

Title	肝障害時における蛋白質栄養に関する研究
Author(s)	小島, 義平
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28818">https://hdl.handle.net/11094/28818</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">〈a href="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">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	小島義平
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6 3 6 号
学位授与の日付	昭和 40 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	肝障害時における蛋白質栄養に関する研究
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 吉田 常雄 教授 西川 光夫 教授 須田 正巳

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

肝疾患時における蛋白質栄養の意義についてはかなり明らかにされているが、肝障害の発生及び治療と関連して与えるべき蛋白質の質の問題ことにその構成アミノ酸の組成の面からの検討は未だ少なく又肝障害時のアミノ酸需要についても不明の点が多い。そこで肝疾患患者の食餌調査を行なうとともに F. A. O. で提唱された蛋白質価の優劣が障害肝に如何なる影響を与えるかにつき実験的肝障害動物及び肝疾患患者について検討を加えるとともに蛋白質摂取方法についても考察を加えた。

#### 〔方 法〕

- 1) 日本人が主な蛋白質源としている米及び魚と酸分解カゼインを用いて蛋白質 18.5% (蛋白質価 100 MW), 蛋白質 18.5% 蛋白質価 33 (MP), 蛋白質 9.2% 蛋白質価 100 (LW), 蛋白質 9.2% 蛋白質価 72 (LP) (以下 MW, MP, LW, LP, と略す) の 4 種類の実験食餌をつくり、各実験食餌でウイスター系雄性ラットを飼育し、健常並びに急性 CCl<sub>4</sub> 肝障害 (体重 100g 当り 20% CCl<sub>4</sub> オリーブ油液 1cc 筋注) 及び慢性 CCl<sub>4</sub> 肝障害 (体重 100g 当り 20% CCl<sub>4</sub> オリーブ油液 0.2cc 週 2 回筋注及び 6 ヶ月障害は CCl<sub>4</sub> 週 2 回吸入) について体重、肝蛋白 (Lowry の変法)、肝核酸 (Scnmidt-Thannhauser 法)、肝 Hydroxyprline (Neuman-Logan 法)、血清蛋白 (biuret 法) を測定し、肝組織についても検討を加えた。
- 2) チオアセトアミドを 0.035% 混入せる MW と LP を 1 週間毎交互に 4 ヶ月間投与し (A 群)、肝カタラーゼ活性 (中川の方法)、肝 Hydroxyproline、血清アルブミン量を測定した。
- 3) 8 種類の必須アミノ酸にアルギニン、ヒスチジンを加えた 10 種類の L 型アミノ酸を使用し、F. A. O. アミノ酸パターンに準じてアミノ酸混合物 A<sub>1</sub> 及び A<sub>1</sub> のうちトリプトファンのみ 1/5 量にした A<sub>2</sub> (蛋白質価 100 及び 33) の 2 種類のアミノ酸混合物をつくり 5% ソルビトール溶液とし、体重 200 ないし 300 g のウイスター系雄性ラットの腹腔内に体重 100 g 当り glycine-1-C<sup>14</sup> 5 μc と

アミノ酸混合物 1 ml を注射して glycine の肝蛋白へのとり込みを gas flow counter で測定し比放射能で現わした。又健常 2 例, 肝硬症 3 例に A<sub>1</sub> 及び A<sub>2</sub> を 200ml 静注し負荷前後の 1 日尿中排泄アミノ酸量を測定した (DNP 化ペーパークロマトグラフィー法)。

- 4) 肝疾患々者の食餌調査を 3 日間秤量法によって行ない, 3 ヶ月間肝機能検査成績の動かない慢性肝炎及び肝硬変症患者にトリプトファン 1 日 300 mg を食餌に添加して蛋白価を改善し 3 ヶ月後の肝機能検査成績に及ぼす影響を検討した。

