

氏 名	星 加 博 司 ほし か ひろ し
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 611 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 9 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	肝線維症における血清モノアミン(ベンチルアミン)オキシダーゼの診断的意義に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 濱島義博 教授 村地 孝 教授 深瀬政市

論 文 内 容 の 要 旨

肝疾患における肝内の形態学的な諸変化の中、肝細胞の変性、壊死、再生或いは胆汁うっ滞等は臨床生化学的に可成り正確に診断することが可能である。しかしながら肝内の線維化の診断については主として肝生検による形態学的方法に依存しており、線維化の度を鋭敏、かつ簡易に示す生化学的検査に乏しいのが現状である。従って肝臓病の臨床では肝線維化の秀れた臨床検査の開発が切に望まれている。一方 monoamine oxidase (MAO) は種々の酵素の総合名と考えられるが、存在する臓器によって酵素の性状を著しく異にすることが知られている。血中に存する MAO の諸性状及びその由来臓器の詳細は未だ必ずしも明確ではないが、epinephrine, serotonin などには作用せず、肝細胞等のミトコンドリアに存在する MAO とは全く異なる酵素である。これに反し結合織中に存する MAO と血中の MAO は極めて性質が類似しているとの報告は少なからず存在し、血中 MAO の由来臓器は新生した結合織であることを主張する報告すら散見される。著者は上記の様な諸知見から血中の MAO 値を測定することにより臓器線維症、とくに肝線維症診断の手がかりが得られる可能性があると考え、各種肝疾患232例、非肝疾患124例、正常人108例等、計464例につき、ベンチルアミンを基質とする血中の MAO 値を測定し、その診断的意義を検討し次の如く成績を得た。

- 1) 正常人108例の血中 MAO 値は13.0~29.0単位(平均20.9単位)である。
- 2) 急性肝炎35例では亜急性肝炎、激症肝炎の症例では正常値上界を越えるものがあるが、その他殆んど大多数の症例では血中 MAO 値は正常範囲内にあった。
- 3) 慢性肝炎 108例では非活動型のもは殆んどすべてが正常範囲内にあり、活動型のものでは約半数が軽度乃至中等度の高値を示した。
- 4) 肝硬変症67例では80%以上の症例で血中 MAO 値は異常高値を示した。
- 5) 閉塞性黄疸、肝癌計16例では肝内に線維増生の見られた例では高値を示すものがあったが、その他の症例は正常範囲内にあった。

6) 肝生検による線維化像と血中 MAO 値を対比検討すると、門脈域或いは中心静脈周辺にのみ線維化を認める症例では血中 MAO 値は正常域にあった。肝小葉内に増生した線維が侵入する症例では約半数で、また線維増生が進展し門脈域相互間、或いは門脈域と中心静脈間に線維性の連結を示した症例では約 80% で血中 MAO 値は高値を示した。

7) 対照とした非肝疾患ではホルモンの過剰分泌によりコラーゲン代謝の活発が確定視される甲状腺機能亢進症では症例の約 50%，末端肥大症では全例で血中 MAO 値は軽度乃至中等度の高値を示した。結合織に主病変を有する疾患では全身性進行性強皮症の約半数で血中 MAO 値は軽度乃至中等度の高値を示したが、全身性紅斑性狼瘡、リウマチ様関節炎等結合織の増生を伴わない疾患では血中 MAO 値は正常域にあった。

以上の如き成績から血中 MAO 値は全身の何れかでコラーゲン代謝の亢進が存する際に上昇するものと考えられ、臓器線維症、とくに容積の大きい臓器である肝の線維症の診断には血中 MAO の測定は極めて有力なる補助診断法であるとの結論を得た。

論文審査の結果の要旨

肝内の病変が遷延する際、肝内の線維増生は必発の現象であるが、その診断については現在適切なる生化学的検査に乏しい。著者は血中の monoamine oxidase (MAO) は結合織中に存在する MAO と極めて性格が類似し、ミトコンドリア中の MAO とは異質の酵素である点に着目し、臓器線維症とくに肝線維症の診断への導入を意図し、各種肝疾患の 464 血液サンプルを対象に選び血中 MAO の診断的意義を検討した。その結果肝炎の中では慢性肝炎の約半数が軽度乃至中等度の高値を、肝硬変症では 80% 以上が異常高値を示している。

また肝生検で門脈域中心静脈域より小葉内に線維が侵入する例では約半数また門脈域相互間に線維性の連絡が見られる例では約 80% に血中 MAO 値が高値を示した。他の臓器線維症でも PSS では高値、またホルモンの過剰分泌により線維増生を来す末端肥大症等で血中 MAO は中等度の高値を示した。従って血中 MAO の測定は臓器線維症とくに肝線維症の診断に有力な補助診断法であると結論している。

上記の研究は肝線維症の生化学的診断に寄与する所が大である。

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。