

BT-PABAによる膵外分泌機能検査法に関する研究

第 2 編

診断特異性の改善を目的とした併用試験の比較検討

岡山大学医学部第2内科（主任：木村郁郎教授）

井久保 伊登子

（昭和58年6月25日受稿）

Key words：膵外分泌機能検査法, BT-PABA, PFD
D-xylose 吸収試験, PABA 尿中排泄試験

結 言

PFD (pancreatic function diognostant) は、経口的に試薬を投与し、尿中に排泄されるその代謝産物の測定値をもって膵外分泌機能を評価する検査法である。試薬 BT-PABA (N-benzoyl-L-tyrosyl-p-amino benzoic acid) は、服用後、上部小腸において膵キモトリプシンによって加水分解され、PABA (p-aminobenzoic acid) を遊離する。遊離した PABA は小腸で吸収され、肝抱合を経て腎から尿中に排泄される。PFD は PABA の6時間尿中排泄率をもって膵キモトリプシン分泌能の評価を行なう間接的膵外分泌機能検査法である。しかしながら、服用された BT-PABA が PABA として尿中に排泄されるまでの過程には、膵キモトリプシン分泌能のみならず、消化管の輸送能および吸収能、肝の抱合能、血液循環、腎および尿路の排泄能などが関与し、それら膵外因子の障害による偽陽性が存在する。その点に関してはすでに著者らの報告のほか多数の報告^{1)~5)}がある。

そのような偽陽性を除外し、PFD の診断特異性を高める方法として、PABA 尿中排泄試験の併用^{6)~11)}、あるいは D-xylose 吸収試験の併用^{7),8),11),12)}が試みられている。

PABA 尿中排泄試験併用法においては、BT-PABA 0.5g の投与による PFD 施行後、少なくとも2日間の間隔において PABA 尿中排泄試験を行なう。PABA 尿中排泄試験は、試薬 PABA

169.5mg (BT-PABA 0.5g 中に含まれる PABA 量に相当) を経口的に投与して、尿中に排泄された PABA の測定値をもって PFD における膵外因子を検出しようとする検査法である。PABA は服用後、そのままの形で自由に腸管から吸収され、肝抱合を経て腎から排泄される。したがって PABA 6時間尿中排泄率が低値である場合には、胃腸管の輸送および吸収障害、肝における抱合障害、あるいは腎、尿路における排泄障害のいずれかが存在することを意味する。

また D-xylose 吸収試験併用法においては、PFD として投与する BT-PABA 0.5g に加えて、D-xylose 5g を服用させる。その後6時間蓄尿後、尿中に PABA と共に排泄された D-xylose の測定値をもって PFD における膵外因子を検出しようとする検査法である。D-xylose は服用後、腸管内で分解されることなく、そのまま吸収され、腎から排泄される。したがって D-xylose の6時間尿中排泄率が低値である場合には、胃腸管の輸送および吸収障害、あるいは腎、尿路における排泄障害が存在することを意味する。

以上、両試験を PFD に併用することによって、PFD における膵外因子をとらえ、PFD の修正を行なうことができるのであるが、検査の簡便さについては、PABA 尿中排泄試験併用法では二度にわたって検査を施行する必要があるのに対して、D-xylose 吸収試験併用法では一度の検査でこと足りるという利点がある。一方、測定に関しては、尿中 PABA 測定は、PFD と同一方法

で同時に測定できる利点があるのに対して、D-xylose 吸収試験の回収率測定は PFD と別にやや煩雑な方法で行わなければならない欠点がある。

これまでになされたいずれの報告においても、PABA 尿中排泄試験、D-xylose 吸収試験の併用は、PFD の膵外因子の検出に有用であると評価されている^{6),7),9),11),12)}。しかしその限界について詳細な検討は行われていない。さらに、PABA 尿中排泄試験併用法、D-xylose 吸収試験併用法を同一患者に行なってその有用性を比較検討した報告は見られない。そのような事情から、今回著者は正常対照者、慢性膵炎患者、肝疾患患者、胃腸疾患患者および腎疾患患者を対照として、PABA 尿中排泄試験併用法、および D-xylose 吸収試験併用法を行ない、その特異性改善能を検討したので報告する。

対 象

1980年1月から1981年12月までの期間に、岡山大学第2内科において、PABA 尿中排泄試験併用 PFD、D-xylose 吸収試験併用 PFD を施行した正常対照者、慢性膵炎患者、肝疾患患者、胃腸疾患患者、および腎疾患患者を対象とした。PABA 尿中排泄試験併用 PFD と、D-xylose 吸収試験併用 PFD をほぼ同時期（2週間以内）に施行できたのは、正常対照群15例、慢性膵炎群15例、肝疾患群15例、胃腸疾患群16例、腎疾患群14例、計75例である。

正常対照群は18歳から73歳まで（平均46.7歳）の健康な医師、看護婦およびその家族からなる。慢性膵炎群は、慢性膵炎を疑わせる病歴と臨床所見があり、PS 試験において膵外分泌機能の低下を認め、さらに内視鏡的膵管造影、腹部超音波検査によって確認した症例からなる。このうち、3例は、腹部単純撮影、内視鏡的膵管造影または computed tomography (CT) によって膵石の存在を確認した石灰化慢性膵炎例である。肝疾患群は、肝疾患を疑わせる病歴と臨床所見があり、肝機能検査で異常を認め、さらに肝シンチグラフィ、CT、腹部超音波検査および臨床検査より慢性肝疾患と診断した症例からなる。胃腸疾患群は、胃腸疾患を疑わせる病歴と臨床

所見があり、上部および下部消化管造影、上部および下部内視鏡検査によって確認した慢性胃腸炎4例、胃切除後症候群5例（Billroth I 法2例、Billroth II 法3例）、大腸過敏症6例、胃癌（Borrmann IV型進行癌）1例である。腎疾患群は腎疾患を疑わせる病歴と臨床所見があり、尿検査、PSP、血中尿素窒素、血清クレアチニン測定によって確認した慢性糸球体腎炎5例、腎不全7例、糖尿病性腎症（血糖降下薬使用によって検査時尿糖陰性）2例よりなる。なお各群については、疾患相互の合併を疑わせる症例は厳しくチェックして除外した。

