



Title	移植肝のviability判定法に関する実験的研究
Author(s)	鵜飼, 卓
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30450
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	鵜飼卓
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 2392 号
学位授与の日付	昭和 46 年 10 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	移植肝の viability 判定法に関する実験的研究
論文審査委員	(主査) 教授 陣内 傳之助
	(副査) 教授 園田 孝夫 教授 西川 光夫

論文内容の要旨

〔目 的〕

肝移植の臨床応用に際しては donor は死体に限定されるが、肝は anoxia にきわめて弱い臓器であり、しかも donor 肝は死亡前後の乏血状態によって種々の程度の傷害を受けているので、donor から摘出した肝が移植後十分な機能を発揮しうるか否かを移植前に予知することは、肝移植をより安全なものとするためにきわめて重要な問題となってくる。本研究は、入手した donor 肝が移植後生着しうかどうか、すなわち viable か否かを判定する viability 判定法を確立することを目的としたものである。

〔方法ならびに成績〕

まず基礎実験として、イヌの摘出肝を 4℃ および 37℃ に 1 時間保存した後、門脈から 4℃ 乳酸加リンゲル液 1500ml を注入し、灌流液中に逸脱した LDH、GOT、GPT、酸性フォスファターゼ (ACP) およびカリウムイオン量を測定した。また肝の小組織片を採取し Tetrazolium dye 還元試験 (以下 TTB test と略す) を施行した。その結果 37℃ 保存肝における LDH、GOT、GPT、ACP などの諸酵素活性、カリウムイオン量、TTB test はいずれも 4℃ 保存肝の場合に比して著しい高値を示し、これらが移植肝の viability 判定法として有用であるという可能性が推察された。

つぎにイヌの摘出肝を 4℃ に 1～4 時間、または 37℃ に 25～40 分間保存した後、乳酸加リンゲル液 1500ml にて灌流し、上記の諸検査と灌流液の pH の測定を行なう一方、この肝を Goodrich-Welch の変法によって異所性に同種移植し、移植肝からの胆汁分泌を指標として移植肝の生着を判定し、移植成績 (生着群 17 例、非生着群 22 例) と viability 判定法の成績を対比することによって viability 判定法の意義を検討した。

灌流液中に逸脱した LDH 活性は、生着群が平均 3250 ± 1620 Wroblewski 単位で、これに対し非生着群は 9740 ± 6670 単位で生着群と非生着群との間に 5% の危険率で有意の差が認められた。また LD

H 活性7000単位以上の高値を示したものは1例も生着しなかった。

GOT 活性は生着群が平均 2420 ± 2180 Karmen 単位であるのに対し、非生着群では 6480 ± 6170 単位で、両群の間に5%の危険率で有意差を認めた。またGOT 活性5000単位以上のものは13例中11例が非生着であった。

GOT 活性、ACP 活性および灌流液のpH については生着群と非生着群との間に有意の差を認めなかった。

カリウムイオン量は生着群では平均 $8.1 \pm 3.4 \mu\text{M} / \text{g} \cdot \text{liver}$ であったが、非生着群は $11.1 \pm 3.5 \mu\text{M} / \text{g} \cdot \text{liver}$ で両群の間に5%の危険率で有意の差を認めた。また逸脱カリウムイオン量が、 $10.0 \mu\text{M} / \text{g} \cdot \text{liver}$ 以上のものは12例中10例が非生着であった。

またTTB testは生着群平均 61.8 ± 10.8 秒に対し、非生着群では 79.2 ± 26.8 秒で、やはり5%の危険率で両群の間に有意の差を認めた。またTTB test 80秒以上の保存肝で生着したものは皆無であった。

移植臓器のviability 判定法には、(1)簡単で迅速に検査しうること、(2)viable か否かを明確に識別しうること、(3)摘出臓器について検査しうること、(4)検査によって臓器自体に重大な傷害を与えないこと、などの条件が要求される。これらの観点から上記数種のviability 判定法を比較すると、灌流液のpH、GPT 活性、ACP 活性は保存肝の生着・非生着を予知する方法として無力であり、GOT 活性はその測定に時間がかかりすぎるきらいがあるのに対してLDH 活性、カリウムイオン量、TTB testの3者はいずれも上記の諸条件を満たし、viability 判定法として有用であることが判明した。またこれら3種目の検査を併用することによって、より明確にviability の判定を下しうることが明らかとなった。

〔総括〕

移植肝のviability 判定法を検討するため、肝灌流液のpHと逸脱酵素活性、カリウムイオン量およびTTB testをおこない、その成績と肝の移植成績とを比較検討することによってつぎのごとき結果をえた。

- (1) LDH 活性、カリウムイオン量およびTTB testの3種目の検査は、簡単で迅速な判定が可能であり、その成績は肝移植の予後をかなり明確に示唆するので、viability 判定法として有用である。
- (2) LDH 7000単位以上、カリウムイオン量 $10.0 \mu\text{M} / \text{g} \cdot \text{liver}$ 以上、TTB test 80秒以上の高値を示す肝は、移植しても生着が期待できない。すなわちnon-viableである。
- (3) これらの3種目の検査を併用することにより、移植肝のviability をより高い信頼度をもって知ることができる。
- (4) GOT 活性は一応viability の指標にはなりうるが、測定に長時間を要することが欠点である。またGPT 活性、ACP 活性および灌流液pHの測定は移植肝のviability 判定法としては不適当である。

論文の審査結果の要旨

本論文は、肝移植を成功に導くため移植前にあらかじめ移植肝の viability を判定しようと企てたものである。すなわち著者は、イヌの摘出肝について数種の viability test をおこなう一方、その肝を移植し、移植成績と viability test 成績との相関を検索し、肝灌流液中に逸脱せる L H D 活性、カリウムイオン量と T T B test (M T T tetrazolium 還元試験) が移植肝の viability test として有用であることを見出した。

本論文の成績は、より安全な臨床応用をめざす肝移植の研究に寄与するところ大なるものがあると認める。