

3. RI を応用せる脂肪およびたんぱくの吸収の研究

三 辺 謙*

1. はじめに

RI 標識物質を用いての腸管吸収試験は、方法が簡便なために、広く臨床面に利用されているが、ここでは臨床の経験については言及を避け、脂肪およびたんぱくの腸管吸収機転について、2, 3の基礎的な問題を提示したい。腸管の吸収機転を追及するには、3相に分けて研究する必要がある。すなわち、

1) は腸管内相 (intraluminal phase), あるいは準備相 (preparatory phase) で、これは腸管内における消化を意味する。

2) は腸管粘膜の取り込みと、細胞内移動の第2相で、cellular phase, あるいは transport phase である。

3) は腸壁から全身循環へはいる route であって、transportation phase である。以上の3相の個々についても、なお不明の問題点が残されているのが現況である。

私どもはたんぱくおよび脂肪の吸収について、とくに第3相—transportation phase—における様相について実験した成績から、腸壁吸収機転の一面を考究し、とくに腸管壁リンパ路—腸間膜リンパ管—乳糜槽—胸管というリンパ系の意義に注目している。以下、これについてのべてみたい。

2. 実験方法

雄の成犬を用い、実験当日の朝から禁食とし、午後2時から実験を開始した。

ラボナール(チオペンタール・ナトリウム)静注麻酔下には、股静脈、上腸間膜静脈—脾静脈合流部、および胸管にポリエチレンカテーテルを挿置する。胸管にカテーテルを挿入する操作はむずかしいが、前以て足背部リンパ管から少量のパテント青を注入し、胸管リンパを青く染めておくと施行しやすい。頸静脈角入口部のところで結紮し、そこから細いカテーテルを挿入すると、リンパ液が毎分0.2cc~0.5ccの速さでコンスタントに流出してくる。なお、実験中は体液喪失を避けるため、リンパ液流

出速度とほぼ同速度でリンゲル液を股静脈から点滴注射しておく。このようにして股静脈血、門脈血、胸管リンパを経時的に同時に採取しうるように装置したのち、胃部中央部から長い注射針を用いて、 ^{131}I または ^{125}I で標識した albumin, triolein, olein 酸を胃内に注入する。

3. 実験成績

A. たんぱくの吸収

1. たんぱくの吸収にもリンパ路が関与している。

^{131}I または ^{125}I -albumin 200 μc を胃内に注入した後、5分~10分ごとに1時間、次いで15分ごとに2時間まで、その後は30分毎に3時間まで、経時的に胸管リンパ、門脈血、股静脈血を採取し、各0.5ccずつの中の γ 線量を測定して、リンパ路および門脈路よりの吸収状況を比較した。5分~10分後にまず門脈血から γ 線が出現し始め、リンパへの出現は約5分遅れるとはいえ、まったく同じような曲線を描く。約20分後には、腸管よりの吸収過程は門脈路だけでなく、リンパ路にも均等に配分され、まったく同じ濃度の吸収状況を示すことが明らかにされた。

さらに吸収過程の初期におけるリンパ路の関与をみるべく、 ^{125}I -albumin を胃内に投与後1分毎に10分間採取して比較してみると、slide に示すように、数分のずれがあるが、血流とリンパ流との速度を考えると、リンパ路はやはり門脈とほとんど同じ時期に吸収機転に参与しているといえよう。これを裏書きする所見として、 ^{125}I -アルブミンを胃内に注入し、2時間後に取り出した上腸間膜リンパ節の autoradiogram をみると、多量の放射性粒子が証明できる。要するに、アルブミンは胃内投与後わずか2~3分で transportation phase にはいって全身循環に運ばれ、また、リンパ路も門脈路と同様に重要な運搬路であるということである。

2. 腸管壁通過後の RI 標識 albumin の動態

アルブミンなどのたんぱく質は、腸管腔内でアミノ酸にまで分解されたのち、拡散の機転によって吸収される分と、active transport によって吸収される分とがあるとされている。

* K. Sambe: 慶応大学内科。

われわれは transportation phase にはいる RI 標識アルブミンが、いかなる比率で遊離型とたんぱく結合型とに分かれているかを追及した。経時的に採取した胸管リンパ液、門脈血、股静脈血の3者について、三塩化酢酸法で分離し、遊離型ヨードとたんぱく結合型ヨードとの比率を求めた。股静脈から注入した ^{131}I -標識アルブミンは、90%以上がたんぱく結合型のままである。これに反し、胃内に投与した ^{131}I 標識アルブミンは約40%が遊離型に変貌している。このことは胃から小腸内に到達したアルブミンはただちに約60%がたんぱく質の型で transportation phase にはいつていることを示し、アミノ酸の型で吸収される部分は意外に少ないのではないかということも示唆される。