方 法

PFDは、BT-PABA 0.5g (PABA 量として169.5g) を含む試薬（エーザイ製）1 ampoule を早朝空腹時に250mlの水と共に服用させ、その後6時間蓄尿して、尿中PABA濃度をDACA法キット¹³⁾（エーザイ製）で測定し、6時間尿中PABA回収率を算出した。すなわち、1.5規定塩酸液を加えて100°C、15分間の酸加水分解を行なった後、DACA (p-dimethylamino-cinnamaldehyde) 溶液、第二クエン酸緩衝液を加えて発色させた試料の吸光度を波長550nmで測定し、PABA回収率を算定した。

PABA尿中排泄試験は、PFD施行後、2日以上、1週間以内の期間に行なった。PABA 169.5mg (0.5g BT-PABA中に含まれるPABA量に相当) を PFD と同様に早朝空腹時に経口投与し、その後6時間蓄尿して、尿中PABA回収率を求めた。

D-xylose 吸収試験に際しては、PFDとして投与するBT-PABA 0.5gに加えて、D-xylose 5.0gを250mlの水と共に服用させた。その後6時間蓄尿し、同一検体を用いて尿中PABA濃度と共に、尿中D-xylose濃度を測定し、D-xylose 吸収率を算定した。尿中D-xylose濃度の測定は、Kerstallの簡易測定法¹⁴⁾に準じて行なった。すなわち、p-bromoanilineを加えて70°C、10分間加温して青色に発色させた試料を波長520nmで測定した。

なお諸検査実施前少なくとも48時間は、消化酵素剤、サルファ剤の投与を中止した。

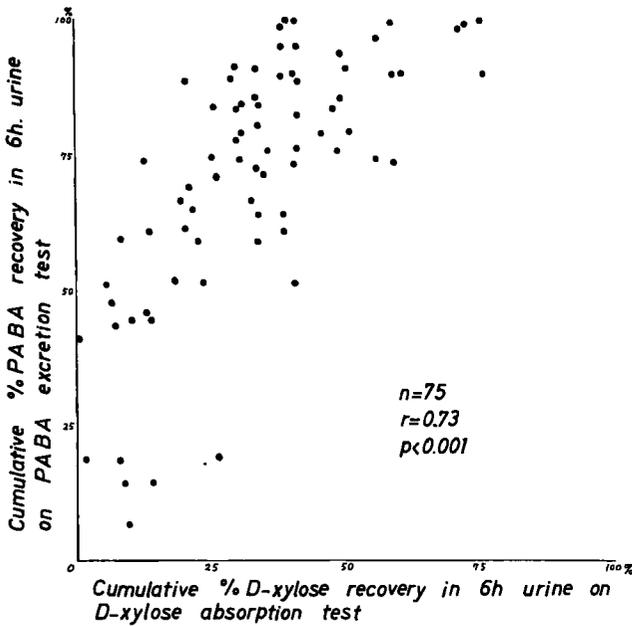


Fig. 1 Correlation of PABA excretion test and D-xylose absorption test

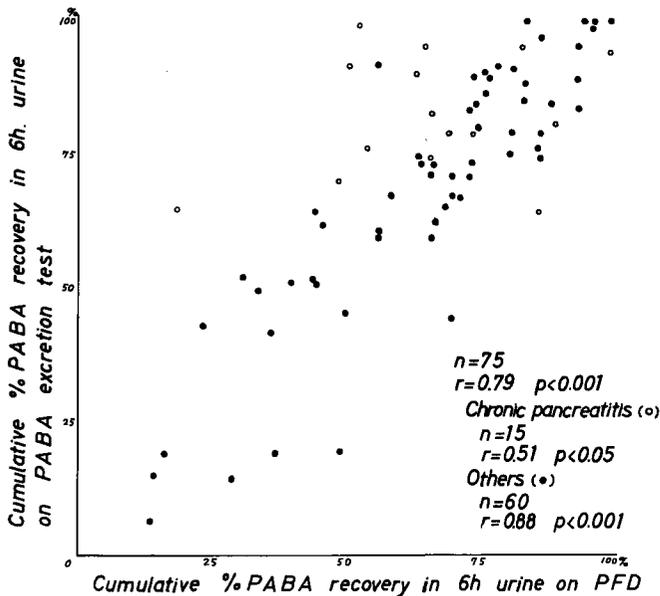


Fig. 2 Correlation of PABA excretion test and PFD

成 績

I PABA 尿中排泄試験およびD-xylose 吸収試験の偽陽性検出能に関する検討
PFDにおける偽陽性検出法としてのPABA

尿中排泄試験およびD-xylose 吸収試験の妥当性および特性を明らかにする目的で以下の検討を行なった。

正常対照群および各疾患群、計75例において、PABA 尿中排泄試験とD-xylose 吸収試験の間に $r=0.73$ で有意の相関 ($p<0.001$) が認められた (図1)。またPABA 尿中排泄試験とPFDの間には $r=0.79$ で (図2)、D-xylose 吸収試験とPFDとの間には $r=0.63$ で (図3)、ともに有意の相関 ($p<0.001$) を認めた。

慢性膵炎以外の疾患群および正常対照群、計60例についても同様に両検査とPFDとの相関を求めた。PABA 尿中排泄試験は $r=0.88$ (図2)、D-xylose 吸収試験は $r=0.73$ (図3)でいずれもPFDとの間に有意の相関 ($p<0.001$) を示し、慢性膵炎を混じらない場合の方がより高い相関を示した。

一方、慢性膵炎群15例のみについて検討した場合には、PABA 尿中排泄試験とPFDの間に $r=0.56$ と有意 ($p<0.05$) ではあるが低い相関を認めたにすぎなかった (図2)。D-xylose 吸収試験とPFDの間には有意の相関が認められなかった (図3)。

すなわち、正常対照群および慢性膵炎以外の疾患群において認められたPABA 尿中排泄試験およびD-xylose 吸収試験とPFDとの間の高い相関が、慢性膵炎群においては認められなかった。

