The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	胆石症に於ける胆汁組成の変化に関する研究 : 特に胆汁酸代謝異常について
Author(s)	久野, 信一郎
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32145
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

【2】

氏名・(本籍)	久野信一郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4429 号
学位授与の日付	昭和53年12月6日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**胆石症に於ける胆汁組成の変化に関する研究 —特に胆汁酸代謝異常について—**
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 阿部 裕 教授 田中 武彦

論文内容の要旨

〔目　的〕

胆石症の成因に於ける胆汁組成の役割を明らかにする為，ビリルビン（「ビ」）系石例とコレステロル（「コ」）系石例の胆汁組成の比較を行い，これ等胆石症に於ける胆汁酸代謝異常について検討した。

〔方法並びに成績〕

胆嚢造影にて胆石症と診断した39例を対象とし，胆嚢X線像より胆嚢胆管「ビ」系石24例（「ビ」群）と胆嚢内「コ」系石15例（「コ」群）とに分類し，それぞれより胆汁を採取した。この中胆剔術施行3例に於いて術前のX線像に基づく分類は全て直接胆石を観察した所見に基づく分類と一致する事を確めた。これ等に対して両群とほぼ同様の年令，性分布を示す健常人8例の胆汁を対照群とし比較検討した。

採取胆汁はクロロホルム/メタノール2：1(v/v)で抽出し，胆汁酸の定量は薄層クロマト・比色法の組合せによって行い，dihydroxyコラン酸はガスクロマト（GLC）で分離定量した。燐脂質（レシチン）はFolchの方法で3回水洗後，過クロール酸々化及びモリブデン酸，アスコルビン酸による呈色反応により定量した。「コ」の定量はSchoenheimer-Sperry法により行った。

胆汁の3主成分，即ち総胆汁酸，燐脂質，「コ」のモル百分率を求め，又胆汁中「コ」の胆汁酸，燐脂質共存下の可溶性を知る目的で総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比，総胆汁酸/「コ」比を検討した。「ビ」群の各モル百分率及び比率は対照群と有意差はなかったが「コ」群は対照群に比べて総胆汁酸の有意（$P<0.01$）な低下，「コ」の有意（$P<0.01$）な上昇，更に総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比及び総胆汁酸/「コ」比の有意（$P<0.01$）な低下を示した。

3つの主要な胆汁酸の百分率をみると「ビ」群のcholic acid（C）は29.4%と対照群に比べ有意（P<0.05）に低下し，Cの2次胆汁酸であるdeoxycholic acid（DC）も低い傾向にあった。これに対しchenodeoxycholic acid（CDC）は50.0%と高値を示した。「コ」群のCDCは29.7%と対照群に比べ有意（P<0.05）に低下していた。

対照群平均値より高いCDC百分率を示した18例中13例（72%）がursodeoxycholic acid（UDC）陽性（総胆汁酸の1.5%以上）であった。

「ビ」群に於けるグリシン抱合胆汁酸/タウリン抱合胆汁酸比（G/T比）は各胆汁酸共，対照群と統計的有意差はなかったが全体に値が高い傾向を認め，G/T比が10以上と著明に上昇していた例は4例あり60才以上の2例がこの中に含まれていた。「コ」群ではglycochenodeoxycholic acid/taurochenodeoxycholic acid（GCDC/TCDC比）と総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比との間に有意（P<0.05）な正の相関（r＝0.589）を認めた。

〔総　括〕

「ビ」群の胆汁脂質組成が対照群と異ならなかった事は本群に於ける胆石形成が胆汁の組成変化（「コ」飽和度）と関係が少い事を示している。一方「コ」群に於いて「コ」の増加と胆汁酸の減少をみ，「コ」飽和度上昇～過飽和となっている事を示した。

「ビ」群に於ける胆石形成とCDC増加の因果関係について胆石流出後にCDCが減少且つUDCの消失したものがあり，これは胆汁酸組成の変化が二次的なものである可能性を示唆している。一方CDCの多い胆汁がlithocholic acid形成を通じて炎症反応を促進している事も想定される。CDC治療例では相当量のUDCがCDCより合成されると言われており，「ビ」群のCDC増加例でUDCを多く検出した事はこの機作によるものと思われる。

「コ」群に於けるCDCの低下は「ビ」群と対照的であった。Cに比べてDCの百分率の高い事と考え合せて胆汁酸合成の低下を示す所見と受け取る事が出来る。

「ビ」群のG/T比は「コ」群，対照群に比べvariationが大きくて値の高いものが多く，G/T比が10以上と顕著に増加していた例が4例みられた事より腸内細菌の影響が示唆された。「ビ」系石の成因として胆道感染が重視されており著者の成績もこれに対応するものと思われる。

「コ」群に於いてG/T比とDC/C比，DC/CDC比とに相関がなかった事より「コ」群では腸内細菌のG/T比への直接の関与は否定的で，G/T比はこの場合肝に於ける胆汁酸合成量を反映しているものと判断される。GCDC/TCDC比と総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比との間に有意な正の相関を認め総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比の低下は胆汁酸合成の低下を反映しているとしてよい。又「コ」群に於けるCDC百分率の低下は「コ」合成に対するfeedbackの低下を通じて「コ」過飽和の胆汁形成に与っていると考えられる。

〔結　論〕

(1) 胆嚢内「コ」系石例では胆汁が「コ」過飽和状態にあり，CDCの有意な低下，更にGCDC/TCDC比と総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比との相関より胆汁酸合成の低下が示唆された。

(2) 胆嚢胆管「ビ」系石例では胆汁脂質（「コ」，総胆汁酸，燐脂質）の組成比に異常を認めなかった

が胆汁酸の中Cの有意な低下とCDCの増加を認めた。又G/T比が著明に上昇している例が多く胆汁酸組成に対する腸内細菌の影響の大きい事が考えられた。

論文の審査結果の要旨

胆嚢胆管ビリルビン系石例では胆汁脂質組成に異常を認めなかったがchenodeoxychol酸（CDC）増加とursodeoxychol酸検出例を多くみた。グリシン抱合胆汁酸/タウリン抱合胆汁酸比（G/T比）が著明に上昇している例が多く腸内細菌の関与が考えられた。胆嚢内コレステロール（「コ」）系石例は胆汁が「コ」過飽和状態にありCDCの有意な低下，更にG/T比と総胆汁酸＋燐脂質/「コ」比との相関より胆汁酸合成の低下が示唆された。