

## 記録

## 第 31 回 日本肝移植研究会

日時：2013 年 7 月 4 日(木)～5 日(金) 会場：熊本全日空ホテルニュースカイ

当番世話人：猪股裕紀洋（熊本大学小児外科・移植外科）

## 海外招請講演

## 1 Liver Transplant 50 years-How did it begin? Where are we today?

Baylor Transplant Institute, Baylor University Medical Center,

Göran B. Klintmalm, MD, PhD, FACS

Liver replacement as therapy for disease started with kidney transplantation. Joseph Murray and Francis Moore's transplant in 1954 using identical twins proved that the replacement of a healthy organ could cure a patient dying from end-stage organ failure. After Dr. Thomas Starzl finished his training at the University of Miami he was recruited in 1958 to Northwestern University in Chicago where he commenced doing liver transplantation in dogs. He gave a presentation at American Surgical Association in 1960, as did Dr. Moore. However, his series of dogs were much smaller than Dr. Starzl. Present at the meeting was another young surgeon Dr. Zukoski, using six mercaptopurine, in dogs undergoing kidney transplantation. At that time Roy Calne on a fellowship at Harvard as a research fellow began using a derivative of 6-MP, azathioprine with even better success. This fascinated Tom Starzl and after he moved to the University of Colorado in Denver in 1962, he quickly started a kidney transplant program. He showed that with immunosuppression of azathioprine and prednisone, kidney transplant could be successful. However, his focus was always liver transplantation and on March 1, 1963, fifty years ago, he attempted the first liver transplant in humans in the world. The three year old boy died on the table. During the ensuing years

he tried four more times, unsuccessfully, to do a liver transplantation. At the same time he developed antilymphocyte globulin that helped to prevent and also treat acute cellular rejection. In 1967 Dr. Starzl was able to successfully transplant the first human. He was followed by Drs. Calne in Cambridge the same year, Pichlmayr in Hanover in 1972 and Bismuth in Paris. Throughout the 1970's liver transplant continued to languish with a reported patient survival of 20-25% at one year. The breakthrough came in 1978 when Cyclosporine introduced for kidney and liver transplantation by Roy Calne. From Denver, in a series of 14 patients, of which 12 patients survived the surgery, 10 patients became long term survivors with an 83% survival rate. This breakthrough report was the beginning of modern liver transplantation. Since that time liver transplantation has developed dramatically by adding new and stronger immunosuppressants as well as refined technique. The improvements also include organ preservation, which is a singularly important improvement in making liver transplantation a clinical implacable endeavor.

Fifty years later liver transplantation is an accepted routine treatment for chronic end-stage liver disease and patients with hepatocellular carcinoma. Living donor liver transplantations popularized in 1998 were embraced around the United States. However, after a few highly publicized donor deaths the number of living donor liver transplants have decreased from a peak in 2001 of 412 cases (9%). There were only 194, (3.4%) adult donors in 2012. In the last few years instead the use of donors after

cardiac death (DCD's) were promoted. For a while in 2009 as many 6 % of the cadaveric donor organs were DCD's. However, the high incidence of graft failures, especially irreversible biliary complications, has diminished the popularity of the DCD donor.

Another issue that has become a problem due to its frequency is that of hepatocellular carcinoma. It is now beginning to overwhelm the liver transplantation making it very difficult for patients with benign disease and liver failure to get a cadaveric liver. The circumstances by which HCC's are accepted onto the waiting list are expected to change. On a similar vein, the liver allocation is also expected to undergo changes. The U.S. government has been pushing for many years for wider allocation to diminish the differences in waiting time between geographical areas. The wide disparity of productivity between organ banks has recently come to light and is likely a significant component in the variation in waiting times between different geographical regions in the U.S. At the FDA we have a major issue about the approval of generic drugs. The generic drug approval has caused considerable concern in the medical community that the current statutes for approval for generic drugs in the United States are too lax and are not applicable for narrow therapeutic index drugs, such as, the immunosuppressants. The FDA has recently announced changes which can be expected to affect the availability of generic immunosuppressive medications.

Finally, how the healthcare reform in the United States will affect organ transplantation and especially livers is completely unknown. The proposal has many problems and at this time we have no answers for any of the questions that are being raised. The only thing we know is that patients will need a liver transplantation also in the future and we will do our best to provide the needing patients with the transplants to save their lives.

## 2 Anatomical and Clinical Aspects of Split Liver Transplantation

Institute of Liver Studies, King's College Hospital

Shamsudin Mohamed Rela

Liver transplantation is the treatment of choice for end-stage and acute liver failure. The outcome of liver transplantation has improved dramatically in the last decade

due to advances in surgical techniques, anaesthetic protocols, and the introduction of new immunosuppressive therapies. However, the shortage of organs led to increase in waiting time for transplant and a significant mortality of patients on the waiting list. To overcome this shortage of allografts, a number of surgical strategies have been implemented, including split liver transplantation, which is an innovative strategy that has been introduced with the aim to increase the number of available organs for transplantation. Split for a child and an adult has become a routine procedure performed in larger centres with patient and graft survivals equivalent to that after full-size liver transplantation. However, split liver transplantation for two adult recipients is still considered a challenge, especially for patients with high MELD score, due to the possible development of small for size syndrome. The splitting technique involves dividing a whole donor liver in 2 portions with respective vascular pedicle, venous outflow and bile duct. Broelsch and colleagues reported the first experience of 30 splits in 21 children and 5 adults. In these early reports using the *ex vivo* technique, the results were poor with only 67% of children and 20% of adults surviving, with a high rate of morbidity and re-transplantation. However, subsequent data showed improved results of the *in situ* split that are comparable with those after full size liver transplantation. Graft and patient survival rates became equivalent to cadaveric full size transplantation. While the split procedure for an adult and a child is a validated procedure with good outcome, full-right and full-left split requires to be further developed and popularised. This will require more resources to invest in the field of small for size syndrome and liver reperfusion injury.

### 特別講演

#### iPS細胞からヒト臓器を作る—如何にして器官発生を模倣するのか?—

横浜市立大学大学院医学研究科臓器再生医学

谷口英樹

最近, 高い増殖能・多分化能・自己複製能を兼ね備えたさまざまな幹細胞 (stem cell) の分離・培養に関する細胞操作技術が高度化されつつあり, ヒト iPS/ES 細胞の医療あるいは産業利用へ向けた取り組みが急速に進展しつつある。

幹細胞には, 胚性幹細胞 (embryonic stem cells: ES

cells) や人工多能性幹細胞 (inducible pluripotent stem cells: iPS cells) などの多能性幹細胞と、各組織中に存在している体性幹細胞 (組織幹細胞: somatic stem cells) があり、それぞれが一長一短を有している。iPS/ES 細胞に代表される多能性幹細胞は、原理的にすべてのヒト機能細胞へ分化する能力を有していることから、その医療・産業応用がきわめて重要であることは明らかである。

しかしながら、現時点においては iPS/ES 細胞から内胚葉由来の機能細胞 (例えば、肝細胞など) への効率のよい分化誘導は困難であるとされている。この困難性の理由は複数存在すると思われるが、主として次の 3 点が当面の解決課題として重要であるとされている。第一に、肝細胞分化プロセスの中間段階に位置する肝幹細胞 (hepatic stem cell) を効率よく誘導することが、大量の肝細胞を創出するために必須であるにもかかわらず、そのための分化誘導技術が開発できていないことが問題である。第二に、肝細胞を終末分化させるためには、血管に対する細胞極性の獲得など、立体的な組織構造を再現することが必須であるにもかかわらず、その人為的再構成のための培養技術が開発されていないことが問題である。第三に、立体的な臓器を再構築するためには、複数のストローマ細胞との細胞間相互作用を効率よく再現することが必要であるにもかかわらず、そのような三次元共培養技術が存在しないことが問題である。

最近、われわれはヒト iPS 細胞を用いて、肝発生の初期ステップとして重要な位置を占めているヒト肝芽 (liver bud) の三次元的構成系を開発することにより、ヒト血管ネットワークを有する機能的なヒト肝臓組織を人為的に創出することを可能としている (Nature, in press)。本講演では、21 世紀ライフイノベーションのキーテクノロジーとされているヒト iPS 細胞の操作法に関する基盤技術、特に iPS 細胞を用いたヒト臓器の製造工程の実用化に関する新たな成果について紹介し、代謝性肝疾患に対する再生医療開発の方向性について議論したい。

## シンポジウム

### S 1-KN Current Status of Deceased Donor Liver Transplantation in Korea

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Suk-Koo Lee

The 1st liver transplantation (LT) performed in Korea was a deceased donor LT in a child with Wilson's disease in 1988. Since then, the number of deceased donors in Korea experienced a steep rise until 1999. Enforcement of the National Transplant Act in February 2000 was the beginning of a legal framework for deceased donor organ donation in Korea. It began with the establishment of the Korean Network for Organ Sharing (KONOS), which took charge of organ allocation and wait list management. However, with the absence of a potential deceased donor identification and management system, the number of deceased donors abruptly decreased and was maintained at a small number.

In 2011, major amendments in the National Transplant Act took effect. The changes included the establishment of independent organ procurement organization (IOPO), legislation requiring physicians to report and refer potential donors to IOPO. Also, the Korea Organ Donation Agency (KODA), responsible for organization of organ procurement in every Korean hospital was established with this amendment. These changes brought about an increase in number of potential donor referrals and also the number of overall deceased donors. The number of deceased donors in Korea increased from 265 in 2010 to 368 in 2011 and 409 in 2012.

The number of deceased donor liver transplantation (DDLT) is also on the rise in Korea. In 2012, 363 patients received DDLT nationwide, which was the most number of DDLTs performed in Korea in a year. However, there are currently more than 5600 patients on the wait list for LT in Korea. Even with the recent increase in organ donation and DDLT, many patients are still dying while waiting for a liver.

Deceased organ donation in Korea is expected to increase in years to come. With more effective legislation regarding deceased organ donation and better enforcement of policy, more active identification of potential donors on the part of the physician, and better public recognition

through non-government organizations and the media, this will become possible.

### S 1-1 脳死肝移植の現状と課題—日加の脳死肝移植の経験から—

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院臓器移植医療部,

<sup>2</sup> 東京大学医学部附属病院肝胆膵外科・

人工臓器移植外科, <sup>3</sup> トロント大学消化器内科

田中智大<sup>1,3</sup>・菅原寧彦<sup>1,2</sup>・田村純人<sup>2</sup>・金子順一<sup>2</sup>・

富樫順一<sup>2</sup>・青木 琢<sup>3</sup>・阪本良弘<sup>2</sup>・長谷川 潔<sup>2</sup>・

山敷宣代<sup>2</sup>・野尻佳代<sup>2</sup>・Leslie Lilly<sup>3</sup>・國土典宏<sup>2,3</sup>

当院は2001年以降計18例の脳死肝移植(DDLT)を実施した。その成績を報告し筆頭著者の前任地であるトロント大学におけるDDLTの現状と比較検討を行った。カナダ独自のDDLT待機システムにおいてはMELDスコアに限らず肝細胞癌や移植時点での医療内容がStatusに盛り込まれる点に特徴がある。当院に待機中の患者のうち近年制度改正により設定された医学的緊急度8点に相当する患者(n=13)の内実際に移植至ったのは1例で、残りの12例は中央値16日後に死亡した。当院とトロント大学でDDLTに至った症例を比較すると、性別・移植時HCV/HBV感染率・MELDスコアに有意差はなかったが、当院の症例は若く(p=0.03)、急性肝不全症例の割合が高く(p=0.002)、肝細胞癌が少ない傾向にあった(p=0.06)。DDLT後の5年生存率は当院100%、トロント大学81%で、有意差を認めなかった(p=0.07)。

【結 語】医学的緊急度8点の患者の短期予後は悪い可能性が示唆された。トロント大学と比較して当院のDDLTの移植成績は概ね良好だった。

### S 1-2 当科における脳死肝移植待機中死亡症例の検討

<sup>1</sup> 北海道大学大学院医学研究科消化器外科学分野,

<sup>2</sup> 北海道大学大学院医学研究科移植外科学講座,

<sup>3</sup> 北海道大学病院臓器移植医療部,

<sup>4</sup> 北海道大学病院看護部

青柳武史<sup>1</sup>・杉山 昂<sup>1</sup>・後藤了一<sup>1</sup>・大浦 哲<sup>1</sup>・

渡辺正明<sup>1</sup>・山下健一郎<sup>2</sup>・鈴木友己<sup>1</sup>・嶋村 剛<sup>3</sup>・

太田 稔<sup>2</sup>・山本真由美<sup>4</sup>・坂井 絢<sup>4</sup>・武富紹信<sup>1</sup>・

藤堂 省<sup>2</sup>

【目 的】臓器移植法改正後、年に40~50例の脳死肝移植が施行されている。当科では、これまでに26例の脳死肝移植を施行したが、その機会を得られずに待

機中に死亡する症例も多い。脳死肝移植登録待機患者の3カ月致死率は10%と報告されているが、わが国での死亡症例についての検討は少ない。

【方 法】1999年5月~2012年10月までに当科で脳死肝移植登録を行った患者196例のうち、待機中に死亡した78例(WL群)と移植実施26例(DDLT群)を、年齢、血液型、原疾患、登録時の重症度、待機日数において比較検討した。

【成 績】性別・血液型には両群に差は認めなかった。原疾患ではDDLT群で胆道閉鎖症が多い傾向にあった。登録時の重症度をMELD score, sChild-Pugh scoreで比較したところ両群に有意な差は認められず、むしろDDLT群に高い傾向にあった。待機日数の中央値は、WL群で143(0~3,021)日、DDLT群で314(3~2,173)日で有意差を認めなかったが(p=0.225)、最も症例数の多い緊急度6点で待機日数中央値を比較すると、WL群(n=38)で186(3~1,323)日、DDLT群(n=16)で626(35~1,881)日とWL群で有意に短かった(p=0.002)。待機中に緊急度6点から8点へ緊急度を変更した症例(WL群:n=8, DDLT群:n=6)では、ともに変更後の待機日数には有意差はなく、それぞれ9(2~88)日、25(9~71)日であった(p=0.142)。

【結 論】WL群は登録時の重症度は変わらないものの、待機日数が有意に少なかった。これは、WL群に肝不全が急速に進行した症例が多く含まれている可能性が考えられた。脳死肝移植登録後の綿密なフォローアップ、そして適切な時期での緊急度変更をすることが大切だが、現行のアロケーションシステムにおいて同一の緊急度(6点あるいは8点)に登録される症例に、肝不全の進行を急速に來す症例と緩徐に進行する症例が混在している可能性もあり、欧米のようなextra pointシステムの導入も考慮していくことが必要と考えられた。

### S 1-3 分割脳死肝移植症例の検討

<sup>1</sup> 国立成育医療研究センター臓器移植センター,

<sup>2</sup> 名古屋大学医学部附属病院移植外科,

<sup>3</sup> 熊本大学医学部附属病院小児外科・移植外科,

<sup>4</sup> 京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科

阪本靖介<sup>1</sup>・笠原群生<sup>1</sup>・小倉靖弘<sup>2</sup>・武市卒之<sup>3</sup>・

阿曾沼克弘<sup>3</sup>・猪股裕紀洋<sup>3</sup>・吉澤 淳<sup>4</sup>・海道利実<sup>4</sup>・

上本伸二<sup>4</sup>

【背 景】脳死ドナーからの肝臓提供を有効かつ最大

に利用する方法として分割肝移植法は有用であり、特に小児肝移植医療において大きな福音をもたらす。

**【対 象】**2012 年度末までに自施設および他施設にて同一脳死ドナーより分割肝グラフトを使用した脳死分割肝移植 12 例（男性 3 例，女性 9 例）。移植時年齢は 12 日～52 歳（12 歳未満 7 例，12 歳以上 5 例）。原疾患内訳は劇症肝炎（FHF）4 例，肝移植後肝不全（post-LT）3 例，原発性硬化性胆管炎（PSC）2 例，胆道閉鎖症（BA）1 例，アラジール症候群（AGS）1 例，C 型肝炎（HCV）1 例。臓器提供施設にてグラフトを *ex vivo* 法にて分割し，さらに小児 2 例においては自施設にて減量外側区域グラフトへと減量した。脳死肝移植登録，脳死ドナー，移植手術および移植後成績について検討した。術後観察期間は 10 日～2.5 年であった。

**【結 果】**医学的緊急性評価は 10 点：6 例（FHF 4 例，post-LDLT 1 例，AGS 1 例），8 点：1 例（post-LDLT 1 例），6 点：5 例（PSC 2 例，post-LDLT 1 例，BA 1 例，HCV 1 例）。脳死肝移植までの待機期間は 10 点：2～23 日（10 日以内 6 例），8 点：712 日，6 点：45 日～4,568 日。脳死臓器提供者年齢は 18 歳未満：1 例，18 歳以上 50 歳未満：5 例であり，グラフトとして右三区域：4 例，右葉：2 例，左葉：2 例，外側区域：2 例，減量外側区域：2 例の提供を受けた。冷阻血時間は 4 時間 56 分～12 時間 4 分。手術時間は 5 時間 58 分～23 時間 36 分。術後手術合併症として 1 例において分割手技に起因する胆管閉塞（accidental bile duct ligation）あり，また，腹腔内出血 4 例，門脈狭窄 1 例，肝静脈狭窄 1 例，肝動脈解離 1 例を認めた。2 例が術後敗血症にて死亡し，1 年グラフト生存率は 83.3% であった。

**【結 語】**分割脳死肝移植後予後は小児・成人症例ともに生体肝移植と比較し遜色のないものであったが，分割肝移植におけるドナー・レシピエント適応の検討および手術手技の改善が必要と考えられる。

## S 1-4 再肝移植症例に対する肝腎同時移植経験と，本邦の複数臓器分配における MELD score のもつ問題点

<sup>1</sup> 岡山大学病院肝胆膵外科，

<sup>2</sup> 岡山大学大学院消化器内科，

<sup>3</sup> 岡山大学病院移植コーディネーター東京

八木孝仁<sup>1</sup>・信岡大輔<sup>1</sup>・篠浦 先<sup>1</sup>・保田裕子<sup>3</sup>，

高木章乃夫<sup>2</sup>，吉田龍一<sup>1</sup>・内海方嗣<sup>1</sup>・株田祐三<sup>1</sup>・

高木弘誠<sup>1</sup>・貞森 裕<sup>1</sup>・藤原俊義<sup>1</sup>・佐藤大輔<sup>1</sup>

**【背 景】**本邦では長らく肝移植の主流が生体であったため，肝腎同時移植ほとんど行われていない。2010 年より脳死臓器移植法の改正で同一ドナーからの複数臓器の提供が可能となった。今回われわれは，生体肝移植後 12 年後に維持透析・血漿交換を要した慢性腎・肝不全の患者に対し，本邦初の脳死肝腎同時移植（SLK）を完遂し良好な成績を得たので報告し，SLK の臓器分配上予測される問題点について指摘する。

**【対 象】**50 歳女性，12 年前に出産後肝不全に対し実父より肝左葉提供を受けた。肝静脈狭窄があり頻回のバルーン拡張を要したが，2010 年にステント挿入を受けた。脾機能亢進に対し摘脾の施術，肝性脳症の頻発に後腹膜郭清や腎機能悪化による透析導入を受けた。2011 年になり，肝性脳症が頻発し始め MELD 15 点 CPT 10 点で初回脳死移植登録となった（6 点）。2012 年 7 月，黄疸の増強に加え，肝性昏睡，門脈血栓症，機能性イレウスなどの急速な病状の進行があり MELD 46 点となったため当院に施設変更の後，修正登録を行った（8 点，1 位待期）。再登録後 46 日で臓器提供があり SLK を施行した。門脈血栓は SMV から両門脈枝に及び，動脈再建を先行させ無肝期の短縮を図った。

**【結 果】**手術時間 16 時間 35 分，肝冷虚血時間 670 分，腎冷虚血時間 987 分，出血 23,000 ml であった。患者は翌日に肝内挫創からの被膜下出血を起こしたが IVR にて止血した。軽度の腎単独拒絶と尿細管性アシドーシスにはパルスと CNI 減量で対処可能で，術後 68 日後軽快退院した。SLK の侵襲は大きい，異時性移植と比較して免疫学的には有利であり，患者生存率も生着率も比較的良好である。MELD score は Cr の荷重が大きく，肝移植単独で回復可能な AKI 患者が腎不全患者の移植機会を奪う，Child B の患者でも維持透析ならトップ待期となりうるなどの矛盾がある。

**【結 語】**本邦でも SLK の適応に関する議論が必要であるが，わが国の MELD/CPT 併用システムはこの矛

盾解消の一助となりうる。

### S 1-5 わが国における脳死肝移植の定着には何が必要か？

京都大学肝胆膵移植外科学

海道利実・小川晃平・藤本康弘・伊藤孝司・

富山浩司・森 章・上本伸二

【目 的】脳死肝移植が予想より増加していない現状を踏まえ、わが国における脳死肝移植の定着には何が必要か、種々の観点から検討してみた。

【臓器摘出と摘出手技】摘出器材の共通化、ドナー発生病院での提供、人的協力により、徐々に負担軽減が図られている。摘出手技については、厚労科研「古川班」のご尽力で、ブタを用いたシミュレーションを開催していただいている。

【脳死肝移植数増加に向けた取り組み】ポテンシャルドナーの顕在化が重要である。現実的には、脳外科病院を中心としたドナーアクションプログラムの推進と分割肝移植が挙げられる。1) ドナーアクションプログラム：ポテンシャルドナーが多いと思われる脳外科や三次救急病院を中心にした啓発が効率的である。現場で移植医療の現状や支援システムについて説明し、脳死判定の“ハードル”を下げる努力を行う。2) 分割肝移植：生体肝移植中心に肝移植が発展してきたわが国においては、有望な方法である。当科では、ドナー体重とレシピエント体重比が1.5倍以上で、体格的に分割肝移植が望ましければ、ドナー情報時に分割肝移植を考慮している。当科法改正後の脳死肝移植17例中7例が分割肝移植であり、そのGRWRは1.53(0.98-2.49)と、当科生体肝移植症例より有意に大きく、グラフト不全を認めず。

【レシピエント選択基準の変更】6点と8点以上の待機日数中央値は、各々973日、8.5日と、8点以上で有意に待機日数が短かった( $P<0.001$ )。一方、緊急度、MELD別で生存率に有意差を認めず、8点、10点は妥当である。

【安定した肝移植システム構築】外科医・内科医などのマンパワーとICUなどのハードが確保できなければ症例数の増加に対応できない。政府レベルでの強力な人的・法的・経済的支援も必要である。

【結 語】わが国の脳死肝移植医療のさらなる定着には、脳死ドナーの増加に加え、チーム医療、ハードの確保、政府レベルでの強力な支援などが不可欠である。

### S 1-6 脳死肝移植推進のための医学生への啓蒙活動の必要性～ドナーアクションの一環としての取り組み～

<sup>1</sup> 徳島大学消化器・移植外科,

<sup>2</sup> 徳島大学医療教育開発センター

居村 暁<sup>1</sup>・石川大地<sup>1</sup>・浅野間理仁<sup>1</sup>・山田眞一郎<sup>1</sup>・

齋藤 裕<sup>1</sup>・岩橋衆一<sup>1</sup>・金本真美<sup>1</sup>・荒川悠佑<sup>1</sup>・

池本哲也<sup>1</sup>・森根裕二<sup>1</sup>・岩田 貴<sup>1,2</sup>・宇都宮 徹<sup>1</sup>・

島田光生<sup>1</sup>

【背景・目的】ドナーアクションと将来の移植医療従事者の確保を目的に、これまで市民公開講座や医学部講義を行ってきた。今回、アンケート結果を解析し医学部生への移植医療理解・促進のための啓蒙活動の必要性を検討した。

【方 法】医学科2年生を対象に「生命倫理」(90分講義×2)の講義を行い、ドナーアクションとして開催した市民公開講座を医学科3年生の講義とした。各終了後にアンケートを実施した。項目は、①ドナーカードを保有しているか、②講義・講演会聴講後、ドナーカードを保有しようと思ったか、③臓器提供の方法としてOPTINGINとOPTINGOUTどちらに賛成するか、④脳死を人の死として受容できるか、⑤臓器提供できるか、⑥臓器移植を受ける意思はあるか、⑦海外渡航移植の自粛に賛成か、⑧生体肝移植を認めるか。

【結 果】「臓器移植」の講義は行われていたが、臓器移植システム、ドナー確保や脳死のコンセンサスなど社会的な問題点に関する講義はなかった。アンケート結果は、ドナーカード非保有率は92%で、このうち83%が講義または講演会によってドナーカードを保持しようと思った。臓器提供の方法としてOPTINGIN賛成が30%、反対が12%、どちらでもないが34%であった。脳死を人の死として受容するかは受容するが84%、受容すると回答したうち90%が臓器提供をする意思があり、87%が脳死移植を受けたいと答えた。一方、脳死を受容できないと回答した人の90%は臓器提供の意思があり、95%が脳死移植を受けたいと答えた。渡航移植の自粛については45%が賛成、90%が生体肝移植は今後も必要と回答した。自由記載欄には講義・講演会での実際に移植を経験した患者・ドナーの話聴講したことは、医学生が移植医療の現状を理解するのに有益であったという回答が多かった。

【結 語】ドナーアクションの一環として医学部生の移植医療理解・促進のための講義や市民公開講座は非

常に有用であると考えられた。

### S 1-7 諸外国に学ぶ脳死下臓器提供増加を目指すシステム改革の提案

長崎大学大学院移植・消化器外科

曾山明彦・高槻光寿・日高匡章・北里 周・  
足立智彦・藤田文彦・金高賢悟・南 恵樹・

黒木 保・江口 晋

【背景と目的】脳死下臓器提供数増加に向けて、既に実行されている諸外国の取り組みを参考に、わが国の医療システムや一般市民の理解にマッチした、脳死下臓器提供に際しての情報提供がスムーズに行われるためのシステムづくりについて検討する。

【方 法】諸外国におけるポテンシャルドナー出現時の情報伝達、家族への情報提供システムについて聞き取り調査。

【結 果】人口 100 万人当たりの死体ドナー数が 25 件を超える、スペイン、アメリカなどでは、脳死者が発生した場合、organ procurement organization (OPO) への報告義務が課されている。アジア・韓国でも、脳死者が発生した場合の報告義務がある。ベルギーは、推定同意を基本とする opting-out 制度であり、100 万人当たりの死体ドナー数は 25 を超える。脳死者が生前に提供に関する登録を施行していない場合も、家族への臓器提供に関する情報提供が義務付けられている。Opting-in 制度を採用しているイギリスでの死体ドナー数は 100 万人当たり 10 件程度に留まっているが、運転免許証取得時に、提供意思の表示が義務付けられている。同じ opting-in 制度を採用しているオランダも死体ドナー数は 12 件程度に留まっているが、脳死者の報告に関しては、各施設で報告に関するチェック機構が設けられている。スペインモデルに代表されるように、臓器提供数増加時に各施設へのインセンティブを与える制度や、米国や韓国のように報告義務を行った場合のペナルティ制度などを設けている国もある。

【考 案】各国、制度が違う中でも臓器提供を増やすため、種々のシステムが採用されていた。本邦においても、現場医師の感覚、市民の理解度も鑑みた脳死者発生時の臓器提供に関する報告、情報提供制度の導入を検討する時期にあると思われる。脳死者発生時に現場の医療従事者がストレスを感じることなく、スムーズに臓器提供に関する情報提供が行われる制度を確立することが重要である。

### S 2-1 ステロイド抵抗性急性拒絶反応に対する当科における治療戦略

<sup>1</sup> 東北大学病院移植・再建・内視鏡外科、

<sup>2</sup> 東北大学病院臓器移植医療部

川岸直樹<sup>1,2</sup>・神保琢也<sup>1</sup>・阿佐美健吾<sup>1</sup>・中西 史<sup>1</sup>・  
武田郁央<sup>1</sup>・宮城重人<sup>1</sup>・佐藤和重<sup>1</sup>・佐藤 成<sup>1</sup>・

大内憲明<sup>1</sup>

【目 的】肝移植周術期および長期におけるステロイド抵抗性の重症急性拒絶反応症例について検討したので報告する。

【方 法】移植時の免疫抑制療法はタクロリムスを基本にステロイド、アザチオプリン、MMF のうち 1 剤か 2 剤の症例が 12 例、シクロスポリン、ステロイド、アザチオプリンが 2 例であった。ABO 不適合移植が 5 例あった。拒絶反応の診断は、経皮的針生検による病理組織検査を基本とした。治療は、ステロイド抵抗性拒絶反応に対して DSG を 3-5 mg/kg/日 で連日 4~14 日間、OKT 3 は 5 mg/m<sup>2</sup> で連日 5~9 日間投与した。3,000/mm<sup>3</sup> 以下の白血球減少症、50,000/mm<sup>3</sup> 以下の血小板減少症に対しては G-CSF、血小板輸血をそれぞれ施行した。

【成 績】当科で施行した 155 例の肝移植術のうち、移植後 3 カ月以内の周術期に 12 例計 12 回のステロイド抵抗性の重症急性拒絶反応がみられ、7 例に DSG、3 例に OKT 3、1 例に DSG とリツキシマブ、1 例に DSG と OKT 3 を投与した。ABO 不適合移植の 4 例は抗体関連型拒絶、他の 8 例は急性細胞性拒絶であった。DSG、OKT 3 などの投与時期は平均で 20.6 病日であった。11 例の拒絶反応は軽快したが、ABO 不適合症例での抗体関連型拒絶反応の 1 例では、DSG と急性血液浄化療法も併用したが著効は示さず亡くなった。また、移植後長期（移植後 10 年、4 年）でもステロイド抵抗性急性細胞性拒絶反応が 2 例に 2 回あった。2 例とも DSG を使用し軽快した。3 例で DSG による肝障害がみられたが、DSG、OKT 3 による重篤な合併症はなかった。

【結 論】生体肝移植におけるステロイド抵抗性の急性拒絶反応に対しては DSG、OKT 3 は有効であった。抗体関連型拒絶反応に対しては無効な例があり、その治療は今後の課題である。

## S 2-2 乳児急性肝不全における肝移植後ステロイド抵抗性拒絶反応に対するBasiliximabの使用経験

国立成育医療研究センター

重田孝信・阪本靖介・内田 孟・佐々木健吾・  
浜野郁美・金澤寛之・福田晃也・中澤温子・  
笠原群生

【背 景】乳児急性肝不全に対する肝移植後の生存率は他疾患に比べ低く、約40%と報告されている。ステロイド抵抗性拒絶反応の頻度が高く、治療に難渋することが多い。

【目 的】当院における急性肝不全症例に対する肝移植後拒絶反応、特に、ステロイド抵抗性拒絶反応に対するbasiliximab (Simulect™)の使用経験について報告する。

【対 象】2005年12月-2012年12月に当院で施行した生体・脳死肝移植症例226例中、急性肝不全症例は39例(17.3%)であった。観察期間は1カ月～7年3カ月(中央値2年7カ月)、移植時年齢は生後19日～12歳4カ月(中央値10カ月)で、乳児症例は24例(61.5%)であった。39例中拒絶反応を認めた症例は17例(43.6%)であり、うちステロイド抵抗性拒絶反応(肝生検にて拒絶反応と診断し、ステロイドパルス療法3回以上施行した症例)は8例(20.5%)に認め、6例(15.4%)にbasiliximabを使用した。6例すべて乳児期肝移植症例(移植時年齢:6～10カ月)であった。basiliximab治療前ステロイドパルス回数は3回～17回(中央値:4回)、治療日は術後18日～762日(中央値:153日)であった。

【結 果】全例生存中であるが、basiliximab治療後に拒絶反応を3例に認めた。うち1例はbasiliximab投与後も改善せず、グラフト機能不全となり、術後9カ月時(投与後2週間)に再移植を施行した。肝機能は速やかに改善し、退院までの期間は18～90日であった。basiliximab治療前の肝生検における病理組織学的所見では、全例において中等度以上の拒絶反応を認め、中心静脈周囲の障害が高度であった。Basiliximab治療後、3例において投与後8, 9, 21カ月後にステロイドを中止しえた。乳児急性肝不全に対する肝移植症例の患者生存率は78.2%であった。

【まとめ】急性肝不全に対する肝移植後のステロイド抵抗性拒絶反応の治療に対しbasiliximab治療は有用であり、急性肝不全症例の肝移植後グラフト生着率・患者生存率向上に寄与すると思われる。

## S 2-3 肝移植後の慢性拒絶反応、移植後特発性肝炎に対する治療と成績

<sup>1</sup> 京都大学医学部附属病院肝胆臓・移植外科,

<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院 小児外科,

<sup>3</sup> 京都大学医学部附属病院病理診断部

吉澤 淳<sup>1</sup>・小川絵里<sup>2</sup>・富山浩司<sup>1</sup>・伊藤孝司<sup>1</sup>・  
小川晃平<sup>1</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・岡本晋弥<sup>2</sup>・森 章<sup>1</sup>・  
海道利実<sup>1</sup>・宮川 文<sup>3</sup>・羽賀博典<sup>3</sup>

【背 景】肝移植後、慢性拒絶反応(CR)と移植後特発性肝炎(IPTH: de novo 自己免疫性肝炎を含む)は長期生存症例のグラフト肝不全の原疾患の再発に次ぐ原因である。ともに、難治性で強力な免疫抑制療法を必要とする疾患であり、当施設での成績と治療方法について検討を行った。

【方 法】当施設において2012年12月までに病理診断でCR(疑診を含む)と診断された症例64例、IPTHと診断された58例について検討を行った。

【結 果】CRと診断された症例46例がグラフト肝不全となった。慢性拒絶反応に対する治療として、CNI増量41例、ステロイドパルス療法27例、OKT3療法14例、MMF開始32例、sirolimus投与12例を行った(重複あり)。治療が有効であった症例は各々14例、7例、5例、10例、4例であった。現在、安定した肝機能を維持している症例は12例(うちsirolimusの投与は2例)、肝機能異常が持続している症例が6例(うち、2例がsirolimus内服、2例は脳死登録中)である。CR後、生存症例はグラフト肝不全症例と比べCR診断時のT-Bilが有意に低かった。(中央値6.1 vs 16.4,  $p=0.01$ ) CRの背景として、難治性急性拒絶反応後が35例(乳児劇症肝炎後8例)、不十分な免疫抑制療法後18例(non-adherence 4例)、C型肝炎治療(IFN療法)後7例、その他4例あった。現在、CRの発生予防として、乳児劇症肝炎に対する肝移植後、およびC型肝炎に対するIFN療法中は免疫抑制療法の強化を行っている。IPTHと診断された症例のうち13例がグラフト肝不全となり、26例が肝炎持続している。治療方法はCNIとMMFまたはステロイドの2剤または3剤併用療法を行っている。ステロイドの減量によって、肝炎再発を繰り返すことが特徴である。

【結 論】CRは難治性であり、早期診断と多剤併用免疫抑制療法が重要で、特にCNI増強が有効である。また、CRハイリスク症例では予防が大切である。一方、難治性IPTHはステロイドの維持が重要で、減量は慎重に行う必要がある



## S 2-4 肝移植後のステロイド抵抗性細胞性拒絶反応に対する治療戦略

広島大学大学院医歯薬保健学研究院消化器・移植外科学

石山宏平・大平真裕・田原裕之・井手健太郎・

小林 剛・田中友加・田代裕尊・大段秀樹

肝移植術後管理は複合的な要素を多く含んでいることから、免疫状態を適切な監視下に置いて拒絶反応を制御すると同時に感染症の発症や原疾患の再発を防ぐために、免疫抑制療法の最適化を行うことが重要となってくる。当院では、個々の細胞性免疫状態を的確に把握するために CFSE 色素とマルチカラーフローサイトメトリーを用いたリンパ球混合試験 (CFSE-MLR) に基づく免疫モニタリングシステムを臨床導入している。ステロイド抵抗性細胞性拒絶反応に対する治療戦略としては、CFSE-MLR で CD 4, CD 8 T 細胞共に強い抗ドナー応答性を認め、ステロイドパルス療法に鋭敏な反応を示さない場合には、早期に OKT-3 もしくは ATG を使用している。当院で 2010 年以降に生体肝移植術を施行した症例のうちステロイド抵抗性細胞性拒絶反応として ATG を投与した 5 症例に対して CFSE-MLR の解析結果を含めた術後経過の検討を行い、2010 年以前に OKT-3 を投与した 10 症例との比較を行った。OKT-3, ATG 共に 99.9% 以上の CD 3 陽性細胞除去効果があることは *in vivo* で確認できた。OKT-3 群の原疾患は HCV 7 例 (HCC 合併 4 例), HBV 1 例 (HCC 合併 1 例), AIH 1 例, アルコール性 1 例であり、ATG 群では HCV 4 例 (HCC 合併 3 例), NASH 1 例で ATG の投与量は 75-100 mg/日、投与期間は 3-7 日であった。ATG 群, OKT-3 群共に治療後に CMV 血症を認め、OKT-3 群では重傷感染症を 3 例、肝不全を 4 例に認めた。OKT-3 群では 3/10 例 (30%) の生存率であったのに対して、ATG 群では肝機能障害、感染症ともに重篤化せずに全例 5/5 (100%) が治癒している。免疫モニタリングによるステロイド抵抗性拒絶反応の予測診断を行うことが術後合併症の低下や生存率向上に影響すると考えられる。

## S 2-5 肝移植後拒絶反応の発症および治療応答性に関する臨床因子の解析

東京大学医学部人工臓器移植外科

進藤潤一・菅原寧彦・金子順一・田村純人・

田中智大・青木 琢・阪本良弘・長谷川 潔・

國土典宏

【背景】肝移植後拒絶反応の発症と治療応答性を決

定づける因子はいまだエビデンスに乏しい。

【方法】当院で施行された 500 例の生体肝移植症例のうち小児例, APOLT, 再移植を除いた 413 例を対象に拒絶の危険因子, 治療応答性を検討した。

【結果】116 例 (28.8%) で拒絶を認め、うち 99 例 (85%) は術後 3 カ月以内の発症であった。拒絶のエピソードは 92 例 (79%) で単回であり、RAI score は 3-4 が 82 例 (74%) と軽症例が多かった。急性拒絶 99 例中 97 例は steroid bolus による治療を受けたが 55 例 (57%) は反応に乏しく二次治療を要した。臨床的な治癒は 98 例 (99%) で得られた。多変量解析では若年症例 [オッズ比 (OR) 0.7], 自己免疫性疾患 (OR 2.3), HLA-DR ミスマッチ (OR 2.7), T リンパ球クロスマッチ陽性 (OR 4.0) が急性拒絶の危険因子であったが、これらが移植後の予後を損なうことはなかった。難治例, 再発例はいずれも自己免疫性疾患で有意に多かった。

【結論】急性拒絶反応はほぼ制御可能であり拒絶の危険因子が移植後の予後を損なうことはない。自己免疫性疾患では難治例や再燃例が多く慎重な経過観察を要する。

## S 3-KN C 型肝炎に対するインターフェロン治療の現況

国家公務員共済組合連合会新小倉病院肝臓病センター長

野村秀幸

【背景】C 型肝炎に対するインターフェロン (IFN) 治療は 1992 年から開始されたが、1 型・高ウイルス患者への効果は低かった。2004 年から PEG-IFN と ribavirin による治療 (PEG-IFN/RBV) が開始され、1 型・高ウイルス患者の治療効果 (SVR 率) は 40% から 50% と向上した。2 型患者においては、24 週間の治療で約 80% 以上の SVR 率を達成できた。一方、1 型・高ウイルス患者へは治療期を 48 週間から 72 週間に延長しても、SVR 率は 60% 前後に止まった。治療期間の短縮と効果のさらなる向上を目指し、2011 年から PEG-IFN/RBV+Telaprevir による 3 剤併用療法 (PEG-IFN/RBV/TVR) が開始された。この治療により、治療期間は 24 週間に短縮され、SVR 率も 73% 以上となった。しかし、多剤の使用により、貧血、血小板減少、皮疹、食欲不振、全身倦怠感、うつ症状などの多くの合併症がみられ、使用患者への制限が多い。特に、うつ症状の患者、肝硬変患者、貧血患者は適応外である。今後は、貧血や皮疹の出現が少ない薬剤の開

発や IFN なしの経口剤だけの治療方法も検討されている。

経口剤の HCV 耐性の点からみると、IFN との併用は重要である。現在は PEG-IFN $\alpha$  製剤を中心として開発されているので、うつ患者への使用は困難である。うつ患者や肝硬変患者、高齢者へは、IFN $\beta$  と ribavirin との併用療法も行われている。今回は、C 型肝炎に対する IFN 治療の変遷と 3 剤併用療法の現状、うつ患者、高齢者への治療の工夫などについて述べる

### S 3-1 生体肝移植後 C 型肝炎再発に対する多角的治療戦略

九州大学消化器・総合外科

池上 徹・調 憲・副島雄二・吉住朋晴・  
山下洋一・播本憲史・戸島剛男・吉屋匠平・  
中川原英和・木村光一・松本佳大・前原喜彦

【はじめに】C 型肝炎に対する生体肝移植後の肝炎再発に対する治療は容易ではない。

【対象と方法】当科において 2012 年までに C 型肝炎に対して生体肝移植を施行した 153 例を対象とした。当科では、組織学的 C 型肝炎再発を認めたものにペグインターフェロン・リバビリン療法を行っており、VR 後 48 週継続治療を基本としている。

【結 果】94 例（1 型 82 例，2 型 12 例）にペグインターフェロン・リバビリン療法を行った。治療による EVR 率は 20.2%，VR 率は 58.5%，SVR 率は 47.8% であった。SVR (n=45) となった症例のうち，EVR-SVR は 20 例（44.4%）であり，半数以上の 25 例（55.6%）は delayed VR 後に 48 週以上の治療を追加した症例であった。ペグインターフェロン  $\alpha$ -2 b・リバビリン療法により VR が得られなかった症例のうち，17 例で二次治療として  $\alpha$ -2 a 型への conversion が行い，このうち 4 例（23.5%）で VR が，3 例（17.6%）で SVR が得られた。1 b 型症例のうち，49 例でドナー・レシピエントの IL 28 B-SNP 解析が可能であった。IL 28 B major/major 群（n=29）および major 含有群（n=20）の SVR 率はそれぞれ 68.9% および 15.0% であった。また，major/major 群のうち，AA 70/91（double wild=1），ISDR（変異 2 個以上=1），IRRDR（変異 6 個以上=1）で解析すると，合計ポイント 0（n=5），1（n=12），2（n=10），3（n=2）それぞれの SVR 率は 40.0%，66.7%，80.0%，100% であった。また，胆汁鬱滞性肝炎を 5 例に発症したが，全例で上記治療にて VR が得られた。移植後 2 週間目の HCV-RNA >7.2 lo-

gIU/ml は胆汁鬱滞型再発の危険因子であった。NR あるいは Relapse 例に対するテラプレビル導入は 5 例に行い，現在まで RVR が 2 例，EVR が 2 例，NR が 1 例である。

【まとめ】多角的治療戦略により生体肝移植後 C 型肝炎再発の治療成績は向上してきた。

### S 3-2 生体肝移植後の再発 C 型肝炎に対する低容量抗ウイルス療法

神戸大学肝胆臓外科

武部敦志・福本 巧・木戸正浩・田中基文・  
木下秘我・蔵満 薫・福島健司・浦出剛史・  
宗 慎一・具 英成

【背 景】肝移植後の脾機能亢進症の残存は，再発 C 型肝炎に対するペグインターフェロン/リバビリン（IFN/RBV）療法の障害となる。脾摘術の抗ウイルス療法へのコンプライアンス改善効果が報告されているが，出血・脾液瘻・脾静脈血栓などの合併症の存在も無視できない。われわれは肝移植時に脾摘術は付加せず，再発 C 型肝炎に対し低容量の IFN/RBV 療法を比較的早期に開始しており，今回その治療成績を解析した。

【患者および治療戦略】2000～2012 年に施行された生体肝移植のうち 1 年以上の観察を行えた C 型肝炎硬変 23 症例。再発 C 型肝炎の治療は，病理診断後に半量程度で IFN/RBV 療法を開始し，コンプライアンスに合わせ容量を調節した。HCV-RNA の陰性化後，2 年間 IFN/RBV を継続し SVR の判断を行った。Null-Responder においても IFN/RBV は長期継続した。

【結 果】移植前の平均年齢は中央値 58（39～68）歳，平均 MELD score は 12.2（5～24）点。平均脾容積は 668.7（292～1,623）ml であった。18 症例で IFN/RBV 療法が行われ，治療開始時期の平均は移植後 4.1（0.7～12.1）カ月，治療開始時の平均血小板数は  $10.8（4.1\sim31.4）\times 10^4/\mu\text{l}$  だった。5 症例では感染や肝細胞癌の再発などにより IFN/RBV の開始・継続ができなかった。全症例で治療中に IFN/RBV の減量が必要であったが，11 症例（61.1%）で治療開始後平均 12.4（0.9～34.9）月に HCV-RNA の陰性化が確認され，その後 SVR が得られた。観察期間内 [平均 55.2（15.9～92.6）カ月] で HCV の再燃は認めなかった。SVR が得られなかった 7 症例中 2 例（28.6%）で F 1 以上の肝繊維化を認めた。移植 1 年後，平均脾容積は 483（203～1,024）ml と巨脾の改善を認め，平均血小板数は 8.4（2.2～14.7）

$\times 10^4$ /ul と比較的維持されていた。

**【結 語】**脾摘を付加しない生体肝移植後の再発 C 型肝炎に対して、低容量 IFN/RBV は比較的早期に開始可能で、長期継続により高い SVR 率を得られた。

### S 3-3 肝移植後 C 型肝炎再燃に対する IFN 治療効果 (3 剤併用を含む) と 10 年生存率の検討

<sup>1</sup> 広島大学病院消化器・代謝内科,

<sup>2</sup> 広島大学病院消化器外科

河岡友和<sup>1</sup>・高橋祥一<sup>1</sup>・石山宏平<sup>2</sup>・田代裕尊<sup>2</sup>・

大段秀樹<sup>2</sup>・茶山一彰<sup>1</sup>

**【目 的】**肝移植後 C 型肝炎再燃に対する IFN 治療効果と累積生存率について検討した。

**【方 法】**対象は 2000 年から 2012 年 5 月までに肝移植後 C 型肝炎再燃に対する IFN 治療を行った 51 例。preemptive に PEGIFN/RBV 療法を開始した。

**【結 果】**IFN 治療評価可能であった症例は 37 例であり、年齢の中央値は 58 歳。男性/女性: 26/11。genotype 1 型 (n=31) の SVR 率は 45% (14/31), genotype 2 型 (n=6) の SVR 率は 100% (6/6) であった。IFN 治療で SVR が得られた 20 例の 10 年生存率は 95%, SVR が得られなかった 17 例の 10 年生存率は 44% であり SVR 例は長期生存を得られた。SVR が得られなかった症例で死亡した 7 例の死因は C 型肝炎の再燃が 3 例, 感染症 1 例, 拒絶が 1 例, 外傷性脳出血が 1 例, 癌再発 1 例であった。Genotype 1 の 30 例のうち治療を完遂した 22 例でレシピエントとドナーの IL 28 B と IFN 治療効果について検討した。レシピエント IL 28 B (TT/TG+GG=16/6), ドナー IL 28 B (TT/TG+GG=17/5) であった。SVR 率は, レシピエントにおいては, TT 群は 68% (11/16), TG+GG 群は 50% (3/6) であり有意差を認めなかったが, ドナーにおいては, TT 群は 76% (13/17), TG+GG 群は 20% (1/5) (P=0.039) と, TT 群のほうが SVR 率は高かった。2 例において 3 剤併用を行った。1 例目は 64 歳女性, レシピエント IL 28 B TT, ドナー TG。PRG 100  $\mu$ g, RBV 200 mg, TVR 1,500 mg で開始し, ウイルスは 4 w で陰性化した, 11 w 後に全身倦怠感で中止。治療終了 3 カ月後にウイルス再燃した。2 例目は 60 歳男性, レシピエント IL 28 B TT, ドナー TT。PRG 100  $\mu$ g, RBV 200 mg, TVR 1,500 mg で開始しウイルスは 2 w で陰性化し 3 カ月間の TVR を終了し, 現在 2 剤併用中にて 8 カ月間陰性化を維持している。

**【結 語】**肝移植後 C 型肝炎再燃に対する IFN 治療により SVR が得られた症例は長期予後が期待できる。2 剤併用の IFN の治療効果にはドナーの IL 28 B がかわっており, 今後 3 剤併用の治療成績の検討が必要である。

### S 3-4 C 型肝炎肝硬変に対する生体肝移植の現状と挑戦

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院人工臓器移植外科,

<sup>2</sup> 東京大学医学部附属病院 肝胆膵外科,

<sup>3</sup> 東京大学医学部附属病院臓器移植医療部,

<sup>4</sup> 東京大学医学部附属病院組織バンク部,

<sup>5</sup> 東京大学医学部附属病院医療評価・安全・研修部,

<sup>6</sup> 国際医療福祉大学山王メディカルセンター消化器内科

田村純人<sup>1,4,5</sup>・菅原寧彦<sup>1,3</sup>・野尻佳代<sup>3</sup>・田中智大<sup>3</sup>・

山敷宣代<sup>3,6</sup>・金子順一<sup>1</sup>・石沢武彰<sup>2</sup>・青木 琢<sup>2</sup>・

阪本良弘<sup>2</sup>・長谷川 潔<sup>2</sup>・國土典宏<sup>1,3</sup>

**【目 的】**C 型肝炎肝硬変治療における肝移植では, 移植後の再感染ならびに肝炎再燃による長期成績の低下が問題となっている一方で, 最適な治療戦略は明らかでない。

**【方 法】**1996 年より 2012 年まで当施設で施行された 134 例の C 型肝炎に対する生体肝移植を検討した。当科では再燃を待たずに術後早期に積極的にインターフェロン (INF) 治療を導入 (protocol pre-emptive approach) し, 血清 HCV-RNA 陰性が 12 カ月間得られた状態を ETR, 治療休止後, 血清 RNA 陰性が 6 カ月間継続した状態を SVR と判定している。ETR を目標として治療の期間に制限を設けず (no-stopping approach), また, 患者の病態に応じて投与量の柔軟な調整を行っている (non-adherence)。

**【結 果】**78 例が肝細胞癌を合併, 104 例が Genotype 1 b であった。移植時の MELD スコア中央値は 14, 年齢は 55 歳, 93 例が男性であった。移植後, 早期 (中央値 26 日) に INF 治療を開始。75 例に於いて HCVRNA の消失を経験し, 59 症例にて ETR を, さらに, 49 例にて SVR が得られた。累積治療効果を時間の経過と共に評価した場合, 累積 ETR 率と SVR 率は 5 年でそれぞれ 55% と 43% であった。全体の 5 年生存率は 78% であり, ETR, SVR に至った症例の 5 年生存率はそれぞれ 98% と 98% であった。

**【結 語】**生体肝移植術後の HCV に対する積極的な治療の成績は良好である。しかしながら, INF 治療のみでは限界があり, 新たな抗ウイルス薬使用を含めた

挑戦を検討する必要がある。

### S 3-5 当院における C 型肝炎治療

<sup>1</sup> 岡山大学医学部消化器内科,

<sup>2</sup> 岡山大学病院看護部,

<sup>3</sup> 岡山大学保健管理センター,

<sup>4</sup> 岡山大学医学部肝胆脾外科

安中哲也<sup>1</sup>・高木章乃夫<sup>1</sup>・保田裕子<sup>2</sup>・池田房雄<sup>1</sup>・

岩崎良章<sup>3</sup>・八木孝仁<sup>4</sup>・山本和秀<sup>1</sup>

【目 的】C型肝炎に対する肝移植においては、C型肝炎再発が大きな問題である。当院ではステロイドを可能な限り減量し、必要な症例にはペグインターフェロン (PegIFN)・リバビリン (RBV) 併用療法を行うことでグラフトロスを低減している。しかし当院での肝移植後 PegIFN・RBV 併用療法による SVR 率は 37.9% と低率であり、肝硬変の段階でウイルス排除を行うことが望ましい。C型肝炎に対する PegIFN・RBV 併用療法について検討を行った。

【方 法】当院および関連病院において肝生検で肝硬変と診断され、PegIFN・RBV 併用療法を受け、治療効果判定が終了した 18 症例を対象に解析を行った。

【成 績】男性 8 例、女性 10 例、年齢中央値は 63 歳、HCV genotype は 1 型 13 例、2 型 5 例で、全例高ウイルス量であった。治療効果は SVR 4 例、再燃 11 例、無効 (NR) 3 例であった。SVR に寄与する治療前因子は HCV genotype 2 ( $p<0.05$ ) であった。また SVR に寄与する治療開始後因子は 8 週目での HCV RNA 陰性化 ( $p<0.05$ ) であった。全体の SVR 率は 22% と低率であった。しかし genotype 2 で HCV RNA 6 log IU/ml 以下の 3 例は全例 SVR を達成していた。また治療開始 8 週目までに HCV RNA が陰性化した 7 例のうち 4 例で SVR を達成していた。

【結 論】肝硬変症例に対する PegIFN・RBV 併用療法は SVR 率が低いため、対象症例を選んで施行することが望ましい。今後は新たな direct-acting antiviral agents (DAA) による SVR 率の向上が期待される。

### S 3-6 肝移植後の再発 C 型肝炎に対する治療の検討

信州大学移植外科

三田篤義・池上俊彦・荒井義和・大野康成・

浦田浩一・中澤勇一・小林 聡・寺田 克・

宮川眞一

【背 景】進行 C 型肝炎は代表的な肝移植適応疾患

の一つであるが、移植後の再発は必発であり、予後に大きな影響を与えている。通常の C 型肝炎と異なり、肝移植後の再発 C 型肝炎に対する治療では、有害事象が高率に発生して治療に難渋することが多い。インターフェロン (IFN) 投与方法の変更や移植時の脾摘術の導入など、これまでにやってきた治療上の工夫を評価するため、最近の症例の治療成績を過去のものと比較した。

【対象と方法】1990 年から 2012 年に当施設で肝移植を受けた 296 名のレシピエントのうち、術前に C 型肝炎ウイルス感染を認めた 45 名、46 移植例を対象とした。これらの症例を 2003 年までの 19 例 (前期) と 2004 年以降の 26 例 (後期) に分け、再発 C 型肝炎治療について検討した。

【結 果】再発 C 型肝炎治療は肝生検による組織学的肝炎を確認してから開始しており、前期には IFN- $\alpha$  を半量投与する方法を、後期には peg-IFN+リバビリンを少量から開始し漸増して長期少量投与を行う方法を主に採用した。前・後期の患者背景には差を認めなかったが、2007 年以降に血小板減少症の予防として肝移植時に脾摘を行うようになったため、前期の脾摘症例は 2 例 (10.5%)、後期は 11 例 (42.3%) と、後期に有意に多かった ( $p=0.046$ )。肝移植後の平均観察期間は前期 8.1 年、後期 5.1 年であった。治療については、IFN 治療施行例はそれぞれ 12 例 (63.2%) と 23 例 (88.5%) と差はなく、治療例のうち有害事象による治療脱落例は前期 6/12 例 (50.0%)、後期 14/23 例 (60.9%) であった。Sustained virological response (SVR) 症例は前期 19 例中 1 例 (5.2%) のみであったのに対し、後期は 26 例中 10 例 (38.5%) と有意に増加していた ( $p=0.014$ )。

【結 語】前期に対し後期では肝移植後の再発 C 型肝炎に対する治療例、および治療脱落例の割合は変わらなかったが、治療成績は改善していた。しかし、いまだ SVR 率は低いといわざるを得ず、次世代治療の導入が切望される。

### S 3-7 当院での移植後 C 型肝炎に対する治療の検討

<sup>1</sup> 熊本大学大学院消化器内科学, <sup>2</sup> 同小児外科・移植外科

川崎 剛<sup>1</sup>・田中基彦<sup>1</sup>・泉 和寛<sup>1</sup>・溝部典生<sup>1</sup>・  
藤江里美<sup>1</sup>・吉丸洋子<sup>1</sup>・福林光太郎<sup>1</sup>・渡邊丈久<sup>1</sup>・  
立山雅邦<sup>1</sup>・永濱裕康<sup>1</sup>・山本栄和<sup>2</sup>・武市卒之<sup>2</sup>・  
阿曾沼克弘<sup>2</sup>・猪股裕紀洋<sup>2</sup>・佐々木 裕<sup>1</sup>

【目 的】C 型肝炎ウイルス (HCV) 陽性肝硬変・肝細胞癌に対する生体肝移植症例では、術後に C 型肝炎が高率に再発するため HCV 排除が望ましい。今回、当科での移植後 C 型肝炎に対する IFN 治療例を検討した。

【対 象】移植後に PEG-IFN/Ribavirin 療法を施行した 34 例を対象とした。

【結 果】治療効果判定が可能であった 27 例中 12 例 (44%) で SVR が得られた。SVR 群と非 SVR 群の間で、併用した免疫抑制剤の種類、脾臓摘出の有無に有意差はなかった。12 週以内にウイルスが陰性化した (EVR) 症例は、SVR 群では 7/12 例 (58%)、非 SVR 群では 1/14 例 (7%) と、EVR 達成は SVR 群で有意に高率であった。レシピエントの IL 28 B 遺伝子多型 (rs 8099917) が測定可能であった 18 例中、TT 症例での SVR 率は 6/15 例 (40%) に対して、非 TT 症例での SVR 率は 0/4 例 (0%) であった。また予定投与量の 80% 以上アドヒアランスが保たれた症例では有意に SVR 率が高率であった。

【結 語】EVR と IL 28 B 遺伝子は SVR 達成の予測に有用と考えられた。

### S 3-8 肝移植後 C 型肝炎に対するテラプレビル+ペグインターフェロン+リバビリン治療

<sup>1</sup> 京都大学消化器内科,

<sup>2</sup> 京都大学外科 (肝胆脾・移植外科), <sup>3</sup> 京都大学薬剤部

上田佳秀<sup>1</sup>・海道利実<sup>2</sup>・伊藤孝司<sup>2</sup>・小川晃平<sup>2</sup>・  
吉澤 淳<sup>2</sup>・藤本康弘<sup>2</sup>・森 章<sup>2</sup>・増田智先<sup>3</sup>・  
細川実緒<sup>3</sup>・上杉美和<sup>3</sup>・端 幸代<sup>3</sup>・河合知喜<sup>3</sup>・  
松原和夫<sup>3</sup>・千葉 勉<sup>1</sup>・上本伸二<sup>2</sup>

【目 的】肝移植後 C 型肝炎に対するペグインターフェロン (PEG-IFN) + リバビリン (RBV) 治療は効果が低く有害事象が多いため、C 型肝炎硬変症例の肝移植後の長期生存率は低い。そのため、テラプレビル (TVR) を含む 3 剤併用療法による治療効果向上が期待されていたが、代謝酵素が同じであるカルシニューリン阻害

剤の血中濃度を顕著に上昇させることが問題となる。今回、肝移植後 C 型肝炎に対する TVR/PEG-IFN/RBV 治療法を確立することを目的とした。

【方 法】肝移植後 C 型肝炎症例 8 例に対して以下の 3 段階の方法にて治療導入を行った。1. タクロリムスからシクロスポリン (CyA) へのコンバート, 2. TVR 開始と CyA 血中濃度調節, 3. PEG-IFN/RBV 開始。

【成 績】タクロリムスから CyA へのコンバートは、全例で拒絶反応を生じることなく、中央値 9 (7~13) 日で血中濃度の安定化が可能であった。TVR 導入によって CyA の血中濃度の上昇と半減期の延長を認めたが、CyA 内服量の減量と投与間隔の延長にて血中濃度安定化が可能であった。安定化までの期間は中央値日 (6~14) 日であり、CyA の内服量は中央値で TVR 開始前の 33 (25~50) % に減少した。血中濃度安定化後に PEG-IFN と RBV の導入を行った。全例で全身倦怠感、貧血、高尿酸血症、腎障害の有害事象を認めたが、治療継続可能であった。有害事象はテラプレビル血中濃度が高い症例で強い傾向にあった。血中 HCV-RNA は全例で 7 週以内に検出感度以下となった。

【結 論】薬物血中濃度モニタリングと投与量の調節により、肝移植後 C 型肝炎に対する TVR を含む 3 剤併用療法の安全かつ効果的な導入が可能であった。今後使用可能となる他の DAA 製剤も含めて薬物相互作用の克服が可能と考えられ、今後の肝移植後 C 型肝炎治療成績の向上ならびに予後の改善が期待される。

### S 3-9 HIV/HCV 重複感染者に対する肝移植適応評価に関する検討

長崎大学大学院移植・消化器外科

高槻光寿・曾山明彦・夏田孔史・日高匡章・

足立智彦・北里 周・藤田文彦・金高賢悟・

南 恵樹・黒木 保・江口 晋

【目 的】本邦の HIV/HCV 重複感染者の肝疾患の特徴・予後を解析し、適切な肝移植のタイミングを検討する。

【方 法】血友病に対する血液製剤使用により HIV/HCV に重複感染した患者を対象とした。検討 1. 血液検査、画像検査、内視鏡検査の他、予備能を評価し、重複感染者の肝疾患進行度を総合的に評価。検討 2. 国内 HIV 診療、主要 4 施設にてフォローされている重複感染者で Child 分類 A の 184 例のデータを解析し、門脈圧亢進症の指標としての血小板数で生存率を比較。

