［課程－2］

審査の結果の要旨

氏名　高山博夫

心臓移植レシピエントの評価に当たり、高度末梢血管障害(peripheral vascular disease: PVD)の存在は、一般的に心臓移植適応の除外項目の一つに挙げられているが、科学的な裏付けは十分とは言えない。本研究では、PVD を冠動脈外動脈病変(Extra-coronary arterial disease: ECAD)と定義し、心臓移植後の患者を追跡調査することで、心臓移植後の ECAD の発症に関して検討し、更に、移植前に ECAD を有する患者の移植後成績を調査することで、ECAD の心臓移植治療成績に与える影響を検討することを試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. ワシントン大学にて心臓移植を受けた全 402 例の患者の内、計 49 例の患者において、60 の ECAD の保有あるいは発症が確認された。22%に当たる 13 病変が外傷性動脈病変であった。68%に当たる 41 病変が侵襲的治療により加療を受けた。心臓移植時に ECAD を保有しない確率は 94%で、移植 1,4,10 年後は、91,90,86%と徐々に低下した。移植後 17 年後には 17%の移植患者が何らかの ECAD を有すると推測された。
2. ワシントン大学にて心臓移植を受けた全402例の患者を、心移植前からECADを有する患者(1W 群、23 例)、ECAD を有さない患者(2W 群、379 例)に群別した。交絡因子を補正すると、第 1W 群の死亡確率は第 2W 群に比較して 1.4 倍高かったが統計学的有意差は認められなかった(95% CI: 0.47-4.1)。The Kaplan-Meier survival curve、Cox proportional hazards regression による検定ともに、両群間に統計学的有意差は認められなかった。交絡因子調整後、第 1W 群における心臓移植後の脳血管障害発症の調整オッズ比は、第 2W 群に対して、6.3 (95% CI: 1.7-28)であった。心臓移植後の移植後冠動脈病変発症は両群間で差がなかった。ECAD と死亡確率の関連に関しては、ワシントン大学およびコロンビア大学で心臓移植を受けた 18 歳以上の患者を併せた 1130 例、および UNOS データベースに登録された、同所性心臓移植を受けた 18 歳以上の患者 10,989 例でも検討したが、交絡因子を補正後、統計学的有意差は認められなかった。
3. 同 UNOS データベースにて、心臓移植前 PVD を他の全身血管性病変(虚血性心筋症、脳血管障害の既往、糖尿病)と組み合わせ、心臓移植後死亡に与え

る影響に関して多変量解析を行ったが、いずれの組み合わせでも移植後死亡のリスクを上げることはなかった。

以上、本論文により、現状のガイドラインに基づいて臨床医が判断する限りにおいて、中等度以下の ECAD は心臓移植の治療成績を悪化させないということが示された。さらには、本研究より、PVD を有する患者は vasculopathy であるため移植後の成績が良くない、とした従来の観念は必ずしも当てはまらないことが示された。ただし、ECAD を有することは移植後脳梗塞の発症の危険因子であることも示された。これらの知見はこれまで未知に等しく、本研究の結果は、今後の心臓移植ガイドライン作成に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。