

Title	蛋白喪失性腸症の病因に関する臨床的, 実験的研究
Author(s)	松本, 一郎
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29809
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	松 本 一 郎 まつ もと いち ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1542 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 10 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	蛋白喪失性腸症の病因に関する臨床的、実験的研究
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 山村 雄一 教授 天野 恒久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

蛋白喪失性腸症の中で消化管粘膜上皮に病変なく、原因不明なものに腸リンパ管拡張症 (Intestinal Lymphangiectasia) がある。腸組織内のリンパうつ滞を特徴とするが、蛋白喪失機転および病因の解明を見ない。本論文では臨床研究から、リンパ本幹の狭窄性病変が本症発生に必須なることを明確にすると共に、実験的にラットで本症を再現し、リンパ管系の狭窄性変化と副行路形成障害が占める意義、又かかるリンパ系障害の発生素因について検討した。さらに収縮性心包炎での腸管内蛋白喪失の機作につき腸リンパ管拡張症と比較検討した。

〔方法ならびに成績〕

I 臨床研究 血清総蛋白量は Micro-Kjeldahl 法、蛋白分画は濾紙電気泳動法。血清アルブミン代謝は RISA (Abbott 社製) を用い、100~150 μ c 静注後の血中放射能減衰曲線より半減期(T1/2), Campbell 法により分解率(λ c), 分解量 (Deg) を算出す。又 131 I -Polyvinyl Pyrrolidone (Abbott 社製) 25~30 μ c 静注後4日間の尿中放射能排泄を投与量の比(%)で表わし、消化管内蛋白喪失量の指標とした。腸リンパ管拡張症4例、収縮性心包炎2例で血清総蛋白の低下(2.64~5.50 g/dl), アルブミン著減(0.62~2.59 g/dl), T1/2(3.2~11.0日, λ c(19.3~70.5/day), Deg(110~445mg/Kg/day)で、正常対照8例でそれぞれ 15.8 \pm 1.5日, 11.4 \pm 1.6%/day, 231 \pm 14mg/Kg/day に比し半減期短縮と分解率亢進を認める。 131 I -PVP 排泄率は対照14例で 0.2~1.1%に対し、3.2~16.9%と著増す。腸リンパ管拡張症では腹腔鏡で乳糜腹水(症例1, 2), 腸漿膜面と腸間膜リンパ管の拡張蛇行(症例1, 3) リンパ管造影で胸管の造影不良(症例1, 2), 胸管下部の狭窄と Cisterna Chyli 以下のリンパ管拡張像(症例3, 4)を認める。胸管開口部の検索から症例1の胸管は左鎖骨下静脈開口部で狭窄のため、それ以下で拡張し胸管リンパ圧 350mm H₂O と高い。胸管一椎骨静脈吻

合術により、リンパ還流障害の除去のみで治癒す。症例2は胸管リンパ流出量 0.11 ml/Kg/hr と少なく、剖検で胸管下部および腸リンパ本幹の狭窄、小腸リンパ腔拡大像を確認す。症例4の剖検では小腸組織内および腸間膜リンパ節にリンパ腔拡大を認めた。以上の成績から本症では胸管を含むリンパ本幹の狭窄性病変による腸管リンパうつ滞持続から二次的に腸管内蛋白喪失がおこつたと考えられる。収縮性心包炎でも小腸リンパ腔拡大を認めるが、症例5はリンパ管造影で胸管に著明な拡張を見るが通過障害なく、心嚢剥離術により静脈圧の正常化に伴い蛋白喪失の治癒を見た。本症の場合は静脈圧亢進が一次的病因である。症例6は剖検で胸管に栓塞を認めたが、症例5の事実から、本症発生の必須条件とは考え難い。

