

肝移植症例登録報告

日本肝移植研究会

Liver transplantation in Japan. —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—

The Japanese Liver Transplantation Society

【Summary】

As of December 31, 2016, a total of 8,825 liver transplants have been performed in 67 institutions in Japan. There were 378 deceased donor transplants (375 from heart-beating donor and 3 from non-heart-beating donor) and 8,447 living-donor transplants. The annual total of liver transplants in 2016 was 438 (57 deceased donor transplants and 381 living-donor transplants). The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor cases, right lobe graft was the most popular (35%). Patient survivals following transplantation from heart-beating donors (1-year 88.1%, 3-year 84.8%, 5-year 82.3%, 10-year 76.7%, and 15-year 76.7%) were similar to those from living-donors (1-year 84.7%, 3-year 80.6%, 5-year 78.2%, 10-year 72.8%, 15-year 68.5%, 20-year 66.0%, and 25-year 65.2%). Graft survivals were very much the same as patient survivals. Survival data were provided according to age and sex of recipients, indication, age and sex of donors, ABO-compatibility, and other factors.

Keywords: Japanese Liver Transplantation Society, registry, deceased liver transplantation, living-donor liver transplantation, prognosis

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、そして2002年以降は毎年集計結果を誌上報告してきた¹⁻¹⁷⁾。今回2016年末までの肝移植症例の集計を終了したので、その結果を報告する。なお、2002年以降の報告³⁻¹⁷⁾と同様、本邦で行われた肝移植のみについての報告である。

II. 対象と方法

研究会では、初期には用紙を用いた症例登録を行っていたが、2012年1月1日以降の移植を対象として、webでの登録(以下、web登録)へ移行した。その後、2011年以前の移植について集積されていたデータも、web登録へ合体させた。

今回の集計対象は2016年末までに本邦で施行された肝移植である。2017年5月31日までにweb登録された肝移植のうち移植日が2016年末までのものを対

象とした。なお、レシピエントの予後については、web登録に新しいデータが入力されていない症例が多く、別途各移植施設に依頼して入手した。

累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差の検定はlogrank testで行った。なお、本邦の肝移植実施施設の総数は67施設であるが、2016年1月1日～12月31日の1年間に1例以上の肝移植を行ったのは34施設であった。

<協力施設>

愛知医科大学 2, 旭川医科大学 8, 岩手医科大学 81 (9), 愛媛大学 78 (2), 大阪医科大学 34, 大阪市立大学 26, 大阪大学 273 (21), 岡山大学 388 (26), 沖縄県立中部病院 2, 鹿児島大学 1, 神奈川県立こども医療センター 71, 金沢医科大学 28, 金沢大学 80 (4), 関西医科大学 29, 北里大学 8, 九州大学 679 (31), 京都大学 1,817 (55), 京都府立医科大学 107 (5), 熊本大学 500 (9), 久留米大学 5, 群馬大学 52, 慶應義塾大学 270 (13), 神戸国際フロンティアメディカル

センター 10, 神戸市立医療センター中央市民病院 49, 神戸大学 89 (11), 国立成育医療研究センター 440 (22), 国立病院岡山医療センター 6, 国立病院水戸医療センター 1, 相模原協同病院 2, 自治医科大学 289 (2), 島根大学 1, 順天堂大学 86 (4), 昭和大学 1, 信州大学 320 (17), 千葉大学 58 (3), 筑波大学 36, 東京医科歯科大学 6, 東京医科大学 61, 東京慈恵会医科大学 18, 東京女子医科大学 167 (6), 東京大学 595 (25), 東北大学 173 (5), 徳島大学 25, 獨協医科大学 40, 鳥取大学 2, 富山大学 5, 長崎大学 251 (8), 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 265 (32), 奈良県立医科大学 13, 新潟大学 114 (3), 日本医科大学 15, 日本赤十字社医療センター 67, 日本大学 24, 兵庫医科大学 18, 弘前大学 55, 広島大学 250 (17), 福岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 63, 藤田保健衛生大学 61, 北海道大学 297 (46), 松波総合病院 25, 三重大学 153 (2), 山形大学 1, 山口大学 5, 横浜市立大学 64

(数字は 2016 年末までの累計移植数。括弧内はそのうち死体移植の数)

III. 結果と考察

総移植数は 8,825 であり、ドナー別では、死体移植が 378 (脳死移植 375, 心停止移植 3), 生体移植が 8,447 であった (表 1)。また、初回移植 8,537, 再移植 274, 再々移植 14 であった (死体移植がおのおの 304, 66, 8, 生体移植がおのおの 8,233, 208, 6)。

生体・死体別の年次移植数の変遷を表 2 に示す。移植の総数は毎年着実に増加を続け 2005 年に 570 のピークに達した後、減少に転じ、2007 年以降は 400 台で推移している。1999 年に開始された脳死移植の年次実施数は、改正法が年度半ばに施行された 2010 年に 30 と著明に増加し、2015 年には初めて年間 50 移植を超えた。なお、1964 年、1968 年、1993 年の死体肝移植は、いずれも心停止ドナーからの移植である。表 2 の括弧内は 18 歳以上の大人の移植数を表わしている (本報告を通じて、18 歳未満を小児、18 歳以上を大人と定義して記載する)。

レシピエントの性別と年齢の分布は、表 3A, 表 3B のとおりであった。脳死移植では、レシピエントの最低齢は生後 19 日 (男, 新生児ヘモクロマトーシス), 最高齢は 69 歳 5 カ月 (女, 肝細胞がん/原発性胆汁性肝硬変) であった。一方、生体移植では、レシピエントの最低齢は生後 9 日 (男, 新生児ヘモクロマトーシス), 最高齢は 76 歳 (男, 原発性胆汁性肝硬変) であった。

表 1 本邦における肝移植数

Living-donor Transplantation	8,447
Deceased-donor Transplantation	378
Heart Beating Donor	375
Non-heart Beating Donor	3
Primary Transplantation	8,537
Retransplantation	274
Third Transplantation	14

表 2 本邦における肝移植数の推移 (1964~2016 年)

