




学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・(論)	第 号	氏 名	清水 史明
審査委員会委員	主査氏名	三 股 浩 光	
	副査氏名	橋 厚 久 司	
	副査氏名	山 下 真 一	
論文題目			
Prolonged ischemia increases severity of rejection in skin flap allotransplantation in rats ラットの同種異系間複合組織移植において移植組織の虚血時間が長くなると移植後拒絶反応は増強される			
論文掲載誌名: Microsurgery 30:132-137, 2010			
論文要旨: 本研究では、同種異系間にて複合組織移植を行った際、移植組織の虚血時間が長くなると移植後の拒絶反応が増強されるかどうかをラットを用いて検討した。			
遊離鼠径皮弁をBrown Norwayラットから採取し、Lewisラットに顕微鏡下血管吻合を行って移植した。移植片採取から血流再開までの虚血時間を1時間(グループ1)と6時間(グループ2)の2群に分け、移植後はシクロスポリン(4 mg/kg/day)投与下に拒絶反応について検討した。拒絶反応の重症度は肉眼的観察と病理組織標本にて比較検討した。			
さらに移植後10日目に移植片を採取し、免疫組織学検査にてMHC-II抗原の発現細胞を定量的に検討した。また移植後7日目の宿主ラット脾臓よりリンパ球を分離し、ドナーラットのリンパ球と混合培養して抗原刺激に対するリンパ球増殖能について比較検討した。			
虚血1時間のグループ1では約10日で移植片の拒絶を認めたのに対し、虚血6時間のグループ2では約8日で拒絶反応が認められた。移植後10日目の移植組織の病理組織標本では、グループ2の方が有意に皮膚が厚く、拒絶反応による組織変化がより高度であった。リンパ球混合刺激試験ではグループ2の方が、グループ1よりもドナーラットのリンパ球に対する宿主ラットリンパ球の増殖反応が強く認められた。移植後10日目の免疫組織学的検討では、グループ2の方がMHC-II抗原発現細胞がより多く出現していた。			
以上の結果より、虚血時間が長くなると移植片に対する拒絶反応が増強されることが明らかになり、その機序として、虚血時間の延長によって虚血再灌流障害が強く生じて、移植片のMHC-II抗原発現が増強して、拒絶反応が促進している可能性が示唆された。			
本研究では、虚血時間が同種異系間移植後拒絶反応に及ぼす影響を検討するための優れた動物モデルを確立しており、虚血時間の延長が拒絶反応を増強することを組織学および免疫学的に証明したものである。			
以上より、審査員の合議により、本論文は学位論文に値するものと判定した。			

学 位 論 文 要 旨

氏名 清水史明

論 文 題 目

Prolonged ischemia increases severity of rejection in skin flap allotransplantation in rats

ラットの同種異系間複合組織移植において移植組織の虚血時間が長くなると移植後拒絶反応は増強される

要 旨

(目的) 同種異系間での臓器移植では、その移植臓器の虚血時間が長くなると移植の成功率が低くなることはよく知られている。しかし実際に移植臓器の虚血時間が長くなった場合、移植後の免疫学的拒絶反応が増強されるかどうかについては知られていない。これまで動物モデルを用いて心臓、腎臓、肝臓などの同種間臓器移植を行い、虚血時間が拒絶反応に影響を及ぼすかどうか検討する試みは多くなされているが、はっきりとした因果関係は証明されていない。その原因として内臓器は移植後の組織の変化を経時的に観察することが困難であることが挙げられる。皮膚、脂肪、筋膜などからなる複合組織は体表面から観察可能で、移植後の微細な変化を経時的に観察することが可能であり、虚血時間と拒絶反応の関係を観察するのに適するモデルと思われた。今回は同種異系間にて複合組織移植を行った際、移植組織の虚血時間が長くなると移植後の拒絶反応が増強されるかどうかラットを用いて検討した。

(方法) 遊離鼠径皮弁を Brown Norway (BN)ラットから挙上して、これを Lewis (Lew)ラットに顕微鏡下血管吻合を用いて移植した。グループ1では移植から血流再開までの虚血時間を1時間と設定し、グループ2では6時間と設定してこの2グループ間での拒絶反応の差を検討した。通常遊離皮弁移植を