

## 臓器相関の基礎研究 —腸・肝相関— 想いつくままに

旭川医科大学 第2外科

柿坂明俊



### I. はじめに

20世紀はめざましい科学技術の進歩した時代であり、21世紀においては再生医学がますます発展することが予想され、移植医療もその一つと考えられる。当然のことながら臨床、手術時においても臓器に血行遮断を加える機会が多くなるであろう。この血行遮断と解除後再還流に伴う生体反応は、時に致死性である。同じ条件で基礎研究をしても、臓器不全に至る場合と回復する場合の境界がどこにあって何によるのか微妙であり、判断するのが難しいことがある。このとき、臓器あるいは組織〔細胞〕相互の相関というのが重要になってくるように思われる。

この臓器、組織相関ということは、まさにわれわれが生活している一般社会・組織と同様に、生体内における一定の規則のようなものだと思われる。

### II. 疾患と生体反応・臓器相関

下部消化管領域の悪性、良性疾患を例に挙げると、例えば大腸（この場合大腸には限らないが）に癌化した細胞が出現したときでもそれを排除するように生体内では働き、従来から言われている免疫力としての代表的存在であるNK細胞の活性を中心としていろいろな反応が協調性のなかで起こり、これが自然治癒力につながり、癌細胞は死滅し生体として良好な状態が維持される。しかし、体内で癌細胞に対する反応（攻撃力や体力がおち

たりしての防御機構）がくずれると、細胞、組織や臓器が癌という病を自力で克服することは困難になり、外科的治療などによる切除が必要になることもある。このような生体反応も、ある意味において臓器、組織相関の上に成り立っていると思う。

一方で、免疫異常説が一つの重要な要因と言われているものの、現在なお病態解明の充分になされていない炎症性腸疾患〔潰瘍性大腸炎、クローン病〕なども、この生体反応の協調性の乱れた異常から起こるものと思われる。これも、腸管に発生した免疫異常などによる炎症を伴う病的な変化を、ほかの臓器や組織の反応で正常化できない状態になってしまうと発病し、種々治療が必要となる。

このように、いろいろな病気、病態を考えると、お互い協調し合い、助け合い、また反対に悪化させたりと臓器・組織間のつながり、生体反応は良い悪いに関わらず重要なものがあると思ひ、今回の基礎研究を施行してみるきっかけとなった。

### III. 臓器相関に関する基礎的研究

最近の私の腸管障害に関する雑種成犬を用いた研究結果から、臓器保護、臓器相関について検討してみたいと思う。

腸管に虚血再還流障害を与えたとき、その阻血時間によっては腸管障害から壊死におちいり回復不能になる。ところが、肝臓という臓器が正常な状態に保たれているという条件のもとでは、回復しうることがありうる。

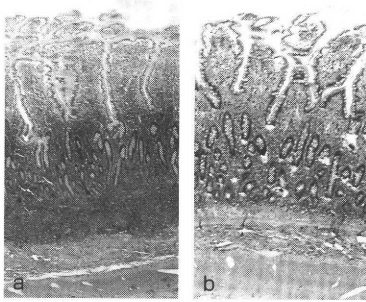


図1  
小腸再還流直後の  
組織所見

a : cAMP (-) 群  
b : cAMP (+) 群

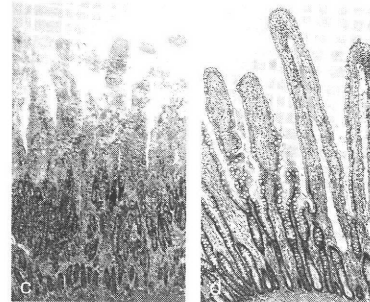


図2  
小腸再還流2時間  
後の組織所見

c : cAMP (-) 群  
d : cAMP (+) 群

具体的に実験方法と結果を（薬剤量など細かい点は省略し）簡単に示す。

### 【方法、結果】

①肝門部でクランプして一定時間、一括遮断すると肝不全にもなり、腸管障害にもなりうる。この状態では遮断時間にもよるが（肝不全になるような状態では）、腸管の回復は望めず死に至る。

②肝門部で一定時間、一括遮断しても、薬剤などで肝臓を保護、治療し正常に近い状態に保つことができれば、腸管の障害、壊死は免れる。

この薬剤としては、細胞内情報伝達物質であり、細胞保護作用のある cyclicAMP [cAMP] 製剤 Dibutyryl cyclicAMP [DBcAMP] を虚血開始3時間前からの持続予防投与として実験終了後まで用いた。虚血再還流直後では、図1のごとく小腸の粘膜内の変化としてcAMPを使用していない群 [a]、使用した群 [b] の両者とも出血およびうっ血が認められた。2時間経過した時点では、図2に示すようにcAMPを使用していない群 [c] では出血や上皮細胞壊死が認められたのに対して、cAMP使用群 [d] では障害が軽減していることがわかる。肝臓の障害も軽度であった。

③肝門部にはまったく触れず、腸管膜の血管を遮断し腸管のみを一定時間虚血にすることによって [即ち、肝臓の正常な状態において] は腸管の障害、壊死は免れる。これは②の結果に類似した。

### 【考察】

つまり同じ条件下においては、①は肝臓の障害された状態、②、③は肝臓が正常に近い状態で、

①は腸管の状態も良くないのに対して、②、③は腸管の障害から予防されたか回復されており、腸管不全、壊死から免れている。

このことから推測されるのは、肝臓が良い状態にあることで腸管の虚血再還流障害は抑制される傾向にあり、腸管が障害された場合の回復には、いくつかの要因の一つとして肝臓が何らかの役割を果たしているのではないかということである。生体内において、腸と肝はお互い協調性を保っているように考えられた。ただ、肝臓で生成される物質なのか、何が関わっているのかは不明で、これからの研究を待たなければならないが、なんらかの相関関係のあることが示唆された。もちろんこの関係だけでなく、ほかの要因も加わり総合的に判断して生体の恒常性が保たれ、生命が維持されているとも思われる。

### IV. おわりに

今後は、障害部位のみの治療にこだわらない周辺臓器、他臓器・組織からの関わりも視野にいれた、生体全体を見据えた治療をおこなう必要性がでてくる。さらに地道な研究のもとに生体反応、臓器相互の関わりについて解明していかなければならないと思う。

今回原稿依頼を受けて、W' Wavesということでも基礎と臨床を結び付けるような、自分で日常ふと考えることを頭に浮かぶままに書いてみた。いわば独り言のようなものであるが、21世紀の医療に対する期待でもある。生体内のみならず、人間、医師同志の協力、つながりも密に、さらなる医療の進歩に発展していったほしい。