

【 29 】

氏 名	大 江 慶 治
	おお え けい じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 4 7 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 36 年 9 月 26 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	Lipid metabolism in hepatic injury (肝障害における脂質代謝)
	(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

珪酸・カラム・クロマトグラフィーにより、血清および臓器のコレステロールおよび燐脂質の定量を行なう方法について基礎吟味を行ない、遊離コレステロールを試料として理論値と測定値を比較したところ、再現率は93%以上、同一試料の4回測定の結果、誤差は5%以内であった。この方法によって、肝障害時の血清および肝臓脂質量の変化について、実験的ならびに臨床的研究を行なった。

四塩化炭素およびエチオニンによる急性肝障害、肝部分切除を白鼠に行ない、血清および肝臓のコレステロールおよび燐脂質の分画測定を行なったところ肝臓にはエステル・コレステロールの増加と燐脂質の減少を認めた。血清脂質は、コレステロール、燐脂質ともにはじめ著明に減少し、次いで障害後48ないし72時間で正常または正常以上に増加した。しかし、肝障害の種類による差は認めなかった。

四塩化炭素微量反復注射による亜急性肝障害白鼠では、2ないし4週間障害群で肝コレステロールの著明な増加を認めた。この傾向は白鼠の雌雄間で差があり、正常群では肝コレステロール、燐脂質ともに雄のほうが雌より大であるが、四塩化炭素微量反復注射2週間群では有意の差をもつて雌のほうが大である。また、去勢雄白鼠およびテストステロン投与雌白鼠に同様の肝障害を行ない、肝および血清脂質量を上野の対照群と比較すると、去勢は雄白鼠の同様の肝障害に対する抵抗性を弱めるに対して、テストステロンは雌の抵抗性を強めるという知見を得た。

家兎に対して四塩化炭素急性肝障害を行なった結果は、著明な高脂肪血を来たす以外は、肝脂質の態度は白鼠の場合と同様であった。

以上のごとく、薬物による実験的急性および亜急性肝障害の際の脂質代謝異常は、肝臓のエステル・コレステロールの増加と燐脂質の減少に要約され、これは肝臓における脂肪酸のエステル・コレステロールとしての蓄積であると推測される。

次にかかる肝障害時の脂質代謝異常に対する各種肝疾患治療剤の効果を検討した。

オロチン酸の白鼠四塩化炭素亜急性肝障害に対する効果は、四塩化炭素0.04ml障害の場合にのみ肝エ

ステル・コレステロールの増加に対する防止作用を認めた。

オロチン酸、チオクト酸、パントテン酸、メチオニン、ATP およびビタミン B₁ を四塩化炭素急性肝障害家兎に対して、単独および混合投与を行なったところ、脂質代謝異常に対する正常化作用は、オロチン酸単独投与およびオロチン酸とパントテン酸の混合投与において最大であった。

各種肝疾患患者の血清脂質を測定した結果は、急性肝炎において初期の低脂肪血とコレステロール・エステル比の低下およびこれに次ぐ高脂肪血の時期のあることを認め、また、肝硬変および急性黄色肝萎縮の患者において肝不全の時期における血清コレステロールの著明な低下、脂肪肝患者における血清総コレステロール・総磷脂質比の増加、ならびに閉塞性黄疸患者における高脂肪血を認めた。

論文審査の結果の要旨

本論文は珪酸カラムクロマトグラフ法により実験的肝障害時における血清および肝臓中の脂質の変動を検索するとともに、各種肝疾患患者の血清脂質を測定してその臨床的意義を検討したものである。従来脂質の測定法としては種々の方法があるが、得られた成績は測定法によりかなりの差がある。著者は各脂質を純粋に分画定量し得る方法として珪酸カラムクロマトグラフ法を採り上げ、まず本法について基礎的吟味を行なった結果、その信頼度の高いことを認め、本法を用いて肝障害時の脂質代謝を検索した。すなわち四塩化炭素、エチオニンによる急性肝障害白鼠および肝部分切除白鼠では肝臓のエステル・コレステロールの増加と磷脂質の減少を認め、血清コレステロールおよび磷脂質はいったん著明に減少した後正常に復し、または正常以上に増加するのを認めた。四塩化炭素微量反復注射による亜急性肝障害白鼠では2～4週間障害群で肝コレステロールの著明な増加を認め、この傾向は雌のほうが雄よりも強く、またこのような脂質代謝異常を指標とした場合、四塩化炭素による肝障害に対して去勢は雄白鼠の抵抗性を弱め、テストステロン投与は雌白鼠の抵抗性を強めるという知見を得た。

次にこのような肝障害時の脂質代謝異常に対するオロチン酸、チオクト酸、パントテン酸、メチオニン、ATP、ビタミン B₁ 等の効果を検討し、四塩化炭素による亜急性肝障害白鼠においてはオロチン酸が肝エステル・コレステロールの増加を防止すること、四塩化炭素による急性肝障害家兎においてはオロチン酸およびオロチン酸とパントテン酸の併用が脂質代謝異常を正常化する作用の強いことを認めた。臨床例では、急性肝炎においては初期の低脂肪血とコレステロール・エステル比の低下およびこれに次ぐ高脂肪血を認め、また肝硬変および急性黄色肝萎縮症の肝不全時における血清総コレステロールの著明な低下、脂肪肝患者における血清総コレステロール・総磷脂質比の増加、閉塞性黄疸における高脂肪血等を認め、これら肝疾患の診断ならびに予後判定に血清脂質の測定が有意義なことを認めた。

以上、本論文は最近発達したあたらしい測定法により肝障害時における脂質代謝を検索し、肝疾患の病態生理、診断、治療に関して有意義な基礎的知見を加えたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。