

# 急性膵臓壊死に関する実験的研究

## 第 3 編

### 血液脂質に及ぼす影響並に壊死膵組織中の脂肪酸量に就いて

岡山大学医学部津田外科教室 (主任：津田誠次教授)

助手 河 田 義 夫

[昭和 29 年 10 月 22 日受稿]

## 目 次

### 第 1 章 緒 言

### 第 2 章 実験材料並に方法

#### 第 1 節 実験材料

#### 第 2 節 採血法並に膵組織切除法

#### 第 3 節 血清総コレステロール定量法 (Acetic Anhydride 法)

#### 第 4 節 血液及び膵組織中総脂肪酸定量法 (van de Kamer 法)

#### 第 5 節 血清脂肪量定量法

(Kunkel 法)

### 第 3 章 実験成績

#### 第 1 節 血清総コレステロール量の消長

#### 第 2 節 血清総脂肪酸量の消長

#### 第 3 節 膵組織中総脂肪酸量

### 第 4 章 臨 牀 例

### 第 5 章 総括並に考按

### 第 6 章 結 論

## 第 1 章 緒 言

急性膵臓壊死の成因並に死因は複雑にして一元的に解明し得るものではなく、従つて身体各栄養素の新陳代謝に対する影響も複雑であり、私はすでに血液諸成分に及ぼす影響として、第 1 編で血液及び血漿比重、ヘマトクリット、血清蛋白量、及び循環血液量及び血清量につき述べ、第 2 編では血清蛋白分割の変動につき述べた。そして血清蛋白分割中  $\beta$  グロブリン分割 ( $\beta$  GI と略す) の増大を認めたが、血液脂質が  $\beta$  GI 中に濃縮されている事はすでに諸学者の説の一致する所であり、特にコレステロールの  $\frac{2}{3}$  は  $\beta$  GI 中に含まれると言われ、血液脂質量の増加は  $\beta$  GI の増大を見る事もすでに報告されている所である。かゝる両者の密接な関係より、本疾患に於ける  $\beta$  GI の増大は血液脂質の増加に起因するやも知れずとの見解を持つに到つたが、急性膵臓壊死に於ける血液脂質につき論及した文献は非常に少く、1948 年 Thannhauser<sup>1)</sup>

が Hyperlipemia を 5 つに分類した中に Pancreatitis を入れて初めて注目を引き、その後 1950 年 Gardner, Fawcett<sup>2)</sup> 続いて 1952 年 Robert, Coffey<sup>3)</sup> の Hyperlipemia を伴つた臨床例の報告をようやく見るのみで、実験的に之を追求したものはなく、唯、教室の中川<sup>4)</sup> が実験的膵臓壊死及び臨床例に於て壊死膵組織中の脂肪酸の著明な増加を示摘し、時間の経過と共に血中への移行を推論しているに過ぎない。

私は犬に於ける実験的膵臓壊死の血清総コレステロール量、血液総脂肪酸量及び膵組織中総脂肪酸量を定量し、一定の結果を得たので臨床例をあわせてここに報告する。

## 第 2 章 実験材料並に方法

### 第 1 節 急性膵臓壊死を起さず方法

犬を使用し第 1 編第 2 章に述べたと同様の方法で、起炎物質として自家胆汁又はオリーブ油を使用し、膵管より注入し惹起せしめる。

**第2節 採血法並に脾組織切除法**

下肢静脈又はあらかじめ露出した股静脈を穿刺採血する。

脾組織は開腹時に起炎物質注入前に脾臓右脚の末端部を1~2gを切除して健康部とし、病変部は死亡直後又は屠殺直後に一定量切除した。

**第3節 血清総コレステロール定量法 (Acetic Anhydride 法)<sup>6)</sup>**

試薬

## 1. Bloor 試薬

作り方：エチルアルコール  $C_2H_5OH$  3容とエーテル  $(C_2H_5)_2O$  1容を混ざる。

2. 無水クロロホルム  $CHCl_3$ 

## 3. 無水醋酸・硫酸混液

作り方：10ccメスリンデルに無水醋酸  $(CH_3CO)_2O$  10cc を入れ、これに濃硫酸  $H_2SO_4$  1cc をゆつくり添加後転倒混和、冷水につけて室温にひやす。10分以内に用いる。

## 4. 標準液 (1cc = 1mg cholesterol)

作り方：再結晶せる Cholesterol  $C_{27}H_{45}OH$  100mg を 100cc メスコルペンに入れクロロホルムを加えて溶解せしめ、更に目盛までクロロホルムを加える。この際室温を記入しておき常にその温度にして用いる。

