さい とう たか ゆき 斉 氏 名(本籍) 藤 隆 之 学位の種類 学 医 博 士 学位記番号 医 第 855 号 学位授与年月日 昭和 4 9 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 終学歴 昭和42年3月25日 最

学位論 文題 目 膵病変時における耳下腺の組織学的ならびに 機能的変化に関する実験的研究

北海道大学医学部医学科卒業

(主 査)

論文審查委員 教授 佐 藤 寿 雄 教授 笹 野 伸 昭

教授 山 形 敞 一

論文内容要旨

研 究 目 的

膵と耳下腺は種々の点で類似性ある消化分泌器官である。そこで著者は両器官の連関性に着目 し、そのいずれか一方の器官が障害された場合に他方に何らかの連関ある反応を示す可能性の想 定のもとに、ラットを用いて膵に病変を作製した場合の耳下腺の組織学的、機能的変化を観察した。

実験材料ならびに方法

雄のWistar系ラット90匹を用い,以下の4項目に従って実験を施行した。(実験1)急性 膵炎の耳下腺に及ぼす影響に関する実験 急性膵炎作製の目的でBlock の方法に従い絹糸で総 胆管十二指腸開口部で結紮。その96時間後屠殺,採取せる血液は血清アミラーゼ測定に,摘出 した膵,耳下腺は組織学的検索ならびに臓器アミラーゼ測定に供した。アミラーゼ測定はSomogyi 法に従った。(実験2)膵炎修復過程の耳下腺に及ぼす影響に関する実験 実験1の絹糸の代り に脳動脈瘤手術用銀クリップを用い総胆管を閉塞し,その96時間後実験1と同様の操作を行っ た。残余のラットは総胆管閉塞96時間後にクリップを除去し閉腹。その4日 ,7日 ,10日, 17日目にそれぞれ開腹し前述と同様の操作を行った。(実験3)穿孔性腹膜炎および腸閉塞の 耳下腺に及ぼす影響に関する実験 (1)穿孔性腹膜炎作製実験(腹膜炎群):幽門より 1 cm離れた 十二指腸を横切し閉腹。その24時間後開腹し実験1と同様の操作を行った。(24時間群)。 又同部位で十二指腸横切後,腸内容を出来るだけ腹腔内に排除させ閉腹。その7時間後に再開腹 し前述と同様の操作を行った(7時間群)。(2)腸閉塞作製実験:幽門から7.5cm離れた部位で腸 管を絹糸で結紮し閉腹。その24時間後再開腹(上部結紮型)。又回腸末端を同様に結紮閉腹し, その48時間後開腹(下部結紮型)。いずれも開腹後操作は実験1と同様の方法で行った。(実 験 4) 総胆管閉塞の耳下腺に及ばす影響に関する実験 総胆管の肝門部を細い絹糸で結紮後閉腹 し,その96時間後再開腹。実験1と同様の操作を行った。但しアミラーゼ測定はCaraway法に従った。

実 験 成 績

(実験1)組織学的には膵炎群の膵は高度の膵炎像を呈し、その際の耳下腺は明らかに萎縮、変性像を示した。膵炎群の膵、耳下腺アミラーゼ値は対照群に比し明らかに低値を示した。(実験2)組織学的には膵はクリップ解除時、実験1と同様に高度の膵炎像が認められ、クリップ解除後暫時それらの変化は軽減し、17日目にはほぼ正常化する傾向を認めた。耳下腺はクリップ解除時では実験1と同様の変化を示したが、クリップ解除後暫時それらの変化は軽減し、10日

