

報告

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, 2017, a total of 9,242 liver transplants have been performed in 67 institutions in Japan. There were 447 deceased-donor transplants (444 from heart-beating donors and 3 from non-heart-beating donors) and 8,795 living-donor transplants. The annual total of liver transplants in 2017 was 416 (69 deceased-donor transplants and 347 living-donor transplants). The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease and hepatocellular disease. As for hepatocellular disease in 2017, cirrhosis due to hepatitis C and B decreased (13 and 8, respectively), whereas alcoholic cirrhosis markedly increased (32). Patient survival following transplantation from heart-beating donors (444 transplants: 1-year 89.1%, 3-year 85.2%, 5-year 82.9%, 10-year 75.4%, 15-year 70.7%) was similar to that from living-donors (8,794 transplants: 1-year 85.0%, 3-year 80.9%, 5-year 78.5%, 10-year 73.2%, 15-year 68.5%, 20-year 65.7%, 25-year 64.6%). Graft survival was very much the same as patient survival (heart-beating donors: 1-year 88.4%, 3-year 84.5%, 5-year 82.2%, 10-year 74.7%, 15-year 70.1%, living-donors: 1-year 84.3%, 3-year 79.9%, 5-year 77.3%, 10-year 71.4%, 15-year 66.3%, 20-year 63.3%, 25-year 61.9%). Survival data are reported according to age and sex of recipient, indication, age and sex of donor, ABO-compatibility, and other factors.

Keywords: Japanese Liver Transplantation Society, registry, deceased-donor 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¹⁻¹⁸⁾。今回2017年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³⁻¹⁸⁾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2017年末までに本邦で施行され

た肝移植である。2018年7月31日までにweb登録された肝移植のうち移植日が2017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、2017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95(9)、愛媛大学82(3)、大阪医科大学34、大阪市立大学26、大阪大学285(24)、岡山大学408(31)、沖縄県立中部病院5、鹿児島大学1、神奈川県立こども医療センター72、金沢医科大学28、金沢大学83(5)、

関西医科大学 29, 北里大学 8, 九州大学 742 (41), 京都大学 1,858 (63), 京都府立医科大学 117 (9), 熊本大学 530 (10), 久留米大学 5, 群馬大学 52, 慶應義塾大学 290 (16), 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 94 (14), 国立成育医療研究センター 491 (27), 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 305 (2), 島根大学 1, 順天堂大学 88 (4), 昭和大学 1, 信州大学 322 (19), 千葉大学 59 (3), 筑波大学 36, 東京医科歯科大学 6, 東京医科大学 62, 東京慈恵会医科大学 22, 東京女子医科大学 180 (9), 東京大学 609 (26), 東北大学 176 (6), 徳島大学 26, 獨協医科大学 42, 鳥取大学 2, 富山大学 5, 長崎大学 271 (12), 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 288 (38), 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 57, 広島大学 258 (19), 福

岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 65, 藤田保健衛生大学 67, 北海道大学 308 (50), 松波総合病院 25, 三重大学 158 (4), 山形大学 1, 山口大学 9, 横浜市立大学 64

註. 数字は 2017 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 9,242 であり, ドナー別では, 死体移植が 447 (脳死移植 444, 心停止移植 3), 生体移植が 8,795 であった (Table 1)。また, 初回移植 8,936, 再移植 291, 再々移植 15 であった (死体移植がおのおの 364, 74, 9, 生体移植がおのおの 8,572, 217, 6)。

生体・死体別の年次移植数の変遷を Table 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, 2017 年は 70 移植に迫った。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。Table 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, Table 3A, Table 3B のとおりであった。脳死移植では, レシピ

Table 1 Number of Liver Transplants in Japan.

Living-donor Transplantation	8,795	
Deceased-donor Transplantation	447	
Heart Beating Donor		444
Non-heart Beating Donor		3
Primary Transplantation	8,936	
Retransplantation	291	
Third Transplantation	15	

Japanese Liver Transplantation Society

Table 2 Number of Liver Transplants in Japan, 1964–2017.

Year	(Adults: ≥18 years)															
	1964	1968	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Living-donor	0	0	1	10	31	31	51	82	111	120	157	208	251	327	417	434
					(2)		(2)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(142)	(188)	(264)	(292)
Deceased-donor	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	6	6	7
							(1)						(1)	(4)	(3)	(4)
Total	1	1	1	10	31	31	52	82	111	120	157	208	253	333	423	441
					(2)		(3)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(143)	(192)	(267)	(296)

2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
440	551	566	505	433	464	465	443	408	381	370	419	391	381	347	8,795
(300)	(426)	(446)	(383)	(303)	(326)	(324)	(299)	(264)	(256)	(254)	(277)	(245)	(236)	(215)	(5,620)
2	3	4	5	10	13	7	30	41	41	39	45	57	57	69	447
(1)	(3)	(4)	(5)	(9)	(13)	(7)	(27)	(36)	(34)	(37)	(39)	(48)	(49)	(59)	(384)
442	554	570	510	443	477	472	473	449	422	409	464	448	438	416	9,242
(301)	(429)	(450)	(388)	(312)	(339)	(331)	(326)	(300)	(290)	(291)	(316)	(293)	(285)	(274)	(6,004)

Japanese Liver Transplantation Society

Table 3A Age and Sex of Recipients: Deceased-donor.

