

本邦における生体肝移植の現況

日本肝移植研究会会長

門田守人（発表者）

日本外科学会会長

兼松孝之

日本消化器病学会理事長

跡見 裕

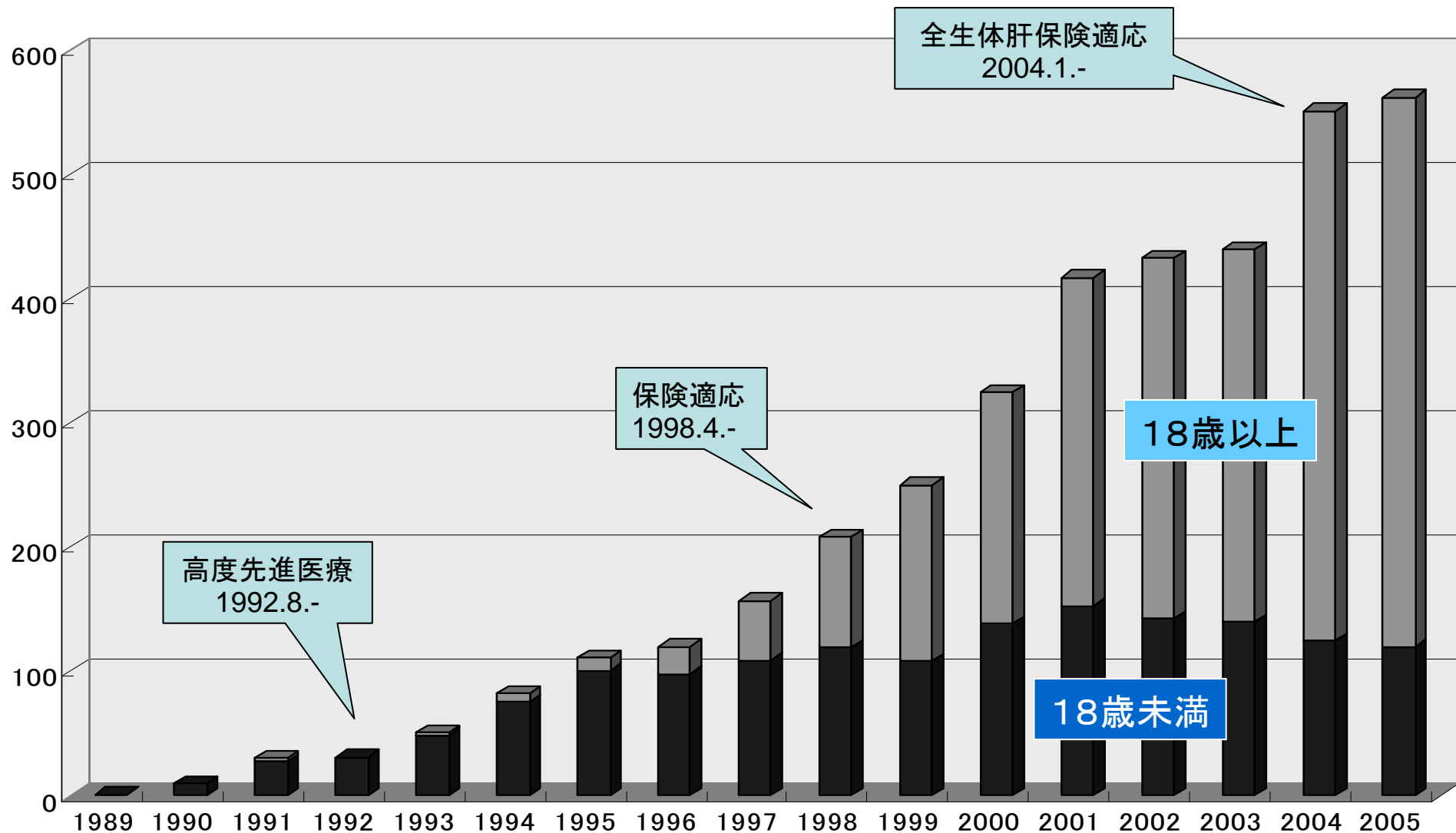
日本肝臓学会理事長

林 紀夫

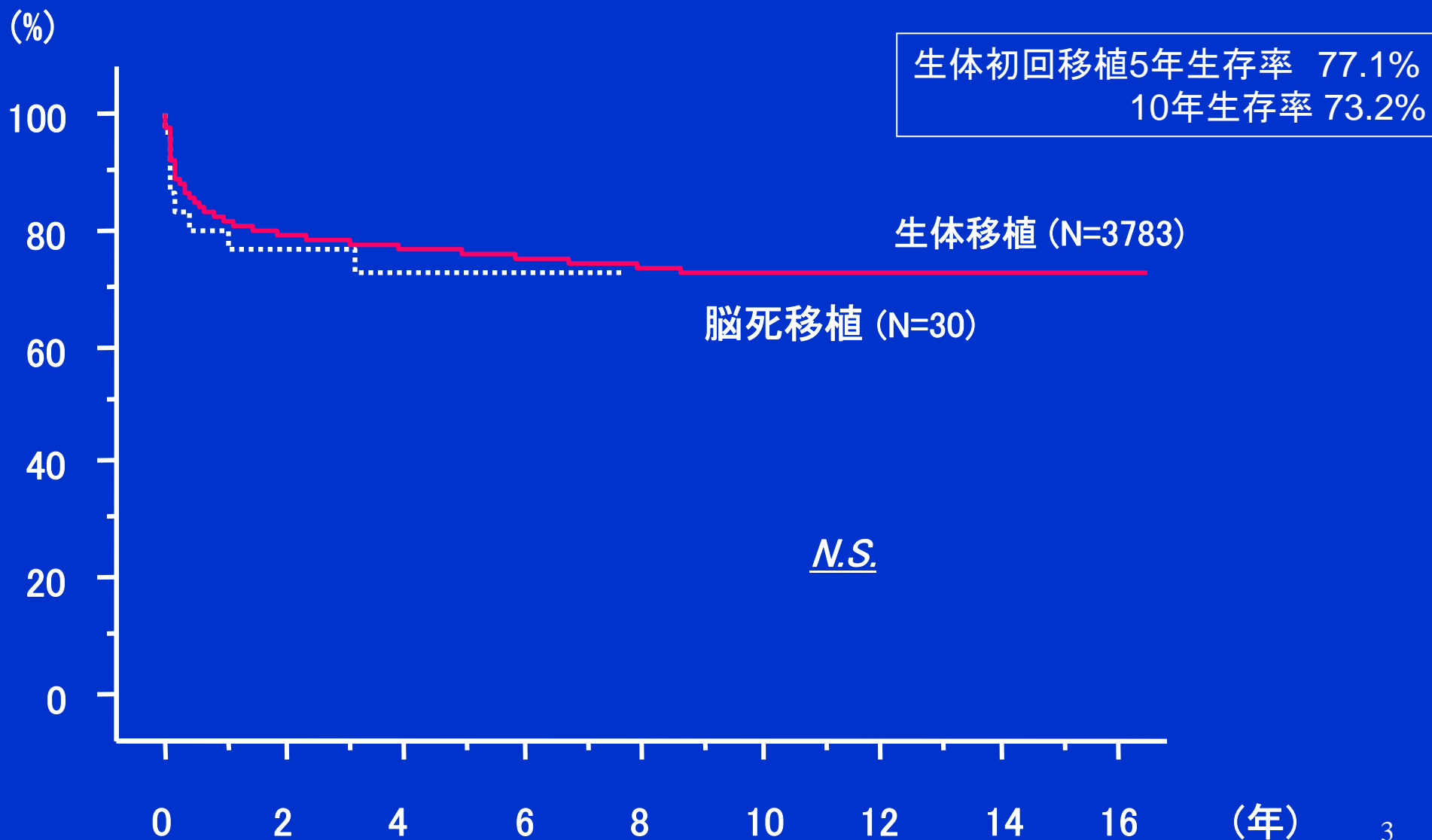
日本移植学会理事長

田中紘一

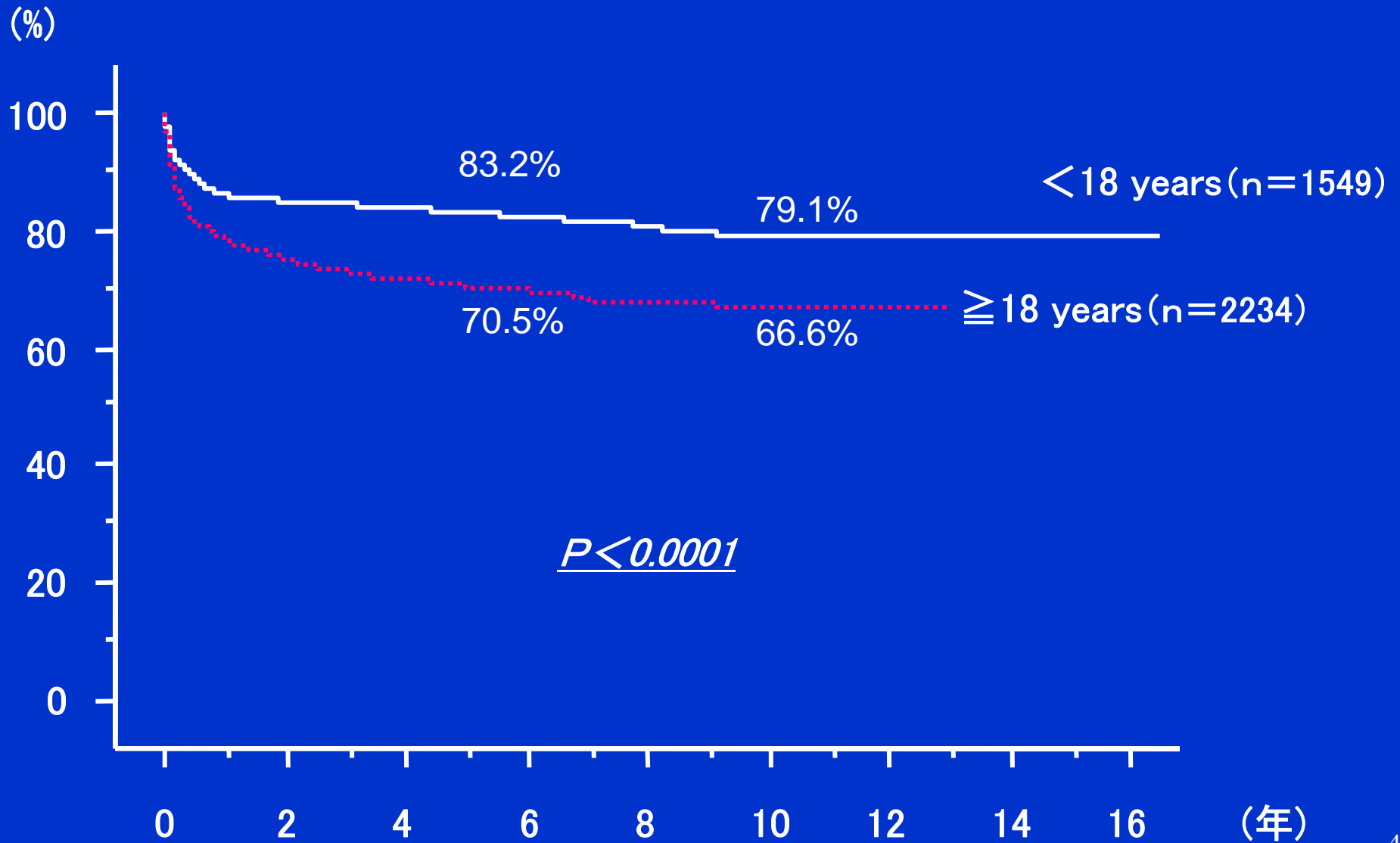
本邦における生体肝移植数の推移



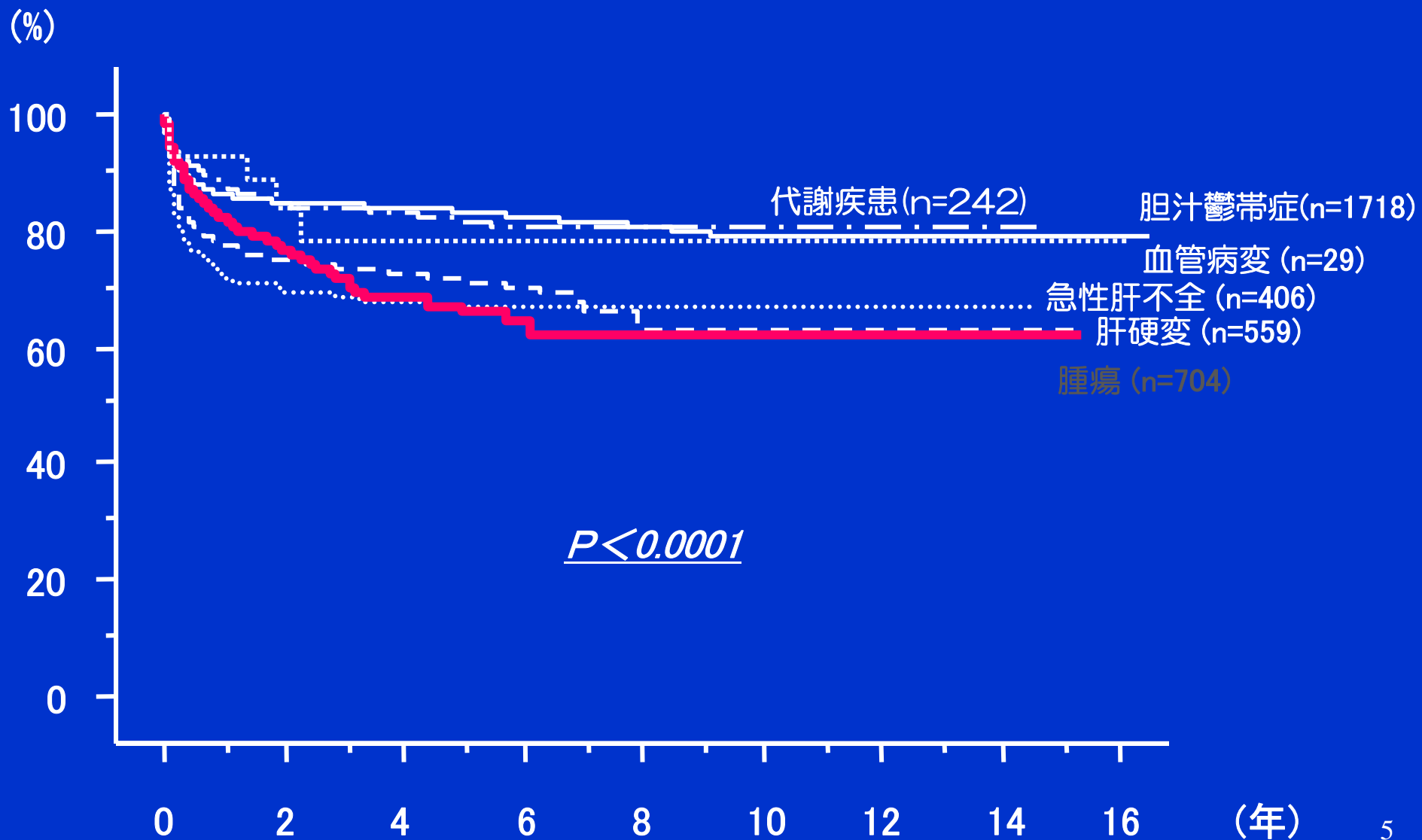
わが国における肝移植成績（生体移植vs.脳死移植）



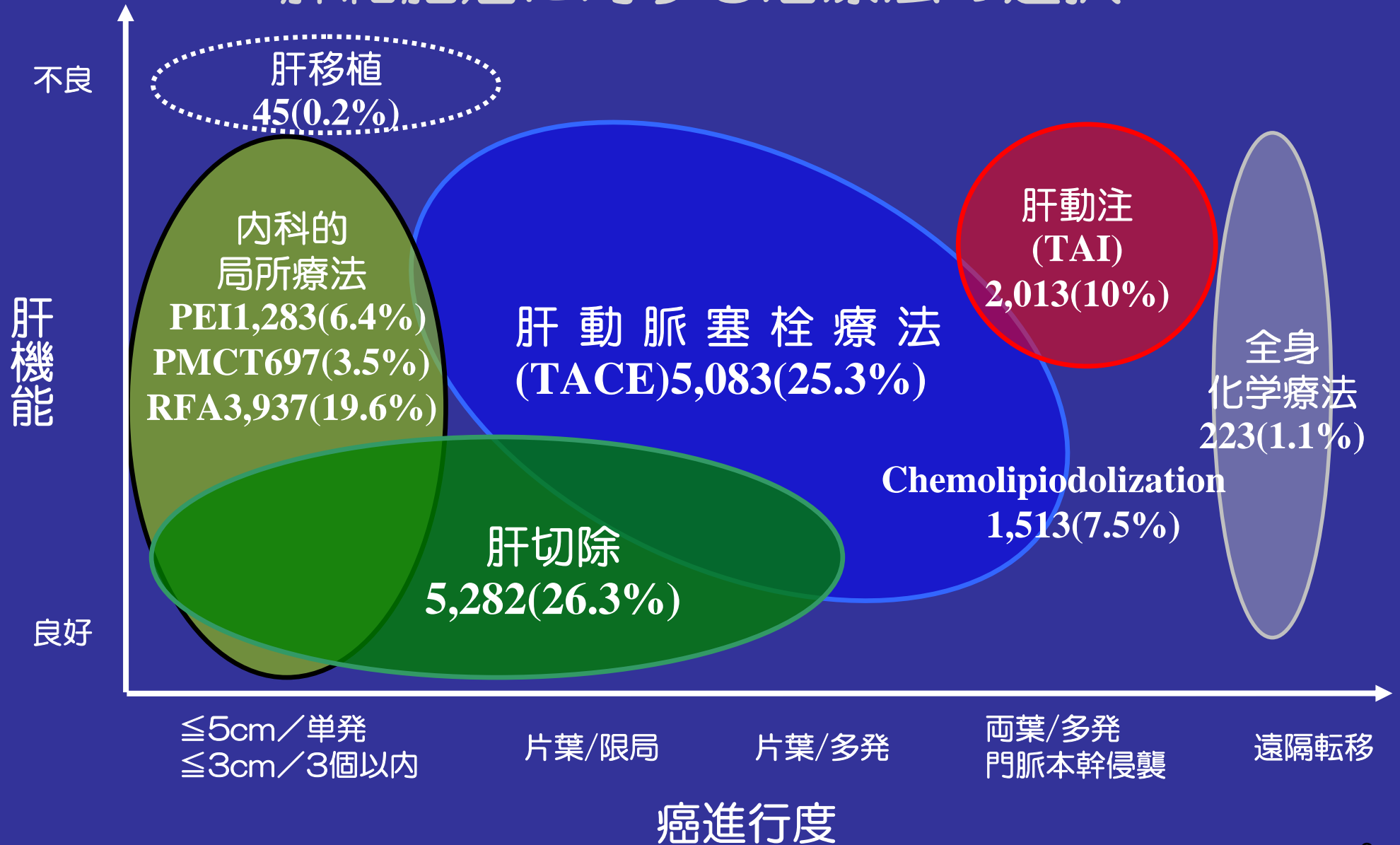
