

日本の肝・小腸移植の動向

八木 孝仁

岡山大学病院 肝胆膵外科

キーワード: liver, small bowel, transplantation, deceased donor

Trend of liver and small bowel transplantation in Japan

Takahito Yagi

Department of Hepato-biliary and Pancreatic Surgery, Okayama University Hospital

全国的な肝移植の流れ

我が国の肝臓移植は1989年の第1例目から、生体肝移植を中心に普及し、2009年末までに5,721例が施行されている。一方脳死体移植は148例（平成24年4月末）となっている。生体肝移植と死体肝移植の間に移植成績の差はなくそれぞれの1年、3年生存率は（生体82.7, 78.2% 対 死体79.4, 77.9%：肝移植研究会2009）である。この間肝移植の実数の増加に寄与した制度上の改正点としては、①1997年脳死移植法の制定、②2004年1月の生体部分肝移植の保険適応拡大（劇症肝炎の年齢制限撤廃、肝細胞癌症例の条件付適応）そして、③2010年の脳死移植法の改正（家族の承諾により臓器提供が可能）の3点があげられる。とくに③によって脳死からの臓器提供が増加し2010年7月1日の同法施行以来2011年12月末の時点で79例の脳死体からの肝移植が行われており、年間50～70例前後の臓器提供（年間症例の1/6～1/10、残りは生体肝移植）が見込まれている。脳死移植施設から肝移植適応評価

委員会にそのデータが送られ、適応の判定と重症度判定が行われるが、適応有りとなった場合に本登録作業が行われ、患者は脳死移植の待期リストに挙がり、移植を待つことになる。肝不全の重症度については、2011年10月に重症度の改訂があり、最重症の10点はとくに緊急性の高い劇症肝炎などの急性肝不全と移植後肝不全に割り当てられ、次いで慢性肝不全末期が8点（余命予測1ヵ月以内）、6点（～6ヵ月）、3点（～1年）の4段階にわけられ緊急性の指標となった。

岡山大学の肝移植の現状

当院においては1998年から生体肝移植を手がけ2011年4月末までに288例の肝臓移植（生体278, 脳死10例, 成人234, 小児44例）の症例を重ねており、全国に冠たる high volume center となっている。肝臓移植の症例は成人を中心に年々増加し、現在年間20例強～40例弱の肝移植をおこなっている（図1）。また脳死移植法改正後の昨年9月18日には中四国地方初となる脳死肝移植を施行した。当施設にとって初の脳死肝移植症例は、一つの肝臓を分割して2人の患者に移植するという複雑な「分割肝移植：split liver transplantation」であったが、幸い患者の予後は良好である。生体・脳死を含めた当院の移植成績は、全症例の1年、3年生存率は

平成24年5月受理

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7257 FAX：086-221-8775

E-mail：liver@md.okayama-u.ac.jp

◆プロフィール◆



昭和58年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
 昭和58年4月 岡山大学医学部附属病院 第一外科入局
 昭和58年7月 国立岩国病院 外科医員（臨床研修医）
 昭和60年8月 光輝病院 外科医師
 平成元年8月 米国ネブラスカ大学・ピッツバーグ大学にて研修
 平成元年12月 福山第一病院 外科 医師
 平成4年8月 岡山大学医学部附属病院 第一外科 医員
 平成8年10月 法務技官岡山刑務所 医務課長
 平成9年12月 岡山大学医学部附属病院 第一外科 助手
 平成17年6月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 肝胆膵外科 講師
 平成22年6月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・腫瘍外科学 准教授
 平成22年12月 岡山大学病院 肝胆膵外科 教授
 現在に至る

