

[別紙 2]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 金 子 順 一

本研究は、生体肝移植後の肝動脈、門脈血栓症に対する予防的抗凝固療法の評価と、肝再生に伴う凝固線溶系の変化の解析を行った。また、プロトコール超音波ドプラー検査による血栓症診断の評価を行い、近赤外分光法による新診断法の開発を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 肝移植後 2 週間において activated clotting time (活性化全血凝固時、ACT) を 130 秒から 160 秒の間にコントロールした。観察した凝固線溶系変化の特徴から、最初の術後 1 週間は unfractionated heparin (未分画ヘパリン、UFH) の投与量の決定のために、頻回の ACT のモニタリングが必要と考えられる。また、術後 2 週目の線溶系亢進の状態では出血の合併症が多いため UFH の投与量を減量すべきことを示した。
2. antithrombin (アンチトロンビン、AT) の術後投与は抗凝固剤に十分な抗凝固能を担保するため必要であることを明らかにした。また、本研究では、AT と UFH の同時投与は fibrin degradation product D-dimer (フィブリン分解産物 D ダイマー、FDP-DD) を減少させ、血小板数の減少を防ぐ可能性が示唆された。
3. 肝移植後の heparin induced thrombocytopenia (ヘパリン起因性血小板減少症) 抗体陽性率は低くヘパリン起因性血小板減少症は稀である可能性を示した。
4. プロトコール超音波ドプラー検査結果から resistive index (抵抗係数、RI) 値は肝動脈血栓症を予測する因子として感度が高く、RI 値の低下は血栓症発症 2 日前から始ま

5. 体内留置型の細径超音波ドプラープローブを肝移植後に世界で初めて臨床応用し、肝血流信号のモニタリングが可能なことを見出した。この技術は、肝表面から血栓症を診断するのに有用であることを明らかにした。しかし、測定装置が大型のためモニタリング時間は術後 48 時間に限定した。
6. より長期間の安定した肝血流の監視を目指して、レーザードプラー法と近赤外分光法を候補として、ブタ肝血流減少モデルにおいてどちらの方法が優れているかを比較検討した。近赤外分光法は肝動脈ないし門脈の血流量が半分以下に減少したとき、レーザードプラー法より感度が高いことが示唆された。
7. 新しいヒト用極細径近赤外分光プローブを開発し、術後 7 日間の肝血流の安定した連続監視が可能となり、世界で初めて臨床応用した。特許出願中である。

以上、本論文はプロトコール超音波ドプラー検査による生体肝移植後の肝動脈、門脈血栓症診断の限界を明らかにした。近赤外分光法が肝血流の監視に有用であることを示し、ヒト用極細径近赤外分光プローブの開発を行った。肝移植の予後向上に重要な貢献をなすと考えられ、学位授与に値するものと考えられる。