

イヌ同種臍移植による5-lipoxygenase阻害剤投与の効果

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード: 作成者: 堀地, 肇 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15163

学位授与番号	医博乙第1234号
学位授与年月日	平成5年6月1日
氏名	堀地 肇
学位論文題目	イヌ同種膵移植による5-lipoxygenase 阻害剤投与の効果
論文審査委員	主査 教授 宮崎逸夫 副査 教授 中沼安二 教授 渡邊洋宇

内容の要旨および審査の結果の要旨

移植における拒絶反応の発現には種々の因子が関与していると考えられており、最近ではアラキドン酸代謝産物の拒絶への関与が報告されている。5-lipoxygenaseによって産生されるロイコトリエン群(LTs)は、未だその作用に不明な点が多いが、炎症や免疫に関与しているといわれ、移植での拒絶反応においても何らかの役割を担っていると考えられる。

この実験では拒絶反応におけるLTsの役割を明らかにすることを目的に、イヌ同種膵移植と自家膵移植において移植膵組織中ロイコトリエンB4(LTB4)を定量し、その変化を比較検討した。さらに、イヌ同種膵移植において、5-lipoxygenaseの選択的阻害剤としてのAA-861を投与し非投与例と比較することにより、LTs産生を抑制することによる拒絶反応に及ぼす効果を検討した。得られた結果は以下の如く要約される。

- 1) 組織中LTB4は術後3日目以降に明らかに同種移植群において上昇した。一方、自家移植群では組織中のLTB4の上昇を認めなかった。
- 2) 同種膵移植後には血中LTB4は移植後7日目より有意に上昇したが、AA-861の投与により移植後の血中LTB4の上昇が抑制された。
- 3) 同種膵移植においてAA-861非投与群では空腹時血糖は移植後7日目より著明に上昇したが、AA-861投与群では10日目でも正常血糖が保たれた。また、血清中インスリン値はAA-861非投与群において全例移植後10日目には測定感度以下となったが、AA-861投与群では10日目でもインスリン分泌は良好に保たれていた。
- 4) 拒絶の指標としての血清TXB2/6-keto-PGF1 α 比はAA-861非投与群に比べて術後1日目より7日目までAA-861投与群において有意に低値であった。
- 5) 組織学的にはAA-861非投与群では炎症細胞の浸潤が強く、腺房の変性・線維化が著明に認められたが、AA-861投与群では非投与群に比べて腺房構造は比較的良好に保たれ組織学的変化は非投与群に比べて軽度であった。

この実験の結果からアラキドン酸の5-lipoxygenase系代謝産物の拒絶反応に対する関与、及び、拒絶反応の指標としてのLTB4の可能性が示され、さらに、5-lipoxygenase阻害剤投与による拒絶反応の抑制効果が示唆された。

以上より本研究は拒絶反応におけるアラキドン酸の5-lipoxygenase系代謝産物の関与とその抑制という観点から、移植外科学上価値ある労作と認められた。