

論文審査の要旨

報告番号	甲 第	号	氏 名	大滝 周
論文審査担当者		主査	川手 信行	
		副査	伊藤 純治	
		副査	三村 洋美	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>申請者、大滝 周君は、全身麻酔下での開腹手術は体温低下を起こしやすいが、肝臓切除手術では、術中から術後、数日間に渡り、体温上昇が観察される現象についての機序を明らかにするために、ラットを用いて肝臓切除手術における体温上昇のメカニズムについて解析研究を行った。方法は、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 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とインターロイキン-1βモノクローナル抗体投与を行い、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-1β 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。実験 I の結果、PH 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で経過しその後減少した。実験 II の結果、脾臓切除群 ($36.4 \pm 0.10^{\circ}\text{C}$) および腎臓摘出群 ($36.4 \pm 0.08^{\circ}\text{C}$) とコントロール群 ($36.0 \pm 0.31^{\circ}\text{C}$) の間に有意な差は見られなかった。実験 III の結果、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 ($36.0 \pm 0.32^{\circ}\text{C}$) と比べ、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。また、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-1β の両方の血清レベルが有意に減少した。IL-1βmAb 処理したラットでも、PGE2 の血清レベルが減少したが、腎臓摘出ラットでは、IL-1β やプロスタグランディン E2 血清レベルに変化は認めなかった。以上の結果から、申請者は、肝臓部分切除を施行することで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-1β 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を、動物実験より報告した。</p> <p>申請者の研究は、肝臓切除術後に見られる体温上昇の機序を動物実験にて解明を試みたものであり、将来の肝臓切除患者の術後のケアなど臨床的に応用される可能性もあり、保健医療学に貢献するものであり、博士 (保健医療学) の学位に相当すると判断した。</p>				