【結 果】1. 34 名に検査施行し、一般肝機能検査では正常値を示す症例も多く、Child-Pugh 分類 A が 90%であったが、肝アシアロシンチ、ICG 排泄試験により評価した肝予備能は約 40%の症例で低下していた。腹部 CT 上、肝硬変を 30%に認めた他、門脈血栓を 2 例に認めた。内視鏡検査にて、食道静脈瘤を 30%に認め、10%で Red-color sign 陽性であった。2. HIV/HCV 重複感染患者内では、血小板数数 15 万/ $\mu$ L の分類にて患者生存に有意差がみられた。同じ Child 分類 A で、HIV/HCV 重複感染患者のなかで血小板数 15 万/ $\mu$ L 未満の症例と HCV 単独感染患者の症例と予後と比較したところ、HIV/HCV 重複感染患者の予後は有意に不良であった。以上を受けて、本邦において、重複感染者に対する脳死肝移植適応評価では、従来の Child-Pugh 分類などから検討される緊急度よりも、1 段階高い緊急度が適応されることとなった。

【考 察】重複感染例では、一般肝機能検査での評価以上に門脈圧亢進所見を認める例が多く、また予備能も低下していることを認識する必要がある。特に門脈亢進症進行例は HCV 単独症例より有意に予後不良である。重複感染者に対する肝疾患フォロー中には、Child 類 A の症例でも、緊急度加点の適応評価システムを理解した上で、肝移植について単独感染例より早い段階から考慮すべきと思われる。

#### S 4-1 成人間生体肝移植後の短期予後に影響を及ぼす因子に関する検討

九州大学消化器・総合外科

吉住朋晴・調 憲・池上 徹・播本憲史・  
戸島剛男・吉屋匠平・木村光一・松本佳大・  
中川原英和・山下洋市・副島雄二・前原喜彦

【目 的】生体肝移植後の短期生存率は過小グラフト症候群、敗血症などの合併症によりいまだに満足な成績が得られていない。われわれは、生体肝移植後グラフト不全がグラフト重量、ドナー年齢、MELD スコアで規定され、移植後 6 カ月生存を指標として、短期予後予測式 =  $0.011 \times \text{グラフト重量}(\%) - 0.016 \times \text{ドナー年齢} - 0.008 \times \text{MELD スコア} - 0.15$  (門脈大循環シャント存在時) : 1.3 以上で予後良好であることを報告した。その後、適切なドナー選択、門脈血流の modulation、早期経腸栄養を施行し、成績向上を目指してきた。

【方 法】対象は成人間生体肝移植を施行した成人慢性肝疾患 332 例。グラフト選択の基準は、グラフト重

量/標準肝重量 (GV/SLV) が 35% 以上では拡大左葉グラフトを、それ以外では右葉あるいは後区域グラフトを選択した。再灌流後門脈圧 20 mmHg 以上、HCV 陽性、門脈大循環シャント存在症例では脾臓摘出を併施、シャントは可及的に閉鎖した。また、術翌日より経腸栄養を開始した。6 カ月グラフト生存に影響を及ぼす因子を検討した。

【成 績】1) 単変量解析で、6 カ月グラフト生存に影響を及ぼす因子は body mass index (BMI) 30 以上、非血縁ドナー、レシピエント術前入院中、脾臓摘出なし、予測値 1.15 未満であった。2) 多変量解析では、予後予測値 1.15 未満 (オッズ比 4.29,  $p=0.004$ )、BMI 30 以上 (オッズ比 20.4,  $p<0.001$ ) と脾臓非摘出 (オッズ比 3.3,  $p=0.003$ ) が生体肝移植後 6 カ月以内グラフト生存の独立危険因子であった。

【考 案】これまで、予後予測値 1.3 未満が 6 カ月グラフト生存の危険因子であることを報告してきたが、門脈血流制御、術後早期経腸栄養開始をはじめとしたわれわれの治療戦略により、予後予測値 1.15 以上で、安全に生体肝移植を施行しうることが示唆された。

#### S 4-2 当科における生体肝移植マージナルドナー使用の現状

熊本大学小児外科・移植外科

山本栄和・武市卒之・本田正樹・室川剛広・  
林田信太郎・大矢雄希・李 光鐘・阿曾沼克弘・  
猪股裕紀洋

【目 的】わが国では、いまだ生体肝移植への依存度が高い。生体肝移植では、限られたドナープールの中からのドナー選定となり、時に候補者としての適格性について苦慮せざるをえないことがある。今回、当科で経験したマージナルドナーについて後方視的に検討した。

【対 象】1998 年 12 月～2013 年 2 月までに当科で経験した生体肝移植ドナー 350 例のうち、肝および肝以外に基礎疾患を有したマージナルドナーについて検討した。

【結 果】肝に基礎疾患を有したドナーは 28 例あり、脂肪肝 25 例、HCV 抗体陽性 3 例であった。脂肪肝症例の術後経過においては非脂肪肝症例と有意な差は認めなかった。HCV 抗体陽性 3 例については、HCV-RNA は共に陰性で残肝を十分確保した外側区域切除、左葉切除を施行し、術後経過良好に回復した。肝以外に基礎疾患を有したドナーは 40 例で、高血圧 13 例、気管

支喘息 11 例, 貧血 6 例, 糖尿病 2 例, 難聴 2 例, うつ病 2 例, 脳動脈瘤 (径 3 mm) 1 例, Burgada 症候群 1 例, 甲状腺機能亢進症 1 例, 甲状腺機能低下症 1 例であった。高血圧症例は全例内服薬にて安定しており, 気管支喘息症例についても全例投薬によって制御可能症例であった。どの症例も術前専門科の診察を受け, 術後早期より投薬を開始し合併症を認めなかった。悪性腫瘍既往例は 4 例 (胃癌  $n=1$ , 乳癌  $n=1$ , 卵巣癌  $n=1$ , 甲状腺癌  $n=1$ ), 上腹部手術既往例は 9 例 (開腹  $n=6$ , 腹腔鏡  $n=3$ ) であった。また, 60 歳以上の高齢ドナーは 18 例で, 右葉切除 6 例, 左葉切除 7 例, 外側区域切除 4 例, 後区域切除 1 例で術後特に問題はなかった。

**【結 語】** 幸い全例経過良好であったが, マージナルドナーを例外的に使用した場合においては厳格な術前評価と慎重な周術期管理を要すると考えられた。

#### S 4-3 生体肝移植における donor-recipient match～ドナー年齢, MELD score を組み合わせた D-MELD score は予後を予測し得るか～

三重大学肝胆臓・移植外科

種村彰洋・水野修吾・飯澤祐介・高橋直樹・栗山直久・安積良紀・大澤一郎・岸和田昌之・白井正信・櫻井洋至・田端正己・伊佐地秀司

脳死肝移植では, ドナーとレシピエントの両者の状態 (donor-recipient match : D-R match) が移植後の予後を左右することが明らかにされている。しかし, 生体肝移植では D-R match についての検討はほとんどない。今回, われわれはドナー年齢とレシピエントの MELD score に着目し, それらを掛け合わせた D-MELD score を用いて, 生体肝移植における D-R match の重要性を検討した。D-MELD score は Halldorson JB らの (Am J Transplant, 2009) のものを参考にした。

**【目的・方法】** 2002 年 3 月から 2012 年 11 月までに行った成人間生体肝移植 109 例を対象とした。D-MELD < 330 : Group A ( $n=19$ ),  $330 \leq$  D-MELD < 1,000 : Group B ( $n=73$ ), D-MELD  $\geq$  1000 : Group C ( $n=17$ ) の 3 群に分け検討した。さらに HCV 陽性レシピエント ( $n=41$ ), HCV 陰性レシピエント ( $n=68$ ) に分け, 同様の検討を行った。

**【結 果】** 全症例: 術後 14 日目の T-Bil 値は, Group C では B, A に比べ有意 ( $p=0.03$ ) に高値であった。血管系合併症は Group C では B, A に比べ有意 ( $p=$

0.009) に高率であった。90 日死亡率は Group A 5.3%, B 15.1%, C 35.3% と, Group C は A, B に比べ有意 ( $p=0.045$ ) に高率であったが, 累積生存率に差はなかった。HCV 陽性例: 術後 14 日目の腹水量は Group C では B, A に比べ有意 ( $p=0.02$ ) に多かった。血管系合併症は Group C では, B, A に比べ有意 ( $p=0.009$ ) に高率であった。90 日死亡率は Group A 9.1%, B 12.0%, C 80.0% と, Group C は A, B に比べ有意 ( $p=0.001$ ) に高率であった。3 年累積生存率は, Group A 72.7%, B 53.2%, C 20.0% と, Group C は A, B に比べ有意 ( $p=0.0013$ ) に低率であった。HCV 陰性例: 術後 14 日目の T-Bil 値は Group C では B, A に比べ有意 ( $p=0.04$ ) に高値であった。90 日死亡率, 累積生存率に差はなかった。

**【結 語】** D-MELD score は生体肝移植において, HCV 陽性患者の予後を予測し得るものであり, 適切なドナーを選定する上で有用であると考えられた。

#### S 4-4 生体肝移植におけるダイエットドナーの安全性についての検討

<sup>1</sup> 名古屋大学医学部附属病院移植外科,

<sup>2</sup> 名古屋大学医学部附属病院消化器内科

亀井秀弥<sup>1</sup>・大西康晴<sup>1</sup>・石上雅敏<sup>2</sup>・小倉靖弘

**【背 景】** 生体肝移植ドナーにおいて, 脂肪肝はレシピエントの予後にも影響するとされる。そのため, ダイエットにより減量をした後, 再評価を受けた後, 最終的に適応ありと判断され, ドナーとなる症例もある。その中にはレシピエントの病状のために, 比較的短期間で減量を行うドナーも多い。今回, われわれは, 初診時, 脂肪肝のためドナー不適格とされたものの, ダイエットにより減量し, 最終的にドナー手術を施行した症例を検討し, 減量がドナー自身およびそのレシピエントの術後成績に与える影響を検討した。

**【方 法】** 2003 年 4 月から 2013 年 3 月までに当院にて施行した生体肝移植症例のうち, 術前にダイエットを施行し減量を行った後, ドナーとなった症例 (ダイエット群) 15 例について検討し, 非ダイエット群と比較した。

**【結 果】** ダイエット群 15 例の内訳は, 男性 9 例, 女性 6 例で, 年齢は中央値で 38 (21~60) 歳であった。初診時の BMI が  $26.5 \pm 2.4$  (mean  $\pm$  SD) であったのに対し, 術前の BMI は  $23.4 \pm 1.9$  となっており, ダイエット期間 (中央値) は 3.8 (2~10) カ月であった。術前中性脂肪値は  $106 \pm 41$  (単位) で非ダイエット群

と比較し有意に高値であった。グラフトタイプは、右肝グラフト6例、左肝グラフト5例、外側区域グラフト4例で、術後 peak ALT, AST, ビリルビン値 (mean  $\pm$  SD) はそれぞれ、 $298 \pm 112$  IU/l,  $307 \pm 130$  IU/l,  $2.5 \pm 1.2$  mg/dl で、非ダイエット群と比較し有意差はなかった。Clavien grade 3 a 以上の術後合併症は認めなかったが、術創感染を5例に認めた。レシピエントの1年、3年生存率はそれぞれ91.7%, 82.5% で非ダイエット群と有意差は認めなかった。

【結 語】生体肝移植において、ダイエット後のドナーは、レシピエント、ドナーともに安全であると考えられる。

#### S 4-5 生体間部分肝移植における左葉グラフトサイズの検討

獨協医科大学第2外科

松本尊嗣・北 順二・磯幸博・窪田敬一

【背 景】生体肝移植で最優先すべきはドナーの安全であり、当科では左葉グラフトを用いている。(graft weight) / (standard liver volume) (GW/SV) = 30% を適応の下限としているが、実際は >30% でも高ビリルビン血症、大量腹水が持続する small for size syndrome (SFSS) を呈する症例が存在する。

【目 的】当科での左葉グラフトの必要最低限界を検討する。

【対象と方法】2000～2013年の間に当科で施行された生体肝移植症例34例をGW/SVを用い従来の30%を基準に2群に分割し比較検討したが生存率を含め両群間に有意差はなかった。そこで、ROC曲線を作図し cut-off 値を33%と定め small for size 群 (SFS 群) 9例, non small for size 群 (non-SFS 群) 25例の2群に分割して術前、術中、術後因子、SFSSの有無、生存にかかわる危険因子、移植後生存率につき検討した。2群間の比較では各群の中央値を記載した。

【結 果】SFS 群と non-SFS 群で、年齢 (55歳 : 49歳)、性別、BMI (24:28)、MELD スコア (21:18)、出血量 (5132 ml : 3101 ml)、グラフト種類、手術時間 (939分 : 773分)、総阻血時間 (45分 : 99分)、摘出肝重量 (1,100 g : 879 g)、ICU 滞在日数 (9日 : 5日)、術後在院日数 (52日 : 58日)、術後合併症率 (56% : 40%)、14 POD の TB 値 (g/dl) (7.6 : 5.7) に有意差はなかった。単変量解析では GW/SV 低値 ( $p=0.049$ )、SFSS あり ( $p=0.032$ ) が有意に生存に関与した。他病死を除く5年生存率は78%で、non-SFS 群の5年

生存率は SFS 群に比べ有意に良好であった。(88% : 52%;  $P=0.012$ )

【結 語】GW/SV=33%を必要最低重量とすべきである。

#### S 4-6 生体肝移植におけるドナー年齢限界の見極めと個別化治療戦略

<sup>1</sup> 岡山大学病院肝胆膵外科,

<sup>2</sup> 岡山大学医学部消化器内科,

<sup>3</sup> 岡山大学医学部消化器外科

榎田祐三<sup>1</sup>・八木孝仁<sup>1</sup>・貞森 裕<sup>1</sup>・高木章乃夫<sup>2</sup>・

篠浦 先<sup>1</sup>・吉田龍一<sup>1</sup>・信岡大輔<sup>1</sup>・内海方嗣<sup>1</sup>・

保田裕子<sup>1</sup>・高木弘誠<sup>1</sup>・藤原俊義<sup>3</sup>

【背 景】肝移植における donor 高年齢は、移植予後規定する major negative factor とされている。ただし、暦年齢と身体加齢の乖離から年齢要素の margin 設定は難しく、他の主要 factor である graft 容量と recipient 重症度を鑑みた年齢限界を設定する必要がある。

【目的、方法】成人生体肝移植193例を対象に短期予後解析を行い、生体肝移植予後向上に向けた donor/recipient 条件からなる治療戦略策定の可能性を検証する。また移植術中の Donor 肝組織サンプルより高齢 donor の移植肝機能予後不良メカニズムの解析を試みた。

【結 果】Recipient/donor 平均年齢は 51.5/39.9 歳、移植予後は 1/3/5 年生存率は 85.9/81.4/79.9% で年内死亡 27 例であった。短期予後不良を規定する donor 年齢 cut-off は 56 歳 (ROC-AUC : 0.65)、高齢群 (n=30) vs 非高齢群 (n=163) で比較検討を行うと、graft/recipient 背景因子では、年齢 : 47.4 歳 vs 52.3 歳 ( $p=0.07$ )、MELD : 16.9 vs 17.2 ( $p=0.86$ )、GW/RBW 0.89 vs 0.93 ( $p=0.35$ ) といずれも有意差なし、1/3 年予後は 63.1/59.2% vs 90.1/85.4% ( $p=0.0002$ ) と高齢 donor で予後不良であった。多変量解析においても短期予後不良因子は recipient 重症度 (MELD  $\geq 20$ , OR 5.2), donor 年齢 ( $\geq 56$  歳, OR 5.8) であった。Decision-tree analysis により、症例間における cut-off の乖離を認め、recipient 重症度に応じた donor 年齢、graft 容積の至適 cut-off が算出された。Donor 肝組織サンプルを対象とした graft 肝再生シグナルの解析では、高齢 donor において肝再生シグナル (AKT/STAT 3) の再灌流後の発現低下を認め、加齢に伴う移植肝機能不良の機序が示唆された。



**【結 語】** 患者重症度，術前状態に応じた至適 donor, graft の選別といった症例個々の治療戦略の策定が，移植予後向上への要諦である。

#### S 4-7 肝移植レシピエント手術における高齢ドナーグラフトの意義

京都大学肝胆膵移植外科

加茂直子・海道利実・小川晃平・藤本康弘・  
伊藤孝司・森 章・波多野悦朗・上本伸二

**【目 的】** 肝移植レシピエント手術において高齢ドナー肝はマージナルグラフトとして認識されている。そこでわれわれは肝移植レシピエント手術において高齢ドナーグラフトの意義について検討した。

**【方 法】** 対象は 1990 年 6 月から 2012 年 8 月までに当科で施行した肝移植 1,631 例(生体 1597 例, 脳死 34 例)。60 歳以上を高齢ドナーと定義した。1) 生体肝移植において，全症例，成人，小児の高齢，非高齢ドナー別生存率，2) 脳死肝移植において，全症例，成人の高齢，非高齢ドナー別生存率，3) 成人生体肝移植症例において各原疾患における高齢，非高齢ドナー別生存率，以下，2006 年 4 月以降の症例において 4) MELD 25 以上と 25 未満，GRWR 0.8% 以上と 0.8% 未満，血液型一致適合と不適合での高齢，非高齢ドナー別生存率，5) 生体成人，生体小児各々での高齢・非高齢グラフト別 ACR 発生率，を検討した。

**【結 果】** 当科生体ドナーの中央値は 37 (18~66) 歳で，30 代が最も多く，60 代は 69 例 (4.3%) であった。一方，脳死ドナーの中央値は 38 (16~72) 歳であった。生体全症例 ( $p < 0.001$ )，成人生体 ( $p = 0.007$ )，全脳死 ( $p = 0.026$ )，成人脳死 ( $p = 0.011$ ) 肝移植症例において高齢ドナーのほうが有意に生存率が低かった。また原疾患別では C 型肝硬変において高齢ドナーの生存率は有意に低かった ( $p = 0.007$ )。MELD, GRWR では生存率に有意差を認めなかったが，血液型一致適合症例において高齢ドナーの生存率が有意に低く ( $p < 0.001$ )，また成人生体/小児生体各々での高齢・非高齢グラフト別 ACR 発生率に有意差を認めなかった。

**【結 語】** 生体移植，脳死移植とも，高齢ドナーからのレシピエント移植成績は不良であった。しかし，生体ドナー候補は限られており，また脳死ドナーの少ないわが国の現状では，今後も高齢ドナーを選択する場合は多いと思われ，レシピエントの緊急度や原疾患を考慮して個々の症例に応じ決定していくべきである

う。

#### S 4-8 生体肝移植における高齢ドナーグラフトの治療成績

長崎大学大学院移植・消化器外科

日高匡章・高槻光寿・曾山明彦・足立智彦・  
北里 周・木下綾華・夏田孔史・藤田文彦・  
南 恵樹・金高賢悟・黒木 保・江口 晋

**【はじめに】** 2010 年日本肝移植研究会の報告では，ドナー年齢の上昇につれてレシピエント生存率は有意に低下する。高齢ドナーグラフトの成績，グラフト類洞機能について検討を行った。

**【対象と方法】** 2013 年 3 月まで当科で施行した生体肝移植症例 175 例中，成人症例 161 例を対象とした。当科のグラフト選択基準は，左葉系グラフト(拡大左葉)が第 1 選択で，CT volumetry での GV/SLV 比 30% 以上を指標，左葉系グラフトで 30% 下回れば，右葉系グラフト(中肝静脈なし)を選択，うっ血を考慮し 35% 以上を基準としうっ血域が広い場合，V 5, V 8 再建を行う。ドナー年齢を 49 歳以下 ( $n = 112$ )，50~59 歳 ( $n = 36$ )，60 歳以上 ( $n = 13$ ) に分けて年齢別のグラフト生存率，死亡原因の検討を行った。また，摘出肝ゼロ生検を用いてグラフトの類洞機能評価をクッパー細胞免疫染色にて検討した。

**【結 果】** レシピエント患者背景は MELD (49 歳未満，50~59 歳，60 歳以上，17, 17, 15(中央値))，GV/SLV 比 (47.1%, 44.8%, 47.4%) であった。ドナー年齢別でグラフト生存率を比較すると，49 歳以下：1/3/5 年 82.3/80.2/78.9%，50~59 歳：77.8/67.9/60.3%，60 歳以上：69.2/51.3/51.3% であった ( $p = 0.054$ )。60 歳以上ドナーレシピエントの死因は，グラフト不全 5 例，感染症 1 例，肝細胞癌再発 1 例であった。グラフト肝のクッパー細胞数は，20 歳代ドナー (36 個/1 視野， $n = 8$ ) で有意に高齢ドナー (22.7 個/1 視野， $n = 8$ ) より多かった ( $p = 0.041$ )。

**【結 語】** 60 歳以上高齢ドナーグラフトは若年グラフトと比べて，術後グラフト機能不全を引き起こしやすい。その原因として類洞機能低下による再生遅延や感染症が考えられた。マージナルドナーである高齢ドナーを選択する場合，グラフト再生遅延，移植後グラフト機能低下を十分に留意する必要があると考える。

#### S 4-9 当科におけるドナー年齢が 60 歳以上の生体肝移植症例の検討

<sup>1</sup> 京都府立医科大学移植・一般外科,

<sup>2</sup> 京都府立医科大学附属北部医療センター消化器外科

鈴木智之<sup>1</sup>・岡島英明<sup>1</sup>・越野勝博<sup>1</sup>・坂井利規<sup>1</sup>・

昇 修治<sup>1</sup>・牛込秀隆<sup>1</sup>・落合登志哉<sup>2</sup>・吉村了勇<sup>1</sup>

**【対 象】** 当科におけるドナー年齢が 60 歳以上の生体肝移植症例 8 例 (ドナー男/女 3/5, 平均年齢 62 (60~65) 歳: レシピエント男/女 6/2, 平均年齢 56 (41~63) 歳, 原疾患 HBV 3 例, HCV 2 例, ALD, PBC, 劇症肝不全各 1 例), レシピエントのドナーとの関係は配偶者 6 例, 姉妹 1 例, 息子 1 例で血液型不適合移植が 2 例。グラフトは右葉グラフト 5 例, 左葉グラフト 3 例であった。

**【検討項目】** 右葉グラフトドナーおよび左葉グラフトドナーにおける術後経過, 合併症および右葉グラフトを用いたレシピエント, 左葉グラフトを用いたレシピエントにおける術後経過, 合併症, 予後について検討した。

**【結 果】** ドナー: 術後入院期間は右葉切除例で平均 32.6 (21~56) 日, 左葉切除例で平均 17.3 (9~28 日) であった。合併症では右葉切除例で胆汁漏のため ENBD チューブ挿入を要し, 長期入院を要したのが 1 例みられた。レシピエント: 術後入院期間は入院時死亡の 2 例をのぞいて右葉グラフト症例で平均 66.7 (46~95) 日, 左葉グラフト症例で平均 81 日 (53~109) 日であった。術後合併症では右葉グラフト症例で高度の ABO 血液型不適合関連拒絶反応を来したのが 1 例 (術後 10 日目死亡), 左葉グラフト症例で TMA 1 例 (ABO 血液型不適合症例), 敗血症 1 例 (術後 42 日目死亡) であった。感染症も拒絶反応もみられなかったが高度の黄疸が遷延した症例が 2 例 (右葉グラフト 1 例, 左葉グラフト 1 例), また HCV の 2 例 (右葉グラフト 1 例, 左葉グラフト 1 例) は早期に肝炎の再燃がみられた。

**【結 語】** 生体肝移植におけるドナー年齢が高いときにはレシピエントの術前状態, 原疾患, 血液型適合性などによってはドナー年齢が高いこともリスクとなる可能性があると考えられ, ドナー自身における安全性を十分に確保しつつ, グラフト選択も含めた適応判断が必要と考えられた。

#### S 5-KN Multidisciplinary approach to the long term management of liver transplantation recipients

Department of Surgery, Samsung Medical Center Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Suk-Koo Lee

Recipients of liver transplantation (LT) are susceptible to a multitude of complications during the entire span of their post-transplant follow-up period. These problems involve surgical, medical, psychological and also socioeconomic aspects of the patient, and thus necessitate proper management by a multidisciplinary team of diverse professionals.

In the Samsung Medical Center LT unit, post-transplant management of the LT recipient is done mainly by the transplant surgeon. However, in many aspects of the patient's management, a multidisciplinary team is profoundly involved, with the transplant surgeon acting as leader of the team.

This approach is initiated prior to the transplant, with the LT clinical coordinator (registered nurse), hepatologist, infectious disease specialist, psychiatrist, and social worker collaborating in the process of work-up for LT. The team holds a weekly meeting to preview the upcoming week's cases of LT. In this pre-LT meeting, the anesthesiologist, radiologist, and the surgical nursing staff are also present to discuss the potential issues problems can be anticipated during surgery.

Biliary complications and infectious disease are two major obstacles the clinician faces during post-transplant management of the LT recipient. These complications are often severely debilitating to the patient and may lead to graft failure or patient death. Our team holds a weekly meeting with the gastroenterologists (pancreaticobiliary endoscopist), radiologist, and interventionists to discuss the management plans for patients with difficult biliary problems. Also, an infectious disease specialist fully devoted to the management of transplant recipients is a part of our team. Infectious complications involving our patients are directly discussed with the transplant ID specialist who is present in our daily ward rounds, which makes clinical decision making much more precise and timely.

A transplant pathologist and immunologist are also part of the multidisciplinary team and actively take part in the

diagnosis and management of issues that face the LT recipient in the long term, such as chronic rejection, autoimmune hepatitis or recurrence of original disease.

The LT recipient is prone to having a myriad of complications which demand specialized care that can only be achieved by the constant involvement and active communication among expert professionals. This multidisciplinary team approach is crucial to the sustenance of optimal graft function and quality of life of the LT recipient.

### S 5-1 肝移植後長期における移植肝臓内科医の役割

<sup>1</sup> 国際医療福祉大学山王メディカルセンター消化器内科,

<sup>2</sup> 東京大学医学部臓器移植医療部,

<sup>3</sup> 東京大学医学部消化器内科,

<sup>4</sup> 東京大学医学部肝胆膵外科・人工臓器移植外科  
山敷宣代<sup>1,3</sup>・菅原寧彦<sup>2,4</sup>・田村純人<sup>4</sup>・金子順一<sup>4</sup>・  
富樫順一<sup>4</sup>・田中智大<sup>2</sup>・野尻佳代<sup>2</sup>・青木 琢<sup>4</sup>・  
阪本良弘<sup>4</sup>・長谷川 潔<sup>4</sup>・小池和彦<sup>3</sup>・國土典宏<sup>2,4</sup>

移植後の診療における移植肝臓内科医の役割を 3 つの視点から提案する。1) かかりつけ医に対する移植医：移植後診療では生活習慣病や感染症の予防と治療等に従事するかかりつけ医の存在は重要である。移植チームにおける内科医としての視点を生かし、移植長期後の特徴的な合併症について、かかりつけ医との連携強化が期待できる。2) 移植チームにおける肝臓病専門医：抗ウイルス療法の進歩、NASH 症例の増加等に伴い治療が複雑化する中、移植チームの中での肝臓専門医としての知識を発揮しよりよい診療に貢献できる。移植肝臓内科医が指導医となり、消化器肝臓内科研修医が移植チームに加われば、今後消化器肝臓内科医にも移植医療が浸透しやすい。3) 移植医療におけるストラテジスト：移植待機中患者と術後症例の両方に携わる内科医だからこそ、客観的に移植後の各治療ガイドラインや移植の政策・制度を評価・提案できるのではないだろうか。

### S 5-2 小児肝移植患者における長期管理の課題と工夫

<sup>1</sup> 自治医科大学移植外科, <sup>2</sup> 自治医科大学消化器外科

水田耕一<sup>1</sup>・浦橋泰然<sup>1</sup>・井原欣幸<sup>1</sup>・眞田幸弘<sup>1</sup>・  
岡田憲樹<sup>1</sup>・山田直也<sup>1</sup>・平田雄大<sup>1</sup>・兼田裕司<sup>2</sup>・  
笹沼英紀<sup>2</sup>・佐久間康成<sup>2</sup>・安田是和<sup>2</sup>

【目 的】当施設でフォロー中の小児肝移植患者の臨

床経過を検証し、小児肝移植患者における長期管理の課題と工夫を考察する。

【対象と方法】対象は小児期に肝移植を施行し当科フォローアップ中の肝移植患者 295 例。年齢は 0～36 歳、術後期間は 2 カ月～24 年であった。外来管理では、術後 2 年以内は 1～2 カ月に 1 回の外来間隔で、標準的肝機能検査に加え、血中ウイルスマーカーによる日和見感染症のモニタリング、画像検査による血管・胆管合併症の早期発見に努めた。術後 2 年以降は 3～4 カ月に 1 回の外来間隔で、自己抗体や肝機能検査より免疫介在性肝障害が疑われた場合は、ALT が 20 IU/ℓ 未満を維持できるように免疫抑制療法の強化を行った。また、術後 2, 5, 10 年目には全例にプロトコル肝生検を行った。

【結 果】移植後 10 年、20 年のグラフト/患者生存率は、それぞれ 95/97%, 91/96% であった。長期グラフト喪失例 (n=3) は、いずれも免疫介在性肝障害からの門脈盗血現象と門脈血栓によるグラフト不全であった。

【考 察】小児肝移植患者では、免疫抑制剤が完全に中止できる臨床的免疫寛容となる可能性がある一方で、長期例においては、免疫反応が原因と考えられるグラフト肝の進行性な線維性変化が高率に認められている。このような変化には、思春期の服薬ノンアドヒアランスが関与している可能性もあるが、これらの症例では血液検査での肝機能障害が乏しいため、標準的肝機能検査に加え、定期的な肝生検による組織学的評価が必要である。

【結 語】小児肝移植患者の長期管理では、軽度の肝機能異常を放置せず、定期的かつ永続的な画像検査やプロトコル肝生検により無症候性のグラフト肝障害を早期に発見し治療することが重要である。

### S 5-3 小児肝移植術後キャリアオーバー症例の問題点

<sup>1</sup> 京都大学医学部附属病院小児外科,

<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院臓器移植医療部

小川絵里<sup>1</sup>・吉澤 淳<sup>1</sup>・岡本晋弥<sup>1</sup>・井山なおみ<sup>2</sup>・  
上本伸二<sup>1</sup>

【背 景】本邦では小児肝移植開始以降 20 年以上が経過し、小児期に肝移植を受け思春期を経て成人期に達した症例が増加している。これらキャリアオーバー症例の予後と問題点について検討した。

【対 象】15 歳以下で肝移植を受け 10 年以上経過、

現在 20 歳以上の 221 例のうち、生存例は 155 例で、移植時年齢中央値 6.54 (0.51~15.99) 歳、現在年齢 24.26 (20.13~34.28) 歳であった。うち、追跡可能であった 132 例を対象とした。

【結 果】再(々)移植を必要とした症例は 17 例 (12.9%)、再移植までは中央値 7.50 年 (14 日~11.8 年)であった。グラフト肝不全の原因は慢性拒絶 5 例、特発性移植後肝炎 3 例、慢性胆管炎 3 例、PSC 再発 2 例、門脈閉塞 2 例、他 3 例であった。

免疫抑制療法は 132 例中 32 例 (24.2%) で免疫抑制剤を中止できており、59 例 (44.7%) は低容量 CNI 単剤でコントロール良好であった。免疫抑制剤 2 剤以上を必要とする免疫抑制強化例は 24 例 (18.2%) であり、うち 19 例はコントロール良好、5 例は肝機能異常を認めた。Adherence に関しては、免疫抑制剤の自己中断を 14 例 (10.9%) に認め、うち 5 例はそのまま中止、2 例は低容量で再開、5 例は免疫抑制強化を要し、2 例は慢性拒絶で再移植に至っている。長期免疫抑制剤投与による合併症は、腎機能障害 (eGFR <60) 4 例 (3.2%)、移植後糖尿病 3 例 (2.4%)、二次性がん 5 例 (3.8%) であった。胆管合併症や HBV 関連合併症、血管合併症、てんかんなどにより、治療や嚴重フォローを要する症例は全体の 34.8% であった。出産経験者は 7 人で産後経過は良好であった。一方、不妊治療中や催奇形性薬剤の中断を待つ既婚者もいる。今後はアラジールや OTCD など遺伝カウンセリングが必要な症例も増加すると思われる。

【まとめ】増加するキャリアオーバー症例においては、グラフト肝の維持に加え、adherence、免疫抑制剤長期投与による合併症、晩期合併症および妊娠等も考慮した幅広いフォローアップが重要となる。

#### S 5-4 肝移植後 1 年以降のグラフト喪失

信州大学医学部外科

池上俊彦・増田雄一・大野康成・三田篤義・  
浦田浩一・中澤勇一・小林 聡・宮川眞一

【はじめに】当科で肝移植開始後間もなく 23 年になる。この間移植後早期の生存率は改善し、肝臓移植後 1 年生存率は 90% になっている。今回長期生存例の問題点を検討するために、肝臓移植後 1 年以上経過後にグラフト喪失に至った症例について検討した。

【対象と方法】当科において肝移植を施行した症例は 303 例である。このうち移植後 1 年以降にグラフト喪失に至った症例を対象として、グラフト喪失時期が 5

年未満の A 群、5~10 年の B 群、10 年以降の C 群に分け、グラフト喪失の原因、背景について検討した。

【結 果】1 年以降のグラフト喪失例は 42 例で、移植時に 18 歳未満 10 例、18 歳以上 32 例、移植時年齢 39.6 ±21.7 歳、男 22 名女 20 名、A 群 15 例、B 群 17 例、C 群 10 例であった。グラフト喪失の原因は肝疾患 19 例 (45%)、悪性腫瘍 7 例 (17%)、多臓器不全と中枢神経障害が 4 例 (10%) ずつ、血液疾患 3 例 (7%)、心血管疾患と事故が 2 例ずつ、腎疾患が 1 例であった。A 群では、肝疾患 5 例、悪性腫瘍 4 例、中枢神経障害と血液疾患が 2 例ずつ、多臓器不全と腎疾患が 1 例ずつ、B 群では肝疾患 9 例、悪性腫瘍 3 例、多臓器不全 2 例、血液疾患、中枢神経疾患、事故が 1 例ずつ、C 群では肝疾患 5 例、心血管疾患 2 例、多臓器不全、中枢神経疾患、事故が 1 例ずつであった。肝疾患の原因では再発 C 型肝炎、de novo AIH 様肝炎 6 例ずつ、PBC 再発、慢性拒絶反応 2 例ずつ、de novo B 型肝炎、PSC 再発、VOD 1 例であった。悪性腫瘍は HCC の再発 5 例、転移性肝癌に対する移植後の再発、移植時に切除した大腸癌の再発、移植後に発症した子宮癌 1 例ずつであった。肝移植の原疾患の再発がグラフト喪失の原因であったのは 14 例 (33%) であった。

【結 語】移植後 1 年以降のグラフト喪失の原因は肝疾患が最多であった。原疾患再発の制御といわゆる de novo AIH の制御が長期的な肝移植後の予後向上に重要であると考えられた。

#### S 5-5 肝移植後長期生着へ向けてのわれわれの試み

<sup>1</sup> 東京大学医学部肝胆脾外科・人工臓器移植外科、

<sup>2</sup> 東京大学附属病院臓器移植医療部

菅原寧彦<sup>1</sup>・金子順一<sup>1</sup>・田村純人<sup>1</sup>・石沢武彰<sup>1</sup>・

青木 琢<sup>1</sup>・阪本良弘<sup>1</sup>・長谷川 潔<sup>2</sup>・田中智大<sup>2</sup>・

山敷宣代<sup>2</sup>・國土典宏<sup>1</sup>

1. 長期生着への取り組みでわれわれが考えているポイントを以下に列記する。A: de novo 発癌のスクリーニング・検診、B: 感染症の早期発見・治療、C: C 型肝炎陽性症例でのウイルス治療、D: 慢性腎機能不全の進行を防ぐ、特に高齢者、C 型肝炎陽性症例。

2. A, B の根拠: 遠隔期の死亡原因の解析では、de novo 発癌と感染症が多い。

【対 象】1996 年 1 月から 2009 年 11 月までの成人生体肝移植 367 例のうち、1 年以上生存を得られた 332 例 (男性 179 例、女性 153 例、肝細胞癌の合併例 92

例)を対象に死亡原因を分析した。

**【結 果】**肝移植後1年以上たってから死亡したのは29例(8%)であった。悪性腫瘍による死亡は11例であった。うち、肝細胞癌の再発死亡は4例、*de novo*発癌による死亡は7例であった。次に多かったのが感染症で6例であった。そのほか、心血管合併症4例、C型胆汁うっ滞性肝炎3例、急性呼吸不全2例、アナフィラキシーショック1例、慢性拒絶1例、肝静脈狭窄1例であった。

3. Cの根拠：C型肝炎陽性症例の予後は *sustained viral response* (SVR) により規定される。

**【対 象】**1996年1月から2012年8月までのC型肝炎陽性症例131例の予後因子を分析した。

**【結 果】**多変量解析では、SVR(あり、 $p=0.0002$ )、ドナー年齢(35歳未満、 $p=0.02$ )が予後規定因子として残った。

4. Dの根拠：移植後の腎機能は、年齢50歳以上、C型肝炎陽性で低下している。

**【対 象】**1996年1月から2012年6月までの成人生体肝移植のうち、1年以上生存を得られた319例を対象にCKD(慢性腎臓病)ステージを術前と移植後1年で検討し、ステージ3~5の危険因子を分析した。

**【結 果】**術前のCKDステージ3~5は22%、危険因子は、C型肝炎陽性であった。1年後では、各々、43%、年齢50歳以上、C型肝炎陽性であった。

## S 5-6 肝移植後患者の長期フォローにおけるレシピエント移植コーディネーターの関わり

<sup>1</sup> 大阪大学医学部附属病院看護部、

<sup>2</sup> 大阪大学医学部附属病院移植医療部、

<sup>3</sup> 大阪大学大学院医学研究科消化器外科、

<sup>4</sup> 大阪大学大学院医学研究科小児生外科、

<sup>5</sup> 大阪大学大学院医学研究科周手術期管理学  
萩原邦子<sup>1,2</sup>・藪中重美<sup>1,2</sup>・小林省吾<sup>3</sup>・和田浩志<sup>2,3</sup>・

濱 直樹<sup>3</sup>・富丸慶人<sup>3</sup>・江口英利<sup>3</sup>・上野豪久<sup>2,4</sup>・

梅下浩司<sup>5</sup>・永野浩昭<sup>2,3</sup>

肝移植治療は生涯継続する。拒絶反応や感染症、免疫抑制剤による副作用や原疾患の再発など、長期継続したフォローを要する。肝移植後患者は退院後、徐々に普段の日常生活を送るようになるが、それに伴いさまざまな不安や心配も抱えている。レシピエント移植コーディネーターは、肝移植後患者に対する長期継続ケアを行う。医学的な観点からだけでなく、社会的な

状況や精神的なフォローも含めたケアを担うことが求められる。レシピエント移植コーディネーターは肝移植後患者の外来に同席し、患者の状態を把握するとともに日常生活指導を行っている。また、外来受診日以外でも電話相談対応を行い、身体的異常に関することや、家庭内や学校、職場でのことなどの相談にも応じ、肝移植後患者が安心して安全に生活が送れるようなケアを行っている。2011年から認定レシピエント移植コーディネーター制度が開始され、臓器移植後外来管理料の診療報酬加算が行えるようになった。それに伴い、レシピエント移植コーディネーターの移植後患者への継続ケアがより重要な役割と認識されるようになった。今回、レシピエント移植コーディネーターが、実際どのように肝移植後患者への長期フォローへの支援を行っているのかについて述べる。

## S 6-1 血液型不適合肝移植におけるリツキサンの有効性：日本血液型不適合研究会2012年集計より

<sup>1</sup> 東京女子医科大学消化器外科、

<sup>2</sup> 慶応義塾大学一般・消化器外科、

<sup>3</sup> 京都大学肝胆臓・移植外科、

<sup>4</sup> 九州大学消化器・総合外科、<sup>5</sup> 東北大学臓器移植医療部、

<sup>6</sup> 広島大学先進医療開発科学、

<sup>7</sup> 東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科

江川裕人<sup>1</sup>・田辺 稔<sup>2</sup>・秦 浩一郎<sup>3</sup>・池上 徹<sup>4</sup>・  
川岸直樹<sup>5</sup>・大段秀樹<sup>6</sup>・島津元秀<sup>7</sup>

近年リツキサンは血液型不適合移植に広く使用されるようになった。日本血液型不適合研究会で2012年全国集計を行った。リツキサンの使用の現状と効果・有害事象について報告する。

**【症 例】**2011年末までに日本の35施設で行われた血液型不適合肝移植633例を対象とした。1歳未満136例、1歳以上8歳未満106例、8歳以上16歳未満40例、16歳以上381例であった。今回、16歳以上の症例で脱感作療法に関する検討を行った。

**【結 果】**脱感作療法を、大きく3つに分類した；持続注入療法以前(Base:25例)、持続注入療法(Infusion:94例)、リツキサン(Rit:Infusion併用を含む258例)。リツキサンは2003年から使用され始め2006年からは全例で使用された。リツキサン使用量は500 mg/body 113例、300 mg/body 60例、体表面積あたり375 mgが149例であった。有害事象は、腎機能障害、敗血症、好中球減少、肺水腫、infusion reaction各1例

であった。抗体関連拒絶の頻度は Base : Infusion : Rit の順に、28% : 22% : 6% ( $p < 0.0001$ )、細菌感染症は 29% : 38% : 32% (ns)、真菌感染症は、25% : 18% : 4% ( $p < 0.0001$ )、ウイルス感染症は 50% : 53% : 46% (ns)、5 年生存率は 33% : 51% : 71% ( $p < 0.0001$ ) であった。リツキサン使用 258 例の中では、持続注入療法、脾摘の併用効果を確認できなかった。リツキサンの一回投与量、投与回数の影響は使用総量が多いほど抗体関連拒絶を抑制する傾向を認めた。一方、真菌感染症とウイルス感染症は有為に増加した。

**【結 語】** リツキサン脱感作療法は有効である。リツキサンプロトコルにおける脾臓摘出と持続注入療法の併用効果および適正なリツキサン使用量に関しては今後の前向き研究による検討を要する。

## S 6-2 小児 ABO 血液型不適合肝移植症例の検討：小児症例に対する治療標準化に向けて

自治医科大学移植外科

浦橋泰然・水田耕一・井原欣幸・眞田幸弘・

岡田憲樹・山田直也

**【背 景】** ABO 血液型不適合肝移植 (ABO-I-LTx) において、低年齢の小児症例では術後成績は良好とされてきたが、小児症例における ABO-I-LTx の標準的周術期管理はいまだ確立されていない。今回、小児 ABO 不適合肝移植における周術期管理の変遷と至適治療法について検討した。

**【対象と方法】** 2001 年 5 月～2012 年 12 月までに当院で施行した 220 例の小児生体肝移植例のうち ABO-I-LTx 34 例、35 回 (15.5%) を対象とした。年齢は、8 カ月～15 歳 (中央値：24 カ月)。疾患は、胆道閉鎖症 24 例、代謝性肝疾患 4 例、グラフト肝不全 4 例、Wilson 病 1 例、門脈還流異常症 1 例。これまでのプロトコルは術前血漿交換 (PE) を 2 回施行し、抗体価 16 倍以下を目標にし、免疫抑制療法はタクロリムスとメチルプレドニゾロンの 2 剤で、追加免疫抑制療法は、術前・術後の抗体価や術後の肝機能により考慮、プロスタグランジン E1 は、術中より中心静脈または門脈内より 3 週間持続投与、脾摘は 5 歳以上の症例に対して施行するものとした。

**【結 果】** 34 例中 30 例が生存中で、良好な肝機能を維持していた。一致・適合症例と比べて、術前、術中、術後各因子に有意差は認められなかったが、ABO-I-LTx 群でレシピエント生存率が有意に低い傾向にあっ

た ( $p < 0.05$ )。また ABO-I-LTx 群でリツキサン投与群と非投与群間では各因子に有意差は認められなかった。リツキサン 200 mg/m<sup>2</sup> 投与群とそれ以外の投与群では前者のグラフトおよびレシピエント生存率に有意に良好であった。

**【結 語】** 以上の検討から現在はプログラフ、ステロイド、セルセプト 3 剤併用に加えて、1) PE は術前 2 回、術前抗体価 16 倍以下、2) リツキサン 200 mg/m<sup>2</sup> を 3 週間前に 1 回投与、3) 局所療法は行わず、4) 脾摘も可及的に行わない方針を標準的プロトコルとしている。

## S 6-3 Rituximab 及び局所注入療法を用いた血液型不適合生体肝移植の検討

京都大学肝胆脾・移植外科

小川晃平・海道利実・森 章・藤本康弘・

吉澤 淳・伊藤孝司・富山浩司・上本伸二

**【目 的】** Rituximab の導入により血液型不適合生体肝移植の成績は向上したが、依然として抗体関連拒絶反応 (AMR) を発症する症例は存在する。今回、当科における Rituximab+局所注入療法を用いた最近の血液型不適合生体肝移植症例において、AMR の発生頻度、発症症例における成績について検討した。

**【対象と方法】** 2006 年 5 月から 2012 年 8 月までに行った 84 例の成人血液型不適合症例のうち Rituximab+局所注入療法を施行した 82 例を対象とした。原則として術前 2 週間以上前に Rituximab (300 mg/body) を投与し、移植直前の抗体価 8 倍以下を目標に血漿交換を施行した。術中からの動脈あるいは門脈注入療法に加え、タクロリムス、MMF、ステロイドの 3 剤を免疫抑制の基本とした。

**【結 果】** Rituximab の投与日は中央値で術前 21 日前 (術当日～術前 112 日前) であった。4 例において 300 mg/body の追加投与がなされていた。全体の 1 年生存率は 71%、3 年生存率は 68% であった。25 例が 1 年以内に死亡し、その原因は肝不全 9 例、敗血症 10 例、脳出血 3 例、呼吸不全 2 例、その他 1 例であった。術後に抗体価が 64 倍以上に上昇した症例は 26 例 (31.7%) であった。そのうち病理所見、臨床所見から AMR と診断した症例が 14 例 (17.1%) あり、14 例中 10 例が術後早期に死亡した。劇症肝炎 6 症例において Rituximab は術前日、または術直前の投与となっており、5 例は AMR の発症はなく生存しているが、1 例は術後抗体価が著しく上昇し AMR を発症し

た。

**【結 語】** Rituximab を使用しても AMR を発症する症例は存在する。そのため局所注入療法により、AMR に伴う臓器障害を最小限にとどめることが期待されるが、現在のプロトコールでの成績は満足できるものではなく、さらなる改良が必要と思われた。

#### S 6-4 当科における血液型不適合生体肝移植の標準と挑戦～緊急血液型不適合移植の成績の検証～

慶應義塾大学医学部外科

篠田昌宏・田邊 稔・板野 理・尾原秀明・  
北郷 実・八木 洋・阿部雄太・日比泰造・  
下島直樹・藤野明浩・星野 健・黒田達夫・  
北川雄光

**【背 景】** 当科の血液型不適合肝移植は、1996 年に小児例、1998 年に成人例を実施して以来これまでに合計 35 例となる。臨床上問題となる成人における標準プロトコールを紹介するとともに、緊急症例における改変プロトコールの成績を検証する。

**【方 法】** 当科の血液型不適合成人生体肝移植のプロトコールは以下の通り。術前は、血漿交換を施行。術前、当日にリツキシマブ投与。術中にステロイド投与、脾摘。術後は、PGE 1、メシル酸ガベキサート、ステロイドの 3 剤門注療法と、CNI、ステロイド、代謝拮抗薬の 3 剤を全身投与。緊急症例においても、極力プロトコールを順守する。

**【結 果】** 当科の成人血液型不適合肝移植は 24 例。リツキシマブ導入以前の 4 例の 3 年生存率が 50% であったのに対して、リツキシマブを含む上記標準プロトコールで行った成人 20 例の同生存率は 78% と良好であった。抗体関連拒絶は 1 例も認めていない。リツキシマブ導入後に劇症肝炎に対して緊急に移植を行ったのは 3 例。3 例とも前医で血漿交換を開始されていたが、使用新鮮凍結血漿をそれぞれ -3、-2、-7 病日に AB 型へ変更し、手術直前の高ドナー血液型抗体価を 256 倍以下にすることができた。リツキシマブ投与は、それぞれ 0、1 病日の 2 回、-2、1 病日の 2 回、1 病日の 1 回となった。抗ドナー血液型抗体、手術時の脾臓、リンパ節中の B リンパ球（形質細胞）の残存比率は、いずれも非緊急症例に比し高い傾向を認めた。しかしながら、臨床的には全例で抗体関連拒絶を認めず、それぞれ 6 年、5 年、9 カ月生存中という良好な成績をおさめている。

**【結 語】** プロトコールの最適化は大きな課題であるが、少なくともリツキシマブ投与がプロトコール通りにいかない可能性のある緊急症例では、脾摘、門注療法を含む標準プロトコールは順守すべきと考えている。

#### S 6-5 当科における血液型不適合生体肝移植の方針と成績

長崎大学大学院移植・消化器外科

高槻光寿・曾山明彦・日高匡章・足立智彦・  
北里 周・藤田文彦・金高賢悟・南 恵樹・  
黒木 保・江口 晋

**【目 的】** 当科では、2001 年の第 1 例目以来、血液型不適合生体肝移植も積極的に行ってきた。現在の方針と成績を提示する。

**【対象と方法】** 2013 年 3 月までに施行した初回移植症例 168 例のうち、不適合症例 26 例（15%）。うち 15 歳以下の小児例は 3 例（0 歳、0 歳、7 歳）で、大半が成人症例〔年令中央値 53（25～70）〕であった。初期の症例を除く成人症例 22 例と 7 歳の小児例に術前 1 週間にリツキシマブ 375 mg/m<sup>2</sup> を投与し、術直前に抗ドナー血液型抗体価 8 倍以下を目標に血漿交換を施行した。前半の成人例 13 例に門注もしくは動注によるステロイド+PGE 1 の局所療法を、後半の 10 例には局所療法を施行しなかった。脾摘は、血小板 5 万以下または HCV 肝硬変症例のみに施行した [14 例（54%）]。0 歳時の症例は通常の血液型適合症例と同様に管理した。

**【結 果】** 全体の患者生存率は不適合 1 年 84%、5 年 79%、一致/適合 1 年 84%、5 年 70% と両者間に有意差を認めなかった。成人症例で局所療法あり、なしで比較すると、生存症例はそれぞれ 10/13 例（77%）vs 8/10（80%）とこれも有意差を認めなかったが、局所療法あり群で術後 CMV 抗原血症の頻度が有意に高かった（9/13（69%）vs 3/10（30%），P<0.05）。また、動注症例で術後カテーテル逸脱に伴う動脈血栓から死亡した 1 例を経験した。B リンパ球のマーカーである CD 19/20 は、術後 5 カ月までは低値を維持しその後徐々に正常域へ回復したが、抗ドナー血液型抗体は長期にわたって低値を維持していた。

**【まとめ】** リツキシマブの導入により、血液型不適合生体肝移植は成人においてももはや禁忌ではなく、一致/適合症例と同等の成績を得ることができた。プロトコールに関しては、局注療法を施行せずとも生存率

は変わらず、感染症の頻度が高く致死的な合併症も起こりうることで、施行しない方針としている。

## S 6-6 広島大学病院における血液型不適合肝移植の現状と方針

広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門  
消化器・移植外科学

井手健太郎・佐々木由布・五十嵐友香・田澤宏文・  
山下正博・寺岡義布史・安部智之・橋本慎二・  
平田文宏・森本博司・清水誠一・谷峰直樹・  
坂井 寛・田中飛鳥・田原裕之・大平真裕・  
田中友加・石山宏平・尾上隆司・田代裕尊・  
大段秀樹

血液型不適合肝移植の成績はリツキシマブの術前投与と肝血管局所注入療法により飛躍的に向上しつつあるが、いまだ最適の周術期プロトコールは明らかになっていない。

われわれは血液型抗原を認識する B 細胞は T 細胞非依存性に分化する B-1 細胞に属すること、またカルシニューリン阻害剤 (CNI) はすでに成熟した B-1 細胞と抗体産生細胞には無効であるが、新たな B-1 細胞への分化を抑制することを明らかにし、B 細胞の分化様式に即した減感作療法を考案した。即ち、術前 2 週間前にリツキシマブ 500 mg/body の投与により血液型糖鎖応答性 B-1 細胞を除去するとともに、CNI の投与により未感作 B 細胞から感作 B-1 細胞への分化を抑制し、さらにミコフェノール酸モフェチルの投与によりリツキシマブや CNI に影響を受けない抗体産生細胞の増殖を抑制するプロトコールである。術前血漿交換は必須ではなく、抗血液型抗体価が高値の場合のみ施行している。脾臓は原則温存し small-size for graft や C 型肝硬変症例における脾機能亢進症など、症例に応じて行っている。また門脈持続注入療法は現在行っていない。本プロトコールにより全例術前抗血液型抗体価は IgM, IgG 型ともに 16 倍以下となり、術後抗体関連型拒絶反応は認めていない。また術直前の末梢血と術中脾臓内には B-1 細胞や形質細胞といった抗血液型抗体産生にかかわる細胞群は消失し、術後長期にわたり血液型抗体価は低値で、血液型抗原反応性 B 細胞の抑制状態が長期間維持された。

リツキシマブの奏効性は C1q, FcRIIa, FcRIIIa の一塩基多型 (SNP) で変化するため、今後は事前に患者の SNP を解析し、投与量・投与回数を決定することが望まれる。また B-1 細胞が抗体産生細胞へ分化

するには NKT 細胞が重要な役割を果たすことを確認した。B-1 細胞と NKT 細胞の細胞間コミュニケーションを制御する抗 CD1d 抗体は、抗血液型抗体産生を抑制する新たな手段として期待できる。

## S 6-7 シンプルかつ安全な血液型不適合生体肝移植プロトコール

九州大学消化器・総合外科

池上 徹・調 憲・副島雄二・吉住朋晴・  
山下洋市・播本憲史・戸島剛男・吉屋匠平・  
中川原英和・木村光一・前原喜彦

【背景】成人間血液型不適合肝移植成績は、リツキシマブ導入により飛躍的に向上した。九州大学では、いわゆるグラフト動注・門注療法を用いず、リツキシマブを中心としたシンプルなプロトコールで良好な成績を得ているので報告する。

【方法】成人生体肝移植症例 408 例のうち、血液型不適合ドナーからの生体肝移植を行った症例 (ABOi 群, n=19) と一致あるいは適合ドナーからの生体肝移植症例 (No-ABOi 群, n=389) を対象とした。ABOi 群のうち、2007 年以降の 16 症例では動注・門注療法を用いなかった。

【結果】(1) ABOi 群において、いわゆる抗血液型抗体価は、中央値で術前 256 倍、移植時 32 倍、移植後最高値が 32 倍であった。リツキシマブは平均肝移植の 21.8 日前に投与 (375 mg/mm<sup>2</sup>) し、平均 3.7 回の血漿交換を施行し肝移植を行った。移植後に高力価免疫グロブリンは 6 症例に使用した。そのうち 3 例は予防的投与、3 例は液性反応が疑われ治療目的に使用した。門脈あるいは動脈注入療法を使用した初期の 3 症例のうち、2 症例でカテーテルトラブルによる血管合併症を発症し、そのうち 1 例はグラフト死亡に至った。(2) ABOi 群、No-ABOi 群の比較を行った。現疾患や MELD スコアを含む背景因子には両群で有意差を認めなかった。ABOi 群は非 ABOi 群に比し、摘脾率が高率 (89.4% vs. 44.9%, p<0.001)、閉腹時門脈圧が低値 (13.8 mmHg vs. 16.9 mmHg, p=0.003) であったが、グラフト虚血時間や出血量に有意差は認めなかった。術後合併症としては、ABOi 群では CMV 感染症率が高率であった (52.6% vs. 23.2%, p=0.003) が、細菌性敗血症やその他合併症の発症率に有意差は認めず、5 年生存率も同等 (ABOi 群 87.9%, No-ABOi 群 80.4%, p=0.373) であった。(まとめ) リツキシマブを中心としたシンプルなプロトコールにより成人



間血液型不適合肝移植は安全に施行可能である。

## S 6-8 ABO 血液型不適合生体肝移植に対し リツキシマブ投与による脾臓内 CD 20 陽性細胞の検討

京都府立医科大学移植・一般外科  
岡島英明・越野勝博・鈴木智之・坂井利規・  
昇 修治・牛込秀隆・吉村了勇

【はじめに】ABO 血液型不適合肝移植においてリツキシマブが用いられるようになり成績が向上し、近年では脾臓摘出の是非やカテーテル注入療法の是非などが議論されている。リツキシマブの投与量や投与時期においては統一された見解がない。今回われわれは脾臓内 CD 20 陽性細胞の検討を行い、脾臓摘出の是非を検討した。

【対象】当科での ABO 血液型不適合肝移植症例 11 例のうちリツキシマブ投与、脾臓摘出を行った 8 例（男/女 3/5、平均年齢 51.3（12～60）歳、原疾患 PBC 2 例、劇症肝不全 2 例、PSC、HCV、HBV、成因不明肝硬変各 1 例）で、ABO 血液型不適合腎移植で脾臓摘出を行った 2 例と門脈圧制御のためと C 型肝硬変のため脾臓摘出した生体肝移植症例 4 例とで比較した。リツキシマブは 5 例で 500 mg、3 例で 300 mg 投与、投与時期は術前 1～14 日。ABO 血液型不適合腎移植で脾臓摘出を行った症例ではリツキシマブの投与は行っていない。

【検討項目】ABO 血液型不適合肝移植症例におけるリツキシマブ投与後末梢血中 CD 20 陽性細胞の推移および摘出した脾臓の抗 CD 20 抗体を用いた免疫染色標本で検討を行った。

【結果】リツキシマブ投与により末梢血 CD 20 陽性細胞は全例で術前には 1% 未満へ減少した。脾臓における抗 CD 20 抗体による免疫染色で、ABO 血液型不適合肝移植症例はリンパ濾泡が萎縮し、CD 20 陽性細胞は胚中心に限られる症例が多くみられた一方、CD 20 陽性細胞が消失まで至った症例はなかった。ABO 血液型不適合腎移植症例や門脈圧制御のため脾臓摘出した生体肝移植症例では白脾髄に CD 20 陽性リンパ球の集簇が多数みられた。

【結語】リツキシマブを移植 14 日前に 500 mg 投与でも脾臓内に CD 20 陽性リンパ球は残存していた。脾臓摘出により脾臓内 CD 20 陽性細胞除去される効果があると考えられた。

## ワークショップ

### WS 1-1 アルコール性肝硬変に対する肝移植 症例における生命予後因子と再飲酒 危険因子の検討：日本肝移植研究会 多施設共同研究

<sup>1</sup> 東京女子医科大学消化器外科、  
<sup>2</sup> 東京女子医科大学精神科、  
<sup>3</sup> 京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部、  
<sup>4</sup> 旭川医科大学消化器病態外科、  
<sup>5</sup> 大阪大学消化器外科、<sup>6</sup> 京都大学肝胆脾移植外科  
江川裕人<sup>1</sup>・西村勝治<sup>2</sup>・手良向 聡<sup>3</sup>・山本雅一<sup>4</sup>・  
古川裕之<sup>4</sup>・梅下浩司<sup>5</sup>・上本伸二<sup>6</sup>

アルコール性肝硬変に対する肝移植は年々増加し、欧米の報告では、再飲酒は予後に影響せず、他の慢性疾患と同等の成績である。日本肝移植研究会として、本邦のアルコール性肝硬変に対する肝移植における生命予後因子と再飲酒危険因子を検討した。方法：2011 年 12 月までに初回肝移植を受けた 37 施設 195 例（登録症例 100% 回収）を対象とした。結果：施設方針として 6 カ月ルールを、21 施設が堅持する、救命のために斟酌が 13 施設、考慮しないが 3 施設であった。在院死 26 例と退院したが再飲酒の情報がない 29 例を除く 140 例で再飲酒に関する検証を行った。195 例における患者生存率は 1 年 82%、3 年 78%、5 年 75%、10 年 50% であった。有為な術前危険因子は MELD 19 点以上とドナー 50 歳以上のみであった。在院死亡原因は感染が 38%、退院後死亡原因は感染症 9 例、肝癌再発 5 例、胆管炎 2 例、アルコール性肝硬変 2 例、胃癌、肺癌、くも膜下出血、心筋梗塞、肺水腫、慢性拒絶、腹腔内出血、事故各 1 例であった。飲酒量を問わない再飲酒（再飲酒）と肝障害を伴う再飲酒（有害再飲酒）が生命予後に及ぼす影響は、再飲酒では  $p=0.0655$  (Log-rank)、有害飲酒では  $p=0.0047$  であった。単変量解析では、再飲酒の有為な危険因子は、術前アルコール症以外の精神科的疾患既往、術前と術後それぞれの結婚生活状況、免疫抑制剤ノンコンプライアンス、術後喫煙であり、有害再飲酒の有為な危険因子は、術前独居、術前と術後それぞれの結婚生活状況、免疫抑制剤ノンコンプライアンス、通院ノンコンプライアンス、術後喫煙、ドナー両親と兄弟・姉妹であった。多変量解析では服薬ノンコンプライアンスが再飲酒の、通院ノンコンプライアンスが有害再飲酒の有為な危険因子であった。結語：有害再飲酒は生命予後危険因子であり、生活面のサポート体制が成績向上の要で