Year	(Adults: ≥18 years)															
	1964	1968	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	
Living-donor	0	0	1	10	30 (2)	31	51 (2)	82 (6)	111 (10)	120 (22)	157 (48)	208 (90)	251 (142)	327 (188)	417 (264)	
Deceased-donor	1	1	0	0	0	0	1 (1)	0	0	0	0	0	2 (1)	6 (4)	6 (3)	
Total	1	1	1	10	30 (2)	31	52 (3)	82 (6)	111 (10)	120 (22)	157 (48)	208 (90)	253 (143)	333 (192)	423 (267)	
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
	434 (292)	440 (300)	551 (426)	566 (446)	505 (383)	433 (303)	464 (326)	465 (324)	443 (299)	408 (264)	381 (256)	370 (254)	419 (277)	391 (245)	381 (236)	8,447 (5,405)
	7 (4)	2 (1)	3 (3)	4 (4)	5 (5)	10 (9)	13 (13)	7 (7)	30 (27)	41 (36)	41 (34)	39 (37)	45 (39)	57 (48)	57 (49)	378 (325)
	441 (296)	442 (301)	554 (429)	570 (450)	510 (388)	443 (312)	477 (339)	472 (331)	473 (326)	449 (300)	422 (290)	409 (291)	464 (316)	448 (293)	438 (285)	8,825 (5,730)

レシピエントの原疾患を死体，生体別に示す。死体肝移植は表 4A のとおりであり，近年急性肝不全の増加が目立っている。胆汁うっ滞性疾患の中では，原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis : PSC) が増加し，今回胆道閉鎖症に並んで最多となった。生体肝移植は表 4B のとおりであり，胆汁うっ滞性疾患が最多を占め，その内訳では小児は胆道閉鎖症が，大人は原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis : PBC) が，それぞれ最も多かった。胆汁うっ滞性疾患の「その他」には，肝内結石症 7，短腸症候群による二次性胆汁性肝硬変 6 などがあつた。また，何らかの治療/診断の手技の後に生じた二次性胆汁性肝硬変に対する移植が 11，うち 7 は手術後であり，腹腔鏡下胆摘後の胆管損傷/狭窄 4 が含まれていた。肝細胞性疾患では，近年 B 型ウイルス性肝硬変が減少し，代わってアルコール性肝硬変や NASH が増加する傾向にあつたが，2016 年にはついにアルコール性肝硬変が C 型ウイルス性肝硬変を凌ぎ肝細胞性疾患中最多となった (表 4C)。腫瘍性疾患については肝細胞がん (混合型 2 を含む) が大半を占めた。肝細胞がん併存する慢性肝疾患の「その他」は，cryptogenic cirrhosis 45，自己免疫性肝炎 9，胆道閉鎖症 6，PSC 3，二次性胆汁性肝硬変 3，シトルリン血症 2，糖原病 III 型 1，ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 1，Budd-Chiari 症候群 1 であつた (正常肝 5)。転移性肝腫瘍 19 のうち神経内分泌腫瘍の転移が 16 (原発巣は膵 12，直腸 3，胃 1) と大半を占め，他は脳腫瘍，副腎がん，膵 solid pseudopapillary tumor が各 1 であつた。腫瘍性疾患の「その他」は，epithelioid hemangioendothelioma 8，肝血管肉腫と肝未分化肉腫と限局性結節性過形成が各 1 であつた。なお，胆管細胞がんのうち 8 例は，移植後の摘出肝の病理的検索により初めて診断されたものである (併存疾患は PSC 5，Caroli 病 2，胆道閉鎖症 1，B 型ウイルス性肝硬変 1，cryptogenic cirrhosis 2)。急性肝不全の「その他」は，熱中症 1，毒キノコ摂取 1，妊娠脂肪肝，NASH 1，巨大甲状腺腫摘除術後 1，家族性血球貪食性リンパ組織球症 1 などであつた。なお，いわゆるやせ薬によるものは薬剤性の項に含めた。代謝性疾患の糖原病の病型は，子供が Ia 型 3，Ib 型 14，IV 型 5，大人が Ia 型 2，Ib 型 2，III 型 5 であつた。代謝性疾患の「その他」は，ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 6，アミロイドーシス 5，メープルシロップ尿症 5，胆汁酸代謝異常症 4，家族性高コレステロール血症 3，クリグラー・ナジャール病 3，ポルフィリ

ン症 3，ニーマン・ピック病 2 の他，アルギニン血症，アルギノコハク酸尿症，Dubin-Johnson 症候群，Protein C 欠損症，レフサム病各 1 であつた。なお，表 4B の一番下の「その他」の疾患群の中には，先天性肝線維症 36，多発性肝嚢胞症 28，特発性門脈圧亢進症 9，GVHD 6 [骨髄移植後 5，新生児期に発症した重症複合型免疫不全症 (SCID) による母親のリンパ球によるもの 1]，肝切除後の肝不全 4 (うち 1 は生体肝提供術後) などがあつた。

表 5A に死体移植の移植肝を示す。全肝移植が大半を占めたが，いわゆる monosegment graft，外側区域 graft，左葉 graft，左葉+尾状葉 graft，右葉 graft，右三区域 graft も用いられた。表 5B に生体移植の移植肝を示す。右葉 graft が最も多く，外側区域 graft がこれに次いだ。全肝 graft と右三区域 graft はドミノ移植によるものである。また，1 人のレシピエントが 2 人のドナーから肝の提供を受けるいわゆる「dual graft」が 2 例あり，いずれも右葉と左葉を提供された。

ドナーの性別と年齢の分布は，死体移植は表 6A のとおりであつた (延べ人数)。摘出肝の split が行われ 2 人のレシピエントに移植された事例があるので，実人数はこれより少なくなるが，詳細は割愛する。なお，最高齢の脳死肝ドナーは 73 歳であつた。一方，生体ドナーは表 6B のとおりであつた (延べ人数)。30 歳代が最も多く，20 歳代がこれに次いだ。最年少は 17 歳 (息子 4，母 1，妹 1)，最高齢は 70 歳 (祖母 1，夫 1) であつた。なお，10 歳未満のドナーは，すべてドミノ移植の二次ドナーである。前述のように dual graft が 2 あつたため，表 6B の合計は，生体肝移植の総数 8,447 より 2 多い 8,449 になっている。ドミノ移植の中にはやはり摘出肝の split が行われた事例があるので，実人数はこれより少なくなるが，詳細は割愛する。

