

氏名	いわさきの 岩崎 稔
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第2800号
学位授与の日付	平成17年1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	Non-invasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation に関する研究 (生体肝移植における移植肝の脂肪肝に対する非侵襲性評価方法に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 真鍋 俊明 教授 富樫 かおり 教授 千葉 勉

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】脂肪肝は、移植肝の機能だけでなく、生体肝移植のドナーの術後回復にも影響を及ぼす。microvesicular steatosis は、移植肝の生存に影響を及ぼさないことがすでに報告されているので、macrovesicular steatosis に関し、生体ドナーの手術前の脂肪肝に対する評価として、非侵襲性の評価方法を選定することである。さらに単純 CT より得られた L/S 比が脂肪肝の評価について、BMI や血液による肝機能評価よりも、その正確性において優位性を示すことであった。

【対象と方法】266の生体ドナーにおける術前の CT と術中の肝生検が、完全に揃っている、macrovesicular steatosis に対して調査した。USG, CT, MRI, BMI, waist/hip ratio, 血液を用いた肝機能検査等の方法が脂肪肝を評価するのに使用されてきたが、単純 CT は、脂肪肝の診断法として、現在、最も優れた検査法の1つである。我々の施設における生体ドナーの選択基準は、主に、年齢(20-60歳)、ABO 血液型の同一なもの、グラフトサイズ、残存肝の重量等に基づいている。脂肪肝を疑われるドナー候補者は、食事療法や運動療法を行った後、再評価を行った。

術中の肝生検は、移植肝部位より採取した。この肝生検における脂肪肝の組織学的評価は、2人の病理医により行われた。Macrovesicular steatosis とは、肝細胞の核を細胞の辺縁に追いやるほど、大きな脂肪滴を細胞質に含んだ肝実質として定義され、細胞形質の脂肪滴を含む肝実質の割合に基づいて none, mild (<30%), moderate (30-60%), severe (<60%) と段階的に区別した。

肝臓と脾臓の減衰値は、単純 CT により肝臓の16カ所と脾臓の4カ所で測定した。脂肪肝に対する術前の診断的正確性を、L/S 比, BMI, GGTP, ALT, AST, ChE, T-CHO で比較するため、術中の肝生検をもとに、ROC 解析により分析した。None, mild, moderate, severe を識別するための L/S 比と他の術前の変数との有効性を比較するため、ROC 解析により判定した。

【結果】各々の組織学的分類における L/S 比の中央値は、none grade が 1.2 (1.01-1.46), mild が 1.12 (0.83-1.37), moderate が 1.01 (0.74-1.21), severe が 0.9 (0.7-1.21) であった。これら4つのグループ間には統計学的有意差があった。L/S 比と他の術前変数との間で有効性を比較する手段に ROC 解析を用いて解析したところ、L/S 比の ROC 曲線は、他のいかなる術前変数よりも、左上隅により近く近づいていた。さらに、L/S 比と他の従来の変数との間における ROC 曲線の Z 解析でも BMI, ALT を除いて有意差があった。また、L/S 比は、右葉前区域や後区域に比べて、外側区域において L/S 比の高い傾向を示し、肝臓の全域における脂肪肝の評価も可能であった。

【結論】今回の研究では、穿刺針による肝生検の危険性を極力少なくさせるために、非侵襲性の診断方法である、画像や血液検査に比べて、単純 CT による L/S 比が、脂肪肝を正確に評価するための非侵襲的な方法として、臨床的な利用価値が証明された。この方法を利用することで、我々の施設では、術前の穿刺肝生検を、殆どのドナーに対して省略することができた。穿刺針による肝生検では、肝臓の局所のみ脂肪肝の評価しかできないが、L/S 比を用いた評価では、肝臓全域において可能である。

論文審査の結果の要旨

脂肪肝は、移植肝の機能だけでなく、生体肝移植ドナーの術後回復にも影響を及ぼす。microvesicular steatosis は、移植肝の生存に影響を及ぼさないことがすでに報告されているので、macrovesicular steatosis に関し、移植肝の非侵襲性評価方法を選定することである。

生体肝移植ドナー266症例における術前のCTと術中の肝生検が完全に揃っている、macrovesicular steatosis に対して調査した。肝臓と脾臓の減衰値は、単純CTにより肝臓の16カ所と脾臓の4カ所で測定した。脂肪肝に対する術前の診断的正確性を、L/S比、BMI、GGTP、ALT、AST、ChE、T-CHOで比較するため、術中の肝生検をもとに、ROC解析により分析した。

L/S比のROC曲線が、他の術前変数よりも、左上隅により近く近づいていた。このことより、単純CTによるL/S比が、脂肪肝を正確に評価するための非侵襲的な方法として、臨床的利用価値があると証明された。この結果に基づいて、術前の肝生検を、殆どのドナーに対して省略することができた。肝生検では、肝臓の局所のみ脂肪肝の評価しかできないが、L/S比を用いた評価は、肝臓全域において可能となった。

以上の研究は、非侵襲性評価方法として、生体肝移植ドナーにおける脂肪肝の程度の解明に貢献し、臨床応用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あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成16年12月16日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。