次に両試験の結果と肝・腎機能の相関を検討した。

肝疾患15例中、ICG (15分値) を施行できた12例について、PFD、PABA 尿中排泄試験、D-xylose 吸収試験のそれぞれと、ICGとの

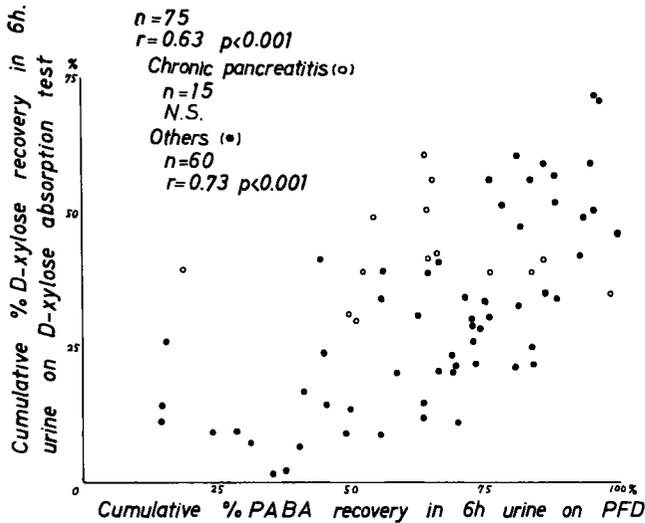


Fig. 3 Correlation of D-xylose excretion test and PFD

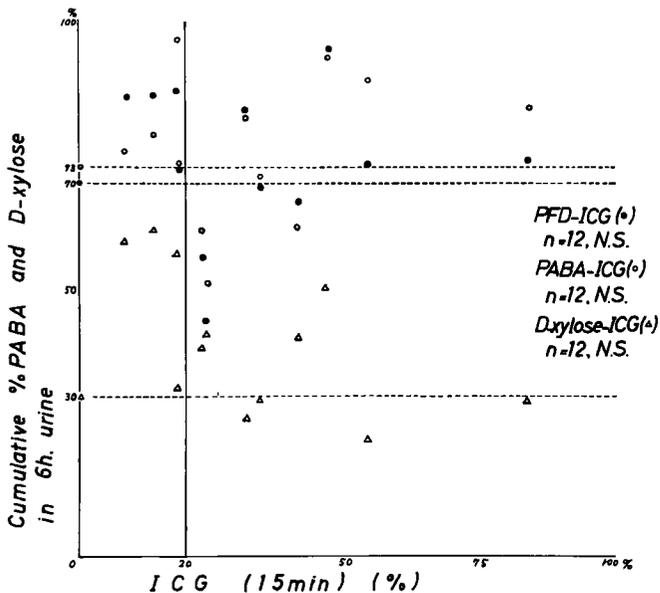


Fig. 4 Correlation of PFD and ICG, PABA excretion test and ICG, and D-xylose absorption test and ICG in hepatic diseases

相関を求めたが、いずれにおいても有意の相関は認められなかった(図4)。しかし、ICG 20%以下の4例ではいずれの検査においても正常値を示したのに対して、20%以上の8例中4例(50%)がPFDおよびPABAの異常低値を、5例(62.5%)がD-xyloseの異常低値を示し

た。

また正常対照群15例中9例、腎疾患群14例、計23例について、PFD、PBBA尿中排泄試験、D-xylose吸収試験と血清クレアチニンとの相関を求めた。血清クレアチニンとPFDとの間には $r=-0.78$ (図5)で、血清クレアチニンとPABA尿中排泄試験との間には $r=-0.78$ (図6)で、血清クレアチニンとD-xylose吸収試験の間には $r=-0.53$ (図7)で、いずれも有意の逆相関($p<0.001$)が認められた。

II PABA尿中排泄試験またはD-xylose吸収試験を併用したPFDの成績の比較

PABA尿中排泄試験の結果(以下PABA)またはD-xylose吸収試験の結果(以下D-xylose)を参考にしてPFDの結果を判定する方法として、次の3つを考えた。

A PABAまたはD-xyloseが正常で、しかもPFDが異常低値の場合のみ膵外分泌機能低下ありと判定する方法

B PFD/PABA比、PFD/D-xylose比を利用し、いずれかが異常低値を示した場合のみ膵外分泌機能低下ありと判定する方法

C PABA値とPFD値の差、またはPFD値とD-xylose値の差を利用し、前者が異常高値を示すか、後者が異常低値を示した場合のみ膵外分泌機能低下ありと判定する方法

そこでPFD単独判定法および上記3判定法について以下の

検討を行なった。

1 判定法別正常値の検討

正常対照群15例のPFD値は $86.5 \pm 8.8\%$ (以下 $M \pm SD$)であり、70%($M-2SD$ に相当)以下を示すものはなかった(図8)。そこで70%

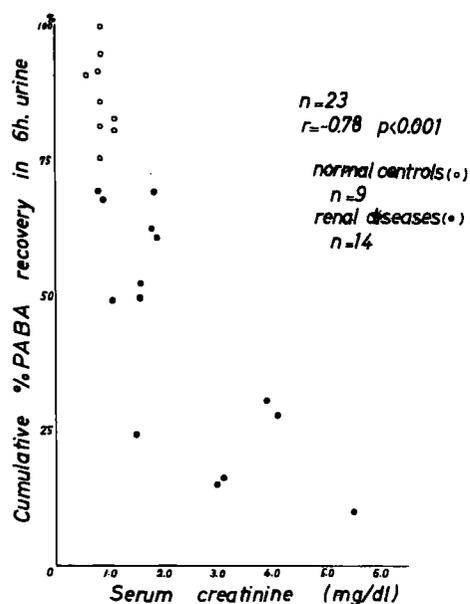


Fig. 5 Correlation of PFD and serum creatinine in normal controls and patients with renal diseases