生体ドナーの続柄を表 7 に示す (延べ人数)。小児では，両親が 95% と大半を占めた。一方，大人では，子供 (44%)，配偶者 (24%)，兄弟姉妹 (18%)，両親 (10%) の順に多かつた。やはり dual graft のため，表 7 の合計は生体肝移植の総数 8,447 より 2 多い 8,449 になっている。また，4 人のドミノ移植のドナーで split が行われているので，実人数で示せば，表 7 は合計 8,445 人のドナーとなる。ドミノ移植の年次数の変遷を表 8 に示す。なお，ドミノ移植の二次ドナーは，メープルシロップ尿症 3 の他は全て家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) であつた。

生体肝移植におけるレシピエントとドナーの ABO

表 3A レシピエントの年齢・性別：死体肝移植

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	Total
Male	14	11	20	29	54	50	30	0	208
Female	19	14	12	28	27	41	29	0	170
Total	33	25	32	57	81	91	59	0	378

表 3B レシピエントの年齢・性別：生体肝移植

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	Total
Male	1,080	288	180	258	490	1,179	552	4	4,031
Female	1,465	321	236	276	481	971	647	19	4,416
Total	2,545	609	416	534	971	2,150	1,199	23	8,447

表 4A レシピエントの原疾患：死体肝移植，初回移植

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Cholestatic Diseases	17	56	73
Biliary Atresia	12	14	26
Primary Sclerosing Cholangitis	5	21	26
Primary Biliary Cirrhosis	0	18	18
Others	0	3	3
Hepatocellular Diseases	0	79	79
HCV	0	31	31
HBV	0	14	14
Alcoholic	0	11	11
NASH	0	8	8
Autoimmune Hepatitis	0	6	6
Cryptogenic Cirrhosis	0	8	8
Others	0	1	1
Vascular Diseases	0	5	5
Budd-Chiari	0	3	3
Others	0	2	2
Neoplastic Diseases	1	28	29
Hepatocellular Carcinoma	0	28	28
Others	1	0	1
Acute Liver Failure	6	73	79
HBV	1	23	24
Drug-induced	0	11	11
Autoimmune Hepatitis	0	10	10
Viral (≠HBV)	1	1	2
Unknown	3	28	31
Others	1	0	1
Metabolic Diseases	11	21	32
Wilson Disease	2	7	9
Citrullinemia	1	7	8
OTC Deficiency	6	1	7
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	3	3
Glycogen Storage Disease	0	2	2
Others	2	1	3
Others	0	7	7
Polycystic Liver	0	7	7
Total	35	269	304

表 4B レシピエントの原疾患：生体肝移植，初回移植

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Cholestatic Diseases	2,145	1,186	3,331
Biliary Atresia	1,964	219	2,183
Primary Biliary Cirrhosis	0	710	710
Primary Sclerosing Cholangitis	26	206	232
Alagille Syndrome	87	3	90
Byler's Disease	44	2	46
Caroli Disease	10	10	20
Congenital Bile Duct Dilatation	6	8	14
Others	8	28	36
Hepatocellular Diseases	49	1,621	1,670
HCV	1	715	716
HBV	0	292	292
Alcoholic	0	269	269
Autoimmune Hepatitis	5	99	104
NASH	2	95	97
Cryptogenic Cirrhosis	32	143	175
Others	9	8	17
Vascular Diseases	42	55	97
Budd-Chiari Syndrome	7	47	54
Congenital Absence of Portal Vein	28	3	31
Others	7	5	12
Neoplastic Diseases	121	1,633	1,754
Hepatocellular Carcinoma	8	1,590	1,598
HCV	0	958	958
HBV	0	438	438
Alcoholic	0	76	76
Primary Biliary Cirrhosis	0	25	25
NASH	0	25	25
Others	8	68	76
Hepatoblastoma	101	1	102
Liver Metastasis	1	18	19
Hemangioma	5	7	12
Cholangiocellular Carcinoma	1	10	11
Others	5	7	12
Acute Liver Failure	259	533	792
HBV	7	151	158
Drug-induced	2	39	41
Autoimmune Hepatitis	2	37	39
Viral (≠HBV)	15	17	32
Neonatal Hemochromatosis	10	0	10
Unknown	221	283	504
Others	2	6	8
Metabolic Diseases	283	221	504
Wilson Disease	66	66	132
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	89	89
OTC Deficiency	64	2	66
Citrullinemia	15	41	56
Glycogen Storage Disease	22	9	31
Methylmalonic Acidemia	31	0	31
Primary Hyperoxaluria	14	6	20
CPS deficiency	18	0	18
Tyrosinemia	15	0	15
Propionic acidemia	10	0	10
Others	28	8	36
Others	36	49	85
Total	2,935	5,298	8,233

表 4C レシピエントの原疾患：肝細胞性疾患の内訳（生体肝移植，1989～2016 年）

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	9	13	21	38	33	53	71	53	38	37	46	50	47	46	44	50	39	27	716
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	18	21	17	30	31	27	18	17	13	13	8	15	11	4	12	6	292
Alcoholic	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	4	1	8	8	16	15	15	18	18	23	13	22	25	19	26	30	269
Autoimmune	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	6	7	3	7	7	4	11	4	7	6	6	3	7	9	5	7	104
NASH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	2	2	2	7	4	10	10	8	11	15	10	13	97
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	1	5	6	9	7	7	3	4	13	10	17	14	11	6	6	12	5	7	8	10	8	175
Others	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	2	17
Total	0	0	1	1	1	1	3	3	10	11	37	40	58	70	65	115	137	118	99	94	95	108	96	100	106	106	102	93	1,670

表 5A 移植肝：死体肝移植

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	2	0	2
Lateral Segment	20	0	20
Left Lobe	5	2	7
Left Lobe + Caudate Lobe	1	3	4
Right Lobe	1	14	15
Right Trisegment	1	18	19
Whole Liver	23	288	311
	53	325	378

表 5B 移植肝：生体肝移植

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	152	0	152
Lateral Segment	2,098	5	2,103
Posterior Segment	4	121	125
Left Lobe	579	1,096	1,675
Left Lobe + Caudate Lobe	114	1,255	1,369
Right Lobe	91	2,893	2,984
Right Trisegment	1	1	2
Whole Liver	3	32	35
Dual Graft (Left + Right Lobes)	0	2	2
	3,042	5,405	8,447

