



Title	肝硬変患者における内因性エンドトキシン血症の発生機序に関する研究
Author(s)	刀山, 五郎
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36602
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	刀山五郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8374 号
学位授与の日付	昭和 63 年 11 月 9 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	肝硬変患者における内因性エンドトキシン血症の発生機序に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞 (副査) 教授 鎌田 武信 教授 吉矢 生人

論文内容の要旨

〔目的〕

重症感染症だけでなく肝障害患者においてもエンドトキシン血症が認められ、内因性エンドトキシン血症として知られている。その発生機序については、基礎的な検討から肝網内系機能障害によると考えられている。しかし、従来のカブトガニ凝集素を用いたゲル化反応による測定法（リムルス・テスト）では測定感度が低く、また定量性を欠くため、微量の血中エンドトキシンの動態を臨床的に解析することは不可能であった。本研究は、鋭敏な合成基質法により末梢血及び門脈血中のエンドトキシンを定量し、併せて一般肝機能及び肝網内系の機能を測定することにより、肝硬変患者における内因性エンドトキシン血症の発生機序の解析を行ったものである。

〔方法ならびに成績〕

1) 門脈及び末梢血のエンドトキシン測定

①対象：感染症を認めない53例の消化器外科手術症例で、そのうち23例に組織学的に明らかな肝硬変を認めた。

②エンドトキシン測定法：開腹術中に門脈本幹又は分枝と末梢静脈より、いずれも無菌的にヘパリン化血（200単位／ml）を5ml採取し、直ちに150g、10分間の遠沈を行い、多血小板血漿を作成し検体とした。エンドトキシンの測定は choromogenic substrate (Boc-Leu-Gly-Arg-pNA) を用いた合成基質法¹⁾ (Toxicolor test, 生化学工業, 東京) により行った。

③正常人末梢血のエンドトキシン値は $7.4 \pm 4.1 \text{ pg/ml}$ ($n = 30$) であったが、手術例の末梢血エンドトキシン値は肝硬変群では $19.8 \pm 20.2 \text{ pg/ml}$ 、非肝硬変群では $9.2 \pm 5.1 \text{ pg/ml}$ 、門脈血エンドトキシ

ン値は肝硬変群で $24.0 \pm 25.8 \text{ pg/ml}$ 、非肝硬変群で $13.0 \pm 6.4 \text{ pg/ml}$ となり、末梢血及び門脈血とともに肝硬変群が非肝硬変群より有意に高値を示した ($P < 0.05$)。また、肝硬変の有無に関わらず、門脈血の方が末梢血よりも有意に高値を示し、腸管由来のエンドトキシンの存在が示唆された。

2) 肝のエンドトキシン処理能

門脈血と末梢エンドトキシン値の違いは肝網内系で処理されるエンドトキシン量を反映すると考えられ、その差を門脈血エンドトキシン値で割ったものを肝におけるエンドトキシン処理能、
$$\left(\frac{(Po-Et)-(PE-Et)}{(Po-Et)} \right) \times 100\%$$
 ($Po-Et$: 門脈血エンドトキシン値, $PE-ET$: 末梢血エンドトキシン値) とした。エンドトキシン処理能は肝硬変群で $19.1 \pm 24.1\%$ 、非肝硬変群で $35.5 \pm 20.9\%$ となり、肝硬変群の方が非肝硬変群に比べて有意に低値を示した ($P < 0.05$)。

3) エンドトキシン処理能と肝網内系機能の関係

Chondroitin iron colloid を用いた Kuratsune²⁾ らの方法により、肝網内系の貧食能 (K value) を求めた。K value は肝硬変群で 76.5 ± 30.1 、非肝硬変群で 169.3 ± 99.0 となり、肝硬変群の方が非肝硬変群よりも有意に低値 ($P < 0.05$) を示した。また貧食能 (K value) とエンドトキシン処理能は相関係数=0.47で有意 ($P < 0.05$) の相関を示した。しかし、一般肝機能検査とエンドトキシン処理能とは全く相関しなかったことより、肝障害時におけるエンドトキシン処理能の低下は肝網内系機能の低下によるものと考えられた。

〔総括〕

53例の消化器外科手術例について、末梢血及び門脈血エンドトキシン濃度を合成基質法を用いて測定し以下の結果を得た。①肝硬変の有無にかかわらず、門脈血エンドトキシン値は末梢血エンドトキシン値より高値を呈し、内因性エンドトキシン血症の存在が示唆された。②肝硬変群では非肝硬変群に比し、門脈血及び末梢血エンドトキシン値とも有意に高値を呈した。③肝硬変群では、エンドトキシン処理能及び肝網内系貧食能 (K value) ともに非肝硬変群に比して有意に低値を示した。また、エンドトキシン処理能と K value との間に有意の相関が認められた。したがって、肝障害時における内因性エンドトキシン血症の発生は、肝網内系によるエンドトキシン処理能の低下に起因するものと考えられた。

〔文献〕

- 1) S. Iwanaga, et al, Haemostasis 7 : 183, 1978
- 2) H. Kuratsune, et al, Hepato-gastroenterol. 30 : 79, 1982.

論文の審査結果の要旨

本論文は、合成基質を用いた鋭敏なエンドトキシン定量法を用いて門脈血及び末梢血のエンドトキシンを定量し、あわせて一般肝機能及び肝網内系機能を測定することにより、内因性エンドトキシン血症の発生機序の解析を行ったものである。肝障害時において発症する内因性エンドトキシン血症と肝網内系機能低下との相関が明確に示されており、学位に倣する論文と考える。