

氏 名（本籍） 中 嶋 和 幸

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 2 0 2 3 号

学位授与年月日 昭 和 63 年 9 月 14 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 55 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 小腸吸収電位測定よりみた健常者およびクローン
病患者的の消化吸収能の検討

論文審査委員 (主 査)
教授 滝 島 任 教授 涌 井 昭

教授 西 山 明 徳

論文内容要旨

I 目 的

近年、小腸での消化吸収を直接測定する小腸吸収電位測定法の臨床応用が試みられている。クローン病は慢性炎症性腸疾患であり、著明な低栄養状態や発育障害を伴うことが多く、その消化吸収には興味を持たれている。また、クローン病の primary therapy として、ED 療法の効果が認められているが、一方では長期にわたる ED 療法の小腸粘膜等への障害なども危惧されている。

そこで本研究では、健常人およびクローン病患者を対象に、小腸吸収電位測定法を用いて、単糖類、二糖類、中性アミノ酸の吸収電位を測定し、1) 健常成人における正常値の設定、2) 灌流速度の影響、3) クローン病患者の消化吸収能、4) クローン病における腸切除術の影響、5) 長期 ED 療法が及ぼす影響、について検討した。

II 対 象

健常対照群は、男性11例、女性4例、計15例で、平均21歳であった。このうち5例については、灌流速度を変えて、灌流速度の影響を検討した。クローン病患者は、男性11例、女性6例、計17例で、平均27歳であり、全例大腸小腸型であった。このうち6例は腸切除を受けていた。ED 療法の影響については、ED 療法前の活動期、ED 療法中の緩解期、ED 療法終了後の常食に復し緩解を維持している時点で測定した。

III 方 法

厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班病態生理分科会にて開発された小腸吸収電位測定用 tube MA-II 型を透視下に上部空腸まで挿入し、不関電極を前腕皮下にセットし、灌流液を37°C に保温し、1分間 20 ml の速度で灌流、その際生じる吸収電位を DC レコーダーに記録した。灌流液は 100mM NaCl を混合した 100 mM マンニトール溶液を基準液とし 5 mM, 10 mM, 20 mM, 40 mM, 100 mM の各濃度の D-グルコース溶液、100 mM のマルトース、ラクトース、D-キシロース、*l*-ロイシン、*l*-グリシンの各溶液である。灌流前には、腸管の動きを止める目的で抗コリン剤を筋注した。

IV 結 果

健常者の D-グルコースの ΔPD_{max} は 10.0 ± 2.5 mD, Kt は 8.4 ± 4.4 mM であった。100 mM

マルトースの ΔPD は 8.8 ± 2.7 mV, ℓ -ロイシンは 3.2 ± 1.1 mV, ℓ -グリシンは 3.5 ± 1.5 mVであった。100 mMラクトースは、測定し得た15例中12例に吸収電位が誘発されず、また誘発された3例でも1.6~3.0 mVと低い値であった。D-キシロースは、測定し得た15例中12例には誘発電位が生じず、誘発された例でも1.4~4.0 mVと低い値であった。健常者5例について、100 mM D-グルコースの誘発電位を灌流速度を変えて測定した。10 ml/minで 8.8 ± 1.3 mV, 20 ml/minで 8.7 ± 1.3 mV, 30 ml/minで 8.8 ± 1.1 mV, 50 ml/minで 9.3 ± 1.1 mVであり、単糖輸送系の最大電位に近い値をとる100 mM D-グルコースでは、灌流速度による有意な変化は認められなかった。クローン病患者では、D-グルコースの ΔPD_{max} は非切除活動期で 10.8 ± 3.1 mV, 非切除緩解期で 11.4 ± 7.0 mV, 切除活動期 7.1 ± 1.9 mV, 緩解期 10.5 ± 2.0 mVであった。Ktは、それぞれ 9.5 ± 7.5 mM, 14.9 ± 11.1 mM, 11.6 ± 6.2 mM, 16.2 ± 9.2 mMであった。100 mMマルトースの ΔPD は、それぞれ 7.3 ± 1.9 mV, 6.7 ± 0.8 mV, 6.9 ± 0.7 mV, 8.8 ± 0.6 mVであり、いずれも各群間及び健常対照群との間に有意差は認められなかった。さらに、 ℓ -ロイシン, ℓ -グリシンについても差はなかった。100 mMラクトースの ΔPD は、非切除活動期で9例中2例, 非切除緩解期で9例中1例に誘発され、切除例では誘発された例はなかった。誘発された電位変化は2.0~4.6 mVと低い値であった。100 mM D-キシロースの ΔPD は、非切除活動期で9例中3例, 非切除緩解期で9例中2例に認められ、切除例で認められなかった。誘発された例では、電位変化は2~3 mVであった。ED療法前中後の検討では、D-グルコースの ΔPD_{max} , マルトースでは三群間に差を認めず、Ktは、有意な差ではなかったが、中に低下する傾向がみられ、共に緩解期である中と後で測定し得た3例でも同様の傾向を示した。 ℓ -ロイシン, ℓ -グリシンは三群間で有意差は認められなかったが、共に、4例中3例でED中に比し、後に上昇を示した。

V 結 論

1) 健常成人での正常値を得た。2) 100 mM D-グルコースでの ΔPD は灌流速度により影響されなかった。3) クローン病の非病変部上部空腸では ΔPD よりみた吸収能の低下はなかった。4) 健常者, クローン病患者ではラクターゼ活性の著しい低下が推測された。5) D-キシロースの吸収機構は不明だが、わずかながら能動輸送系も存在する可能性が示唆された。6) ED療法中にKtが低下する傾向を認め、長期にわたるED療法は粘膜障害, あるいは絨毛萎縮を引き起こす可能性が示唆された。

審査結果の要旨

本研究は糖質および中性アミノ酸が小腸粘膜から吸収される時に生じる誘発電位について研究し、日本人の健常者の値を設定するとともに、クローン病の消化吸収能を明らかにしたものである。

厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班で開発したMA-II型を用い、糖質アミノ酸の最大吸収電位 (ΔPD_{max}) を測定した。健常日本人の値は他施設での測定値と一致した。まずグルコースの吸収について検討し、100mMグルコースの ΔPD は 10 ± 2.5 mV であり、クローン病の非病変部の上部空腸の ΔPD は健常者の値と全く差がなかった。マルトース、*l*-グリシン、*l*-ロイシンについても同様の成績を示した。糖質、アミノ酸の吸収能がクローン病の病期、腸切除の有無に関係なく、健常者との差がみとめられなかった。

日本人の小腸粘膜のラクトースの ΔPD が著しい低値を示しているのは、ラクターゼ活性低値のためである。D-キシロースの ΔPD は僅かながら測定されたので、能動輸送系が存在すると云う示唆は大変興味深い。

クローン病に primary therapy として、elemental diet (ED) 療法をおこなうとD-グルコースの半飽和濃度が低下し、長期にわたるED療法は粘膜障害あるいは絨毛萎縮をひきおこす可能性の示唆は重要である。

本法は従来おこなわれていた腸管全体での消化吸収についての研究とは異り、腸管局所の単位面積あたりの消化吸収能を *in vivo* で測定しうる新しい方法である。

吸収に関する新しい方法で研究をおこない炎症性大腸性疾患の1つであるクローン病の消化吸収能を明らかにした点が特色である。また治療としておこなわれているED療法が腸管粘膜障害をひきおこす可能性を示唆したことは今後この領域の新しい治療法を確立する上で重要な示唆を与えるものである。以上により本論文は学位に値するものとする。