

氏 名	吉 永 道 生
	よし なが みち お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 194 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 40 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	Experimental Studies on the Initiating Factor of Cholesterol Gallstones. Especially on the Influence of Essential Fatty Acids and Pyridoxin on the Bile Constituents.
	(コレステロール系胆石生成に関する実験的研究, 特に不可欠脂酸およびピリドキシンの胆汁組織におよぼす影響について)
	(主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 木 村 忠 司 教 授 荒 木 千 里 教 授 伊 藤 鉄 夫

論 文 内 容 の 要 旨

日笠は不可欠脂酸 (EFA) と Adrenocortical Capacity との間に密接な関係があり, コレステロールから副腎皮質ホルモンへの合成はコレステロールとエステル結合した EFA 特に Tetraenoic acid の多寡に影響され, さらに胆石症患者において Adrenocortical Capacity の低下の存在することを立証している。一方, 胆石生成に重要な意義を有する胆汁酸もコレステロールのもう一つの代謝産物であることから, 胆石生成における EFA の重要性が類推される。そこで, 対照群として EFA 投与食で飼育したラットを用い, EFA 欠乏食, EFA は十分に投与しながらも脂質代謝に影響を及ぼすと報告されている Vit. B₆ が相対的に欠乏した食餌およびこれに動物性脂質であるラードを添加した食餌でそれぞれ飼育したラットの肝胆汁を採取し, これの生化学的分析を試みた。

各群において, コレステロール量には有意の増減を認めなかったが, 総胆汁酸量およびレシチン量の減少, 総胆汁酸対コレステロール比の低下, Dihydroxycholan 酸対 Trihydroxycholan 酸比の上昇を認めた。これらは胆石症患者のそれと類似の像である。以上の実験結果から, EFA 欠乏或いは Vit. B₆ 欠乏による脂質殊に EFA の代謝異常はコレステロールから胆汁酸への代謝障碍或いは胆汁酸自体の代謝障碍を惹起しうるのであろうと推測されると同時に, また肝臓におけるレシチン合成能もかかる際には低下していた。一方, レシチン構成脂酸は Vit. B₆ 欠乏・脂質投与食の 2 群では対照群と類似したが, EFA 欠乏食群ではリノール酸およびアラキドン酸の著明な減少, パルミトオレイン酸, オレイン酸, および 5, 8, 11-Eicosatrien 酸の著明な増加を認め, これは胆石症のそれと全く異なった像である。この結果や, 胆石症患者の肝臓においてはリノール酸は対照患者のそれとほぼ同値を示すとの平野の報告, 動物性脂質の過剰摂取や高蛋白食は Vit. B₆ の相対的欠乏を惹起するとの報告, 腸内細菌によって Vit. B₆ が合成されることなどを考え合わせると, コレステロール系胆石の生成には EFA の欠乏よりも, 相対的 Vit. B₆ 欠乏による脂質殊に EFA の代謝異常が推測され, 少なくとも全身的要因がコレステロール系胆石の第一義的なものであろうと考えられる。

さらに、ACTH などのストレス負荷はコレステロール系胆石生成の好条件を胆汁組成に及ぼすことが証明された。

次に、Atherosclerosis との関係において注目されているマグネシウムについては、相対的マグネシウム欠乏ラットにおいて中等度の総胆汁酸量の減少を認めたが、胆石生成との関係は明らかにすることができなかった。

論文審査の結果の要旨

コレステロール系胆石生成に重要な意義を有する胆汁酸はコレステロールの代謝産物であることから胆石生成における不可欠脂酸の重要性が類推される。そこで対照群としてラットに E. F. A 食を与えたものをつくり、その他に E. F. A 欠乏食を与えたもの、E. F. A は十分にふくまれるが VB6 の欠乏した食事を与えたもの、さらにこれに動物性脂質たるラードを添加した食事をとらせたもの等の動物群をつくり、その肝胆汁を採取して生化学的分析をこころみた。

その結果各群コレステロール量には有意の差は認めなかったが、総胆汁酸対コレステロール比の低下、Dihydroxycholan 酸対 Trihydroxycholan 酸比の上昇を認めた。このことから E. F. A 欠乏あるいは VB6 欠乏による E. F. A の代謝異常はコレステロールから胆汁酸への代謝障害、または胆汁酸自体の代謝障害をひきおこし得ることが推測された。また肝臓のレシチン合成能は低下していた。

レシチン構成脂酸は VB6 欠乏群と脂質投与食の 2 群では対照群と類似したが E. F. A 欠乏群ではまったくことなる像を示した。

以上の事実からコレステロール胆石の生成要因としては E. F. A の欠乏よりも相対的 VB6 欠乏にもとづく E. F. A 等の代謝異常が第一義的意義をもつものと考えられる。

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。