

肝移植症例登録報告（第一報）

日本肝移植研究会

Liver Transplantation in Japan (Part 1) —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—

The Japanese Liver Transplantation Society

【Summary】

An online registry and tracking system for liver transplantation in Japan was introduced on January 1, 2012, and this is the first report using this system. In all, 422 such transplants were performed at 38 institutions in 2012. Forty-one were cadaveric transplants (all from heart-beating donors), and 381 were living-donor transplants. Then most common indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor transplants, a right lobe graft was used in 45.3% of adult cases, whereas a lateral segment graft was used in 73.6% of pediatric cases. The preoperative data of recipients, operation time, blood loss, and transfusions of recipients and donors, as well as postoperative immunosuppression regimen, are also reported.

Keywords: Japanese Liver Transplantation Society, online registry and tracking system, cadaveric liver transplantation, living-donor liver transplantation

I. はじめに

日本肝移植研究会は、1992年より肝移植症例の登録を開始し、1998年、2000年、2002年に、そしてそれ以降は毎年集計結果を誌上報告してきた¹⁻¹³⁾。2012年1月1日からのweb登録の開始とともに登録項目の大幅な拡充が行われたので、今回はまず2012年の移植例のみについての詳細を第一報として報告し、2012年末までの全症例についての予後を含めた報告は次の機会に第二報として行うこととしたい。

II. 対象と方法

本研究会では、従来の紙ベースでの登録を改め、2012年1月1日以降の症例を対象に、webでの登録を開始した。すなわち、各移植施設で登録責任者と登録担当者を決めていただき、それぞれにログインIDとパスワードを付与し、登録を開始していただいた。Web登録の導入に伴い、登録項目は大幅に拡大した。

今回の集計対象は2012年1月1日から12月31日の1年間に本邦で施行された肝移植である。2013年10月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2012

年のものを対象とした。

III. 結果と考察

2012年の肝移植の総数は422であり、ドナー別では、死体肝移植が41（すべて脳死移植）、生体肝移植が381であった（表1）。回数別では初回移植が393、再移植が27、再々移植が2であった（死体移植がおのおの27、12、2、生体移植がおのおの366、15、0）。再移植/再々移植が占める割合は、死体移植（34.1%）が生体移植（3.9%）に比し有意に高かった（ $p < 0.0001$ ）。

表1 本邦における肝移植数（2012年）

Living-donor Transplantation	381
Cadaveric Transplantation	41
Heart Beating Donor	41
Non-heart Beating Donor	0
Primary Transplantation	393
Retransplantation	27
Third Transplantation	2

表2 施設別肝移植数（2012年）

JOT Block	Institution	Cadaveric	Living	Total
北海道	北海道大学	6	7	13
東北	岩手医科大学	0	7	7
	東北大学	0	6	6
	弘前大学	0	1	1
	福島県立医科大学	0	2	2
関東甲信越	慶應義塾大学	0	14	14
	国立成育医療研究センター	4	42	46
	自治医科大学	0	14	14
	順天堂大学	0	5	5
	信州大学	3	4	7
	千葉大学	0	8	8
	東京医科大学	0	1	1
	東京慈恵会医科大学	0	1	1
	東京女子医科大学	0	8	8
	東京大学	2	19	21
	獨協医科大学	0	3	3
	新潟大学	1	3	4
	日本赤十字社医療センター	0	12	12
	横浜市立大学	0	3	3
東海北陸	金沢大学	1	5	6
	名古屋大学	4	9	13
	藤田保健衛生大学	0	4	4
	三重大学	1	5	6
近畿	大阪医科大学	0	1	1
	大阪市立大学	0	2	2
	大阪大学	1	13	14
	京都大学	3	48	51
	京都府立医科大学	0	4	4
	神戸市立医療センター中央市民病院	0	1	1
	神戸大学	0	4	4
中国四国	愛媛大学	0	7	7
	岡山大学	7	14	21
	徳島大学	0	3	3
	広島大学	3	15	18
九州沖縄	九州大学	4	39	43
	熊本大学	1	28	29
	久留米大学	0	2	2
	長崎大学	0	17	17
Total		41	381	422

2012年に肝移植を施行した施設の数38であった。死体移植・生体移植別に、各施設の移植数を表2に示す。1施設当りの平均移植数は11.1であった。なお、2012年までに本邦で肝移植を1例以上施行した施設は全部で66施設である。

レシピエントの性別と年齢の分布を、表3A（死体移植）、表3B（生体移植）に示す。死体移植では50歳代が最多を占めたが、生体移植では、10歳未満が最も多く50歳代に第二のピークがあった。なお、レシピエントの最低齢は生後19日（男、新生児ヘモク

