

03-4

超音波凝固切開装置による損傷肝組織修復過程の検証

鈴木 悠地^{1,2)}、西塚 哲¹⁾、王 挺²⁾、柿坂 啓介²⁾、片桐 弘勝¹⁾、久米 浩平¹⁾、
滝川 康裕²⁾

岩手医科大学医学部 外科学講座¹⁾、岩手医科大学医学部 消化器内科肝臓分野²⁾

【目的】 正常肝臓の切除後は、残存肝細胞の代償性肥大と分裂によって肝容積の回復がなされる。一般的なマウス部分肝切除モデルは、肝臓が分葉構造である特徴を利用し各葉の根部を結紮し切離するのに対し、ヒトの肝切除後は、種々のデバイスにより肝切離面に物理的な組織侵襲を伴った再生過程を経る。今回、ヒト肝切除を模倣した損傷肝再生モデルを用いて肝再生・組織修復過程を検証した。

【方法】 マウス左葉を超音波凝固切開装置で切除した 20-30% 損傷肝切除モデルを用いた。術後 24, 48, 72 時間後の組織修復過程を免疫組織化学染色, DNA マイクロアレイ, RT-PCR 法を用いて評価した。

【結果】 術後 24 時間から、肝重量増加と肝細胞の肥大が生じることを確認した。Ki67 染色では切離葉と非切離葉での陽性率に有意差を認めなかった。48 時間後、損傷組織近傍の門脈周囲に CK19 陽性の偽胆管が出現し肝前駆細胞の動員が示唆された。72 時間後、CK19 陽性細胞は有意に増加した。DNA マイクロアレイ, RT-PCR の結果、損傷組織では炎症性遺伝子と細胞外マトリックス関連遺伝子の発現増加を認めた。炎症性シグナルがマウス肝前駆細胞の増殖能に与える影響を *in vitro* で評価した結果、TNF α 添加培地ではコントロール培地と比較して細胞増殖が亢進し、この効果は NF- κ B 阻害剤投与により抑制された。

【結論】 超音波凝固切開装置による物理的損傷を伴った肝再生過程では、残肝細胞の肥大と分裂を遂行しながら、損傷組織局所では炎症を背景とした肝前駆細胞の動員を行うことが示唆された。