

氏 名 藤 野 一 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和36年12月6日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第2項

最 終 学 歴 昭和29年3月 東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 網内系機能に関する実験的研究殊に血液
焦性ブドウ酸並びにクエン酸値に及ぼす
影響について

論文審査委員 東北大学教授 山 形 徹 一

東北大学教授 菊 地 吾 郎

東北大学教授 鳥 飼 龍 生

藤野一雄提出論文内容要旨

網内系機能に関する実験的研究，殊に血液焦性ブドウ酸ならびにクエン酸値に及ぼす影響について。

I 緒 言

肝は糖質代謝の中心臓器であり，わが教室では肝を星細胞を含む網内系機能と，肝細胞機能に分離して考察し多くの業績を報告している。そこで私は家兎の血中焦性ブドウ酸（以下焦酸と略記す）ならびにクエン酸値変動の態度を観察することによつて，糖質代謝に対する網内系の影響を検査し，さらに各種強肝剤投与時，および肝障害時，また障害肝に強肝剤を投与した時の肝機能の影響を検討したのでここに報告する。

II 実験方法

2 kg前後の成熟家兎を豆腐粕で1週間飼育後，24時間絶食安静の状態にて実験に供した。血中焦酸はRindi-Ferrariの方法で，血中クエン酸はMcArdleの方法で測定した。

III 実験成績

網内系填塞試験には墨汁とColloid銀を使用して焦酸の上昇をみ，網内系機能亢進試験にはコンムニンとハイボンを使用してクエン酸値の上昇をみた。肝機能亢進試験の個々の強肝剤の成績は結語に述べる。肝障害試験には黄燐，クロロホルム，ならびに四塩化炭素を使用し，焦酸ならびにクエン酸両者の著明な上昇を認めた。クロロホルムならびに四塩化炭素の両肝障害に強肝剤を使用すると，両障害によつて起る焦酸ならびにクエン酸の上昇が或程度まで抑制される。

IV 総括ならびに考按

焦酸は網内系を填塞すると上昇するが，肝障害試験の場合にくらべるとその上昇態度が異なり，網内系が填塞されてその機能が一番低下すると考えられる時間にはほぼ一致して上昇している。網内系機能亢進試験では焦酸には一定した変化がみられなかつたが，クエン酸値は両試験とも上昇した。網内系を刺激すると，中間代謝に対する影響の一つとして蛋白代謝に影響を与え，transaminationによつて多くのamino酸がTCA輪行の一部若しくは焦酸に転化し，

そのために肝糖原の合成が増加し、またそれによつて一時クエン酸値が上昇すると考えられる。ブドウ糖に Phenobarbital を併用すると、尿酸の上昇は1時間まで延長するが、クエン酸の上昇は1時間で傾挫し、ここに脳幹麻酔剤の影響がみられる。肝機能亢進試験に使用した強肝剤の中では、網内系機能亢進作用あるものや、何らかの形でアミノ酸と関係するものにクエン酸の上昇作用がみられ、尿酸に近い代謝経路の補酵素には尋常を尿酸低下作用がみられ、また肝血流量を増加すると思われるものには一時尿酸を上昇させる作用が認められた。肝障害では尿酸ならびにクエン酸値が時間を追つて上昇して、しかも同時期的であり、代謝阻害が強く示唆される。同じ薬剤をクロロホルム並びに四塩化炭素障害に使用した例では、同じ効果をみたものは一つもなく、両肝傷害の場合における尿酸をらびにクエン酸の位置する経路を含めた代謝障害が、異つてゐるためと推測される。

V 結 語

正常家兎血中尿酸値は2%前後で、48時間経過しても余り変化しないが、クエン酸は24時間絶食状態で平均7.39%であり、48時間の経過の中に3%前後にまで低下し、又個体による変動が大きい。網内系を填塞すると尿酸値は上昇し、刺激するとクエン酸値は上昇する。ブドウ糖は尿酸を低下させ、クエン酸を上昇させるが、果糖は両者を上昇させる。しかるにこれらの変動は Phenobarbital によつて抑制される。肝機能亢進試験では、Prohepar, Glucuron 酸, Gallogen, Glutathione 並びに dl-Methionine は尿酸を低下し、クエン酸を上昇させるが、Glycyrrhizin, Cocarboxylase ならびに FAD は両者を低下させ、また Chondroitin 硫酸, Orot 酸, Thioct 酸, Yakriton 並びに l-Methionine は両者を上昇させる。しかるに Pantothen 酸, ATP をらびに Dehydrochol 酸は尿酸を一時上昇させるが、クエン酸には影響がない。燐, クロロホルム並びに四塩化炭素による肝障害では両者は持続的に上昇する。肝障害後の強肝剤投与試験では、肝障害によつて起る尿酸ならびにクエン酸値の上昇がある程度まで抑制される。

