



Title	糖尿病における膵外分泌腺の組織学的研究
Author(s)	金, 清一
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32663
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

氏 名・(本籍)	金 清 一
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 6 9 0 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 8 月 4 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	糖尿病における膵外分泌腺の組織学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 加藤 四郎 (副査) 教 授 北村 旦 教 授 阿部 裕

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

一次性糖尿病で膵外分泌機能異常を認めることは Chey 以来多々報告されている。近年、膵内外分泌の相関がいわれているが、糖尿病における膵外分泌腺については不明な箇所が多い。一方、糖尿病剖検例で膵線維症を高率に認めるが、膵炎をみることは稀である。糖尿病における膵線維症と膵外分泌機能異常との相関関係は不明である。私は糖尿病剖検例を使用して膵線維症の病理学的特徴を考察し、併わせて実験的糖尿病における膵外分泌腺組織の変化を追求した。

〔方法・成績〕

1) 剖検例

糖尿病剖検群95例の膵外分泌腺組織につき、小葉間線維化、細葉間線維化、炎症細胞の浸潤、動脈硬化、細動脈硬化及び小管周囲線維化を程度により0、+1、+2以上に分類し、Table 1の結果を得た。コントロールとして非糖尿病群95例を使用した。膵炎・膵癌及び膵臓の実質に障害をもたらしたものは除外した。+1については年令により増加傾向を示しているので、+2以上について比較検討した。糖尿病群で炎症細胞の浸潤を伴わない膵線維症を著明に認めた。膵外分泌腺の萎縮、脂肪化、細動脈硬化や膵小管周囲線維化も著明にみた。一方、糖尿病罹病期間と糖尿病腎症と膵線維症、糖尿病腎症のtypeと線維症の関係については Tabl. 2&3の結果を得た。10年以上の罹病例では糖尿病性腎症を高頻度に認めるが、罹病期間及び糖尿病腎症の有無と膵線維症の相関はみられなかった。

2) SD RatにAlloxan(又はStreptozotocin)静注後、糖尿病群(D)、D群でinsulin治療群(DI)及び正常群(N)について、短期間(<1 week)、中間期(<4 weeks)、長期間(>1 month)における膵外分

膵腺の光顕及び電顕的検索を試みた。光顕では、D, DI群でラ氏島の萎縮、数の減少、硝子化、空胞化、及び、細胞の脱顆粒化をみた。膵外分泌腺組織ではD群に萎縮、脂肪化、脱顆粒をみるも著明な線維化をみなかった。DI群で上記の所見は改善された。電顕的所見として、D群でZymogen Granuleの濃度の不整、immature Zymogen Granuleの出現、Lipid-Vacuole Bodyの増加をみるもfree ribosomeの増加をみなかった。DI群では改善され、特にLipid-Vacuole Bodyは長期間でやや残存するが、短・中期間で消失した。

〔総括〕

糖尿病における膵線維症についてはGibb 以来高率に認めると報告されているが、その成因については不明である。Blumenthalは糖尿病に随伴する血管病変による膵細動脈の硬塞で膵線維症を起すと報告している。糖尿病における膵線維症の原因として、炎症、Insulin欠乏による膵外分泌腺の破壊等が考えられている。私の剖検例の結果では、高率の膵線維症は炎症を伴っていないが、膵細動脈の硬化を認める。しかし、糖尿病における血管病変を十分に反影する糖尿病性腎症の程度と膵線維症とは相関しない。実験的糖尿病Rat群ではInsulin欠乏による膵外分泌腺の破壊があることは事実であり、臨床的にも共同研究者 原納らの報告でも明らかな如く、血糖をInsulinでコントロールすることにより膵外分泌機能が正常化する。人とRatでは種属差があり、Ratでの膵線維症は高度な膵外分泌腺破壊がない限り起らない。私は以上のことより、糖尿病における膵線維症は血管病変に由来する膵細動脈の硬化とInsulin欠乏による膵外分泌腺の破壊によるものと推論する。

Table 1 Pancreatic Histological Changes

		Diabetics	Nondiabetics
Interlobular	+1	71 (75%)	63 (66%)
Fibrosis	> +2	34 (36%)	14 (15%)
Interacinar	+1	77 (81%)	58 (61%)
Fibrosis	> +2	36 (38%)	16 (17%)
Inflammation		13 (14%)	10 (11%)
Arteriosclerosis	+1	95 (100%)	61 (64%)
	> +2	37 (39%)	14 (15%)
Arteriolosclerosis	+1	95 (100%)	59 (62%)
	> +2	55 (58%)	25 (26%)
Exocrine Atrophy	+1	76 (80%)	53 (56%)
	> +2	21 (22%)	7 (7%)
Lipomatosis	+1	75 (79%)	46 (48%)
	> +2	13 (14%)	12 (13%)
Number of Cases		95 (100%)	95 (100%)

Table 2 Comparison of Frequency of Pancreatic Fibrosis with Diabetic Nephropathy and Duration of Diabetics

Duration	>10 years	<10 years
Number of Cases	30 (32%)	65 (68%)
Diabetic Nephropathy	26	36
Interlobular Fibrosis	> +2 9	25
Interacinar Fibrosis	> +2 12	24

Table 3 Relationship between Pancreatic Fibrosis and Type of Diabetic Nephropathy

	Interlobular Fibrosis		Interacinar Fibrosis		Number of Cases
	+1	>+2	+1	>+2	
Nodular Type	15 (45%)	9 (27%)	14 (42%)	13 (39%)	33 (100%)
Diffuse Type	11 (38%)	11 (38%)	14 (48%)	10 (34%)	29 (100%)
Combined	26 (42%)	20 (32%)	28 (45%)	23 (37%)	62 (100%)

論文の審査結果の要旨

著者は95例の糖尿病剖検膵と同数の非糖尿病剖検膵につき病理組織学的に比較検討し、後者（15—17%）に比べ、前者（36—38%）に高率に膵線維症の伴うことを見出した。さらに、これら膵組織は、炎症像を伴うことなく、また血管病変と必ずしも相関性を示さなかった。一方、実験的糖尿病ラット群では、膵外分泌腺組織の線維化は軽微であったが、明瞭な脂肪浸潤を主とする変性像を見出した。

以上の研究は、わが国の糖尿病における膵線維症の発生率を初めて明確に示したものであるとともに、その病因論が血管病変と共に膵外分泌腺組織の変性を介したものであることを示唆するもので、学位論文として価値あるものと認める。