膵外分泌機能不全患者におけるラクトース不耐症の診断と
ラクターゼ製剤による治療

弘前市医師会健診センター
野木正之

【略歴】

2005 年 3 月　弘前大学医学部保健学科卒業
2007 年 3 月　弘前大学大学院医学系研究科修士課程修了
2007 年 4 月　葉山ハートセンター
2014 年 8 月　わかまつインターベンションクリニック
2015 年 4 月　弘前市医師会健診センター

研究背景

食生活の欧米化，あるいは診断技術の進歩によって，膵炎や膵臓癌などの膵疾患の症例が増加している。即ち，これらの疾患は進行すると膵臓の内外分泌機能が荒廃する。内分泌機能の低下は膵性糖尿病の原因となる。また，膵外分泌機能不全を合併すると，消化酵素分泌量の低下によって経口摂取した食事が消化吸収されないため，低栄養の要因となる。

低栄養を改善させるためには，十分な食事量の摂取とその質が重要である。その中で，糖質や脂質，炭水化物やカルシウムを含む食品として牛乳を摂取することも必要と考えられる。しかしながら，牛乳に含まれる主要な糖質であるラクトースを分解する酵素（ラクターゼ）は，日本人では生まれながらに活性が低い場合，加齢とともに活性が低下する場合もある。ラクターゼ活性が低下している場合，ラクトースを摂取すると下痢や腹痛などといった腹部症状を伴う場合もあり，このような例には牛乳の摂取を進めることは難しいといえる。これらの場合，ラクトース（牛乳）にラクターゼ製剤を用いると，自覚症状である腹部症状は改善し，糖質も吸収される。乳幼児のラクターゼ欠乏症はよく知られている。しかし，成人ではあまり関心が無く，とりわけ，消化吸収不良を呈する慢性膵炎や膵全摘を含めた膵切除患者での検討はほとんど無い。

本研究では膵外分泌機能不全患者（非代償期慢性膵炎や膵癌などによる膵切除など）にラクトース負荷試験を試み，ラクトース不耐症の診断について検討を行った。また，ラクターゼ製剤が自覚症状やラクトースの消化吸収に与える影響について，さらに消化酵素補充療法がラクターゼ製剤に及ぼす影響についても検討を行った。

研究の概略

最初に，本邦におけるラクトース不耐症の頻度を明らかにするため，健康診断受診者約 1600 名を対象に問診を行い，ラクトース不耐症の頻度や腹痛，下痢などの自覚症状について聞き取りを行った。

次に，同意の得られた例（健常者及び膵外分泌機能不全患者）に対し，ラクトース負荷試験（ラクトース 20g を経口摂取する）を行い，ラクトース不耐症の診断を行った。ラクトース不耐症を伴う健常者の場合，ラクトースが分解されないため，①ラクトースが分解して生じる血糖上昇がわずかであること，②未分解のラクトースは腸内細菌の働きによって発酵して水素が発生，肺を経て呼気ガスとして排泄されること，以上の 2 点から診断が可能である。しかしながら，膵外分泌機能不全患者は膵性糖尿病を呈することから，健常者と比べて血糖値が不安定であり，血糖値からの診断は困難であった。一方，呼気中水素濃度は糖質の消化吸収を反映するため，ラクトース不耐症の診断に有用であった。ラクトース不耐症が考えられる例にラクターゼ製剤を用いると，腹部症状は改善した。

加えて，膵外分泌機能不全患者は消化酵素分泌量が低下していることから，蛋白分解酵素や脂肪分解酵素などが含まれている膵消化酵素補充療法が常に必要である。そのため，ラクターゼ製剤自体が膵消化酵素よって分解される可能性も考えられる。ラクターゼ製剤が膵消化酵素製剤によって影響を受けるか否かについては余り報告が無く，現在検討を行っている。

まとめと今後の展望

従来，ラクトース不耐症の診断には煩雑な小腸粘膜ラクターゼ活性を調べる必要があった。一方，健常者及び膵外分泌機能不全患者におけるラクトース不耐症の診断に呼気中水素濃度の測定は有用であった。

また，ラクターゼ製剤は膵消化酵素補充の有無にかかわらず，健常者及び膵外分泌機能不全患者の腹部症状を改善させ，その臨床的有用性が明らかとなった。

我々のグループでは，健常者及び糖尿病患者のラクトース不耐症に対してラクターゼ製剤の有効性を既に報告している。同様に，膵消化酵素補充療法を行っている非代償期慢性膵炎や膵切除例（膵頭十二指腸切除，膵全摘など）を含めた膵外分泌機能不全患者のラクトース不耐症にもラクターゼ製剤の併用は有用であると考えられた。

参考文献

野木正之，他．Ninhydrin を用いた窒素定量法の開発と膵外分泌機能不全患者における蛋白消化吸収能への応用．消化と吸収．2007，29，p.36-40.