

氏名	八木孝仁
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2984号
学位授与の日付	平成8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	A Newly Developed Hydroxyl Radical Scavenger, EPC-K1 can Improve the Survival of Swine Warm Ischemia-Damaged Transplanted Liver Grafts (新しいヒドロキシルラジカルスカベンジャー, EPC-K1のブタ温阻血障害肝移植における生存率の改善)
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

新しく開発されたHydroxyl radical scavengerであるEPC-K1は水溶性で、強い抗酸化作用と特異的肝集積性を有している。今回死体肝移植を想定し、Large-White種ブタで移植肝に30分の温阻血負荷をかけた同種肝移植モデルを作成し、EPC-K1を肝移植時にレシピエント側に投与することにより、温阻血障害を受けた肝臓を移植した場合にも、EPC-K1がグラフトの温阻血再灌流障害を軽減しレシピエントの生存率を改善せしめたので報告する。

EPC-K1の投与量により非投与群, 5mg/kg投与群, 25mg/kg投与群間で術後のGOT, LDH値, 再灌流後30分からのK-ICG値, 移植肝組織像, 生存率ならびに生存期間を各群間で比較した。5mg/kg投与群においては術後のGOT, LDHの上昇が非投与群に比較して有意に抑制されており, K-ICG値も投与群で有意に改善された。移植肝組織像でも特に5mg/kg投与群では, zone3における肝細胞の空胞変性や類洞内皮の剥脱, 鬱血が軽度であった。生存期間及び一週間生存率においても5mg/kg投与群で有意な改善がみられた。EPC-K1は5mg/kgにおいて有意な温阻血再灌流障害抑制作用を有し, marginal graftの肝移植や死体肝移植において, 有効なantioxydantとしての臨床応用の可能性が示唆された。

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。

論文審査結果の要旨

本研究は、Hydroxyl radical scavengerであるEPC-K1を、肝移植における肝障害予防効果を検討することを目的に、Large-White種ブタで移植肝に30分の温阻血負荷をかけた同種肝移植モデルを作成して研究したものである。その結果、EPC-K1、5mg/kg投与群においては移植後のGOT, LDHの上昇が非投与群に比較して有意に抑制されており、K-ICG値も投与群で有意に改善されること、移植肝組織像でも特に5mg/kg投与群では、肝障害所見を抑制していること、さらに、生存期間及び一週間生存率においても有効であったなど興味ある知見を得ている。

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。