標準グラフの作り方

50cc メスコルペンに標準液 4cc を入れ目盛迄クロロホルムを加える。7本の特殊コレステロール試験管 8本を用意し、これに上記液を 0, 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10cc 宛それぞれ入れ各々が 10cc 宛になるようクロロホルムを加え、各々へ無水醋酸・硫酸混液 2cc 宛を加え、後は実施の如く行う。

零濃度のを Blank として100%に合わせ、各々の透過率を求む。これらはそれぞれ 40, 80, 120, 160, 200, 320, 400mg %に相当する。この標準グラフは原点を通る直線となる。

実施

特殊コレステロール管に Bloor 試薬 12cc を入れ、これに血漿(清) 0.2cc をふりつつ滴下し、栓をしてはげしく1分間振盪する。30分間この管を栓をしたまま机上に水平に放置する。次に2000回転で5分間遠心し、上澄を 30cc 容コルペンに移し、電熱器の上に鉄板を置いたものの上に載せて熱し、蒸発乾涸せしめる。熱し過ぎてはいけない。丁度乾涸する程度とす。そうなたら直ちに電熱器より取り去り、暖いうちに少量のクロロホルムをコルペン中の沈渣に加え溶解せしめこれを定量的に別のコレステロール管に移し、冷えてから 10cc の目盛までクロロホルムを加える。

他に一本のコレステロール管を用意し、これに 10cc のクロロホルムを入れ、Blank 用とする。

各々へ新しく作り放冷した無水醋酸・硫酸混液 2cc 宛を加える。この際管内液面より上にピペットの先端をおき管壁に吹き込むようにして加える。栓をして 50°C の温浴中に45分放置し、次いで栓をしたまま冷水につけて室温に冷却せしめる。Blank を 100% の透過率目盛に合わせ被検液の透過率を求む。波長 415m $\mu$  (Filter は Blue)。

**第2節 血液及び脾組織中総脂肪酸定量法 (VAN DE KAMER 法)<sup>6)</sup>**

J. H. van de Kamer の糞便中脂質の定量方法に本学生化学教室早川講師の改良を加えて血中及び組織中の総脂肪酸の定量を施行した。以下その実験方法につき述べ、若干の考察を行つてみた。

## ①試薬

1. Ethanol：日本薬局方アルコールに 0.4% の Amyl alcohol を混合し鹼化時の溶媒とした。
2. 中性 Ethanol：日本薬局方アルコールは Thymol blue に対して弱酸性を示すので滴定時の溶媒としては適当でない。そこで 0.1N NaOH で完全に中和した中性 Ethanol を使用した。
3. 33% KOH：鹼化剤としてその水溶液を

用いた。

4. 25% HCl : 石鹼より遊離の脂肪酸を作るとき試薬として濃塩酸を稀釈して比重 1.13 とした。
5. Petroleum ether : 日本石油製石油ベンチンを精溜して沸点 60~80°C のものを脂肪酸抽出溶媒とした。
6. 0.1N NaOH : 滴定用に炭酸塩をふくまぬものを用いた。
7. Thymol blue : 滴定指示薬として 2% の 50% Ethanol 溶液を用いた。

### ② 装置及び器具

1. 内容 200ml. のエルレンマイヤー氏フラスコにゴム栓にてチムロー冷却器を連絡し鹼化用フラスコとした。
2. 内容 30ml. の試験管を用い、鹼化後 Petroleum ether の分取に供した。
3. 25ml. 及び 50ml. のホールピペットを用いて Petroleum ether の定量的処理を行った。
4. 2ml. のマイクロビュレットを 0.1N NaOH の滴定用とした。
5. 内容 100ml. のエルレンマイヤー氏フラスコを滴定時の脂肪酸容器とした。
6. 10ml. のホールピペットを中性 Ethanol の採取用とした。

### ③ 実験手技

血液又は組織を出来る限り正確に 5ml. (組織の場合は 1~2g) 採り、鹼化フラスコ中に入れ更に 33% KOH 10ml 及び Amyl alcohol 含有 Ethanol 40ml. を加えて還流冷却器をつけて、沸とう水中で 20 分間還流せしめ鹼化し、流水にて完全に冷却後、25% HCl 17ml. を加えると発熱すると同時に脂肪酸及び多量の KCl が析出するから再び完全に冷却し、次に Petroleum ether 50ml. をホールピペットにて加え、ゴム栓をして 1 分間強く振盪して、脂肪酸を完全に Petroleum ether 層に移行せしめ、フラスコを数分間静置すると Petroleum ether 層は分離して来るから、試験管に注意して Petroleum ether 層のみを静かに分注し、更に 25ml. のホールピペットで採取