ある。

## WS 1-2 アルコール性肝硬変に対する生体肝移植：6カ月の断酒期間の役割

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院肝胆脾外科・人工臓器移植外科,

<sup>2</sup> 東京大学臓器移植医療部

河口義邦<sup>1</sup>・菅原寧彦<sup>1</sup>・山敷宣代<sup>2</sup>・金子順一<sup>1</sup>・

田村純人<sup>1</sup>・青木 琢<sup>1</sup>・阪本良弘<sup>1</sup>・長谷川 潔<sup>1</sup>・

野尻佳代<sup>2</sup>・國土典宏<sup>1</sup>

【背 景】アルコール性肝障害（ALD）は、欧米では最も一般的な肝硬変の原因であり、近年本邦でも増加傾向にある。ALDに対する生体肝移植はレシピエントの断酒による機能改善、断酒期間、術後飲酒再開といった問題点とドナーの安全性との間でバランスをとる必要がある。当科におけるALD症例の検討を行い、適応基準について評価した。

【方 法】1996年1月から2012年12月までのALD症例（n=102）を対象とした。ALDに対する移植には6カ月の断酒期間の確認、精神科受診、断酒会への参加の追加基準を設けている。

【結 果】6カ月間の断酒を達成できたのは21例（21%）であった。そのうち、13例（12%）で生体肝移植を施行し、5例（5%）で断酒による肝機能改善がみられ、3例（3%）で脳死移植にエントリーされた。一方、81例（81%）は移植適応外と判断された。そのうち8例（8%）は初診から6カ月の間に他界されている。6カ月間の断酒達成群（n=21）と6カ月以内死亡群（n=8）の比較では、High-Risk Alcoholism Relapse scaleを含むアルコール摂取状況、MELD scoreに有意な差は認めなかったが、後者でChild-Pugh scoreが高かった（9[7-13] vs. 12[10-13]; P=0.025）。Kaplan-Meier法による、当科における全成人移植症例（n=389）の1, 3, 5年生存率を比較すると、ALD移植群（n=13: 100%, 90%, 90%）と非ALD移植群（91%, 84%, 82%）に有意な差は認めなかった。移植後再飲酒率は、8%（n=1/13）であった。

【結 論】6カ月間の断酒期間を含む移植適応基準により、術後の良好なコンプライアンスと長期成績が得られ、ドナーの潜在的なリスクにかなう効果が期待される。

## WS 1-3 アルコール性肝硬変肝移植症例の移植前禁酒期間に関する検討

<sup>1</sup> 福島県立医科大学臓器再生外科,

<sup>2</sup> 福島県立医科大学会津医療センター外科

見城 明<sup>1</sup>・木村 隆<sup>1</sup>・穴澤貴行<sup>1</sup>・芳賀淳一郎<sup>1</sup>・

佐藤 哲<sup>1</sup>・佐藤直哉<sup>1</sup>・齋藤拓朗<sup>2</sup>・後藤満一<sup>1</sup>

【はじめに】近年、本邦ではアルコール性肝硬変による肝移植は増加傾向にあり、移植後の再飲酒と重症型アルコール性肝炎に対する移植適応評価が課題である。アルコール性肝硬変の場合、多くの施設では移植前禁酒期間を6カ月以上とする、いわゆる6カ月ルールを採用している。一方、重症型アルコール性肝炎の場合、禁酒期間中の死亡も多くみられることから、移植前禁酒期間による移植適応基準の設定に関しては公式な見解が示されていない。当院では、移植前に心身医療科専門医によるアルコール依存と再飲酒危険性評価を行い、本人および家族の意思を確認した後、学内の適応評価委員会に諮り、移植適応を決定している。また、術前よりリエゾン精神医療の介入を行っている。

【目 的】当院のアルコール性肝硬変肝移植症例の経験から移植術前禁酒期間について検討すること。

【症例と方法】当院の生体肝移植症例47例中、現疾患がアルコール性肝硬変であった3例を対象とした。移植手飲酒期間、術前禁酒期間、High Risk Alcoholism Relapse Score（HARA score）および移植後経過について検討した。

【結 果】男：女=2：1、年齢は25～57、MELD score: 19～35、飲酒期間：5～34年、移植前禁酒期間：2～48カ月、HARA score：1～2であり、再飲酒率は0%であった（観察期間：2～10年）。移植前禁酒期間が2カ月の症例は、術前MELD score 35と重篤な肝機能障害を認め、内科的治療が困難であった。HRAR score 1であり、再飲酒のリスクが低いと判断し生体肝移植を実施した。移植後7年経過し再飲酒なく社会復帰している。

【結 語】アルコール性肝硬変の場合、移植前禁酒6カ月ルールを参考に移植適応評価を行っているが、重症アルコール性肝炎症例では、心身医療科専門医の評価や家族環境を十分考慮し、時期を逸することなく、移植時期を決定する必要がある。

## WS 1-4 当科におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植適応の検討：生体肝移植と脳死待機症例について

<sup>1</sup> 北海道大学大学院医学研究科消化器外科学分野、

<sup>2</sup> 北海道大学大学院医学研究科移植外科学講座、

<sup>3</sup> 北海道大学病院臓器移植医療部、

<sup>4</sup> 北海道大学病院看護部

後藤了一<sup>1</sup>・青柳武史<sup>1</sup>・坂井 絢<sup>4</sup>・山本真由美<sup>4</sup>・

太田 稔<sup>2</sup>・山下健一郎<sup>3</sup>・鈴木友己<sup>1</sup>・嶋村 剛<sup>3</sup>・

武富紹信<sup>1</sup>・藤堂 省<sup>2</sup>

【背景】近年アルコール性肝硬変は増加しているが、適応については再飲酒、脳死移植での社会的資源としての側面、ドナー家族の心情、ドナー不足などの問題があり、意見が分かれる。

【目的】当科で施行したアルコール性肝硬変に対する生体肝移植、脳死登録症例について検討し、当科の方針が適切であるか再考する。

【対象と方法】1999 年から現在まで当科で施行したアルコール性肝硬変に対する肝移植症例 10 例（生体 9 例、脳死 1 例）と、脳死登録 13 症例を対象とした。検討項目は HRAR スコア、移植後再飲酒、生存期間、脳死待機日数、待機中死亡、飲酒による登録取り消し等とした。

【適 応】生体肝移植：慢性では 6 カ月の断酒期間と断酒の宣言を基本とし、HRAR スコアは考慮しないが、移植後の家族サポートが十分であることを条件にしている。急性では当院の倫理委員会により適応を判断している。脳死肝移植：日本肝移植適応評価委員会基準に従う。いずれも移植後再飲酒がみられた場合、当科への連絡を家族に義務づけ、再飲酒後は当科での継続治療の中止を含め断酒が自己責任であることを確認している。

【結 果】肝移植症例 10 例中 9 例が生存中で、移植後生存期間は 1,549 日（中央値）であった。1 例をグラフト機能不全で術後 151 日目に失った。HRAR スコア 3 以上を 4 例に認めた。移植後再飲酒は 1 例に認めたが、HRAR スコアは 1 点であった。脳死登録患者は 13 例で、8 例が待機中であり、4 例が待機中に死亡した。再飲酒のため 1 例が取り消しとなった（HRAR スコア 2）。医学的緊急度 6 点の待機中死亡 3 症例の待機生存日数は中央値 792 日であり、同緊急度の他疾患（n=40、中央値 200 日）と比べ 3 倍以上の生存期間であった。

【結 語】アルコール性肝硬変の移植後生存率は良好

であり、HRAR スコアによる再飲酒の予測は困難であった。断酒による肝不全進行の抑制からか死亡までの待機期間が長く、同疾患の移植例が今後ますます増加することが予想される。

## WS 1-5 教室におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植

<sup>1</sup> 大阪大学消化器外科、<sup>2</sup> 大阪大学移植医療部、

<sup>3</sup> 大阪大学精神科、<sup>4</sup> 大阪大学周手術期管理学、

<sup>5</sup> 大阪大学消化器内科

小林省吾<sup>1</sup>・和田浩志<sup>1,2</sup>・濱 直樹<sup>1</sup>・秋田裕史<sup>1</sup>・

川本弘一<sup>1,2</sup>・江口英利<sup>1</sup>・萩原邦子<sup>1</sup>・吾妻 壮<sup>3</sup>・

梅下浩司<sup>4</sup>・土岐祐一郎<sup>1</sup>・森 正樹<sup>1</sup>・平松直樹<sup>5</sup>・

竹原徹郎<sup>5</sup>・永野浩昭<sup>1,2</sup>

【背景】教室では、アルコール摂取歴等からアルコール性肝硬変が疑われる場合、アルコール非摂取の期間が 6 カ月以上（入院期間を除く）であることを確認し、さらには術前より精神科の介入を受けた後に肝移植を施行する。また、術後のアルコール摂取は原疾患を問わず、禁止としている。教室におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植の治療成績について報告する。

【対 象】1999 年から 2013 年 2 月までに教室で施行した成人肝移植症例 130 例を対象に検討した。

【結 果】成人肝移植 130 症例のうち、急性肝不全を除外し、ウイルス性、胆汁鬱滞性、自己免疫性等、原因が明らかな症例を除外すると 14 例であった。アルコール摂取歴から、アルコール性肝硬変と考えられた症例はこのうち 6 例（4.6%）であった（他：非アルコール性脂肪肝炎が 4 例、原因不明が 4 例）。年齢は 39-69 歳であり、男性 3 名、女性 3 名であった。3 例が肝細胞癌を合併していた（2 例がミラノ基準外）。術前のアルコール摂取量は 139-288 g/日であり、術前の禁酒期間は 6 カ月～3 年であった。MELD スコアは 14-31 点であった。全例生体部分肝移植であり、右葉グラフト 4 例、左葉グラフト 2 例であった。GV/SLV は 33-62% であった。摘出肝の病理は肝硬変であり、原因の特定は困難であった。免疫抑制は他の肝移植症例と同様、ステロイドとカルシニューリン阻害剤で行い、2 カ月ごとに肝機能検査を施行し、経過観察を行った。1 例は術後 4 年目に肝機能異常から再飲酒が判明した（その後の再々飲酒は指摘されていない）。6 例中 2 例は肝細胞癌の再発で死亡したが、その他の 4 名については、肝機能正常で外来通院中である。

【結 語】アルコール性肝硬変に対する肝移植 6 例を

経験し、1例は再飲酒していた。アルコール性肝硬変に対する肝移植後においては、再飲酒の可能性を常に念頭に、フォローを行う必要がある。

## WS 1-6 当院におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植の現状

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部外科, <sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部内科  
阿部雄太<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>1</sup>・山岸由幸<sup>2</sup>・海老沼浩利<sup>2</sup>・  
中本伸宏<sup>2</sup>・堀江義則<sup>2</sup>・板野 理<sup>1</sup>・尾原秀明<sup>1</sup>・  
北郷 実<sup>1</sup>・八木 洋<sup>1</sup>・日比泰造<sup>1</sup>・日比紀文<sup>2</sup>・  
田邊 稔<sup>1</sup>・北川雄光<sup>1</sup>

【目 的】アルコール性肝硬変 (AL-LC) の移植適応判断は慎重となるべきであり、当院では移植外科に加え、内科、精神科、コーディネーターがチームとなり診療にあたっている。当院にて肝移植を検討した AL-LC 症例につき現状と適応基準など解析した。

【方 法】肝移植を考慮した非 B 非 C AL-LC 患者につき、飲酒量、断酒期間、病態、転帰など解析し、適応基準の妥当性についても検討した。

【成 績】2001 年～2012 年 9 月までに移植検討例は 49 例 (平均年齢 49.6 歳, 男:女=32:17) あり, 11 例 (同 51.9 歳, 8:3) に LDLT を施行し (以下, LT), 38 例が移植断念例 (以下, 非 LT) であった。LT の平均飲酒量, 期間, 断酒期間はそれぞれ 5.4 合/日, 26.4 年, 15.3 カ月であり, 非 LT では 6.0 合/日, 24.9 年, 14.9 カ月であった。LT の Child-Pugh は 11.1 点, MELD score 19.4, 非 LT ではそれぞれ 10.9 点, 20.0 であり, いずれも有意差を認めなかった。断酒期間 6 カ月未満が LT 18% に対し非 LT 60.5% であった ( $P=0.0134$ )。LT 全例で術前から精神科介入の上, 断酒の誓約書に記名した。肝移植後 10 例 (90.9%) が生存し全例断酒継続中である。非 LT の断念理由は, 断酒期間 14 例, 内科治療継続 10 例, ドナー不在 9 例, ミラノ基準以上 2 例, その他 3 例であった。また, High-Risk Alcoholism Relapse Scale (HARA) 2 点以下が LT で女性例 1 例 (9.1%) のみ, 非 LT は 13 例 (34.2%) のうち 8 例内科治療継続可能例, 3 例ミラノ以上もしくは余病で断念, 2 例脳死登録例であった。

【考 案】AL-LC に対する LDLT は良好な予後が得られており, HRAR 3 点以上でも移植後断酒継続は可能であった。HRAR 2 点以下ではまだ肝予備能が保たれている例が多くみられた。

【結 語】AL-LC に対する肝移植は断酒継続すれば予後良好であることが示唆された。術前からのチーム医

療によるサポートにて術後も長期間断酒継続を維持することは可能であると思われた。

## WS 1-7 アルコール性肝硬変に対する肝移植症例の検討

京都大学肝胆脾・移植外科

森 章・海道利実・富山浩司・伊藤孝司・  
吉澤 淳・藤本康弘・小川晃平・上本伸二

アルコール性肝硬変患者に対する肝移植術は, その適応や長期成績を明らかにし, 社会的理解を得る必要がある。現在当科では, 肝機能の改善を期待するとともに, 術後再飲酒を避けるため, 術前 6 カ月以上の禁酒を肝移植術の条件としている。われわれは当院におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植術症例を解析した。

【対 象】2000 年 7 月から 2011 年 8 月までに生体肝移植術を受けた 24 症例。男性 20 例, 女性 4 例。52.9 ± 7.5 (34～69) 歳。観察期間 4.0 ± 3.1 年。検討項目: 飲 酒 期 間\*, High-Risk Alcoholism Relapse scale (HRAR)\*, Child-Pugh (CP), 血清クレアチニン (Cre), MELD, ドナー年齢, GRWR, 再飲酒有無\*, 生存期間 (\*: 自己申告)。

【結 果】飲酒期間 25.5 ± 10.8 年, 年齢と飲酒期間は正の相関 ( $P=0.0008$ ), 女性は男性より有意に若く ( $P=0.04$ ), 1 例を除いて飲酒期間は短く, CP は高い傾向 ( $P=0.06$ )。CP は 50 歳未満で有意に高値 ( $P=0.01$ )。Cre は 50 歳以上で高い傾向 ( $P=0.06$ ), 男性では有意に高値 ( $P=0.03$ )。飲酒期間と Cre は正の相関傾向 ( $P=0.06$ ), HRAR 高値症例で Cre は有意に高値 ( $P=0.02$ )。MELD は年齢や性別に差なし。Cre と BMI は負の相関 ( $P=0.004$ )。肝移植後成績 1 年 3 年 5 年生存率は 80%, 74%, 74%。術後再飲酒は, 1 年以上生存した 20 人中 3 人に確認し, その術前禁酒期間は 7 カ月, 2 年, 5 年。生存率は CP に有意差なく, Cre 1.0 以上症例, BMI 23 未満症例で有意に不良 ( $P=0.007$ ,  $P=0.03$ )。MELD 25 以上症例で生存率が悪い傾向 ( $P=0.07$ )。術前禁酒期間が 12 カ月未満症例で生存率が悪い傾向 ( $P=0.06$ )。

【ま と め】短期の飲酒期間で肝機能が悪化したものの腎機能や栄養状態が保たれているアルコール性肝硬変症例は, 肝移植成績が良好であった。術前禁酒期間が長期でも再飲酒に陥る症例があり, 回避する取り組みが必要である。

## WS 1-8 東北大学におけるアルコール性肝硬変に対する生体肝移植の適応と移植後再飲酒の検討

<sup>1</sup> 東北大学病院移植・再建・内視鏡外科,

<sup>2</sup> 東北大学病院臓器移植医療部,

<sup>3</sup> 東北大学病院乳腺・内分泌外科

中西 史<sup>1</sup>・川岸直樹<sup>1,2</sup>・関口 悟<sup>1</sup>・佐藤和重<sup>1</sup>・  
宮城重人<sup>1</sup>・武田郁央<sup>1</sup>・阿佐美健吾<sup>1</sup>・神保琢也<sup>1</sup>・

原 康之<sup>1</sup>・中西 渉<sup>1</sup>・佐藤 成<sup>1</sup>・大内憲明<sup>3</sup>

【はじめに】アルコール性肝硬変の移植後再飲酒は少なくない一方で、肝組織障害を伴うアルコール中毒の再発は少ないとの報告もあり、生存率や拒絶の発症率への影響についても一定の見解がない。当院ではこれまでに3例のアルコール性肝硬変患者に生体肝移植を施行している。そのうち1年以上生存例2例ともに移植後再飲酒を認めている。

【目的】アルコール性肝硬変に対する生体肝移植の適応と、移植後再飲酒の契機と転帰について検討する。

【方法】当科で2007年12月より2013年2月までにアルコール性肝硬変の診断で生体肝移植を行った3例をretrospectiveに検討した。

【結果】移植時年齢、性別、術前飲酒期間と1日飲酒量（エタノール換算）、断酒期間はそれぞれ、1例目が56歳、男性、36年以上、110g、4カ月、2例目は55歳、男性、40年、140g、6カ月、3例目が44歳、女性、20年以上、90g、5カ月であった。全例術前に精神科受診し、断酒宣言ができ、併存精神疾患がないことを確認されたが、現在の脳死肝移植適応基準を完全に満たしている症例はなかった。1例は術後6カ月にグラフト不全で亡くなった。生存例2例とも再飲酒リスクは低いと判断され、特別な取り組みはされなかったが、東日本大震災を契機に再飲酒が認められた。1例はrGTP上昇を認めるのみであるが、もう1例は慢性肝炎の増悪により仮性嚢胞形成し、内視鏡下嚢胞胃ドレナージ術を施行した。さらに肝性脳症も繰り返すようになった。

【考察】大震災による強い精神的ストレスや環境の変化で再飲酒に至った。たとえコンプライアンスが良好であっても、強いストレスが生じた際に再飲酒する可能性は高く、再飲酒防止の取り組みは必須と考えられた。また、再飲酒によって1例で強い障害が発生しており、予後にも大きく影響を与えるものと考えられた。現在は、生体肝移植でも脳死適応基準を満たす必

要があると考えている。

## WS 1-9 アルコール性肝不全に対する肝移植治療～新しい心理社会的適応基準の確立を目指して～

<sup>1</sup> 名古屋大学医学部附属病院移植外科,

<sup>2</sup> 名古屋大学臓器移植連携室,

<sup>3</sup> 名古屋大学消化器内科, <sup>4</sup> 名古屋大学精神科

大西康晴<sup>1</sup>・亀井秀弥<sup>1</sup>・坪井千里<sup>2</sup>・山口尚子<sup>3</sup>・

石津洋二<sup>3</sup>・石上雅俊<sup>3</sup>・佐藤直弘<sup>4</sup>・矢崎 慧<sup>4</sup>・

大林晶子<sup>4</sup>・木村宏之<sup>4</sup>・岡田 俊<sup>4</sup>・尾崎紀夫<sup>4</sup>・

小倉靖弘<sup>1</sup>

【はじめに】アルコール性肝不全に対する肝移植適応を評価する必要性が増えている。肝移植後再飲酒による肝不全再発は医学的にも社会的にも大きな問題で、心理社会的側面を含む術前からの多面的管理が重要である。従来アルコール性肝不全に対する肝移植の適応は最低6カ月の断酒期間が必要とされてきたが、国内外を含めて心理社会的適応基準は確立されていない。当院ではアルコール性肝不全に対する心理社会的基準を設け、肝移植適応を評価する取り組みを行っているので報告する。

【対象と方法】2003年以降、アルコール性肝不全で肝移植適応につき照会があった68例中、肝移植を希望して心理社会的評価面接に進んだ26例を対象とした。当院の基準の概略を以下に示す。A基準（必須）：断酒期間6カ月で将来にわたる断酒を宣言できる。B基準（総合判断）：家族の理解や援助、移植の同意あり。就労中またはその用意あり。アルコール関連以外の精神疾患なし。診療アドヒアランス確保の可能性が高い。再飲酒リスクが著しく低い（HRARスコアが2点以下）。HRARスコア：J Stud Alcohol 54,645,1993を1部改定C基準（継続的判断）：適応判断困難な場合は1カ月後に再判定。本研究は、名古屋大学大学院医学系研究科および医学部附属病院生命倫理委員会の承認内容に則り、個人情報保護に配慮して遂行している。

【結果】男女比21:5。年齢32～69歳（中央値51歳）。入院で断酒したが断酒意思不明確3例、意思なし12例。A基準を満たした11例のうち高齢や肝癌の進行を含めたりリスク等のため移植適応なしとされた3例を除く8例が脳死登録。肝移植施行5例（脳死4例、生体1例）。脳死移植後の1例に再飲酒がみられたが精神科介入後は断酒が守られている。移植待機中死亡

2 例。

【まとめ】アルコール性肝不全に対する肝移植の適応基準を明確化するため、継続的に移植候補者の心理社会的評価の経験を集積し、その信頼性および妥当性を検討していく予定である。

## WS 2-1 Fcγreceptor の一塩基多型 (SNP) は肝移植術後重症感染症の予後因子となり得る

<sup>1</sup> 広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門  
消化器・移植外科学, <sup>2</sup> 国立病院機構中国がんセンター

臨床研究部分子腫瘍研究部

清水誠一<sup>1</sup>・田中友加<sup>1</sup>・田澤宏文<sup>1</sup>・石山宏平<sup>1</sup>・

尾上隆司<sup>1,2</sup>・井手健太郎<sup>1</sup>・大平真裕<sup>1</sup>・

寺岡義布史<sup>1</sup>・山下正博<sup>1</sup>・安部智之<sup>1</sup>・橋本慎二<sup>1</sup>・

平田文宏<sup>1</sup>・森本博司<sup>1</sup>・佐伯吉弘<sup>1</sup>・谷峰直樹<sup>1</sup>・

小林 剛<sup>1</sup>・天野尋暢<sup>1</sup>・田代裕尊<sup>1</sup>・大段秀樹<sup>1</sup>

【背景】肝移植レシピエントの感染防御機構は、免疫抑制療法によって獲得免疫が抑制されるため、自然免疫が中心となる。そこで、防御機構にかかわる補体活性や ADCC に関係する、C1q および Fcγ receptor (Fcγ R) の一塩基多型 (SNP) が術後感染症に影響するか否かを検討した。

【対象と方法】術後 1 年以上経過した 76 症例の肝移植レシピエントを対象とした。末梢血単核球から DNA を抽出し、FcγRIIa [131 H/R], FcγRIIIa [158 F/V] および C1qA [276 A/G] の SNP を PCR にて測定し、術後 1 カ月以内の感染症および予後との関係を retrospective に解析した。

【結果】C1qA は SNP と感染症、予後に関して有意な差は認めなかった。FcγRIIa は、感染症の発症率は、R-carrier 群 (n=36) : HH 群 (n=27) で各々 61.1% : 56.3% で差は認めなかった。敗血症では、13.9% : 29.6% と HH 群に高い傾向にあった。5 年生存率は R-carrier 群 82.6% に対して HH 群は 59.0% と予後不良であった (p=0.04)。FcγRIIIa は、VV 群 (n=36) : F-carrier 群 (n=40) において感染症を 50.0% : 60.0%, 敗血症を 2.7% : 30.0% に認め、F-carrier 群で高率であった。5 年生存率も VV 群 85.7% に対して F-carrier 群は 62.5% と予後不良であった (p=0.03)。予後不良であった FcγRIIIa の HH 群、FcγRIIIa の F-carrier 群の中で、広島大学病院で実施した術後 NK 細胞移入症例を 11 例に認めた。11 例の 5 年生存率は 90.9% であり、有意に生存率の向上を認めた。

【結語】レシピエントの Fcγ receptor の SNP は肝移植術後重症感染症の予後因子となりうる。また、術前に予後不良群と判定した場合、NK 細胞療法による感染防御の増強を行うことで予後の改善につながる可能性が予想される。

## WS 2-2 生体肝移植術後遠隔期における感染症・拒絶反応と CD4 陽性リンパ球 ATP 活性測定を用いた免疫抑制状態の把握について

三重大学医学部肝胆臓・移植外科

水野修吾・種村彰洋・栗山直久・大澤一郎・  
安積良紀・岸和田昌之・白井正信・櫻井洋至・

田端正己・伊佐地秀司<sup>1</sup>

【目的】われわれは CD4 陽性リンパ球 ATP 活性 (IMK assay), ならびにタクロリムス (FK) の薬物代謝に関与する cytochrome P 450 3A5 (CYP 3A5) の遺伝子多型が肝移植後の免疫抑制状態に関与することを報告してきた。今回、移植後 1 年以上経過した症例の IMK assay・CYP 3A5 を用いた免疫抑制状態のモニタリングの有用性について検討した。

【対象と方法】生体肝移植症例 138 例 (2002 年 3 月～2013 年 3 月) のうち、移植後 1 年以上経過し外来にて IMK assay を施行した 49 例を対象とした。平均年齢 51 (20～69) 歳、男女比 33 : 16、移植後の中央値は 54.6 (12.2～111.5) 月であった。

【結果】感染症を 10 例 (20.4%) に (C 型肝炎再燃 5 例、胆管炎 2 例、肺炎 1 例、尿路感染 1 例、下肢静脈炎 1 例)、拒絶反応を 4 例 (8.1%) に認めた。平均 FK 血中濃度は感染症例 : (n=10) 5.1 ng/ml、非感染症例 (n=39) : 6.3 ng/ml と差を認めなかったが、平均 IMK 値は感染症例が有意に低く (185.5 ng/ml vs. 350.0, p=0.012)、FK 血中濃度と IMK 値は相関を認めなかった。C 型肝炎症例に限った検討にても、C 型肝炎再燃例 (n=5) は、非再燃例 (n=6) に比べて平均 IMK 値は有意に低かったが (205.6 ng/ml vs. 387.7, p=0.026)、FK 血中濃度と IMK 値は相関を認めなかった。拒絶反応例 (n=4) では、非拒絶反応例 (n=45) に比べて、平均 IMK 値は有意に高値を示した (663.2 ng/ml vs. 306.6, p<0.001)。ドナー・レシピエント CYP 3A5 遺伝子多型に関しては、遠隔期の感染症や拒絶反応との関連性を認めなかった。

【結論】肝移植後遠隔期においても、IMK assay は感染症・拒絶反応の補助診断や、その後の免疫抑制療

法の指標として有用と考えられた。

## WS 2-3 肝移植における周術期栄養管理による敗血症対策の標準化—敗血症における Sarcopenia とアミノ酸代謝の意義—

九州大学消化器・総合外科

調 憲・戸島剛男・池上 徹・吉屋匠平・  
中川原英和・松本佳大・木村光一・今井大祐・  
別城悠樹・王 歆林・播本憲史・山下洋市・  
吉住朋晴・副島雄二・池田哲夫・前原喜彦

【背景】肝移植における術後敗血症は致死的でその対策としての栄養管理のは重要性である。肝移植後の敗血症の対策としての至適栄養管理法を検討し、筋肉減少 (Sarcopenia) の有無によって構築する試みを行ったので報告する。

【方法】(1) 生体肝移植後敗血症の危険因子を検討した。(2) 術前・術後 1 週間目の血清 glutamin (Gln) 値を測定した 130 症例について、肝移植後の敗血症の一因としての筋肉減少症 (Sarcopenia) とグルタミン代謝に関する検討を行った。Sarcopenia の定義は、腸腰筋の面積が 550 cm<sup>2</sup> 未満 (男性) および 400 cm<sup>2</sup> 未満 (女性) とした (ROC curve を用いた最適カットオフ値)。経腸栄養には半消化態栄養剤を使用した。

【結果】(1) 46 例 (13.3%) に移植後敗血症を認めた (1 年生存率 45.7%)。多変量解析にて、術中大量出血 (10 ℓ 以上, Odds 比 4.3) および早期経腸栄養非施行例 (Odds 比 3.3) が術後敗血症の有意な危険因子 ( $p < 0.01$ ) であった。Child C 症例に限定すると分岐鎖アミノ酸 (BCAA) の術前経口投与が重要であった ( $p = 0.013$ )。 (2) Sarcopenia を 19 症例に認め、非 Sarcopenia 症例と比較し有意に術後敗血症は高率に発症した (36.8% vs. 15.3%,  $P = 0.001$ )。また、Sarcopenia 群は非 Sarcopenia 群と比較して有意に術前 Gln 濃度が低値 ( $P = 0.001$ ) で、術後 1 週間目の血清グルタミン濃度の低下が著明であった ( $P = 0.01$ )。さらに、非サルコペニア症例では経腸栄養により血清 Gln 濃度の低下は回避しえたものの、サルコペニア症例では経腸栄養を行っても血清 Gln 値は低値であった。

【まとめ】生体肝移植術後における敗血症の対策として、術前の BCAA 経口投与、術後早期の経腸栄養開始、Sarcopenia 症例では血清グルタミン低値となることから、グルタミンの補給が重要である可能性がある。

## WS 2-4 肝移植術後における真菌感染症に対する危険因子の解析

<sup>1</sup> 岡山大学医学部医歯学総合研究科肝胆脾外科,

<sup>2</sup> 岡山大学医学部医歯学総合研究科消化器外科,

<sup>3</sup> 岡山大学消化器内科, <sup>4</sup> 岡山大学移植コーディネーター

内海方嗣<sup>1</sup>・榎田祐三<sup>1</sup>・貞森 裕<sup>1</sup>・篠浦 先<sup>1</sup>・

吉田龍一<sup>1</sup>・篠浦 先<sup>1</sup>・信岡大輔<sup>1</sup>・高木弘誠<sup>1</sup>・

保田裕子<sup>4</sup>・高木章乃夫<sup>3</sup>・藤原俊義<sup>2</sup>・八木孝仁<sup>1</sup>

【背景・目的】肝移植術後の真菌感染症は致死的な合併症の一つとされている。真菌感染症の危険因子を踏まえた発症予防と早期発見による治療が肝要である。本検討では生体肝移植周術期の真菌感染症の発症状況を調査し、臨床病理学的諸因子・予後転帰を評価し真菌感染症発生の危険因子を解析することを目的とした。

【対象・方法】2005 年 1 月から 2012 年 4 月までに行った成人生体肝移植患者 153 名を対象とし、真菌感染症発生と手術、および周術期因子との関連を Retrospective に解析した。真菌感染症の定義として EORTC/MSG の真菌感染症診断ガイドラインを引用し、“proven/probable”分類を真菌感染症発生として扱った。

【結果】肝移植術後の真菌感染症は 16 例 (10.4%) で発生した。真菌感染患者の男女比 10:6, 平均年齢 52 歳であった。真菌感染症の内訳は、Proven 7 例, Probable 9 例で、原因菌として *Candida spp.* 10 例, *Aspergillus spp.* 4 例, *Tricosporon* 2 例が培養で検出された。単変量解析で真菌感染症と関連のある因子は MELD score ( $p = 0.006$ ), 糖尿病 ( $p = 0.036$ ), 無肝期 ( $p = 0.027$ ) であった。さらに多変量解析で真菌感染症発生の危険因子を解析すると MELD score  $\geq 26$  (Odds ratio 16.0,  $p = 0.0012$ ), RIFLE 分類で class I 以上の移植後急性腎障害 (Odds ratio 4.87,  $p = 0.047$ ) が有意差のある因子であった。真菌感染症患者の移植予後について、16 例中 8 例が死亡転帰で、主な死因は敗血症、グラフト不全であった。非真菌感染症患者との比較では、真菌感染症患者で有意に不良であった (1/3 5 年生存率 62.5/55.6/36.7% vs 90.4/85.7/81.8%,  $p = 0.002$ )。

【結論】真菌感染症は予後不良因子であり、真菌感染症発生の危険因子は High-MELD  $\geq 26$  と移植後急性腎障害であった。以上の危険因子を持ったハイリスク患者に対しては、抗真菌剤の選択、使用期間などについて、通常 Protocol から強化した発症予防策の必要性が考えられた。

## WS 2-5 RT-PCR 法を用いた肝移植後真菌感染症の診断と治療

<sup>1</sup> 東京大学肝胆臓・人工臓器移植外科,

<sup>2</sup> 東京大学臓器移植医療部

金子順一<sup>1</sup>・菅原寧彦<sup>1</sup>・青木 琢<sup>1</sup>・阪本良弘<sup>1</sup>・

長谷川 潔<sup>1</sup>・田村純人<sup>1</sup>・田中智大<sup>2</sup>・山敷宣代<sup>2</sup>・

野尻佳代<sup>2</sup>・國土典宏<sup>1</sup>

【背 景】肝移植後の真菌感染症は重症化すると予後不良であり、早期診断と治療が重要である。肝移植周術期における RT-PCR 法を用いた真菌感染症診断法とその成績を報告する。

【対象と方法】当科で施行された 2005 年 10 月からの生体肝移植 142 例を対象とした。方法は、術後半年間、定期的に血液検査で beta-D-Glucan を測定し、beta-D-Glucan 50 pg/ml 以上ないし不明熱に対し胸部 CT と血液真菌抗原検査(Candida 抗原, Aspergillus 抗原, Cryptococcus 抗原)および、Candida (*C. albicans*, *C. glabrata*), Aspergillus の RT-PCR 法 (TaqMan システムによる定量的遺伝子診断法 [GeniQ]) を施行した。また、同時に痰についても RT-PCR 法により *Pneumocystis jirovecii* の検出を試みた。抗原陽性、RT-PCR 法または胸部 CT の陰影の有無で Aspergillosis, Candidiasis, Cryptococcosis, *Pneumocystis jirovecii* 肺炎を診断した。これらの診断を元に適切な抗真菌剤を選択した。

【結 果】真菌症は 48 例 (34%) に疑われた。beta-D-Glucan が上昇したものは 38 例 (27%), *Pneumocystis jirovecii* 20 例, Aspergillosis 3 例, Candidiasis 4 例, Cryptococcosis 2 例, 不明 13 例であった。初期治療は全例成功するも、肝不全が改善しなかった Candidiasis 2 例はその後死亡した。真菌感染の有無による生存率に差を認めなかった ( $p=0.47$ )。

【結 論】胸部 CT と血液真菌抗原と RT-PCR 法を組み合わせた検査により肝移植後真菌感染症の早期診断を行うことで、予後が向上する可能性がある。

## WS 2-6 当科における肝移植後感染症対策とプロカルシトニン測定の実用性

京都大学肝胆臓・移植外科

小川晃平・海道利実・森 章・藤本康弘・

吉澤 淳・伊藤孝司・富山浩司・上本伸二

【はじめに】肝移植後周術期死亡の原因で最も多いものは感染症である。そこで当科における肝移植後感染症対策の現状と、近年、周術期重症感染症の monitoring

としてプロカルシトニン (PCT) を測定しているの、その有用性について述べる。

【術後感染対策】肝移植後の予防的抗菌剤投与は cefotaxime (2 g/day) と ampicillin (4 g/day) の 2 剤の静脈内投与を手術開始 30 分前から術後 48 時間まで行っている。また抗菌剤の治療的投与については各種培養の結果を参照し、当院感染制御部 (ICT) と相談の上、抗菌剤を選択し投与を行っている。監視培養 (胆汁、喀痰、尿、便、ドレーン排液他) は週 1 回ルーチンに行っている。抗真菌剤に関しては真菌感染のハイリスク症例 (血液型不適合症例、血液浄化施行症例等) において micafungin (100 mg/day) の予防的投与を行っている。術後 1 週間目より fluconazole と valaciclovir の予防的内服を術後 3 カ月間、ST 合剤の内服を術後 1 年間行っている。

【移植後 bacteremia】2006 年 4 月から 2009 年 11 月までの 181 例の検討では 62 例 (34.3%) が術後血液培養陽性であった。発生時期に関しては術後 1 カ月以内の発症が 68.4% と多かった。血液培養陽性症例での術後 1 年生存率は 69.6% であり、陰性症例の 92.3% と比較して有意に不良であった。

【PCT 測定の有用性】2010 年 5 月から 2012 年 8 月までの 104 例において PCT を経時的に測定したところ、血液培養陽性症例においては術後 14 日以降に陰性症例と比較して有意に高値となった。また 3 カ月以内の死亡例においては、術後 21 日以降に陰性症例と比較して有意に高値となった。カットオフ値 2 ng/ml では菌血症の positive predictive value が 83.3% であった。

【結 語】移植後血液培養陽性症例の術後生存率は不良であった。PCT は重症感染症の判定に有用であり、PCT をマーカーとした感染管理を行うことにより、早期診断、早期治療が可能になると思われる。

## WS 2-7 肝移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症対策と現状

<sup>1</sup> 大阪大学消化器外科, <sup>2</sup> 大阪大学周手術期管理学,

<sup>3</sup> 大阪大学移植医療部

和田浩志<sup>1,3</sup>・濱 直樹<sup>1</sup>・小林省吾<sup>1</sup>・富丸慶人<sup>1</sup>・

秋田裕史<sup>1</sup>・川本弘一<sup>1,3</sup>・江口英利<sup>1</sup>・藪中重美<sup>3</sup>・

萩原邦子<sup>3</sup>・梅下浩司<sup>2</sup>・土岐祐一郎・森 正樹<sup>1</sup>・

永野浩昭<sup>1,3</sup>

【はじめに】肝移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、有症状感染率が 20-40%、無症状感染症を



含めると約 80% とされ、直接的影響だけでなく、拒絶反応の惹起や日和見感染症が増加といった間接的な影響もあり、その制御は重要である。そこで、当院での生体肝移植後の CMV 感染率とその要因について検討した。

**【対象と方法】** 1999～2012 年までの成人生体間部分肝移植症例 118 例を対象とした。肝移植後の CMV 対策は、ガンシクロビルを維持治療量で 14 日間予防的に投与し、週 2 回 C7-HRP を測定してモニタリングした。1 度でも C7-HRP が陽性となったものを C7-HRP 陽性群、陰性のものを C7-HRP 陰性群、また、C7-HRP が陽性となり、発熱、下痢、肝機能障害などの臨床症状を伴い治療を要したものを CMV 感染 (+)、治療を要しなかった CMV 感染 (-) と分類して検討した。

**【結 果】** 術前 CMV 既感染は、レシピエント (R) + / ドナー (D) + が 91 例、R + / D - 18 例、R - / D - 2 例、R - / D + 6 例であった。R - / D + の 6 例では、全例が C7-HRP 陽性、4 例 (66.7%) に CMV 治療を要した。C7-HRP 陽性率は 50% (59 例)、CMV 感染率は 19.5% (23 例) であった。急性拒絶反応 (ACR) は、C7-HRP 陽性群で 25 例 (42.4%)、陰性群の 11 例 (18.6%) より有意に高率。また、CMV 感染 (+) では 12 例 (33.3%) と CMV 感染 (-) 11 例 (13.4%) と高率であった。ABO 不適合移植 9 例中 8 例で C7-HRP 陽性となったが、CMV 感染 (+) は 3 例 (33.3%) と ABO 適合 109 例と差を認めず。ステロイドフリーで免疫抑制を行った 30 例では、9 例 (30%) が C7-HRP 陽性であり、ステロイドを使用した 88 例中の 50 例 (56.8%) よりも低率であったが、治療を要した CMV 感染率には差はなかった。C7-HRP 陽性群、CMV 感染 (+) 群の生存率はいずれも不良であったが有意差は認めなかった。

**【結 語】** ACR を来した症例では、C7-HRP 陽性ないし CMV 治療を要する症例が多く存在しているため、免疫抑制を強化した場合には、嚴重な CMV モニタリングが必要である。

## WS 2-8 当科における肝移植時の感染症対策 —アウトブレイク時の対応—

<sup>1</sup> 慶應義塾大学外科, <sup>2</sup> 慶應義塾大学感染制御センター

関本康人<sup>1</sup>, 尾原秀明<sup>1</sup>, 板野 理<sup>1</sup>, 篠田昌宏<sup>1</sup>,

北郷 実<sup>1</sup>, 阿部雄太<sup>1</sup>, 八木 洋<sup>1</sup>, 日比泰造<sup>1</sup>,

高野八百子<sup>2</sup>, 杉田香代子<sup>2</sup>, 長谷川直樹<sup>2</sup>, 岩田 敏<sup>2</sup>,

北川雄光<sup>1</sup>

肝移植の周術期管理において感染症対策はさきわめて重要であり、術後成績を左右する。肝移植の手術侵襲と免疫抑制療法により、感染症の合併を来しやすく、また初期感染兆候が乏しいために早期診断が困難なことから、予防的抗菌薬投与とともに周術期の嚴重な感染症モニタリングが求められる。当科における成人生体肝移植時の周術期感染症のモニタリングは、週 1～2 回の監視培養 (喀痰、便、尿、胆汁、ドレーン排液) 採取を基本としており、常に保菌状態の把握に努めている。当施設で 2012 年 4 月から 2012 年 8 月までに施行された成人生体肝移植 7 例のうち 6 例の監視培養でメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌が検出された。6 例のうち 5 例は MBL 産生菌の保菌状態であり、1 例のみ MBL 産生菌による感染症が疑われた。アウトブレイクと判断し 2012 年 9 月に 3 週間の病棟閉鎖を施行した。病棟閉鎖期間中の環境培養では、MBL 陽性個室隔離患者の人工呼吸器、シリンジポンプなどの周辺機器、病棟内共同トイレの便器から MBL 産生菌が検出された。また、自動細菌タイピング装置 DiversiLab を用いて遺伝子解析を行ったところ、検出された MBL 産生菌の菌株間で相同性が示された。以上から、医療従事者を介した交叉感染、または患者間の交叉感染が示唆された。病棟閉鎖により、MBL 産生菌のアウトブレイクは速やかに収束した。今回の経験から、周術期感染症モニタリングの重要性を再認識するとともに、医療従事者のスタンダードプリコーションの徹底、肝移植患者自身の感染対策の教育指導、およびアウトブレイク時の迅速かつ徹底した対応策が重要であると考えられた。

### 教育映像セッション

#### VL-1 標準的な小児生体肝移植手術

国立成育医療研究センター臓器移植センター

笠原群生, 福田晃也, 阪本靖介

**【はじめに】** 1989 年に始まった本邦の小児生体肝移植は 2011 年末までの 22 年間で 2,366 例実施され、その生存率も 10 年 83.2%、20 年 80.2% と安定している。

末期肝疾患患者に対する根治的治療として広く認知されている。小児肝移植は年間 120～140 例実施されており、その適応の約 70% が葛西手術後の胆道閉鎖症症例である。当院では 2005 年 11 月から 2013 年 2 月末までに 233 例の肝移植を実施してきた。本発表では当院で実施している標準的肝外側領域グラフト採取術および胆道閉鎖症に対する生体肝移植術式をビデオで供覧する。

**【症 例】**生体肝移植ドナー：37 歳，母親。156.7 cm，62.1 kg。血液型一致。正中切開で肝外側領域切除手術を実施。手術時間 3 時間 51 分，出血 20 ml。術後経過良好で 7 日で退院した。

生体肝移植レシピエント：9 カ月，女兒。67 cm，8.6 kg。胆道閉鎖症葛西手術後の肝硬変。術前総ビリルビン値 15 mg/dl と高度黄疸を認め，超音波検査で門脈血流の逆流，肝内多発 biloma を認めた。標準的な生体肝移植手術（手術時間 8 時間 18 分，出血 80 ml/kg）を実施した。

当院での標準的な小児生体肝移植手術手技を供覧し，他施設の移植手術の参考になれば幸甚である。

## VL-2 成人例左葉グラフト生体肝移植

順天堂大学肝胆脾外科

川崎誠治

左葉グラフトを用いた生体肝移植はグラフト肝容積に余裕のないことが多く，術後合併症の回避を含め術後経過を安定したものにすることが良好な成績をもたらすうえで肝要である。そのためにはまず術中の安定であり，出血量をできるだけ少量にとどめ大量の MAP 輸血，血小板輸注を避けることが，安定した術後経過につながると考えられる。著者らはさらに術中にはできるだけアルブミン製剤投与を避け凍結血漿を投与することが，凝固因子，抗凝固因子活性を保つうえで重要と考えている。低体温の回避，Na 輸注の制限についても麻酔医との術中の意思疎通が必要である。

術中出血量は全肝摘出時の出血量が主であり，その軽減のためには，小出血を放置しない，手術操作そのものをゆっくり行い，出血を回避する方針で行っている。手術の手順としては，①胆嚢摘出：出血が多ければ Pringle 法を施行，②肝門処理：臍上縁で総胆管切離，肝動脈はそれぞれの分枝をすべて切離，門脈は右枝のみを結紮（切離）し，肝は門脈左枝からの血流のみ（腸管鬱血の可及的防止）とする，③肝の脱転：右方から脱転を開始，右葉は虚血になっており出血量は

軽減される。

以上の点も含め，著者らの施行している左葉グラフト生体肝移植のレシピエント手術をビデオで供覧したい。

## VL-3 成人右葉生体肝移植

京都大学肝胆脾・移植外科

上本伸二

**【ドナー手術】**通常の右葉グラフトは中肝静脈を含まない。右葉グラフトドナー手術のポイントは，肝実質切離の際の肝静脈枝 v 5，v 8 の切離と胆管切離である。右肝動脈と右門脈をテーピングした後に肝実質切離を開始する。実質切離は CUSA と水出しバイポーラを用いて行う。V 5 の大きさと位置は術前の CT 所見（3D 構築像）で把握しておき，これを吻合に用いられる状態で切離する。実質切離を十分行った後，肝門部で右胆管をプレートを含んだ状態でテーピングする。術中胆道造影所見を参考にして右胆管をプレートと一緒にシャープに切離する。胆管切離後はハンギング操作を用いて残りの肝実質を切離する。V 8 も術前画像を参考にして，吻合に用いることができる状態でこれを切離する。

**【バックテーブル】**比較的長い静脈グラフトを用いて v 5，v 8 を再建し，最終的に右肝静脈と繋げる形とする。静脈グラフトは摘出肝の門脈や paraumbilical vein，あるいは外腸骨静脈や内径静脈を用いる。

**【レシピエント手術】**レシピエント手術のポイントは肝静脈吻合と胆管吻合である。また，側副血行路の遮断も重要と考えている。全肝摘出の後，肝静脈の吻合を開始する。バックテーブルで作成した肝静脈吻合径に合わせてレシピエントの右肝静脈径を広げて，連続吻合で行う。門脈再建と肝動脈再建は通常通りである。胆道再建は胆管胆管吻合が基本であり，通常は 6-0 PDS を用いた結節縫合で行う。前区域枝と後区域枝に分かれて楕円形の場合には後壁連続，前壁結節縫合で行うこともある。また，2 穴以上の胆管の場合には胆管空腸吻合を行う。術前画像診断で認められた即副血行路はできるだけ遮断する。左胃静脈系，脾腎シャントが主なものであるが，それ以外にも術前画像で明瞭に描出されたものは，できるだけ結紮遮断する。

## VL-4 脳死ドナー肝摘出手技：教育プログラムの確立を目指して

旭川医科大学消化器病態外科

古川博之，谷口雅彦

わが国では移植法改正後，臓器提供数が急増したもののまだまだ臓器提供の数は少なく，現場での臓器摘出手技の教育は難しく，日頃からの教育がきわめて重要である。特に，今後予想される脳死臓器提供の増加と新しい摘出チームの参入に対応するためには，新しい術者・指導者を創出できるシステム化された教育プログラムが必要である。

わが国の脳死下臓器提供の特徴は，1 ドナー個体から提供・移植される臓器の数が海外に比して多いことである。心臓および肺の提供率は，75%，と 63% であり（米国では 28%，36%），高率に心臓と肺の同時摘出となり，難易度の高い手技が要求される。また，腹部でも肝臓と脾臓と腎臓が 73%，68%，87% 提供されており（米国では 75%，15%，73%），高率に 3 臓器を同時に摘出する必要がある，特に肝臓と脾臓は共有血管が多く，両臓器を en bloc で摘出する肝脾同時摘出などきわめて高度な技術が要求される。

この状況に対応するためには，1) 現場に即したわが国独自のドナー適応基準を作成すること，2) 臓器摘出手術の特殊性により実写による撮影は困難であることから，手術を 3D アニメーション化し，これを e ラーニングに組み込み，バーチャルリアリティのよる臓器摘出の擬体験を通してイメージトレーニングを積むこと，3) 動物を用いて実戦に即したシミュレーションを実施することがきわめて重要である。これによって，安全かつ確かな臓器摘出手技の普及が可能となり，標準化した教育プログラムを確立できるものと考えられる。平成 24 年度より厚労科研として採択された「脳死ドナーにおける多臓器摘出に関する教育プログラムの確立」で作成中のアニメーションを中心に教育プログラムの内容について紹介する。

### ランチョンセミナー

#### LS-1 タクロリムス 20 年の軌跡

熊本大学医学部附属病院

阿曾沼克弘

タクロリムスは今年で発売後 20 年を迎えましたが，臓器移植とりわけ肝移植における免疫抑制療法においては，近年中心的な役割を担ってきました。本セミナーにおいては，タクロリムスを 1 アスリートに例

え，その波瀾万丈の軌跡をたどっていきたいと思います。

#### 第一章：「誕生と成長」

筑波山の土壌から発見されたタクロリムスは，1989 年米国ピッツバーグにて鮮烈なデビューを果たします。しかしながら，新たな免疫抑制剤としての期待は高かったものの，適正な使用方法が確立するまでには苦難の道がありました。当初は，適切なトラフ値が不明で，今から考えると信じられないような過剰投与がなされた時代もありました。その後徐々にターゲットレベルについてのコンセンサスが得られるようになるとともに，幅広い支持を獲得して行きました。

#### 第二章：「シクロスポリンとの戦い」

挑戦者として成長したタクロリムスは，当時のチャンピオン，シクロスポリンとはいくつもの名勝負を繰り広げてきました。免疫抑制剤としての効果や，腎障害，糖尿病といった副作用についての勝負に加えて，一番の壮絶な戦いは，C 型肝炎に対する移植成績でした。勝った戦いもあれば負けた戦いもありますが，結局，総合力として，タクロリムスはシクロスポリンを凌駕し，現在では，新チャンピオンの地位に上り詰めたといっても過言ではないでしょう。

#### 第三章：「肉体改造と新たなライバル」

常に進化をめざすタクロリムスは，肉体改造に取り組みます。それがプログラフからグラセプターへの変身でした。この変身により，さらなる強固な地位の確立を目指してきました。しかしながら，一方で，さすがの王者も寄る年波には勝てません。移植後長期合併症としての腎障害の出現という深刻な問題に直面し，MMF，シロリムス（エベロリムス）といった新しいライバルの挑戦を受けることになります。彼らは，タクロリムスの引退を求めています。さて，タクロリムスの今後の運命やいかに。

ランチタイムのひとつに，タクロリムスの波瀾万丈物語をお気軽に楽しんでいただければと存じます。

#### LS-2 肝移植術後敗血症ゼロを目指した我々の治療戦略

九州大学大学院消化器・総合外科

吉住朋晴，調 憲，池上 徹，副島雄二，前原喜彦

【はじめに】生体肝移植後の 6 カ月生存率は過小グラフト症候群，敗血症などの合併症によりいまだに満足な成績が得られていない。適切なグラフトと移植時期を選択することによる短期生存率向上を目指し，われ

われは短期予後予測式 $=0.011 \times \text{グラフト重量}(\%) - 0.016 \times \text{ドナー年齢} - 0.008 \times \text{MELD スコア} - 0.15$  (門脈大循環シャント存在時) を作成し、計算値が1.3以上で予後良好であることをこれまでに報告してきた。また、術後経腸栄養が敗血症予防に有用であることを報告してきた。一方、臓器移植後の低 $\gamma$ グロブリン血症が日和見感染症の危険因子であることが報告されているが、低 $\gamma$ グロブリン血症と敗血症の関連に注目した報告は少ない。

**【方 法】** 生体肝移植において、われわれは拡大左葉グラフトを第一選択とし、グラフト重量/標準肝重量 (GV/SLV) が35%以上では左葉を、それ以外では右葉あるいは後区域を選択した。再灌流後門脈圧20 mmHg以上、HCV陽性、門脈大循環シャント存在症例では脾臓摘出を併施、術後の門脈血流のstealを予防するため、シャントは可及的に閉鎖した。経腸栄養は術翌日より開始し、安定した経口摂取が可能となるまで継続した。177例で術前術後の $\gamma$ グロブリン濃度を測定し、敗血症に及ぼす影響を検討した。血液型不適合間肝移植症例は除外した。

**【成 績】** 生体肝移植後敗血症合併24例では、術後3カ月生存率が54.2%と敗血症非合併153例の96.2%に比し、有意に不良であった ( $P < 0.001$ )。術前術後の $\gamma$ グロブリン濃度は、術前2,316 mg/dlから術後7日目には781 mg/dlと有意に低下した。また、術後7日目までに $\gamma$ グロブリン濃度が650 mg/dl以下に低下したものを低 $\gamma$ グロブリン血症と定義すると、84例 (47.5%) が低 $\gamma$ グロブリン血症を呈していた。単変量解析による生体肝移植後敗血症の危険因子は低 $\gamma$ グロブリン血症 ( $P=0.004$ )、胆管空腸吻合 ( $P=0.005$ )、手術時間14時間以上 ( $P=0.001$ )、術中出血量10 l以上 ( $P=0.002$ )、予後予測値1.3未満 ( $P=0.02$ ) であった。以上の5因子で多変量解析を施行すると、低 $\gamma$ グロブリン血症が敗血症の独立危険因子であった (オッズ比3.62,  $P=0.018$ )。

**【考 案】** 術後低 $\gamma$ グロブリン血症に対しては、献血ベニロン-Iなどの免疫グロブリン製剤投与が生体肝移植術後敗血症を予防する可能性が示唆された。

### LS-3 肝移植の病理診断アップデート

京都大学医学部附属病院病理診断科  
羽賀博典

移植肝の拒絶反応の診断基準は、Pittsburgh大学のDemetrisを筆頭とするBanff Working Groupにより、

これまでに4つの論文にまとめられている。

1. 急性拒絶反応の診断基準. Hepatology 1997; 25: 658-663.
2. 慢性拒絶反応の診断基準. Hepatology 2000; 31: 792-799.
3. 晩期合併症の診断基準. Hepatology 2006; 44: 489-501.
4. Operational tolerance のモニタリング. Liver Transpl 2012; 18: 1154-1170.

