

京都大学	博士（ 医 学）	氏 名	久保田 豊成
論文題目	Impact of Donor Age on Recipient Survival in Adult-to-Adult Living-donor Liver Transplantation (成人生体肝移植におけるドナー年齢のレシピエント生存率に与える影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景と目的】 脳死肝移植においてドナー年齢は有意な予後因子とされるが、生体肝移植、特に移植後の肝再生がより重要となる成人生体部分肝移植におけるドナー年齢の意義は明らかでない。そこで、京都大学医学部付属病院 肝胆膵・移植外科における成人生体肝移植症例を用いて、ドナー年齢のレシピエント生存に与える影響について後方視的に解析した。</p> <p>【対象と方法】 京都大学医学部付属病院 肝胆膵・移植外科での生体部分肝移植の内、術式、術前/術後管理がほぼ定型化し、かつ術後2年以上の観察期間を経た2006年4月～2014年3月までの初回成人生体肝移植316例を、ドナー年代別に5群、D-20代(60例)、-30代(72例)、-40代(57例)、-50代(95例)、-60代(32例)に分け、レシピエント生存率や各種臨床因子を比較・検討した。</p> <p>【結果】 レシピエント1/3年生存率は、D-20代: 93/93%; D-30代: 83/77%; D-40代: 67/65%; D-50代: 75/71%; D-60代: 78/71%で、D-20代が他年代に比して有意に良好であった(それぞれ $P=0.008$、<0.001、<0.001、0.006、Log-rank test)。一方で レシピエント年代別の解析では、レシピエント自身の年齢はその術後生存率に影響せず、寧ろ20代レシピエントは60代よりも生存率が低い傾向にあった。成人生体肝移植におけるドナーとレシピエントの関係(続柄)は、甥-叔父間の1例を除く315例が 子⇒親(125例)、夫婦/兄弟間(158例)、親⇒子(32例)の典型的3群に分かれたが、レシピエント最高齢にも関わらず 子⇒親の生存率が有意に良好であった(それぞれ $P=0.002$, $P=0.005$)。対照的に、親⇒子の群は、他2群に比べて有意にレシピエントが若齢であるにも関わらず、その生存率は最も低かった。レシピエント原疾患別の生存率は、C型肝炎関連疾患(肝硬変, 肝細胞癌、以下HCV)が有意に予後不良であるとされるが、脳死肝移植ではドナー年齢が若い方が移植後HCV再発に耐性があると報告されている。本解析では、HCVでも他疾患でも、D-20代が他年代に比して有意に生存率良好 (HCV: $P=0.006$ [対D-40代]、0.006 [対D-50代]、0.024 [対D-60代]、他疾患 $P=0.02$ [対D-30代]、0.006 [対D-40代]、0.035 [対D-50代])であった。レシピエント生存に対する各種臨床因子の単・多変量解析では、ドナー年齢20代(対30代, Odds 3.37, $P=0.079$; 対40代, Odds 9.26, $P<0.001$; 対50代, Odds 5.63, $P=0.009$; 対60代, Odds 4.31, $P=0.056$)、右葉系グラフト(Odds 2.19, $P=0.014$)が有意な独立予後因子であった。</p> <p>【結論】</p> <p>生体肝移植ドナーは 肝機能正常、治療を要する全身性/他臓器疾患がないことが医学的に実証されているため、脳死移植と異なり、移植肝における相違は、年齢、容量、右/左葉系かに集約される。今回の検討では、全解析を通じて若齢ドナーの優位性が示された。</p>			

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>脳死肝移植において ドナー年齢は有意なレシピエント予後因子とされるが、生体肝移植におけるドナー年齢の意義は明らかでない。今回 本申請者は、京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科における初回成人生体肝移植症例を用いて、ドナー年齢のレシピエント生存に与える影響について後方視的に解析した。2006年4月～2014年3月までの315例を対象とし、ドナー年代別の5群、D-20代, -30代, -40代, -50代, -60代に分け、レシピエント生存率や各種臨床因子を比較・検討した。</p> <p>レシピエント生存率は、D-20代が他年代に比して有意に良好であった。一方 レシピエント自身の年齢はその移植後生存率に影響しなかった。ドナー/レシピエントの関係は、99%が子⇒親、夫婦/兄弟間、親⇒子の典型的3群に分かれたが、レシピエントが高齢であるにも関わらず子⇒親の生存率が有意に良好であった。対照的に、親⇒子の群は、他2群に比べて有意にレシピエントが若齢であるにも関わらず、その生存率は最も低かった。</p> <p>レシピエント原疾患別の解析では、原疾患に関係なくD-20代が他年代に比して有意に生存率が良好であった。レシピエント半年生存に対する各種臨床因子の単変量 及び多変量解析では、ドナー年齢20代と右葉グラフト移植が有意な独立予後因子であった。</p> <p>以上の研究は、成人生体肝移植における ドナー年齢のレシピエント生存率に与える影響の解明に貢献し、今後の生体肝移植の成績向上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 31 年 2 月 6 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： 年 月 日以降			