

氏名	神 藤 昭 男 じん とう あき お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 39 号
学位授与の日付	昭 和 36 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	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	A Micromethod for Determining Polyunsaturated Fatty-Acids ; Its Clinical and Experimental Applications (不飽和脂酸の微量定量法の吟味)
論文調査委員	(主 査) 教 授 青 柳 安 誠 教 授 荒 木 千 里 教 授 近 藤 鋭 矢

論 文 内 容 の 要 旨

各種天然脂酸の中で、その炭素鎖に二つ以上の二重結合を有する不飽和脂酸は、生体の健全な生理作用を営んでゆくためには必要欠くべからざるものであるが、それにもかかわらず生体内ではそれら脂酸の合成は全く行なわれないから、個体はどうしてもそれらを食物として外界から摂取しなければならない。それゆえに不可欠脂酸とも呼ばれているのである。しかしそれら脂酸の生体内における生化学的態度には今日なおじゅうぶんに明らかにされていない点があり、その原因の一つとして、生態組織中の不可欠脂酸を定量する適当な測定法が従来なかったことがあげられている。そこでわれわれ臨床的に応用できる不可欠脂酸の微量定量法を、Holman & Hayes の異性化後紫外線分析法を再検討してそれを改良し、さらに不可欠脂酸が生長には必須のものである点からして、癌性疾患に際しては体内不可欠脂酸量の変動することが考えられるので、本測定法を応用してこの点を臨床的ならびに実験的に追究した。

本測定法によれば、組織 0.1g または血清 2ml 程度の試料を用いて各種脂酸 (Dien, Trien, Tetraen, Pentaen および Hexaen) を再現率 $\pm 1\%$ 程度におさえて測定することが可能であり、なお本法は Holman & Hayes の原法に二段階の補正を行なうものである。

臨床測定は各種癌疾患患者34例および対照諸疾患患者および健常者18例について血清中の不可欠脂酸量を、さらにその中の手術例においては肝中の不可欠脂酸量ならびに胃癌組織、胃粘膜の不可欠脂酸量についてそれぞれ測定した。また実験的にはウイスター系ラットにバター黄肝癌を発生せしめ、高脂質群と低脂質群に別けて飼育し、体内各組織の不可欠脂酸量を測定した。

血清中の不可欠脂酸量は、健常者に比べると胃・十二指腸潰瘍患者では低下しており、さらに各種癌疾患患者では一層低下している。また肝臓中の不可欠脂酸量についても全く同様の傾向を認めた。また胃癌組織中の不可欠脂酸量は著明に低下していた。次いでこの原因がはたして体内に存在する発育の旺盛な腫瘍組織における不可欠脂酸消費量の亢進によるものであるかどうかを実験に匡した結果、確かに腫瘍の存在はその著しい消費を招き、そのために体内各臓器中の不可欠脂酸が減少することを明らかにし得た。

生体内不可欠脂酸が欠乏するに際しては、Dien, Tetraen および Hexaen が減少すると同時に Trien の増加をきたすという特有の Pattern を示すが、この Trien の増加はリノレン酸の増加によるものではなく、生体内不可欠脂酸が欠乏するに際して著増する5, 8, 11-Eicosatrienoic acidの増加によるものと考えられる。この不可欠脂酸欠乏時にみられる特有な Pattern は平素から不可欠脂酸を多量に含有する副腎、肝臓において最も顕著かつ典型的に認められた。

さらに生体内各臓器中で単位容積当りの不可欠脂酸含有量の異なる臓器は副腎であって、その不可欠脂酸保有量と副腎皮質機能予備能力との間には密接な相関性のあることが臆測された。

以上の臨床的ならびに基礎的研究成績から、われわれの改良した不飽和脂酸測定法はきわめてすぐれた測定法であることが立証されたのである。

論文審査の結果の要旨

生体内における脂酸の生化学的態度には、今日なおじゅうぶんに明らかにされていない点があるが、その原因の一つとして生体組織中の不可欠脂酸を定量する適当な方法が従来なかったことがあげられている。

神藤は Holman & Hayes の原法を再検討し新たにその微量分光分析法を確立して臨床的にも応用することができ不可欠脂酸の微量を定量することに成功した。そしてまず癌性疾患に際しての体内不可欠脂酸量の変動を本測定法を応用して追及すると血清中の不可欠脂酸量は、健常者に比べて胃・十二指腸潰瘍患者でも明かに低下しているが、さらに各種癌患者においては一層低下して、また肝臓中の不可欠脂酸含有量においても全く同様の傾向があり、そしてこの原因は腫瘍の存在によって著しい消費をきたすことによるものであることを実験にも匡したのである。またこの不可欠脂酸欠乏の特有の Pattern は平素から不可欠脂酸を多量に含有する副腎、肝臓において最も顕著かつ典型的であり、さらに生体内各臓器の単位容積当りの不可欠脂酸含有量は副腎が最大で、この保有量と副腎皮質機能予備能力との間には密接な相関性のあることが臆測される。

実験に使用した動物はウイスター系ラットで、バター黄肝癌を発生せしめて測定した。

この論文は、不可欠脂酸の研究に寄与するところ大である。したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

〔主論文公表誌〕

外科宝函 第30巻(昭. 36) 第1号

〔参考論文〕

1. 新痔疾治療剤 Lubritex (A-40) の使用経験
(中村正則ほか1名と共著)
公表誌 外科 第21巻(昭. 34) 第8号
2. 脂質栄養の諸問題(1)
(日笠頼則ほか8名と共著)
公表誌 外科診療 第1巻(昭. 34) 第2号
3. 脂質栄養の諸問題(2)

(日笠頼則ほか 8名と共著)

公表誌 外科診療 第2巻 (昭. 35) 第1号

4. 脂質栄養の諸問題 (3)

(日笠頼則ほか12名と共著)

公表誌 外科診療 第2巻 (昭. 35) 第2号

5. 脂質栄養の諸問題 (4)

(日笠頼則ほか12名と共著)

公表誌 外科診療 第2巻 (昭. 35) 第3号

6. 脂質栄養の諸問題 (5)

(日笠頼則ほか12名と共著)

公表誌 外科診療 第2巻 (昭. 35) 第5号

7. 脂質栄養の諸問題 (6)

(日笠頼則ほか12名と共著)

公表誌 外科診療 第2巻 (昭. 35) 第7号

8. 術後急性肺水腫の発生素因

(日笠頼則ほか10名と共著)

公表誌 総合臨床 第9巻 (昭. 35) 第10号