

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、 〈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)	北原健志
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 of 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。¹²⁵I-PSTI の作成はクロラミン T 法でおこない、その比活性は 220 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ 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 $11.3 \pm 2.7 \text{ ng/ml}$ (Mean \pm 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 $1,624 \pm 822 \text{ ng/ml}$ 、浮腫性膵炎24例では $172 \pm 130 \text{ ng/ml}$ と両者の値には有意の差 ($P < 0.01$) が認められた。また慢性再発性膵炎のうち活動期の13例では $94 \pm 86 \text{ ng/ml}$ と高値をとったが、非活動期の11例では $17 \pm 2.9 \text{ ng/ml}$ 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 Sephadex G-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°C 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膝疾患診断における血中 PSTI 測定の意味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。