

氏 名	チン 陳	エ 恵	クン 君
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	医 博 第 1876 号		
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当		
研究科・専攻	医 学 研 究 科 社 会 医 学 系 専 攻		
学位論文題目	Changes in Iron, Calcium, Magnesium, Copper and Zinc Levels in Different Tissues of Riboflavin Deficient Rats (リボフラビン欠乏ラットの生体内鉄, カルシウム, マグネシウム, 銅及び亜鉛の変動について)		

論文調査委員	(主 査)			
	教 授 清 野 裕	教 授 福 井 有 公	教 授 糸 川 嘉 則	

論 文 内 容 の 要 旨

現在でも発展途上国においてはリボフラビン欠乏症が多発しており, 成長抑制や鉄欠乏性貧血がみられる。このように, リボフラビン欠乏により, 種々の他の栄養素の欠乏症状が起こることが知られている。しかし, リボフラビン栄養と各種栄養状態との相互関係, 特に, 微量元素の栄養状態との関連についての報告は少ない。著者はリボフラビン欠乏ラットにおける生体内ミネラル濃度の変動について検討した。

生後3週齢のWistar系雄ラット21匹を3群に分け, (1)リボフラビン欠乏飼料群(リボフラビン欠乏飼料を自由摂取させる), (2)ペアフィーディング群(正常飼料を前日リボフラビン欠乏飼料群が摂取したと同量与える), (3)正常飼料群(正常飼料を自由摂取させる)とし, 8週間飼育後, ネンブータル麻酔下採血後, 各種組織を摘出し, その一部分を用いて, 全血Hb濃度とリボフラビンの濃度を測定し, 残りの組織は灰化して, 鉄, カルシウム, マグネシウム, 銅及び亜鉛の濃度をフレイム原子吸光法にて測定した。

リボフラビン欠乏群ラットはコントロールと比較して, 2週間から食欲が減退し, 6週目からこの群のラットで眼瞼炎, 口角炎などがおこった。ラットの生長曲線を見ると, リボフラビン欠乏群は正常群に比べて有意に低値をとったが, ペアフィーディング群はリボフラビン欠乏群とはほぼ同様であった。血液中リボフラビン濃度は, ペアフィーディング群及び正常群に比較して, リボフラビン欠乏群では約1/2と有意に低値, 肝臓と腎臓中リボフラビン濃度は, リボフラビン欠乏群では正常群及びペアフィーディング群と比較して有意に低値であった。リボフラビン欠乏群を正常群及びペアフィーディング群と比較すると, 血中ヘモグロビン濃度が有意に低値, 脾臓, 肝臓及び腎臓中铁濃度が有意に低値, 心臓, 肝臓及び腎臓中銅濃度が有意に高値, 骨及び心臓中亜鉛濃度が有意に高値を示した。骨のカルシウム濃度及びマグネシウム濃度は, ペアフィーディング群及び正常群に比較して, リボフラビン欠乏群でそれぞれ約20%低値であった。

このように, リボフラビン欠乏は多くの生体内ネラルや微量元素類に異常もみたらすこもが明らかにな

ったが、その変化の機構を次のように考察した。まず、リボフラビン欠乏はビタミン D の吸収障害を示すことが知られているから、カルシウムの吸収代謝障害が発生し、骨カルシウムが低下する。そして、カルシウム、マグネシウムバランスの崩壊によりマグネシウムの骨からの流出も連動して発生するものと考えられる。一方、微量元素については、小腸の crypt 細胞がリボフラビン欠乏のため増殖し、鉄の吸収を阻害することになり、鉄の欠乏が発生する。そして、鉄などの微量元素の変化は生体内で密接な関連を有している、亜鉛や銅など他の微量元素にも連続的な変動がもたらされるものと考えられる。

これらの結果は、リボフラビン欠乏時には、リボフラビンだけでなく、ミネラルや微量元素の補給にも注意するべきであることを示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

申請者は出身地の中国において多発しているリボフラビン (B_2) 欠乏症の複雑な病態の発現にミネラル代謝の異常が存在するのではないかと考え B_2 欠乏ラットにおける生体内ミネラルの変動について検討した。ラットを① B_2 欠乏食群、②毎日欠乏群と等量の正常飼料を食するペアフィーディング群、③正常飼料を自由に摂取する対照群の 3 群に分け飼育した。①群は 2 週目から食欲不振が発生し、6 週間から眼瞼炎、口角炎などの欠乏症状が出現した。8 週間飼育後屠殺し、各種組織中 B_2 濃度およびミネラル濃度を測定した。発育は①、②群は③群に比較して遅れたが①、②群間には有意差はなく、①群の成長の遅延は食欲の不振によるものと考えられた。①群では②、③群に比較して血液、肝臓、腎臓中 B_2 濃度は有意に低下した。そして①群では②、③群に比較して血中ヘモグロビン濃度及び肝臓、脾臓、腎臓中の鉄濃度が有意に低下した。 B_2 欠乏で鉄の吸収が障害される可能性が示唆された。また、他の微量元素では①群で心臓、肝臓及び腎臓中の銅濃度が上昇し、骨及び心臓中亜鉛濃度も有意の上昇が認められた。一方、骨のカルシウム (Ca) 及びマグネシウム (Mg) 濃度は①群②、③群に比較して低値を示した。 B_2 欠乏はビタミン D の欠乏を起こすことから、Ca 吸収障害がもたらされ Ca 欠乏が招来され、次いで Ca・Mg バランスの崩壊により Mg 欠乏も発生すると考えられる。本研究は B_2 欠乏ではミネラル類代謝に複雑な影響を与えることを解明したもので、病態栄養学の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 9 年 2 月 12 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。