し別に用意した内容 100 ml. のエルレンマイヤー氏フラスコに移す。このフラスコを沸騰水溶液上でよく手にて振盪攪拌し乍ら加温し Petroleum ether を蒸発乾涸し、中性 Ethanol 10ml. をホールピペットに採取し、このフラスコ中に加え、Thymol blue を指示薬としてマイクロビュレットを用い 0.1N NaOH で滴定した。

### ④ 計算方法

滴定時に使用した 0.1N NaOH の ml. 数を A とすれば 5ml. の血液又は 50g の組織中の総脂肪酸量 X は次式にて表わされる。最後に 2 倍したのは 50ml. の Petroleum ether で脂肪酸を抽出し、そのうち 25ml. を滴定に使用したためである。

$$\frac{X}{2} : A = \text{脂肪酸の分子量} : 10,000$$

但し 10,000 は NaOH 1 モルが 0.1N の割に溶解している溶液の ml 数

$$\text{故に } X = \frac{A \times \text{脂肪酸の分子量}}{10,000} \times 2$$

今血中或は組織中に存在する脂肪酸をステアリン酸と仮定すると、上式の脂肪酸の分子量は 284 となり、血液 100 ml. 或は組織 100g 中の総脂肪酸量 X は次式にて示される。

$$X = \frac{A \times 284}{10,000} \times 2 \times \frac{100}{5}$$

次に原著にも示してある様にアルコール性塩酸と Petroleum ether を振盪すると、アルコールが Petroleum ether 中に若干移行し、最初に使用した Petroleum ether はその容積を 1% だけ増し、且つアルコール塩酸溶液中に溶存している脂肪酸の 3% は、Petroleum ether に移行せずアルコール中に残存するため、上式は次の如く補正されなければならない。

$$\begin{aligned} X &= \frac{A \times 284}{10,000} \times \frac{100}{5} \times \frac{100}{97} \times \frac{50+0.5}{25} \\ &= \frac{A \times 284}{10,000} \times \frac{100}{5} \times 2.08 \\ &= 1.1814 \times A \end{aligned}$$

血中又は組織中の脂肪酸はグリセリンとエステル型即ちいわゆる中性脂肪、種々の有機化合物とのエステル型及び遊離型等が考えら

れるが、此等のうち前二者は KOH 処理で完全に鹼化をうけ加里石鹼となり、後者は KOH により未変化なるも、HCl 処理によつて遊離のカルボキシル基をもつた脂肪酸となるので、石油エーテル処理によつて三者共にその成分たる脂肪酸のみは分離出来るので Kamer の方法がそのまま使用出来ることになる。

私の方法に於て Kamer の原法と異なる点は、石油エーテル層の分取の時試験管に分注採取した点で、石油エーテルの蒸発時に原法には濾残片の投入を行つているが、私は本実験の最初の数例に於いてかゝる方法で行つたところ、時々突沸の危険にさられた。そこで常時手にて攪拌振盪し乍ら蒸発することによつて、突沸の危険を未然に防ぎ且つ蒸発を速に行うことが出来た。

次に石油エーテルの沸点の間隔を如何にとるかということで、原法にも 40~60°C 或は 60~80°C と記載してある如く、室温の変化に応じて適当に選択しなければ、その定量的採取ということは不可能で、私は室温 20~23° の夏期に本実験を行つたため 60~80°C の Petroleum ether を使用した。

組織の場合、組織中の水分の差により、アルコール中より脂肪酸を Petroleum ether に抽出する時誤差が予想されたので、種々のアルコール濃度で石油エーテル抽出を試みたが組織中に含有される水分の違いによる抽出時の誤差は全くなく、50~65% の濃度のアルコール溶液より脂肪酸は定量時に石油エーテルに抽出されることを知つた。

最後に血中及び組織中に存在する種々な型の脂肪酸を一律にステアリン酸と仮定した根拠は全くないが、“石油エーテルに溶解する酸性物質” の変化を追求するためには、ステアリン酸を仮定してはならないという根拠も又ないので、一応この仮定上でデータを整理した。低級より高級に至る各種脂肪酸の分離定量法が何時の日にか確立されるであらうが、その時にこそ再び本実験のデータも再検討

