

岡本 定久 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

F A P 症例における生命予後に対する肝移植の効果の検討
(Impact of liver transplantation on survival in familial amyloidotic polyneuropathy patients)

Familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) に対する肝移植療法は、現在唯一の病態抑制的治療である。良好な栄養状態で肝移植を行ったスウェーデンの FAP 症例は、非移植群と比較し、5 年程度の短期生存率では有意な改善がすでに報告されている。しかし、より長期の肝移植後生存率が非移植例に比して真に高いか否かの検討、また、移植後長期生存に影響しうる、発症時年齢、罹病期間、性別などの要素についての検討はなされていなかった。

申請者は、1973 年から 2006 年までにスウェーデン、ウメオ大学を受診した FAP 患者を対象に、主に移植医療開始前の、あるいは移植対象とされなかった 33 例を対照として、移植を受けた 108 例で、肝移植が発症後生存を有意に延長するのかどうかを検討した。全患者は、移植時期によって、栄養状態 (mBMI が 600 以上か否か) が移植適応として考慮されはじめた 1996 年以前の前期移植群とそれ以後の後期移植群に分けられ、また、FAP 発症年齢 (50 歳以上か否か) で、高齢発症群、若年発症群にそれぞれ分類された。

肝移植群全体の発症後生存率は、非移植群と比して有意に高かった。特に若年発症群における肝移植群の生存率は非移植群よりさらに良好であった。一方、高齢発症者で比較すると、移植群と非移植群の生存率に有意差を認めなかった。適応が栄養状態で規定されるようになった後期移植群の患者のみで検討しても、高齢発症者では、移植群での有意な生存率の改善はみられなかった。また患者の性差の影響を検討すると、高齢発症男性群の生存率は高齢発症女性群より有意に低くなっていた。肝移植群 108 例中 28 例が死亡していたが、11 例が手術関連で 6 ヶ月以内に死亡し、うち 5 例が循環器関連死亡であった。また、15 例がその後 FAP 関連で死亡し、うち 13 例は心機能関連での死亡であった。以上の結果から、FAP 患者に対する肝移植は長期生存率を向上させるが、高齢発症男性例では、非移植例に比較して有意な生存率の改善がみられないことがわかった。よって、50 歳以上の高齢発症患者では肝移植適応には慎重である必要があること、特に心アミロイドーシスの発症がみられる FAP では心移植の併用も考慮する必要がある、と結論づけられた。

質疑応答では、なぜ他の臓器より特に心臓で移植後にアミロイド沈着の進行が起こるのか、ペースメーカー、埋め込み型除細動器など術後の心病態に備える方法の妥当性と意義、沈着するアミロイド蛋白の特徴、人種、喫煙など発症時期や移植後アミロイド沈着を左右する環境要因、性差、あるいは性ホルモンが特に高齢発症患者での移植後生存に影響を与える理由、移植後心合併症に対する対策を考慮した上での移植適応の修飾、ドナーの年齢や性差による影響、などの質問がなされ、発表者の知見の範囲で概ね妥当な回答が得られた。

本研究は、スウェーデンにおける肝移植群と非移植群の発症後長期における比較から FAP の肝移植療法を後方視的に検討し、特に 50 歳以上の高齢発症男性では移植適応をより慎重に考慮する必要があることを明らかにした。今後の FAP 移植適応決定に関して重要な示唆を与えるものであり、学位の授与に値するものと評価された。

審査委員長 移植外科学担当教授

猪股祐紀洋

審査結果

学位申請者名：岡本 定久

専攻分野：神経内科学

学位論文題名：

FAP症例における生命予後に対する肝移植の効果の検討
(Impact of liver transplantation on survival in familial amyloidotic
polyneuropathy patients)

指導：内野 誠 教授

判定結果：

可

平成21年8月17日

審査委員長 移植外科学担当教授

猪股裕紀洋

審査委員 循環器病態学担当教授

小川久雄

審査委員 代謝内科学担当教授

荒木栄一