最初の2つの論文はそれぞれ典型的な急性(細胞性)拒絶反応および慢性拒絶反応を扱っている。診断基準が所見別に明確に記載され、教科書にも引用されている。今回の講演では、3, 4番目の論文で説明されている拒絶反応の疾患概念と、おそらく5番目の主題となるAMRについての概略を述べる。

3番目の論文は晩期発生急性拒絶反応(孤立性中心静脈周囲炎型を含む)、de novo自己免疫性肝炎、および特発性移植後肝炎という、それぞれの組織学的特徴に重複のある疾患を扱っている。これらはBanff会議で長年議論されてきた疾患概念であるが、いまだに理解しにくい点がある。特にde novo自己免疫性肝炎については名称、定義が報告により異なっている。しかしながら典型的な拒絶反応の頻度が低下する傾向にあるのに対して、これらの疾患に遭遇する頻度は相対的に増加しており、診断基準を明確にすることが治療成績の評価に重要になってくると考えられる。

4番目の論文は、免疫抑制剤を投与しない状態で臨床的に拒絶反応のない状態 (operational tolerance) を生検で監視し、免疫寛容状態を判断するための暫定診断基準を扱っている。免疫抑制剤を完全に中止する試みを行っている施設は限られており、多くの臨床医・病理医にとって重要性が実感しにくい印象を受けるかもしれない。しかしながら免疫抑制剤が不十分なまま長期管理が行われる場合は決して少なくなく、肝機能が安定している状態であっても組織学的な異常がみられる場合の評価法を決定することは重要である。また、この論文では移植肝のBanff分類として初めて移植肝の抗体関連拒絶反応 (antibody-mediated rejection: AMR) の診断に言及している。本来ならば、4番目の論文は、肝移植におけるAMRの診断基準を踏まえた後に掲載されるべき内容である。しかし移植肝ではAMRの統一された診断基準がない。今年8月に行われるBanff会議では肝移植におけるAMRの診断基準の作成が予定されている。AMRの組織診断につい

て、これまでの報告と私の経験を踏まえて概説したい。

## LS-4 Antifungal Stewardship～抗真菌薬療法最前線～

慶應義塾大学医学部救急医学教室

佐々木淳一

真菌感染症は、特異的症候が欠如し、耐性菌などによる重症感染症に発症することが多く、進行が緩徐だが放置すれば確実に悪化するため、集中治療領域における「沈黙の感染症」と呼ばれている。移植医療領域で広範囲スペクトラムの抗細菌薬などを使用中のハイリスク群患者では、常に真菌感染症の合併を疑う必要があり、より早期に診断し抗真菌薬による治療を開始することが重要である。本邦においても、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2007」が作成され、患者背景や病態からハイリスク患者を認識し、早期に真菌感染症を疑うことにより、速やかに治療を開始することが一般的に行われるようになりつつある。しかし、prophylaxis として抗真菌薬を予防的に全例投与することについては意見が分かれるところである。

本邦において使用可能なエキノキャンディン系抗真菌薬はファンガード® (MCFG) のみであったが、2012 年 4 月よりカスポファンギン® (CPFG) も上市され、ポリエンマクロライド系抗真菌薬のアムビゾーム® (L-AMB)、トリアゾール系抗真菌薬のプロジフ® (F-FLCZ)、イトリゾール® (ITCZ)、ブイフェンド® (VRCZ) も含め、抗真菌薬の選択枝が広がった。しかし、それぞれの抗真菌薬の抗菌スペクトラムを意識し、適切な投与量を選択しなければ、宝の持ち腐れである。

近年、抗真菌薬の適正使用、すなわち“Antifungal Stewardship”が注目されている。抗真菌薬の投与開始時期、投与量を意識し、賢く使い分ける時代の到来である。

### イブニングセミナー

## ES-1 肝移植におけるチーム医療の必要性

<sup>1</sup> 京都大学消化器内科、<sup>2</sup> 京都大学外科

上田佳秀<sup>1</sup>・千葉 勉<sup>1</sup>・上本伸二<sup>2</sup>

肝移植後患者の長期予後の改善のためには、外科医のみならず内科医を含む各専門医ならびに他の医療スタッフがチームとして患者診療にあたることが不可欠となっている。中でも、肝移植患者の長期管理におけ

る内科的治療の重要性が増してきている。今回は、以下の 2 点を紹介し、本邦の肝移植患者診療におけるチーム医療のあり方について議論したい。

1. 京都大学におけるチーム医療の実例：肝移植後 C 型肝炎に対するテラプレビルを含む 3 剤併用療法導入における当院でのチーム医療の実例を紹介する。外科病棟への入院、病理医を含めた適応決定、薬剤部と外科医での免疫抑制剤調節、有害事象対策としての糖尿病内科・腎臓内科など各科の協力、看護師やコーディネーターによる患者ケア、栄養士による食事指導など、多くの医療スタッフが欠くことのできない重要な役割を担い、新規治療の導入が可能となっている。

2. 米国 Mayo Clinic Florida での移植医療視察：米国では Transplant Hepatologist という職種が定着しており、移植患者の診療に内科医が中心的な役割を果たしていると聞いていた。一方で、本邦では肝移植患者のみを診療する内科医はほとんどいないのが現状である。この相違を生み出している原因は何か、米国のシステムを本邦に取り入れるべきか、を知るため、Mayo Clinic Florida の移植現場の視察を行った。その結果、米国の移植医療から学ぶべきものはあるものの、本邦にそのまま取り入れるには多くの問題があることが明らかとなった。

以上より、肝移植患者の長期予後の改善ならびに生活の質の改善のためにチーム医療が重要であることは明白であり、本邦での最適なチーム医療のあり方を検討していく必要があると考えられた。

## ES-2 肝移植における代謝内科医の関わり方：京大病院におけるチーム医療の実状と機能的連携に向けた取り組みについて

<sup>1</sup> 京都大学糖尿病・栄養内科、<sup>2</sup> 京都大学肝胆臓・移植外科

豊田健太郎<sup>1</sup>・海道利実<sup>2</sup>・上本伸二<sup>2</sup>・稲垣暢也<sup>1</sup>

肝移植を必要とする患者は、移植周術期だけでなく、待期時から移植後にかけて、肝移植外科医以外に多くの内科医、他科の医師、そして移植医療に習熟した看護師、コーディネーター、栄養士などのコメディカルスタッフのサポートを必要とする。京大病院における肝移植医療では、すでに臓移植移植医療部に消化器内科医が常駐し、精神科や薬剤部、病理部、腎臓内科、理学療法部もかかわってきたが、「チーム医療」として確立はしていなかった。そこで、肝移植をはじめとして移植にかかわる部署が「移植におけるチーム医

療」構築のために数年前から検討を開始した。

さて、当科は代謝内科医の立場から主に肝移植後患者の糖尿病の管理、そして栄養内科医の立場から栄養サポートを行ってきた。しかし、移植患者のモニタリングは移植外科主導で行われており、本来介入が必要な全患者を当科でサポートできたとは到底いえない。また、移植に関連する代謝疾患として、糖尿病だけでなく移植後の高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、肥満症、そして骨粗鬆症など患者の長期予後に影響を及ぼすさまざまな疾患をモニタリングして必要時に介入が求められるが、実際に当科ですべてに対応できていたとはいえなかった。2012年に視察した米国 Mayo Clinic Florida は、年間1,000例を超える臓器移植を実施している施設であり、移植医療部では、各内科専門医が常駐し、全患者を移植前から内科医中心で管理していた。その中で栄養内科医は移植前から全症例をモニタリングし、必要症例には移植前から介入していた。同様の対応は本邦では不可能であり、移植のチーム医療体制は大きく異なっているといえる。

本セミナーでは、代謝内科医・栄養内科医の立場から、京大病院における肝移植患者のサポート体制の現状と、患者の予後を改善させるために必要な「機能的な移植サポートチーム」構築における問題点を述べる。

### ES-3 肝移植における腎臓内科の連携と取り組み

<sup>1</sup> 京都大学医学部附属病院腎臓内科、

<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院移植外科

宮田仁美<sup>1</sup>・塚本達雄<sup>1</sup>・海道利実<sup>2</sup>・上本伸二<sup>2</sup>・

柳田素子<sup>1</sup>

当院では1991年より約1,600症例の肝移植が行われている。移植医療はこれまで移植外科医が主に担ってきたが、院内チーム移植医療検討会が発足し移植に関連する部署から多くの意見が交わされ具現化されつつある。症例数の多い生体肝移植で行われる血液浄化療法としては、ABO不適合移植前処置としての血漿交換および術後の体液量管理のためのCHDFが挙げられる。一方、脳死肝移植の場合には待機中に腎機能低下を来し慢性血液透析を余儀なくされ、急性肝不全に陥った場合には血漿交換などのbridge therapyが必要となる。いずれの場合でも、免疫抑制剤の使用あるいは反復性の敗血症のため移植肝が正常に機能するようになってからも腎機能障害を残すことが問題とな

る。このように肝移植のさまざまなステージにおける腎臓内科のかかわりとして、1) カラム取り換え事故再発防止対策としての腎臓内科および臨床工学技士によるオンコール体制の構築とCHDFおよび血漿交換回路組み立てに關しての24時間対応、2) 肝性脳症治療のため高容量血液ろ過透析の実施、3) 肝移植後腎機能低下症例の退院後も含めた腎臓内科の併診、4) 肝移植後の低栄養状態およびサルコペニアに影響されない腎機能評価法の開発、などが実施・提案されており、本セッションでは現在行われている連携医療に關して紹介する。

### ビデオセッション

#### V-1 内臓逆位を伴った胆道閉鎖症葛西手術後症例に対する

国立成育医療研究センター臓器移植センター

阪本靖介・内田 孟・濱野郁美・重田孝信・

金澤寛之・福田晃也・笠原群生

【背景】内臓逆位症は胆道閉鎖症において時に遭遇する先天性異常である。肝臓の血管構造は単なるmirror-imageではなく、IVC欠損などの構造異常を伴う。今回、われわれは内臓逆位を伴った胆道閉鎖症葛西手術後症例に対する生体肝移植術を経験した。

【症例】6カ月（体重5.8 kg）、女兒。日齢47に胆道閉鎖症の診断にて葛西手術を施行。術前評価および術中所見より、内臓逆位、腸回転異常症、多脾症を確認され、腸回転異常症に対するLadd手術を付加された。その後、減黄不良に対し肝門部再搔把術を施行されるも改善なく、肝移植目的にて当院へ紹介となった。術前評価にて心臓奇形の合併なく、腹部画像評価では肝部下大静脈は欠損し、肝静脈は直接右房に流入、また十二指腸前門脈の所見を認めた。血液型不適合の母親よりS2 monosegment（重量127 g）をグラフトとして採取し生体肝移植術を施行した。

【手術手技】腹腔内は高度の癒着あり、胃、脾臓は右側に位置していた。肝臓は尾状葉が右側にて代償性に肥大していた。肝臓に沿いながら腸管損傷、特に挙上腸管および十二指腸の走行に注意し剥離操作を行った。肝門部操作においては、挙上腸管短縮を防ぐよう肝臓側近傍にて胆管空腸吻合部を切離し、門脈・動脈の走行を確認しながら肝流入部近傍でそれぞれ切離した。肝動脈は大動脈高位レベルより分岐しており、解剖学的走行の把握に注意を要した。肝静脈吻合に際して、レシピエント側は右房を引き出すように十分に周

周囲組織を剥離し吻合口を作成した。門脈、肝動脈および胆管吻合は定型的に施行した。胃・脾臓が左横隔膜下腔に存在しないため十分なスペースがあり、グラフトの腹腔内収納状態は良好であった。

【結語】内臓逆位を伴う症例では、術前画像評価にて血管走行を熟知しておくこと、また腸回転異常症を伴うため、挙上腸管および十二指腸の走行に注意することが重要である。

## V-2 生体肝移植ドナー手術におけるソナゾイドを用いた術中超音波下胆道造影法

神戸大学肝胆膵外科

浦出剛史・田中基文・福本 巧・木戸正浩・  
高橋応典・武部敦志・蔵満 薫・木下秘我・  
小松昇平・中馬正志・福島健司・宗 慎一・  
具 英成

【はじめに】生体肝移植ドナー手術ではドナー残肝とグラフト肝の機能を両立させる術式が求められる。特に胆道系は合流形態にさまざまなバリエーションがあるため、術中の正確な胆管走行の把握と適切な位置での胆管切離が胆汁漏や胆管狭窄といった合併症を回避するために重要である。従来は放射線による直接胆道造影が広く用いられてきたが、放射線被曝、Cアーム移動が煩雑、放射線技師が必要、三次元構築不可能といった問題点が挙げられる。これまでにわれわれはソナゾイドを用いた術中超音波下胆道造影法を考案し、肝胆道疾患手術における有用性を報告してきたが、今回、生体肝移植ドナーグラフト採取術において本法を実践し、有用であったので、その手技について報告する。

【方 法】ドナーは29歳女性。SYNAPSE VINCENT（富士フィルムメディカル）を用いて術前シミュレーションを行い、拡大左葉グラフトを選択した。術中超音波はAplioXG（東芝メディカルシステムズ）にて4DプローブとT型、コンベックス型プローブを用いて施行した。総胆管をクランプし、胆嚢管に挿入した胆道造影用カテーテルから生食にて希釈したソナゾイドを胆管内に注入し、肝表、肝門部より胆管の走行を評価した。従来の直接胆道造影も併施した。

【結 果】本法を用いることで、4Dプローブで肝内胆管のマッピングと解剖のバリエーションの確認ができ、従来の胆道造影と同等以上に可能であった。本症例では術前のDIC-CTにてB7が単独で左肝管に合流しており、その末梢側での左肝管切離を予定した。2

Dプローブで胆管切離時の位置確認が可能であり、さらに胆管切離後にはB7と総肝管の交通性の確認にも有用であった。

【結 語】術中超音波下胆道造影法は術中リアルタイムに何度でも施行可能で、生体肝移植ドナー手術における術中胆道ナビゲーションとして有用な手段と考えられ、将来的には放射線による術中胆道造影に代用可能なモダリティとなる可能性が示唆された。

## V-3 生体肝移植におけるシート状血管グラフトを用いた中・右肝静脈一穴化再建吻合法

<sup>1</sup> 金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科、

<sup>2</sup> 金沢大学消化器内科、<sup>3</sup> 公立松任石川中央病院外科、

<sup>4</sup> 金沢医療センター外科

高村博之<sup>1</sup>・林 泰寛<sup>1</sup>・中沼伸一<sup>1</sup>・田島秀浩<sup>1</sup>・  
正司政寿<sup>1</sup>・柿木嘉平太<sup>2</sup>・北原証明<sup>2</sup>・渡邊利史<sup>1</sup>・  
岡本浩一<sup>1</sup>・酒井清祥<sup>1</sup>・牧野 勇<sup>1</sup>・木下 淳<sup>1</sup>・  
古河浩之<sup>1</sup>・中村慶史<sup>1</sup>・尾山勝信<sup>1</sup>・井口雅史<sup>1</sup>・  
中川原寿俊<sup>1</sup>・宮下知治<sup>1</sup>・二宮 致<sup>1</sup>・北川裕久<sup>1</sup>・  
伏田幸夫<sup>1</sup>・谷 卓<sup>3</sup>・藤村 隆<sup>1</sup>・萱原正都<sup>1</sup>・  
金子周一<sup>2</sup>・太田哲生<sup>1</sup>

生体肝移植では左肝グラフトが第一選択となるが、右肝の中肝静脈ドレナージ領域が広範な場合、残肝のうっ血領域が広範となる危険性がある。一方、このような症例で右肝グラフトを選択すると、中肝静脈枝の再建の成否がレシピエントの予後を左右するといっても過言ではない。また、中肝静脈の再建には内頸静脈や腸骨静脈などのグラフトが使用されることもあるが、採取に伴う機能的な障害が懸念される。この問題を解決するためにわれわれが実践している右肝グラフトにおける傍臍・臍静脈を用いた右肝静脈系と中肝静脈枝の一穴化再建吻合法を供覧する。

【症 例】レシピエントは50歳代の肝硬変患者で、ドナーは50歳代の配偶者でありクロスマッチ陽性であった。中肝静脈ドレナージ領域が広範なため、右肝グラフト（切除率61%）を用いて生体肝移植を行った。右肝静脈と右下肝静脈をシート状に切開した傍臍静脈パッチで一穴化した。さらに右肝静脈と中肝静脈枝の間をシート状に切開した傍臍静脈グラフトを用いて架橋化し、最後にシート状に切開した臍静脈を用いて、右・中肝静脈孔が一穴化されるように襟巻き状に土手を形成した。肝動脈再建後の門脈圧は8 mmHg（CVP：6 mmHg）まで低下した。術後の経過はきわ

めて順調であった。

**【結語】** 右肝グラフトにおける右肝静脈系・中肝静脈枝の再建において、シート状臍静脈と傍臍静脈を組み合わせた一穴化形成吻合法は、他の部位からのグラフト採取が不要で、大きな吻合孔を確保できるため、out flow block を回避でき、きわめて有用な方法である。また、臍静脈が使用できないときは大伏在静脈を用いている。

#### V-4 複雑な肝静脈再建を要した右葉グラフトを用いた生体肝移植の一例

<sup>1</sup> 東京医科大学八王子医療センター消化器外科・

移植外科, <sup>2</sup> 慶應義塾大学外科

河地茂行<sup>1</sup>, 千葉斉一<sup>1</sup>, 高野公德<sup>1</sup>, 佐野 達<sup>1</sup>, 富田晃一<sup>1</sup>, 中島哲史<sup>1</sup>, 岩本 整<sup>1</sup>, 中村有紀<sup>1</sup>, 今野 理<sup>1</sup>, 田邊 稔<sup>2</sup>, 尾原秀明<sup>2</sup>, 篠田昌宏<sup>2</sup>,

田中真之<sup>2</sup>, 北川雄光<sup>2</sup>, 島津元秀<sup>1</sup>

**【背 景】** 右葉グラフトを用いた生体肝移植においては、中肝静脈をドナーに温存するため、前区の鬱血を回避するために中肝静脈分枝 (V 5, V 8) の再建や右下肝静脈の再建など複雑な肝静脈再建を要する場合がある。今回われわれは、右肝静脈、右下肝静脈に加えて V 5, V 8 をレシピエントの摘出肝から採取した自家静脈を用いて再建した一例を経験したので報告する。

**【症 例】** 45 歳男性。アルコール性非代償性肝硬変、Child-Pugh 10 点、MELD score 16 にて従姉をドナーとする生体肝移植手術を施行した。ドナーの左葉十尾状葉では GRWR が 0.7 と過小グラフトとなるため、全肝の 63% 切除となる右葉グラフト (GRWR 1.2) を選択した。ピンセントによる灌流域の評価では、右下肝静脈が 79 ml (全肝の 5.6%)、V 8 が 155 ml (全肝の 11.0%) と大きく、両者の再建を要すると判断していた。V 5 については、小静脈が複数あるため再建の必要はないと術前は考えていた。実際のドナー手術では、V 5 の 1 本が太く、クランプテストで相当量の鬱血域を認めたため、再建が望ましいと判断された。したがって、右肝静脈、右下肝静脈には直接 IVC に吻合し、V 8 は当初の予定通り摘出肝の門脈臍部を間置グラフトとして再建、V 5 は急遽摘出肝の右肝静脈を採取して間置グラフトとして再建した。冷阻血時間は 2 時間 57 分、温阻血時間は 1 時間 10 分と長時間を要したが、術直後はすべての静脈が開存し、その後 V 5 が閉塞したもののグラフト機能は良好で移植後 35 日

目に軽快退院した。

**【結 語】** 凍結保存静脈グラフトの入手が困難なわが国の現状では、右葉グラフトの肝静脈再建において間置グラフトの確保に難渋するが、摘出肝からの静脈採取は余計な侵襲を付加することなく可能であり、有用な方法であると考えられた。

#### V-5 術中超音波ガイド下に広範囲門脈血栓を完全摘出した生体肝移植の一例

九州大学大学院消化器・総合外科

今井大祐, 調 憲・吉住朋晴・池上 徹・

山下洋市・吉屋匠平・中川原英和・松本佳大・

木村光一・王 欽林・別城祐樹・前原喜彦

**【はじめに】** 生体肝移植において、門脈血栓を伴う症例では肝移植グラフトの門脈血流入路の確保に困難を要する場合があります。確実な血栓摘出が肝要である。

**【症 例】** 症例は 60 歳代の男性、C 型非代償性肝硬変にて当科を受診した。CT 上、多量の腹水、脾腫の他、門脈本幹から上腸間膜静脈・脾静脈合流部まで及ぶ門脈血栓を認めた。

**【手 術】** レシピエント肝全摘を行った後、門脈血栓の評価をエコーにて行った。血栓は門脈本幹から脾静脈まで及んでいた。左胃静脈、脾頭部からの分枝を結紮切離し、門脈を脾レベルまで十分に露出した。門脈壁を外翻し、近位の血栓を除去した。血栓は器質化しておらず、柔らかくもろかった。次にペアン鉗子を上腸間膜静脈まで挿入し、遠位の器質化血栓を把持、コックスクリュー法にて血栓除去を試みた。しかしながら、脾静脈上腸間膜静脈合流部の器質化血栓は血管壁と強固に固着しており、通常のコックスクリュー法では摘出不能であった。そこで、メツェンバウム尖刀を門脈内に挿入し、超音波ガイド下に内膜から血栓を剥離することを試みた。エコーガイド下に血栓剥離をリアルタイムに描出可能であった。器質化血栓がほぼ血管壁から剥離できた時点で再びコックスクリュー法を用いたところ、血栓は完全に摘出された。その後、右葉グラフト再還流後門脈血流は 2,100 ml/min であり、超音波にて血栓が除去されていることも確認した。術後経過は良好で、術後 19 日目に自宅退院となった。

**【まとめ】** 門脈血栓に対する肝移植症例においては完全血栓摘出が重要であるが、広範囲に血栓が及ぶ症例ではしばしばかつ盲目的操作が必要となる。盲目的操作は門脈壁の損傷をおこす危険性が懸念されるが、超



音波ガイドに血栓摘出を行うことで、安全に完全な門脈血栓摘出が可能であった。生体肝移植における広範囲門脈血栓の摘出において、超音波ガイド下門脈血栓摘出法が有用であった一例を経験したので報告する。

## V-6 門脈血栓合併症例に対する肝移植術

<sup>1</sup> 京都大学肝胆膵・移植外科, <sup>2</sup> 北野病院外科,

<sup>3</sup> 名古屋大学移植外科

森 章<sup>1</sup>・海道利実<sup>1</sup>・富山浩司<sup>1</sup>・伊藤孝司<sup>1</sup>・

吉澤 淳<sup>1</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・小川晃平<sup>1</sup>・飯田 拓<sup>2</sup>・

小倉靖弘<sup>3</sup>・上本伸二<sup>1</sup>

【目 的】肝移植術において、門脈血流の確保は、グラフト肝の生着や機能維持に必須である。当科の門脈血栓合併成人症例に対する肝移植手術を紹介し、その成績を検討した。

【方 針】1. 門脈本幹に局限した血栓が除去可能な場合：肝全摘後、血栓の尾側まで門脈を追求し血管鉗子で把持する。門脈壁を翻転して血栓を剥離除去し、血流を確認の後、グラフト肝の門脈と端々吻合する。2. 門脈本幹が狭窄している場合：血管グラフトとしてレシピエント外腸骨静脈や内頸静脈を採取する。脾静脈合流部直上で門脈を切離し、血管グラフトを間置し、グラフト肝の門脈と端々吻合する。3. 脾静脈合流部尾側まで血栓が進展し上腸間膜静脈は開存している場合：脾の尾側で上腸間膜静脈を確保し、予め採取した血管グラフトと側端吻合する。ジャンプグラフトとして臍前面を通して、グラフト肝の門脈と端々吻合する。4. 上腸間膜静脈まで閉塞し、門脈血が脾腎シャントに流れている場合：左腎静脈を下大静脈流入部で切離する。左腎静脈に予め採取した血管グラフトを間置し、グラフト肝の門脈と吻合し、左腎静脈門脈吻合を作成する。以上、門脈血栓の程度に従い異なった手技で門脈血流を確保する。Reflow時に門脈圧が15 mmHgを超える場合、脾摘を行い、門脈圧を低下させた後、側副血行路を結紮し、術後の門脈血 steal を防止する。

【成 績】2006年4月から2011年12月の門脈血栓合併症例は54例。血栓除去は33例、血管グラフト間置は9例、ジャンプグラフトは8例、左腎静脈門脈吻合は2例、放置は2例であった。門脈圧は術中に21.0±5.8から13.8±3.0 mmHgに低下した。術後門脈血栓再発は5例、うち4例は8日以内に発症、門脈狭窄は3～13ヵ月後に4例認めた。門脈血栓合併症例の1年、5年生存率は83%, 79%, 門脈血栓のない症例と

有意差なし。

【結 語】門脈血栓合併症例に対する肝移植術において、術前画像診断による綿密な術式戦略と、術後の厳重フォローが必要である。

## V-7 Hanging maneuver を用いた分割肝全摘

岩手医科大学外科

高原武志・新田浩幸・長谷川 康・菅野将史・

片桐弘勝・板橋英教・若林 剛

今回、生体肝移植のレシピエント手術にて、肝腫大を伴う肝硬変症例における肝全摘に関して、Hanging maneuver を利用して肝離断を先行し、左右にわけて肝全摘を施行する術式を考案したので報告する。2007年1月より生体肝移植を開始し、2012年12月までに40例施行してきたが、この術式を2011年7月以降現在まで、7例に導入した。対象疾患は、PBC 2例、アルコール性肝硬変2例、C型肝硬変2例、パットキアリ1例であった。術式は以下の通りである。まず肝円索・肝鎌状間膜を切離後に、左三角間膜・小網を切離し、肝静脈流入部を確認する。次に胆摘を施行し、肝動脈をそれぞれ肝門付近で切離する。Hanging maneuver をおき、Pringle法を利用しながら肝離断を行う。肝離断後に肝内で胆管を切離する。最後に切除側の門脈を切離し、短肝静脈の切離、切除側の肝静脈の切離を施行する。この方法のメリットとして、1. 巨大肝硬変症例でも良好な視野で短肝静脈の処理が可能になり、下大静脈背側に回りこむ尾状葉の切離も容易になる。2. 胆管を肝門板より肝内で切離可能であり、十分な胆管の長さを確保できる。3. 片側の門脈血流をグラフト採取ぎりぎりまで保つことが可能になる。7例ともHanging maneuver に伴うトラブルはなく、Pringle法を用い、Hangingテクニックを利用して主に熱凝固切開装置を用いて肝離断を施行した。肝離断にかかる時間は、平均32.7分で平均出血量は246 ccであった。今回、巨大肝硬変症例に対して、Hanging maneuver を利用しながら、肝離断を先行し分割肝全摘を施行した手術手技をビデオにて供覧する。

### 特別企画

こんな時、あなたならどうする？—肝移植の標準化、難渋症例への対処—

今年の肝移植研究会のテーマは、「標準化と挑戦」です。本邦において、肝移植、特に生体肝移植の術前術後管理、手術手技などについては、約四半世紀を経て、

徐々に標準化されてきました。まだ完全には統一されていない部分もあるようですが、かといって、各施設の特徴、各人の考え方の違いがあるのも一概には悪いこととはいえません。一方で、臓器移植医療においては、その特殊性により、治療に難渋し、さまざまな場面で治療方針の決定に苦慮することも多々あります。

この特別企画は、実在した難渋症例の臨床経過を紹介しながら、肝移植における基本的な治療指針から、困った際の高度な治療選択まで、その時々の方針決定について、会場の方々にアンケートを実施し、アンサーパッドによる解答を全員で共有しながら、肝移植医療についてのコンセンサスを検証していこうというものです。

肝移植経験の豊富な方も、まだ駆け出しの初心者の方も、また医師以外の方も含めた幅広い方々に参加していただき、自分の意見や考えが、果たして多数派なのか少数派なのか？ こんな時自分だったらどうするだろうか？ そうかこんな治療選択があるのか、その結果は実際どうだったのか？ といったような各人それぞれの視点から、このプレゼンを気楽に楽しんでいただければと存じます。

今回の企画が、今後の移植医療の実りある標準化と難渋症例の克服につながっていければ幸いです。

## プレナリーセッション

### PS-1 生体肝移植における制御性T細胞治療を用いた免疫寛容誘導の試み—肝移植後の「より良い」長期生着に向けて—

<sup>1</sup> 北海道大学大学院医学研究科移植外科,

<sup>2</sup> 北海道大学大学院医学研究科外科科学講座消化器外科

I分野, <sup>3</sup> 北海道大学病院臓器移植医療部,

<sup>4</sup> 北海道大学病院高度先進医療支援センター,

<sup>5</sup> 北海道大学病院血液内科, <sup>6</sup> 北海道大学病院病理部,

<sup>7</sup> 順天堂大学免疫学講座

山下健一郎<sup>1</sup>・財津雅昭<sup>2</sup>・長津明久<sup>2</sup>・後藤了<sup>1,2</sup>・

大浦 哲<sup>2</sup>・渡辺正明<sup>2</sup>・青柳武史<sup>2</sup>・江本 慎<sup>2</sup>・

鈴木友己<sup>2</sup>・嶋村 剛<sup>3</sup>・佐藤典宏<sup>4</sup>・杉田純一<sup>5</sup>・

畑中佳奈子<sup>6</sup>・場集田寿<sup>7</sup>・奥村 康<sup>7</sup>・藤堂 省<sup>1</sup>

【目 的】拒絶反応制御のため、免疫抑制剤は基本的に生涯服用が必要である。しかし、これによる感染症やde novo悪性腫瘍、腎障害や骨髄抑制などの副作用は肝移植後の長期予後を左右する大きな要因となっており、免疫抑制剤の更なる減量や問題払拭のためには免疫寛容誘導法の確立が望まれる。成人生体肝移植

患者において制御性T細胞を用いた細胞治療により免疫抑制軽減および免疫寛容誘導を試みた。

【方 法】レシピエント末梢単核球細胞(PBMC)を、抗CD 80・CD 86抗体存在下に放射線照射ドナーPBMCと2週間共培養し、*ex vivo*にて制御性T細胞を誘導した。移植後はステロイド(MPSL)+MMF+カルシニューリン阻害剤(CNI)で免疫抑制を開始し、術後4日目にCyclophosphamideを投与、13日目に培養細胞を輸注した。MPSL・MMFは原則、術後1カ月以内に中止した。CNIは1日2回投与を術後6カ月目より1日1回とし、以降3カ月ごとに週3回、2回、1回投与へ漸減し最終的に中止した。

【結 果】肝硬変患者(HCV:1, HBV:1, NASH:3, アルコール:2, PBC:2, PSC:1)計10症例(54.8±6.7歳, 男7, 女3)に対し細胞治療を行った。輸注培養細胞数は $1.4 \pm 0.8 \times 10^9$ 個で、CD 4+CD 25+Foxp 3+T細胞は $28.1 \pm 17.7\%$ (培養開始時:  $6.7 \pm 3.8\%$ )であった。培養細胞添加により*in vitro*においてドナー抗原に対するMLRは細胞数依存性的に抑制された。10症例中9症例で免疫抑制剤の早期減量に成功した。なかでも4症例は術後19~21カ月で免疫抑制フリーとなり、3例は6カ月以上、1例は3カ月経過しているが拒絶反応なく経過している。

【結 論】肝移植症例10例において、制御性T細胞を用いた新しい免疫抑制療法を施行した。本細胞治療による免疫抑制療法は、免疫抑制剤減量に貢献し免疫寛容誘導も期待される。

### PS-2 当院における医療安全上の問題点とそれに対する取り組み

京都大学医学部肝胆臓移植外科

藤本康弘・海道利実・小川晃平・森 章・上本伸二

肝移植は、末期肝不全に対する治療法として、確立されており、多くの患者の救命に貢献してきた。当院においても、過小グラフト、門脈血栓、血液型不適合移植、など種々の問題点に対して、工夫を凝らしつつ、対応してきた。

一方、適応拡大に伴い術前状態が重篤な患者が多くなり、また手術および周術期管理が複雑となったことから、医療行為に伴う、いわゆる「リスク」が増大している可能性がある。

1) 一昨年11月に、肝硬変患者に対して、脳死肝移植を受けた患者。移植前から腎不全に対して維持透析を受けており、移植後は持続濾過透析(CHDF)を受け

ていた。回路交換時に、濾過透析カラムと血漿交換カラムの取り違えが起こり、翌日死亡。

2) 昨年、他施設より、非挿管下陽圧呼吸管理、週 3 回の血液透析中患者を受け入れ、肝移植施行。当該患者より多剤耐性緑膿菌が検出され、その後、他の移植患者でも検出される事態となり、アウトブレイクと判断された。なお、当該患者は死亡している。

その後、成人肝移植を中止し、医療安全上の問題点を見直した。医療安全管理室、ICT と連携を取りつつ、透析回路管理体制、医師およびコメディカルのコミュニケーション、移植適応基準につき、定期的に見直す体制をとった。約半年の中断、見直し期間の後、成人肝移植を再開した。

われわれの経験した、安全管理上の問題点とその対策につき、提示する。

### PS-3 肝移植後グラフトバイオマーカーの開発

広島大学病院消化器・移植外科

森本博司・井手健太郎・石山宏平・寺岡義布史・  
山下正博・安部智之・橋本慎二・平田文宏・  
谷峰直樹・佐伯吉弘・清水誠一・田澤宏文・  
田代裕尊・大段秀樹

**【背景】**臓器移植後の拒絶反応の診断やグラフト機能の評価は一般的に移植片の生検という侵襲的手技に依存しているが、より非侵襲的な診断的検査が望まれる。CXCL 10 (interferon-gamma-inducible protein 10: IP-10) は、好中球や好酸球、単球、上皮細胞、内皮細胞、間質細胞などが IFN- $\gamma$  に反応して分泌する炎症性サイトカインである。その受容体である CXCR 3 は主に活性化された T 細胞、B 細胞、NK 細胞、樹状細胞、マクロファージに存在し、CXCL 10 が結合することにより走化性を促進するといわれる。近年、血清中 CXCL 10 が臓器移植における拒絶反応のバイオマーカーとして注目されつつあるが、肝移植においてより局所の免疫状態を反映すると思われる胆汁中の CXCL 10 を評価した報告はいまだない。われわれは肝移植後のグラフト内免疫状態や機能を評価する検査法として、血清中および胆汁中 CXCL 10 の測定が有用か否かを検討した。

**【対象と方法】**対象は 2009 年 2 月から 2012 年 7 月までに当院で施行した生体肝移植症例 41 例。術後胆汁中および血清中の CX 3 CL 1, CXCL 9, CXCL 10 を測定し、その後の臨床経過を評価した。

**【結果】**胆汁中および血清中の CXCL 10 値は、臨床で重篤な急性拒絶反応を認めサイモグロブリンの投与を要した 3 症例において肝逸脱酵素やビリルビンの上昇に先立って著増し、検査値の改善に伴い減少した。CX 3 CL 1 値と CXCL 9 値は臨床経過と関連を認めなかった。

**【考察】**肝移植後の術後経過を予測する方法として、胆汁中および血清中 CXCL 10 の測定が有用である可能性が示唆された。今後さらなる症例の蓄積を行い、CXCL 10 の測定が経過を予測する因子として有用であるか否か詳細な検討が必要である。

### PS-4 わが国の肝移植患者における E 型肝炎抗体検査の実態調査

<sup>1</sup> 筑波大学消化器外科・臓器移植外科, <sup>2</sup> 自治医科大学医学部感染・免疫学講座ウイルス学部門

田野井智倫<sup>1</sup>・大城幸雄<sup>1</sup>・福永 潔<sup>1</sup>・岡本宏明<sup>2</sup>・大河内信弘<sup>1</sup>

**【目的】**従来 E 型肝炎は、ほとんどが不顕性感染で経過し、発症しても一過性に終わり慢性化しないと認識されてきた。しかし最近、臓器移植患者での E 型肝炎ウイルス (HEV) 感染の慢性化が欧州で相次いで報告されており、臓器移植患者などの免疫抑制状態下における慢性化さらには重症化の可能性が考えられている。そこでわれわれは、わが国の肝移植患者の HEV 感染の現状把握を目的に、厚労省経口肝炎研究班の研究として実態調査を行ったので報告する。

**【方法】**日本肝移植研究会施設である 92 施設の施設会員である内科医、外科医、小児科医など 127 名にアンケートを送付した。アンケート内容は、質問 1「貴科で診療されている肝移植患者で HEV 抗体検査を実施したか (回答は有/無)」続いて、質問 2「HEV 抗体検査において陽性反応を認めたか (回答は有/無/不明)」とした。

**【結果】**アンケート回収率は、70/92 施設 (76%)、90/127 名 (70%) であった。HEV 抗体検査を実施したと回答した施設は 6/70 施設 (8.6%) であった。HEV 抗体検査で陽性反応を認めたと回答した施設は 0 であった。

**【考察】**アンケート回収率は低くなかったが、HEV 抗体検査の実施率はきわめて低かった。原因として以下の可能性が考えられた。肝臓移植医に、1) 肝移植後に肝機能障害が出現しても E 型肝炎が疑われていない、2) HEV 抗体検査が保険適用となったことが周

知されていないなどである。今後、肝移植患者数の増加に伴い、わが国でも HEV 感染の慢性化が問題となる可能性があり、肝移植前の HEV 抗体ルーティン検査の必要性を問うために、HEV 感染の実態把握が必要と考えられ、二次調査としてハイボリュームセンターの肝移植施設と共同で肝移植患者における HEV 抗体保有率調査を実施予定である。

### 一般演題

#### O-1 急性肝不全症例に対する移植成績と、予後不良症例の検討

京都大学医学部肝胆膵・移植外科  
伊藤孝司・海道利実・森 章・小川晃平・  
藤本康弘・吉澤 淳・富山浩司・上本伸二

**【目 的】** 改正臓器移植法により脳死肝移植数は増加しており、急性肝不全症例が行われることが多いが、他疾患と比較して早期の移植成績が不良である。われわれは急性肝不全症例に対し、肝移植を行った症例を検討した。

**【方 法】** 1995 年 10 月から 2012 年 2 月まで当科にて急性肝不全に対して肝移植を施行した成人生体肝移植 80 症例を対象。レシピエントは男性 35 例、女性 45 例、年齢中央値 44 (19~68) 歳、原疾患は B 型肝炎 32 例、薬剤性 11 例、AIH 2 例、原因不明 32 例、その他 3 例で、生体肝移植 76 例、脳死肝移植 4 例。成人 80 症例中 5 例が移植後肝不全にて再移植を行い、1 例のみ生存、また 80 症例中 30 例の死亡を認めた。検討は連続変数の中央値で示し、生存率は log-rank 検定で比較。

**【結 果】** 全症例におけるグラフト生存率は 5 年 62.1%、10 年 60%。レシピエント年齢 (44 歳未満、以上)、血液型一致、適合、不適合間でのグラフト生存率には有意差はなく、グラフトサイズ (GRWR < 1, > 1)、術前の急性肝炎のスコアリング (Score < 4, > 5) ドナー年齢 (41 歳未満、以上) でも有意差は認めず。しかし、術前の昏睡度が 3 以下、4 以上の症例ではそれぞれ 5 年 72%、45% (P=0.045) と有意差を認めた。また、生存症例と死亡症例間でのレシピエント年齢、血液型組み合わせ、ドナー年齢、グラフト体重比 (GRWR)、急性肝不全スコア、術前肝性昏睡度を比較検討したが、有意差を認めず。また、1 年以内のグラフト死亡は 27 症例で死亡原因は、術後敗血症 12 例、肺炎 5 例、アスペルギルス感染症 3 例、HAT 2 例、脳出血 2 例、原疾患再発 1 例、ATL 1 例、慢性拒

絶 1 例。また 1 年以上経過し、グラフト死亡した症例は 3 例で、原疾患再発 1 例、PTLD 1 例、慢性胆管炎 1 例。

**【結 語】** 予後不良症例では術後 1 年以内の早期死亡が多く、多種多様な死亡原因があり、さまざまな要因が絡んでいる。術前要因では特に予後に関連する要因は明らかではなく、今後、移植後の詳細な検討が必要と考えられた。

#### O-2 東京大学における劇症肝不全に対する肝移植

<sup>1</sup> 東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学肝胆膵・人工臓器移植外科、

<sup>2</sup> 東京大学医学部附属病院臓器移植医療部、

<sup>3</sup> 国際医療福祉大学医療法人財団順和会山王メディカルセンター消化器内科

富樫順一<sup>1</sup>・菅原寧彦<sup>1,2</sup>・田村純人<sup>1</sup>・金子順一<sup>1</sup>・  
青木 琢<sup>1</sup>・阪本良弘<sup>1</sup>・長谷川 潔<sup>1</sup>・野尻佳代<sup>2</sup>・  
山敷宣代<sup>2,3</sup>・田中智大<sup>2</sup>・國土典宏<sup>1,2</sup>

**【目 的】** 劇症肝不全例の移植適応とその時期の判断は難しく不明な点がいまだ多い。東京大学における劇症肝不全の肝移植症例の背景および治療成績を検討した。

**【方 法】** 1996 年から 2012 年までに生体 500 例、脳死 18 例が施行され、うち劇症肝不全 52 例 (成人 46 例小児 6 例) を対象とした。当科では移植適応に関して、急性型では内科治療に抵抗する脳症進行を、亜急性型では肝萎縮進行を重要視した。各種劇症予測モデルを参考に原則脳症 IV 度以下、真菌を含む活動性感染症なきことを原則とした。

**【結 果】** 生体 47 例脳死 7 例で年齢中央値 41 歳、男性 26 例女性 26 例であった。成因は不明 28 例が最多で、B 型肝炎 14 例、薬剤性 5 例、自己免疫性肝炎 4 例、Wilson 1 例。また急性型 11 例、亜急性型 39 例、LOHF 1 例、その他 1 例であり亜急性型が 75% を占めた。新ガイドライン重症度スコアは平均値 5.7 (1-8) であった。うち急性型で平均値 4.9 (1-6)、亜急性型で平均値 5.8 (3-8) であった。脳症は I 度 1 例、II 度 2 例、III 度 17 例、IV 度 12 例、V 度 1 例。また濾過透析および血漿交換は各々平均値 44 例 (85%) および 9 (5-56) 回であった。CT 上、肝容積は標準肝容積の 65% であった。グラフトは全肝 5 例、右葉 24 例、左葉 15 例、後区域 4 例、APOLT 4 例であった。術後は入院死亡 3 例、遠隔死亡 3 例で累積生存率は 1 年

94%, 5 年 85% であった。生体 3 例ではグラフト不全で脳死グラフトによる再肝移植を要した。生体と脳死の症例数は、法改正以前は 41:4 であったのが、改正後は 5:3 であり ( $p<0.01$ )、法改正により脳死肝移植の検討が功を奏する傾向を認めた。

【結 論】当科適応での劇症肝不全に対する移植の生存率は良好であった。

### O-3 劇症肝炎における高精度予後予測システムの活用

<sup>1</sup> 埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科,

<sup>2</sup> 埼玉医科大学情報技術支援推進センター,

<sup>3</sup> 日本 IBM ライフサナエンスソリューションズ

中山伸朗<sup>1</sup>・河村佳洋<sup>3</sup>・椎橋実智男<sup>2</sup>・持田 智<sup>1</sup>

【目的】劇症肝炎および LOHF の予後予測法として、われわれはデータマイニングの手法である決定木法、RBF 法、BP 法を利用して、精度の高い予後予測モデルを作成した。昨年、これらのモデルを実用化するプロトタイプ的设计を紹介したが、この度、プログラムが完成したので報告する。

【方 法】予後予測プログラムの設計：データマイニングのソフト、Intelligent Miner (IBM) より、決定木法、RBF 法および BP 法のモデルを C プログラムとして取り出し、コンパイルした。BP 法は、数値モデルとともに判別モデルも作成した。これら 4 種類の予後予測モデルによってスコアリングを行い、算出した予測値をサンプルとしてテストランすることで、プログラム上の不備を修正した。また、4 種類のモデルを複合して、予測死亡率を算出する複合モデルも設計し、計 5 種類のモデルの予測値を一括して算出する形式とした。

【成 績】Intelligent Miner から取り出した予後予測プログラムのテストランを反復して行い、プログラムを修正して、予後予測値が正しく算出されることを確認した。そして、当面の使用形態となる、スタンドアローン・システムを構築した。同システムでは、まず、各施設の端末でデータを入力し、これを中央のサーバーに E-mail で送信する。これを基に 5 種類のモデルで予測死亡率を算出し、これを該当端末へ E-mail で返信、端末のクライアント・システムで受信することとした。

【結 論】データマイニングで開発したモデルによる 5 種類の予測死亡率を報告するスタンダードアローン・システムが確立した。当面は厚労省研究班の協力

者に限定して運用を行い、validation を行った後に、ブラザー/サーバー・システムとして全国に公開する予定である。

### O-4 肝移植レシピエント選択基準改正後の当科における急性肝不全の検討

鹿児島大学消化器疾患・生活習慣病学

熊谷公太郎・森内昭博・伊集院 翔・山下容雅・

大重彰彦・今中 大・玉井 努・宇都浩文・

桶谷 眞・井戸章雄・坪内博仁

【はじめに】劇症肝炎は肝移植以外に予後を改善する確立された治療法がなく、依然として予後不良の疾患である。2010 年 7 月に改正臓器移植法が施行され、2011 年の臓器提供数は 44 件と改正前の数倍に増加した。さらに 2011 年 10 月の肝移植レシピエント選択基準の改正に伴い、劇症肝炎は 10 点と最優先されたことで今後移植の機会が増えることが予想される。一方、鹿児島県には肝移植実施施設がなく、肝移植のコーディネート、待機さらに搬送など課題も残されている。今回、レシピエント選択基準改正後に、当科で経験した急性肝不全症例について検討した。

【症 例】2011 年 10 月以降、5 例の急性肝不全を経験した。1 例は薬物性の非昏睡型で、CT volumetry にて 628 g まで肝萎縮が進行したものの、人工肝補助療法を施行せずに軽快した。昏睡型 4 例(薬物性:3 例, AIH:1 例)の肝移植ガイドラインのスコアは、10 代女性、30 代女性、40 代女性はいずれも 8 点、60 代女性は 5 点であった。全例で on-line HDF を施行し完全覚醒が得られた。60 代女性は悪性腫瘍合併のために移植適応外で 3 例は患者本人から文書同意を得て脳死肝移植登録を行った。10 代女性の 1 例のみ移植可能施設にへり搬送し、登録後 13 日目に脳死肝移植が実施された。2 例は当院で移植待機していたが、それぞれ登録後 24 日、27 日後に合併症で死亡した。なお、脳死肝移植登録を行わなかった 60 代女性は内科的治療で救命し得た。

【結 語】脳死移植の環境が整備されることで、脳死肝移植で救命された症例を経験した。On-line HDF の導入で完全覚醒が得られ、患者本人から脳死肝移植への同意が得られたが、移植待機中に合併症で死亡した症例も経験した。移植待機中の内科的治療および管理法の改善と併せて、臓器提供者数のさらなる増加が必要と考えられた。

## O-5 臓器移植法改正後の劇症肝炎治療の実態と問題点

<sup>1</sup> 昭和大学藤が丘病院消化器内科, <sup>2</sup> せんば東京高輪病院  
井上和明<sup>1</sup>・与芝真彰<sup>2</sup>

**【目 的】** われわれは劇症肝炎治療の内科治療において人工肝補助療法, 原疾患治療, 劇症化予知を3本柱として提唱してきた。近年の劇症肝炎の特徴としては患者の年齢層は若年層から高齢者までさまざまであり, 成因不明例および薬剤性の症例が多く, 個々の症例の原病への対応が難しくなっている。一方劇症化の予知が浸透して急性肝炎重症型, または急性肝不全非昏睡型の段階で転送されてくる症例が多くなっている。

**【対象と方法】** 対象は臓器移植法改正後で当院へ入院加療した劇症肝不全19例(男性12例, 女性7例)である。年齢は42(16~77)歳, 入院時の診断は劇症肝炎急性型5例, 劇症肝炎亜急性型4例, LOHF1例, 急性肝不全非昏睡型9例19例である。入院後これらの症例に対して, 肝細胞破壊を止めるためにステロイドパルスとその漸減にシクロスポリンの持続投与を組み合わせた免疫抑制療法と昏睡が出現した場合には人工肝補助療法を施行した。

**【成 績】** 19症例の最終診断は劇症肝炎急性型が6例で5例が救命(1例が移植で救命), 劇症肝炎亜急性型は10例中7例が救命, LOHFの1例は救命されず, また急性肝不全非昏睡型の2例は2例とも救命された。劇症化予知例は9例中7例が劇症化したが, そのうち6例が救命された。残りの2例は劇症化を阻止して救命することができた。劇症肝炎急性型で移植を行ったケースも, 死亡したケースも数日間で肝機能が廃絶する超急性型であった。死亡した1例は26日間ほぼ無肝状態で生存したが, ドナーが見つからなかった。剖検で肺炎が認められた。

**【結 論】** 劇症肝炎亜急性型は劇症化予知と早期治療により大半の症例が内科的に救命可能である。超急性型は移植の絶対適応であり人工肝補助に加えて感染症, 肺炎などの合併症対策の徹底が臓器移植を成功させるために必要である。

## O-6 劇症肝炎(急性肝不全)に対する治療戦略: 生体肝移植の意義

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部外科,  
<sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部消化器内科

日比泰造<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>1</sup>・猪股研太<sup>1</sup>・板野 理<sup>1</sup>・  
北郷 実<sup>1</sup>・八木 洋<sup>1</sup>・阿部雄太<sup>1</sup>・尾原秀明<sup>1</sup>・  
黒田達夫<sup>1</sup>・星野 健<sup>1</sup>・藤野明浩<sup>1</sup>・富田紘史<sup>1</sup>・  
海老沼浩利<sup>2</sup>・山岸由幸<sup>2</sup>・田邊 稔<sup>1</sup>・北川雄光<sup>1</sup>

**【目 的】** 当施設における劇症肝炎に対する移植症例を中心に短期・長期予後の解析を行い, 現行の治療戦略の妥当性を評価した。

**【方 法】** 1995年以降の生体肝移植全203例を対象とした後ろ向きコホート研究。当施設では院内発生または他院からの紹介にかかわらず, 劇症肝炎と診断された初期段階から外科と消化器内科で協議, 移植の準備を進めつつ血液浄化療法を行っている。

**【結 果】** 成人の劇症肝炎21例(男性9:女性12), 年齢41(19~59), 成因不明12, B型肝炎2, 薬剤性4, 自己免疫性肝炎2, ウィルソン1。急性型3, 亜急性型16, 遅発性2。移植前の血漿交換回数中央値は5回, 脳症II度以上出現から移植までの待機日数中央値7日。ドナー年齢36(23~49), ABO血液型不適合5(24%), グラフト重量/レシピエント体重比0.9(0.7~1.2)。血液型不適合症例のすべてで門注療法と脾摘を施行, リツキシマブは3例に投与。5年生存率81%(非劇症肝炎例75%,  $P=0.57$ )。失った4例(うち血液型不適合1例)はすべて6カ月以内に死因は感染2, VOD1, 脳死1。全生存期間のCox単変量解析では総ビリルビンが唯一の予後不良因子(ハザード比1.14, 95%信頼区間1.01~1.29)。移植した全21例中16(76%)が新ガイドラインのスコア5以上。一方で内科的治療が奏効した症例あるいは移植/死亡症例でスコアがあてはまらないものも存在した。なお小児の劇症肝炎12例では2歳未満8(67%), 成因不明11(92%), 全例血液型適合。5年生存率は67%で非劇症肝炎例の95%と比し不良( $P=0.002$ )。失った5例はすべて2歳未満。

**【結 語】** 成人の劇症肝炎に対する現在の治療戦略は適切で, 時期を逃さずに生体肝移植を選択することで良好な長期成績が得られている。新ガイドラインのスコアは移植症例においてはある程度の妥当性を認めたが, さらに正確な予後予測が待たれる。小児の成績はいまだ不良で病態の解明と治療アルゴリズムの改善が急務。脳死と生体ドナーの適応の違い, 血液浄化療法

の標準化も今後の課題となろう。

## O-7 成人間生体肝移植後の術後食道胃静脈瘤の危険因子と対策

九州大学大学院消化器・総合外科

松本佳大・調 憲・副島雄二・吉住朋晴・  
池上 徹・赤星朋比古・山下洋市・播本憲史・  
戸島剛男・吉屋匠平・中川原英和・木村光一・  
前原喜彦

【はじめに】肝移植は門脈圧亢進症に対する有効な治療法であり、全肝を移植した場合、門脈圧亢進症は改善することは広く知られている。一方、部分肝を用いた場合、術後に食道胃静脈瘤が増悪することがあり、そのことについての詳細な検討はなされていない。

【対象・方法】当院にて1998年7月から2012年1月に行った成人間生体肝移植症例308例を対象とした。原疾患はウイルス性肝炎189例(61.4%)、原発性胆汁性肝硬変49例(15.9%)、原発性硬化性胆管炎11例(3.6%)、その他59例(19.2%)であった。破裂の危険のある食道胃静脈瘤(risky esophageal and gastric varices:rEGVx)はF2以上、またはRed color sign陽性と定義した。

【結 果】308例中、術後にrEGVxが残存したもの、または、新たに出現したものは25例(8.1%)であった(肝移植後平均1.5年)。そのうち、静脈瘤破裂を来した症例は4例(1.3%)であった。多変量解析にて、ドナー年齢40歳以上(オッズ比3.1,  $p=0.01$ )、術中の脾臓摘出非施行(オッズ比2.8,  $p=0.02$ )、術後胆管炎合併(オッズ比3.2,  $p=0.01$ )、が移植後rEGVx発症の独立危険因子として同定された。術後rEGVxに対する治療方法の内訳は、内視鏡治療10例(40.0%)、Balloon occluded retrograde transvenous obliteration 4例(16.0%)、脾臓摘出術+胃上部血行郭清3例(12.0%)であった。両群の5年生存率に有意差は認めなかった(発症群66.1% vs 非発症群77.2%  $p=0.10$ )。

【まとめ】生体部分肝移植後のrEGVxは8%に存在していた。発症時には適切な治療を行うことで、破裂の予防が可能である。今回、危険因子の検討を行ったが、このような症例では、移植後rEGVx発症の危険性を念頭においたfollow upと発見時の治療が必要である。

## O-8 生体部分肝移植後7年で移植肝に発生した限局性結節性過形成の1例

慶應大学医学部一般・消化器外科

石井政嗣・阿部雄太・田邊 稔・板野 理・  
篠田昌宏・八木 洋・日比泰造・北川雄光

【はじめに】通常では限局性結節性過形成は限局性の血流異常に対する肝細胞の過剰発生を成因とする過形成性結節で肝良性腫瘍では血管腫に次いで多い。しかし生体肝移植後グラフト肝の限局性結節性過形成を発症した症例の報告がきわめて少ない。今回、生体部分肝移植後7年で移植肝に発生した限局性結節性過形成を経験したので報告する。

【症 例】57歳、男性。2005年8月に肝細胞癌の合併したHBV+HCVの肝硬変に対して、右葉グラフトによる生体部分肝移植を施行した。術前の肝機能はChildB(9)、MELDscore(16)、S8に22mm大の中分化肝細胞癌を認め、pT2N0M0pStageIIであった。術後に胆管狭窄を発症し、ステント挿入を行ったが、概ね経過良好であった。術後、HCVの再発に対しては経過観察としていたが、HBVの再発予防に対してはHBIGとラミブジン投与を行っていた。その後定期的に画像検査にて経過観察していたが、術後7年目のCT検査ではS8に2.0cm大、S5に0.6cm大の早期濃染像を認めた。精査のMRI検査ではS8の同部位に同様に早期濃染認め、肝細胞相では低信号を呈していた。またS5の同部位も同様に早期濃染を認め、肝細胞相で周囲と等信号であったが、DWIでは異常信号を呈していた。以前の画像検査では同様の病変は指摘されていなかった。以上の画像検査、経過を合わせて考えると双方ともに肝細胞癌を強く疑わせる所見であり、S8の部分切除術+S5病変に対してラジオ波焼灼術を施行した。結果的に病理組織検査では限局性結節性過形成であった。

【考 察】肝移植後の限局性結節性過形成を発症した症例は症例報告がきわめて少なく、希少な症例と考えられた。今後、移植肝に腫瘍性病変の出現した場合は限局性結節性過形成も鑑別診断の一つとなり得ると考えた。

## O-9 生体肝移植7年後の定期検査で発見され、自然経過にて縮小傾向をみとめた小脳病変の一例

<sup>1</sup>長崎大学病院消化器内科,

<sup>2</sup>長崎大学病院移植消化器外科

松尾 幸<sup>1</sup>・妹尾健正<sup>1</sup>・高原郁子<sup>1</sup>・吉村映美<sup>1</sup>・  
加茂泰広<sup>1</sup>・内田信二郎<sup>1</sup>・本田琢也<sup>1</sup>・柴田英貴<sup>1</sup>・  
田浦直太<sup>1</sup>・市川辰樹<sup>1</sup>・曾山明彦<sup>2</sup>・高槻光寿<sup>2</sup>・  
江口 晋<sup>2</sup>・中尾一彦<sup>1</sup>

症例は65歳男性。非代償性C型肝炎硬変に対して、58歳時に当院にて長女をドナーとした生体肝移植術(血液型不適合)を施行された。その後、C型肝炎再燃に対するIFN治療や、術後吻合部狭窄に対するドレナージ術、ステント留置術などを経て状態安定し外来通院されていた。免疫抑制剤はタクロリムスとミコフェノール酸モフェチルが使用されていた。今回、年に一度の術後定期検査目的に入院され、頭部単純MRIを施行したところ左小脳半球にT2WIで高信号を呈する15mm程度の結節を指摘され、脱髄病変や脳腫瘍、脳梗塞などが鑑別にあげられた。頭部造影MRIを追加するとごく淡いenhancementがみられ、MRSによるcholine peakの上昇、NAA低下が観察されたが非特異的な所見であり、脱髄もlow grade gliomaもありうる所見であった。転移性腫瘍の可能性も考え、上下部内視鏡検査や胸部CTも施行したが腫瘍性病変の存在は否定的であった。まったく無症状であり、神経学的な異常所見も認めなかったため外来にて経過観察する方針となり、約1カ月後に頭部造影MRIを再検したところ左小脳半球の病変は12mm程度に縮小し、DWI信号も低下、造影効果もみられなくなっていた。同時期に施行されたFDG PET/CTでも全身に異常を指摘できなかった。臓器移植後にみられる中枢神経系の異常所見を呈する病変としては、免疫抑制剤使用に伴う可逆性後白質脳症(RLPS)や高血圧性脳症がよく知られている。薬剤関連性脳症においては、ほとんどの症例で薬剤の中止や変更が状態改善の契機となっていることからまったくの自然経過にて病変縮小をみた本症例は通常の経過とは異なると考えられた。移植後特有の現象である可能性もあり、長期経過して発症していることから興味深い症例と考えられたため若干の文献的考察を加えて報告する。

## O-10 生体肝移植後直腸癌とグラフト肝への転移を併発した1例

神戸大学医学部肝胆脾外科

木下秘我・福本 巧・蔵満 薫・木戸正浩・

武部敦志・田中基文・小松昇平・松本逸平・

味木徹夫・具 英成

【はじめに】生体肝移植後レシピエントは免疫抑制剤を内服するため発癌率が高く、かつ癌の進展が通常よりも早いことが報告されている。B型肝炎硬変、肝細胞癌に対し生体肝移植を施行し、5年半後に直腸癌を発症。術後1カ月で肝転移を併発した症例を経験したので報告する。

【症 例】60歳男性。1996年にB型肝炎を指摘され、近医にてラミブジンを投与されていた。2006年3月、肝細胞癌を指摘され部分切除術とラジオ波焼灼術を施行。2007年3月、再発を認めたためTACEを施行。5月再発を認めたため、7月右葉グラフトを用いた生体肝移植を施行した。術後急性拒絶を認めたためステロイドパルスを施行。以降拒絶反応の合併は認めず、免疫抑制剤はプログラフ単剤で外来経過観察を行っていた。2008年11月胆管吻合部狭窄に対し胆管空腸吻合術を施行。その後胆管炎にて入院を繰り返していた。2012年11月頃より血便を認めたため大腸カメラを施行したところ、直腸Rsに2型の進行癌を認めた。術前画像検査では遠隔転移を認めず、2013年2月開腹下に低位前方切除術を施行した。病理結果はMP, N0, stage I, ly 0, v 1であった。術後に施行された画像検査で下大静脈前面に1.4cmの単発肝転移巣を認めている。

【考 察】移植後周術期の死亡率の低下とともにレシピエント年齢が高齢化し、外来通院中に脳血管障害や心疾患、二次癌などいわゆる3大成人病の合併を頻繁に認めるようになった。本症例では2週間に1度の採血と年に1度の画像検査を行っていたが肝癌再発は認めず、血便という自覚症状が出現するまで大腸癌の診断には至らなかった。

【結 語】生体肝移植5年半後に直腸癌を発症し切除後1カ月でグラフト肝に転移を併発した症例を経験した。免疫抑制下では癌の進展速度が早く、切除後再発リスクも高い。今後は移植後長期生着を目指し、健康診断を積極的に取り入れた外来診察の継続が必要であると考えられた。



## O-11 肝移植後長期経過症例における de novo malignancy

京都大学外科肝胆臓・移植外科

藤本康弘・海道利実・小川晃平・森 章

【背景】当院において肝移植がはじまって以来、20 年が経過した。この間、術式・免疫抑制剤・感染症モニタリングの開発、改善により短中期的な予後は向上し安定してきた。長期生存例においては、原疾患の再発はもとより、腎障害、糖尿病、de novo の悪性腫瘍などが、移植後 QOL、生命予後の大きな影響を及ぼす。

【方法、成績】今回、肝移植後に発生した de novo malignancy につき、2012 年末までに京都大学で施行された成人症例 823 例を対象に、retrospective chart review にて検討した。固形悪性腫瘍の発生を 12 例（肺癌、胃癌、大腸・直腸癌、子宮癌、胆道・膵臓、乳癌、膠芽腫）で認めた。無症状にて発見治療行い得た症例は救命できていることが多い。成人 PTLT 例では、7 例中 6 例で EBV 陰性であった。皮膚癌の発生は認めなかった。

【まとめ】1) 長期フォローの際には、定期的に全身スクリーニングを行うことで、de novo malignancy を早期癌として発見し、積極的治療が行える可能性がある。2) 癌発生の頻度等は、海外からの報告とは異なる。3) 免疫抑制療法を強化している症例では、EBV 陰性であっても、PTLT 発症につき留意する必要がある。

## O-12 左葉系グラフトを用いた小児生体肝移植での術後胆管狭窄についての検討

国立成育医療研究センター臓器移植センター

金澤寛之・阪本靖介・福田晃也・濱野郁美・

内田 孟・佐々木健吾・重田孝信・田中秀明・

中澤温子・笠原群生

【背景と目的】小児生体肝移植の胆道再建では適応疾患として胆道閉鎖症が多いため、全体として胆管空腸吻合術が行われることが多い。またレシピエントの胆管径が細いことから胆管胆管吻合では術後狭窄がより懸念される。本研究は、胆道再建で胆管空腸吻合術を行った小児生体肝移植症例の術後胆管狭窄について後方視的に検討したので報告する。

【方法】国立成育医療研究センターにおいて 2005 年 11 月から 2012 年 11 月までの期間で、左葉系グラフトを用いた生体肝移植症例 222 例のうち、胆管空腸吻合術

で胆道再建を行った 186 例を対象とした。術後胆管狭窄の確定診断は、直接胆道造影で行った。

【結果】術後 follow-up 期間は中央値 31.7 (0.3~86.3) カ月であった。左葉グラフト 21 例、外側区域グラフト 119 例、減量外側区域グラフト 41 例、拡大外側区域グラフト 5 例であった。グラフト胆管数は 1 穴が 145 例 (78%)、2 穴が 40 例 (21.5%)、3 穴が 1 例 (0.5%) であった。186 例中 15 例 (8%) で術後胆管狭窄を生じ、そのうち 14 例は吻合部狭窄で 1 例は原発性硬化性胆管炎の再発によるものであった。術後胆管狭窄診断までの期間は中央値 4.1 (0.5~79.2) カ月であった。グラフト胆管数は術後胆管狭窄と関連はなかった。グラフト別では術後胆管狭窄症例で左葉グラフトが有意に多く ( $P<0.01$ )、レシピエント年齢も有意に高かった ( $p<0.01$ )。手術時間は術後胆管狭窄症例で中央値 10.9 (6.5~20.7) 時間と有意に長かった ( $p<0.01$ )。疾患別では術後胆管狭窄との関連はなかったが、左葉グラフトで術後胆管狭窄を来した 6 例中 5 例は胆道閉鎖症であった。

【結 論】左葉系グラフトを用いた小児生体肝移植において、左葉グラフトを要する学童以上の症例と長時間手術は、術後胆管狭窄の危険因子の可能性があった。

## O-13 生体肝移植術後胆管吻合部狭窄の予防と対策

九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）

吉屋匠平・調 憲・吉住朋晴・池上 徹・

山下洋市・二宮瑞樹・井口友宏・中川原英和・

松本佳大・木村光一・今井大祐・王 欽林・

別城悠樹・池田哲夫・前原喜彦

【はじめに】生体肝移植術の胆管再建方法としては胆管胆管吻合が一般的である。胆管吻合部狭窄 (BAS) は、生体肝移植術の主要な術後合併症であり、その頻度は 12~24% と報告されている。BAS の治療は困難であり、長期間にわたるため術後 QOL に多大な影響を与える。当科での BAS 発症率低下のための術中の工夫とその成績、BAS に対する治療の工夫を報告する。

【当科の工夫】1. 術中の工夫として、胆管周囲の血流を保持するためにレシピエント胆管周囲の剥離をまったく行わない Minimal hilar dissection (Min-HD) 法、2. BAS 初回治療困難症例に対する工夫として、内視鏡および経皮的アプローチを同時に行う Rendezvous Ductoplasty (RD) 法を行っている。

**【検討項目】** 1. Min-HD 法導入前後の BAS 発症の検討, 2. BAS の造影所見による治療難易度の評価と困難症例に対する RD 法の成績の検討。

**【結 果】** 1. BAS 発症率は Min-HD 法導入後に有意に低下していた (16.3% vs. 32.1%,  $p=0.0024$ ), 2. BAS は, 狭窄型 ( $n=33$ ), 分離型 ( $n=13$ ), 非造影型 ( $n=6$ ) に分類された。狭窄型に比べ, 分離型・非造影型は治療回数が多く ( $p=0.0007$ ), 治療完遂率も低く ( $p=0.0248$ ), 治療困難であった。治療困難症例では RD 法施行率が高かったが, RD 群と非 RD 群では累積治療成功率には有意な差を認めなかった ( $p=0.0798$ )。また, 両群で再建術を必要とした症例は認めなかった。