表 6A ドナーの年齢・性別：死体肝移植

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	Unknown	Total
Male	3	10	33	46	62	38	21	3	9	225
Female	5	5	18	23	32	37	27	3	1	151
Unknown	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Total	9	15	51	69	94	75	48	6	11	378

表 6B ドナーの年齢・性別：生体肝移植

Age	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	Total
Male	2	47	1,295	1,533	869	565	236	1	4,548
Female	1	25	808	1,401	872	636	157	1	3,901
Total	3	72	2,103	2,934	1,741	1,201	393	2	8,449

血液型適合度を表 9 に示す。「dual graft」のうち 1 例は、ABO 一致のドナーと ABO 適合のドナーの 2 人から移植されていたので、集計から除いた。このため、表 9 の合計は生体肝移植の総数 8,447 より 1 少ない 8,446 になっている。なお、「dual graft」の他の 1 例は、

ABO 適合の 2 人のドナーから移植されていたので、「適合」に含めた。ABO 不適合の頻度は、大人 11.0%、小児 14.2% であった。表 10 に、大人・小児別の ABO 不適合移植数の年次推移を示す。

移植後の累積生存率、生着率（表 11）とも、生体

表7 生体ドナーの続柄

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,591	286	1,877
Father	1,297	258	1,555
Son	0	1,632	1,632
Daughter	0	730	730
Brother	12	537	549
Sister	4	414	418
Nephew	0	67	67
Grandmother	56	2	58
Aunt	27	14	41
Cousin	3 (Male 2, Female 1)	31 (Male 26, Female 5)	34
Uncle	16	14	30
Grandfather	25	0	25
Niece	0	12	12
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Mother's cousin	0	1 (Female)	1
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Cousin's daughter	0	1	1
Wife	0	710	710
Husband	0	569	569
Brother-in-law	0	26	26
Son-in-law	0	23	23
Sister-in-law	0	9	9
Father-in-law	2	4	6
Daughter-in-law	0	4	4
Nephew-in-law	0	4	4
Mother-in-law	0	3	3
Grandfather-in-law	1	0	1
Uncle-in-law	0	1	1
Common-law husband	0	1	1
Common-law wife	0	1	1
Friend	0	1 (Female)	1
Domino	6 (Male 3, Female 3)	50 (Male 25, Female 25)	56
	3,042	5,407	8,449

表8 ドミノ肝移植数の推移 (1989~2016年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
≥18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	7	4	2	1	1	4	4	2	0	0	2	4	2	4	50
<18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	6
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	8	4	2	1	1	4	4	2	0	0	2	5	6	4	56

表9 生体肝移植におけるレシピエントとドナーの ABO 血液型適合度

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Identical	1,986	3,597	5,583
Compatible	624	1,212	1,836
Incompatible	432	595	1,027
	3,042	5,404	8,446

表10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2016 年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
≥18 years	0	0	1	0	0	1	1	0	5	3	5	5	17	13	22	33	47	31	47	42	39	35	44	33	34	48	46	43	595
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13	20	24	18	21	18	27	23	24	16	24	27	21	27	432
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35	53	71	49	68	60	66	58	68	49	58	75	67	70	1027

表11 移植後の累積生存率と累積生着率

	Patient Survival (%)								Graft Survival (%)							
	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year
Deceased Donor	378	87.4	84.1	81.6	76.1	76.1			378	86.9	83.6	81.1	75.5	75.5		
Heart-beating	375	88.1	84.8	82.3	76.7	76.7			375	87.6	84.3	81.7	76.1	76.1		
Non-heart-beating	3	0.0							3	0.0						
Living-Donor	8,447	84.7	80.6	78.2	72.8	68.5	66.0	65.2	8,447	83.9	79.6	77.0	71.1	66.4	63.7	62.4

表12 脳死肝移植におけるレシピエントの累積生存率

	n	Cumulative Survival (%)					
		1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	
Primary or Re-transplant	Primary	301	92.2	90.1	88.2	84.2	84.2
	Re- and Re-re-transplantation	74	71.6	63.8	58.6	44.5	44.5
Recipient Age	<18	51	81.0	81.0	81.0	81.0	81.0
	18≤	324	87.5	83.8	81.0	74.6	74.6
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	71	91.4	91.4	91.4	86.3	86.3
	Primary Sclerosing Cholangitis	26	96.2	96.2	96.2	96.2	96.2
	Biliary Atresia	24	82.9	82.9	82.9	82.9	82.9
	Primary Biliary Cirrhosis	18	94.4	94.4	94.4	70.8	70.8
	Hepatocellular Disease	79	89.7	84.8	84.8	81.9	
	HCV	31	90.3	86.7	86.7	86.7	
	HBV	14	85.7	85.7	85.7	75.0	
	Neoplastic Disease	28	89.3	85.0	85.0	72.9	
	HCC	27	92.6	88.2	88.2	75.6	
	Acute Liver Failure	79	92.2	90.8	85.1	85.1	85.1
	HBV	24	83.3	83.3	76.5	76.5	76.5
	Drug-induced	11	88.9	88.9	88.9		
	Autoimmune Hepatitis	10	90.0	90.0	90.0		
	Unknown	31	100.0	96.4	96.4		
	Metabolic Disease	32	100.0	100.0	94.1	94.1	94.1
Donor Age	~19	22	86.4	86.4	86.4	86.4	86.4
	20~29	51	88.0	83.7	83.7	83.7	83.7
	30~39	69	88.3	84.1	81.0	77.5	77.5
	40~49	94	93.6	92.4	92.4	80.5	80.5
	50~59	74	91.7	86.8	80.0	76.0	76.0
	60~	54	75.5	70.0	65.8	65.8	

肝移植と死体肝移植の間に差がなかった。生体肝移植と脳死肝移植との比較においても差はなかった(図1)。以下、疾患(群)別の生存率データについては、10移植以上の疾患(群)については必ず記載し、それ以下の場合には適宜記載することとする。

