●〈症例〉

内視鏡的逆行性膵胆管造影検査 (ERCP)におけるグルカゴンの有用性の検討(第1報)

春山航一 西野隆義 土岐文武 久田生子
福屋裕嗣 小山祐康 鈴木 茂 林 直諒

東京女子医科大学／消化器病センター

〔Key Words〕 ERCP後膵炎, 消化管蠕動運動, グルカゴン

はじめに

内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)は開発されて30年が過ぎ、現在膵胆道疾患の診断と治療に必要不可欠となっている。しかし、その偶発症も少なくはなく、安全性が常に求められている。ERCP後の偶発症の中で最も多いのが膵炎であるが、なかには重症化し不幸な転帰をとる症例も報告されている¹⁻³⁾。

グルカゴンは消化管運動抑制薬として、各種検査の鎮痙剤として用いられている。その薬理作用として、膵管内圧減圧作用⁴⁾や実験膵炎における膵炎予防効果⁵⁾などについて報告されている。

今回我々はERCP時の鎮痙剤としてのグルカゴン投与の有用性について検討したので報告する。

対象と方法

対象は2000年9月～2001年2月の間に当科にてERCPを施行し、胆管・膵管共に造影した連続29例である。男女比は18:11、年齢は平均57.6歳(21～78歳)。これらを無作為に以下の2群に分けた。

G群: グルカゴン1mg投与群

B群: 臭化ブチルスコポラミン20mg投与群

どちらか一方をERCP直前に筋注し、乳頭運動及び膵酵素上昇に及ぼす影響を対比検討した(Fig. 1)。

十二指腸蠕動は丹羽らの分類を改変して、以下のよ

- 1: 蠕動運動が無く、カニューレ挿入は容易
 - 2: 蠕動運動がわずかにあり、カニューレ挿入は容易
 - 3: 蠕動運動が見られたが、カニューレ挿入は可能
 - 4: 蠕動運動が有り、カニューレ挿入が困難
 - 5: 蠕動運動が有り、カニューレ挿入が不可能
- 以上の5段階に評価し、ERCP術者2名以上の合議制で判定した。また、両群ともERCP直後よりメシル酸

ガベキセート400mgを静注投与し、前値(0時間)、4時間、24時間後に採血し膵酵素(血清アミラーゼ値およびリパーゼ値)を測定した。

結果

1. 十二指腸蠕動(mean±SD)は、G群: 1.5±0.7, B群: 2.0±0.4でありG群において十二指腸蠕動は抑制される傾向

にあった。2. ERCP後の膵酵素の変動は、血清アミラーゼ値(mean±SD, IU/l) (Fig. 2)では前値、4時間、24時間いずれも差は認めなかった。血清リパーゼ値(mean±SD, IU/l) (Fig. 3)は、4時間後でG群、B群で各々90.0±65, 129±161であり、G群でやや低い傾向であった。24時間後では差がなかった。

以上、十二指腸蠕動抑制効果は、グルカゴンは臭化ブチルスコポラミンと同等以上であった。膵酵素上昇に及ぼす影響に関しては、グルカゴン投与は臭化ブチルスコポラミン投与に比べてリパーゼ値の上昇がやや抑制される傾向にあった。

考察

グルカゴンの消化管蠕動運動抑制に関しては上部消化管内視鏡で報告されている⁷⁾。

ERCP後膵炎の発生機序として、膵管カニューレシ

ョンによる直接的な膵管上皮障害、さらに、カニューレシ

Fig. 1 ERCP protocol. Scolamine butylbromide at a dose of 20 mg or glucagon at a dose of 1 mg, were each administered by i.m. before ERCP. All cases were treated with an intravenous infusion of gabexate mesilate at doses of 400mg.

Fig. 2 Change in serum amylase concentration after ERCP. Results are expressed as mean $\pm$ SD.

Fig. 3 Change in serum lipase concentration after ERCP. Result are expressed as mean $\pm$ SD.

