The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒト膵分泌性トリプシン・インヒビターのラジオイムノアッセイ ： 正常人および膵疾患患者の血清膵分泌性トリプシン・インヒビターの測定
Author(s)	北原, 健志
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33493
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

【23】

氏名・(本籍)	北原健志（きたはらたけし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5763 号
学位授与の日付	昭和57年7月29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	**ヒト膵分泌性トリプシン・インヒビターのラジオイムノアッセイ：正常人および膵疾患患者の血清膵分泌性トリプシン・インヒビターの測定**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 藤井 節郎　教授 宮井 潔

論文内容の要旨

〔目　的〕

ヒト膵分泌性トリプシン・インヒビター（pancreatic secretory trypsin inhibitor, PSTI）は膵臓の腺房細胞より膵液中に分泌されるtrypsinに特異的なインヒビターである。PSTIのヒト血中における存在や各種疾患における変動については知られていない。本研究ではヒト膵液より分離精製したPSTIを用いてラジオイムノアッセイ（RIA）法によるPSTIの測定法を開発し，PSTIの血中存在様式および血中濃度測定の臨床的意義を検討した。

〔方法ならびに成績〕

ヒトPSTIは膵液よりGreeneらの方法に準じて精製した。抗PSTI血清は家兎にて作成した。^{125}I—PSTIの作成はクロラミンT法でおこない，その比活性は220μCi/μgであった。抗血清は10^5倍希釈で使用した。B/F分離は二抗体法によった。標準曲線は0.4～100 ng/mlの範囲で測定可能であり，ヒト血清・尿の希釈曲線は標準曲線とよく平行した。各動物血清（牛，猫，ラット，羊，犬）の希釈曲線は標準曲線と平行せず，各種酵素（ヒト膵アミラーゼ，エラスターゼ2，トリプシン）や各種のprotease inhibitor（ヒトα_1-antitrypsin, soybean trypsin inhibitor, aprotinin）はPSTIと免疫交叉性を示さなかった。また回収率は平均94%，inter assay，intra assayの変動系数(C. V.)はそれぞれ3.3～4.9%，3.9～4.6%であった。健康成人20人の血中PSTIの平均値は11.3±2.7ng/ml(Mean ±S. D.)であった。

各種疾患（153例）における血中PSTI値を本RIA系で測定した。甲状腺疾患，乳癌症例では血中PSTI値は正常範囲にあったが，胃癌症例では膵に浸潤のある症例，胆石症では総胆管結石症で高値

をとった。血中PSTIは膵疾患，特に膵炎で大きく変動した。急性膵炎のうち壊死性膵炎11例では1,624±822ng/mℓ，浮腫性膵炎24例では172±130ng/mℓと両者の値には有意の差（P<0.01）が認められた。また慢性再発生膵炎のうち活動期の13例では94±86ng/mℓと高値をとったが，非活動期の11例では17±2.9ng/mℓと正常範囲内にあった。膵炎における血中PSTI値の経日的変動は，急性浮腫性膵炎においては血中アミラーゼが発症後数日以内に正常値に復したのに対し，PSTIは7日から14日間高値を持続し，その変動は臨床症状の増悪，軽快とよく平行していた。

次にヒト血中における内因性および外因性PSTIの存在様式を検討した。ヒト正常血清をSephadexG-200でゲル濾過した後，各分画を本RIA系で測定すると，immunoreactive PSTIは単一のピークで存在し，そのピークはfree PSTIの溶出位置と一致した。またヒト正常血清と^{125}I-PSTIを室温でincubateした後，Sephadex G-200でゲル濾過すると^{125}I-PSTIは単一のピークとしてfree PSTIの位置に存在し，α_2-macroglobulin（α_2-M）やα_1-antitrypsin（α_1-AT）の溶出位置には^{125}I-PSTIは存在しなかった。この結果は急性膵炎患者血清を用いても同じであった。

PSTIは急性膵炎時にはtrypsinと結合してPSTI-trypsin complexの形で血中に入る可能性ががあるため，PSTI-trypsin complexの血中存在様式も検討した。ヒトtrypsinは膵液よりGeokasらの方法に準じて精製し，クロラミンT法で^{131}Iを標識した。そして^{125}I-PSTIと^{131}I-trypsinを室温で30分間incubateした後，Sephadex G-25で精製して^{125}I-PSTI-^{131}I-trypsin complexを作成した。このcomplexをヒト血清と37℃で1分間から120分間incubateしてSephadex G-200でゲル濾過し，各分画の^{125}I-PSTIおよび^{131}I-trypsinのカウントを測定した。その結果，このcomplexはヒト血清中では直ちに解離し，解離した^{131}I-trypsinはその約64%がα_2-Mと結合して，残りの約36%はα_1-ATと結合して存在した。これに対し^{125}I-PSTIは99%がfreeの形で血中に存在し，残りの1%はα_2-Mの溶出される分画にあった。

〔総　括〕

1）ラジオイムノアッセイ法によりヒト膵分泌性トリプシン・インヒビターの測定法を確立した。

2）ヒト血中PSTIは膵疾患特に急性膵炎で高値を示した。急性浮腫性及び壊死性膵炎における血中PSTI値には有意の差（P<0.01）を認めた。またPSTIは浮腫性膵炎でも発症後7日から14日間高値を持続した。

3）内因性および外因性PSTIはすべてfreeの形で血中に存在した。外因性のPSTI-trypsin complexは血中では直ちに解離し，解離したPSTIの99%はfreeの形で血中に存在した。このときtrypsinはその約64%がα_2-Mと，約36%がα_1-ATと結合して存在した。

論文の審査結果の要旨

ヒト膵分泌性トリプシン・インヒビター（PSTI）の血中での存在様式や各種疾患における量的変動については特異的な測定法がなかったため不明であった。本論文はPSTI測定のためのラジオイム

ノアッセイ系を確立し，PSTI の血中存在様式ならびに膵疾患診断における血中 PSTI 測定の意義を明らかにしたものである。

学位論文として価値あるものと認める。