

氏 名 (本籍)	さむ ざわ こう じ 寒 沢 貢 治
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 第 1107 号
学位授与年月日	昭和 53 年 2 月 22 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 46 年 3 月 岩手医科大学医学部卒業
学位論文題目	慢性膵炎の症理組織学的研究—とくに微小 膵管の再構築学的立場から—

(主 査)

論文審査委員 教授 佐 藤 寿 雄 教授 笹 野 伸 昭

教授 後 藤 由 夫

# 論文内容要旨

## I 研究目的

慢性膵炎の成因による組織像の差異を明らかにするとともに、膵炎の発生機序、進展様式と微小膵管系の変化との関連性を知ることが目的とした。

## II 検索材料ならびに方法

雑種成犬10頭を各々5頭に分けて作製した実験的慢性膵炎モデルと、教室で経験した37例の成因の明らかな臨床例を対象とした。実験モデルのうち、石膏注入群は、全身麻酔下に副膵管を結紮した後、経十二指腸的に主膵管に歯科用焼石膏を注入し、3～6カ月観察した。膵管完全結紮群は、副膵管とともに主膵管を完全に結紮し、10週間観察した。臨床例は、アルコール性膵炎18例、特発性膵炎12例、胆道原性膵炎4例、外傷性膵炎3例である。

検索方法は、point counting methodにより各症例の膵実質、線維化および膵管の占拠率を算定した。また、実験例より3例、臨床例より4例選択し、厚さ6 $\mu$ の連続切片を作成し膵管系の再構築を行なった。さらにこれらの症例の膵管内腔物質、上皮破綻についても検討を加えた。

## III 検索成績

1) 実験例はともに肉眼的に著明に萎縮硬化しており、石膏注入群では、末梢膵管に残存する石膏が認められた。

2) 組織計測学的検索成績：膵実質占拠率は石膏注入群  $37.7 \pm 7.4\%$  (Mean  $\pm$  S.E), 膵管完全結紮群  $42.6 \pm 11.4\%$ , 胆道原性膵炎  $76.1 \pm 2.1\%$ , 外傷性膵炎  $38.6 \pm 9.6\%$ , 特発性膵炎  $35.7 \pm 5.4\%$ , アルコール性膵炎  $31.7 \pm 5.4\%$  であった。膵線維化率は、石膏注入群  $58.5 \pm 7.0\%$ , 膵管完全結紮群  $54.4 \pm 11.3\%$ , アルコール性膵炎  $60.5 \pm 4.5\%$ , 特発性膵炎  $58.9 \pm 7.5\%$ , 外傷性膵炎  $52.9 \pm 7.5\%$ , 胆道原性膵炎  $16.9 \pm 2.2\%$  であった。また、膵管占拠率は石膏注入群  $3.8 \pm 0.6\%$ , 膵管完全結紮群  $3.0 \pm 1.2\%$ , 外傷性膵炎  $8.4 \pm 4.5\%$ , アルコール性膵炎  $8.4 \pm 1.9\%$ , 特発性膵炎  $5.5 \pm 0.9\%$ , 胆道原性膵炎  $4.0 \pm 1.1\%$  であった。従って、実験モデル間では差はみられなかったが、臨床例と同程度の線維化が得られ、また石膏注入群での膵管占拠率が高い傾向を示した。臨床例では、胆道原性膵炎が他群に比較して軽度の膵炎が多いとの結果が得られた。

3) 再構築学的検索成績：石膏注入群の高度膵炎例は、膵管の拡張、狭窄、不連続性、とくに両端盲端になった膵管系が認められ、複雑な増生様式を示した。中等度膵炎例では、軽度の膵管増生は認められたが、全ての分枝が太い導管と交通を持っており、連続性は良好であった。膵管

完全結紮例は、拡張、狭窄は著明ではなく、連続性は極めて良好で単純で一様であった。

臨床例のうち、アルコール性膵炎は著明な拡張、狭窄像とともに、膵管系に隣接したラ島類似細胞の存在が認められた。特発性膵炎は膵管の連続性は良好であったが、拡張、狭窄および線維内で消失する多数の微小膵管が認められた。膵頭部癌による主管閉塞例は、著明な膵管増生はあるものの連続性は良好で、一様な増生傾向を示した。

