

| | | | |
|---|--|----|-------|
| 京都大学 | 博士 (医学) | 氏名 | 北嶋 俊寛 |
| 論文題目 | Impact of graft thickness reduction of left lateral segment on outcomes following pediatric living donor liver transplantation (小児生体肝移植における外側区域グラフトの thickness reduction が移植後のアウトカムに及ぼす影響) | | |
| (論文内容の要旨) | | | |
| 【背景】 小児肝移植医療における障壁はレシピエントとグラフトのサイズミスマッチングであるが、近年、分割肝移植や減量グラフトを用いた生体肝移植の技術革新により、生体ドナープールは拡大している。しかし、外側区域グラフト (LLS) を移植しグラフト重量レシピエント体重比 (GRWR) が 4% 以上の場合、過大グラフトとなり有意に移植後成績が悪いことが報告されてきた。そのような症例に対し、減量したグラフトの有用性 (Non-anatomically reduced LLS graft: NAR-LLS) が報告された。 一方で、従来の NAR-LLS を用いても過大グラフトを回避できない症例が存在し、グラフト厚を減量する術式 (Reduced-thickness LLS) が考案された。本研究の目的は NAR-LLS graft と Reduced-thickness LLS graft における移植後短期・長期成績を比較し、後者の有用性を検証することである。 | | | |
| 【方法】 2005 年 11 月から 2017 年 1 月までに国立成育医療研究センターにて減量外側区域グラフトを用いて生体肝移植を施行した小児のうち、レシピエント手術中に in-situ reduction を行った 7 例を除外した 89 例を対象とした。 Reduced-thickness LLS graft 42 例と従来法である NAR-LLS graft 47 例で、術前因子 (年齢、性別、体重、術前状態、PELD score、門脈血流逆流の有無、体重 z score) 術中因子 (出血量、手術時間、冷阻血・温阻血時間、GRWR、閉創方法、閉腹前後における門脈血流変化率)、移植後短期成績 (血管合併症、菌血症、血清 Bilirubin 値、PT-INR 値、呼吸器離脱に要した日数、在院日数)、移植後患者・グラフト生存率を比較検討した。また、グラフト不全における予後不良因子を解析した。 | | | |
| 【結果】 術前因子は、いずれも 2 群間で差はなかった。術中因子は、NAR-LLS graft 群において出血量は多く (p = 0.003)、skin closure を要した患者割合は有意に高かった (p = 0.001)。Reduced-thickness LLS graft 群において、閉腹後の門脈血流は有意に維持されていた (p = 0.003)。移植後成績は、NAR-LLS graft 群で Clavien-Dindo 分類 Grade 3b 以上の合併症を有した患者 (p = 0.017)、菌血症の患者 (p = 0.001) は有意に高く、呼吸器離脱に要した日数 (p = 0.001)、在院日数 (p = 0.024) は有意に長期であった。また術後 14 日、28 日目の血清 Bilirubin 値、PT-INR 値は有意に高値であった (血清 Bilirubin 値: POD14, p < 0.001, POD 28, p = 0.003; PT-INR 値: POD14, p = 0.001, POD 28, p = 0.045)。両群間でドナー手術における年齢、性別、グラフト重量、グラフト減量率、出血量、手術時間、Grade 3b 以上の術後合併症率に有意差は認めなかった。移植後患者生存率 (p = 0.045)、グラフト生存率 (p = 0.014) は、Reduced-thickness LLS graft 群で NAR-LLS graft 群に比較し有意に良好であった。 グラフト生存率に対する Cox hazard model において、術前因子における多変量解析では原疾患として急性肝不全 (hazard 比: 3.40 (95%信頼区間 1.42-11.25), p = 0.009)、門 | | | |

| |
|--|
| 脈血流逆流 (hazard 比: 4.30 (95%信頼区間 1.48-12.49), p = 0.007)、NAR-LLS graft (hazard 比: 3.54 (95%信頼区間 1.01-12.47), p = 0.049) が独立した予後不良因子として抽出された。 【結論】 過大グラフトを解決するために、グラフト厚の減量を目的とした Reduced-thickness LLS graft を用いた小児生体肝移植は、従来の NAR-LLS graft を用いた肝移植よりも長期成績は良好であり、安全かつ遂行可能な手技である。 |
| (論文審査の結果の要旨) 小児生体肝移植において、グラフト重量レシピエント体重比 (GRWR) が 4% 以上の場合、レシピエントにおいて過大グラフトが問題となる。それを回避すべく Reduced-thickness left lateral segment (LLS) graft が考案されたが、移植後の合併症や長期予後は明らかでない。本学位申請者は小児生体肝移植患者のデータを解析し、その有用性を評価した。国立成育医療研究センター臓器移植センターで減量外側区域を用いた初回生体肝移植を実施した小児 89 例を対象とし、Reduced-thickness LLS graft 42 例と従来法である Non-anatomically reduced LLS graft (NAR-LLS graft) 47 例の 2 群間で、移植後短期・長期成績を比較検討した。術前因子は 2 群間で差はなかった。術中因子は、Reduced-thickness LLS graft 群において出血量は少なく、筋膜閉鎖ができた患者割合は有意に高く、閉腹後の門脈血流は有意に良好であった。移植後成績は、NAR-LLS graft 群で術後合併症と菌血症発症の割合は有意に高く、呼吸器離脱日数、在院日数は有意に長期であった。移植後患者生存率とグラフト生存率は、Reduced-thickness LLS graft 群が NAR-LLS graft 群に比較し有意に良好であった。多変量解析では原疾患としての急性肝不全、門脈血流逆流、NAR-LLS graft がグラフト生存率に対する独立した予後不良因子として抽出された。 以上の研究は Reduced-thickness LLS graft の有用性の解明に貢献し乳児肝移植の成績向上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 30 年 12 月 20 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。 |

要旨公開可能日: 年 月 日 以降