3. RI 標識アルブミンの「腸管—血液—腸管」

循環回路の存在

正常状態でも一度腸管から吸収されて全身循環にはいった RI 標識アルブミンが再び腸壁から腸内腔にはいりうるか、ということは興味がある点である。正常犬に ^{131}I アルブミンを股静脈より注射したのち2時間のあいだ、門脈血、胸管リンパを経時的に分画採取してみると、予想に反して胸管リンパ中にも多量の γ 線が証明されてくる。これらの犬で、2時間後の腸内容を集め、1l 中の γ 線量を測定すると、投与した ^{131}I -アルブミン量の約0.3~0.4% が証明される。

この所見は、正常でも一度全身循環血中にはいった RI 標識アルブミンが、次のシェーマのごとく、腸管—血液—腸管という回路で循環する可能性を示すものである。正常のヒトでも循環血漿たんぱくが胃腸管内に漏出することが標識 PVP を用いることによって判っているが、イヌにおいても同じことが認められたわけである。

B. 脂肪の吸収

脂肪の腸管吸収機構はきわめて複雑で、Turner の示したシェーマのように lipolytic theory と partition theory とがあるが、まず吸収部位についてのべる。

1) 脂肪の吸収部位

すでに C 数十以下の短鎖脂酸は門脈路から、C14 以上の長鎖脂酸はリンパ路から吸収運搬されること、また、腸管壁リンパ系のうち、空腸—廻腸隣接部において吸収がもっとも盛んであることが Turner によって明らかにされている。われわれも以前、標識 triolein を用いた成績から、脂肪の吸収は小腸の中央 $\frac{1}{3}$ の部分においてもっとも盛んで、次いで上部 $\frac{1}{3}$ 、下部 $\frac{1}{3}$ の順であることをのべたことがある。今回はこれを確かめるべく、sudan

black でオリーブ油を黒染し、その 20cc を経口投与したのち、colpomicroscope にて腸間膜リンパ管の墨染されてくる状況を観察した。その結果は、空腸、廻腸上部、十二指腸下部、十二指腸上部の順に黒染されてくることからみて、ほとんど Turner と同様の成績である。

2) 脂肪の Transportation phase における吸収運搬

^{131}I または ^{125}I で標識した triolein あるいは oleic acid を用いて、アルブミンと同様の実験を行なった。股静脈、門脈、胸管に挿入したカテーテルから10分ごとに0.5cc ずつ採取し、 γ 線量を測定してみると、アルブミンと同様、割合に迅速に、そして門脈血およびリンパ路からほぼ均等の濃度で吸収されていることが判る。しかし犬によっては、リンパ路よりの吸収が門脈路より約60分間近くも遅延し、その後はリンパ路よりの吸収が急激に起こり、門脈血を凌駕する例もみられ、アルブミンのごとく全例がまったく同様の吸収経過を示すというわけではない。

脂肪の吸収の初期の状況をさらに詳細に追及すべく、1分毎に採取測定した成績では、明らかにリンパ路よりの吸収は、たんぱくの場合よりも遅延している。

3) Transportation Phase における RI 標識脂質の動態

脂質の担体として lipoprotein が重視され、短鎖のものには主に α -lipoprotein に、長鎖のものは β -lipoprotein に結合して運搬されるものといわれている。三塩化酢酸法で胃内に投与した ^{131}I -triolein の胸管リンパと門脈血内のたんぱく結合型と遊離型との比率をしらべてみると、胃内投与後15分、60分、120分とも全経過を通じてほぼ均等に大体 fifty-fifty の比率でたんぱく結合型と遊離型に分かれている。この点がたんぱく質の吸収の場合といささか趣を異にしている。

C. 肝性腹水貯溜時の吸収

腹水貯溜時には腸管の吸収が障害されることが考えられるが、これは門脈圧亢進に伴う腸管壁—腸間膜静脈—門脈系のうっ滞によるほかに、肝 sinusoid よりの透過性亢進による肝リンパ生成過剰—乳糜槽—胸管リンパ系内圧亢進のために2次的に生じた腸間膜—腸管壁リンパ系のうっ滞が原因として重視される。McKee 犬を用いた実験では、股静脈より注入した ^{131}I -アルブミンの胸管内出現はきわめて多量である。これは sinusoid 内皮の著明な変化、Disse 腔拡張によって示される肝内リンパ系—乳糜槽の流量増大による胸管内圧亢進に由来するもの

