

Pancreozymin-Secretin 試験における 十二指腸液中の cyclic AMP の研究

岡山大学医学部第一内科学教室（主任：長島秀夫教授）

三豊総合病院内科

松 本 緑 郎

（昭和57年 月 日受稿）

Key words . pancreozymin-secretin 試験,
amylase, bicarbonate, cyclic AMP,
細胞内 mediator

要 旨

11例の健常例、18例の慢性膵炎例、6例の急性膵炎例および5例の膵癌例においてPS試験の際得られた十二指腸液中のcyclic AMPを測定した。cyclic AMPは健常群においてはsecretinによる膵bicarbonate分泌の細胞内mediatorとして働いていると考えられるが、膵疾患時にはcyclic AMP-bicarbonate分泌機構が円滑に働かないと考えられ、量的にもcyclic AMP outputは低下していた。すべての群においてcyclic AMP outputはbicarbonateおよびamylase outputの上昇と同様にpancreozyminおよびsecretin刺激後にピークに達した。cyclic AMP outputは健常群に比し、膵疾患群では有意に低下した。一方、pancreozyminによるamylase分泌にはcyclic AMPは関与していないと考えられた。十二指腸液中のcyclic AMPはPS試験のparameterとして応用できる可能性があると考えられた。しかしながら十二指腸液中のcyclic AMPの起源は膵のみでなく、膵、胆道系および十二指腸分泌の総合的な表現の可能性も考えられた。

結 言

膵外分泌機能を評価する上で、現在最も信頼できるのはPancreozymin-Secretin試験（PS試験）である。しかし、液量、amylaseおよび

bicarbonateをparameterとする現行の方法ではまだ臨床的な膵診断には不十分である。従って、従来のpancreozyminおよびsecretinの投与方法の改良、膵外分泌パターンの分析および新しいparameterの応用などの検討がさらに望まれるところである。事実、膵液中の各種酵素のnonparallelismが報告されており¹⁾、ribonucleaseをはじめ、各種酵素がparameterとして測定され、その意義について検討されている^{2,3)}。一方、pancreozyminやsecretinのようなpeptide hormoneの作用発現にはsecond messengerとしてcyclic AMPがはたらいている可能性がある。

そこで、著者はPS試験の際得られた十二指腸液中のcyclic AMPを測定し、その膵外分泌における役割および臨床的意義について検討を加えたので報告する。

対象および方法

11例の健常者、18例の慢性膵炎例、6例の急性膵炎例、5例の膵癌例および12例の慢性膵炎疑診例においてPS試験の際得られた各分画の十二指腸液中のcyclic AMPを測定した。PS試験は次のように施行した。前夜より絶食した被検者に透視下でDreiling型のdouble lumen gastroduodenal tubeを十二指腸に挿入し、刺激前の十二指腸液を10—30mmHgの陰圧で20分間吸引した。次に体重kg当り1単位のpancreo-

zymin を静注し、10分間採液し、続いて、体重 kg 当り 1 単位の secretin を静注し、それぞれ 10分間、10分間、20分間および20分間の4分画、計60分間にわたり十二指腸液を分割採液した。分割採液した各分画の十二指腸液についてそれぞれ液量、ビリルビン濃度、PH、amylase 活性、bicarbonate 濃度および cyclic AMP を測定した。amylase 活性は Caraway 法⁴⁾により、cyclic AMP は Yamasa cyclic AMP assay kit (Choshi, Chiba)⁵⁾ によって測定した。また膵頭十二指腸切除し、同時に残膵主膵管にカニューレを挿入し、空腸内を通して体外へ膵外瘻を設置した症例においても、その純粹膵液を利用して PS 試験を施行した。

なお、正常下限値は日本膵臓病研究会、PS 病試験委員会試案⁶⁾により、液量 (post secretin) 1.6ml/kg, amylase output (post pancreozymin) 880 Caraway unit/kg, 最高 bicarbonate 濃度 70.2mEq/L とした。慢性膵炎は臨床的に疑われ、PS 試験で 2 因子以上低下したか、または最高 bicarbonate 濃度 1 因子低下した症例である。また、慢性膵炎疑診例は臨床症状および血清 amylase の異常値より慢性膵炎が疑われたが PS 試験正常であった症例である。急性膵炎例は臨床症状が消失し、血清 amylase 値が正常に復した 2-3 週後に PS 試験を施行した。急性膵炎および膵癌は全例 PS 試験正常であった。