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	17	13	21	38	64	58	32	0	243
Female	22	16	13	36	36	48	33	0	204
Total	39	29	34	74	100	106	65	0	447

Japanese Liver Transplantation Society

Table 3B Age and Sex of Recipients: Living-donor.

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	1,136	297	184	264	509	1,208	579	6	4,183
Female	1,527	334	247	293	497	1,011	684	19	4,612
Total	2,663	631	431	557	1,006	2,219	1,263	25	8,795

Japanese Liver Transplantation Society

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4か月(女, 肝細胞癌/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。

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 Table 4A のとおりであった。胆汁鬱滞性疾患の中では, 原発性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis: PSC)が増加し, 胆道閉鎖症を抜いて最多となった。生体肝移植は Table 4B のとおりであり, 胆汁鬱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胆管炎(primary biliary cholangitis: PBC)が, それぞれ最も多かった。胆汁鬱滞性疾患の「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, B型ウイルス性肝硬変・C型ウイルス性肝硬変の減少と, アルコール性肝硬変の増加が目立った(Table 4C)。腫瘍性疾患については肝細胞癌(混合型2を含む)が大半を占めた。肝細胞癌に併存する慢性肝疾患の「その他」は, 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, 糖尿病Ⅲ型1, ミトコンドリアDNA枯渇症候群1, Budd-Chiari症候群1であった(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, 副腎癌, 膵 solid pseudopapillary tumor が各

1であった。腫瘍性疾患の「その他」は, epithelioid hemangioendothelioma 9, 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であった。なお, 胆管細胞癌のうち9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 6, 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1, 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などであった。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4, Ib型15, IV型5, 大人がIa型2, Ib型2, III型5であった。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, ポルフィリン症4, 家族性高コレステロール血症3, クリグラール・ナジャール病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であった。なお, Table 4Bの一番下の「その他」の「その他」の中には, GVHD 7[骨髄移植後6, 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5(うち1は生体肝提供術後)などがあつた。

Table 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, 所謂 monosegment graft, 外側区域 graft, 左葉 graft, 左葉+尾状葉 graft, 右葉 graft, 左三区域 graft, 右三区域 graft も用いられた。Table 5Bに生体移植の移植肝を示す。右葉 graft が最も多く,

Table 4A Indication: Deceased-donor, Primary.

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	18	70	88
Primary Sclerosing Cholangitis	6	24	30
Biliary Atresia	12	16	28
Primary Biliary Cholangitis	0	25	25
Others	0	5	5
Hepatocellular Diseases	2	98	100
HCV	0	38	38
HBV	0	18	18
Alcoholic	0	13	13
NASH	0	9	9
Autoimmune Hepatitis	1	7	8
Cryptogenic Cirrhosis	1	12	13
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	8	83	91
HBV	1	26	27
Drug-induced	0	12	12
Autoimmune Hepatitis	0	11	11
Viral (≠HBV)	1	1	2
Unknown	5	33	38
Others	1	0	1
Metabolic Diseases	16	24	40
Wilson Disease	4	8	12
Citrullinemia	2	8	10
OTC Deficiency	7	1	8
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	3	3
Glycogen Storage Disease	0	2	2
Others	3	2	5
Others	0	11	11
Polycystic Liver	0	11	11
Total	45	319	364

Japanese Liver Transplantation Society

外側区域 graft がこれに次いだ。全肝グラフトと右三区域 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 Table 6A のとおりであった（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歳であった。一方、生体ドナーは Table 6B のとおりであった（延べ人数）。30歳台が最も多く、20歳台がこれに次い

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）であった。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あったため、Table 6B の合計は、生体肝移植の総数8,795より2多い8,797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 Table 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%）の順に多かった。やはり dual

Table 4B Indication: Living-donor, Primary.

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	2,236	1,245	3,481
Biliary Atresia	2,045	230	2,275
Primary Biliary Cholangitis	0	744	744
Primary Sclerosing Cholangitis	27	218	245
Alagille Syndrome	92	4	96
Byler's Disease	47	2	49
Caroli Disease	11	10	21
Congenital Bile Duct Dilatation	6	9	15
Others	8	28	36
Hepatocellular Diseases	50	1,698	1,748
HCV	1	728	729
Alcoholic	0	301	301
HBV	0	300	300
Autoimmune Hepatitis	5	107	112
NASH	2	104	106
Cryptogenic Cirrhosis	32	149	181
Others	10	9	19
Vascular Diseases	45	60	105
Budd-Chiari Syndrome	7	50	57
Congenital Absence of Portal Vein	29	4	33
Others	9	6	15
Neoplastic Diseases	127	1,674	1,801
Hepatocellular Carcinoma	8	1,630	1,638
HCV	0	971	971
HBV	0	445	445
Alcoholic	0	81	81
NASH	0	34	34
Primary Biliary Cholangitis	0	26	26
Autoimmune Hepatitis	0	11	11
Cryptogenic Cirrhosis	2	46	48
Others	6	16	22
Hepatoblastoma	107	1	108
Liver Metastasis	1	18	19
Hemangioma	5	7	12
Cholangiocellular Carcinoma	1	11	12
Others	5	7	12
Acute Liver Failure	269	548	817
HBV	7	155	162
Drug-induced	2	41	43
Autoimmune Hepatitis	2	39	41
Viral (≠ HBV)	15	17	32
Neonatal Hemochromatosis	10	0	10
Unknown	231	290	521
Others	2	6	8
Metabolic Diseases	298	228	526
Wilson Disease	66	71	137
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	90	90
OTC Deficiency	67	2	69
CitruUlinemia	16	41	57
Methylmalonic Acidemia	37	0	37
Glycogen Storage Disease	24	9	33
Primary Hyperoxaluria	14	6	20
CPS deficiency	19	0	19
Tyrosinemia	15	0	15
Propionic acidemia	12	0	12
Others	28	9	37
Others	39	55	94
Congenital Hepatic Fibrosis	30	7	37
Polycystic Liver	0	32	32
Idiopathic Portal Hypertension	1	9	10
Others	8	7	15
Total	3,064	5,508	8,572

