

【 21 】

氏 名	鈴 木 司 郎 すずき し ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 10 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 3 月 31 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	実験的肝硬変と内分泌系との関連
	(主 査)
論文調査委員	教授 脇坂 行一 教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎

論 文 内 容 の 要 旨

実験的四塩化炭素 (CCl₄) 肝硬変の進行過程において、CCl₄ 投与中止後の肝線維化の回復状態よりして、これを可逆期、移行期、非可逆期の三期に区別し得る。実験的肝硬変のかかる非可逆化の成立機転を解明することは、人体肝硬変の発生および進行に対して示唆するところが多いものと考えられる。一方人体肝硬変の症例において、内分泌系に萎縮性変化を認めることに着目して、実験的肝硬変においても内分泌系との関連において、かかる非可逆化の成立機転を検索せる報告が多い。著者もまた、実験的肝硬変と内分泌系との関連を主として形態学および組織化学的立場より検索する 目的をもって、CCl₄ 肝硬変の各期における下垂体副腎系の変化を検索し、次いで種々内分泌環境異常時における CCl₄ 肝硬変の態度について、検索を行なった。

1) 第1報：雄性白鼠 CCl₄ 肝硬変の上記三期における下垂体副腎皮質系の変化を検索した結果、移行期において下垂体前葉α細胞群および副腎皮質束状層の機能低下像を認め、非可逆期においては、かかる傾向のますます著明となることを確認した。この機能低下が実験的 CCl₄ 肝硬変の非可逆化成立に対する一つの促進的要因となることを推論した。

2) 第2報：雄性白鼠 CCl₄ 肝硬変に対するコルチゾン投与の影響を検索した結果、結合組織増生、細胞浸潤はコルチゾン投与により抑制されることを確認し、下垂体副腎皮質系の機能低下と実験的肝硬変の非可逆化成立に関する第1報の推論を裏づけ得た。しかし肝細胞に対する CCl₄ の障害効果は、コルチゾン投与によって却って増強する傾向も看取され、CCl₄ 肝硬変に及ぼすコルチゾンの効果は、その投与量、および投与期間によって影響されるところが大であることを推論した。

3) 第3報：雄性白鼠 CCl₄ 肝硬変に及ぼす去勢およびテストステロンプロピオネイト (T.P.) 投与の影響を検索した結果、去勢は CCl₄ による肝障害を増強せしめ、T.P. 投与はこれを軽減せしめるとともに、二次的に肝線維化をも軽減せしめることを確認した。T.P. のかかる作用はその蛋白同化作用によるものであり、肝線維化の軽減はその結果二次的に招来されたものと推論した。

4) 第4報：雄性白鼠 CCl₄ 肝硬変に及ぼす下垂体摘出および A C T H 投与の影響を検索した結果、下垂体摘出のみにて、肝臓は萎縮し、糖原質の小葉中心性分布とともに小葉周辺部線維化をも認め、また下垂体摘出は CCl₄ による肝障害を著明に増進せしめ、A C T H 投与はこれを軽減せしめ、二次的に肝線維化の軽減を招来することを確認した。この所見は、下垂体前葉の機能低下と肝線維化の非可逆化成立に関する第1報の推論を裏づけたものと思つた。

以上のごとく、実験的 CCl₄ 肝硬変と内分泌系との関連につき検索を行なつたが、第1報において認めた内分泌系の機能低下は肝線維化と関連して、その非可逆化成立に対する一要因となるものと推論し、以上の実験を行なつた。しかし種々の内分泌環境異常は、肝線維化のみならず、肝細胞の CCl₄ 障害に対する態度にも大きな影響を及ぼし、その機能低下は CCl₄ の障害効果を増強せしめ、二次的に肝線維化を促進することをとも考慮に入れるべきことを確認した。

すなわち、実験的 CCl₄ 肝硬変において、肝硬変の進行とともに内分泌系の機能低下をきたし、この機能低下は CCl₄ による障害効果を増強せしめるとともに肝線維化をも促進せしめ、この間に悪循環が成立して、内分泌系機能低下および肝線維化の両者はますますその度を強め、これが一つの要因となつて、ついに肝線維化の非可逆化が成立するものと思つた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、肝硬変における肝線維化の非可逆化と内分泌機能との関連を実験的に究明せんとしたものである。著者は雄性白鼠の実験的 CCl₄ 肝硬変に際し肝線維化の可逆期より非可逆期への移行期に下垂体前葉の α 細胞群、副腎皮質球状層および束状層は機能低下の傾向を示し、非可逆期にこの傾向がさらに著明となることを認め、かかる下垂体副腎系の機能低下は実験的 CCl₄ 肝硬変の非可逆化成立に対し一つの促進的要因となることを推論した。さらにコルチゾン投与は実験的 CCl₄ 肝硬変における肝の結合組織増生、細胞浸潤を抑制することを確認した。また去勢は CCl₄ による肝障害を増強せしめ、テストステロンプロピオネイト投与はこれを軽減せしめるとともに二次的に肝線維化をも軽減せしめ、これを確認した。また下垂体摘出は CCl₄ による肝障害を著明に増強せしめ、A C T H 投与はこれを軽減せしめ、二次的に肝線維化の軽減を招来することを確認した。

以上の成績より実験的 CCl₄ 肝硬変においては肝線維化の進行とともに内分泌系の機能低下をきたし、この機能低下は CCl₄ による障害効果を増強せしめるとともに肝線維化をも促進せしめ、この間に悪循環が成立してついに肝線維化の非可逆化が成立するものと推論した。

以上のごとく、本論文は内分泌系との関連において肝硬変症の進展機序の解明ならびにその防止に対し基礎的知見を提供するもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。

〔主論文公表誌〕

- 第1報 内科宝函 第6巻(昭.34)第5号
第2報 内科宝函 第6巻(昭.34)第7号
第3報 内科宝函 第6巻(昭.34)第11号
第4報 内科宝函 第7巻(昭.35)第2号

〔参 考 論 文〕

1. 肝生検法 (Liver Biopsy)
(市田文弘ほか1名と共著)
公表誌 日本臨床 第16巻(昭.33)第5号
2. 日本殊に近畿地方における白血病死亡率の統計
(脇田行一ほか43名と共著)
公表誌 日本臨床 第16巻(昭.33)第10号
3. 巨大な肝転移を伴える気管支癌の1例
(市田文弘ほか5名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33)第10号
4. 右側橋被蓋部の障害と考えられる1症例
(中村 徹ほか2名と共著)
公表誌 内科宝函 第5巻(昭.33)第12号
5. 慢性肝炎—肝生検法を中心として—
(市田文弘ほか2名と共著)
公表誌 臨床と研究 第36巻(昭.34)第4号
6. 腹部大動脈瘤症の1例について
(久保勝彦ほか5名と共著)
公表誌 内科宝函 第6巻(昭.34)第11号