

京都大学	博士 (医学)	氏 名	藪田 実
論文題目	Long-term Outcome of Percutaneous Interventions for Hepatic Venous Outflow Obstruction after Pediatric Living Donor Liver Transplantation: Experience from a Single Institute. (小児生体肝移植後の hepatic venous outflow obstruction に対する経皮的治療の長期成績)		
(論文内容の要旨)			
<p>肝移植は末期肝疾患の確立した治療法である。海外においては脳死肝移植が一般的であるが、本邦では脳死ドナー数の不足により、生体肝移植が広く行われてきた。肝移植の静脈合併症として吻合部狭窄による Hepatic Venous Outflow Obstruction (HVOO)や血栓症が術後まれに起こることが知られている。HVOO の治療法には吻合部狭窄の再吻合などの外科的治療やバルーン拡張術やステント留置術などの経皮的治療がある。外科的治療は、吻合部周囲における高度な術後癒着のため手技的に困難を極めるので、より侵襲の低い経皮的治療が最初に行われることが多く、成人肝移植後の HVOO に対する経皮的治療法の有効性や安全性は報告されている。本研究の目的は、小児生体肝移植後の HVOO に対する経皮的治療の長期成績を評価することである。</p>			
<p>1997 年 10 月から 2012 年 12 月の間に、当院で生体肝移植が行われ、移植時に 18 歳以下であった 512 人のうち、HVOO と診断された 48 名を対象とした。診断基準は肝静脈造影により 50%以上の狭窄、または、狭窄部前後で 5mmHg 以上の圧較差とした。男性 24 人/女性 24 人、初回の経皮的治療時の年齢中央値が 6 歳 (範囲は 2 月 - 20 歳)、主たる原疾患は胆道閉鎖症であった。生体肝移植から初回の経皮的治療までの期間は、中央値は 18 月(範囲は 1 月 - 220 ヶ月)であった。</p>			
<p>経皮経肝的アプローチで 35 人、経皮経内頸静脈アプローチで 13 人、初回の経皮的治療が行われた。ガイドワイヤーで吻合部狭窄を突破し、バルーン拡張術を行った。バルーン拡張術は 60 秒間 x 3 回繰り返した。拡張後は肝静脈造影と圧較差測定で治療効果を評価した。バルーン拡張後の経過観察において再発が認められた場合は、再度経皮的治療を行った。原則として、ステント留置は 2 度の再発後の治療として行った。</p>			
<p>評価項目は手技的成功率、臨床的成功率、開存率、ステント留置、合併症とし、各々を以下のように定義した。手技的成功率は、治療直後の肝静脈造影で狭窄が 20%以下、または、圧測定で圧較差が 3mmHg 以下を改善と定義した。臨床的成功率は、観察期間終了時の腹水などの臨床症状、超音波所見や血液検査所見の改善と定義した。開存率は一次開存率 (初回治療後に再発なく開存を維持できている状態と定義) と一次補助開存率 (再発の有無に関わらず経皮的治療により開存を維持できている状態と定義) を Kaplan-Meier 法により評価した。ステント留置は留置した人数を評価した。合併症は、米国 IVR 学会のガイドラインで定める Major complication について評価した。</p>			
<p>手技的成功率は 99.0% (93 セッション中 92 セッション) と 97.9% (48 人中 47 人) であった。臨床的成功率は 85.4% (48 人中 41 人) であった。1 年、3</p>			

年、5 年、10 年の一次開存率は <b>64%</b> 、 <b>57%</b> 、 <b>57%</b> 、 <b>52%</b> で、一次補助開存率は <b>98%</b> 、 <b>95%</b> 、 <b>95%</b> 、 <b>95%</b> であった。ステントは <b>6</b> 人に留置した。 <b>Major complication</b> として右心房内へのステント逸脱が <b>1</b> 例で認められた。	
小児生体肝移植後の <b>HVOO</b> に対する経皮的治療により良好な開存率が得られ、経皮的治療は安全で有効な治療法であると考えられる。ステント留置はバルーン拡張術後の再発症例に対し有効な治療であると示唆された。	
<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>生体肝移植は末期肝疾患の確立した治療法である。肝移植の静脈合併症として吻合部狭窄による <b>Hepatic Venous Outflow Obstruction (HVOO)</b>や血栓症が術後まれに起こることが知られている。本研究では、小児生体肝移植後の <b>HVOO</b> に対する経皮的治療の長期成績を評価した。</p> <p>1997 年 10 月から 2012 年 12 月の間に、当院で生体肝移植が行われ、移植時に 18 歳以下であった <b>512</b> 人のうち、<b>HVOO</b> と診断された <b>48</b> 名を対象とした。男性 <b>24</b> 人/女性 <b>24</b> 人、初回の経皮的治療時の年齢中央値が <b>6</b> 歳（範囲は <b>2</b> 月 - <b>20</b> 歳）、主たる原疾患は胆道閉鎖症であった。手技的成功率、臨床的成功率、開存率、ステント留置、合併症を評価した。</p> <p>手技的成功率は <b>99.0%</b>（<b>93</b> セッション中 <b>92</b> セッション）と <b>97.9%</b>（<b>48</b> 人中 <b>47</b> 人）であった。臨床的成功率は <b>85.4%</b>（<b>48</b> 人中 <b>41</b> 人）であった。1 年、3 年、5 年、10 年の一次開存率は <b>64%</b>、<b>57%</b>、<b>57%</b>、<b>52%</b>で、一次補助開存率は <b>98%</b>、<b>95%</b>、<b>95%</b>、<b>95%</b>であった。ステントは <b>6</b> 人に留置し、<b>4</b> 人で開存を維持できた。右心房内へのステント逸脱が <b>1</b> 例で認められた。</p> <p>小児生体肝移植後の <b>HVOO</b> に対する経皮的治療により良好な開存率が得られ、経皮的治療は安全で有効な治療法であると考えられる。ステント留置はバルーン拡張術後の再発症例に対し有効な治療であると示唆された。</p> <p>以上の研究は小児生体肝移植後の <b>hepatic venous outflow obstruction</b> に対する経皮的治療の長期成績の解明に貢献し、今後の小児生体肝移植後の <b>hepatic venous outflow obstruction</b> に対する治療方針の決定に寄与するところが多い。</p> <p>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。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 <b>27</b> 年 1 月 <b>27</b> 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。</p>	
要旨公開可能日：	学位授与後即時公開可