Table 4C Living-donor Liver Transplants for Hepatocellular Diseases (1989-2017).

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	9	13	21	38	33
Alcohol	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	4	1	8
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	18	21	17
AIH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	6	7	3
NASH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	1	5	6	9	7	7	3	4
Others	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0
Total	0	0	1	1	1	1	3	3	10	11	37	40	58	70	65

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
	53	71	53	38	37	46	50	47	46	44	50	39	27	13	729
	8	16	15	15	18	18	23	13	22	25	19	26	30	32	301
	30	31	27	18	17	13	13	8	15	11	4	12	6	8	300
	7	7	4	11	4	7	6	6	3	7	9	5	7	8	112
	1	2	2	2	7	4	10	10	8	11	15	10	13	9	106
	13	10	17	14	11	6	6	12	5	7	8	10	8	6	181
	3	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	2	2	19
	115	137	118	99	94	95	108	96	100	106	106	102	93	78	1,748

Japanese Liver Transplantation Society

Table 5A Graft Liver: Deceased-donor.

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Monosegment	2	0	2
Lateral Segment	24	0	24
Left Lobe	6	2	8
Left Lobe + Caudate Lobe	1	3	4
Right Lobe	2	15	17
Left Trisegment	1	0	1
Right Trisegment	1	22	23
Whole Liver	26	342	368
	63	384	447

Japanese Liver Transplantation Society

Table 5B Graft Liver: Living-donor.

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Monosegment	160	0	160
Lateral Segment	2,189	6	2,195
Posterior Segment	5	126	131
Left Lobe	602	1,149	1,751
Left Lobe + Caudate Lobe	120	1,301	1,421
Right Lobe	95	3,002	3,097
Right Trisegment	1	1	2
Whole Liver (Domino)	3	33	36
Dual Graft (Left + Right Lobes)	0	2	2
	3,175	5,620	8,795

Japanese Liver Transplantation Society

Table 6A Age and Sex of Donors: Deceased-donor.

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Unknown	Total
Male	4	12	39	54	75	44	24	3	9	264
Female	5	6	20	27	44	44	31	3	1	181
Unknown	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Total	10	18	59	81	119	88	55	6	11	447

Japanese Liver Transplantation Society

Table 6B Age and Sex of Donors: Living-donor.

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	2	48	1,335	1,590	918	595	245	1	4,734
Female	1	25	838	1,464	902	667	165	1	4,063
Total	3	73	2,173	3,054	1,820	1,262	410	2	8,797

Japanese Liver Transplantation Society

Table 7 Living-donor.

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,662	298	1,960
Son	0	1,687	1,687
Father	1,354	268	1,622
Daughter	0	763	763
Brother	12	563	575
Sister	4	424	428
Nephew	0	67	67
Grandmother	61	2	63
Aunt	27	15	42
Cousin	3 (Male 2, Female 1)	32 (Male 27, Female 5)	35
Uncle	16	14	30
Grandfather	25	0	25
Niece	0	12	12
Grandson	0	2	2
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Mother's cousin	0	1 (Female)	1
Cousin's son	0	1	1
Cousin's daughter	0	1	1
Wife	0	738	738
Husband	0	602	602
Brother-in-law	0	28	28
Son-in-law	0	23	23
Sister-in-law	0	10	10
Father-in-law	2	4	6
Nephew-in-law	0	5	5
Daughter-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)	51 (Male 25, Female 26)	57
	3,175	5,622	8,797

Japanese Liver Transplantation Society

graft のため、Table 7 の合計は生体肝移植の総数 8,795 より 2 多い 8,797 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、Table 7 は合計 8,793 名のドナーとなる。ドミノ移植の年次数の変遷を Table 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

Table 8 Number of Domino Liver Transplants (1989–2017).

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
≥18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	7
<18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	8

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
	4	2	1	1	4	4	2	0	0	2	4	2	4	1	51
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	0	6
	4	2	1	1	4	4	2	0	0	2	5	6	4	1	57

Japanese Liver Transplantation Society

Table 9 ABO Compatibility: Living.