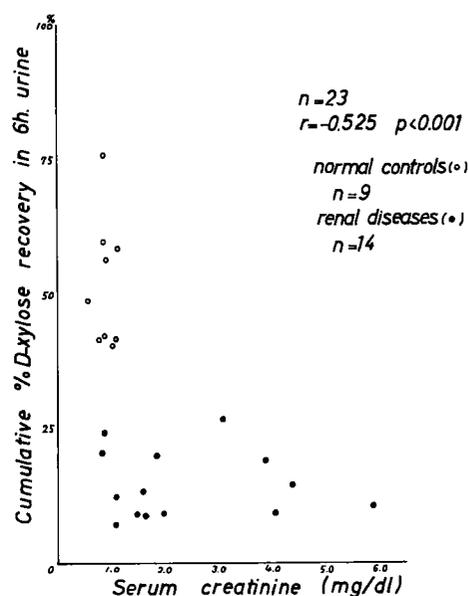


Fig. 7 Correlation of D-xylose absorption test and serum creatinine in normal controls and patients with renal diseases

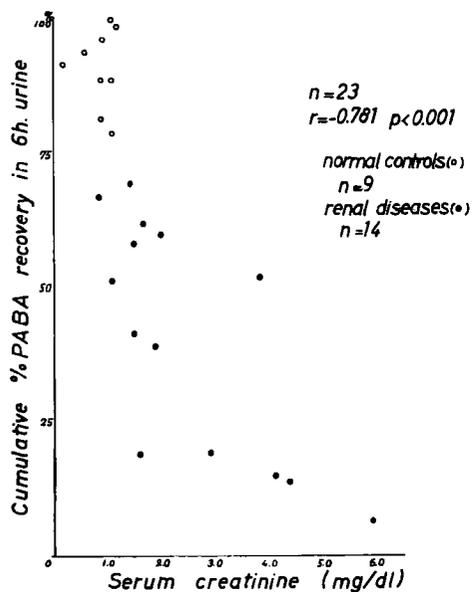


Fig. 6 Correlation of PABA excretion test and serum creatinine in normal control and patients with renal diseases

正常対照群15例のPABA 尿中排泄試験の値は $90.0 \pm 8.5\%$ であり、73% (M-2SDに相当)以下を示すものはなかった(図9)。そこでPABAが73%以下の場合、膵外因子の関与ありと判定することにした。PFD/PABA比は 0.96 ± 0.09 であり、0.78 (M-2SDに相当)以下を示すものはなかった(図10)。そこでPFD/PABA比が0.78以下の場合、膵外分泌機能低下あり、と判定することにした。PABA値とPFD値の差は、 $3.6 \pm 7.8\%$ で、20% (M+2SDに相当)以上を示すものはなかった(図11)。そこでPABA値とPFD値の差が20%以上の場合、膵外分泌機能低下ありと判定することにした。

正常対照群15例のD-xylose吸収試験の値は、 $49.1 \pm 13.1\%$ であった(図12)。そこで5時間排泄率の正常下限⁵⁾の30%(M-1.5SDに相当)をそのままこの6時間尿中排泄率にも用いて、30%以下の場合、膵外因子の関与ありと判定することにした。正常対照群で30%以下の値を示す例はなかった。正常対照群におけるPFD/D-xylose比は 1.84 ± 0.44 であり、1.2 (M-1.5SDに相当)以下を示すものはなかった。そこで1.2以下の場合、膵外分泌機能低下あり、と判定すること

をPFDの正常下限値とした。

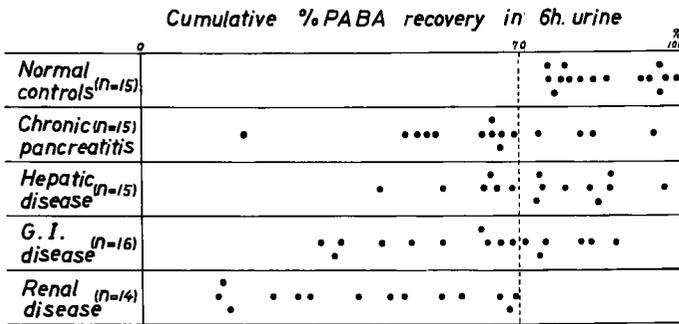


Fig. 8 PABA recovery in urine on PFD in various diseases

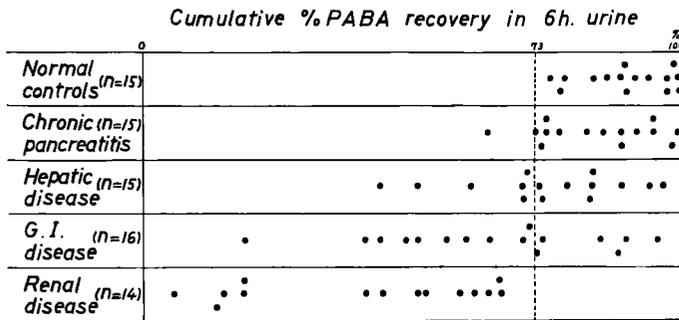


Fig. 9 PABA recovery in urine on PABA excretion test in various diseases

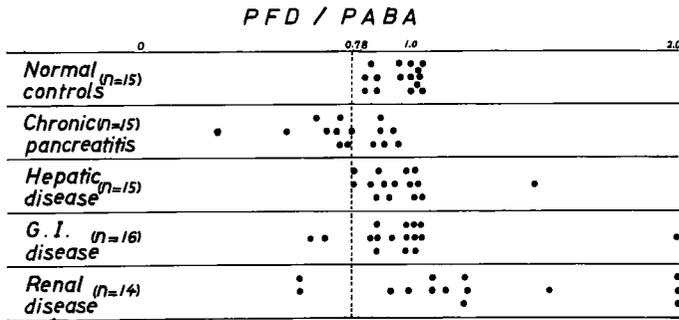


Fig. 10 PFD/PABA ratio in various diseases

にした。正常対照群におけるPFD値とD-xylose値の差は、 $36.0 \pm 14.0\%$ であり、25% (M-1.5 SDに相当) 以下を示す例はなかった。そこで15%以下の場合、膵外分泌機能低下あり、と判定することにした。

2 各疾患群における各検査法の値

各疾患群における PFD 値は慢性膵炎群15例で $63.6 \pm 17.8\%$ 、肝疾患群15例で $73.3 \pm 13.2\%$ 、

胃腸疾患群16例で $62.1 \pm 17.4\%$ 、腎疾患群14例で $41.8 \pm 20.5\%$ で、いずれも $p < 0.001$ で有意の低値を示し、また疾患群相互の間に有意差を認めなかった(図8)。すなわち、PFDのみでは慢性膵炎群と膵以外の疾患群との鑑別はできなかった。