成 績

PS 試験の際採液した各分画の十二指腸液中の cyclic AMP 濃度は健常群および膵疾患群ともに刺激前に比し、pancreozymin および secretin 刺激により上昇する傾向にあったが、慢性膵炎群でのみその上昇は有意 ($P < 0.01$) であった。また、急性膵炎群および膵癌群は健常群に比し全分画で cyclic AMP 濃度は低値で、特に、刺激前の十二指腸液中の cyclic AMP 濃度は膵疾患群はいずれも著明に低値であった (Fig. 1)。cyclic AMP, bicarbonate および amylase output は各群ともに pancreozymin および secretin 刺激により増加し、各 parameter は類似した分泌パターンを示した。cyclic AMP output は amylase output より遅れる傾向にあったが、

bicarbonate output のピークより先行した。

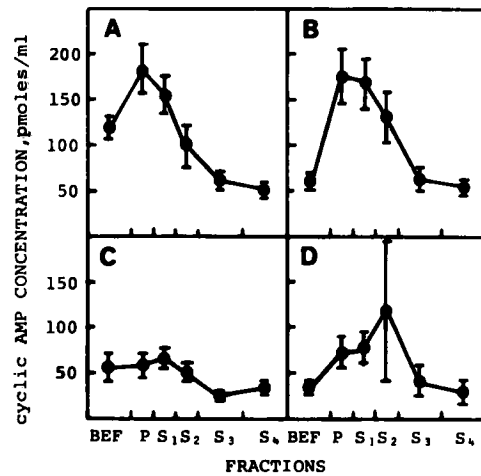


Fig. 1 Duodenal cyclic AMP concentration in normal subjects and patients with pancreatic disease after pancreozymin-secretin administration.

A: normal subjects, n=11,

B: chronic pancreatitis, n=18,

C: acute pancreatitis, n=6,

D: pancreatic carcinoma, n=5.

BEF: before administration of pancreozymin-secretin. P: 10 minute period

after pancreozymin administration. S₁-

S₄: 10-, 10-, 20- and 20- minute period

after secretin administration. The mean

values and standard errors of each frac-

tion are indicated by bars.

次に、secretin 刺激後60分の体重 kg 当りの total cyclic AMP output は健常群に比し、慢性膵炎群 ($P < 0.02$)、急性膵炎群 ($P < 0.01$) および膵癌群 ($P < 0.001$) はいずれも有意に低下した (Fig. 2)。

また、cyclic AMP output に対する bicarbonate output の比は健常群に比し、慢性膵炎群では有意 ($P < 0.05$) に低下し、とくに重症慢性膵炎例ではより低値を示した。一方、急性膵炎群は有意 ($P < 0.05$) に上昇した。膵癌群も上昇する傾向にあったが、有意ではなかった (Fig. 3)。

secretin 刺激後の cyclic AMP output と bicarbonate output および amylase output は各群とも相関を示さなかったが、胆汁成分がほとんどなく、かつ bicarbonate 濃度が健常群で最

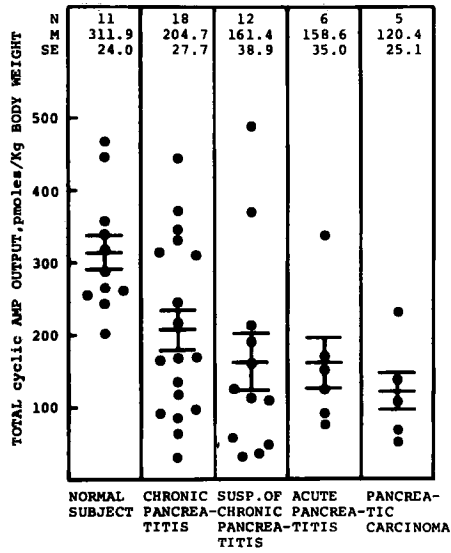


Fig. 2 Total cyclic AMP output after secretin administration. N: no. of patients, M: mean, SE: standard error.