されなければならないものと思う。

### 第3節 血清脂肪定量法 (Kunkel 法)<sup>7)</sup>

#### 試薬

##### 1. フェノール試薬

作り方：フェノール 1cc 及び塩化ナトリウム 10g を水でとかして全量 100cc とする。

##### 2. 標準液

作り方：塩化バリウム BaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 1.15g を水にとかして全量 100cc とし、この 3cc を 100cc 容メスコルベンに入れ目盛り 0.2 規定硫酸 (10°C) を加え混和し、この濁濁度を 20 単位とする。

#### 標準グラフの作り方

上記濁濁液 2, 4, 6, 8, 10cc を 5 本の試験管にそれぞれ入れ、各々が 10cc 宛となるよう 0.2 規定硫酸を加える。水をブランクとして 100% の目盛に合わせ、各液の透過率を求める。これらはそれぞれ 4, 8, 12, 16, 20 単位に相当する。この標準グラフは原点を通る直線となる。

#### 実施

血清 0.5cc とフェノール試薬 9.0cc を混ぜ、30分室温に放置後、フェノール試薬のみをブランクとして 100% の目盛に合わせ、被検液の透過率を求め、波長は 660m $\mu$  (Eilter は赤)

#### 計算

$$\text{血清脂肪量 (mg/dl)} = (\text{Kunkel 単位} \times 16.6) + 267$$

## 第3章 実験成績

急性脾臓壊死に於ける総コレステロール及び総脂肪酸の時間的消長は表 1, 2 に示す如くであるが、更に対照例として脾管結紮のみ施行した脾管結紮例と、開腹術のみ施行し術後 3 日絶食せしめた開腹飢餓例とを取り上げ、その消長は表 3 に表示した。

**第1節 血清総コレステロール量の消長**  
重症群に於ける消長は図 I に示す如く、全例に増加が見られ階段状に上昇して、死亡前

表 1. 重 症 群

番号			計測事項	術前	3	6	12	18	24時間
No. 1	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	8 kg 自家胆汁 8 cc 14 時間	総コレステロール	152	148	184	210		
			総脂肪酸	319	337	366	386		
No. 2	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	12.5 kg 自家胆汁 10 cc 28 時間	総コレステロール	158	162	168	230	245	262
			総脂肪酸	229	256	255	304		356
No. 3	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	17 kg オリーブ油 10 cc 19 時間	総コレステロール	111	111	123.5	134.5	143	
			総脂肪酸	375	354	441	471	445	
No. 4	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	14 kg オリーブ油 14 cc 14 時間	総コレステロール	188	195	212	260		
			総脂肪酸	337	342	408	452		

表 2. 中 等 度, 軽 症 群

番号			計測事項	術前	6	12時間	1	2	3	5	7	14	21日
No. 5	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	11 kg オリーブ油 9 cc 7 日	総コレステロール	111	123	143	160	148	136	140	168		
			総脂肪酸	278		372	370	360	330	399	522		
No. 6	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	10 kg 自家胆汁 5 cc 生 存	総コレステロール	226	250	302	372	325	378	376	388	282	272
			総脂肪酸	202		305	330	417	402	334	366	284	295
No. 7	体 重 起炎物質 注入量 生存期間	9 kg 自家胆汁 3 cc 2 週 殺	総コレステロール	88	109	123	110	169	117	121	165	110	
			総脂肪酸	256		298	320	356	340	310	310	296	

表 3. 対 照 群

番号			計測事項	術前	6	12時間	1	2	3	5	7	14	21日
No. 8	体 重 処 置 生存期間	15 kg 膵管結紮 14日殺	総コレステロール	135	162	205	205	210	186	148	132	142	
			総脂肪酸	248		328	352	293	242		252		
No. 9	体 重 処 置 生存期間	13 kg 膵管結紮 7 日 殺	総コレステロール	128	116	148	187	152	115	123	117		
			総脂肪酸	292		273	378	380	284	305	302	282	
No. 10	体 重 処 置 生存期間	15 kg 開 腹 生 存	総コレステロール	192	192	199	200	202	215	198	202	178	
			総脂肪酸	366		373	360	372	351	390	289		

