The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝障害時の脂質動態に関する研究
Author(s)	尼子, 隆章
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28597
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【8】

氏　名・(本籍)	尼　子　隆　章（あまこ　たかあき）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　491　号
学位授与の日付	昭和39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	**肝障害時の脂質動態に関する研究**
論文審査委員	(主　査)　教授 西川　光夫　(副　査)　教授 坂本　幸哉　教授 山村　雄一

論　文　内　容　の　要　旨

（目　　的）

脂肪肝は肝臓の重要な病態像であり，その発生機作を解明することは臨床的に大きな意義をもつものである。そこで，CCl_4 障害ラッテについて，1-^{14}C-palmitate を用い，肝を中心とせる血中脂質動態をしらべ，脂肪肝発生機作を，主に脂質動態面より追求した。また，一般に黄疸時には脂肪肝が生じ難いといわれており，この事実の機作を明らかにするために，胆管結紮ラッテについても同様に 1-^{14}C-palmitate による血中脂質動態の追求をおこなった。

（実験方法及び成績）

I　実　験　方　法

実験には体重 250～300g の雄ウイスター系ラッテを使用し，実験前約15日間オリエンタル固形食で飼育した。

胆管結紮ラッテ：開腹後胆管を二重結紮し，その中央を切断して，3日後に実験に供した。

CCl_4 障害ラッテ：体重 100g 当り 0.1ml の CCl_4 を腹腔内に注射し，投与後4時間及び20時間のラッテを使用した。

これらラッテはすべて実験前20時間は絶食せしめた。

乳糜の採取：Bollman らの方法で絶食ラッテに胸管瘻を作製し，ゴムチューブにて 1-^{14}C-palmitate 100μc をオリーブ油と混和したものを胃内に注入し，胸管瘻より流出する濃厚な乳糜を授取した。

1-^{14}C-palmitate はその 10μc を1.5%牛血清アルブミン溶液に溶解したものを，また乳糜は総脂肪量として 50mg/ml の濃度に生理的食塩水で稀釈したものを，それぞれ 1ml 宛伏在静脈より静注した。採血は反対側の股静脈より時間的におこなった。脂質は Folch らの方法に準じ，血液 0.3ml をクロロホルム対メタノール (2:1) 溶液で抽出し，水洗，乾燥した後 Olivecrona の方法にしたがい，シリカゲルカラム

上でコレステロールエステル・中性脂肪と遊離脂酸，並びに燐脂質をそれぞれ溶出分離した。中性脂肪と遊離脂酸は Borgstrom の方法により分離した。これらの脂質分画及び乳糜注射ラッテの血液の放射能は gas flow counter にて測定した。血清リポ蛋白は，Swahn の原法に準じ Keys 一九大式水平濾紙電気泳動装置を使用し，ベロナール緩衝液（pH8.6，イオン強度0.05），東洋濾紙 No. 51 にて血清 0.2ml を泳動した。

Ⅱ 成　績

1） 1-^{14}C-palmitate の血中脂質分画へのとりこみ： 対照ラッテでは，中性脂肪へのとりこみは20分と40分の間で最高となり，それ以後はしだいに減衰する。燐脂質へのとりこみも40分で一応最高に達するが，さらに60分，80分と放射能は徐々に増加する。したがって，燐脂質への 1-C^{14}-palmitate のとりこみの過程には2つの山の組合せ，換言すれば2つの因子の存在が推測される。

胆管結紮ラッテにおいては，血中燐脂質へのとりこみは非常に速かで，かつ著明に増加する。15分後にはほとんど最高の放射能となり，60分及び80分で再びやや増加し，やはり2つの山の存在がうかがえる。中性脂肪へのとりこみも対照に比し増加するが，対照と異なり，中性脂肪よりも燐脂質へのとりこみが大である。中性脂肪の放射能は40分以後の減衰が認められず，平衡状態となっている。

CCl_4 障害4時間後のラッテでは，中性脂肪，燐脂質ともそのとりこみは低下しており，特に燐脂質では40分以後のとりこみの増加が認められず，第二段の山が消失している。

肝脂肪の蓄積が顕著となる CCl_4 投与20時間後のラッテでは，燐脂質へのとりこみはなお低下しているが，4時間後のラッテにみられた40分後以後の放射能の減衰は示さない。中性脂肪はすでに20分で対照と同程度のとりこみがあり，その後は平衡状態となっている。

2） 乳糜の処理： 本実験における乳糜の投与量では，その血中よりの半減期は対照ラッテでは4分40秒及び4分50秒であり，胆管結紮ラッテでは5分40秒及び5分50秒で大差はなかった。しかるに CCl_4 障害ラッテでは，いずれもその半減期が著明に延長しており，乳糜静注後の血清リポ蛋白泳動よりみた乳糜の血中停滞と一致した。しかし胆管結紮ラッテでは，対照ラッテが乳糜静注7分後の血清中に相当量の乳糜が泳動されず，原点にとどまっているのに反し，2分後には，すでにそのほとんどが血清中より消失している。この点，標識乳糜の半減期が対照よりやや延長していると一見矛盾した成績がえられた。なお，黄疸血清と乳糜を混合したものを泳動しても，乳糜はまったく泳動されなかった。

（総　括）

CCl_4 障害肝における肝脂肪の蓄積には，肝よりの脂質動員の低下が関与し，特に肝における燐脂質代謝の障害が大きな因子となると考えられる。静注せる乳糜の血中よりの処理が CCl_4 障害ラッテでは著明に障害される。

黄疸時に脂肪肝の発生し難いのは，胆汁うっ滞機転の存在が，肝における脂質代謝プールを活動化するとともに，肝よりの脂質動員が増加するためと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文は，脂肪肝の発生機作を明らかにするため，1-^{14}C パルミチン酸並びに 1-^{14}C パルミチン酸で標

識した乳糜を用い，CCl_4 障害及び胆管結紮ラッテにおける肝を中心とせる血中脂質動態を追求したものである。

CCl_4 障害ラッテにおいては，肝に脂肪が蓄積しはじめる障害4時間後には血中の中性脂肪並びに燐脂質への 1-^{14}C- パルミチン酸のとりこみは著明に減少しており，肝よりの脂質動員の減少が脂肪肝発生の一因であると考えられる。他方肝脂肪の蓄積が顕著となる障害20時間後においては，1-^{14}C- パルミチン酸の中性脂肪へのとりこみは，対照とほぼ同程度であるに拘らず，燐脂質へのとりこみはなお減少している。従って，かかる病態における肝よりの脂質動員を規制する一因として燐脂質の代謝障害が重要であることを示した。しかし，1-^{14}C- パルミチン酸標識乳糜の静注の際は血中よりの処理が CCl_4 障害ラッテにおいては，4時間，20時間後のいずれも著明に障害されていることより，脂質動員のみではなく，より広範な処理機構にもなんらかの障害あることが示唆される。これに反し，胆管結紮ラッテでは，血中燐脂質，及び中性脂肪へのパルミチン酸のとりこみは急速，かつ極めて多量であり，乳糜の血中よりの処理もまた著明に亢進し，黄疸時に脂肪肝が生じ難いのは，肝よりの脂質動員の著明な増加によることを明らかにしている。以上の成績は，脂肪肝の病態生理を解する上に極めて重要な知見を加えたものと考える。