原 著

進行性筋ジストロフィー症に於ける消化管系に関する研究

東 大 沖 中 内 科
山 田 信 輝

Studies on the Digestive System of Dystrophia Musculorum Progressiva
Nobuteru Yamada.

(本論文要旨は昭和25年3月30日第36回日本消化機病學會總會に於いて発表した)。

1. 緒 言

進行性筋ジ症に関する研究は故吳教授一門の自律神経系に関する一聯の業績により大いに進展しその病因は次第に解決されて來ているが、消化管系に関する研究は猶解決されていない。一方 Meldolesi 等は消化管に関する研究より、本症の發現に胰臟酵素の消失、殊にトリプシンの消失が重大な役割を演じていると主張し、特異なる見解を發表した。

本症の消化管系に関する研究は臨床的に本症が顯著な胃腸症状を見せない爲餘り注目されていないが Berblinger 等は心臓消化管症状群(Cardiointestinal syndrom)として頻脈と共に嘔吐、腹部柔軟、腹痛、下痢を伴う症状群を報告し、Tobias は胃の多發性穿孔を起した1例を報告しているが、他方これに反して Schank 等は40例に就いて注目すべき症状はなかつたと報告している。臨床的に變化のない場合にも詳細な臨床検査により種々の變化が認められ、食道アトニー(塚田)、胃アトニー(龜田、杉浦)、胃液の過酸の傾向(龜田、Meldolesi)十二指腸液に於けるトリプシンの排泄減少(Meldolesi)、腸管に於ける食餌の通過時間の促進(龜田、杉浦)等が報告され、又病理解剖學的に胃腸管各部に於ける筋萎縮(Bunting, Peritz, Bevans)が認められている。

著者は先ず、本症患者の消化管系を自他覺的所見並びに臨床的検査により追究し、Meldolesi の所説を検討せんとし沖中内科の入院患者及び外來患者にて本症と確實に診斷された者34例及び對照として他の種の筋萎縮性疾患患者3例(進行性球麻痺、進行性神経性筋萎縮症、進行性脊髓性筋萎縮症各1例)、その他の疾患患者4例(脊髓癆、急性脊髓灰白質炎、外傷性運動麻痺、肋膜炎各1例)に就いて臨床的に消化管の機能を検索したのでその成績を報告し、2、3の考察を加えたいと思う。

2. 検査方法

胃液検査法は Katsch u. Kalk の法に従い、ペプシン量の計測は Fuld-Levison 法に依つた。

十二指腸液検査法は酵素量が刺激する液により稀釋されるのを防ぐ爲 Berger, Hartmann u. Leubner の法に従い薬局法オリーブ油20ccを刺激劑として用い、十二指腸液は自然流出せしめ人為的誤差を少くさせた。十二指腸液は5分間毎に分割採取し、ジアスターゼ及びトリプシンの計測は刺激前10分毎に3回、刺激後30分は各分割に就き30分以後は10分毎に行い、リパーゼは刺激前1回、刺激後20分毎に3回行つた。胆汁色素は各分割毎に行つた。

ジアスターゼは Wohlgemuth 法トリプシンは Fuld-Gross 法、(但し30分加温)、リパーゼは Rona-

Michaelis のトリブチリン法, 胆汁色素は Meulengracht 法に依つた。

3. 検査成績

1. 消化管に於ける自他覺的症狀

舌の肥大を認めたもの 34 例中 4 例 (11.7%) 便秘頻數 (1 日 2~3 行普通便) 2 例 (5.8%) 特に愁訴はないが胃下垂ありと訴えレ線學的に之を認めたもの 1 例 (2.9%) の外に特殊症狀は全く見られなかつた。

2. 胃液検査成績

本症患者 18 例, 筋萎縮性疾患患者 3 例に就いて行つた成績は第 1 表の如くであつた。即ち

(イ) 空腹時胃内容に就いて

中尾及び布施は健康日本人の空腹時胃内容を検し, 胃内容液量は平均 41.87~44 cc 遊離塩酸度 14.3~16 總酸度 25.1~26.4 と報じているので著者はこの値を基準として分類した。