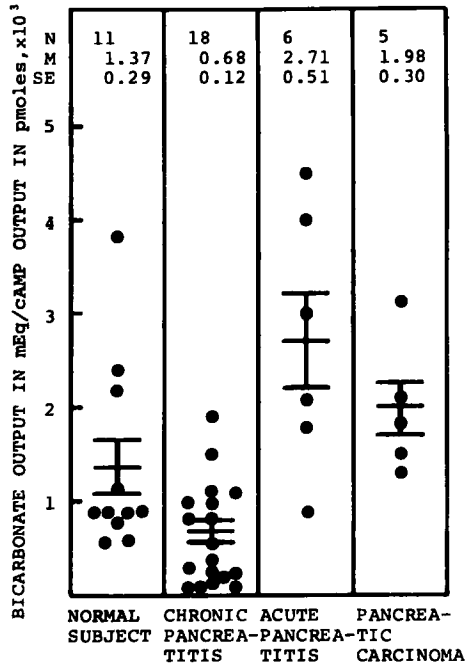


Fig. 3 Ratio of bicarbonate to cyclic AMP outputs after secretin administration. N: no. of patients, M: mean, SE: standard error.

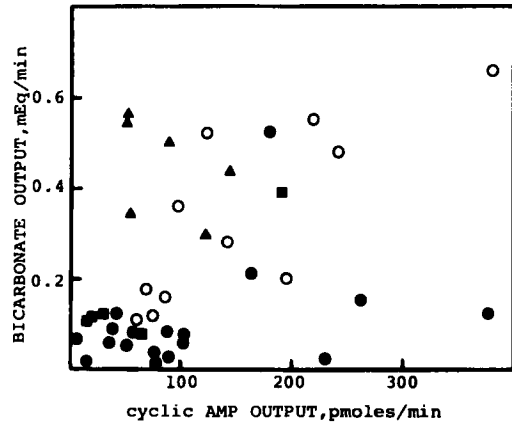


Fig. 4 Relationship of cyclic AMP and bicarbonate outputs in S₃ fraction. ○: normal subjects, n=11, ●: chronic pancreatitis, n=18, ■: acute pancreatitis, n=6, ▲: pancreatic carcinoma, n=5.

も高値を示した S₃ 分画のみで見ると、健常群では bicarbonate と cyclic AMP output は $r = 0.789$, $P < 0.001$ で有意に相関した。一方、膵疾患群では相関を示さなかった (Fig. 4)。

十二指腸乳頭部癌により膵頭十二指腸切除を受け、同時に残膵主膵管にカニューレを挿入し、空腸内を通して体外へ膵外瘻を設置した症例において、その純粋膵液を利用して PS 試験を施行した。amylase output は pancreozymin 刺激により著明に上昇したが、secretin 刺激にはほとんど反応せず、次第に低下した。一方、bicarbonate および cyclic AMP output は pancreozymin 刺激により上昇し、その後低下したが、再び上昇し、secretin 刺激によりさらに上昇し、共に二峰性の類似した分泌パターンを示した (Fig. 5)。

考 按

最近、種々の組織中の cyclic AMP の測定が可能になった⁷⁻⁹⁾。そして、血漿および尿中の cyclic AMP の測定が消化器疾患において臨床的に応用され始めており¹⁰⁻¹²⁾、消化器機能と cyclic AMP との関連についての綜説も多くみられるようになった¹³⁻¹⁵⁾。膵外分泌においても cyclic AMP が関与している可能性は十分に考えられ、膵外分泌機能低下時には膵組織内の cy-

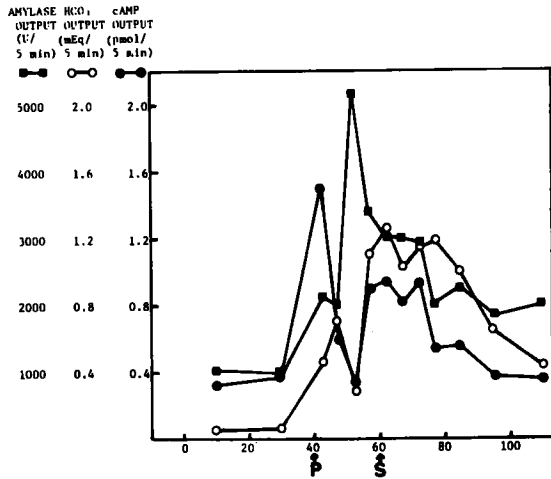


Fig. 5 Secretory pattern of pancreatic parameters in pure pancreatic juice after pancreozymin-secretin administration.

