

氏名	尾山 貴徳
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 4207 号
学位授与の日付	平成19年9月30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	Small liver graft regenerates through immediate increase of HGF and IL-6 - possible involvement of sinusoidal tensile/shear stress in small liver graft - (過小グラフト移植後の肝再生 - シェアストレスによる HGF・IL-6 産生 -)
論文審査委員	教授 小出 典男 教授 加藤 宣之 准教授 坂口 孝作

学位論文内容の要旨

生体肝移植後、血液中の肝再生因子 (IL-6/HGF) を測定し、血流動態との関連を検討することにより、肝再生の機序を解析した。当科にて施行した生体肝移植症例の中で、劇症肝炎を除外し、術後早期に拒絶反応・重症感染・血管合併症を認めなかった 16 症例を対象とした (症例はグラフトの大きさにより G/R ratio が 1.0 以下を group S、1.0 を越えるもの group L に分類した)。術前の患者背景因子、血液生化学的所見、MELD score、IL-6/sIL-6R/HGF 値には、両群間に有意な差は認めなかったが、肝再生率 (術後 2 週目) については、group S が有意に高値であった。術後 IL-6/HGF 値、並びに、術後門脈 peak velocity 値はいずれも group S で有意に高値であった。以上のことより、過小グラフトにおける肝再生の促進は、門脈シェアストレスの上昇による血管内皮細胞の活性化と、それに伴う Kupffer 細胞からの肝再生因子産生の増加によることが示唆された。

論文審査結果の要旨

生体肝移植においてグラフト肝の大きさが、グラフト・レシピエント体重比 (G/R 比) が 1.0 を下回る過小グラフト移植でも肝再生が十分に起きることは、過小グラフトにおいては肝再生が促進している可能性が示唆される。そこで、本研究では、背景因子をマッチさせた生体肝移植症例において G/R 比が 1.0 群 8 例と同 1.0 以上群 8 例における再生促進因子について検討を行っている。両群の術後 2 週間での肝容積/グラフト容積で算出される肝再生率は過小グラフト群で有意に高値であったとしている。一般肝機能としての術後のグラフト機能は両群に差は見られなかったが、術後の 1、3、7 日における IL-6 値と HGF 値は過小グラフト群で有意に高値であり、術後の門脈 peak velocity 値も過小グラフト群で有意に高値であったとしている。このことは過小グラフト群では門脈シェアストレスの上昇により血管内皮細胞の活性化とそれに伴う Kupffer 細胞からの肝再生因子産生増加が、肝再生を促進している可能性を示している考察している。従って本研究は肝移植診療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。