

研究速報

肝切除術前後におけるヒト肝細胞増殖因子の血中動態の検討

猶本良夫 三村 久 浜崎啓介 津下 宏
岡林孝弘 柏野博正 折田薫三

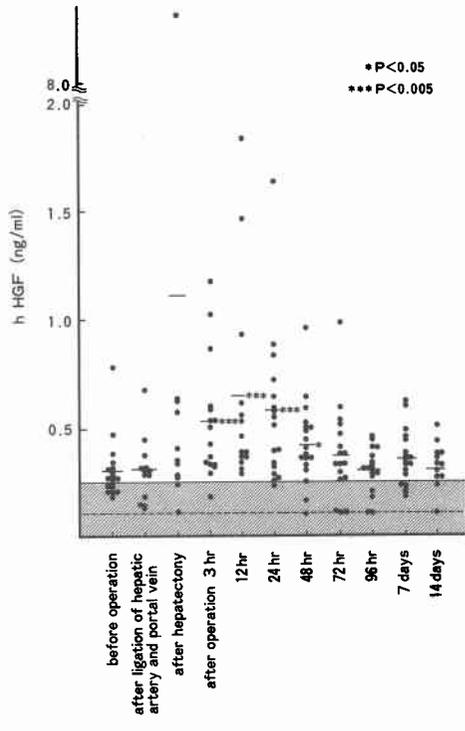
はじめに：これまで肝再生の開始機構ならびにその停止機構を司る因子については長らく重要な研究課題であった。最近、肝再生を開始させる液性因子の本体である肝細胞増殖因子が、ラットそしてヒトで精製され、さらにそれらの cDNA がクローニングされ全 1 次構造が決定された¹⁾。ヒト肝細胞増殖因子 (human hepatocyte growth factor : hHGF) はラット肝細胞増殖因子と約 90% の homology を有し、肝非実質細胞で産生され、肝実質細胞に mitogenic に働く paracrine 機構を形成している。われわれは肝切除術後における血中の hHGF 動態を明らかにする目的で、肝切除術前後の血中 hHGF 濃度の推移を経時的に測定した。

対象ならびに方法：肝切除術以外の手術症例 7 例 (乳癌 3 例, 大腸癌 1 例, 家族性大腸ポリポーシス 1 例, 胃癌 1 例, 死体腎移植 1 例) を対照とし、肝細胞癌 9 例, 胆管細胞癌 4 例, 転移性肝癌 4 例, 肝内結石症 1 例, FNH 1 例における肝切除前後の hHGF の血中濃度を ELISA 法 (hHGF 研究会) にて測定した。

結果：肝切除術以外の手術症例では、術前後で有意な変動を認めなかった。一方、肝切除全症例 19 例 (Hr2 : 9 例, Hr1 : 4 例, HrS : 1 例, HrO : 5 例) の検討では、Fig. のごとく術前値 (0.30 ± 0.14 ng/ml) に比べて、術後 3 時間 (0.54 ± 0.28), 12 時間 (0.65 ± 0.45), 24 時間 (0.58 ± 0.35), 48 時間 (0.42 ± 0.20) 目で有意な上昇がみられ、個々の症例では術後 12 時間目または 24 時間目に hHGF のピークがみられた。そして、術後 72 時間 ~ 96 時間目には速やかに術前値に低下した。切除範囲別の検討では、有為な上昇のみられたものは、ほとんどが Hr2 症例であった。また、今回の検討では、hHGF の変動と、術中出血量、手術時間との間には明らかな相関は認められなかった。

考察：種々の chemical mediator が働いて、肝再生は制御されているものと考えられる。hHGF は HGF ファミリーのひとつとして、最も強力に肝再生を促す物質であり、急性、慢性肝炎、肝硬変症で上昇し、特に、広範な肝細胞壊死を伴う劇症肝炎では 18.30 ± 5.30 ng/ml と著しく高値を示し、肝障害の程度と相関する²⁾。われわれは今回初めて肝切除術後の hHGF の動態を明らかにしたが、術後比較的早期に有意な上昇を

Fig. Changes in serum hHGF levels following hepatectomy.



示すことは、ラットなどと同様であった。肝再生の終了までにヒトは長期間を要するが、paracrine 機構の中では血中濃度には反映されないレベルの hHGF 分泌が肝再生の完成まで続いている可能性がある。今後、さらなる hHGF 生理活性の検討が待たれる。

Key word : hepatocyte growth factor

文献 : 1) Nakamura T, Nishigawa T, Hagiya M et al : Molecular cloning and expression of human hepatocyte growth factor. Nature 342 : 440-443, 1989 2) 坪内博仁, 弘野修一, 木許政善ほか : 肝細胞増殖因子。肝・胆・膵 21 : 1083-1088, 1991

Changes in Serum Human Hepatocyte Growth Factor Level Before and After Hepatectomy

Yoshio Naomoto, Hisashi Mimura, Keisuke Hamasaki, Hiromu Tsuge, Takahiro Okabayashi, Hiromasa Kashino, Kunzo Orita 1st Department of Surgery, Okayama University Medical School

<1991年 5 月 8 日受理> 別刷請求先 : 猶本良夫 〒700 岡山市鹿田町 2 丁目 5-1 岡山大学第 1 外科