

|               |                                                                                                                                                                          |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 丸 山 泉<br>まる やま いずみ                                                                                                                                                       |
| 学 位 の 種 類     | 医 学 博 士                                                                                                                                                                  |
| 学 位 記 番 号     | 医 博 第 193 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   | <b>Effect of Essential Fatty Acids and Pyridoxine on the Formation of Gallstones, Especially Cholesterol Stones</b><br>(不可欠脂酸およびピリドキシンの胆石殊にコレステロール系結石の形成に対する意義)<br>(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

今日、胆石症の成因に関しては、胆道感染、胆汁鬱滞、胆嚢壁の損傷等の局所的原因により、胆汁の不安定化が起り、胆石が形成される、との説が一般に認められている。しかしながら、胆道感染の認められない患者においても 純コレステロール結石の存在、無石胆嚢炎等の存在することなどから、局所的因子のみでは説明できない点もあり、胆石形成に関しては、全身的要因も否定することはできないのである。

著者の教室では、日笠等が、不可欠脂酸の特殊生理学的意義を追求し、副腎皮質ホルモンの前駆物質は、不可欠脂酸なかんづく tetraenoic acid とエステル結合した、コレステロールであり、不可欠脂酸の欠乏、或いはその代謝障害時には、当該固体の副腎皮質ホルモン産生能が著明に低下することを立証した。一方、胆汁酸もまた、コレステロールを前駆物質とするものであり、不可欠脂酸の欠乏時には、当然その生合成が障害されるであろうと考えることができる。そこで、不可欠脂酸の欠乏、或いは、その代謝障害による、胆汁酸産生量の低下が、胆汁の不安定化を招来し、これが胆石形成の一因となるのではないかと、と推定して、以下の臨床的および、基礎的実験を施行した。

まず、肝機能障害の認められない胆石症患者と、対照群として、消化性潰瘍患者の胆嚢胆汁中のコレステロール、胆汁酸、レチニン、およびその構成脂酸を分析したところ、胆道感染が認められなくても、胆石症では、胆汁酸量、およびレチニン量の減少が認められ、明らかに、胆汁は対照群に比し不安定であった。しかも、この変化は、肝機能障害、胆道感染に起因するものではないと考えられる。

また、ラットの肝臓中に含有される胆汁酸を分析すると、不可欠脂酸欠乏時には、著明に減少していることが判明した。さらにピリドキシ欠乏により、不可欠脂酸の代謝障害を起さしめると、安静時にはその肝の胆汁酸量には著変がみられないが、ストレス下にあっては著明に減少していた。

さらに、手術時、総胆管ドレナージを施した患者に、不可欠脂酸、および、ピリドキシンを投与すると、肝胆汁の胆汁酸量は次第に増加し、胆汁の安定化がみられた。

以上の実験結果から、胆汁酸生合成には、不可欠脂酸、および、ピリドキシが非常に重要な役割を果

していることは明らかである。また脂酸分析の結果、胆石症患者でもリノール酸の欠乏が認められないことを考えると、ピリドキシン欠乏に起因する、不可欠脂酸の代謝障害が、胆石形成に重要な役割を果し、ストレスがこの過程を促進するものと推定される。

### 論文審査の結果の要旨

胆石症の成因に関しては胆道感染胆汁うつ滞、胆嚢壁の損傷等、局所的原因から胆汁の不安定化が起こり胆石を形成するとの説が一般的であったが、著者は不可欠脂酸の欠乏、あるいはその代謝障害による胆汁酸産生量の低下が原因ではないかとの推定のもとに臨床ならびに動物実験を行なった。その結果胆石症の場合には胆道に感染がなくても胆汁酸およびレチニン量の減少があり、対照に比して胆汁は明らかに不安定である。また、ラットの肝臓中にふくまれる胆汁酸を分析すると不可欠脂酸欠乏時には著明に胆汁酸が減少していることがわかった。さらにピリドキシン欠乏により不可欠脂酸の代謝障害をおこさせたうえでストレスを加えると胆汁酸は著明に減少する。

また、胆石術後患者にピリドキシンを与えると胆汁の増量と安定化が見られる。

以上により胆汁酸の生合成には不可欠脂酸およびピリドキシンが重要な役割をはたすものであり、ピリドキシンの欠乏に起因する不可欠脂酸の代謝障害が胆石形成に重要な原因的要素の一つをなし、ストレスの加わることはその過程を促進するとの結論にたっした。

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。