

(115)

氏名(生年月日)	オオ サキ シン イチ 大 崎 慎 一
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1740号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	生体腎移植における prostaglandin E <sub>1</sub> の効果に関する臨床的検討
論文審査委員	(主査) 教授 太田 和夫 (副査) 教授 東間 紘, 香川 順

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

生体腎移植において、グラフトは虚血傷害、再灌流傷害、免疫学的傷害などにさらされる。さまざまな臓器傷害に対して保護効果を有する prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) をレシピエントに使用することによって、同剤の再灌流傷害および免疫学的傷害に対する効果を検討した。

#### 〔対象および方法〕

1990年4月から同年12月の間に東京女子医科大学腎臓総合医療センターにおいて実施した生体腎移植症例45例を対象とした。これらを組織適合性がほぼ等しいA, B, の2群に分類し、A群(n=25)を無処置の対照群、B群(n=20)をPGE<sub>1</sub>投与群とした。B群のレシピエントのみに、腎移植手術の開始時から終了後6時間にわたり、alprostadil (PGE<sub>1</sub>・Prostandin®, 小野薬品, 大阪) を20μg/hrの速度で持続的に静脈内投与した。さらに移植後7日まで1回量40μgのPGE<sub>1</sub>を1日2回点滴静注した。

移植後1週間の移植腎機能、免疫能と拒絶反応発生率、血小板活性、尿中プロスタグランジン代謝産物、ならびに移植腎血流に関して両群で比較検討した。

#### 〔結果〕

24時間クレアチンクリアランス(Ccr)はB群で有意に高値で、尿中へのN-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG)逸脱は同群で有意に少なかった。血小板放出蛋白であるplatelet factor 4 (PF4) およびβ-thromboglobulin (β-TG) の血清濃度はB群で有意に低値で、尿中thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) の排泄量も同

群で少ない傾向を認めた。B群では、促進急性拒絶反応の発生は有意に少なく、リンパ球サブセットでCD8 (Leu2a) 陽性リンパ球の有意な増加を認めた。また超音波ドップラー検査では、A群で術後5~7日目に血流速度が有意に低下した。

#### 〔考察〕

B群においてPF4およびβ-TGの血中濃度が有意に低く、尿中TXB<sub>2</sub>排泄増加率が対照群に比べて軽度であったことは、同群における血小板活性の抑制を示している。すなわちPGE<sub>1</sub>による血小板活性化抑制およびTXA<sub>2</sub>産生の抑制によってPGI<sub>2</sub>優位の微小循環環境がつけられ、グラフト血流傷害が軽減されCcrの改善につながったと考えられる。

リンパ球サブセットにおいてCD8 (Leu2a) 陽性細胞の有意な増加を認め、かつ促進急性拒絶反応がB群で少なかったことは、PGE<sub>1</sub>のサプレッサーT細胞誘導作用を介して本剤が免疫抑制剤に働いたことを示す所見と考えられる。

#### 〔結論〕

生体腎移植レシピエントに対するPGE<sub>1</sub>の使用は、虚血再灌流障害および拒絶反応の抑制などにより、移植腎機能障害を軽減させることが臨床的に確認された。

## 論文審査の要旨

生体腎移植レシピエントに対して prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) を血流再開の直前から移植後7日まで使用して対照群と比較し、その腎機能に及ぼす影響、ならびに免疫抑制効果につき検討した。その結果、本剤の投与により移植腎24時間 Ccr は本剤使用群で有意に高値を示し、移植後の尿中 NGA 濃度は有意に低値を示すことを明らかにした。なお対照群に認められた血流速度の低下は PGE<sub>1</sub>使用群ではみられず、また PF4および β-TG の血中濃度は、使用群で有意に低値で、尿中 TXB<sub>2</sub>排泄量は少ない傾向を認めた。そのほか移植後1週間の拒絶反応は、PGE<sub>1</sub>使用群で有意に少なく、投与中止後に増加する傾向を認め、末梢血液中の Leu2a 陽性リンパ球が PGE<sub>1</sub>使用群で有意に増加していた。これらより生体腎移植レシピエントに対する PGE<sub>1</sub>の使用は、虚血再灌流障害および拒絶反応の抑制などにより、移植腎機能障害を軽減させることを臨床的に明確にしたもので、学問的にも価値のある論文である。

### 主論文公表誌

生体腎移植における prostaglandin E<sub>1</sub> の効果に関する臨床的検討

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号  
1102-1112頁 (平成8年12月25日発行) 大崎慎一

### 副論文公表誌

- 1) Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on graft function of kidneys from living related donors (生体腎移植レシピエントに対するプロスタグランディン E<sub>1</sub> の効果). *Transplant Int* 5(Suppl 1):

100-103 (1992) Ohsaki S, Teraoka S, Tojimbara T, Takahashi K, Toma H, Agishi T, Ota K

- 2) Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on transplanted kidneys in dogs by laser doppler blood pertation monitor (レーザードップラー血流計を用いた。犬腎移植におけるプロスタグランディン E<sub>1</sub> の効果に関する検討). *Transplant Proc* 24(4): 1349-1350 (1992) Tojimbara T, Ohsaki S, Teraoka S, Takahashi K, Kawai T, Toma H, Agishi T, Ota K