



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Postoperative assessment of donor's hepatic asialoglycoprotein receptor function using Tc-99m GSA scintigraphy in living donor liver transplantation [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	小林, 健太郎
Description	配架番号 : 2148
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11666号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59102
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kentaro_Kobayashi_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 小林 健太郎

主査 教授 武富 紹信
審査担当者 副査 教授 玉木 長良
副査 教授 久下 裕司
副査 教授 寺沢 浩一

学 位 論 文 題 名

Postoperative assessment of donor's hepatic asialoglycoprotein receptor function using Tc-99m GSA
scintigraphy in living donor liver transplantation
(Tc-99m GSA シンチグラフィを用いた生体肝移植ドナーにおける術後の
アシアロ糖タンパク受容体機能評価に関する研究)

Tc-99m GSA (diethylentriaminepentaacetic acid galactosyl human serum albumin) は肝細胞表面にのみ存在するアシアロ糖蛋白受容体に特異的に結合し、その結合能は肝予備能とよく相関する。この論文は Tc-99m GSA シンチグラフィを用いて、生体肝移植ドナーの術後早期における肝予備能の評価を行ったものである。2 章から構成され、第 1 章では生体肝移植ドナーの肝切除率と肝予備能の数値から安全な切除率が示され、第 2 章では残肝の単位体積あたりのアシアロ糖蛋白受容体の機能が肝再生の程度と相関することが示された。

審査にあたり、まず副査の久下裕司教授から、肝切除後から 1 週目での Tc-99m GSA シンチグラフィの値から、安全性の評価を行った根拠について質問があり、申請者は肝再生あるいは、肝切除術後の合併症、特に重大な合併症である肝不全は術後早期に起こるため、手術後早期（1 週間）で評価を行うことが重要であると思われる、と回答した。次に、35% の切除率を基準にしているが、ほぼ右葉切除群とそれ以外（外側区切除+左葉切除後）で別れており、右葉切除が危険なのではないかと質問があり、申請者は肝臓体積の増加率と切除率の相関関係が 35% を境に大きく異なっているため 35% の値を採用した。左葉切除群でも肝予備能が低下する例はあったので切除率を基準にして考える必要があると考えた。しかし結果として今回の対象では切除率 35% 以上の群はほぼすべて右葉切除であるので、右葉切除がより潜在的リスクが高いともいえる、と回答した。

副査の寺沢浩一教授からは、本研究の今後の展望についての質問があり、申請者は、アシアロ糖蛋白受容体と肝再生は、肝臓の機能の異なる側面を示しているため、動物実験によりこれらの関係を明らかにした上で、肝移植のレシピエントや肝腫瘍などの患者の術後に受容体機能の評価を行うことで、肝再生の程度を推測できる可能性があること、肝再生を補助する薬剤が将来使用可能になった場合に、治療適応の決定や治療効果判定の判断材料になる可能性がある、と回答した。

副査の玉木長良教授からは、切除率と LU15 の間に相関関係について質問があり、申請者は、LU15 は切除率と負の相関があり、切除率が大きいほど肝全体の予備能が低下する傾向にあった、と回答した。また、外側区切除群では肝体積の増加率が負の値を示す例があり、これらと RDI の値との関係についての質問があり、申請者は外側区切除群、即ち切除率が小さい群の一部に肝の体積増加が起こらないものが含まれていたが、RDI は高値ではなく、残肝の予備能が十分に保たれているため、肝再生が起こらなかったものと推測された、と回答した。最後に、RDI という指標をレシピエント側に応用した場合、肝再生の程度を予測できるか、と質問があり、申請者は生体肝移植において、レシピエントの術後に本検査を応用した既報は一遍あるが、その論文においては肝全体の予備能の指標を用いている点、手術から最低 1 ヶ月は経過した段階での値を調べている点から、肝の再生が主に起こる術後早期における肝再生と RDI との関係は明らかにされていないが、予測できる可能性は十分あると思われる、と回答した。

主査の武富紹信教授からは、数ある肝機能の指標の中で GSA の値を用いた理由について質問があり、申請者は、GSA は手術侵襲に対する生体反応などによらず純粋に肝予備能を反映し、薬剤の副作用がなく再現性が高い点が優れている、と回答した。また術前の GSA 検査の有無について質問があり、申請者は、ドナーは健常者であるため GSA による術前の肝予備能の評価は行っておらず、肝腫瘍患者などで肝予備能が正常値の患者から正常のアシアロ糖蛋白受容体機能の数値を知る必要がある、と回答した。最後にアシアロ糖蛋白受容体の機能は肝内で均一化か、門脈閉塞術後の肝切除の至適時期を推測することは可能か、と質問があり、申請者は、正常例ではアシアロ糖蛋白受容体機能は肝内で均一な分布を示すが、胆管癌などの腫瘍により区域性に受容体機能が低下することがある。また門脈塞栓術後においては非塞栓領域の受容体機能が相対的に亢進するので、肝切除の至適時期を予測できる可能性はあると思われる、と回答した。

この論文は初めて肝切除後早期に Tc-99m GSA シンチグラフィを用いて肝予備能評価を行ったものであり、米国核医学会において高く評価され、今後、生体肝移植のレシピエントや肝疾患患者の肝切除後においてアシアロ糖蛋白受容体機能が肝再生の指標となることも期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。