

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	星	瞳
論文審査担当者 主 査 内科学 金 井 隆 典 医化学 佐 藤 俊 朗 麻酔学 山 田 高 成 救急医学 佐々木 淳 一 学力確認担当者：金井 隆典 審査委員長：佐藤 俊朗 試問日：2024年10月 2日					
(論 文 審 査 の 要 旨)					
論文題名：Vulnerability to recurrent episodes of acute decompensation/acute-on-chronic liver failure characterizes those triggered by indeterminate precipitants in patients with liver cirrhosis (肝硬変患者における増悪因子不明の急性非代償化/Acute-on-chronic肝不全は、その再発の脆弱性が特徴である)					
肝硬変の急性非代償化（acute decompensation：AD）に臓器不全を伴うことを示すAcute-on-chronic liver failure（ACLF）の、増悪因子不明群の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。増悪因子不明群は細菌感染群よりは予後良好だが、再発しやすい性質を有しており、予後不良因子として、白血球数増加、高ビリルビン血症、低ナトリウム血症があげられる。本研究では既存の研究よりも長期の観察期間を設け、縦断的な解析を行った。					
審査では、まず、対象症例の組み入れ基準について問われた。観察期間当初の症例は初回ADではない可能性があることや他院で複数入院歴のある患者についての対応について確認され、観察期間中の当院での緊急入院の回数で評価していると回答された。増悪因子については、初回AD時の因子ごとの予後について検討し、再発時に別の因子を有する場合があることを付言された。細菌感染群の定義についても問われ、肝疾患特有の胆道感染や腹膜炎だけでなく肺炎や尿路感染も含まれていると回答された。肝臓癌患者については、予定の癌治療は入院回数から除き、ミラノ基準外へと進行時は、脱落としたことを付言された。ACLF grade0の入院の具体例につき問われ、腹水貯留での食思不振や体動困難での入院が多く、アルコール以外の増悪因子がはっきりしないものが多いと回答された。軽症例でも予後不良となりうることが既報で述べられており、今回はAD症例もあえて評価対象としたことが強調された。					
また研究成果を実臨床にどのようにフィードバックするか問われ、初回AD後90日前後の再発率が増悪因子不明群では高いため、退院後その時期に重点的にフォローする必要があること、また増悪因子によって有用な予後予測スコアは異なるため、症例毎に柔軟な対応をする必要があると回答された。ACLFに炎症性サイトカインの関与が示唆されるが当院で研究されているか質問され、現状臨床研究のみであるが今後基礎的な面からのアプローチも試みたいと回答された。					
次に非代償性と代償性の差異につき問われた。非代償性肝硬変で肝再生はもはや起こらず、肝臓の需要と供給の関係が成立しなくなった状態と回答された。増悪因子不明に内因性因子が必ずしも含まれているわけではなく、需要と供給のバランスが崩れやすくなっているため微細な因子でも容易に増悪する状態を意味するのではないかと提言された。本研究で肝硬変予後予測スコアの平均値は中等度であり、数値上重症と判断しがたい症例もあるため判断は難しいと回答された。					
以上、本研究では、検討すべき課題を残しているものの、肝硬変患者における急性増悪の病態解明につながるトランスレーショナル研究の土台となり得る有意義な研究と評価された。					