

学位論文審査結果の要旨

氏名	泉 俊男
審査委員	主査 日浅 陽一 副査 萬家 俊博 副査 田内 久道 副査 高橋 敏明 副査 宮川 正男

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
審査結果の要旨

【背景と目的】

脳死肝移植がほとんど行われていない日本では、生体肝移植術が主流であるが、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となり、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が多くみられ、同合併症は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がある。

近年、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る。なかでも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。本論文では、これまでに当院で施行された生体肝移植術症例を対象として、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120日以内の死亡) に与える影響について検討することを目的とした。

【対象と方法】

2001年9月より2014年12月までに当院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として検討を行った。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。

【結果】

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早期死亡が多くみられた。

骨格筋量が術後予後におよぼす影響の機序はいまだ明らかではない。骨格筋は第二の肝臓と言われており、中心体温を維持するための体熱産生、生体内での免疫能維持にも関与している。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る。骨格筋の減少はストレス時の免疫能に関わるグルタミン放出量を減少させる可能性がある。さらに肝障害に伴う蛋白質栄養障害、加齢や種々の病態による骨格筋量の減少に伴う異化亢進と同化障害などの代謝異常が、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。一方、術前血液尿素窒素が高値を示す症例で予後不良であったが、これは異化亢進をあらわしている可能性が考えられた。

【結語】

骨格筋量を表す指標のなかで、PMIは算出が容易である。今後、生体肝移植術においてPMI低値を示す症例では、術後合併症および予後を予測するとともに、栄養療法、運動療法を可能な限り取り入れ、骨格筋量の維持を図り、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た。

本論文の公開審査会は平成28年1月28日に開催された。申請者は研究内容を明確に発表し、以下の内容を含む多くの質疑に対する確に応答した。主な質疑の内容として、1) PMI高値および低値をわける閾値設定について 2) 栄養状態を示す指標とPMIとの関連、また予後への修飾について 3) PMIと中心体温維持効果、免疫への影響との関係 5) 肝移植の原因として急性肝不全症例と慢性肝不全症に分けた場合の検討結果について 6) 肝不全の原因別の検討結果について 7) 術後合併症の詳細についてなどであった。生体肝移植対象症例の術後合併症と予後について、PMIが簡便に予測しうる指標となりうることを示した本研究は、評価される。審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。