PABA 尿中排泄試験の結果は、慢性膵炎15例では $84.5 \pm 11.1\%$ で正常対照群との間に有意差を認めなかった。それに反して、肝疾患群15例では、 $74.9 \pm 14.7\%$ 、胃腸疾患群16例では $64.4 \pm 19.2\%$ 、腎疾患群14例では $37.9 \pm 23.8\%$ と、正常対照群と比較して、肝疾患群は $p < 0.01$ 、胃腸疾患群、腎疾患群は $p < 0.01$ で有意の低値を示した(図9)。すなわち、PABA 尿中排泄試験に関しては、慢性膵炎群と、膵以外の疾患群とは異なる態度を示した。

つぎに PFD/PABA 比については、慢性膵炎群15例において、 0.76 ± 0.18 で正常対照群にくらべて $p < 0.001$ で有意の低値を示した。しかし、他の3疾患群においては、肝疾患群15例で 0.98 ± 1.68 、胃腸疾患群16例で 1.01 ± 0.31 、腎疾患群14例で 1.21 ± 0.64 と、いずれも正常対照群との間に有意差を認めなかった(図10)。

すなわち、PFD/PABA 比に関しても、慢性膵炎群と他の3疾患群は異なる態度を示した。

PABA 値と PFD 値の差についても、慢性膵炎群15例が $20.3 \pm 13.6\%$ で、正常対照群に比して有意の高値を示したのに対して、肝疾患群15例が $1.2 \pm 9.1\%$ 、胃腸疾患群16例が $2.9 \pm 1.1\%$ 、腎疾患群14例が $0.3 \pm 15.5\%$ といずれも正常対照群との間に有意差を認めなかった(図11)。す

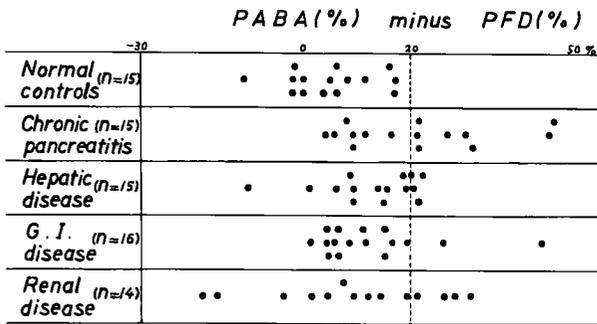


Fig. 11 PABA(%) minus PFD(%) in various diseases

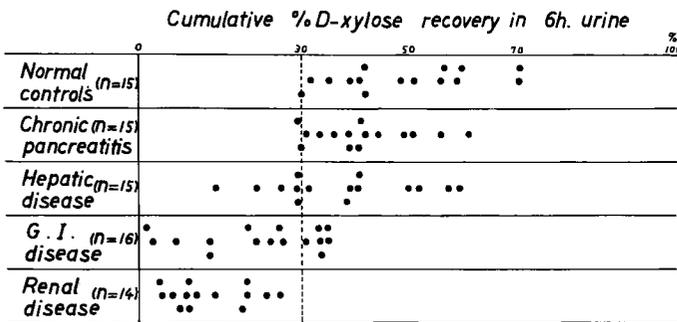


Fig. 12 % D-xylose recovery in 6 h urine on D-xylose absorption test in various diseases

Table 1 Comparison of diagnostic value of PFD alone and PFD combined with PABA excretion test

Methods of evaluation	Specificity	Sensitivity
PFD alone	50.0% (30/60)	73.3% (11/15)
(A) Abnormal PFD with normal PABA	95.0% (57/60)	66.7% (10/15)
(B) PFD/PABA	91.7% (55/60)	60.0% (9/15)
(C) PABA minus PFD	75.9% (51/60)	53.3% (8/15)

なわち、PABA 値と PFD 値の差に関しても、慢性膵炎群と他の 3 疾患群は異なる態度を示した。

D-xylose 吸収試験の値は、慢性膵炎群 15 例では $42.0 \pm 8.8\%$ であり、正常対照群との間に有意差を認めなかった。それに反して、肝疾患群 15 例では $37.3 \pm 13.1\%$ 、胃腸疾患群 16 例では 22.2

$\pm 11.5\%$ 、腎疾患群 14 例では $14.3 \pm 6.5\%$ と、正常対照群と比較して、肝疾患群は $p < 0.02$ 、胃腸疾患群、腎疾患群は $p < 0.001$ で有意の低値を示した (図 12)。すなわち、D-xylose 吸収試験に関しても、慢性膵炎群と膵以外の疾患群は異なる態度を示した。

PFD/D-xylose 比については、慢性膵炎群 15 例で 1.56 ± 0.54 、肝疾患群 15 例で 2.16 ± 6.91 、胃腸疾患群 16 例で 5.05 ± 6.20 、腎疾患群 14 例で 5.30 ± 7.14 で、いずれも正常対照群との間に有意差がなかった。

PFD 値と D-xylose 値の差についても、慢性膵炎群 15 例が $20.9 \pm 19.8\%$ 、肝疾患群 15 例が $24.6 \pm 17.5\%$ 、胃腸疾患群 16 例が $36.0 \pm 14.5\%$ 、腎疾患群 14 例が $41.1 \pm 12.9\%$ で、いずれも正常対照群との間に有意差を認めなかった。

3 判定法別の診断能の検討

PFD 単独、PABA 併用 PFD および D-xylose 吸収試験併用 PFD の診断特異性および異常検出率を比較した。

PFD 単独による判定では、異常検出率は $11/15$ 、 73.3% と優れていたが、特異性は $30/60$ 、 50% と極めて低かった (表 1)。

PABA 併用 PFD における 3 つの判定法の成績は以下の通りであった (表 1)。

PABA 値が正常でしかも PFD 低値を示す症例のみを膵外分泌機能低下あり、とする判定法 A によると、特異性は $57/60$ 、 95% 、異常検出率は $10/15$ 、 66.7% であった。PFD 単独による判定結果と比較して、異常検出率は僅かに低下