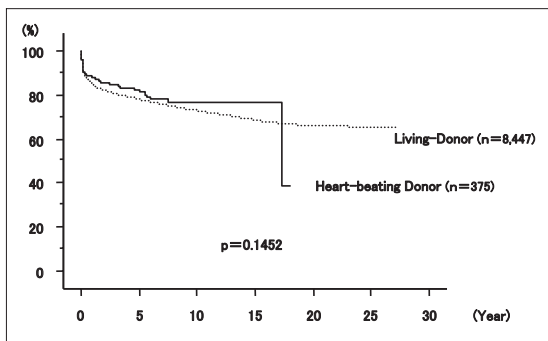


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

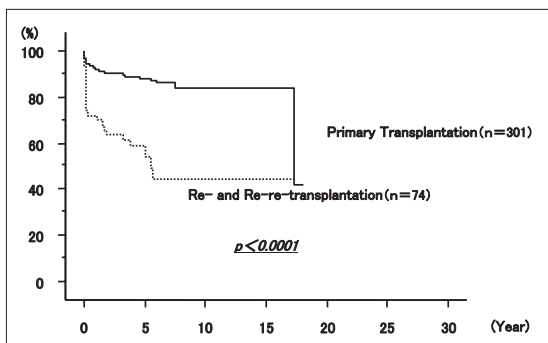


図2 脳死肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

死体肝移植のうち、脳死肝移植の予後は、以下のとおりであった(表12)。

- 1) 再移植/再々移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図2)。
- 2) 小児と大人では差がなかった(図3)。
- 3) 脳死肝移植の疾患群別の予後には有意差を認めなかった(図4)。
- 4) ドナーの年齢を、10歳毎に区切った年齢群で比較すると、有意差を認めた ($p = 0.0338$, 図5)。なお、70歳代のドナーからの移植 ($n = 6$) は、1年・3年・5年 33.3%であった。

生体肝移植の予後は、以下のとおりであった(表13)。

- 1) 再移植/再々移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図6)。
- 2) レシピエントの性別では女性の予後が有意に良かった ($p < 0.0001$, 図7)。
- 3) 小児と大人では、後者で有意に予後が悪かった

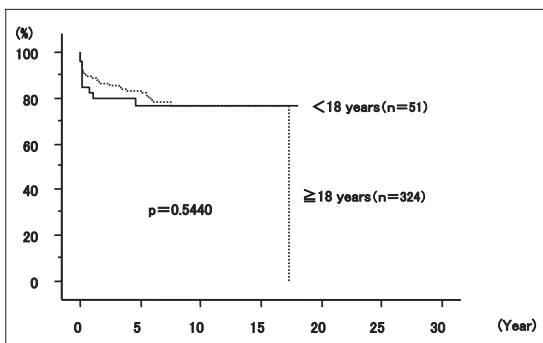


図3 脳死肝移植における年齢別の累積生存率

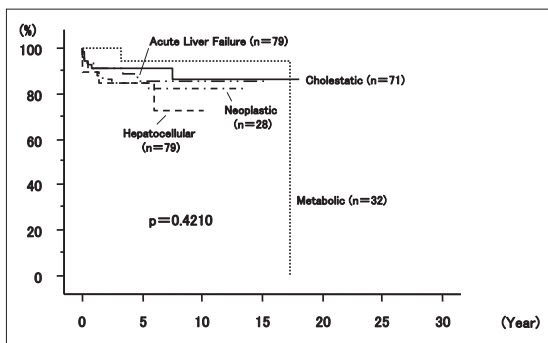


図4 脳死肝移植における疾患群別の累積生存率

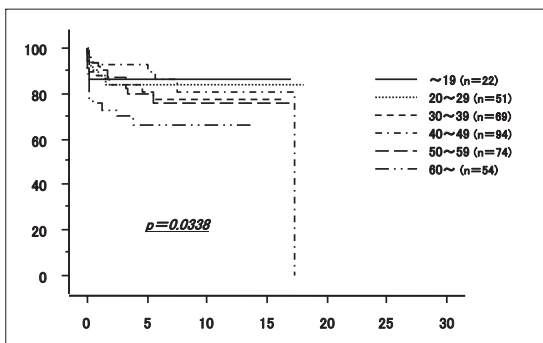


図5 脳死肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率(10歳毎の年齢群比較)