表 3A レシピエントの年齢・性別：死体肝移植（2012 年）

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	Total
Male	2	2	1	3	6	8	3	25
Female	2	1	0	1	4	5	3	16
Total	4	3	1	4	10	13	6	41

表 3B レシピエントの年齢・性別：生体肝移植（2012 年）

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	Total
Male	39	10	6	11	23	43	30	162
Female	69	10	7	11	20	54	48	219
Total	108	20	13	22	43	97	78	381

表 4 A ドナーの年齢・性別：死体肝移植（2012 年）

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	Total
Male	1	0	5	4	9	4	2	2	27
Female	0	0	0	2	1	5	6	0	14
Total	1	0	5	6	10	9	8	2	41

表 4 B ドナーの年齢・性別：生体肝移植（2012 年）

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	Total
Male	0	0	51	76	38	26	15	206
Female	0	1	31	63	41	29	10	175
Total	0	1	82	139	79	55	25	381

ロマトーシス), 最高齢は 69 歳 7 カ月 (女, 原発性胆汁性肝硬変) であった。

ドナーの性別と年齢の分布を, 表 4 A (死体移植), 表 4 B (生体移植) に示す。死体移植では 40 歳代が最多を占め, 10 歳未満が 1 人, 70 歳代が 2 人あった。3 人のドナー (20 歳代男性, 30 歳代男性, 40 歳代男性各 1) で摘出肝の split が行われ, 6 のグラフトとして 6 人のレシピエントに移植された。したがって, 実人数で示せば, 表 4 A は 20 歳代男性, 30 歳代男性, 40 歳代男性につきそれぞれ 1 人を減じ, 合計 38 人のドナーとなる。生体移植のドナーは, 30 歳代が最多を占め, 最低齢は 19 歳 (母), 最高齢は 68 歳 (父) であった。

死体肝移植のレシピエントの原疾患(初回移植)を, 小児 (18 歳未満)・大人 (18 歳以上) 別に示す (表 5 A)。急性肝不全が最も多く (33.3%), 次いで胆汁うっ滞性疾患 (25.9%), 腫瘍性疾患 (18.5%), 代謝性疾患 (14.8%), 肝細胞性疾患 (7.4%) の順であった。

次に, 生体肝移植の原疾患 (初回移植) を, 小児・大人別に示す (表 5 B)。胆汁うっ滞性疾患が 38.5% と最多を占め, 次いで肝細胞性疾患 (27.3%), 腫瘍性疾患 (19.4%), 急性肝不全 (7.7%), 代謝性疾患 (4.6%), 血管性疾患 (1.4%), その他 (1.1%), の順であった。肝細胞性疾患の「その他」はサルコイドーシスの疑い, 血管性疾患の「その他」は造血細胞移植後の veno-occlusive disease, 腫瘍性疾患の「その他」は肝血管肉腫であった。急性肝不全の「その他」は, ヘモクロマトーシス (小児) と NASH (大人) 各 1 であった (HBV 以外の viral は EBV)。代謝性疾患の糖原病は, Ib 2 例 (いずれも子供), IIIa 1 例 (大人) であった。「その他」の疾患群には, 先天性肝線維症 2 (いずれも子供), polycystic liver 2 (いずれも大人) であった。

移植直前のレシピエントの Child-Pugh スコアは, 5 点から 15 点のすべてにわたって分布していた (10.1 ± 2.4)。脳死移植 (11.2 ± 2.2) では, 生体移植 (10.0

表 5A レシピエントの原疾患：死体肝移植，初回移植（2012年）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	0	7	7
Primary Biliary Cirrhosis	0	4	4
Primary Sclerosing Cholangitis	0	3	3
Hepatocellular Diseases	0	2	2
HCV	0	1	1
HBV	0	1	1
Vascular Diseases	0	0	0
Neoplastic Diseases	0	5	5
Hepatocellular Carcinoma	0	5	5
HCV	0	3	3
HBV	0	1	1
Primary Biliary Cirrhosis	0	1	1
Acute Liver Failure	2	7	9
HBV	0	4	4
Hemochromatosis	1	0	1
Unknown	1	3	4
Metabolic Diseases	2	2	4
Citruinemia	0	2	2
OTC Deficiency	1	0	1
Wilson Disease	1	0	1
Total	4	23	27