わが国における肝移植成績（小児vs.成人）



わが国における肝移植成績（原疾患別成績）

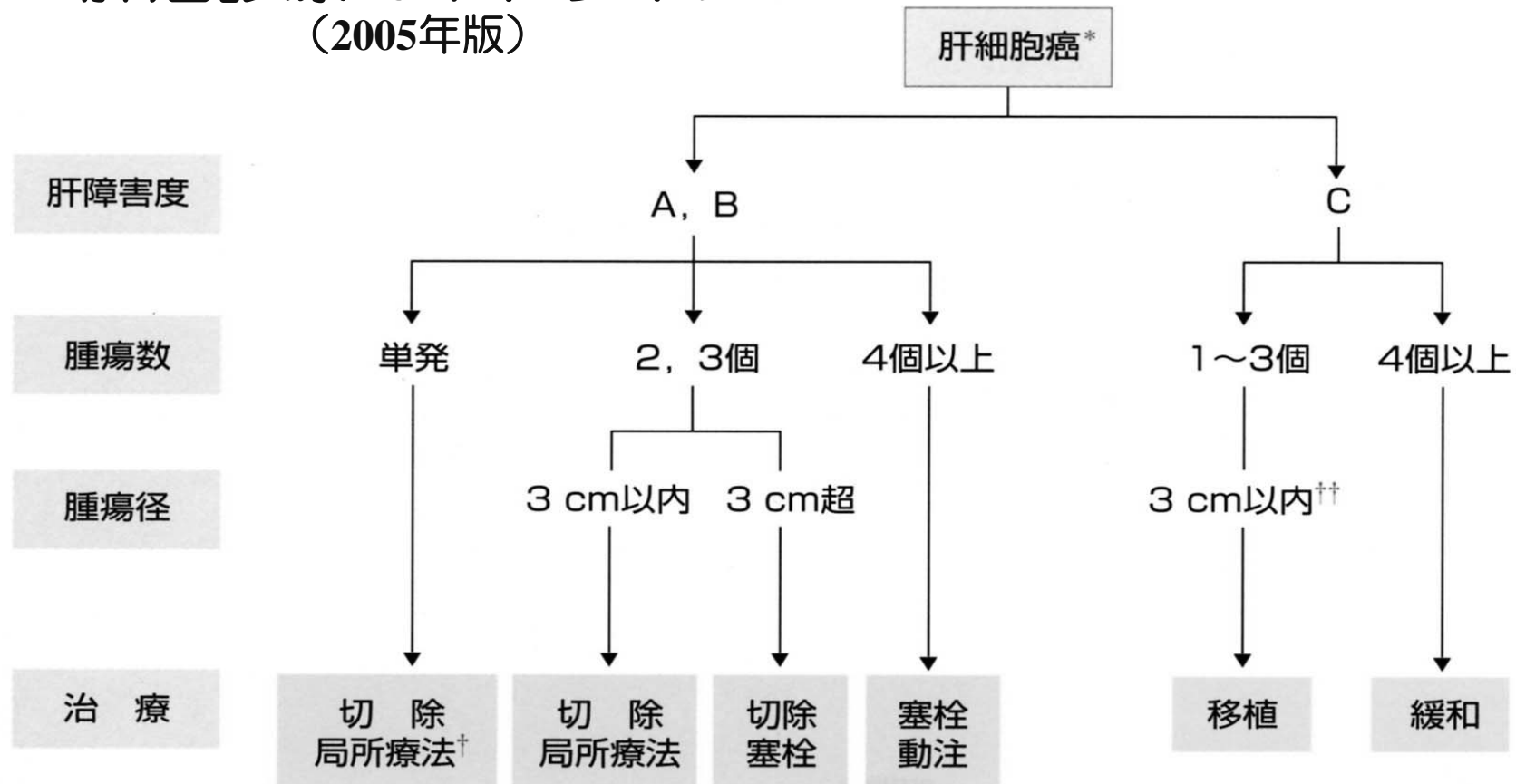


肝細胞癌に対する治療法の選択



() : 第17回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2002-2003) による治療施行率(抜粋)

肝癌診療ガイドライン (2005年版)



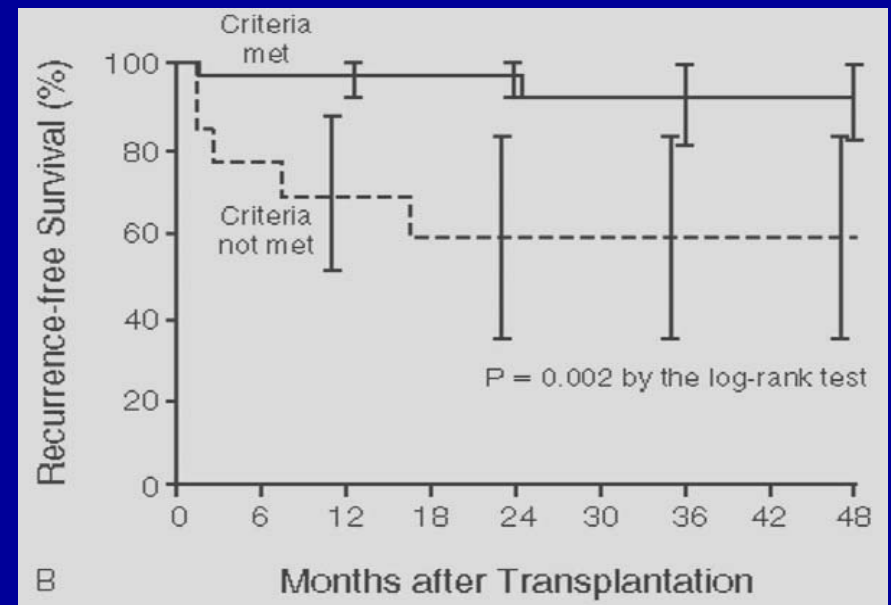
* 脈管侵襲，肝外転移がある場合には別途記載
 † 肝障害度B，腫瘍径2 cm以内では選択
 †† 腫瘍が単発では腫瘍径5 cm以内