Table 2 Comparison of diagnostic value of PFD alone and PFD combined with D-xylose absorption test

Methods of evaluation	Specificity	Sensitivity
PFD alone	50.0% (30/60)	73.3% (11/15)
Abnormal PFD (A) with normal D-xylose	91.7% (55/60)	73.3% (11/15)
(B) PFD/D-xylose	95.0% (57/60)	26.6% (4/15)
(C) PFD minus D-xylose	90.0% (54/60)	40.0% (6/15)

したものの、特異性は著しく向上した。

PFD/PABA 比による判定法 B によれば、特異性は 55/60, 91.7% と PFD 単独判定に比べて改善を示したが、異常検出率は 9/15, 60% とさらに低下した。判定法 A の成績と比較して、特異性、異常検出率ともに劣った。

PABA 値と PFD 値の差による判定法 C を用いた場合、特異性は 51/60, 75.9%, と PFD 単独に比較して改善を見たが、異常検出率は 8/15, 53.3% にとどまった。特異性、異常検出率ともに、PFD/PABA 比による判定法 B よりさらに劣っていた。

D-xylose 併用 PFD にもとづく 3 つの判定法の結果は以下の通りであった (表 2)。

D-xylose 値が正常でしかも PFD 低値を示した症例のみを膵外分泌機能低下あり、とする判定法 A の成績は、特異性は 55/60, 91.7%, 異常検出率は 11/15, 73.3% であり、PFD 単独判定結果と比較して、特異性は著しく向上し、しかも異常検出率は PFD 単独と同じ高さに保たれていた。

PFD/D-xylose 比で判定した成績は、特異性は 57/60, 95.0%, 異常検出率は 4/15, 26.6% であった。また PFD 値と D-xylose 値の差で判定した結果は、特異性は 54/60, 90.0%, 異常検出率は 6/15, 40.0% であった。両判定法とも、特異性は向上したものの、異常検出率ははなはだしく低下した。

考 察

経口的膵外分泌機能検査法 PFD は、その簡便さおよび患者に与える苦痛の少ないことなどから、広く臨床の場で用いられ、中等度以上の膵外分泌機能障害は確実にとらえうる有用な検査法とされている。しかし、他方では膵外因子の関与による偽陽性が報告されている。偽陽性の結果をもたらす疾患としては肝疾患^{1), 2), 4), 5), 8), 9)}、腎疾患^{9), 17), 18)}、胃腸疾患^{1), 3), 4),}

^{5), 6), 10), 16)} (腸過敏症、下痢、通過障害、胃切除、short bowel syndrome など) が知られている。上記のような膵以外の疾患が膵疾患と併存することは稀でなく、また膵疾患類似の症状を呈することも少なくない。したがって、この偽陽性の存在は鑑別診断上重要な問題となる。

そこで、著者は慢性膵炎のほか肝疾患、胃腸疾患、腎疾患を対象として先ず PFD 値の分布、PFD 偽陽性の頻度およびそれが鑑別診断に及ぼす影響を検討した。その結果、上記疾患はいずれも膵疾患と同程度の PFD 低値を示し、偽陽性は肝疾患群で 33.3%、胃腸疾患群で 62.5%、腎疾患群で 100% に認められることが明らかになった。したがって、PFD の膵疾患鑑別能についてみると、特異性 50%、異常検出率 73.3%、となり、PFD 低値として膵疾患が検出される頻度はかなり高いが、逆に実地臨床の立場からは PFD 値のみでもって膵疾患の有無を正しく判定する能力は極めて低いことになる。本研究においては、偽陽性を呈する可能性のある肝疾患例、胃腸疾患例、腎疾患例をそれぞれ慢性膵炎例とほぼ同数集めたために短所が多少誇張された成績になった。しかし実地臨床においても、肝、胃腸、腎疾患の頻度は高い。それゆえ著者が得た上記の成績が、単に PFD 値でもって膵疾患の有無を安易に判定することに対する警鐘であることに変わりはない。

そこで、偽陽性を呈する疾患群において、その重症度により PFD の信頼性がどう変るか

ということが臨床家にとっては関心事となる。そこで著者は、肝疾患についてはICG 15分値、腎疾患については血清クレアチニン値とPFD値との関係を検討した。

まず、肝疾患に関する著者の検討結果では、ICG値20%以上の場合は偽陽性が50%に及ぶので、PFDは膵疾患の有無の判定には利用出来ないことが明らかになった。稲田ら⁹⁾も同様にICG値20%以上の場合はPFDは膵疾患の診断に用いることができないと報告している。著者の場合、ICG値20%以下では偽陽性は認めなかったが、稲田らの報告の図から判断すると、ICG値が20%以下でも24例中4例にPFD低値を認める。この4例に膵外分泌機能障害が併存していなかったとする確証がないので早急に結論を下すことはできないが、ICG値20%以下の場合でもPFDの判定にあたっては十分注意すべきであることを示唆している。

つぎに、著者は血清クレアチニン値とPFD値の間に有意の逆相関を認め、血清クレアチニン値が1.2mg/dl以上の場合は全例PFD低値を示すことを明らかにした。さらに1.2mg/dl以下の場合でも偽陽性の結果が出ることもあるので注意を要することもわかった。この点に関して、当初Gyrら¹⁾は血清クレアチニン値が2.0mg/dl以下であればPFDに影響がないと述べていたが、新しい報告¹⁸⁾では1.5~2.0mg/dlでもPFDは偽陽性を示すことがあると報告している。稲田ら⁹⁾は腎機能障害の目安としてPSP値を用い、PSP値10%以下の場合には全例PFD偽陽性を示したと報告している。しかし、PSP値10%以上の場合でもPFDの偽陽性はかなりあり、ICGと同様その判定にあたっては注意を要する。

以上を要約すると、膵疾患診断におけるPFDの信頼性を判断する目安として、一応、ICG値20%、血清クレアチニン値1.2mg/dl、PSP値10%が参考とはなるが、これらとても安心して頼れる規準とはなり得ない、ということである。

したがってPFDの膵疾患検出能を生かしながら、しかも偽陽性を少なくするためには、PFDに類似した吸収・代謝・排泄経路をもち、しかも膵酵素による分解過程を経ない物質を用