表 13 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率

		n	Cumulative Survival (%)						
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year
Primary or Retransplant	Primary	8,233	85.3	81.2	78.8	73.4	69.1	66.6	65.7
	Re- and Re-re-transplantation	214	60.2	56.7	55.0	50.0	48.5	45.2	
Recipient Gender	Male	4,031	84.4	79.2	76.2	70.3	66.1	63.3	63.3
	Female	4,416	84.9	81.8	79.9	75.2	70.7	68.4	67.0
Recipient Age	<18	3,042	89.6	87.9	86.9	84.5	82.5	81.0	79.9
	18≤	5,405	81.9	76.5	73.2	66.1	59.7	53.9	
	~9	2,545	90.6	88.7	88.0	86.1	85.1	84.0	83.1
	10~19	609	85.2	84.2	81.5	76.5	69.7	66.6	64.7
	20~29	416	81.9	77.6	75.6	68.9	63.9	55.2	
	30~39	534	79.1	73.9	70.6	65.4	59.8	58.2	
	40~49	971	81.3	77.4	75.4	68.6	62.8	56.9	
	50~59	2,150	82.3	75.8	72.0	64.9	59.4	52.4	
	60~69	1,199	82.5	76.8	73.3	64.4	52.3		
	70~79	23	78.3	78.3	61.4	61.4			
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	3,331	88.9	87.3	86.1	82.2	78.6	76.2	75.0
	Biliary Atresia	2,183	91.9	90.7	90.0	87.6	85.8	84.4	83.0
	Primary Biliary Cirrhosis	710	82.9	80.3	78.8	73.6	66.4	60.9	
	Primary Sclerosing Cholangitis	232	81.7	77.8	72.7	57.3	48.1	23.1	
	Alagille Syndrome	90	93.3	92.2	92.2	87.3	87.3	87.3	
	Byler's Disease	46	93.4	91.2	88.4	85.5	66.3	66.3	66.3
	Caroli Disease	20	80.0	80.0	73.3	73.3	73.3		
	Congenital Bile Duct Dilatation	14	64.3	64.3	64.3	64.3	48.2		
	Hepatocellular Disease	1,670	81.6	77.4	74.8	66.3	59.9	59.2	
	HCV	716	79.5	74.1	70.2	61.2	53.1		
	HBV	292	84.5	80.9	79.7	74.5	70.4		
	Alcoholic	269	83.9	80.5	78.2	61.8	54.1		
	Autoimmune Hepatitis	104	80.7	78.6	78.6	74.9	68.1		
	NASH	97	83.2	81.8	80.0	45.1			
	Cryptogenic Cirrhosis	175	81.6	77.9	75.7	69.6	66.3	66.3	
	Vascular Disease	97	90.7	87.2	85.9	84.0	76.4	76.4	76.4
	Budd-Chiari	54	88.8	84.4	82.0	78.7	66.1	66.1	66.1
	Congenital Absence of Portal Vein	31	93.5	90.0	90.0	90.0	90.0		
	Neoplastic Disease	1,754	84.6	75.4	70.1	62.0	54.8	53.9	53.9
	HCC	1,598	84.6	75.3	70.3	62.2	54.8	53.7	53.7
	Hepatoblastoma	102	88.2	81.5	74.1	74.1	74.1		
	Liver Metastasis	19	73.7	68.4	57.9	23.2	23.2		
	Hemangioma	12	91.7	91.7	71.3	71.3	71.3		
	CCC	11	70.1	58.4	46.8	46.8	23.4		
	Acute Liver Failure	792	76.0	72.6	71.1	68.5	67.3	65.3	65.3
	HBV	158	79.1	75.2	74.5	72.1	72.1	70.1	
	Drug-induced	41	75.5	75.5	72.8	69.7	69.7	69.7	
	Autoimmune Hepatitis	39	74.4	74.4	74.4	74.4	66.1		
	Viral (≠HBV)	32	65.6	62.5	62.5	62.5	62.5		
	Neonatal Hemochromatosis	10	80.0	80.0	80.0	80.0			
	Unknown	477	75.8	71.2	69.9	66.9	65.3	63.1	63.1
	Metabolic Disease	504	90.6	87.5	86.1	84.0	77.7	69.4	69.4
	Wilson Disease	132	91.5	89.2	87.5	83.6	78.8	76.1	76.1
	Familial Amyloid Polyneuropathy	89	96.6	90.7	86.8	82.9	69.3	50.5	
	OTC Deficiency	66	97.0	97.0	97.0	97.0	97.0	97.0	
	Citrullinemia	56	96.4	96.4	96.4	96.4	87.6	73.0	
Glycogen Storage Diseases	31	80.6	70.7	70.7	70.7	60.6			
Methylmalonic Acidemia	31	87.1	87.1	87.1	87.1	87.1			
Primary Hyperoxaluria	20	65.0	65.0	65.0	65.0	65.0			
CPS Deficiency	18	94.4	94.4	94.4	94.4				
Tyrosinemia	15	93.3	77.8	77.8	77.8	77.8	77.8		
Propionic Acidemia	10	90.0	90.0	80.0	80.0	80.0			
Donor Age	~19	75	85.2	82.4	77.7	72.0	72.0	72.0	
	20~29	2,103	86.7	83.3	81.2	76.9	73.7	72.3	72.3
	30~39	2,934	88.0	84.5	82.5	77.3	74.0	72.3	71.0
	40~49	1,741	83.7	79.5	77.4	71.7	66.1	61.8	61.8
	50~59	1,201	79.0	72.9	69.3	62.9	55.2	52.2	
	60~	395	70.6	64.4	60.0	52.8	47.2	33.0	
Domino	Domino	56	83.9	72.1	66.8	54.6	38.2		
	Non-Domino	8,391	84.7	80.6	78.2	73.0	68.7	66.2	65.4
ABO Compatibility	Identical	5,583	85.6	81.5	79.0	73.6	69.1	66.3	65.0
	Compatible	1,836	85.3	81.2	78.9	73.6	69.3	67.0	67.0
	Incompatible	1,027	78.6	74.3	72.4	67.5	64.2	64.2	64.2

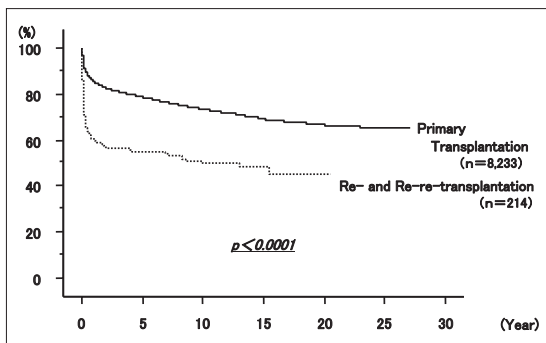


図6 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

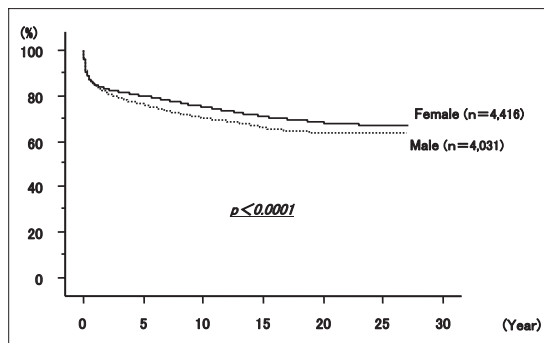


図7 生体肝移植における性別の累積生存率

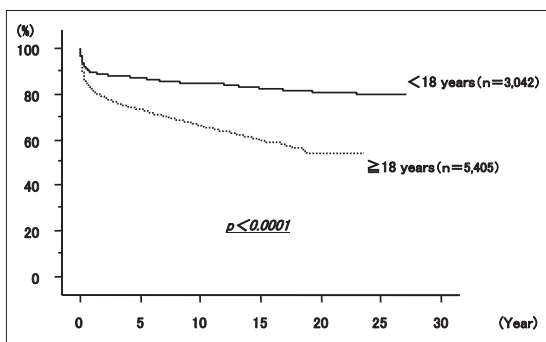


図8A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

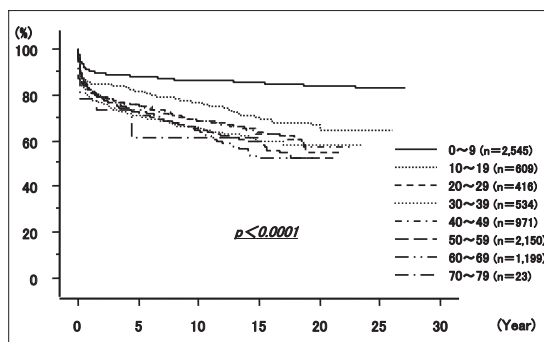


図8B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳毎の年齢群比較)

