

乳び尿症における Medium Chain Triglyceride の使用経験

村上文也・中島康雄・原田尚紀
白石篤与・牟田直矢・岩本 功
赤嶺達生・木村英作

長崎大学熱帯医学研究所診療科（内科）（科長，村上文也助教授）

(Received for publication August 14, 1972)

Treatment of Filarial Chyluria with Medium Chain Triglyceride

**Fumiya MURAKAMI, Yasuo NAKAJIMA, Takanori HARADA,
Atsuyoshi SHIRAISHI, Naoya MUTA, Isao IWAMOTO,
Tatsuo AKAMINE and Eisaku KIMURA**

Division of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University
(Director : Assist. Prof. F. MURAKAMI)

Abstract

Chyluria is a condition characterized by the passage of milky urine resulting from an abnormal connection between the intestinal lymphatic drainage and the urinary tract.

Within a few hours after ingestion of a meal in which fat is present such a person often passes milky in appearance urine containing a portion of the chyle. It is, however, very difficult for the patient to adhere to a low fat diet using ordinary foods.

The availability of Medium Chain Triglyceride (MCT) appears to offer a new approach to the management of such disorder as chyluria, because MCT contains only fatty acids with a chain length lower than laurate (C 12: 0) and it is absorbed rather through portal vein than through the lymphatics.

This paper reports the results of studies involving long-term administration of low fat diet supplemented with a synthetic MCT to 5 patients with chyluria who were admitted into our department.

The subjects were maintained on a formula diet contained 5 g of fat supplemented with 100 g of MCT. As the result, 3 out of 5 patients showed marked improvement,

urine becoming clear and protein-free in 2 to 29 days after the start of treatment. Despite the presence of trace amounts of long chain fatty acids in the diet the patients continued to be free of symptoms, and at no time was the urine grossly chylous.

The other 2 cases with severe changes in lymphangiogram have taken the same diet without benefit over two months.

In all cases no serious side effect due to MCT was detected.

The mechanism of effect of MCT is not clear, but it seems likely that prolonged MCT feeding is associated with decreased formation and flow of intestinal lymph, with a diminution in the shunting of lymph into the urine. It is suggested that diets containing MCT as the source of fat can be useful in the clinical management of patients with various forms of chylous fistulas such as chyluria.

Further studies into this problem are necessary.

は じ め に

Medium Chain Triglyceride(MCT) は腸管における消化吸収ならびにその輸送機序に関する特性即ち Long Chain Triglyceride (LCT) に比べ腸管内での加水分解や吸収の速度が早く、又膵消化酵素や胆汁不足の場合にも影響が少ないとされている。又通常の食餌脂肪を構成する LCT がリンパに入るのに対し、輸送経路が主に門脈であるなどの点が特徴である。従って最近消化吸収上での特異性を利用して臨床的には吸収面積の減少、膵機能不全、胆汁欠乏、リンパ輸送

機序の異常がある疾患、低出生体重児、肝硬変症などに応用され好結果のある事が報告されている。

1964年 Hashim, Rohoit, Babayan, Van Itallie 等は乳び尿患者の1例に MCT を使用し、7ヶ月間にわたって乳び尿を停止せしめたと報告した。著者等も長大附属病院熱研内科に入院した乳び尿患者5例に MCT を使用しその経過を観察し、特に脂質代謝を中心に Metabolic study を行なっているが、本稿では今迄にえられた臨床成績の一部について報告する。

投与対象並びに方法

対象となった患者は、男4名、女1名、計5名で、全例血中マイクロフィラリアは陰性であったが、病歴、住所歴、検査所見などからフィラリア性乳び尿症と診断された例である。入院後も乳び血尿乃至乳び尿が1~2週間継続して排出する事を確認した後、減脂肪食(5g以下)とし興和株式会社提供の MCT 末を1日100g宛連日投与した。今回使用した MCT の成分構成は MCT 40%、スキムミルク48.9% (蛋白17.05g;

脂肪 0.45g;乳糖 26.00g;灰分3.8g;水1.56g)糖質 8.6%、乳化剤 2.5%で、その粒子の大きさは20~30 μ 、100gが480 CaI に相当する。尚脂肪分の85%がトリオクタノインからなっている。MCT 投与中は毎日尿の外観、比重、蛋白量を調べ、2週毎に血清について総コレステロール、中性脂肪、磷脂質、 β -リポ蛋白、遊離脂肪酸の測定を行なった。又副作用を観察するために毎日問診によって自覚症状の有無を聴取した。