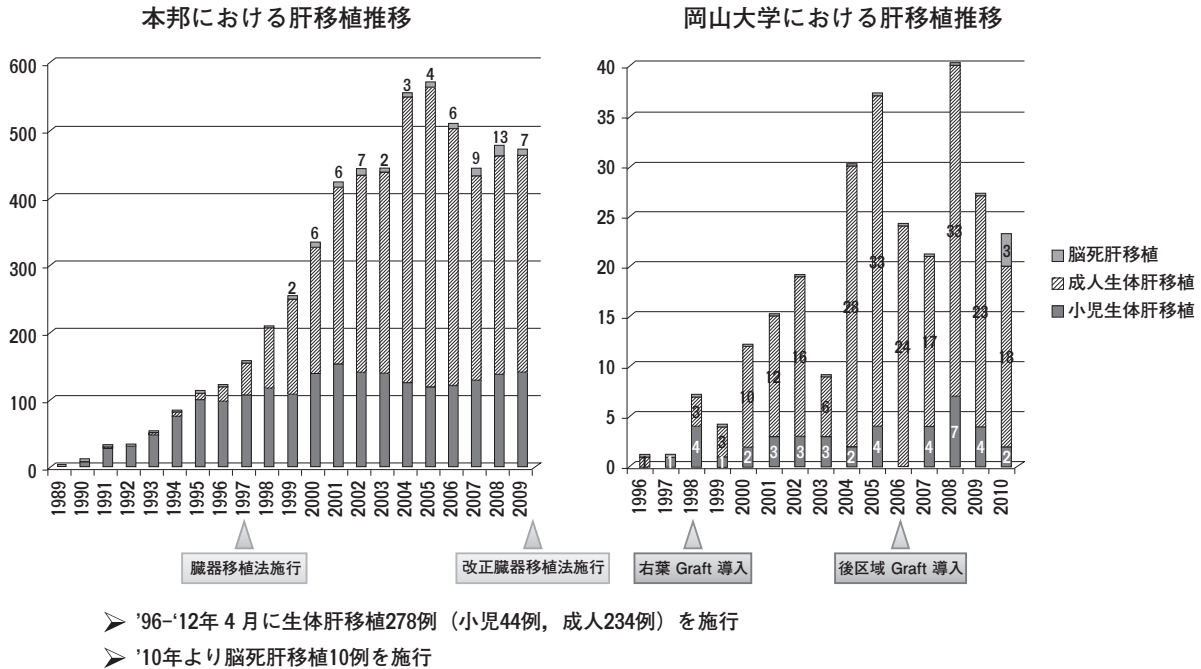


図1 岡山大学における肝移植

成人（86.3，81.0%），小児（89.5，82.9%）とそれぞれ全国平均を上回る良好な成績をたもっている（図2）。

小腸移植の動向と岡山大学の取り組み

小腸移植は小腸不全や中心静脈栄養の致命的合併症の患者に対し、救命もしくはQOLの改善手段として唯一の手段として期待がもたれる。1980年代の実験的治療から現在の臨床の実効的治療へ30年をかけて進歩してきた。小腸移植の特徴は、もともと小児の治療として導入され、現在も2/3の患者は小児であり、他の固形臓器移植に比べ生存率は低い。その理由は小腸が人体最大のリンパ組織（免疫器官）であり、免疫抑制が難しい（拒絶の起きやすさと易感染性）ところにある。当院でも1990年代より小腸移植の免疫抑制に関する様々な動物実験により多くの成果を挙げてきた¹⁻⁹⁾。その結果、2000年には脳死小腸移植施設に認定された。しかし小腸移植の対象患者は少なく、京都大学・大阪大学・東北大学・慶応大学をはじめとした少数の施設で2010年末までに生体・脳死併せて17例が施行されたに過ぎず、当院での施行例はなかった。2011年に再認定作業が行われ、これを契機に倫理委員会の承認をえて新たな免疫抑制に対する抗体治療を組み込んだ導入療法を提示し、支援体制の再構築をはかった結果、全国13施設の一つに再認定された。移植希望患

