

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 山本 雅樹

本研究は肝胆膵手術における凍結保存同種静脈片(以下、ホモグラフトと呼ぶ)を使用した静脈再建の安全性と有用性を明らかにするため、二つの研究から検討した。

一つ目の研究では膵癌に対する門脈合併膵頭十二指腸切除術中のホモグラフトによる門脈再建 18 例に着目した。二つ目の研究は肝切除におけるホモグラフトを使用した肝静脈再建 39 例を対象とした。以上から下記の結果を得られた。

- 1、門脈再建においては、ホモグラフトを使用せずに施行した門脈合併膵頭十二指腸切除術 18 例との比較を行った。手術時間、門脈遮断時間、門脈の再建長がホモグラフト使用群で有意に長く、出血量はホモグラフト使用群でより多かった。また、画像的な門脈・上腸間膜静脈浸潤の度合いはホモグラフト使用群でより強く、再建様式はホモグラフト使用群でより間置再建が使用されていた。病理所見、術後の合併症、在院死亡率では有意差は認められなかった。以上の事から、ホモグラフトが膵癌の膵頭十二指腸切除において、切除がより困難な症例で安全に使用されていることが示された。
- 2、ホモグラフトを使用した群 18 例と不使用群 18 例の門脈開存率の検討をおこなった。1 年後、2 年後の開存率はホモグラフトを使用した群でそれぞれ 67%、67%であり、ホモグラフトを使用しなかった群でそれぞれ 87%、73%であり有意差は認められなかった($P=0.531$)。また、再建静脈狭窄のリスク因子を検討した Cox 比例ハザードモデルによる単変量解析では環状切除(Hazard ratio: 9.92 CI: 2.29- 68.6 $P=0.002$)、門脈・上腸間膜静脈の組織学的な侵襲 (Hazard ratio: 4.95 CI: 1.18- 33.6 $P=0.028$)が開存率に与える因子として有意差が得られた。以上の結果からはホモグラフトを使用しても開存率を悪化させることはなく、安全性を支持する結果であった。また、開存率の観点からは門脈を合併切除する際には楔状切除とパッチ再建が好ましいという結果であった。
- 3、肝切除におけるホモグラフトを使用した肝静脈再建においては、自家静脈再建例 11 例と比較した。術後経過の比較ではホモグラフト群で病理学的静脈浸潤が多く、静脈の切除長が長く、間置グラフトの使用がより多く認められていた。合併症率や在院死亡率、在院期間に有意差は認められなかった。再建静脈の開存率の比較では。1 年、2 年、3 年のホモグラフト使用群の開存率は 49%、49%、49%、自家静脈群では 68%、

41%、41%であった。二群間に有意差は認められなかった($P=0.792$)。以上の結果から切除が困難な肝腫瘍の静脈再建においても、ホモグラフトを使用することで安全に施行できることが示唆された。

- 4、移植されたホモグラフトを二年後に摘出した 1 例の症例の検討を行った。二回目の手術時に末梢の血管には血栓は無く血流が認められた。摘出された静脈の病理学的検査では Hematoxylin-eosin 染色と CD31,CD34 抗体を用いた免疫化学染色を行った結果、移植血管に血管内皮細胞が認められなかった。また、血管壁内には CD31, CD34 陽性細胞が少数認められた。血管壁内の細胞質の菲薄な細胞は線維芽細胞と考えられ、壁小血管の内皮細胞も同様に染色されているように観察された。本症例の検討からはメカニカルストレスやケミカルストレスにより内皮細胞が脱落した可能性が示唆された。拒絶反応などの免疫学的な機序が働いた可能性も否定できないが、炎症細胞浸潤は軽度であった。免疫拒絶反応が生じ得なく、新鮮な状態で使用できる自家静脈と比較してこの点において劣っている可能性があると考えられた。
- 5、再建された肝静脈の 1 ヶ月の開存率は 95%であった。Major hepatectomy 後に肝静脈同士の吻合が急速に発達することを考えれば、短期での良好な開存率は肝不全を回避するためにも重要であると考えられた。グラフトの狭窄、閉塞を予想する因子に関しては、再建長(≥ 3 cm)のみがリスク因子として同定された。この結果は先に報告した生体肝移植における静脈再建の結果と一致した。

以上、本論文は肝胆膵手術における静脈合併切除時の再建において、ホモグラフト使用の安全性と有用性を示した。今後はホモグラフトが周知され汎用されていくに当たり礎となりうる研究と考えられ、学位の授与に値すると思われる。