目以降はほぼ正常像に復帰した。臓器アミラーゼ値に関しては,膵はクリップ解除時,解除後4日目には極めて低値を示し,その後暫次正常値に近づき,17日目にはほぼ正常値を示した。他方耳下腺では解除時には極めて低値を示したが,7日目以降はほぼ正常値を示した。(実験3)腹膜炎群では24時間群,7時間群ともに膵,耳下腺の組織像ならびに臓器アミラーゼ値はいずれも正常であった。腸閉塞群では,上部結紮型で6匹中1匹に,下部結紮型で5匹中2匹に膵の異常組織変化および臓器アミラーゼ値の低下を認めたが,後者の一匹を除いた2匹に耳下腺の異常組織変化および臓器アミラーゼ値の低下を認めたが,後者の一匹を除いた2匹に耳下腺の異常組織変化および臓器アミラーゼ値の低下を認めた。他のラットに於ては膵および耳下腺の組織像,アミラーゼ値は正常であった。(実験4)組織学的には閉塞群では膵に軽度の病的変化を認めたが耳下腺では殆んど正常と同様の組織像を呈した。臓器アミラーゼ値は,膵では低下したが,耳下腺では対照群とほぼ類似の値を示した。(血清アミラーゼ値の変動)実験2,3,4を通じ膵病変と血清アミラーゼ値との間には意義ある相関を認めえなかった。

総括ならびに考按

まず膵に急性膵炎を惹起させたが,その際の耳下腺は萎縮,変性を来し,耳下腺アミラーゼ値も低下することが判明した。次に銀クリップで総胆管を十二指腸開口部で閉塞させ膵炎を惹起させ,その96時間後クリップを除去し膵炎の発生原因を除き,以後種々の経過時期における膵と耳下腺の態度を観察した。その結果,膵炎の修復性変化の程度に平行して耳下腺の組織変化および耳下腺アミラーゼ値も正常化する傾向が認められた。さらに臨床上膵炎と鑑別困難な場合がありうる穿孔性腹膜炎,腸閉塞を作製したが,これらの病的状態自体では耳下腺に直接影響を及ぼさず,膵に異常変化を来した時にのみ耳下腺に変化を来すことが明らかとされた。最後に総胆管の閉塞状態を作製したが,それ自体では耳下腺にほとんど影響を及ぼさないことが判明した。以上の結果,膵炎あるいは膵病変が耳下腺の組織ならびに機能に特異的に変化を及ぼす事実が明らかとされた。なお,急性膵炎の診断における血清アミラーゼの価値に関しては従来臨床的にも種々問題点があるが,今回の実験でも膵病変の程度と血清アミラーゼ値との間には有意の関係を認めえなかった。

結 語

以上の実験の結果,次の成績を得た。(1)急性膵炎時には,耳下腺は組織学的に萎縮,変性を来し,耳下腺アミラーゼ値も低値を示した。(2)急性膵炎の修復過程における膵組織変化の程度に平行して,耳下腺の組織像及び臓器アミラーゼも変化した。(3)穿孔性腹膜炎,陽閉塞時には膵に組織学的変化を来したものにのみ,耳下腺に組織学的変化と臓器アミラーゼ値の低下を来した。(4) 総胆管閉塞時には耳下腺の組織像および臓器アミラーゼ値は正常であった。(5)膵病変の程度と血・清アミラーゼとの間には有意の相関を認めえなかった。以上の実験成果から,膵炎あるいは膵病変が特異的に耳下腺の組織像および機能に変化を及ぼすことが明らかとされた。

審査結果の要旨

本研究は,ラットを用いた実験的研究で,膵炎あるいは膵病変時に耳下腺が組織学的には,萎縮,変性を来し,機能的にも低下することを立証し,さらに膵炎修復過程において膵の病的状態の程度に平行して耳下腺が忠実に反応することを明解に捕捉したものである。また,穿孔性腹膜炎,腸閉塞,総胆管閉塞などの病的状態を作製し,それら自体は耳下腺にほとんど影響を及ぼさないが,膵に病変が波及した場合にのみ耳下腺に病的変化を惹起することを確認している。

本研究の基盤が、組織学的にも機能的にも類似する膵と耳下腺という消化性分泌器官の連関性 に着目しているところにユニークなものがあり、また、かゝる観点からの実験的研究は未だ文献 的にも見当らず、この点極めて画期的なもので賞賛に値する。

今回の研究成果は,今後,耳下腺障害時における膵の変化,あるいは,膵と耳下腺両臓器間の 斯様な連関反応機序の解明,さらに,耳下腺の機能的変化から膵病変を窺知し得る可能性など診 断上にも関連し,多々究明すべきことが残されていることから,学問的,臨床的にも極めて発展 性のある研究であるといえる。

よって本研究は医学博士の学位を授与するに値するものと認める。