表 5B レシピエントの原疾患：生体肝移植，初回移植（2012年）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	95	46	141
Biliary Atresia	86	9	95
Primary Biliary Cirrhosis	0	30	30
Primary Sclerosing Cholangitis	2	7	9
Alagille Syndrome	3	0	3
Caroli Disease	3	0	3
Byler's Disease	1	0	1
Hepatocellular Diseases	0	100	100
HCV	0	46	46
Alcoholic	0	22	22
HBV	0	15	15
NASH	0	8	8
Autoimmune Hepatitis	0	3	3
Cryptogenic Cirrhosis	0	5	5
Others	0	1	1
Vascular Diseases	3	2	5
Budd-Chiari Syndrome	0	2	2
Congenital Absence of Portal Vein	2	0	2
Others	1	0	1
Neoplastic Diseases	2	69	71
Hepatocellular Carcinoma	0	67	67
HCV	0	45	45
HBV	0	10	10
Alcoholic	0	4	4
Primary Biliary Cirrhosis	0	2	2
Others	0	6	6
Hepatoblastoma	2	0	2
Liver Metastasis	0	1	1
Others	0	1	1
Acute Liver Failure	8	20	28
HBV	0	2	2
Drug-induced	0	1	1
Autoimmune Hepatitis	0	5	5
Viral (≠HBV)	1	0	1
Unknown	6	11	17
Others	1	1	2
Metabolic Diseases	9	8	17
Wilson Disease	0	4	4
Glycogen Storage Disease	2	1	3
OTC Deficiency	3	0	3
Citruinemia	1	1	2
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	2	2
Methylmalonic Acidemia	2	0	2
Primary Hyperoxaluria	1	0	1
Others	2	2	4
Total	119	247	366

表 6 A 移植肝：死体肝移植 (2012 年)

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Lateral Segment	3	0	3
Right Lobe	0	1	1
Right Trisegment	0	6	6
Whole Liver	4	27	31
	7	34	41

表 6 B 移植肝：生体肝移植 (2012 年)

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	4	0	4
Lateral Segment	92	0	92
Posterior Segment	1	3	4
Left Lobe	21	62	83
Left Lobe+Caudate Lobe	5	75	80
Right Lobe	2	116	118
	125	256	381

±2.3) に比し有意に点数が高かった ($p=0.0008$)。レシピエントが大人の場合 (10.8 ± 2.0) は、子供の場合 (8.6 ± 2.5) に比べ、有意に高かった ($p<0.0001$)。生体移植に限って見た場合も、大人 (10.7 ± 1.9) は、子供 (8.5 ± 2.4) に比べ、有意に高かった ($p<0.0001$)。生体移植で初回移植の疾患群間で比べると (急性肝不全 12.3 ± 1.2 , 肝細胞性疾患 10.8 ± 1.6 , 腫瘍性疾患 10.1 ± 2.0 , 胆汁うっ滞性疾患 9.2 ± 2.3 , 血管性疾患 8.8 ± 1.9 , 代謝性疾患 7.3 ± 2.9 , その他 5.5 ± 0.6)、有意差を認めた ($p<0.0001$)。ちなみに、Child-Pugh スコア 5 点で移植されていた 17 例 (すべて初回移植) の原疾患は、代謝性疾患 7 (FAP 2, 糖原病 2, OTC deficiency 1, primary hyperoxaluria 1, methylmalonic acidemia 1), 胆汁うっ滞性疾患 5 (すべて胆道閉鎖症), 腫瘍性疾患 3 (肝細胞癌, 脾内分泌腫瘍肝転移, 肝芽腫が各 1), その他 2 (いずれも先天性肝線維症) であった。上記のうち、methylmalonic acidemia のみ死体肝移植であった。

一方、MELD は 6~43 であった (18.5 ± 7.4)。脳死移植 (23.9 ± 9.3) では、生体移植 (17.7 ± 6.9) に比し有意に高かった ($p<0.0001$)。

死体肝移植の肝グラフトを表 6 A に示す。全肝グラフトが 75.6% を占め、前述した通り split が 3 件あ

た。

次に、生体肝移植のグラフトの種類を表 6 B に示す。小児では外側区域グラフトが最も多く (73.6%)、大人では単独では右葉グラフトが最も多かった (45.3%) が、近年減少する傾向にあり、左葉グラフトと左葉+尾状葉グラフトを加えると 53.5% を占めていた。

