

氏名	本 田 眞 弓
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3799号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Differential Histochemical and Immunohistochemical Changes in the Rat Hepatocytes after Isoflurane or Sevoflurane Exposure (イソフルランまたはセボフルラン被曝によるラット肝細胞の特徴的変化の組織化学的および免疫組織化学的染色による観察)
論文審査委員	教授 白鳥 康史 教授 森田 潔 教授 筒井 公子

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

吸入麻酔薬による麻酔後、まれに、肝障害を発症することが報告されている。本研究は、isoflurane(Iso.) または sevoflurane(Sevo.) 被曝に伴うラット (雄性 Sprague-Dawley 7W) 肝細胞の変化を被曝直後から7日後まで、組織化学的および免疫組織化学的染色により観察した。

ラットは、0.1% phenobarbital 水を自由飲水させた PB 群と、無処置の N 群に分け、吸入酸素濃度が 100%、21%、10%下で約 1 最小肺胞内濃度 (1 MAC) の Iso.、Sevo. または 吸入酸素濃度が 10% だけでも 2 時間被曝させた。

PB 群のラットを 10%酸素だけ、10%酸素下に Iso. または Sevo. を被曝時にのみ、肝小葉の zone 3 域の細胞内から glycogen および ribosomal RNA が、被曝直後および 6 時間後から消失し、6 時間後からは、血中の aspartate amino transferase が増加し、zone 3 域の細胞壊死を認めた。被曝後の変性は、Iso. では直後から 12 時間後まで PAS(-) 域が増加し、一方、Sevo. では被曝 12 時間後までほぼ一定のままの二通りであった。これらの変性は、被曝 7 日後までには修復され、その程度は、Iso. に比べ Sevo. 被曝時の方が小さかった。

肝小葉の修復は、麻酔薬被曝後に残存した肝細胞が肝細胞索に沿って再配列したと考えられる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ラットを用いて吸入麻酔薬の内、生体内代謝物の一部が肝障害に関与する isoflurane (Iso.) と、代謝物は肝障害には関与しない sevoflurane (Sevo.) の被曝後の肝細胞の変化を組織化学的染色を施して肝障害の発症の違いを検討したものである。

Phenobarbital 投与により肝細胞内に酵素を誘導し 10%酸素下に両麻酔薬被曝時にのみ肝小葉の zone 3 域の細胞が虚血性に変性した。変性は、被曝 12 時間後まで Iso. は増加し続け、Sevo. は一定のままで、Iso. の方が Sevo. より有意に大きいことを観察し、Iso. と Sevo. では被曝後の細胞変性の仕方が異なること、Sevo. も Iso. 被曝後と同様の虚血性変性を認めたことは、両麻酔薬被曝に伴う肝障害は hypoxia が強く関与していることを示唆した。以上の結果は、吸入麻酔薬の肝障害機構の解明に重要な知見を得たものとして、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。