cyclic AMP が何らかの変化を示している可能性がある。しかし、血漿中の cyclic AMP は膵臓の病態を反映しておらず、肝臓のそれを反映している可能性が強い¹²⁾。従って、膵外分泌液中の cyclic AMP を測定することが膵機能との関連性を検討する上で有意義と考えられる。現在、最も信頼できる膵外分泌機能検査は PS 試験であり、PS 試験の際得られた十二指腸液中の cyclic AMP を測定し、その膵外分泌における意義を検討した。

ネコを用いた Case ら^{16,17)} が secretin および pancreozymin の刺激による膵組織中の cyclic AMP の上昇を観察し、secretin は膵組織中 cyclic AMP を上昇させ、膵より水と bicarbonate を分泌させることについては諸家の一致をみている¹⁷⁻²⁴⁾。一方、amylase 分泌における cyclic AMP の関与は不明である。Robberecht ら¹⁹⁾ やその他の研究者達は^{8,25-27)} pancreozymin による amylase 分泌において cyclic AMP の関与は否定的であるとしているが、また、pancreozymin による amylase 分泌に cyclic AMP が関与しているとする報告もあり²⁸⁻³⁴⁾、更に検討が望まれる。最近、Domschke ら²⁰⁻²²⁾ は secretin で犬を刺激すると膵組織中の cyclic AMP content および純粋膵液中の bicarbonate と cyclic AMP 濃度は dose-dependent に上昇し、

膵液中への bicarbonate output と cyclic AMP output は有意に相関し、組織中 cyclic AMP 濃度は膵液の cyclic AMP と bicarbonate output の両者に有意に相関することを認めた。この事実をふまえて、彼等²²⁾ は更に健常人に対して内視鏡下に膵管にカニューレーションし、純粋な膵液を採取し、secretin 刺激により膵液中の cyclic AMP と bicarbonate の非常によく相関した濃度の上昇を認めた。そして、膵液中の cyclic AMP は膵組織中の cyclic AMP level の変化を示す parameter として有用であるかもしれないと結論している。

以上はすべて健常な動物または人における成績であり、膵疾患の病態との関連で cyclic AMP を検討した報告はなかった。最近、Gabrys-Pomykala ら³⁵⁾ は実験的急性膵炎では膵 adenylate cyclase activity は著明に低下するのに対し、cyclic AMP はコントロールに比し、変化のないことを認めた。この成績について、彼等は proteolytic enzyme によって adenylate cyclase および phosphodiesterase が破壊されるのに対し、non-protein molecule である cyclic AMP は影響されないであろうと結論し、cyclic AMP に影響を与えるレベルまで細胞に強い障害を与えるには実験期間が不十分であったのかもしれないと結論しているが、更に慢性膵炎における検討が待たれるところである。

そこで、著者は cyclic AMP の膵外分泌に対する役割の解明と、臨床的応用を試みるため、PS 試験の際得られた十二指腸液中の cyclic AMP を測定し、検討を加えてきた^{36,37)}。

十二指腸液中の cyclic AMP 濃度および output は pancreozymin および secretin 刺激により上昇し (Fig. 1)^{36,37)}、両ホルモンによる膵外分泌作用には cyclic AMP が関与していることが示唆されたが、pancreozymin 刺激直後の十二指腸液分画にはビリルビン濃度が高く、胆汁の影響も考えられた。また、膵疾患群において刺激前の十二指腸液中の cyclic AMP 濃度は健常群に比し低値であった。このことは膵疾患では十二指腸および胆道系にも異常をきたしている可能性がある。一方、cyclic AMP output のピークが amylase output のそれより遅れ、

逆に bicarbonate output のピークに先行することは cyclic AMP が mediator として作用しているのは pancreozymin による amylase 分泌ではなく、secretin による bicarbonate 分泌であることが考えられる。

次に、secretin 刺激後60分間の体重kg 当りの total cyclic AMP output は健常群に比し、各疾患群は有意に低下し、全例 PS 試験正常であった急性膵炎群および膵癌群においても有意な低値を示し (Fig. 2)、現行の PS 試験の parameter に cyclic AMP を加えることはより詳細な膵疾患の診断に有用であると考えられた。

cyclic AMP に対する bicarbonate output の比は健常群に比し慢性膵炎群では低下し、一方、急性膵炎群および膵癌群では上昇した (Fig. 3)。重症慢性膵炎ではより低値を示した。このことは重症膵外分泌障害においては細胞内 mediator としての cyclic AMP の生成障害に比して bicarbonate の生成および分泌の機構の障害の方が強い可能性を示唆するもので、膵炎の病態の解明へのアプローチとして興味深い。そして、急性膵炎での高値は cyclic AMP に対する bicarbonate 分泌の感受性の亢進を示しているのかもしれない。

