

(77)

氏名(生年月日)	トウ ジン パラ タモツ 唐 仁 原 全
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1531号
学位授与の日付	平成7年2月17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	脾臓皮下固着ラットを用いた肝温阻血限界の再評価
論文審査委員	(主査) 教授 太田 和夫 (副査) 教授 高崎 健, 二瓶 宏

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

肝は温阻血により障害を受けやすい臓器であると考えられてきた。しかし多くの実験では肝阻血と同時に腸管の鬱血が生じており、この影響を考慮しなければならない。本研究では肝門部遮断時に生じる門脈系の鬱血を回避する目的で脾臓皮下固着術(STS)を施行したラットを用いて、肝温阻血後の細胞内エネルギー代謝の変動と超微細構造の変化を観察し、肝温阻血限界の再評価を試みた。

〔実験材料および方法〕

実験動物として Wistar 系雄性ラットを使用し、下記の基礎実験および応用実験を行った。

基礎実験：第1群(無処置群)および第2群(STS施行群)について阻血実験までの体重変化、肝逸脱酵素の変動を比較した。また肝に20分、30分および45分の温阻血を与え、阻血前後の肝細胞内リン酸化化合物の変化、電子顕微鏡的所見などを比較検討した。

応用実験：STSを施行したラットを用いて肝温阻血時間を60分、90分、120分と延長し、基礎実験と同様の検討を行った。

〔成績および考察〕

1. 基礎実験

1) STS施行後3週間で豊富な側副血行路が形成され、肝門部遮断時の門脈-大静脈シャントとして有用であった。

2) 温阻血により肝細胞内 adenosine triphosphate (ATP)は速やかに減少したが、血流再開により再び増加した。

3) 第1群では45分温阻血により全例死亡したが、第2群では45分温阻血後も全例生存した。第2群における肝細胞内 ATP の回復能は良好であった。

4) 第1群における30分温阻血後の肝組織傷害は高度であるのに対し、第2群では45分阻血後も肝の超微細構造はほぼ正常に保たれていた。

2. 応用実験

1) 60分および90分温阻血後の1週間生存率は100%であり、120分阻血後も87%が生存した。

2) 血流再開60分後の ATP 回復率は、阻血時間の延長とともに低下した。しかし血流再開24時間後の β -ATP/Pi 比は120分阻血群においても改善し、肝細胞内エネルギー産生能が保たれることが確認された。

3) 120分温阻血後も肝細胞傷害は軽度であり、電子顕微鏡的には明らかな不可逆的变化を認めなかった。

〔結語〕

STSラットの in situ 肝温阻血モデルとしての有用性を検討した。さらに STS ラットを用いて肝温阻血限界の再評価を試み、以下の結論を得た。

1. 門脈系の鬱滞が肝温阻血障害に重大な影響を及ぼす。

2. 門脈系の鬱滞を回避すれば、120分温阻血後も肝細胞内エネルギー産生能は回復し得る。

3. STSラットでは、120分温阻血後の電子顕微鏡的観察でも肝組織傷害は軽度である。

論文審査の要旨

肝は阻血に弱い臓器といわれているが、肝の阻血実験は同時に門脈の遮断を伴うため、腸管の鬱血による影響を排除しなければ正確な評価はできない。

本研究はラットの脾臓を皮下に固着して側副血行路を発達させた後に肝の血流を遮断して温阻血を加え、ラットの生存率、MRSによる β -ATP/Pi比の測定ならびに電顕によりラット肝は90分の温阻血に耐えることを証明したもので、学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

脾臓皮下固着ラットを用いた肝温阻血限界の再評価
東京女子医科大学雑誌 第64巻 第10・11号
969-984頁（平成6年11月25日発行）唐仁原全

副論文公表誌

- 1) ラット温阻血肝における細胞内高エネルギーリン酸代謝。磁気共鳴と医学 1:40-43 (1990) 唐仁原全, 淵之上昌平, 金網友木子, 藤田省吾, 他3名
- 2) 肝移植が施行された先天性胆道閉鎖症2例の臨床経過。臨外 45(5):649-654(1989)唐仁原全, 寺岡 慧, 河合達郎, 林 武利, 他2名
- 3) シクロスポリン使用患者における腎移植後の尿細管障害。移植 23(5):479-484(1988)唐仁原全, 横田俊彦, 淵之上昌平, 佐藤博司, 他7名
- 4) 透析患者における大腸手術症例の検討。日透析療会誌 22(10):1155-1160(1989)唐仁原全, 中島一朗, 中川芳彦, 林 武利, 他8名