〔結果〕

group 1，2ともに肝にNAFLD様の肝炎所見が観察された．group 1マウス皮膚では，耳介後部から肩にかけて痂皮を伴う発赤を認めた．同部位の皮膚をgroup 1，2マウスで比較検討した結果，group 1マウスでは表皮の肥厚，細胞間浮腫，壊死，著明な細胞浸潤を認め，皮下組織に著明な脂肪織炎を認めた．一方group 2マウスではこれらの所見は軽微であった．また，皮膚の免疫染色を行った結果，group 1マウス表皮では細胞浸潤部にF4/80陽性のmacrophage/monocytesが優位に認められ，皮下脂肪織炎部ではCD3，B220，F4/80陽性細胞が認められた．

〔考察〕

HCDで飼育され，脂肪性肝炎を呈するマウスの腹部に持続性の細菌曝露刺激を与えると，免疫応答を誘導し，B，T細胞およびmacrophage/monocytesの浸潤により，遠隔部の皮膚に湿疹性変化，皮下脂肪織炎および表皮の肥厚からなる皮膚炎を引き起こしたと考えられた．

〔結論〕

卵巣摘出後のNAFLD様脂肪性肝疾患を有するマウスで，細菌曝露により遠隔部に皮膚病変が生じることが明らかとなった．

論文審査の要旨

近年，肥満に伴う皮膚疾患が注目されているが，原因は不明である．そこで，本研究では，メタボリック症候群の一表現形である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）モデルマウスを用いて，細菌コンポーネントの内毒素（LPS）とFreund's complete adjuvant（CFA）の腹腔内への投与が皮膚病変の発症を誘導するか検討した．その結果，遠隔部である耳介と肩の皮膚に肉眼的には痂皮を伴う発赤，および組織学的には表皮の肥厚，細胞間浮腫や細胞浸潤，および皮下組織の脂肪織炎が誘導されることを見出した．以上の結果は，細菌曝露が誘因となり，NAFLD様疾患マウスに皮膚病変が発症することを示唆するのみならず，肥満ないしメタボリック症候群に伴う皮膚疾患モデルとして，病因解明のために有用と考えられる．医学的に価値ある業績である．

33

氏　　名	竹下　信啓（タケシタ　ノブヒロ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2706号
学位授与の日付	平成23年11月18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	**Forty-year experience with flow-diversion surgery for patients with congenital choledochal cyst with pancreaticobiliary maljunction at a single institution** **（膵・胆管合流異常を合併した先天性胆管のう腫（先天性胆道拡張症）に対する分流手術の治療効果と予後に関する検討―単一施設における40年の歴史―）**
主論文公表誌	Annals of Surgery　第254巻　第6号　1050–1053頁　2011年
論文審査委員	（主査）教授　山本　雅一 （副査）教授　亀岡　信悟，大貫　恭正

論文内容の要旨

〔目的〕

膵・胆管合流異常を合併した先天性胆道拡張症は，膵液と胆汁の相互逆流や拡張胆管における胆汁のうっ滞により膵炎・胆管炎の発生や胆道系の発癌（22%）など様々な合併症を引き起こすハイリスク病変である．特に発

癌を防ぐ目的で，肝外胆道切除・肝管消化管吻合による分流手術が施行されてきた．長期術後成績を観察することで，膵・胆管合流異常を合併した先天性胆道拡張症における分流手術の妥当性について検討を加えた．

〔対象・方法〕

1968～2008年までに当施設において初回手術として分流手術を施行した悪性腫瘍非併存の先天性胆道拡張症144例(戸谷I型110例，戸谷IV-A型34例)を対象に選択術式と術後合併症，胆道癌発生の関係を明らかにした．なお，拡張胆管の形態分類として肝外胆管の拡張を呈するものを戸谷I型，また，肝内・外胆管の拡張を呈するものを戸谷IV-A型と規定されている．

〔結果〕

分流手術として肝外胆道切除再建術を施行されたのが137例（I型103例，IV-A型34例），膵頭切除術を施行されたのが7例（7例，0例）であった．術後の平均観察期間（range）は，I型100.2ヵ月（1～345ヵ月），IV-A型94.1ヵ月（1～271ヵ月）であった．術後経過観察中に胆管炎，肝内結石，膵炎や膵石など術後合併症にて入院治療を必要とした症例を14例（9.7%）に認めたものの残りの130例（90.3%）は経過良好であった．胆汁うっ滞性肝硬変や肝内胆管癌のために不慮の転帰を遂げた症例を1例ずつ認めた．いずれの症例もIV-A型を呈していた．分流手術後の胆道癌発生率は，144例中1例のみで全体の0.7%であった．

〔考察・結論〕

今回の検討結果から分流手術は，長期経過における術後合併症の発生頻度は少なく，胆道系の発癌リスクを著明に減少させたことが明らかになった．しかし，IV-A型では上流胆管の拡張や狭窄の遺残があるために術後胆管炎や肝内結石形成により胆汁うっ滞性肝硬変を呈する症例や肝内胆管癌の発生を認める症例が少なからず存在するため症例によっては肝切除なども含めた術式を検討すべきであると考えられた．

論 文 審 査 の 要 旨

膵液と胆汁の相互逆流や拡張胆管の胆汁うっ滞により胆管炎や胆道系発癌（22%）などを引き起こすハイリスク病変である膵・胆管合流異常を合併した先天性胆道拡張症において初回手術として分流手術を施行した悪性腫瘍非併存144例（戸谷I型110例，戸谷IV-A型34例）を対象に分流手術の妥当性について検討した．137例（I型103例，IV-A型34例)に肝外胆道切除再建術が施行された．経過観察中に術後合併症にて入院治療を必要としたのは14例（9.7%）であった．分流手術後に胆道癌の発症を1例に認め，発生率は全体の0.7%であった．

今回の検討から分流手術は，胆道系発癌リスクを著明に減少させたことが明らかになった．上流胆管の拡張や狭窄の遺残のために術後合併症を発症する症例も少なからず存在するため症例によっては肝切除なども含めた術式を検討すべきである．

長期経過観察により分流手術の妥当性を証明した貴重な論文である．