

氏名	福田治彦 ふく　だ　はる　ひこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第218号
学位授与の日付	昭和40年9月28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	Experimental and Clinical Studies on the Effect of Essential Fatty Acid Deficiency on Adrenocortical Capacity (副腎皮質予備能力に於ける不可欠脂酸欠乏の意義についての実験的並びに臨床的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 木村忠司 教授 伊藤鉄夫 教授 本庄一夫

論文内容の要旨

従来京大第2外科教室においては、外科的立場から、不可欠脂酸 (EFA) の特殊生理学的意義の解明につとめて来た。そして、生体内で単位容積当り最も多量の EFA を含有する臓器が副腎であり、しかも同時に副腎中には cholesterol もまた多量に含有されているところから、EFA が副腎の cholesterol 代謝に与り、その終末代謝産物である steroid hormone の生合成になんらかの役割をはたしているものと考えた。そこで本研究においては、まず基礎的に、EFA および Vit. B₆ の欠乏状態が副腎の glucocorticoids の産生にいかなる程度の影響を及ぼすものであるかを、ラッテを用いて検討するとともに、副腎中の cholesterol および EFA 量の推移とも併せ考え、次のような結論に到達した。すなわち、

1) 安静時すでに、EFA の欠乏した個体においては血清および副腎中の corticosterone 濃度は明らかに低下している。そして、副腎中の total および ester 型 cholesterol の減少はみられないが、cholesterol と ester 結合している arachidonic acid は明らかに減少していた。

2) ACTH 注射および寒冷刺激により、EFA の欠乏した個体においては、その adrenocortical capacity が著しく低下していることを立証し得た。一般に stress が作用すると、副腎中の total および ch-ester arachidonic acid はいずれも減少するものではあるが、EFA の欠乏した個体では特にその程度が著しく、結局は exhaustive な状態へと移行したのに対して、EFA を充分保有している個体では、一旦 total および ch-ester arachidonic acid が減少してもそれらは直ちに速かに旧に復する傾向を示した。

3) ACTH-Z を連続4回にわたり注射した際の血清および副腎中の corticosterone の示す態度を検討すると、Vit. B₆ 欠乏 EFA 投与群は、第1回目注射時には、Vit. B₆ 投与 EFA 投与群とほぼ同様に充分な反応力を示すが、その後 ACTH-Z 注射回数の増加とともに漸次その反応力は減弱し、第4回目の注射に際しては、最早 Vit. B₆ 投与 EFA 欠乏群とほぼ同様の反応力を示すに過ぎなかった。そして、また副腎中の arachidonic acid 量の推移をみると、第1回目注射時には、Vit. B₆ 投与 EFA 投与群と同様

にまだ充分量の total および ch-ester arachidonic acid を保有しているが、第4回目の注射時には、total arachidonic acid のみはなお充分に保有されているが、ch-ester arachidonic acid は選択的に明らかな減少を来たしていた。

4) したがって、adrenocortical capacity の良否は、副腎中に含有される total および ester 型 cholesterol の量に左右されるものではなくして、cholesterol と ester 結合して存在する arachidonic acid 量の如何によって規定され得るものと考えられる。そこで以上のような基礎的研究によって得られた事実を臨床的立場から検討する目的で、京都大学医学部外科第2講座に入院中の外科的患者の中から適当な症例を選び、それらの血清中の EFA 濃度と、adrenocortical capacity との相関性を、ACTH-test によって検討してみた。その結果、

1) 臨床例においても明らかにその血清中の EFA 濃度、特に tetraenoic acid 濃度と、その adrenocortical capacity とはよく平行的関係を示し、血清中の tetraenoic acid 濃度が減少した個体においては、その adrenocortical capacity もまた著明に低下していた。

2) 癌患者においては、一般に腫瘍の存在によって、その血清中の EFA 濃度は減少し、同時にその adrenocortical capacity も必然的に低下していた。

3) 胆石症においては、結石の種類如何にかかわらず、その adrenocortical capacity は低下しており、同時に血清中の tetraenoic acid 濃度もまた減少していた。このような事実のみからすれば、胆石症なるものは EFA の特異な代謝異常下において発生する一疾患であることが推測される。

論文審査の結果の要旨

日笠らは外科的立場から不可欠脂酸の特殊生理学的意義の解明につとめてきたが本研究においては、まず EFA および Vitamin B6 欠乏状態が副腎の glucocorticoids の産生にいかなる程度の影響をおよぼすかをラットを用いて検討し副腎中の cholesterol および EFA 量の推移をあわせ考えた結果つぎの結論に到達した。すなわち、1) EFA の欠乏した個体においては血清および副腎中の corticosterone 濃度は低下し、cholesterol と結合している arachidonic acid は明らかに減少している。

2) ACTH 注射、または寒冷刺激を与えると EFA 欠乏個体においては副腎皮質予備能力が著しく減少していることが立証される。そのさい EFA をじゅうぶんに補給している動物とことなり stress による副腎中の total および ch-ester arachidonic acid の減少が著明におこりかつ、その快復が困難である。

3) ACTH-Z の連続注射にさいし Vitamin B6 欠乏 EFA 投与群は最初は正常動物と同様に副腎皮質 corticosterone の反応を示すが4回目には反応力は微弱化し、そのさい ch-ester arachidonic acid は選択的に減少をきたす。したがって副腎皮質予備能力はその中に含まれる total および ester 型 cholesterol の量に左右されるのではなくて cholesterol と結合して存在する arachidonic acid 量によって規定される。

4) 胆石症の副腎皮質予備能力は減少しており EFA の特異な代謝異常下にある。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。