

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 河口 義邦

本研究は肝切除術・肝移植術の結果、日常臨床においてみられる残肝内の部分的に肝静脈の流出路が障害された領域(肝静脈閉塞領域)の機能を術中に蛍光イメージングを用いて評価している。またその知見をもとに肝切除術・肝移植術への応用法についても評価しており、下記の結果を得ている。

1. インドシアニングリーン(ICG)の濃度と蛍光強度には、以下のような相関関係がある。

$$(\text{ICG 濃度}) = 0.167 \times \exp(0.014 \times [\text{蛍光強度}]) \quad (R^2=0.995, P<0.001)$$

2. 肝静脈閉塞領域、非閉塞領域の境界は、肉眼では不明瞭であるが、ICG 投与後に赤外観察カメラで観察すると肝表面の蛍光強度は経時的に増強して、プラトーに達する。肝静脈閉塞領域の蛍光強度のプラトー値は、非閉塞領域のそれより小さいため、それぞれの領域を視認することが可能である。

3. 測定したそれぞれの蛍光強度を上記1の公式を用いて蓄積したICG濃度を推測すると、肝静脈閉塞領域のプラトーICG濃度は非閉塞領域より有意に低かった。また以下のようなICG濃度モデルにおける肝取り込み係数Kも肝静脈閉塞領域において有意に低かった。

$$(\text{ICG 濃度}) = A \times \exp(K \times t)$$

t:ICG 投与後の時間(秒)、K:肝取り込み係数(s⁻¹)

4. プラトーICG濃度比([肝静脈閉塞領域] / [非閉塞領域])は、平均値±標準偏差 0.36 ± 0.17(95% confidence intervals、0.32-0.40)であった。また肝取り込み係数比([肝静脈閉塞領域] / [非閉塞領域])は、平均値±標準偏差 0.42 ± 0.16(95% confidence intervals、0.38-0.46)であった。以上のことから、肝静脈閉塞領域においては、とりこみ効率の指標となる取り込み係数、とりこみ量の指標となるプラトーICG濃度ともに非閉塞領域に比べておよそ30-40%に低下していることを明らかにした。また肝静脈閉塞領域の機能をICG取り込み率に応じて非閉塞領域より低下しているの見積もった機能的残肝容積と術後PT-INR値の相関によりその妥当性を示した。

5. 肝切除術中に、肝静脈の合併切除が必要になる症例において同肝静脈を一時的にクランプすることで同還流域を蛍光強度の低下をもとに認識し、その低下率をもとに肝静脈再建の要否を判定する方法を考案した。
6. 肝移植グラフトにおいて再建された肝静脈を蛍光強度の増強した領域として、また再建されてない領域を低下した蛍光強度の領域として認識することで、再建の成否判定に応用することが可能であった。

以上より、本論文は肝切除後、肝移植後の残肝に残存する部分的な肝静脈閉塞領域について、肝表面の蛍光イメージングによる輝度の相違を観察することでその機能が30-40%に低下していることを明らかにした。さらに同知見をもとに肝切除術における肝静脈再建の要否判定や肝移植術における肝静脈再建の成否判定に応用する方法を報告した。本研究はこれまで明確な見解のなかった肝静脈閉塞領域の機能の解明にとって重要な報告と考えられ、さらなる肝切除・肝移植術の安全性の向上に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。