嚢胞内容液の臨床生化学的検討 (γ -GTP を中心に)

武田 元一・堀 亘孝
御門 真二*・伯田 純一*

Clinical biochemical studies on cystic fluid (mainly with regard to the γ -GTP of the fluid of cyst)

Genichi TAKEDA・Nobutaka HORI
Shinji MIKADO*・Junichi HAKATA*

緒 言

顎嚢胞については、今日まで多数の報告がみられ病理学的・臨床的研究によって発生部位、組織特性から種々の分類がなされている。しかしその発生機序、発育様態、嚢胞組織の代謝については、まだ十分に解明されるどころにまでは至っておらず、多くの問題が残されている。そこでこれらの問題を解明していくためには、嚢胞内容液と嚢胞組織の病理学的、生化学的研究が必要と思われるが、それらの研究は必ずしも十分ではないのが現状であろう。わが国では深江¹⁾の嚢胞内容の分析が最初のように、その後内外で嚢胞内容液の分析についての報告は多数みられるが、嚢胞内容液中の γ -GTP 動態については松本²⁾による側頭部鰓原嚢胞の内容液に関する報告があるのみで、他の口腔領域嚢胞における内容液中の γ -GTP についての報告をみない。そこでわたくしたちは、6例の歯根嚢胞を中心に嚢胞内容液の臨床生化学的検索を行い、 γ -GTP を中心に若干の知見を得たので、その結果を報告する。

検 索 対 象

歯根嚢胞 6例 (7歳女性, 20歳女性, 20歳男性, 39歳女性, 61歳女性, 68歳女性)。

術後性上顎嚢胞 (48歳女性) 1例。

エナメル上皮腫 (9歳女性) 1例。

卵巣嚢腫 (64歳女性) 1例。

いずれも临床上、病理組織所見によって確定診断が下されたものである。嚢胞内容液を採取するにあたって临床上炎症のないものに限ったが、病理組織学的には、すべての嚢胞に炎症細胞の存在が認められた。卵巣嚢腫については、天理よろづ相談所病院・婦人科より提供を受けた。

分析方法と分析項目

患者の血液 (静脈血) と嚢胞内容液を採取後、遠沈しその上清を取り次の項目について測定を行った。

尿素窒素: ウレアーゼインドフェノール変法一日立 726型自動分析装置。

糖: グルコース・オキシダーゼ呈色法一同上装置。

コレステロール: コレステロール・オキシダーゼ呈色法一同上装置。

コリンエステラーゼ: フェノールレッド比色法一同上装置。

総タンパク: ビューレッド比色法一同上装置。

アルブミン: BCG 呈色法一同上装置。

グロブリン: 総タンパクアルブミンからの計算による。

タンパク分画: セルロース・アセテート膜—ナショナル・デンストメーター BD 1001 A BD 101 A。

総ビリルビン: ジアゾ呈色法一日立 726型自動分析装置。

GOT, GPT, LDH: 紫外線部吸収法一同上装置。

γ -GTP: γ -グルタミル P ニトロアニリド基質ジアゾカップリング法一同上装置。

LAP: L-ロイシル・ β -ナフチルアミド基質 P-ジメチルアミノベンズアルデヒド呈色法一同上装置。

アルカリフォスファターゼ: フェニルリン酸基質チアミノアンチピリン呈色法一同上装置。

京都府立医科大学歯科

(主任: 堀 亘孝部長)

* 天理よろづ相談所病院歯科

(主任: 伯田純一)

Department of Dentistry, Kyoto Prefectural University of Medicine (Chief: Nobutaka Hori)

* Department of Dentistry, Tenri Hospital (Chief: Junichi Hakata)

受付日: 昭和58年1月13日

表 1 歯根嚢胞内容液値と血清値の比較

	血 清	嚢胞内容液
尿素窒素	13.26±1.24	13.82±1.33 mg/dl
糖	100.17±28.19	44.00±25.09 mg/dl
コレステロール	165.5±21.32	113.8±61.64 mg/dl
コリンエステラーゼ	1.07±0.12	0.68±0.12 ΔpH
総タンパク	8.07±0.53	7.48±0.26 g/dl
アルブミン	4.5±0.31	3.38±0.51 g/dl
グロブリン	3.57±0.55	4.1±0.42 g/dl
α ₁ -グロブリン	3.38±0.39	2.57±0.38 mg/dl
α ₂ -グロブリン	7.4±1.42	6.5±2.10 mg/dl
β-グロブリン	11.13±1.15	9.4±2.50 mg/dl
γ-グロブリン	13.98±2.92	20.13±2.60 mg/dl
総ビリルビン	0.46±0.10	1.93±2.24 mg/dl
GOT	19.0±3.42	51.33±17.36 Karmen Unit
GPT	13.67±4.92	20±16.48 Karmen Unit
LDH	34.92±5.97	331.87±198.31 Unit
γ-GTP	22.17±10.64	69.5±50 mIU
LAP	30.77±4.34	55.83±34.03 高橋・竹中 Unit
アルカリフォスファターゼ	2.57±1.58	2.52±1.80 B.U.

