

学 位 論 文 要 旨

博士課程 甲 乙	第 号	氏 名	藤本 晋輔
[論文題名]			
Pancreatic enzyme activity in the bile of healthy cats and its association with biliary morphology			
健康猫における胆汁中膵臓酵素活性の測定および胆道形態との関連性の調査			
Journal of Veterinary Internal Medicine. accepted. 1-9.2021. DOI: 10.1111/jvim.16196			
[要 旨]			
ABSTRACT			
<p>医学領域では胆管炎の原因の一つに、膵胆管合流異常と言われる総胆管と主膵管の先天的な合流形態異常が知られているが、猫においては未知である。そのため、膵胆管合流異常の診断方法の一つである胆汁中膵酵素活性を健康な猫で測定し正常値を調査するとともに、胆道形態との関連性を評価した。</p> <p>本研究では、臨床的に健康な猫と診断された 52 頭の猫を用いて、腹腔鏡下卵巣子宮摘出術の際に胆道の観察と胆汁中膵酵素活性の測定を行った。また、52 頭の猫の胆嚢管径と総胆管径の比率（中央値 3.4）をそれぞれ測定し、胆嚢管径/総胆管径が 3.4 以下をグループ A、3.5 以上をグループ B と分類し、両群間での胆汁中膵酵素活性を比較した。</p> <p>その結果、総胆管は全頭で直線であったが、胆嚢管に蛇行や拡張が様々な程度認められた。胆汁アミラーゼ活性は全頭で血中よりも著しく低く、中央値<100 (<100~591) U / Lであった。また、グループ B（中央値：109 U / L 範囲：<100-591 U / L）においてはグループ A（中央値：<100 U / L 範囲：<100-238 U / L）よりも胆汁中アミラーゼ活性が有意に高値を示した（p=0.0009）。</p> <p>この結果から、拡張した胆嚢管は膵液の逆流に関連している可能性が示唆された。今後は胆管炎を有する猫の胆汁中膵酵素活性を測定することで、臨床的有用性を検討する必要がある。</p>			
INTRODUCTION			
<p>猫では元々、総胆管と主膵管の解剖学的特徴から胆管炎・胆管肝炎が多いと報告されている。一方、人の総胆管と主膵管の走行パターンは猫と類似しており、医学領域では、解剖学的に総胆管と主膵管が括約筋の作用が及ばない十二指腸壁外で合流し、膵液が胆道内に逆流する膵胆管合流異常と呼ばれる先天性の形態異常が認められ、胆管炎、胆石、胆管癌の原因になると言われている。膵胆管合流異常は、胆管拡張を伴う先天性胆道拡張症の原</p>			

因と言われており、診断には、主に内視鏡的逆行性胆道膵管造影によって行われるが、胆汁内膵酵素活性の異常高値を補助診断として用いることが報告されている。

一方、獣医学領域では、胆管炎を併発した先天性胆道拡張症の猫の報告が認められるが、膵胆管合流異常との関連は不明とされている。また、健常猫では、元々、胆道奇形が多いと言われているが、その臨床的意義も不明であり、健常猫の胆汁中膵酵素活性の報告も今のところ認められない。

そこで我々は、健常猫の胆道形態の調査、および胆汁中膵酵素活性を測定するために、腹腔鏡を用いて胆道系の観察および胆汁を採取した。さらに胆汁中膵酵素活性と胆道形態との関連性を検討した。

MATERIALS AND METHODS

本研究では、腹腔鏡下卵巣子宮摘出手術を目的に来院した健常猫 60 頭を供試動物とした。方法として、胆道系の観察は、硬性鏡を用いた腹腔鏡下卵巣子宮摘出手術後に同時に行い、胆嚢から総胆管までの形態の観察を行った。次に、腹腔鏡下にて胆嚢穿刺で胆汁を採取し、胆汁中アミラーゼ活性（胆汁 AMY）および胆汁中リパーゼ活性（胆汁 LIPA）を測定した。

RESULTS

腹腔鏡下卵巣子宮摘出手術前に実施した血液化学検査で、肝酵素の軽度の上昇が認められた 6 頭と、胆汁細菌培養検査で陽性であった 2 頭は、胆道系の形態観察および胆汁 AMY、LIPA の測定結果に影響が出る可能性も考えられたため、この 8 頭を除外した、残り 52 頭で研究項目を検討した。

胆道系の観察の結果、本研究で蛇行が主に認められた部分は胆嚢管であり、総胆管は全頭においてほぼ直線上を呈していた。さらに、胆嚢管は様々な形態が認められ、胆嚢管の拡張が重度な症例ほど特徴的な形態を呈していた。そのため、本研究では、胆嚢管と総胆管が鏡視下の同一画像上で同時に確認できる部分において、胆嚢管の最も太い部分の横幅（CD）と総胆管の最も細い部分の横幅（CBD）との比率（CD/CBD）を算出し、CD/CBD が 3.4 以下をグループ A（胆嚢管非拡張群：27 頭）、3.5 以上をグループ B（胆嚢管拡張群：25 頭）と分類した。

胆汁中膵酵素活性測定の結果、52 頭全例において、胆汁 AMY は血中 AMY よりも低く、胆汁 AMY の中央値は <100 ($<100\sim 591$) U/L であり、検出限界未満（100 U/L 未満）の症例が 32 例（61.5%）であった。一方、胆汁 LIPA は中央値 29（18-754）U/L で、胆汁 LIPA は血中 LIPA と比較して高値である症例が 51 頭（98.1%）であった。さらに、グループ A、B の 2 群間における血清および胆汁 AMY、LIPA の比較を行ったところグループ B において胆汁 AMY が有意に高値を示した。さらに、胆汁 AMY と血清 AMY の比率をグループ間で比較すると、グループ A よりもグループ B の方が有意に高値を示した。

DISCUSSION

本研究は、健常猫の胆汁中膵臓酵素活性を測定した最初の研究であり、これは医学領域では先天性胆道拡張症の原因である膵胆管合流異常の有用な補助診断とされている。その結果、全頭において、胆汁 AMY は血清 AMY よりも極端な低値が認められたが、胆汁 LIPA は血清 LIPA よりもやや高値であった。

また、胆嚢管の拡張程度で分類した 2 群における胆汁中膵酵素活性の比較では、グループ B の胆汁 AMY がグループ A と比較し著しい高値であった。しかし、血清 AMY は両群間で有意な差はないため、グループ B の胆汁 AMY の上昇は、血清 AMY の濃度に関連はないことが確認された。胆汁 AMY の起源は血清から胆汁への逸脱、もしくは膵液の胆道内への逆流が要因と言われている。そのため、グループ B の胆汁 AMY の上昇は膵液の逆流が示唆され、その膵液の逆流により胆嚢管が拡張した可能性が考えられた。

本研究では、膵液の胆道内への逆流が胆管炎を起こす可能性については今回検討することはできないが、今後、本研究に組み入れた症例を追跡し、グループ A, B 間で胆管炎の発症率を比較検討する予定である。

備考 論文要旨は、和文にあつては 2, 000 字程度、英文にあつては 1, 200 語程度