

氏 名	岩 井 法 彦 い わ い の り ひ こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 425 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 1 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 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Histochemical Studies of Small and Large Bowels (小腸及び大腸の組織化学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 松 英 雄 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

今日迄、消化管粘膜について数多くの組織化学的研究がなされて来たが、実験動物種の相異や方法の相異の為に、異なる成績を得る事も少なくなかった。著者は、著者の用いた方法により得られた酵素活性の成績を、他の研究者のそれと比較検討し、又動物の種類による活性分布の差異を明らかにして、人及び実験の際によく用いられる動物の、腸管粘膜の組織化学的酵素活性の分布を、系統的にまとめる事を目的として、第1の実験を行なった。

腸生検又は手術によって得られた人の小腸及び大腸、並びに鼠、モルモット、及び二十日鼠の小腸及び大腸において、Alkaline phosphatase (Al. P.) Acid phosphatase (Ac. P.), Succinic dehydrogenase (SDH), Lactic dehydrogenase (LDH), Glucos-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) Nicotinamide adenine dinucleotide diaphorase (NAD-D), Monoamine oxidase (MAO), Leucine aminopeptidase (LAP), Glucose-6-phosphatase (G-6-Pase), 及び Lipase の10種の酵素活性及び分布を組織化学的に検索し、成績を動物相互間、及び他の研究者の成績と比較検討した。その結果は、殆んど全ての酵素は根本的には、人及び三種の動物共に同様な活性分布を示した。但し、モルモットにおいては、大腸表層上皮は小腸よりも強い SDH, LDH 活性を示し、他の動物とは異なる態度を呈した。著者の得た成績は多くの点において、他の研究者の成績と一致するものであった。

次に胃腸粘膜生検用チューブを用いて、102人の諸種疾患患者に腸生検（十二指腸、空腸接合部）を行ない、得られた標本につき組織的並びに組織化学的検索を行なった。これは、人の種々の病的状態、特にこれ迄明らかにされていない状態における、小腸粘膜の酵素活性の動向を検索する事を目的とした。

(1) 胃切除後症候群においては、間質への細胞浸潤の増加等、軽度の組織学的変化、及び Al. P., SDH, LDH, Lipase 活性低下の傾向を認めた。(2) 肝疾患においては、胆石症の2例に Al. P. 及び Lipase 活性の低下が見られ、脂質の消化吸収と何らかの関連のある事を示唆するものと考えられた。(3) Blind Loop 症候群においては間質への著明な細胞浸潤を認めた。(4) 甲状腺機能亢進症において血清 Al. P.

の高値と小腸粘膜の組織化学的 Al-P の強度との間に関連はなかった。(5) Sjögren 症候群においては、杯細胞中、及び小皮縁における PAS 染色陽性の粘液質の消失が認められた。(6) I^{131} -Triolein 吸収試験の成績、萎縮性胃炎、及び胃液酸度と小腸粘膜の組織像及び組織化学的酵素活性の態度との間には関連が認められなかった。

次に抗癌剤、コルヒチン投与及び、 Co^{60} gamma 線照射にて動物実験を行なった。これは小腸腺窩における活発な細胞分裂を抑制し、絨毛の萎縮を起こさせた状態における組織化学的变化を検討する為、又、それでもって抗癌剤の毒性を検討する為である。抗癌剤においては、1回投与の際 Mitomycin C が最も著明な変化を起し、連続5回投与にては、5-Fluorouracil, Methotrexate が小腸の組織像、酵素活性に及ぼす影響が大であった。低下せる酵素は SDH, LDH, NAD-D 等 mitochondria 系酵素が多く、薬剤の種類により低下せる酵素に一定の傾向があるといった事はなかった。コルヒチン投与にても絨毛の萎縮を来たし、又 mitochondria 系酵素が多く低下した。 Co^{60} gamma 線 900R 照射にて二十日鼠は、3日目に著明な絨毛の萎縮を来たしたが、その割には組織化学的变化は軽微であった。

以上の如く、腸管粘膜の酵素活性の変化を組織化学的に検索する方法は、酵素の局在及び或程度、強弱を端的に知る手段としては秀れている。しかし、各酵素の腸管粘膜における意味については明らかでなく、尚今後の検討を必要とする。

論文審査の結果の要旨

著者は腸生検または手術によって得られた人の小腸、大腸ならびに鼠、モルモット、二十日鼠について腸管粘膜の酵素活性の分布を組織化学的に検索し、さらに諸種病態時における小腸粘膜の酵素活性の変化を組織化学的に知る目的で本研究を行なった。検索した酵素は Al-P, AcP, SDH, LDH, G-6PDH, NAD-D, MAO, LAP, G-6-Pase, Lipase の10種で、これら酵素は人および三種の動物でほぼ同様の活性分布を示したが、ただモルモットでは他動物と異なり、大腸表層上皮の方が小腸よりも強い SDH, LDH 活性を示した。胃切除後症候群では Al-P, SDH, LDH, Lipase の活性低下、胆石症では Al-P, Lipase の活性低下、Sjögren 症候群では杯細胞中の PAS 陽性粘液質の消失を認めた。Mitomycin, 5-FU, Cytosine arabinoside, Methotrexate, Colchicine 投与鼠の小腸粘膜では、主として SDH, LDH, NAD-D 等の Mitochondria 系酵素の活性低下を認めた。 $^{60}Co\gamma$ 線照射二十日鼠では小腸絨毛の著明な萎縮を認めたが、組織化学的酵素活性の変化は比較的軽微であった。以上本論文は、人および実験動物における小腸および大腸の酵素活性の分布を組織化学的に比較検討し、さらに諸種疾患ならびに抗癌剤投与、放射線照射時における小腸の組織化学的酵素活性の変化を明らかにしたものである。

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。