図2 ● 肝細胞癌治療アルゴリズム

肝移植適応（ミラノ基準）

肝細胞癌に対する移植適応

- 1) 単発で、長径5 cm以下
- 2) 多発の場合、長径3 cm以下
3個まで
- 3) 血管侵襲なし、
リンパ節転移なし

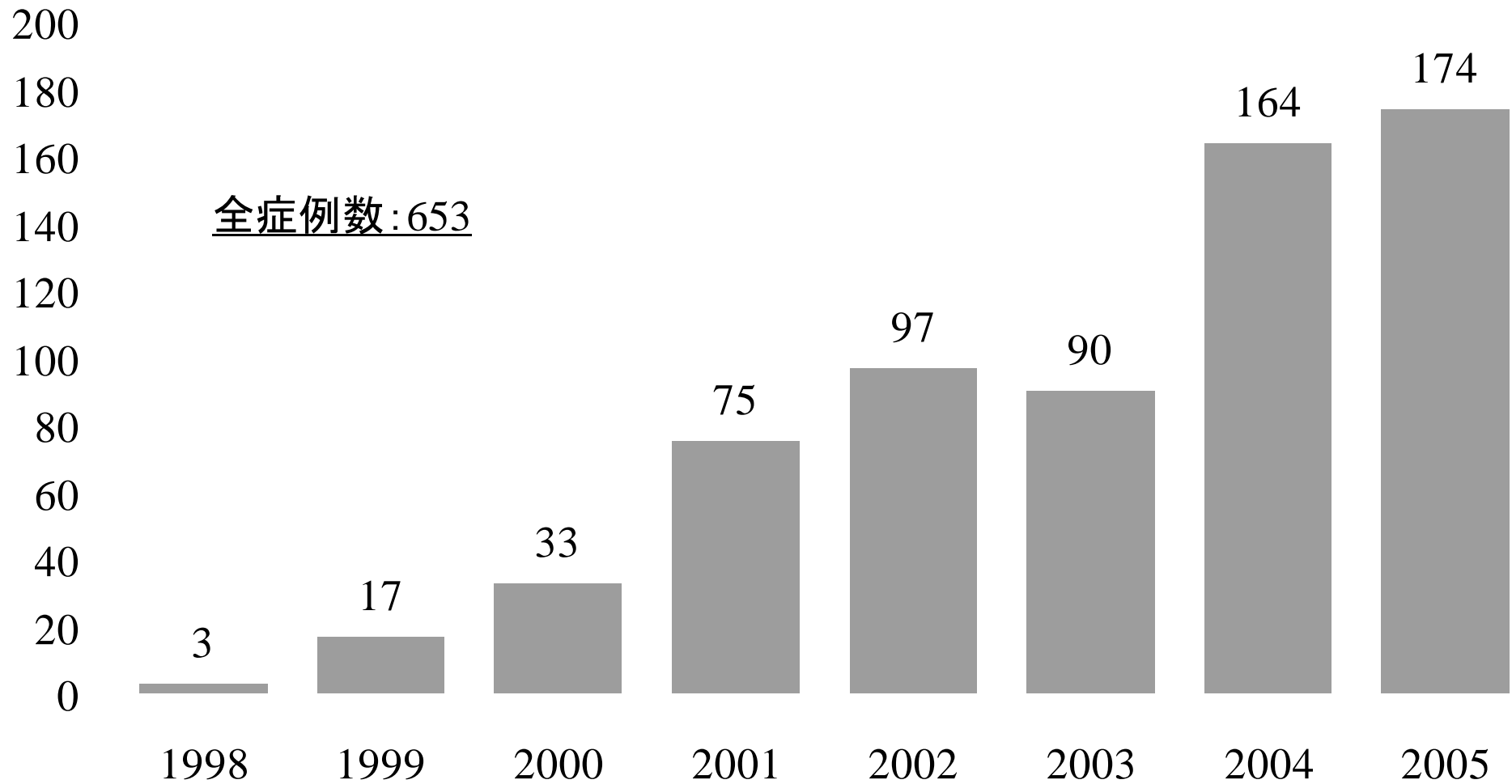


第15回全国原発性肝癌追跡調査(2002)からの肝癌 移植適応患者数の推定

症例数 (1998-1999)	17,885例
施設数	791施設
65歳未満	41.2%
臨床病期 (Ⅱ×1/4+Ⅲ)	20.4%
長径5cm未満	74.4%
個数3個以下	80.8%
Vp (-)	83.3%
Vv(-)	94.6%
B(-)	97.0%
肝外転移なし	93.7%

