

氏名	前田耕治 まえだこうじ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第8号
学位授与の日付	昭和36年12月19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	<b>数種脾酵素活性測定による脾腫病態の臨床的研究</b>
論文調査委員	(主査) 教授 三宅儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂行一

### 論文内容の要旨

著者は主として酵素学的見地から慢性脾腫症とくにバンチ氏症候群ならびに肝硬変性脾腫症の脾の病態について検討した。まず臨床的形態学的見地からバンチ氏症候群をⅠ、Ⅱ、Ⅲ型の三つの型に分けた。第Ⅰ型は肝脾の組織像が正常またはきわめて軽度の線維化を示す初期群であり、第Ⅱ型は肝脾の線維化ならびに臨床経過のさらに進んだものであり、また第Ⅲ型は5年以上の長い臨床経過を有し、進行した線維化像を呈するものである。

慢性脾腫症64例、正常例8例に84回の針生検を試み、採取材料の一部で組織学的、細胞学および鉄染色などの組織化学的検討を行ない、残余の切片で39回の針生検脾では“endogenous”脱水素酵素(ED)活性およびその弗素、マロン酸、アザイドによる阻害効果を観察し、また48回の針生検脾ではコハク酸脱水素酵素(SDH)、COT、アルギナーゼの各活性、および可溶性蛋白量を観察し、あわせて臨床血液学的観察を行なった。

従来の針生検肝についてみられた湿重量法による不正確な酵素活性単位の表現を改め、EDは好氣的に、SDHは嫌氣的に行ない、それぞれ脾乾燥重量mg当りのFormazan  $\gamma$ を活性単位とした。GOT、アルギナーゼは微量ホモジネートの蛋白量を測定しえて、活性単位をそれぞれmg組織蛋白当りのKarmenn単位、 $\mu$ Mol生成尿素量で表わした。

#### A) バンチ氏症候群

1) 脾ED活性はⅠ型で  $6.44 \pm 1.40$ 、Ⅱ型で  $3.08 \pm 0.68$ 、Ⅲ型で  $1.43 \pm 0.60$ 、正常脾で  $4.10 \pm 2.64$  であり、各型間に2.5%の危険率において脾呼吸能に有意の差が認められた。阻害効果からも本活性がTCA cycleを含む電子伝達系に関与することが確かめられ、組織化学的にも本活性が赤色髄内の実質細胞活性の代謝学的表現であることを認めた。

2) 脾SDH活性はⅠ型で  $19.72 \pm 2.50$ 、Ⅱ型で  $14.72 \pm 2.97$ 、Ⅲ型で  $5.33 \pm 1.85$ 、正常脾で  $14.57 \pm 1.98$  を示し、各型間に1%の危険率において共通代謝系路活性に有意の差がみられた。

3) 患者骨髓有核細胞数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) も I 型で  $47.4 \pm 8.15$ , II 型で  $23.8 \pm 3.99$ , III 型で  $11.2 \pm 2.21$  で各型間に 0.5% の危険率において有意の差が認められた。またこの骨髓細胞数と脾 SDH 活性の間には 5% の危険率において正の相関が認められた ( $\gamma=0.5811$ )。

4) すなわちバンチ脾の呼吸能および共通代謝系路活性は第 I 型において、すなわち初期に亢進し、この時期には同時に骨髓有核細胞数からその過形成が行なわれることが知られる。第 II 型ではこれらすべての値が正常に近く、第 III 型では低値を示す。

5) 20 例中 18 例に、すなわち大多数に骨髓細胞成熟障害像がみられた。

6) 脾アルギナーゼ活性については各型間に有意の差がなかったが、本症全体の平均活性  $0.067 \pm 0.017$  は正常脾  $0.193 \pm 0.073$  に対して 2.5% の危険率において有意の低値を示した。

7) 脾の GOT 活性、可溶性蛋白量にはいずれも各型の間にも、また正常脾との間にも有意の差を認めなかった。

8) 末梢の各種血球減少の程度や脾細胞像にも各型間に有意の差が認められなかった。

9) 脾内鉄の組織化学的検索で、36 例中 21 例にきわめて軽度のヘモジデリン沈着を認めたが、その程度には各型間の差を認めなかった。

#### B) 肝硬変性脾腫症

1) ED 活性は同程度の脾線維化を示すバンチ脾とくらべてやや高値を示した。

2) SDH 活性についてはバンチ脾ほど著明ではないが、やはり臨床経過が長引くと多少活性値の低下する傾向を認めた。しかしバンチ脾の場合と異なり、高活性を認めた初期群の場合でも脾はかなりの線維化を呈した。

3) バンチ脾の場合と異なり、脾 SDH 活性と骨髓有核細胞数との間にはまったく相関がみられず ( $\gamma=-0.2431$ )、また骨髓細胞成熟障害像を示したのは 8 例中 4 例にすぎなかった。

4) 脾アルギナーゼ活性はバンチ脾と同様に低値を示した。

5) 脾の GOT 活性、可溶性蛋白量はいずれも正常範囲であった。

### 論文審査の結果の要旨

バンチ氏症候群の病態生理の解決が形態学的検索のみではきわめて不備であるのにかんがみて著者は針生検材料を用いて慢性脾腫症の脾の酵素学研究を行なった。呼吸酵素の測定を中心とし、他の二、三の酵素活性の測定を加えて、それと形態学的所見とを対比検討した。この結果脾の呼吸能、共通代謝系路活性はバンチ氏症候群の初期に最も高く、進行した線維化像を示すもので最も低く、各型の間に有意の差を認め、また骨髓有核細胞数もほぼ同様な傾向を示し、両者の間に有意の正の相関を認めた。これに反し肝硬変性脾腫症、溶血性貧血、鉄欠乏性貧血では、脾呼吸能と骨髓有核細胞数との間に有意の相関はみられなかった。

すなわちバンチ氏症候群の脾呼吸能は臨床経過に応じて推移し、また骨髓と密接な関係を有して、他の原因による脾腫とは異なる代謝活性を有することを証明した。本研究はバンチ氏病の病態に関して形態と機能との関連における新しい知見を加えたものであり、学術的にも臨床にも貢献するところが少なくない。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。