

氏 名	畑 尾 正 彦
	はた お まさ ひこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 401 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 47 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	On Etiology and Pathophysiology of Acute Pancreatitis; with Special Reference to Pa- rticipation of Phospholipase A (急性膵炎の病因及び病態生理、殊に Phospholipase A の関与につ いて) (主 査) 論 文 調 査 委 員 教 授 本 庄 一 夫 教 授 木 村 忠 司 教 授 半 田 肇

論 文 内 容 の 要 旨

急性膵炎の際、各種の膵酵素が活性化され、間質内に逸脱して化学的自己融解現象を招き、あるいは全身に拡って、この疾病に特有の病像を形づくり予後に重大な影響を及ぼすものと考えられており、その中心的役割を演ずるものは蛋白分解酵素殊に trypsin であると一般に広く認められているところである。

一方、Dragstedt は trypsin が lipoids には作用せず、また細胞膜が lipid material により構成されていることから、この trypsin を中心とせる概念にはじめて疑問をいだいたが、その後、胆汁性膵炎における膵組織中または膵液中に trypsin 活性の認められないことや、活性 trypsin の膵管内注入が必ずしも膵炎を惹起しないことなどが指摘され、trypsin 一辺倒の考え方に対する批判も少くないところである。

また、膵には phospholipid に作用する酵素 phospholipase A の豊富に存在することが Bókay の報告以来広く知られており、更にこの phospholipase A に強い毒性のあることが Braganca, Aravindakshan, Nygaard and Sumner, Greig and Gibbons らによって明らかにされて来た。しかしながら、このように膵と密接な関連のある酵素 phospholipase A が急性膵炎の際に果たす役割については、従来、ほとんどかえりみられることがなかった。今回の実験では、犬に胆汁性の急性膵炎を作成して phospholipase A 活性の動態を検索し、更にこの酵素の直接生体の及ぼす影響についても検討を加え、次の結果を得た。

1) 正常の犬でも、膵に極めて高い phospholipase A 活性が認められた。急性膵炎を作成するとこの膵内 phospholipase A 活性は更に亢進したが、それと同時に、肝、門脈血、末梢血、腹腔液中の phospholipase A 活性も亢進しその亢進の程度は門脈血においても最も著明であった。

2) 早期に強く phospholipase A 活性の亢進せるものほど膵炎作成後、短時間に死亡するという傾向が認められ、これは門脈血及び肝において最も明瞭であった。

3) phospholipase A を犬の門脈内または大腿静脈内に注入すると一過性に著明の動脈圧下降が認められたが、これは間もなく正常域に復しそのまま shock に陥ることはなかった。大腿静脈内注入犬は、その後回復、生存したが、門脈内注入犬は注入後約20時間で死亡した。剖検で肝に強い変化が認められた。

4) phospholipase A を犬の後腹膜に注入したところ、注入後2時間の観察では殆んど血圧の変動を示さなかったが、約20時間後には、3頭の実験犬のうち2頭は死亡した。剖検で、肝、脾等の諸臓器に著変を認めなかった。

5) phospholipase A の種々の量を犬の主脾管内に、sodium deoxycholate とともに注入せるところ、注入量に応じて種々の程度の脾炎の発生せることが認められた。

以上、急性脾炎に際して脾に活性亢進せる phospholipase A が門脈血中に逸脱して肝に流入し、あるいは、後腹膜に phospholipase A 活性の高い滲出液が直接浸潤すると、生体は重大な悪影響をこうむるものであると考えられる。

今回の実験で明らかにされたごとく、急性脾炎の病因及び病態生理の上で phospholipase A は trypsin に優るとも劣らぬ重要な役割を演じているものであり、従来 trypsin を中心とせる概念のみにては説明し得なかったいくつかの問題点に、ある程度の解明を与えるものといえよう。

論文審査の結果の要旨

急性脾炎の特有の病像を形ずくるのに、蛋白分解酵素 trypsin が中心的な役割を演じているものと一般に認められているが、この説を疑問視する学者もあり、特に胆汁性脾炎に対しては批判もすくなくない。

他方、phospholipid に作用する phospholipase A が脾に多量含まれており、このものに強い毒性のあることが指摘されている。

ところが、急性脾炎における phospholipase A の関与については、これまでほとんどかえりみられなかったので、著者は犬に胆汁性の急性脾炎を作成し、phospholipase A の動態を検索するとともに、この酵素の直接生体に及ぼす影響を検した。

その結果、急性脾炎にさいしては脾内 phospholipase A の活性は亢進し、これが門脈血流を経て肝に流入し、あるいは後腹膜腔に phospholipase A 活性の高い滲出液が直接浸潤すると、生体は重大な悪影響をこうむることが判明し、また phospholipase A の種々の量を犬の主脾管に Sodium deoxycholate とともに注入したところ、注入量に応じて種々の程度の脾炎の発生することを知った。本実験は急性脾炎の病因および病態生理の上で phospholipase A の重要性を証明したものである。

よって、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。