Ⅱ 実験的研究 Sprague-Dawley 系雄ラットを用い、検査3日前より規準食 20g/day と KI 4mg/day 添加飲料水を与え、¹³¹I -PVP 2 μ c 静注後24時間の尿中排泄率を検索した。正常対照群(10匹)で 1.2~3.2%, 平均 2.3 \pm 3.6%。Sham Op. 後3週群(10匹)で、0.8~2.7%, 平均 1.7 \pm 0.6%。腸間膜リンパ節の可及的多数結紮切除群(各群10匹)では術後3日群で全例正常、5日群で1例3.4%, 1週群で2例 3.5, 8.1%, 2週以後の各週群で10中4例に 3.3~14.9%, 7週群でも半数に 3.8~4.6%の排泄率増加を認める。3週群の小腸組織像では粘膜上皮に著変なく、粘膜下リンパ腔の拡大する例を見る。胸管結紮後の各群(5匹づつ)では5日群まで全例正常、1週群で1例 4.4%, 2週以後4週の各群で1~2例に 3.5~4.8%と増加を示すが、5週以後は7週群まで全例正常範囲に復帰する。単なる胸管結紮のみではやがて有効なリンパ副行路形成によりリンパうつ滞が軽減され、持続的な腸管内蛋白喪失をおこしえない。検査当日のみ低カロリー食(牛乳 10c.c.) 投与の場合、胸管結紮後3, 5日, 1, 3週群で全例 2.4%以下と低値を示す。次にラットに異なる3種の方法で免疫学的操作を加え検索した。同種のリンパ節 homogenate と Freund's complete adjuvant の混合 emulsion で免疫, 1週後追加, 50日後結核死菌(H₃₇RV) 未 0.2mg/匹の生食水 suspension 静注し, さらに30日後胸管結紮す。術後5週群を AT 群, 又胸管結紮と同一時期から5日, 2週, 5週後の免疫のみの群を対照 A₁, A₂, A₃ 群とす。AT 群では6中4例に8.3%までの排泄率増加があり, A₂, A₃ 群でも各1例に 4.0, 4.4%と増加す。組織像では腸間膜リンパ節に免疫学的な組織変化と Sinus およびリンパ腔拡大を認める。Complete adjuvant のみで初回, 追加免疫し, 以後A群と同じ操作をした免疫B群では対照B群の1例3.5%, 胸管結紮5週群(BT 群)で全例7.1%までの増加がある。組織像ではA群と類似するが組織変化はやや軽度である。リンパ節 homogenate と incomplete adjuvant で反覆免疫した群では対照群の1例3.4%, 胸管結紮群(CT 群)の2例3.7%, 4.0%と顕著な増加なく, 免疫A, B群で見られた様な組織変化も認めない。

〔総括〕

(1)腸リンパ管拡張症の消化管内蛋白喪失は腸管リンパうつ滞持続による二次的な血漿蛋白喪失である。そのリンパうつ滞は胸管を含むリンパ本幹の狭窄性変化とリンパ副行路形成の障害により発生する。(2)腸管内への異常な蛋白喪失の発生にはラットで約1週間の腸リンパうつ滞持続を要し, 喪失の持続はリンパ副行路形成の困難さと対応する。副行路形成能には個体差を認め, 喪失量は食餌量即ち腸リンパ流量により影響される。(3)ラットのリンパ系組織に免疫学的な組織変化をおこす事により, 胸管結紮後のリンパ副行路形成は困難となり, 蛋白喪失をきたす腸管リンパうつ滞が持続する。免疫

操作のみでも二次的蛋白喪失をきたすリンパ系組織の狭窄性変化と副行路形成障害がおこりうる。この様なリンパ系の障害は同種リンパ節を用いた特異的な免疫学的過敏状態のみならず、非特異的な免疫学的過敏状態を経由した組織変化によつてもおこる。(4)収縮性心包炎では静脈圧亢進のため、身体各部位でのリンパの静脈還流が障害され、リンパ産生の盛んな腸管でのリンパうつ滞が持続し、消化管内蛋白喪失が発生する。

論文の審査結果の要旨

本論文は腸リンパ管拡張症と呼ばれ、低蛋白血症をきたす疾患が更に中枢側のリンパ管の狭窄に起因することを臨床例で確かめ、且つ動物実験でこれを確証したものである。従来、原因不明の本態性低蛋白血症の病因としてリンパ本幹の異常にもとづくものの存在を明らかとした点に意義を認める。