

氏 名 (本 籍) まつ うら しん と
松 浦 真 吾

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 6 4 4 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 5 年 2 月 2 0 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 3 7 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 吸 收 不 良 症 候 群 (Malabsorption Syndrome)
に お け る ミ セ ル 形 成 の 臨 床 的 意 義

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 山 形 徹 一 教 授 鳥 飼 龍 生

教 授 中 村 隆

論文内容要旨

I 緒 言

対照及び各種吸収不良症候群に試験食を投与、挿管法によつて得た腸液中ミセルの状態を分析し、それに関与する主な因子とその意義、及びミセル形成と脂肪便との関係を検討した。

II 実験対象及び方法

対照群 11 例、膵石症 3 例、膵切除 6 例、膵癌 3 例、胃切除 (B-II 法) 4 例、小腸切除 2 例、限局性腸炎 1 例、小腸肉腫 1 例、盲係蹄症候群 3 例、その他 5 例を対象とした。腸液採取は 30 g コーン油を含む試験食を径口投与し、挿管法により上部小腸から 30 分毎に 4 回採液した。腸液は 70°C, 10 分加熱後均一にし、これを腸液全相とした。更に 20,000 G で遠心し、オイル層とミセル層に分離し、各相の脂肪抽出後に薄層クロマトで脂肪分面を行なつた。脂肪定量は Amenta の法により重クロム硫酸処理後比色測定した。その他、腸液のリパーゼ測定は Mac-Donald & Le Fave 法、胆汁酸濃度は硫酸処理後の 386 m μ 吸光度であらわした。糞便脂肪定量は Van de Kamer 変法で行なつた。

III 実験成績

(1)ミセル相の脂肪構成：対照群では脂酸 (FA) 70.3 ± 15.8 , モノグリセリド (MG) 19.0 ± 10.0 , トリグリセリド+デグリセリド (TG+DG) 10.4 ± 8.7 (%) であり、吸収不良症候群では各々三者とも対照群との比較において有意の差を認めなかつた。(2)正常サンプルの正常値：リパーゼ、胆汁酸濃度及び PH の各因子が正常のサンプルではミセル脂肪 2 mg/ml 以上、ミセル率 [(ミセル脂肪濃度 / 全相脂肪濃度) $\times 100$] は 40% 以上の範囲にあつた。(3)リパーゼ活性と脂肪水解率 [(FA+MG) / (TG+DG+MG+FA) $\times 100$] : リパーゼ活性 0~30 単位では水解率 50% 以下が大多数 (79%) であるが、100 単位以上ではほとんど (96%) が 50% 以上の水解率を示した。(4)脂肪水解率とミセル脂肪濃度：水解率 0~50% の低下例ではその 90% にミセル脂肪低下がみられたが、水解率 50~100% の例では大多数 (75%) においてミセル脂肪濃度が正常であつた。(5)胆汁酸濃度とミセル脂肪濃度：胆汁酸濃度 0~6.5 の全サンプルはミセル脂肪 2 mg/ml 以下を示し、15 以上ではその大部分 (90%) がミセル脂肪正常であり、臨界ミセル濃度は 6.5~15 と考えられる。(6)PH とミセル形成：in Vitro において、PH の低下に従いミセル脂肪濃度は減少し、特に強酸性で著明であつた。(7)各種吸収不良症候群のミセル形成：①対照群、全相脂肪濃度 4.11 ± 2.69 , ミセル脂肪濃度 2.83 ± 1.42 (mg/ml), ミセル率 77.5 ± 21.0 (%), 水解率 69.5 ± 15.8 (%). 経時的に差はほとんどみられなかつた。②膵石症、ミセル脂肪 1.82 ± 0.88 (mg/ml),

