

Title	脳死状態で長期循環維持された肝臓の機能的ならびに形態学的変化に関する研究
Author(s)	八幡, 孝平
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37633
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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)	八幡孝平
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9816 号
学位授与の日付	平成 3 年 5 月 28 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文名	脳死状態で長期循環維持された肝臓の機能的ならびに形態学的変化に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 杉本 (副査) 教授 森 武貞 教授 鎌田 武信

論文内容の要旨

〔目的〕

最近、抗利尿ホルモンとカテコールアミンの併用投与方法により、脳死症例の循環動態は長期にわたり、安定に維持されるようになった。本研究は、この方法で循環を長期維持した脳死症例の肝臓について機能的ならびに形態的变化を明らかにし、その病態を解明することを研究目的とした。

〔方法〕

対象は単独頭部外傷が原因で脳死に陥った25症例である。脳死診断後、一定量(0.5~1.0U/hr)の抗利尿ホルモンを持続投与した上で、平均動脈圧が80mmHg以上に維持されるようにカテコールアミンとしてエピネフリンまたはドパミンを投与した。機械的人工呼吸を含む必要な全身管理は、通常通り行った。

肝機能の評価は血液生化学検査により脳死から2週間まで経日的に行った。また肝の形態は剖検による15検体と肝生検による10症例23検体の合計38検体について光顕的観察を行い、検討した。

〔成績〕

血液生化学的検査では、血清GPT値は脳死後2週間にわたりほぼ正常範囲に維持された。しかし脳死状態の期間が長引くと、経日的に血清アルブミン値、血清コリンエステラーゼ値の減少が観察された。プロトロンビン時間は第3~7病日はほぼ正常範囲であった。活性部分トロンボプラスチン時間は5症例を除き、正常であった。

胆道系酵素のALP, LAP, γ -GTPとビリルビンの血清濃度は経日的に増加し、ほぼ一週間で異常値に達した。これらの上昇はエピネフリン投与群、ドパミン投与群の2群間には差はみられなかった。総ビリルビン濃度は大量輸血症例で著明な上昇を認めたが、胆道系酵素は輸血量の多少には関係なく、脳死例全般で経日的に上昇した。

組織学的には脳死早期に肝細胞内の脂肪変性が一過性に認められたが、その後は長期循環維持を行っても、肝細胞の形態はほぼ正常に保たれた。一方、グリソン鞘には炎症性細胞の浸潤が認められ、その程度は脳死後経日的に増強した。

〔総括〕

本法により循環を維持した脳死例では、肝細胞性肝障害は機能的にも形態的にもほとんど認められず、肝細胞はほぼ正常に保たれることが明らかとなった。

脳死状態の期間が長引くと、血清アルブミン値、血清コリンエステラーゼ値が減少するなど、低栄養状態の進行が考えられた。しかし、活性部分トロンボプラスチン時間はほぼ正常に維持され、肝の蛋白合成能の大きな低下はないものと推察された。

胆道系酵素や血清ビリルビン値は脳死後経日的に上昇した。また大量輸血を要した症例では、総ビリルビン値が著明に上昇した。この現象は、形態的にグリソン鞘内への炎症性細胞浸潤が観察されたことなどより、肝内胆汁鬱滞と考えられ、脳死全般に認められた特徴的な変化である。

以上より、抗利尿ホルモンとカテコールアミンの併用投与方法により長期循環維持された脳死例では、肝細胞は長期間正常に維持されるが、経日的に進行する肝内胆汁鬱滞とそれに伴うグリソン鞘内への炎症性細胞浸潤が認められる。しかしながら、脳死後およそ1週間未満であれば、肝臓は機能的にも形態的にもほぼ良好な状態に維持されることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

本論文は脳死患者において、抗利尿ホルモンとカテコールアミンの併用投与によって、長期間循環を維持し、脳死後におこる肝の機能ならびに形態学的な変化をみたものである。本法により長期循環維持された脳死例では肝逸脱酵素の上昇はなく、肝合成能は保たれ、肝細胞の形態もほぼ正常に維持されるが、ほぼ一週間後から胆道系酵素と総ビリルビン濃度の経日的な上昇が観察されることが明らかになった。

このような脳死例の肝に関する研究は、世界的にみても未だなく、今後、脳死例からの肝移植に際して、貴重な示唆を与えるものと考えられる。