

【 134 】

氏 名	宮 浦 靖 郎 みや うら やす お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 294 号
学位授与の日付	昭 和 42 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	Studies on Influence of Estrogen on Lipid Metabolism following Partial Resection of Liver (肝部分切除後の脂質代謝に及ぼす Estrogen の影響)
論文調査委員	(主 査) 教 授 本 庄 一 夫 教 授 木 村 忠 司 教 授 半 田 肇

論 文 内 容 の 要 旨

肝の再生力の旺盛な事実は古くから報告されており、Higgins & Anderson によればラットで肝70%切除しても3週間以内に肝重量は正常に復するという。肝が旺盛な再生活動を営むに当り脂質が積極的に関与し、Szego は肝切除後の再生初期の肝重量増加は脂質の増加によるとし、青山等は脂質がその円滑な再生過程の必須要素であるとした。しかし Bengmark 等は Testosterone propionate の投与は肝切除後の残存肝の再生を促進し、しかも肝脂肪浸潤を抑制するとし、anabolic effect によるものであろうとした。かかる意味で肝再生初期の肝脂肪の増量は必ずしも肝再生機能亢進の現われとは考えがたい。性腺ホルモンのうち、脂質代謝と特に密接な関連にある Estrogen を投与して、肝切除後の肝再生並びに脂質代謝に及ぼす影響を検討した。

体重 100~160 g 雄ラットを用い Higgins & Anderson 肝部分切除法に従いエーテル麻酔下に肝62%切除した。術後10時間、1、2、3、5日と経時的に心穿刺により採血屠殺後、肝を剔出ただちに実験に供した。Estrogen は Miescher の報告より体重 100 g 当り 10 μ g 筋注後7日目に肝切除術を施行した。

1) 術後の体重変動 Estrogen 投与群および非投与群の肝切除後の体重の回復増加の割合を比較検討するに、前者はその回復過程が速やかである。

2) 再生肝重量の変動 肝切除後早期より残存肝は旺盛な再生肥大を示し、Estrogen 投与群の肝重量増加の割合は非投与群に比しはるかに大であり、術後2日ないし3日目に顕著である。

3) 肝および血中脂質測定法 肝脂質は Folch 法で抽出後、総磷脂質は Fiske & Subbaraw 法、総 Cholesterol および遊離 Cholesterol は Zak-Killiani 法、肝総脂肪酸は van de Kamer 法、血中総脂肪酸は Stern & Shapiro 法、中性脂肪および総脂質は Stamler 式、非エステル型脂肪酸 (NEFA) は Dole 変法でそれぞれ測定した。

4) 肝脂質の変動 肝切除後肝脂質分画は、急激に増量し術後10時間でそれぞれ最高値を示し、3日ないし5日ではほぼ術前値に回復する。総磷脂質は両群有意の差なく、Cholesterol 値は、Estrogen 投与群

が全経過を通じ低値を示した。総脂肪酸，中性脂肪，総脂質は術後早期に著明に増量し，なかんづく中性脂肪では非投与群の術後10時間値が術前値の約6倍に増量した。Estrogen 投与群では3者とも術後の増量は軽度でかつ回復も速やかだった。肝エステル比，c/p 比は術後軽度増加するも両群有意の差は認めない。

5) 血中脂質の変動 血中脂質分画中，総磷脂質および中性脂肪は術後増加傾向を示すのに対し Cholesterol は減少した。Estrogen 投与群は総磷脂質，総脂肪酸，中性脂肪，総脂質で非投与群よりかなりの高血中濃度を示すも Cholesterol では逆の現象を呈した。血中エステル比 c/p 比は術後減少傾向を示した。血漿 NEFA は両群とも術後増加傾向を示すも Estrogen 投与群が非投与群より常に低値を示したのが注目される。

6) 再生肝の組織像 両群有意の差を認めない。

以上の実験成績より，Estrogen の投与は肝部分切除後の残存肝再生を促進させ，肝への脂肪蓄積を抑制した。脂肪肝の成因につき，末梢脂肪組織から肝への fatty acid transport 並びに Recknagel 等のいう肝中性脂肪分泌機構の障害が重要な因子であるという説に従えば，Estrogen には 1) 末梢脂肪組織からの NEFA の放出を抑制し，2) 肝での Cholesterol 合成を抑制すること，および 3) 肝内での磷脂質合成能亢進による磷脂質および中性脂肪の血中への放出を盛んにする等の諸種因子が考慮される。

論文審査の結果の要旨

肝再生時に脂質の演ずる役割については定説がない。脂質が円滑な肝再生過程に関与するとみなすものとしからざるものがある。

そこで，性腺ホルモンのうち，脂質代謝と特に密接な関連にある Estrogen が，肝切除後の肝再生ならびに脂質代謝におよぼす影響について検討を加えた。

雄ラット肝の62%切除を施行し，術後10時間，1，2，3，5日と採血後屠殺し，肝を剔出ただちに実験に供した。

Estrogen は体重100g 当り10 μ g 筋注後7日目に肝切除を行なった。Miescher によれば，Estrogen は注射後8日目に最高効果を示し，約20日間その効果を維持するという。

その結果，Estrogen 投与は肝部分切除後の残存肝の再生を促進し，肝への脂肪蓄積を抑制することが判明した。脂肪肝の成因につき，末梢組織から肝への fatty acid transport ならびに肝中性脂肪分泌機構の障害が重要な因子であるという説に従えば，Estrogen は 1) 末梢組織からの NEFA の放出を抑制し，2) 肝での Cholesterol 合成を同様抑制すること，3) 肝内での磷脂質合成能亢進による磷脂質および中性脂肪の血中への放出をさかんにする等の作用を有することが判断された。

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。