

学位論文の要旨

三 重 大 学

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態修復医学講座 肝胆膵・移植外科学分野	氏 名	信岡 祐
-----	--	-----	------

主論文の題名

Prolonged thrombocytopenia after living donor liver transplantation is a strong prognostic predictor irrespective of splenectomy: the significance of ADAMTS13 and graft function

International Journal of Hematology 2014;99(4):418-28

主論文の要旨

【目的】

生体肝移植後の遷延性血小板減少の詳細な発症機序については未だ明らかにされていない。近年、肝類洞内stellate cellsで産生されるADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type-1 motifs member 13)が同定され、血栓形成の強力な促進因子である von Willebrand factor(VWF)の unusual large(UL)-multimerを切断することで、血栓形成に抑制的に働くことが報告されている。ADAMTS13の減少は微小血栓形成に関与し、その結果、血小板減少をきたすとの報告があるが、生体肝移植症例での検討はほとんどない。我々は生体肝移植後の遷延性血小板減少に関与する危険因子を明らかにするためADAMTS13および、脾摘の有無に着目して検討した。

【方法】

成人生体肝移植患者を術後 14 日目の血小板値 10 万を cut off 値とし high platelet group (HP 群), low platelet group (LP 群)に分け検討した。生存率の解析は 2002 年 3 月より 2011 年 6 月の 100 症例につき検討し、遷延する血小板減少の因子解析は ADAMTS13 と VWF を測定しえた 2003 年から 2005 年の 65 症例について検討した。

【結果】

6 ヶ月生存率は、LP 群(n=36)は HP 群(n=62)に比して有意に低かった(61.1% vs. 93.5%)。LP 群の ADAMTS13 活性は術後 14, 28 日目で HP 群より有意に低く、LP 群の VWF/ADAMTS13 比は HP 群より有意に高かった。多変量解析にて術後 14 日目の血小板減少の独立した因子は術前の ATIII 活性と術後 14 日目の ADAMTS13 活性であった。トロンボポエチン(TPO)は、術後 14 日目では LP 群は HP 群より有意に高値

を示していたが、28日目にはLP群のTPO値は血小板数が低いにもかかわらず有意に低下した。脾摘の有無に関係なく、LP群の血小板、ADAMTS13活性は術後28日目まで低値のままであったが、VWF/ADAMTS13比は術後28日目で有意に上昇した。

【結論】

生体肝移植後の遷延性血小板減少は、脾摘の有無とは関係なく、肝類洞内皮障害によるADAMTS13の減少のみならず、肝細胞障害によるTPOの産生低下とも関連性があるもと考えられた。