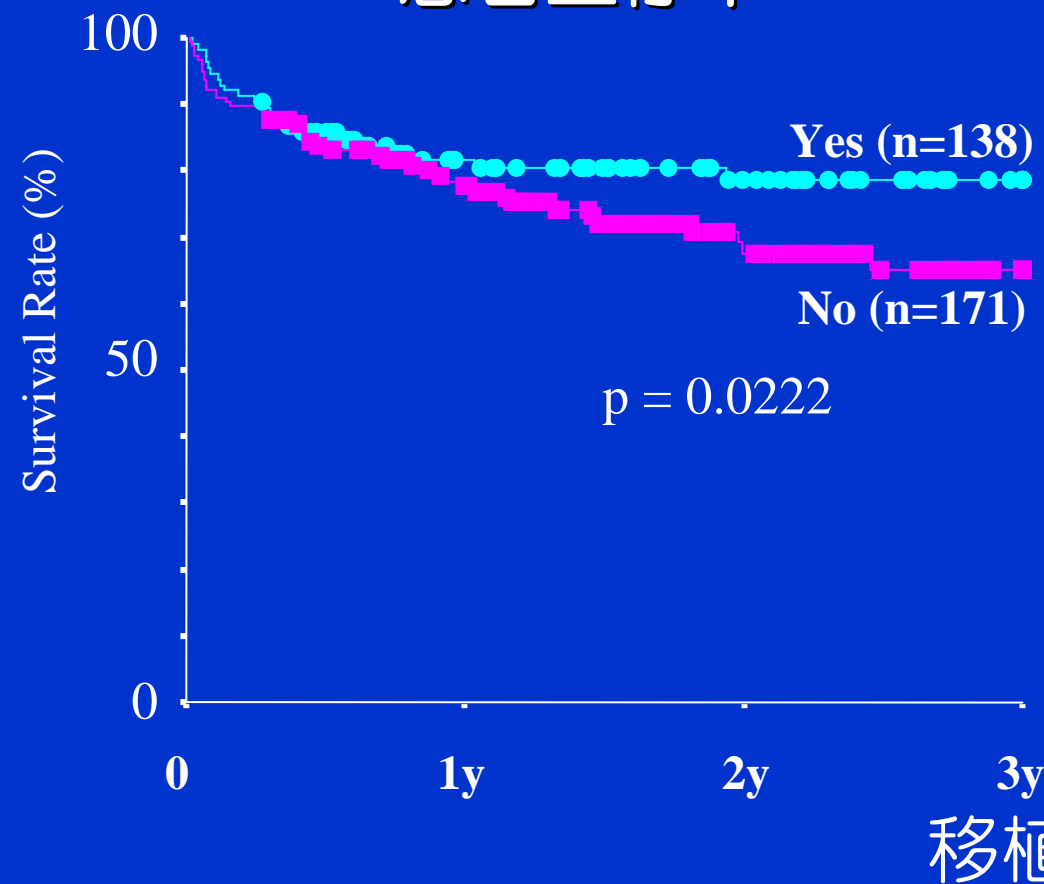
(年間推定患者数 $17885/2 * 0.036 = 322$)

肝癌に対する肝移植数

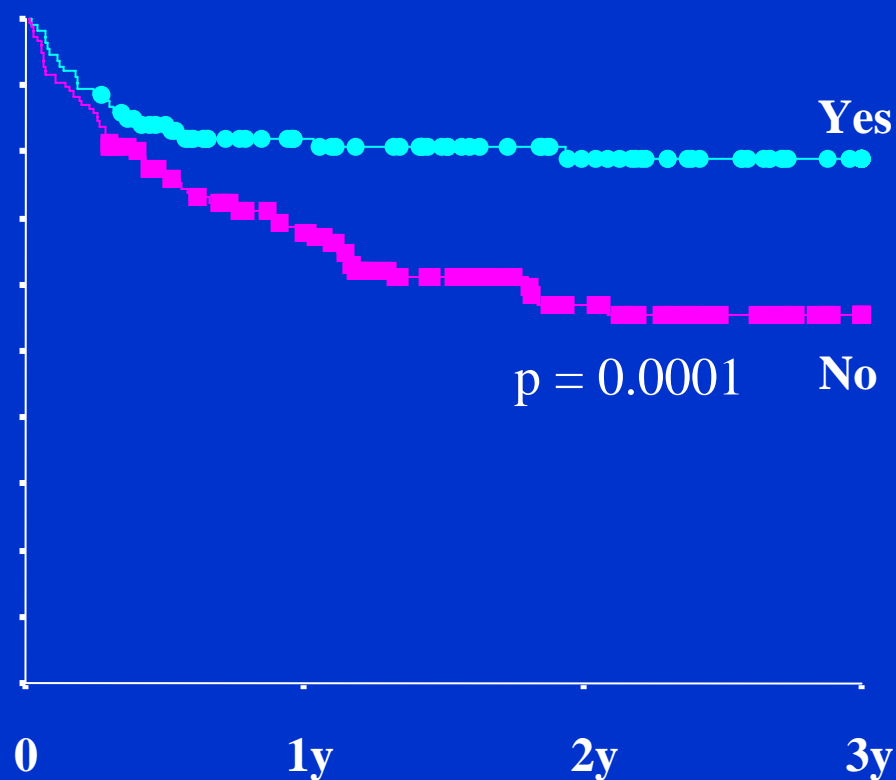


ミラノ基準から見た肝細胞癌 に対する生体肝移植成績 (2003年末日までの316症例)

患者生存率



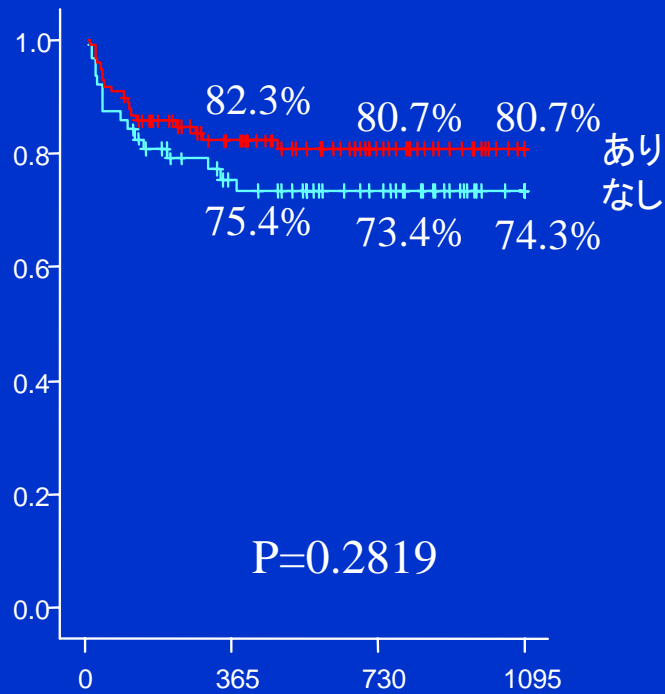
無再発生存率



移植時ミラノ基準内症例の移植成績 (術前治療の有無による比較)

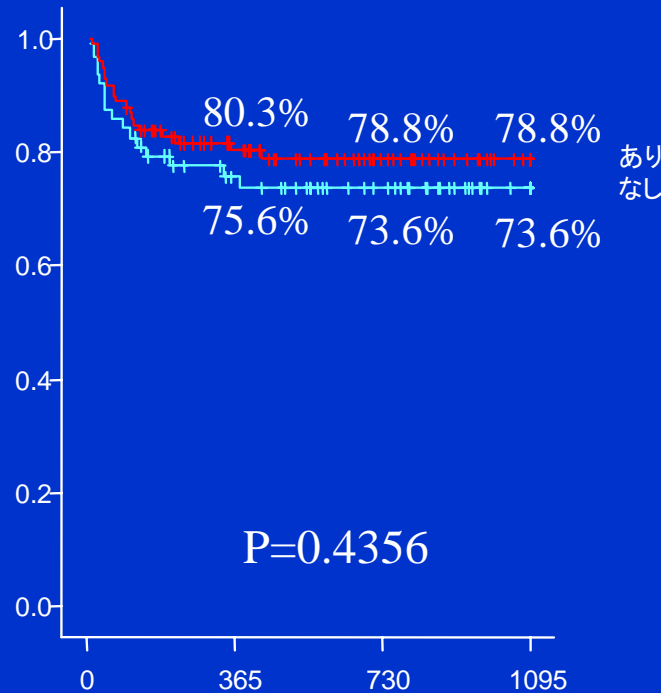
日本外科学会(2006)発表 (北大 古川博之)

