

Title	肝性脳症異常行動型の発生機作に関する臨床的研究
Author(s)	安賀, 昇
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28488
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 45 】

氏名・(本籍)	安 賀 昇 やす が のぼる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 339 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 9 月 20 月
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	肝性脳症異常行動型の発生機作に関する臨床的研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 金子 仁郎 教 授 吉田 常雄 教 授 立入 弘

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

1950年、猪瀬は、Milson 病に似てはいるが、銅代謝の異常を証明しえない4剖検例を報告し、肝脳変性疾患特殊型と名付けた。その後、この「特殊型」が、Wilson 病と同じく、全身的な代謝異常に基づくものか、あるいは、肝性脳症の一亜型として、その中に包摂されるべきものであるかについて、研究が行なわれてきた。木谷らは、この「特殊型」に属する患者について研究し、持続する著明な高アンモニア血の存在すること、特異な精神神経症状は、高アンモニア血による症候群にほかならぬことを明らかにした。その臨床像の特徴は、長年月にわたって反復する独特の朦朧発作であり、ふつうの、昏睡型の肝性脳症とは、臨床上隔りが大きいので、木谷らは、これを、肝性脳症の異常行動型と呼んで、昏睡型と区別した。私は、この異常行動型肝性脳症の発生機作を、さらに明らかにするために、次の研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

1958年以降、第2内科に入院した、典型的な異常行動型肝性脳症患者8例を、研究対象にした。同期間に入院した、他の肝硬変患者を、対照とした。血中アンモニア値は、Conway 原法により測定した。内脈造影は経皮脾的に行ない、肝外門脈血短絡率は、申村らの方法により測定した。

1. 「血中アンモニアの発生源、および肝臓のアンモニア除去率について」

難吸収性の抗生物質ストレプトマイシンの経口投与により、血中アンモニアは、著明に低下する。蛋白質攝取の制限によっても、同様に低下する。したがって、アンモニアは、主として、腸内細菌による攝取アミノ酸の分解によって、発生したものである。

塩化アンモンを、経口的に投与すると、末梢動脈中のアンモニアは、著るしく上昇する。この際、2例において、肝静脈カテーテル法を行ない、末梢血と同時に、肝静脈血中のアンモニアを測定した。1例では、肝静脈血アンモニアは、末梢血中での著るしい上昇にもかかわらず、終始、ほとんど検出されなかつた。

った。他の1例では、肝静脈血アンモニアも上昇したが、末梢血での上昇に比べ、わずかであった。つまり、肝臓のアンモニア除去率の低下は、高アンモニア血症の発生に、不可欠な条件ではなく、側副路形成による、門脈血の全身循環血への短絡が、主要な原因と考えられる。

2. 「門脈側副路形成について」

経皮脾門脈造影により、門脈側副路形成を研究した。異常行動型の門脈像には、3つの特徴がある。第1に、全例、後腹膜に、発達した側副路がある。脾腎静脈短絡が主で、6例にみとめられる。第2に、8例中7例で、造影剤は全量側副路に流入し、門脈幹および肝臓には、全く達しない。第3に、食道静脈瘤、およびそれにいたる側副路は、どの例にも存在しない。高アンモニア血がなく、意識障害を起していない対照肝硬変患者24例においては、うち7例には側副路は存在せず、側副路をみとめた17例は、いずれも、胃冠状静脈などより食道静脈瘤にいたる側副路を持っている。つまり、側副路の形成様式について、対照群との間に、あきらかな違いがあり、後腹膜に、発達した側副路を持つことが、異常行動型の特徴である。

3. 「門脈逆流現象の発生について」

現在まで死亡した3例中、2例は、生前の経皮門脈造影において、造影剤は、全量、側副路を経て下大静脈に流入し、門脈幹および肝臓には達しなかったものである。にもかかわらず、剖検では、門脈系に閉塞は認められなかった。このことは、側副路の発達により、門脈逆流現象が起っていたことを示すものである。外科的に、門脈下大静脈側側吻合または脾腎静脈吻合を行った場合、門脈逆流現象の発生しうることが報告されているが、自然の側副路形成によっても、門脈逆流現象が起き、異常行動型肝性脳症の発生要因となることは、注目すべき事実である。

4. 「門脈血肝外短絡率について」

異常行動型の5例について測定すると、全例、門脈血肝外短絡率は100%であった。対照として測定した、食道静脈瘤をもつ肝硬変患者においては、短絡率は15~38%、平均25%であった。つまり、後腹膜側副路は、食道静脈瘤に比べ、非常に高い短絡効率を持ち、遂には、門脈逆流現象を起すにいたるものである。

これらの患者の、著明な高アンモニア血は、これにより説明できる。

5. 「短絡効率の差の原因について」

食道静脈瘤と、後腹膜側副路の、このような短絡効率の差は、3点から説明できる。第1は、食道静脈瘤からの出血である。吐血した肝硬変患者25例について調べると、うち18例(72%)が第1回の吐血で死亡している。後腹膜側副路は、吐血死の危険なしに、充分な発達を遂げることができる。また、食道静脈瘤を経ての短絡のためには、静脈は、胃および食道の筋層を、それぞれ一度ずつ貫かなくてはならない。後腹膜側副路は、自由に腹腔内へ拡張し、直接に短絡路を形成する。さらに、食道静脈瘤が、多数の小血管よりなる静脈叢であるのに対して、後腹膜側副路の多くは、単純な一本の血管である。Poiseuilleの法則により、管の流体に対する抵抗は、半径の4乗に反比例する。これらの点から、後腹膜側路の効率の高さは説明できる。

〔総括〕

1. 肝臓のアンモニア除去率の低下は、高アンモニア血症発性に不可欠な条件ではない。

2. 後腹膜に、発達した側副路を持つことが、異常行動型肝性脳症の特徴である。
3. 後腹膜側副路は、食道静脈瘤に比べ、短絡効率が高く、門脈逆流現象を起すにいたる。
4. 両者の短絡効率の差は、出血死の頻度の差と、血管構造上の差にもとづくものである。
5. 以上により、異常行動型肝性脳症の発生機作を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

この論文は、従来、内科学、神経科学方面で大きな興味を持たれてきた肝脳変性疾患特殊型（猪瀬）の発生機作を、症例の綿密な研究にもとづいて解明したものである。著者は、後腹膜側副路が、ふつう見られる食道静脈瘤に比べ遙かに高い短絡効率をもっており、遂には門脈逆流現象を起すにいたること、そして、それが異常行動型肝性脳症の発生原因であることを証明している。さらに、このような、側副路の発生位置による短絡血管としての効率の差の原因を、解剖学的事実にもとづいて、明確に説明づけている。門脈側副路の形成様式のちがいによって、慢性肝疾患の症状と経過に質的な変化を生じる事実があきらかにされ、さらに、その事実が明快に理由づけられたことによって、肝性脳症全体が今までよりも遙かに深い立場から理解されるようになったのみでなく、肝疾患の病態の解明のうえでも一つの新しい立場を確立したものである。

従って、論文提出者に対して、医学博士の学位を授与する価値があると認定した。