#### 〔成 績〕

- 1) 非肝障害: 各群において体重, 肝蛋白, 肝核酸, 血清アルブミン量に差がなかった。
- 2) 急性肝障害: 24 時間後の肝蛋白の減少は LP, MP 群は LW, MW 群より大であった。
- 3) 慢性肝障害: 体重は MW, MP 群が LW, LP 群よりも高値を示したが肝蛋白, 血清アルブミンは MW, LW 群がそれぞれ MP, LP 群より高値を示し, 肝 Hydroxyproline は MP 群が高値を示した。組織所見でも肝線維化は肝 Hydroxyproline と同様の傾向を示した。
- 4) A 群は MW 群に比して肝カタラーゼ活性, 血清アルブミンは低値を示し, 肝 Hydroxyproline は高値を示し LP 群とほぼ同様の成績であった。
- 5) C<sup>14</sup>-glycine の肝蛋白へのとり込みは健常ラットでは A<sub>1</sub> 及び A<sub>2</sub> 投与群で差はなかったが, 肝障害ラットでは A<sub>2</sub> 投与群は A<sub>1</sub> 投与群より 15% の低値を示した。
- 6) 尿中排泄アミノ酸量は健常例では A<sub>2</sub> 負荷後の排泄量は負荷前に比べて増加しなかったのに対し, 肝硬変症では A<sub>2</sub> 負荷により負荷前値の 1.5 倍, 2.5 倍, 4.1 倍と A<sub>1</sub> 負荷のそれに比べて明らかな増量を示した。個々のアミノ酸排泄の動向については健常例ではメチオニンのみ増量他に変化はなかったが肝硬変症では A<sub>1</sub> A<sub>2</sub> 負荷により増量しないもの, A<sub>1</sub> 負荷では増えないが A<sub>2</sub> 負荷で増量するもの, A<sub>1</sub> A<sub>2</sub> 負荷で共に増量するもの(以上主に必須アミノ酸), 一定の傾向をみないもの(いずれも可欠アミノ酸) の 4 つのグループにわけることができた。
- 7) 肝疾患々者 82 例の食餌調査の成績は蛋白量平均 69 g, 蛋白価平均 76.7, で蛋白価 74 以下のものは 22%, 85 以上のものは 9.7% でいずれも第一制限アミノ酸はトリプトファンであった。又食餌指導による蛋白価改善の効果は著明でなかった。
- 8) L-トリプトファン添加食餌の肝機能検査成績に及ぼす改善率は慢性肝炎 (26 例) では血清アルブミン (45.4%), BSP 停滞試験 (64%) で高く, 肝硬変症 (14 例) ではクンケル硫酸亜鉛反応 (57.1%), BSP 停滞試験 (50%) で高かった。

なお Placebo (グルシン 300 mg) 投与例では変化を認めなかった。

#### 〔総 括〕

肝障害時に於ける食餌蛋白を蛋白価の面より検討した。急性並びに慢性肝障害において高蛋白価食餌が障害肝の蛋白代謝並びに肝線維化の抑制に良い影響を与えた。又アミノ酸混合物の肝蛋白合成並びに尿中排泄の動向は健常例に比して肝硬変症の方がアミノ酸バランスの良否の影響を強くうける事を認めた。又高蛋白高蛋白価食餌と低蛋白低蛋白価食餌を交互にくりかえし与えた群は前者の効果が全く認められなかった。肝疾患々者の食餌調査では蛋白価の低いものが多く, 第一制限アミノ酸であるトリプトファン添加による蛋白価改善で慢性肝炎, 肝硬変症の血清アルブミン, 膠質反応, BSP 停滞

試験に改善を認める例が多かった。以上肝障害時には健常と異なりアミノ酸バランスの影響が強く現われ蛋白価の改善が肝障害時の蛋白代謝及び肝でのアミノ酸利用に好影響を与える事を証し得た。

### 論文の審査結果の要旨

肝障害の発生及び治療と関連して与えるべき蛋白の質の問題ことに、その構成アミノ酸の組成の面からの検討は少なく又肝障害時のアミノ酸需要についても不明の点が多い。

本研究は肝疾患々者の食餌調査を行なうとともに F. A. O で提唱された蛋白価の優劣が障害肝に如何なる影響を与えるかにつき検討するとともに蛋白摂取方法についても考察を加えた。著者は米及び魚と酸分解カゼインを用いて低蛋白 (9.2%) 低蛋白価 (72) 食餌, 低蛋白 (9.2%) 高蛋白価 (100) 食餌, 高蛋白 (18.5%) 低蛋白価 (33) 食餌, 高蛋白 (18.5%) 高蛋白価 (100) 食餌をつくり健常及び四塩化炭素肝障害ラッテをこれらで飼育し肝蛋白, 肝核酸, 肝 Hydroxyproline, 血清蛋白を測定した。非肝障害ラッテでは各群に差はなかったが肝障害ラッテでは高蛋白価食餌が障害肝の線維化や肝及び血清蛋白の減少をある程度抑制することを知った。なお高蛋白高蛋白価食餌と低蛋白低蛋白価食餌を交互にくりかえし与えた群は前者の効果が全く認められなかった。これらの機序を解明する目的で蛋白価の異なる 2 種類のアミノ酸混合物を肝硬変症患者に負荷しアミノ酸の尿中排泄の動向をみたが蛋白価 33 のアミノ酸混合物負荷後の尿中排泄量は蛋白価 100 のアミノ酸混合物負荷後のそれに比して著明に多く、一方  $C^{14}$ -glycine の肝蛋白へのとり込みも蛋白価 33 のアミノ酸混合物負荷肝障害ラッテの方が 15% 低値を示した。更に著者が実施した肝疾患々者の食餌調査では蛋白価の低いものが多く、この際第一制限アミノ酸であるトリプトファンを添加し蛋白価を改善すれば慢性肝炎, 肝硬変症でしばしば血清アルブミン, 膠質反応, BSP 停滞試験の好転を認めた。

肝障害時における蛋白質栄養に関する著者の研究は肝障害時には健常と異なりアミノ酸バランスの良否の影響が強く現われ蛋白価の改善が肝障害時の蛋白代謝及び肝でのアミノ酸利用に好影響を与えることを明らかにし、臨床上肝疾患々者の治療に寄与するものと考えられる。