

氏名(本籍)	まつ 松	ざき 崎	やすし 靖	(埼玉県)
学位の種類	医学博士			
学位記番号	博甲第242号			
学位授与年月日	昭和59年3月24日			
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当			
審査研究科	医学研究科 生化系専攻			
学位論文題目	肝疾患及び消化管疾患における血清胆汁酸測定の臨床的意義			
主査	筑波大学教授	医学博士	滝田	齊
副査	筑波大学教授	医学博士	阿南	功一
副査	筑波大学教授	医学博士	岩崎	洋治
副査	筑波大学教授	医学博士	小宮	正文
副査	筑波大学教授	医学博士	澤口	重徳

## 論文の要旨

胆汁酸は生理的状态ではきわめて閉鎖的な腸肝循環を行っている。そのため、大循環系に移行する胆汁酸はごく微量であるが、病的状態では大循環系に移行する量が増え、その分画が変化する。この機序として、胆汁酸の肝細胞における摂取、輸送、合成、排泄異常、胆道における流出異常、腸管における脱抱合、脱水酸化、吸収異常、門脈系における側副血行路の存在などが考えられている。

そこで著者は血清総胆汁酸および胆汁酸および胆汁酸分画を測定して、胆汁酸代謝の病態を解明し、その結果を肝疾患及び消化管疾患の診断に応用することを目的として本研究を行った。

### a. 対象

各種肝胆道疾患のべ305例、各種消化管疾患のべ77例、健常者のべ91例を対象とした。

### b. 測定方法

血清総胆汁酸の測定には酸素蛍光法を、血清総胆汁酸分画のうち、遊離型、抱合型分画の測定にはカラムクロマトグラフィ法と酸素蛍光法を、一次胆汁酸、二次胆汁酸分画の測定にはカラムクロマトグラフィ法、高速液体カラムクロマトグラフィ法および酵素蛍光法を用いた。

### c. 結果

著者は上記測定法の基礎的検討を行って、良好な回収率と再現性ならびに検量線の直線性が得

られることを確認した後、対象とすた各種疾患について血清総胆汁酸および胆汁酸分画を測定し、つぎの結果を得た。

1) 各種肝胆道疾患について

- a) 空腹時血清総胆汁酸 (F・TBA) は肝実質障害および胆汁うっ滞症で増加し、その程度は前者では重症度に比例した。
- b) F・TBA値は、急性肝障害では血清ビリルビン値、GPT値と、慢性肝障害ではICC15分値ともっとも良く相関した。胆汁うっ滞のマーカーとしてF・TBAはビリルビンより鋭敏であった。
- c) F・TBA  $\geq 30\mu\text{M}$ の症例の93%が肝硬変症であった。
- d) Ursodeoxycholic acid (UDCA)経口負荷後の最高血清胆汁酸濃度 (M・TBA) はF・TBA濃度より肝機能異常発見率が高かった。
- e) M・TBA  $\geq 70\mu\text{M}$ の症例の88%が肝硬変症であった。
- f) F・TBA, M・TBAは肝の炎症性変化および線維化と相関した。
- g) グリンシン抱合型とタウリン抱合型の比率は肝障害の強い症例ほど低かった。
- h) 遊離型分画の比率は各種肝疾患と健常者において有意差がなかった。
- i) 非代償性肝硬変症では、血清総胆汁酸増加、deoxycholic acid分画減少と特異的な所見が観察された。
- j) Cholic acidとchenodeoxycholic acidの比率は慢性肝炎、肝硬変症では1.0以下、胆汁うっ滞症では1.0以上であった。
- k) 食道静脈瘤内視鏡的栓塞療法によりF・TBA値の低下がみられた。

2) 各種消化管疾患について

- a) 遊離型分画およびdeoxycholic acid分画の増加がみられた。
- b) UDCA経口負荷後の血清総胆汁酸濃度は健常者に比べて低かった。

以上の結果から、著者はF・TBA, M・TBAはルーチンの肝機能検査に比べて、肝の機能的、形態的变化の優れたマーカーであり、とくに肝硬変症の診断に有用であることを結論づけ、胆汁酸抱合能は肝障害がかなり進行してめ保たれていることを推論している。また、血清胆汁酸分画の測定により腸内細菌過剰増殖を、UDCA経口負荷後のF・TBA値により腸管の吸収能を推定できると述べている。

## 審 査 の 要 旨

血清総胆汁酸および血清総胆汁酸分画の測定は肝胆道疾患、消化管疾患の病態の解析に欠かせない検査であるが、現在わが国においては、これらを測定し得る施設が非常に限られている。その最大の理由は、測定に高度の技能と多額の費用と多くの時間を必要とするからである。したがって、

この分野では研究報告も比較的少ない。

その意味で、のべ総数 382 例という多数の肝胆道疾患、消化管疾患について、血清総胆汁酸およびその分画を測定し、病態を解析して、血清総胆汁酸測定の診断的意義を明らかにした本研究は、臨床的に貴重であり、高く評価される。

とくに、F・TBA, M・TBAの診断的意義を数量化し、ルーチンの肝機能検査と対比して提示したのは、著者が最初であり、その学問的意義は大きい。

よって、著者は医学博士の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。