



Title	慢性肝障害における尿中酸性ムコ多糖体異常に関する研究
Author(s)	椋田, 知行
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29919
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

氏名・(本籍)	むく だ とも ゆき 棕 田 知 行
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1809 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 9 月 16 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	慢性肝障害における尿中酸性ムコ多糖体異常に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 阿 部 裕 (副査) 教 授 西 川 光 夫 教 授 坂 本 幸 哉

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

結合組織異常増生過程では、コラーゲン線維増加に先行して酸性ムコ多糖体 (AMPS) が増加し、また結合組織異常を来す疾患では病変局所の AMPS の変化と共に尿中 AMPS の異常を来すことも知られている。肝臓の結合組織増生に際しても肝臓及び尿中 AMPS の変化が認められているがその詳細及び両者相互の関連については明らかではない。そこで私は慢性肝炎及び肝硬変患者の尿中 AMPS 異常を詳細に検討すると共に病変局所結合組織 AMPS と尿中 AMPS 異常との関連を明らかにせんとした。

〔方法及び成績〕

A 慢性肝障害患者の尿中 AMPS の異常

- 1) 肝疾患患者及び健常人はいずれも40才～50才台の男子より選び、24時間尿の一部を測定に供した。
- 2) 遊離及び蛋白結合同型 AMPS; 分画は Stidworthy 法に準じ、24時間尿の一部に cetyltrimethylammonium bromide を加えて AMPS を沈澱せしめ、66%及び84%エタノールにより抽出、沈澱物を夫々遊離型及び蛋白結合 AMPS とし、carbazole 法によりグルクロン酸量を測定した。

遊離型 AMPS の総 AMPS に対する比は健常人22例平均59.9%, 慢性肝炎4例平均71.1%, 肝硬変症9例平均77.5%, 末期肝硬変症5例平均68.7%で慢性肝障害患者では増加した。

- 3) non-sulfated 及びsulfated AMPS; 分画は Schiller 法に従い被検尿を透折, cetylpyridinium chloride により沈澱後 0.4M 及び 2.1M NaCl で抽出し、各分画のグルクロン酸量を測定、夫々 non-sulfated 及び sulfated AMPS 量とした。健常人の24時間尿中

non-sulfated AMPS量は平均 $1;4 \pm 0.5\text{mg}$, sulfated AMPS 量は平均 $4.7 \pm 1.3\text{mg}$ で、慢性肝炎、肝硬変症及び末期肝硬変症では、尿中 non-sulfated 及び sulfated AMPS 共に増加したが、殊に non-sulfated AMPS の増加が著明であった。

4) AMPS の分画

I) カラムクロマトグラフィーによる分画； 健常人及び肝硬変患者の尿中 AMPS を分離、粗製 AMPS としプロナーゼにより蛋白分解、除蛋白、透折後、Schmidt 法により DEAE-Sephadex カラムを用い、0.5M, 1.25M, 1.5M 及び 2M と NaCl 濃度を stepwise に増加し、抽出、分画を行ない、各分画のグルクロン酸量を測定し AMPS 量とした。肝硬変症では健常人に比し第1分画は著増し、他の分画では明らかな差はなかった。

II) 尿中ヘキサミン定量； カラムクロマトグラフィーにより分画した各分画の一定量を透折後、加水分解し、アミノ酸自動分析装置でグルコサミン及びガラクトサミン量を測定した。各分画のグルコサミン/ガラクトサミン比をみると健常人と肝硬変症との間に明らかな差を認めなかった。

III) ヒアルロニダーゼ感受性； 上記各分画について Mathews 法に準じて bovine testicular hyaluronidase を加え incubate 後非消化 AMPS 量を測定した。各分画における hyaluronidase 抵抗性AMPS/ 全 AMPS 量比は健常人と肝硬変症との間に明らかな差異を認めなかった。

B 尿中 AMPS と病変局所 AMPS 異常との比較； 体重 150 g 前後の Wister 系雄性ラットを用い、四塩化炭素を週2回宛3カ月間吸入せしめ肝障害を惹起せしめた。