secretin 刺激後の体重kg 当りの total cyclic AMP output と bicarbonate および amylase output は関連しなかったが³⁷⁾、胆汁の関与がほとんどなく、bicarbonate 濃度が最も高値を示した S₃ 分画において、健常群は $r=0.789$, $P<0.001$ で cyclic AMP output と bicarbonate output は有意に相関した (Fig. 4)。一方、膵疾患群では相関しなかった。このことは健常群においては膵の bicarbonate 分泌は cyclic AMP 系を介しているが、膵疾患群では cyclic AMP による代謝調節機構が円滑におこなわれていない可能性がある。

次に組織学的に正常膵であった被検者の純粋膵液について検討した。pancreozymin 刺激により amylase, bicarbonate および cyclic AMP output はいずれも著明に上昇した。amylase output はその後次第に低下し、secretin 刺激にも反応しなかったが、bicarbonate output と cyclic AMP output は再上昇し、secretin 刺激

後にも上昇を続け、共に二峰性の非常に類似した分泌パターンを示した (Fig. 5)。bicarbonate と cyclic AMP のこの類似した分泌パターンは secretin による bicarbonate 分泌には cyclic AMP が mediator として作用していることを予想させる。一方、amylase と cyclic AMP は異なった分泌パターンを示したが、pancreozymin 刺激によっては共に上昇した。このことは crude な pancreozymin には secretin の contamination があるのか、Case 1¹⁷⁾ の報告の如く、pancreozymin は膵外分泌とは無関係な cyclic AMP の上昇をひき起こすのかもしれない。

結 語

健常例および膵疾患例において PS 試験を施行し、その際得られた十二指腸液中の cyclic AMP を測定し、以下の知見を得た。

1. cyclic AMP は健常群においては secretin による膵 bicarbonate 分泌の細胞内 mediator として働いているが、膵疾患時には cyclic AMP による代謝調節機構が円滑に働いていない可能性が考えられた。
2. secretin 刺激後の total cyclic AMP output は健常群に比し、膵疾患群では有意に低下した。
3. pancreozymin による amylase 分泌には cyclic AMP は関与していないと考えられた。
4. cyclic AMP は PS 試験の新しい parameter として応用できる可能性があると考えられたが、十二指腸液中には膵液の他に胆汁および固有の十二指腸液も含まれており、それは膵のみでなく、胆道系および十二指腸機能の総合的な表現の可能性も考えられた。

本研究のご指導を頂いた岡山大学第一内科長島秀夫教授および有馬暉勝講師に深謝致します。また、膵液採取にあたりご協力を頂いた三豊総合病院谷川高内科医長および膵液の分析に際し技術的協力を下さった青山彰技師、石井義光技師、横山淳三技師に深謝致します。

