

学位論文抄録

家族性アミロイドポリニューロパチーにおける肝移植後の症状の変化と
移植肝におけるレシピエント由来細胞の解析

(Studies on the relationship between the changes in symptoms of familial
amyloidotic polyneuropathy after liver transplantation and recipient-derived
cells of transplanted livers)

大 矢 雄 希

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻移植外科学

指導教員

猪股 裕紀洋 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻移植外科学

安東 由喜雄 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻病態情報解析学

学位論文抄録

〔目的〕 家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) に対する最も効果のある治療法として肝移植が行われている。しかし、近年、これら患者の中に肝移植後も一部の症状が進行する患者がみられることが報告されているが、その機序に関しては不明な点が多い。本研究では、1. 当院でフォローアップしている肝移植を受けた FAP 患者の症状の推移を明らかにすること、2. これらの患者におけるマイクロキメリズムの有無および臨床症状への関与について検討することにより肝移植後に症状が進行する原因を明らかにすること、を目的とした。

〔方法〕 当院にてフォローアップしている肝移植後の FAP 患者 34 名について、肝移植前後の心機能、眼症状の変化を経時的に評価した。また、移植後患者において、異型トランスサイレチン (TTR) が存在するか否かを調べるため、質量分析法を用いた血清 TTR の解析、移植肝における異型 TTR mRNA の発現のチェックを行うとともに、異性をドナーとした患者 1 名について性染色体に対する fluorescence in situ hybridization (FISH) を行い、移植肝におけるレシピエント由来細胞の有無を検討した。

〔結果〕 FAP 患者の肝移植後の 5 年生存率は 100% であり、10 年生存率は 91.4% であった。心症状が進行した患者は 10 人 (29%)、眼症状が進行した患者は 17 人 (50%) であった。年齢が高いほど、また、全罹病期間が長いほど、心症状は有意に進行した。また、発症年齢、肝移植時年齢、評価時年齢が高いほど、全罹病期間および肝移植後の期間が長いほど、眼症状は進行した。FISH 解析を行った FAP 患者の移植肝においては、3.1% のレシピエント由来細胞が認められたものの、本患者の血清に異型 TTR は認められず、肝臓での異型 TTR の mRNA 発現も認められなかった。

〔考察〕 肝移植後の FAP 患者にみられる心症状、眼症状の進行は、年齢および FAP 発症からの期間に依存する傾向にあったが、両症状の進行度に有意な相関は認められず、両者はそれぞれ別の機序で FAP が発症・進行しているものと考えられた。今回の結果によると、それらの機序に移植肝に存在するレシピエント由来の異型 TTR 産生細胞が関与している可能性は低い。レシピエント由来の細胞は蛋白質産生能あるいは肝細胞としての機能を持たない可能性が考えられた。

〔結論〕 FAP 患者に対する肝移植療法は、明らかに生命予後を改善するが、心症状および眼症状に関しては、肝移植前の状態によらず、移植後も年齢とともに進行する傾向があることから、これらの臓器については注意深いフォローアップと肝移植以外の治療法の開発が必要である。FAP 患者の移植肝には、レシピエント由来の細胞が存在するが、これらの細胞は異型 TTR を産生しておらず、肝移植後の症状の進行には影響を与えていないと考えられた。