Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Impact of age older than 60 years in living donor liver transplantation

蔵満, 薫

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2008-03-25
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲4151
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004151

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

氏　　名	蔵満　薫
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学　位　記　番　号	博い第 1895 号
学位授与の　要　件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の　日　付	平成 20 年 3 月 25 日

【 学位論文題目 】

Impact of age older than 60 years in living donor liver transplantation(生体肝移植患者における加齢（60 才以上）の影響)

審　査　委　員

主　査　　教　授　藤澤　正人
　　教　授　黒坂　昌弘
　　教　授　東　　健

緒言

生体肝移植術は先天性胆道閉鎖などの小児末期肝胆道疾患に対する治療法として開発された後、手術手技の進歩により、次第に成人例へ適応が拡大された。1998年、肝右葉をグラフトとして用いる新しい移植法が提案された後、成人における生体肝移植の成績が向上し、遂には移植数で小児を上回るようになった。現在日本は世界一の長寿国となっているが、この高齢化の波は肝移植患者にも押し寄せており、1996年に61才のレシピエント、1999年に61才のドナーに対し生体肝移植手術が施行されてから、60才以上のドナー.レシピエント手術による生体肝移植は年々増加している。脳死肝移植では加齢が移植成績に与える影響についてこれまで多数報告されているが、生体肝移植における検討はなされていない。そこで今回我々は、60才以上のドナー.レシピエントによる生体肝移植における年令の移植成績に与える影響を検討した。

方法

1996年10月から2005年12月までに京都大学病院において生体肝移植術を施行された患者を研究対象とし、以下の項目について検討を行った。

1. ドナー年令による移植成績への影響：背景因子（性別、レシピエントとの関係）、手術因子（術中出血量、手術時間、ドナー肝組織の脂肪化の程度）及び術後因子（術後肝機能、術後合併症、入院日数、ドナー／レシピエント生存率）について、60才以上高齢者ドナー群と60才未満若年者ドナー群の間で比較を行い、ドナー年令の移植成績に与える影響を検討した。
2. レシピエント年令による移植成績への影響：レシピエントを60才以上高齢者群と60才未満若年者群に分類し、1、3、5年後の移植後生存率を2群間で比較し、レシピエント年令の移植成績に与える影響を検討した。
3. レシピエント移植成績に影響を及ぼす危険因子の同定：移植適応疾患、MELDスコア、Child分類、術前状態、血液型組み合わせ、ドナーとの関係、グラフト対レシピエント体重比の7項目について60才以上高齢者群レシピエントの生存率に与える影響を検討し、危険因子を探索した。
4. レシピエント年令による術後合併症の発生率への影響：レシピエントを60才以上高齢者群と60才未満若年者群に分類し、感染症、急性拒絶反応、胆管合併症、再移植、悪性疾患合併率及び入院日数について2群間で比較を行い、レシピエント年令の術後合併症の発生率に及ぼす影響を検討した。

結果

1. ドナー年令による移植成績：右葉ドナー434人中高齢者群は23人であった。背景因子のうち高齢者群は大半がレシピエントの夫（妻）や両親であった。入院日数は高齢者群で有意に長かったが、手術因子や生存率に有意差は認められず、ドナー年令は移植成績に影響を及ぼさないことが明らかとなった。
2. レシピエント年令による移植成績：レシピエント462人中高齢者群は52人であった。若年者群の5年生存率69.3%に対し高齢者群は78.7%と有意差を認めず、60才以上という年令因子は、レシピエント生存率に影響を及ぼさ

ないことが明らかとなった。

3. レシピエント移植成績に影響を及ぼす危険因子：検討した項目のうち劇症肝炎及び術前ICU入室患者の生存率が有意に低下し、60才以上高齢者群レシピエントにおいて移植適応疾患及び術前状態が移植成績に影響を及ぼす危険因子となることが明らかとなった。
4. レシピエント年令による術後合併症の発生率：2群間に有意差を認めず、レシピエント年令は術後合併症の発生率に影響を及ぼさなかった。

考察

脳死移植では、レシピエント年令の移植成績に及ぼす影響についてこれまで数多くの報告がなされてきた。これらの報告では、年令はレシピエントの生存率に影響を及ぼさないとする肯定的な意見と、高齢者群では悪性疾患の合併率が高く、生存率は低くなるとする否定的な意見の両方が見受けられる。しかし生体肝移植では、年令の移植成績に与える影響について検討した報告は、著者らが渉猟した限りなかった。そこで今回我々は 60 才以上生体肝移植において年令の与える影響を検討し、60 才という年令区分で比較したところ、ドナー／レシピエントの移植成績いずれにおいても差はないという結果を得た。とくに今回の検討では高齢レシピエントの生存率は、若年者群のみならず、これまでに報告された生体肝移植の移植成績に比べても良好であった。この原因は高齢者群の MELD スコアが若年者群の MELD スコアに比べ有意に低かったことから、高齢者群では移植適応の可否を若年者群よりもより慎重に判断し、移植前の全身状態が良好であったことが影響した可能性が推測された。

移植後の合併症発生率及び入院日数について 60 才以上高齢者群と若年者群で差を認めなかった。脳死移植では骨粗鬆症や心疾患などの合併症発生率が高くなるという報告がなされているが、我々の経験ではこれら合併症の発生率に差がなく、脳死移植と異なる結果であった。

