ラウンドテーブルディスカッション

諸疾患時の脂質代謝異常

(3) 膵障害時の脂質代謝について

名古屋大学医学部青山内科

菊 地 三 郎

ROUND TABLE DISCUSSION:

(3) LIPID METABOLISM IN PANCREATIC IMPAIRMENTS

Saburo KIKUCHI

Internal of Medicine, Nagoya University School of Medicine

緒 言

膵臓の障害が膵外分泌を介して消化吸収に影響を及ぼすこと並びに膵内分泌を介して脂質の体内における移動に影響することは良く知られている。しかしながら、膵の障害に伴う脂肪肝や血液脂質の異常などの解釈には消化酵素及びインスリンの障害のみでは困難な事実もあり、膵臓には脂質代謝の調節に関連する何等かの因子が存在するとの推測が一部で唱えられている。

即ち、膵臓と脂質代謝との関連性には、多くの因子が介在するものと考えねばならない。今回は急性及び慢性膵炎時の血液脂質の動態並びに負荷脂肪の処理の様相とを分析し、膵炎時に起る脂質代謝の異常がいかなる因子に強く影響されるかを検討した。

実験材料

実験的には10%胆汁未水溶液を0.5ml/kgの割に大膵管に注入した膵炎犬及びエチオニン水溶液を1匹当り30mgを隔日に3週間腹腔内に注入した慢性膵障害ラットを用いた。急性並びに慢性膵炎患者は血液アミラーゼ値、ワグスチグミン試験、自他覚所見、レ線所見、膵外分泌機能検査などが

ら診断を確定したものである。

実験方法

総及び遊離コレステロールはSperry-Webb法、磷脂質はFiske-Subbaraw法、総脂肪酸はStern-Shapiro法によつて測定した。脂質分画の分離には珪酸カラムクロマトグラフィーを用いた。リボプロテインの測定には高圧濾紙電気泳動法を、 β -リボプロテインの測定は β -L-testを用いた。また、血中カイロマイクロンの測定は暗視野装置において直接計算して算出した。

成 績

1. 膵障害時の血液脂質の変動

急性膵炎犬についてみると図1に示す如く、総及び遊離コレステロールは術後3日目から急激に増加し、6日目では著しい高値を示した。総脂肪酸、磷脂質、非エステル型脂肪酸（以下NEFAと略す）なども一般に増加の傾向を示すが著しいものではない。膵全剝犬の場合は膵炎犬とは明らかに相違する。図2に示す如く、総脂肪酸量は手術直後急激に増加し、後次第に前値に近づく。NEFAもまた著しい増加を示した。しかし、総及び遊離コレステロール、磷脂質の増加は軽度かつ一

図1. 急性膵炎犬の血液脂質の変動

過性である。

急性膵炎犬の血中 β -リボプロテイン対 α -リボプロテインの比(以下LIと略す)を測定すると図3の如くである。手術直後のLIはかなりの高値を示し手術後21日目でもなお高値の傾向を示した。この場合の β -リボプロテイン量は図4の如くLIと全く同様に変動した。即ち、急性膵炎犬の血中LIの異常は β -リボプロテイン量の増加に基因するものであり、また、その変化はかなり長期にわたるものと推測される。

図2. 慢性膵炎犬の血液脂質の変動

図3. 実験的急性膵炎の β -リボインデックス(イヌ) 図4. 実験的急性膵炎の β -リボプロテイン値(イヌ)

慢性膵炎患者の血液脂質を正常対照者のそれと比較すると図5、図6の如くである。総及び遊離コレステロール並びに磷脂質では両者の間に明らかな相違がない。しかし、総脂肪酸及びNEFAは慢性膵炎患者において一般に高い値を示した。LIについてみても膵炎例において高値を示すものがかなり認められた。

2. 膵障害時の血漿脂肪酸の変動

急性膵炎犬の血漿脂肪酸の変動をみると、図7の如く、リノール酸比率は時日の経過とともに次

図5. 正常人血漿脂質分画

図6. 慢性膵炎患者 血漿脂質分画

図7. 急性膵炎犬 血漿脂肪酸 (%)

図8. 慢性膵炎患者血漿脂酸構成 (%)

図9. 正常人血漿脂酸構成 (%)

第に減少する傾向を示した。しかし、アラキドン酸、 $C_{22}F_6$ は殆ど変動せず、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸などは増減不定で一定の傾向を認めなかった。

慢性膵炎患者のうち、血清アマラーゼ値の異常高値を示した時期の血漿脂肪酸比率を正常対照者のそれと比較すると、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキドン酸、 $C_{22}F_6$ では殆ど差がなく、オレイン酸の増加、リノール酸の減少が膵炎例においては明らかに認められた (図8, 9)。

急性膵炎患者の1例ではパルミチン酸及びパルミトオレイン酸の比率が回復に向うにつれて増加したが、その他の脂肪酸では一定の傾向を認めなかった (図10)。慢性膵炎の1例では前記急性膵炎例と同様の傾向を示し (図11)、他の1例では図12に示す如くリノール酸比率にかなりの動揺を認めた。しかし、いずれにおいても血中アマラーゼ値

図10. 急性膵炎患者の血液脂肪酸の変動 (%)
(都○可○子 33才)

の変動と血漿脂肪酸のそれとは密接な関連性を持たないようである。

3. 膵障害時における血中脂質の処理にかんする検討

ベニバナ油を 0.5 ml/kg の割合で経口投与し、6 時間にわたって血漿リノール酸比率の変化を追

図11. 慢性膵炎患者の血液脂脂肪酸の変動 (%)
(成○隆○ 41才)