なお、要旨は日本消化器病学会第64回総会にて発表した。

文 献

1. Dagorn, J.C., Sahel, J. and Sarles, H.: Nonparallel secretion of enzyme in human duodenal juice and pure pancreatic juice collected by endoscopic retrograde catheterization of the papilla. *Gastroenterology* **73**, 42—45, 1977.
2. 網島武彦: パンクレオザイミン・セクレチンテストの際の十二指腸液, 血清及び尿中のリボヌクレアーゼ活性について. 等 2 編 脾, 肝, 胆道疾患におけるリボヌクレアーゼ活性とアミラーゼ活性との相関について. 日消誌, **74**, 20—33, 1977.
3. 若杉英之, 中山健二, 船越顕博, 井林 博: Pancreozymin Secretin test における膵液中リパーゼ測定の臨床診断的意義. 診断と治療, **62**, 1846—1849, 1974.
4. Garaway, W.T.: A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids. *Am. J. Clin. Pathol.* **32**, 97—99, 1959.
5. Honma, M., Satoh, T., Takezawa, J. and Ui, M.: An ultrasensitive method for the simultaneous determination of cyclic AMP and cyclic GMP in small volume samples from blood and tissue. *Biochem. Med.* **18**, 257—273, 1977.
6. 日本膵臓病研究会編: 膵機能検査法, 医学図書出版株式会社, 東京 1973.
7. Kimura, H., Thomas, E. and Murad, F.: Effects of decapitation, ether and pentobarbital on guanosine 3', 5'-phosphate and adenosine 3', 5'-phosphate levels in rat tissues. *Biochim. Biophys. Acta* **343**, 519—528, 1974.
8. Schwartzel, E.H., Bachman, S. and Levine, R.A.: Cyclic nucleotide activity in gastrointestinal tissue and fluids. *Fed. Proc.* **35**, 583, 1976.
9. Schwartzel, E.H., Bachman, S. and Levine, R.A.: Cyclic nucleotide activity in gastrointestinal tissue and fluids. *Anal. Biochem.* **78**, 395—405, 1977.
10. Broadus, A.E., Kaminski, N.I., Northcutt, R.C., Hardman, J.G., Sutherland, E.W. and Liddle, G.W.: Effect of glucagon on adenosine 3', 5'-monophosphate and guanosine 3', 5'-monophosphate in human plasma and urine. *J. Clin. Invest.* **49**, 2237—2245, 1970.
11. Francavilla, A., Pansini, F., Sansone, F., Albano, O. and Martellotta, G.: Effect of glucagon infusion on plasma cyclic AMP in patients with cholestatic hepatitis and obstructive jaundice. New test of hepatic cholestasis. *Clin. Chim. Acta* **75**, 351—357, 1977.
12. Adler, M., Robberecht, P., Poitevin, M.G. and Christophe, J.: Plasma cyclic AMP levels during a secretin-caerulein pancreatic function test in liver and pancreatic disease. *Gut* **19**, 214—219, 1978.
13. Levine, R.A.: Progress in gastroenterology: The role of cyclic AMP in hepatic and gastrointestinal function. *Gastroenterology* **59**, 280—300, 1970.
14. Levine, R.A.: Cyclic AMP in digestive physiology. *Am. J. Clin. Nutr.* **26**, 876—881, 1973.
15. Kimberg, D.V.: Progress in gastroenterology. Cyclic nucleotides and their role in gastrointestinal secretion. *Gastroenterology* **67**, 1023—1064, 1974.
16. Case, R.M., Laundy, T.J. and Scratcherd, T.: Adenosine 3', 5'-monophosphate (cyclic AMP) as the intracellular mediator of the action of secretin on the exocrine pancreas. *J. Physiol.* **204**, 45, 1969.
17. Case, R.M., Johnson, M. and Scratchard, T.: Cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate concentration in the pancreas following stimulation by secretin, cholecystokinin-pancreozymin and acetylcholine. *J. Physiol.* **223**, 669—684, 1972.
18. Rutten, W.J., De Pont, J.J.H.H.M. and Bonting, S.L.: Adenylate cyclase in the rat pancreas properties and stimulation by hormones. *Biochim. Biophys. Acta* **274**, 201—213, 1972.

