

氏名	奥本龍夫
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3448 号
学位授与の日付	平成19年6月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Presensitization accelerates chronic allograft rejection in a heterotopic rat tracheal allograft model with immunosuppression (ラット異所性気管移植モデルにおける前感作と免疫抑制剤による慢性拒絶への影響についての検討)
--------	---

論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 田中 紀章 准教授 木浦 勝行
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

【背景】臓器移植において、移植前の HLA 抗原感作は重要な危険因子であることが知られている。【目的】前感作が慢性拒絶に与える影響についてラット異所性気管移植モデルを用いて検討した。【方法】BN をドナー、LEW をレシピエントとする異所性気管移植モデルを使用した。移植前に BN の皮膚移植を1週間隔で2回先行させ前感作を行った。免疫抑制剤は術当日より3日間、cyclosporine A (CsA) (25mg/Kg/day) を使用した。実験群1；前感作、免疫抑制なし。実験群2；免疫抑制のみ。実験群3；前感作のみ。実験群4；前感作+、免疫抑制+。の4群とした(各 n=5)。レシピエントは全て21日目に犠死せしめ、移植片を組織学的に検討した。慢性拒絶反応の程度は(1)単核球浸潤(2)気道上皮の脱落(3)内腔の閉塞についてそれぞれ4段階にスコア化した。血清中の抗ドナー抗体価をフローサイトメトリーにより測定した。【結果】前感作は慢性拒絶反応を増悪させた。特に免疫抑制剤を投与されているレシピエントでは、前感作されたものはされないものに比し、慢性拒絶反応はより高度であった。移植後ドナー特異的 IgG 抗体価は上昇し、前感作されたレシピエントでは著明であった。移植後の抗体価の上昇は CsA の投与により抑制されたが、前感作されたレシピエントでは抑制されなかった。【結論】前感作は肺移植後の閉塞性細気管支炎の危険因子であり IgG 抗体は慢性拒絶反応に関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラット異所性気管移植の際の慢性拒絶における前感作と免疫抑制剤による影響を検討したものである。この結果、前感作は、肺移植後の閉塞性細気管支炎の危険因子であることが明らかになった。本知見は、肺移植の臨床上重要であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。