ルカゴンを投与し、膵管内圧が低下したとされる¹⁾。さらに、グルカゴンには膵外分泌、特に膵酵素分泌を抑制する効果があるとされており、膵外分泌抑制を介して、膵管内圧を低下させる可能性があり、ERCPに伴う膵管内圧上昇に対しても抑制する可能性も考えられる。

ERCP膵炎の薬剤による予防に関しては、メシル酸ガベキセートおよびsomatostatinの有効性が報告されている¹⁰⁾。今回の我々の検討はメシル酸ガベキセート投与下における比較検討を行い、G群でB群に比し膵酵素上昇が抑制される傾向にあった。ERCP後の膵酵素上昇に対するグルカゴンの抑制効果を証明するには、今回の検討のように、メシル酸ガベキセート投与下でのグルカゴンと臭化ブチルスコポラミンの比較のみならず、メシル酸ガベキセート非投与下での比較検討が望まれる。しかし、ERCP後の膵炎の現状を考慮すると、メシル酸ガベキセートなどの抗膵素剤を投与せずに、ERCPを施行することは倫理上問題がのこると考えられ、メシル酸ガベキセートやむなく投与下での比較のみにとどめた。

症例数は少ないが、グルカゴン投与により更に膵酵素上昇が抑制される可能性があると考えられ、今後、経乳頭の処置に対する効果を含め検討する必要があると考えている。

結 語

ERCPにおいて鎮痙剤グルカゴンの乳頭運動抑制効果は、臭化ブチルスコポラミンと同等以上であることが示された。また、膵酵素上昇抑制効果についてはグルカゴン投与により、リパーゼ値の上昇がやや抑制される傾向が見られたが、今後症例を蓄積し更に検討したい。

文 献

- 1) 早川哲夫, 成瀬 達, 北川元二, 他: 内視鏡的逆行性膵胆管造影法(ERCP)関連の偶発症の現状と予防対策—特にERCP後急性膵炎について. 膵臓, 14: 455—462, 1999.
- 2) 金子栄蔵, 小越和栄, 明石隆吉, 他: 内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)の偶発症防止のための指針. 日消内視鏡

誌, 42: 2294—2301, 2000.

- 3) 明石隆吉: ERCP後膵炎の重症化機序. 膵臓, 16: 83—94, 2000.
- 4) 岡崎和一, 森田雅範, 坂本芳也, 他: 慢性膵炎における外因性Glucagonの乳頭機能および膵管内圧に及ぼす影響. 日消誌, 81: 1494, 1984.
- 5) Manabe, T. and Steer, M. L.: Experimental acute pancreatitis in mice. Protective effect of glucagon. Gastroenterology 76: 529—534, 1979.
- 6) 丹羽寛文, 中村孝司, 藤野雅之: 内視鏡的にみた胃の蠕動および幽門運動. Gastroenterol Endosc, 17: 236—242, 1975.
- 7) Kock NG, Darle N, Dotevall G: Inhibition of intestinal motility in man by glucagon given intraportally. Gastroenterology 53: 88, 1967.
- 8) Andriulli A, Leandro G, Niro G et al: Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: meta-analysis. Gastrointest Endosc 51: 1—7, 2000.
- 9) Silvis SE, Vennes JA: The role of glucagon in endoscopic cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc 21: 162—163, 1975.
- 10) Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L et al: Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. N Engl J Med 335: 919—923, 1996.

The Effect of Glucagon in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Koichi Haruyama	Takayoshi Nishino
Fumitake Toki	Shoko Hisada
Yuji Fukuya	Hiroyasu Oyama
Shigeru Suzuki	Naoaki Hayashi

Glucagon has been shown to depress the gut motility and pancreatic secretion and it has also been reported that glucagon has a beneficial effect on experimental pancreatitis in mice.

The present study investigates whether glucagon administration decreases duodenal motility and prevents the increase of serum pancreatic enzymes after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). ERCP was performed in 29 consecutive cases (18 males and 11 females), which were divided into two groups. Scopolamine butylbromide was given at a dose of 20 mg to Group B, and glucagon was given at a dose of 1 mg to Group G. Each drug was administered by intramuscular injection before ERCP, and then duodenal motility was evaluated by modified Niwa's criteria: (1: complete suppression to 5: no suppression). Serum pancreatic enzymes were determined to be suppressed at 0h, 4h and 24h after ERCP.

Result: 1. The glucagon treatment suppressed duodenal motility slightly more than the scopolamine butylbromide treatment (1.5 ± 0.7 vs 2.0 ± 0.4). 2. Serum lipase levels at 4h after ERCP in patients in Group G were slightly lower than in patients in Group B; however, there was no difference at 24h between two groups.

In conclusions, the glucagon treatment suppressed duodenal motility sufficiently in ERCP. Further research is needed to determine whether the incidence of postcannulation pancreatitis can be reduced by glucagon.

Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University.