19. Robberecht, P., Deschodt-Lanckman, M., De Neef, P., Borgeat, P. and Christophe J.: In vivo effects of pancreozymin, secretin, vasoactive intestinal polypeptide and pilocarpine on the levels of cyclic AMP and cyclic GMP in the rat pancreas. *FEBS (Fed. Eur. Biochem. Soc.) Lett.* **43**, 139—143, 1974.
20. Domschke, S., Konturek, S.J., Domschke, W., Dembinski, A., Thor, P., Krol, R. and Demling, L.: Cyclic AMP and pancreatic bicarbonate secretion in response to secretin in dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **150**, 773—779, 1975.
21. Harvey, R.F., Albano, J., Bhoola, K.D. and Read, A.E.: Effects of cholecystokinin, secretin and a acetylcholine on pancreatic enzyme secretion and tissue levels of cyclic GMP and cyclic AMP. *Gut* **16**, 837—838, 1975.
22. Domschke, S., Domschke, W., Konturek, S.J., Wunsch, E. and Demling, L.: Bicarbonate and cyclic AMP content of pure human pancreatic juice in response to graded dose of synthetic secretin. *Gastroenterology* **70**, 533—536, 1976.
23. Kempen, H.J.M., De Pont, J.J.H.H.M. and Bonting, S.L.: Rat pancreatic adenylate cyclase. IV. Effect of hormones and other agents on cyclic AMP level and enzyme release. *Biochim. Biophys. Acta.* **496**, 65—76, 1977.
24. Petersen, O.H. and Ueda, N.: Secretion of fluid and amylase in the perfused rat pancreas. *J. Physiol.* **264**, 819—835, 1977.
25. Benz, L., Eckstein, B., Matthews, K.K. and Williams, J.A.: Control of pancreatic amylase release in vitro: Effects of ions, cyclic AMP, and colchicine. *Br. J. Pharmacol.* **46**, 66—77, 1972.
26. Heisler, S., Grondin, G. and Forget, G.: The effect of various secretagogues on accumulation of cyclic AMP and secretin of α -amylase from rat exocrine pancreas. *Life Sci.* **14**, 631—6390, 1974.
27. Albano, J., Bhoola, K.D. and Harvey, R.F.: Intracellular messenger role of cyclic GMP in exocrine pancreas. *Nature* **262**, 404—406, 1976.
28. Kulka, R.G. and Sternlicht, E.: Enzyme secretion in mouse pancreas mediated by adenosine-3', 5'-cyclic phosphate and inhibited by adenosine-3-phosphate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **61**, 1123—1128, 1968.
29. Ridderstap, A.S. and Bonting, S.L.: Cyclic AMP and enzyme secretion by the isolated rabbit pancreas. *Pflugers. Arch.* **313**, 62—70, 1969.
30. Knodell, R.G., Toskes, P.P., Reber, H.A. and Brooks, F.P.: Significance of cyclic AMP in the regulation of exocrine pancreas secretion. *Experientia* **26**, 515—517, 1970.
31. Rederson, R.A., Pearson, J.A. and Brown, J.C.: The effect of theophylline on the action of pancreozymin and secretin. *Experientia* **26**, 961—966, 1970.
32. Guelrud, M., Rudick, J. and Janowitz, H.D.: Endogenous cyclic AMP and pancreatic enzyme secretion. *Gastroenterology* **60**, 671, 1971.
33. Morisset, J.A. and Webster, P.D.: In vitro and in vivo effects of pancreozymin, urecholine, and cyclic AMP on rat pancreas. *Am. J. Physiol.* **230**, 202—208, 1971.
34. Baunduin, H., Rochus, L., Vincet, D. and Dumont, J.E.: Role of cyclic 3', 5'-AMP in the action of physiological secretagogues on the metabolism of rat pancreas *in vitro*. *Biochim. Biophys. Acta* **252**, 171—183, 1971.
35. Gabrys-Pomykala, B.F., Holiano, O., Mackenzie, M., Nyhus, L.M. and Bombeck, C.T.: Adenyl cyclase and cyclic AMP (cAMP) in acute experimental pancreatitis. Biochemical and histochemical studies. *Am. J. Surg.* **133**, 156—162, 1977.

36. 松本緑郎, 有馬暉勝, 網島武彦, 北 昭一, 長島秀夫: パンクレオザイミン・セクレチン試験における cyclic AMP の臨床的意義. *医学と生物学*, **97**, 175—178, 1978.
37. Matsumoto, R., Arima, T., Tsunashima, T., Kawai, K., Suwaki, K., Tanigawa, T., Kita, S. and Nagashima, H.: Studies on duodenal cyclic AMP content in pancreatic disease after administration of pancreozymin and secretin. *Am. J. Gastroenterol.* **74**, 138—142, 1980.

STUDIES ON DUODENAL CYCLIC AMP IN PANCREATIC DISEASE USING THE PANCREOZYMIN-SECRETIN TEST.**Rokuro MATSUMOTO****Department of Internal Medicine, Mitoyo General Hospital, Kagawa**

Cyclic AMP output in the duodenal contents of 11 normal subjects, 18 patients with chronic pancreatitis, 6 with acute pancreatitis and 5 with pancreatic carcinoma was measured after administration of a single dose of pancreozymin and secretin. Cyclic AMP seems to play a role as an intracellular mediator of pancreatic bicarbonate secretion of secretin in normal subjects, but the cyclic AMP-bicarbonate secretion system is possibly damaged and cyclic AMP output is decreased in pancreatic diseases. In all groups, the cyclic AMP output reached a peak after the concomitant increase of bicarbonate and amylase. A significantly decreased cyclic AMP output was observed in all pancreatic disease groups compared to the normal group. Amylase secretion due to administration of pancreozymin is not related to cyclic AMP. The cyclic AMP content of duodenal juice could be a parameter of the pancreozymin-secretin test. Nevertheless, cyclic AMP in duodenal juice should be considered not as only pancreatic but as pancreatic, biliary and duodenal in origin.