

# 学位論文抄録

血清胆汁酸と肝切除後の肝再生との関連性

(The relationship between serum bile acid and liver regeneration after major hepatectomy)

太田尾 龍

指導教員

馬場 秀夫 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

## 学位論文抄録

[ 目的 ] 肝切除術後の肝不全は重篤な合併症であり、致死的な転機をとることがある。従って術後肝再生の度合いを知ることは外科医にとって大変重要な課題である。肝予備能の指標として血清ビリルビン値、プロトロンビン時間、indocyanine green 15分停滞率などの検査値や、それらを内包した肝機能の総合的な評価スケールとして Child Pugh Score、肝障害度等が存在するが、これらは肝機能が一定以上に低下しない限りは異常値を示さないため、鋭敏な肝再生の指標として用いることは妥当でない。近年、マウスの肝切除モデルによる検討から、胆汁酸が核内受容体の一つである Farnesoid X Receptor (FXR) を介して、肝再生と密接に関わっていることが報告された。我々は、ヒトにおいても胆汁酸が肝再生に関与する可能性があると考え、周術期の血清胆汁酸値と肝再生との関連について検討を行った。結果、胆汁酸が肝再生に深く関与している事実が次第に明らかとなってきたので報告する。

[ 方法 ] 周術期の血清胆汁酸値を測定し、CT Volumetry による肝臓の再生量と比較することで血清胆汁酸値と肝再生の関わりについて検討を行った。対象は 2006 年から 2009 年までに当科で右肝または左肝切除 (Hr2 or Hr2+) を施行した 46 例である。内、術中に C-Tube を留置して胆汁を外瘻化した群 (29 例) と C-Tube を留置しなかった群 (17 例) に分けて、周術期の血清胆汁酸値の推移と肝再生量に関する検討を行った。

[ 結果 ] 術後 3 日目の血清胆汁酸値は、外瘻群で  $2.7 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ 、非外瘻群で  $11.6 \pm 13.5 \mu\text{mol/L}$  と非外瘻群で有意に高値であった ( $P=0.003$ )。術後 7 日目の肝再生をみると、外瘻群で  $40.0 \pm 158.8\text{mL}$  に対して非外瘻群で  $138.1 \pm 135.9\text{mL}$  と非外瘻群で有意に高値であった ( $P=0.038$ )。術後の血清胆汁酸値と術後 7 日目の肝再生量・率は正の相関を示すことが明らかとなった。術後胆汁漏の発生については両群間に差を認めなかった。

[ 考察 ] 胆汁酸をリガンドとする核内受容体である farnesoid X receptor (FXR) は様々な生理学的活性を持ち、胆石症や高脂血症、動脈硬化症との関連で研究されている。近年、肝切除マウスモデルに対して胆汁酸を投与することにより、FXR を介して肝再生が促進されたとする報告がなされており注目を集めている。今回の我々の結果から、この動物実験で示された胆汁酸と肝再生との関連がヒトにおいても存在することが強く示唆されることが判明した。

[ 結論 ] 術後血清胆汁酸値が高いほど、肝切除術後の肝再生は良好であることが示された。胆汁の外瘻化は肝再生を阻害する可能性がある。また今回の検討においては胆汁の外瘻化による胆汁漏発生率の軽減効果は確認されなかった。