血清コレステロール

図1 重症群

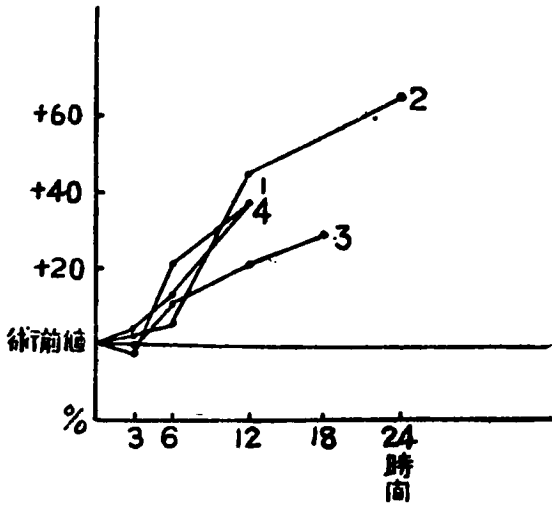


図2 中等度・軽症群

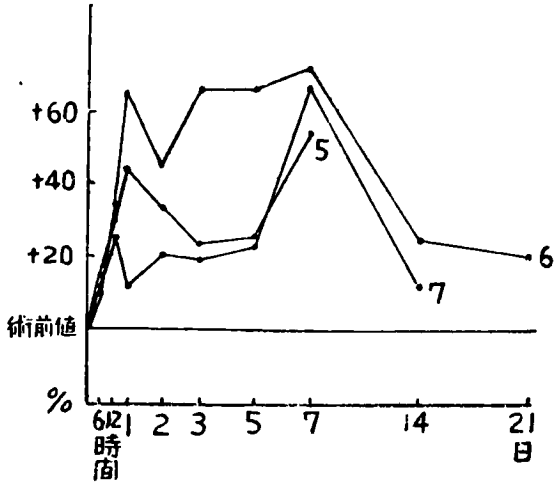
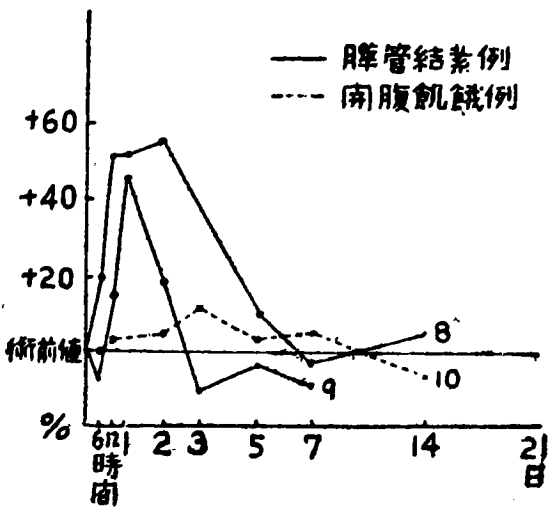


図3 対照群



に最高値に達する。中等度、軽症群でも図2の如く何れも増加が見られ2週間又は3週間値でも高位を保っている。対照例は図3に示

す如く膵管結紮のみ施行した例でも増加が見られるが、その上昇は一時的であつた。開腹のみ施行した例には、3日目を山とする軽度の上昇が見られるのみであつた。

第2節 血液脂肪酸量の消長

重症群に於ける消長は図4に示す如く全例に増加が見られ、波型又は階段状に上昇し、中等度、軽症群でも図5の如く total Cholesterol 量と同様増加が見られる。膵管結紮例に於ても図6の如く上昇が見られるが、ほと1週間で術前値に復する。開腹のみ施行した例では著明な変化はなかつた。