内容液 44 cc 以下のもの 4 例 (22.2%), 45 cc 以上のもの 14 例 (78.8%) でその平均値は 82.8 cc を示し, 健康人に比べ多量の胃液の存在が認められた。

第 1 表

症 例	姓 名	年 齢	性 別	病 名	空 腹 時 内 容			最 高 酸 度			排 出 時 間 (分)	酸 度 曲 線
					量 cc	遊 離 鹽 酸	總 酸 度	遊 離 鹽 酸	總 酸 度	時 間 (分)		
1.		9	♂	進 筋 症	45	0	9	29	39	60	100	A
2		9	♂	筋 症	64	31	45	70	82	100	120	C
3		10	♂	筋 症	20	0	13	33	44	120	120	C
4		22	♂	筋 症	101	28	38	33	43	50	80	A
5		8	♂	筋 症	105	0	8	43	51	30	30	B
6		16	♀	筋 症	100	9	28	28	36	100	110	D
7		27	♂	筋 症	17	0	20	16	30	20	40	D
8		17	♂	筋 症	113	31	44	53	66	90	90	B
9		8	♂	筋 症	33	0	17	20	43	60	90	D
10		25	♂	筋 症	59	48	61	75	89	80	60	C
11		10	♂	筋 症	57	22	37	75	86	50	60	B
12		10	♂	筋 症	130	46	59	33	47	40	70	D
13		26	♀	筋 症	42	28	42	67	79	70	110	C
14		23	♂	筋 症	68	21	29	40	53	70	70	C
15		10	♂	筋 症	120	15	25	44	56	70	60	C
16		15	♂	筋 症	151	82	94	109	118	120	70	C
17		12	♂	筋 症	56	22	47	30	45	60	70	A
18		17	♂	筋 症	110	30	42	52	65	40	40	B
	平 均				82.8	22.9	36.6	47.2	59.6	74	77	
I		31	♂	球 癱 痺	35	17	31	46	53	40	30	A
II		27	♂	神 經 性 筋 萎 縮	71	33	44	89	105	30	40	B
III		38	♂	脊 髓 性 筋 萎 縮	9	35	67	56	85	50	40	A

註 酸度曲線 A. 正常型 B. 急峻型 C. 遅延型 D. 平坦型 (本文参照)

遊離塩酸を證明し得なかつたもの 5 例 (27.8%) 16 以下 2 例 (11.1%), 17 以上 11 例 (61.1%) でその平均値は 22.9 を示し過酸の傾向が見られた。

總酸度 26 以下のもの 6 例 (33.3%), 27 以上のもの 12 例 (66.7%), 平均酸度 36.6 で同様に過酸の傾向が見られた。

對照 3 例の平均値は内容液量は 38.3 cc で略々正常であるが遊離塩酸及び總酸度は進行性筋チ症と同様に夫々 23.3, 47.3 の過酸の傾向を認めた。

(ロ) カフェイン負荷試験に就いて

カフェイン負荷後の酸度曲線に就いては既に Lehfuß 氏の分類が一般に承認されているが著者は便宜上次の 4 型に分類した。即ち

i) 正常型, 50~60 分で遊離塩酸が最高 40~70 に達し, 以後低下するもの

ii) 急峻型, 40 分又は夫以前に, 遊離塩酸が最高 70~130 となり以後低下又は持続するもの。

iii) 遅延型, 70 分以後に最高となり且正常又は過酸の遊離塩酸を示すもの。

iv) 平坦型, 低酸の持続するもの

著者の実験例をこの分類に依り分類すると正常型3例、急峻型4例、遅延型7例、平坦型4例となり遅延型が最も多く、対照では正常型2例急峻型1例で、遅延又は低酸のものを見なかつた。

最高酸度は遊離塩酸39以下8例、40~70,8例、71以上2例、平均酸度47.2で正常又は正常以下のものが多く、対照例では平均酸度63.7で低酸のものを見なかつた。最高に達する時間は70分以上9例、平均74分で遅延の傾向を見たが対照は何れも30~50分で遅延を見なかつた。

