

氏 名	東 郷 実 とう 郷 みのる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 498 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 47 年 5 月 23 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	Cholesterol Gallstone Formation in Hamsters Correlated with Histological Findings in Livers and Gallbladders (ハムスターに於けるコレステロール系結石の実験的作成とその肝臓及び胆嚢の組織学的研究に就いて)
論文調査委員	(主 査) 教 授 翠 川 修 教 授 沼 正 作 教 授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

胆石の成因についての説は Naunyn の炎症説以来、幾多の変遷を経て今日に至ったが、胆汁鬱滞、炎症、新陳代謝障害等の条件下で胆汁の膠質化学的性状の変化が如何にして起こるか、なお不明な点が多い。

我々の教室では日笠等の胆石症、特にコレステロール系結石に関する一連の研究により、その成因として次の様な結論に達した。即ち日常に於ける美食は必然的に高脂質、高蛋白食の過量摂取と、それに伴う糖質摂取の相対的減少をもたらし、遂には、Probable diabetic state を招来せしめ、その結果肝臓に於けるコレステロール合成能の異常な増大を来す一方、他方ではピリドキサル燐酸の欠乏は肝臓に於けるコレステロールから胆汁酸への分解過程の障害をもたらし、このことより胆汁中のコレステロール量/総胆汁酸量の比は一層増大することとなり、又、胆汁酸組成の質的变化と相まって、遂には胆嚢中に於いてコレステロールの析出、沈澱、結石形成へと発展せしめることが判明した。

高脂質、高蛋白食は糖尿病を誘発し易いと言う事実は、高脂質摂取によるピリドキサル燐酸の体内欠乏(中原)により、トリプトファン代謝の異常を来し、そのためキサントウレン酸の生成能を異常に亢進せしめて、その結果、インシュリン活性の低下を招来し、遂には膵 β -細胞の緩徐なる崩壊のため糖尿病となる事が証明されている(古武)。

本実験ではハムスターを用いて種々の飼料投与によりコレステロール系結石を作成せしめ得られた全例の肝臓及び胆嚢について種々の染色法による組織標本を比較検討し次の如き結果を得た。

1) ブドウ糖群に於いても又 α -型澱粉群に於いてもバターを添加すると高率にコレステロール系結石の発生が認められた。特に前者に於いては全例に認められた。

2) 偶然観察されたことであるが、ブドウ糖群及びブドウ糖バター群に於いて飼育期間中、籠に藁を敷いたところ、それらの群のみ、藁を敷かない群に比べ、コレステロール系結石の発生は著明に抑制され、しかも全身状態及び発育も良好であった。これは藁が多量のセルローズの供給源として利用され、Dysbacteria の発生が防止されたものと思われる。

3) 胆石形成群に於いて特に肝線維症の発生は認められなかった。又、飼料の種類と肝線維症の発生との相関関係も全く認められなかった。

4) コレステロール系結石を有するハムスターの肝臓組織の炎症反応は大多数に於いて全く認められなかった。同様に胆嚢の肥厚や炎症反応は殆んど例で認められなかった。

5) 3), 4) の結果よりコレステロール系結石の成因としてまず第一に感染による炎症が先行すると言う事実は全く認められない。

6) 肝細胞の核空胞化が時々認められたが、その発生の有無を各群毎に調べて見ると、コレステロール系結石を生じやすい飼料群、特に α -型澱粉バター群に於いて最も発生頻度が高かった。

7) 脂質変性の発生頻度及びその程度もコレステロール系結石を生じやすい飼料群、特にバター添加群に於いて最も多く見られた。又脂肪肝は α -型澱粉バター群に最も多く認められた。

8) 6), 7) の所見は糖尿病時の肝臓組織の所見と一見類似性を有する。

9) 肝臓に於けるヘモジドリン沈着がブドウ糖バター群及びブドウ糖ゴマ油群中より各一例づつ認められ、前者に於いてはコレステロール結石も認められた。

論文審査の結果の要旨

胆石の成因に関する研究歴史は百年余を経過しているが未だその発生機序は明確ではない。コレステロール結石(「コ」結石)に関しては代謝障害がその成因であることは最早疑う余地がない。しかしその誘因として炎症が先行すると言う説が時々見られる。著者はハムスターを用いて種々の飼料投与により「コ」結石を実験的に作成し、えられた全例の肝臓及び胆嚢について種々の特殊染色をこころみて組織学的検討を行い次のような結果をえた。1) ブドウ糖群及び 2-型澱粉群においてはバターを添加すると高率に「コ」結石が発生し、とくに前者では 100%に結石の発生をみとめている。2) 上記群にても飼育ケージに藁を敷いた場合結石の発生は著明に抑制された。3) 胆石形成群においてとくに肝線維症、肝硬変等の発生は認められなかった。4) 「コ」結石を有する肝臓及び胆嚢組織の経時的観察では炎症反応はほとんど認められなかった。5) 肝細胞の核空胞化ならびに脂肪変性発生頻度は「コ」結石発生群に多い。

以上の結果より「コ」結石の成因としてまず感染による炎症が先行すると言う事実は全く認められない。同時に上記 5) の所見は糖尿時の肝組織の所見と類似がある。

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。