**【まとめ】** Min-HD 法は BAS 発症率低下に有用であった。また, 初回治療困難な症例に対しても RD 法を用いることで治療容易な症例と同等の良好な成績が得られた。

## O-14 生体肝移植後に発生した胆管結石症例の検討

<sup>1</sup> 長崎大学病院消化器内科,

<sup>2</sup> 長崎大学病院移植消化器外科

妹尾健正<sup>1</sup>・市川辰樹<sup>1</sup>・高原郁子<sup>1</sup>・吉村映美<sup>1</sup>・  
加茂泰広<sup>1</sup>・内田信二郎<sup>1</sup>・本田琢也<sup>1</sup>・柴田英貴<sup>1</sup>・  
田浦直太<sup>1</sup>・曾山明彦<sup>2</sup>・高槻光寿<sup>2</sup>・江口 晋<sup>2</sup>・  
中尾一彦<sup>1</sup>

**【背 景】** 肝移植後の胆管結石は比較的多いものであるが, 重篤な胆管炎の合併も多く無視できないリスクといえる。しかし生体肝移植後の胆管結石について検討した報告はまだ少ないため当院の生体肝移植施行例について検討を行い報告する。

**【方 法】** 対象は 2000 年 8 月から 2012 年 1 月における当院での生体肝移植施行例のうち 1 年以上の観察と結石の有無判定が可能であった 95 例。病変診断は CT, MRCP, ERCP により行った。

**【結 果】** 患者背景は, 平均年齢 53.1 歳 (標準偏差 SD 12.2), 男女比 55:40, BMI 平均値 24 (SD 3.73), MELD スコア平均値 14.8 (SD 8.29), 血清総コレステロール値 (TC) 125.2 (SD 47.1), 血清中性脂肪値 (TG) 70.7 (SD 35.7), 血清総ビリルビン値 (TG) 6.7 (SD 8.8) であった。観察期間中央値 50.5 カ月, 平均値 58.4 カ月 (SD 34.3) であった。胆管結石は 10 例 (10.5%) に認められ, 2 例が肝内結石, 8 例が総胆管結石であった。移植後からの平均診断期間は 47 カ月であった。

結石例の 70% に胆管炎の合併があった。術後の胆管狭窄は 27 例 (28.1%), 結石発生例に限っては 7 例 (70%) に認められた。結石発生, 非発生の両群間で, 移植時年齢, BMI, MELD スコア, 血液型, 胆管吻合法, TC, TG, TB について有意差を認めなかった。性別 (男性), 胆管狭窄, 右葉グラフト, 免疫抑制剤 (シクロスポリン), ウルソデオキシコール酸 (UDCA) 内服, 結石治療歴を検討し, 結石発生と有意な関連を認めたのは男性, 胆管狭窄と右葉グラフトであった。多変量解析で男性 (相対リスク 8.49  $P=0.046$ ) と胆管狭窄 (相対リスク 6.06  $P=0.0029$ ) が有意な因子として抽出された。胆管結石の合併率や診断までの期間はこれまでの報告と変わらず, 胆管狭窄と男性が胆管結石のリスク因子であることが示された。これまでに報告のあったシクロスポリンのリスクや UDCA 内服による防御の効果は今回確認されなかった。高リスク群については慎重に経過観察する必要がある。

## O-15 生体肝移植後の胆管吻合部狭窄例への対応

獨協医科大学第二外科

北 順二・窪田敬一・松本尊嗣・小菅崇之・  
森 昭三・磯 幸博・加藤正人・下田 貢

当科における生体肝移植は全例に左葉系グラフトを用いているが, 胆道再建は, 生理的な機能を温存し, かつ術後の内視鏡治療が可能な胆管-胆管吻合を基本としている。この吻合の際には, レシipient胆管の血流を温存するために, 肝門部胆管や右肝動脈走行部周囲の組織を極力剥離しないように心掛けている。2000 年 10 月から現在までの生体肝移植全 34 例の胆道再建の内訳は, 胆管-胆管吻合 31 例, 胆管-空腸吻合 4 例 (葛西手術後 2 例, PSC 2 例) で, 術後の胆管吻合部狭窄は 5 例, 14.7% (胆管吻合 4 例, 空腸吻合 1 例) であった。それらの症例は, 胆管径が 2 mm 未満と細く, そのうち 1 例は B 2+B 3 の 2 穴を 1 穴形成して吻合していた。移植手術から狭窄発症までの期間は, 中央値 10.5 (7~63) カ月で, 胆管-胆管吻合の 4 例はグラフトの胆管拡張が判明した時点で ERBD を試みたが, 2 例はガイドワイヤーが先進せず PTBD によるドレナージを施行した。胆管-空腸吻合 1 例を含む 3 例は, PTBD による内瘻化が困難であったため, 外科的な再吻合術を行った。術中の胆管狭窄部の同定には PTBD によるカテーテルが指標となり, 狭窄部の瘢痕組織の切除後に外瘻のステントチューブを留置

して結節縫合による再吻合術を行った。胆管-空腸吻合の1例は、再吻合後1年でステントチューブを抜去したが、2年を経過した時点で再狭窄の兆候はない。他の胆管-胆管吻合の2例は最近の症例であり、ステントチューブの抜去を行っておらず、抜去時にはERBDを留置して、再狭窄に備える予定である。これらの経験から、2 mm未満の胆管-胆管吻合の初回手術時の外瘻ステントチューブ抜去の際には、ERBD留置を検討する必要があると思われる。

## O-16 成人生体部分肝移植レシピエントの術前呼吸機能

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室、

<sup>2</sup> 慶應義塾大学病院リハビリテーション科、

<sup>3</sup> 慶應義塾大学外科

川上途行<sup>1</sup>・佐野由布子<sup>2</sup>・里宇明元<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>3</sup>・

板野 理<sup>3</sup>・尾原秀明<sup>3</sup>・田邊 稔<sup>3</sup>・北川雄光<sup>3</sup>

**【目的】** 開胸開腹手術においては、呼吸器合併症予防の必要性が知られており、当院においても成人生体部分肝移植（以下、LDLT）レシピエント全例に術前より呼吸リハビリテーション（以下、呼吸リハ）を行っている。しかし、LDLTレシピエントの術前の呼吸機能に関する報告は少ない。そこで、今回、術前の呼吸機能検査結果を後方視的に調査し、肝疾患の重症度、筋力との関連を検討した。

**【方法】** 対象は、2010年10月～2012年12月までにLDLTが施行され、術前術後に理学療法を実施した21名（男性8名、女性13名、平均年齢 $52.6 \pm 7.3$ 歳）である。評価項目は呼吸機能検査：肺活量（VC）、%肺活量（%VC）、1秒量（FEV 1.0）、1秒率（FEV 1.0%）、Child-Pugh score、MELD score、握力、下肢筋力とした。下肢筋力の評価方法は、リカンベント式エルゴメーター（StrengthErgo；三菱エンジニアリング）を用いて、10回転駆動させた時の最大値を計測し、体重で除した値を採用した。また、%VCと各データとの相関をピアソンの相関係数を用いて検討し、有意水準を5%未満とした。

**【結果】** 8名で拘束性換気障害を認めた。閉塞性換気障害を認めた者はいなかった。%VCと握力、下肢筋力には有意な相関を認めなかったが、Child-Pugh scoreとは比較的強い負の相関（ $r = -0.61$ ,  $p < 0.01$ ）、MELD scoreとも有意な負の相関（ $r = -0.48$ ,  $p < 0.05$ ）を認めた。

**【結語】** LDLTレシピエントは約40%で拘束性換気

障害を認め、肝疾患の重症度が高いほど、%VCが低くなる可能性が示唆された。これらの結果は術前からの呼吸リハを考える上で有用な情報と考えられた。

## O-17 NASH 肝硬変の移植2カ月後に NASH 再発を認めた1例

<sup>1</sup> 東京女子医科大学医学部消化器内科、

<sup>2</sup> 東京女子医科大学医学部消化器外科

徳重克年<sup>1</sup>・小木曾智美<sup>1</sup>・橋本悦子<sup>1</sup>・谷合麻紀子<sup>1</sup>・

白鳥敬子<sup>1</sup>・江川裕人<sup>2</sup>・山本雅一<sup>2</sup>

近年わが国においても脂肪肝・NASH（非アルコール性脂肪肝炎）は急増している。NASH 肝硬変からの肝移植例も増加しており、肝移植後の NASH 再発が問題となっている。今回 NASH 肝硬変からの移植後に急速に NASH 再発を来した症例を経験したので報告する。

**【症例】** 64歳女性。145 cm, 61 kg（最大体重 80 kg）。移植6年前より、非 B 非 C 型肝硬変と診断。移植半年前、総胆管結石を契機に黄疸増悪。その後も黄疸改善せず、総ビリルビン 6.6 mg/dl, Child-Pugh 10 点, MELD score 16 点で移植適応と判断され、長女をドナーに血液不適合の生体部分肝移植を施行。摘出肝は、Steatohepatitis（Brunt 分類 Grade 2, Stage 4）の所見であった。移植時のドナー肝の肝生検では肝脂肪沈着を認めなかった。術後タクロリムス脳症、腹腔内感染症に対して腹腔洗浄施行。術後14日目に腹腔内出血に対して止血術施行。敗血症も併発し、免疫抑制剤中止した。その後拒絶反応出現。術後24日目にステロイドパルス療法施行。その後再び敗血症合併・急性肝不全を合併。術後51日目肝生検施行し、# Steatohepatitis（Brunt 分類 Grade 3, Stage 3）、# 胆管消失（慢性拒絶の疑い）であった。免疫抑制剤の調整・栄養管理を行ったが、術後56日目敗血症ショックで死亡。

**【考察】** 肝移植後51日目で、単なる肝脂肪沈着肝でなく、パルーニング変性・マロリー体を伴う NASH の再発を認めた。ステロイドパルス療法・免疫抑制剤・敗血症の関与も疑われたが、レシピエントの遺伝的要素の関与が示唆された。NASH の成因を考える上で貴重な症例であると考えられた。また NASH 肝硬変の移植例では、NASH 再発にも考慮した栄養・免疫抑制剤の管理が必要である。

## O-18 肝移植後に腸管囊胞性気腫による肝機能異常に難渋した症例

旭川医科大学消化器外科・一般外科  
内田浩一郎・谷口雅彦・今井浩二・渡邊賢二・  
宮本正之・松坂 俊・古川博之

【背 景】腸管囊胞性気腫症やそれに伴う門脈血ガス症には、腸管壊死などの潜在的疾患を反映する現象の他、無症候性・特発性のものもあり、原因や治療も多岐にわたる。一方で、肝移植後の患者において、それが発症した場合のグラフトに与える影響や移植患者の管理については報告が少ない。

【症 例】56歳男性、特記すべき既往歴なし。アルコールとHBV肝炎による肝硬変の診断で、脳死肝移植を施行した。(MELDスコア34点、緊急度8点)移植後約2カ月目に肝生検にて中等度細胞性拒絶を認め、ステロイド・リサイクルの治療を必要とした。治療により肝機能は順調に改善していたものの、治療後10日目より再増悪、さらに新たに腹痛と下痢症状が出現した。その際、DUS上門脈血ガス症を、CTでは著明な腸管囊胞性気腫を認めた。肝生検では、細胞性拒絶の所見は乏しく、肝細胞の著明なBallooningと胆汁うっ滞を認め、グラフト肝の血流障害が示唆され、腸管気腫症から発生した門脈血ガスによる微小空気塞栓によるものと考えられた。腸管安静ならびに原因薬剤と考慮されたステロイドを減量・中止したものの、ビリルビン値は最高15まで上昇した。繰り返し施行された肝生検とCTでは、それぞれ肝細胞のBallooningと腸管囊胞性気腫症の増悪所見を呈していた。しかし、ステロイド中止2週間後(発症後3週間後)より緩徐に肝機能は改善傾向を示し、免疫抑制剤をタクロリムスからサイクロスポリンに変更後はさらに肝機能は改善し、正常範囲内まで回復した。

【結 語】免疫抑制剤が原因と思われる腸管囊胞性気腫による肝機能異常を来した症例を経験した。免疫抑制の適切な変更により改善は期待できるものの、緩徐であり、その変更時期の決定には経験を要する。

## O-19 肝移植前に真菌性眼内炎を発症した1例

長崎大学大学院移植・消化器外科  
岡田怜美・高槻光寿・曾山明彦・虎島泰洋・  
大野慎一郎・足立智彦・北里周・藤田文彦・  
金高賢悟・南 恵樹・黒木 保・江口 晋

【症 例】50代男性。TACE後の肝膿瘍、胆汁漏にて

敗血症性、DICへ至った。抗菌薬投与、膿瘍ドレナージで感染は制御されたが、肝不全へ至り生体肝移植の予定とした。移植前評価では、胆汁培養陽性である以外は各種培養陰性であり、カンジダ・アスペルギルス抗原も陰性であった。しかし移植予定5日前に視覚障害が出現し、真菌性眼内炎の診断を得た。失明の恐れがあること、眼以外の感染巣の再検索の必要があることから、移植延期とし、抗真菌薬投与、硝子体手術を施行。同時に再度全身検索を行うも感染巣はなく、当初予定の10日後に生体肝移植を施行。移植後経過良好であり約2カ月目に眼内レンズを挿入し視力は回復した。

【考 察】真菌性眼内炎は深在性真菌症を示唆する重要な病態であり、進行すると失明に至るため早期診断が必要である。移植患者は危険因子を有しており、特に高リスクの場合には移植前評価として眼底検査を行うことが望ましい。

## O-20 生体肝移植後C型肝炎の加療中にTMAを発症した一例

<sup>1</sup>慶應義塾大学外科、<sup>2</sup>慶應義塾大学血液内科  
猪股研太<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>1</sup>・宮川義隆<sup>2</sup>・大平正典<sup>1</sup>・  
板野 理<sup>1</sup>・尾原秀明<sup>1</sup>・北郷実<sup>1</sup>・日比泰造<sup>1</sup>・  
阿部雄太<sup>1</sup>・八木 洋<sup>1</sup>・藤村知賢<sup>1</sup>・門多由恵<sup>1</sup>・  
田中真之<sup>1</sup>・永 慈教<sup>1</sup>・香月優亮<sup>1</sup>・関本康人<sup>1</sup>・  
筒井りな<sup>1</sup>・岸田憲弘<sup>1</sup>・石井政嗣<sup>1</sup>・岡本真一郎<sup>2</sup>・  
田邊 稔<sup>1</sup>・北川雄光<sup>1</sup>

血栓性微小血管障害症(TMA)は種々の臓器移植後に発症する致死の合併症である。主因は血管内皮細胞の障害であり、カルシニューリン阻害薬(CNI)とウイルス感染症が増悪因子となる。今回、移植後C型肝炎の治療中にTMAを発症したが、CNIの速やかな減量で軽快した1例を経験した。症例は55歳男性。慢性C型肝炎、肝硬変、肝細胞癌に対して、生体部分肝移植(血液型一致、右葉グラフト)を施行した。術後免疫抑制剤はCNI(シクロスポリン→タクロリムス)、プレドニゾロン、ミゾリビンの3剤を使用した。経過良好にて術後51日に退院したが、60日に外来受診した際に黄疸(TB 4.4)を認め再入院となった。HCVウイルス量の増加と肝生検の病理診断からC型肝炎の再燃と診断のうえインターフェロン・リバビリン療法を開始し、タクロリムスをシクロスポリンに変更したところTB 9.8、破碎赤血球増加(3.5%)を伴う溶血性貧血(Hb 7.4)、血小板減少(3.9万)、LDH高値

(840)よりTMAと診断した。ADAMTS 13活性は73.9%と正常であった。血球減少の原因になりうるインターフェロン・リバビリン、ミゾリピンを中止し、シクロスポリンのトラフ値を180 ng/ml程度から100 ng/ml程度に下げた結果、TB 2.4, LDH 270, 血小板12.6万、破碎赤血球1.5%と著明に改善し、血漿交換と新鮮凍結血漿輸血は行わなかった。インターフェロン・リバビリン、ミゾリピンを再開したが、TBと血液所見の増悪を認めていない。生体肝移植後のTMA合併頻度は約5%と低いが、死亡率は未治療で90%、治療を行っても約30%と高い。このため血小板減少を認めた場合、頻度の高いDICと薬剤性に加えて、TMAを早期に鑑別診断することが望ましい。確立した治療法はないが軽症では本症例のようにCNI減量・中止、重症例ではFFP投与、血漿交換が選択されることが多い。

## O-21 成人生体肝移植におけるミゾリピン投与例の検討

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部一般消化器外科,

<sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部小児外科

香月優亮<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>1</sup>・田邊 稔<sup>1</sup>・板野 理<sup>1</sup>・

尾原秀明<sup>1</sup>・藤野明浩<sup>2</sup>・北郷 実<sup>1</sup>・八木 洋<sup>1</sup>・

阿部雄太<sup>1</sup>・日比泰造<sup>1</sup>・星野 健<sup>2</sup>・黒田達夫<sup>2</sup>・

北川雄光<sup>1</sup>

**【背景・目的】**カルシニューリン阻害剤(CNI)、ステロイド、代謝拮抗薬の3剤免疫抑制は、腎・肝移植においてしばしば用いられている。代謝拮抗薬としてはミコフェノール酸モフェチル(MMF)が一般的だが、ミゾリピン(MIZ)が安全に使用可能か否かについての報告は少ない。今回、われわれは成人生体肝移植術後急性期にMIZを使用した症例の成績を検討した。

**【対象・方法】**2006年から当科で行った成人生体肝移植53例を、術後1カ月の急性期にMIZのみを投与した群(MIZ群)29例、MMFのみを投与した群(MMF群)10例、MIZからMMFもしくはMMFからMIZに変更した群(その他の群)14例に分けて、短期成績(急性拒絶、液性拒絶、CMV感染率)、長期成績(生存率、C型肝硬変の予後)について比較検討した。

**【結果】**3群間では背景肝疾患、年齢、性別、Child-Pugh score、MELD score、使用グラフトに有意な差は認めなかった。使用したCNIの種類、ステロイド投与量も各群で差を認めなかった。短期成績では、急性拒絶はMIZ群で2例(7%)、MMF群で4例(40%)、

その他の群では6例(42.8%)であった。液性拒絶はMIZ群、MMF群では認めず、その他の群では2例であった。CMV感染率(CMV antigenemia 1以上)は、MIZ群で20例(68.9%)、MMF群で6例(60%)、その他の例で7例(50%)であった。長期成績では、5年生存率/10年生存率はMIZ群81.5/75.9%、MMF群80/75.6%、その他の群78.6/78.6%で、3群とも同等であった。原因疾患がC型肝硬変の症例では、C型肝炎再発率はMIZ群7/9例(77.8%)、MMF群2/3例(66.7%)、その他の群2/3例(66.7%)で同等と考えられた。

**【結語】**CNI、ステロイドの副作用を減弱させる目的で付加的に使用される代謝拮抗薬の安全性や有効性を正確に評価するのは困難であるが、当科のこれまでの成績からは成人生体肝移植後急性期に代謝拮抗薬としてMIZ、MMFのいずれを使用しても成績に差を認めず、いずれも代謝拮抗薬の候補となりうると考えられた。

## O-22 生体肝移植における予後予測—ADAMTS 13, VWFpp, TM, Tenascin-Cに着目して—

<sup>1</sup> 三重大学肝胆臓・移植外科, <sup>2</sup> 三重大学大学院医学系研究科臨床検査医学血栓・止血異常症診療センター,

<sup>3</sup> 三重大学大学院医学系研究科修復再生病理学

高橋直樹<sup>1</sup>・白井正信<sup>1</sup>・種村彰洋<sup>1</sup>・栗山直久<sup>1</sup>・

安積良紀<sup>1</sup>・岸和田昌之<sup>1</sup>・大澤一郎<sup>1</sup>・水野修吾<sup>1</sup>・

櫻井洋至<sup>1</sup>・田端正巳<sup>1</sup>・伊佐地秀司<sup>1</sup>・和田英夫<sup>2</sup>・

吉田利通<sup>3</sup>

**【背景】**肝臓の細胞は、生体肝移植(LDLT)後の肝再生に重要であることはよく知られている。この研究ではわれわれは類洞内皮障害マーカーとしてADAMTS 13, VWF propeptide (VWFpp), トロンボモジュリン(TM), 細胞外マトリックス再構築マーカーとしてTenascin-C (TN-C)に着目し、肝臓内皮障害の評価をした。さらに、ADAMTS 13, VWFpp, TM, TN-Cが肝移植の予後を予測できるか分析した。

**【対象と方法】**2002年1月から2005年12月までに当科で行った81例の生体肝移植患者のうち、凍結保存血からわれわれが測り得た40例を対象にcase control studyを行った。ADAMTS 13, VWFpp, TM, TN-Cを術前、術後1, 7, 14, 28日目に測定、患者をGroup 1(黄疸遷延群, 14例):術後7日目以降のT-Bilが10 mg/ml以上, Group 2(非黄疸遷延群, 26例):術後7

日目に降の T-Bil が 10 mg/ml 未満, の 2 群に分けて検討した。結果: ADAMTS 13 は, 術後 28 日目で, Group 2 と比べ Group 1 で低く, VWFpp は術後 28 日目で, Group 2 と比べ Group 1 で高かった。VWFpp/ADAMTS 13 比および TM は, 術後 14, 28 日目で, Group 2 と比べ Group 1 で高かった。TN-C は術後 14 日目で, Group 2 と比べ Group 1 で高かった。感染や出血などの術後合併症は Group 1 で 10 例 (71%), Group 2 で 6 例 (22%) に起きた。1 年生存率は Group 1 が 57%, Group 2 が 92% で有意差があった。

**【結 論】**ADAMTS 13, VWFpp, VWFpp/ADAMTS 13, TM, TN-C は肝グラフト再生期の類洞内皮障害の程度を反映し, 術後肝の障害を評価する良いマーカーである。術後 ADAMTS 13 が低く, VWFpp, VWFpp/ADAMTS 13, TM, TN-C が高い患者は慎重に管理する必要がある。

## O-23 生体肝移植術中 Bach 1 mRNA 発現の意義

<sup>1</sup> 岡山大学病院麻酔科蘇生科,

<sup>2</sup> 岡山大学病院肝胆臓外科,

<sup>3</sup> 岡山大学病院移植コーディネーター

松崎 孝<sup>1</sup>・柴田麻里<sup>1</sup>・小幡典彦<sup>1</sup>・賀来隆治<sup>1</sup>・

森松博史<sup>1</sup>・榎田祐三<sup>2</sup>・貞森 裕<sup>2</sup>・保田裕子<sup>3</sup>・

八木孝人<sup>2</sup>

酸化ストレスは急性肝障害のメカニズムに重要な役割果たしていることが報告されているが, そのメカニズムに関しては十分に解明されていない。本研究では, 虚血再灌流後においてヘムによる酸化ストレス障害のメカニズムを明らかにするために, Bach 1 mRNA の発現とグラフト肝における術後肝酵素の推移に関して検討を行った。

**【対 象】**2006 年から 2011 年において当院で施行された生体肝移植患者を受けたドナーとレシピエント 60 名。

**【方 法】**肝臓の生検は, HO-1 と Bach 1 の遺伝子発現を検討するためにドナー肝切除前とレシピエント開腹時 (レシピエント再灌流後) の 2 点で施行された。HO-1 および Bach 1 の遺伝子発現は RT-PCR を使用して測定を行った。虚血再灌流による肝障害を評価するために, 術後 1 日目における肝酵素 (AST, ALT) の測定を行い, 関係を調べた。

**【結 果】**Bach 1 の遺伝子発現は HO-1 と同様に再灌流後に上昇する傾向が認められた (前: 0.0186±

0.00212, 後: 0.0222±0.00157,  $p=0.03$ )。また再灌流後における Bach 1 と HO-1 の mRNA 発現には相関関係が認められた ( $p=0.0001$ )。また, 再灌流後の Bach 1 mRNA の発現と術後 1 日目の肝酵素 (AST, ALT) において, 相関関係が認められた (AST:  $p=0.03$ , ALT:  $p=0.01$ )。結語: 当院における生体肝移植において Bach 1 の遺伝子発現が再灌流後に認められた。発現した Bach 1 は HO-1 だけでなく, 術直後の肝酵素と関係が認められた。Bach 1 の発現はヘム代謝によるグラフト障害のマーカーになる可能性が示唆された。

## O-24 生体肝移植における MELD スコアと予後の検討

京都大学肝胆臓・移植外科

富山浩司・海道利実・伊藤孝司・藤本康弘・

小川晃平・吉澤 淳・上本伸二

**【目 的】**米国では脳死肝移植において MELD スコアを術前重症度の指標として用い, それに基づいた allocation system が用いられている。しかし, 生体肝移植におけるその意義は明らかでなく, 当院の症例をもとに生体肝移植における MELD スコアと予後の関連を検討した。

**【方 法】**対象は 2006 年 1 月から 2011 年 4 月までに当院で施行した成人生体肝移植症例のうち, 再移植, 劇症型肝炎症例を除く 223 例。全症例および非肝細胞癌症例 ( $n=138$ ) につき, 入院時 MELD スコア別に, MELD スコア 10 未満 (各々  $n=14$ ,  $n=6$ ), 10 以上 15 未満 (各々  $n=53$ ,  $n=21$ ), 15 以上 20 未満 (各々  $n=76$ ,  $n=45$ ), 20 以上 25 未満 (各々  $n=31$ ,  $n=24$ ), 25 以上 30 未満 (各々  $n=26$ ,  $n=24$ ), 30 以上 35 未満 (各々  $n=12$ ,  $n=9$ ), 35 以上 (各々  $n=11$ ,  $n=9$ ) に階層化し, 患者生存率, グラフト生存率を検討した。また各群において生存例, 死亡例の平均 MELD スコアを比較した。さらに各群において右葉グラフト症例 ( $n=132$ ), 左葉グラフト症例 ( $n=80$ ) に分け同様に MELD スコア別の患者生存率, グラフト生存率の比較を行った。

**【結 果】**全症例および非肝細胞癌症例の MELD スコア中央値は各々 17 (6-40), 19 (6-40), 1 年患者生存率は各々 80%, 79% であった。全症例, 非肝細胞癌症例とも MELD スコア別患者生存率ならびにグラフト生存率に有意差を認めなかった。さらに全症例, 非肝細胞癌症例それぞれにおいて右葉グラフト症例, 左葉グラフト症例に分け, 同様に MELD スコア別患者

生存率ならびにグラフト生存率を比較したが有意差を認めなかった。

【結 語】生体肝移植においては、MELD スコアは予後の指標とはならない。

## O-25 生体肝移植後拒絶反応および C 型肝炎再発における High Mobility Group Box-1 の動態解析

岡山大学医学部消化器外科

貞森 裕・八木孝仁・篠浦 先・榎田祐三・吉田龍一・信岡大輔・杉原正大・内海方嗣・

高木弘誠・藤原俊義

【背 景】High Mobility Group Box-1 (HMGB 1) は、阻血再灌流障害の増悪因子であると共に、動物実験モデルにおいて同種移植片に対する急性拒絶反応への関与が報告されているが、ヒト肝移植における拒絶反応や C 型肝炎再発での HMGB 1 の動態は解明されていない。われわれは、急性拒絶反応あるいは C 型肝炎再発と組織診断された移植肝生検検体を用いて、肝細胞における HMGB 1 の動態を検討した。

【方 法】生体肝移植 88 症例から採取した移植肝生検 104 検体を対象とし、抗 HMGB 1 モノクローナル抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。組織診断の内訳は、moderate-to-severe acute cellular rejection (ACR) 24 検体・mild ACR 27 検体・C 型肝炎再発 34 検体・その他合併症 19 検体であり、それら 4 群で肝細胞における HMGB 1 の核内発現と細胞質への translocation を検討した。

【結 果】Moderate-to-severe ACR における HMGB 1 の肝細胞核内発現の陽性率は、mild ACR・C 型肝炎再発およびその他合併症に比べ有意に高い傾向を認めた。肝細胞における HMGB 1 の細胞質への translocation も moderate-to-severe ACR において有意に強かった。また ACR と診断された肝生検 51 検体での検討では、HMGB 1 核内発現 grade 3 の RAI は  $5.1 \pm 1.1$  であり、grade 0 ( $3.0 \pm 0.8$ ) および grade 1 ( $4.1 \pm 1.1$ ) に比べ有意に高かった。

【考 察】生体肝移植後の Moderate-to-severe ACR においては、肝細胞内の HMGB 1 核内発現および細胞質への translocation が顕著に起こっており、肝細胞外への HMGB 1 放出が示唆された。今後は肝細胞外 HMGB 1 の制御と共に、肝細胞質内 HMGB 1 の機能解析が重要と考えている。

## O-26 原発性胆汁性肝硬変に対する生体肝移植後の予後因子および晩期死因に関する検討

<sup>1</sup>九州大学大学院消化器・総合外科、

<sup>2</sup>九州大学形態機能病理

中川原英和<sup>1</sup>・池上 徹<sup>1</sup>・調 憲<sup>1</sup>・池田哲夫<sup>1</sup>・

副島雄二<sup>1</sup>・内山秀昭<sup>1</sup>・吉住朋晴<sup>1</sup>・山下洋市<sup>1</sup>・

戸島剛男<sup>1</sup>・吉屋匠平<sup>1</sup>・木村光一<sup>1</sup>・松本佳大<sup>1</sup>・

相島慎一<sup>2</sup>・前原喜彦<sup>1</sup>

【はじめに】原発性胆汁性肝硬変 (PBC) に対する生体肝移植後の現疾患再発率とグラフト死亡に関する影響はいまだ明らかではない。PBC におけるグラフト生存率および予後因子を検討し、晩期グラフト死亡の原因を明らかにする。

【対 象】1996 年 6 月から 2012 年 12 月の間に、当科において PBC に対して成人間生体肝移植術を施行した 55 例を対象とした。

【方 法】1. 生体肝移植後グラフト生存にかかわる因子を単変量および多変量解析によって検討した。2. 移植後 1 年以降にグラフト死亡となった晩期グラフト死亡例 5 例のうち、出血死を除く 4 例について、その病理所見の経時的变化を検討した。

【結 果】1. 単変量解析では、HLA mismatch が 4 個以上、男性ドナー、脾臓摘出なし、が予後不良因子であった ( $p=0.0387, 0.0047, 0.0325$ )。多変量解析では、HLA mismatch が 4 個以上、男性ドナーが予後不良因子であった (オッズ比 5.0, 95% CI: 1.5-17.2,  $p=0.0102$ ; オッズ比 8.5, 95% CI 1.1-67.0,  $p=0.0423$ )。2. 生体肝移植後のグラフト死亡を 13 例に認め、晩期グラフト死亡例は 5 例であった。晩期グラフト死亡の原因は、閉塞性門脈症 (OPV)、静脈閉塞性疾患 (VOD)、二次性胆汁性肝硬変、後腹膜血腫、慢性拒絶 (CR) であり、うち 4 例において 4 個以上の HLA mismatch を認めた。OPV, VOD, CR 症例の術後肝生検では、急性拒絶 (ACR), CR, OPV, VOD, PBC 再発等の所見が混在し、主体となる病変が変化しながら、最終的にグラフト不全に至った。

【まとめ】PBC に対する生体肝移植後グラフト死亡の危険因子は、HLA mismatch 数が 4 以上、男性ドナーであった。PBC 再発とグラフト死亡に明かな関係は認められず、今後の検討を要する。PBC に対する肝移植の晩期グラフト死亡には、慢性免疫反応を背景とする慢性炎症性疾患 (CR, OPV, VOD など) がかわっている可能性がある。

## O-27 肝移植術中酸素消費量測定の意味

<sup>1</sup> 岡山大学病院麻酔科蘇生科,<sup>2</sup> 岡山大学病院肝胆膵外科,<sup>3</sup> 岡山大学病院移植コーディネーター柴田麻理<sup>1</sup>・松崎 孝<sup>1</sup>・小幡典彦<sup>1</sup>・賀来隆治<sup>1</sup>・森松博史<sup>1</sup>・榎田祐三<sup>2</sup>・貞森 裕<sup>2</sup>・保田裕子<sup>3</sup>・八木孝人<sup>2</sup>

【背 景】術中酸素消費量測定の意味として、心拍出量の測定や周術期の必要栄養摂取量測定、輸液管理の指標になるという報告があるが、肝移植術中の酸素消費量に関する報告は少ない。今回われわれは、肝移植術中の酸素消費量の推移の測定を行い、臨床的意義を検討したので報告する。

【対 象】2011年9月1日から2012年11月30日までに当院で施行された生体および脳死肝移植患者21人（小児患者は除く）。

【方 法】全身麻酔導入後、Deltatrac 代謝モニターを挿管チューブに接続し、非侵襲的・持続的に呼吸の酸素消費量を測定。測定時期は、全身麻酔導入後、前無肝期、無肝期、再灌流1時間後、閉腹時に測定。また、術前術中の患者情報（年齢、性別、BMI、MELDスコア、手術時間、冷阻血時間、出血量）、術後1, 2, 3日目の肝酵素（AST/ALT）を収集し、術中の酸素消費量の推移とその関連因子、術後肝酵素との関係を検討した。

【結 果】全例で酸素消費量は再灌流1時間後（平均値  $196 \pm 51$  ml/分）では無肝期（平均値  $163 \pm 38$  ml/分）と比較し有意に上昇する傾向が認められた。再灌流後の酸素消費量上昇に関与する因子として、年齢とグラフ体重比の関与が認められた。再灌流前後の酸素消費量上昇量により大きい群と小さい群に分けて術後の肝酵素を検討したところ、再灌流後の酸素消費量の上昇が有意に高いほど、術後1, 2, 3日目のAST, ALTが高い傾向が認められた。

【結 語】酸素消費量は再灌流前後で有意に上昇する傾向が認められ、高い上昇ほど術後の肝酵素も高い傾向であることが示された。酸素消費量上昇のメカニズムと臨床的意義に関しては不明であり、今後も検討が必要である。

## O-28 生体肝移植後早期脂肪肝発症における栄養学的意義の検討

<sup>1</sup> 京都大学医学部附属病院疾患栄養治療部,<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科,<sup>3</sup> 京都大学医学部附属病院糖尿病・栄養内科玉井由美子<sup>1</sup>・海道利実<sup>2</sup>・藤本康弘<sup>2</sup>・小川晃平<sup>2</sup>・森 章<sup>2</sup>・辻 秀美<sup>1</sup>・幣 憲一郎<sup>1</sup>・上本伸二<sup>2</sup>・稲垣暢也<sup>1,3</sup>

【目 的】生体肝移植後早期脂肪肝発症における危険因子と栄養学的意義について検討した。

【方 法】対象は2010年5月から2012年9月までに本院で生体肝移植を施行した16歳以上の107例中、移植後継続入院中に肝生検を施行した62例。肝生検複数回施行症例は最も steatosis が高度であった肝生検時のデータを使用した。病理所見により steatosis 5%以上であった41例（脂肪肝群）と steatosis 5%未満であった21例（非脂肪肝群）に分類した。検討項目：1) 脂肪肝診断日、程度、2) 両群間における理想体重（IBW）当たりの肝生検直前5日間の平均投与エネルギー量、NPC/N、栄養投与法、3) 両群間における肝生検直近の生化学データ、EPA/AA、4) 肝移植後早期脂肪肝の危険因子、5) 脂肪肝群において脂肪肝診断前後の生化学パラメーター・EPA/AA 変化を検討した。

【結 果】1) 脂肪肝診断日の中央値は25.5（5～90）日、steatosis 10%以下の軽度脂肪肝が多かったが、80%の高度 steatosis もみられた。2) 両群間で IBW 当たりの投与エネルギー量およびNPC/Nに有意差を認めず。しかし非脂肪肝群は21例中19例で標準的なエネルギー量（20～30 kcal/IBWkg）が投与されていたのに対し、脂肪肝群ではエネルギー過剰投与（31 kcal/IBWkg以上）20例とエネルギー不足投与（20 kcal/IBWkg未満）12例の2峰性に分布。3) 生化学データ、EPA/AAとも両群間で有意差を認めず。さらに steatosis 30%以上の高度脂肪肝11症例と非脂肪肝群間、エネルギー過剰投与群とエネルギー不足投与群間についても、生化学データに有意差を認めず。4) 多変量解析にて、エネルギー不足投与または過剰投与が独立危険因子。5) 脂肪肝診断前に比べ診断後は有意にEPA/AAが低下（ $p < 0.05$ ）。

【結 語】生体肝移植後早期の脂肪肝はエネルギー過剰投与でも不足投与でも発症し、独立危険因子であった。生化学パラメーターより脂肪酸分画のほうが、移植後脂肪肝のパラメーターとして有用と考えられた。



## O-29 成人生体肝移植術後早期経腸栄養療法導入は有用か？

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部外科,

<sup>2</sup> 東京医科大八王子医療センター外科

北郷 実<sup>1</sup>・篠田昌宏<sup>1</sup>・田邊 稔<sup>1</sup>・板野 理<sup>1</sup>・

尾原秀明<sup>1</sup>・阿部雄太<sup>1</sup>・日比泰造<sup>1</sup>・八木 洋<sup>1</sup>・

永 滋教<sup>1</sup>・河地茂行<sup>2</sup>・星野 健<sup>1</sup>・黒田達夫<sup>1</sup>・

北川雄光<sup>1</sup>

【背景・目的】 栄養状態は術後合併症の発生に大きく関与し手術予後を左右する重要な因子である。近年、周術期栄養管理への注目は高まり、術後感染症や在院日数の短縮、さらには縫合不全を少なくするとのエビデンスが蓄積されつつある。生体肝移植は最も侵襲の大きい手術の一つであるが、術後早期経腸栄養療法の効果に関する報告は少ない。今回、当科で施行された成人生体肝移植において術後早期経腸栄養療法導入による安全性・有用性を検討した。

【対象と方法】 2008 年末より成人生体肝移植レシピエントに全例移植手術中に空腸瘻を造設し、移植後 24 時間以内に経腸栄養を開始・漸増した。早期経腸栄養療法を導入した EN (+) 群 27 例と、経腸栄養を行わなかった EN (-) 群 77 例において生存率、移植後在院日数、移植後 30 日間における 38℃ 以上の発熱日数、β-D グルカン、CMV 陽性率、炎症反応、アルブミン値 (Alb)、各種肝機能、腎機能の推移を retrospective に比較検討した。

【結果】 両群間において比較すると、術前の栄養状態は EN (+) 群のほうが低い傾向にあった。その他、年齢や MELD などを含めた背景因子には有意差を認めなかった。移植後在院日数に関して EN (+) 群は EN (-) 群に比して有意に短かった ( $P<0.05$ )。6 カ月の短期生存率は EN (+) 群と EN (-) 群で各々 96.3% vs 83.1% と EN (+) 群で良好な成績を示し、術後 30 日までの発熱日数においても EN (+) 群において少ない傾向があった。術後のデータに関しては β-D グルカン、CRP において EN (+) 群で有意に低値であった。短期生存に関する多変量解析の結果、EN (-) ・手術長時間・過小グラフト・ドナー高齢 (50 歳以上) が有意な予後不良因子であった。経腸栄養導入に伴う有害事象は経験しなかった。

【結語】 移植後早期の経腸栄養導入は安全に施行可能であり、特に感染性合併症の発症を抑えることにより在院日数の短縮、生存率の改善に寄与している可能性が示唆された。

## O-30 成人生体部分肝移植レシピエントにおける下肢筋力の長期経過

<sup>1</sup> 慶應義塾大学病院リハビリテーション科,

<sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室,

<sup>3</sup> 慶應義塾大学外科

佐野由布子<sup>1</sup>・川上途行<sup>2</sup>・小林 賢<sup>1</sup>・上迫道代<sup>1</sup>・

篠田昌宏<sup>3</sup>・板野 理<sup>3</sup>・尾原秀明<sup>3</sup>・田邊 稔<sup>3</sup>・

北川雄光<sup>3</sup>・里宇明元<sup>2</sup>

【目的】 成人生体部分肝移植 (以下, LDLT) 後における退院時の下肢筋力は、術前の筋力レベルには至らず、かつ一般成人の平均筋力に満たないことを 2010 年の本研究会にて報告した。LDLT 後にリハビリテーション (以下, リハビリ) を行うことで筋力や ADL が改善することは多く報告されてきているが、いずれも評価期間は術後 2~3 カ月程度が多く、レシピエントにおける術後の筋力の長期経過についての報告はない。今回、術後の筋力回復経過を明らかにすることを目的に、筋力評価を術後 6 カ月以上実施することができた LDLT レシピエントについて報告する。

【方法】 対象は、2007 年 10 月~2012 年 12 月までに LDLT が施行され、術前術後に理学療法を実施した 42 名中、術後 6 カ月以上 (外来含む) の期間に渡り筋力評価が可能であった 8 名 (男性 2 名, 女性 6 名, 平均年齢  $54.8 \pm 4.8$  歳) とした。評価時期は術前、術後 1 カ月、術後 2 カ月、術後 6 カ月とした。下肢筋力の評価方法は、リカンベント式エルゴメーター (S-ergo; 三菱エンジニアリング) を用い、10 回転駆動させた時の最大値を計測し、体重で除して算出した値を採用した。また、術前の値で術後それぞれの評価時点の測定値を除いて変化率 (%) を求めた。各データの分析は一元配置分散分析と Tukey-Kramer 法を用いて検討し、有意水準を 5% 未満とした。

【結果】 下肢筋力 (Nm/kg) は術前  $1.11 \pm 0.20$ 、術後 1 カ月  $0.73 \pm 0.20$ 、術後 2 カ月  $0.92 \pm 0.14$ 、術後 6 カ月  $1.36 \pm 0.21$  であり、術前と術後 1 カ月の間に有意な低下、術後 1 カ月と術後 6 カ月、術後 2 カ月と術後 6 カ月の間に有意な改善を認めた ( $P<0.01$ )。下肢筋力の変化率は術後 1 カ月  $65.9 \pm 11.3\%$ 、術後 2 カ月  $83.3 \pm 6.8\%$ 、術後 6 カ月  $125.1 \pm 21.6\%$  であった。また、術後 6 カ月時点で 7 名において術前の筋力を上回っていた。

【結語】 LDLT 後の下肢筋力は、術後 2 カ月以降も回復が継続し、術前の筋力よりも改善していた。

### O-31 生体肝移植前後における骨密度についての検討

<sup>1</sup> 長崎大学病院消化器内科,

<sup>2</sup> 長崎大学病院移植・消化器外科

内田信二郎<sup>1</sup>, 市川辰樹<sup>1</sup>, 高原郁子<sup>1</sup>, 吉村映美<sup>1</sup>,  
加茂泰広<sup>1</sup>, 妹尾健正<sup>1</sup>, 本田琢也<sup>1</sup>, 柴田英貴<sup>1</sup>,  
田浦直太<sup>1</sup>, 曾山明彦<sup>2</sup>, 高槻光寿<sup>2</sup>, 江口 晋<sup>2</sup>,  
中尾一彦<sup>1</sup>

**【背景と目的】**骨粗鬆症は末期肝硬変の患者によく起こりうる合併症である。そして、肝移植術後の骨消失率および骨折率は術後6～12カ月で最大であると報告されている。肝移植後の合併症ともいえる骨粗鬆症の発症および増悪は患者のADLを低下させるため、骨密度の評価は重要であると考ええる。そこで、肝移植前後での骨密度の変化について検討した。

**【方 法】**当院において生体肝移植を施行された症例のうち2013年3月時点で術前および術後2年以内の骨密度を測定しえた26例に対して検討を行った。骨密度はdual energy X-ray absorptiometry (DXA法)にて測定した。

**【結 果】**26症例のうち男性13例, 女性13例で移植時年齢中央値は57歳, 平均観察期間は16カ月であった。背景肝はLC-B/LC-C/アルコール/AIH/PBC/NASHが6/15/2/1/1/1であった。移植後免疫抑制剤はタクロリムス/MMF/シクロスポリンが22/16/6であった(併用含む)。骨粗鬆症治療薬内服は術前4例, 術後8例であった。全体では移植後2年間の骨密度は術前より有意に低下していた。男女別にみても移植後2年以内の骨密度変化率は一般集団と比し大きく, 2年以降の骨密度変化率は一般集団と同程度であった。男女間で比較すると移植前後ともに骨密度値は有意に女性が高いものの骨密度変化率に差はなく性別問わず移植後に同程度に骨密度が低下していくことが示唆された。また免疫抑制剤の種類による変化には有意差は認めなかった。移植前の骨粗鬆症治療薬内服有無, 移植後の内服有無で分けた群間での骨密度値および骨密度変化率に有意差は認めなかった。

**【結 語】**症例数が少ないものの, 今回の検討では移植後2年間は一般集団と比較して骨密度の年間変化率が大きいことが示唆された。また現行の骨粗鬆症治療薬では移植後の急激な骨密度低下を予防できない可能性も示唆された。

### O-32 肝移植前後の restless legs 症候群の検討

長崎大学病院消化器内科

高原郁子・市川辰樹・吉村映美・内田信二郎・  
加茂泰広・妹尾健正・柴田英貴・本田琢也・  
田浦直太・中尾一彦

**【目 的】**Restless legs 症候群(以下, RLS)は覚醒安静時および入眠時の四肢知覚異常を特徴とし, その症状は, 発現部位の筋肉を活動させることによって軽減する。発現のピークは夕方および夜に現れるため, 睡眠の質・QOLに大きな影響を与える。慢性肝疾患ではさまざまな睡眠障害の合併が報告されており, 近年, RLSの合併も挙げられている。しかしながら, 背景肝とRLS関係は明らかではない。今回, われわれは肝移植前後の症例において肝機能と変動とRLSについて検討を行った。

**【方 法】**平成21年10月～平成24年12月までにRLS診断基準(IRLSGGの診断基準に準拠)を元にしたアンケートを作成した。肝移植前後の症例に対し, アンケートを実施し, 臨床背景(年齢, 性別, BMI, 生化学的所見, 画像所見など)とアンケート結果について検討した。

**【結 果】**肝移植前後でアンケートを比較可能であった肝疾患例は9名(男性:5名, 女性:4名, 平均移植時年齢:56.7±10.2歳, 疾患:HCV関連6名, HBV関連2名, NASH1名)であった。移植前後の期間は207～672(中央値:273)日間であった。いずれの症例もアンケート時には移植前と比較し, 移植後の肝予備能の増悪は認めなかった。肝移植前では3名(33.3%)がRLSと診断された。このうち2名(75%)が移植後に改善していた。1名は移植後に一時改善したが, 再燃している。移植後に新たにRLSを発症した患者は認めなかった。

**【結 論】**肝移植前後におけるRLSについて検討を行った。肝移植前後を比較することで肝予備能が改善するに伴いRLSが改善する可能性が示唆された。今後症例を重ね, さらなる検討が必要である。

### O-33 過小グラフトモデルにおける肝臓免疫の解析

<sup>1</sup> 広島大学大学院医歯薬保健学研究院消化器・

移植外科学, <sup>2</sup> 呉医療センター臨床研究部

橋本慎二<sup>1</sup>, 尾上隆司<sup>1,2</sup>, 田中友加<sup>1</sup>, 佐伯吉弘<sup>1</sup>,

清水誠一<sup>1</sup>, 谷峰直樹<sup>1</sup>, 安部智之<sup>1</sup>, 平田文宏<sup>1</sup>,

森本博司<sup>1</sup>, 寺岡義布史<sup>1</sup>, 山下正博<sup>1</sup>, 田澤宏文<sup>1</sup>,

大平真裕<sup>1</sup>, 井手健太郎<sup>1</sup>, 石山宏平<sup>1</sup>, 田代裕尊<sup>1</sup>,

大段秀樹<sup>1</sup>

【目 的】過小グラフトはしばしばグラフト機能不全を呈するが、機序として類洞機能障害と門脈圧亢進の関与が推定される。一方、当施設での生体肝移植症例の検討では、門脈圧亢進例 (n=32) において術後の抗ドナー反応が有意に高い (P<0.003) ことが明らかとなった。この結果より過小グラフト等の門脈圧亢進状態では免疫応答が変化する可能性が示唆される。肝臓内の免疫応答についてこれまでわれわれは、肝類洞内皮細胞 (LSEC) が抗原提示能を有し、MHC クラス II 分子を介して免疫寛容に関与していることを報告している。そこで今回過小グラフトにおける LSEC を含む肝臓免疫についてマウスモデルを用いて解析を行った。

【方 法】過小グラフトモデルとして、70% 肝切除マウスを確立した。肝切除 3 日目に肝構成細胞を stimulator とし、CFSE を用いた同種リンパ球-肝構成細胞混合試験 (MHLR) を行い、切除肝に対する同種免疫反応を解析した。また一部のマウスでは予め脾臓を皮下に留置し port-systemic shunt を作製した後、肝切除を行い同様に同種免疫反応を比較した。さらに肝切除後、LSEC、樹状細胞 (DC)、クッパー細胞 (KC) を肝臓から抽出し、抗原提示にかかわる phenotype 変化を解析した。

【結 果】MHLR では、肝切群 (n=8) は無処置群 (n=7) と比べて CD 4、CD 8 T 細胞の有意な同種反応の亢進を認めた (p<0.05)。一方、シャント群 (n=4) では同種反応の亢進は認めなかった。

phenotype 解析では肝切群 (n=8) は無処置群 (n=6) と比べ LSEC、KC のクラス II の表出が有意に低下していたが、DC では変化を認めなかった (p<0.01)。副刺激因子である CD 80/86 分子の表出は KC でのみ有意に増加を認めた (p<0.05)。PD-L 1 分子表出はいずれの細胞群でも変化を認めなかった。

【結 論】過小グラフトにて拒絶反応が惹起されることがマウスモデルでも示された。機序として、LSEC

の免疫寛容性喪失および DC の抗原性保持により拒絶が惹起されることが示唆された。

### O-34 肝細胞移植における cell source : 超減量外側区域グラフト採取時の余剰肝を用いた細胞分離

国立成育医療研究センター

重田孝信・絵野沢 伸・内田 孟・佐々木健吾・

浜野郁美・金澤寛之・福田晃也・阪本靖介・

笠原群生

【背 景】肝細胞移植は、尿素サイクル異常症に代表される代謝性疾患や劇症肝不全に対する低侵襲的治療法として期待されているが、肝細胞の供給源が少なく、まだ医療として確立していない。

【対象・方法】2005 年 11 月から 2012 年 12 月に当院で施行した生体肝移植症例 225 例中、large for size のため外側区域グラフトを減量したその余剰肝で肝細胞を分離した 38 例を対象とした。ドナーは父親 19 人、母親 17 人、叔母、祖父各 1 人であった。年齢 20~62 (中央値 33) 歳、減量は in situ で行い、摘出後 HTK 液で灌流した。細胞分離はコラゲナーゼ法で行い、生細胞数・率を検討した。また、2011 年 5 月以降の 11 例に、凍結解凍後における肝細胞のアンモニア代謝能の評価を行った。肝細胞のアンモニア代謝能が 100 fmol/h/cells で、2 kg の患者に対しアンモニア濃度を 1,000 µg/dl から 500 µg/dl へ低下させるには、肝実質細胞が  $2 \times 10^8$  個であれば 2.4 時間で低下させると試算した。

【結 果】減量重量は平均外側 64.1 g、尾側 43.7 g であり、減量時に約 20 分の温阻血時間を要した。採取当日に得られた生細胞率は 41~98% (平均±SD : 77.9 ± 9.8)、生細胞数は  $0.073 \sim 20 \times 10^6$  cells ( $3.26 \pm 3.59 \times 10^8$ ) であった。また、解凍実験における保存期間は 2~98 (中央値 37) 日で、生細胞率 21.5~69 ( $43.2 \pm 15.5$ ) %, 細胞の回収率は 5.2~46.3 ( $22.4 \pm 12.0$ ) % と不良であったが、1 細胞あたりのアンモニア代謝能は  $2.4 \sim 349.8$  fmol/h/cell ( $203.4 \pm 124.5$ ) で、8 例で 100 fmol/h/cell を維持した。解凍時の代謝維持率は 0.5~81.9 ( $45 \pm 27.9$ ) % であった。

【まとめ】凍結解凍における生細胞数・率の維持が課題である。乳児肝移植におけるドナー余剰肝は、肝細胞移植における肝細胞の貴重な供給源である。

### O-35 HMGB 1 制御による阻血再灌流障害の軽減効果と肝再生機序への影響解析

岡山大学医学部消化器外科

杉原正大・貞森 裕・篠浦 先・榎田祐三・

吉田龍一・信岡大輔・内海方嗣・高木弘誠・

藤原俊義・八木孝仁

【目 的】DAMP molecule および阻血再灌流障害 (I/R injury) が生体肝移植後の移植肝再生に及ぼす影響に関しては、十分に解明されていない点も多い。今回、温阻血再灌流+70% 肝切除モデルにおいて、HMGB 1 の動態および肝再生機序への影響を解析し、モノクローナル抗体投与による制御を試みた。

【方 法】9 週齢オス Wistar rat を用いて 20 分全肝温阻血+70% 肝切除群 (I/R+Hx 群) と 70% 肝切除単独群 (Hx 単独群) を作成した。I/R injury, HMGB 1 の動態を経時的に解析し、肝再生は残肝重量, Ki 67, リン酸化 STAT 3, p 21, E-cadherin にて検討した。また、抗 HMGB 1 抗体投与群 (I/R+Hx+Ab 群) における I/R injury の軽減効果, HMGB 1 の制御を検討した。

【結 果】1. I/R+Hx 群の AST ピーク値は  $2,275 \pm 465$  IU/ℓ であり、IL-6/TNF- $\alpha$ mRNA の有意な上昇を認めた。2. HMGB 1 動態：I/R+Hx 群では術後 6 hr で HMGB 1 が核内に強発現し、24 hr には細胞質への著明な translocation を認めた。3. 肝再生：残肝重量は両群共に同様の増加を示すも、増殖肝細胞の比率 (Ki 67 陽性率) は I/R+Hx 群において有意に低下していた。4. リン酸化 STAT 3：Hx 単独群では 2 hr での発現後低下したが、I/R+Hx 群では 2 hr で強発現し 24 hr まで遷延していた。5. p 21：I/R+Hx 群において 24 hr で有意に強い発現を認めた。6. E-cadherin 染色：I/R+Hx 群では 48-96 hr まで細胞肥大を認めたが、Hx 単独群では認めなかった。6. 抗 HMGB 1 抗体投与により AST ピーク値は  $1,458 \pm 201$  IU/ℓ と有意に低下し、HMGB 1 発現は 24 hr で有意に低下を認めた。

【考 察】I/R injury によって HMGB 1 の核内強発現と細胞質への translocation が誘導された。I/R injury によりリン酸化 STAT 3 は強く発現したが、cell cycle を抑制する p 21 も強発現し、肝細胞増殖は有意に抑制されていた。細胞サイズも有意に増大しており、I/R+Hx 群での残肝再生は肝細胞の hypertrophy に起因すると考えられた。今後は HMGB 1 制御による肝再生への影響の解析が必要と考えている。

### O-36 肝切除をバックテーブルで行う動脈再建付きラット 20% 部分肝移植手技

<sup>1</sup> 京都大学医学部医学研究科外科学講座肝胆臓・

移植外科, <sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院薬剤部

政野裕紀<sup>1</sup>・趙 向東<sup>1</sup>・濱口雄平<sup>1</sup>・吉村美緒<sup>1</sup>・

土井淳司<sup>1</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・小川晃平<sup>1</sup>・増田智先<sup>2</sup>・

上本伸二<sup>1</sup>

【背 景】ラットモデルでの部分肝移植は、灌流前に肝切除を行う報告が多い。われわれは、灌流後にバックテーブルにて肝切除を行っており、灌流条件の問題がなく、正確に切除容積が把握でき、necrotic tissue が少なく、グラフト肝への接触を低減できる、などの特徴がある。きわめて安定したラット部分肝移植モデルと考えられるため報告する。

【方 法】灌流前に、中葉および左外側葉の血管茎と尾状葉を結紮する準備をしておく。灌流後に、門脈、肝動脈をクランプし、中葉および左外側葉の血管茎、尾状葉を結紮する。続いて門脈、肝動脈、肝下部 IVC を切離し、バックテーブルにて中葉および左外側葉を切除する。この時、右葉の肝静脈を十分に意識する必要がある。また、肝断端出血予防のため、切離面を 3~5 針縫合しながら IVC 断端を吻合しやすいよう形成する。この後に尾状葉を切除し、グラフト重量を測定する。レシピエント手術では肝下部 IVC 吻合を手縫いにする。これは、グラフト縮小に伴い IVC が短縮するため、カフ法での吻合が困難になる可能性があるためである。

【結 果】この方法により全肝移植と同じ灌流条件での灌流、より正確な切除容積の把握、necrotic tissue の減少、より良い視野での肝上部 IVC の吻合、グラフトへの接触減少、が得られた。肝上部下部 IVC 吻合部の狭窄や出血、断端出血などのトラブルは初期の数例のみであった。

【考 察】われわれの手術法の問題点は、バックテーブルの難易度が高いこと、肝断端からの出血が生じること、肝下部 IVC で手縫い吻合が必要となること、が挙げられる。安定した生存を得るには肝上部および肝下部 IVC の手縫い吻合の質が重要と考えられた。いずれも短期間のトレーニングにて克服可能であり、普遍性のある手術方法と考えられる。

### O-37 高齢ドナー肝再生不全と加齢指標マーカーについての検討

徳島大学外科

荒川悠佑・島田光生・石川大地・山田眞一郎・  
浅野間理仁・斉藤 裕・岩橋衆一・金本真美・  
池本哲也・森根裕二・居村 暁・宇都宮 徹

**【背景と目的】** 高齢者ドナーあるいは高齢者の肝切除症例における加齢肝の再生能低下は知られているが、その詳細なメカニズムは不明である。今回われわれは加齢肝における肝再生低下と加齢指標マーカーに着目し、マウスを用いた基礎的検討に加え、肝切除症例における検討を行いその関係について報告する。

**【方 法】** (1) 基礎的検討：雄性 balb/c マウスを用い 8 週齢以下を若年群 (n=5)、16 カ月以上を高年齢群 (n=5) として 70% 肝切除を施行した。肝切除前後の加齢指標マーカー (SMP 30, p 16, p 66, SIRT 1) を real time PCR にて測定し、肝切除後肝障害を AST, ALT, LDH, T-Bil で、肝切除術後再生を残肝体重比および PCNA labeling index で経時的に比較検討した。(2) 臨床的検討：肝切除 99 例を用い 60 歳以下を若年群 (n=45)、70 歳以上を高年齢群 (n=54) として肝内加齢指標マーカー (SMP 30, p 16, SIRT 1) および肝再生関連因子 (HGF, c-MET) の発現を real time PCR にて測定した。

**【結 果】** (1) 基礎的検討：肝切除前では SMP 30 は高齢群で低値、p 66 および p 16 は高齢群で高値であった。肝切除後 48 時間以降では高齢群で有意に肝再生が遅延し、PCNA labeling index も低値であった。肝切除後では高齢群で SMP 30 が低値、p 16 が有意に高値であった。AST, ALT, LDH, T-Bil はいずれも高齢群で高値であり、肝切除後肝障害が高度であった。(2) 臨床的検討：高齢群において肝内では p 16 が高齢群で高値であり、HGF および c-MET は高齢群で低値であった。

**【結 語】** 加齢肝における肝切除後の肝再生不全に関するメカニズムとして加齢指標マーカーである SMP 30 および p 16 が関与していると考えられた。加齢指標マーカーはその機序に関与し治療のターゲットになる可能性がある。

### O-38 CD 47-SIRP $\alpha$ シグナルを介した癌細胞免疫回避機構の解明とその制御法の開発

広島大学大学院創生医科学専攻先進医療開発科学講座  
外科学

安部智之・田中友加・谷峰直樹・朴 金連・  
井手健太郎・佐伯吉弘・清水誠一・森本博司・  
平田文宏・橋本慎二・大平真裕・石山宏平・

田代裕尊・大段秀樹

**【目 的】** われわれは、異種移植においてヒトマクロファージに表出する阻害受容体シグナル制御蛋白  $\alpha$  (SIRP $\alpha$ ) が、ブタ細胞上に表出するインテグリン関連蛋白質 (CD 47 分子) を認識できず、免疫カスケードが促進されることで激しい拒絶応答が生じることを証明した (PNAS, 2007)。この機構は、癌領域において、癌細胞上に表出する CD 47 分子による CD 47-SIRP $\alpha$  抑制シグナル伝達を介した免疫回避を享受する可能性がある。そこで、マクロファージの腫瘍貪食能における CD 47-SIRP $\alpha$  シグナルの関与について、*in vitro* および *in vivo* 同種同系マウスモデルにより検証した。

**【方 法】** 肝癌細胞株 (B 6 マウス由来) を target に CFSE 蛍光色素でラベルし、B 6 マウスの腹腔内マクロファージによる *in vitro* の貪食試験を行った。また、抗 SIRP $\alpha$  blocking 抗体 (抗 SIRP $\alpha$  抗体) と isotype control を投与した 2 群に分けて Flow cytometry で評価した。さらに、CD 47 knock down (KD) 細胞株を作成し、同様の検討を行った。*In vivo* モデルでは、Hepa 1-6 を腹腔内移入に対する貪食試験を行った。