排出時間は60分以内6例、70分以上12例(66.7%)、平均77分で同様に遅延の傾向が見られ、対照では30~40分でむしろ促進の傾向があつた。

(ハ) 消化酵素

試料不足の爲2例にのみ実施したが前液にて夫々16単位、8単位、カフェイン液注入後の最高値

は共に32単位で略々正常の範囲にあつた。

3. 十二指腸液検査成績

本症患者14例、対照として筋萎縮性疾患患者3例、その他の疾患患者4例に就いて行つた成績は第2表の如くであつた。即ち

ジアスターゼ値は刺激前3200単位乃至25600単位平均12040単位で対照群と同じ分布及び略々同様の平均値を示した。刺激後は6400単位乃至204800単位、平均37030単位で対照群の6400単位乃至51200単位、平均24830単位に比べ稍々高い値を示すものが見られた。最高に達した時間が30分以後のものは本症10例(71.4%)、対照3例(42.8%)で本症に遅れるものが多かつたが平均値では本症47分対照例39分で著明な差は見られなかつた。

第 2 表

症例	姓 名	年 齢	性	病 名	ジアスターゼ(単位)			トリプシン(単位)			リパーゼ(K)			胆 汁 色 素		
					刺激前	刺激後最高値	刺激後最高時間(分)	刺激前	刺激後最高値	刺激後最高時間(分)	刺激前	刺激後最高値	刺激後最高時間(分)	刺激前	刺激後最高値	B 胆汁出現時間(分)
1		9	♂	進筋デ	12800	25600	100	80	160	30				72	750	25
2		22	♂	〃	25600	25600	35	320	640	80				44	260	30
3		16	♀	〃	6400	12800	65	80	80	80				19	290	20
4		27	♂	〃	3200	12800	15	80	160	10				9	520	20
5		17	♂	〃	6400	12800	25	80	160	75				100	210	25
6		8	♂	〃	3200	25600	85	160	640	55				8	980	25
7		25	♂	〃	12800	25600	10	320	640	45				65	320	35
8		26	♀	〃	12800	25600	15	640	1280	55	0.0078	0.0112	40	120	575	45
9		23	♂	〃	3200	6400	35	320	1280	110				125	425	35
10		10	♂	〃	25600	51200	110	160	640	80				34	740	15
11		17	♂	〃	3200	12800	30	320	640	25	0.0022	0.0048	35	40	400	45
12		18	♂	〃	25600	25600	35	320	640	35	0.0041	0.0055	35	23	245	35
13		20	♂	〃	3200	204800	60	40	1280	60	0.0023	0.0057	30	14	220	50
14		18	♀	〃	25600	51200	35	1280	1280	30	0.0045	0.0077	40	78	310	25
平 均					12040	37030	47	300	680	55						
I		31	♂	球 麻 痺	12800	25600	40	320	640	50				60	2400	10
II		27	♂	神経性筋萎	3200	6400	20	160	640	20				30	680	10
III		38	♂	脊髄性筋萎	6400	12800	20	160	320	10				9	670	10
IV		48	♂	脊 髄 癆	25600	51200	15	320	1280	20				7	450	15
V		23	♂	肋 膜 炎	25600	51200	85	640	1280	30				150	500	20
VI		9	♂	運 動 麻 痺	6400	12800	25	160	80	10				70	140	30
VII		12	♂	小 児 麻 痺	1600	12800	65	160	320	65				12	110	50
平 均					11640	24830	39	274	652	30						

トリプシン値は刺激前対照群に見られなかつた低値の40単位乃至80単位のものを5例認めたが平均値は300単位(40~1280単位)で、対照群の平

均値274単位(160~640単位)と略々同様であつた。刺激後は80単位乃至1280単位、平均680単位で対照群の80単位乃至1280単位、平均652単位

と略と同様であつた。最高に達した時間が30分以後のものは本症12例(85.7%), 對照3例(42.8%)で本症に遅れるもの多く、その平均値も55分で對照の30分に比べ明かに遅延している。

