

Title	イヌ異所性同種肝移植に関する実験的研究：異所性移植肝の機能評価について
Author(s)	小林, 延行
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33610
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	こ ばやし のぶ ゆき 小 林 延 行
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 1 0 9 号
学位授与の日付	昭 和 58 年 6 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	イヌ異所性同種肝移植に関する実験的研究 — 異所性移植肝の機能評価について —
論文審査委員	(主査) 教 授 川島 康生 (副査) 教 授 宮井 潔 教 授 園田 孝夫

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

臨床肝移植は1963年 Starzl らにより最初におこなわれて以来、1982年5月までに Starzl と Calne の2つのグループだけでも350例以上の報告がなされている。これらのほとんどは同所性肝移植であり、異所性肝移植はわずかに Fortner や Bismuth らのグループによってそれぞれ1例に1年以上生存例の報告があるだけで他はすべて3カ月以内に死亡している。

異所性肝移植は補助肝移植ともよばれ、手術侵襲が少なく自己肝の残存機能も活用できるという利点がある。さらに肝不全に対して、腎不全における人工腎ほどの有力な補助手段が見当たらない現状においては、なお異所性肝移植の肝補助手段としての価値は高い。

一方、異所性肝移植では宿主肝と移植肝とが共存するため移植肝の移植後の機能を選択的に把握することが困難なため、移植肝の生着状況、拒絶反応の発現をいち早く評価できないという欠点を有している。そこで著者は異所性移植肝の機能を適確に評価する手段を求めて胆汁分泌を中心に検討した。

(材料および方法)

9～15 Kgの雑種成犬を用い異所性同種肝移植を45頭におこなった。術式は Goodrich-Welch の変法に従った。血管吻合は宿主の腎下部下大静脈中枢側端と移植肝の肝上部下大静脈、宿主の腸骨動脈中枢側端と移植肝の腹腔動脈、さらに宿主の下大静脈末梢側端と移植肝の門脈端の順におこなった。

移植肝に外胆汁瘻を造設して胆汁分泌の有無をチェックし、胆汁量、胆汁中アルカリフォスファターゼ(以下ALPと略す)を測定すると同時に血清 GOT, GPT, 血清 ALPを経日的に検索した。

異所性移植犬45頭は移植肝の阻血条件により5群にわけた。すなわち4℃阻血保存1時間以内8頭

(第1群), 1時間から2時間まで16頭(第2群), 2時間から4時間まで7頭(第3群), 4時間以上8頭(第4群)および37°C阻血保存1時間から2時間まで6頭(第5群)である。なお免疫抑制手段は一切構じなかった。

(成 績)

45頭の移植成績をみると移植24時間以内に10頭が胆汁分泌を認めることなく死亡したが、第5群のみ死亡率は67%と他群(平均死亡率22%)と比較して高かった。他の10頭は胆汁分泌を認めなかったが平均5.7日生存した。のこり25頭(56%)に胆汁分泌が認められ、胆汁分泌期間は平均6.6日であったが生存期間は平均11.1日であった。異所性肝移植犬の生存日数は必ずしも移植肝の生着を反映しなかった。

胆汁分泌率では第4群, 第5群が他群と比較してそれぞれ38%, 17%と低値を示した。血清 GOT, GPT 活性値は移植第1日目に最高値を示したが、胆汁分泌例と胆汁非分泌例との間で有意の差を認めなかった。

移植後3日目, 4日目には移植肝はもっとも安定した機能を示す。すなわち胆汁分泌例ではこの時期に全経過を通じて最高の胆汁分泌量それぞれ平均13.5 ml, 14.3 ml/100g 肝/日を示した。血清ALPは胆汁分泌例よりも非分泌例において有意に高値を示した。

免疫抑制手段を構じなかったので5日目頃より胆汁の色調の稀薄化, 胆汁中 ALPの低下, 血清ALPの上昇を認め, 1~2日後には胆汁分泌量の低下, 胆汁分泌停止へと移行した。血清 GOT, GPT は胆汁分泌量が著減する時期にようやく上昇した。

(総 括)

1. 肝移植後の肝障害として, 移植後1~2日の阻血障害と5日目頃より発現する拒絶反応の2つがある。

阻血障害時, 拒絶反応時の何れの場合においても胆汁分泌異常を認める。前者は胆汁分泌量が減少し, 後者の初期には胆汁分泌量は減少せず胆汁中 ALPの低下を認めた。これは拒絶反応の早期診断の指標として有用である。

2. 異所性肝移植においては宿主肝とも移植肝が共存する特殊な条件にあり移植肝の機能評価が難しい。血清 ALP は異所性肝移植においても胆汁分泌異常を適確に反映し, とくに拒絶反応時には早期の拒絶反応の指標として有用であることが明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

肝不全に対して腎不全に対する人工腎ほどの有効な肝補助手段の存在しない現状において, 異所性肝移植は手術侵襲が少く肝不全の一時的肝補助手段として重要である。異所性肝移植の欠点の一つは同一個体に2つの肝臓が存在するため, 移植肝の機能を撰択的に把握できないことにある。本研究は移植肝の胆汁を観察することにより, 移植による阻血障害と拒絶反応の発現を早期に把握することを可能にした点を評価することができる。