京都大学	博士（　医　　学　）	氏　名	Walid Mohamed El Moghazy Shehata
論文題目	Can children catch up in growth after living donor liver transplantation? （小児生体肝移植における身体発育）		

（論文内容の要旨）

目的：小児肝移植はドナー不足が大きな問題であったが、reduced size 肝移植、分割肝移植、さらには生体肝移植の発達によって救命率ならびに中期成績は向上してきた。生体肝移植においては、５年生存率は８２％を超えるまで改善してきている。一方で、肝移植後の長期生存症例の健康状態やQOL、小児においては長期の身体発育は重要な問題である。これまでも小児肝移植後の発育に関する報告は散見されるが、１０年以上の長期フォローアップに関する報告はない。本研究では、生体肝移植を受けた小児患者の発育状態を身長の推移から評価し、発育に及ぼす種々の因子を解析した。

方法：京都大学で１９９０年から２００７年の間に生体肝移植を受けた小児患者で、５年以上生存したものの内、術前、移植後１、２、３、５、１０、１５年後の身長を測定した２３７人の患者を対象とした。移植時平均年令は3.89±0.28才であり、移植時の標準身長スコア（z スコア）はマイナス1.7±0.09、標準身長からの身長差はマイナス6.5±0.39cmであった。

結果：移植後１年でｚスコアはマイナス0.64±0.14に改善し、その後も身長の発育は良好で移植後１０年でｚスコアはマイナス0.33±0.16まで回復した。しかし、１０年以降は発育状態が不良となり、１５年後のｚスコアは0.47±0.17と悪化した。１年後のｚスコアの改善率は移植時年令が２才以下の乳児（p<0.011）、および移植時に発育が不良であったもの（p<0.0001）との間に単変量解析で相関を認めた。１５年後のｚスコアの悪化は、単変量解析で移植時の発育不良（p<0.0001）、肝機能障害（p=0.046）、血液型不適合移植（p=0.012）との間に相関関係を認めた。多変量解析においては１年後のｚスコアの改善率と２才以下の乳児（p=0.005）および移植時の発育不良（p=0.0001）との間に相関を認めた。

結論：小児肝移植患者の多くは移植前には身長の発育遅延の状態であるが、移植後１年間の間に著明な発育改善がみられ、その後１０年間はゆっくりとした発育改善が継続する。しかし、移植後１０年以降には再び発育遅延の傾向がみられ、この発育遅延には血液型不適合移植と肝機能障害が関与していた。

（論文審査の結果の要旨）

生体肝移植の発達によって小児肝移植におけるドナー不足の問題が大きく解消され救命率ならびに中期成績は向上してきたが、一方で、小児肝移植後の長期生存症例の健康状態ならびに長期の身体発育が重要な問題としてクローズアップされてきた。しかし、小児肝移植後の発育に関する報告は散見されるが、10年以上の長期フォローアップに関する報告はない。そこで今回申請者は、生体肝移植を受けた小児患者の長期にわたる発育状態を身長の推移から評価し、発育に及ぼす種々の因子を解析した。京都大学で1990年から2007年の間に生体肝移植を受けた小児患者で、5年以上生存したものの内、術前、移植後1、2、3、5、10、15年後の身長を測定した237人の患者を対象とした。多くの小児患者が肝移植の時点で著明な発育障害をきたしていたが、移植後1年で急速な身長の伸びを生じた。しかし、その後の発育はゆっくりであり、標準値まで回復することはなかった。また、10年以降は再び発育状態が不良となり、単変量解析では、移植時の発育不良が高度なこと、長期の肝機能障害、血液型不適合移植との間に相関関係を認めた。

以上の研究は、小児肝移植患者の長期にわたる発育状況と問題点を明確にし、今後の小児肝移植医療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23年1月26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