



## Morphometric analysis of conformational changes in hepatic venous system after right lobe living donor liver transplantation

高橋, 応典

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2011-04-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙3160

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003160>

※ 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 高橋 応典  
博士の専攻分野の名称 博士（医学）  
学 位 記 番 号 博ろ第 3160 号  
学位授与の 要 件 学位規則第 5 条第 2 項該当  
学位授与の 日 付 平成 23 年 4 月 13 日

### 【 学位論文題目 】

Morphometric analysis of conformational changes in hepatic venous system after right lobe living donor liver transplantation (右葉グラフトを用いた生体肝移植術における肝静脈系変位に関する形態定量学的研究)

### 審 査 委 員

主 査 教 授 黒坂 昌弘  
教 授 寺島 俊雄  
教 授 伊藤 智雄

## 学位論文の内容要旨

Morphometric analysis of conformational changes in hepatic venous system after right lobe living donor liver transplantation

右葉グラフトを用いた生体肝移植術における  
肝静脈系変位に関する形態定量学的研究

神戸大学大学院医学研究科医学科専攻

肝胆膵外科学

(指導教員：具 英成 教授)

高橋 応典

【背景】生体肝移植(以下 LDLT)では全肝移植と異なり肝臓の急速な再生、肥大による脈管の解剖学的変位を認め、肝静脈系に対する影響が懸念されるがその病態については十分に解明されていない。特に Hepatic vein outflow block (HVOB)は移植後の致死的な合併症となるがその成因は不明である。我々は、LDLT における至適肝静脈吻合法を確立するための基礎的検討として右葉移植後の肝臓の肥大、再生が肝静脈、下大静脈(以下 IVC)の解剖学的変位に及ぼす影響について形態定量学的に解析を行なった。

【対象と方法】我々の施設で2000年6月から2009年12月まで右葉グラフトを使用し、LDLTを受けた患者は33人だった。この33人のうちレシピエント右肝静脈(以下 RHV)とドナーRHVを標準的な端々吻合で再建した14人を対象とした。残りの19人は中間静脈を付加した右葉グラフトもしくはグラフトパッチを使用した肝静脈吻法を用いたため本研究から除外した。レシピエント14人の内訳は男性10人、女性4人で、年齢の中央値は51歳(31 - 68歳)であった。背景疾患はB型肝硬変が5人、C型肝硬変が3人、PSCが2人、劇症肝炎が1人、PBCが1人、それ以外が2人であった。ドナーの内訳は男性10人、女性4人で年齢の中央値は49歳(30 - 64歳)であった。グラフト肝の重量は640 - 805gでレシピエント/グラフト体重比(GWRW)は0.97から1.51%だった。

この14例のドナーおよびレシピエントの移植前後の造影CTからRHV、IVCおよび吻合部の解剖学的形態および位置変化を 1. RHV流入角、2. IVCの移動距離、3. IVCの縦横比、4. RHV最大径の4因子で解析した。RHV流入角はRHV流入部が描出された横断面CT上でIVCとRHVのなす角度とした。IVCの縦横比はRHV流入部が描出された横断面上でIVCを橢円と仮定した場合の中心の移植前後の移動距離を2次元ベクトルで表示した。IVCの縦横比はRHV流入部のIVCを橢円とした場合の長軸および短軸のなす比とした。RHV最大径はRHV根部の最大径とした。さらに、移植の前・後におけるグラフト肝容積を肝区域(前・後区域)ごとに計測し、肝再生指數を算出した。

臨床的に大量の腹水、胸水貯留や腹部超音波の所見からHVOBが疑われた場合、肝静脈造影を施行し、吻合部前後(IVCとRHVの間)での引き抜き圧で5mmHg以上の差を認めた場合にHVOBと診断した。統計学的分析にはウイルコクスン順位と検定を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

### 【結果】

#### LDLT後の肝静脈系の3次元的変化

LDLT前のRHVの流入角の平均は $82.9 \pm 9.5$ 度(61 - 103度)だった。LDLT後1カ月後、RHV流入角は $93.6 \pm 18.0$ 度(77 - 150度)と有意( $P < 0.01$ )に増加し、RHVは $14.5 \pm 15.6$ 度、時計回りに回転した。移植1年後には、RHVの流入角は $99.4 \pm 8.3$ 度とさらに増加した。流入角の大きかつた2人にHVOBを発症した。

LDLT後、RHV流入部のIVCの中心は背側へ平均 $0.55 \pm 0.77$ cm(0.83 - 1.77cm)、左側へ平均 $0.82 \pm 0.89$ cm(0.44 - 1.92cm)移動した。しかし、横隔膜の下大静脈裂孔および腎静脈流入部の IVC