ミセル率 5.53 ± 6.8 (%), 水解率 4.29 ± 6.8 (%)といづれも対照に比べ有意の低下を示し、経時的には特に最初30分で著明に低下した。⑥膵切除, ミセル脂肪 1.84 ± 1.32 (mg/ml), ミセル率 3.09 ± 2.25 (%), 水解率 2.51 ± 2.47 (%)といづれも対照に比べ有意の低下を示した。⑦膵癌, 全相脂肪, ミセル率, 水解率ともに対照に比べいづれも低値を示すが有意差はない。⑧盲係蹄症候群, 3例中2例は平均においてミセル脂肪 1.79 mg/ml , ミセル率 4.79 %と対照に比べ高度に低下しているが、他の1例はミセル形成正常であつた。⑨小腸疾患, 胆汁酸濃度が正常である2例はミセル脂肪, ミセル率ともに正常であるが、胆汁酸濃度が臨界ミセル濃度以下の2例ではミセル脂肪, ミセル率ともに低下を認めた。⑩胃切除 ミセル脂肪 2.15 ± 1.72 mg/ml , ミセル率 4.23 ± 1.39 %, 水解率 6.16 ± 2.91 %と対照に比べ低下しているが、ミセル率は有意の低下を示した。また経時的には60分まで全例低下し、特に最初の30分が著明である。(8)ミセル形成と脂肪便, ミセル形成の正常, 異常の基準は各サンプルにおいて、ミセル脂肪 2 mg/ml で、ミセル率 40 %以下か、或いは 2 mg/ml 以下では 80 %以下の場合ミセル形成異常と判定すると、対照群のほとんどは4サンプル中異常を示す数は $0 \sim 1$ であるが、膵疾患及び胃切除で脂肪便を有する例は $3 \sim 4$ サンプルに異常を示した。腸疾患7例中3例はミセル形成異常が $1 \sim 2$ サンプルであるが中等度以上の脂肪便を呈した。

IV 結 語

①ミセル相内脂肪構成は健常人及び疾患の如何に拘わらず、遊離脂酸、モノグリセリドが大部分でほぼ一定している。②正常ミセル相脂肪は 2 mg/ml 以上であり、正常ミセル率は 40 %以上、水解率は 50 %以上である。③ミセル相脂肪濃度は胆汁酸濃度、或いは脂肪加水分解の低下により減少する。④膵不全(膵石症、膵切除)において脂肪水解率は膵リパーゼの低下と一致し、加水分解低下によるミセル相脂肪濃度の減少を認めた。⑤回腸切除1例、限局性腸炎1例において胆汁酸濃度の低下(臨界ミセル濃度以下)とミセル相脂肪濃度の低下を認めた。⑥胃切除(B-II)3例のミセル相脂肪濃度は脂肪摂取後60分以内で全例低下し、特に最初の30分が最も著明であつた。⑦ミセル形成異常と脂肪便とは必ずしも平行しないが、ミセル形成異常のみられた膵不全、盲係蹄症候群、胃切除などでは、脂肪便を呈するものが多かつた。以上のことから、脂肪の吸収過程にはミセル形成が、とくに重要な役割を果すものであり、その本態解明が臨床上も極めて有用なことを明らかにした。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は各種吸収不良症候群に試験食を投与、挿管法によつて得た腸液中ミセルの状態を分析し、それに関与する主な因子とその意義、及びミセル形成と脂肪便との關係を検討するため、膵石症 3 例、膵切除 6 例、膵癌 3 例、胃切除 (B-II 法) 4 例、小腸切除 2 例、限局性腸炎 1 例、小腸肉腫 1 例、盲係蹄症候群 3 例などを対象として、脂肪定量は Amenta 法、腸液リパーゼ測定は Mac Donald & Le Fave 法、胆汁酸濃度は硫酸処理後の 386 m μ 吸光度であらわし、糞便脂肪定量は van de Kamer 変法で行ない、次の結果を得ている。

(1) ミセル相内脂肪構成は健常人及び疾患の如何に拘わらず、遊離脂酸、モノグリセリドが大部分ではほぼ一定している。(2) 正常ミセル相脂肪は 2 mg/ml 以上であり、正常ミセル率は 40% 以上、水解率は 50% 以上である。(3) ミセル相脂肪濃度は胆汁酸濃度、或は脂肪加水分解の低下により減少する。(4) 膵不全 (膵石症、膵切除) において脂肪水解率はリパーゼの低下と一致し、加水分解低下によるミセル相脂肪濃度の減少を認めた。(5) 回腸切除 1 例、限局性腸炎 1 例において胆汁酸濃度の低下を認めた。(6) 胃切除 (B-II) 3 例のミセル相脂肪濃度は脂肪摂取後 60 分以内で全例低下し、特に最初の 30 分が最も著明であつた。(7) ミセル形成異常と脂肪便とは必ずしも平行しないが、ミセル形成異常のみられた膵不全、盲係蹄症候群、胃切除などでは、脂肪便を呈するものが多かつた。以上のことから、著者は脂肪の吸収過程にはミセル形成が、とくに重要な役割を果すものであることを明らかにしている。

したがつて、本論文は学位を授与するに値するものと認める。