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Identical	2,056	3,712	5,768
Compatible	661	1,266	1,927
Incompatible	458	641	1,099
	3,175	5,619	8,794

Japanese Liver Transplantation Society

Table 10 Number of ABO-incompatible Living-donor Liver Transplants 1989–2017).

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
≥18 years	0	0	1	0	0	1	1	0	5	3	5	5	17	13	22
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
	33	47	31	47	42	39	35	44	33	34	48	46	43	46	641
	20	24	18	21	18	27	23	24	16	24	27	21	27	26	458
	53	71	49	68	60	66	58	68	49	58	75	67	70	72	1,099

Japanese Liver Transplantation Society

Table 11 Patient and Graft Survival.

	Patient Survival (%)								Graft Survival (%)							
	<i>n</i>	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year	<i>n</i>	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year
Deceased-Donor	447	88.5	84.7	82.3	74.9	70.2			447	87.6	84.0	81.6	74.2	69.6		
Heart-beating		444	89.1	85.2	82.9	75.4	70.7			444	88.4	84.5	82.2	74.7	70.1	
Non-heart-beating		3	0.0							3	0.0					
Living Donor	8,795	85.0	80.9	78.5	73.2	68.5	65.7	64.6	8,795	84.3	79.9	77.3	71.4	66.3	63.3	61.9

Japanese Liver Transplantation Society

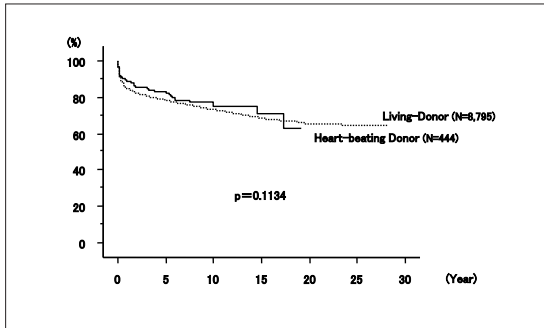


Fig. 1 Patient Survival Following Liver Transplantation in Japan—Living-donor v.s. Heart-beating Deceased-donor—

の他はすべて家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) であった。

生体肝移植におけるレシピエントとドナーの ABO 血液型適合度を Table 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、Table 9 の合計は生体肝移植の総数 8,795 より 1 少ない 8,794 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 11.4%、小児 14.4% であった。Table 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 (Table 11) と同

Table 12 Patient Survival : Heart-beating donor, Primary.

		n	Cumulative Survival (%)				
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year
Primary or Retransplant	Primary	361	92.4	89.6	87.6	81.5	75.7
	Re- and Re-re-transplantation	83	74.7	66.3	62.6	50.1	50.1
Recipient Age	< 18	61	83.5	81.8	78.2	78.2	69.5
	18 ≤	383	90.0	85.8	83.6	74.5	74.5
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	86	93.0	91.3	91.3	84.9	75.5
	Primary Sclerosing Cholangitis	30	96.7	96.7	96.7	96.7	96.7
	Biliary Atresia	26	84.6	84.6	84.6	84.6	84.6
	Primary Biliary Cholangitis	25	96.0	90.4	90.4	75.3	75.3
	Hepatocellular Disease	100	89.6	85.6	85.6	82.9	
	HCV	38	92.0	88.7	88.7	88.7	
	HBV	18	88.1	88.1	88.1	78.4	
	Alcoholic	13	84.6	70.5	70.5	70.5	
	Cryptogenic	13	74.0	74.0	74.0	74.0	
	Neoplastic Disease	28	85.7	82.1	77.6	34.5	
	HCC	27	88.9	85.2	80.5	35.8	
	Acute Liver Failure	91	92.2	91.1	86.8	86.8	86.8
	HBV	27	81.3	81.3	75.9	75.9	75.9
	Drug-induced	12	90.9	90.9	90.9		
	Autoimmune Hepatitis	11	90.9	90.9	90.9	90.9	
	Unknown	38	100.0	97.2	97.2	97.2	
Metabolic Disease	40	100.0	93.5	88.9	88.9	88.9	
Wilson	12	100.0	87.5	87.5	87.5	87.5	
Citrullinemia	10	100.0	100.0	100.0			
Others	11						
Polycystic Liver	11	100.0	100.0				
Donor Age	~ 19	26	88.5	88.5	88.5	88.5	88.5
	20~29	59	89.8	85.8	85.8	85.8	85.8
	30~39	81	88.8	84.3	81.4	78.3	52.2
	40~49	119	93.2	92.2	90.9	79.9	79.9
	50~59	87	91.8	86.2	80.8	67.8	67.8
	60~	61	78.3	69.7	66.8	62.7	

生体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 (Fig. 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。

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 (Table 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 ($p < 0.0001$, Fig. 2)。
- 2) 小児と大人では差がなかった (Fig. 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 (Fig. 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 ($p = 0.0140$, Fig. 5)。なお、70 歳台のドナーからの移植 ($n = 6$) は、1 年・3 年・5 年・10 年 33.3%であった。
- 5) 2012 年以降施行できるようになった脳死肝腎同

