

氏 名	秋 澤 潤 治 あき ざわ じゅん じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 181 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 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Gibberellin の中間代謝に関する臨床的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 前川孫二郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

Tyrosine ないし phenylalanine の先天性代謝異常ならびに肝疾患の他膠原病、再生不良性貧血、白血病、糖尿病などにおいても Tyrosine の中間代謝障害が報告されている。Tyrosine は主として肝臓で酵素学的に代謝されるが、本代謝障害は肝疾患に特有のものではない。著者は肝疾患の他、各種血液疾患、2, 3 の内分泌疾患およびその類縁疾患におけるこれら諸疾患患者について1日尿中の遊離 Tyrosine およびその中間代謝物である P-Hydroxyphenylpyruvicacid (以下 HPA と略) および P-Hydroxyphenyllacticacid (以下 HLA と略) の排泄値を測定した。なおこれら疾患患者の一部については L-Tyrosine の負荷実験をも行なった。

その成績を要約すると次の通りである。

- 1) 健康人11例では尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はそれぞれ平均 28.3 ± 1.2 mg/day, 10.8 ± 1.2 mg/day および 160.0 ± 8.5 mg/day であった。
- 2) 肝硬変症11例では尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも明らかに増加した。尿中のこれらの値と血清膠質反応, BSP などの日常用いられる肝機能検査の成績との間には明らかな相関はみられなかった。肝炎8例では尿中の HPA 値は明らかに増加したが遊離 Tyrosine および HLA 値はいずれも増加を示さなかった。
- 3) 再生不良性貧血15例では尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも明らかに増加した。尿中のこれらの値と、赤血球数、白血球数、栓球数、好中球数、骨髓有核細胞および骨髓顆粒球百分率などとの間には負の相関がみられ、病状の重篤なものほど尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値が大であった。
- 4) 白血病9例では、骨髓性、リンパ性ともに尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれもあきらかに増加した。
- 5) Banti症候群8例中臨床的に著明な肝機能障害を伴った3例において尿中の遊離 Tyrosine, HPA

および HLA 値が増加を示した。本態性低色性貧血 5 例および腎性貧血 5 例では、尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも増加しなかった。

6) 甲状腺機能亢進症 13 例では尿中の遊離 Tyrosine および HPA 値はいずれもあきらかに増加したが、HLA 値は増加を示さなかった。本症患者の BMR, PBI, I^{131} 摂取率など臨床諸検査成績と尿中の遊離 Tyrosine または HPA 値との間には明らかな相関はみられなかった。単純性甲状腺腫 3 例および甲状腺機能低下症 2 例ではいずれも尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値は増加を示さなかった。

7) 糖尿病 11 例では尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれもあきらかに増加を示した。本症患者の血糖、尿糖、血清蛋白像および血清コレステロール値などの臨床諸検査成績と、尿中の遊離 Tyrosine, HPA または HLA 値との間には相関がみられなかった。

8) Addison 氏病 2 例、単純性肥満症、副甲状腺機能低下症、高 cholesterol 血症各 1 例および上記以外の諸疾患数例につき測定した尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも健康人と大差なかった。

9) 肝硬変症、再生不良性貧血、甲状腺機能亢進症および糖尿病患者につき臨床経過を追い観察した結果、同一患者では治療により病状が改善されると共に尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも正常に近づく傾向がみられた。

10) 被検者に L-Tyrosine を 1 日 2 g, 連続 3 日間経口投与し、投与前の 2 日と投与後の 2 日を合せて計 7 日間毎日 1 日尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値の変動を観察した。健康人では L-Tyrosine 負荷後尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも殆んど増加しなかった。

11) 肝硬変症 4 例では L-Tyrosine 負荷後尿中の HPA および HLA 値は著明に増加したが、尿中の遊離 Tyrosine 値の増加は軽度であった。

12) 再生不良性貧血 5 例および白血病 3 例では L-Tyrosine 負荷後尿中の遊離 Tyrosine 値は著明な増加を示し、HPA および HLA 値も増加の傾向を示した。本態性低色性貧血および腎性貧血各 1 例では、L-Tyrosine 負荷後尿中の遊離 Tyrosine, HPA および HLA 値はいずれも増加を示さなかった。

13) 甲状腺機能亢進症 3 例では L-Tyrosine 負荷後尿中の HPA 値は著明に増加したが、遊離 Tyrosine および HLA 値は著明な増加を示さなかった。

14) 糖尿病 3 例では L-Tyrosine 負荷後尿中の HPA および HLA 値、とくに後者の著明な増加をみたが、遊離 Tyrosine 値は増加を示さなかった。

以上の成績より、肝疾患のみならず、再生不良性貧血、白血病、甲状腺機能亢進症、糖尿病などにおいても Tyrosine の中間代謝に障害があることを明確になし得た。また L-Tyrosine の投与実験により、これらの疾患における Tyrosine の中間代謝障害をより一層明確になし得たと共に、Tyrosine の代謝過程における主な障害部位が疾患により相違することが次の如く推定された。すなわち肝疾患では HPA から次の過程で、再生不良性貧血および白血病では Tyrosine から HPA の過程で、甲状腺機能亢進症では HPA から HLA の過程で、また糖尿病では HPA の次の過程でより障害が顕著であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

Tyrosine の中間代謝障害は諸種疾患に認められるがその障害の部位などについて不明の点が多い。著者は肝疾患、各種血液疾患および 2, 3 の内分泌疾患患者の Tyrosine の中間代謝の障害の様相を追究し、かつ、Tyrosine 負荷試験を行なった。肝硬変症、再生不良性貧血、白血病および糖尿病では遊離 Tyrosine, P-Hydroxyphenyl pyruvic acid (HPA), P-Hydroxyphenyl lactic acid (HLA) の排泄値はいずれも高値を示すが、甲状腺機能亢進症では遊離 Tyrosine, HPA は増加するが HLA 値は増加しない。これらの値は治療により臨床諸症状の改善とともに正常値に近づく。また、L-Tyrosine の経口投与を行なうと、肝硬変症では HPA, HLA などの排泄が著明に増加し再生不良性貧血では遊離 Tyrosine, 甲状腺機能亢進症では HPA, 糖尿病では HPA と HLA とくに HLA がいずれも負荷後著明に増加する。以上のごとく著者は各種疾患の Tyrosine 中間代謝障害を系統的に分析し、とくに甲状腺機能亢進症の Tyrosine の中間代謝障害の特性を明らかにし、また、L-Tyrosine の負荷実験によって各疾患における代謝障害の部位の相違を推定せしめる新知見を得た。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。