

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 小林 隆

本研究は、フェニルアラニンが肝臓で代謝された際に産生する CO₂に着目し、非放射性安定同位体元素である ¹³C で標識された L-[1-¹³C]-フェニルアラニンを用いた呼気試験が肝機能試験として利用できるかを明らかにするため、フェニルアラニンの肝臓における酸化代謝過程を、臨床で実際に用いられている肝機能試験・評価法（ICG 試験・Child-Pugh 分類スコア・血液生化学的検査）と比較検討し、またこれまでの肝機能試験では評価し得なかった肝臓の病態をフェニルアラニン呼気試験で評価できるか、更に今後の臨床へのフェニルアラニン呼気試験の応用を考え、フェニルアラニン呼気試験が肝臓手術後の合併症予測として利用できるか、黄疸時の肝機能評価にフェニルアラニン呼気試験が利用できるかを研究したものであり、下記の結果を得ている。

まず、プロトコール1で、健常人8人を含む42人（男性30人、女性12人；23-75歳）を対象に、フェニルアラニン呼気試験を実施し、従来の肝機能試験・

[別紙 2]

評価法である ICG 試験・Child-Pugh 分類スコア・血液生化学的検査との比較検討を行い、ICG R15 分値および Child-Pugh 分類スコアと、 ^{13}C 排出率 30 分値および ^{13}C 累積回収率 80 分値との間に有意な相関があることが示された。ICG R15 分値が 20%以下および Child-Pugh 分類スコア 5・6 点では、同程度の ICG R15 分値あるいは Child-Pugh 分類スコアであっても、正常肝・慢性肝炎・肝硬変が混在しているのに対して、 ^{13}C 排出率 30 分値や ^{13}C 累積回収率 80 分値から見ると比較的相互間の分離が良いことが示された。 ^{13}C 排出率 30 分値および ^{13}C 累積回収率 80 分値はそれぞれ 血清アルブミン値、コリンエステラーゼ値、総ビリルビン値、総コレステロール値、プロトロンビン時間、血小板数とも有意な相関を示した。これらのことから、

1. フェニルアラニン呼気試験における ^{13}C 排出率 30 分値および ^{13}C 累積回収率 80 分値は肝機能を反映する事が示された。
2. フェニルアラニン呼気試験は、ICG 試験・Child-Pugh 分類スコアでは評価できない病態を、更に細かく分類できる事が示された。
3. フェニルアラニン呼気試験における ^{13}C 排出率 30 分値および ^{13}C 累積回収率 80 分値の、肝切除術式の選択への適応が可能になるものと考えられた。
4. プロトコール 2 では、初回肝切除術施行 27 人を対象にフェニルアラニン呼

気試験が肝切除後合併症予測に利用できるかどうか ICG 試験・Child-Pugh 分類スコアおよび手術関連因子等で検討した結果、フェニルアラニン呼気試験が肝切除後合併症予測に利用できることが示された。

5. プロトコール 3 では、入院時に閉塞性黄疸を呈した 4 人（男性 3 人、女性 1 人）を対象に、フェニルアラニン呼気試験・ICG 試験・肝アシアロシンチを施行し閉塞性黄疸時の肝機能を評価した結果、黄疸時にも肝機能を評価できるとされている肝アシアロシンチとほぼ同様の結果をフェニルアラニン呼気試験でも認め、フェニルアラニン呼気試験が黄疸患者の肝機能評価にも使えることを示した。

以上、本論文はフェニルアラニン呼気試験における ^{13}C 排出率 30 分値と ^{13}C 累積回収率 80 分値で示される肝におけるフェニルアラニン酸化代謝能が肝機能を反映することを明らかにし、本呼気試験における ^{13}C 排出率 30 分値が肝切除後の合併症予測因子になりうること、さらに黄疸患者の肝機能評価にも利用できることを明らかにした。本研究は、フェニルアラニン呼気試験がこれまでの肝機能検査とは別の角度から肝機能を評価する、簡便で・非侵襲的・安全・被曝の危険のない新しい肝機能検査法であることを示したものであり、今後の臨床への応用に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。