

Title	部分脾移植に関する実験的研究
Author(s)	元木, 祥博
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34833
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）	もと 元	き 木	よし 祥	ひろ 博
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6622	号	
学位授与の日付	昭和59年10月8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	部分膵移植に関する実験的研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	森	武貞	
	(副査)			
	教授	熊原	雄一	教授 園田 孝夫

論文内容の要旨

(目的)

重症糖尿病に併発するmicroangiopathyの予防には、dynamicな血糖調節が重要であり、その目的のために膵移植が臨床的にもおこなわれるようになった。初期には、全膵を十二指腸とともに移植していたが、移植した十二指腸に起因する合併症が多く、1978年以降、脾動静脈で栄養される膵体尾部を用いた部分膵移植がおこなわれるようになった。しかし、発生学的に異なった膵頭部と膵体尾部とでは、内分泌細胞の分布や膵内分泌機能にも違いがあることが報告されている。従って、部分膵移植に際して移植膵の利用部位を検討することは、移植効率上極めて重要なことと考えられる。

著者は、比較的手技の容易な膵左葉移植をおこなって膵管処理法を中心に手術手技上の問題点を検討し、その結果をふまえて、従来、技術的に不可能とされていた膵右葉移植手術術式の確立を目的として以下の実験をおこなった。さらに、左葉移植膵と右葉移植膵における内分泌機能を単にインスリン、グルカゴン分泌能のみならず消化管-膵内分泌腺の機能的繋り (enteroinsular axis) の作動の有無についても検討した。

(方法)

8~24kgの雑種成犬62頭を用い、膵左葉自家移植群43頭、膵右葉自家移植群19頭にわけて実験した。膵左葉移植では、脾動静脈で栄養される膵左葉のみを右腸骨窩に移植し、膵右葉は切除した。膵管処理は尿管吻合(31例)、腹腔内開放(10例)、腸管吻合(2例)の3つの方法にわけて検討した。なお、尿管吻合31例中4例に脾動静脈シャントを設けた。膵右葉移植では、膵左葉を切除後、幽門動静脈を注意深く温存しつつ、膵十二指腸動静脈で栄養される膵右葉を左腸骨窩に移植した。なお、膵管は全例尿

管と吻合した。

内分泌反応の検索は、術後7～10日目に1晩絶食後、pentobarbital麻酔下に0～60分にわたる0.3 g/kg経静脈ブドウ糖負荷試験 (IVGTT) をおこない、ひき続いて60～180分の0.5 U/kgインスリン負荷試験 (ITT) をおこなった。次に、最初の負荷試験後3日目に、意識下にIVGTTとひき続いて2 g/kg経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) をおこなった。採血した各サンプルについて、血糖、インスリン、グルカゴンを定量した。血糖はOTB法で、IRIはPhadebas[®] kitで、またIRGは膵グルカゴン特異抗体AGS18を用いたRIA法で測定した。耐糖能は、Amatuzioらの方法によりK値で示した。インスリン分泌に影響する腸管因子 (enteroinsular axis) の検討のため、基礎値からの血糖変化量の総和 $\Sigma\Delta BS$ (mg·min/dl) とインスリン分泌変化量の総和 $\Sigma\Delta IRI$ ($\mu U \cdot \text{min}/\text{ml}$) の比 $\Sigma\Delta IRI / \Sigma\Delta BS$ ($\mu U/\text{mg} \times 10^2$) を算出した。以下この指標をinsulinogenic index (II) とし、IVGTTのIIをII_i, OGTTのIIをII_oと表現した。

(結 果)

1. 移植手術々式の検討

膵左葉移植群における術後1週間以内の機能廃絶は43例中18例 (42%) にみられた。その多くは静脈吻合部の血栓によるものであり、16例に認められた。しかし、移植膵に脾動静脈シャントを作成した4例には血栓形成は認められなかった。術後2週以降の機能廃絶は、腹腔内開放群では腹膜炎によるものが6例も認められたのに対し、尿管吻合群では全く認められなかった。膵右葉移植群における1週間以内の機能廃絶は19例中8例 (42%) であった。血栓形成によるものは6例であり、他の2例は十二指腸穿孔による腹膜炎死であった。この2例はいずれも実験初期のもので、幽門動静脈を結紮した為の壊死、穿孔であった。