成 績

投与症例5例中3例では MCT 投与期間中乳び尿の排出が停止したが、残りの2例では MCT を長期連用したにもかかわらず乳び尿の排出が持続した。以下各症例についてその経過の概要を述べる。

症例 1. ♀, 68才

現病歴: 約1年前より乳び血尿があり、スパトニン1日6錠を10日間服用したが、乳び血尿は停止しなかった。

既往歴：20才頃“くさふるい”の発作が頻発したと云う。

45年4月25日入院

検査所見：入院時実施した Drip infusion pyelography で両側腎に pyelolymphatic backflow をみとめる。5月9日のリンパ管造影でも腎基部より両側腎に逆流する数多の迂曲したリンパ管の増生がみられ、又腰部リンパ管の軽度の増殖があったがリンパ節の数は正常であった。胸管には軽度の蛇行が存在するが閉塞像は証明されない。体重 63Kg, 血圧 198~100 mmHg, 赤血球数 432万, Hb 13.9g/dl, Ht 40%, 血清鉄 56 γ /dl, UIBC 256 γ /dl, 白血球数 7100, リンパ球百分比 26%, 血清総コレステロール 188mg%, 中性脂肪 125mg/dl, 磷脂質 7.7mg%, β -リポ蛋白 410mg/dl, 遊離脂肪酸 180 μ Eq/l, 血清蛋白 7.2g/dl, アルブミン 62.7, α_1 3.4, α_2 11.3, β 8.6, γ 14.0.

診断：乳び尿症, 高血圧症

経過：入院後乳び血尿が持続するため5月24日より前述の方法で MCT を投与したところ, 10日目即ち6月4日頃から尿が清澄となり蛋白も陰性で乳び尿が完全に消失した。血液混入もその頃よりみとめられなくなった。MCT は6月26日まで約1ヶ月間連用したが, その間乳び尿は再発しなかった。6月27日より MCT 投与を中止し再び平食(脂肪40~45g)にきりかえたところ2週間後再び乳び尿が出現し, 8月9日の退院時まで持続した。MCT 投与期間中血清総コレステロール, 227mg%, 中性脂肪 170mg/dl, 磷脂質 9.0mg%, と夫々軽度の上昇がみられたが, 投与を中止すると正常値に復した。 β -リポ蛋白, 遊離脂肪酸には変動はみられなかった。副作用はみとめられなかった。

症例 2. 合 68才

現病歴：3年前より乳び血尿があり, 時に寒天様の凝固物のため排尿困難を訴えている。これまで特別の治療を受けたことはない。

45年5月14日入院

検査所見：入院時の DIP で左側腎に Pyelolymphatic backflow がみられ, 5月26日のリンパ管造影でも同側に lymphatic backflow が証明される他, 腸骨, 傍大動脈, 股リンパ節の高度の陰影欠損と中等度の腰部リンパ管の拡張があった。胸管には異常はない。体重 52kg, 血圧 116~70mmHg, 赤血球数 410万, Hb 12.7g/dl, Ht 37%, 血清鉄 47 γ /dl, UIBC 97 γ /dl, 白血球数 4900, リンパ球百分比 34%, 血清総コレステロール 158mg%, 中性脂肪 91mg/dl, 磷

脂質 7.0 mg%, β -リポ蛋白 410mg/dl, 遊離脂肪酸 145 μ Eq/l, 血清蛋白 5.2g/dl, アルブミン 59.9, α 4.5, α_2 12.0, β 10.3, γ 13.3.

診断：乳び尿症

経過：5月23日より MCT を開始したところ, 5日目より肉眼的血尿が消失し, 7日目前後から乳び尿の程度が軽くなり, 排尿も容易になった。6月16日から尿は完全に清澄となった。引き続き10月10日まで140日間 MCT を連用したが乳び尿の再排出はみとめられなかった。入院時みられた貧血 血清蛋白の低下, γ -グロブリンの減少も乳び尿が停止した前後より正常値に復した。体重も入院時に比べ約 2kg増加した。中性脂肪, 磷脂質は MCT 投与開始後3~4週に夫々 162~214mg/dl, 8.4~9.8mg% と増加したが, 4週以後正常に復している。 β -リポ蛋白は次第に上昇し21週目には 725mg/dl に達している。副作用はその間みとめられなかった。11月7日退院し外来で経過観察中であるが, 現在まで乳び尿の再発はみられない。