は移植の前・後で移動せず、IVC は移植により肘型に変形した。

LDLT 前の RHV 流入部の IVC の平均の縦横比は  $1.15 \pm 0.38$  であり、LDLT 前の IVC はほぼ円形だった。LDLT 後の縦横比は  $0.70 \pm 0.45$  へと有意 ( $P < 0.01$ ) に低下し、右から左への圧迫で橢円に変形した。IVC の縦横比の変化の著明な 2 人に HVOB を発症した。

LDLT 前の RHV の最大径の平均は  $1.31 \pm 0.36\text{cm}$  ( $0.8 - 2.0\text{cm}$ ) だった。LDLT 後は RHV の最大径は  $0.66 \pm 0.32\text{cm}$  ( $0.05 - 0.8\text{cm}$ ) と有意に低下した ( $P < 0.01$ )。LDLT 後グラフト肝の肥大・再生によって RHV が圧迫、狭小化されることが示された。

#### LDLT後の肝の再生指数

LDLT 後、1 例を除いて後区域の肝容積は増加を認めたが、前区域は 14 人中 6 人で減少を認めた。前後区域の肝再生指数は各々  $1.17 \pm 0.44$  および  $1.65 \pm 0.65$  と後区域で有意に良好だった ( $P < 0.05$ )。LDLT 後に後区域の肝再生指数が 2 を超えた 2 名で HVOB を認めた。

【考察】今回の検討では LDLT 後のグラフト肝の再生により肝静脈系は著しい変位を受けることが明らかとなった。右葉グラフトを用いた生体肝移植後に HVOB を発症したとする報告は散見されるが、本研究のような成因に関しての詳細な検討はこれまで認めなかった。本研究の知見の中でとりわけ注目されるのは LDLT 後の肝肥大とそれに惹起される右肝静脈流入角の変化、下大静脈の変形が HVOB の成因となる事を初めて明らかにしたことである。HVOB を予防するため施設により独自の肝静脈吻合法が考案されているがその理論的根拠は希薄であった。本研究は術後の肝静脈系の 3 次元的変化を形態定量学的手法によって解析し、至適吻合条件を解明した初めての研究として位置づけられる。以上より本研究は成人右葉生体肝移植における HVOB の予防には吻合径の確保だけでなく肝静脈系の 3 次元的変化を予測した吻合法の確立が重要であることを解明した価値ある集積と考える。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第 2099 号	氏名	高橋 応典
論文題目 Title of Dissertation	<p>Morphometric analysis of conformational changes in hepatic venous system after right lobe living donor liver transplantation</p> <p>右葉グラフトを用いた生体肝移植術における肝静脈系変位に関する形態定量学的研究</p>		
審査委員 Examiner	<p>主査 Chief Examiner 黒坂 宏弘</p> <p>副査 Vice-examiner 寺島 俊太郎</p> <p>副査 Vice-examiner 伊藤 知雄</p>		
(要旨は1,000字～2,000字程度)			

【背景】生体肝移植(以下 LDLT)では全肝移植と異なり肝臓の急速な再生、肥大による脈管の解剖学的変位を認め、肝静脈系に対する影響が懸念されるがその病態については十分に解明されていない。特に Hepatic vein outflow block (HVOB)は移植後の致死的な合併症となるがその成因は不明である。研究者らは、LDLT における至適肝静脈吻合法を確立するための基礎的検討として右葉移植後の肝臓の肥大、再生が肝静脈、下大静脈(以下 IVC)の解剖学的な変位に及ぼす影響について形態定量学的に解析を行なった。

【対象と方法】研究者らの施設で2000年6月から2009年12月まで右葉グラフトを使用し、LDLTを受けた患者は33人だった。この33人のうちレシピエント右肝静脈(以下 RHV)とドナーRHVを標準的な端々吻合で再建した14人を対象とした。残りの19人は中間静脈を付加した右葉グラフトもしくはグラフトパッチを使用した肝静脈吻合法を用いたため本研究から除外した。レシピエント14人の内訳は男性10人、女性4人で、年齢の中央値は51歳(31-68歳)であった。背景疾患はB型肝硬変が5人、C型肝硬変が3人、PSCが2人、劇症肝炎が1人、PBCが1人、それ以外が2人であった。ドナーの内訳は男性10人、女性4人で年齢の中央値は49歳(30-64歳)であった。グラフト肝の重量は640-805gでレシピエント/グラフト体重比(GWRW)は0.97から1.51%だった。