時移植 ($n = 16$) の生存率は 1 年・3 年・5 年 100%であった。

生体肝移植の予後は、以下のとおりであった (Table 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 ($p < 0.0001$, Fig. 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 ($p < 0.0001$, Fig. 7)。
- 3) 小児と大人では、後者で有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, Fig. 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 ($p < 0.0001$, Fig. 8B)。
- 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 ($p < 0.0001$, Fig. 9A)。個々の疾患群の検討では、胆汁鬱滞性疾患の中で疾患の間で予後に有意差を認めた ($p < 0.0001$, Fig. 9B)。近年 PSC の再発

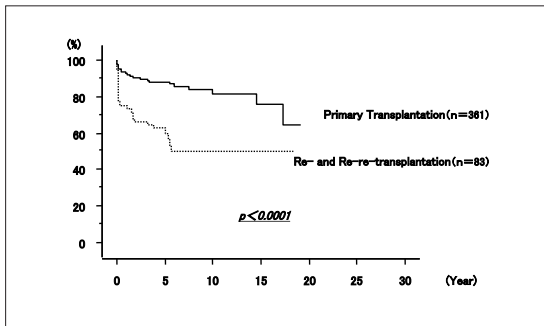


Fig. 2 Patient Survival Following Heart-beating Deceased Donor Liver Transplantation in Japan—Primary v.s. Re-transplantation—

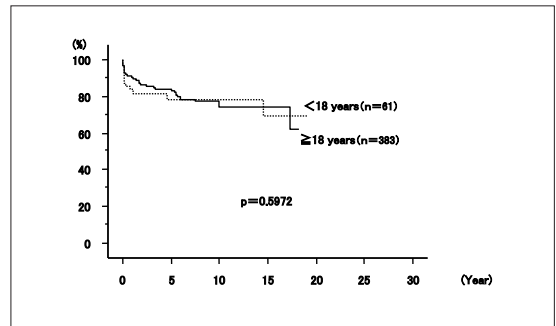


Fig. 3 Patient Survival Following Heart-beating Deceased Donor Liver Transplantation in Japan—Age of Recipient—

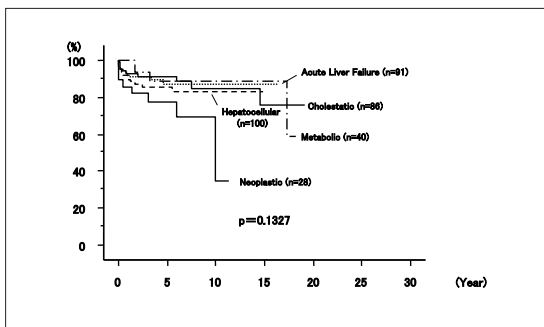


Fig. 4 Patient Survival Following Heart-beating Deceased Donor Liver Transplantation in Japan—Indication—

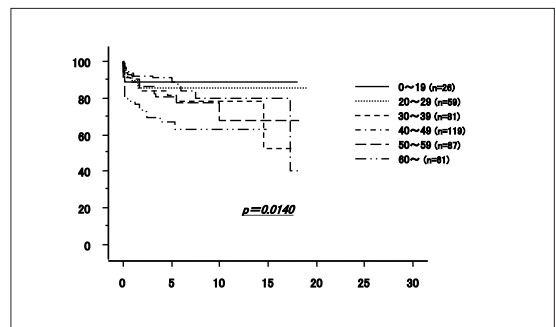


Fig. 5 Patient Survival Following Heart-beating Deceased Donor Liver Transplantation in Japan—Age of Donor—

Table 13 Patient Survival : Living.