症例 3. 合 79才

現病歴：約2週間前より乳び血尿があり, 時々寒天様凝固物が出て排尿困難を訴える。又咳嗽, 喀痰, 全身倦怠感, 腰痛があると言う。

既往歴：23才の頃から“くさふるい”があり, 最近も年に1回位発作がある。59才の時陰のう水腫の手術をうけた。5年前乳び血尿があり某病院に2ヶ月入院し腎盂注入療法をうけ軽快したと云う。

45年8月10日入院。

検査所見：8月14日施行の DIP で右腎に Pyelolymphatic backflow がみとめられ, 立位にすると両腎共約2椎体巾下垂する。9月22日のリンパ管造影では両側腎に中等度の lymphatic backflow があり, 骨盤内のリンパ管は著明に拡大, 網の目状を形成している。又腰部リンパ節は軽度に減少している。胸管には異常をみとめない。体重 52.5kg, 血圧 146~78mmHg, 赤血球数 341万, Hb 11.2g/dl, Ht 34%, 血清鉄 98 γ /dl, UIBC 103 γ /dl, 白血球数 4500, リンパ球百分比 27%, 血清総コレステロール 129mg%, 中性脂肪 200mg%, 磷脂質 5.4mg%, β -リポ蛋白 350mg/dl, 遊離脂肪酸 125 μ Eq/l, 血清蛋白 5.4g/dl, アルブミン 55.4, α_1 3.8, α_2 11.2, β 8.2, γ 21.4 胸部レ線・中野に夫々くすみ大の雲い状の陰影があり, 断層にて8.5cmの部に径2cmの透亮像がみられる。血沈1時間値23mm, 2時間値50mm, 結核菌培養陽性。

診断：乳び尿症, 遊走腎, 肺結核

経過：8月24日から MCT を授与したところ2日目

から尿が清澄となり蛋白も陰性となった。その後11月13日の退院時まで81日間 MCT を継続したがその間乳び尿はみられなかった。又本症例では肺結核の合併があるため、9月18日より SM 1g, INH 0.5g を連日投与した。本症例でも乳び尿が停止後2週間目の検査で血清蛋白は 6.6g/dl と正常に復し γ -グロブリンの増加も改善されたが、赤血球数、Hb には増加の傾向はみとめられなかった。又血清脂質には経過中著しい動揺はなかった。副作用として軽度の胃部膨満感を訴えたが薬剤を中止する程のものではなかった。

症例 4 ♂ 52才

現病歴：8ヶ月前より乳び尿があり、時々寒天様のものが混じり排尿困難を訴える。全身倦怠感、下肢のだるい感じがある。

既往歴：32年前マラリアに罹った。10年前に乳び尿が出現しスパトニンを200錠服用した。又腎盂注入療法をうけたと云う。

45年9月24日入院。

検査所見：9月3日施行のDIPで左腎に高度のpyelolymphatic backflow がみとめられた。10月6日のリンパ管造影では両側腎に lymphatic backflow があり造影剤の膀胱内への流入もみられる。又腸骨及び傍大動脈リンパ管はやゝ拡張しているが、腰部リンパ節には変化がない。胸管には著変はない。体重 62kg, 血圧 203~130mmHg, 赤血球数 495万, Hb 17.4g/dl, Ht 47.5%, 血清鉄 114 γ /dl, UIBC 190 γ /dl, 白血球数 7600, リンパ球百分比 11%, 血清総コレステロール 226mg%, 中性脂肪 117mg%, 磷脂質 6.8mg%, β -リポ蛋白 975mg/dl, 遊離脂肪酸 266 μ Eg/l, 血清蛋白 5.3g/dl, アルブミン 55.9, α_1 6.3, α_2 18.5, β 11.8 γ 7.5. EKG で左室肥大が軽度に存在する。眼底 KW I~II, 腎機能に著変はない。

診断：乳び尿症, 高血圧症

経過：10月2日より連日 MCT を投与し約50日間連用したが乳び尿は依然として継続している。その間時に1~2日位尿が清澄となる事が2~3回あった。尿中蛋白量は入院時には combistix 法で100%前後であったものが、10月17日頃より 100~300%前後と減少している。本例では入院時白血球分類でリンパ球百分比が11%と減少しているがその後も10月15日, 10月28日夫々 13%, 15%と不変である。血清蛋白は入院時