血液総脂肪酸

図4 重症群

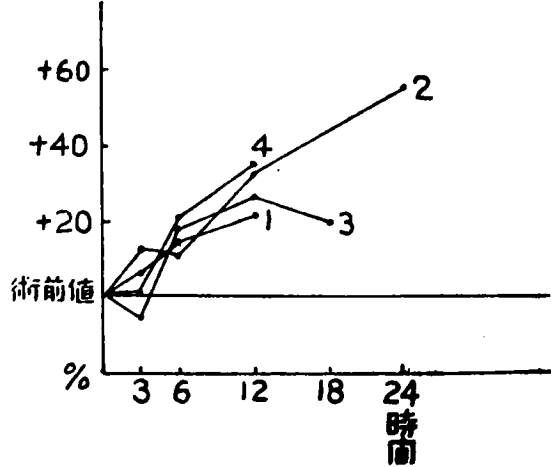


図5 中等度・軽症群

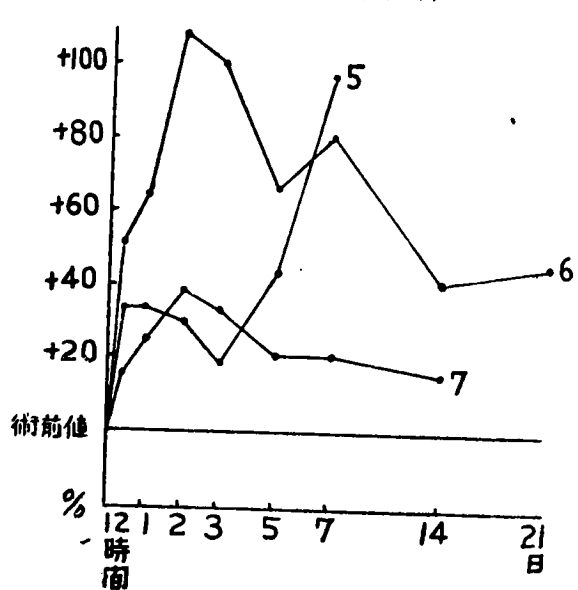
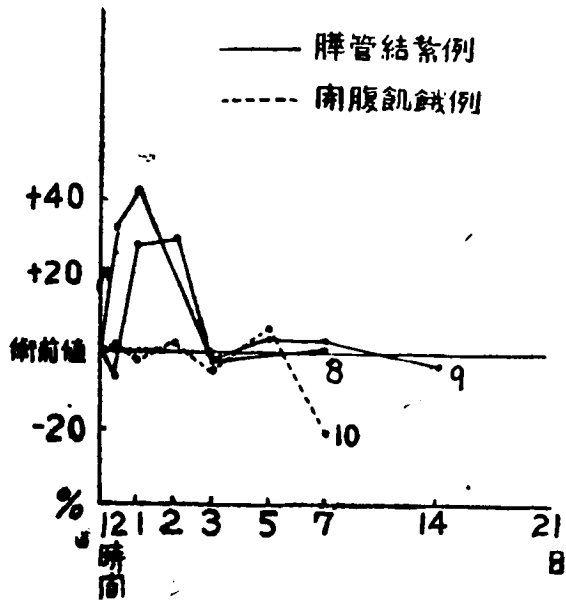


図6 対照群



第3節 膵組織中脂肪酸量

重症例に於て健康部と病変軽度部とを比較するに No. 1 では増加が見られるも、浮腫の強い No. 3 ではかえつて減少している。但しこれを病変高度の部と比較するに2.0~2.6倍の著明な増加が認められる。1週間で死亡した中等度例は膵頭部に膿瘍形成が見られたが、この例でも著明な増加が認められた。2週間で屠殺し、膵臓の硬度の増加と軽度の萎縮を認めた軽症例ではかえつて減少しており、又膵管結紮で1週間で屠殺した例では著明な減少が見られた(表4)。

表 5.

番号	氏名	年齢	性	主訴	検査事項	手術所見	血中脂肪量 mg/dl
1	木村 〇〇子	39才	♀	心窩部痛	体温 36°7' 白血球数 10,100 チアスターゼ 尿 2 <sup>9</sup> 血清 2 <sup>7</sup>	血性腹水中等度 大網膜に多数の脂肪壊死 膵臓硬度増	870
2	増田 〇夫	37才	♂	上腹部痛	白血球数 9,800 チアスターゼ 尿 2 <sup>7</sup> 血清 2 <sup>5</sup>	手術せず	472
3	寺迫 〇行	10才	♂	上腹部痛	白血球数 9,400 チアスターゼ 尿 2 <sup>8</sup> -2 <sup>10</sup> -2 <sup>4</sup> 血清 2 <sup>6</sup> -2 <sup>6</sup> -2 <sup>3</sup>	手術せず	入院時 1,170 軽快期 532
4	上田 〇次	40才	♂	上腹部痛	体温 37°0' 白血球数 16,300 チアスターゼ 尿 2 <sup>10</sup> -2 <sup>7</sup> -2 <sup>3</sup> 血清 2 <sup>7</sup> -2 <sup>11</sup> -2 <sup>1</sup>	(27病日軽快期手術)膵臓は硬度増し大網及び小網に黄白色の斑点を認む。胆石症合併す	入院時 794 第3病日 532 退院時(42病日) 421

