

Inhibition of 5-lipoxygenase promotes the regeneration of the liver after partial hepatectomy in normal and icteric rats

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/15350 |

| | |
|---------|---|
| 学位授与番号 | 医博甲第1193号 |
| 学位授与年月日 | 平成8年1月31日 |
| 氏名 | 浦出雅昭 |
| 学位論文題目 | Inhibition of 5-lipoxygenase promotes the regeneration of the liver after partial hepatectomy in normal and icteric rats. |
| 論文審査委員 | 主査 教授 宮崎逸夫 副査 教授 小林健一 教授 吉本谷博 |

内容の要旨及び審査の結果の要旨

アラキドン酸代謝産物のうち、5-lipoxygenase系代謝産物であるロイコトリエン（LT）は、炎症および免疫反応に関与している。LTB₄は好中球、マクロファージ、NK細胞、細胞障害性Tリンパ球の活性化等により、炎症および免疫反応に促進的に作用する。肝では類洞壁細胞、肝細胞で種々のアラキドン酸代謝産物が産生され、肝の様々な炎症および免疫反応に影響しているが、肝再生との関連については未だ不明な点が多い。また、LTB₄は胆汁中に排泄され、閉塞性黄疸時には肝内に鬱滞し、肝に影響を及ぼすと思われる。そこで、ラットで閉塞性黄疸解除兼肝切除モデルを作製し、肝再生に及ぼす5-lipoxygenase阻害剤AA-861の効果を検討した。

実験群として以下の5群を設けた。すなわち、1群；70%肝切除のみ施行。2群；70%肝切除を施行し、AA-861（20mg/kg）を投与。3群；70%肝切除を施行し、AA-861（40mg/kg）を投与。4群；閉塞性黄疸作製1週間後に総肝管十二指腸瘻により黄疸を解除、同時に70%肝切除を施行。5群；4群と同様に閉塞性黄疸解除、70%肝切除を施行し、AA-861（20mg/kg）を投与。各群において、LTB₄、ビリルビン、ALT、S期細胞率を測定し、以下の成績を得た。

1. AA-861投与により血清LTB₄は有意に低下した。
2. AA-861投与によりALTは有意に低下した。
3. 2群と3群との間にLTB₄、ビリルビン、ALT、S期細胞率は差を認めなかった。
4. S期細胞率は肝切除後24時間で5群が4群に比べ有意に高値であり、AA-861投与によるS期細胞率の増加が認められた。

以上より、閉塞性黄疸解除後の肝切除において5-lipoxygenase阻害剤を投与することにより、肝切除後の炎症反応の改善とDNA合成促進が認められ、障害肝の再生における5-lipoxygenase系代謝阻害の有効性が示唆された。

本研究は、肝再生におけるアラキドン酸代謝産物の関与を明らかにし、閉塞性黄疸解除後の肝切除モデルを用い、肝門部胆管癌や胆嚢癌などに対する手術を想定した臨床に即した実験として価値がある。すなわち5-lipoxygenase阻害剤によってLT産生を抑制し、肝再生を促進する結果、術後肝不全を防止する上で有効である。

以上、本研究は肝胆道外科に寄与する意義ある労作であると評価された。