今回の検討で生体肝移植では年令は移植成績に影響を及ぼさないとする結果が得られており、今後は年令が 60 才以上というだけで移植適応外とすることは避けるべきと考えられた。しかし高齢患者における移植適応は依然として慎重であるべきとする意見も多い。60 才以上レシピエントの臨床経過から、生存率に影響を及ぼす危険因子を解析した。その結果、移植対象疾患としては劇症肝炎が、術前状態としては ICU の入室が 60 才以上レシピエントの生存率に有意に影響を及ぼす危険因子であることが明らかになった。術前 ICU 入室患者は全例が劇症肝炎患者であったこと、および脳死肝移植でも劇症肝炎患者における生存率の低下が報告されていることから、今後は術前 ICU 管理例や劇症肝炎で高齢患者に生体肝移植を考慮する際に、慎重に適応評価を行う必要があると考えられた。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲第１８９９号	氏　名	蔵満　薫
論文題目 Title of Dissertation	Impact of age older than 60 years in living donor liver transplantation 生体肝移植患者における加齢（60才以上）の影響		
審査委員 Examiner	主　査 Chief Examiner 副　査 Vice-examiner 副　査 Vice-examiner	藤澤正人 栗　健 黒坂昌弘	
審査終了日	平成２０年　１月　１６日		

（要旨は 1,000 字〜2,000 字程度）

要旨

生体肝移植術は先天性胆道閉鎖などの小児末期肝胆道疾患に対する治療法として開発された後、手術手技の進歩により、次第に成人例へ適応が拡大された。1998年、肝右葉をグラフトとして用いる新しい移植法が提案された後、成人における生体肝移植の成績が向上し、遂には移植数で小児を上回るようになった。現在日本は世界一の長寿国となっているが、この高齢化の波は肝移植患者にも押し寄せており、1996年に61才のレシピエント、1999年に61才のドナーに対し生体肝移植手術が施行されてから、60才以上のドナー.レシピエント手術による生体肝移植は年々増加している。脳死肝移植では加齢が移植成績に与える影響についてこれまで多数報告されているが、生体肝移植における検討はなされていない。そこで著者らは、60才以上のドナー.レシピエントによる生体肝移植における年令の移植成績に与える影響について、1996年10月から2005年12月までに京都大学病院において生体肝移植術を施行された患者を研究対象とし、以下の項目について検討を行った。

1. ドナー年令による移植成績：右葉ドナー434人中高齢者群は23人であった。背景因子のうち高齢者群は大半がレシピエントの夫（妻）や両親であった。入院日数は高齢者群で有意に長かったが、手術因子や生存率に有意差は認められず、ドナー年令は移植成績に影響を及ぼさないことが明らかとなった。
2. レシピエント年令による移植成績：レシピエント462人中高齢者群は52人であった。若年者群の5年生存率69.3%に対し高齢者群は78.7%と有意差を認めず、60才以上という年令因子は、レシピエント生存率に影響を及ぼさないことが明らかとなった。
3. レシピエント移植成績に影響を及ぼす危険因子：検討した項目のうち劇症肝炎及び術前ICU入室患者の生存率が有意に低下し、60才以上高齢者群レシピエントにおいて移植適応疾患及び術前状態が移植成績に影響を及ぼす危険因子となることが明らかとなった。
4. レシピエント年令による術後合併症の発生率：2群間に有意差を認めず、レシピエント年令は術後合併症の発生率に影響を及ぼさなかった。

脳死移植では、レシピエント年令の移植成績に及ぼす影響についてこれまで数多くの報告がなされてきた。これらの報告では、年令はレシピエントの生存率に影響を及ぼさないとする肯定的な意見と、高齢者群では悪性疾患の合併率が高く、生存率は低くなるとする否定的な意見の両方が見受けられる。今回の著者らの検討にお

いて 60 才という年令区分で比較したところ、ドナー／レシピエントの移植成績いずれにおいても差はなく、とくに高齢レシピエントの生存率は、若年者群のみならず、これまでに報告された生体肝移植の移植成績に比べても良好であった。これは高齢者群の MELD スコアが若年者群の MELD スコアに比べ有意に低かったことから、高齢者群では移植適応の可否を若年者群よりもより慎重に判断し、移植前の全身状態が良好であったことが影響した可能性が推測される。また、生体肝移植では年令は移植成績に影響を及ぼさないとする今回の結果から、今後は年令が 60 才以上というだけで移植適応外とすることは避けるべきと考えられた。しかし、高齢患者における移植適応は依然として慎重であるべきとする意見も多い。60 才以上レシピエントの臨床経過から、生存率に影響を及ぼす危険因子を解析した結果、移植対象疾患としては劇症肝炎が、術前状態としては ICU の入室が 60 才以上レシピエントの生存率に有意に影響を及ぼす危険因子であることが示された。これは、術前 ICU 入室患者が全例が劇症肝炎患者であったことが影響していると考えられる。脳死肝移植でも劇症肝炎患者における生存率の低下が報告されていることから、今後は術前 ICU 管理例や劇症肝炎で高齢患者に生体肝移植を考慮する際に、慎重に適応評価を行う必要があると考えられた。

本研究は、生体肝移植の生着率、生存率、合併症に対する年齢的影響について検討したものであるが、従来ほとんど行われなかったドナー／レシピエント年令の生体肝移植の成績への影響ついて重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。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。