

氏名	曾我部 輝 子
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1521 号
学位授与の日付	昭和59年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目	Studies on Experimental Liver Damage by Ethanol and Pyrazole 実験的エタノール・ピラゾール肝障害に関する研究 第1編 Investigation of Morphology of the Liver and Liver Function Tests 肝の形態および血液生化学検査の検討 第2編 Investigation of Key Carbohydrate-Metabolizing Enzymes and Alcohol dehydrogenase in the Liver 肝の糖質代謝律速酵素およびアルコール脱水素酵素に関する検討
論文審査委員	教授 太田善介 教授 木村郁郎 教授 小川勝士

学位論文内容の要旨

ラットに、アルコール脱水素酵素阻害剤であるピラゾールとエタノールを3週間同時投与し、肝の光学顕微鏡的变化、血液生化学検査および肝 Triglyceride、肝の糖質代謝律速酵素とアルコール脱水素酵素活性などを検討した。その結果、肝組織には明らかな肝細胞の変性、中心性巣状壊死、核の変化、脂肪沈着など、ヒトのアルコール性肝炎に類似した組織像を作成することができた。また、血液生化学検査でも肝酵素の高値を認めただけでなく、肝の糖質代謝酵素 Glucokinase, Hexokinase や Alcohol dehydrogenase に著変を認めないが、Glucose-6-phosphate dehydrogenase は有意に上昇し、pyruvate kinase および Glucose-6-phosphatase の著明な活性低下を認めた。これらは従来の実験的肝障害とも、アルコール性肝障害とも異なる特有のパターンであった。以上の結果から、エタノール・ピラゾールによる肝障害は、単にピラゾールによって、血中ひいては肝内の高エタノール濃度で生じる内分泌系への影響（カテコラミンによる肝脂肪酸合成）および肝細胞質小器官への影響（膜構成脂質の障害）によると同時に、ピラゾールとアルコールによる肝マイクロゾームへの相乗効果のためと考えた。

論文審査の結果の要旨

本研究はアルコール性肝障害の発生機序を知る目的でエタノール・ピラゾール投与により作成を試みヒトのアルコール性肝炎に類似した組織像を作ることに成功し、これがピラゾールによって血中ひいては肝内の高エタノール濃度で生じる内分泌系への影響および肝細胞質小器官への影響によると同時にピラゾールとアルコールによる肝マイクロゾームへの相乗効果のためであることを明らかにした価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。