($p < 0.0001$, 図8A)。10歳毎に区切った年齢群で比較した場合も有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図8B)。なお、0~9歳を0歳と1~9歳の2群に分けて比較したが、両群間に差を認めなかった (data not shown)。

4) 原疾患別の予後を検討した。まず、6つの疾患群について比較すると、有意な差が認められた ($p < 0.0001$, 図9A)。個々の疾患群の検討では、胆汁うっ滞性疾患の中で疾患の間で予後に有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図9B)。近年PSCの再発に対する再移植が増加している。PSCに対する初回移植後のグラフト生着率は、1年80.9%、3年75.8%、5年70.2%、10年50.0%、15年35.0%であり、やはり移植後の再発が知られているPBCの1年82.6%、3年79.9%、5年78.4%、10年72.7%、15年65.2%、20年59.4%に比べて、有意に低かった。肝細胞性疾患では、疾患間に生存率の有意な差を認めた ($p = 0.0086$, 図9C)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後

に有意差を認めた ($p = 0.0005$, 図9D)。腫瘍性疾患のうち、epithelioid hemangioendothelioma ($n = 8$)は、症例数は少ないが、1年72.9%、3年43.8%、5年・10年29.2%であった。急性肝不全の中では、疾患間に生存率の有意な差を認めなかった (図9E)。代謝性疾患では、疾患の間に有意差を認めた ($p = 0.0003$, 図9F)。「その他」の疾患群中では、先天性肝線維症は1年88.8%、3年・5年・10年・15年・20年・25年85.5%、多発性肝嚢胞症は1年89.3%、3年84.8%、5年78.3%、10年58.7%であった。症例数は少ないが、特発性門脈圧亢進症 ($n = 9$)は1年44.4%、3年・5年・10年・15年33.3%、GVHD ($n = 6$)は1年66.7%、3年50.0%、5年・10年25.0%であった。

なお、再移植の適応疾患は、以前は「移植肝不全」とされることが多かったが、近年病態の理解が進むとともに、より特異的な病名が付けられるようになってきている。本研究会の登録においても再移植の適応疾

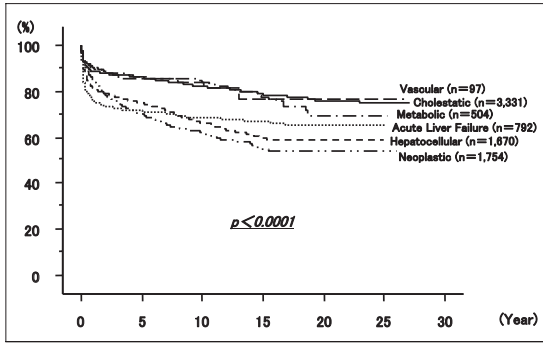


図 9A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

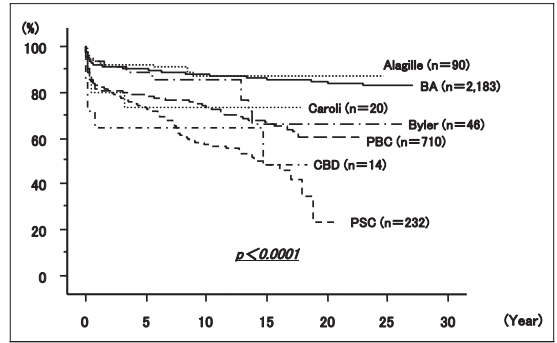


図 9B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

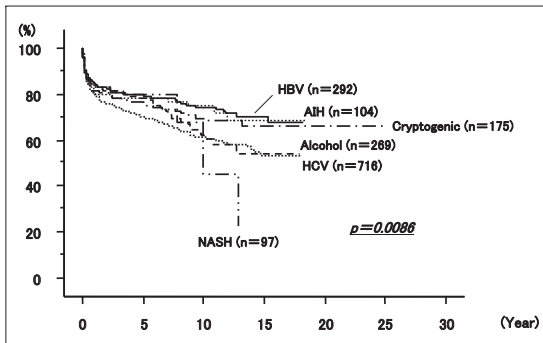


図 9C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

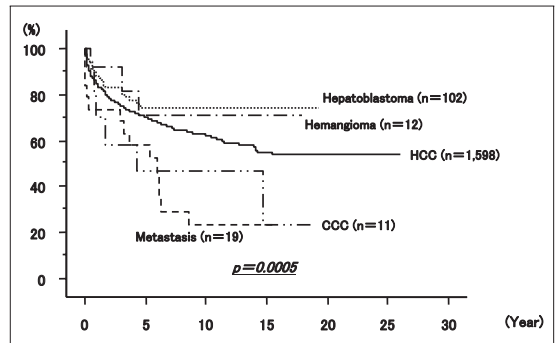


図 9D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

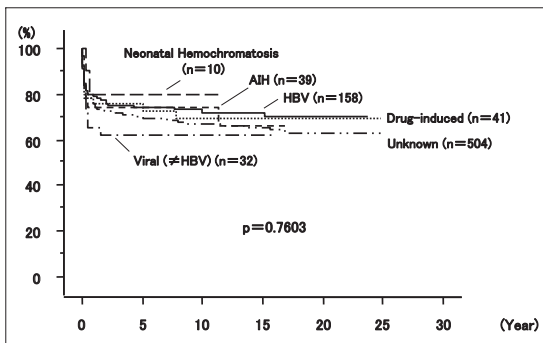


図 9E 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

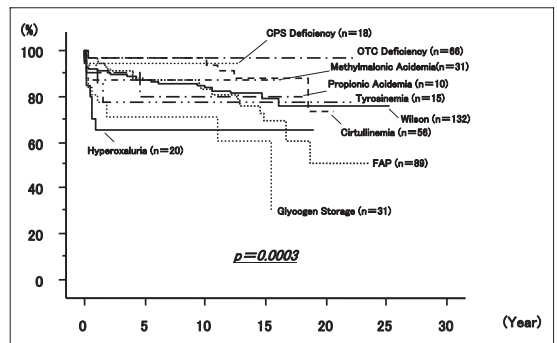


図 9F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

患の整理を進めており、次回以降の報告で再移植の予後について詳細を示したい。

- 5) レシピエントの ABO 血液型は、予後に影響を与えなかった (data not shown)。
- 6) ドナーの性別は、レシピエントの予後に影響を与えなかった (data not shown)。

