

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 雫 真人

論 文 題 目

The impact of chronic Epstein-Barr virus infection on the liver graft
of pediatric liver transplant recipients: A retrospective observational study
(小児肝移植後の持続 EBV 感染がグラフト肝に与える影響について)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員 江畑 智希

名古屋大学教授

委員 芳川 豊史

名古屋大学教授

委員 高橋 義行

名古屋大学教授

指導教授 小寺 泰弘

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

本研究では、小児肝移植後の持続する EBV 感染がグラフト肝にどのような影響を与えているかについて検討を行った。当院で肝移植を行った 16 歳以下の患者を対象とし、肝移植後に EBV-DNA >10,000 IU/ml が 6 か月以上持続した患者群を CHEBV 群、CHEBV 群の条件を満たさない症例を NCHEBV 群の 2 群に分けて検討した。protocol / episodic biopsy の際に得た血液検査とグラフト肝の組織検体を用いて、2 群間での血液生化学検査と病理組織学的検査の影響を比較した。血液生化学検査は、protocol / episodic biopsy 時のいずれにおいても 2 群間に有意な違いは認めなかった。病理組織学検査においても、線維化(Fibrosis)の進行や急性拒絶反応(Late acute rejection)の頻度を含め、2 群間で有意な違いは認めなかった。本研究の結果から、CHEBV によるグラフト肝への影響はほとんど認めなかった。また、免疫抑制剤の適切な調整によりグラフトの線維化の進行も避けられる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 持続性 EBV 感染と PTLD の発症抑制とタクロリムスの血中濃度の関連については、解明されていること・されていないことが混在している。現在、PTLD の発症抑制とタクロリムスの低い血中濃度の関連は解明されているが、PTLD の発症抑制と持続性 EBV 感染、タクロリムスの低い血中濃度と持続性 EBV 感染の関連については明確になっていない。これらに相関性があるのかについては今後の検討課題である。
2. 小児の肝移植後には持続性 EBV 感染がよく観察されるが、その感染源経路については、これまでわかっていない。考えられる感染経路として、①手術時にグラフト肝とともに持ち込まれる、②手術時の輸血から持ち込まれる、③術後看病をする両親や医療スタッフからの感染、などが考えられる。しかしながら、多くの症例で、手術直後には EBV 感染は認めず、術後 3-4 週間以降に EBV 感染が観察されること多いから、①や②の可能性よりは、③の可能性が高いのではないかと推測される。
3. タクロリムスの血中濃度とグラフト肝の線維化との関連については、タクロリムスを低い血中濃度で管理する CHEBV 群で線維化が進行しやすい傾向にはあったが、本研究期間内では有意な違いは認めなかった。このことから、現在の管理方法は許容されうるものである可能性が示されたが、症例数が少ないこと、研究期間が短いことから、今後、長期的には影響が出てくる可能性も考えられる。

本研究は、小児肝移植後の持続 EBV 感染がグラフト肝に与える影響は少ないことを示し、術後の管理方法や免疫抑制剤の調整方法に対して重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	零 真人
試験担当者	主査	江畑 智希	副査 ₁	芳川 豊史
	副査 ₂	高橋 義行	指導教授	小寺 泰弘
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 持続性EBV感染とPTLDの発症とタクロリムスの血中濃度の関連について2. 肝移植後のEBVの感染源について3. タクロリムスの血中濃度とグラフト肝の線維化との関連について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、移植・内分泌外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				