

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
分担研究報告書

移植前の耐糖能ならびに腎機能と移植後の生命予後について

研究分担者 中尾 一彦
長崎大学病院 消化器内科 教授

研究要旨

生体肝移植の予後を推測する移植前因子の解明は、移植適応を考える際に非常に有用である。当院で施行された成人初回肝移植のうちで、慢性の肝疾患を背景とする 91 例を対象にして予後にかかわる移植前因子の解析を行った。移植前に糖尿病(DM)として加療を行われていた 30 例は有意に生存率が悪い。また糖尿病診断のない例に全例 7.5 g 経口糖負荷試験(OGTT)を行いその結果を合わせて検討したところ、空腹時血糖が 100mg/dL 以上の 41 例の生存率が悪いことが分かった。また血清クレアチニン(Cr)1mg/dL 以上の 19 例も生存率が悪いことが分かった。

共同研究者

市川 辰樹 （長崎大学病院 消化器内科）

A. 研究目的

肝移植の適応を検討する際、また移植後の予後を推測することは内科担当医として重要な問題である。我々は肝移植前の因子とその予後について検討した

B. 研究方法

2005 年 9 月から 2013 年 12 月に肝移植を行った成人初回慢性肝疾患症例で、明らかな糖尿病がない場合 OGTT を施行しえた 91 例を対象とした。

（倫理面への配慮）

生体肝移植は院内規定に則り十分な説明を行いドナー含めた家族にも移植の危険性を説明理解して頂いたうえで当院移植・消化器外科にて行った。

C. 研究結果

対象疾患は HCV 関連が 47 例で最多。平均観察期間は 1502 日。明らかな糖尿病あり内服もしくはインスリン加療中の症例は 30 例、この群を DM 群とした。OGTT にて

DM パターンは 32 例、IGT は 22 例、正常は 7 例。DM 群は正常群と比較して生存率が劣っている (Log-Rank、 $p < 0.05$)。しかし OGTT にて DM とされた症例を追加すると有意差は消える。そこで空腹時血糖 100mg/dL 以上の群 41 例をそれ以外群と比較すると生存率は落ちていることが分かった (Log-Rank、 $p < 0.05$)。次に移植前の血清 Cr が 1mg/dL 以上の群 19 例で生存率をみると対処群より劣っていることが分かった (Log-Rank、 $p < 0.001$)。6 か月生存に寄与する因子の解析を多変量にて解析すると Cr1mg/dL 以上が予後悪化因子として抽出され、5 年生存に寄与する因子には空腹時血糖 100mg/dL 以上が抽出された。

D. 考察

今回の我々の検討では空腹時高血糖を含む治療中の DM と Cr1mg/dL 以上が予後悪化因子として抽出された。とくに Cr は短期生存、血糖は長期生存に関与していると考えられる。肝硬変は進行すると DM は腎不

全を発症しそれらの因子は肝硬変症の予後を悪化させることが知られている。この傾向は肝移植という治療介入をしても続くことが分かった。特に血糖は食後高血糖よりも空腹時血糖が重要である。また腹水治療では Cr 値を上昇させない治療が必要である。

E．結論

空腹時高血糖を含む DM と Cr1mg/dL 以上は肝移植後の予後増悪因子である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

論文発表

1. Miyaaki H, Ichikawa T, Kamo Y, Taura N, Honda T, Shibata H, Milazzo M, Fornari F, Gramantieri L, Bolondi L, Nakao K. Significance of serum and hepatic microRNA-122 levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2013 Dec 7. doi: 10.1111/liv.12429. [Epub ahead of print] PubMed PMID:24313922.
2. Taura N, Ichikawa T, Miyaaki H, Ozawa E, Tsutsumi T, Tsuruta S, Kato Y, Goto T, Kinoshita N, Fukushima M, Kato H, Ohata K, Ohba K, Masuda J, Hamasaki K, Yatsuhashi H, Nakao K. Frequency of elevated biomarkers in patients with cryptogenic hepatocellular carcinoma. *Med Sci Monit.* 2013 Sep 6;19:742-50.
3. Matsuzaki T, Tatsuki I, Otani M, Akiyama M, Ozawa E, Miuma S, Miyaaki H, Taura N, Hayashi T, Okudaira S, Takatsuki M, Isomoto H,

Takeshima F, Eguchi S, Nakao K. Significance of hepatitis B virus core-related antigen and covalently closed circular DNA levels as markers of hepatitis B virus re-infection after liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jul;28(7):1217-22.

4. Nakao K, Ichikawa T. Recent topics on α -fetoprotein. *Hepatol Res.* 2013 Aug;43(8):820-5.

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

- 1．特許取得
なし
- 2．実用新案登録
なし
- 3．その他
なし

