

氏名	新 井 禎 彦
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 甲 第 1081 号
学位授与の日付	平成 4 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医学研究科 外科系外科学 (二) 専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	The Impact of FK506 on Graft Coronary Disease of Rat Cardiac Allograft—A Comparison with Cyclosporine A— (FK506のラット心移植における冠動脈病変への影響—シクロスポリンAとの比較—)
論文審査委員	教授 折田 薫三 教授 古元 嘉昭 教授 原岡 昭一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

心移植の慢性期の冠動脈病変は、臨床成績に重大な影響を与える成因の未解明な問題である。今回ラット心移植モデルにおいて新免疫抑制物質FK506 (FK) の冠動脈病変及びリンパ球サブセットへの影響をシクロスポリンA (CA) 及び拒絶群と比較検討した。グラフト生着後71日目の検討において、拒絶反応はFK群、CA群ともに軽度で両群間に有意な差を認めなかった。冠動脈病変はFK群はCA群に比較して有意に ($p < 0.01$) 高度の狭窄をきたしていた。またフローサイトメトリーを用いたグラフト浸潤リンパ球表面マーカーの解析では、ヘルパーTリンパ球分画が、FK群 $70.5 \pm 5.6\%$ 、CA群 $86.9 \pm 2.8\%$ とFK群で有意に ($p < 0.01$) 減少しており、またサプレッサーおよびサイトトキシックTリンパ球分画が、FK群 $25.7 \pm 6.4\%$ 、CA群 $4.9 \pm 2.4\%$ とFK群で有意に ($p < 0.01$) 増加していた。これより移植心冠動脈病変の進展へのサプレッサーおよびサイトトキシックTリンパ球の関与が示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

免疫抑制剤シクロスポリン (CA) の登上により心移植も極めて安定したものになっている。が、長期生着例では冠動脈の進行性病変が指摘されている。本研究者は、CAより

も有望視されているFK506 (FK) とCAをラットの同種心移植モデルで比較し、長期生着例でFKの群に有意に高頻度に冠動脈病変が発生すること、その原因はCA群に比して5倍前後と有意に多いグラフト浸潤cytotoxic/suppressor T細胞による可能性を初めて見い出している。臨床上重要な業績であり、本研究者は博士(医学)を学位を得る資格があると認める。