リパーゼは本症5例にのみ實施したので明かな結論は得られなかつたが刺戟後最高に達した時間は何れも30分以後であつた。

胆汁色素に關し Lephene は健康人の胆嚢胆汁の濃度は Hijman vanden Bergh 法に依り 100~250 單位であるとしているので著者は Meulengracht 法 500 單位以下を正常の B-胆汁と考え本症に於ける B-胆汁の分布を見るに、本症 14 例中 5 例(35.7%)が 500 單位以上の濃厚 B-胆汁を排泄していた。又對照例中筋萎縮性疾患 3 例も何れも 500 單位を超えていた。更に B-胆汁の出現する時間は對照群 7 例中 6 例が 30 分以内に出現したに對し本症にては 14 例中 8 例のみで、6 例が 30 分以降に出現し明かに遅延するものが多かつた。

4. 總括並に考按

著者は進行性筋ジ症の患者 34 例の消化管系を檢索し、自他覺的に舌肥大 4 例、便通頻數 2 例胃下垂のあつたもの 1 例を見たに過ぎなかつたが胃液檢査、十二指腸液檢査には種々の變化が認められた。

胃液檢査に於て空腹時過酸の傾向のある事は既に龜田、Meldolesi の指摘した點であるが著者も又 18 例中 11 例に認めたが、更に對照とした筋萎縮性疾患 3 例にても強い過酸の傾向が見られた。然し乍ら本症にては空腹時胃内容の増加、カフェイン刺戟後の酸度曲線の上昇遅延及び最高酸度が略々正常に止るに對し、對照例にては之等の傾向なく、カフェイン刺戟に對しても過酸の傾向が見られるので兩者の性質は異なるものであつて、龜田、杉浦がレ線にて胃アトニーの傾向ありとし、Bunting, Bevans は病理解剖學的に胃平滑筋に骨格筋に於ける變化と類似した筋萎縮を認めているので、著者は胃壁の筋萎縮並びに筋緊張の變化が胃液の停滯を來させて酸度上昇を來したのではないかと考えている。

十二指腸液檢査に依り Meldolesi は膵液殊に

トリプシンの消失或は減少を見、且つ組織學的に膵の變化を認め、本症患者には元來筋病性素質(Myopatische Diasthese)があり、之に上記膵臓の變化による膵臓酵素の不足からの蛋白質消化不全が加わり体内窒素不足を來し素質が疾患に變ずるのであると考えているが Soskin 等は膵液分泌に異常はないと報じ、Bevans は病理解剖學的に 4 例にて何れも膵臓は正常であつたと云つてゐる。著者も又膵分泌は他疾患に比し稍々遅延の傾向は見たが酵素濃度には異常を見なかつた。一方杉浦はレ線學的に腸管内をバリウムの通過する時間が早く又大結腸運動が起り易い點より腸管の緊張低下を考え、又 Bevans は腸管にても平滑筋の筋萎縮を認めているので著者は膵臓障礙を考えるよりは寧ろ胃腸管に於けると同様に腸管胆管に變化があり夫々の分泌を遅延せしめているのではないかと考えている。

B-胆汁の胆汁色素が筋萎縮性疾患の際濃厚となる事は既に Mariani が之を認め重症なもの程濃厚な胆汁を排出すると報じているが、著者は對照の筋萎縮性疾患にても同様な濃厚胆汁が見られたのでこの現象を直ちに本症に特有な現象と考えるより寧ろ筋損耗によるミオグロビンの排泄によるものと考えている。

之を要するに著者の觀察した各種變化は何れも胃腸管系に於ける筋緊張の低下並びに筋萎縮が重大な役割を演じているものと想像され、膵臓實質の變化と考える事は困難である。既に筋萎縮が自律神経系障礙に基く事は故吳教授門下の臨床的動物實驗的研究により明かな點であつて著者はこの自律神経系障礙による筋萎縮並びに筋緊張の變化が胃腸管系にも出現し腸管内食餌通過の促進並びに消化酵素系の分泌遅延等を來し、之が二次的に一種の蛋白吸收不全による栄養不足を招來し、結局筋萎縮の發展に一役を果すに至るのではないかと推察されるのである。