図12. 慢性膵炎 (前○為○)
血液脂脂肪酸の変動 (%)

求すると、図13に示す如く、正常者においては2時間目で急激に増加し、4～6時間でピークに達する。慢性膵炎患者のうち、十二指腸液中の膵酵素量の減少を示したものでは血漿リノール酸比率の増加度は著しく低く、かつピークに達するまでの時間が遅延している。慢性膵炎患者でも十二指腸液中の膵酵素量が正常範囲にあるものでは、正常対照者の場合と殆ど差を示さなかつた。オリーブ油の投与試験においても血漿中オレイン酸比率の変動は膵酵素量の含量によつて相違することベニバナ油の場合と同様であつた。

ベニバナ油経口投与試験のさいに認められる血中脂質分画中のリノール酸比率の変動を、十二指腸液中膵酵素量の著しい減少を示すものと正常対照者と比較すると、中性脂肪分画及び燐脂質分画においては両者の間に極端な差を見ない。しかし、コレステロールエステル分画においては膵酵素減少例でリノール酸比率の増加が極めて軽度であり、また、増加時間の著しい遅延が認められ

図13. ベニバナ油投与試験
血中リノール酸比率 (%)

図14. 膵炎犬 ベニバナ油経口投与 血中
カイロマイクロン数 (血清1 mm³中)

た。

ベニバナ油投与後の血中リノール酸比率の増加が膵炎例で異常を示す理由を検索するために、急性膵炎犬に膵酵素製剤或いは胆汁酸製剤とベニバナ油とを併用した。いずれにおいても正常対照犬の場合と相違するが、膵酵素剤を併用したものは正常例に近づく傾向が認められた。

急性膵炎犬にベニバナ油を 0.5ml/kgの割合に経口投与し、時間を追つて血中カイロマイクロン数を測定すると、術後3日目及び7日目では増加の程度は極めて低い (図14)。しかるに14日目および21日目においては極めて高い値を示した。オリーブ投与実験ではベニバナ油とやゝ態度を異にするが、3日目及び14日目では異常に高い値を示した。

4. 脂質の消化吸収にかんする実験

急性膵炎犬にベニバナ油を経口投与し、上部小腸粘膜における脂質分画のリノール酸比率を経時

図15. ベニバナ油投与後の腸粘膜脂質分画
リノール酸 (%)

的に測定した。図15に示す如く、燐脂質分画においては術後3日目でリノール酸比率の増加度の抑制と増加に要する時間の延長とが認められた。7日目では増加度はやや回復の傾向を示すが、増加に要する時間の延長はなお明らかである。コレステロールエステル分画では3日目のリノール酸比率の増加度は極めて軽度である。7日目になると正常対照と類似してくる。中性脂肪分画では3日目、7日目ともに正常とは著しく相違し、ピークに達するまでの時間が著明に遅延している。

エチオンによる慢性膵障害ラットの小腸粘膜について同様の検索を試みた。ベニバナ油投与後の総脂質中のリノール酸比率の変動は正常対照と著しくは相違しないが、増加の程度がかなり抑制されている。中性脂肪分画におけるリノール酸比率の変動も同様で、増加度の抑制とピークに達する時間の遅延傾向が明らかに認められた。燐脂質分画では正常対照と大きな差がなかった。

結 論

急性膵炎における実験成績、慢性膵炎についての実験的並びに臨床的観察などから、膵炎におい

ては血液脂質に高度ではないが異常を生ずること、膵全別の場合とはかなり異質のものであるらしいことなどを明らかにした。また、膵炎に伴なう血漿脂肪酸の変化としてはリノール酸比率の減少が実験並びに臨床成績において共通であつた。しかし、血漿脂肪酸の変化は必ずしも膵の病変とは比例しなかつた。

脂肪負荷後の血液及び小腸粘膜の脂質の分析によれば、膵炎時の脂質の代謝異常は主として消化吸収の障害に由来するものである。しかしながら、血中リポプロテインの異常並びに脂質負荷後の血中カイロマイクロンの異常増加などは、膵炎によつて血中脂質の除去乃至は処理が障害されていることを示唆するものである。

参考文献

- 1) Dragstedt L.R. et al.: Relation of the pancreas to the regulation of the blood lipids. Amer. J. Physiol. 179: 439—450, 1954. —2) Caren R., Corbo L.: Pancreatic alpha-cell function in relation to cholesterol metabolism. J. clin. Endocr. 16: 507—516, 1956. —3) Wang C. Strauss L. Adlersberg D.: Experimental pancreatitis and plasma lipids. Gastroenterology 35: 465—472, 1958. —4) Berkowitz D., Ehrlich E.W. Howard J.M.: Fat metabolism in acute pancreatitis associated with hyperlipemia. Gastroenterology 40: 666, 1961. —5) Caren R., Corbo L.: Regulation of arachidonic acid metabolism by a pancreatic factor. J. Lab. clin. Med. 58, 288—295, 1961. —6) Schön H., Zeller W., Wolf F.: Untersuchungen über die Pathogenese von Fett transportstörungen. Klin. Wschr. 41: 741—743, 1963. —7) 長谷英夫: 膵炎時高脂血症に関する実験的研究, 大阪大学医学雑誌, 12: 1343—1367, 1960.