

氏名	中 田 学
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	第 4025 号
学位授与年月日	平成13年 3 月31日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文名	Hemodynamics in the Microvasculature of Thioacetamide-Induced Cirrhotic Rat Livers (ラット肝硬変モデルにおける肝微小循環動態の研究)
論文審査委員	主 査 教 授 山 田 龍 作      副主査 教 授 木 下 博 明 副主査 教 授 荒 川 哲 男

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 thioacetamide (TAA)腹腔内投与により作成したラット肝硬変モデルの肝微小循環[Terminal Portal Venule (TPV)、Terminal Hepatic Venule (THV)、Sinusoid]における形態変化、血行動態について検討した。

【方法】肝硬変ラットならびに生理食塩水を腹腔内投与した対照ラットに対し、門脈本幹圧の測定、Laser-doppler flowmeterを用いた肝表面血流量の測定、生体顕微鏡による肝微小循環の形態観察と血管径、血流速度、血流量の測定を行った。また組織学的線維化の程度により正常群、線維化肝群、肝硬変群の3群に分類した。

【結果】生体顕微鏡上、肝硬変群では正常にはみられなかったTPV-THVシャント、THV間の吻合が認められ、Sinusoidは肝硬変の段階が進むにつれて、分布密度が疎になっていた。血行動態に関しては、門脈圧は肝硬変が進むにつれ有意な増加がみられ、肝表面血流量については肝硬変群では線維化肝群に比し有意な増加が認められた。TPV径は3群間に有意差はみられなかった。TPVの血流速度、血流量については正常群と線維化肝群とでは有意差はみられなかったが、これら2群に比べ肝硬変群ではいずれも有意に増加していた。THVの径、血流速度、血流量に関しては3群間に有意差はみられなかった。

【結論】肝硬変に伴いSinusoidは狭小化し、肝内血管抵抗の増大に寄与しているものと考えられた。またTPVは肝内血流増加を反映し、血流速度、血流量とも増加するのに対し、THVでは隣接するTHV間の吻合が発達し、血流速度、血流量とも変わらないものと考えられた。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

Thioacetamide(TAA)腹腔内投与によりラット肝硬変モデルを作製し、門脈本幹圧の測定、laser-doppler flowmeterを用いた肝表面血流量の測定、生体顕微鏡による肝微小循環、すなわちterminal portal venule (TPV)、terminal hepatic venule (THV)、sinusoidの形態観察とTPV、THVの血管径、血流速度、血流量の測定を行った。また組織学的肝線維化の程度により正常群、肝線維化群、肝硬変群の3群に分類し各々の値を比較検討した。

生体顕微鏡上、肝硬変群では正常にはみられなかったTPV-THVシャント、THV間の吻合形成が認められ、sinusoidの分布密度が疎になっていた。血行動態に関しては、門脈圧は肝硬変が進むにつれ有意な増加がみられ、肝表面血流量については肝硬変群では肝線維化群に比べ有意な増加が認められた。TPV径は3群間に有意差はみられなかった。TPVの血流速度、血流量については正常群と肝線維化群とでは有意差

はなかったが、これら2群に比べ肝硬変群ではいずれも有意に増加していた。これらの血行動態の変化は、減少した有効末梢門脈血流を代償する生体反応を反映しているものと考えられた。THVの径、血流速度、血流量に関しては3群間に有意差はみられなかった。

肝硬変に伴い sinusoidは狭小化し、これが肝内血管抵抗の増大に関与しているものと考えられた。またTPVは肝内血流増加を反映して、血流速度、血流量とも増加するのに対し、THVでは、隣接するTHV間の吻合が発達し、血流速度、血流量とも変わらないものと考えられた。

以上の研究結果は肝硬変における肝の微小循環動態を理解する上で、重要な示唆を与えるものであり、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値すると判定された。