

氏 名 松 亘 理 健 一

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 7 年 3 月 7 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 2 9 年 3 月 福 島 県 立 医 科 大 学 卒 業

学 位 論 文 題 目 肝 疾 患 に お け る 血 清 ト ラ ン ス ア ミ ナ ー ゼ の 臨 床 的
意 義

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 山 形 徹 一

東 北 大 学 教 授 中 村 隆

東 北 大 学 教 授 鳥 飼 龍 生

巨理健一提出論文内容要旨

血清トランスアミナーゼの研究は La Due らが心筋硬塞時に、血清グルタミン酸 オキサロ酢酸トランスアミナーゼ活性値（以下SGOTと略す）が異常に上昇することを始めて報告し Friend らが肝疾患、特に急性肝疾患時に血清グルタミン酸・焦性ブドウ酸トランスアミナーゼ活性値（以下SGPTと略す）がSGOTよりも特異的であることを実験的に証明している。血清トランスアミナーゼの上昇機序は細胞の破壊、ついで細胞膜透過性に変化が起り、血清中のSGOT、GPTが多量に流出移行するに基づくものと考えられる。このような変化を有するSGOT、SGPTを測定し、肝疾患の動態を探究し、諸種肝機能検査と如何なる関係にあるかを観察し、SGOT、SGPTと諸種肝機能検査値の最高病日及び正常化病日との推移を比較し、肝疾患診断上の意義を検討したので報告する。

血清トランスアミナーゼの測定法は濾紙クロマトグラフィー法、分光光度計法、比色計法、螢光光度計法、マンメーター法など、いろいろあるが、実用的で広く臨床面に用いられているSigma-Frankel法に従つてSGOT、SGPTの測定を行なつた。単位/CCはSigma-Frankel 単位/CCによつた。

SGOTの正常分布は5~40(平均 22 ± 7)単位/CC、SGPTのそれは5~35(平均 16 ± 9)単位/CCといわれているが、自験例の健康人32例のSGOTの成績は4~36(平均 21.8 ± 10.1)単位/CC、SGPTのそれは1~35(平均 12.5 ± 9.4)単位/CCであり、諸家の健康人の成績と一致している。ウイルス性肝炎におけるSGOT、SGPTは発黄前すでに上昇し、発黄10日以内に300~数千単位/CCにおよぶといわれ、しかも肝疾患に極めて特異的とされている。自験例の発黄10日以内の流行性肝炎15例のSGOTの成績は94~1160単位/CC、13例のSGPTのそれは86~1400単位/CC、SGOT/SGPTは0.93、SGOT<SGPTであり、発黄11~30日の20例のSGOTの成績は9~445単位/CC、17例のSGPTのそれは14~1097単位/CC、SGOT/SGPTは0.71、SGOT<SGPTであり、発黄31日以上18例のSGOTの成績は9~86単位/CC、15例のSGPTのそれは5~122単位/CC、SGOT/SGPTは1.03、SGOT>SGPTであつた。発黄10日以内の血清肝炎5例のSGOTの成績は58~520単位/CC、4例のSGPTのそれは52~580単位/CC、SGOT/SGPTは1.03、SGOT>SGPTであり、発黄11~30日の8例のSGOTの成績は52~957単位/CC、7例のSGPTのそ

