

氏名	長 田 裕 典
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 乙 第 2663 号
学位授与の日付	平成 5 年12月31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	Endotoxin-Induced Liver Injury after Extended Hepatectomy and the Role of Kupffer Cells (広範肝切除におけるエンドトキシン肝障害と Kupffer 細胞の役割)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 清水 信義 教授 岡田 茂

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

広範肝切除後の再生肝障害における Kupffer 細胞とエンドトキシンの関与について検討した。雄性 Wistar ラットの70%肝切除術後再生期に6 mg/kgのエンドトキシンを静脈内投与すると、組織学的に小葉中心性出血凝固壊死と類洞の血栓形成をともなう肝障害が発生した。肝切除にともなう Kupffer 細胞の interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF) 産生能を in vitro で経時的に測定した。肝再生期において IL-1, TNF の産生能は術前に比して有意に増強しており、エンドトキシン刺激によってさらに増強された。この変化は術後24時間から48時間にわたり観察された。IL-1, TNF の産生を抑制する prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) とヘパリンを同時投与することによって肝障害は軽減し死亡率の減少がみられた。肝再生期におけるエンドトキシン刺激による Kupffer 細胞のサイトカインの産生増強が残存肝障害に関与するものと考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は肝臓外科領域の広範肝切除におけるエンドトキシン肝障害と Kupffer 細胞の役割を実験的に雄性 Wistar ラットを用いて研究したものであるが、従来不明であった肝切除時の Kupffer 細胞由来の IL-1, TNF 産生の増加、さらにはこれらを抑制する PGE<sub>1</sub> や

ヘパリンの投与が肝障害を防止するなど貴重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。