Osaka University Knowledge Archive

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	https://hdl.handle.net/11094/28818
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【70】

氏　名・(本籍)	小　島　義　平（こじま　ぎへい）
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**
論文審査委員	(主査) 教 授 吉田　常雄　(副査) 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実験的肝障害動物及び肝疾患々者について検討を加えるとともに蛋白摂取方法についても考察を加えた。

〔方　　法〕

1) 日本人が主な蛋白源としている米及び魚と酸分解カゼインを用いて蛋白18.5％(蛋白価100MW)，蛋白 18.5％ 蛋白価33(MP)，蛋白 9.2％蛋白価100 (LW)，蛋白9.2％蛋白価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テを飼育し，健常並びに急性 CCl_4 肝障害（体重100g当り20％ CCl_4 オリーブ油液1cc筋注）及び慢性 CCl_4 肝障害（体重 100g当り20％ CCl_4 オリーブ油液0.2cc週2回筋注及び6ケ月障害は CCl_4 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，肝組識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ケ月間投与し(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_1 及び A_1 のうちトリプトファンのみ⅓量にした A_2（蛋白価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 300g のウイスター系雄性ラッテの腹腔内に体重 100g 当りglycine-1-C^{14} 5 μc と

アミノ酸混合物1ml 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_1 及び A_2 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ケ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ケ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 Hydnoxyproline 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^{14}-glycine の肝蛋白へのとり込みは健常ラッテでは A_1 及び A_2 投与群で差はなかったが，肝障害ラッテでは A_2 投与群は A_1 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_2 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_2 負荷により負荷前値の 1.5倍，2.5倍，4.1倍と A_1 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_1 A_2 負荷により増量しないもの，A_1 負荷では増えないが A_2 負荷で増量するもの，A_1 A_2 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事ができた。

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る。