

氏名	江口隆 えぐち たかし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第268号
学位授与の日付	昭和41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	<b>Studies on Pathogenesis of Cholesterol Gallstones, Especially with Respect to Behaviour of Cholesterol Metabolism</b> (コレステロール系胆石の発生原因, 特にコレステロール代謝の態 度に関する研究)
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

外科学教室では従来より、不可欠脂肪酸 (EFA) と副腎皮質機能との間に密接な関係があることを認めてきた。すなわち、コレステロールから副腎皮質ホルモンへの代謝過程において、コレステロールは EFA, 特にテトラエンとエステル結合していることが必要であり、このエステルが減少しているときは副腎皮質機能が低下していることを認めた。福田・平野等はまた、胆石患者の副腎皮質機能が低下し同時に血清および肝臓中のアラキドン酸量の低下があることを認めた。また塩田等はハムスターにグルコースを糖質源とした EFA 欠乏食を投与することにより実験的に胆石を作製し、その胆汁中の胆汁酸、レシチンが減少し、コレステロールが増量していることを認めた。以上の事実より、コレステロール結石症の場合、コレステロールからその一方の代謝産物である胆汁酸への移行が副腎におけると同様に EFA 欠乏により障害をうけているものと推測され得る。

胆石、ことにコレステロール系結石の発生に関して肝臓中の EFA およびコレステロールの態度をラット、ハムスターおよび人胆石を用いてその遊離型およびエステル型について検討し、さらにコレステロールの生体内合成に関しても考察を加えた。

1) ラットおよびハムスターに砂糖を糖質源とした合成食を投与すると、糖質源を澱粉とした場合よりも総脂肪酸、総コレステロールともに増量した。そのエステル型には大きな変化がなかった。また総脂肪酸中、EFA の占める割合も後者では著しく低下しておりエステル型における割合は変化しなかった。

以上の点から、砂糖食においては澱粉食と比較して相対的 EFA 欠乏状態にあると考えられる。

2) 一方無脂肪食で、糖質源を砂糖にすると、ハムスターではその胆嚢中にコレステロール結石の発生がみえるが、その肝臓中コレステロールおよび脂肪酸は総量およびエステル量ともに著明に上昇するが、脂肪酸中 EFA の占める割合は著明に低下する。特にハムスターにおけるアラキドン酸量は微量であった。

全脂肪酸に対するアラキドン酸の占める割合は、胆石発生ハムスターおよび人の胆石症患者とも 8% 以下であった。

3) ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏食ラッテおよびハムスターでは特に EFA の減少は認められず、またリノール酸に対するアラキドン酸の割合も対象と比較して特に低い値は認められなかった。ただエステル型脂肪が全体的に減少しており、エステル化の障害を推測させた。

4) マグネシウム欠乏食ラッテおよびシリカ過剰食ラッテにおいては肝臓中コレステロールおよび脂肪酸量に特に変化は認められず、また胆石発生との関係も見出し得なかった。

5) 人の胆石に含有される脂肪酸を分析し、コレステロール系石、ビリルビンカルシウム系石ともに EFA の含有量が著しく少いことを認めた。

6) 砂糖無脂肪食ハムスターでコレステロール系結石の発生をみるが、これは砂糖が澱粉に比較して吸収が早いいためそのグリコーシスが Hexose-Monophosphate Shunt をとおり、その結果脂肪酸およびコレステロールの生合成が高まり、過剰のコレステロールが胆汁中に排泄されると考えられる。さらに無脂肪の状態がこの Shunt の活性を高めると推測される。

いいかえれば、コレステロール系結石発生に関しては、コレステロールの生合成亢進と、その胆汁酸への代謝障害がともに必要な条件であると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

著者は、ハムスターに砂糖を糖質源とした不可欠脂酸欠乏食を投与すると、その胆嚢中に高率にコレステロール結石が発生する事実にかんがみ、ハムスターおよびラッテの種々の食飼条件におけるその肝臓および胆汁中のコレステロールと脂肪酸の分析をガスクロマトグラフィーによって行なった。その結果、澱粉食群に比べ砂糖食群ではコレステロール値は上昇し、また不可欠脂酸の相対的欠乏を見いだした。また無脂肪食群では脂肪食群に比べてコレステロール値が上昇し、また脂肪酸総量は増加するが不可欠脂酸量は著明に減少することを知った。特にハムスターにおけるアラキドン酸はごく微量であった。従来よりいわれているごとく、コレステロールより胆汁酸への代謝過程には不可欠脂酸が重要な役割を持つと考えられるが、その上にコレステロール胆石発生に必要なもう一つの条件は生体内コレステロール合成の亢進であると考えられる。すなわち砂糖無脂肪食群ではその解糖が Hexose-Monophosphate Shunt を経ると考え、その結果コレステロールと脂肪酸の合成亢進、不可欠脂酸欠乏、胆汁酸の減少などの条件を満足し、コレステロール胆石発生へ導かれると推察した。

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。