

## 論文内容要旨

論文題名：Influence of Hepatectomy on Body Temperature Change in Rats

専攻領域名：生体機能・機能解析領域

氏名：大滝 周

### 内容要旨

全身麻酔下での開腹手術は、一般的に麻酔薬や手術環境の影響により、体温低下を起こしやすいと言われている。その一方、腹部外科手術、特に肝臓切除手術では、しばしば術中から術後、数日間に渡り、体温上昇が観察される。しかしこの発熱機序に関しては、不明な点が多い。そこで、本研究の目的では、実験モデルを用いて、腹部外科手術における体温上昇のメカニズムを解析した。

SD ラット、雄、生後5週齢を用い、2/3 肝臓部分切除術 (PH)、1/3 脾臓切除術あるいは左腎摘出術を行い、実験モデルとした (動物実験委員会 no.: 54001)。実験Ⅰでは、PH ラットに対し、1日1回5日間連続して午前11時から12時の間に直腸温を測定した。実験Ⅱでは、術後4日目に PH ラットにガドリニウムクロライド (20mg/kg) とインターロイキン-1 $\beta$  モノクローナル抗体 (200 $\mu$ g) 投与を行い、直腸温を測定した。実験Ⅲでは、術後4日目に実験モデルより血液を採取し、IL-1 $\beta$  とプロスタグランディン E2 の血清レベルを ELISA 法で測定した。結果は、1群5匹のラットを用い、mean $\pm$ SE で表示した。コントロール群と実験群間の有意差は、一元配置分散分析を用いて分析した。P 値が 0.05 以下で、統計学的に有意とみなした。

最初に腹部外科手術によるラットの直腸温の影響を調べた。PH ラットを受けたラットの直腸温は、術後1日目に有意に増加し、4日目まで一定の状態を経過し、その後減少した。術後4日目の体温を指標に、直腸温変化に及ぼす脾臓切除と腎臓摘出の効果を検討した結果、脾臓切除群 (36.4 $\pm$ 0.10 $^{\circ}$ C) および腎臓摘出群 (36.4 $\pm$ 0.08 $^{\circ}$ C) とコントロール群 (36.0 $\pm$ 0.31 $^{\circ}$ C) の間に有意な差は見られなかった。

次にガドリニウムクロライドとインターロイキン-1 $\beta$  モノクローナル抗体 (IL-1 $\beta$ mAb) 処理の体温変動の効果について調べた。ガドリニウムクロライド処理したラットでは、コントロール群 ( $36.0 \pm 0.32^\circ\text{C}$ ) と比較すると、PH によって誘導される直腸温の増加 ( $37.1 \pm 0.11^\circ\text{C}$ ) を有意に抑制した。IL-1 $\beta$ mAb 処理したラットでも、同様であった。

最後に PH による体温上昇機序を検討するために血清中の内因性発熱物質含有量を調べた。ガドリニウムクロライド処理すると、PH によって増加した PGE2 と IL-1 $\beta$  の両方の血清レベルが有意に減少した。IL-1 $\beta$ mAb 処理したラットでも、PGE2 の血清レベルが減少した。腎臓摘出群では、IL-1 $\beta$  やプロスタグランディン E2 血清レベルに変化は、認められなかった。

以上の結果より、肝臓部分切除を施行することにより肝臓に分布しているクッパー細胞が活性化し、内因性発熱物質である IL-1 $\beta$  やプロスタグランディン E2 が産生され、視床下部の体温調節セットポイントの変化を引き起こし、体温の上昇をもたらすことが示唆された。