

Title	膵分泌性トリプシン・インヒビターに関する研究 ; 臓器分布と悪性腫瘍患者, 術後患者における血中濃度の変化
Author(s)	松田, 和彦
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35490
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)	まつ 松	だ 田	かず 和	ひこ 彦
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7360	号	
学位授与の日付	昭和61年5月30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	膵分泌性トリプシン・インヒビターに関する研究；臓器分布と悪性腫瘍患者、術後患者における血中濃度の変化			
論文審査委員	(主査)			
	教授	森	武貞	
	(副査)			
	教授	垂井清一郎	教授	田中 武彦

論文内容の要旨

[目的]

膵分泌性トリプシン・インヒビター (pancreatic secretory trypsin inhibitor, PSTI) は, trypsin のみを特異的に阻害する分泌型 trypsin inhibitor で, 膵の腺房細胞より膵液中に分泌される。従来, PSTI は膵のみに存在し, 活性型 trypsin による膵の自己消化を防御していると考えられてきた。教室の北原らは体液中の PSTI を測定するための RIA 系を確立し, 膵疾患診断における血中 PSTI 測定の有用性を指摘してきた。しかし, PSTI が膵臓以外の臓器に存在するか否か, 膵以外の疾患における血中 PSTI の変動については知られていない。これらを明らかにする目的で本研究を行った。

[方法ならびに成績]

1) 正常臓器中の PSTI 量

剖検時に得た大脳, 肝, 脾, 腎, 卵巣を 0.1M Tris/HCl, pH7.4 にてホモジネートし, 10,000×g, 30分の遠沈上清中の PSTI を測定した。その結果, 膵以外の臓器にも immunoreactive PSTI が検出され, とくに胃粘膜と腎にはそれぞれ平均 248ng/g wet tissue, 224ng/g wet tissue と比較的高濃度の PSTI の存在が認められた。

2) 血中 PSTI の正常値

健康成人の血中 PSTI 量は加齢とともに増加した。血中 PSTI 量 (y) と年齢 (x) の間には, $y = 0.15x + 8.0$ ($r = 0.5563$, $P < 0.05$) の正の相関関係があった。健康成人 101 例 (平均年齢 51.1 ± 17.7 , mean \pm SD) の血中 PSTI 濃度は 15.3 ± 4.8 ng/ml であり, 男女差はなかった。

3) 悪性腫瘍患者の血中 PSTI 値

各種悪性腫瘍患者192例（平均年齢 53.2 ± 15.0 ）の血中PST I値の上昇頻度は健康成人の $\text{mean} + 2 \cdot \text{SD}$ (24.9 ng/ml) を正常上限とすると、膵癌（47%）以外にも食道癌7%、胃癌30%、肝癌40%、甲状腺癌29%、卵巣癌32%、肺癌32%、乳癌24%、子宮癌25%であり、膵疾患以外にも各種の悪性腫瘍患者で高率に血中PST I値の上昇がみられた。

4) 外科手術後の血中PST I値の変動

昭和59年6月から昭和60年1月の間に当科で手術を行った103症例（平均年齢 56.7 ± 12.0 ）を膵および膵周囲に手術操作のおよぶ食道（14例）、胃（38例）、肝・胆道系（10例）手術のI群と膵および膵周囲に手術操作のおよばない結腸・直腸（18例）、甲状腺・乳腺（23例）手術のII群に分け、それぞれの術前、術後のPST I値の変動を比較検討した。血中PST I値は、両群とも術後3日付近をピークとした一過性の有意な上昇を示し、その最高値は平均2.9日から3.6日の間にあった。術後の血中PST Iの最高値と手術時間の間には有意の正の相関（I群、II群ともに $P < 0.01$ ）があり、またPST Iの最高値と術中出血量の間にも有意の正の相関（I群で $P < 0.01$ 、II群で $P < 0.05$ ）があった。術後血中のPST I量はI群では α_1 -antitrypsin (α_1 -AT)、fibrinogen (Fib)量と有意の、またII群では白血球数(WBC)、 α_1 -AT、Fib量と有意の正の相関を示し、全体では血中PST I量とacute phase reactantである α_1 -ATおよびFib量との間に高い正の相関関係が認められた。なお、膵全摘術後の患者血清中にもPST Iが存在した ($11.9 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$, $n = 5$)。

5) 胃組織PST Iおよび悪性腫瘍患者、術後患者の血中PST Iの推定分子量

胃粘膜ホモジネート、胃癌患者血清、胃癌根治術後患者血清、膵全摘術後患者血清をそれぞれSephadex G-200でゲル濾過し、各フラクションをPST IのRIA系で測定し、その分子量を推定した。いずれのPST Iも膵液PST Iと同一の位置に溶出され、分子量は約6,000と推定された。

[総括]

1. Immunoreactive PST Iは膵以外の各種正常臓器に検出され、とくに胃および腎には比較的高濃度のPST Iの存在が認められた。
2. 血中PST I量は加齢とともに有意に増加した。
3. 各種悪性腫瘍患者で血中PST I値の上昇が高率に認められた。
4. 血中PST I値は各種外科患者で術後ほぼ3日目をピークとする有意の上昇を示した。この上昇は、膵およびその周囲に手術操作のおよばない症例においても認められた。
5. 術後における血中PST I値の変動は各種のacute phase reactantと有意の正の相関を示した。
6. 膵全摘術後の患者血中にも正常濃度のPST Iが存在した。
7. これらのPST IはSephadex G-200によるゲル濾過で、膵液PST Iと同一の位置に溶出された。

論文の審査結果の要旨

膵分泌性トリプシン・インヒビター (PST I) は膵腺房細胞より膵液中に分泌され、トリプシンに対して特異的な阻害作用を示す活性蛋白として知られてきた。しかし、radioimmunoassayを用いて測定したimmunoreactive PST Iは膵臓のみならず胃、腎など多くの正常臓器中に存在することが本研究によって初めて明らかとなった。また、血中PST Iは膵疾患だけでなく、他臓器の悪性腫瘍患者や術後患者においても上昇し、その変動がacute phase reactantの変動と正の相関を示すことを明らかにしている。

これらの知見はPST I研究の基礎となる価値あるもので、学位に値する。