病理組織は、H-E 染色にて染色顕鏡した。γ-GTP の組織化学染色は、Albert-Orlouska-Orlowski-Szewczuk 法³⁾に従って行った。

基質液は、γ-Glutamyl-α-naphthylamide (0.9% NaCl での 20 mM) 液 6 ml、0.1 M リン酸緩衝液 (pH 6.7) 4 ml、Fast garnet GBC 塩 5 mg。

上記の混合液である。

測 定 結 果

各測定項目の結果をグラフにしたものを図 1 に、平均と標準偏差値は表 1 に示した。平均および標準偏差は、歯根嚢胞のみについての値で、術後性上顎嚢胞、エナメル上皮腫、卵巣嚢腫の値を含まない。○印は歯根嚢胞、□印は術後性上顎嚢胞、×印はエナメル上皮腫、△印は卵巣嚢腫の数値を表す。嚢胞内容液値と血清値の有意差検定は、歯根嚢胞についてのみ行った (危険率 5%)。

病理組織学的検索においては、全症例の嚢胞組織に多少の差はあれ炎症細胞の存在がみられた。また γ-GTP 染色においては、嚢胞上皮にその局在が認められた (写真 1~3)。

考 察

嚢胞は厳密に理論的に規定されておらず実際には慣用的な定義が与えられており、病的に形成された流動体な

いし半流動体の内容をもつ球状の嚢であって、固有の壁をもちほとんど閉ざされた内腔には内容が充満しているため全体として張りきったもので、その嚢は非常にゆっくりと拡大すると考えられている⁴⁾。その拡大には、嚢胞の内容液が重要な役割を担っていると従来から考えられており、Thoma⁵⁾は、嚢胞の増大は組織蛋白質の破壊によるもので浸透圧の上昇は組織蛋白質の分解の結果二次的に招来すると考え、Steinhardt⁶⁾は嚢胞内容液の化学的刺激によって嚢胞が増大すると考え、鈴木⁷⁾は過酸化脂質が嚢胞増大に対する一つの因子と推定している。しかしながら、その内容液はどのようにして貯留していくか、また内容液の成分すらまだ十分把握されていないのが現状である。そこで内容液の成分解明の一助となるべく、その内容液の臨床生化学的項目について血清と比較対称的に検討を行った。

1. 尿素窒素：血清値と歯根嚢胞内容液値に差はなく、術後性上顎嚢胞、エナメル上皮腫、卵巣嚢腫においても同様であった。おそらく嚢胞内容液値は血清値を反映しているのであろう。つまり尿素窒素は嚢胞壁を比較的自由に出入りできる可能性が考えられる。

2. 糖：歯根嚢胞内容液値の方が血清値より有意の差をもって低い値を示している。鈴木^{8,9)}も同様の報告をしているが、吉田¹⁰⁾は血清値、嚢胞内容液間に差を認めていない。エナメル上皮腫は両群間に差を認めなかったが、術後性上顎嚢胞、卵巣嚢腫とも内容液中の糖は欠如していた。これらのことから糖は嚢胞壁を通過し難い

図 1 測定結果 (その 1)

図 1 測定結果 (その 2)

図 1 測定結果 (その 3)

とも考えられ、もしそうであれば唾液腺が糖を排出し難いのと似ている¹¹⁾。また一方では、吉田¹⁰⁾の報告しているように、糖量の減少は組織タンパクによる糖の分解に起因する可能性も考えられる。

3. コレステロール：嚢胞内容液中のコレステロール値は、吉田¹⁰⁾が血清値とはほぼ近接していると報告しているのと同様にわたくしたちの測定では統計学的有意差はなかったがむしろ鈴木⁹⁾、金子¹²⁾の報告とは逆に嚢胞内容液中で低い傾向がみられるものもあった。エナメル上皮腫では嚢胞内容液値が高く、術後性上顎嚢胞、卵巣嚢腫の内容液値は低いようであった。嚢胞内容液中のコレステロールの由来については諸説があり、金子¹²⁾は血清値を反映する度合は低いと考えているが Browne¹³⁾はコレステロール裂隙とヘモンデリンの沈着とが統計学的に有意な相関を示していることよりコレステロールの由来を血液に求めている。Shear¹⁴⁾は200例の歯源性嚢胞の組織学的検索から、局所の組織障害がコレステロールを集積させコレステリン結晶は異物巨細胞反応によって嚢胞腔内に沈着すると考えている。しかし嚢胞壁上皮が皮膚や消化管同様にミクロソーム中でコレステロールを合成しても不思議ではなく¹⁵⁾、吉田¹⁰⁾の報告しているように糖質代謝異常、脂質代謝亢進によるコレステロール

