氏　　名	山　田　貴　子（やま だ たか こ）
学位（専攻分野）	博　士（医　学）
学位記番号	医　博　第 3240 号
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	Selective hemi-portocaval shunt based on portal vein pressure for small-for-size graft in adult living donor liver transplantation （成人生体肝移植の過小グラフトに対する門脈圧に基づいた選択的門脈-下大静脈シャント形成）
論文調査委員	（主　査） 教授 伊達洋至　教授 小池　薫　教授 坂井義治

論　文　内　容　の　要　旨

［背景］成人生体肝移植の成績に最も影響する因子はグラフトサイズである。このため肝右葉グラフトが導入され、成人生体肝移植が急速に進展し普及した。しかし肝右葉の導入はドナーの手術合併症や死亡危険率の増加をもたらし、左葉グラフトの適応拡大が求められつつあるが、的確な基準もなく過小グラフトに伴う合併症の克服に至っていない。過小グラフトは、移植肝重量／レシピエント体重比（GRWR）が 0.8%以下とされ、高率に過小グラフト症候群を惹起し、移植肝生着、患者生存率を著しく低下させる。この過小グラフト症候群の主要な原因は、血流再開後の過多な門脈圧・血流であることが明確となり、これを調節するいくつかの方法が開発されてきた。しかしいずれの方法も精度と確実性に課題があった。

［目的］レシピエント門脈圧に基づいた選択的門脈－下大静脈シャント形成による門脈圧調節が過小グラフト生着率を向上しうるか、左葉を第一選択とする過小グラフトの適応を拡大しうるかを検討した。

［方法］2005 年 12 月から 2007 年 8 月に神戸市立医療センター中央市民病院で実施した成人生体肝移植 11 例に対して過小グラフトを用い、術中門脈圧に基づいて門脈-下大静脈シャントを形成した。レシピエントの平均年齢は 48.2 歳、平均体重は 70.2kg、10 例の病態は慢性の肝疾患末期状態で、1 例は亜急性劇症肝不全であった。ドナーの平均年齢は 37.9 歳、平均体重は 60.9kg、4 例が右葉グラフト、7 例が左葉グラフトであった。グラフトは MDCT と画像解析ソフトによる血管構築と容量分析で選択した。左葉グラフトの予測 GRWR が 0.6%以上であれば左葉グラフトを第一選択とし、0.6%未満であれば右葉グラフトを選択した。また、開腹直後の門脈圧が 20mmHg 以上であればシャントを形成した。シャントはグラフトに準じて、片側門脈と下大静脈との間に静脈グラフトを間置して形成した。シャント開存は術中はシャントの一時的クランプによる門脈圧上昇の有無で、術後は超音波ドップラー検査と造影 CT で評価した。過小グラフト症候群の判定はクラビアンの提唱した方法を用いた。移植後の肝再生率を CT で術後 1、3、6 ヶ月目に評価した。レシピエントの術後合併症、患者生存率を検討した。

［結果］グラフトの GRWR は右葉で平均 0.77%（0.73-0.79）、左葉で 0.65%（0.58-0.77）であった。シャント形成をした 10 例はすべて生存（平均観察期間 296 日）し、過小グラフト症候群は発生しなかった。2 例に、肺炎に起因する一過性の黄疸を認めた。この 10 例の開腹時平均門脈圧は 28.9mmHg（22-36）、門脈血流再開後の平均門脈圧は 18.8mmHg（12-24）で、1 例を除いてすべて閉腹時門脈圧は 20mmHg 以下となった。シャント形成に伴う合併症はなく、良好な肝再生を認め、また再生に伴いシャント開存率は低下していた。シャントを形成しなかった亜急性劇症肝不全の 1 例が退院後に慢性拒絶反応で死亡した。

［考察および結語］成人生体肝移植成績向上には過小グラフト症候群の克服が必須である。シャント形成術で門脈圧を調節することにより肝への良好な血流が保持でき、過小グラフト症候群を防止できることが強く示唆された。さらに、これまでグラフト選択の基準として用いられてきた GRWR0.8%以上の基準を 0.6%以上に拡大でき、左葉選択の適応拡大が可能となった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

成人生体肝移植における過小グラフト症候群の発生防止は、移植成績向上とともに、ドナーの移植肝選択を拡大する。本申請者は、門脈―下大静脈シャント形成の新しい術式を開発して、レシピエント開腹時の門脈圧に基づき、これまでの標準的グラフトサイズより小さなグラフトを用いて、選択的本術式を適応し移植成績、肝再生率、シャント開存率を検討した。成人生体肝移植 11 例のうち門脈圧が開腹時 20mmHg 以下であった 1 例を除く 10 例に適応した。肝左葉グラフトの予測移植肝重量／レシピエント体重比（GRWR）が 0.6%以上であれば左葉を第一選択とし、0.6%未満であれば右葉を選択した。グラフトは 11 例のうち、4 例が右葉、7 例が左葉であった。グラフトの GRWR は右葉で平均 0.77%、左葉で 0.65%であった。シャント形成した 10 例の開腹時平均門脈圧は 28.9mmHg（22－36）で、門脈血流再開後の平均門脈圧は 18.8mmHg（12－23）となった。シャント形成した 10 例はすべて生存（平均観察期間 296 日）し、過小グラフト症候群は発生しなかった。シャント形成に伴う合併症はなく、良好な肝再生を認め再生に伴いシャント開存率は低下した。

以上の研究は過小グラフト症候群発生の解明と防止に貢献し、臓器移植学に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与者は、平成 20 年 3 月 3 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められるものである。