

【100】

氏名	谷村弘 たにむらひろし
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第225号
学位授与の日付	昭和40年12月14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	医学研究科外科専攻
学位論文題目	Experimental Studies on the Etiology of Cholelithiasis (胆石の成因に関する実験的研究)
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

胆石症が日常の臨床においてしばしば認められる疾患であるにもかかわらず、その成因は依然として不明であるといえる。近年、胆石の発生が地域的人種の特異性を有することから食餌による栄養素の代謝機序との関連性において動物性脂質摂取が胆石ことにコレステロール系結石(「コ」の系石)の成因の一つではないかと漠然と想像されてはきたが、いまだ実験的に証明されたものではない。

外科教室では、日笠らがラットにおいて不可欠脂酸(EFA)およびVit. B₆が肝におけるコレステロールから胆汁酸合成過程および胆汁中への胆汁酸排泄に重要な意義を有することを証明した。さらに塩田およびDamらはハムスターにおいて無脂肪飼育時のみ「コ」系石を生ずることを認めた。しかしながら平野による胆石患者の肝の脂酸構成の分析からも、人体においてリノール酸等EFAの絶対的欠乏はあり得ないと考えられる。したがってEFAは投与されていながらも胆石がなおかつ発生する状態はいかなるものであるかが究明されねばならない。かかる観点より、ハムスターを絶対的EFA欠乏群、Vit. B₆欠乏EFA投与群、各種脂肪投与群およびVit. B₆の活性型としてピリドキサルリン酸(PALP)併用群に分けて一定期間各々の合成飼料で飼育し、実験的胆石形成とEFAおよびVit. B₆との関連性を追求するとともに、それらより得た肝胆汁の分析を行なってその中の最も重要な因子の解明を試み、次のごとき結果を得た。

(1) 「コ」系石はブドウ糖EFA欠乏群において高率に発生を認めた。蔗糖および果糖EFA欠乏群はその約半数において同様「コ」系石を生じた。しかし澱粉EFA欠乏群は胆石の発生を認めなかった。

(2) 澱粉Vit. B₆欠乏群におけるACTH-Z 或いはデゾキシピリドキシン投与は何ら結石をもたらさなかった。しかし蔗糖EFA欠乏群における多量のセルロースや寒天の添加は「コ」系石の発生を抑制かつ遅延させた。

(3) ブドウ糖群におけるヤシ油およびバターの投与は高率に「コ」系石を生じた。ラード投与は低率に、ゴマ油投与はごくまれに「コ」系石発生を認めた。したがって「コ」系石の発生は食餌中の脂肪にお

ける EFA の飽和脂酸に対する比率の小なるほど発生しやすくなることを見出された。かつラードおよびゴマ油投与に PALP の併用は完全に「コ」系石を抑制した。

(4) 硬い色素石が蔗糖 EFA 欠乏群、ブドウ糖ゴマ油または肝油群において出現したが、それらは胆汁酸塩および磷酸カルシウムを多量に含み胆汁色素はごく少量であり、「コ」系石とは明らかに区別されるとともに人体におけるいわゆる色素石とも一致しないと考えられた。

(5) 胆汁中コレステロール量 (C)° の増加、総胆汁酸量 (B) の減少、それらの比 (B/C) の低下がブドウ糖、蔗糖、果糖の各 EFA 欠乏群およびブドウ糖バター群で認められた。さらにこの B/C は EFA の量に比例して高値を呈することを見出した。したがってこれらの変化が「コ」系石の発生しやすい状態を作るものと考えられる。

(6) 「コ」系石を生じた動物の胆汁の脂酸構成は EFA 欠乏型を呈したが、この欠乏型は「コ」系石の発生を認めなかった澱粉 EFA 欠乏群においても同様に認めた。したがって胆汁脂酸構成の変化のみが胆石形成の主要因子とは考えがたい。

(7) 「コ」系石を有する胆石患者においても絶対的 EFA 欠乏状態は観察されなかったことと以上の実験成績をあわせ考えると、多量の低級脂酸が摂取されたとき、生体における EFA 代謝障害ひいてはコレステロールの代謝障害が惹起され、「コ」系石が発生してくると思われる。さらにこのことは低級脂酸を多量に含有するバター等の動物脂質を多く摂取している欧米人において「コ」系石が多数認められることとよく一致するものと思われる。

論文審査の結果の要旨

谷村は、ハムスターを諸種の合成食にて飼育して実験的胆石形成と EFA (必須脂酸) との関係を追求めた。まず絶対的 EFA 欠乏状態では糖質としてブドウ糖食が最も高率にコレステロール石を発生することを認めた。したがってブドウ糖食に諸種の脂質を投与したところ、コレステロール石の発生は食餌中の脂質に含まれる EFA の飽和脂酸とオレイン酸の和に対する比率の小なるほど発生しやすくなるという相関関係が見いだされた。

また、その際の胆汁の分析により、胆石発生群ではコレステロール量 (C) の増加、総胆汁酸量 (B) の減少、したがって胆汁中のコレステロール溶存力の指標であるその比 (B/C) の低下が見いだされ、さらにこの比がまた食餌中の EFA 含量に比例することが見いだされた。

以上の二つの事実からたとえ EFA が投与されていても、より多量の低級飽和脂酸が摂取されたときには生体における EFA の代謝障害ひいてはコレステロールの代謝障害が惹起され、その結果胆汁中のコレステロール溶存力の低下をきたしてコレステロール石が発生してくるものと考えられる。

本論文は学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。