

(39)

氏名(生年月日)	ツチ 土	ヤ 屋	アキラ 玲
本 籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第2106号		
学位授与の日付	平成13年10月19日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	Experimental study on lipid and bilirubin metabolism after biliary drainage for obstructive jaundice (閉塞性黄疸解除後の脂質代謝およびビリルビン代謝変動に関する基礎的研究)		
論文審査委員	(主査) 教授 高崎 健 (副査) 教授 林 直諒, 香川 順		

論文内容の要旨

〔目的〕

肝疾患に伴う脂質代謝異常に関する研究は古くより行われているが、閉塞性黄疸における脂質代謝変動に関する報告は少ない。また閉塞性黄疸に対する減黄処置としてのドレナージ術後、胆汁を腸管内へ戻した方が生理的で良いと言われているものの、臨床および実験的に比較検討した報告は意外に少ない。今回われわれは雑種成犬を用い胆道外瘻および、内瘻モデルを作製し、脂質代謝変動を中心に比較検討した。

〔対象および方法〕

雑種成犬の総胆管にチューブを挿入し結紮閉鎖、十二指腸に腸瘻用チューブを留置し、両チューブとも皮下に埋没、閉塞性黄疸を作製。2週後にチューブを開放し連日胆汁を採取し、量と濃度を測定した後、十二指腸瘻チューブから腸内に注入し内瘻群(n=7)とし、胆汁の代わりに同量の生理的食塩水を注入し外瘻群(n=7)とした。採血は黄疸前、黄疸作製2週後、黄疸解除後1週目、2週目に、血中総コレステロール(TC)、トリグリセリド(TG)、リン脂質(PL)濃度と、リポ蛋白としてVLDL、LDL、HDLを測定した。脂質代謝関連酵素として肝臓のコレステロール合成律速酵素3-hydroxy-3-methylglutaryl co-enzyme A (HMG-CoA) reductase 活性値(pmol/mg/min・37°C)を黄疸前、黄疸作製2週後、解除後2週に測定した。

〔結果〕

1. 胆汁中ビリルビン排泄：排泄胆汁量は両群で差はなく、胆汁中ビリルビン濃度は解除後4日目まで外

瘻群で高く、5日目以降は内瘻群で高値を示した(p<0.0002)。減黄率b値は両群間で差がなかった。

2. 脂質代謝：黄疸時TC、TG、PL、VLDL、LDLは上昇し解除後は改善した。HDLは黄疸時低下し解除後上昇したが両群間に差はなかった。HMG-CoA reductase 活性値は黄疸時著明に低下し(42.4±9.4)、解除後外瘻群で速やかに改善したが(93.0±10.4)、内瘻群では低値のままであった(43.3±8.0)(p<0.0001)。

〔考察〕

今回われわれは黄疸解除後の脂質代謝変動を検討するため外瘻、内瘻モデルを作製し比較検討した。黄疸時、胆汁の排泄障害による胆汁脂質の逆流でTC、TG、PL、VLDL、LDLは上昇し、過剰TCのfeedbackによりHMG-CoA reductase 活性値およびHDLが低下したと考えられる。減黄後の変化では、胆汁中ビリルビン濃度が5日目以降内瘻群で高値であったのは、胆汁酸再吸収でビリルビン排泄が亢進したため、減黄率に差がなかったのは腸管からビリルビンが再吸収されたためと考えられた。脂質代謝面では、両群とも余剰脂質の排泄によりTC、TG、PL、VLDL、LDLは低下し、特に外瘻群においてTGが黄疸前値より解除2週後で低値を示した。HDLとHMG-CoA reductase 活性値はfeedbackの解除により増加したと考えている。しかし内瘻群でHMG-CoA reductase 活性値は増加せず、胆汁注入による脂質の再吸収促進により細胞内コレステロール過剰状態が持続していると考えられた。

〔結論〕

黄疸解除後，内・外瘻群で減黄速度に差はないが，減黄早期の脂質代謝異常の改善においては外瘻のほう

が優位である。ドレナージ期間が長期にわたる場合は脂質代謝が正常に復した時点で内瘻に切り換える方がよいと思われた。

論 文 審 査 の 要 旨

閉塞性黄疸に対しては何らかの方法で胆汁の外瘻術が施行される。このときドレナージされた胆汁を腸内に環流する方が良いのか，その時期はいつが良いかについて検討した研究である。このような処置は以前より行われてはいるが，このような基本的問題点についてはあまり検討が行われてはいない。閉塞による肝障害と胆汁還元時の脂質代謝の面からの検討を行っている。

主論文公表誌

Experimental study on lipid and bilirubin metabolism after biliary drainage for obstructive jaundice (閉塞性黄疸解除後の脂質代謝およびビリルビン代謝変動に関する基礎的研究)

Journal of Surgical Research Vol 69 No 1 50-55 頁 (2001年3月発行) 土屋 玲，芳賀駿介，渡辺 修，熊沢健一，梶原哲郎

副論文公表誌

- 1) 小腸重複症による成人腸重積症の1例. 外科 57 (3):351-354 (1995) 土屋 玲，瀬戸泰士，花岡農夫，工藤 保，李 力行，大内慎一郎，田中雄一，小野 巖，鈴木敏文
- 2) 閉塞性黄疸と脂質代謝異常—ドレナージ後の変化について—. 日本胆膵生理機能研究会・胆膵の生理機能 14(1):45-48 (1998) 土屋 玲，熊沢健一
- 3) 硬化性胆管炎を合併し，自己免疫の関与が考えら

れた慢性膵炎の1例—本邦集計38例の検討—. 胆と膵 20(8):705-709 (1999) 土屋 玲，土屋嘉昭，佐々木壽英，佐野宗明，田中乙雄，梨本 篤，筒井光広，牧野春彦，藪崎 裕，本間慶一，太田玉紀

- 4) リンパ節転移度からみた進行胆嚢癌に対する手術式の選択. 日臨外会誌 61 (8):1979-1983 (2000) 土屋 玲，土屋嘉昭，佐々木壽英，佐野宗明，田中乙雄，梨本 篤，筒井光広，藪崎 裕
- 5) 膵生検が診断に有用であった自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis; AIP) の1例. 日消病会誌 97 (3):353-357 (2000) 土屋 玲，土屋嘉昭，梨本 篤
- 6) Kasabach-Merritt 症候群を呈した肝巨大血管腫の1例. 外科 62(11):1315-1318 (2000) 土屋 玲，土屋嘉昭，梨本 篤