

氏名	香川勝
	か がわ まさる
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第 433 号
学位授与の日付	昭和 48 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科社会医学系専攻
学位論文題目	各種近交系マウス、ラット肝臓のアルコール飲用による変化について —アルコールの自発的摂取およびアルコール硝子体様物質の研究—
	(主査)
論文調査委員	教授 高折修二 教授 西村秀雄 教授 上田政雄

論文内容の要旨

マウス等におけるアルコール嗜好性（アルコールの自発的摂取）の高い系統の存在はよく知られている。これらはヒトにおける飲酒者、非飲酒者を思わせるものであるが、今回は、種々の異なるアルコール嗜好性を呈す、C57BL 系、KR 系、DBA 系マウス、及び、SD 系ラットにアルコールを投与、それによって生じる肝臓の形態学的変化を観察する事とした。アルコール負荷による肝臓の変化は、肝臓のアルコールに対する抵抗性、即ち FORSANDER らの Metabolic Capacity（アルコール代謝能力）等を表現するものであり、その点から本論文では、アルコール嗜好性、アルコール代謝能力等の問題を組織学的面から追求する事になる。

肝臓の組織学的変化としては、特にアルコール硝子体様物質（「ア」硝子体様質）、即ちヒトの大量飲酒者肝臓内にしばしば認めるとされるヒアリン物質に類似の物質、の出現に注目する事とし、また、得られた「ア」硝子体様質に関しては、各種染色を施し、組織化学的面からの研究を行なった。

各実験動物は A, B, C の 3 群に分けられた。A 群は水とアルコールを別々の給水瓶に入れて投与、動物にアルコールの自発的摂取を行なわしめるものである。投与されるアルコールは 30% の濃度とし、飲用量の増加をはかる為蔗糖の添加も一部に行なった。B 群はアルコール二重負荷法（加藤氏）を行なった。アルコール二重負荷法は、15% アルコールを飲料として投与する以外に、毎週一度 40% アルコールを一定量、胃内に直接的に注入するもので、「ア」硝子体様質を多数出現を認めたとして報告されたもので、比較検討の意味から行なってみた。C 群は飲料として水のみを投与した。

以下に組織学的検索成績とそれより導かれる結果等を述べてみる。

1) アルコール投与による「ア」硝子体様質の出現は SD 系ラットにおいて認められたのみで、マウス 3 系統においては認められなかった。この原因としては、SD 系ラットはマウス 3 系統よりアルコール負荷に対して著しく抵抗性の弱い事、即ちアルコール代謝能力の低い事によるものである事が考えられた。またマウス 2 系統（C57BL 系、KR 系）と SD 系ラットの間におけるアルコール嗜好性の差異も、両者

の間におけるアルコール代謝能力の差異によると考えられた。

2) マウス3系統における肝臓の組織学的変化は、軽度ながら C57BL 系に最も著しく、次に KR 系、DBA 系となるもので、DBA 系には何ら著しい変化は認められなかった。その他の結果等をも併せ考慮した結果、マウス3系統間ではアルコール負荷に対する抵抗性、即ちアルコール代謝能力には著しい差異のない事が考えられた。従ってマウス3系統間のアルコール嗜好性の差異はアルコール代謝能力の大小に基くものでない事、むしろ、中枢神経系における要因が極めて重要視されねばならない事等が考えられた。

3) 「ア」硝子体様質はトリプトファン陽性、繊維素染色陽性、消耗色素のための SCHMORL 氏変法陽性である事が認められた。その他蛋白質、脂質等約40種類の染色を行なったものであるが、著者の実験結果からは、このものは、血漿あるいは類似物質が肝細胞内に侵入して形成された空胞が、セロイド、リポフスチン様に変化して形成されたものと推測された。ヒト肝臓に出現するアルコール硝子体に関しては、トリプトファン反応陰性で、アルギニンを多量に含有する、脂質蛋白質複合体とする報告があり、その点、著者の実験結果からは、「ア」硝子体様質とアルコール硝子体との同一性は疑問な点があるといえるが、蛋白質以外の染色結果等では類似する点もあり、同一性に関しては尚今後の検討が必要といえる。

論文審査の結果の要旨

本論文はエチルアルコール（以下「ア」と略す）の人体依存性の解明を目的とするもので、異なる「ア」嗜好率を有する3系のマウスおよびSD系ラットに対し水と「ア」の自由選択が出来る状態に近い条件下で「ア」を投与、その際の肝の組織学的変化から「ア」の嗜好性と「ア」代謝能力との関係を究明している。また肝に現れる硝子体様物質の構成成分や形成機序についても検索している。実験成績は水と「ア」の自由選択群では肝の病的変化は軽度で、蔗糖添加「ア」液の強制投与例では嗜好率の高いC57PLマウスやSD系ラットに於て病的変化は著明であり、また「ア」単独投与の上に二重負荷法により多量の「ア」を強制投与した例ではさらに強い病的変化がみられた。変化のあるSD系ラット肝について約40種類の組織化学的方法を用い、「ア」硝子体様物質を検索し、その形成機序を考察しているが構成成分はフィブリンを含んだ脂肪蛋白複合体らしいことが推定され、血漿由来物質が漸次変化して硝子体様物質を形成して行く過程が追求された。この研究は肝の病的変化と「ア」嗜好率および「ア」代謝能力との関係について新しい知見を示したものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。