

Title	実験的粥状硬化症に及ぼすムラサキウマゴヤシの影響
Author(s)	池上, 晴通
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28602">http://hdl.handle.net/11094/28602</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【 2 】

氏名・(本籍)	池上晴通 いけがみ はる みち
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 438 号
学位授与の日付	昭和 38 年 7 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	実験的粥状硬化症に及ぼすムラサキウマゴヤシの影響 (主査) (副査)
論文審査委員	教授 山村 雄一 教授 宮地 徹 教授 西川 光夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

実験的粥状硬化症惹起に際し、その基礎飼料として従来用いられていたオカラに代えて、市販固型飼料を用いラノリン飼育を行なうと、血漿コレステロール値（以下コ値と略す）の上昇が、従来の実験に比し著しく悪い事に気付き、基礎飼料の相異に粥状硬化形成の促進又は抑制に関係した未知の因子の存在を予想し検討した。

〔方法及び成績〕

実験Ⅰ) 血漿コ値に及ぼす基礎飼料としてのオカラ及び固型飼料の影響

20羽の家兎を、基礎飼料としてオカラ及び固型飼料を用いた2群に分ち、ラノリン・綿実油2:1混合物を混じ10週飼育し血漿コ値を測定した。オカラを基礎食とした群に比し、固型飼料を用いた群の血漿コ値は明かに低値を示し、固型飼料に血漿コ値上昇抑制作用が存在する事を認めた。

実験Ⅱ) 血漿コ値に及ぼす基礎飼料の蛋白質の影響

実験Ⅰの飼料組成では、固型飼料群はオカラ群に比し高蛋白である為、血漿コ値上昇抑制がこの為であるか否かを検討した。オカラ単独の低蛋白食群と、オカラにカゼインを加えた高蛋白食群とを夫々10羽宛の家兎で構成し10週ラノリン飼育し、血漿コ値を測定した。

カゼイン添加の高蛋白食群とオカラ単独の低蛋白食群の血漿コ値には差がなく、単に蛋白質の量の差は血漿コ値に影響しない。

実験Ⅲ) 粥状硬化症に及ぼすムラサキウマゴヤシの影響

固型飼料中の牧草ムラサキウマゴヤシに注目し、オカラ及び牧草抜き固型飼料を基礎食とした群を対照とし、夫々に該牧草を加え、又牧草の代りに乾燥大根葉を添加した群を、夫々12羽の家兎で構成してラノリン飼育を行ない、血漿コ値を測定し、又18週後屠殺し大動脈硬化所見を肉眼的に判定した。

i) 血漿コ値に及ぼす影響

該牧草抜き飼料群に比し、これを含む群の血漿コ値は明かに低値を示し、ムラサキウマゴヤシの血漿コ値上昇抑制作用が認められた。此の作用は、基礎食として牧草抜き固型飼料を用いた群に著明であり、牧草に代えて大根葉を用いた群には認められなかった。

ii) 大動脈粥状腫形成に及ぼす影響

牧草を含まぬ飼料群に比しこれを含む群の大動脈粥状腫の程度が軽く、この効果は基礎飼料に牧草抜き固型飼料を用いた群に著明で大根葉を加えた群には認められない。

実験Ⅳ) ムラサキウマゴヤシ粗抽出物の影響

55羽の家兎を5群に分ち、夫々にムラサキウマゴヤシの水、メタノール、ヘキササン抽出物、抽出残渣を該牧草抜き固型飼料に加えた飼料を投与し、牧草抜き固型飼料を対照としてラノリン飼育を10週間行ない血漿コ値を測定した。又、ラノリン投与前より糞便を採取し血漿コ値上昇が抑制された2群と対照群の夫々の5羽について糞便中ステロール量を4週間測定した。

i) 血漿コ値に及ぼす影響

対照に比し、水抽出物添加群では飼育全期間中、ヘキササン抽出物添加群では実験初期に血漿コ値が著しく低値を示し、その上昇が抑制され、メタノール抽出物及び残渣投与群にはこの効果は認められない。

ii) 糞便中ステロール排泄に及ぼす影響

ステロール排泄量は対照に比しヘキササン抽出物投与群で著明に増量し、水抽出物投与群では対照と差がない。

実験Ⅴ) 高コレステロール血症に及ぼす固型飼料の影響

ムラサキウマゴヤシの作用機序を知るべく、予めオカラを基礎食としてラノリン飼育8~10週により高コ血症とし、ラノリン投与中止後一定の血漿コ値を示した家兎48羽を2群に分ち、該牧草入り及び抜き固型飼料を投与し血漿コ値を測定した。ラノリン飼育中止、両飼料投与開始後、血漿コ値は急速に下降するが、牧草含有の有無による差は認められない。

