

氏 名	大 澤 二 郎 おおさわ じ ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 743 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Resectability and Regeneration of Liver in Postsinusoidal Block (肝後性閉塞肝における肝切除限界と肝再生)

(主 査)
論文調査委員 教 授 戸 部 隆 吉 教 授 日 笠 頼 則 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

最近の麻酔、外科学、抗生剤の開拓、発展は肝臓外科においてもその進歩をもたらし、原発性肝癌に対し、積極的に肝切除を行なうことにより、Ochsner の21年生存例や、本庄の17年5ヶ月生存などの長期生存例が報告されるようになっており、原発性肝癌も curable な疾患であることが明らかである。しかるに、原発性肝癌は肝硬変を合併することが多く、肝硬変合併例に対する肝切除はしばしば術後、肝不全を招いて危険であり、またたとえ肝切除に耐えても術後の回復が伴わず、長期生存が期待し難い。従って肝癌治療成績の向上には、肝硬変合併例に対する肝切除限界や、肝再生の病態生理を検討する必要に迫られているが、従来かかる基礎的研究はほとんどみられない。一方肝硬変症は肝血行動態の立場からみると、再生結節の圧迫による postsinusoidal block が主体をなし、更に presinusoidal block や A-V shunt など存在して複雑な病態を示すことが明らかにされている。門脈・下大静脈吻合や、portacaval transposition による門脈血 By-Pass の肝再生に及ぼす効果については古くから研究がみられるが、postsinusoidal block の効果についての研究は、ほとんどみられない。

この研究では、実験的に門脈・下大静脈吻合後門脈結紮による肝動脈単独支配 (presinusoidal block)、更に門脈・下大静脈吻合後肝静脈を結紮閉塞して、肝動脈単独支配でありながら、肝静脈血が肝側門脈を逆行する postsinusoidal block など極端な肝内血行動態の変化を作成し、これに肝切除を加えて肝硬変合併例の肝切除に関する基礎的な問題として、肝血行動態の変動の面から肝切除限界、肝再生に及ぼす効果を検討した。

その結果、presinusoidal block 肝は50%肝切除に耐えたが、同じ肝動脈単独支配肝でも、肝静脈を結紮し側々門脈下大静脈吻合を行ない肝側門脈を outflow tract とする postsinusoidal block 肝では30%肝切除に耐え、50%肝切除では全例死亡した。

postsinusoidal block 肝は肝半切除には耐えることが出来ず、一方30%以下の肝切除では肝再生を誘発させるに不十分と考えられるので、同一生体内で左2葉(40%)切除を行ない、残存肝4葉のうち、右2

葉（30％）を門脈、肝動脈の二重支配とし、中2葉の肝静脈を結紮閉塞して、肝動脈単独支配でありながら、outflow が肝側門脈を逆行する postsinusoidal block としたモデルを作成して、肝動脈門脈二重支配肝や、門脈枝を結紮し presinusoidal block 肝と対比しながら、postsinusoidal block における肝再生を検討した。

肝再生の指標としては、肝重量法の他に古典的ではあるが最も重要な mitotic index, nuclear Volume などの測法をえらんだ。

その結果は、肝の hyperplasia は dual supply の残存肝が良好な成績を示し、肝動脈単独支配の postsinusoidal block 肝、presinusoidal block 肝の hyperplasia は明らかによわいが、postsinusoidal block 肝の方が presinusoidal block 肝より軽度ながら mitosis は旺盛であった。すなわち、reverse Eck-fistula や、門脈、下大静脈の狭窄により、種々のモデルを作成して肝再生を検討し、肝静脈の distension が肝再生をつよめるために大切であるとした Grindlayetal や、presinusoidal block 肝でもその一部の肝静脈を狭窄し、sinusoidal pressure をあげてやるとその肝葉の萎縮を防止出来るとした Fisher らの実験成績とほぼ一致した結果となり、肝の hyperplasia は肝血流量や肝血行支配からはほぼ独立しており、肝の萎縮防止、更に hyperplasia や hypertrophy の大小は、肝血流量や hysinusoidal pressure が問題となる成績であった。

すなわち、以上より肝切除限界は肝再生力よりも残存肝の機能的予備力に依存し、一方肝再生は門脈血流入のない postsinusoidal block 肝、presinusoidal block 肝でも軽度ながらみられ、その中でも肝血流量ないしは sinusoid 圧（類洞圧）が肝再生につよい関連をもっているとの結論であった。

論文審査の結果の要旨

原発性肝癌に対する外科治療を向上する為には、出来得る限り広範に肝を切除しなければならないが、肝の切除限界は残存肝の機能的予備力に依存する。一方、原発性肝癌は肝硬変に合併することが多く、機能的予備力の低下している場合が多い。著者は、実験的にイヌに、postsinusoidal block 肝、presinusoidal block 肝を作成し、これらの群に肝切除を加えて、肝血行動態変動の面から肝切除限界と、血行の肝再生に及ぼす影響を検討した。

その結果、肝切除限界は肝再生力よりも残存肝の機能的予備力に依存し、一方、肝再生は門脈血流入のない postsinusoidal block 肝、presinusoidal block 肝でも軽度ながらみられ、肝血流量ないしは sinusoid 圧が肝再生に強い関連をもつことを明らかにした。

本研究は、肝硬変合併肝癌における肝切除時の肝再生の解明に貢献し、肝癌治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。