

Title	肝再生における脂肪の電子顕微鏡的研究
Author(s)	堂野前, 崇
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28485">https://hdl.handle.net/11094/28485</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 22 】

氏名・(本籍)	堂野前 どうのまえ	崇 たかし
学位の種類	医	学 博 士
学位記番号	第 393	号
学位授与の日付	昭和 38 年 3 月 25 日	
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当	
学位論文題目	肝再生における脂肪の電子顕微鏡的研究	
論文審査委員	(主 査) 教授 小浜 基次	(副 査) 教授 吉田 常雄 教授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

部分的肝切除による肝再生の研究は以前より数多くなされておられ、この際、肝に脂肪が増加することがよく知られている。教室大北、吉永は組織学的に、原田は生化学的にこれを裏付けた。原田によれば、部分的肝切除後 1 日での肝の脂肪は術前の 3 倍に達し、2 日後最高となる。そのうち磷脂質、コレステロールにはほとんど変化なく、増加の大部分は中性脂肪である。私はこの脂肪の推移、ことにそれが増加する際に起る肝細胞の変化について電子顕微鏡的に精細に観察する目的で次の実験を行なった。

〔方法並びに成績〕

実験材料：大黒鼠・雄・体重 150 瓦前後

実験方法：術前約 20 時間絶食した大黒鼠に、約 30% 部分的肝切除を行ない、術後 1, 3, 6, 9, 12, 18, 時間 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 5, 7, 14, 21 日に各 3 匹宛断頭屠殺、電子顕微鏡で観察、一部を光学顕微鏡で観察した。また、生理的狀態における肝細胞の脂肪とり込みと比較するために大黒鼠胸管乳糜を採取し、これを大黒鼠股静脈に静注 5, 20 分後に各 3 匹宛断頭屠殺、電子顕微鏡で観察した。

成 績：部分的肝切除後、1 時間では一部の肝細胞の類洞に面する側に限界膜に囲まれた空胞が少数存在している。3 時間後にはその空胞はやや数を増し、大きさも増して、周囲を粗面小胞体を取り囲むように存在している。6 時間後にはこのような空胞をもつ肝細胞が次第に増加し、空胞の形、数もともに増大し、大型のものはミトコンドリア（以下ミト）の 4～5 倍大となる。空胞内には微細顆粒状の物質が均一に分布し、電子密度は細胞質とほとんど変わらない。9 時間後には空胞は相接して類洞側の各所で集団をなしている。ミト程度の小型なものでは周囲の限界膜は明瞭に認められ、空胞内容は顆粒状構造がやや粗となるがなお均一である。小型の空胞の相接する膜が互いに融合して大型の空胞が形成されて行く像が認められる。これら大型の空胞では、内容が均一でなく、周辺部の顆粒分布が密で中心部は粗である。大型空胞ではミトと密接した像が見られるようになる。類洞側の Microvilli 直下の肝細胞内にはなお小型の空

胞が認められるが、その内容を肝細胞が Disse 腔からとり込んでいることを適確に証明しようとする像は得られなかった。12時間後には空胞はなお大部分が類洞側近くに局在しているが、互に密接して相連らなる傾向が少なくなり、空胞の間に細胞質、粗面小胞体、ミトが入り込み、ことにミトが空胞集団をとり囲むように多数集合して一部のものは空胞と密接している。18時間後には空胞は核周辺にも現われ、巨大なものは核の $1/2$ またはそれ以上にもなる。空胞周辺部の電子密度は高く、形は円、楕円が多いが、なかには星芒状の脂肪滴を思わせる形をしたものも現われる。空胞周囲の限界膜は不明瞭となり、多数のミトが密接している。1日後には空胞周辺部の密な顆粒構造は既に見られず、融合して均一な脂肪滴としての高い電子密度を有している。しかし中心部はなお粗い顆粒状構造が明瞭に認められるものが大部分である。多数のミトがほとんどの空胞の周囲に密接している。小型の空胞ではこのような変化が既に12乃至18時間頃から発生しているものもある。1.5日後には中心に顆粒状構造をもった空胞は認められず、すべてがほぼ均一な高い電子密度を持つ脂肪滴に変化して、周辺部は金平糖状または星芒状を呈するようになる。ミトと密接する所見も著明には見られなくなり、ミトが集合する傾向も次第に失われて来る。2日後、脂肪滴は一層著明に存在するが、周辺部の不整のものが多く、大小不同が著しい。それ以後脂肪滴は次第に縮少し、数も減り、5日乃至7日後にはほぼ術前の状態に復帰する。全期間を通じて類洞内皮細胞には著明な変化は認められない。肝再生時出現する脂肪と生理的状态での肝細胞の脂肪のとり込みを比較するため、大黒鼠胸管乳糜を採取し、大黒鼠の股静脈にこれを約1cc宛糜静注、電子顕微鏡で観察した。5分後早くも内皮細胞、肝細胞内の類洞側直下に明瞭な脂肪小滴を認め、20分後には肝細胞内部の核周辺、毛細胆管附近にも大小の脂肪滴が見られる。内皮細胞にとり込まれて細分された脂肪粒子が Disse 氏腔に放出され、肝細胞に入って、再び大きな脂肪滴になるという従来の説とよく一致する所見が得られたが、肝再生時に出現するような空胞と、それが次第に脂肪滴に移行して行くような像は得られなかった。

#### 〔総 括〕

肝再生時における脂肪の推移を電子顕微鏡的に観察する目的で実験を行ない、次の成績を得た。部分的肝切除後、短時間内に一部の肝細胞の類洞側に限界膜に囲まれた空胞が出現し、時間とともにそのような空胞が多数の肝細胞に現われるようになり、その空胞の数、大きさも増して、それが次第に周辺部から脂肪滴に変化して行く像をとらえた。この脂肪滴のほとんどが1日後には中性脂肪であることは原田の報告により裏付けられる。この際、ミトが空胞周囲に多数集合し、空胞と密接してこの過程に何らかの関与をしていることが暗示される。この脂肪は生理的に肝にとり込まれる食餌脂肪とは肝細胞に出現する時の態度がまったく異なっている。

#### 論文の審査結果の要旨

部分的肝切除後一過性に肝細胞に脂肪の増加することは、古くから明らかにされた事実である。部分的肝切除に関する電顕的研究としては肝細胞内小器管の変化を追及した報告はあるが、脂肪の増加が著明な所見であるにもかかわらず、これに対する詳細な研究はなされていない。

著者は部分的肝切除による肝再生時の肝細胞における脂肪の推移、ことに脂肪増加の過程を電顕的に追及し、甚だ興味ある所見を得ている。即ち、部分的肝切除後、肝細胞類洞側に空胞が出現し、空胞は次第

に周辺部から高い電子密度をもった脂肪滴に変化していく過程をとらえ、又、この過程にミトコンドリアが関与していることを示唆する所見を得ている。一方生理的な食餌脂肪のとり込みと、肝再生時における脂肪の出現を比較し、この両者において脂肪が肝細胞に出現する過程がまったく異なっていることを明らかにした。

肝再生の初期に見られる空胞が類洞側にまず出現することから、Disse腔よりのとり込みが考えられるが、これを確認する所見は未だ得ていない。しかし部分的肝切除後におこる脂肪肝の発生原因について未だ確固たる定説の得られていない今日において、本研究はこの問題に一つの手がかりを与え得るものと考えられる。本研究において著者が観察した空胞内容が、生化学的にいかなる性質を有するものであるかは今後の検討にまたねばならないが、電顕的に肝細胞内の空胞が次第に脂肪滴に変化していく過程を追及した興味ある研究である。