実験Ⅵ) 胆汁酸排泄に及ぼすムラサキウマゴヤシ水抽出物の影響

16羽の胆管瘻作成家兎を24時間絶食群と、実験4~5時間前にラノリン食投与の2群に分ち、夫々に該牧草水抽出液を生理食塩水を対照として静注し、排泄胆汁酸濃度及び量を測定した。胆管瘻からの排泄胆汁酸濃度及び量は次第に減少するが、水抽出液静注群では胆汁酸濃度が増加し、この効果は予めラノリン食投与群で著明で、この群では胆汁酸量も増加する傾向が認められた。

〔総括及び考按〕

1) ラノリン飼育による家兎の実験的粥状硬化症において、その基礎飼料として市販固型飼料を用いた場合は、オカラを用いた場合に比し血漿コ値上昇並びに大動脈粥状硬化形成が軽度である。

2) この作用は当該固型飼料中に約40%含有される乾燥牧草ムラサキウマゴヤシに由来する。

3) ムラサキウマゴヤシの血漿コ値上昇抑制作用は、主としてその水及びヘキササン抽出物に存在し、メタノール抽出物及び残渣にはその作用がない。

4) ヘキササン抽出物の作用の一因として、腸管からのコレステロール吸収抑制がある事が、糞便中ステロールの定量成績から予想される。

5) 胆管瘻作成による実験により、水抽出物が、胆汁酸排泄促進作用を有する事が推測される。

### 論文の審査結果の要旨

動物にコレステロールを含む脂質を投与して粥状硬化症を作る方法は、現在迄のところ人の粥状硬化症に類似した病巣を作り得る最も確実な方法であり、人の粥状硬化症治療のモデル実験として、実験的粥状硬化症形成に対する各種の物質の影響が検討されて来ているが、未だ薬剤として用い得るものは極めて少ない。

本論文は、この実験的硬化症の研究において、基礎飼料として従来のオカラに代えて、市販固型飼料を用いて実験したところ、その血漿コレステロール値の上昇が、従来の実験に比し著しく悪い事に気が付き、このコレステロール値の差が、基礎飼料の差によるのではないかとの想定から出発しこの因子を追求したものである。

即ち、この作用が、単に両基礎飼料の蛋白量の差によるものではないとの裏付けを行なった後、固型飼料中に含まれる牧草、ムラサキウマゴヤシにラノリン飼育家兎の血漿コレステロール上昇並びに大動脈アテローム形成を抑制する作用の存在する事を証明し、更にこの作用が、主としてその水及びヘキサン抽出物によるものである事を確認している。

又、両抽出物の作用機序についても検討し、この因子についての今後の研究の方向を示唆している。

本論文の意義は、第一に、実験的粥状硬化症の実験に際し、投与脂肪量を規定しても、その基礎飼料により、結果が著しく異なる事を示した事である。即ち、論文中に示されている如く、単にオカラと、該牧草を含まない固型飼料についてもこの事実が認められ、ムラサキウマゴヤシを含む固型飼料を使用した際には、更に著明な差異が生ずる事が示されている。

従って、かかる実験に際しては、基礎飼料の検討が重要な問題である、実験的粥状硬化症の成因又は予防の問題には、栄養学的な検討が重要である事を示している。

第2に、高コレステロール血症、ひいては粥状硬化症に対して、明確な効果をもつ薬剤が少い今日、日常の動物の飼料として秀れているとされ、広く使用されてい牧草中に、血漿コレステロール上昇抑制作用が発見された事である。このことは、長年月を経て進行する慢性疾患で、食餌性因子に大きく影響されるところの粥状硬化症の治療の面における一つの端緒を提示したものとして、重要な意義を有するものと認める。