		n	Cumulative Survival (%)						
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	25 year
Primary or Retransplant	Primary Re- and Re-re-transplantation	8,572 223	85.6 61.7	81.5 58.3	79.0 56.7	73.7 52.0	69.0 50.6	66.2 48.4	65.1
Recipient Gender	Male Female	4,183 4,612	84.7 85.3	79.6 82.1	76.6 80.2	70.6 75.5	65.9 70.8	62.4 68.5	60.9 67.6
Recipient Age	<18 18≤ ~9 10~19 20~29 30~39 40~49 50~59 60~69 70~79	3,175 5,620 2,663 631 431 557 1,006 2,219 1,263 25	89.9 82.2 90.9 85.2 82.3 79.6 81.6 82.5 82.9 80.0	88.1 76.9 89.0 84.1 78.1 74.6 77.8 76.2 77.3 75.6	87.2 73.6 88.4 81.5 76.2 71.4 75.8 72.3 73.3 63.9	84.8 73.6 86.4 81.5 76.2 69.4 69.4 65.4 63.8 63.9	82.8 59.8 85.3 70.6 69.9 60.9 64.3 58.9 51.1 42.6	81.0 54.7 83.8 67.9 65.3 59.8 60.5 49.8 49.3	79.6 66.5
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	3,481	89.2	87.5	86.4	82.5	79.1	76.2	74.7
	Biliary Atresia	2,275	92.1	91.0	90.3	88.0	86.3	84.3	82.5
	Primary Biliary Cholangitis	744	83.3	80.7	79.3	74.0	67.6	60.7	
	Primary Sclerosing Cholangitis	245	82.7	78.1	73.3	58.3	48.1	31.6	
	Alagille Syndrome	96	93.7	92.6	92.6	88.1	88.1	88.1	88.1
	Byler's Disease	49	91.8	89.7	87.2	84.4	66.7	66.7	66.7
	Caroli Disease	21	81.0	81.0	74.7	74.7	74.7		
	Congenital Bile Duct Dilatation	15	66.7	66.7	66.7	66.7	53.3		
	Hepatoceellular Disease	1,748	82.1	77.9	75.1	66.6	59.2	58.0	58.0
	HCV	729	79.7	74.4	70.8	61.9	51.9		
	Alcoholic	301	84.6	81.5	78.4	61.5	54.9		
	HBV	300	85.6	81.1	79.6	74.8	71.6		
	Autoimmune Hepatitis	112	82.0	79.9	78.6	76.6	71.2		
	NASH	106	83.8	81.4	77.1	59.0			
	Cryptogenic Cirrhosis	181	82.3	78.7	76.0	68.9	61.7	61.7	61.7
	Vascular Disease	105	91.3	87.1	85.9	84.2	75.0	75.0	75.0
	Budd-Chiari	57	89.5	83.7	81.4	78.4	67.5	67.5	67.5
	Congenital Absence of Portal Vein	33	93.8	90.6	90.6	90.6	90.6		
	Neoplastic Disease	1,801	84.8	75.8	70.3	62.2	54.9	53.1	53.1
	HCC	1,638	84.8	75.7	70.5	62.4	54.7	52.6	52.6
	Hepatoblastoma	108	88.9	80.8	74.6	74.6			
	Liver Metastasis	19	73.7	68.4	57.9	23.7	23.7		
	Hemangioma	12	91.7	91.7	72.2	72.2	72.2		
	CCC	12	66.7	58.3	46.7	31.1	31.1		
	Acute Liver Failure	817	76.4	73.1	71.5	68.9	67.6	65.6	65.6
	HBV	162	78.4	74.6	73.9	71.7	71.7	70.0	
	Drug-induced	43	76.7	76.7	73.9	70.0	70.0	70.0	
	Autoimmune Hepatitis	41	75.6	75.6	75.6	75.6	68.7		
	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	521	76.4	72.5	70.5	67.5	65.6	63.3	63.3
	Metabolic Disease	526	90.6	87.4	86.0	84.2	77.5	71.1	71.1
	Wilson Disease	137	91.2	88.9	87.3	83.5	78.1	75.6	75.6
	Familial Amyloid Polyneuropathy	90	96.6	90.7	86.9	83.2	67.1	52.8	
	OTC Deficiency	69	97.0	97.0	97.0	97.0	97.0	97.0	
	Citrullinemia	57	96.5	96.5	96.5	96.5	88.3	78.5	
	Methylmalonic Acidemia	37	89.5	89.5	89.5	89.5	89.5		
	Glycogen Storage Diseases	33	81.8	72.0	72.0	72.0	63.0		
	Primary Hyperoxaluria	20	65.0	65.0	65.0	65.0	65.0		
	CPS Deficiency	19	94.7	94.7	94.7	94.7			
	Tyrosinemia	15	93.3	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	
	Propionic Acidemia	12	91.7	91.7	81.5	81.5	81.5		
Others	94								
Congenital Hepatic Fibrosis	37	86.5	83.7	83.7	83.7	83.7	83.7	83.7	
Polycystic Liver	32	90.6	82.9	78.3	58.7				
Idiopathic Portal Hypertension	10	50.0	37.5	37.5	37.5	37.5			
Donor Age	~19 20~29 30~39 40~49 50~59 60~	76 2,173 3,054 1,820 1,262 412	85.5 87.2 88.3 83.9 79.5 70.8	82.8 83.9 84.8 79.7 73.4 65.1	78.2 81.8 82.7 77.5 69.7 60.6	72.7 77.6 77.5 71.9 63.3 52.5	72.7 73.6 73.8 66.6 55.7 45.1	72.7 71.6 71.7 62.9 52.4 35.2	69.5 70.9 62.9 48.9
Domino	Domino Non-Domino	57 8,738	83.9 85.0	72.9 81.0	66.1 78.5	54.5 73.3	37.7 68.7	65.9 64.8	64.8
ABO Compatibility	Identical Compatible Incompatible	5,768 1,927 1,099	85.8 85.7 79.7	81.8 81.7 75.4	79.1 79.3 73.5	73.7 74.0 69.0	68.8 69.7 65.6	65.6 67.8 64.3	64.8 65.2 64.3

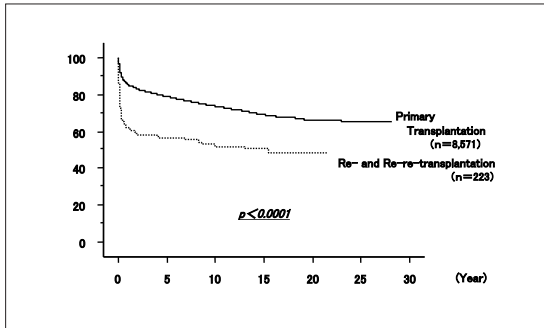


Fig. 6 Patient Survival Following Living-Donor Liver Transplantation in Japan—Primary v.s. Re-transplantation—