と思われる。このときの腸管壁リンパ腔もきわめて拡大し、lymphangiectasia の像がみられる。

このような McKee 犬で、すでにのべた実験方法により、 ^{131}I -albumin, ^{131}I -triolein の胃内投与後の transportation phase の様相を追求すると、門脈路、リンパ路ともきれいな平行関係を示さず、とくにリンパ路の吸収過程に動揺が著しいことがみられた。

む す び

RI を用いての動物(犬)実験から、腸管の吸収にリンパ路は脂肪だけでなく、たんぱく質の吸収にも重要な役割を担っていることを認めた。腸管から吸収された ^{131}I -アルブミンは約40%、RI 標識脂肪は約50%が遊離型で、残りはたんぱく結合型であることを3塩化酢酸法を用いて示したが、その意義は不明である。正常犬でも股静脈

から注射した RI-アルブミンの約 0.3~0.4% が腸内容に現われる。脂肪の吸収は小腸中央1/3の部分でもっとも盛んなことを sudan black で染めた olive oil を用いて証明した。

肝性腹水貯溜時には門脈系うっ滞のほか、胸管リンパうっ滞が吸収障害に大いに関与することを示した。

質問：内藤聖二(順天堂大学第2内科) 脂質、たんぱく質の吸収において血液、便中の RI のバラツキが起こるのは、消化管ホルモンであるコレチストキニン、セクレチン、パンクレオザイミン、ビリキニン等の内因性に腸の吸収機構に影響を与えるためと考えられるので、腸の生理、膵の生理について重要な要因がある。

また腸よりの再排泄の問題が、RI の変動を与える因子ではないか。

4. 消化吸収能の RI による診断 Malabsorption Syndrome の消化吸収障害

山 形 徹 一 石 川 誠*

われわれは ^{131}I -triolein, ^{131}I -oleic acid および RISA 吸収試験法を用いて診断した malabsorption syndrome の消化吸収障害について同一患者に化学的脂肪およびたんぱく質の balance study を行なって、両者の成績を比較し、isotope 法による消化吸収障害の主として診断上の問題点について検討した結果についてのべる。

I. ^{131}I -Triolein 法による Malabsorption syndrome の消化吸収障害

1. Test meal の診断上に及ぼす影響について

Test meal の相違により A, B 法として、それぞれ同時に行なった化学的脂肪吸収率と比較し、A, B 法の malabsorption syndrome (以下 MAS と略記する) 診断上の意義を検討した。すなわち A 法ではオリーブ油 0.5 ml/kg, たんぱく(カゼインまたはゼラチン) 0.5g/kg, ブドウ糖 1.75g/kg, 水250cc を mixer でよく混和して、 ^{131}I -triolein 2 μC /kg とともに与え、B 法では ^{131}I -triolein 25~50 μC をカプセルのまま与え、cold meal としてはパ

ン2切、バター0.5g/kg およびオレンジジュース1本を与えて比較した。血中濃度では、A 法では胃切除、膵疾患、スプルーなどでは低値を示したが、その他では正常値を示した。 ^{131}I -triolein 血中濃度と同一症例の脂肪の化学的吸収率とは正の相関を示した。しかし血中濃度では正常を示した14例中5例(40%)は吸収率異常であり、その3例は胃切除者であった。また ^{131}I -triolein 糞便中排泄率と吸収率とは負の相関を示し、認診率は30%であった。B 法によれば血中濃度で正常と判定した40例中には19例(50%)が吸収率異常を示し、しかもこれらには胃切除者は含まれていなかった。しかるに糞便中排泄率で正常と判定した30例中8例(30%)は異常者を含むが異常と判定した20例中にはわずか2例(10%)の正常者を含むにすぎない。よって総誤診率は20%である。これらのことから一般に血中濃度だけでは正常と誤診しやすく、糞便中排泄率のほうが血中濃度よりもより正確であり、A 法より B 法が実用的ですぐれているといえる。

2. 普通にみられる Malabsorption syndrome

^{131}I -triolein 法によって診断した普通にみられる MAS

* S. Yamagata, M. Ishikawa: 東北大学山形内科.