れは55~1133単位/CC, SGOT/SGPTは0.82, SGOT<SGPTであり, 31日以上の8例のSGOTの成績は11~210単位/CC, 8例のSGPTのそれは19~126単位/CC, SGOT/SGPTは1.14, SGOT>SGPTであつた。一般にウイルス性肝炎の初期にはSGOT<SGPTとなる傾向があるといわれ, 自験例においても流行性肝炎では同様の傾向をみとめたが, 血清肝炎では逆の関係がみられ, SGOT/SGPTの比は流行性肝炎では0.93→0.71→1.03となり, 血清肝炎では1.03→0.83→1.14となり, 流行性肝炎におけるSGOT/SGPTとは趣きを異にし, このことは流行性肝炎と血清肝炎を鑑別するのに好都合と考えられる。両酵素が極めて早く, 即ち順調な経過をとるものでは2週間, 概ね1カ月で正常化するといわれるが, 以上のように自験例においても同様の経過をとつたウイルス性肝炎が観察された。このことは前述した上昇機序によるものと考えられ, 肝細胞より放出されたGOT, GPTがその結果, 大部分は血中へ, 一部は胆管, 腎等に排泄されるものと考えられる。また短時日に両酵素活性値が正常化する傾向が強いということは肝細胞の旺盛な再生力を説明しているものと考えられる。種々の藥物中毒性肝炎でもSGOTの急激な上昇がみられ, 中毒48時間後に27840単位/CCとなり, 10日以内で略々正常化したという報告がみられる。一方坂田, 常岡らはSGPTはSGOTよりはるかに高値となり, SGPTの下降は緩慢で正常化には約1カ月を要したといひ, 自験例の黄磷中毒の1例, サルファ剤中毒の1例の両酵素活性値の成績は坂田, 常岡らの成績と略々一致する所であり, 発病初期にはSGOT<SGPT, 回復期にはSGOT>SGPTの傾向がみられた。一方慢性肝炎, 肝硬変症, 肝癌, 閉塞性黄疸等の慢性肝実質障害においても, SGOT, SGPTの上昇するのがみとめられたが, 経過を観察すると, 慢性肝実質障害では急性のそれのように両酵素に著明な変動がみられなかつた。しかし肝硬変症で長期の経過を観察した症例では両酵素はかなり動揺を示した症例が多く, SGOT>SGPTの傾向がみられた。経過中両酵素活性値の急激な上昇がみられたときには急性化を考えねばならない。肝癌では原発性, 続発生ともに軽度あるいは中等度上昇がみられ, SGOT>SGPTの傾向がみられた。胆石症, 胆管症, Dubin-Johnson症候群などはいづれも正常ないし軽度上昇を示したものが多かつた。両酵素活性値と諸種肝機能検査値との相関関係をみると, 流行性肝炎のみならず, SGOT, SGPTと黄疸指数, SGOT, SGPTとBSP試験との間に有意の相関関係がみられたに過ぎなかつた。急性肝実質障害における両酵素活性値と諸種肝機能検査値最高病日との関係をみると, 流行性肝炎ではSGPTとマンケ反応, 血清肝炎ではSGOTとチモール反応, 硫酸亜鉛反応, 黄疸指数, アルカリ性フォスファターゼ活性値, 馬尿酸合成試験との間に, 一方SGPTとチモール反応, マンケ反応との間に相関関係をみた。またSGOT, SGPTと諸種肝機能検査値正常発現病日との関係をみると, いづれも有意の相関関係がみられなかつた。このことは諸種肝機能に先行して両酵素活性値が上昇, 下降を示すことに由来するものと考えられるので, 両酵素活性値と諸種肝機能検査値最高病日, 正常値発現病日との間にあまり有意の相関関係がみとめられないのは当然と考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

血清トランスアミナーゼの研究は La Due らが心筋硬塞時に、血清グルタミン酸 オキザロ酢酸トランスアミナーゼ活性値（以下SGOTと略す）が異常に上昇することを始めて報告し Friend らが肝疾患、特に急性肝疾患時に血清グルタミン酸・焦性ブドウ酸トランスアミナーゼ活性値（以下SGPTと略す）がSGOTよりも特異的であることを実験的に証明している。血清トランスアミナーゼの上昇機序は細胞の破壊、ついで細胞膜透過性に変化が起り、血清中のGOT、GPTが多量に流出移行するに基づくものと考えられる。著者はこのような変化を有するSGOT、SGPTを測定し、肝疾患の動態を探究し、諸種肝機能検査と如何なる関係にあるかを観察し、SGOT、SGPTと諸種肝機能検査値の最高病日及び正常化病日との推移を比較し、肝疾患診断上の意義を検討している。

血清トランスアミナーゼの測定法は濾紙クロマトグラフィー法、分光光度計法、比色計法、螢光光度計法、マンメーター法など、いろいろあるが、実用的で広く臨床面に用いられているSigma-Frankel法に従つてSGOT、SGPTの測定を行なつた。単位/CCはSigma-Frankel 単位/CCによつた。

SGOTの正常分布は5~40(平均 2.2 ± 7)単位/CC、SGPTのそれは5~35(平均 1.6 ± 9)単位/CCといわれているが、自験例の健康人32例のSGOTの成績は4~36(平均 2.18 ± 1.01)単位/CC、SGPTのそれは1~35(平均 1.25 ± 9.4)単位/CCであり、諸家の健康人の成績と一致している。ウイルス性肝炎におけるSGOT、SGPTは発黄前すでに上昇し、発黄10日以内に300~数千単位/CCにおよぶといわれ、しかも肝疾患に極めて特異的とされている。自験例の発黄10日以内の流行性肝炎15例のSGOTの成績は94~1160単位/CC、13例のSGPTのそれは86~1400単位/CC、SGOT/SGPTは0.93、SGOT<SGPTであり、発黄11~30日の20例のSGOTの成績は9~445単位/CC、17例のSGPTのそれは14~1097単位/CC、SGOT/SGPTは0.71、SGOT<SGPTであり、発黄31日以上の18例のSGOTの成績は9~86単位/CC、15例のSGPTのそれは5~122単位/CC、SGOT/SGPTは1.03、SGOT>SGPTであつた。発黄10日以内の血清肝炎5例のSGOTの成績は58~520単位/CC、4例のSGPTのそれは52~580単位/CC、SGOT/SGPTは1.03、SGOT>SGPTであり、発黄11~30日の8例のSGOTの成績は52~957単位/CC、7例のSGPTのそ