生存率



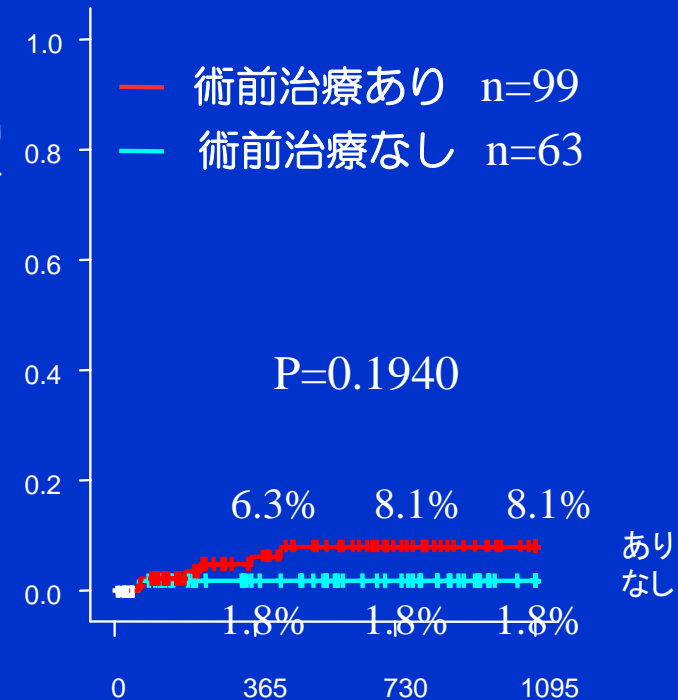
移植後日数

無再発生存率



移植後日数

累積再発率

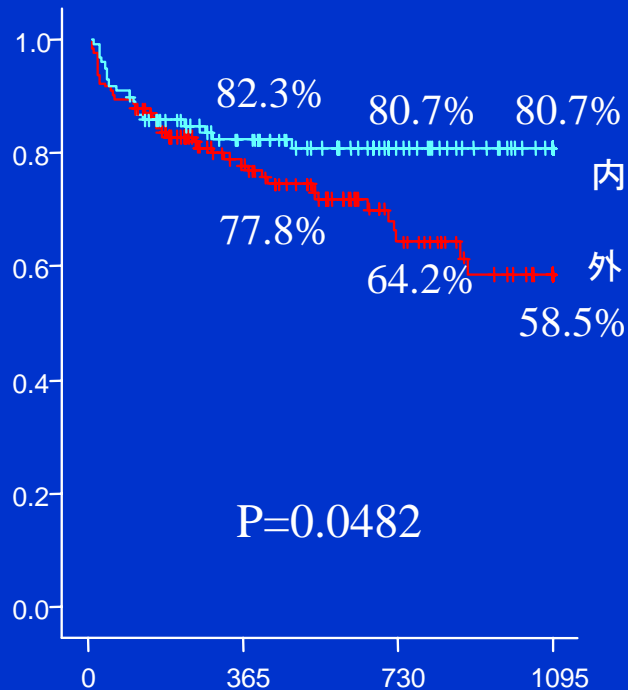


移植後日数 12

前治療のある症例の移植成績 (移植時のミラノ基準内外による比較)

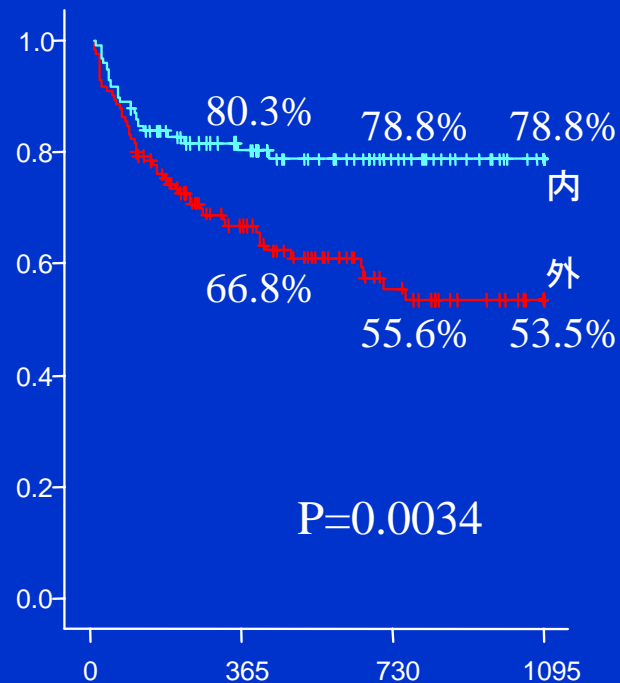
日本外科学会(2006)発表 (北大 古川博之)

生存率



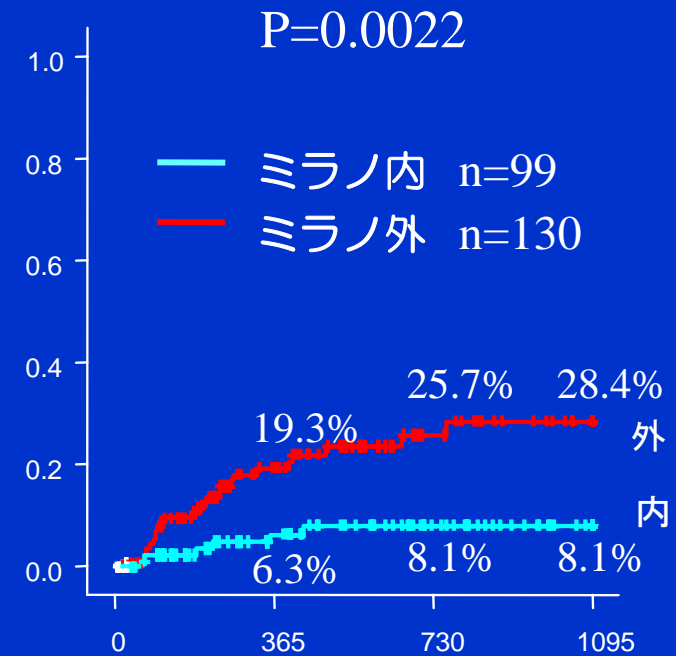
移植後日数

無再発生存率



移植後日数

累積再発率

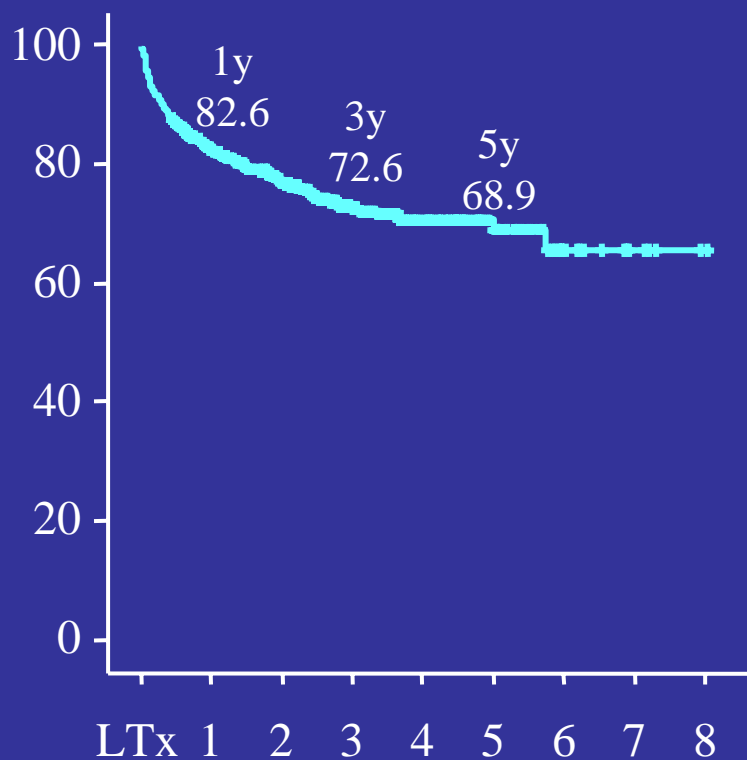


移植後日数

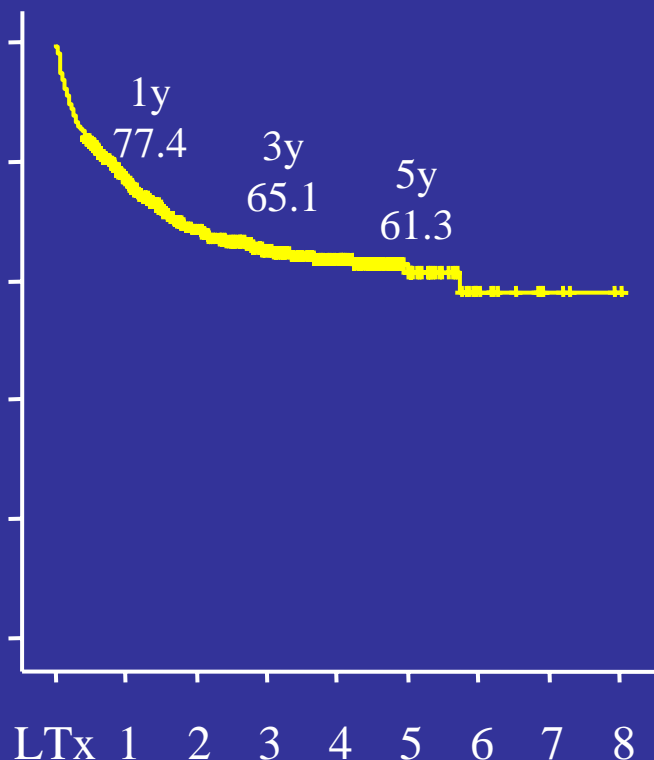
肝臓に対する肝移植成績

全653症例(1989.10 - 2006.5)

