

氏 名	山 本 泰 朗 やま もと やす ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 616 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 11 月 25 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	肝線維症における血中モノアミン・オキシダーゼ及びそのアイ ソザイム様分画測定 of 診断的意義に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 早 石 修 教 授 深 瀬 政 市 教 授 村 地 孝

論 文 内 容 の 要 旨

慢性肝炎の遷延あるいは肝硬変への進展には肝炎ウイルスの存続あるいは自己免疫的機序による持続的な肝細胞障害が想定されているが、肝細胞脱落には常に肝内の線維増生が随伴し肝内循環動態の悪化をもたらす。従って臨床上肝線維化の程度を知ることは肝疾患の進展状況あるいは予後を知る上で極めて重要な問題である。

ヒト血清中の Monoamine oxidase (MAO) は1963年以来 benzylamine をモデル基質として測定され、その後血清 MAO 値は慢性肝疾患とくに肝硬変症において高値を示すが、肝疾患以外でも全身性進行性強皮症の一部、末端肥大症などの臓器線維症で高値を示すことが明らかにされた。しかし従来用いられてきた benzylamine を基質とする MAO 測定法はその感度が低く、一般臨床検査として必ずしも優れた測定法であるとは言い難かった。

最近 benzylamine の誘導体 1-[(4-aminomethylphenyl) azo]-2-naphthol (AMPAN) が開発され、血清 MAO 測定の際基質に用いられる可能性があるが、未だその詳細は明らかではない。著者は先ず AMPAN を基質にすると MAO 測定の感度が benzylamine 使用時の 1.3 倍と増大することを明らかにした。次いで肝疾患患者及び各種の臓器線維症を来す疾患計187例を対象として、AMPAN を基質とする血清 MAO の測定を実施し、28例については電気泳動法を用いて血清 MAO の isozyme 様分画の測定を試み、次の如き成績を得た。

定型的な急性肝炎11例では全例血清 MAO 値は正常であったが、劇症肝炎の1例および亜急性肝炎の1例では MAO 値は高値を示した。慢性肝炎では94例中42例、(45%)、肝硬変症では48例中40例 (83%) に血清 MAO 値の異常高値を認めた。また65例につき血清 MAO 値と肝組織像との対比検討では血清 MAO 値は肝線維化の程度とよく相関した。肝疾患以外では全身性進行性強皮症の一部と末端肥大症例では血清 MAO 値は高値を示した。従って AMPAN を基質とする血清 MAO 値は benzylamine 使用時と同じく臓器線維症とくに肝線維症の際に増大し、診断に有力であることを明らかにした。

また AMPAN を基質とすると血清 MAO の isozyme 様分画の分離が可能であり、ヒト血清ではアルブミン領域にある第Ⅰ分画、 α -グロブリン領域にある第Ⅱ分画、 γ -グロブリン領域にある第Ⅲ分画の3つの MAO 活性帯が存在した。慢性肝炎では9例中7例に第Ⅰ分画での MAO 活性の上昇が見られ、血清 MAO 値の高値を示す肝硬変症13例中11例で第Ⅰ分画での MAO 活性増加が認められた。また肝硬変症であるに拘らず血清 MAO 値が正常を示す3症例のうち2例において同様に第Ⅰ分画での MAO 活性上昇が見られた。末端肥大症では第Ⅰ分画での活性増加が見られ、慢性肝炎および肝硬変と同様のパターンであり、実験的肉芽腫の上清 MAO はヒト血清 MAO の第Ⅰ分画に位置した。これに反し劇症肝炎の1例と亜急性肝炎の1例では第Ⅱ分画での MAO 活性の著明な増加が認められ、これはラット肝ミトコンドリア MAO が第Ⅱ分画の位置に泳動される所見と一致し、重症な肝細胞障害ではミトコンドリア由来の MAO が血中に逸脱していることが示された。

以上の所見から AMPAN を基質とする血清 MAO の測定は、臓器線維症とくに肝線維化の診断に有力であり、かつ isozyme 様分画の分離を可能にし、これを実施することにより更に診断的価値を増大せしめうるとの成績を得た。

論文審査の結果の要旨

肝線維化は肝の臨床上極めて重要な問題であるが、これを診断する秀れた臨床検査に乏しい。血中の monoamine oxidase (MAO) は結合織中のそれと極めて性質が類似している点から臓器線維症の診断に應用されているが、従来の方法は測定資料の量、感度から必ずしも適切でない。著者は合成基質 1-[(4-aminomethylphenyl) azo]-2-naphthol を用い肝疾患、各種の臓器線維症187例につき、血中 MAO を測定し慢性肝炎で45%、肝硬変症で83%に異常高値を認め、生検による線維化像の度とよく平行した。非肝疾患では線維増生の広汎な強皮症、末端肥大症で活性値の増大を認めた。電気泳動で血中 MAO は3つの活性帯に分かれ、アルブミン分画に位置する分画は肝硬変症、末端肥大症の血清で増大し、肉芽腫のそれに一致し、 α グロブリン領域に位置する分画は劇症肝炎の血清で増大し、肝ミトコンドリアのそれに一致した。以上の所見から合成基質を用うる血清 MAO の測定は臓器線維症の診断に有力であり、かつ isozyme 様分画の分離を可能にし、診断的価値を更に増大せしめうると結論している。かゝる研究は肝線維症の研究に益する所が大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。