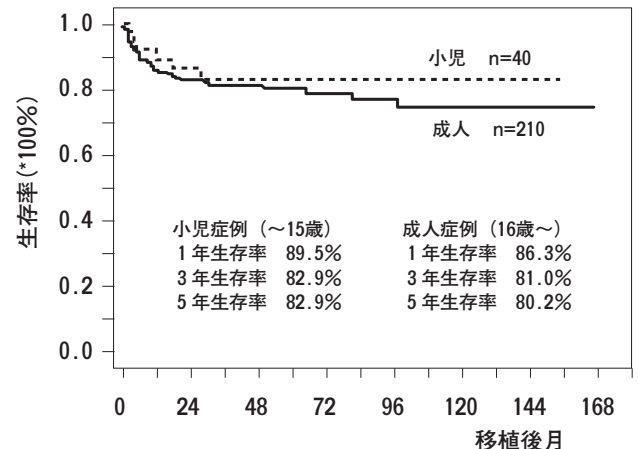


図2 成人／小児別生体肝移植生存曲線（n=250）

者の登録作業も始まっており、岡山での脳死小腸移植が近く現実となる見込みである。

文 献

- 1) Sheng Sun D, Iwagaki H, Ozaki M, Ogino T, Kusaka S, Fujimoto Y, Murata H, Sadamori H, Matsukawa H, Tanaka N, Yagi T: Prolonged survival of donor-specific rat intestinal allograft by administration of bone-marrow-derived immature dendritic cells. *Transpl Immunol* (2005) 14, 17-20.
- 2) Mitsuoka N, Iwagaki H, Ozaki M, Sheng SD, Sadamori

- H, Matsukawa H, Morimoto Y, Matsuoka J, Tanaka N, Yagi T : The impact of portal infusion with donor-derived bone marrow cells and intracellular cytokine expression of graft-infiltrating lymphocytes on the graft survival in rat small bowel transplant model. *Transpl Immunol* (2004) 13, 155-160.
- 3) Sun DS, Yagi T, Oyama T, Matsukawa H, Matsuda H, Sadamori H, Inagaki M, Matsuoka J, Iwagaki H, Tanaka N : Intraportal donor bone marrow transplantation improves intestinal allograft survival in rats under FK506-based immunosuppression. *J Int Med Res* (2003) 31, 281-289.
- 4) Mitsuoka N, Yagi T, Morimoto Y, Inagaki M, Sadamori H, Iwagaki H, Nakao A, Sun DJ, Yamamura M, Liu J, Matsuda H, Matsuoka J, et al. : Cytokinic character of graft infiltrate versus peripheral blood lymphocytes during calcineurin inhibitor-resistant small bowel transplantation in rats. *Transplant Proc* (2003) 35, 562-563.
- 5) Watanabe K, Yagi T, Iwagaki H, Kimura Y, Mitsuoka N, Inagaki M, Tanaka S, Tanaka N : Graft-versus-host reaction in small-bowel transplantation and possibilities for its circumvention. *J Int Med Res* (2001) 29, 222-228.
- 6) Kimura Y, Yagi T, Iwagaki H, Watanabe K, Kai K, Yamamura M, Inagaki M, Tanaka S, Tanaka N : Immunomodulation based on a two-way paradigm with deoxyspergualin alleviates graft-versus-host reaction in small-bowel transplantation in rats. *J Int Med Res* (2001) 29, 214-221.
- 7) Nakao A, Yagi T, Matsukawa H, Endo A, Okada Y, Sun DS, Sadamori H, Inagaki M, Matsuno T, Tanaka N : Combined effect of donor-specific bone marrow transplantation via portal vein and FK506 on small bowel transplantation in the rat. *Transplant Proc* (2000) 32, 2011-2012.
- 8) Nakao A, Yagi T, Sun DS, Matsukawa H, Endo A, Okada Y, Sadamori H, Inagaki M, Matsuno T, Tanaka N : Cytokine mRNA expression on rat small bowel allograft treated with tacrolimus and simultaneous bone marrow transplantation via the portal vein. *Transplant Proc* (2000) 32, 1318-1319.
- 9) Yagi T, Oishi M, Mitsuoka S, Endo A, Okada Y, Matsuda H, Fujisawa K, Ishido N, Ishikawa T, Matsuno T, Tanaka N : Splanchnic jump graft technique with passive venovenous bypass improves survival of multivisceral transplantation in a pig model. *Transplant Proc* (1998) 30, 2620-2621.