

Title	アルコール性肝障害における過酸化脂質の関与に関する研究
Author(s)	宮本, 岳
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36791
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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)	宮本岳
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8738 号
学位授与の日付	平成元年 5 月 19 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過酸化脂質の関与に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 田川 邦夫

論文内容の要旨

(目的)

大酒家においては、脂肪肝、肝線維化、アルコール性肝炎、肝硬変などの肝障害をきたすことはよく知られているが、その発生機序の詳細はまだ十分には解明されていない。本研究では、人のアルコール性肝障害の発生及び進展における脂質過酸化反応の関与を検討するために、慢性アルコール性肝障害患者の血清ならびに肝組織過酸化脂質を測定し、併せて血漿中の微弱化学発光を測定した。

(方法ならびに成績)

肝組織過酸化脂質の測定対象は、肝機能異常のため腹腔鏡下に肝生検を施行した84症例(内訳は、正常肝5例、アルコール性脂肪肝13例、アルコール性肝線維症13例、アルコール性肝硬変8例、慢性非活動性肝炎15例、慢性活動性肝炎12例、肝硬変18例)であり、肝生検材料のうち組織学的検索に供した残部の肝で肝組織過酸化脂質を測定した。肝組織過酸化脂質の測定は真杉らのTBA(thiobarbituric acid)法を一部変更して行ない、血清過酸化脂質は八木のTBA法にておこなった。

次に飲酒の影響をみるために、慢性アルコール症患者25例の入院の翌日と入院後禁酒2週間後に、血清過酸化脂質の測定と肝機能検査を施行し、健常成人20例との比較をおこなった。

血漿微弱化学発光の測定対象は、腹腔鏡下に肝生検を施行し、診断した慢性アルコール性肝障害17例、慢性非アルコール性肝障害6例と健常人11例であった。血漿の微弱化学発光を微弱化学発光分析器OX-7(東北電子産業社製、光電子増倍管は浜松テレビ社製のR878を使用)で測定した。各試料につき10秒間測定し、測定を5回くりかえし、その平均値を血漿微弱化学発光値としcounts/10secで表示した。以上の方法により以下の成績が得られた。

- 1) 慢性アルコール性肝障害患者の血清ならびに肝組織過酸化脂質値のいずれも正常肝患者に比べて有意の高値を示したが、慢性非アルコール性肝障害患者の血清ならびに肝組織過酸化脂質値には増加がみられなかった。
- 2) 慢性アルコール性肝障害群と正常肝群においては、肝組織と血清の過酸化脂質値に有意の相関関係がみられた。
- 3) 入院禁酒直後の慢性アルコール症患者では、血清過酸化脂質値と血清GOT値が健常人に比べて有意に高値であり、その血清過酸化脂質値と血清GOT値の間には有意の相関がみられた。また2週間の禁酒により、血清過酸化脂質値及び血清GOT値は有意に低下した。
- 4) 慢性アルコール性肝障害患者の血漿微弱化学発光は、慢性非アルコール性肝障害患者、健常人に比べていずれも有意の増加を示し、さらに肝病変が、アルコール性脂肪肝からアルコール性肝線維症、アルコール性肝硬変へと進行するに伴い、微弱化学発光も増加傾向を示した。

(総括)

慢性アルコール性肝障害患者の肝組織及び血清の過酸化脂質値の増加がみられ、両過酸化脂質値の間に正の相関関係があることより、慢性アルコール性肝障害患者では肝での脂質過酸化反応が亢進し、その亢進が血清過酸化脂質値に反映しているものと推測された。また慢性アルコール性肝障害患者では、フリーラジカル反応の指標である血漿微弱化学発光の増加もみられた。他方、慢性非アルコール性肝障害患者では、肝組織及び血清過酸化脂質や血漿微弱化学発光のいずれも増加がみられず、アルコール性肝障害患者の肝での脂質過酸化反応の亢進は飲酒を契機としておこることが考えられた。さらに大酒家である慢性アルコール症患者では、血清過酸化脂質値と血清GOT値の間に正の相関関係が認められ、2週間の禁酒により、血清過酸化脂質値が低下し、肝機能も改善することより、アルコール性肝障害患者では、アルコール多飲により肝でのラジカル反応や脂質過酸化反応が亢進し、肝障害をひきおこすものと考えられた。以上のように本研究では、人のアルコール性肝障害の発生及び進展における脂質過酸化反応の関与を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

人のアルコール性肝障害の発生、進展における脂質過酸化反応の関与を検討するために、アルコール性肝障害患者、慢性非アルコール性肝障害患者、健常人を対象として、肝生検組織及び血清の過酸化脂質をTBA法により測定し、併せて脂質過酸化反応の指標である血漿微弱化学発光も測定した。その結果、アルコール性肝障害患者では、アルコール多飲により、肝での脂質過酸化反応が亢進し、この過酸化反応の亢進が肝障害と関連することが示された。この事は人のアルコール性肝障害の発生及び進展における脂質過酸化反応の意義を明らかにしたものであり、学位論文に値すると思われる。