第4章 臨床例

Kunkel 法により正常人5名の平均値は 415±12.28 mg/dl であつたが、4例の急性膵臓壊死患者の血清脂肪量を見るに表5の如く増加が見られ、正常値の2~2.5倍に及ぶものがあり、又臨床例3,4の如きは症状の軽快と共に値の低下が見られた。

第5章 総括並に考按

急性膵臓壊死の特有な変化として脂肪組織壊死があり、これは膵臓のみならず横行結腸腸間膜、小腸々間膜及び大網膜にも無数に現れる。これは腹腔内に逸脱したリパーゼの作用によるもので、リンパ管性に拡がるという人もあり、重臨床例では剖検時に腹壁腹膜下、

表 4. 膵組織中脂肪酸量 mg/10g

	No.	健康部	病変軽度	病変高度
重 症 例	1	2806 (1)	4017 (1.5倍) 浮腫(+)	5635 (2.0倍) 出血(卅) 浮腫(卅) 脂肪壊死(+)
	2	2492 (1)		6296 (2.56倍) 出血(卅) 浮腫(卅) 脂肪壊死(-)
	3	2107 (1)	1744 (0.8倍) 浮腫(卅)	4891 (2.2倍) 脂肪壊死(卅) 出血(卅)
中 等 度	5	1096 (1)		2488 (2.27倍) 膿瘍形成
軽 症	7	2908 (1)	2877 (0.95倍) 萎縮(+) 硬度増	
膵 管 結 紮	9	1907 (1)	620 (0.3倍) 萎縮(+)	

後腹膜下、腎周囲、肋膜下、縦隔膜、心嚢、皮下組織等にまで見られる。これはリパーゼにより脂肪は脂肪酸とグリセリンとなり、脂肪酸は「カルシウム」と結合して毒性石鹼を作り、この中毒が急性膵臓壊死の死因であると Hess (1903)<sup>8)</sup> が述べており、教室の中川<sup>1)</sup> は壊死膵組織中に脂肪酸の著明な増加を認めており時間の経過とともに血中への移行を推論しているが、私は中川と異なる方法で壊死膵組織中の脂肪酸を定量するに、同じく著明な増加を見たので、これ等脂肪酸の一部が血中へ移行する事は推定に難くない所である。

1940年 Thannhauser が彼の Lipidosis の論文で Wijnhausen<sup>9)</sup>, Marchand<sup>10)</sup>, Joel<sup>11)</sup>, Brunner<sup>12)</sup>, Bernkard<sup>13)</sup>, Marcus<sup>14)</sup> 等の症例を引用して膵臓炎に Hyperlipemia の来る事を認め、Hyperlipemia を5つに分類してそ

の中に Pancreatitis を入れた事により注目を引き、その後1950年 Gardner, Fawcett<sup>2)</sup> は著明な過脂肪血症を伴った急性膵臓炎の2例を報告し、更に1952年 Robert, Coffey<sup>3)</sup> は5例の血漿の濁濁した急性膵臓炎の患者中4例に著明な血中脂肪の増加を認め、その著しいものでは正常値の10倍にも達していた。

糖尿病にもしばしば過脂肪血症を見る事は Thannhauser の認める所であるが、彼は膵臓に Antidiabetic と Antilipemic の因子があり、膵臓に対する1つの侵襲によりその何れかが影響され、時に過脂肪血症又は過血糖症が起るものと考えている。又両者が一緒に来る場合もあり得る訳で、Marcus の4例 Joel の2例、Bernhard の1例には過血糖症は見られないが、Gardner, Fawcett の2例には過血糖症が見られた。

最近膵切除の研究の進歩に従い、膵切除に伴う脂肪肝の問題、血液脂質の変動も究明されつつあり、特に膵切除によるインシュリン分泌の欠落は肝臓の糖放出の増大を来し、しかも末梢の血糖利用率の低下の為に血糖の上昇を起し、糖の尿排出が高まる。かゝる糖浪費を補う為に脂肪の分解が高まる事は岡部<sup>16)</sup> の報告する所であるが、急性膵臓壊死に於て内分泌腺の荒廃又は機能の低下を見る時同様の転機が考えられ、糖にかわる熱源として貯蔵脂肪が血中へ移動し、一方肝機能の低下の為に不完全燃焼を来し血中に停滞する事も考えられる。