- 7) ドナーの年齢を、10 歳毎に区切った年齢群で比較すると、有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 10)。

- 8) ドミノ移植は、それ以外の移植に比べて有意に悪かった ($p = 0.0049$, 図 11)。

- 9) ドナーの ABO 血液型は、予後に影響を与えなかった (data not shown)。

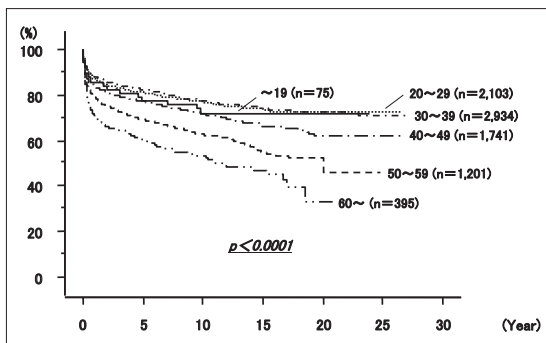


図 10 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

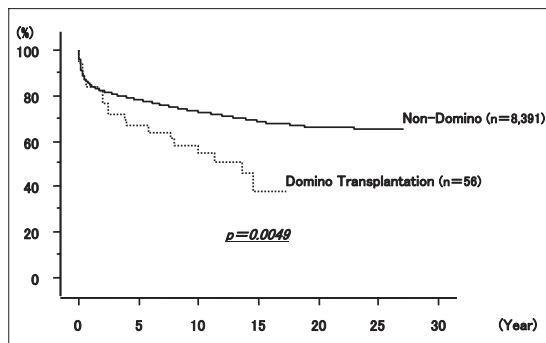


図 11 生体肝移植におけるドミノ移植/非ドミノ移植の累積生存率

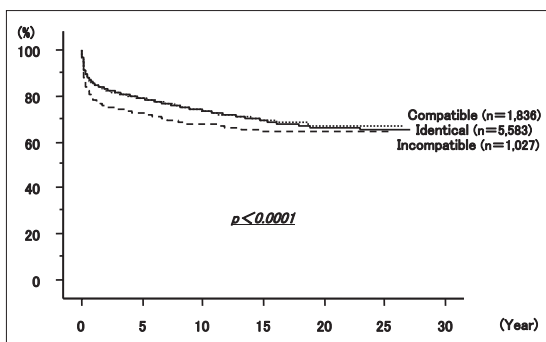


図 12A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

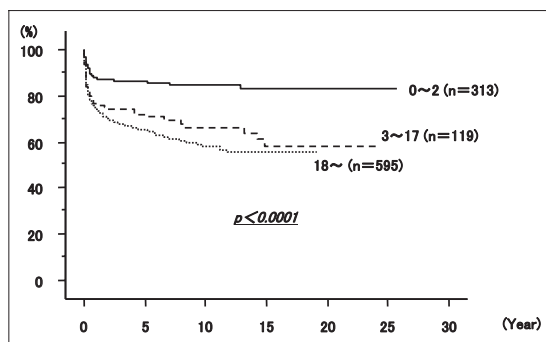


図 12B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

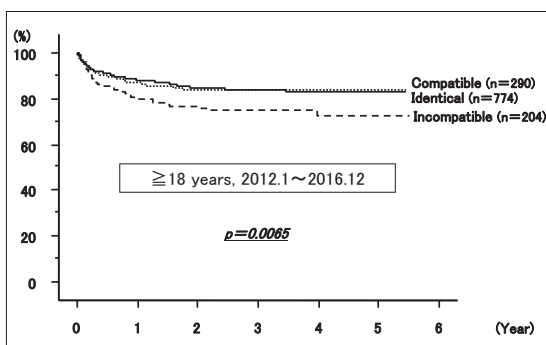


図 12C 生体肝移植における直近 5 年間の ABO 血液型適合度別の累積生存率 (レシピエント年齢 18 歳以上)

ると、今回も 0~2 歳と 3 歳の間に差を認めた。そこで、0~2 歳、3~17 歳、18 歳以上、の 3 群に分けて比較すると、0~2 歳 (つまり 36 カ月未満) は 1 年 87.8%、3 年 86.4%、5 年 86.2%、10 年 84.4%、15 年・20 年・25 年 83.3% と良好であったのに対し、3~17 歳は 1 年 76.5%、3 年 73.9%、5 年 71.8%、10 年 66.4%、15 年・20 年 57.7%、18 歳以上は 1 年 74.2%、3 年 67.9%、5 年 65.3%、10 年 58.3%、15 年 55.6%、と有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図 12B)。ABO 不適合移植に対しては、2000 年半ばよりいわゆる門注療法が、また、2004 年半ばより rituximab の投与が行われ、予後が改善してきている。そこで、2012~2016 年の直近 5 年間の大人に限って移植後の予後を検討してみたが、やはりまだ一致や適合との間に有意な差を認めた (一致: 1 年 88.1%、3 年 84.2%、5 年 83.3%、適合: 1 年 86.9%、3 年・5 年 83.5%、不適合 1 年 80.1%、3 年 74.7%、5 年 72.4%、 $p = 0.0065$, 図 12C)。

10) レシピエントとドナーの ABO 血液型適合度別の予後を見ると、血液型不適合群は、一致群、適合群に比し有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図 12A)。不適合群においてレシピエントの年齢別に予後を見

IV. おわりに

肝移植研究会が1992年以来行ってきた症例登録の第18回の集計結果を誌上で公にすることができた。先に挙げた67の移植施設のご協力の賜であり、稿を終えるにあたり改めて満腔の感謝の意を表したい。

文責：日本肝移植研究会
猪股裕紀洋, 江口 晋, 梅下浩司, 大段秀樹, 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.
- 14) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告(第一報). 移植 2013; 48: 362-368.
- 15) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2014; 49: 261-274.
- 16) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2015; 50: 156-169.
- 17) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2016; 51: 145-159.