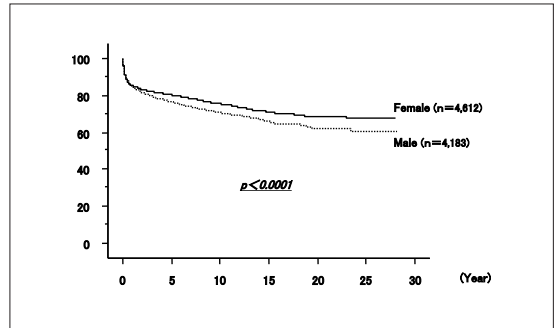


Fig. 7 Patient Survival Following Living-Donor Liver Transplantation in Japan—Gender of Recipient—

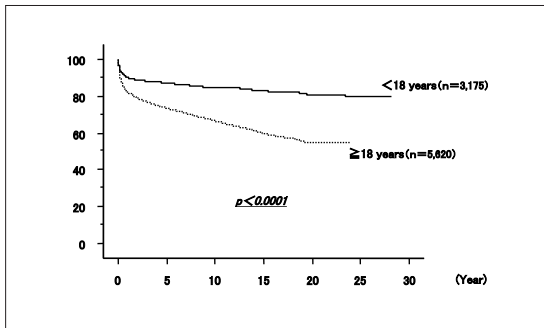


Fig. 8A Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Age of Recipient (1)—

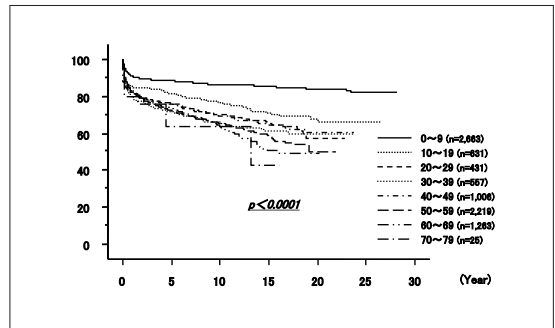


Fig. 8B Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Age of Recipient (2)—

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81.9%、3年75.9%、5年70.6%、10年50.1%、15年35.2%であり、やはり移植後の再発が知られているPBCの1年82.9%、3年80.2%、5年78.7%、10年73.2%、15年66.0%、20年58.6%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 ($p=0.0016$, Fig. 9C)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後に有意差を認めた ($p=0.0005$, Fig. 9D)。腫瘍性疾患のうち、epithelioid hemangioendothelioma ($n=9$)は、症例数は少ないが、1年75.0%、3年45.0%、5年・10年30.0%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 (Fig. 9E)。代謝性疾患では、疾患の間に有意差を認めた ($p=0.0004$, Fig. 9F)。「その他」の疾患群中では、症例数は少ないが、GVHD ($n=7$)

は1年57.1%、3年42.9%、5年・10年28.6%、肝切除後肝不全 ($n=5$)は1年・3年・5年40.0%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共に、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 ($p<0.0001$, Fig. 10)。
- 8) ドミノ移植は、それ以外の移植に比べて有意に悪

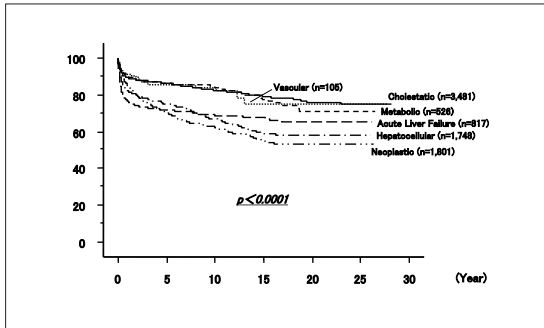


Fig. 9A Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Indication—

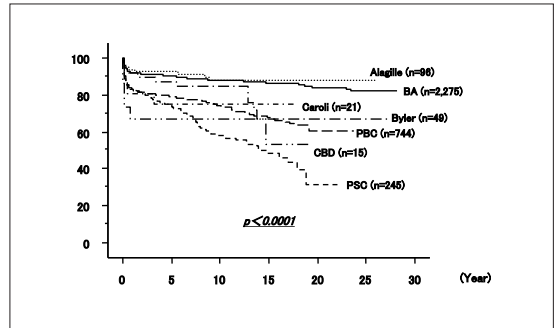


Fig. 9B Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Cholestatic Diseases—

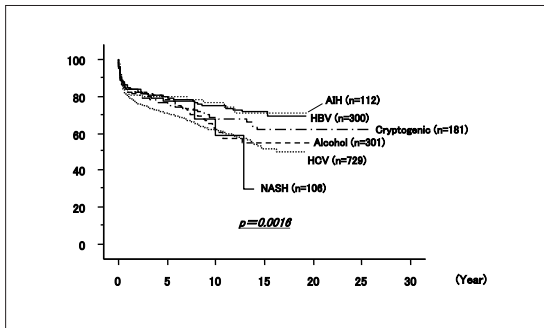


Fig. 9C Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Hepatocellular Diseases—