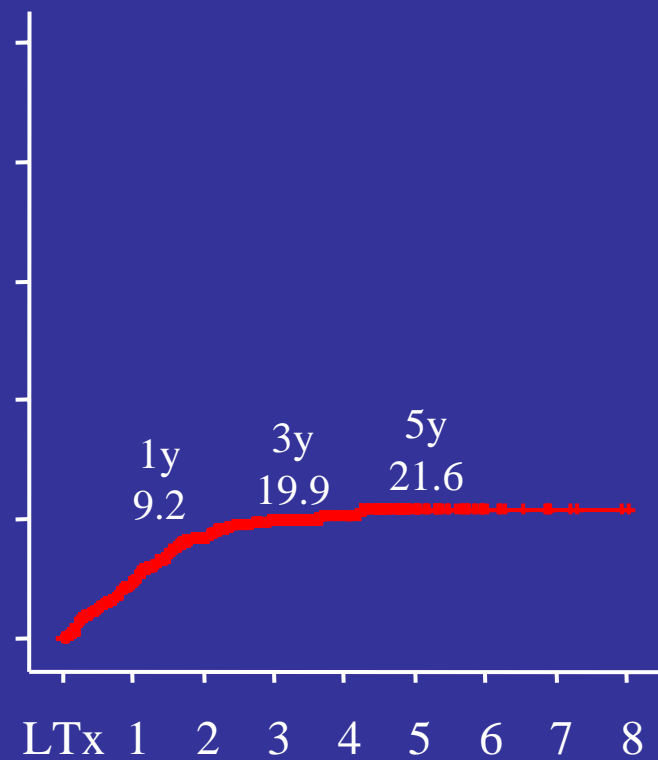
患者生存率



無再発生存率



再発率

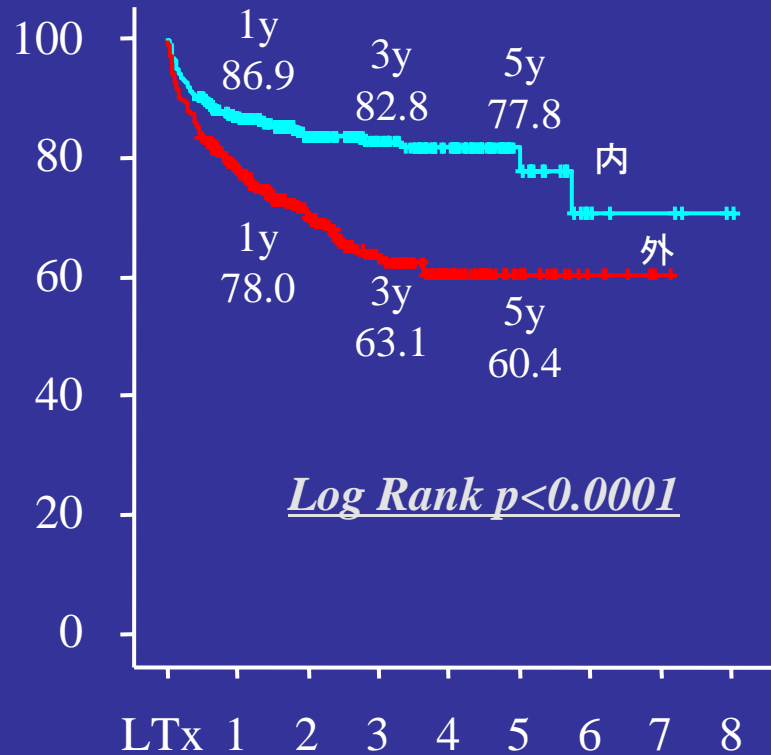


移植後年数

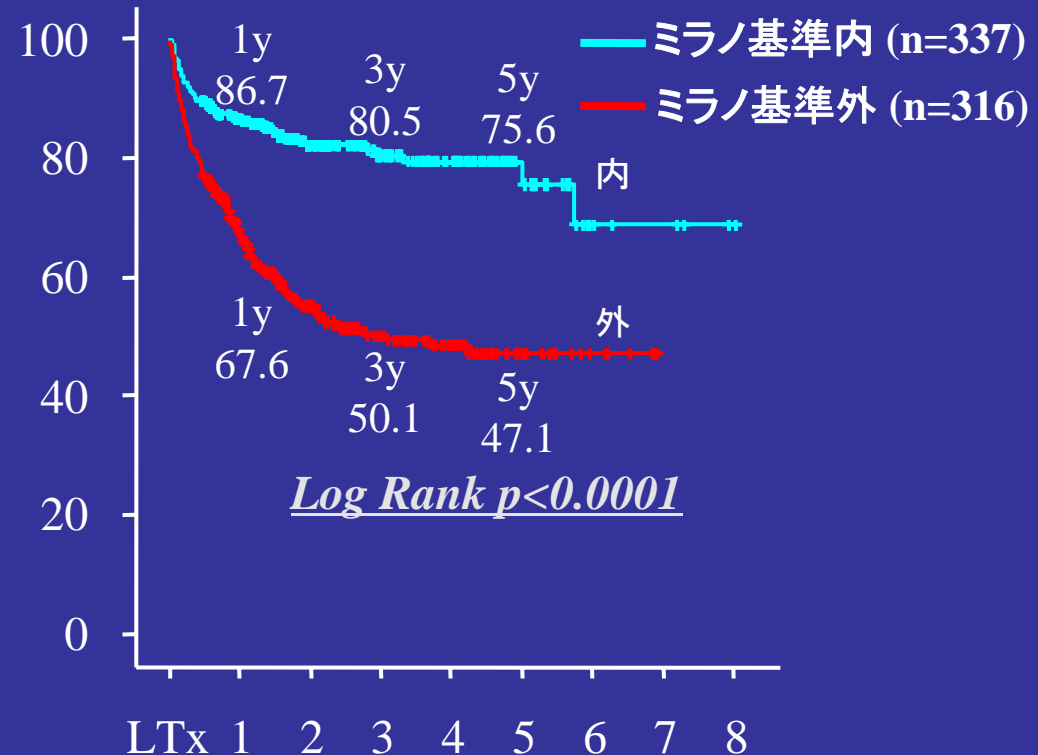
肝臓に対する肝移植成績

(全症例におけるミラノ基準別)

患者生存率



無再発生存率

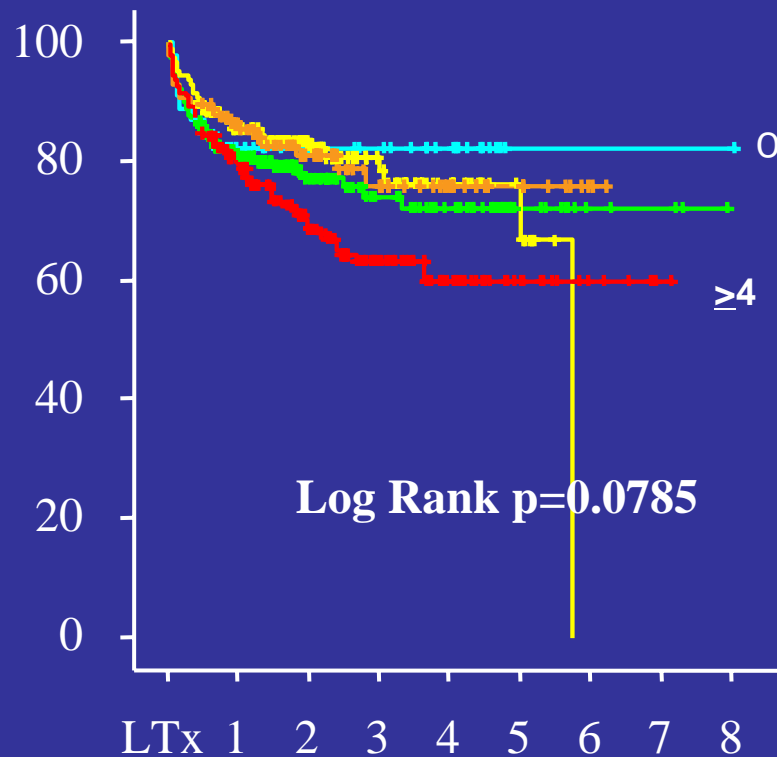


移植後年数

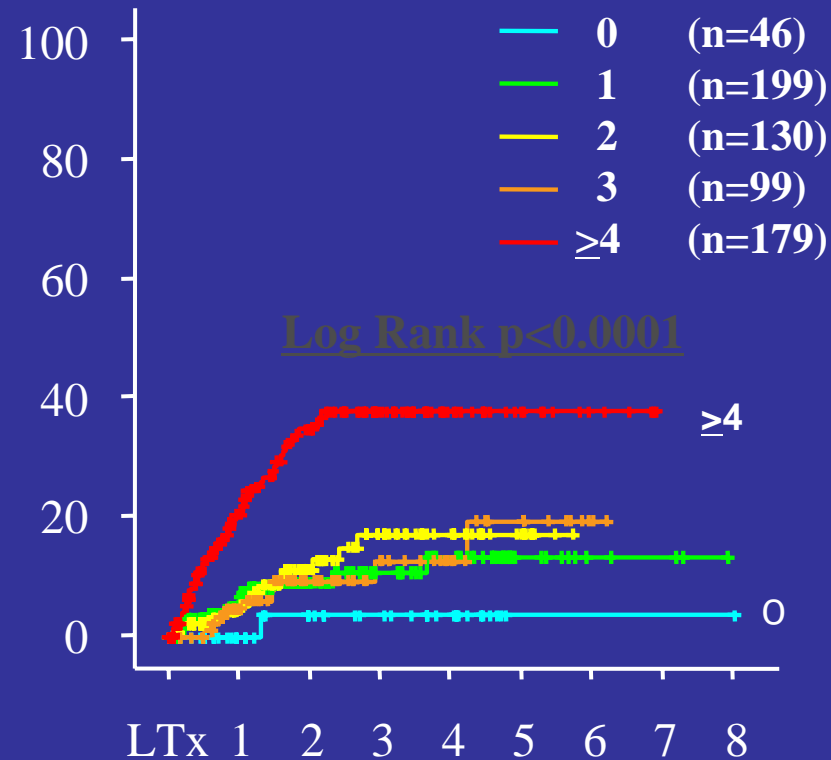
肝臓に対する肝移植成績

(画像診断による個数別)

