstruction group took the same pattern as that in the 12hr-obstruction group. The intrapancreatic enzyme activity in 48hr-obstruction group decreased to the lowest value from abolishing the blockage on the 1st day, and then reverted gradually.

Based on the results above it was suggested that an obstruction of the pancreatic duct for at least 12 hours determines the course of acute edematous pancreatitis. It was also suggested that the pancreatic acinar cell regeneration and the histological and functional improvement occur after the removal of the causative pancreatic duct obstruction.

Therefore, no pancreatectomy is indicated in acute edematous pancreatitis caused by pancreatic duct obstruction, but the earlier removal of the obstruction is mandatory in surgical milieu.

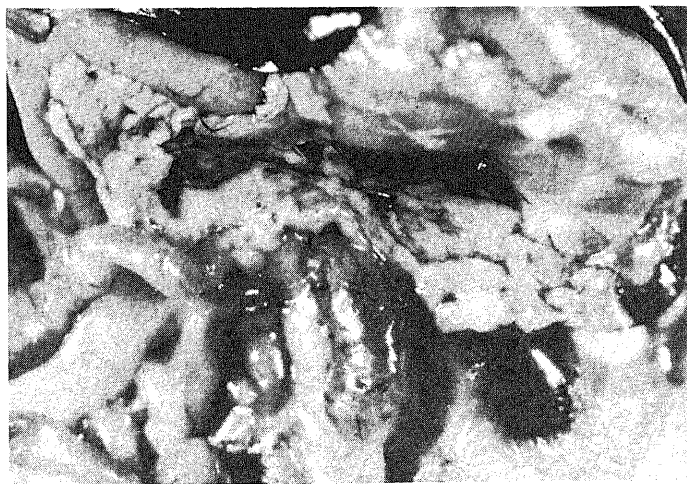


写真 1

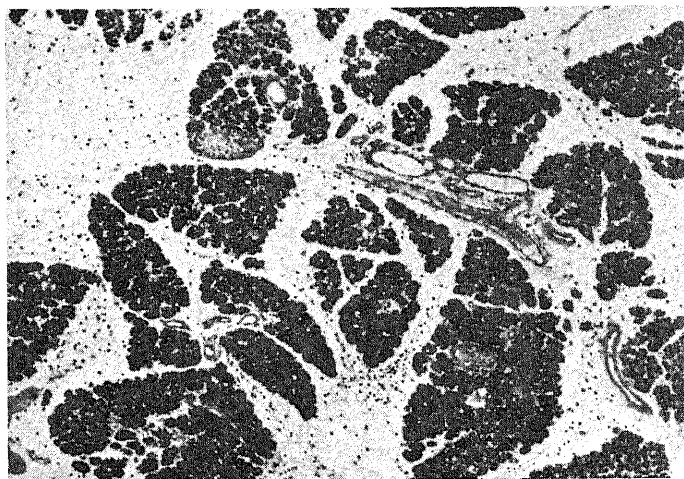


写真 2

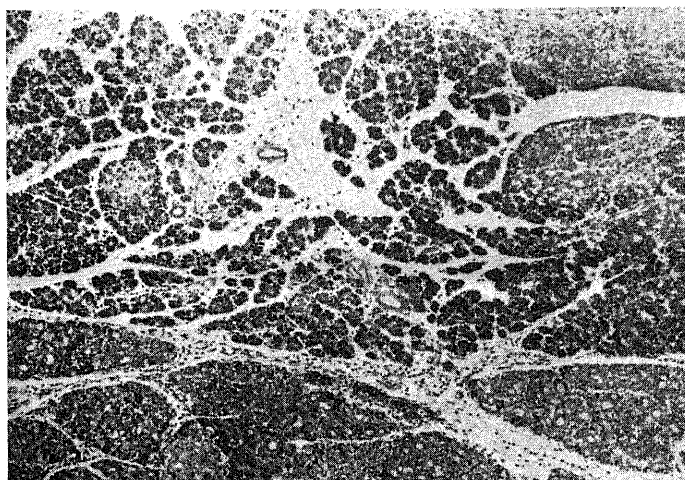


写真 3

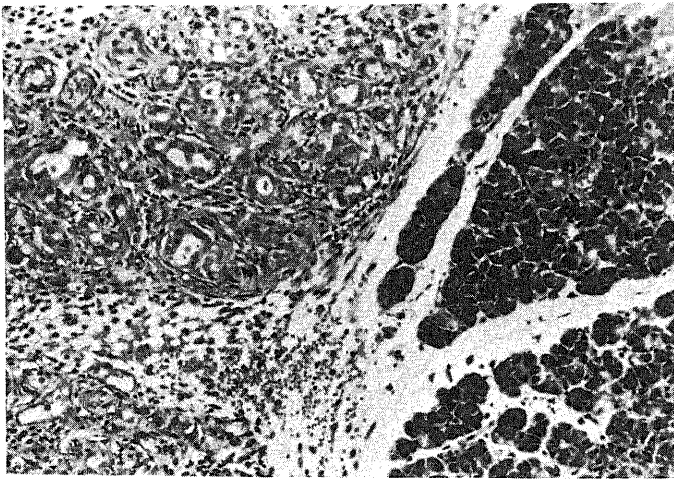


写真 4

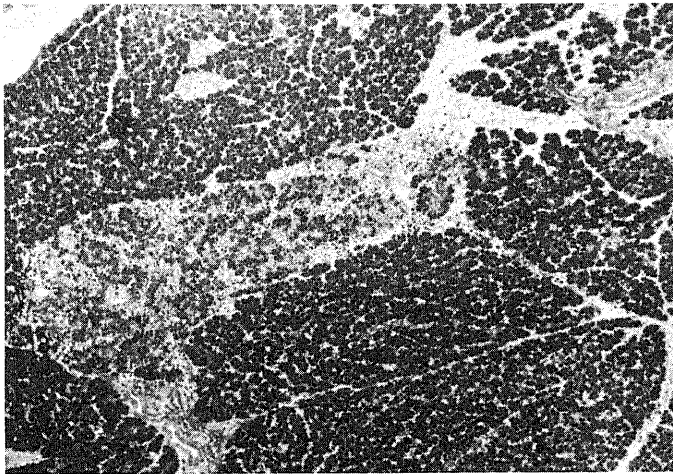


写真 5

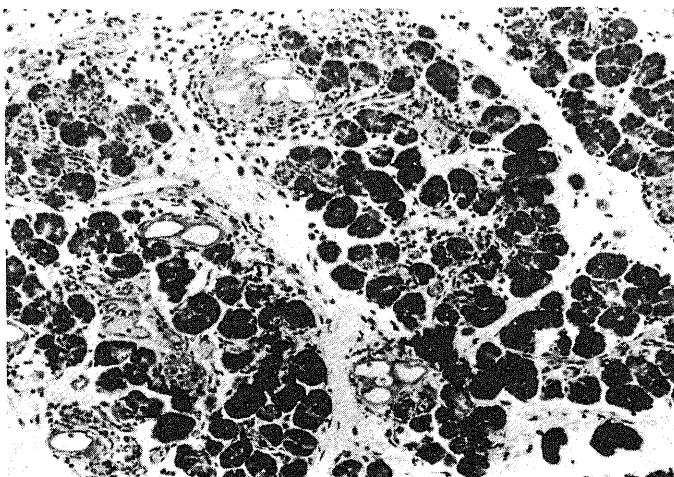


写真 6

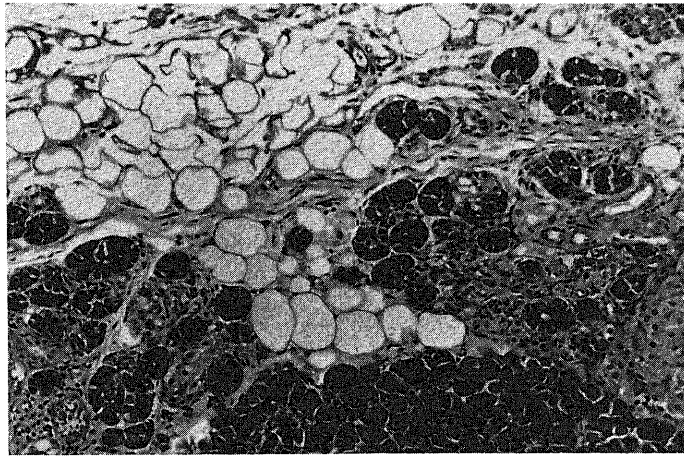


写真 7

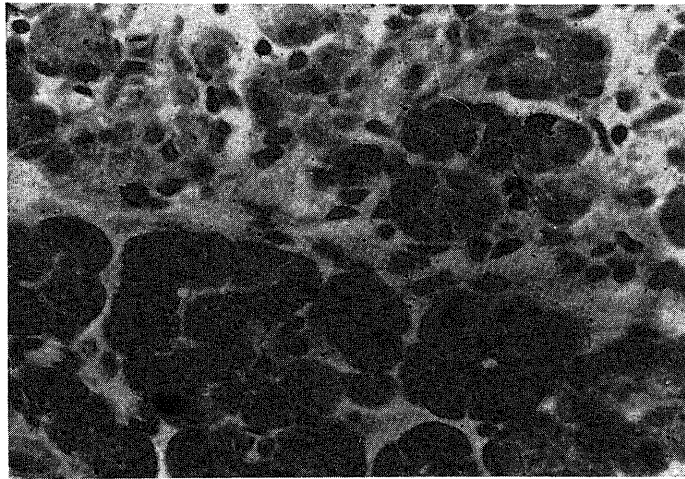


写真 8

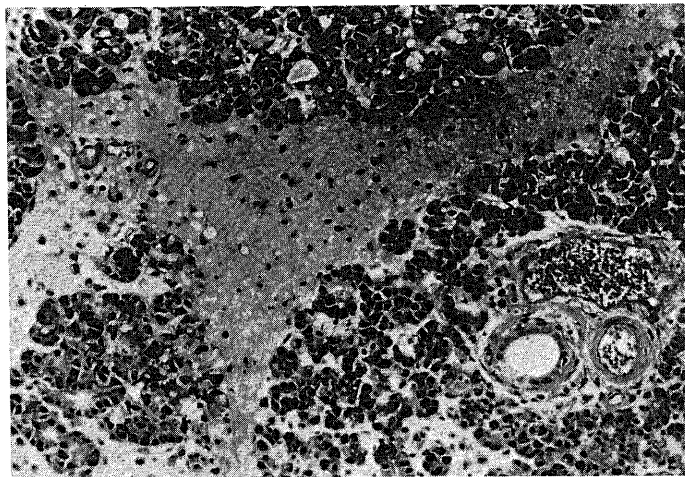


写真 9