

Title	腎移植後肝障害の腹腔鏡肝生検による検討：とくに肝ペリオーシスおよび非硬変性結節性病変の形成とそれらの長期経過について
Author(s)	泉, 哲
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37520
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	いづみ 泉	さとる 哲
学位の種類	医	学 博 士
学位記番号	第 9 5 8 1	号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 14 日	
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当	
学位論文題目	腎移植後肝障害の腹腔鏡肝生検による検討—とくに肝ペリオースス および非硬変性結節性病変の形成とそれらの長期経過について—	
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎	(副査) 教授 園田 孝夫 教授 鎌田 武信

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

腎移植後の肝障害は頻度が高く、ときとして被移植者の生命予後にもかかわる問題として重視されている。しかし移植の前には多くの因子が介在して、通常の血液生化学検査などによる肝障害の把握を困難なものとしていることが多く、腹腔鏡肝生検による病理形態学的検討の有用性が高い。

形態学的検査によって診断される肝障害の中で腎移植後にもっとも特徴的であり、免疫抑制剤の投与と直接関連していると考えられる肝病変として、肝ペリオースス peliosis hepatis (PH) ならびに非硬変性結節性病変 non-cirrhotic nodular liver (NCNL) や nodular regenerative hyperplasia of the liver (NRH) があげられる。腎移植後の PH については海外での報告例が多いが本邦においてはあまり認識されていない。腎移植後の NCNL (NRHを含む) の報告例は、これまでに国外からの 29 例とわれわれの施設の 1 例のみであり、これらを経過を追った腹腔鏡肝生検によって詳細に観察した報告は他ではみられない。われわれは最近 NCNL の新たな 2 例を経験した。そこで腎移植後の PH および NCNL (NRHを含む) の形成頻度、形態、相互の関係、成因、長期経過を経験全症例について分析した。

(対象と方法)

われわれの施設(兵庫県立西宮病院)での1973年2月から1990年7月までの238例の腎移植施行例のうち、腎移植前50例52回、腎移植後65例83回、総計86例135回の腹腔鏡検査が行われ、全例に直視下肝生検を併用した。今回はこれらの腹腔鏡写真、生検組織標本、および診断記録を臨床記録と照合し検討した。

腹腔鏡におけるPHの定義は、肝表面に小葉構造と無関係に不規則に分布する青黒色ないし赤紫色の不整形の斑点とし、小斑点が少数散在する軽度例のminor PHと、斑点が拡大してしばしば相互に地図状に連絡する高度例のmajor PHに分類した。

全症例の所見をⅠ．腎移植前群、Ⅱ．腎移植後Ciclosporin (CsA) 未投与群、Ⅲ．腎移植後CsA投与群の3群に分け、PHおよびNCNLの出現頻度と形態について比較検討した。

(成 績)

Ⅰ群は50例で52回の腹腔鏡検査を施行し、Ⅱ群は54例で69回、Ⅲ群は11例で14回の検査を行った。Ⅰ群ではPHは1例1回(2%)に認めたのに対し、腎移植後のⅡ群とⅢ群においては、PHは65例(83回)中16例(22回)27%にみられ、腎移植前に比して有意に多かった($P<0.001$)。腎移植後のCsA投与の有無との関係については、CsA投与のⅢ群にPHの合併が多い傾向がみられた($P<0.05$)。PHの分類では、Ⅱ群はminor PHが多いのに対しⅢ群ではmajor PHが有意に多かった。($P<0.025$)。

NCNLは腎移植前には全く見られず、移植後にのみ3例5回に認めた。いずれもmajor PHを合併していた。組織像における結節の大きさと分布からNCNLを分類すると、亜小葉大の結節がびまん性に見られてSteinerのNRHの定義に完全に一致するものと、結節が散在性で個々の結節は明かに小葉単位より大きいものがあった。腹腔鏡肝表面像は、前者は一樣に微細な凹凸不整を示す肝表面であり、後者では直径5mm前後の黄白色の結節性病変が散在性にみられ目標生検によりNCNLと診断したが、CsAの調節投与の結果、結節の減少あるいは消失などの改善を認めた。

NCNLとPHを呈した3症例について、その経過を腹腔鏡検査の反復により追跡観察した。CsA未投与群1例ではAzathioprine (Az)の中止後にmajor PHとNRHとともに完全に消失した。CsA投与群の2例では、肝表面には径5mm前後の黄色結節性病変が散在性にみられ目標生検によりNCNLと診断したが、CsAの調節投与の結果、結節の減少あるいは消失などの改善を認めた。

(総 括)

腎移植後肝障害における肝病変の形態と長期経過を解明するために、腎移植前後の腹腔鏡所見および肝生検組織所見を検討した。PHは移植後に明らかに多く、NCNLは移植後の3例5回にのみ認め、PHを合併していた。経過観察では、PH、NCNLともに免疫抑制剤の変更や調節投与に伴い減少あるいは完全消失を認めた例があり、いずれも可逆性であった。NCNLのうち古典的なNRHはAzに関連して形成され、特異な大型結節のNCNLの形成はCsA投与と関連する可能性が示された。PHおよびNRH、NCNLの形成には免疫抑制剤の関与することが推定され、CsA未投与群とCsA投与群の間にはそれらの形態と頻度に差異が生ずることが示された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、腎移植後肝障害における肝病変の形態と長期経過を解明するために、のべ135例について腎移植前後の腹腔鏡所見および肝生検組織所見を検討したものである。

その結果、腎移植後にもっとも特徴的な形態学的肝病変が肝ペリオーシスと非硬変性結節性病変であることを認めた。長期の反復観察の結果から、肝ペリオーシスと非硬変性結節性病変は相互に密接に関連していて、後者の全例に前者の合併を見ることおよび前者から後者に移行する例のあることを明らかにした。また免疫抑制剤の変更または調節投与に伴い両病変が減少あるいは完全消失することを認め、両者が薬剤に起因する可逆性の病変であることを証明した。さらに非硬変性結節性病変のうち典型的な nodular regenerative hyperplasia of the liver (NRH) は azathioprine に関連して形成され、特異な大型結節の形成は ciclosporin 投与と関連する可能性を示した。

これらの分析は腎移植後の肝障害の etiology および histogenesis について新しい知見を提供するものであり、本研究は学位に値する業績と考えられる。