5.3g/dl であったが10月19日以後は 6.0g/dl 以上に増加している。然しながら α -グロブリンの加増, γ -グロブリンの減少は改善されず現在まで続いている。血清脂質については本例では総コレステロール, β -リポ蛋白の増加がみられるが MCT 投与により更に上昇する傾向はない。血圧は安静のみで 148~82mmHg 前後になっている。副作用はみられなかった。

症例 5 ♂ 40才

現病歴：1ヶ月前から乳び尿があり、時に寒天様凝固物がまじりそのために排尿困難がある。その他全身倦怠感、るいそう(約5~6kg)を訴えている。

既往歴：10年前と4年前の2回に乳び尿がありいずれも腎盂注入療法をうけ乳び尿が消失したと云う。

45年9月28日入院。

検査所見：10月2日のDIPでは両側腎にpyelolymphatic backflow がみられる。10月13日のリンパ管造影でも両側腎に高度の lymphatic backflow が存在し、又両側腸骨、傍大動脈リンパ管に軽度の拡張があり、右股及び腸骨リンパ管より右睾丸への逆流がみられる。リンパ節の減少はみとめられなかった。又造影剤の膀胱への流入も存在する。胸管には異常をみとめない。体重 44kg, 血圧 113~72 mmHg, 赤血球数 550万, Hb 19.0g/dl, Ht 43%, 血清鉄 110 γ /dl, UIBC 418 γ /dl, 白血球数 7,600, リンパ球百分比 9%, 血清総コレステロール 237mg%, 中性脂肪 167mg%, 磷脂質 8.6mg%, β -リポ蛋白 460mg/dl, 遊離脂肪酸 154 μ Eg/l, 血清蛋白 5.3g/dl, アルブミン 57.9, α_1 6.5, α_2 15.8, β 11.3, γ 8.5.

診断：乳び尿症

経過：10月18日より翌年4月8日まで約6ヶ月間 MCT を連日投与したが乳び尿は依然として継続し、尿中蛋白量も入院当時より常に 300%前後で不変であった。又入院時血清蛋白が 5.3g/dl と減少していたため MCT の他に強力モリアミン S 100ml を毎日点滴静注しているが、血清蛋白は増加せず、又 α -グロブリンの増加, γ -グロブリンの減少にも改善の傾向はみとめられない。体重にも変動はみられなかった。又副作用はなかった。本例ではこの間リンパ管造影を46年3月に再度実施した他硝酸銀液による腎盂注入療法も併用したが乳び尿の停止はみられなかった。

考 察

Blomstrand (1965) 等や Greenberger (1966) 等の¹⁴C 標識脂肪酸を用いた研究によると、中級脂肪酸 (C₈~C₁₀) からなる TG (Medium Chain Triglyceride) は LCT に比してリンパ管により速やかに水解されて、 α 位の脂肪酸を遊離して β -MG に導かれ、同様に腸上皮細胞に取りこまれ、 β -MG は脂肪合成に利用されるが、遊離脂肪酸は活性型 (acyl-CoA ester) に導かれることなく、そのまま血漿アルブミンに担われて門脈を介して肝に運ばれると云われている。この様に MCT は大部分がリンパ路を経由せず、直接門脈系へ移送されると云う特性は、リンパ輸送異常症に対する MCT の臨床的応用というきわめて興味ある問題を提起してくれる。乳び尿症悪化の要因の1つとして脂肪摂取があげられているが、以上の様な MCT の消化吸収上での特異性を利用して乳び尿症の治療を行なおうとする試みがなされてきた。

前述のように Hashim (1964) 等は乳び尿患者の1例に初めて MCT を使用した論文を発表している。症例は63才の男で、過去30年間間歇的に乳び尿の排出があり、入院前1年間は毎日乳び尿が持続していた。血中マイクロフィラリアは証明されずフィラリアに対する HA test, Flocculation test は陰性であったが、既往にフィラリア性熱発作があり、フィラリア症と診断された。長期間の安静臥床、腹帯着用なども効果がないため MCT を投与したところ3日目より乳び尿は軽くなり第4日目には完全に消失した。次に食餌中の脂肪を corn oil に切りかえると再び乳び尿が出現し、更に MCT 80%と safflower 油 20% の混合物で置換すると乳び尿は継続したがその期間中の尿中の脂質は safflower 油に特徴的な脂肪酸のみで MCT の脂肪酸は全く検出されなかった。更に自由食にすると乳び尿が続き血尿も出現した。その結果乳び尿の消失は偶発的なものではなく MCT による治療効果と考えられるとしている。そしてその後 MCT 投与を続けたところ7ヶ月にわたって再び乳び尿が停止したと報告してい