**【結 果】** *In vitro* 実験で、抗 SIRP $\alpha$  抗体投与によってマクロファージ貪食能が亢進していた ( $p=0.03$ )。CD 47 KD による貪食能も増強されていた ( $p=0.002$ )。 *In vivo* での貪食能試験でも、*in vitro* 同様に抗 SIRP $\alpha$  抗体投与群、CD 47 KD 細胞群において貪食能の亢進を認めた ( $P=0.016$ ,  $P=0.003$ )。

**【結 語】** 癌細胞が CD 47-SIRP $\alpha$  シグナル伝達を介してマクロファージによる貪食を回避することを証明した。移植後 HCC の再発予防に対して、CD 47-SIRP $\alpha$  シグナル遮断による治療の可能性が考えられた。

### O-39 脂肪肝グラフトを用いた部分肝移植における VSOP-NO (venous-systemic oxygen persufflation with nitric oxide gas) の効果

<sup>1</sup> 京都大学大学院医学研究科肝胆臓・移植外科,

<sup>2</sup> 神戸市立医療センター中央市民病院外科,

<sup>3</sup> RWTH-Aachen University

長井和之<sup>1</sup>・八木眞太郎<sup>2</sup>・伊藤孝司<sup>1</sup>・吉澤 淳<sup>1</sup>・

藤本康弘<sup>1</sup>・小川晃平<sup>1</sup>・森 章<sup>1</sup>・海道利実<sup>1</sup>・

Tolba Rene<sup>3</sup>・上本伸二<sup>1</sup>

【背 景】脂肪肝はドナー候補者において高頻度に見られる病態であるが、脂肪肝グラフトを用いた肝移植は、移植後グラフト機能不全の危険性を孕んでいる。本研究では、ラット部分肝移植モデルを用い、酸素および一酸化窒素の混合ガスを冷保存中の脂肪肝グラフトに直接投与する臓器保存法 VSOP-NO (venous-systemic oxygen persufflation with nitric oxide gas) の効果を検討した。

【方 法】雄 Lewis ラットを用いた。ドナーにおいて、2 日間の絶食に引き続き、3 日間の無脂肪高炭水化物食投与を行い、脂肪肝を誘導した。ドナーから全肝を摘出した後、50% 肝切除を行い 50% 脂肪肝グラフトとし、HTK 溶液にて 3 時間の冷保存後、レシピエントへ移植した。冷保存中、肝上部下大静脈を通じて酸素と一酸化窒素の混合ガス投与 (VSOP-NO) を施行した群と施行しなかった (単純冷保存) 群 (いずれも  $n=20$ ) について、術後 1 時間、3 時間、24 時間、7 日目にグラフトの Viability を比較、検討した。

【結 果】ラットは術後全例生存した。グラフト微小循環および門脈血流は、VSOP-NO 群で増加した (微小循環:  $p<0.001$ ;  $195.2\pm7.13$  vs.  $146.0\pm17.2$  [AU], 術後 24 時間; 門脈血流:  $p<0.001$ ;  $20.8\pm0.6$  vs.  $15.3\pm1.1$  [ml/min], 術後 24 時間)。門脈圧は両群で差がみられなかった。血清 ALT 値 ( $378.4\pm26.1$  vs.  $578.0\pm148.2$  [IU/l], 術後 24 時間) と IL-6 値 ( $50.6\pm32.5$  vs.  $317.3\pm154.2$  [pg/ml], 術後 24 時間) は VSOP-NO 群が低かった (いずれも  $p=0.03$ )。術後 24 時間の肝組織像は、VSOP-NO 非施行群では中等度の肝細胞空胞化がみられたが、VSOP-NO 群ではみられなかった。

【結 論】VSOP-NO により脂肪肝グラフトを用いた部分肝移植後の肝細胞傷害が抑制され、グラフト微小循環、門脈血流が改善した。

### O-40 当院における成人間血液型不適合生体肝移植の成績

神戸市立医療センター中央市民病院外科・移植外科

瓜生原健嗣・貝原 聡・山本健人・岡田和幸・

姚 思遠・井ノ口健太・光岡英世・三木 明・

近藤正人・八木眞太郎・橋田裕毅・小林裕之・

細谷 亮

【目 的】血液型不適合肝移植における抗 CD 20 抗体 (リツキシマブ) を用いた免疫抑制プロトコルの治療成績を検証した。

【方 法】7 例の成人間血液型不適合肝移植を行った。タクロリムス、ステロイド、ミコフェノール酸モフェチルの 3 剤併用を基本とし、術前にリツキシマブを投与した。抗体価が 16 倍以上の症例には術前に血漿交換を行った。術中より、メチルプレドニゾロンとプロスタグランジン E 1 製剤 (PGE 1) を肝動脈カテーテルあるいは経静脈経路にて投与した。

【成 績】4 例において肝動脈注入療法は行われず、また 2 例において PGE 1 製剤は投与されなかったが、液性拒絶反応はいずれの症例にも認めず、7 例全例が軽快退院となった。

【結 論】リツキシマブ投与により肝動脈注入療法や PGE 1 製剤投与を回避しうる可能性があると思われる。リツキシマブの扱いが血液型不適合肝移植における免疫抑制プロトコル改良の鍵になると考えられた。

### O-41 血液型不適合生体肝移植後に門脈血栓と Veno-occlusive Disease (VOD) を発症した 1 例

<sup>1</sup> 九州大学大学院消化器・総合外科,

<sup>2</sup> 九州大学大学院機能形態病理学

王 欽林<sup>1</sup>・調 憲<sup>1</sup>・副島雄二<sup>1</sup>・吉住朋晴<sup>1</sup>・

池上 徹<sup>1</sup>・山下洋市<sup>1</sup>・播本憲史<sup>1</sup>・戸島剛男<sup>1</sup>・

吉屋匠平<sup>1</sup>・中川原英和<sup>1</sup>・木村光一<sup>1</sup>・松本佳大<sup>1</sup>・

今井大祐<sup>1</sup>・別城悠樹<sup>1</sup>・相島慎一<sup>2</sup>・前原喜彦<sup>1</sup>

【はじめに】Veno-occlusive Disease (VOD) は肝移植後グラフトに発症し、肝小葉レベルの肝静脈壁の線維性肥厚・閉塞を来す比較的古い疾患である。われわれは血液不適合生体肝移植後に門脈血栓と VOD を発症し、グラフト不全で死亡した 1 症例を経験したので報告する。

【症 例】46 歳女性。20 歳代より肝血管腫を指摘され、以降経時的に増大した。45 歳時、慢性硬膜下血腫を

発症し、巨大肝血管腫による播種性血管内凝固群 (Kasabach-Merritt 症候群) と診断された。切除不能の同疾患に対して、夫をドナーとした血液型不適合生体肝移植 (レシピエント: B+, ドナー: AB+) を施行した。術後早期の経過は良好で、術後 20 日目に自宅退院した。しかしながら 1 カ月後に意識低下を主訴とする肝性脳症にて緊急入院、門脈血栓症と診断され、抗凝固療法を行った。門脈臍部の血栓が溶解したものの門脈本幹の血栓が残存したため、上腸間膜静脈門脈臍部バイパス (Rex-shunt) を施行した。しかしながら術後 3 日目に再建バイパスに再び血栓形成を認め、血栓除去術・シャント結紮術を施行した。その後も引き続き抗凝固を行い、術後 1 年の時点で良好な再建門脈血流を確認し、抗凝固療法を中止した。その後次第に血小板減少、アルブミン低値および腹水貯留を認めたため、肝生検を行ったところ、静脈閉塞性疾患の診断を得た。以降ワーファリンを用いる抗凝固療法を開始し、一時的に血小板数は回復したものの、次第にグラフト門脈血流の低下と門脈体循環シャントの形成を認めた。その後は、次第にグラフト機能不全が進行し、死亡に至った。

**【まとめ】** 本症例は移植後に門脈血栓と VOD を来たし、グラフト不全に陥った比較的にまれな症例である。その原因は不明であるが、門脈血栓の形成を一連の経過と捉えたとグラフト肝の血管内皮細胞への慢性の障害が原因の可能性がある。血液型不適合移植後の液性拒絶、DIC 後の過凝固反応など、その原因について考察し報告する。

#### O-42 血液型不適合肝移植後遠隔期におけるドナー血液型抗原に対する液性免疫応答低下の検討

京都大学肝胆膵移植外科

上田大輔・吉澤 淳・平田義弘・上本伸二

**【背景】** 血液型不適合ドナーからの肝移植では、ドナー血液型抗原に対する抗体による抗体関連型拒絶反応を予防するために、周術期の脱感作療法が重要である。一方、術後、長期経過した症例では、抗血液型抗体価が上昇しない症例がある。この現象から、肝移植後のドナー血液型抗原に対する免疫反応の低下が示唆される。

**【目的】** 血液型不適合肝移植後、長期経過をした患者の抗体価の推移と臨床的背景について検討して、液性免疫応答低下の因子を検証する。

**【方法】** 当科で行った血液型不適合肝移植後、2012 年 8 月から 12 月の間に外来受診をした 85 人を対象とし、術前、術後、遠隔期の血液型抗原に対する抗体価の推移と臨床背景について検討した。

**【結果】** 対象患者は男:女=38:47、手術時年齢 1 歳以下 17 人、1~15 歳 14 人、15 歳以上 54 人、術後日数は中央値 2,105 (86~5,697) 日であった。抗ドナー血液型抗体価は、術前値より有意に低下していた。一方、遠隔期非ドナー血液型抗体価は、術前値との間に有意差を認めなかった。また、遠隔期の抗ドナー血液型抗体価は、脾臓摘出の有無、術前リツキサンの投与の有無による有意差を認めなかったが、移植時年齢が 15 歳以下の症例は 15 歳以上の症例より有意に低下していた。再移植となった症例で、同じ血液型の不適合ドナーから再移植を行った症例は 4 例あり、全例抗ドナー血液型抗体価は低値であり、術後に抗体価の上昇を認めなかった。

**【結語】** 血液型不適合移植後、長期経過した症例では、ほぼ全例で抗ドナー血液型に対する抗体価が低下していた。また、血液型不適合ドナーからの再肝移植症例は、抗ドナー血液型抗原に対する液性免疫が抑制されていることが判明した。

#### O-43 ABO 不適合再移植後に Antibody mediated rejection (AMR) により肝不全となった小児生体肝移植の 1 例

旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学講座

渡邊賢二・谷口雅彦・松坂 俊・宮本正之・

内田浩一郎・今井浩二・古川博之

**【はじめに】** 2 歳以下の小児例においては抗体産生能が低いこと AMR はまれであり、ABO 不適合肝移植の成績も比較的良好と考えられている。われわれは、ABO 不適合再移植後に AMR により肝不全となった小児生体肝移植の 1 例を経験したので報告する。

**【症例】** 1 歳、男児 (血液型 O 型)。先天性胆道閉鎖症の診断にて、母親 (血液型 O 型) をドナーとする生体肝移植を施行したが、肝動脈完全閉塞による graft loss のため術後 8 日目に父親 (血液型 B 型) をドナーとする再移植を施行した。再移植時抗 A 抗体、抗 HLA 抗体陰性) 術後は Basiliximab, MMF, FK 506, PSL の 4 剤で免疫抑制療法を施行した。術後 15 日目に肝機能増悪のため肝生検を施行し Acute cellular rejection (ACR) と診断した。(抗 A 抗体 IgM 32 倍) steroid recy- cle 療法, IVIG 療法を施行し肝機能は改善傾向となっ

た。術後 25 日目に再増悪し ACR あるいは AMR を疑い (抗 A 抗体 IgM 32 倍), steroid recycle 療法, IVIG 療法を施行したが改善せず, 術後 31 日目に再び肝生検を施行し血管内皮炎の増悪や胆管破壊像を認めた。免疫染色にて明らかな C 4 d 陽性は示さなかったが, 抗 A 抗体が IgM 512 倍と上昇し, 抗 HLA 抗体が陽性となったが, サイトメガロウイルスや細菌感染を繰り返したため, 抗 AMR 療法は施行できなかった。術後 2 カ月頃から胆管炎や胆管狭窄を繰り返し, 徐々に肝不全が進行したため術後 10 カ月で脳死肝移植 (血液型 O 型) を施行し, その後は良好に経過した。

【結 語】2 歳以下の小児肝移植症例においても AMR は起こりうる。特に再移植症例ではこれを念頭に置き, 抗体価の推移を慎重に観察しつつ, 適切な抗 AMR 療法を施行する必要があると考えられた。

#### O-44 当科における血液型不適合生体肝移植施行症例の検討

<sup>1</sup> 金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科,

<sup>2</sup> 金沢大学消化器内科, <sup>3</sup> 公立松任石川中央病院外科

林 泰寛<sup>1</sup>・高村博之<sup>1</sup>・正司政寿<sup>1</sup>・中沼伸一<sup>1</sup>・

酒井清祥<sup>1</sup>・牧野 勇<sup>1</sup>・中川原寿俊<sup>1</sup>・井口雅史<sup>1</sup>・

宮下知治<sup>1</sup>・田島秀浩<sup>1</sup>・二宮 致<sup>1</sup>・北川裕久<sup>1</sup>・

伏田幸夫<sup>1</sup>・藤村 隆<sup>1</sup>・北原征明<sup>2</sup>・柿木嘉平太<sup>2</sup>・

谷 卓<sup>3</sup>・金子周一<sup>3</sup>・太田哲生<sup>1</sup>

【緒 言】血液型不適合肝移植は各種対策による予後改善により, 末期肝不全に対する治療の一選択肢となっている。今回, 当科で施行した血液型不適合肝移植症例を後方視的に検討・考察し, 報告する。

【対象と方法】当科における血液型不適合生体部分肝移植症例 5 例。血液型不適合肝移植に対する対策として, 術前から血漿交換とリツキシマブ投与 (300 mg/m<sup>2</sup> を 2 および 1 週前投与) を施行し, 手術時には脾摘と門脈注入カテーテル留置を施行。術後はヘパリン, ステロイドおよびプロスタグランジン E 1 の持続門脈注入を 2 週間施行した。

【結 果】原疾患は原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 2 例, 肝細胞癌 1 例, C 型肝炎硬変 1 例, 家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) 1 例であった。術後に血漿交換を必要とした症例は認められず, 門脈注入カテーテル抜去時の合併症は認められなかった。平均観察期間は 36 カ月, 4 例は生存中であるが, PBC の 1 例を術後 5 カ月に敗血症にて失った。他の感染性合併症として, C 型肝炎硬変の 1 例に侵襲性肺アスペルギルス症

を認めたが, 抗真菌剤投与にて改善した。また, 5 例中 4 例にサイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症を認めた。拒絶反応は急性拒絶を 1 例に認めた。

【考 察】重篤な感染性合併症を 2 例に認めた一方で, 抗体価の上昇あるいは急性拒絶を認めなかったことから, 現免疫抑制療法は過抑制状態となっており, 免疫抑制剤の減量を考慮する必要があると考えられた。一方で, 局所治療の手段である門脈注入療法は安全に施行可能であり, 他の病態にも応用しうる治療法と考えられる。

#### O-45 当科の血液型不適合肝移植に対する周術期プロトコールと治療成績

<sup>1</sup> 大阪大学消化器外科, <sup>2</sup> 大阪大学移植医療部,

<sup>3</sup> 大阪大学周手術期管理学, <sup>4</sup> 大阪大学輸血部

濱 直樹<sup>1</sup>・和田浩志<sup>1,2</sup>・小林省吾<sup>1</sup>・富丸慶人<sup>1</sup>・

秋田裕史<sup>1</sup>・川本弘一<sup>1</sup>・江口英利<sup>1</sup>・藪中重美<sup>2</sup>・

萩原邦子<sup>2</sup>・梅下浩司<sup>3</sup>・清川知子<sup>4</sup>・富山佳昭<sup>4</sup>・

土岐祐一郎<sup>1</sup>・森 正樹<sup>1</sup>・永野浩昭<sup>1,2</sup>

【背 景】当科では 2005 年から血液型不適合肝移植のプログラムを開始し, 現在まで 10 症例に対し施行してきた。第一期 (n=5), 第二期 (n=5) の周術期プロトコールの詳細と治療成績につき報告する。

【第一期】(2005 年 2 月～2007 年 7 月, n=5) 術前抗 A/B 抗体を測定し, ×8 を目標に血漿交換を行う。×1,024 以上の症例では Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) を術 1～2 週前に投与する。脾摘を施行し, PGE 1 とステロイドの肝動注, Gabexate Mesilate の門注, ステロイド, FK, CPA の全身投与を行う。術後は抗体価×128 以上, または急激な上昇 (前値の 8 倍以上) で血漿交換を施行する。

【第二期】(2011 年 3 月～2013 年 1 月, n=5) 血漿交換は抗体価に応じて, 2～4 回とした。PGE 1 とステロイドの肝動注は門注に, Gabexate Mesilate の門注は全身投与とした。また CPA は MMF に変更し, 術 1 週間前からの投与とした。

【結 果】第一期の 5 例では, 術前 Rituximab 投与は 1 例であった。術前の血漿交換回数は 2 回が 3 例, 3 回と 4 回が 1 例ずつであった。病理学上 AMR と診断されたのは 1 例であった。動脈瘤を 1 例, 動脈の狭小化を 2 例, 門脈血栓を 4 例に認めた。CMV 感染を 2 例に認めた。すべての症例で Accommodation は達成され, 2 例原病死の他は, 現在生存中である。第二期の 5 例では, 術前 Rituximab 投与は 2 例であり, 術前の



血漿交換回数は 2 回と 3 回が 2 例ずつ、4 回が 1 例であった。どの症例も血管合併症や拒絶もなく経過しているが、2 例に CMV 感染と 1 例に菌血症を認めた。1 例原病死の他は、現在生存中である。全 10 症例の 1 生率は 87.5% であり、血液型適合移植と遜色ない成績である。

【まとめ】血液型不適合肝移植 10 例を経験し、1 例の液性拒絶を経験したが治療し得た。第一期には血管合併症を多く認めた。ACR の発症はなかったが、半数に感染症が発生したことより過剰免疫抑制の可能性もあった。今後は輸血部とも十分に相談し、さらにプロトコルを簡素化し症例を蓄積して検討する予定である。

#### O-46 小児生体部分肝移植において、再灌流後に自動縫合器を用いて縮小外側区域グラフトを作成した 1 例

<sup>1</sup> 大阪大学小児成育外科, <sup>2</sup> 大阪大学小児科,

<sup>3</sup> 大阪大学消化器外科

銭谷昌弘<sup>1</sup>・上野豪久<sup>1</sup>・中島賢吾<sup>1</sup>・奈良啓悟<sup>1</sup>・  
上原秀一郎<sup>1</sup>・曹 英樹<sup>1</sup>・大植孝治<sup>1</sup>・近藤宏樹<sup>2</sup>・  
永野浩昭<sup>3</sup>・臼井規朗<sup>1</sup>

自動縫合器でのグリソン鞘や肝静脈の処理は、縫合閉鎖が簡便で安全性も高い。今回、小児生体部分肝移植において、グラフト容量が境界域のため再灌流後に減量を必要とし、縮小外側区域グラフトの作成に自動縫合器を用いて、術後出血や胆汁瘻なく経過した症例を経験したので報告する。症例は胆道閉鎖症術後の男児。1 歳 1 カ月時に生体部分肝移植を施行した。グラフトは父の肝外側区域とし、術前の volumetry でグラフト容積 (240 ml) / 標準肝容積 (234 ml) 比は 102.5% であった。門脈本幹が径 4 mm と狭小化し、硬化と肥厚性変化を認めたためドナー下腸間膜静脈 (6 mm, 以下 IMV) を脾静脈合流部の近位側で間置した。静脈はグラフト肝静脈 (1 mm) とレシピエント肝静脈 (共通管 2 mm) を吻合し、門脈はグラフト門脈 (1 mm) と IMV グラフトを吻合した。冷阻血時間 82 分、温阻血時間 34 分であった。グラフト肝 (263 g) / 体重比は 4.2% であった。再灌流後に一部に灌流不良領域を認めたため減量を行うこととした。腸把持鉗子でグラフト末梢部を遮断し、グラフト血流が良好に維持されるのを確認したうえで、遮断部の肝実質を十分に挫滅して自動縫合器を用いて切除した。切除量は 37 g で、最終グラフト肝/体重比は 3.6% となった。動脈はグラ

フト左肝動脈 (3 mm) とレシピエント左肝動脈 (3 mm) を吻合した。手術時間は 12 時間 20 分、出血は 430 ml であった。術後出血や胆汁瘻は認めなかった。免疫抑制剤はタクロリムスを使用し、術後 7 日目に急性拒絶反応を認めてステロイドパルスを施行した。また術後 18 日目に拒絶反応が疑われてセルセプト内服を追加し、肝機能は改善した。再灌流後のグラフト肝の減量に自動縫合器を用いることは、手術時間の短縮につながり、有用な方法と考えた。

#### O-47 小児生体肝移植における摘出肝内結節性病変の検討

自治医科大学移植外科

浦橋泰然・水田耕一・井原欣幸・眞田幸弘・

岡田憲樹・山田直也

【目的】肝移植術時に摘出される病的肝において、術前に判明した結節性病変 (Detected nodular lesion) や術前不明・病理標本で初めて確定された結節性病変 (Undetected / incidental nodular lesion) の取り扱いについては、成人症例、特に肝細胞癌 (HCC) に関して、病理学的悪性度、予後との相関などが検討されている。今回当院での小児生体肝移植症例において、摘出された病的肝内に発見された結節性病変の検討を行った。

【対象と方法】2001 年 5 月から 2012 年 12 月までに施行された小児生体肝移植 220 例 (胆汁うっ滞性疾患 167 例) 中、摘出された病的肝内に結節性病変が認められた 6 例 (2.7%) を検討した。

【結果】症例は胆道閉鎖症 1 例、Alagille 症候群 1 例、先天性門脈体循環 shunt (congenital extrahepatic portosystemic shunt; CEPS) 4 例で、計 11 結節、すべて良性病変であった。胆道閉鎖症、Alagille 症候群の 2 例/2 結節は、免疫組織化学的検討も加えて、いずれも large regenerative nodule (LRN) の診断であった。CEPS 4 例では計 9 結節を認めた。Hematoxylin-eosin 染色ではすべて focal nodular hyperplasia (FNH) の診断であったが、免疫組織化学的検討では、9 結節中 4 結節が FNH で、5 結節は  $\beta$ -catenin activated hepatocellular adenoma (HCA) と診断された。

【結語】小児胆汁うっ滞性肝硬変症例では結節性病変の頻度は少ない (<5%) が、HCC 合併例の報告もあり、carry over などの長期経過観察例には注意が必要である。CEPS 症例では FNH, HCA などの結節性病変の頻度は高く (>40%)、鑑別には免疫組織化学

的検討が必要で、悪性化のリスクもあり、肝移植も含めた外科的根治術を選択する必要があると思われた。

## O-48 乳児急性リンパ性白血病臍帯血移植後に発症した肝中心静脈閉塞症に対し生体肝移植、骨髄移植を施行した1例

<sup>1</sup> 岡山大学病院肝胆脾外科, <sup>2</sup> 岡山大学病院消化器外科,

<sup>3</sup> 岡山大学病院移植コーディネーター室

吉田龍一<sup>1</sup>, 高木弘誠<sup>1</sup>, 藤 智和<sup>1</sup>, 内海方嗣<sup>1</sup>,

信岡大輔<sup>1</sup>, 榎田祐三<sup>1</sup>, 篠浦 先<sup>1</sup>, 貞森 裕<sup>1</sup>,

保田裕子<sup>3</sup>, 藤原俊義<sup>2</sup>, 八木孝仁<sup>1</sup>

【はじめに】肝中心静脈閉塞症（以下、VOD）は肝内細静脈、類道内皮細胞障害、凝固系活性化により肝中心静脈閉塞を伴う循環性肝障害を来す疾患の総称であり、骨髄移植の前処置薬剤、特に Buslfan との関連が報告されている。また造血幹細胞移植後乳児 VOD に対する肝移植の既報告は2例のみであり非常にまれである。今回われわれは、急性リンパ性白血病（以下、ALL）臍帯血移植後肝中心静脈閉塞症乳児に対し生体肝移植を施行し、さらに肝移植後骨髄不全に対し骨髄移植を行い救命し得た症例を経験した。本症例の治療経過を提示するとともに、文献学的考察を加え、本症例に対する肝移植適応の妥当性につき検討する。

【症 例】生後9カ月女児。生後3カ月発症の乳児 ALL にて JPLSG（小児白血病リンパ腫研究グループ）プロトコールに従って多剤併用化学療法施行。寛解導入療法後、生後8カ月で非血縁者間臍帯血移植施行した。前処置薬剤は、Buslfan, VP 16, CyA を使用した。臍帯血移植後8日目より T.Bil 上昇、肝腫大、腹水貯留、AT 3 低下、FDP 上昇、凝固異常が出現し、12日目には VOD に伴う肝不全に陥り、リコモジュリン投与開始するも VOD 進行はコントロール不能となった。当科紹介後、原病再発兆候なく、骨髄生着しており、急性 GVHD もなかったため、肝移植適応と判断し臍帯血移植後46日目（生後9カ月）に父親をドナーとした生体肝移植術施行した。摘出肝病理所見は、小葉中心性の肝細胞出血性壊死所見を広範に認め、300 μm 以下の中心静脈・小葉間肝静脈には、内腔の線維性閉塞や狭窄弾性版の破壊・消失像が確認され、化学療法に伴う VOD として矛盾のない所見であった。肝移植後周術期経過良好であったが、グラフト肝由来リンパ球による GVHD にて臍帯血移植にて生着していた骨髄が骨髄不全に陥ったため、肝移植後138日目に父親をドナーとした骨髄移植施行した。以降骨髄生着し経

過良好にて退院、ALL 再燃なく経過観察中である。

## O-49 小児生体肝移植前後における水痘ワクチン接種の有効性と安全性に関する検討

<sup>1</sup> 国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科,

<sup>2</sup> 国立成育医療研究センター移植センター,

<sup>3</sup> 一般財団法人阪大微生物病研究会観音寺研究所,

<sup>4</sup> 国立感染症研究所ウイルス第1部,

<sup>5</sup> 国立感染症研究所ウイルス第3部,

<sup>6</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

船木孝則<sup>1</sup>・庄司健介<sup>1</sup>・宮田一平<sup>1</sup>・阪本靖介<sup>2</sup>・

笠原群生<sup>2</sup>・吉井洋紀<sup>3</sup>・青木秀訓<sup>3</sup>・井上直樹<sup>4</sup>・

竹田 誠<sup>5</sup>・宮入 烈<sup>1</sup>・齋藤昭彦<sup>1,6</sup>

【目 的】肝移植後の患者は、長期に免疫抑制剤を服用するため水痘重症化のリスクが高い。一方で生ワクチンは一般に禁忌とされる。今回肝移植術前と術後免疫抑制療法下に施行した水痘ワクチン接種の効果と安全性の評価を行った。

【方 法】2011年1月から2012年9月までに、国立成育医療研究センターにて肝移植を実施し、研究への同意が得られた患者を対象とした。血液検体は前方視的に採取し、抗 VZV 抗体価と ELISPOT 法による水痘特異的細胞性免疫応答を評価した。原則的に移植前にワクチン接種を実施し、移植後は2年経過し免疫抑制剤が単剤の場合に接種を行った。

【成 績】ワクチン接種を施行された65例の検体採取時年齢の中央値は42カ月（範囲：6～228カ月）で、男児が39%であった。基礎疾患は胆道閉鎖症41例、代謝疾患15例、劇症肝不全4例、その他5例であった。使用免疫抑制剤はタクロリムス（FK）のみ45例、FK+他剤17例、その他3例であった。移植前または移植後の接種者の抗体陽性率は28/45（62.2%）、13/21（61.9%）であった。移植前接種歴がある群（8/9, 88.9%）のほうが、ない群（5/12, 41.7%）に比して移植後接種した際の抗体陽性率は高い傾向にあった（ $p=0.07$ ）。接種時期が12カ月未満と以上の場合で抗体陽性率は45.5%、82.9%と有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。2回接種群（12/13, 92.3%）の抗体陽性率は1回接種群（34/52, 65.4%）より高い傾向にあった（ $p=0.09$ ）。また ELISPOT の結果と抗体陽性率との間に相関関係は認めなかった。移植後に接種した21例において、接種に伴う重篤な副反応やワクチン株の水痘発症は認めなかった。

【結 論】肝移植前後での水痘ワクチン接種における抗体陽性率は比較的低く、特に接種年齢が 12 カ月未満での抗体陽性率が低かった。2 回接種は 1 回接種に比して抗体陽性率が高い傾向があり、移植前の接種歴があるほうが移植後ワクチン接種による抗体陽性率が高い傾向があった。接種後の抗体価測定と追加接種は今後の検討課題である。

## O-50 家族性血球貪食症候群に伴う肝不全に対し緊急生体肝移植を行った 1 例

<sup>1</sup> 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野,

<sup>2</sup> 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科,

<sup>3</sup> 九州大学大学院医学研究院小児科学分野

江角元史郎<sup>1</sup>・林田 真<sup>1</sup>・古澤敬子<sup>1</sup>・柳 佑典<sup>1</sup>・

池上 徹<sup>2</sup>・副島雄二<sup>2</sup>・吉住朋晴<sup>2</sup>・調 憲<sup>2</sup>・

賀来典之<sup>3</sup>・李 守永<sup>3</sup>・保科隆之<sup>3</sup>・高田英俊<sup>3</sup>・

前原喜彦<sup>2</sup>・原 寿郎<sup>3</sup>・田口智章<sup>1</sup>

【はじめに】 家族性血球貪食症候群 (FHLHS) は常染色体劣勢の遺伝形式をとる疾患であり、一次性血球貪食症候群に分類され、感染などを契機として小児期に発症することが多い。治療には造血幹細胞移植が必要とされるが、その経過中に肝脾腫・肝不全を合併することが少なくない。今回われわれは FHLHS 児において急速に発症した肝不全に対し緊急生体肝移植を行った症例を経験したので報告する。

【症 例】 症例は 29 生日の女兒。3 日前からの発熱 (38℃ 台) を認め近医を受診。二次救急病院にて抗生剤治療を開始されたが、肝酵素上昇、血小板減少、凝固異常と、代謝性アシドーシスが急速に進行・悪化したため当院へ紹介搬送された。ICU にて呼吸管理、交換輸血等を行ったが検査所見の改善なく、MRI 所見よりヘモクロマトーシスを疑いキレート剤、ビタミン剤の投与を開始したが肝不全は進行した。同時に提出していた血液検査により Perforin の欠損が指摘され FHLHS と診断。肝不全の進行に対し、最終的な造血幹細胞移植を念頭に、血液型 identical ドナーによる緊急生体肝移植を行った。生体肝移植後、ステロイドパルスを開始したが、創傷治癒遅延に伴う腸管吻合部不全を合併し、腸瘻を造設した。移植後 9 日目に原疾患の治療のための VP 16 の投与を開始したが、その直後より急激な肝酵素上昇と肝不全の再発あり。持続的な輸血や CHDF を含む集学的治療により、呼吸・循環の維持を行ったが肝機能の改善はまったくみられず、気道出血と MOF の合併により生体肝移植術後 41

日で死亡した。

【考 察】 FHLHS の肝不全に対する生体肝移植は造血幹細胞移植を行う前段階として緊急避難的に行う治療であり、文献的には 1 例の救命例が報告されている。しかし、FHLHS に伴う肝不全に於いては移植肝での肝不全を引き起こすリスクがあることから、生体肝移植の適応には慎重な文献もある。本病態の治療においては今後の症例情報の蓄積が必要であると考えられた。

## O-51 小児生体肝移植術後に挙上空腸狭窄を来した 1 例

自治医科大学付属病院移植外科

小池輪太郎・水田耕一・浦橋泰然・井原欣幸・

眞田幸弘・岡田憲樹・山田直也・平田雄大

【背 景】 肝移植術後では多彩な経過を辿るが、Roux-en-Y 挙上空腸の狭窄は経過観察中には通常考慮されない合併症である。今回われわれは生体肝移植術後に肝機能異常・貧血・低栄養を伴う Roux-en-Y 挙上空腸の狭窄を来した症例を経験したので報告する。

【症 例】 7 歳女兒。胆道閉鎖症に対して 5 歳 6 カ月時に母親をドナーとする生体肝移植を施行した。術後 9 カ月頃から時折腹痛の訴えがあり、術後 11 カ月目に貧血・炎症反応上昇・低栄養を主訴に入院となった。入院中に肝機能障害と便潜血陽性を認めたため、上部・下部内視鏡を行ったが出血源となる病変は認めなかった。貧血・炎症反応・低栄養は、抗菌薬、鉄剤内服などの保存的治療で軽快し、肝機能障害も改善傾向となったため退院となった。その後一過性の腹痛・嘔吐が出現するも軽快した。術後 1 年 1 カ月後の定期外来時に、肝内胆管拡張を伴う肝機能障害と、腹部超音波所見で挙上空腸の著明な拡張を観察したため緊急入院となった。Roux-en-Y 挙上空腸の通過障害を疑い小腸鏡を施行すると、Roux-en-Y 吻合部から約 10 cm の部位で盲端となっていた。輸入脚の奥から胆汁性腸液の間欠的流出がみられたが、明らかな管腔は同定できなかった。これ以上の内視鏡的処置は困難であったため緊急開腹手術を施行した。開腹所見では、Roux-en-Y 挙上空腸と胆管外瘻チューブ挿入部と考えられる腹壁との間に癒着を認めたためこれを剥離した。内視鏡所見と同様に、Roux-en-Y 吻合部から 8 cm の部位に全周性狭窄があり、狭窄部を切離し端々吻合にて挙上空腸を再建した。経過良好で術後 11 日目に退院した。

【結 語】胆管空腸吻合による胆道再建を行った小児生体肝移植術症例において、経過中に肝機能異常・貧血・低栄養を来す場合は、Roux-en-Y 吻合部狭窄の可能性に留意すべきである。

## O-52 乳児生体肝移植における臓器立体モデルを用いた術前シミュレーションの有用性

<sup>1</sup>九州大学大学院小児外科,

<sup>2</sup>九州大学大学院消化器・総合外科,

<sup>3</sup>神戸大学大学院医学研究科消化器内科

林田 真<sup>1</sup>, 副島雄二<sup>2</sup>, 柳 佑典<sup>1</sup>, 江角元史郎<sup>1</sup>,

池上 徹<sup>2</sup>, 吉住朋晴<sup>2</sup>, 調 憲<sup>2</sup>, 杉本真樹<sup>3</sup>,

前原喜彦<sup>2</sup>, 田口智章<sup>1</sup>

【はじめに】近年、周術期管理の向上および小児肝移植手術手技の進歩により体重の小さな新生児・乳児症例においてもより安全に肝移植が施行されるようになった。しかし、過大グラフトや腹壁閉鎖に関する問題は重要で、術前の画像による詳細な検討が必要となる。今回、乳児症例に臓器立体モデルを用いたシミュレーションを行い非常に有用であったので報告する。

【症 例】11カ月の胆道閉鎖症の女児。身長61.6 cm, 体重6,160 gであった。ドナーは血液型不適合の父親で、外側区域の予測重量は295.5 gであり、GV/SLV 141%, GRWR 4.84%と過大グラフトであった。monosegmentを検討したが、外側区域の門脈分枝にanomalyがあり、切除ラインの決定は困難を極めたため、臓器立体モデルを作成することとした。画像解析はOsiriXを使用し、グラフト肝および肝臓を除いたレシピエントの体幹の三次元形状データへ変換し、3Dプリンタを用い、軟性樹脂を複数混合噴射し立体造形した。術前シミュレーションでは外側区域モデルは272 gであり、重要血管を避け、体幹モデルに収まる切離線を設定し、実際に切除した。外側区域モデルの56 gを切除し、reduced lateral segment graftを作成した。グラフト肝は216 gとなり、体幹モデルに収まることを確認した。GV/SLV 103.5%, GRWR 3.5%と適切なサイズで腹腔内へ収まることが術前に確認可能であった。実際のドナー外側区域は290 gであり、予定切離線で外側区域を縮小し245 gとなった(GV/SLV 117.4%, GRWR 3.9%)。閉腹も一期的に可能であった。

【結 語】乳児症例の生体肝移植術前に臓器立体モデルを用いたシミュレーションを行った。視覚的情報だ

けでなく、実際に術者が術前にグラフトモデルを体幹モデル内へ挿入することで、2D画像では得られない実際のサイズが体感できる。乳児に対する生体肝移植のさまざまな問題を克服するために有効な手術支援ツールの一つであると考えられる。

## O-53 小児生体肝移植における胆道再建の工夫

<sup>1</sup>名古屋大学医学部小児外科,

<sup>2</sup>名古屋大学医学部移植外科

村瀬成彦<sup>1</sup>, 金子健一朗<sup>1</sup>, 小野靖之<sup>1</sup>, 小田嶋貴之<sup>1</sup>,

牧田 智<sup>1</sup>, 安藤久實<sup>1</sup>, 小倉靖弘<sup>2</sup>

生体肝移植後の胆管合併症の報告頻度はなお無視できない値であり、特に小児肝移植後の胆管狭窄の発生頻度は8.9-20.6%, 胆汁漏出は6.2-20.8%と報告されている。名古屋大学小児外科ではこれまで15歳以下の生体肝移植を62例施行しており、その疾患は胆道閉鎖症が46例、Alagille症候群が4例、腫瘍が4例、劇症肝炎が4例、代謝異常症が2例、その他2例である。当科における胆管合併症は胆管狭窄が1例(1.6%), 胆汁漏出が1例(1.6%)であり、これまでの報告例よりも発生頻度が低かった。

当科での胆道再建(胆管空腸吻合)の工夫として、胆管合併症を来す重要な因子としてグラフト胆管の虚血があげられるので、まずは虚血を防ぐためにグラフト胆管を肝実質のすぐ近くで切断している。また縫合の間隔は、他施設では胆汁漏出を防ぐため1 mm程度としている報告が多いが、当科では幅広い間隔での吻合を行っている。具体的には6-0の吸収糸を用いて、両端2針、後壁2針、前壁2針の合計6針の結節縫合で吻合している。狭窄を防ぐために連続縫合は用いていない。当科における小児生体肝移植の胆道再建についてまとめ報告する。

## O-54 肝臓移植を実施していない施設における肝臓移植患児のフォローアップの現状について

広島市立広島市民病院小児外科

秋山卓士・加藤怜子・佐伯 勇・今治玲助

【目 的】当院小児外科では、胆道閉鎖症などの肝・胆道疾患に対して治療している。肝・胆道疾患に対する治療が奏効して、肝硬変に進行せず、自己肝で生活できればよいが、疾患が進行して、肝硬変・肝不全となれば、肝臓移植が必要になってくる。当院では肝臓

移植を施行していないので、他施設に紹介して、肝臓移植施行後、移植施設が遠距離であることもあって、基本的に当科でフォローアップしている。そこで今回移植を実施していない施設での肝臓移植後患児のフォローアップの現状について報告し、その問題点を考察した。

**【対 象】**1992 年 1 月～2012 年 12 月の 20 年間に肝臓移植を受けて、現在当科でフォローアップしている患児。

**【結 果】**症例数は 12 症例。男児 7 例女児 5 例。現在の年齢 27 歳 3 カ月～1 歳 9 カ月。移植後年数は 20 年 4 カ月～8 カ月。基礎疾患は胆道閉鎖症 11 例、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 1 例。移植施設のタイプおよび移植施設は、オーストラリア、ブリスベンで脳死部分肝臓移植 1 例、京都大学で生体部分肝臓移植 6 例、熊本大学で生体部分肝臓移植 3 例、岡山医療センターで生体部分肝臓移植 2 例。現在の合併症は胆管狭窄（繰り返す肝管炎）1 例、単クローン  $\gamma$  グロブリン血症 1 例。

**【問題点および考察】**(1) 検査の症例数が少ないので、院内でプログラフの血中濃度測定ができず、外注のため結果が翌日になる。(2) 小児では発熱などのエピソードは多く、どこまでを移植施設に連絡すべきか？ また肝機能が変動したとき、どの時点で移植施設に連絡すべきかが問題である。今後移植患児をフォローアップしていくには、移植についてある程度の知識のある医師が、移植施設の医師と緊密な連絡を取り合ってフォローすべきであると考えられた。

## O-55 早期に肝移植が必要な胆道閉鎖症患児の予後因子の検討

弘前大学消化器外科

豊木嘉一・石戸圭之輔・工藤大輔・木村憲央・

脇屋太一・袴田健一

**【はじめに】**胆道閉鎖症患児に対する肝門部空腸吻合術は小児外科において優れた術式であることはいうまでもない。しかしながら、肝門部空腸吻合術が行われても肝移植が必要となる患児は多い。その中で肝門部空腸吻合術後、割合と早期に黄疸が進行し移植が必要になる症例と黄疸なしで門脈圧亢進症が進行して移植が必要になる症例がみられる。今回早期に移植が必要になる胆道閉鎖症患児の予後因子について検討したので報告する。

**【対象と方法】**1990 年から 2011 年に当院で肝門部空

腸吻合術を行われた胆道閉鎖症患児 30 例を対象とした。肝門部空腸吻合術後 15 カ月以内に死亡もしくは肝移植を行った症例を早期移植群とした。検討項目は肝門部空腸吻合術時の年齢、PELD score、病理組織、肝機能（肝門部空腸吻合術前後の AST, ALT, ALP, 総ビリルビン値等）等とした。

**【結 果】**14 例は肝移植なしで生存中、11 例は肝移植が行われ生存中、4 例は何らかの理由で肝移植を行わず死亡した。早期肝移植群は 10 例であった。単変量解析では、肝門部空腸吻合術前の PELD score と肝門部空腸吻合術後 30 日目の総ビリルビン値が予後因子として挙げられた。多変量解析では肝門部空腸吻合術後 30 日目の総ビリルビン値のみが予後因子として挙げられた。

**【考 察】**今回の検討では初回肝門部空腸吻合術後 30 日目の総ビリルビン値のみが予後因子として挙げられ、初回肝門部空腸吻合術が不調となった場合は肝移植を考慮すべきと思われた。ただ、検討症例が少数であるため、より大規模な検討が待たれる。

## O-56 胆嚢・総胆管結石に対する処置とともに生体肝移植を施行した無症候性肝硬変の 2 例

九州大学大学院消化器・総合外科

別城悠樹・調 憲・吉住朋晴・池上 徹・

山下洋市・吉屋匠平・中川原英和・木村光一・

松本佳大・王 欽林・今井大祐・前原喜彦

**【背 景】**急性胆嚢炎および症候性胆石症等の良性胆嚢疾患に対する標準治療は胆嚢摘出術であるが、肝硬変患者に対する同手術は容易ではなく、出血や肝不全のリスクを伴う。今回われわれは、Child 分類 B-C の肝硬変患者に良性胆嚢疾患を合併した症例に対して生体肝移植を施行した 2 例を経験したので報告する。

**【症例-1】**70 歳女性。Child 分類 B の C 型肝硬変に対して加療中であった。腹痛を主訴に受診し、症候性胆石症・総胆管結石の診断で絶食・抗生剤投与にて経過観察を行ったが症状改善せず、入院後 26 日目に開腹胆嚢摘出・総胆管切開術を施行した。しかし、術後肝不全を発症し血漿交換を施行するも改善せず、肝移植目的に当院紹介となった。上記手術後 35 日目に生体肝移植（右葉グラフト）・脾臓摘出術を施行し、術後 28 日目に退院となった。

**【症例-2】**46 歳男性。Child 分類 C の B 型肝硬変に対してラミブジン・エンテカビルで治療していた。右季

肋部痛を主訴に受診し、急性胆嚢炎の診断で絶食、抗生剤投与および経皮的ドレナージを施行した。年齢、肝硬変の程度、ドレナージされた急性胆嚢炎などの要素を考慮し、胆嚢摘出術ではなく生体肝移植（右葉グラフト）・脾臓摘出術を施行した。

【まとめ】Child Pugh 分類 B-C 肝硬変患者に急性胆嚢炎・症候性胆石症を発症した症例において胆嚢摘出術はリスクが高く、治療方針に難渋することが多い。高度肝機能低下と胆道疾患をとともに治療する手術として、生体肝移植も一つの選択肢であると考えられる。

## O-57 術前 $\beta$ -D-glucan 高値かつアスペルギルス抗原陽性レシipient に対し生体肝移植を施行した 1 例

<sup>1</sup> 東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科、<sup>2</sup> 東京医科大学八王子医療センター感染症科、

<sup>3</sup> 東京医科大学八王子医療センター病理診断部

高野公徳<sup>1</sup>・河地茂行<sup>1</sup>・千葉齊一<sup>1</sup>・富田晃一<sup>1</sup>・

中島哲史<sup>1</sup>・佐野 達<sup>1</sup>・岩本 整<sup>1</sup>・中村有紀<sup>1</sup>・

今野 理<sup>1</sup>・藤井 毅<sup>2</sup>・芹澤博美<sup>3</sup>・島津元秀<sup>1</sup>

症例は 45 歳男性、原疾患はアルコール性肝硬変。職業は建設業で、糖尿病以外に特記すべき既往はなかった。2 年前より肝不全症状で入院を繰り返すようになり、末期肝硬変として生体肝移植を希望された。移植前血液検査にて、 $\beta$ -D-glucan (BGD) が 51.6 pg/ml (基準値 20.0 pg/ml 未満) と高値であることが判明し、2 回再検したが、それぞれ 102.0、74.5 pg/ml といずれも高値であった。胸腹骨盤造影 CT および頭部 MRI 検査を施行したが、真菌感染巣を疑う所見は明らかでなかった。しかし潜在性真菌感染症の可能性を否定できず、抗真菌剤治療を行う方針とした。入院後の採血検査で血中アスペルギルス抗原 (AsAg) も 1.6 (基準値 0.5 未満) と高値であることが判明した。抗真菌剤治療を開始したところ BDG および AsAg は低下傾向を示したため、正常化を期待し、一度予定した生体肝移植の手術日を延期した。しかし BDG および AsAg は各々 25.8 pg/ml、1.0 と正常化には至らなかった。PET/CT を含めた追加画像検査でも真菌感染症を疑う所見は明らかでなく、潜在性真菌感染症の可能性は低いと判断したが、術後は予防的に抗真菌剤を投与する方針で生体肝移植術を施行した。術後 5 日目まで、BDG は一過性に 30 代後半と上昇を示したが、以降は正常化した。AsAg は術後 3 日目に 5.0 以上という検出限界値を超えた上昇を示したが、術後 5 日

に 0.2 と正常化し、以降上昇することはなかった。無気肺による細菌性肺炎を合併したが抗生剤治療および理学療法が著効し、他の合併症はなく術後 35 日目に軽快退院された。現在術後 3 カ月経過し外来通院中であるが、BDG および AsAg は正常値を維持し、良好な経過を得ている。術前 BDG 高値かつ AsAg 陽性レシipient に対し生体肝移植を施行したという報告は検索できる範囲では存在しなかった。術前 BDG および AsAg 高値の原因について文献的考察および摘出肝のグロコット染色による病理組織学的検査と真菌 PCR 検査を行ったので報告する。

## O-58 過小グラフト (GRWR 0.45) の一例

愛媛大学医学部肝胆脾・移植外科

渡邊常太・田村 圭・竹林孝晃・佐藤 創・

井上 仁・米永吉邦・高井昭洋・藤山泰二・

串畑史樹・高田泰次

【緒 言】生体部分肝移植における過小グラフトは、門脈圧亢進状態を惹起し small-for-size syndrome の成因となり、救命率は低下するとの報告が多い。

【症 例】症例は 51 歳、男性。C 型肝硬変 (Child C 11 点、MELD score 20 点) に対し、息子 (20 歳) をドナーとする生体肝移植 (ABO 一致、左葉グラフト) を施行した。術前予定グラフト肝重量は 546 cm<sup>3</sup> (GRWR 0.70) であったが、実際のグラフト肝重量は 324 cm<sup>3</sup> (GRWR 0.45) であった。開腹時の門脈圧 (PVP) / 中心静脈圧 (CVP) は 18/8 mmHg、グラフト置換後は 19/15 mmHg、脾摘後は 17/11 mmHg であった。脾腎シャントを結紮予定であったが、門脈圧亢進による small-for-size syndrome 予防のため温存し、手術を終了した。術後 7 日目に超音波検査にて肝静脈血流が低下し、血管造影を行い out flow block と診断された。Out flow block の原因はグラフトが著明に再生したことによる腹壁の圧迫と判断した。また術後 9 日目にショック状態となり、再挿管した。全身状態の軽快を待ち、術後 11 日目に再手術施行した。グラフトへの圧迫解除のため、閉腹を skin closure とした。その際、門脈圧 (PVP) / 中心静脈圧 (CVP) は 13/10 mmHg まで改善していたため、脾腎シャントを結紮した (最終 17/7 mmHg)。その後 2 度の再開腹止血術を必要としたが、徐々に軽快し術後 90 日目で退院となった。

【考 察】一般的に門脈体循環シャントが術前から存在した場合、肝移植と同時にシャント結紮を行うことが推奨されている。今回過小グラフトに対する門脈圧

亢進の対応とし、脾腎シャントをあえて温存し、その後門脈圧亢進が軽快後閉鎖した。また若年ドナーであったことが救命できた要因であったと思われる。

**【結 語】** GRWR 0.45 の過小グラフトを救命できた 1 例を報告した。

## O-59 当院における脳症を伴う緊急肝移植症例の治療成績の検討

<sup>1</sup> 横浜市立大学消化器・腫瘍外科,

<sup>2</sup> 横浜市立大学消化器内科

武田和永<sup>1</sup>, 田中邦哉<sup>1</sup>, 熊本宜文<sup>1</sup>, 野尻和典<sup>1</sup>,  
森 隆太郎<sup>1</sup>, 谷口浩一<sup>1</sup>, 松山隆生<sup>1</sup>, 齊藤 聡<sup>2</sup>,  
遠藤 格<sup>1</sup>

**【背 景】** 脳死肝移植に比較して生体肝移植は waiting time が短く、脳症を伴う症例には、よい適応になりうる。しかし、緊急肝移植は、待機肝移植よりも成績は劣るともいわれている。

**【目 的】** 当院における緊急肝移植症例の治療成績を検討した。

**【対象と方法】** 当院で施行した肝移植 58 例のうち、術前脳症を伴った緊急肝移植症例 (n=17) と待機肝移植症例 (n=41) の周術期因子および治療成績を比較した。緊急手術症例の原疾患は劇症肝炎 10 例, B 型肝炎 acute on chronic hepatitis 4 例, その他 3 例であった。

**【結 果】** 術前因子のうち、年齢 (緊急 vs 待機=42.1 ± 13.9 歳 vs 51.2 ± 8.70 歳, P=0.002), PF ratio (340 ± 109.1 vs 403 ± 74.1, P=0.003), HDF 使用例 (70.5% vs 0%, P=0.0001), MELD score (28.0 ± 7.7 vs 15.4 ± 6.51, P=0.004) は両者で有意差を認めた。術中因子 (手術時間, 出血量, 温阻血時間, 冷阻血時間) は両者で差を認めなかった。術後因子のうち、5 年生存率は両者で差を認めなかったが、入院期間で有意差を認めた (97.5 ± 57.2 日 vs 72.0 ± 67.4 日, P=0.009)。術後合併症のうち、敗血症合併率では、差を認めなかったが、その内訳をみると、肺炎の合併率が、緊急肝移植で多く (29.4% vs 7.4%, P=0.002), その内訳は、浸潤性肺アスペルギルス症 (IPA) が最も高頻度であった。そこで、緊急肝移植症例のうち、IPA 合併例 (n=3) と非合併例 (n=14) の背景因子を比較すると、年齢 > 52, β-d glucan > 20 pg/ml, PF ratio < 320 を占める症例は、高頻度に IPA を合併していた。

**【結 語】** 術前脳症を伴う緊急肝移植症例では、待機症例と比較して生存率では差を認めなかったが、入院

期間は緊急症例で長く、肺炎を高頻度に合併していた。高齢, β-d glucan 高値, P/F 低値は IPA のリスクファクターになりうるので、抗真菌剤の選択や術後早期に免疫抑制剤減量するなど、より嚴重な感染症管理が必要である。

## O-60 肝内在 NKp 46 高発現 NK 細胞は移植後 HCV 再感染初期に抑制的機能を有する

広島大学病院消化器・移植外科

谷峰直樹・田中友加・安部智之・石山宏平・  
井手健太郎・大平真裕・田澤宏文・田代裕尊・  
大段秀樹

HCV 関連肝移植患者にとって、移植後 HCV 再感染は依然大きな問題となっている。HCV 感染に対して NK 細胞が大きな役割を果たしていることが知られており、近年、NK 細胞の NKp 46 高表出群が高い HCV 抑制効果を有していることが示された (Hepatology 2012)。われわれは肝移植レシピエント、ドナーにおける、末梢血、肝由来 NK 細胞の機能表面分子の解析を行い、HCV 関連肝移植症例での再感染経過との関連を検証した。当院にて生体肝移植を施行した末期肝硬変患者およびそのドナー、各 20 症例を対象とした。検体は経門脈的肝灌流排液および末梢血から分離したリンパ球を用い、フローサイトメーターを用いて表面分子を解析した。肝硬変患者の肝内 NK 細胞は、原疾患に関連なく、正常肝由来 NK 細胞に比べ、活性化受容体である NKp 46 の有意な表出低下を認めた。一方、抑制性受容体は肝予備能不良群でも維持されていた。一方で、ドナー正常肝由来 NK 細胞の NKp 46 の表出には個体差が大きいことも確認された。13 症例の HCV 関連レシピエントのうち、NKp 46 高表出な NK 細胞を内在するグラフトの移植を受けた 6 例では、全例で術後 1 週目の HCV RNA 量の低下を認めた。しかし、NKp 46 低表出グラフト群 7 例のうち、術後 1 週目の HCV RNA 量の低下を認めた症例はわずか 2 例のみであった。術後 2 週目以降は全症例で HCV RNA 量の増加を呈し、両群間の差は消失した。なお、術後 1 週目までのトランスアミナーゼの推移に両群間の差は認めなかった。

**【考 察】** 今回の検討により、*in vitro* モデルで報告された NKp 46 高表出 NK 細胞の HCV 抑制効果が、肝移植後 HCV 再感染においては肝内在性 NK 細胞による再感染初期の HCV 増殖抑制に関与することが示唆

された。

## O-61 C型肝炎ウイルス関連肝移植前後の miR-122 発現量の検討

<sup>1</sup> 長崎大学病院消化器内科,

<sup>2</sup> 長崎大学病院移植消化器外科, <sup>3</sup> 長崎大学病院病理部

加茂泰広<sup>1</sup>, 市川辰樹<sup>1</sup>, 高原郁子<sup>1</sup>, 内田信二郎<sup>1</sup>,

妹尾健正<sup>1</sup>, 吉村映美<sup>1</sup>, 柴田英貴<sup>1</sup>, 本田琢也<sup>1</sup>,

田浦直太<sup>1</sup>, 曾山明彦<sup>2</sup>, 高槻光寿<sup>2</sup>, 奥平定之<sup>3</sup>,

江口 晋<sup>2</sup>, 中尾一彦<sup>1</sup>

**【背景と目的】**われわれは以前 C 型肝炎関連肝移植において 1 年後の線維化進展の有無がその後の線維化進展に関連し, 摘出肝の HAI grade, 術前の MELD score が肝移植後の線維化予測因子になることを報告した。近年 C 型慢性肝炎において microRNA-122 (miR-122) が SVR に寄与する因子であるとの報告が散見される。今回われわれは C 型慢性肝炎関連肝移植症例についても miR-122 発現量と IFN 治療効果との関連, また miR-122 発現量の経時的推移と線維化進展との関連の検討を行った。

**【対象と方法】**2002 年 3 月～2010 年 12 月までに生体肝移植を施行した成人初回 C 型肝炎関連肝移植症例, IL 28 B の判明している 36 例を対象とした。肝移植直後 (day 0), 移植 1 年後の肝生検標本を用いて肝組織中の miR-122 を測定し, 移植直後の miR-122 発現量と IFN 治療効果の関連を検討した。また miR-122 発現量の変化と各種生化学的因子, 病理学的因子との関連を検討した。

**【結 果】**移植直後の miR-122 発現量は IL 28 B major で高い傾向を認めたが IFN 治療効果には明らかな関連は認めなかった。miR-122 発現量はほとんどの症例で 1 年後にはその発現が低下していた。次に miR-122 発現量が低下する群 (n=22) と変化なしもしくは増加する非低下群 (n=5) の 2 群に分けて検討を行った。非低下群は低下群に比較して, 術前の MELD score が低く, Child-Pugh Score が低く, 摘出肝の HAI grade が低い傾向にあった。HCV-RNA には大きな差は認めなかった。非低下群の 5 例には線維化の進行は認めなかった。

**【考 察】**miR-122 発現量の多寡は C 型慢性肝炎においては IFN 治療効果と相関を認めていたが今回の移植症例での検討では IFN 反応性とは関連を認めなかった。miR-122 は IL 28 B major で高発現であり, 術前の肝機能, 肝予備能に影響されていた。線維化非

進展群では miR-122 発現量の低下が進展群に比較して緩やかであり, 線維化進展に何らかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## O-62 肝移植後抗ドナー T 細胞応答に伴い産生される IFN- $\gamma$ は術後 HCV-RNA 抑止に関与する

<sup>1</sup> 広島大学大学院医歯薬保健学研究院消化器移植外科学,

<sup>2</sup> 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・

中国がんセンター臨床研究部分子腫瘍研究室

田中友加<sup>1</sup>, 大平真裕<sup>1</sup>, 尾上隆司<sup>2</sup>, 井手健太郎<sup>1</sup>,

石山宏平<sup>1</sup>, 田代裕尊<sup>1</sup>, 大段秀樹<sup>1</sup>

移植後に生じるレシピエントの抗ドナー免疫応答では, 応答 T 細胞から IFN- $\gamma$  が産生されることが知られている。一方で, C 型肝炎においては, NK 細胞, T 細胞から産生される IFN- $\gamma$  がウイルス排除にかかわる免疫応答の一端を担っている。そこで, HCV 肝炎を原疾患とする成人間肝臓移植レシピエント 27 例を対象に, 術後早期における T 細胞抗ドナー応答が HCV 複製にかかわるか検討した。抗ドナー T 細胞応答の解析には, 広島大学病院で実施している CFSE 色素とフローサイトメトリーを用いたリンパ球混合試験 (CFSE-MLR) を用いて, 術前～術後 1 カ月における CD 4/CD 8 T 細胞の抗ドナー増殖指数 (Stimulation Index:SI) および活性化抗ドナー応答性 CD 8 T 細胞 (proliferating CD 8+CD 25+細胞) の出現率を定量化した。術後の HCV-RNA 値推移は, ほとんどの症例において抗ドナー応答と鏡面像を示した。また, 術後 2 週目における HCV-RNA 値低値 (<1,000 KIU/ml) 群は, 高値 (>1,000 KIU/ml) 群に比べて CD 4, CD 8 T 細胞とも有意に Stimulation index の亢進を認め, 活性化抗ドナー CD 8 T 細胞の出現も高率であった。これらの結果から, T 細胞の抗アロ応答は, HCV 複製抑制効果を有する可能性を考え, HCV レプリコン細胞を用いたトランスウェルシステムによって HLA ミスマッチでの健常人ボランティア間 MLR による HCV replication への影響について解析すると, ミスマッチ数に従って HCV 複製に対し抑制能を認めた。これらの抑制能は, IFN- $\gamma$  ブロッキング抗体によって解除された。拒絶反応を防ぎかつ術後の免疫抑制を最小限に抑えることは, HCV に対する T 細胞機能維持において有用であると考えられる。



## O-63 当科における C 型肝炎に対する成人生体肝移植の現況

慶應義塾大学外科

田中真之・日比泰造・篠田昌宏・田邊 稔・  
板野 理・尾原秀明・北郷 実・八木 洋・  
阿部雄太・藤野明浩・星野 健・黒田 達夫・  
北川雄光

【背景】C 型肝炎に対する生体肝移植後のステロイド (St) 使用が経過に悪影響を与えると考えられる。当科では、St, 特にパルス療法を避けるため各種の工夫をしており、今回その成績を後ろ向きに解析した。

【対象・方法】当科で施行した成人生体肝移植 115 例中 HCV 陽性レシピエントは 26 例であった。当科での HCV 陽性レシピエントに対する術後治療方針は以下の通り。原則シクロスポリン+St+ミゾリビンの 3 剤併用とする (St (+) プロトコル) が、急性細胞性拒絶 (ACR) 発症時に極力 St パルス療法を施行しない。移植後予防的抗ウイルス療法は施行せず、肝逸脱酵素の著明な上昇と組織学的な肝炎像を認めた場合に再発と診断し、IFN+リバビリンにて治療する。また、同意の得られた症例で St (-) プロトコル (シクロスポリン+シムレクト+ミゾリビンの 3 剤併用) を導入している。術前血小板 5 万/mm<sup>3</sup> 以下で、脾摘実施。血液型不適合例では、門注等追加免疫抑制を施行。