患者生存率



再発率

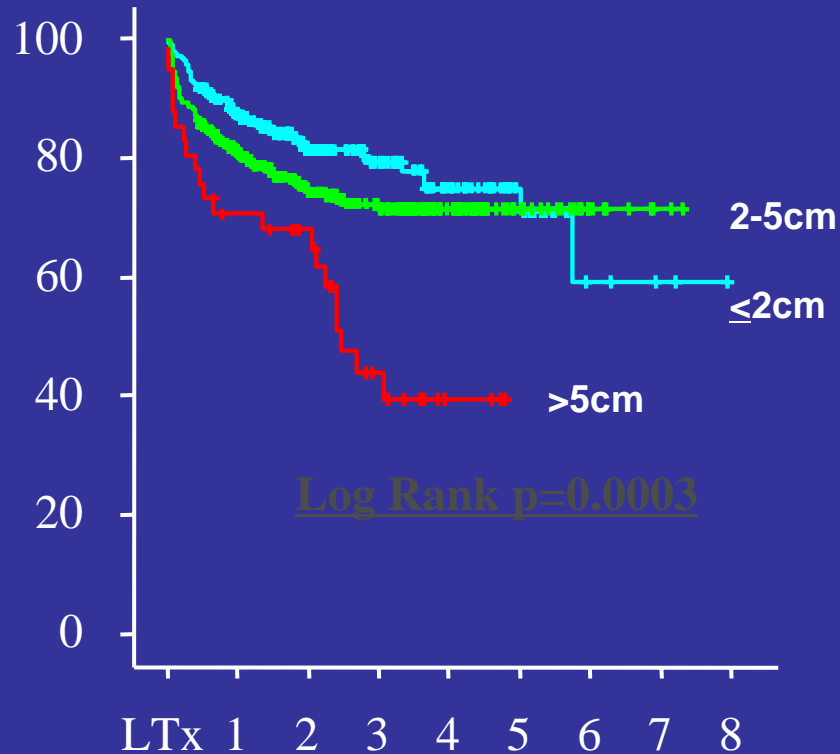


移植後年数

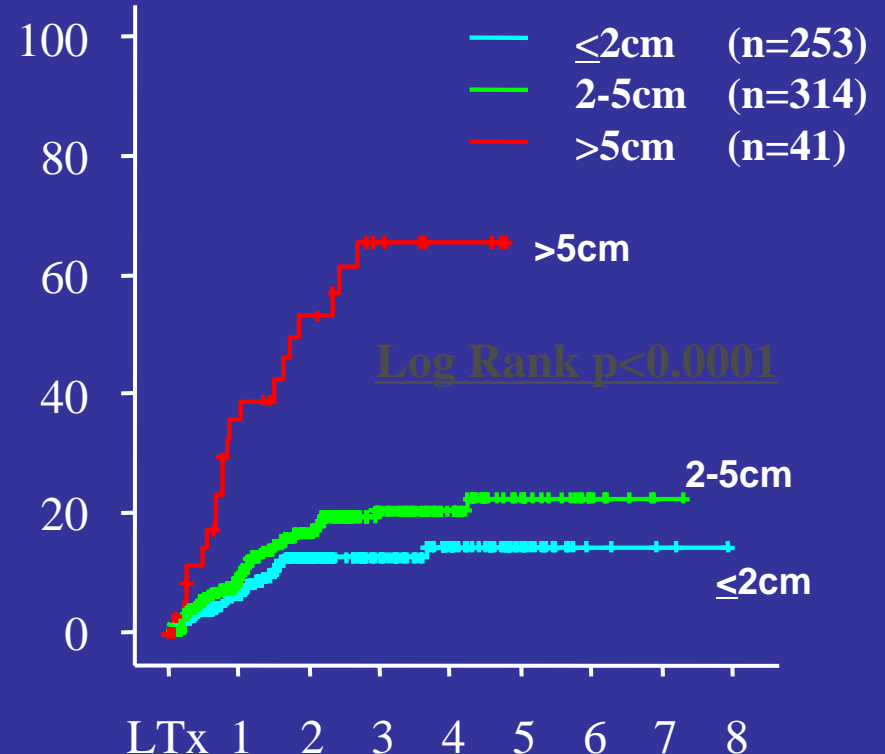
肝臓に対する肝移植成績

(画像診断によるサイズ別)

患者生存率



再発率

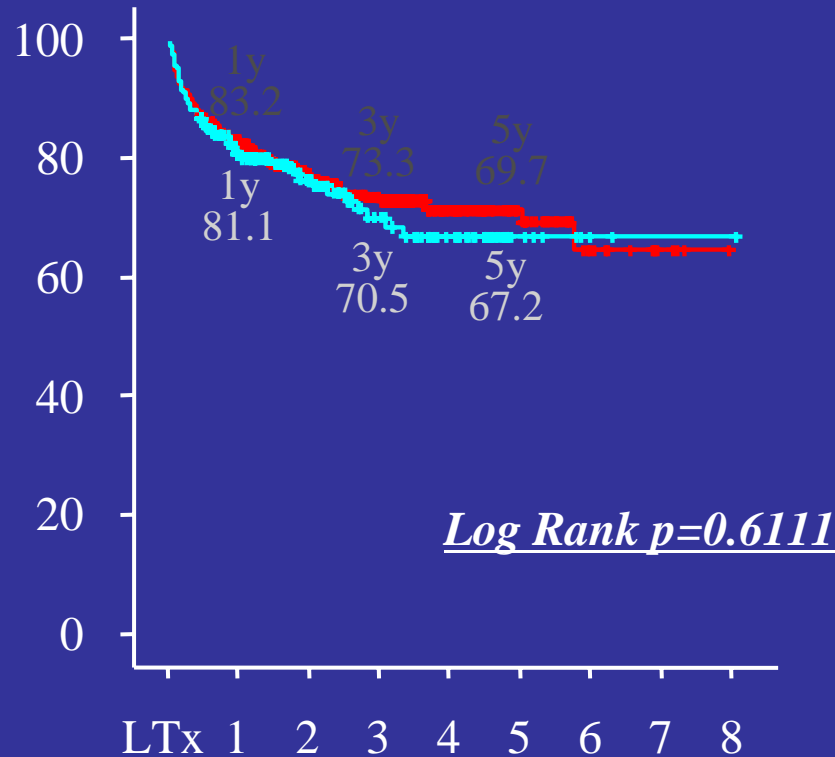


移植後年数

肝臓癌に対する肝移植成績

(全症例における前治療の有無別)

患者生存率



再発率

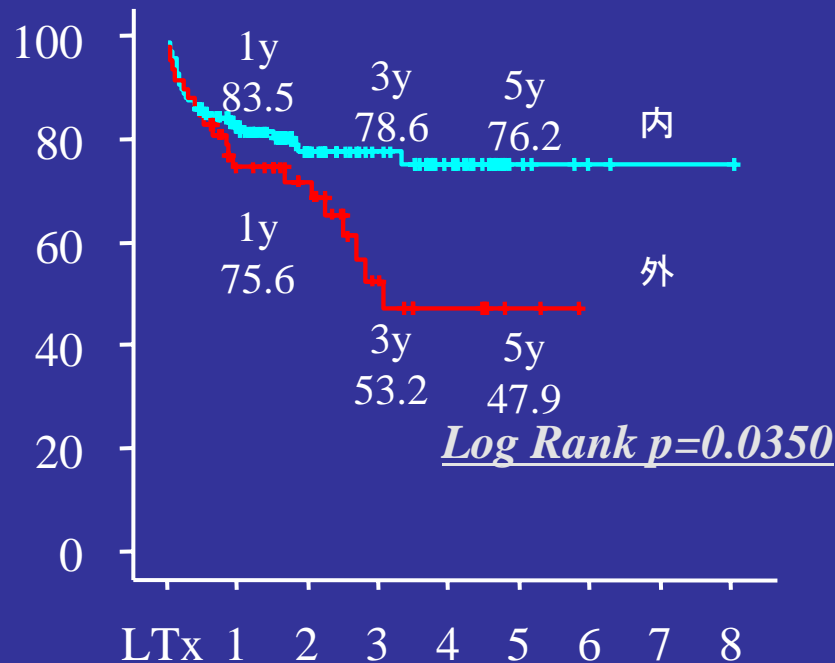


移植後年数

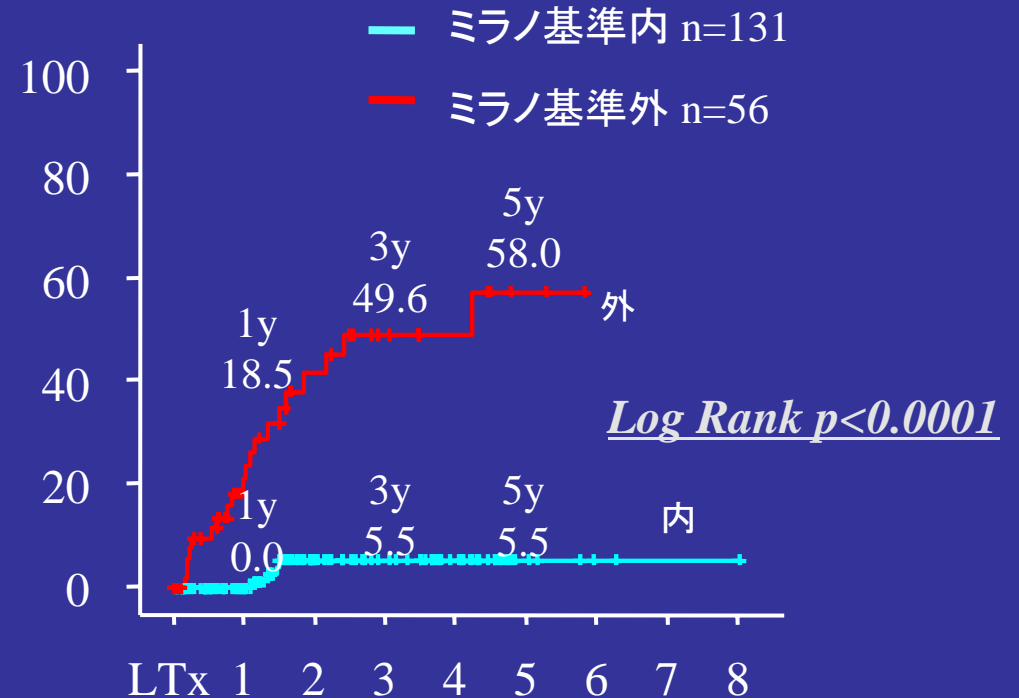
肝臓癌に対する肝移植成績

(未治療例のミラノ基準別)

