

氏 名	塩 田 隆 三 しお た りゅう ぞう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 211 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 6 月 22 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	Experimental Studies on Gallstone Formation (胆石形成に関する実験的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者の教室では、日笠等はコレステロール代謝に関する不可欠脂酸の特殊生理的作用について探究し、副腎において、コレステロールとエステル結合した不可欠脂酸、特に Tetraenoic acid はコレステロールの Glucocorticoid への代謝を直接促進し、副腎皮質機能に重大な影響を有するということを確認するに至った。一方、胆汁酸はコレステロールの主終末代謝産物であり、肝における胆汁酸合成過程においても、またコレステロールが不可欠脂酸の欠乏、ないしはその代謝障害の存在する場合には、胆汁酸の生合成障害、胆汁中への分泌能の低下を招来するということが充分憶測され得る。またレシチンの生合成も不可欠脂酸代謝と密接な関係を有することが判明した。かくして、不可欠脂酸の欠乏、ないしその代謝障害はコレステロールの胆汁酸への代謝、並びにレシチンの生合成を障害し、胆汁中の胆汁酸およびレシチンの濃度の低下、胆汁酸対コレステロール (B/C)、レシチン対コレステロール (L/C) の比の減少を招来し、これらがコレステロールに対する胆汁の不安定化の誘因となり、コレステロールの析出、沈殿、結石形成を招くという実験的仮説が樹立されるに至った。しかしながら、上記実験はすべてワイスター系雄性ラットを使用したものであり、ラットには胆嚢がなく、実験的仮説の実証のためには、胆嚢を有する試獣が選ばなければならない。胆汁組成がラットに近似したハムスターを選び、種々の合成食飼にて飼育し、実験的に胆石を作成することに成功し、さらに、ドレナージ胆汁中のコレステロール、胆汁酸、レシチンの分析、胆石の分析、肝の組織学的検索を行ない、次のような結果を得た。

- 1) 無脂肪食飼育に際しては、脂肪食飼育の場合よりも高率に、コレステロール石の発生を認めた。
- 2) 胆石の発生頻度およびその特性に関して、合成食飼中の主糖質補給源間に著明な差異の存在することを認めた。
- 3) 食飼に添加された脂肪は、ある程度、胆石形成を防止する。不飽和脂酸、特に不可欠脂酸を豊富に含有するゴマ油には、コレステリン石発生予防の性質が認められたが、色素石の発生は防止されなかった。

- 4) 腸内細菌により合成され得るピリドキシン、ビオチン、イノシトール、葉酸、ビタミンKのごときビタミンを、すべて欠除した無脂肪食で飼育された試獣では、糖質補給源として、澱粉が使用される場合には、これらビタミンの欠乏症状は惹起されがたく、試獣は長時間の生存に耐え得た。
- 5) 高率に胆石発生を認めた群では、ドレナージ胆汁中のコレステロールの増加、胆汁酸および、レシチンの減少、さらに、B/C および L/C 比の低下が認められた。しかし無石群では、これらの変化は認められなかった。
- 6) この種の変化は、ラットと同様にハムスターにおいても、また胆石形成の誘因であると思われる。
- 7) かくして、不可欠脂酸の欠乏、ないしその代謝障害はコレステロールの胆汁酸への移行に直接影響を与えると同時に、レシチンの生合成も障害し、胆汁酸およびレシチンの胆汁中への分泌を抑制し、これらが胆汁のコレステロールに対する不安定化を招来し、ためにコレステロールが析出、沈殿し、コレステロール石の形成を来すという実験的仮説が、ハムスターにおいて立証されたことになる。
- 8) 胆石分析の結果、白色ないし薄黄色石は、コレステロールを80%以上含有し、緑色ないし暗褐色石はコレステロールをほとんど含有しないことが判明した。
- 9) 肝の組織学的検索に際しては、肝の病理学的変化はごく軽度であり、胆石形成には、肝機能障害は特別な意義を有しないものと思われる。

論文審査の結果の要旨

さきに日笠等はウイスター系ラットを使って胆石の成因を研究し、「不可欠脂酸の欠乏や代謝障害はコレステロールから胆汁酸への代謝過程、ならびにレシチンの生合成を障害し胆汁中のレシチン濃度の低下、胆汁酸対コレステロール、レシチン対コレステロールの比の低下をきたし、これらが胆汁の不安定化をまねき、コレステロールの析出、沈殿、さらに結石形成をうながす」という実験的仮説を提唱した。しかし実験に用いたウイスター系ラットには胆嚢を有せず、その結果をただちに人間の場合に適用してよいかどうか疑問があり、そこで塩田はハムスターをえらんで実験し、これに胆石をつくることに成功した。

その結果を要約すると、無脂肪食飼育動物は脂肪食のそれよりもコレステロール結石を多発し、脂肪の食餌添加はコレステロール結石形成を予防するが色素石の発生は防止しない。生成胆石の白色乃至薄黄色のものは80%以上にコレステロールをふくみ、緑色、暗褐色のものは、ほとんどコレステロールを含有しない。胆石形成に肝機能障害はとくに影響をおよぼさない。また、ビタミンと脂肪を欠除した食餌でも糖質補給源として澱粉を使用すればビタミン欠亡症状をおこすことなく動物は長期にわたり生存する。

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。