れは55~1133単位/cc, SGOT/SGPTは0.82, SGOT<SGPTであり, 31日以上の8例のSGOTの成績は11~210単位/cc, 8例のSGPTのそれは19~126単位/cc, SGOT/SGPTは1.14, SGOT>SGPTであつた。一般にウイルス性肝炎の初期にはSGOT<SGPTとなる傾向があるといわれ, 自験例においても流行性肝炎では同様の傾向をみとめたが, 血清肝炎では逆の関係がみられ, SGOT/SGPTの比は流行性肝炎では0.93→0.71→1.03となり, 血清肝炎では1.03→0.83→1.14となり, 流行性肝炎におけるSGOT/SGPTとは趣きを異にし, このことは流行性肝炎と血清肝炎を鑑別するのに好都合と考えられる。両酵素が極めて早く, 即ち順調な経過をとるものでは2週間, 概ね1カ月で正常化するといわれるが, 以上のように自験例においても同様の経過をとつたウイルス性肝炎が観察された。このことは前述した上昇機序によるものと考えられ, 肝細胞より放出されたGOT, GPTがその結果, 大部分は血中へ, 一部は胆管, 腎等に排泄されるものと考えられる。また短時日に両酵素活性値が正常化する傾向が強いということは肝細胞の旺盛な再生力を説明しているものと考えられる。種々の薬物中毒性肝炎でもSGOTの急激な上昇がみられ, 中毒48時間後に27840単位/ccとなり, 10日以内で略々正常化したという報告がみられる。一方坂田, 常岡らはSGPTはSGOTよりはるかに高値となり, SGPTの下降は緩慢で正常化には約1カ月を要したといひ, 自験例の黄磷中毒の1例, サルファ剤中毒の1例の両酵素活性値の成績は坂田, 常岡らの成績と略々一致する所であり, 発病初期にはSGOT<SGPT, 回復期にはSGOT>SGPTの傾向がみられた。一方慢性肝炎, 肝硬変症, 肝癌, 閉塞性黄疸等の慢性肝実質障害においても, SGOT, SGPTの上昇するのがみとめられたが, 経過を観察すると, 慢性肝実質障害では急性のそれのように両酵素に著明な変動がみられなかつた。しかし肝硬変症で長期の経過を観察した症例では両酵素はかなり動揺を示した症例が多く, SGOT>SGPTの傾向がみられた。経過中両酵素活性値の急激な上昇がみられたときには急性化を考えねばならない。肝癌では原発性, 続発生ともに軽度あるいは中等度上昇がみられ, SGOT>SGPTの傾向がみられた。胆石症, 胆嚢症, Dubin-Johnson症候群などはいづれも正常ないし軽度上昇を示したものが多かつた。両酵素活性値と諸種肝機能検査値との相関関係をみると, 流行性肝炎のみに, SGOT, SGPTと黄疸指数, SGOT, SGPTとBSP試験との間に有意の相関関係がみられたに過ぎなかつた。急性肝実質障害における両酵素活性値と諸種肝機能検査値最高病日との関係をみると, 流行性肝炎ではSGPTとマンケ反応, 血清肝炎ではSGOTとチモール反応, 硫酸亜鉛反応, 黄疸指数, アルカリ性フォスファターゼ活性値, 馬尿酸合成試験との間に, 一方SGPTとチモール反応, マンケ反応との間に相関関係をみた。またSGOT, SGPTと諸種肝機能検査値正常発現病日との関係をみると, いづれも有意の相関関係がみられなかつた。このことは諸種肝機能に先行して両酵素活性値が上昇, 下降を示すことに由来するものと考えられるので, 両酵素活性値と諸種肝機能検査値最高病日, 正常値発現病日との間にあまり有意の相関関係がみとめられないのは当然と考えられると結論している。

よつて学位を授与するに充分価値あるものと認む。