審査結果の要旨

網内系機能に関する実験的研究，殊に血液焦性ブドウ酸ならびにクエン酸値に及ぼす影響について。

I 緒言

肝は糖質代謝の中心臓器であり，著者の教室では肝を星細胞を含む網内系機能と，肝細胞機能に分離して考察し多くの業績を報告している。そこで著者は家兎の血中焦性ブドウ酸（以下焦酸と略記す）ならびにクエン酸値変動の態度を観察することによつて，糖質代謝に対する網内系の影響を検査し，さらに各種強肝剤投与時，および肝障害時，また障害肝に強肝剤を投与した時の肝機能の影響を検討したのでここに報告する。

II 実験方法

2 Kg前後の成熟家兎を豆腐箱で1週間飼育後，24時間絶食安静の状態にて実験に供した。血中焦酸はRindi-Ferrariの方法で，血中クエン酸はMcArdleの方法で測定した。

III 実験成績

網内系填塞試験には墨汁とColloid 銀を使用して焦酸の上昇をみ，網内系機能亢進試験にはコムニンとハイボンを使用してクエン酸値の上昇をみた。肝機能亢進試験の個々の強肝剤の成績は結語に述べる。肝障害試験には黄燐，クロロホルム，ならびに四塩化炭素を使用し，焦酸ならびにクエン酸両者の著明な上昇を認めた。クロロホルムならびに四塩化炭素の両肝障害に強肝剤を使用すると，両障害によつて起る焦酸ならびにクエン酸の上昇が或程度まで抑制される。

IV 総括ならびに考按

焦酸は網内系を填塞すると上昇するが，肝障害試験の場合にくらべるとその上昇態度が異なり，網内系が填塞されてその機能が一番低下すると考えられる時間にはほぼ一致して上昇している。網内系機能亢進試験では焦酸には一定した変化がみられなかつたが，クエン酸値は両試験ともに上昇した。網内系を刺激すると，中間代謝に対する影響の一つとして蛋白代謝に影響を与え，transaminationによつて多くのamino酸がTCA輪行の一部若しくは焦酸に転化し，

そのため肝糖原の合成が増加し、またそれによつて一時クエン酸値が上昇すると考えられる。ブドウ糖に Phenobarbital を併用すると、尿酸の上昇は1時間まで延長するが、クエン酸の上昇は1時間で傾挫し、ここに脳幹麻酔剤の影響がみられる。肝機能亢進試験に使用した強肝剤の中では、網内系機能亢進作用あるものや、何らかの形でアミノ酸と関係するものにクエン酸の上昇作用がみられ、尿酸に近い代謝経路の補酵素には著明な尿酸低下作用がみられ、また肝血流量を増加すると思われるものには一時尿酸を上昇させる作用が認められた。肝障害では尿酸をらびにクエン酸値が時間を追つて上昇して、しかも同時期的であり、代謝阻害が強く示唆される。同じ薬剤をクロロホルム並びに四塩化炭素障害に使用した例では、同じ効果を見たものは一つもなく、両肝障害の場合における尿酸をらびにクエン酸の位置する経路を含めた代謝障害が、異つてゐるためと推測される。

V 結 語

正常家兎血中尿酸値は2 μ g%前後で、48時間経過しても余り変化しないが、クエン酸は24時間絶食状態で平均7.39 μ g%であり、48時間の経過の中にて3 μ g%前後にまで低下し、又個体による変動が大きい。網内系を阻塞すると尿酸値は上昇し、刺激するとクエン酸値は上昇する。ブドウ糖は尿酸を低下させ、クエン酸を上昇させるが、果糖は両者を上昇させる。しかるにこれらの変動は Phenobarbital によつて抑制される。肝機能亢進試験では、Prohepar, Glucuron 酸, Gallogen, Glutathione 並びに dl-Methionine は尿酸を低下し、クエン酸を上昇させるが、Glycyrrhizin, Cocarboxylase をらびに FAD は両者を低下させ、また Chondroitin 硫酸, Orot 酸, Thioct 酸, Yakriton 並びに l-Methionine は両者を上昇させる。しかるに Pantothen 酸, ATP ならびに Dehydrochol 酸は尿酸を一時上昇させるが、クエン酸には影響がない。燐, クロロホルム並びに四塩化炭素による肝障害では両者は持続的に上昇する。肝障害後の強肝剤投与試験では、肝障害によつて起る尿酸をらびにクエン酸値の上昇がある程度まで抑制されることを認めている。よつて、著者は医学博士の学位を受けるに充分な資格があるものと認める。