

氏 名	岩 崎 良 文 いわ さき よし ふみ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 311 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 7 月 24 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	肝における糖代謝の研究

論文調査委員 (主 査) 教授 脇坂行一 教授 高安正夫 教授 深瀬政市

論 文 内 容 の 要 旨

肝は糖代謝の中心臓器として、注目され、すでに多数の研究結果が発表されている。最近酵素化学の発展により、種々の代謝経路の詳細が明らかになり、これに関与する酵素が各種条件の下に測定されその病態時の変動が明らかにされつつある。しかし臨床的にヒトの肝において各種病態時における糖代謝系酵素の変動を調べた研究は少ない。著者は甲状腺機能亢進症、各種肝障害、原発性肝癌及び転位性肝癌患者より生検または試験切除にて得た肝組織を材料として糖代謝系酵素 5 種を測定し病態時におけるこれら酵素 Pattern をもとに、肝における糖代謝の変動についても考按した。測定した酵素は、Glucose-6-phosphatase (G6P-ase), Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH), Phosphohexose isomerase (PHI), Fructose-1,6-diphosphatase (FDP-ase), Lactate dehydrogenase (LDH) である。

組織学的検索と機能検査にて肝に異常を認めなかった消化性潰瘍と胆石症計 7 例を正常群として使用し、以下の諸群において検討した。

1) 甲状腺機能亢進症：甲状腺機能亢進症 13 例と、この亢進症群より I^{131} 治療にて甲状腺機能が正常化した 4 例について測定を行なった。

甲状腺機能亢進症では G6P-ase, FDP-ase 及び PHI の活性上昇を認めた。これは、肝より血中への糖の放出と、肝における Glucogenesis の促進を反映している。G6PDH と LDH 活性は変化を示さなかった。治療後症例では、治療前に異常を示した酵素はいずれも正常化を示していた。甲状腺機能亢進症例において血糖値に異常を認めるものはなかったが、これは末梢における糖の消費も促進して平衡状態にあるものと思われる。

2) 肝炎及び肝硬変：病理組織学的に分類された急性肝炎 10 例、慢性活動性肝炎 14 例、慢性非活動性肝炎 9 例と肝硬変症 9 例を対象として測定した。

急性肝炎群では G6P-ase, FDP-ase 及び PHI の活性低下と、G6PDH の活性上昇を認めた。また慢性活動性肝炎群では、G6P-ase と FDP-ase の活性低下と、G6PDH の活性上昇を認めたが PHI は有意

の変化を示さなかった。慢性非活動性肝炎群では、いずれの酵素も有意の変化を示さなかった。これら肝炎群を相互に比較すると、急性肝炎群では慢性活動性肝炎群に対して G6P-ase と FDP-ase の活性低下と G6PDH の活性上昇を示したが、慢性活動性肝炎群と慢性非活動性肝炎両者間においては、変化を示す酵素はなかった。また同一症例で急性肝炎、慢性活動性肝炎及び慢性非活動性肝炎として経過を追跡して測定したものでは、各酵素の変動は経過とともに一様に正常化を示したが、慢性肝炎各型として経過を追跡した症例では、その変化は一定の傾向を示さなかった。肝硬変症群では正常対照群に対して G6P-ase と FDP-ase が活性低下を示した。これら肝障害時に観察された G6P-ase 及び FDP-ase の活性低下は、一般に低血糖を来すことなく代償されており、忠実に代謝上の変化を表現しているとは云えない。また G6PDH 活性の上昇は、 NADPH_2 と 5 単糖の産生を通して細胞の修復機構に関与しているのであろう。

3) 原発性肝癌及び担癌肝：組織学的に原発性肝癌と診断された例 8 において、試験切除された癌組織を使用し、また胃癌または結腸癌の肝転位症例 10 例において癌組織を含まない宿主肝組織を材料として測定を行なった。

原発性肝癌では G6P-ase と FDP-ase は極度に活性が低下しており、活性を全く証明し得ないものもある。G6PDH は活性上昇を示したが、PHI と LDH はほぼ正常域にあった。宿主肝では G6PDH 活性の上昇を認めたが、他の酵素は有意の変化を示さなかった。肝癌において、G6P-ase と FDP-ase 活性を略々欠除することは、肝癌細胞が Glucogenesis と血中への糖の放出能を欠くことを示している。また G6PDH 活性の上昇は NADPH_2 と Ribose-5-P の生成を通して、核酸合成と蛋白合成反応に関与しているものと思われる。

以上の成績より、甲状腺機能亢進症、肝炎、肝硬変症、肝癌患者および担癌肝における肝の糖代謝系酵素の変動の一端を明らかにしたものと考える。

論文審査の結果の要旨

肝は糖代謝の中心臓器として注目されているが、臨床的にヒトの肝において各種病態時における糖代謝系酵素の変動を調べた研究は少ない。著者は肝における糖代謝系酵素の変動を調べるため肝正常者、甲状腺機能亢進症、各種肝障害、原発性肝癌および転移性肝癌患者より生検または試験切除によって得た肝組織について、G6P-ase, G6PDH, PHI, FDP-ase, LDH の 5 酵素を測定した。まず甲状腺機能亢進症では肝 G6P-ase, FDP-ase, PHI の活性上昇と、 ^{131}I 治療後その正常化を認め、甲状腺機能亢進症における肝より血中への糖の放出と肝における Glucogenesis の促進を推定した。急性肝炎では G6P-ase, FDP-ase, PHI の活性低下と G6PDH の活性上昇、慢性活動性肝炎ではこれより軽度の G6P-ase, FDP-ase の活性低下と G6PDH の活性上昇、肝硬変症では G6P-ase, FDP-ase の活性低下、原発性肝癌では G6P-ase, FDP-ase 活性の著明な低下と G6PDH の活性上昇、担癌肝の癌組織を含まない部分では G6PDH 活性の上昇を認めた。この場合 G6PDH の活性上昇は NADPH_2 と Ribose-5-P の生成を通して核酸合成と蛋白合成反応に関するものと推論した。

本論文は上記諸疾患における肝の糖質代謝系酵素の変動を明らかにし、その意義に考察を加えたもので医学上有意義であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。