5. 結 論

進行性筋ジ症の患者 34 例及び對照として他の種の筋萎縮性疾患患者 3 例、その他の疾患患者 4 例の消化管系を檢索し次の如き結論を得た。

1) 本症に於ける消化管系の自他覺症狀は極めて稀で舌肥大4例(11.7%), 便通頻數2例(5.8%) 胃下垂症1例(2.9%)を見たのみであつた。

2) 空腹時胃内容は正常人の約2倍量を含み且つ過酸の傾向を示した。

3) 胃酸度曲線は上昇の傾向を示し、排出時間も延長していた。

4) 胆汁分泌も排出遅延の傾向がある。

5) 胆汁は略々正常の酵素量を含み胆汁障害の存在は考えられなかつた。

6) B-胆汁の胆汁色素は本症並びに筋萎縮性疾

患にて正常人より濃厚である。

文 献

- 1) Meldolesi, G.: D. m. W. 1937. II. 1654. —
- 2) Berblinger, W and Dukens, J.: Z. Kinderh.: 9, 59, 1923. — 3) Tobias, M. J. and Rosenthal, J.: Am. J. surg. 59, 117, 1943. — 4) Shank, R. E.H. Gilder and C.L. Hogland: Arch. nerol. and psych. 52, 431, 1944. — 5) 龜田: 神經學誌. 29, (3) 昭3. — 6) 杉浦: 未發表. — 7) Bunting, C.H.: Am. J. M. S. 135, 244, 1908. — 8) Peritz, G.: zitt Kraus u. Brugsch. — 9) Bevans, M.: Arch. Pathol. 40, 225, 1945. — 10) Mariani, B.: Policlinico Sez. med. 46. 485, 1939, zitt Kongless Zbl.

眞性糖尿病患者の血漿脂肪量

第1編 血漿總脂肪量の消長

國立宮城療養所(所長 島山辰夫博士) 松 井 要

Blood lipid in diabetes mellitus. Part I. Vacillation of total lipid in plasma. From Miyagi National Sanatorium
Kaname Matsui

(この論文の要旨は昭和24年10月30日第34回東北醫學會總會において發表した)

眞性糖尿病患者(以下單に糖尿病という)に屢々過脂肪血を見ることは諸家の齊しく認めるところであるが、成因については食餌説を唱えるもの¹⁾²⁾³⁾⁴⁾或は病因説を唱えるもの⁵⁾⁶⁾⁷⁾等があつて未だ意見の一致を見ていない。これは結局糖尿病患者が含水炭素を制限して脂肪を多量攝取し、而も病症が重いほどこの傾向が大きいので、糖尿病患者に見られる過脂肪血が脂肪食の結果か或は病症によるか判然としないことが多いためであると考え、従つて糖尿病患者の血漿脂肪量を研究するには病症と食餌の兩方面から別個に觀察する必要があると思うが、かゝる見方をした研究は至つて少ない。教室の島山等⁸⁾はさきに47名の患者について137回血漿脂肪量を計測して、普通食患者の血漿脂肪量は高くなく脂肪食患者が高値を示すこと

を報じているが、私は上記の見方即ち食餌と病症の兩方面より糖尿病患者の血漿脂肪量を觀察して過脂肪血の成因が何れによるかを推計學的に追究してみたいと思つて本研究を行つた。

I. 實驗材料及び方法

最初普通食患者の血漿脂肪量を計測し、これを健康者と比較する一方病症との關係を検討した。次いで食餌療法中の患者と比較して食餌の影響を觀察し、過脂肪血の成因が病症によるか食餌によるかを究明した。

1) 患者は東北大學熊谷内科教室の入院及び外來患者41名で、重い合併症を有するものは何れも除外した。これ等の患者を性別及び年齢別に觀察すると第1表の如くで、男32名女9名で、10~19歳2名、20~29歳5名、30~39歳8名、40~49歳