【結果】全 26 例中、St (+) /St (-) プロトコルは 13/13 例、レシピエント平均年齢は 52/55 歳、血液型不適合例は 5/0 例。ACR は 4/1 例で認めたが、代謝拮抗薬等の他剤の増量で対応し、実際パルス療法を実施したのは 1/0 例であった。C 型肝炎再発率は 77/69%, 再発までの期間は 30 週/24 週、SVR 率 44/44%, IFN 治療不耐率は 22/22% であった。また、1, 3 年生存率はそれぞれ、91/85%, 57/85% で、C 型肝炎に直接起因する死亡は両プロトコルで認めなかった。

【結語】極力 St パルス療法を施行しない当科の HCV 陽性レシピエント術後の治療方針は、St (+) /St (-) プロトコルのいずれを用いても、術後に肝炎再発を認めるものの高率に抗ウイルス治療を完遂でき、比較的良好な SVR, VR を得られる可能性が示唆された。

## O-64 当院における HBV 関連 (HBV キャリア, HBc 抗体陽性ドナー) 肝移植症例の検討—特にワクチンエスケープ変異について

<sup>1</sup> 名古屋大学医学部消化器内科,

<sup>2</sup> 名古屋大学医学部移植外科

石上雅敏<sup>1</sup>, 本多 隆<sup>1</sup>, 石津洋二<sup>1</sup>, 亀井秀弥<sup>2</sup>,  
大西康晴<sup>2</sup>, 坪井千里<sup>2</sup>, 山口尚子<sup>2</sup>, 小倉靖弘<sup>2</sup>,  
後藤秀実<sup>1</sup>

【背景】HBV 関連症例 (HBV キャリア, HBc 抗体陽性ドナー) における肝移植は核酸アナログ, HBIg 併用による予防策が完全に確立された感があるが、医療経済的側面よりワクチン等のより安価な代替治療が試みられている。今回われわれは当院における HBV 関連肝移植症例について報告、その現状と問題点につき考察する。

【患者および方法】当院で経過観察中の HBV キャリア症例 21 例、および HBc 抗体陽性ドナー 7 例を対象とした。ワクチン導入症例は HBV キャリア 18 例, HBc 抗体ドナー症例は 7 例全例。HBV 再活性化対策として HBV キャリア例は核酸アナログと術早期からの HBs 抗体価に基づく HBIg 必要最小限の投与 (Ishigami, et.al. Hepatol Res, 2011), HBc 抗体陽性症例は術中無肝期のみの HBIg 投与と核酸アナログで対策。ワクチン投与については術後 1 年以上経過し HBs 抗体減衰率が落ち着いた時点で毎月投与を開始している。ワクチン効果については HBIg なしで 3 カ月以上 HBs 抗体 >100 IU/l を得た例を CR, 一時的にでも HBIg 投与なしで 3 カ月以上 HBsAb >30 IU/l を得た症例を PR, それ以外を NR とした。

【結果】(1) 術後 HBV 持続陽性となった症例は HBV キャリアで 1 例 (4.8%), HBc 抗体陽性ドナー症例では認めていない。(2) ワクチン CR 率は HBV キャリア症例で 11.1% (2/18), HBc 抗体陽性ドナー症例では CR 率: 85.7% (6/7), 残り 1 例も PR となっている。(3) CR を得た症例で核酸アナログを中止すると, 4/8 (50%) に HBV 陽性化を認め、うち 3 例の陽性時の HBV エンベロープ領域のシークエンスを行うと D 144 A, G 145 R 等 a 抗原決定基に多く変異が認められた。

【結語】現状における核酸アナログ, HBIg による HBV 再活性化予防策は非常に有用な方法である。ワクチンについては非 HBV (HBc 抗体陽性ドナー) 症例で有効であることが示された。反面ワクチンの頻回

投与によりいわゆるワクチンエスケープ変異が起こることが考えられ、投与方法の見直し、および核酸アナログ中止の是非につき検討が必要と考えられた。

## O-65 肝移植の前後における Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) の比較

<sup>1</sup> 長崎大学病院消化器内科, <sup>2</sup> 長崎大学病院放射線科,  
<sup>3</sup> 長崎大学病院移植・消化器外科  
吉村映美<sup>1</sup>, 木下利華子<sup>1</sup>, 峰 彩子<sup>1</sup>, 原口雅史<sup>1</sup>,  
高木裕子<sup>1</sup>, 高原郁子<sup>1</sup>, 内田信二郎<sup>1</sup>, 加茂泰広<sup>1</sup>,  
妹尾健正<sup>1</sup>, 本田琢也<sup>1</sup>, 柴田英貴<sup>1</sup>, 三馬 聡<sup>1</sup>,  
宮明寿光<sup>1</sup>, 田浦直太<sup>1</sup>, 市川辰樹<sup>1</sup>, 中尾一彦<sup>1</sup>,  
榎園美香子<sup>2</sup>, 森川 実<sup>2</sup>, 上谷雅孝<sup>2</sup>, 曾山明彦<sup>3</sup>,  
高槻光寿<sup>3</sup>, 江口 晋<sup>3</sup>

**【目 的】** 肝性脳症を伴う肝硬変の MRS では脳内構成物質であるミオイノシトールの低下とグルタミンの増加が指摘されている。今回肝移植を行った前後での MRS の変化について検討を行った。

**【方 法】** 2008 年 9 月から 2012 年 3 月までに肝移植を行い、移植前後で MRS を行った成人レシピエント 17 例を対象とした。対照群は移植前に MRS を施行し、術後 6~44 カ月後に再度 MRS にて評価を行った。術後 MRS を評価した時点で Epworth Sleepiness scale (ESS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), SF 36 のアンケートを行った。Epworth Sleepiness scale (ESS) において 10 点以上, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) において 6 点以上, を睡眠障害ありと判定した。潜在性肝性脳症の評価に対しては Neuro-Psychological Tests (NPT) を用いた。

**【結 果】** 男性 9 名, 女性 8 名。原疾患は C 型肝硬変 10 例, B 型肝硬変 5 例, 自己免疫性肝炎に伴う肝硬変例が 1 例, アルコール性肝硬変と C 型肝硬変の合併が 1 例であった。移植時の平均年齢は 52.9 歳 (SD: 9.1), MELD score の平均は 14.2 (SD: 7.2), Child-Pugh score の平均は 10.1 (SD: 2.6) であった。顕性脳症の既往は 2 例にみられた。移植後には肝硬変は認めていない。睡眠障害は 9 例に認められた。むずむず足症候群の診断がついたのは 5 名であった。ESS は 4 例中 2 例で改善を認め, PSQI は 6 例中 2 例で改善を認めるのみであった。対象のうち NPT を前後に施行しているのは 4 例であったが, そのうち 2 例は NPT において, 改善を認めた。また移植後の MRS では Choline containing compounds とクレアチニン比において有意

に改善を認めた ( $p < 0.05$ )

**【結 論】** 肝移植後のレシピエントにおいて MRS の改善を認めた。

## O-66 生体肝移植における NASH を含めた原因不明肝硬変患者の検討

広島大学大学院医歯薬保健学研究院消化器・移植外科学  
佐伯吉弘・石山宏平・井手健太郎・田中友加・  
大平真裕・田原裕之・小林 剛・安部智之・  
橋本慎二・平田文宏・森本博司・清水誠一・  
谷峰直樹・坂井 寛・田中飛鳥・田代裕尊・  
大段秀樹

**【目 的】** 近年, 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) に対する生体肝移植後に, 再発を高頻度に認めることが報告されている。NASH は原因不明肝硬変の一因として重要であるが, 肝移植時には既に完成された肝硬変 (burned-out NASH) へ進展していることがあり, 確実な術前診断が困難である。今回, 当院において肝移植を施行した NASH を含む原因不明肝硬変患者の検討を行った。

**【方 法】** 対象は 2005 年 1 月から 2013 年 2 月までに広島大学病院で生体肝移植を施行した成人 152 例中, 原因不明の肝硬変患者 7 例。全例において HBV, HCV 等のウイルス感染歴はなく, 多飲歴も認めず原発性胆汁性肝硬変・原発性硬化性胆管炎・薬剤性肝炎等が否定された。7 例を除いた 145 例を比較対象とした。

**【結 果】** 7 例の内訳は, 男性 2 例, 女性 5 例で平均年齢は 52 (20~69) 歳であった。肝予備能は Child-Pugh B: 29% (2/7), C: 71% (5/7) であり, MELD score の平均は  $19 \pm 5.4$  (12~29) であった。7 例のうち 3 例で NASH と確定診断を得た (2 例は摘出肝の病理組織, 1 例は術後再発時の肝生検)。2 型糖尿病を 43% (3/7) に認めた (対象 17%: 24/145)。7 例の BMI の平均値は  $27 \pm 8.3 \text{ kg/m}^2$  で, 特に NASH と診断された 3 例における平均値は  $32 \pm 6.8 \text{ kg/m}^2$  と, 対象群の  $25 \pm 9.2 \text{ kg/m}^2$  と比べて明らかに高い傾向であった。術後 3 カ月での糖質・脂質代謝は T-cho:  $175 \pm 96$ , TG:  $107 \pm 44$ , HbA 1c:  $4.7 \pm 0.60$  と正常範囲内に保たれていたが, 生存率は全体で 57% (4/7) と予後不良であった。また, 死亡例は生存期間がすべて 1 年以内であり敗血症によるものであった。

**【結 語】** 原因不明肝硬変として肝移植を施行された症例では, 肥満ならびに 2 型糖尿病の合併が多く, 予後も不良であった。原因不明肝硬変においては NASH

が含まれている可能性が高く、術前の体重管理も含め肝移植の周術期に厳重な管理を要すると考えられた。

## O-67 肝臓癌合併脳死肝移植に対するドナー肝臓由来 NK 細胞療法

<sup>1</sup> 広島大学消化器外科移植外科,

<sup>2</sup> University of Miami Miller School of Medicine Department of Surgery

大平真裕<sup>1</sup>, 石山宏平<sup>1</sup>, 田中友加<sup>1</sup>, 堀田龍一<sup>1,2</sup>,  
清水誠一<sup>1</sup>, 井手健太郎<sup>1</sup>, 小林 剛<sup>1</sup>, 田代裕尊<sup>1</sup>,  
西田正剛<sup>2</sup>, Tzakis Andreas<sup>2</sup>, 大段秀樹<sup>1</sup>

われわれは、ドナー肝灌流液より強力な抗腫瘍細胞を誘導することに成功した。その効果は、肝臓内に豊富に存在する Natural Killer (NK) 細胞上の抗腫瘍分子である Tumor related apoptosis inducing ligand (TRAIL) に依存することを明らかにし、2006 年 1 月より臨床応用を開始した。肝臓に対する肝移植後補助療法としてドナー肝由来活性化 NK 細胞移入療法を 2012 年 12 月までに 27 例を経験した。ドナー移植肝灌流液から採取したリンパ球を IL-2 存在下に培養後、GVHD 予防目的に抗 CD 3 抗体でドナー T 細胞を処理し、手術 3 日後に経静脈的に投与している。術後観察期間の中央値は 49.4 (9~84) カ月である。再発の危険が高いミラノ基準逸脱症例において、NK 療法群 (n=15) は 3 年無再発生存率が 79% に対して、NK 療法非施行群 (n=8) ではわずかに 25% であった (Log rank test p=0.002)。また、ドナー肝臓由来 NK 細胞療法を脳死肝移植に適応するため、2009 年から米国マイアミ大学外科移植部門と共同研究を行っている。脳死移植ドナー肝臓から、生体と同様に NK 細胞を抽出する臨床前試験を終え、米国 FDA 承認を得た。2010 年から第 1 相臨床試験を開始し、2012 年 12 月までに 17 例を経験した。重篤な治療関連有害事象を認めておらず、安全に施行可能であった。病理診断で、肝芽腫・リンパ節転移陽性であった 1 例を除いて現在まで再発を認めていない。本治療法は、今後増加が予想される肝臓に対する脳死肝移植における有用な治療法のひとつとなりうる。

## O-68 肝移植後の肝臓再発における脳死・生体肝移植の比較

<sup>1</sup> 九州大学大学院消化器・総合外科, <sup>2</sup> Recanati/Miller Transplantation Institute, The Mount Sinai Medical Center

二宮瑞樹<sup>1</sup>・調 憲<sup>1</sup>・池上 徹<sup>1</sup>・吉住朋晴<sup>1</sup>・

副島雄二<sup>1</sup>・Facciuto Marcelo<sup>2</sup>・Florman Sander<sup>2</sup>・

前原喜彦<sup>1</sup>

【背景と目的】肝細胞癌患者に対する肝移植成績において、生体ドナーからの部分肝移植では肝再生等腫瘍細胞の増殖に好適な要因が加わるため脳死ドナー全肝移植に比し肝臓再発率が高率となり、生存率も低下するという報告がある。この点を検証するため、米国、日本の二施設間での成績を比較検討した。

【対象と方法】2002 年 1 月から 2010 年 12 月の間、米国 Mount Sinai Medical Center で脳死ドナーから肝移植を受けた 386 例 (DDLT 群) と九州大学で生体肝移植を受けた 134 例 (LDLT 群) の肝細胞癌患者を対象とした。

【結 果】レシピエント年齢 78.8 : 58.2 (DDLT : LDLT), ドナー年齢 51.6 : 33.7, ドナー BMI 26.6 : 22.1 (P<0.0001), 肝炎ウイルス HBV/HCV/Others (%) 14.0 / 58.5 / 27.2 : 15.7 / 75.4 / 9.0, LogAFP 1.25 : 1.60 (P<0.0001), 術前 TNM-ALTSG stage T 3 以上 (%) 39.6 : 45.6 (P<0.0005), MELD score 15.8 : 11.9 (P<0.0001), ミラノ基準外 (%) 36.8 : 41.0, 冷虚血時間 (分) 472 : 80 (P<0.0001), GRWR (%) 1.83 : 0.77 (P<0.0001)。5 年生存率 (%) は全症例で 61.9 : 83.6 (P<0.0001), ミラノ基準内例で 69.1 : 92.1 (P<0.0001) と生体肝移植例が良好であったが、5 年無再発率は全症例で 79.0 : 85.2 (P=0.2674), ミラノ基準内例で 88.2 : 94.4 (P=0.2836) と同等の成績であった。Stage ごとの 5 年無再発率も stage 1/2/3/4 a 100.0 : 94.4 / 86.3 : 96.0 / 70.9 : 92.3 / 66.0 : 66.8 で有意差はみられなかった。

【まとめ】腫瘍因子は LDLT 群において条件が悪かったにもかかわらず移植後再発率はほぼ同等であった。生存率に関しては術前背景因子の差が DDLT 群の成績悪化に影響した可能性がある。生体肝移植は肝臓再発の危険因子とはならず、脳死肝移植と同様の基準で施行可能と考えられた。

## O-69 肝癌肝移植における前治療の意義

京都大学肝胆脾移植外科

海道利実・小川晃平・森 章・藤本康弘・  
伊藤孝司・富山浩司・波多野悦朗・上本伸二

【目 的】肝癌肝移植における前治療の意義について検討した。

【方 法】対象は1999年から2011年12月までに当科で肝細胞癌に対し生体肝移植を施行した198例。2006年までは遠隔転移や脈管浸潤がなければ腫瘍径や個数に制限を設けず、2007年以降は多変量解析にて得られた3つの独立再発危険因子に基づく新基準（最大径5 cm以下かつ10個以下かつDCP 400 mAU/ml以下）によって移植適応を決定した。観察期間中央値は96（12～166）カ月。MELDスコア中央値は17（3～43）。

検討項目：1）前治療の内訳，2）全症例（n=198）と新基準内症例（n=147）において，前治療の有無別生存率・再発率，3）同じく前治療からの期間別（1年以内 vs 1年以上）生存率・再発率，につき検討した。

【結 果】1）142例（73%）が前治療歴あり。内訳は，47例がTACEのみ，28例が穿刺療法のみ，48例がTACE+穿刺療法，19例が肝切除（+他治療）であった。2）全症例では，前治療の有無で生存率に有意差を認めなかったが（ $p=0.158$ ），再発率は前治療有りが高い傾向にあった（ $p=0.057$ ）。一方，新基準内症例では，前治療の有無で生存率・再発率とも有意差を認めず（各々 $p=0.507$ ， $p=0.211$ ）。3）全症例では前治療からの期間が1年以内の症例で生存率が低い傾向にあり（ $p=0.094$ ），有意に再発率が高かった（ $p=0.019$ ）。一方，新基準内症例では，前治療からの期間で生存率・再発率とも有意差を認めず（各々 $p=0.493$ ， $p=0.428$ ）。

【結 語】新基準内であれば，肝移植前治療は肝移植後成績に影響を与えない。

## O-70 国立成育医療研究センター小児脳死肝移植コーディネートの課題18歳に達する脳死肝移植登録患者の1症例を通して

独立行政法人国立成育医療研究センター看護部・  
臓器移植センター  
上遠野雅美

【はじめに】小児医療機関では小児慢性特定疾患の成人年齢に達する割合が高まり，成人期への準備段階である10代のケアのあり方が問われるようになった。

肝移植適応疾患で移植を受ける患者も例外ではない。当センターは18歳未満を対象とした脳死肝移植施設であり，18歳に達する患者は他施設への移植施設の変更を余議なくされる。

【目 的】18歳に達する脳死肝移植登録患者に対し，小児脳死肝移植のコーディネートを症例を通して検討し課題を明らかにする。症例オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTCD）の患児で，幼少期より当センター内分泌代謝科で内科治療を実施されていた。思春期になり繰り返す高アンモニア血症を認め生活の質が低下し，臓器移植を考慮されていた。生体肝移植は遺伝的背景や社会的問題，ドナーの医学的問題により脳死登録を先行して行うこととなった。

【結 果】登録の際，18歳未満限定施設であることを説明していたが，具体的な移行支援ができていない状況であった。17歳8カ月時より脳死移植施設変更の準備が開始された。脳死移植可能な2施設を紹介し，1施設へ移植施設変更の受診後，手続きを進めている最中に当センターで脳死肝移植となった。考察今回の症例を通して，当センターで脳死肝移植登録をし，18歳に達した際，患者の移行期をコーディネーターとしてどう支援するか，また移植施設変更時のシステム構築および施設間連携に関する課題が明らかになった。代謝性疾患では多くの診療科が関与するため，移植後の他科との連携をどのように維持するかも今後の課題である。

## O-71 脳死肝移植待機患者の問題点と移植コーディネーターのかかわり

<sup>1</sup> 熊本大学医学部附属病院移植医療センター，

<sup>2</sup> 小児外科・移植外科

西島真知子<sup>1</sup>・武市卒之<sup>1,2</sup>・猪股裕紀洋<sup>1,2</sup>

【目 的】臓器移植法改正に伴い，脳死肝移植登録者は増加しているが，いまだに待機期間は長くその間の状態把握は必須である。精神的負担を抱えている方もおり，その問題点と移植コーディネーターのかかわりを考える。（対象と方法）当院が脳死肝移植実施施設となった2010年7月～2013年2月末までの登録者41名中，現在登録をしている14名を対象とした。外来受診時の面談を通して問題点を抽出し，その際のかかわりについて検討した。（結果）当院の現在の脳死肝移植登録者数は6点8名，3点6名の計14名である。現時点での6点の平均待機期間は621（37～1,550）日であり，3点は438（80～1,039）日であった。6点の

登録者のうち2名は待機期間1,000日を越えており、2回候補になりながらも「突然過ぎて、気持ちの準備ができない」と辞退されたり、「いつ移植ができるのか」と不安を表出し精神安定剤を内服している方もいた。また、「待っている間に移植をして生きたいという気持ちがなくなった」と本人は取り下げを希望され、家族は何とか登録を続けてほしいと願っている方もいた。3点登録者の中には、肝臓癌の進行による適応からの逸脱を心配する方もいた。

**【考察】**現状では6点、3点で待機している方での脳死移植実現は可能性が低く、今後も長い待機期間を強いられる。そのため待機中の精神的フォローは重要である。待機中の患者は長くなればなるほど、突然やってくる手術に対する不安や手術が実現しない不安、と各個人によって感じ方がさまざまにあることが示唆された。コーディネーターとして登録者の病状のみならず、気持ちの変化を把握していくことは安全で適切な脳死移植に繋がっていく。

## O-72 小児肝移植におけるキャリーオーバーの現状と課題—成人生体肝再移植の経験より—

<sup>1</sup> 自治医科大学附属病院移植・再生医療センター、

<sup>2</sup> 自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児専門看護師、

<sup>3</sup> 自治医科大学移植外科

吉田幸世<sup>1</sup>・横塚幸代<sup>1</sup>・黒田光恵<sup>2</sup>・水田耕一<sup>3</sup>

**【背景】**肝移植治療の著しい進歩により長期生存が可能になり、小児期に移植を受け青年期・成人期に達する患者（キャリーオーバー）が増加している。当院の肝移植術後外来約300名のうち15歳以上のキャリーオーバーは約3割を占めるが、外来は大学併設型の小児病院で継続管理している。今回、成人キャリーオーバーに対する肝移植の経験から、問題と課題が明らかになったので報告する。

**【症例】**20代女性（社会人、未婚）。胆道閉鎖症に対し1999年に他院で生体肝移植を施行。2003年より当院での外来管理となり、肝機能障害にて小児病棟に入退院を繰り返していた。2012年に肝障害の増悪を認め成人病棟へ緊急入院となり、移植後免疫性肝炎によるグラフト肝不全の診断で生体肝再移植の方針となった。MELDスコア37と状態が悪く、緊急性の高い成人キャリーオーバーへの再移植は当院で初めてであり、成人病棟での術後の受け入れ体制作りが急務となった。術後はICUで21日間管理後、体制が整って

いる小児病棟へ転棟した。小児病棟では乳幼児と同室となり、管理上、病棟出入りの制限や、飲食物の持ち込み制限、面会制限など小児病棟特有の環境であった。しかし患者は、本来の発達段階とは異なる環境で、治療を余儀なくされたことに違和感やストレスはなく、小児期から慣れ親しみのある療養環境に安心感を抱いていた。術後合併症から回復し、成人病棟の受け入れ体制も整ったため、術後49日目に成人病棟へ転棟したが、患者は小児期より慣れ親しみのある病棟、スタッフと離れる不安や、成人領域に移行したことへの戸惑いを感じ精神的支援を要した。

**【考察】**増加するキャリーオーバーの現状から、小児に特化した当施設も変遷を迎え、体制を整える必要がある。また、体制の整備だけでなく、青年・成人期に移行した患者が慣れ親しみのある小児領域から、成人領域に円滑に移行、自立できるよう、成人期移行支援を充実させることが重要である。

## O-73 当院におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植の現状と今後の課題 ～アルコール依存症専門クリニックでの経験をふまえて～

<sup>1</sup> 名古屋大学医学部附属病院移植連携室、

<sup>2</sup> 名古屋大学医学部附属病院移植外科、

<sup>3</sup> 名古屋大学医学部附属病院消化器内科、

<sup>4</sup> 名古屋大学医学部附属病院精神科

坪井千里<sup>1</sup>・山口尚子<sup>1</sup>・亀井秀弥<sup>2</sup>・大西康晴<sup>2</sup>・

石上雅敏<sup>3</sup>・矢崎 慧<sup>4</sup>・大林晶子<sup>4</sup>・木村宏之<sup>4</sup>・

尾崎紀夫<sup>4</sup>・小倉靖弘<sup>2</sup>

**【はじめに】**アルコール性肝硬変は、肝機能異常があるにもこだわらず飲酒継続した結果発症、その多くはアルコール依存症を背景としている。背景因子としての依存症の重要性を考慮すれば、肝移植で救命することに加え、全人的治療として専門治療への介入は不可欠である。また救命のための肝移植がイネイプリング（本人のためを思っているつもりが結局は問題を助長してしまう行為）、そして再飲酒につながることは避けなければならない。当院では2009年よりアルコール関連肝障害に対する具体的な取組みを開始しており、コーディネートの立場におけるその現状と課題を検討した。

**【現状と取組み】**当院における肝移植の全相談件数は679件で、そのうちアルコール関連肝障害（電話相談含む）は76件（11%）であった。うち移植外科面談

まで実施した症例が46件、移植した症例は5件であった。術後に再飲酒した例が1例あったが、精神科を始めとした医療連携を開始した2009年以降は再飲酒はなかった。依存症専門医医院や自助グループの継続的参加にはつながっていない。移植外科面談の際にはKAST（久里浜式アルコール依存症スクリーニングテスト）の実施、術前の適応評価の段階で精神科面接に加え、HRAR-scoreを用いた再飲酒の危険性の評価など実施している。

**【まとめ・結語】** アルコール関連肝障害について精神科リエゾンチームと連携し、本人と家族に継続的な取り組みを実施、再飲酒は防止できている。依存症は「疾病否認の病気」といわれ、症例ごとにさまざまな問題があり、今後は専門治療や自助グループにつなげることが更に必要と考える。レシピエント移植コーディネーターとして、アルコール性肝硬変の背景にある依存症の疾病理解、啓発をできる限り行い、移植チーム内外との連携を密にすることが重要と考える。

#### O-74 当院における再移植適応症例の検討：家族へのかかわりを中心としたレシピエント移植コーディネーター（RTC）の役割

<sup>1</sup> 長崎大学病院看護部、<sup>2</sup> 長崎大学大学院移植・消化器外科  
辻あゆみ<sup>1</sup>・高槻光寿<sup>2</sup>・曾山明彦<sup>2</sup>・日高匡章<sup>2</sup>・  
足立智彦<sup>2</sup>・北里 周<sup>2</sup>・黒木 保<sup>2</sup>・江口 晋<sup>2</sup>

**【はじめに】** 生体肝移植（LDLT）後再移植適応となった症例について、RTCの役割を中心に検討した。

**【症 例】** 本院でRTCが導入されて以降2011年4月から2013年3月までに再移植適応となった8例。年齢中央値54（47～60）歳、男女比5：3、原疾患は非代償性肝硬変（肝細胞癌合併含む）6例、PBC1例、カリ病1例。適応となった原因はグラフト機能不全4例、二次性胆汁鬱滞性肝硬変3例、C型肝炎再燃1例で、初回移植から再移植適応と判断され患者・家族に提示されるまでの期間中央値は134（13～1,678）日であった。全例が再移植を希望。4例が生体を希望したが3例がレシピエント要因（提示後発症した感染症、全身状態不良）、ドナー要因（脂肪肝）で断念。生体を断念した1例を含む5例が脳死移植を希望、1例は感染症が原因で脳死移植適応評価申請困難、4例が申請後適応と評価され2例が登録完了、1例が意思撤回、1例が登録前に死亡した。登録後1例は待機中

死亡、1例は生体希望され、最終的に再移植適応8例中2例にLDLT施行（生存中）、残りの6例は死亡した。再移植提示から死亡までの期間中央値は24.5日（8～44日）であった。8例中7例のキーパーソンは初回移植時のドナーで、肝提供術後早期に対応を迫られたり、自身の肝臓が再移植に至った原因ではないかと自責の念を表出したりと身体、精神面の負担が大きかった。RTCは日々変化する患者の状態について医師から説明を受ける機会を調整、十分な情報提供を行い、医師には表出できない思いを傾聴することで家族の意思決定を支援した。再移植実施困難とされた家族の悲嘆は強く、RTCは無念さや無力感を訴える家族に寄り添い続けた。最期には「家族としてできることはすべてしてあげられた」と話し看取られた。

**【結 語】** 再移植提示後から患者死亡までの転帰が短い中、早急かつ重要な意思決定が求められる家族の負担は大きい。RTCは慎重な意思決定の支援に加え、精神面に重点を置いた援助を行う必要がある。

#### O-75 肝移植における術前コンプライアンス評価と継続ケアの必要性～非アルコール性脂肪肝炎（NASH）症例からの学び～

<sup>1</sup> 信州大学医学部附属病院移植医療センター、<sup>2</sup> 信州大学医学部移植外科  
後藤美香<sup>1</sup>・池上俊彦<sup>2</sup>・中澤勇一<sup>2</sup>・浦田浩一<sup>2</sup>・  
三田篤義<sup>2</sup>・大野康成<sup>2</sup>

**【背景・目的】** 近年、メタボリックシンドロームの増加により、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）が増加しており、この中の約20%にNASHを認め、そのうち20%が肝硬変に進行するとされている。これまで当院で実施した肝移植303例のうちNASH症例は1例であるが、術後に脂肪肝を再発し、2年経過した現在も教育的指導を要している。今回、NASH症例においての問題点と術前からの依存性・病識・家族サポートの評価と継続した介入の必要性について報告する。

**【症 例】** 60歳、女性。10年前より検診で脂肪肝指摘。2005年にNASHと診断され保存的治療を継続（BMI最高値：41.1）。2010年に肝肺症候群を発症、HOT導入となり当院移植外科紹介受診。精査開始時、BMI 35.1・Child-PughスコアB。ダイエットも推奨され、紹介病院へ食事・運動療法の継続を依頼し、脳死肝移植登録を行い待機していたが、肝肺症候群の悪化を認

め、2011 年 4 月に次男をドナーとした生体肝移植を施行（術前：体重 78.4 kg, BMI 32.2）。術後、低酸素血症持続による早期離床の遅れ、ステロイド療法等により、術後 26 日目で 20-40% の脂肪肝を認め肝機能障害遷延の一因であった。ステロイド減量、カロリー Control, 運動療法にて体重 70 kg (BMI 28.4) となり、徐々に肝機能の改善もみられ 125 日目に退院。術後 11 カ月目で、肺シャント率（術前：39%→10.4%）の低下もみられ HOT を中止した。受診時には生活状況を収集し栄養指導・運動指導を繰り返したが、徐々に体重 84.5 kg (BMI 34.5) へ増加し再度肝機能増悪を認め、ダイエット目的の入院加療を要した。精神面では、食事制限および周囲の忠告に対し、易変性や易怒性がみられ、精神科の介入・家族も含めた教育やメンタルケアを継続している。

【考 察】NASH では、移植後の再発が問題となる。術前より病識やコンプライアンスに関する情報収集・教育を実施した上での適応評価と継続したフォロー体制を見据えてのコーディネーションが重要と考える。

## O-76 アルコール性肝硬変に対する生体肝移植後に再び飲酒行動が顕在化した一症例

<sup>1</sup> 三重大学医学部臓器移植センター,

<sup>2</sup> 三重大学医学部肝胆脾・移植外科,

<sup>3</sup> 三重大学医学部精神神経科,

<sup>4</sup> 三重大学医学部附属病院看護部

森 裕美<sup>1,4</sup>・水野修吾<sup>1,2</sup>・棚橋俊介<sup>3</sup>・浦和愛子<sup>1,4</sup>・

種村彰洋<sup>2</sup>・安積良紀<sup>2</sup>・栗山直久<sup>2</sup>・大澤一郎<sup>2</sup>・

岸和田昌之<sup>2</sup>・白井正信<sup>2</sup>・櫻井洋至<sup>2</sup>・田端正己<sup>2,3</sup>・

門脇文子<sup>4</sup>・岡田元宏<sup>3</sup>・伊佐地秀司<sup>1,2</sup>

【はじめに】アルコール性肝硬変は、アルコールの大量かつ長期間の摂取による肝障害の終末期像であり肝移植が唯一の救命手段といわれている。しかし、移植後の再飲酒が問題視されており、術前の断酒期間と精神医学的評価に加えて、術後の家族を含めた社会からの支援が重要とされている。当院における肝移植症例 138 例（生体 136 例、脳死 2 例）のうち、アルコール性肝硬変に対する肝移植症例は 13 例（9.4%）であるが、今回は、移植後に再び飲酒行動が顕在化した一症例を振り返る。

【症 例】40 歳台、男性（A 氏）。精神科入院歴も有するアルコール依存症。提示された断酒プログラムを自己判断で中止することが複数回みられていた。アル

コール性肝硬変による末期肝不全として、内科医から余命を宣告され、肝移植を提示される。

【結 果】当院における精神科評価手順に従い、アルコール専門外来受診等の経過を経ながら、6 カ月間の断酒期間は達成したものの、断酒プログラムへの参加や本人・家族の断酒に対する意思確認が半ば曖昧な状態であった。しかし、肝不全の進行に伴い、身体的な医学的判断が優先され、生体肝移植に踏み切ることとなった。移植後、A 氏は無事退院となったが、お祝いの席で家族の容認のもとに飲酒したことがきっかけとなり、飲酒行動が顕在化していった。そこで当院「精神医学カンファレンス」で検討を重ね、アルコール専門外来に再び誘導し、精神科医の介入により診療コンプライアンスは何とか維持できているが、術後 12 カ月の現在も断酒には至っていない。

【まとめ】アルコール性肝硬変に対する肝移植症例では、生命予後の観点から時間的余裕に限りがある場合もあるが、術前の十分な精神医学的評価に加え、多職種での情報共有や意見交換、他施設との連携によって、移植前から移植後、社会復帰までを視野に入れた身体的・精神的・社会的側面における QOL 向上を目指し、継続的な介入を行っていくことが重要である。

## O-77 肝移植後のレシピエントの子どもを持つことに対する思い

<sup>1</sup> 森ノ宮医療大学保健医療学部看護学科,

<sup>2</sup> 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻,

<sup>3</sup> 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆脾外科学

吉村弥須子<sup>1</sup>・梅下浩司<sup>3</sup>・久保正二<sup>3</sup>・吉川有葵<sup>1</sup>

【目 的】本邦における肝移植後の妊娠・出産に関する全国調査が報告された（日本肝移植研究会、2012）。本研究では、肝移植後に妊娠・出産を体験したレシピエントが子どもを持つことに対してどのような思いを抱いているのかを明らかにし、必要な医療支援について検討した。

【方 法】肝移植後に妊娠・出産を体験したレシピエント 14 名を対象に、半構成的面接調査を実施した。面接内容は許可を得て録音し逐語にした。レシピエントが子どもを持つことに対する思いが現れている文脈を抽出しカテゴリー化した。本研究は本学および実施施設の研究倫理委員会の承認を得た。

【結 果】対象は年齢 26～51 歳、肝移植年齢 16～37 歳、出産年齢 24～39 歳。劇症肝炎 8 名、先天性胆道閉鎖症 6 名。子どもを持つことに対する思いは、<子

どもがほしい><子どもを持つことへのためらい><子どもを諦めていた><子どもを持つことを考えていない>の4カテゴリーが抽出された。具体的内容は、「夫は、大きい病気もしたしあまり希望してませんでしたけど、先生に聞いたら妊娠できるといわれ、説得しました」「免疫抑制剤の量が多いと子どもに影響があると聞き、悩んでいました」「(移植前)状態がどんどん悪くなっていて先生から子どもはダメといわれていて、私も諦めていました」「妊娠も出産もできると聞いていましたが、ちょくちょく熱も出していたので、普段の生活をしていくので精一杯で」などがあげられた。

**【考 察】** レシピエントの多くは子どもを持つことを望んでいた。しかし自身の体調や免疫抑制剤の影響、家族の反応や医療者の対応などによって、子どもを持つことにためらいや不安、諦めも感じていた。肝移植後の妊娠・出産には多くのリスクが伴うことから、レシピエントは子どもを持つことに対する葛藤が大きかったと思われる。レシピエントや家族が安心して妊娠・出産を意思決定するためには、医療者からの適切な説明とサポートが重要である。

## O-78 脳死肝移植を施行できなかった家族の苦悩と看護師の役割～レシピエント家族とのかかわりを通して～

<sup>1</sup> 岩手医科大学附属病院看護部,

<sup>2</sup> 岩手医科大学医学部外科学講座

高橋公子<sup>1</sup>, 石森由樹<sup>1</sup>, 高橋弘江<sup>1</sup>, 橋本良子<sup>1</sup>,  
松岡真奈美<sup>1</sup>, 高橋朋子<sup>1</sup>, 高原武志<sup>2</sup>, 長谷川 康<sup>2</sup>,  
新田浩幸<sup>2</sup>, 若林 剛<sup>2</sup>

**【はじめに】** 当院では、2013年3月までに40例の生体肝移植が実施され、2011年9月には脳死肝移植施設認定を受けた。今回、脳死肝移植の待機中にドナー情報があったが、医学的理由により移植に至らなかった症例を経験した。

**【症 例】** レシピエント(以降、患者)はバッド・キアリ症候群による非代償性肝硬変の30代男性。2012年1月に母親がドナーとなり生体肝移植を施行し術後1カ月半で軽快退院となった。術後3カ月、5カ月目に肝静脈狭窄に対し吻合部バルーン拡張を施行し経過観察をしていたが同年10月、バッド・キアリ症候群再発の診断で脳死肝移植の適応となった。患者は肝性昏睡にて意思決定ができない中、両親が救命手段として脳死肝移植を希望されたが、代理決定する精神的負

担、移植を望みながらもそれは誰かの死を待つという臓器提供者に対する罪悪感、臓器提供者が現れなかった際の予後の不安等、さまざまな苦悩が表出された。その後、待機22日目にしてドナー情報を受け患者は手術室へ入室したが、急激な呼吸不全による状態悪化により手術中止となり、やっと巡ってきた移植の機会には直前で途絶える結果となった。その深い悲しみや絶望のなかにある家族に対し、レシピエント移植コーディネーターが中心となり献身的に支援を行った。患者は数日後に永眠されたが家族からはさまざまな葛藤の中で医療側に対する感謝の念が聞かれた。このグラフトを用いて他院にて脳死肝移植が施行され、貴重な脳死ドナーの意志を無駄にすることはなかったが、当院での患者を救えなかったという医療側の落胆や自責の念も大きいものであった。

**【まとめ】** 脳死肝移植の待機期間中、家族はまさに危機的状況の中で患者の病状経過により治療方針の決定を行わなければならない。患者の病状の急速な進行による移植適応の可否について早期に判断し、家族が容認できるようレシピエント移植コーディネーターが中心となり継続的に支援することが重要な課題である。

## O-79 生体肝移植ドナーの移植手術に対する思い

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

師岡友紀・梅下浩司

**【目 的】** 生体肝移植ドナーの「移植手術に対する思い」を明らかにする。

**【方 法】** 対象は生体肝移植ドナー240名。質問紙調査の自由記述の質的記述的分析を行った。

**【結果・考察】** 満足感にかかわるカテゴリーとして「レシピエントの回復を目にする喜び」「生体肝移植の恩恵を受けられたことへの感謝」「自分が肝提供できたという達成感」「ドナーの快復における充実感」「迷いなく後悔のない意思決定」が得られた。また、支援を要する課題として「術前の憂慮」、「ドナーに対するケア不足」「レシピエントや家族に対するケア不足」が得られた。その他、想定外の負担があることを示唆する「肝提供手術の多面的な負担」「終わることのないレシピエントへの懸念」、限定的な医療であることを示唆する「移植手術に対する社会の理解の不足」「生体肝移植の限界への気づき」が得られた。生体肝移植ドナーに対する精神的な支援をさらに充足していく必要性が示唆された。



## O-80 肝移植患者への退院時指導の評価—看護診断から看護介入の成果—

旭川医科大学病院看護部  
菊池しのぶ・田中誠子・瀬川澄子

【目的】肝移植患者への退院時指導について看護診断から看護介入の成果を明らかにする。

【方法】1) 対象：201 X 年 7 月～3 月に A 病院に入院し生体肝移植予定から脳死肝移植に至った 50 代男性患者 1 名。2) データ収集方法：看護診断から介入評価をした内容（電子カルテ上の記録，SOAP，看護計画）をデータとする。3) データ分析方法：電子カルテ記録から看護師の介入と患者の言動を意味内容ごとに分析する。

【結果】術前は「ND 1 知識獲得促進準備状態」と診断し治療処置・疾病過程についての説明を目標設定した。パンフレットなどツールを用いた情報提供型の指導を行った。「退院後のペットの管理」「免疫抑制剤の内服継続」「一生やり続けるのは大変だ」「何かあれば教えてください」と指導内容の質問はなかった。術後は、言語化行動できると目標設定し指導した。しかし「覚えられない」「間違えないように飲むことで精一杯」【多重課題と情報過多による不安】があった。そこで、「ND 1 知識獲得準備状態」を看護計画協働立案・開示を行い学習段階に合わせた介入へ変更し、数値の意味や医師の指示の意味と病状との関連の振り返りを行った。「検査値は流れがみえるものが欲しい」【視覚で確認できるものへの安心感】「医師の話が分かり検査をする意味が分かった」【知識の統合】ができていた。「ND 2 自己健康管理促進準備状態」「ND 3 コーピング促進準備状態」と診断しストレスの減少を報告でき健康状況を認識することを目標とした。「順調の実感がなかった」「流れのなかでまかせている」【自己と医療者での健康観のかい離で葛藤】「数値でどの位置にいるかわかる」「自分で管理したい」「運がよい自分の人生にも似ている」と【問題解決型対処行動】へと変化した。

【考察】看護診断の成果を用いた介入と協働立案・開示は患者の学習段階と心理変化についてともに考え自己決定するプロセスを導くことができたと考える。

## O-81 肝胆膵・移植外科病棟におけるリハビリの標準化

京都大学医学部附属病院  
原田久子・北村沙織・井川順子

【背景】京都大学医学部附属病院では成人の肝移植が年間 40～60 例実施されている。術前から重症な症例が多い特徴があり、術後のリハビリに時間を要するケースも少なくない。2010 年秋に病棟再編成が行われたのをきっかけに、リハビリについて新たな取り組みを始めた。PT（理学療法士）が不在である週末でも始められ、誰が受け持ちをしても同じように実施できるリハビリについて約 2 年に渡る看護師・PT の取り組みについて報告する。

【方法】患者の ADL に応じて 4 コース（床上・端座位・立位・ポータブルトイレ）のリハビリ内容を設定した。実施方法について 1 動作につき 1 枚、写真と解説を入れたラミネートを作成した。安静度や ADL 状況から必要なコースを選択、ベッドサイドに配置してそれに沿ってリハビリを開始する。実施内容と回数などについてのテンプレートを作成し記録の統一化を図った。当病棟では週 1 回看護師と PT がリハビリカンファレンスを実施しており、そこで選択したコースが妥当であったかを検討する。また、PT によるリハビリで追加が必要な動作について個別メニューが出され、週末や PT が不在の時にもリハビリを継続している。

【結果】実施方法が統一され、実施結果についてもテンプレート使用することで記録を簡便化し情報収集も容易になった。

【考察】術後、看護業務が多様化してくる中で、具体的な方法やテンプレートの作成によって実施の統一化が図れたと考えられる。目前の患者の ADL が自立していく様子を実感でき、現在では術前の ADL を可能な限り拡大できれば術後の回復にも影響するのではないかと考え、取り組みが拡大してきている。

【おわりに】看護ケアやリハビリについては同一方法の実施・継続が重要である。それを取り入れていくためには、実施方法を明確にし看護業務が煩雑化しない配慮が重要である。そして効果が明らかになれば応用できる発想が生まれるという好循環へつなげることが可能である。

## O-82 生体肝移植ドナー手術におけるドレーン非留置は妥当か？

<sup>1</sup> 京都大学肝胆臓・移植外科,

<sup>2</sup> 朝日大学歯学部附属村上記念病院外科

桐野 泉<sup>1,2</sup>, 海道利実<sup>1</sup>, 小川晃平<sup>1</sup>, 富山浩司<sup>1</sup>,

伊藤孝司<sup>1</sup>, 藤本康弘<sup>1</sup>, 森 章<sup>1</sup>, 波多野悦郎<sup>1</sup>,

上本伸二<sup>1</sup>

**【目 的】**術後ドレーン非留置は、ERAS プログラムの一要素であるが、肝切除術における妥当性については controversial である。当科では、生体肝移植ドナー手術や肝臓肝切除においては、原則術後ドレーン非留置としている。そこで、ドナーの安全性が最優先される生体肝移植ドナー手術におけるドレーン非留置の妥当性について検討した。

**【方 法】**対象は2010年1月から2012年3月の間に当科で生体肝移植ドナー手術を施行した153例。男性78例、女性75例。年齢中央値40(20~64)歳。グラフトは、左葉69例、右葉50例、外側区域32例、後区域2例。術中胆汁漏れを認めた1例のみ、腹腔内ドレーンとCチューブを留置した。術後、Clavien分類2以上の合併症発症率、胆汁漏発症率、グラフト別胆汁漏発症率について検討した。

**【結 果】**Clavien分類2が15例(9.8%)、3aが8名(5.2%)、3b以上はなし。うち、局所麻酔下のドレナージを要した胆汁漏れは6例(3.9%)に認めた。発症日中央値は術後31(10~40)日であった。グラフト別では、右葉4例、左葉1例、外側区域1例で、発症率は右葉8.0%、左葉1.4%、外側区域3.1%であった。全例、穿刺ドレナージ(うち3例はENBDチューブ留置)により軽快した。

**【結 論】**低い胆汁漏発症率、発症日が術後10日以降であったこと、ドレーンを留置しても胆汁漏発症は防げないこと、ドレーン留置による刺入部感染ならびに逆行性感染のリスク等を考慮すると、生体肝移植ドナー手術におけるドレーン非留置は妥当と考える。

## O-83 トンプソン開創器とビデオアシストを用いた生体肝移植ドナー左葉系グラフト採取術における開腹創短縮の試み

慶應義塾大学医学部外科

板野 理・篠田まさひろ・北郷 実・阿部雄太・

日比泰造・八木 洋・尾原秀明・富田紘史・

藤野明浩・星野 健・黒田達夫・北川雄光

**【背 景】**われわれは、開創、腹壁の・牽引・吊り上げ、臓器の圧排が比較的自由に行えるリトラクタシステム(トンプソン開創器)、ビデオアシストなどいくつかの工夫を行うことで左葉系グラフト採取術の開創短縮を試みている。

**【術 式】**1) 上腹部正中の10 cm長の小切開創にて加刀、2) トンプソン鉤、ウンドリトラクターを用いて小切開創を上下左右に牽引・移動させることで有効な視野を確保、3) 原則手術手技は小開腹創より直視により施行、4) 三角間膜切離、アランチウス管切離等直視下に施行が困難な手技は適宜小開腹創よりファイバースコープにて観察(ビデオ補助)し施行する。5) 肝切離操作では必要に応じて、hangingテクニックを用いる。また、6) 10 cmの開腹にて施行困難な場合には適宜創を延長する。

**【結 果】**本術式をこれまでに計17例(外側区域10例、左葉6例、尾状葉付左葉1例)の左葉系グラフト採取術に対して行った。外側区域グラフトは、平均11.1(8-16) cmの創より平均235グラムのグラフトを摘出した。出血量は少量~400グラム、平均手術時間442分、平均術後在院日数10.9日であった。左葉切除は平均13.8(12-17) cmの創より平均376グラムのグラフトを摘出し、出血量は少量~100グラム、平均手術時間395分、平均術後在院日数11.7日であった。いずれも、過去の通常開腹の術式に比べ遜色ない結果であった。外側区域、左葉切除とも、BMIが22以下の非肥満例では、創をそれぞれ10 cm、12 cm以下とすることができ、在院日数もより短縮される傾向にあった。

**【結 論】**非肥満ドナーの左葉系グラフト採取術では、工夫により安全に創短縮が可能であった。ドナー手術の低侵襲化は常に重要な課題であるが、腹腔鏡補助下、用手補助下手術、および本術式などをドナーの状態により使い分けることで、安全を担保し普及していくことが可能であると思われる。

## O-84 インフルエンザ予防接種により HIV 偽陽性を呈した生体肝移植ドナーの一例

長崎大学大学院移植・消化器外科  
夏田孔史・高槻光寿・曾山明彦・日高匡章・  
足立智彦・北里 周・藤田文彦・金高賢悟・  
南 恵樹・黒木 保・江口 晋

【症 例】40 代，女性。B 型肝硬変および肝細胞癌の夫に対しての生体肝移植ドナー候補として来院。スクリーニングの HIV 抗原抗体検査 (ELISA 法) で 1.7 COI (正常値 1.0 未満) と陽性を指摘。外傷による輸血歴があるも薬物乱用歴などはなく，その他のスクリーニング検査はすべて正常範囲で HIV-1 RNA 定量・Western Blot 法のいずれも検出感度以下であった。詳細な問診により当院受診 1 週間前にインフルエンザの予防接種を受けていたことが判明。インフルエンザワクチンによる HIV 偽陽性であり，ドナー適応として問題なしと判断しグラフト採取術を施行。レシピエントは移植後も HIV 陰性で経過中。

【考 察】インフルエンザワクチン接種によって HIV 偽陽性が有意に増加することが報告されている (Erickson, et al. N Engl J Med. 2006) が，移植分野においては過去に報告はない。予防接種の普及により，今後このようなケースに遭遇することが増えると思われる。

【結 語】ドナー候補評価において HIV 陽性例に遭遇した際，インフルエンザワクチン接種による偽陽性の可能性も念頭に置く必要がある。

## O-85 アルコール性肝障害を有するドナーからのグラフト肝において肝線維化が改善した 1 例

<sup>1</sup> 信州大学医学部附属病院消化器内科，  
<sup>2</sup> 信州大学医学部附属病院移植外科，  
<sup>3</sup> 信州大学医学部附属病院神経内科，  
<sup>4</sup> 日本赤十字社医療センター移植外科  
小松通治<sup>1</sup>・大野康成<sup>2</sup>・池上俊彦<sup>2</sup>・池田修一<sup>3</sup>・  
尾形 哲<sup>4</sup>・田中榮司<sup>1</sup>・幕内雅敏<sup>4</sup>

レシピエントは家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) の 50 代の女性。ドナーは夫である 50 代男性。日本酒 5 合/日の飲酒歴がある大酒家であったが，2011 年 5 月に妻に対する生体肝移植のドナーとなることを希望され禁酒を開始した。各種肝炎ウイルスマーカー，自己抗体は陰性であり，同年 8 月に肝臓の状態を評価するため，第 1 回肝生検を施行した。検査時の血液検査では  $\gamma$ -GT 34 IU/ℓ，4 型コラーゲン 168

ng/ml の上昇を認めた。生検組織所見では門脈域の拡大と線維性隔壁による P-P，P-C 架橋形成を認め，pericellular fibrosis も認めた。脂肪沈着はほとんど認めなかったが，肝細胞の腫大・マロリー小体を一部に認め，アルコール性肝障害に矛盾しない所見と考えられた。その後禁酒を続け 11 月に第 2 回肝生検を施行したが組織所見に変化を認めなかった。当院の肝移植適応委員会では線維化の進行があり，アルブミン値が 4.0 g/dl 以上に回復しなかったことから，ドナー候補としては不適當の判断となった。本人・家族の希望もあり，日本赤十字社医療センターを紹介受診し，同院での移植検討委員会では移植ドナーとして適応ありと判断された。2012 年 4 月に左葉 (肝容積：685.7 cm<sup>3</sup>) をグラフトとして肝移植術が施行された。その後当院神経内科で経過観察されており，2013 年 2 月の腹部 CT でグラフト肝容積 816.8 cm<sup>3</sup> と肝臓の再生を認め，現在の移植肝の線維化を評価する目的に肝生検を施行した。生検組織では淡い線維化の残存は認めしたが，pericellular fibrosis は認めず線維化は改善していた。本症例は FAP に対する肝移植であり，肝不全状態での移植ではないことやレシピエントに飲酒歴がないことが，肝再生に寄与し線維化の改善にも繋がったと考えられる。Marginal donor としてアルコール性肝障害を有するドナーの取り扱いには症例の蓄積が必要であるが，移植後に肝線維化が改善し得ることが示されドナー候補となる可能性が示唆された。

## O-86 遅発性難治性胆汁漏により汎発性腹膜炎を呈した生体肝移植ドナーの 1 例—胆汁漏に対するランデブー法の有用性—

九州大学医学部消化器・総合外科  
木村光一・調 憲・池田哲夫・副島雄二・  
吉住朋晴・池上 徹・山下洋市・播本憲史・  
戸島剛男・前原喜彦

【はじめに】肝切除後の胆汁漏はいまだ完全には克服されておらず，難治例も散見される。今回われわれは，生体肝移植ドナーの拡大左葉切除術後に，汎発性胆汁性腹膜炎を合併した前区域胆管側壁よりの遅発性胆汁漏の症例を経験した。胆汁漏原因を考察するとともに，治療として経肝的，経乳頭的な双方向性アプローチを駆使したランデブー法が有用であった症例を経験したので報告する。

【症 例】52 歳男性，生体肝移植ドナーとして当科入

院となり、拡大肝左葉切除術を施行。術後26日目に突然の腹痛が出現し、血液検査にて肝胆道系酵素の上昇と腹部CTにて著明な腹水貯留を認めた。腹水穿刺の結果、胆汁漏による汎発性腹膜炎が疑われ緊急開腹術を施行した。手術所見としては、開腹時に多量の胆汁性腹水がみられ、瘻孔部は前・後区域胆管合流付近に認められた。各々にRTBDチューブを留置し経肝的ドレナージと瘻孔部の周囲のドレナージを行った。開腹ドレナージ術術後も難治化が予想されたため、術後24日目にERCでの経乳頭のドレナージを追加して双方向ドレナージを開始した。術後70日目には完全内瘻化が可能となり良好な経過を得ている。本症例の胆汁漏の原因の1つとして、肝切裏面にグリソンが近接していたこととエネルギーデバイスの使用からグリソンの熱損傷を考えた。エネルギーデバイスの選択によっては組織への過度な熱損傷が防ぎ得ると考えられる。

【まとめ】難治化が予想される肝切除後の遅発性胆汁漏に対して、ランデブー法を用いることにより良好な経過を辿ることができた生体肝移植ドナーの1例を経験した。胆汁漏の原因についても併せて考察し、症例を報告する。

## O-87 当院における抗HLA抗体陽性レシピエントに対する生体肝移植の成績

<sup>1</sup> 東京大学医学部附属病院肝胆臓・人工臓器移植外科、

<sup>2</sup> 東京大学医学部附属病院臓器移植医療部

長田梨比人<sup>1</sup>・進藤潤一<sup>1</sup>・田中智大<sup>1,2</sup>・金子順一<sup>1</sup>・

田村純人<sup>1</sup>・青木 琢<sup>1</sup>・阪本良弘<sup>1</sup>・長谷川 潔<sup>1</sup>・

菅原寧彦<sup>1</sup>・國土典宏<sup>1</sup>

【背景】生体肝移植における抗HLA抗体の臨床的意義についてはいまだ不明な点が多い。当科において術前に抗HLA抗体陽性を指摘された生体肝移植レシピエントの術後成績について報告する。

【方法】1996年1月から2012年12月末までに当科で施行された生体肝移植500例のうち、術前に抗HLA抗体が陽性と指摘された症例の臨床像の特徴、および肝移植後の経過について検討した。

【結果】術前に抗HLA抗体陽性保有が指摘された症例は11例あり、10例は抗HLA-class I抗体陽性、1例が抗HLA-class II抗体を保有していた。抗HLA-Class I抗体陽性症例では血小板輸血不応が認められ、5例で術後にHLA適合血小板輸血を必要とした。また10例中7例で、経過中に微小血管障害（TMA）

が認められ（5例は移植後2カ月以内の早期発症、2例は術後1年前後での晩期発症）、うち4例が治療抵抗性で死亡に至った。急性拒絶反応は11例中5例で認められた。また原因特定困難な肝機能異常が遷延した症例が3例認められた。抗HLA-Class II抗体陽性であった1例は、術後17日で急性拒絶反応を認めたが2回のステロイドリサイクルで軽快し、術後2年の時点で肝機能障害なく生存中である。抗HLA抗体の有無で移植後1年の生存率を比較すると、抗HLA抗体保有例では64.7%、非保有例では91.7%で予後の差が顕著であった（ $p<0.001$ ）。

【結論】抗HLA-class I抗体陽性レシピエントは、血小板輸血不応およびTMAの合併が高く、移植前の十分な準備と慎重な経過観察が必要であると考えられる。

## O-88 ABO不適合およびドナー特異的抗HLA抗体陽性のレシピエントに対する生体肝移植の成功例

徳島大学消化器移植外科

金本真美・島田光生・宇都宮 徹・居村 暁・

森根裕二・池本哲也・荒川悠佑・森 大樹・

岩橋衆一・山田眞一郎

【はじめに】ABO不適合肝移植の成績はリツキサン（Rit）導入等により向上した。また近年ドナー特異的抗HLA抗体（DSA-HLA）陽性のレシピエントに対する生体肝移植については、その意義が注目されている。これまでABO不適合移植症例を4例、またHLA-DSA陽性移植を2例（ABO不適合症例を1例含む）経験し、いずれの症例も移植後良好な経過が得られた。ABO不適合、およびHLA-DSA陽性移植に対するわれわれの治療戦略について報告する。

【ABO不適合移植におけるプロトコル】術前3週間前にRit 500 mg投与し、1週間前からMMF 1,000 mg/日を投与、3日前から血漿交換（目標抗体価16倍未満）を施行。術中・術後：PGE1製剤とFuthanを門注（～術後1w）、 $\gamma$ グロブリン（0.5 g/kg/d、術中、術後Day 3～7）を投与する。

【HLA-DSA陽性移植におけるプロトコル】Rit投与以外はこのABO不適合移植におけるプロトコルに準じた免疫抑制療法を行っている。

【症例】57歳、女性。Flow PRA法では、抗体価はHLA ClassI 75.1%（陽性）、HLA ClassII 3.5%（陰性）であった。LABScreen法においては、HLA ClassIで

はドナー HLA に含まれる B 51 に対する抗 HLA 抗体が陽性であった。術前に血漿交換を2回行い、生体肝移植術施行。術後1週間目まで IVIG の投与を行った。さらに術後14日目には antibody mediated rejection 様の反応を認め、再度 IVIG の投与を施行。術後35日目に退院となった。

【まとめ】DSA-HLA 陽性のレシピエントに対する生体肝移植については、各施設によってその対応はさまざまであり、症例の集積によってその意義を明確にする必要があると考えられる。

## O-89 肝移植レシピエントにおける術前抗 HLA 抗体と臨床経過の検討

愛媛大学医学部肝胆臓・移植外科

藤山泰二・田村 圭・井上 仁・竹林孝晃・  
佐藤 創・伊藤英太郎・影山詔一・羽田野雅英・  
泉 俊男・高井昭洋・渡邊常太・串畑史樹・  
高田泰次

近年、高感度の抗 HLA 抗体検査が可能となり、肝移植の術後経過に抗ドナー HLA 抗体が影響するとの報告が認められる。今回、当院で生体部分肝移植を施行したレシピエントにおいて術前の抗 HLA 抗体を測定し、術後の臨床経過を検討した。

【対象】2001年9月以降当院で生体部分肝移植を施行したレシピエントで、術前保存血漿もしくは術前血液検査で検討が可能であった26例。男性11人、女性15人。原疾患：B型肝炎ウイルス関連肝硬変（肝細胞癌）4（3）人、C型肝炎ウイルス関連肝硬変（肝細胞癌）11（6）人、原発性胆汁性肝硬変6人、アルコール性肝硬変、胆汁うっ滞性肝硬変、劇症肝炎、NASH、移植後グラフト不全各1人。方法；抗 HLA 抗体の測定は FlowPRA 法にてスクリーニング検査を行い、陽性と診断された患者において Luminex によるシングル抗原同定検査を施行し抗ドナー特異抗体の有無を検討した。

【結果】抗 HLA class I および class II 抗体が陽性となったのは、10/26 人（38.4%）。8 例が女性。抗 HLA-class I 抗体の %PRA が高値の患者では、広汎な HLA に反応する抗体を認め、血小板輸血不応症に伴う術後出血が問題となった。抗 HLA 抗体陽性10人中、抗ドナー特異抗体が陽性であったのは7人（抗ドナー HLA class I&II 抗体陽性2人、抗ドナー HLA class II 抗体のみ陽性5人）。抗ドナー特異抗体が陽性であった7人中3人に術後急性期に黄疸、胆道系酵素の上昇

を特徴とした遷延性の肝機能障害を認め、最終的に脳内出血、敗血症、グラフト不全にて死亡した。しかし今回の検討では、反応する HLA 抗原の種類や抗体の蛍光強度で明らかな傾向は認めなかった。

【結語】抗 HLA class I 抗体陽性患者では、血小板輸血不応症に伴う術後出血に注意する必要がある。抗ドナー HLA 抗体の意義に関しては今後症例数を集積しさらに検討する必要がある。

## O-90 小児肝移植患者における移植後早期の de novo 抗ドナー HLA 抗体の検討

<sup>1</sup> 京都大学、<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院小児外科、

<sup>3</sup> 京都大学医学部附属病院病理診断部

吉澤 淳<sup>1</sup>・小川絵里<sup>2</sup>・富山浩司<sup>1</sup>・伊藤孝司<sup>1</sup>・  
小川晃平<sup>1</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・岡本晋弥<sup>2</sup>・森 章<sup>1</sup>・  
海道利実<sup>1</sup>・宮川 文<sup>3</sup>・羽賀博典<sup>3</sup>・上本伸二<sup>1</sup>

【背景】肝移植における抗ドナー HLA 抗体（DSA）の意義、発生頻度についてはよく知られていない。われわれは、肝移植後遠隔期に、約40%の症例に DSA が存在し、グラフト肝線維化と相関があることを以前発表した。今回、小児肝移植後早期の DSA について検討を行った。

【方法】2009年10月から2012年3月に当施設で肝移植を行った20歳以下の小児患者で早期死亡症例を除いた60例を対象とした。約1年後に肝生検、血清中の DSA の測定を行った。肝生検を行っていない症例では DSA のみの測定を行った。