GV/SLV は、最大 193.8%、最小 22.3% であった。当然ではあるが、脳死移植 (121.4 ± 30.0 , 65.7~193.8, 中央値 114.4) では、生体移植 (55.2 ± 22.3 , 22.3~128.6, 中央値 48.3) に比し有意に大きかった ($p<0.0001$)。生体移植のみで検討すると、レシピエントが大人の場合 (45.6 ± 11.8 , 22.3~100.3) は、子供の場合 (74.7 ± 25.7 , 29.9~128.6) に比べ、有意に小さかった ($p<0.0001$)。生体移植で大人に限ってグラフト別で比較すると、右葉グラフト 52.7 ± 10.9 , 左葉グラフト 41.2 ± 9.9 , 左葉+尾状葉グラフト 38.2 ± 7.4 , 後区域グラフト 48.7 ± 17.5 であり、グラフト間に有意差を認めた ($p<0.0001$)。個別の比較では、右葉グラフトと左葉グラフト、右葉グラフトと左葉+尾状葉グラフトの間にそれぞれ有意差を認めた。なお、GV/SLV が 30 未満の移植が 12 あった (9 施設。グラフトは左葉+尾状葉 7, 左葉 5)。

GRWR は、最大 5.31, 最小 0.40 であった。やはり、脳死移植 (2.51 ± 0.92 , 1.04~5.31, 中央値 2.26) では、生体移植 (1.37 ± 0.96 , 0.40~4.75, 中央値 0.95) に比し有意に大きかった ($p<0.0001$)。生体移植のみで検討すると、レシピエントが大人の場合 (0.86 ± 0.25) は、子供の場合 (2.41 ± 1.04) に比べ、有意に小さかった ($p<0.0001$)。

レシピエントの手術時間は 772 ± 220 (327~2,109, 中央値 751) 分であった (表 7)。脳死移植と生体移植の間には差がなかった ($p=0.4204$)。再移植/再々移植は初回移植に比し有意に長かった ($p=0.0002$)。レシピエントが子供の場合は、大人の場合に比べ、有意に短かった ($p<0.0001$)。初回移植の疾患群別では、長い順に、腫瘍性疾患, 肝細胞性疾患, 血管性疾患, 胆汁うっ滞性疾患, 急性肝不全, 代謝性疾患であり、群間に有意差があった ($p<0.0001$)。

レシピエントの出血量は、 $7,162\pm 12,722$ (0~154,900, 中央値 3,980) ml であった (表 7)。脳死移植は生体移植より有意に多かった ($p=0.0156$)。再移植/再々移植は初回移植に比し有意に多かった ($p<0.0001$)。レシピエントが子供の場合は、大人の場合

表7 レシピエントの手術因子（2012年）

		n	Operation Time (min)			Blood Loss (ml)			Transfusion (ml)		
			Mean±SD	Range	Median	Mean±SD	Range	Median	Mean±SD	Range	Median
Donor	Cadaveric	41	745±217	412~1,509	725	11,718±16,400	250~93,787	7,000	11,691±12,470	0~58,000	8,220
	Living	381	774±220	327~2,109	754	6,672±12,187	0~154,900	3,415	5,244±8,647	0~104,600	2,810
Primary or Retransplant	Primary Transplant	393	761±203	327~1,545	749	6,459±11,812	0~154,900	3,440	5,337±8,728	0~104,600	2,920
	2 nd/3 rd Transplant	29	915±361	498~2,109	856	16,685±19,479	422~93,787	9,839	13,097±12,935	405~58,000	8,880
Recipient Age	< 18	132	656±230	327~2,109	630	1,314±1,691	0~9,488	748	1,274±1,899	0~15,825	720
	18 ≤	290	824±194	432~1,545	797	9,824±14,552	190~154,900	6,350	7,962±10,463	0~104,600	4,960
Indication (Primary)	Cholestatic	148	722±202	327~1,362	698	3,909±9,075	0~92,700	1,238	2,954±5,086	0~45,100	1,280
	Hepatocellular	102	822±186	432~1,545	810	10,118±11,078	190~71,130	7,360	8,183±9,734	920~70,300	5,170
	Vascular	5	736±167	509~908	757	3,973±6,772	65~15,940	700	1,704±1,340	760~3,850	910
	Neoplastic	76	847±198	365~1,425	819	8,773±18,098	230~154,900	4,900	7,292±12,465	0~104,600	4,600
	Acute Liver Failure	37	660±149	373~1,068	646	5,084±7,219	220~43,214	3,800	5,552±8,082	500~49,020	3,080
Metabolic	21	638±177	376~906	629	2,112±3,528	50~15,900	727	2,190±3,062	0~12,080	960	

に比べ、有意に少なかった ($p < 0.0001$)。初回移植の疾患群別では、多い順に、肝細胞性疾患、腫瘍性疾患、急性肝不全、血管性疾患、胆汁うっ滞性疾患、代謝性疾患であり、群間に有意差を認めた ($p = 0.0005$)。

