

学位授与番号	医博乙第1304号
学位授与年月日	平成6年6月15日
氏名	谷 卓
学位論文題目	肝切除後肝再生時のロイコトリエンB ₄ の変動と5-リポキシゲナーゼ代謝阻害剤の肝再生に及ぼす影響についての実験的研究 -正常肝及び閉塞性黄疸肝での検討-
論文審査委員	主査 教授 宮崎逸夫 副査 教授 中沼安二 教授 吉本谷博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

アラキドン酸の5-リポキシゲナーゼ代謝産物であるロイコトリエン (leukotriene, LT) は、生体内において炎症および免疫反応に関与していることが明らかにされつつあり、肝では細胞障害に関与する可能性が指摘されている。しかし、LTと肝再生との関連については不明である。そこで本研究では、肝切除後肝再生時のLTB₄の変動と5-リポキシゲナーゼ代謝阻害剤の肝再生に及ぼす影響について実験的に検討した。

ラットにおいて正常肝および閉塞性黄疸肝70%切除群を作成し、肝切除後肝再生時における血中LTB₄値の推移を検討するとともに、5-リポキシゲナーゼ代謝阻害剤AA-861 (2, 3, 5-trimethyl-6-(-12-hydroxy-5, 10-dodecadienyl)-1, 4-benzoquinone) 投与の、肝切除後の血中LTB₄値、血清トランスアミナーゼ値およびDNA合成能に及ぼす影響について検討した。得られた結論は以下のごとく要約される。

1. 血中LTB₄値は、正常肝切除群において、肝切除後12, 24時間で上昇を認め、AA-861の投与により上昇が有意に抑制された。
2. 閉塞性黄疸肝切除群では、肝切除前より血中LTB₄値は上昇し、肝切除後も高値を維持した。AA-861の投与により血中LTB₄値はAA-861非投与群より全般に低下し、肝切除後48時間において有意に低値を示した。
3. 血清トランスアミナーゼ値の推移では、正常肝切除群、閉塞性黄疸肝切除群とも、AA-861投与群において肝切除後12時間、24時間で非投与群よりも有意に低値を示した。
4. DNA合成能として5-プロモデオキシウリジン標識率 (bromodeoxy-uridine labeling index, BrdU L.I.) を算定し検討したが正常肝切除群において、AA-861投与群では非投与群に比べて肝切除後24, 48時間で有意にBrdU L.I.の上昇が認められた。
5. 閉塞性黄疸肝切除群において、AA-861投与群では非投与群に比べて肝切除後12, 24時間でBrdU L.I.は有意に上昇していた。

以上より、肝切除後の肝再生におけるLTB₄の関与が示唆された。また、5-リポキシゲナーゼ代謝阻害剤AA-861の投与により、肝切除後早期のDNA合成促進と炎症反応の改善が認められ、正常肝および閉塞性黄疸肝での肝切除後の肝再生におけるその有効性が推測された。

本研究は、肝再生とLTとの関連を初めて明らかにしたものであり、肝臓外科学上価値ある労作と認められた。