

氏 名	笠 原 洋 かさ はら よう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 729 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 53 年 3 月 23 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	Spleno-hepatoplasty in Rats with Chemically-induced Cirrhosis of the Liver (ラット肝硬変症における脾肝接合術に関する実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教 授 戸 部 隆 吉 教 授 翠 川 修 教 授 日 笠 頼 則

論 文 内 容 の 要 旨

ヒトの肝硬変症においては、その特徴的な肝の病理組織学的所見とともに、臨床的には肝機能の異常や門脈圧亢進症に伴う種々の症状がみられる。今日までこれらを制禦するために多くの研究がなされ、外科的な方策としては食道静脈瘤に対する直達手術と、門脈下大静脈系のシャント手術が確立している。

しかしこれらの外科的方法はあくまで対症的なものであるといてよく、真に肝硬変症における肝細胞変性や崩壊を抑止し、間質結合織の増加をも抑制または減少させるものではない。

1964年に Benichoux & Barlier は Spleno-hepatoplasty (SHP, 脾肝接合術) について報告し、1971年には臨床例においても良好な結果を肝硬変症の患者について得たとしているが、その機作については詳述していない。

著者は本手術法が肝硬変症の軽減に有効か否かをみるために、ラットをモデルとして四塩化炭素またはチオアセトアミドの2種の肝硬変惹起物質の投与により2群の肝硬変を作製し、これらに SHP を施行し、肝重量、組織学的変化、門脈圧および肝機能検査値について検討した。

SHP 施行後に肝重量は増加せず、SHP 施行部肝葉においても重量増加や硬変像の軽快はみられなかったが、門脈圧は硬変群中の SHP 以外の単開腹、脾摘または肝部分切除のものと比べて有意に低下し、肝機能検査値も改善を示した。

脾静脈経由の India ink を用いての造影では、まず SHP 施行部が着色し、ついで SHP 施行葉は広範に着色された。一方脾動脈経由のそれはより狭少な範囲の着色であった。この相違は SHP によって生じた新しい血管吻合を通じての肝への血流経路は門脈（脾静脈）のものが、経脾動脈的なものより多いことによると推察された。

SHP 施行部においては脾動・静脈、肝動・静脈、肝肉門脈よりの出血が考えられ、これらの血管断端の一部は血栓形成、機械的圧迫などで閉塞すると思われるが、新たな血管吻合も多数生ずる。これらの血管吻合は肝動・静脈間、門脈肝静脈間、脾動脈間または脾動脈門脈間などが想定されるが、門脈血

が比較的低下で多量の血液を供給するに対して、動脈血より高圧ながらより少量の供給にとどまり、一方同一断面積を SHP 部において考えると動脈断端の面積の総和は門脈断端のそれに比し少ないところから、単位の間あたりの血管断端からの血液供給量は門脈血によるものが圧倒的に多く、これが上述の着色範囲の差につながると思われた。

当初、肝脈に対する脾よりの血行増加により、変性崩壊の過程にある肝小葉に十分な血液供給を生じて、脈硬変症の進行停止ないし軽快を得るのではないかと考えたが、当実験による限り、肝内シャント形成が主ではないかと思われた。しかし SHP 施行ラットの門脈結紮は非施行ラットの同結紮に比し長時間の生存が得られ、肝機能検査値の改善も門脈圧正常化の効果に加えて、一部血流はシャントされず、類洞へ供給され、肝細胞を栄養する故ではないかと推察され、さらに検討したい。

臨床例に応用の際は、従来適応外とされた重度の肝硬変に対しても侵襲が他の前述の手術に比し軽いことや、手技の繁雑さのないことから可能と思われる。ただヒトの場合肝・脾の解剖的位置関係がやや遂行困難の点である。本邦でもすでに臨床例は報告されているが、評価は未だ確定しておらず、さらに綿密な動物実験後に批判に耐えて臨床応用をなし得るものか否かが明らかになると思い、その一部として当実験を行なった。

論文審査の結果の要旨

本研究は Benichoux 等により報告された脾肝接合術 (SHP) の肝硬変症とそれに伴う門脈圧亢進症に対する作用機序を解明する目的で行なわれた。

四塩化炭素とチオアセトアミドをラッテに投与し、二群の肝硬変症を実験的に作製し、それぞれに SHP 群と対照群とを設け、肝機能、門脈圧、組織学的変化、更には接合部の血行動態について比較、検討した。

その結果、SHP 群では肝の脾接合葉の重量増加や硬変像の改善はみられなかったが、門脈圧は SHP 非施行群 (対照群) より有意に低下し、肝機能も改善された。又、インディア・インクを用いた経脾静脈造影では、接合葉の広範な染色が認められたが、経脾動脈造影では、接合部と肝静脈流出部を結ぶ狭少な着色を示したに過ぎなかった。これは脾静脈・門脈間及び脾静脈・肝静脈間の吻合が接合面に於いて生じ易いことを示唆し、門脈圧の低減に著るしく貢献しているものと考えられる。

以上の研究は、門脈圧亢進症に対する脾肝接合術の妥当性を、接合術後の病態解明により立証したもので、門脈圧亢進症に対する外科的治療法の画立に資するところが多い。

よって、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。