The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	実験的肝障害における肝結合織諸成分の変動に関する研究
Author(s)	鹿谷, 文朗
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28846
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

【60】

氏　名・(本籍)	鹿　谷　文　朗（しか たに ふみ あき）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　5 9 9　号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 1 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	**実験的肝障害における肝結合織諸成分の変動に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教 授 吉田 常雄　(副査) 教 授 宮地 徹　教 授 山村 雄一

論　文　内　容　の　要　旨

〔目　　的〕

原発生肝癌及び肝硬変症は合併して見られる頻度が極めて高く，これら両疾患が互いに密接な関連を有していることは疑いがない。肝硬変症において肝結合織成分の異常が存在することは知られているが，肝硬変症より肝癌への移行過程においてかかる肝結合織成分が如何に変動するかは未だ不明である。

そこで私は実験的肝硬変及び肝癌動物の肝結合織成分を比較検討し，これら両疾患における肝結合織異常の関連を明らかにせんとした。

〔方法並びに成績〕

1) 方　　法

体重 100g 前後の Wistar 系及び呑竜系雄性ラッテを使用し，四塩化炭素週2回吸入，チオアセトアミド或いは DAB をそれぞれ 0.035 % 及び 0.06% 混合せる餌料を与えて肝障害を惹起せしめた。肝コラゲン，肝ムコ多糖体の測定には先ずアセトン及びエチルエーテルを用いて脱脂乾燥肝臓末を作製後，総ハイドロオキシプロリンは Neuman-Logan 法，総プロリンは Troll-Lindsley 法，アルカリ可溶性分画ハイドロオキシプロリン及びプロリンは 0.1 N-NaOH にて抽出後それぞれ上記の方法を用いて行なった。総ヘキソサミンは Blix-Elson-Morgan 法，グルコサミン及びガラクトサミンの分別定量は Pogell 法に準じカラムクロマトグラフイーを用いて測定した。

2) 成　　績

a) 四塩化炭素肝障害ラッテ：肝総ハイドロオキシプロリン量は肝障害の進行に伴ない次第に増加し，4ケ月後には健常値の約3倍となった。肝総ヘキソサミン量は障害1ケ月後すでに健常値の約 1.5倍となり，その後も増加したが3ケ月以後では却って軽度減少した。肝グルコサミン及びガラクト

サミンは両者共次第に増加し，かつガラクトサミン／グルコサミン比は健常例に比しほとんど差を認めなかった。

b) チオアセトアミド肝障害ラッテ：実験的チオアセトアミド肝障害ラッテの肝総ハイドロオキシプロリン量は障害4ケ月後より急速に増加した。アルカリ可溶性分画ハイドロオキシプロリンは障害1ケ月後すでに著増し，3ケ月以後に最高値に達し，その後急速に減少した。肝総ヘキソサミン量は障害2ケ月迄はほとんど不変で，その後次第に増加し，6ケ月後には健常値の約2倍となった。又ガラクトサミンは著増したがグルコサミンの増加は僅かであった。

c) DAB 肝障害ラッテ：肝総ハイドロオキシプロリン量は障害の進行に平行して次第に増加，6ケ月後には健常値の約3倍となった。アルカリ可溶性分画ハイドロオキシプロリンは障害3週後に最高値となり，それ以後は次第に減少した。アルカリ可溶性分画プロリンは同分画ハイドロオキシプロリンの増加に先行し，障害1週後すでに最高値となりその後一旦減少，障害4ケ月後より再び増加した。肝総ヘキソサミンは障害3週後にピークを示し，その後一旦減少，障害3ケ月後には再び増加し，6ケ月後には健常値の約3倍となった。次にグルコサミン，ガラクトサミンの増加率を見るとガラクトサミンの増加が特に著明で，ガラクトサミン／グルコサミン比は健常例に比し著増した。尚組織学的検査により肝癌を認めた11例の肝結合織成分を四塩化炭素肝障害ラッテ（障害3ケ月）のそれと比較するといずれも前者の方が高値を示し，特にガラクトサミン及びガラクトサミン／グルコサミン比では有意差を認めた。

d) 肝癌発生に及ぼす食餌蛋白及び肝障害因子の影響をみるためラッテを A，B，C，D の4群に分ち，A，B 群は高蛋白食(20%)，C，D群は低蛋白食(10%) で餌育し，A，C 群は 0,03% の DAB，B，D 群は 0.03 % DAB 及び 0.035 % チオアセトアミド併用により肝障害を惹起せしめそれぞれの肝結合織成分を比較した。

肝癌発生率はD群が最も高く，B，C 群がこれに次ぎ，A群では全く発生しなかった。D群では肝総ハイドロオキシプロリン，肝ヘキソサミン及びガラクトサミンは他の群に比し著増した。これに反しA群ではこれらの変化は最も少なかった。

〔総　　括〕

実験的肝硬変及び肝癌ラッテの肝結合織諸成分について検討した。

DAB 肝癌動物では肝コラゲン，肝ヘキソサミン殊にガラクトサミン量が著増し，又ガラクトサミン／グルコサミン比の増加が著しかった。これに反し四塩化炭素肝硬変ラッテでは結合織成分の変化は DAB 肝癌動物に比し軽度で殊に肝ガラクトサミン/グルコサミン比の異常はほとんどなく DAB 肝癌ラッテ及び四塩化炭素肝硬変ラッテに於いてみられる肝ムコ多糖体異常は明らかに異なることを明らかにした。

又肝コラゲン増殖に際し肝アルカリ可溶性分画プロリン，次いで同分画ハイドロオキシプロリンが著増しその後肝ヘキソサミンが増加することを認めた。

論文の審査結果の要旨

肝硬変圧と原発性肝癌が合併してみられる頻度は極めて高く，これらの両疾患が互いに密接な関連を有していることは疑いがない。

本研究は肝硬変と肝癌の関連を明らかにする目的で実験的肝硬変及び肝ッテの肝結合織諸成分を比較検討したものである。

著者は四塩化炭素，チオアセトアミド及びDABによる肝障害ラッテを用い，まず肝コラゲン線維増殖に先行してアルカリ可溶性分画プロリンが著増，次いで同分画ハイドロオキシプロリンが増加し，その後ヘキソサミンが増加することを認め，この成績からアルカリ可溶性分画中のプロリン及びハイドロオキシプロリンはコラゲン線維の前駆物質で，又可溶性コラゲンよりコラゲン線維への移行に基質ムコ多糖体が関与していることを明らかにした。

又四塩化炭素肝障害ラッテの肝臓のガラクトサミン及びグルコサミンを分別測定し，両者はほぼ平行して増加したが，DAB肝障害ラッテではガラクトサミンのみが著増し，このためガラクトサミン/グルコサミン比が著明に増加し，ことにDAB肝癌発生例ではかかる傾向が著しいことを認め，肝癌と肝硬変ラッテにみられる肝臓ムコ多糖体異常は質的に異なることを示唆する成績を得た。

肝硬変及び肝癌における肝結合織成分の異常を明らかにした著者の研究は肝硬変の病態発生及び肝硬変より肝癌への移行機序の解明に寄与するものと考える。