レシピエントの輸血量は、 $5,870 \pm 9,270$ (0-104,600, 中央値 2,680) ml であった (表7) 脳死移植では、生体移植に比し有意に多かった ($p < 0.0001$)。再移植/再々移植は、初回移植より有意に多かった。レシピエントが子供の場合は、大人の場合に比べ、有意に少なかった ($p < 0.0001$)。初回移植の疾患群間に有意差を認めた ($p < 0.0001$)。

生体肝ドナーの手術時間は、 401 ± 96 (179~750, 中央値 392) 分であった。グラフト別では、後区域グラフト 532 ± 132 , 左葉グラフト 448 ± 114 , monosegment グラフト 431 ± 117 , 右葉グラフト 415 ± 72 , 左葉+尾状葉グラフト 403 ± 74 , 外側区域グラフト 332 ± 81 であり、グラフト間に有意差を認めた ($p < 0.0001$)。ドナーの年齢を 10 歳ごとの年齢群に分けて比較したが、差はなかった ($p = 0.2960$)。

生体肝ドナーの出血量は 426 ± 382 (0-3,073, 中央値 330) ml であった。グラフト別では、後区域グラフト 800 ± 783 , 左葉+尾状葉グラフト 552 ± 498 , monosegment 535 ± 463 , 左葉グラフト 435 ± 362 , 右葉グラフト 427 ± 318 , 外側区域グラフト 286 ± 276 であり、グラフト間に有意差を認めた ($p < 0.0001$)。ドナーの年齢を 10 歳ごとの年齢群に分けて比較したが、差はなかった ($p = 0.9655$)。

生体肝ドナーの輸血については、「なし」300、「あ

り」81 であった。「あり」のうち 78 は自己血輸血のみで、同種輸血は 3 人のドナーで行われていた (摘出肝はすべて左葉+尾状葉, 出血量はそれぞれ 2,000 ml, 2,342 ml, 3,073 ml)。

胆道再建法は、脳死移植では胆管胆管吻合 25/胆管空腸吻合 15 (あと 1 例は術中のレシピエントの状態不良ため一時的な外瘻とした), 生体移植では胆管胆管吻合 214/胆管空腸吻合 167 であった。

血液型適合度 (一致/適合/不適合) は、脳死移植では 34/5/2, 生体移植では 241/91/49 であった (大人では 161/62/33)。

免疫抑制の導入について、ステロイドとカルシニューリン・インヒビター (以下, CNI) と核酸合成阻害剤の使用の有無で分類すると、「ステロイド+CNI+核酸合成阻害剤」191 (CNI は tacrolimus 141/cyclosporin 34/併用 15/不明 1, 核酸合成阻害剤は MMF 178/mizoribine 7/MMF+mizoribine 3/cyclophosphamide 1/不明 2), 「ステロイド+CNI」195 (CNI は tacrolimus 184/cyclosporin 7/併用 1/不明 3), 「CNI+核酸合成阻害剤」28 (CNI は tacrolimus 25/併用 3, 核酸合成阻害剤は全例 MMF), 「ステロイド+核酸合成阻害剤」4 (核酸合成阻害剤は全例 MMF, 全例抗 CD 25 抗体を併用), 「CNI のみ」3 (tacrolimus 2/cyclosporin 1), 「ステロイドのみ」1 (抗 CD 25 抗体併用) であった。また、抗体製剤は 72 例 (抗 CD 25 抗体 38/抗 CD 20 抗体 25/抗 CD 25 抗体・抗 CD 20 抗体併用 3/ATG 6) で、mTOR 阻害剤は 7 例 (sirolimus 4, everolimus 1, 不明 2), で用いられていた。大人の ABO 血液型不適

合移植 33 例中, 22 例で抗体製剤が投与されていた (抗 CD 20 抗体 20/抗 CD 25 抗体 1/併用 1)。

IV. おわりに

新しく開始した web 登録の初めての集計結果を誌上で公にすることができました。多忙にもかかわらず, 大幅に増加した登録項目を入力して下さった肝移植施設の皆様のご協力の賜であり, 稿を終えるにあたり改めて感謝の意を表したい。

文責：日本肝移植研究会
猪股裕紀洋, 梅下浩司, 上本伸二

文 献

- 1) 肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 肝臓 1998; 39: 5-12.
- 2) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2000; 35: 133-144.
- 3) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2002; 37: 245-251.
- 4) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2003; 38: 401-408.
- 5) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2004; 39: 634-642.
- 6) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2005; 40: 518-526.
- 7) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2006; 41: 599-608.
- 8) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 45-55.
- 9) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 458-469.
- 10) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2009; 44: 559-571.
- 11) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2010; 45: 621-632.
- 12) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2011; 46: 524-536.
- 13) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2012; 47: 416-428.