

氏名 皿谷 洋祐  
授与した学位 博士  
専攻分野の名称 医学  
学位授与番号 博 甲第 6112 号  
学位授与の日付 令和 2 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻  
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 A subclinical high tricuspid regurgitation pressure gradient independent of the mean pulmonary artery pressure is a risk factor for the survival after living donor liver transplantation  
(三尖弁逆流圧較差の潜在的高値は、平均肺動脈圧から独立した生体肝移植ドナー生存の危険因子である)

論文審査委員 教授 笠原真悟 教授 豊岡伸一 教授 大藤剛宏

#### 学位論文内容の要旨

背景：門脈肺高血圧 (POPH) が肺血管の狭窄を特徴とする一方、肝肺症候群 (HPS) は血管拡張を特徴とする。POPH は移植肝へうっ血圧がかかるため同種肝移植の生命予後不良因子であるが、潜在的な肺高血圧 (PH) は脳死肝移植の危険因子とはみなされていない。今回我々は、移植片のサイズが小さくなる生体肝移植 (LDLT) に関して潜在的な高 TRPG が移植後の生存に影響するかを検討した。

方法：84 人の LDLT 患者の臨床経過を後方視的に検討。心臓超音波検査で  $TRPG \geq 25 \text{ mmHg}$  の症例は、潜在的高 TRPG 群と定義 ( $n=34$ )。FI02 0.6 で全身麻酔後に平均肺動脈圧 (mPAP) も測定 ( $mPAP-FI02 \ 0.6$ )。  $pO_2 < 80 \text{ mmHg}$  かつ肺胞気動脈血酸素分圧 ( $AaDO_2$ )  $\geq 15 \text{ mmHg}$  症例、潜在的 HPS と定義 ( $n=29$ )。

結果：潜在的高 TRPG ( $p=0.012$ ) は LDLT 後の生存率増悪因子であった。  $mPAP-FI02 \ 0.6$  高値は生存率の悪化に相関せず、  $mPAP-FI02 \ 0.6$  高値かつ TRPG 低値は、潜在的 HPS の合併と生存の改善と関連しており、肺内シャントを通して PH 圧が縮小しているためではないかと考えられた。

結論：肝硬変患者において、うっ血圧が肺シャントを通して逃げており、  $mPAP-FI02 \ 0.6$  は肝臓のうっ血圧を正確に反映していないかもしれない。潜在的高 TRPG はおそらく小さな移植肝へのうっ血圧を反映しており、LDLT 後の予後増悪の予測因子である。

#### 論文審査結果の要旨

研究の背景と目的：門脈圧高血圧症 (POPH) は同種肝移植の生命予後不良因子であるが、潜在的な肺高血圧症 (PH) は予後不良因子とされていない。また、肝不全に伴う肝肺症候群 (HPS) は肺血管拡張を特徴として肺動脈圧を上昇させない因子となる。この潜在的な PH が生体肝移植の生存に影響するかを検討した。

研究の成果：84 人の生体肝移植患者を後方視的に検討した。術前の心臓超音波検査で三尖弁逆流血圧差 (TRPG) の測定と術中の平均肺動脈圧測定 (mPAP) の測定を行った。潜在的高 TRPG は術後の生存率増悪因子であった。しかしながら、mPAP は生存率に関与せず、潜在的な HPS の存在が、PH の程度の軽減に関与しているものと考えられた。HPS は肝移植後には徐々に改善するため、肺動脈は徐々に経過とともに上昇することが考えられた。

予備審査における疑問点や問題点：術前のみ TRPG もしくは mPAP のみでは、移植後の経過を十分に判断することは困難であり、経時的な計測は必須であると考えられた。しかしながら今回の結果は、術前の PH の存在は予後の規定因子であることは十分示している。術前の循環動態把握に注目した臨床上有用な提言を示しており、価値ある業績と考える。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。