

学位論文の要約 (研究成果のまとめ)

氏 名 泉 俊男

学位論文名 PMI(psoas muscle index)が生体肝移植術後短期予後に及ぼす影響

学位論文の要約

なおこの学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文 Toshio Izumi, Jota Watanabe, Taiji Tohyama, Yasutsugu Takada : Impact of psoas muscle index on short-term outcome after living donor liver transplantation.

脳死肝移植がほとんど行われていない日本では、生体肝移植術は全身状態不良の末期肝疾患症例に対して施行される手術であり、術式および術後管理の改善が進む現在においても依然として術後合併症を認め、術後死亡の大きな原因となっている。術後予後を悪化させる要因は、術前より存在する易感染性、手術侵襲によるストレス、術後に施行される免疫抑制療法等による感染症や ARDS (acute respiratory distress syndrome) / ALI (acute lung injury)、肝機能低下に伴う止血凝固機能低下等による術後出血、そして急性拒絶反応などである。

最近、術後死亡に影響を及ぼす因子として、骨格筋量、BIA (bioelectrical impedance analysis) による BCM (body cell mass) や術中出血量、周術期栄養療法の実施などの報告があり、とくに骨格筋量については肝移植術のみならず、さまざまな手術に対する予後因子として報告されている。今回、これまでに当科で施行された生体肝移植術症例を用い、骨格筋量を中心とする術前状態に関する因子、周術期栄養療法実施の有無、術中出血量等の手術因子が術後合併症 (Clavien-Dindo 分類における Grade IIIa 以上) 発症および術後早期死亡 (術後 30 日および 120 日以内の死亡) に与える影響を検討した。

2001 年 9 月より 2014 年 12 月までに当科で施行された生体肝移植術症例中、術前腹部 CT 画像を確認できた成人例 47 例を対象とした。一次アウトカムを術後合併症発症、二次アウトカムを術後早期死亡に設定し、Retrospective cohort study の手法に則り検討を行った。性別、年齢 (レシピエントおよびドナー)、血液型不適合の有無、Child Pugh スコア、MELD スコア (the Model for End-stage Liver Disease score)、HCV 関連の有無、術前 SBP (spontaneous bacterial peritonitis : 特発性細菌性腹膜炎) 発症の有無、PMI (psoas

muscle index:全身骨格筋量の指標。術前施行された腹部 CT で、第 3 腰椎椎体尾側端レベルにおける左右大腰筋断面積の和を身長²で除した値)、ヘモグロビン、総リンパ球数、総タンパク、アルブミン、総コレステロール、血液尿素窒素、術前栄養療法(術前 2 週間の BCAA 製剤投与)および術後経腸栄養療法(術後早期からの腸瘻を用いた成分栄養剤投与)の有無、手術時間、術中出血量、GRWR (graft-to-recipient weight ratios:移植肝重量/レシピエント体重比)、グラフトの種類(右葉/左葉)を検討項目とした。単変量解析で有意とされた項目を用いて多変量解析を行いアウトカムに対する独立危険因子を求めた。p 値 0.05 未満をもって有意とし、統計ソフトは JMP®11 (SAS Institute Inc.) を使用した。

単変量解析の結果、合併症発症群は非発症群と比較し、有意に ABO 不適合、PMI 低値および左葉グラフトを用いた症例が多く、血液尿素窒素が高値であった。多変量解析により PMI 低値および血液尿素窒素高値が合併症発症の独立危険因子であることが明らかになった。さらに生存分析の結果、PMI 低値群は高値群と比較し有意に術後 120 日以内の死亡を多く認めた。

骨格筋量が術後予後に及ぼす影響の機序はいまだ明らかではないが、骨格筋は中心体温を維持するための体熱産生を担っており、骨格筋量の減少が体温低下を招き、免疫能低下を生じる可能性がある。また手術侵襲のような多大なストレス時には骨格筋を崩壊させ、ここから放出されるグルタミンがリンパ球および単球を活性化し免疫能保持にはたらくが、骨格筋量の減少がグルタミン放出量を減少させる可能性がある。さらに骨格筋量の減少の原因である加齢や種々の病態による異化亢進と同化障害が、創傷治癒を阻害し手術予後を不良にしている可能性がある。今回の検討では術前血液尿素窒素が高値を示した症例が予後不良であったが、これは腎機能障害によるものというよりは、異化亢進によるものであった可能性が考えられる。

また骨格筋量を表す指標は、今回の検討で用いた PMI のほか躯幹断面の全骨格筋断面積、背筋断面積や BCM 等の報告があるが、いずれの方法よりも今回用いた PMI は算出が容易であると考えられる。

この研究結果より、生体肝移植術症例に対して、術前できる限り早期に PMI による骨格筋量の評価を行い、とくに低値を示した症例に対しては栄養療法、運動療法を実施し骨格筋量の増量を図り、術後合併症の減少に努めることが予後改善につながるものと考えられる。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文 : Toshio Izumi, Jota Watanabe, Taiji Tohyama, Yasutsugu Takada : Impact of psoas muscle index on short-term outcome after living donor liver transplantation. The Turkish Journal of Gastroenterology 27:382-8, 2016 DOI: 10.5152/tjg.2016.16201