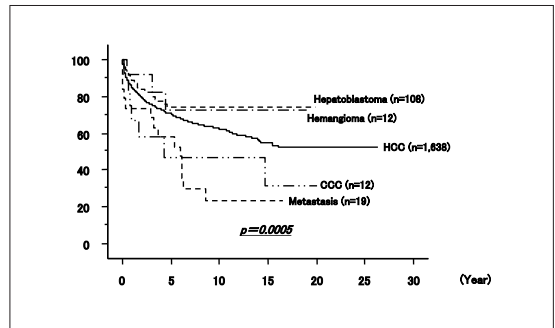


Fig. 9D Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Neoplastic Diseases—

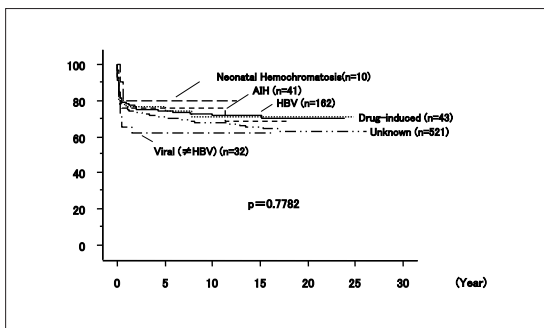


Fig. 9E Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Acute Liver Failure—

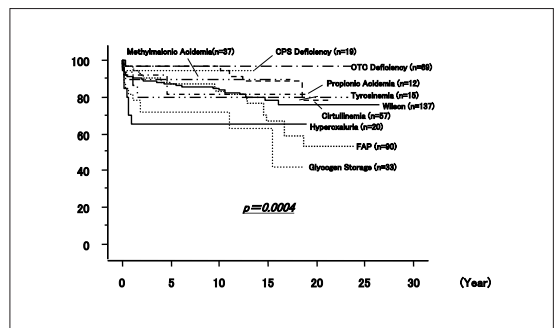


Fig. 9F Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Metabolic Diseases—

かった ($p = 0.0012$, Fig. 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)。

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 ($p = 0.0007$, Fig. 12)。

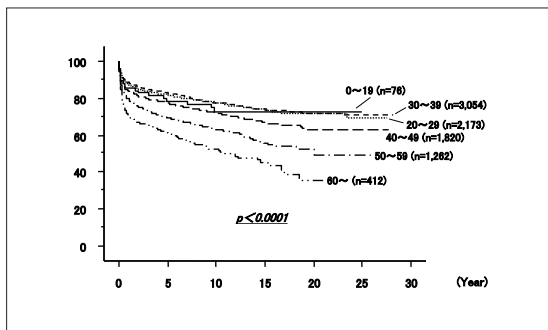


Fig. 10 Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Age of donor—

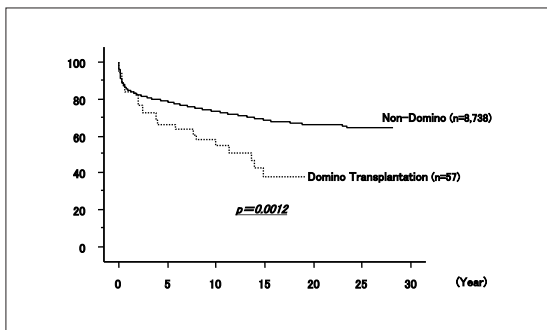


Fig. 11 Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—Domino Transplantation—

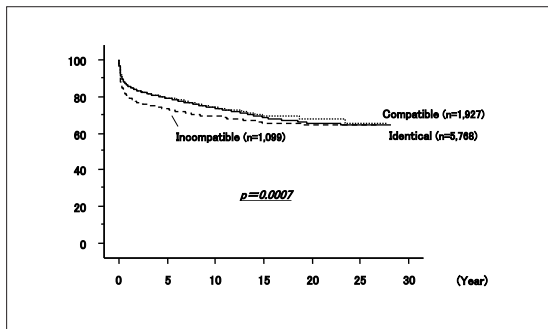


Fig. 12 Patient Survival Following Living-donor Liver Transplantation in Japan—ABO Compatibility—

89.0%, 3年 85.1%, 5年 82.7%, 適合: 1年 88.1%, 3年 86.9%, 5年 84.1%, 不適合: 1年 84.3%, 3年 79.1%, 5年 74.0%, $p = 0.0851$ 。

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19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感謝の意を表したい。

文責: 日本肝移植研究会
江口 晋, 梅下浩司, 大段秀樹

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

不適合群においてレシピエントの年齢別に予後を見ると、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か月未満)は1年88.6%, 3年86.9%, 5年86.5%, 10年85.1%, 15年84.2%, 20年・25年81.8%と良好であったのに対し、3~17歳は1年77.2%, 3年74.7%, 5年72.7%, 10年67.8%, 15年・20年・25年59.8%, 18歳以上は1年75.5%, 3年69.5%, 5年66.7%, 10年60.3%, 15年・20年56.8%, と有意に悪かった($p < 0.0001$)。ABO不適合移植に対しては、2000年半ばより所謂門注療法が、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、2013年~2017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ると、やはり一致や適合より悪い傾向にあったが、有意な差は認めなかった(一致: 1年

- 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.
- 18) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 2017; 52: 134-147.