る。尚血清蛋白は治療前に比べ改善され体重も約4kg増加したと云う。この間尿中の脂肪を測定した結果 MCT 投与により尿中脂肪が著しく減少したという。著者等も前述の様に5例の乳び尿患者に MCT を使用したところ、3例では乳び尿が完全に停止したが、残りの2例では1例は50日、他の1例は約6ヶ月間 MCT を連用したが乳び尿は停止しなかった。MCT の有効例と無効例の間には性、年齢、乳び尿持続期間、程度、DIP 所見などの点では明らかな差はみとめられない様であるが、無効例ではリンパ管造影で高度の変化が存在する。又 MCT 投与開始より乳び尿消失までの期間も早いものでは2日、遅いものでは29日であった。この様に症例によって MCT の効果に差異のあることは興味深い。更に症例を増加して観察すると共に、今後乳び尿患者の脂質代謝について検討を加えこの点を明らかにしたい。乳び尿が停止した症例についても乳び尿患者にしばしばみられる自然軽快や安静、臥床による停止、又治療前に実施したリンパ管造影などの影響も考慮する必要がある。即ち村上等は最近27例の乳び尿患者にリンパ管造影施行後18例 (66.7%) に乳び尿が停止又は軽快した事実をみとめており、これは自然寛解によるとは考えられない高率の有効率である。一方鷗沢等は無脂肪食及びバター添加試験食を投与した乳び尿患者の尿中総脂質、脂肪分画、TG の脂肪酸構成について分析した結果、LCT を制限しても人体内で相当量の脂質が合成されることを推定しているので MCT 投与によって乳び尿が停止しない症例が存在する可能性も充分想像される事であり今後の研究に待つところが多い。

尚 MCT 投与中の血清脂質の変動であるが、著者等の経験では軽度の上昇がみられる症例もあったがいずれも一過性であった。副作用としては1例に軽度の胃部膨満感を訴える者があったが、その他の症例ではみとめられなかった。

結 論

フィラリア性乳び尿症5例に Medium Chain Triglyceride (MCT) を試用した成績について報告した。

1) 5例中3例は減脂肪食 (5g以下) と MCT の併用により投与開始後2~29日で乳び尿は停止したが、

残りの2例では夫々50日、6ヶ月間連用しても乳び尿の排出は継続した。

2) 無効例2例はいずれもリンパ管逆流像やリンパ管拡張が高度の症例であった。

3) 副作用としては1例に胃部膨満感を訴える者があったが服薬を中止する程のものではなかった。

4) MCT の治効機転については未だ不明の点が多く、現在検討を行なっている。

文 献

1) 北村次男・中川史子・堀内成人・清水伍市・乾 久朗:

中鎖脂肪酸トリグリセリドが有効であった総胆管結石症に肝硬変症を伴った症例。

日本内科学会雑誌 59. 7 628-633 昭45. 7. 10

2) **Medium Chain Triglyceride**: 文献抄
ニュー・メディカル社

3) 村上文也・石崎駿・原田尚紀・白石篤与・中島康雄・牟田直矢・山口恵三・赤嶺達生・今岡 誠・牧野芳太・木下善之:

乳び尿のリンパ管造影について

II. リンパ管造影法の乳び尿症治療法としての試み。

熱帯医学14 (1) 26-31 1972年3月

4) 永山徳郎・中尾睦・原口宏之・広沢元彦・岩谷泳珀・細山田隆・渡辺紀明・入佐紘子: 中性脂肪(MCT)の臨床的応用 臨床と研究 46.6

5) **Sami A, Hartvig B, Roholt, V. K. Babaybn, and Theodore B. Van Itallie**: Treatment of Chyluria and Chylothorax with Medium Chain Triglyceride. The New England Journal of Medicine. Vol. 270 No.15 April 9 1964

6) 鶴沢春生・伊東靖夫・納富昭光・池田寿雄:
乳び尿脂質の臨床的研究 内科, 22 (2) 525-529
1968: 8