

学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 48 号	氏 名	水谷 真也
[論文題名] Retrospective analysis of canine gallbladder contents in biliary sludge and gallbladder mucoceles イヌの胆泥症と胆嚢粘液嚢腫の胆嚢内容物の成分に関する回顧的検討 (The Journal of Veterinary Medical Science, accepted)			
[要 旨] 【背景】 獣医学領域におけるイヌの胆嚢疾患は一般的に胆泥症、胆嚢粘液嚢腫、胆石症などがある。胆泥症は胆嚢内に泥状の物質が溜まる疾患であり、腹部超音波検査で胆嚢内に高エコーで流動性のある泥状の胆嚢内容物が認められる。胆泥症は高齢犬で比較的多く発見される疾患であるが、その病態ははっきりと解明されていない。一方、胆嚢粘液嚢腫は胆嚢上皮より分泌されるムチンの過剰分泌により、粘稠度の高い胆汁が胆嚢内に進行性に蓄積することで様々な程度の肝外胆管閉塞を起こす疾患である。胆嚢粘液嚢腫の診断には腹部超音波検査が広く用いられており、胆嚢内にキウイフルーツパターンと呼ばれる特徴的な所見が認められる。一般的に、胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は別々の疾患であると考えられているが、日常診療において腹部超音波検査を行った場合に、胆嚢内に胆泥がほぼ充満している重度胆泥症と胆嚢粘液嚢腫が同様の所見を示すことがある。また、過去の報告においても、重度胆泥症と胆嚢粘液嚢腫を明確に区別しているものはなく、両者の鑑別が困難な場合があると報告されている。したがって、胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は関連のある疾患なのか、独立した疾患であるのか不明である。そこで、今回胆泥症と胆嚢粘液嚢腫の病態生理の解明を目的にそれぞれの胆嚢内容物の成分分析と胆汁中の細菌感染に関して検討を行った。 【材料・方法】 2012年5月から2016年7月までに宮崎大学農学部附属動物病院にて胆泥症あるいは胆嚢粘液嚢腫と診断したイヌ40例の胆嚢内容物43検体(胆泥症21検体、胆嚢粘液嚢腫22検体;同一症例で経過を追って再検査した3例を含む)を用いた。胆嚢内容物は乾燥後、FT-IR 410(日本分光株式会社、日本、東京)を用いてKBr法にて赤外吸収スペクトル波形を求めた。ブタの胃由来ムチン(純度80%以上、和光純薬工業株式会社、日本、大阪)より得られたスペクトル波形を基準波形として、それぞ			

れの胆嚢内容物のスペクトル波形と比較した。また、43 検体中 41 検体（胆泥症 20 検体、胆嚢粘液嚢腫 21 検体）で胆汁の細菌培養・同定検査（好気・嫌気）を行った。

【結果】胆嚢内容物のスペクトル波形はイヌの胆泥症 20 検体（95.2%）と胆嚢粘液嚢腫 22 検体（100%）において、ブタ胃由来ムチンと同様の波形を示した。胆泥症と胆嚢粘液嚢腫の内容物のスペクトル波形は同様であった。胆泥症の 1 例（4.8%）は蛋白質と同定した。また、本研究期間中、1 例において胆泥症から胆嚢粘液嚢腫に胆嚢内容物に変化した症例が認められ、それぞれのスペクトル波形は同様の所見であった。胆汁中の細菌感染率は胆泥症 10.0%、胆嚢粘液嚢腫 14.3%であり、同定された細菌のほとんどが腸内細菌であった。

【考察】本研究結果より、胆嚢粘液嚢腫だけでなく胆泥症の胆嚢内容物の主成分のほとんどがムチンであることが明らかとなった。胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は胆嚢内容物の主成分はどちらもムチンであり、胆泥症も胆嚢粘液嚢腫も胆汁中の細菌感染率が低いことから、胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は同じ病態である可能性が考えられた。加えて、今回 1 例のみであるが、胆泥症から胆嚢粘液嚢腫に変化した症例が認められ、どちらも胆嚢内容物の主成分がムチンと同定されたことから、胆泥症は胆嚢粘液嚢腫の前段階である可能性が考えられた。したがって、胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は別々の疾患ではなく、連続性のある疾患である可能性が示唆された。しかし、本研究では胆嚢粘液嚢腫の主要因である胆嚢上皮からのムチンの過剰分泌が胆泥症でも認められるか解明できていないため、今後、胆泥症のイヌの胆嚢の病理組織学的な変化の検討を行い、更なる病態解明を行う必要があると考えられた。加えて、胆泥症が胆嚢粘液嚢腫の前段階とした場合、胆嚢内容物が砂状からゼリー状に変化する要因に関しても解明できていない。胆泥症は胆嚢内容物に流動性が認められ、胆嚢粘液嚢腫は胆嚢内容物の流動性が認められない疾患であるため、それぞれの胆嚢内容物中の水分含有量の違いが胆嚢内容物の性状の変化を起こしている可能性が考えられる。今後は胆嚢内容物中の水分含有量の定量や各疾患の胆汁の組成の変化に関しても検討する必要があると考えられた。

最後に、本研究によりイヌの胆泥症の主成分は胆嚢粘液嚢腫と同じムチンであることが明らかとなり、胆泥症と胆嚢粘液嚢腫は独立した疾患ではなく、連続性のある疾患である可能性が示唆された。

備考 論文要旨は、和文にあつては 2, 000 字程度、英文にあつては 1, 200 語程度とする。