私は第2編に於ける急性膵臓壊死の血清蛋白分割の研究に於けるβグロブリン分割の増加を認めた事より、本疾患の血中脂質の変動に興味を持つに到つたものであるが、Taft & Nugent (1929年<sup>16)</sup>) は当時より血中脂肪と血漿蛋白との結合を示摘していたが、Tiselius 装置の完成により血清蛋白分割の研究が進歩するに従い Longworth<sup>17)</sup>, Cohn<sup>18)</sup> 等は血中脂質の大部分は血清蛋白中βグロブリン分割に集中されている事を示摘し、Zeldis<sup>19)</sup> はβグロブリンの増加は蛋白質の増加というよりも脂質の増加が恰かもβグロブリンの増加の



如く見えるのであろうと述べているが、かかる事実は日笠<sup>20)</sup>等の経静脈脂肪輸入実験でβグロブリンの増加を認めている事でも明かである。又臨牀例に於ても血中脂質の増加を伴う閉鎖性黄疸、肝炎、ネフローゼ等の血漿蛋白分割に於てしばしばβグロブリンの増加が認められている。

私は本疾患に於けるβグロブリンの増加も血中脂質の増大が有力な一因をなしているものと考え。

### 第6章 結 論

1) 犬に於て実験的膵臓壊死を起さしめ、その血清総コレステロールを Acetic Anhy-

dride 法で光電比色計を使用し、血液総脂肪酸を van de Kamer 法で定量するに両者ともに著明な上昇が見られた。

2) 膵管結紮例に於ても一時的上昇が見られた。

3) 臨牀例につき血清脂肪量を Kunkel 法で定量するに増加が見られ、2例に於て疾病の軽快とともに低下を見た。

4) 本疾患に於けるβグロブリンの増加は血中脂質の増大に起因するものと考え。

拙筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師津田教授に満腔の感謝を捧げると共に、本験に終始御指導と御協力を賜った本学生化学教室早川講師に深謝す。

### 文 献

- 1) Thannhauser : Diseases of the Cellular metabolism. London. 1949. Oxford Univ. Press.
- 2) Gardner, Fawcett · Surg. **27**, 512, 1950.
- 3) Robert, Coffey : Annals. of Surg. vol. **135**, 715, 1952.
- 4) 中川・岡山医誌. 第53年, 5号, 1074.
- 5) 7) 齊藤・光電比色計による臨床化学検査. 南山堂. 208.
- 6) Van de Kamer J. of biol. chem. vol. **177**, 347, 1949.
- 8) Hess · Münch. Med. Wsch. Nr. **44**, 1903.
- 9) Wijnhausen, O. J. : Berl. klin. Wsch. **58** ; 1268, 1921.
- 10) Marchand, W · München. med. Wsch. **62** ; 19, 1915.
- 11) Joel · Zschr. f. klin. Med. **100** ; 46, 1924.
- 12) Brunner Klin. Wsch. **14** ; 1853, 1935.
- 13) Bernhard · Schweiz. med. Wsch. **66** , 261, 1935.
- 14) Marcus Folia clin. orient. **1** . 127, 1937.
- 15) 岡部 : 臨床外科. **9**卷, 7号, 43.
- 16) Taft & Nugent : Colloid symposium Annual. **7**, 233, 1282.
- 17) Longworth & Marcus . J. exp. med. **71**, 77, 1940.
- 18) Cohn . J. clin. Inv. **23**, 417, 1944.
- 19) Zeldis, Alling, Kulka . J. exp. med. **82**, 411, 1945.

Department of Surgery, Okayama University Medical School.  
(Director Prof. Dr. S. Tsuda)

### Experimental Study on the Acute Pancreatic Necrosis.

#### Chapter III. Study on the change of Total Fatty Acid on Blood and Total Cholesterol on Serum and Value of Total Fatty Acid on Diseased Pancreatic Tissue.

By

Yoshio Kawada.

The method of experiment of acute pancreatic necrosis of dogs and classification of experimental cases were same with the described in Chapter I.

The measurement was performed by the following methods

Total fatty acid in blood and pancreatic tissue By van de Kamer's method.

Total cholesterol of serum : By acetic anhydride method.

Value of blood fat : by Kunkel's method.

The following results were obtained :

In the serious group, total cholesterol of serum and total fatty acid in blood increased markedly and on many cases, they reached the highest level before their deaths. In the medium and mild group, it was observed that both of them increased and did not reduce to the preoperation value in two or three weeks after the operation. The total fatty acid in the necrotic tissue of diseased pancreas increased as much as 200~250%, compared with normal Pancreas tissue.

In clinical cases, increase of blood fat was observed.

I think the significant increase of  $\beta$  globulin of serum protein which described in Chapter II is due to the increase of blood fat.

---