写真 1 (H-E 染色, ×400)

嚢胞上皮が一部にしか認められない症例では、内容液中の γ -GTP 値は低い (12 mIU)。

写真 2 (H-E 染色, ×400)

嚢胞上皮が多い症例では、内容液中の γ -GTP 値は高い (151 mIU)。

写真 3 (γ -GTP 染色, ×400)

嚢胞上皮中にのみ γ -GTP の存在が認められる。

合成の増量も考えられる。

4. コリンエステラーゼ：金子¹²⁾は血清値よりも嚢胞内容液の方が高いと報告しているが、わたくしたちの測

図2 γ -glutamyl cycle (Orlowski ら¹⁸⁾の論文より引用)

定値では歯根嚢胞内容液値が血清値より有意の差をもって低値を示した。術後性上顎嚢胞、卵巣嚢腫、エナメル上皮腫でも同様であった。その理由については不明である。

5. 総タンパク：鈴木⁹⁾によると嚢胞内容液値が血清値より高いと報告しているが、わたくしたちの測定では、血清値、歯根嚢胞内容液値間に有意差はなく、金子¹²⁾の報告しているようには分散も大きくなかった。エナメル上皮腫では金子¹²⁾の報告同様に内容液値が血清値より低かった。卵巣嚢腫では嚢腫液値が血清値より高かった。

6. アルブミン：金子¹²⁾の報告と同様に歯根嚢胞内容液値が血清値より低い値を示した。その理由として、金子¹²⁾は代謝で使用されると考えているが吉田¹⁰⁾は嚢胞形成による乳酸量の増大によりカテプシン活性が起こり組織タンパクが融解し低値を示すと報告している。

7. グロブリン：歯根嚢胞内容液値、血清値間に有意差はなく、分画では α_1 -グロブリンで歯根嚢胞内容液値が低く、 γ -グロブリンで歯根嚢胞内容液値が高かった。これは、鈴木⁹⁾、Vickery¹⁶⁾の報告しているように炎症による免疫反応に由来するものであろう。緒方¹⁷⁾によると分画像は血清と異なり γ -グロブリン分画に易動度の遅い分画が高濃度にみられたとの報告もある。

8. 総ビリルビン：歯根嚢胞内容液値、血清値間に有意差はなく、血清値がそのまま嚢胞内容液値に反映しているものと考えられる。

9. GOT：歯根嚢胞内容液値が血清値より有意に高値を示したが、金子¹²⁾の報告では両群間に差はない。術後性上顎嚢胞では嚢胞内容液値が高く、エナメル上皮腫では血清値が高く卵巣嚢腫では両群間に差はなかった。内

容液中の GOT 由来については不明であるが、溶血が関与している可能性が考えられる。

10. GPT：両群間に有意差はなく嚢胞内容液中の GPT は血清を反映しているのであろう。

11. LDH：歯根嚢胞内容液値が血清値より有意に高かった。この結果は鈴木⁹⁾、金子¹²⁾の報告に一致している。おそらくこれは吉田¹⁰⁾の報告しているように嚢胞組織が嫌気的狀態にあり糖代謝上嫌気の解糖が行われており乳酸の増大に伴って LDH の増量が起こってくるのであろう。エナメル上皮腫では血清値と差は少ない。これは腫瘍では血行がよく好氣的解糖が起こるためであろう。

12. γ -GTP：歯根嚢胞内容液値、エナメル上皮腫内容液、術後性上顎嚢胞内容液で血清値より有意に高い値を示した。 γ -GTP の由来を探究するために嚢胞組織の酵素染色を行うと嚢胞上皮に局在を示すようである(写真3)。また嚢胞上皮が少ないもの(上皮層の薄いもの)に γ -GTP 値が低く、上皮が多い(厚い)もので γ -GTP 値が高いように感じられた。もし γ -GTP が嚢胞上皮で生産されるとするなら、上皮細胞内でのタンパク代謝時 Orlowski ら¹⁸⁾の推測している γ -glutamyl cycle (図2)が存在している可能性が考えられる。しかし血清 γ -GTP と嚢胞内容液中の γ -GTP 間には非常に弱い相関もみられるので、血清値もいくぶん反映しているのであろう。

