

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)乙第1742号	氏名	堤 竜二
論文審査担当者		主査教授	近藤 宇史
		副査教授	相川 忠臣
		副査教授	永安 武
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>研究の目的 肝切除術の問題点である術後肝不全において、種々の因子によって誘導されるTNF-αやIL-1βなどのサイトカインがIL-6の過剰産生を引き起こすことが発症に関連すると考えられている。そこでTNF-αやIL-1βの発現抑制剤投与が肝細胞の保護と再生促進を示すのかを明らかにしようとしたもので、研究目的は明確である。</p> <p>手法・手段に関する評価 TNF-αやIL-1βの dual inhibitor であるFR167653をラット致死性90%肝切除モデルに投与して、サイトカインの血中動態、術後残肝の組織学的所見、残肝重量やPCNAなどを比較検討したもので、研究手法は妥当である。</p> <p>分析考証および結果の評価 FR167653投与によって、生存期間の優位な延長が認められた。肝機能の維持、ALT値の低下、低血糖の改善を示した。血中TNF-αやIL-6値を有意に低下させた。残存肝での好中球浸潤、出血、脂肪化を軽減させた。残肝重量とPCNA陽性率を改善させた。これらの結果から、FR167653投与がラット肝切除後の肝微小循環不全を回避させ肝再生を促進することが示された。サイトカインの適切な抑制によって致命的な術後肝不全の予防や肝切除許容量の拡大を図れることを示したもので、その臨床応用に対する貢献は高いと評価できる。</p> <p>以上のように本論文は、TNF-αやIL-1βなどのサイトカインを抑制することが、肝切除後の肝不全発症を防ぐために有効であることを示したもので、肝疾患治療の発展に寄与するところ大であり、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			