1) 実験的肝障害ラットの尿中 AMPS 排泄量； ラットの24時間尿をアルカリ処理及びプロナーゼにより消化し除蛋白後 Schiller 法に従って分画、各分画のグルクロン酸量を測定した。肝障害ラットでは健常ラットに比し non-sulfated 及び sulfated AMPS 共に増加したが non-sulfated AMPS 量の増加が著明であった。

2) 肉芽腫及び肝臓の AMPS

I) 肉芽腫は3% Japanese agar を健常及び肝障害ラットの背部皮下に注射し作成した。

II) 肝臓及び肉芽腫 AMPS 量の測定

肝臓及び肉芽腫の脱脂乾燥末をプロナーゼ消化、除蛋白、透折後 Schiller 法に従って non-sulfated 及び sulfated AMPS に分画し、各分画のグルクロン酸量を測定した。肝障害ラットの肝臓の総 AMPS 量は健常ラットに比し増加し、又 non-sulfated AMPS 量は不変で、sulfated AMPS 量は著増した。健常ラット実験的寒天肉芽腫組織中の総 AMPS 量は肉芽腫の増大と共に次第に増加したが、四塩化炭素障害ラットの肉芽腫では総 AMPS 量は僅かに増加したのみであった。又両群共に non-sulfated AMPS 量の増加は明らかでなく、sulfated AMPS のみ著増した。

3) 実験的肉芽腫ラットの尿中 AMPS 量

健常肉芽腫ラットでは肉芽腫増大と共に尿中総 AMPS 量は次第に増加し、また non-sulfated 及び sulfated AMPS 量共に増加したが、sulfated AMPS 量の増加は軽度で、

non-sulfated AMPS は著増した。肝障害肉芽腫ラッテでは尿中総 AMPS, non-sulfated 及び sulfated AMPS 量共に肉芽腫による影響は明らかでなかった。

〔総 括〕

- 1) 慢性肝炎及び肝硬変初期患者の尿中総 AMPS 排泄量は著増し、遊離型 AMPS は蛋白結合型 AMPS に比し増加が著明であった。又慢性肝疾患々者では尿中 non-sulfated 及び sulfated AMPS 量は共に増加したが、non-sulfated AMPS の増加が著明であった。
- 2) 健常人及び肝硬変患者の尿中 AMPS をカラムクロマトグラフィーにより分画し、慢性肝疾患々者尿では第1分画即ちヒアルロン酸が増加すると考えられる成績を得た。
- 3) 四塩化炭素肝障害ラッテでは尿中総 AMPS 量は著増した。又これを分画すれば、non-sulfated AMPS は著増、sulfated AMPS は不変であった。
- 4) 実験的慢性肝障害ラッテでは肝臓 AMPS 及び尿中 AMPS 量共に増加したが、肝臓と尿では異なる AMPS が増加することを明らかにした。又実験的肉芽腫ラッテの肉芽腫 AMPS と尿中 AMPS との間にも同様の関係を認めた。
- 5) 以上の成績より慢性肝障害では尿中 AMPS は量、質共異常を来たすが、尿中 AMPS は病変局所 AMPS 異常を直接反映せず、又慢性肝障害があれば他臓器の結合組織増生による尿中の AMPS 変化は健常時と異なると思われる。

論文の審査結果の要旨

尿中酸性ムコ多糖体に関してすでに多くの研究が行なわれ、その異常は結合組織病変に伴う基質中の酸性ムコ多糖体異常と関連すると推測されてきたが、未だその意義は不明である。本研究は先づ慢性肝障害患者尿中酸性ムコ多糖体異常の詳細を明らかにし、更に実験的慢性肝障害及び肉芽腫動物の肝臓及び肉芽組織と尿中酸性ムコ多糖体異常を比較検討し、病変組織と尿との異常は著しく異なることを明らかにしたもので、尿中酸性ムコ多糖体異常の意義及び慢性肝障害の病態解明のため新知見を加えたものである。