

【 66 】

氏 名	渡 邊 幹 雄 わた なべ みき お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 9 3 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 12 月 18 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 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	肝クリアランスの研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 三 宅 儀

論 文 内 容 の 要 旨

肝臓の機能は肝細胞の能力と肝血流量の両者によって規定される。よって肝疾患の病態生理をこれら両方面から観察する目的をもって肝疾患を主とする各種疾患患者において著者は以下の肝クリアランスを施行し、若干の知見を得た。

I) ^{198}Au コロイドによる肝血流量測定

まず基礎的吟味として、正常白鼠における ^{198}Au コロイドの肝摂取率を見ると、86.9%と高率で肝血流量測定に際し肝外除去による影響は小であるが、正常犬における ^{198}Au コロイドの肝通過時の除去率を測定すると、平均39.1%と低値で、これが本法による肝血流量測定値の低値である原因である。しかし CCl_4 肝障害犬における ^{198}Au コロイドの肝除去率および ^{198}Au クリアランス (CAu^{198}) は正常犬とほとんど差を認めなかった。

正常人対照 9 例、各種疾患患者40例に大腿上部表面計測法による CAu^{198} および肝血流量を測定し、おおむね次のとき結果を得た。

- 1) 対照の CAu^{198} は平均 $14.9 \pm 3.9\% \text{min}^{-1}$ 肝血流量は平均 $653 \pm 137 \text{cc/min}$ と文献に比較すると低値である。
- 2) 急性肝炎では黄疸発生後 1 か月のものでは肝血流量はほぼ正常、慢性肝炎では肝血流量の中等度減少を認めた。
- 3) 肝硬変では有効肝血流量の著減を認め、Banti 氏症候群においても減少を見た。
- 4) 胆道疾患においては胆道の閉塞強度でない限り、肝血流量はほぼ正常であった。
- 5) 心臓弁膜症では肝血流量の減少を見た。

II) BSP クリアランスと ^{198}Au クリアランスの同時測定

基礎的吟味として、正常犬および CCl_4 障害犬に ^{198}Au 単独注射または ^{198}Au , BSP 同時注射を施行し、 ^{198}Au の肝除去率は BSP 同時注射による影響をほとんど受けないことを認めた。 CCl_4 肝障害の場合には

C_{Au}^{198} は変化しないが BSP クリアランス (C_{BSP}) が減少するので C_{BSP}/C_{Au}^{198} の比は低下し、この比は肝実質細胞機能を示すものと考えられた。

正常人対照および各種肝疾患患者計81例に本法を施行し、おおむね次のとき結果を得た。

1) 急性肝炎では一般に C_{Au}^{198} はほぼ正常、 C_{BSP} 著減、したがって C_{BSP}/C_{Au}^{198} は著減する。この比の減少と黄疸の程度とはよく関連し、臨床的改善にしたがいこの比は正常域にもどる。慢性肝炎では C_{Au}^{198} 、 C_{BSP} ともにやや減少、その比の低下を見た。

2) 肝硬変では C_{BSP} 著減するが、同時に C_{Au}^{198} も著減しその比はほぼ正常である。

3) 胆道疾患では C_{Au}^{198} はほぼ正常、 C_{BSP} 減少したがってその比は低下する。

4) 心臓弁膜症、下大静脈閉塞等による鬱血肝では C_{Au}^{198} 、 C_{BSP} ともに減少するが、比は正常であり、本法によれば肝実質細胞の機能は必ずしも犯されていないと考えられる。

III) ガラクトースクリアランスと ^{198}Au クリアランスの併用測定

正常対照および各種肝疾患患者計29例に本法を施行しおおむね次のとき結果を得た。

1) ガラクトースクリアランス (C_G) は第1相と第2相の値をそれぞれ C_{G1} 、 C_{G2} とすると、これらは各種肝疾患で減少したが、代償期にある肝硬変における C_{G2} はほぼ正常であった。

2) C_G を肝血流量の変化を考慮して観察するために C_{Au}^{198} に対する比 C_{G1}/C_{Au}^{198} 、 C_{G2}/C_{Au}^{198} を見ると、急性肝炎では C_{G1}/C_{Au}^{198} 、 C_{G2}/C_{Au}^{198} ともに減少を示す群と、これらの比がともに正常を示す群の二つの型が認められた。慢性肝炎では C_{G1}/C_{Au}^{198} は減少するが C_{G2}/C_{Au}^{198} はほぼ正常であった。代償期の肝硬変においては C_{G1}/C_{Au}^{198} 、 C_{G2}/C_{Au}^{198} ともに正常または増加を示した。閉塞性黄疸の重症例では C_{G1}/C_{Au}^{198} 、 C_{G2}/C_{Au}^{198} ともに減少し、これは肝実質細胞機能の障害を意味するものと思われる。

以上 ^{198}Au 、BSP、ガラクトースの3種のクリアランスを同時に測定することにより肝疾患における肝血流量の変化と肝実質細胞の障害とを関連せしめて観察することが可能となり、各々単独の場合よりも肝機能の状態をより詳細にかつ正確に知り得るゆえ、本法は各種肝疾患の診断または予後の決定に役立つものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

肝臓の機能は肝細胞の能力と肝血流量の両者によって規定される。著者は肝疾患の病態生理をこれら両方面から観察する目的で ^{198}Au コロイドによる肝血流量の測定、BSP クリアランスと ^{198}Au クリアランスの同時測定、ガラクトースクリアランスと ^{198}Au クリアランスの併用測定を試みた。まず正常白鼠、正常犬、 CCl_4 障害犬において測定法の基礎的吟味の後、正常人および各種肝疾患患者において上記諸測定を行なった結果、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、Banti 氏症候群、胆道疾患等において、肝血流量、BSP クリアランス、ガラクトースクリアランスの三者は疾患の種類および経過にしたがってそれぞれ特徴的な変化を示し、かつ BSP クリアランスおよびガラクトースクリアランスと ^{198}Au クリアランスの比を検討することにより、肝疾患における肝実質細胞の機能障害を肝血流量の変化と関連せしめて観察することが可能となり、各単独測定の場合よりも肝機能の状態をより詳細にかつ正確に知り得ることを明らかにした。このように本研究は ^{198}Au クリアランス、BSP クリアランス、ガラクトースクリアランスの同時または併用測定が肝疾患の病態生理の解明ならびにその診断予後の決定に有用なことを示したもので、学術上、臨床医学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める。