

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	今 峰 倫 平
論文題目	Long-Term Outcome of Percutaneous Biliary Interventions for Biliary Anastomotic Stricture in Pediatric Patients after Living Donor Liver Transplantation with Roux-en-Y Hepaticojejunostomy (小児生体肝移植 Roux-en-Y 再建術後の吻合部胆管狭窄に対する経皮経肝的胆管拡張術の長期成績)		
(論文内容の要旨) 肝移植後胆道合併症の多くは吻合部胆管狭窄であり、内視鏡的もしくは経皮経肝的アプローチで治療する必要がある。小児肝移植では、移植前の葛西手術(肝門部腸吻合術)の影響で Roux-en-Y 再建法が多い。その場合内視鏡的アプローチが困難なため、経皮経肝的アプローチが第一選択となる。これまで小児肝移植 Roux-en-Y 再建術後の吻合部胆管狭窄に対する経皮経肝的胆管拡張術の有用性について幾つか報告はあるが、多くの生体肝移植患者を対象とした長期成績に関するものはみられない。本研究では、小児生体肝移植 Roux-en-Y 再建術の吻合部胆管狭窄に対する経皮経肝的胆管拡張術の長期成績を評価した。 対象は 1997 年 10 月から 2014 年 8 月の間に当院で施行された小児(18 歳未満)生体肝移植 Roux-en-Y 再建術 539 症例のうち、経皮経肝的胆管造影にて吻合部胆管狭窄と診断され、経皮経肝的胆管拡張術を実施した 52 人(男 23 人、女 29 人、初回拡張術の平均年齢 5 歳)。観察最終日での臨床的成功率、拡張術による胆管狭窄の改善率、開存率(一次開存率：初回拡張術による開存率、一次補助開存率：繰り返す拡張術による開存率)を評価した。臨床的成功率とはカテーテル治療により症状や血液データが改善し、観察最終日までに死亡や再移植に至らなかった症例の割合とし、拡張術による胆管狭窄の改善率とはカテーテル治療により症状や血液データが改善した症例の割合とした。また、初回拡張術後の再発に関する危険因子を評価するため、無再発群 39 人と再発群 13 人の 2 群にわけて以下の項目(性別、拡張時の年齢、基礎疾患、生体肝移植から拡張術までの日数、ドレナージ日数、カテーテル抜去から退院までの日数、バルーンの拡張回数、カテーテルの交換回数、退院時採血：AST、ALT、総ビリルビン、直接ビリルビン、 γ -GTP、ALP)を比較検討した。 臨床的成功率は 83%(43/52 人)、拡張術による胆管狭窄の改善率は 94%(49/52 人)であった。臨床的不成功とした 9 人のうち 4 人が死亡(2 人：肝不全、1 人：肝芽腫の増悪、1 人：大量喀血)、2 人が慢性拒絶反応のため再移植、3 人が拡張術不成功だった。その 3 人のうち 2 人は外科的再吻合、1 人は体内へのカテーテル埋め込み術が行われた。また、全ての症例において重篤な合併症はみられなかった。初回拡張術から 1 年、3 年、5 年、10 年経過した時点での一次開存率はそれぞれ 75%、70%、70%、68%、一次補助開存率は 94%、92%、88%、88%であった。胆管狭窄再発に関する危険因子は、多変量解析により退院時 ALT(p=0.002)に有意差があり、ROC 解析では ALT=53IU/L のカットオフ値で感度=76.9%、特異度=76.9%と算出された。 経皮経肝的胆管拡張術による術後吻合部狭窄は、75%(39/52 人)で無再発であり、過去の論文に比して良好な治療成績と思われる。また、25%(13/52 人)は再発し、無再発群に比べて退院時の ALT が高値だった。この数値は肝細胞障害を反映し、再発群のなかには持続炎症による肝内胆管損傷を伴う症例が含まれていた可能性も考えられる。小児生体肝移植 Roux-en-Y 再建術の吻合部胆管狭窄に対する治療として、経皮経肝的胆管拡張術は有用であると考えられる。			

(論文審査の結果の要旨)

本研究では小児生体肝移植 Roux-en-Y 再建術後の吻合部胆管狭窄に対する経皮経肝的胆管拡張術の長期成績を検討した。経皮経肝的胆管拡張術を受けた 18 歳未満の 52 人(男性 23 人、女性 29 人)を対象とし、観察最終日での臨床的成功率、拡張術による胆管狭窄の改善率、開存率(一次開存率、一次補助開存率)を評価した。また、初回拡張術後再発の危険因子を無再発群 39 人と再発群 13 人にわけて比較検討した。

臨床的成功率は 83%、拡張術による改善率は 94%となり、初回拡張術から 1 年、3 年、5 年、10 年経過した時点の一次開存率はそれぞれ 75%、70%、70%、68%、一次補助開存率は 94%、92%、88%、88%であった。全ての症例において重篤な合併症はみられず、拡張術後の 75%は無再発だった。再発した症例では、無再発に比べて退院時 ALT 値が有意に高かった。

本研究で、小児生体肝移植 Roux-en-Y 再建術後の吻合部胆管狭窄に対する経皮経肝的胆管拡張術の良好な長期成績が示された。

以上の研究は経皮経肝的胆管拡張術の有用性の解明に貢献し、小児生体肝移植の発展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 29 年 11 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降