いた検査法をPFDに併用して、総合判定することが必要となる。そのような検査法としてPABA尿中排泄試験、D-xylose吸収試験の併用が試みられてきた。

そこで著者は、これら両検査のPFD偽陽性検出のため有用性を確認する目的で以下の検討を行なった。

まずPABA尿中排泄試験とD-xylose吸収試験相互の間に $r=0.73$ という高い相関を示し、両検査が類似した性格をもつ検査であることが認められた。次に、肝・胃腸・腎疾患群および正常対照群において得られた両検査とPFDとの間の高い相関が、慢性膵炎群においては認められなかった。そのことから、膵外因子によるPFD異常はPABA尿中排泄試験およびD-xylose吸収試験に忠実に反映することが示唆された。

さらに両検査およびPFDと肝、腎機能との関係を検討したところ、ICG20%以上の症例の半数において、いずれの結果も異常低値を示し、また両検査およびPFDと血清クレアチニンとの間に有意の逆相関が認められた。

以上より、PABA尿中排泄試験およびD-xylose吸収試験が肝・胃腸・腎疾患群におけるPFD偽陽性の検出に有用であり、PFD特異性を改善するためには、PFDにPABAまたはD-xylose試験の併用が有用であると考えられた。

これらPABA尿中排泄試験併用PFDおよびD-xylose吸収試験併用PFDの臨床上的実施にあたっては、Mitchellら⁷⁾が指摘するようにそれぞれ一長一短がある。患者側の負担を考慮すると一度に施行できるD-xylose吸収試験併用PFDが望ましく、測定について考えれば同時に尿中PABA測定ができるPABA尿中排泄試験併用PFDが簡便でよい。

ところで、PABA尿中排泄試験あるいはD-xylose吸収試験とPFDの併用による判定法としては、成績で述べたように、A・B・Cの3つの方法がある。このうちMitchellら⁷⁾、稲田ら⁹⁾はPFD/PABA比による判定法Bを、木村ら⁶⁾はPABA値とPFD値の差による判定法Cを、竹田ら¹²⁾はD-xylose吸収試験を参考にしてPFDを判定する判定法Aを提唱している。しかし、A・B・Cの判定法の優劣についてはいまだ論じられて

いない。そこで著者は今回、同一患者について PABA 尿中排泄試験併用 PFD, D-xylose 吸収試験併用 PFD の両検査を実施し、A・B・C 各判定法の比較検討をした。

まず、各疾患群の PABA 尿中排泄試験併用 PFD における、PABA 値のみならず、PFD/PABA 比でも PABA 値と PFD 値の差でも、膵疾患群と他の疾患群との間に有意差を示した。したがって A・B・C いずれの判定法も有用であることが推測された。しかし、D-xylose 吸収試験併用 PFD においては、膵疾患群と他の疾患群との間に有意差を認めたのは D-xylose 値のみで、PFD/D-xylose 比、PFD 値と D-xylose 値の差では有意差を認めず、判定法 A には期待できるが、判定法 B・C には期待がもてないと考えられた。

実際の症例について、A・B・C の各判定法を用いて PABA 尿中排泄試験併用 PFD および D-xylose 吸収試験併用 PFD の診断能を検討した。これら併用検査の優劣は PFD 単独判定における異常検出率の高さを保ちながら、どれだけ特異性を高めるかにかかっている、と考えられる。そこで各判定法における診断特異性と異常検出率を検討した結果を表 1, 2 に示した。

本研究のように対象を選択した場合には、判定法 A を用いた PABA 尿中排泄試験併用 PFD と D-xylose 吸収試験併用 PFD の判定が最良であり、両試験の診断能は甲乙つけがたいことがわかった。判定法 A による PABA 併用 PFD では、PFD 単独判定とくらべて異常検出率はやや低下したが、特異性に著しい改善をみた。判定法 A による D-xylose 併用 PFD では、PFD 単独判定による異常検出率を保ちながら、特異性の向上が得られたが、判定法 A による PABA 併用 PFD にくらべると偽陽性が増すために特異性がやや低下した。PFD/PABA 比で判定する方法はこれに次ぐが特異性、異常検出率ともに判定法 A に劣った。PABA 値と PFD 値の差による判定はさらに成績が劣った。

PFD/D-xylose 比、PFD 値と D-xylose 値の差

を用いた判定は、基礎的検討において示されたごとく鑑別診断的価値を認め得なかった。

以上、PFD は簡便で有用な膵外分泌機能検査法であるが、肝疾患、胃腸疾患、腎疾患では偽陽性がきわめて多いので注意を要し、その偽陽性を検出して PFD の特異性を高めるためには、PABA 尿中排泄試験または D-xylose 吸収試験の併用が必要であること、その判定法については PABA 尿中排泄試験あるいは D-xylose 吸収試験が正常で PFD 低値例のみを膵外分泌機能低下ありとする判定法 A が適切であることが結論として得られた。

結 語

PFD の特異性を高めるための試みとして、正常対照群、慢性膵炎群、肝疾患群各 15 例、胃腸疾患群 16 例、腎疾患群 14 例について、PABA 尿中排泄試験（以下 PABA）併用 PFD および D-xylose 吸収試験（以下 D-xylose）併用 PFD を施行し、(A) PABA または D-xylose 正常で PFD 低値例のみを異常と判定、(B) PFD/PABA 比、PFD/D-xylose 比で判定、(C) PABA 値と PFD 値の差、PFD 値と D-xylose 値の差で判定、の 3 判定法による診断特異性および異常検出率を比較検討して以下の結論を得た。

- 1 PABA 併用 PFD, D-xylose 併用 PFD は PFD 特異性改善にきわめて有用であった。
- 2 判定法別にみた場合、PABA または D-xylose が正常で、しかも PFD が異常低値の場合のみ膵外分泌機能低下あり、とする判定法 A がもっとすぐれた成績を示した。両併用法の成績は類似していた。

謝 辞

稿を終るにのぞみ、御懇切なる御指導、御校閲下さいました木村郁郎教授に深甚なる謝意を表します。また終始温かい御指導をいただきました原田英雄教授に心からお礼を申し上げます。

