

# 論文内容要旨

## Impact of Abdominal Aortic Calcification Among Liver Transplantation

(肝移植における腹部大動脈石灰化の影響)

① Impact of Abdominal Aortic Calcification Among  
Liver Transplantation Recipients

(肝移植レシピエントにおける腹部大動脈石灰化の影響)

Liver Transplantation, 25(1):79-87, 2019.

② Impact on biliary complications of donor abdominal aortic calcification  
among living donor liver transplantation: a retrospective study

(生体肝移植ドナーにおける腹部大動脈石灰化の胆道合併症への影響)

Transplant International. 2020, in press.

主指導教員：大段 秀樹教授

(医系科学研究科 消化器・移植外科学)

副指導教員：安達 伸生教授

(医系科学研究科 整形外科学)

副指導教員：田中 友加准教授

(医系科学研究科 消化器・移植外科学)

今岡 祐輝

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## ① Impact of Abdominal Aortic Calcification Among Liver Transplantation Recipients

(肝移植レシピエントにおける腹部大動脈石灰化の影響)

Liver Transplantation, 25(1):79-87, 2019.

【背景】大動脈石灰化は、冠状動脈疾患および脳卒中に関連しているため、心血管疾患（CVD）のリスクマーカーとして知られている。腹部大動脈石灰化（AAC）は、腹部コンピューター断層撮影（CT）で簡単に定量測定できる。生体腎移植では、腎移植ドナーやレシピエントの大動脈石灰化が晩期腎機能障害、心血管イベントや死亡率を予測することが報告されている。しかし、肝移植における AAC の臨床的意義や合併症、生存率に関しては、これまで評価されていない。

【目的】本研究の目的は、肝移植後のレシピエント AAC レベルが長期予後へ与えるの影響を評価することである。

【方法】2007年1月から当科で行った肝移植156例を対象とし、レシピエント AAC が長期予後ならびに合併症に与える影響を検討した。また、炎症マーカーと術後合併症への影響を評価した。

【結果】①レシピエント AAC：肝移植156例においてレシピエント高 AAC 群 ( $\geq 100\text{mm}^3$ ) は低 AAC 群に比べ有意に全生存率が悪化した。傾向スコアマッチング後もレシピエント高 AAC 群では有意に全生存率が悪化した。(中央値 4.5 年 vs. 3.0 年;  $p < 0.01$ ) 術後合併症に有意な差は認めなかった。レシピエント高 AAC 群では、術前の低アルブミン血症や Glasgow prognosis scale (GPS) など各種全身炎症性マーカーが有意に上昇した。 ( $p < 0.01$ ) また、レシピエント AAC (HR 2.2,  $p < 0.01$ ) とドナー年齢 50 歳以上 (HR 2.2,  $p = 0.01$ ) は独立した予後不良因子であった。

【考察】レシピエント AAC は独立した肝移植後の予後不良因子であった。AAC は GPS および mGPS など全身炎症マーカーと関連があった。慢性炎症が存在すると、栄養失調や免疫能低下に繋がり予後を悪化する報告があり、さらに免疫能低下が感染症特に血流感染を増加させる可能性があることを示唆した。また、AAC は術後糖尿病、CVD、重度の腎機能障害、慢性炎症、denovo 癌などの有病率が高く、日常生活動作 (ADL) 低下へ繋がる可能性があり、レシピエント高 AAC 群が予後不良であったと推測された。

【結語】レシピエント AAC は肝移植における予後不良因子であった。

② Impact on biliary complications of donor abdominal aortic calcification among living donor liver transplantation: a retrospective study

(生体肝移植ドナーにおける腹部大動脈石灰化の胆道合併症への影響)

Transplant International. 2020, in press.

【背景】胆道合併症は生体肝移植後に高率に認める合併症の一つである。生体肝移植後の胆管への血流は肝動脈に依存することが知られている。一方、大動脈石灰化は、脳卒中や心血管疾患（CVD）など動脈硬化を反映する指標として知られている。我々は、肝移植においてはレシピエント AAC が長期予後を悪化する危険因子であると報告したが、ドナーAAC が術後合併症特に胆道合併症に与える影響はこれまで評価されていない。

【目的】本研究の目的は、肝移植後のドナーAAC レベルがレシピエントの術後胆道合併症への影響を評価することである。

【方法】2008年3月から2018年4月の間の生体肝移植133例を対象とし、ドナーAAC が術後胆道合併症に与える影響を検討した。また、術後再建された肝動脈血流に対するドナーAAC の影響を評価した。

【結果】ドナーAAC あり群(>0mm<sup>3</sup>)はドナーAAC なし群(=0mm<sup>3</sup>)と比較し、胆道合併症率(胆汁漏・胆管狭窄・重症胆管炎)が高値であった。(25.0% vs 52.9%, p<0.01) また、ドナーAAC あり(HR4.2, p<0.01)、右葉グラフト(HR2.8, p<0.01)、胆管径4mm未満(HR2.2, p=0.04)、脾臓摘出(HR0.39, p=0.03)は独立した胆道合併症の危険因子であった。術後1日目の腹部エコー検査では、ドナーAAC あり群では再建した肝動脈の Resistance index (RI)や EDV(end-diastolic velocity)が有意に上昇した。

【考察】胆道合併症の発生率が高い生体肝移植レシピエントの中で、ドナーAAC は胆道合併症の独立した予測因子であった。肝移植後は胆道再建後、胆管への血流は肝動脈に依存することが知られている。動脈硬化が進行した肝動脈では再建後に血流量低下(高RI、低EDV)を引き起こすことで、胆管狭窄や胆汁漏出などの胆道合併症へ繋がる可能性がある。ドナーAAC が移植片の肝動脈を含む末梢動脈血流を反映する潜在的な指標であることを示唆している。

【結語】ドナーAAC は術後胆道合併症の独立した危険因子であった。