

【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏名 田中 智大

本研究は原発性胆汁性肝硬変（PBC）を罹患した症例の病像を、肝移植医療の立場から検討したものである。具体的には、1996年から2012年12月までの間、PBCに対して肝移植を施行され東京大学医学部附属病院人工臓器・移植外科でフォローされた85例を、移植が施行された年代別に分類し【Group 1 (1996～2001年、n=29)、Group 2 (2002～2005年、n=29)、Group 3 (2006～2013年、n=27)】、移植時期別の臨床的特徴について検討したものであり、下記の結果を得ている。

- 1) 3つのグループ間で、年齢、性別、各種予後予測スコアに有意な相違を認めなかったが、近年肝移植を施行された症例群においては、移植時摘出肝容積がより小さく、結節のサイズの大きい（Macronodularな）肝硬変像を呈し、血小板数が低下し、食道静脈瘤の合併率が高い症例（門脈圧亢進症先行型）がより多くを占めることが明らかとなった。また、このような臨床的特徴を持つ症例では、移植前にウルソデオキシコール酸（UDCA）がより長期間投与されていた。
- 2) 逆に、過去に肝移植を施行された症例群においては、門脈圧亢進症に乏しく、病理組織学的に非肝硬変またはMicronodularな肝硬変の像を呈し、黄疸と肝腫大を伴って比較的急速に肝不全へと進行する症例（黄疸肝不全進行型）がより多くを占め、こういった病像の症例では肝移植前のUDCAの投与期間がより短かった。
- 3) 各群の肝移植後累積生存率に関し、近年の肝移植症例ほど累積生存率が優れている傾向を認めたものの、統計学的有意差には至らなかった。

以上、本論文は、肝移植に至る末期PBCの病型として、肝腫大を伴って比較的急速に進行する群（黄疸肝不全進行型）と、肝萎縮・門脈圧亢進を伴って徐々に肝不全化する群（門脈圧亢進症先行型）が存在し、これら病型の違いとUDCA投与期間の間には関連があること、肝移植症例に占める各々の比率が移植時期毎に変化していることを明らかにした。

比較的有病率の低い疾患であるPBC、その中でも特に進行した病態を示す肝移植症例のみを扱った本研究では、全例で全肝を用いた病理学的検討を行うことが可能であった点でも特徴的であり、これまでに本研究と同様の検討は行われていない。

今回得られた結果は本研究に独自のものであり、不明な点の数多く残るPBCの病態を理解する一助となる知見であると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。