審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲　第 1157 号	氏名	野 村　頼 子
審査担当者	主 査 中島 収 (印) 副主査 島村拓司 (印) 副主査 山木宏一 (印)		

主論文題目：
Influence of splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism
（　肝硬変・脾機能亢進症患者における脾臓摘出が及ぼす影響　）

審査結果の要旨（意見）

本論文研究から脾摘出は肝硬変・脾機能亢進症患者において肝線維化を改善し、有益な免疫学的変化をもたらし、抗腫瘍効果が期待出来る可能性が示唆され大変興味深い。
脾摘には合併症としての感染症の報告がなされており、その点についての質疑に対しては硬変肝患者では TGFβが高く Th1 が抑制されているため Th2 優位となり細胞性免疫は低下している易感染状態と考えられるが、本研究では脾臓摘出後に T リンパ球の増加の他に phagocyte activity が亢進するという結果を得ており、感染免疫にも不利益ではないという説明がなされた。摘脾により CD8 が有意に増加する機序として TGFβが低下すると Th1 が誘導され、この Th1 は CD8 を誘導するので CD8 が優位に上昇したと説明がなされた。
審査にあたり、副査より、今後の展開、臨床的な摘脾の適応についての質問にも的確に回答が得られている。この論文は充分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

当院では脾機能亢進症を伴う肝硬変に対して積極的に脾臓摘出をしている。今回、我々は脾臓摘出が及ぼす影響を評価した。C 型肝硬変患者 26 人を対象とし、肝臓・脾臓組織と脾臓摘出前・摘出後 14 日・1・3・6 ヶ月・1 年の末梢血を採取した。肝臓・脾臓組織で CD4, CD8, forkhead box P3, granzyme B, transforming growth factor-β1 発現リンパ球数を免疫組織化学的に評価し、Masson's Trichrome 染色でソフト解析を用いて肝線維化の評価をした。対象患者のうち 7 例で脾臓摘出後に得られた肝生検に同様の検討を加えた。末梢血の CD4,CD8 は flow cytometry 法で測定を行った。肝生検症例 7 例のうち 4 例で 19.5%から 8.2%へと肝線維化が改善した。脾臓摘出後の末梢血で経時的に CD4/CD8 比は有意に低下した。末梢血では術前と術後 1 ヶ月の CD4/CD8 比の差が 0.5 より大きい群では有意に発癌率が低く、また発癌までの期間が長いという結果が得られた。脾臓摘出は肝硬変・脾機能亢進症患者において肝線維化を改善し、有益な免疫学的変化をもたらし、抗腫瘍効果が期待出来る可能性が示唆された。