患者生存率



再発率

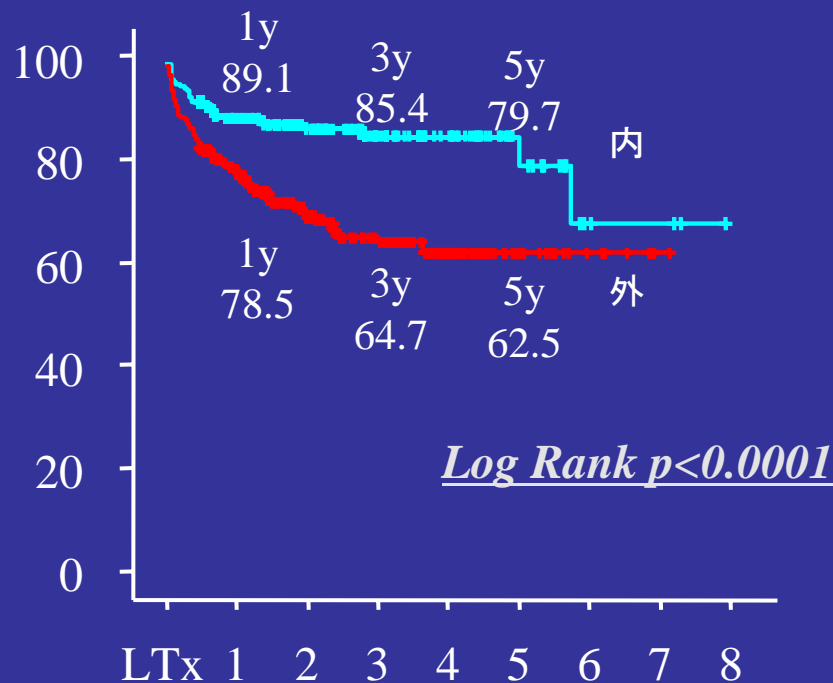


移植後年数

肝臓癌に対する肝移植成績

(既治療例のミラノ基準別)

患者生存率



再発率

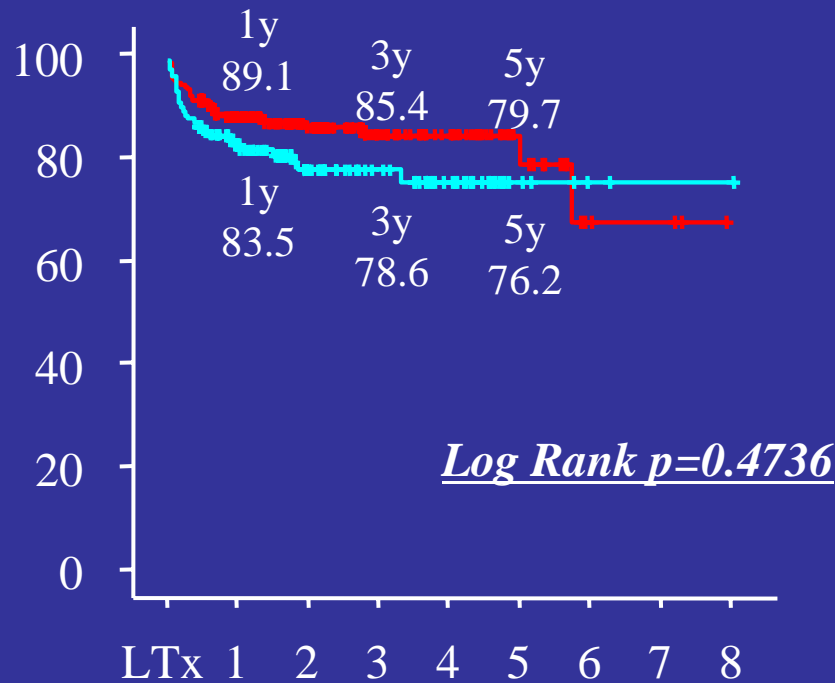


移植後年数

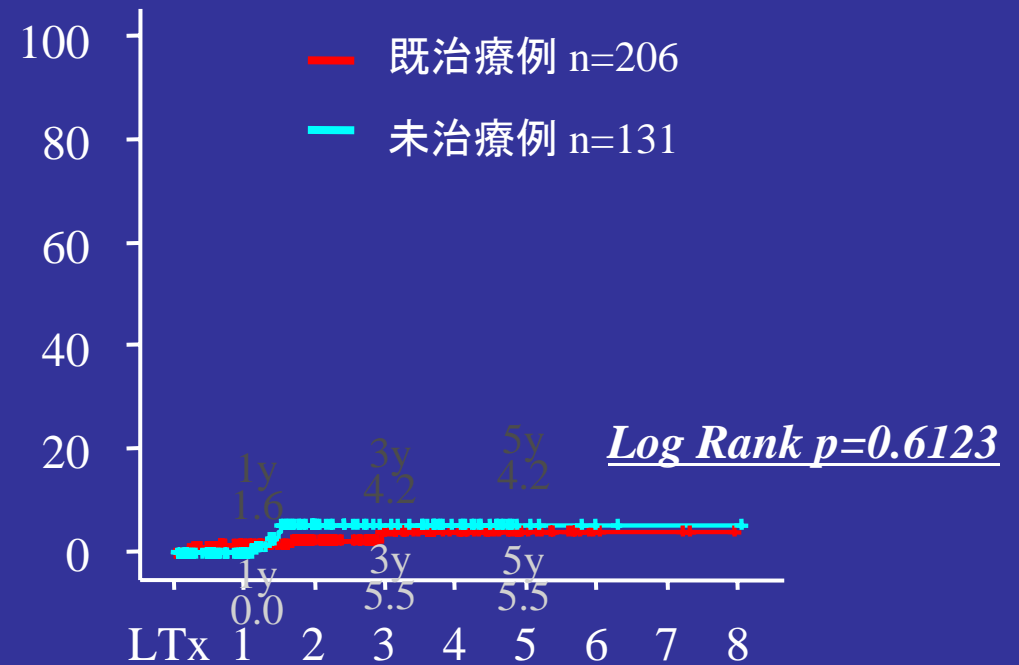
肝臓に対する肝移植成績

(ミラノ基準内症例の治療の有無別)

患者生存率



再発率



移植後年数

生体肝移植保険適応拡大についての提案

1. 対象疾患について

[現行]	[改正]
<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、進行性肝内胆汁うっ滞症（原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリー病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎*（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変に肝細胞癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内が存在する場合に限る。</p>	<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、進行性肝内胆汁うっ滞症（原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリー病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎*（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変（非代償期）に肝癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、<u>当該肝癌が次の条件により、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内の基準に適合する場合に限る。</u></p> <p>(1) <u>基準に適合するかどうかは、病理結果ではなく、当該手術実施日から1ヶ月以内の術前画像をもとに判定することを基本とする。</u></p> <p>(2) <u>判定する術前画像における肝癌とは、単純CTにて低吸収域、造影CTの動脈相にて高吸収域として描出され、門脈相にて低吸収域を呈する腫瘍を言い、これを典型的な肝癌と判定する。なお、非典型的な肝癌の場合は、最新の科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班「肝癌診療ガイドライン」に基づき、肝癌と確定診断された場合に限る。また、造影剤にアレルギーがあり造影CTが実施できない場合は、MRIで代用する。</u></p> <p>(3) <u>当該手術前に肝癌に対する治療を行った症例に関しては、前述の治療を実施した日から3ヶ月以上経過後の移植前1ヶ月以内の術前画像で判定するものとする。この場合、完全壊死に陥っている結節は、肝癌の数として算定しない。</u></p>

ドナーの安全性に関する研究会の対応

平成14年4月役員会

1. 肝提供者に関する緊急調査の実施
2. 提供者用ICのガイドライン作成

平成14年7月役員会

1. 肝提供者の緊急調査の中間報告
2. 問題が生じた場合の安全対策委員会の設置
3. 肝提供者の登録と長期フォローアップの実施

平成14年12月

ドナー安全対策委員会発足

平成15年1月

肝提供者肝不全に陥り肝移植を受ける
「肝提供（ドナー）手術に関する指針」の公表

平成15年2月

第1回ドナー安全対策委員会開催

平成15年4月

ドナー安全対策委員会最終報告
ドナーが肝不全に陥った事例の検証と再発予防への提言

平成15年5月

ドナーの死亡

平成17年度

ドナーの精神的側面のアンケート調査実施

ドナー調査

対象：2002年4月現在登録済症例のドナー
＝1846人

調査項目：年齢、レシピエントとの続柄
同種輸血の有無、術後入院日数
合併症の有無、再手術の有無、
手術死亡の有無

回収率：100%
ドミノ・ドナーを除き解析＝1834人

術後合併症

消化器系	160	うち胆汁瘻	71
		胃十二指腸停滞	34
		イレウス	17
呼吸器系	19	うち肺塞栓症	5
創関連	25		
その他	28	脱毛 8、上肢神経障害 5、鬱状態 3、 悪性過高熱、HCV感染 ---etc.	
計	229 / 1834 (12.5 %)		

術後合併症発生頻度

グラフト:外側区域	8.2 %	(62 / 752)
左葉	12.0 %	(58 / 482)
左葉+尾状葉	15.7 %	(22 / 140)
右葉	19.4 %	(85 / 439)

全体	12.5 %	(229 / 1834)
----	--------	--------------

まとめ

- 手術関連死亡はなかった。
- 合併症は全体で12.5%に発生し、中には生命を脅かす重大なものがあった。
- その傾向は右葉移植でさらに増加した。
- 至急事故発生時の対応が必要。
- 長期予後については未知数。
- 今後の登録と長期フォローが必要。