The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アルコール性肝障害における肝酸素需給動態の検討
Author(s)	笠原, 彰紀
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/34781
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【52】

氏名・（本籍）	笠原彰紀（かさはら あきのり）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6635 号
学位授与の日付	昭和 59 年 10 月 31 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	**アルコール性肝障害における肝酸素需給動態の検討**
論文審査委員	（主査） 教授 阿部 裕 （副査） 教授 坂本 幸哉　教授 岸本 進

論文内容の要旨

（目　的）

アルコール性肝障害においては，肝臓の小葉中心域に脂肪浸潤や壊死が認められ，この小葉中心域は肝小葉内で最も酸素分圧の低い部位であるため，肝臓での酸素需給の異常がアルコール性肝障害の一因と考えられている。しかし，アルコール性肝障害における酸素需給動態に関する報告は少なく，未だ一定の見解は得られていない。そこで，本研究では臓器反射スペクトル解析法・水素クリアランス法を用い，アルコール性肝障害の各病型における肝局所血行動態・酸素需給動態を検討し，アルコール性肝障害の進展との関係を明らかにすることを目的とした。

（対象ならびに方法）

毎日5合10年以上飲酒を継続し，輸血歴・肝炎の既往を認めず血清HBs抗原陰性の大酒家を対象とした。「アルコールと肝」研究班の分類に基づいた肝組織像の内訳は，特別の組織学的異常所見を認めない非特異性変化3例，脂肪肝3例，肝線維症7例，小葉の⅓以上の著明な脂肪浸潤を伴なう肝線維症10例，肝硬変症15例であった。

アルコール性障害肝の散乱反射スペクトルは，臓器反射スペクトル解析装置を用い，腹腔鏡施行時に径8㎜のoptical fiber bundleを腹腔内に挿入しチップを肝表面に密着させ瞬時に連続的に測定記録した。肝局所血液量の指標としては，肝局所のHb濃度と比例関係の成立する569と650 nmのスペクトル強度差（反射減光度差 Δ Er 569 — 650）を用い，肝局所Hb酸素飽和度（estimated SO_2）はoxy-Hb, deoxy-Hbの等吸収点である569,586 nmとHbO_2のα—ピークである577 nmのスペクトル強度から求めた。また，肝臓をoptical fiberで圧迫，局所への血液の流入を遮断し，その後oxy-HbよりdeoxyHb

へ一定のスピードで変化するスペクトルを分析して肝局所in vivo酸素消費（estimated $\dot{V}O_2$）を求めた。更に，12名の患者において双極型水素電極を肝内に刺入し，水素ガスを1ℓ／分，2分間吸入せしめ，門脈経由の水素流入を無視できる水素吸入終了1分以後のクリアランス曲線より，Fickの原理を応用したKetyの組織クリアランス理論に基づき肝局所血流量を算出した。

（結　　果）

(1) 肝局所血液量の指標としたΔEr 569－650は，非特異性変化1.01±0.09，肝線維症0.72±0.12，肝硬変症0.40±0.14と肝臓の線維化が進展するのに伴ない低下した。脂肪肝のΔEr 569－650は0.74±0.07と非特異性変化に比し有意に低下し，肝線維症に脂肪浸潤を伴なえばΔEr 569－650は0.53±0.09と肝線維症単独に比し更に低下した。

(2) 肝局所Hb酸素飽和度（estimated SO_2）は，非特異性変化60±1％，肝線維症52±9％，肝硬変症42±9％と非特異性変化に比し肝線維症で軽度低下し，肝硬変症で有意に低下した。他方，脂肪浸潤を伴なっても肝局所Hb酸素飽和度は低下しなかった。

(3) 肝局所in vivo酸素消費（estimated $\dot{V}O_2$）は，非特異性変化1.06±0.22μmoles O_2/min・g liver，肝線維症0.54±0.13 μmoles O_2／min.・g liver，肝硬変症0.23±0.13 μmoles O_2／min.・g liverと肝臓の線維化の進展に伴ない有意に低下した。脂肪肝の肝局所in vivo 酸素消費は0.88±0.09 μmoles O_2／min.・g liver，と非特異性変化に比し低下する傾向を認め，肝線維症に脂肪浸潤を伴なえば0.39±0.16 μmoles O_2／min.・g liver，と肝線維症単独に比し更に低下する傾向を認めた。

(4) 肝局所血液量の指標としたΔEr 569－650と肝局所in vivo酸素消費の間には有意の正の相関関係（$r = 0.783$，$P < 0.001$）が認められ，肝局所血液量の低下に伴ない肝局所in vivo酸素消費は低下した。

(5) 臓器反射スペクトル法により求めた肝局所血液量の指標ΔEr 569－650と水素クリアランス法により測定した肝局所血流量の間には有意の正の相関関係（$r = 0.893$，$P < 0.001$）が認められ，ΔEr569－650は肝局所血流量の良い指標ともなると考えられた。

（総　　括）

アルコール性肝障害では，肝局所血流は初期病変と考えられる脂肪肝の段階より低下し，更に肝臓の線維化が進展するのに伴ない低下した。肝酸素消費は，アルコール性肝障害の進展に伴なう肝局所血流の低下に従って低下したが，肝局所Hb酸素飽和度は肝硬変症に至るまで低下を認めなかった。以上の様な肝局所血行動態・酸素需給動態の異常が，アルコール性肝障害の病変の進展に密接に関与すると考えられた。

論文の審査結果の要旨

アルコール性肝障害の増加にともない，その発症進展機序の解明は重要視されている。本論文は，臓器反射スペクトル解析法および水素クリアランス法を用い，ヒトアルコール性肝障害においては，肝臓

への酸素供給と肝臓での酸素利用の両者が障害されることを明らかにし，この肝酸素需給の異常がアルコール性肝障害の進展に寄与することをヒトにおいて初めて証明した。