2. 移植膵の内分泌学的検討

麻酔下におこなったIVGTTのK値は、正常群 $5.23 \pm 0.34 \text{ \%}/\text{min}$ 、膵右葉移植群 $1.91 \pm 0.20 \text{ \%}/\text{min}$ 、膵左葉移植群 $2.17 \pm 0.32 \text{ \%}/\text{min}$ であった。また、この時のIRIの頂値は正常群 $31.3 \pm 4.1 \mu U/\text{ml}$ 、膵右葉移植群 $26.5 \pm 7.3 \mu U/\text{ml}$ 、膵左葉移植群 $22.1 \pm 3.8 \mu U/\text{ml}$ であった。ITTにおける $\Sigma\Delta IRG$ 値は、膵右葉移植群では $5583 \pm 1162 \text{ pg} \cdot \text{min}/\text{ml}$ で正常群の $11668 \pm 649 \text{ pg} \cdot \text{min}/\text{ml}$ ($P < 0.001$)、膵左葉移植群の $12230 \pm 1786 \text{ pg} \cdot \text{min}/\text{ml}$ ($P < 0.01$) に比べ有意に低下していた。

膵右葉移植群のII_o ($0.31 \pm 0.07 \mu U/\text{mg} \times 10^2$) は、II_i ($0.17 \pm 0.07 \mu U/\text{mg} \times 10^2$) より有意に高く ($P < 0.02$) 正常犬 (II_o $0.30 \pm 0.02 \mu U/\text{mg} \times 10^2$, II_i $0.14 \pm 0.03 \mu U/\text{mg} \times 10^2$, $P < 0.001$) と同様にenteroinsular axisの作動を認めた。しかし、膵左葉移植群のII_o ($0.13 \pm 0.03 \mu U/\text{mg} \times 10^2$) はII_i ($0.16 \pm 0.05 \mu U/\text{mg} \times 10^2$) と同じく低値で、enteroinsular axisの作動は認められなかった。また、膵左葉移植群ではOGTT施行時にグルカゴンのparadoxicalな上昇が認められたが、他の2群では認められなかった。

(総 括)

1. 膵左葉移植犬を作製し、膵管処理法を検討した結果、膵管尿管吻合法がより安全な方法であることがわかった。また脾動静脈シャントは、術後早期における血栓形成の防止に有効であった。

膵右葉移植手術々式を新しく確立することに成功した。

2. 膵内分泌機能を検討した結果、IVGTTにおけるインスリン分泌は、正常群、膵右葉移植群、膵左葉移植群の順で低下していた。ITTにおけるグルカゴン分泌は、膵左葉移植群では正常群と同等に保たれていたが、膵右葉移植群ではこれら2群に比し有意に低下していた。膵内分泌機能の左右差は、ホルモン含量の左右差に関係しているものと思われた。

Enteroinsular axisは、膵右葉移植群では正常群と同様に作動したが、膵左葉移植群では作動しなかった。この理由は、膵左葉移植群では経口糖負荷時グルカゴンの分泌がparadoxicalに上昇するためと考えられた。

以上の結果より、部分膵移植としては膵左葉（膵体尾部）よりも膵右葉（膵頭部）を用いる方が移植効率が良いと結論できる。

論文の審査結果の要旨

本研究は、犬の膵右葉（人の膵頭部に相当）自家移植術式を確立し、その内分泌機能を膵左葉（人の膵体尾部に相当）移植犬のそれと比較検討したものである。その結果、移植膵の内分泌機能には左右差が著しく、膵右葉移植犬では正常犬と同じくenteroinsular axisが作動するという事実をみいだした。

この研究結果は、膵移植において膵体尾部より膵頭部を用いる方が術後の生理機能の上ではるかに優れていることを示しており、部分膵移植の新しい方向づけをした貴重な研究であると考えられる。