すなわち、アルコール性膵炎や特発性膵炎は石膏注入例と、膵頭部癌による症例は膵管完全結紮例と類似した再構築像を示した。実験モデルでの相違は、石膏注入例では主膵管閉塞機転に加えて末梢膵管の持続的閉塞による炎症性反応が存在したためと考えられた。アルコール性膵炎に認められたラ島類似細胞は、centro acinal ductal cell の増殖変性したものと考えられ、末梢膵管周囲の膵実質細胞の変化が著明におこっていることが示唆された。

4) 膵管内腔物質は、実験例、臨床例ともに200 $\mu$ 以上の太い膵管に多く認められ、上皮破綻はアルコール性膵炎に最も多く認められた。

#### IV 結 語

以上のことにより、石膏注入例、アルコール性膵炎、特発性膵炎にみられたような、複雑な膵管の増生様式は、単に主膵管閉塞による膵管内圧の亢進のみでは発生せず、末梢膵管の長期にわたる閉塞機転と、その周囲の持続的炎症性反応が加わなければならないものと考えられる。さらにアルコール性膵炎では、末梢膵管周囲の膵組織の崩壊変性が同時におこっていることが示唆された。従って、導管の不連続性、拡張、狭窄、あるいは内腔物質や上皮破綻などが増悪因子として閉塞機転を惹起し、膵組織壊死巣の存在や間質の炎症性反応の持続による線維化のための膵組織の改築とともに悪循環を来たし、膵炎を促進し、進展していくものと推察された。

## 審査結果の要旨

慢性膵炎は極めて多彩な病像を呈するが、その発生機序、進展様式については未だ十分には解明されていない。本研究では、これらの諸点を解明するために、膵管内石膏注入法および膵管完全結紮法による実験的慢性膵炎を作製し、これと成因の明らかな臨床例を対象として検討を加えている。

その結果によると、まず、組織計測学的には実験モデルでは臨床例と同程度の線維化が得られている。しかし、臨床例では、アルコール性膵炎、特発性膵炎、外傷性膵炎では膵線維化率、膵管占拠率ともに高く、高度膵炎例が多いのに対し、胆道原性膵炎では膵実質占拠率が高く、膵管増生傾向の少ない軽度膵炎が多いとのことである。さらに再構築学的に検討してみると、石膏注入例では著明な膵管の拡張、狭窄像や不連続性、とくに両側盲端に終る膵管がみられるなど、末梢膵管の複雑な増生様式が認められたのに対し、膵管完全結紮例では一様な連続性を示したに過ぎず、膵管の変化は極めて軽度であった。したがって、石膏注入例では主膵管閉塞機転に加えて、末梢膵管の持続的閉塞による炎症性反応が存在したためと考えている。臨床例のうちアルコール性膵炎では、著明な膵管の拡張、狭窄像とともに、膵管系に隣接したラ島類似細胞の存在が特徴的であった。これらの細胞は、腺房中心細胞の増殖変性したものと考えられるが、この所見は末梢膵管周囲の膵実質細胞の変化が著明に起っていることを示唆するものと解釈している。また、特発性膵炎では、膵管の連続性は良好であったが、拡張、狭窄像および線維内で消失する多数の細小膵管が認められた。これに対して膵頭部癌による膵管閉塞例では、著明な膵管増生はあるものの、連続性は良好で、一様な増生傾向を示したという。すなわち、アルコール性膵炎、特発性膵炎は石膏注入例に近似の、膵頭部癌による症例は膵管完全結紮例に類似した再構築像を示したことを明らかにしている。

以上の成績は、石膏注入例、アルコール性膵炎、特発性膵炎における複雑な膵管の増生様式は単に主膵管閉塞による膵管内圧の亢進のみでは発生せず、末梢膵管の長期に亘る閉塞機転にその周囲の持続的炎症性反応が加わらねばならず、さらにアルコール性膵炎では、末梢膵管周囲の膵組織の崩壊、消失が同時に起っていることを示唆するものであり、極めて貴重な知見といえる。

本研究は慢性膵炎成立機序についての研究に大きな手がかりを与えたものである。よって学位授与に値するものと認める。