(本論文の一部は、「胆と膵」1981年2月号に発表しました)

文 献

1. Gyr, K., Stalder, G.A., Schiffmann, C., Fehr, C., Vonderschmitt, D. and Fahrlaender, H.: Oral administration of a chymotrypsin-labile peptide—a new test of exocrine pancreatic function in man (PFD). *Gut* 17, 27—32, 1976.
2. Kato, K., Izumiyama, S., Sakakura, M., Hirayama, A. and Ishii, K.: Study on the exocrine pancreatic function by the oral administration of N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoic acid. *Gastroenterol. Jpn.* 12, 289—291, 1977.
3. 大沼貞雄, 柏倉惇一, 板坂勝良, 平川秀紀, 伊藤英三, 石川 誠, 金沢洋子: N-benzoyl-L-tyrosyl-P-aminobenzoic acid を用いた経口膵外分泌機能検査について, 山形済生館医誌, 3, 90—96, 1978.
4. Mitchell, C.J., Humphrey, C.S., Bullen, A.W., and Kelleher, J.: The diagnostic value of the oral pancreatic function test. *Scand. J. Gastroenterol.* 14, 183—187, 1978.
5. 井久保伊登子, 原田英雄, 春藤哲正, 武田正彦, 矢部英幸, 花房英二, 木村郁郎: 経口膵外分泌機能検査 PFT の評価—膵肝胆系疾患の膵外分泌の評価と P-S 試験との相関性—日本消化器病学会雑誌, 76, 1842—1850, 1979.
6. 木村寿成, 若杉英之, 船越頭博, 松本雅裕, 井林 博: 経口的膵外分泌機能検査法の臨床的検討—PABA 吸収試験を併用した PFD 試験—日本消化器病学会雑誌, 76, 259—265, 1979.
7. Mitchell, C.J., Humphrey, C.S., Bullen, A.W., Kelleher, J. and Losowsky, M.S.: Improved diagnostic accuracy of a modified oral pancreatic function test. *Scand. J. Gastroenterol.* 14, 737—741, 1979.
8. Sasaki, M., Nakagawa, T., Watanabe, K., Miyazaki, H., Sawazaki, K., Yamazaki, H., Nakagawa, T., and Miyazaki, I.: Evaluation of PFD test, especially for follow-up study after pancreatic surgery. In *Pancreatic Function Diagnostant I. ed. M. Masuda, Igakushoin, Tokyo*, pp. 93—100, 1980.
9. 稲田安昭, 加嶋 敬, 衣笠勝彦, 堀居雄二, 森永 理, 瀧野辰郎: PABA 吸収試験を併用した PFD の診断的意義. 日本消化器病学会雑誌, 78, 71—79, 1981.
10. 横山淳一, 大野 誠, 谷口郁夫, 景山茂夫, 井手幸子, 田嶋尚子, 池田義夫, 種瀬富男, 阿部正和: 合成 BT-PABA 経口負荷 (PFD) による糖尿病患者の膵外分泌機能の評価, 胆と膵, 2, 875—880, 1981.
11. Arvanitakis, C. and Greenberger, N.J.: The use of BT-PABA (PFT) in chronic pancreatitis and other diseases—The experience in U.S.A.—In *Pancreatic Function Diagnostant. Vol. I. ed. M. Masuda, Igakushoin Tokyo*, pp. 60—69, 1980.
12. 竹田喜信, 佐伯正彦, 齋藤振二, 天津 孝, 福本健治, 多田秀樹, 築山順一, 若林 明, 大柴三郎: BT-PABA, D-xylose 同時併用による膵外分泌機能検査の評価, 胆と膵, 2, 401—406, 1981.
13. 井久保伊登子, 原田英雄, 木村郁郎: DACA 試薬による尿中 p-aminobenzoic acid の測定—経口剤による膵外分泌機能検査の簡便化—基礎と臨床, 13, 2987—2990, 1979.
14. Kerstell, J.: A simplified method for the determination of xylose in urin. *Scand. J. Clin. Invest.* 13, 637—641, 1961.
15. 細田四郎, 中木高夫: 消化吸収試験. *Medicina* 15, 649—652, 1978.
16. 宮川菊雄, 松野正紀, 江尻友三, 佐藤寿雄: 残存膵機能と PFD —膵切除 (全摘) 例—. 胆と膵, 2, 1521—1526, 1981.
17. 宮崎逸夫, 竹下八州男: 残存膵機能と PFD. 胆と膵, 2, 1515—1520, 1981.
18. Gyr, K.: The use of BT-PABA in pancreatic disease—A 5 years experience from Switzerland — In *Pancreatic Function Diagnostant Vol. I., ed. M. Masuda, Igakushoin, Tokyo*, pp. 38—46, 1980.

**Studies on the exocrine pancreatic function test using
a synthetic peptide, BT-PABA**

Part II. Attempts to improve the specificity of the test

Itoko IKUBO, M.D.

Second Department of Internal Medicine, Okayama

University Medical School, Okayama, Japan

(Director: Prof. I. Kimura)

Although the exocrine pancreatic function test (PFD) using a synthetic peptide is a simple and useful test, it often gives a false positive result in hepatic diseases, renal diseases, and gastrointestinal diseases. Attempts were made to solve this problem. PFD combined with the PABA test, PFD combined with the D-xylose test as well as PFD alone were consecutively performed in 15 healthy controls, 15 patients with chronic pancreatitis, 15 with chronic hepatic diseases, 14 with chronic renal diseases and 16 with gastrointestinal diseases. Results of the tests were interpreted according to the following three criteria indicating exocrine pancreatic dysfunction: (A) an abnormal PFD with normal PABA or normal D-xylose test value, (B) a decreased PFD/PABA ratio or PFD/D-xylose ratio and (C) a large difference between PABA and PFD or a small difference between PFD and D-xylose. Specificity and sensitivity were evaluated. PFD with the PABA test and PFD with the D-xylose test are very useful for avoiding false results. Criterion (A) with the PFD and PABA tests is the most suitable for the evaluation of exocrine pancreatic function in patients with possible hepatic, renal and gastrointestinal diseases. Criterion (A) with the PFD and D-xylose tests is almost as useful.