【結果】対象症例のうち2例が再移植であり、2例とも既存 DSA が陽性であった。既存抗体陰性症例58例中19例に術後新規に DSA が検出された。DSA は HLA class I が3例、class 2 が16例であった。臨床経過は抗体関連型拒絶（AMR）によるグラフト肝不全症例が1例、AMRにより線維化がF3に進行した症例が1例、慢性拒絶反応（CR）の症例が2例、F2以上の線維化の症例が3例、治療を要する晩期急性拒絶反応（LCR）の症例が4例、軽度の炎症所見および正常所見の症例が8例（肝酵素が正常範囲内の症例は3例）であった。AMRの2症例は、急性細胞性拒絶反応（ACR）の所見を認めることなく、治療抵抗性 AMR となった。CRの2例は難治性 ACR の後、CRに至ったが、ACRに対する治療中 DSA 陽性となったが、その後陰性化した（1例は再陽性化）。治療を行った LCR の4症例のうち3例は DSA が陰性化した。免疫抑制療法については AMR、線維化、LCR の症例は

tacrolimus と MMF またはプレドニンの多剤免疫抑制療法、一方、DSA 陽性のみで治療を要しない症例は tacrolimus 単剤の免疫抑制療法を行っている。DSA 陽性症例のうち、免疫抑制剤の減量症例は PTLD 疑いの 1 例のみであった。

**【結 論】**小児肝移植術後において免疫抑制剤の減量と関係なく早期に DSA が陽性となる症例を認めた。DSA 陽性症例は治療抵抗性の症例、線維化の症例が多く、術後に DSA のモニタリングを併用した経過観察は有用であると考えられた。

## O-91 特発性移植後肝炎における未知の自己抗体の検出

<sup>1</sup> 京都大学大学院医学研究科外科学講座、

<sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院病理診断部  
平田義弘<sup>1</sup>・吉澤 淳<sup>1</sup>・宮川 文<sup>2</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・  
小川晃平<sup>1</sup>・岡本晋也<sup>1</sup>・海道利実<sup>1</sup>・羽賀博典<sup>2</sup>・  
上本伸二<sup>1</sup>

**【背 景】**特発性移植後肝炎 (Idiopathic posttransplantation hepatitis, IPTH) は、病理にて形質細胞の浸潤, interface hepatitis を特徴とするが、成因についてはいまだ不明である。アロ抗原に対する肝炎様拒絶であるのか、自己免疫異常による肝炎なのかは結論が出ていない。今回 IPTH における自己免疫反応の関与を評価するため、肝組織に対する自己抗体の有無について検討を行った。

**【方 法】**肝生検にて IPTH の診断がついた症例のうち、原疾患がウイルス性肝炎の症例を除いた 33 例を対象とした。コントロール群は、2011 年 7 月から 12 月に肝生検を行い、肝炎の所見のない 73 例とした。肝組織は Rat 肝凍結切片を用い、一次抗体に患者血清、二次抗体に FITC 抗ヒト IgG 抗体を用いた蛍光免疫染色を施行し、肝組織に反応する抗体の検出を行った。

**【結 果】**IPTH 群では陽性 78%, うち強陽性 33%, コントロール群では陽性 33%, うち強陽性 5.4% であった ( $p < 0.01$ )。IPTH 群のうち血液検査上 27 例は既知の自己抗体陰性であったが、20 例 (74%) において蛍光免疫染色にて陽性であった。また、蛍光強度と肝酵素の上昇には相関を認めた。病理所見において IPTH 群で線維化の進行を認め ( $p = 0.048$ )、特に門脈域の線維化の進行が著明であった ( $p < 0.01$ )。

**【結 論】**IPTH 群において既知の自己抗体以外に肝組織に反応する抗体の存在を高頻度に認め、その抗体量

は病態を反映し、IPTH における自己免疫異常の関与が示唆された。蛍光免疫染色による肝組織に反応する自己抗体の計測は IPTH の判断および治療に利用できる可能性が高いと考えられた。

## O-92 門脈血栓症を伴う再生体肝移植に際して後腹膜経路で内頸静脈グラフト間置による端々吻合にて門脈再建を行った 1 例

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学肝胆脾外科、

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学外科学講座、

<sup>3</sup> 九州大学消化器総合外科

柴 浩明<sup>1</sup>・脇山茂樹<sup>1</sup>・石田祐一<sup>1</sup>・二川康郎<sup>1</sup>・  
伊藤隆介<sup>1</sup>・筒井信浩<sup>1</sup>・北村博顕<sup>1</sup>・飯田智憲<sup>1</sup>・  
古川賢英<sup>1</sup>・藤原佑樹<sup>1</sup>・春木孝一郎<sup>1</sup>・岩瀬亮太<sup>1</sup>・  
三澤健之<sup>1</sup>・池上 徹<sup>1</sup>・吉住朋晴<sup>3</sup>・矢永勝彦<sup>2</sup>

症例は 45 歳男性。2009 年 10 月に原発性硬化性胆管炎に対して生体肝移植術後。術後 10 カ月頃より発熱、胆管炎を発症するようになり、MRCP で肝内胆管不整像および拡張を認めた。経皮経肝の胆道ドレナージを施行したが、肝管空腸吻合部狭窄は認めず。その後、繰り返す胆管炎が原因と思われる門脈血栓を認めたため血栓溶解療法を施行したが溶解できず。移植肝不全進行したため再肝移植の適応と判断した。術前画像所見では、肝血流は動脈優位で門脈血流は認められなかった。右腓腹筋出血など凝固機能障害に伴う出血傾向、肝性脳症Ⅲ度となったため血漿交換を 4 日間連日施行後、妻をドナーとし、肝右葉グラフトを用いた再生体肝移植を静脈-静脈バイパス下に施行した。門脈再建に際しては臍頸部背側でトンネリングし、まず臍下縁の上腸間膜静脈に内頸静脈グラフトを使用し、end-to-side で再建したが十分な門脈の緊張、血流が得られなかった。このため、肝動脈再建後に、下腸間膜静脈、下臍十二指腸静脈を結紮切離。次に上腸間膜静脈を結紮切離し、その腸管側断端と内頸静脈グラフトを end-to-end で再吻合した。再吻合後も前区域門脈血流は遠肝性であったが、後区域門脈は求肝性となった。また、術翌日には前区域門脈も求肝性となった。再生体肝移植時の MELD score は 38 (ただし血漿交換施行)。手術時間 15 時間 44 分、出血 24,550 g であった。術後第 10 病日に集中治療室より一般病棟へ転棟。術後経過は良好で、リハビリテーション目的で術後第 53 病日に転院した。門脈血栓症を伴うレシビエント門脈を温存したまま、後腹膜経路で内頸静

脈グラフトを用いて端々吻合による門脈再建を行った 1 再生体肝移植術例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### O-93 肝動脈・門脈再建に難渋した生体部分肝移植の 1 例

<sup>1</sup> 大阪大学消化器外科, <sup>2</sup> 大阪大学移植医療部,

<sup>3</sup> 大阪大学周手術期管理学

大久保恵太<sup>1</sup>, 濱 直樹<sup>1</sup>, 和田浩志<sup>1,2</sup>, 小林省吾<sup>1</sup>,  
秋田裕史<sup>1</sup>, 川本弘一<sup>1</sup>, 江口英利<sup>1</sup>, 藪中重美<sup>2</sup>,  
萩原邦子<sup>2</sup>, 梅下浩司<sup>3</sup>, 土岐祐一郎<sup>1</sup>, 森 正樹<sup>1</sup>,  
永野浩昭<sup>1,2</sup>

【はじめに】肝移植症例において、以前は門脈や動脈内血栓が判明した時点で移植の適応外となることも少なくはないが、近年では種々の工夫により肝移植を施行しうる症例もある。今回われわれは、血栓による門脈閉塞に対して、jumping graft を用いた門脈吻合を施行し、さらに術中所見で肝動脈に血栓および解離性動脈瘤を認めたため、右胃大網動脈を使用して動脈吻合を施行した 1 例を経験したので報告する。

【症 例】60 歳、男性。B 型末期肝硬変（Child-Pugh Score：C（11））のため、ABO 不適合生体部分肝移植術（右葉グラフト）を施行した。9 年前に脾機能亢進のため脾摘を施行されていた。術前評価にて門脈血栓が、門脈本幹から臍下縁の脾静脈・上腸間膜静脈合流部まで存在していたので、上腸間膜静脈腹側に自己から採取した左内頸静脈を jumping graft として門脈再建を行った。また、術中所見で、左・中・右肝動脈に血栓と固有肝動脈に解離性動脈瘤を認めたため、右胃大網動脈を使用して動脈再建を行った。

【考 察】術前に門脈血栓症が存在する症例に対して、教室では、左腎静脈-門脈吻合や cavoportal hemitransposition などの方法を用いて門脈再建を行ってきたが、本症例では脾腎シャントが認められなかったこと、左側腹部が脾摘後で高度に癒着していたこと、上腸間膜静脈より尾側の静脈が開存していたことなどから、jumping graft を用いた門脈再建を選択した。また、術前の腹部超音波検査では良好な動脈血流を保っていたが、術中所見で肝動脈内血栓および解離性動脈瘤を認めたため、肝動脈を吻合に使用できず、代用動脈として右胃大網動脈を用いた。

【結 語】血栓閉塞および解離性動脈瘤を認め、門脈および肝動脈再建が困難であった症例に対し、jumping graft や吻合血管を変更することにより安全な肝移植

術が可能であった。

### O-94 門脈再建困難症例に対する再建方法の適応についての検討

<sup>1</sup> 大阪大学消化器外科, <sup>2</sup> 大阪大学移植医療部,

<sup>3</sup> 大阪大学周手術期管理学

津田雄二郎<sup>1</sup>, 濱 直樹<sup>1</sup>, 和田浩志<sup>1,2</sup>, 富丸憲人<sup>1</sup>,  
秋田裕史<sup>1</sup>, 川本弘一<sup>1</sup>, 江口英利<sup>1</sup>, 藪中重美<sup>2</sup>,  
萩原邦子<sup>2</sup>, 梅下浩司<sup>3</sup>, 土岐祐一郎<sup>1</sup>, 森 正樹<sup>1</sup>,  
永野浩昭<sup>1,2</sup>

【はじめに】末期肝硬変症例では、血栓などにより門脈閉塞を来していることがしばしばあり、門脈再建の困難性より肝移植の適応外と判断されることもある。現在までの、教室における門脈閉塞に伴う門脈再建困難症例に対する、“左腎静脈門脈吻合”、“下大静脈門脈吻合”、“Jump Graft を用いた門脈再建”などの経験をもとに、それらの術式の適応と成績について報告する。

【症 例】2013 年 3 月までに成人肝移植を施行した 132 例中、門脈血栓による閉塞や門脈狭窄などを理由に通常の門脈吻合が施行できないと判断した症例を 10 例経験した。1 例は C 型肝硬変に対する脳死肝移植の症例で、広範な門脈血栓のため下大静脈門脈吻合を施行した。1 例は B 型肝硬変に対する右葉グラフトを使用した脾摘後の生体肝移植症例で、臍下縁の SMV まで至る血栓のため、左内頸静脈を間置する Jump Graft を用いた門脈再建を行った。脾腎シャントが発達した残りの 8 例については（右葉：6 例、左葉：1 例、脳死 1 例）であり、左内頸静脈を間置する左腎静脈門脈吻合を施行した。全例において間置グラフトの patency は保たれているとともに、慢性期の透析導入症例は 1 例もなかった。今回検討した 10 例の術後長期成績は、肝細胞癌再発により術後 6 年 3 カ月で癌死した 1 例を除き、9 例が健存であり、生存期間の中央値は 4 年 4 カ月（3 カ月～12 年 9 カ月）であった。

【考 察】脾腎シャントを伴った門脈閉塞症例に対する左腎静脈門脈吻合は、側副血行路処理に伴う術中大量出血の危険性を回避し、良好な成績が得られた。また、脾静脈にまで至る広範な血栓を有する症例や脾摘後の症例に対しては、下大静脈門脈吻合や Jump Graft による門脈再建を選択することで、対応可能であった。

## O-95 後区域胆管合流異常を伴う生体肝移植ドナーにおける肝門部グリソン一括アプローチの有用性

藤田保健衛生大学肝脾外科

加藤悠太郎・所 隆昌・棚橋義直・新田隆士・

伊藤泰平・香川 幹・竹浦千夏・杉岡 篤

**【緒 言】**後区域胆管が左胆管に合流する解剖学的変異を有する生体肝移植ドナーの左葉系グラフト採取を安全に行う際には注意が必要である。後区域胆管が左肝管に合流する変異例に対する肝門部グリソン一括アプローチを用いた肝外側区域グラフト採取術を供覧する。

**【手術手技】**胆嚢板を胆嚢側につける「胆嚢板胆摘」に連続して前区域～左肝管～UP 起始部グリソン前面の漿膜を横方向に切開することで上記グリソン前面が露出される。UP 起始部にて左グリソンを確保する。後区域胆管を含む後区域グリソンは左グリソンの中枢に存在するため、UP 起始部で左グリソンを確保することで後区域グリソンと左グリソンの分岐部が確認できる。アランチウス板を確保し、アランチウス板と左グリソンの両者を腹側に牽引することで、この間で背側垂直方向に走行する左尾状葉グリソンを確保する。左グリソン内で左門脈を剥離し、分岐する左尾状葉枝を根部で切離す。さらに左肝動脈を確保し、左グリソン全体から動門脈を引き算することで左胆管および周囲結合織を一括確保する。左グリソンを温存する位置で左尾状葉グリソンを切離す。グリソン単位で剥離することで上記操作中に後区域胆管を損傷する危険は一切ない。アランチウス板を肝静脈付着部で切離した後UP 右側で肝切離を開始し、最終的に左グリソン起始部に到達する。この時点で後区域グリソンと左グリソンの分岐部は明らかであり、同分岐部の末梢を左胆管切離線として胆道造影で決定する。動門脈、左胆管と周囲結合織、左肝静脈をそれぞれ切離して肝外側区域グラフトを摘出する。

**【考 察】**グリソン単位で肝門部を剥離し、左グリソン内で動門脈以外を引き算で確保することにより、後区域胆管は確実に温存される。本アプローチは（後区域胆管合流異常の有無によらず）すべてのタイプの左葉系グラフトに応用でき、その採取における安全性を担保する。

## O-96 Approach to patients undergoing Combined Liver and Kidney Transplantation

Global Hospital and Health City, Chennai, India

Gomathy Narasimhan, Venugopal Kota, Rajasekar

P, Vivekanandan, Srinivas Reddy, Thomas Cherian,

Mohamed Rela

**Aim:** To discuss the approach to patients undergoing Combined Liver and Kidney Transplantation (CLKT) at our centre.

**Methods:** The protocol involved at various stages from pre-transplant evaluation, to Intraoperative and post operative management of patients who underwent CLKT at our centre is discussed.

**Results:** A total of 178 Liver transplants were done from October 2009 to December 2012. Out of this 8 CLKTs were done. The patients who received CLKT were categorised into 2 groups-CLKT done for Primary Hyperoxaluria (PH) (4 patients) and CLKT done for other indications (OI) based on the Consensus Guideline for SLKT 2007 (4 patients). 4 received DDLT and 4 LDLT (M:F 4:4, Age 9-62 years). The diagnosis of PH was confirmed by genetic studies in 3 patients and renal allograft biopsy in one patient who had undergone had previously undergone renal transplant alone and subsequently underwent CLKT. **Conclusion:** We have discussed our methodical approach to patients who undergo CLKT at our centre based on indication with an emphasis on cardiac assessment and aggressive dialysis on patients with hyperoxaluria.

## O-97 小児における生体肝再移植症例の検討：適応と手術手技の工夫について

自治医科大学移植外科

浦橋泰然・水田耕一・井原欣幸・眞田幸弘・

岡田憲樹・山田直也

**【目 的】**生体肝移植における再移植は、前回移植でのグラフト喪失になった理由が明確であり、再移植によってその病態の再発を抑制できるという医学的根拠がある場合に実施されているが、再移植の時期や適応に関してはまだ議論の多いところである。今回、当科における小児生体肝再移植例について検討した。

**【対象と方法】**対象は2001年5月～2012年12月までに当院で施行した220例の小児生体肝移植例のうち再移植を行った8例、9回（3.6%）。年齢は、2カ月～13



歳（中央値：28 カ月）。

**【結 果】**8 回の再移植（3.5%）と 1 回の再々移植を施行した。グラフト不全の原因は肝静脈狭窄が 2 例，肝静脈狭窄，肝動脈血栓合併 1 例，門脈血流不全が 2 例，肝動脈血栓 1 例，不可逆性急性拒絶反応 1 例，ABO 血液型不適合関連虚血性胆管炎 1 例，Primary non-function 1 例であった。9 回中 3 回が術後早期 2 カ月以内であり，3 回が術後 1 年以内であった。5 回が 20 時間を越える手術時間であり，4 回が 200 ml/kg を越える術中出血であった。脈管再建に関しては肝静脈再建術や動脈再建術に工夫が必要であった。再移植症例では肝静脈および動脈吻合の術後合併症が有意に多い傾向にあった（ $p<0.05$ ）。1 例が術後難治性拒絶反応と血球貪食症候群，1 例が術後敗血症にて死亡した。1 例でグラフト不全時の脳症により中枢神経障害が認められた。グラフトおよび患者 5 年生存率は共に 83.3% で，初回移植症例に比べて有意に不良であった（ $p<0.05$ ）。

**【結 語】**小児生体肝再移植例は初回肝移植例に比べ，レシピエント，ドナー双方の問題点により手術手技や周術期管理に困難となる症例が多く，その適応を含めた術前の十分な検討と手術手技，周術期管理の工夫が必要と考えられた。

## O-98 当科における再肝移植例の検討

京都大学医学部肝胆臓・移植外科

伊藤孝司・海道利実・森 章・小川晃平・  
藤本康弘・吉澤 淳・上本伸二

**【目 的】**本邦での生体肝移植が開始してから二十数年が経過し，肝移植手術手技，術後管理など確立されつつある。しかし不幸にも移植後に再び肝不全に至り，再移植をしなければならない症例が存在することも事実であり，今回当科における再移植症例を検討した。

**【方 法】**1990 年 6 月から 2012 年 12 月まで京都大学にて肝移植をした 1,636 症例のうち再移植例 88 例（5.4%），再々移植例 7 例（0.4%），8 歳未満症例 49 例，以上症例 39 例。再移植の原因は慢性拒絶 23 例，慢性胆管炎 10 例，PSC 再発 9 例，門脈閉塞 7 例，肝動脈閉塞 6 例，肝静脈狭窄 6 例，C 型肝炎再発 5 例，自己免疫性肝炎 4 例，small-for-size 3 例，その他 15 例で，再々移植の原因は，慢性拒絶 5 例，PSC 再発 2 例。検討項目は，1) 全症例と再移植（以下，再々移植を含む）症例のグラフト生存率比較，2) 成人，小児別

の全症例と再移植症例のグラフト生存率比較，3) 成人と小児における再移植後グラフト生存率比較，4) 再移植症例における死因を検討した。

**【結 果】**1) 全症例の 5/10/15 年グラフト生存率は 75/69/65%，再移植全例のグラフト生存率は 53/43/40% と，再移植例で有意に不良（ $p<0.001$ ）。2) 成人全例での 5/10/15 年グラフト生存率は 69/61/57%，成人再移植例 55/38/38% と，再移植例で有意に不良（ $p<0.001$ ）。小児全例での 5/10/15 年グラフト生存率は 82/77/73%，小児再移植例 51/41/41% と，再移植例で有意に不良（ $p<0.014$ ）。3) 再移植例での成人，小児症例間には有意差を認めず（ $p=0.993$ ）。4) 死因は，敗血症 21 例，脳出血 4 例，消化管出血 3 例，慢性拒絶 2 例，難治性拒絶 2 例，ウイルス感染 2 例，その他 7 例で，41 例中 21 例（52%）は移植後 1 年以内に再移植をした症例，再々移植症例 7 例中 1 例死亡しており，死亡原因は術後感染症。

**【結 語】**再移植症例は初回肝移植成績より有意に予後不良であり，特に移植後 1 年以内の再移植は予後不良。一方移植後長期グラフト不全症例の場合には，比較的予後良好であった。

## O-99 当院における再肝移植症例の検討

<sup>1</sup> 広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門  
消化器・移植外科学，<sup>2</sup> 国立病院機構中国がんセンター

臨床研究部

平田文宏<sup>1</sup>・尾上隆司<sup>1,2</sup>・清水誠一<sup>1</sup>・石山宏平<sup>1</sup>・  
井手健太郎<sup>1</sup>・大平真裕<sup>1</sup>・田澤宏文<sup>1</sup>・寺岡義布史<sup>1</sup>・  
山下正博<sup>1</sup>・安部智之<sup>1</sup>・橋本慎二<sup>1</sup>・森本博司<sup>1</sup>・  
佐伯吉弘<sup>1</sup>・谷峰直樹<sup>1</sup>・小林 剛<sup>1</sup>・天野尋暢<sup>1</sup>・  
田代裕尊<sup>1</sup>・大段秀樹<sup>1</sup>

再肝移植は初回移植と比較して手術成績が悪いことから，ドナー不足の観点からも適応は慎重になされるべきである。当院では再肝移植を 3 症例経験しており文献の考察を加えて報告する。

**【症例 1】**43 歳男性。Wilson 病による肝硬変に対し生体部分肝移植術を施行したが，術後 Wilson 病を再発し肝硬変へと進行した。初回移植より 23 カ月後に脳死移植登録を行い 27 カ月後に脳死再肝移植術を施行した（待機日数 86 日，MELD score 42 点）。術後経過良好であり術後 54 日目に軽快退院した。

**【症例 2】**56 歳男性。C 型肝炎肝硬変，肝細胞癌に対し生体部分肝移植術を施行したが，術後原因不明のグラフト機能不全となった。術後 3 カ月で脳死移植登録，脳

死再肝移植術を施行した（待機日数3日，MELD score 14点）。術後207日目に軽快退院した。

【症例3】40歳男性。原発性硬化性胆管炎（PSC）による肝硬変に対し生体部分肝移植術を施行したが，術後PSCが再燃し肝不全へと進行した。初回移植より49カ月後に脳死移植登録を行い51カ月後に脳死再肝移植術を施行した（待機日数673日，MELD score 18点）。現在入院加療中であり経過良好である。

【考 察】当院における再肝移植3症例は全例脳死ドナーから提供された全肝移植であった。再肝移植は初回肝移植に比べて手術成績が悪いことが報告されているが，この3症例はUCLAの再肝移植リスク分類では1-3に分類されておりいずれも再肝移植に適切な症例と考えられた。また，再肝移植では初回手術の影響で通常の血行再建が困難となる症例が多いが，当院では2症例で脳死ドナーの血管グラフトを用いて再建を行い良好な血流を得ている。リスク因子を考慮した上での脳死肝移植は，血行再建もドナー血管が使用可能であるため積極的に考慮されるべきであると考えられる。

## O-100 腎生陰による組織学的所見からみた生体肝移植後腎障害の検討

<sup>1</sup> 三重大学肝胆脾・移植外科，

<sup>2</sup> 三重大学消化器肝臓内科，<sup>3</sup> 三重大学腎臓内科

白井正信<sup>1</sup>・山本憲彦<sup>2</sup>・石川英二<sup>3</sup>・種村彰洋<sup>1</sup>・

栗山直久<sup>1</sup>・安積良紀<sup>1</sup>・岸和田昌之<sup>1</sup>・大澤一郎<sup>1</sup>・

水野修吾<sup>1</sup>・櫻井洋至<sup>1</sup>・田端正己<sup>1</sup>・杉本和史<sup>1</sup>・

竹井謙之<sup>1</sup>・伊佐地秀司<sup>1</sup>

【背 景】肝移植症例では，術後腎機能が改善する場合もあるが，長期的に腎不全のための透析が必要となる症例もあり，原因究明や対策が必要である。原因として，既存疾患の顕在化，肝炎ウイルス関連，免疫抑制剤関連，薬剤性腎障害などがあり，組織学的な検討が必要である。

【目 的】肝移植の術後腎機能障害の原因について腎生陰の組織学的所見をもとに明らかにする。

【方 法】当院で肝移植を施行した138例中，術後腎障害を発症した26例中，腎生陰の適応と考えられた4例について，背景因子，組織学的所見について検討。

【結 果】男性1例，女性3例，平均年齢は64.5歳，全例HCV陽性。術前糖尿病合併2例，高血圧合併3例であった。術前有意な腎機能障害，蛋白尿はなかった。腎障害発現時期は移植後平均44.7カ月。腎生陰

施行時の平均血中Creは1.57 mg/dl，腎生陰の適応として，血中Cre値の上昇に加え蛋白尿とした。免疫抑制剤は全例タクロリムスで，平均血中濃度（トラフ値）は5.6 ng/mlであった。組織所見では，血管壁の肥厚，硝子化，間質の線維化，糸球体の虚脱が認められ，免疫抑制剤による影響と考えられた症例が2例，これに糖尿病の変化が加わったと考えられた症例が1例，HCV関連の膜性増殖性腎炎と考えられた症例が1例であった。タクロリムスによると考えられた症例は，免疫抑制剤の変更。これに糖尿病性腎症の要素が加わったと考えられた症例に関しては，ATII blockerを追加投与。HCV関連の膜性増殖性腎炎と診断された症例に関してはウイルス除去を目指したインターフェロンおよびウイルス除去療法を施行した。

【結 語】肝移植後の腎機能障害は，原因として，肝炎ウイルス，免疫抑制剤，糖尿病，高血圧など複数の原因が関与し，診断が困難な場合も多く，また，それぞれ対処方法も異なる。このため積極的に腎生陰を施行し症例を蓄積していく必要があると考えた。

## O-101 肝移植前後の耐糖能異常と腎障害の相関ならびに移植後長期経過症例における新規悪性疾患の解析

慶應義塾大学医学部外科

日比泰造・篠田昌宏・香月優亮・田中真之・

板野 理・北郷 実・八木 洋・阿部雄太・

尾原秀明・黒田達夫・星野 健・藤野明浩・

富田紘史・田邊 稔・北川雄光

【背 景】生体肝移植後の長期生存例の増加に伴い晩期合併症が問題となりつつある。当施設における移植患者の糖尿病（DM），慢性腎臓病（CKD），移植後新規悪性疾患症例を解析した。

【対象と方法】2013年3月までに施行された203例（成人118例/小児85例）の生体肝移植症例のうちDMとCKDは術後6カ月以上経過した成人93例，規悪性疾患については全例を対象。DMの診断はADA，WHOの基準に準じ，（移植前DM+，移植後DM-），（+，+），移植後新規DM（-，+），（-，-）の4群に分けて検討。また慢性腎臓病（CKD）は日本腎臓学会のCKD分類を用いた。悪性疾患は非固形癌と固形癌に分け，posttransplant lymphoproliferative disorder（PTLD）は組織学的に診断されたものを対象とした後ろ向きコホート研究。

【結 果】移植前後のDM合併有無についての4群の

内訳は (+, -) 6 例, (+, +) 6 例, (-, +), 15 例, (-, -) 66 例で 5 年生存率は 78%, 88%, 88%, 90% で有意差なし。移植前 DM 合併例の 50% で移植後に DM が軽快した。移植前 DM 非合併例に比べ, DM 合併例は高齢で HCV 陽性症例の割合が多かった。また術後 1 年で Stage III 以上の CKD 症例のうち 22% が移植前 DM 合併で (Stage I/II CKD では 5%) 2 例が慢性透析に移行したほか, C 型肝炎が 41% にみられた (Stage I/II CKD は 22%)。悪性疾患は 10 例 [非固形癌 8 例 (全例 PTLT), 固形癌 2 例 (甲状腺癌 1 例, 喉頭癌 1 例)]。PTLT 8 例の原疾患は胆道閉鎖症 (BA) 5 例, PSC 2 例, C 型肝炎硬変 1 例。BA 全例で EBV 初感染, ほか 3 例は EBV 既感染。治療は免疫抑制剤減量 1 例, ほか 7 例でリツキシマブ投与, 6 例が寛解, 1 例が死亡, 1 例が現在治療中。固形癌の発生は成人 2 例 (2%) のみで術後 3 年以上経過して発症。適切な治療で現在無再発生存中。

【結 語】移植前 DM 症例は DM 非合併例と比し C 型肝炎と CKD の頻度が高く, これら 3 因子の相互作用が示唆された。PTLT 症例は原疾患と EBV 感染パターンに特徴を認めた。固形癌の発生例は現時点では少ない。晩期合併症のデータを今後蓄積して治療アルゴリズムを改善することが急售。

## O-102 NASH 肝硬変における肝移植後の経過

<sup>1</sup> 岡山大学消化器内科, <sup>2</sup> 岡山大学肝胆膵外科,

<sup>3</sup> 岡山大学病院移植コーディネーター

高木章乃夫<sup>1</sup>・八木孝仁<sup>2</sup>・池田房雄<sup>1</sup>・保田裕子<sup>3</sup>・  
安中哲也<sup>1</sup>・貞森 裕<sup>2</sup>・篠浦 先<sup>2</sup>・楳田祐三<sup>2</sup>・  
吉田龍一<sup>2</sup>・信岡大輔<sup>2</sup>・内海方嗣<sup>2</sup>・藤原俊義<sup>2</sup>・  
山本和秀<sup>1</sup>

【背 景】脂肪肝の NASH への進展にはさまざまな後天的セカンドヒットが影響するが, 遺伝的体質の影響も大きいことが明らかになり, GWAS 研究により欧米でも本邦でも PNPLA 3 遺伝子の多型がリスク因子であることが明らかになった。したがって NASH 肝硬変に対する移植後, 同体質に加えて移植後ステロイド投与などもあり, 原病再発のリスクは高いものと予想される。当院で肝移植を行われた NASH 疑い症例の PNPLA 3 遺伝子多型および移植後経過をまとめる。

【対 象】13 例 (男 6, 女 7)。年齢中央値 62 (43~66) 歳, 移植以前の最大 BMI 中央値 33 (25~41), 移植時

BMI 28 (19~34) で, 全例生体肝移植あった。

【結 果】PNPLA 3 のリスクアレル頻度 77% (10/13) であった。ドナーのリスクアレルは 9 例でしか測定されていないが 56% (5/9) と高率 (他疾患平均 22%) であった。早期死亡は 2 例。11 例は生存中で観察期間中央値 55 (23~94) カ月。経過中栄養指導・外来ごとの生活指導などを行っているが, BMI は 1 年後 24 (19~32), 2 年後 25 (19~35), 4.5 年後 27 (19~35) と漸増傾向であった。一方 ALT は 1 年後 26 (11~72) IU/ℓ, 2 年後 17 (11~64) IU/ℓ, 4.5 年後 17 (7~39) IU/ℓ, 総コレステロールは 1 年後 213 (149~279) mg/dl, 2 年後 203 (175~271) mg/dl, 4.5 年後 210 (167~294) mg/dl とほぼ不変。

【まとめ】生体肝移植ではドナーも PNPLA 3 リスクアレルを有する可能性が高く, 厳重な経過観察が必要である。レシピエントは, 移植後体重は少しずつ上昇傾向にあり, 継続して厳格な栄養・生活指導を行っている必要がある。

## O-103 生体肝移植後 10 年以上経過例の検討

藤田保健衛生大学小児外科

鈴木達也・原 普二夫・日比将人・加藤充純・  
安井稔博

【目 的】生体肝移植術後 10 年以上経過した症例の問題点を明らかにすること。

【対象と方法】2012 年 12 月 31 日現在生存中である生体肝移植術後症例 30 例を対象とした。移植時年齢は 6 カ月から 36 歳 10 カ月で, 術後経過期間は 21 年 7 カ月から 10 年 6 カ月 (中央値 13 年 1 カ月) であった。また, 原疾患は胆道閉鎖症 20 例, 劇症肝炎, パイラー病各 3 例, アラジール症候群, 原発性硬化性胆管炎, シトルリン血症, チロシン血症がそれぞれ 1 例であった。免疫抑制療法, 肝機能障害の有無および就学および社会生活の状況について検討した。

【結 果】30 例中 6 例で免疫抑制剤から離脱していた。現在持続的な肝機能障害を認める症例は 5 例で, 全例慢性拒絶は認めなかった。2012 年 12 月現在 14 例が就学中で現病による精神運動発達障害のため 2 例が無職であった。

## O-104 肝移植後長期生着を目指して

神戸大学肝胆膵外科

蔵満 薫・福本 巧・木戸正浩・武部敦志・

田中基文・木下秘我・小松昇平・具 英成

【背 景】日本国内ではこれまで6,000例以上の生体・脳死肝移植が実施されている。症例の蓄積により周術期合併症は減少し移植後短期成績は向上したが、長期生着に影響を及ぼす合併症に関する検討は少ない。

【方 法】移植後退院し当科外来でフォローされたレシピエント63例について検討を行った。63例中58例が生体肝移植、5例が脳死肝移植のレシピエントで、2週間から半年に1度の頻度で外来フォローを行った。背景疾患はC型肝炎が30例(48%)、B型肝炎が14例(22%)、劇症肝炎が7例(11%)、原発性胆汁性肝硬変が5例(8%)、原発性硬化性胆管炎が3例(5%)、その他が4例(6%)であった。

【結 果】経過観察期間の平均は $5.4 \pm 3.3$ (0.1~17)年。移植時平均年齢は $52.6 \pm 8.2$ (26~68)歳で、現時点での平均年齢は $57.9 \pm 8.3$ (29~77)歳であった。13例(21%)が死亡。死因は肝癌再発が4例(うち2例が肺転移合併)、感染症2例、胆管合併症2例、胆管癌再発1例、乳癌再発1例、慢性拒絶1例、C型肝炎再発1例、自殺1例であった。長期合併症として糖尿病13例(21%)、胆管狭窄13例(21%)、腎機能障害10例(16%、1例に透析導入)、心疾患4例(6%、狭心症2例で1例に冠動脈バイパス術実施、虚血性心疾患1例、心不全1例)、脳梗塞1例(2%)、脳出血1例、ラトケ嚢胞1例、膵管内乳頭粘液性腫瘍1例、大腸癌1例、非定型抗酸菌症1例認めた。

【考 察】移植後長期合併症として腎障害障害や耐糖能異常が注目を集めているが、レシピエントの高齢化に伴い高率に脳血管障害や心疾患、癌などのいわゆる3大成人病の合併を認めるようになっている。通常の血液・腹部画像検査だけではこれらの疾患を早期発見することは困難で、さらなる長期成績の向上には移植臓器だけではなく他臓器疾患に対する早期診断・治療体制の構築が必要である。

## O-105 生体肝移植後15年で死亡した家族性アミロイドポリニューロパチー患者のアミロイド沈着動態

<sup>1</sup>信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原病内科,<sup>2</sup>長野赤十字病院神経内科, <sup>3</sup>長野赤十字病院病理部矢崎正英<sup>1</sup>・池田修一<sup>1</sup>・矢彦沢裕之<sup>2</sup>・渡辺正秀<sup>3</sup>

【目 的】家族性アミロイドポリニューロパチー(FAP)は、変異トランスサイレチン(ATTR)に起因する常染色体優性遺伝性の全身性アミロイドーシスであり、根治療法として肝移植療法が施行されている。しかしながら肝移植施行後長期経過後の各臓器におけるアミロイドの沈着動態については不明点が多い。今回肝移植後15年で死亡したFAP患者の各臓器のアミロイド沈着について検討した。

【患者・方法】患者は死亡時50歳女性。29歳時に起立性低血圧と下痢・便秘などの自律神経障害にて発症。胃粘膜生検にてアミロイド沈着を認め、TTR遺伝子解析で、ATTR Val 30 Met変異が同定されFAPと診断。30歳時に生体肝移植を施行。32歳時に自律神経症状による激しい嘔吐発作後、意識消失となり、心肺停止状態で某病院搬送。自己心拍は再開したが、意識レベルは改善せず、失外套症候群となり、以後在宅呼吸気療法へ移行した。時々心不全症状の悪化を繰り返していたが、49歳時より心不全症状が悪化し、50歳時に全身状態不良にて死亡した。

【結 果】剖検所見では、心筋、末梢神経、消化管を中心に、高度なアミロイド沈着を認め、その他の臓器では、主に血管壁にのみアミロイド沈着を認めた。現在、心筋、末梢神経、消化管沈着アミロイドについては、野生型TTRと変異型TTRの構成比について検索中である。

【結 論】われわれは過去に、FAP患者の腹壁脂肪組織では、肝移植後長期に経過すると沈着アミロイドが徐々に減少することを報告したが、本患者の結果より、移植後アミロイド沈着の減少(amyloid turn-over)については、臓器ごとだけでなく、患者ごとに異なる可能性が示唆された。

## O-106 Non-Val 30 Met TTR 型の家族性アミロイドポリニューロパチーに対して血液型不適合生体肝移植を施行した 1 例

<sup>1</sup> 金沢大学消化器・乳腺・移植再生外科,

<sup>2</sup> 公立松任石川中央病院外科

中沼伸一<sup>1</sup>・林 泰寛<sup>1</sup>・田島秀浩<sup>1</sup>・高村博之<sup>1</sup>・  
酒井清祥<sup>1</sup>・牧野 勇<sup>1</sup>・中川原寿俊<sup>1</sup>・宮下知治<sup>1</sup>・  
二宮 致<sup>1</sup>・北川裕久<sup>1</sup>・伏田幸夫<sup>1</sup>・藤村 隆<sup>1</sup>・  
太田哲生<sup>1</sup>・谷 卓<sup>2</sup>

【はじめに】Familial amyloid polyneuropathy (FAP) は熊本・長野に集積し、Transthyretin (TTR) 遺伝子の変異は Val 30 Met TTR 型であることが多いが、その他の変異 (non-Val 30 Met TTR 型) を伴う孤発家系を 2 大集積地以外に認める。今回、non-Val 30 Met TTR 型 FAP の血液型不適合生体肝移植を経験したので報告する。

【症 例】35 歳, A 型, 男性。父と祖母が FAP と診断されていた。24 歳から勃起障害を認め, 32 歳より下痢, 発汗不良, 33 歳より起立性低血圧, 34 歳より頻回な下痢, 食欲低下, 脱力感, 倦怠感, 疲労感, 両側足底の違和感も認めるようになった。神経伝達速度検査では, 下肢の運動神経に波形の多相化や振幅の低下を認め, 感覚神経の波形は描出不良であった。熱負荷サーモグラフィーでは四肢末端で皮膚温の低下, Tilt up 検査では起立性低血圧を認めた。心臓, 肝臓, 腎臓に機能異常を認めなかった。皮膚や大腸粘膜の生検より Congo-red 染色にてアミロイド沈着, 遺伝子検査では TTR の Exon 3 において Leu 58 Arg の変異を認めた。以上より non-Val 30 Met TTR 型 FAP と診断した。B 型の母親をドナーとして, 右葉グラフトを用いた血液型不適合生体肝部分移植術を行った。術後, グラフト肝に高度の脂肪沈着を認めた。下痢に伴う栄養障害が関与していると考えられた。下痢の原因としては, FAP の消化吸收障害やミコフェノール酸モフェチルの副作用が考えられた。下痢のコントロール, 栄養状態の改善に伴い脂肪肝は消失し, 経過良好にて退院となった。

【まとめ】Leu 58 Arg の変異を認める FAP は石川県で初めて報告され比較的まれである。当科では 2008 年より血液型不適合生体肝移植を開始しているが, FAP 症例においても行うことができた。肝移植の術後早期における不安定期を乗り切るためにも下痢など消化器症状が進行する前の段階にて, 肝移植を積極的に考慮

していくことが望ましいと考えられた。

## O-107 生体肝移植が salvage operation として有用であった AL アミロイドーシスによる急性肝不全の 1 例

広島大学消化器・移植外科

田中飛鳥・清水誠一・大平真裕・井手健太郎・  
石山宏平・天野尋暢・小林 剛・安部智之・  
田代裕尊・大段秀樹

AL アミロイドーシスは, 異常形質細胞が産生するアミロイドと呼ばれる異常蛋白が全身のさまざまな臓器に沈着して機能障害を起こす予後不良な疾患である。このたびわれわれは, AL アミロイドーシスによる急性肝不全に対し生体肝移植を施行し, その後化学療法を施行して寛解に至った 1 例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する。症例は 60 代女性。疾患既往はなかったが, 手術の 1 カ月前に黄疸を指摘された。内科的加療を受けるも肝機能は改善せず, 肝移植目的に当科紹介入院となった。急性肝不全 (MELD 33) に対して, 右葉グラフト (GRWR 0.71%) を用いた生体部分肝移植術を施行した。右肝静脈以外に V 5 および V 8 の再建が必要であり, 大伏在静脈グラフトを interposition して V 5 の断端と中肝静脈の断端, V 8 の断端と左肝静脈の断端を吻合した。門脈, 肝動脈, 胆管の吻合は通常通りに行った。術中に胃出血を認め, 切迫破裂の状態になったため, 胃部分切除を施行し止血した。病理組織学的検査にて肝臓および胃にアミロイドの沈着を認め, 免疫組織学的検査にて AL アミロイドーシス  $\kappa$  型と診断された。骨髓生検にて 6% の腫瘍性形質細胞を認め, 症候性骨髓腫からの AL アミロイドーシスと診断し, bortezomib+dexamethasone による化学療法を開始した。1 コース施行後に M 蛋白の消失を確認し, 寛解状態に至ったと判断した。術後経過は良好であり, 術後 83 日目に軽快退院となった。AL アミロイドーシスは進行性の全身性疾患であり, 肝移植の適応については議論がある。しかしながら, 本症例のように心機能と腎機能が保たれており, 肝不全を改善させれば全身化学療法で予後が期待できる症例においては, 肝移植は全身化学療法への salvage operation として肝不全治療の選択肢となりうると思われる。

## O-108 京都大学における先天性代謝異常症に対する肝移植

<sup>1</sup> 京都大学, <sup>2</sup> 京都大学医学部附属病院小児外科  
吉澤 淳<sup>1</sup>・小川絵里<sup>2</sup>・富山浩司<sup>1</sup>・伊藤孝司<sup>1</sup>・  
小川晃平<sup>1</sup>・藤本康弘<sup>1</sup>・岡本晋弥<sup>2</sup>・森 章<sup>1</sup>・  
海道利実<sup>1</sup>・上本伸二<sup>1</sup>

【背景】先天性代謝異常症に対する肝移植の手術適応, 成績を明らかにするために, 京都大学で行われた肝移植症例について検討を行った。

【方法】1990年から2012年12月までに行われた先天性代謝異常症62症例(Wilson病39例, 尿路サイクル異常症19例, PFIC 14例, チロシン血症8例, 糖原病7例, 有機酸血症5例, その他10例)について検討を行った。

【結果】先天性代謝性疾患に対する移植後の生存率は全体として5年生存率が78.7%, 15年生存率が68.3%であった。疾患別による成績では, Wilson病は術後の感染症または死亡症例が多くみられ, 5年生存率が80%であった。尿路サイクル異常症はCPS 1欠損症, およびOTCDが11例あるが1例の事故死以外は全例生存している。術前, 長期間, 食事制限のあった症例で術後経口摂取不良となり一時, 脂肪肝が進行した症例を4例経験した。一方, 高シトルリン血症(2型)7例の5年生存率は57%であった。緊急移植が1例, 栄養障害が1例, 肝細胞癌が1例, 診断確定後, 高アンモニア血症発作のリスク回避のために肝移植を行った症例が4例あった。現在はその病態の解明に伴い, 移植以外の管理が期待される。PFIC 1型の11例の経過では, 術後長期経過で脂肪肝によるグラフト肝不全となった症例が3例, その他の症例でも脂肪肝による肝線維化が進行している。有機酸血症については5例中2例が移植後に感染症で死亡したが, 透析合併症例であった。1例は肝移植後に腎移植を行ったが, その症例を含め全例, 術後, 腎障害の進行を認めなかった。臓器提供者が先天性代謝疾患の保因者の症例でも, 原疾患の再発は認めず, 生体部分肝移植術は有効な治療方法であった。

【結論】先天性代謝異常症に対する肝移植術は術後に原疾患の再発はなく, 有力な治療である。術後の管理により肝移植の成績の向上を図るとともに, 診断確定と肝移植の肝移植のタイミングの確立が大切である。

## O-109 乳幼児劇症肝不全例の病態に関する検討

<sup>1</sup> 川崎市立川崎病院検査科,  
<sup>2</sup> 独立行政法人国立成育医療研究センター病理診断部,  
<sup>3</sup> 独立行政法人国立成育医療研究センター臓器移植  
センター移植外科

入江理恵<sup>1</sup>・中澤温子<sup>2</sup>・中野夏子<sup>2</sup>・大喜多 肇<sup>2</sup>・  
松岡健太郎<sup>3</sup>・福田晃也<sup>3</sup>・阪本靖介<sup>3</sup>・笠原群生<sup>3</sup>

乳幼児に発症する劇症肝不全(FHF)は原因不明のものが大部分である。最近, 新生児の肝障害において母親由来のIgGを介した補体経路の活性化が関与するGestational alloimmune liver disease (GALD)という概念が提唱され新生児ヘモクロマトーシスの症例では肝細胞に補体経路の最終産物(MAC)が証明された。当院のFHF例においてその機序が関連しているかどうか, MACの一つであるC5bに対する抗体を使用し検討を行った。

【対象】2005年12月から2013年2月の間に成育医療研究センターで生体肝移植が施行されたFHF症例30例のうち1歳未満の18例。年齢中央値7カ月。

【結果】7例で肝細胞にC5b-9が陽性。3例は胆管上皮に陽性。8例は陰性。

【考察】乳幼児FHF症例の中で生後早期に発症するものの一部に, GALDの疾患概念に合致する症例の存在が示唆された。

## O-110 小児生体肝移植後に鉄過剰を来たした一例

<sup>1</sup> 弘前大学大学院医学研究科消化器外科学講座,  
<sup>2</sup> 自治医科大学移植外科  
脇屋太一<sup>1,2</sup>・眞田幸弘<sup>2</sup>・浦橋泰然<sup>2</sup>・井原欣幸<sup>2</sup>・  
山田直也<sup>2</sup>・岡田憲樹<sup>2</sup>・豊木嘉一<sup>1</sup>・袴田健一<sup>1</sup>・  
水田耕一<sup>2</sup>

【背景】鉄は生体にとって必須の元素であるが, 鉄が過剰に存在すると, 活性酸素を産生するトランスフェリン非結合鉄が循環するようになり, 肝臓・心臓・脾臓・甲状腺・内分泌臓器や中枢神経などに不可逆的な障害を起こすことが知られている。鉄過剰症は遺伝性と二次性に大別され, 二次性鉄過剰を来す原因の一つに頻回な輸血がある。近年, 無効造血を来すような血液疾患の領域では, 輸血後鉄過剰に対する鉄キレート療法の有効性が報告されてきた。一方, 肝移植診療の場面においては, 輸血後鉄過剰が問題とされることは, あまり報告されていない。今回, われわれは, 小

児生体肝移植後に輸血後鉄過剰を経験した。同症例に対して鉄キレート療法を行い良好な結果を得たので報告する。

**【症 例】**胆道閉鎖症の女兒。生後2カ月時に、肝門部空腸吻合術を施行するも術後肝硬変が進行した。生後9カ月より肝不全が急激に進行、生後11カ月時に母をドナーとする準緊急生体肝移植を施行した。移植時体重は5.2 kgであった。移植術前より難治性の貧血を認め、移植手術までに濃厚赤血球液計840 mlの投与を要した。移植術後も貧血が遷延し、頻回の輸血(計700 ml)を必要とした結果、血清フェリチンやトランスフェリン飽和度は高値を示し、二次的な鉄過剰と診断した。グラフト肝およびその他の臓器において明らかな臓器障害は認めなかったが、鉄過剰による臓器障害へ進展することを防ぐために、鉄キレート剤を導入した。その後は、トランスフェリン飽和度およびフェリチンも低下傾向を示した。

**【結 語】**小児肝移植領域においても、輸血後に鉄過剰症を発症する可能性がある。頻回な輸血を要する場合は、輸血量やトランスフェリン飽和度、フェリチンなどを参考に早期発見に努めるべきである。

## O-111 移植タイミングを逃した劇症型 Wilson 病の1例

<sup>1</sup> 手稲溪仁会病院消化器病センター、

<sup>2</sup> 北海道大学病院臓器移植医療部

山崎 大<sup>1</sup>・姜 貞憲<sup>1</sup>・辻 邦彦<sup>1</sup>・真口宏介<sup>1</sup>・

後藤了<sup>1,2</sup>・青柳武史<sup>2</sup>・嶋村 剛<sup>2</sup>

**【はじめに】**急性肝不全では、肝移植が唯一の救命手段と看做されるも耐術能を維持できず、肝移植を施行できない症例が存在する。

**【症 例】**54歳女性。2012年11月29日に下腿浮腫で近医を受診し、アルコール性肝硬変とされた。浮腫の制御のため12月3日より前医に入院、利尿薬を投与された。12月10日に発熱と肝障害を認め、その後に急性腎不全・Coombs陰性の溶血性貧血・横紋筋融解・意識障害を呈したため、12月12日に当院に転入した。既往歴は尿管結石・高血圧・胃潰瘍、家族歴に特記なく、ビール1,500 ccを30年摂取していた。入院時、肝性昏睡IV度で黄疸が著明であった。AST 607 U/l, ALT 105 U/l, T. bil 39.3 mg/dl, D. bil 26.1 mg/dl, ALP 86 U/l, NH 3 149 µg/dl, PT 活性 16.4% と急性肝不全を呈し、RBC 161 万/µl, Hb 6.1 g/dl, 網状赤血球 9.5%, ハプトグロビン 10 mg/dl で、Cre 5.04 mg/dl,

CPK 33,202 U/l を示した。第6病日にセルロプラスミン低値(18 mg/dl)が判明したために眼科を受診、Kayser-Fleischer ringを確認したため、Wilson病と診断し、キレート剤を投与、移植外科へも通報した。7病日に家族へICし生体donorの適応検討を開始、9病日に脳死登録を行い、医学的緊急度10点で待機した。しかしカンジダ血症とCMV感染を生じ、16病日に脳死肝移植inactiveとなった。MCFGとGCVを投与し、35病日に改善した。49病日、脳死提供を待たず長女をdonorとし、生体肝移植を予定したが、当日の著明な循環動態不良のため施術を断念した。その後2例の脳死donorが発生したがノロウイルス感染疑診(後に否定)、小腸出血のためいずれも移植機会を逃し、67病日に永眠された。

**【結 語】**生体または脳死肝移植の可能性があったにもかかわらず、施術できず失った劇症型Wilson病の1例を経験した。急性肝不全では、肝移植の耐術能を維持できる期間は短い。脳死または生体肝移植の可能性をいずれも追求し、移植への移行期間を最短化させる必要がある。

## 第 15 回肝移植病理検討会

### B-1 B型肝硬変に対する生体肝移植後に肝機能障害を繰り返した一例

<sup>1</sup> 岩手医科大学医学部外科学講座、

<sup>2</sup> 岩手医科大学医学部病理学講座分子診断病理学分野

菅野将史<sup>1</sup>・石田和之<sup>2</sup>・高原武志<sup>1</sup>・長谷川 康<sup>1</sup>・

真壁健二<sup>1</sup>・新田浩幸<sup>1</sup>・若林 剛<sup>1</sup>

症例は66歳、男性。31歳時からB型肝炎を指摘されていた。60歳時に肝細胞癌を発症し、TACEで治療。以後、肝細胞癌の再発を繰り返しており、TACEおよびRFAによる治療を受けていた。66歳時に肝細胞癌を合併したB型肝硬変に対して、生体肝移植を施行された。ドナーは息子で、左葉グラフト、胆管胆管吻合。Viableな肝細胞癌は1個、径30 mm、脈管浸潤を認めなかった。術後経過良好にて、63病日に退院した。移植後10カ月、肝機能および胆道系酵素が上昇(AST 104, ALT 131, ALP 2,257, γGT 427)したため入院。ERCPでは、胆管吻合部に狭窄を認めなかったが、肝内胆管に嚢胞状の拡張像を認めた。肝生検を施行し(2012/9/12)、胆管炎の所見であった。抗生剤投与でデータの改善を認め退院した。移植後11カ月、黄疸および肝機能・胆道系酵素の上昇(TB 4.2, AST 54, ALT 111, ALP 2,645, γGT 444)を認め再入院。

肝生検施行し(2012/10/22), 急性拒絶反応を認めた。プログラフおよびMMFを増量したものの肝機能の改善は不良であり, 再度肝生検を施行したが(2012/11/2), 明らかな異常を認めなかった。ステロイドミニバルスを施行しデータの改善(TB 2.1, AST 35, ALT 57, ALP 1640,  $\gamma$ GT 340)を認め退院した。移植後14カ月, 肝機能および胆道系酵素が上昇(AST 53, ALT 112, ALP 3,828,  $\gamma$ GT 949)したため再入院。肝生検を施行し(2013/1/18), 急性拒絶反応を認めた。ステロイドミニバルスによりデータの改善を認めた。経過中, 肝内胆管の嚢胞性変化は著変なかったが, その原因と肝機能への影響は明らかではない。本症例は繰り返す肝機能障害を来したが, その原因として拒絶と胆管炎が考えられた。肝生検, 画像, データの継時的な変化を提示し, 考察を加えて報告する。

## B-2 C型肝硬変に対する生体肝移植術施行後1カ月以内Fibrosing cholestatic hepatitisを発症した1例

<sup>1</sup> 東北大学病院移植再建内視鏡外科,

<sup>2</sup> 岩手医科大学医学部病理学講座分子診断病理学分野,

<sup>3</sup> 東北大学病院病理部

村上圭吾<sup>1</sup>・川岸直樹<sup>1</sup>・石田和之<sup>2</sup>・藤島史喜<sup>3</sup>・

中西 史<sup>1</sup>・武田郁央<sup>1</sup>・宮城重人<sup>1</sup>・佐藤和重<sup>1</sup>・

関口 悟<sup>1</sup>・大内憲明<sup>1</sup>

47歳女性でC型肝硬変に対する生体肝移植目的に当院入院した。Child-Pugh分類10点(C), MELD score 16点, HCV-RNA 4.9 log IU/ml, HCV genotype 2a, 夫(47歳, A型Rh+, 一致)をドナーとした生体肝移植手術を施行した。グラフトは肝右葉でレシピエント標準肝重量の59.5%を占め, 脂肪肝などは認めなかった。6病日に門脈血流の低下を認め, バルーン下逆行性経静脈的塞栓術により脾腎シャントを閉鎖し血流は改善した。12病日に動脈血流を検出できず, 開腹下で総肝動脈から腹腔動脈分岐部, 左胃動脈から分岐する左肝動脈に動脈解離と血栓形成による閉塞を認めたため, 右橈骨動脈グラフトを用いバイパス術を行い, その後の動脈血流は良好に保たれた。20病日よりT-Bilが上昇し始め, CTでは胆管の所見を認めないものの28病日にはT-Bil 21.3 md/dlとなった。同日の肝生検で, 門脈域に不規則な線維性拡大と胆汁栓を伴う細胆管増生, 好中球を含む軽度の炎症性細胞浸潤がみられ, 実質に好酸体が存在した。この時点でHCV-RNA > 7.8 log IU/mlと異常高値であり, 組織像と併せ

fibrosing cholestatic hepatitis (FCH)と診断し, HCVウイルス吸着を目的とした二重濾過血漿交換療法とPeg-IFN+Ribavirin療法を開始した。経過は安定し, 58病日の肝生検は, 門脈域の線維化をみるものの肝実質の炎症は改善していた。150病日頃より徐々に肝機能が悪化し, 155および169病日の肝生検では, 線維化, 胆汁うっ滞, 炎症性細胞浸潤の所見が進行しており, 211病日に永眠された。FCHは急速に肝硬変へと進行し, 非常に予後不良とされている。本症例は臨床像と組織像よりFCHと考えたが, 術後1カ月以内にFCHに至った症例はまれである。本症例の病態および治療方法について討論をお願いしたい。

## B-3 成人間生体肝移植5年後, 重症感染症に伴う肝不全の1剖検例

<sup>1</sup> 日本大学医学部消化器外科科学分野,

<sup>2</sup> 日本大学医学部病理学分野

荒牧 修<sup>1</sup>・杉谷雅彦<sup>2</sup>・高山忠利<sup>1</sup>・青木 優<sup>1</sup>・

宮崎晃行<sup>1</sup>・中山壽之<sup>1</sup>・檜垣時夫<sup>1</sup>・大久保貴生<sup>1</sup>・

森口正倫<sup>1</sup>・天野雄介<sup>2</sup>

【はじめに】臓器移植後, 患者は免疫抑制療法が必要なたため易感染状態にある。また, 重症感染症に伴い重要臓器が機能不全に陥ることが知られている。今回, 成人間生体肝移植5年後, 尿路感染を契機に肝不全に至った剖検例を報告する。

【症 例】56歳女性, 2006年, C型肝硬変にて妹をDonorとした右肝グラフトによる生体部分肝移植施行。術後13日目, 急性拒絶反応にてステロイドリサイクル施行。術後2カ月, びまん性脳血管炎発症。2007年, 左腎盂珊瑚状結石, 重症急性肺炎発症。以降, 腹水貯留, 高アンモニア血症, 黄疸などで入退院を繰り返していた。抗ウイルス療法は行っていなかった。2011年11月, 発熱にて受診, 左水腎, 尿管の診断で入院。同日, 経尿道的尿管ステント留置。2週間後, ドレナージ不良のため, 腎瘻造設。その後より発熱とともに総ビリルビン5.5と上昇, AST 96, ALT 65であった。Japan Coma Scale II-30の意識障害出現, 血漿交換行うも, 腎不全併発, 多臓器不全にて37日目に死亡。剖検では, 肝の線維化は軽度で, 比較的広範な肝細胞壊死と高度脂肪化を認めた。慢性拒絶, 自己免疫性肝炎の所見は認められなかった。

【まとめ】C型肝硬変肝移植後, 重症感染症後に肝不全に至った症例を経験した。抗ウイルス療法を行っておらず, C型肝炎再燃あるいは慢性拒絶を疑ってい



た。剖検時のグラフト肝は組織学的に高度脂肪化と亜広範肝壊死を認め、肝酵素上昇が乏しい臨床像と乖離がみられたため報告する。

#### B-4 初回及び再肝移植後に VOD (Veno-Occlusive-Disease) を発症した C 型肝硬変・肝癌の 1 例

<sup>1</sup> 長崎大学移植・消化器外科, <sup>2</sup> 長崎大学消化器内科,

<sup>3</sup> 長崎大学病院病理部, <sup>4</sup> 長崎大学第二病理  
奥平定之<sup>1</sup>・岡田怜美<sup>1</sup>・曾山明彦<sup>1</sup>・日高匡章<sup>1</sup>・  
虎島泰洋<sup>1</sup>・高槻光寿<sup>1</sup>・江口 晋<sup>1</sup>・山口東平<sup>2</sup>・  
宮明寿光<sup>3</sup>・市川辰樹<sup>2</sup>・中尾一彦<sup>2</sup>・林 徳真吉<sup>3</sup>・  
アリファ ナズニーン<sup>4</sup>・安倍邦子<sup>3,4</sup>・福岡順也<sup>3,4</sup>

**【症 例】**61 歳女性(血液型 A 型 (+)), C 型肝硬変・肝細胞癌, 2 型糖尿病, 高血圧, 糖尿病性腎症。長男(血液型 O 型 (+)) をドナーとして生体肝臓移植施行(左葉グラフト), 術翌日に門脈血流低下を認め再開腹, 門脈 kink の補正にて血流は改善した。術後 8 日目に肝酵素上昇と血小板減少を認め, TMA の診断で血漿交換施行, 腎機能も悪化し CHDF を開始した。POD 17 の肝生検では中等度急性拒絶と zonal な肝細胞壊死を認めた。免疫抑制剤を強化するも, グラフト不全の状態となったため POD 26 に, 長女(血液型 A

型 (+)) をドナーとして再肝移植(拡大左葉グラフト)を行った。摘出標本で肝臓に VOD の所見を認めた。rePOD 5, rePOD 18 に肝機能異常があり肝生検施行するも軽度急性拒絶と実質炎の所見であった。肝胆道系酵素の上昇が続いたため, rePOD 96 に肝生検を施行, 所見は軽度の拒絶と C 型肝炎再燃の影響と思われる focal necrosis と好酸体を認めた。この頃から難治性腹水が出現していた。その後, 感染症を繰り返し, 敗血症性ショックにて POD 211 (rePOD 185) に永眠された。剖検が施行され, 肝臓に VOD の所見を認めた。なお, リンパ球クロスマッチ試験は初回, 再移植時ともに陰性, HLA タイピングは初回 3 mismatch, 再移植時 2 mismatch, DSA (donor specific antigen) は初回: 陰性, 再移植時: 陽性であった。

**【まとめ】**初回肝移植後に急激に VOD を発症し, 再移植後も緩徐な経過ではあったが VOD を発症した症例を経験した。

**【疑問点】**再移植後は DSA 抗体陽性であったため, これによる VOD 発症の可能性が考えられた。一連の臨床経過および途中の肝生検で VOD 発症を示唆する所見の有無や, 2 回にわたる VOD の原因について一元的に説明されるのか, 異なった原因が考えられるか等, 御教示いただきたい。