13. LAP：両群間に有意差はなく、血清値が嚢胞内容液に反映しているのであろう。

14. アルカリフォスファターゼ：鈴木⁹⁾は嚢胞内容液値が血清値より高いと報告しており、金子¹²⁾は逆に嚢胞内容液が血清より低い値を示したと報告している。

わたくしたちは両群間に有意差を認めなかった。

結 語

6 例の歯根嚢胞を中心に臨床生化学的項目について嚢胞内容液値と血清値との比較検討を行った。

1. 尿素窒素値には両群間に有意差はなかった。
2. 糖は歯根嚢胞内容液値が有意に低かった。
3. コレステロール値には両群間に有意差はなかった。
4. コリンエステラーゼ値は歯根嚢胞内容液値が有意に低かった。
5. 総タンパク値には両群間に有意差はなかった。
6. アルブミン値は歯根嚢胞内容液値が有意に低かった。
7. グロブリン値には両群間に有意差はなかった。
8. 総ビリルビン値には両群間に有意差はなかった。
9. GOT 値は歯根嚢胞内容液値が有意に高かった。
10. GPT 値には両群間に有意差はなかった。
11. LDH 値は歯根嚢胞内容液値が有意に高かった。
12. γ -GTP 値は歯根嚢胞内容液値が有意に高かった。
13. LAP 値には両群間に有意差はなかった。
14. アルカリフォスファターゼ値には両群間に有意差はなかった。

γ -GTP は嚢胞上皮に局在する可能性があり、上皮での生産の可能性も示された。

なお、本論文の要旨は第36回日本口腔外科学会総会において発表した。

稿を終えるにあたり、本研究に種々ご協力いただいた天理よろづ相談所病院婦人科林知節先生、天理よろづ相談所医学研究所岩本宏文主任技師、中川宜子技師に心から感謝致します。

引 用 文 献

- 1) 深江 一：口腔底ニ発生セル所謂 Epidermoid Zyste ノ一例、並ニ其内容ノ化学的検査。耳鼻咽喉 4: 372 1931。
- 2) 松本 憲、他：内容液が高いアミラーゼおよび γ -GTP 活性を示した側頸部嚢腫原嚢胞の2例。日口外誌 27: 873 1981。
- 3) Albert, Z.J., et al.: Histochemical and biochemical investigations of gamma-glutamyl transpeptidase in the tissues of man and laboratory rodents. Acta Histochem 18: 78 1964。
- 4) 秋谷 忍、他：南山堂医学大辞典。第16版、南山堂、東京、1978、1621頁。
- 5) Gorlin, R.J., et al.: Thoma's Oral Pathology 1. ed 6, Mosby Co, St Louis, 1970, p 445。
- 6) Steinhart, G., et al.: Pathogenese und Diagnostik der Wurzelzysten. Dtsch Zahnärztl Z 12: 201 1957。
- 7) 鈴木 實：顎、口腔疾患の臨床的考察（終報）。顎骨嚢胞の臨床生化学的考察（その6）——特に顎嚢胞の増大因子に関する臨床生化学的検討——。口科誌 29: 460 1980。
- 8) 鈴木 實、他：顎、口腔疾患の臨床的考察 第4報 各種顎骨嚢胞内容液の成分特性——顎骨嚢胞内容液の臨床生化学的検査の比較——。口科誌 24: 352 1975。
- 9) 鈴木 實：顎、口腔疾患の臨床的考察 第2報 顎骨嚢胞の臨床生化学的考察。口科誌 22: 92 1973。
- 10) 吉田滋美：顎骨内に発生する嚢胞の生成機序に関する生化学的研究。歯科学報 62: 97 1962。
- 11) 覚道幸男：歯と口腔の臨床生理。永末書店、京都、1969、359頁。
- 12) 金子勲夫：顎嚢胞内容液に関する生化学的研究。日口外誌 18: 2 1972。
- 13) Browne, R.M.: The origin of cholesterol in odontogenic cysts in man. Arch Oral Biol 16: 107 1971。
- 14) Shear, M.: Cholesterol in dental cysts. OS OM OP 16: 1465 1963。
- 15) West, E.S., et al.: The Textbook of Biochemistry. ed 3, The Macmillan Co, New York, 1961, p 925。
- 16) Vickery, L.M., et al.: An unusual maxillary cyst. OS OM OP 31: 328 1971。
- 17) 緒方 正、他：濾胞性歯牙嚢腫症例——とくに嚢腫内容液の蛋白分画について——。耳鼻臨 57: 411 1964。
- 18) Orlowski, M., et al.: The γ -glutamyl cycle, A possible transport system amino acids. Proc Natl Acad Sci USA 67: 1248 1970。