この14例のドナーおよびレシピエントの移植前後の造影CTからRHV、IVCおよび吻合部の解剖学的形態および位置変化を 1. RHV流入角、2. IVCの移動距離、3. IVCの縦横比、4. RHV最大径の4因子で解析した。RHV流入角はRHV流入部が描出された横断面CT上でIVCとRHVのなす角度とした。IVCの縦横比はRHV流入部が描出された横断面上でIVCを橢円と仮定した場合の中心の移植前後の移動距離を2次元ベクトルで表示した。IVCの縦横比はRHV流入部のIVCを橢円とした場合の長軸および短軸のなす比とした。RHV最大径はRHV根部の最大径とした。さらに、移植の前・後におけるグラフト肝容積を肝区域(前・後区域)ごとに計測し、肝再生指數を算出した。

臨床的に大量の腹水、胸水貯留や腹部超音波の所見からHVOBが疑われた場合、肝静脈造影を施行し、吻合部前後(IVCとRHVの間)での引き抜き圧で5mmHg以上の差を認めた場合にHVOBと診断した。統計学的分析にはウイルコクスン順位和検定を用い、P<0.05を有意差ありと判定した。

### 【結果】

#### LDLT後の肝静脈系の3次元的変化

LDLT前のRHVの流入角の平均は $82.9 \pm 9.5$ 度(61 - 103度)だった。LDLT後1ヶ月後、RHV流入角は $93.6 \pm 18.0$ 度 (77 - 150度) と有意 ( $P < 0.01$ ) に増加し、RHVは $14.5 \pm 15.6$ 度、時計回りに回転した。移植1年後には、RHVの流入角は $99.4 \pm 8.3$ 度とさらに増加した。流入角の変化の大きかった2人にHVOBを発症した。

LDLT 後、RHV 流入部の IVC の中心は背側へ平均  $0.55 \pm 0.77$ cm( $0.83 - 1.77$ cm)、左側へ平均  $0.82 \pm 0.89$ cm( $0.44 - 1.92$ cm) 移動した。しかし、横隔膜の下大静脈裂孔および腎静脈流入部の IVC は移植の前・後で移動せず、IVC は移植により肘型に変形した。

LDLT 前の RHV 流入部の IVC の平均の縦横比は  $1.15 \pm 0.38$  であり、LDLT 前の IVC はほぼ円形だった。LDLT 後の縦横比は  $0.70 \pm 0.45$  へと有意 ( $P < 0.01$ ) に低下し、右から左への圧迫で橢円に変形した。IVC の縦横比の変化の著明な 2 人に HVOB を発症した。

LDLT 前の RHV の最大径の平均は  $1.31 \pm 0.36$ cm ( $0.8 - 2.0$ cm) だった。LDLT 後は RHV の最大径は  $0.66 \pm 0.32$ cm ( $0.05 - 0.8$ cm) と有意に低下した ( $P < 0.01$ )。LDLT 後グラフト肝の肥大・再生によって RHV が圧迫、狭小化されることが示された。

#### LDLT後の肝の再生指數

LDLT 後、1 例を除いて後区域の肝容積は増加を認めたが、前区域は 14 人中 6 人で減少を認めた。前後区域の肝再生指數は各々  $1.17 \pm 0.44$  および  $1.65 \pm 0.65$  と後区域で有意に良好だった ( $P < 0.05$ )。LDLT 後に後区域の肝再生指數が 2 を超えた 2 名で HVOB を認めた。

【考察】今回の検討では LDLT 後のグラフト肝の再生により肝静脈系は著しい変位を受けることが明らかとなった。右葉グラフトを用いた生体肝移植後に HVOB を発症したとする報告は散見されるが、本研究のような成因に関しての詳細な検討はこれまで認めなかった。本研究の知見の中でとりわけ注目されるのは LDLT 後の肝肥大とそれに惹起される右肝静脈流入角の変化、下大静脈の変形が HVOB の成因となる事を初めて明らかにしたことである。HVOB を予防するため施設により独自の肝静脈吻合法が考案されているがその理論的根拠は希薄であった。本研究は術後の肝静脈系の 3 次元的変化を形態定量学的手法によって解析し、至適吻合条件を解明した初めての研究として位置づけられる。

以上により本研究は、成人右葉生体肝移植における HVOB の予防には吻合径の確保だけでなく肝静脈系の 3 次元的変化を予測した吻合法の確立が重要であることを解明した価値ある集積であると認める。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。