The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	膵造影診断の基礎的研究
Author(s)	稲本, 一夫
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28745
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【20】

氏名・(本籍)	稲本一夫（いなもと かずお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 673 号
学位授与の日付	昭和40年3月26日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**膵造影診断の基礎的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 立入 弘　(副査) 教授 萩原 文二　教授 山村 雄一

論文内容の要旨

〔目　的〕

現在，腹部諸臓器の内，臨床的に最も診断が困難であり，検査技術の遅れているのは膵である。放射線診断領域についてのみ考えても，今迄は造影剤使用によるX線診断は殆んど満足なものはできず，放射性同位元素使用による走査技術も十分でない。そこで膵造影の可能性を求め，造影剤開発への手がかりを得んとして，他諸臓器に比して，膵に著しく特異的なる物質を考えることとした。この点については，既に Scott (1934)，岡本(1942)等により，膵内分泌機能と亜鉛との関連性が探索された。また Montgomery (1943)，Sheline (1943) 等によっても，亜鉛と膵外分泌との密接な関係が追求された。したがって膵特異物質としての亜鉛をとりあげ，その放射性同位元素 $^{65}ZnCl_2$ を用いて，造影剤診断への基礎的研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

ラッテにおける生体内，特に膵内における ^{65}Zn の動態を研究目標とした。

1) ラッテ諸臓器への ^{65}Zn の分布をみる。

2) 膵組織特に外分泌細胞内での動態をみる。

3) 膵分泌顆粒 (Zymogen Granule) での分布，消化酵素との関連性をみる。

以上の3項について，実験を進めた。

1) ラッテ諸臓器の ^{65}Zn 分布

a) 成育雄ラッテに $^{65}ZnCl_2$ 10μc 腹腔内注射を行ない，3，6，12，24，48時間及び7日後に，膵，肝（右葉一部），脾，腎，小腸（十二指腸部より約2cmを切除し，内容物を除去して使用），前立腺，骨（肋骨），筋肉（腹直筋），血液（心臓より2ml）を摘出または採取し，30％ KOH 溶液を加え，加熱溶解し Well型 Scinti-Counter で計測し，比放射能 cpm/gr を算定し，比較した。

高い ^{65}Zn 摂取を示したのは膵，肝，小腸で，膵は注射後3時間で最も高い値を示し(60,000 cpm/gr)，以後経時的に減少をみた。肝は3時間後で 40,000 cpm/gr 以後膵に比して緩かな下降を示し，24時間後の値は膵よりもむしろ高かった。

b) 更に時間的推移を詳細に検討するため，腹部臓器を選び，注射後10時間まで，1時間ごとに摘出し，上記同様の方法で測定した。膵は3および6時間後に ^{65}Zn 摂取が一旦上昇し，6時間以後減少する傾向をみた。肝は先の実験同様，摂取値の著しい変動をみない。脾，腎は急激な変動はないが，その摂取値は膵，肝等に比し，いずれも低い。小腸は膵とよく似た摂取曲線を描き，3，6時間後に高い値を示したが，以後緩かに減少した。

2) 膵組織内分布

ラッテへアルミ製カニューレを通じ，$^{65}ZnCl_2$ 400 μc 経口投与を行なった後，経時的に膵を摘出，0.25 M 蔗糖液に溶解，0 °C 3分間，ホモジェナイズした後，760g，10分冷凍遠沈を3回行ない，核分画を分離した後，分泌顆粒 (ZG) 4,300 g×20分，ミトコンドリア (MC) 20,000g×30分，ミクロゾーム (MS) 105,000g×60分，各真空冷凍遠沈分離した後，比放射能を経時的に各々の分画で比較した。投与後4時間では，比放射能の高い方から，ZG，MC，MS の順である。7時間後では MS が4時間後より更に高い値をとり，ZG は減少した。24時間後，ZG，MS，MCとも減少した。48時間後，MS，MC 以外には放射能が認められない。7日後ではすべてほとんど消失した。

3) 膵分泌顆粒内分布

$^{65}ZnCl_2$ 400 μc 腹腔内注射後，上記方法と同様冷凍遠沈分離し，分泌顆粒を pH 8.0，0.15 M Potassium Phosphate Buffer に溶解した後，DEAE-Sephadex に吸着させ，5 °C の低温下に滴定液を 0.15〜0.40 M 迄，Gradient Method で変化させて Column Chromatography を行なった。濾過液を 4ml 宛分注し，280mμ 紫外吸収で蚕白量測定，放射能測定，Protease 活性測定を行なった。その結果，0.35〜0.40 M 滴定液附近で特異的に ^{65}Zn 放射能出現する分画をみた（最高 1 500 cpm/ml)。更に Carbobenzoxyglycyl-L-Phenylalanine(CGP) 0.02M Tris Buffer 液 (PH8.0) を基質とし，Carboxypeptidase 活性測定を 0.01 N，NaOH 液でのフォルモール電気滴定法で行なった。その結果，^{65}Zn 出現分画に一致して最高 2μmol/ml-enz/hr の活性出現をみ，これとは別に ^{65}Zn 出現分画の終了したあとの分画にも 2.5μmol/ml-enz/hr の活性を見出した。(これは ^{65}Zn とは関係のない分画である。) その他には，Carboxypeptidase 活性をみず，以上の2分画のみ，かつ一方には ^{65}Zn と一致して活性をみた。

〔総　括〕

放射性亜鉛を用い，その動態を追求した結果，ラッテの生体内では膵に短時間に多量摂取され，かつ分泌顆粒に高い値を示し，更に分泌顆粒内では Carboxypeptidase 活性を示す分画に特異的に ^{65}Zn 集中をみた。

膵造影剤を開発するにはこの特異性に注目し，今後更に研究を重ねていけば，その可能性もあるのではないかと考えている。

論文の審査結果の要旨

本論文では従来レントゲン診断上の盲点とされている器管の一つである膵臓の造影診断を最終の目的として出発している。何れにしても選択的に膵臓に集り，一定時間内に高い密度となり，比較的短時間内に排出されるもので可及的無害なものが望ましいわけである。造影濃度を考えると高原子番号のものが適当なわけで，この枠内に入るものは Zn である。

著者は ^{65}Zn を用いて何らかの手がかりを得ようとして，Rat の腹腔内に $^{65}ZnCl_2$ を注射することによって研究を展開している。

1. 経時的にしらべた結果，腹腔内臓器分布からすると，比放射能から膵が最も高い摂取値を示した。
2. 膵では，3,6時間に Peak をもつ二相性の摂取曲線を示し，位置的にも摂取量からも膵とまぎらわしい肝は経時的に変動が少なく Turn Over も膵ほど著明でない。脾，腎も同様であり，小腸は摂取量が多いが時間的に差がある。
3. 膵組織の中で何にとられるかという点では，投与4時間で Zymogen Granule で高値を示し，比較的速やかにこれから消失するが，Mitochondria Microsome では平均した長時間の摂取がある。
4. ^{65}Zn 投与後4時間の Zymogen Granule をDEAE-Sephadex Column Chromatography で展開して，酵素活性を測定すると Carboxypeptidase と ^{65}Zn の結合が解明された。

以上のことは未だ直接に造影剤に結びつける段階ではないが，今迄閉されていた膵の直接造影法への一つの橋頭堡を築いたものとして興味と意義を認めるものである。