

氏名	大石恵朗 おお いし けい ろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第118号
学位授与の日付	昭和39年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	数種肝酵素活性測定による肝病態の臨床的研究

論文調査委員 (主査) 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 脇坂行一

### 論文内容の要旨

肝疾患における種々のエネルギー代謝の臨床的研究は、体液中における各種物質の測定成績によるものが多く、肝細胞レベルでの研究はきわめて少ない。

一方肝針生検の術式および適応等が検討せられた結果、肝組織は比較的容易に採取されるようになった。したがって著者は、肝針生検により得られた組織の一部について、肝のエネルギー代謝上主要な位置を占める Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), Glutamic pyruvic transaminase (GPT), Arginase (Arg.), および Succinic dehydrogenase (SDH) の四酵素活性を測定し、肝の形態学的所見と対比して病態解明に資せんとした。

本研究は第一に、ビールス性肝炎における肝組織変化と肝酵素活性との関連、第二に、肝内および肝外短絡路形成のため、エネルギー代謝の検討を著しく困難にしている肝硬変症ならびにバンチ氏症候群において、肝細胞レベルでのエネルギー代謝の変動、第三に、肝癌における癌細胞のエネルギー代謝の変化および、癌が宿主の肝のエネルギー代謝に及ぼす影響等の点を検討し、次の成績および結論を得た。

1) 基礎的検討を行なった結果、肝針生検組織のような微小組織の酵素活性によっても、ほぼ肝全体の様子を知り得ることを確かめた。

2) 急性肝炎では、肝 GOT, GPT, Arg. ならびに SDH 活性はいずれも低下の傾向があり、特に GPT, SDH の活性低下は著明であった。

また肝細胞壊死の程度と、各酵素活性低下の度は併行した。

3) 慢性肝炎では、各酵素活性の低下は急性肝炎に比べ軽度であり、肝酵素活性値はいずれも肝細胞の破壊のみならず、肝炎後線維化の程度とも併行した。

4) 肝炎後過ビリルビン血症および Dubin Johnson 症候群では、各酵素活性値に変化なく、エネルギー代謝の上では肝障害の少ないことを示した。

5) 肝硬変症では、各酵素活性とも低下の傾向を示したが、GOT 活性の低下は少なかった。

肝硬変症の進行性を示す病理組織所見と、肝酵素活性との間に、一定の関係は認められなかった。しかし、一般に代償不全のものの肝酵素活性は、代償性のもののそれに比し低下が強い傾向を示した。

これらの点より、肝硬変症では肥大結節の形成等により、肝細胞当りの機能は正常あるいは却って上昇しているものが混在することを推定した。

6) パンチ氏症候群では、肝細胞の障害を示す所見が乏しいにもかかわらず、肝 GOT, Arg. および SDH 活性値は約半数で低下を示した。

肝の組織学的所見において、肝内門脈枝の循環障害を示す所見が見られることから、肝酵素活性低下の原因の一部として、門脈循環の異常が関与することを述べた。

また Arg. 活性は、病期に関係なく低下を示した。

7) 肝癌では、各酵素活性値は著減したが、原発性転移性の間で、いずれの酵素活性値にも差は認められなかった。

8) 肝転移のない胃癌患者の肝では、肝 Arg. および SDH 活性値の低下するものが多かった。これに反して、GOT および GPT 活性はおおむね正常範囲若しくは正常以上の値を示した。

悪性閉塞性黄疸の肝酵素活性は、胃癌の場合とほぼ同傾向を示したが、良性閉塞性黄疸との差は、Arg. 活性が低い点であった。

### 論文審査の結果の要旨

肝疾患の病態生理の解明には、肝細胞レベルのエネルギー代謝の追究はもっとも有用なものの一つである。著者はこの問題を臨床的な立場から検討するために、肝の針生検材料をもちいて肝のエネルギー代謝上主要な位置を占める glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase, arginase, コハク酸脱水素酵素などの活性を測定し、肝の形態学的所見と対比検討して、肝炎では肝細胞の呼吸酵素が著明におかされること、肝炎後過ビリルビン血症および Dubin Johnson 症候群ではエネルギー代謝の上で障害のないことを明らかにした。

また、肝硬変症では肥大結節の中には機能のかえって昂進しているものがあることを推定し得た。パンチ氏症候群では形態学的には肝細胞障害を示す所見がとぼしいにもかかわらず、肝酵素活性の低下を見るがその一因として門脈循環の異常が関与することを推定し得た。また、担癌性体では癌組織の増生のためにその素材の供給に應ずるべく、肝では蛋白代謝が正常肝よりかえって昂進していることを推定し得た。

以上の研究は肝疾患の病態生理の解明に有用な新知見を加えるものである。したがって本論文は学術上有益であって、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。