

## 消化酵素補充療法 ー理論と実践ー

(社)弘前市医師会 健診センター 所長 中村光男



### 【略歴】

- 1978年3月 弘前大学大学院医学研究科修了（医学博士） 4月 医学部第三内科入局
- 2001年5月 弘前大学教授（医学部保健学科病因病態検査学講座）
- 2007年4月 弘前大学大学院教授（保健学研究科医療生命科学領域）
- 2013年3月 弘前大学退任 4月 (社)弘前市医師会健診センター 所長

膵外分泌機能として、摂取した食物を加水分解する酵素とその酵素の最適pH環境を作る重炭酸分泌がある。一方、膵内分泌機能として臨床的に重要なホルモンにはインスリンとグルカゴンが挙げられる。いずれにせよ膵は外から取り入れた食物を加水分解し、小腸から吸収した後、生体の各臓器に同化させる役割がある。

本会では、慢性膵炎や膵切除に基づく膵機能不全患者の消化吸収不良と膵性糖尿病の病態及び、膵酵素及びインスリンを補充し、いかに栄養状態を改善させるかについての考え方について概説する。

### 1. 食物の消化吸収に関与する因子

加水分解する酵素は主に脂肪、炭水化物、蛋白を分解するものに分けられる。後2者にはアミラーゼやトリプシン・キモトリプシン等がある。一方、前者の脂肪を分解するリパーゼであるが、脂肪をできるだけ小さい粒子にするため、即ち界面活性剤として胆汁酸が必要であり、本物質はミセルを形成する。

膵疾患の代表的な慢性膵炎や膵全摘を含めた膵切除の場合、胆汁酸は上部小腸の低いpH（重炭酸分泌不全によって）によって沈殿する。更にその低いpHでリパーゼは失活したり、加水分解され生成された脂肪酸がイオン化しなくなるために脂肪の消化吸収不良が発生する。その他、膵酵素分泌が健常者の10%以下になるとやはり脂肪便を呈する。

### 2. 胃排出機能

糖尿病状態（糖尿病罹病期間）が長くなると糖尿病固有の合併症が起こる。その一つに神経障害があり特に、自律神経障害によって胃からの食物の排出が遅延する。このためインスリン治療している膵疾患患者ではインスリンの効果と胃から食物排出の変化が同期せず、高血糖、低血糖をきたすことが多い。

### 3. 食物と血糖

血糖は食物の種類によって大きく異なる。即ちカロリーが同じで、でも単糖（＝糖類）同志でも、また多糖類同志でも血糖の上昇は異なる。この理由についても説明を加えるが、欧米では一般にglycemic indexとして知られている。

#### 4. 膵切除

膵切除の場合には、慢性膵炎と異なり消化管再建術が行われるため、胃全摘と同様にbacterial overgrowthが発生したり、pancreato-cibal asynchronyを伴うこともある。このため、単純な膵酵素分泌不全による膵機能不全よりも、より高度な消化吸収障害が発生する。

#### 5. 膵内外分泌相関

膵外分泌が障害されると、ほぼパラレルに膵内分泌機能も障害される。即ち、消化吸収障害と膵性糖尿病はほぼ同時期に同程度に発生することが多い。

また、膵性糖尿病患者は一次性糖尿病（本邦の90%以上を占める我々が普通にいうところの成人、肥満、運動不良の糖尿病）と異なり消化吸収障害を伴うため、栄養障害はより高度となる。

#### 6. 膵性消化吸収不良の診断

脂肪便はazotorrhea、炭水化物吸収不良より、早期に出現する。このため糞便中脂肪を検出する方法は重要であり、肉眼判定、van de Kamerによる滴定法、ガスクロマトグラフィー法などがある。一方、糞便中窒素測定法はキエルダール法が最も優れているが、演者らはニンヒドリン法を用いている。炭水化物吸収不良は糞便中短鎖脂肪酸測定法が好ましいが、呼気中水素測定でも簡便的に判定できる。

#### 7. 膵外分泌・内分泌不全の治療

膵機能不全が存在する場合には、食事脂肪を制限すべきでない。40g/日～60g/日くらいの食事脂肪を摂取させて、不足している膵消化酵素を経口的にまた、不足しているインスリンを皮下から投与する。膵消化酵素には胃液で失活されないもの、胃排出がスムーズにゆくもの、高い力価のあるものなどがある。一方、インスリンには超早効型、持効型など新しい血中プロファイルを有するインスリンがあるので、これらを上手に組み合わせて用いることが望ましい。

#### 8. これらの典型的な症例の紹介

第1例目は石灰化膵炎による膵外分泌不全、膵性糖尿病例、第2例目は膵癌のため膵全摘を行い、脂肪便、膵性糖尿病、更に、栄養障害を引き起こした例である。

これら症例の病態と治療法の考え方について解説する。

#### 9. 予後

膵酵素補充とインスリン補充療法に加え、十分な食事を摂取させると膵機能不全患者によく発生していた比較的特異的な突然死（インスリン低血糖死）は激減し、良好な栄養状態を維持することができ、予後は約20年長くなる。

以上の如く、膵機能不全患者には十分な食事、適切な膵酵素補充とインスリン療法を行うと栄養状態は著しく改善し、良好な予後が得られる。