

分担研究報告

研究課題 レシピエント心臓の原疾患からみたドナー選択

分担研究者 松田 暉 大阪大学医学部第一外科教授

協力研究者 八田光弘 産業医科大学第2外科助教授

研究要旨 本邦においては、小児に対して成人ドナーからの心臓移植が行われる可能性が高いので、当院で加療中の4症例を解析して、ドナー年齢が移植心に及ぼす影響を検討した。症例数が少ないために今後の検討を要するが、ドナー年齢は、移植心の安静時心拍数、冠動脈病変に関係している可能性が示唆され、生命予後の長いことが期待される小児例には、若いドナーからの移植が好ましいと考えられた。

A. 研究目的

心臓移植のドナーは、免疫学的な側面から血液型、クロスマッチなどを、臓器機能的側面から体格などを考慮して選択する。しかし、レシピエント心臓の原疾患、年齢に応じたドナー選択も必要になってくる場合がある。特に、15歳以下のドナーの現れ得ない本邦で小児心臓移植を行う上で非常に重要である。

本研究の目的は、当院で加療中の4症例を解析して、ドナー年齢が移植心に及ぼす影響を検討すること、である。

B. 研究方法

当院で加療している海外渡航心臓移植症例3例と本邦心臓移植再開例の計4例を対象とし、ドナー年齢が移植心の安静時心拍数、移植後冠動脈病変に及ぼす影響を検討した。

C. 研究結果

4例のドナー年齢は各々14, 15, 17, 44才であった。移植後1年目の安静時心拍数は、各々82, 98, 108, 76で10才代のドナーの方が高値であった。移植後経過と共に安静時心拍数は低下する傾向にあった。運動負荷による心拍数の変動にドナー年齢は関係なく、移植後経過するにつれて反応が早くなっていた。

冠動脈病変については、ドナー年齢によって、慢性拒絶反応（移植後冠動脈硬化症）の程度に差はなかったが、10才代のドナーからの移植心にはプラークは認められなかったのに対し、44才のドナーからの移植心には移

植後早期からプラークが各冠動脈に散在していた。

D. 考察

正常人において基礎心拍数は年齢と共に低下するが、それと同様の変化がドナー年齢に応じて認められ、小児に成人の心臓を移植した場合には相対的に徐脈となる可能性が示唆された。尚、運動負荷への反応にはドナー年齢は影響しなかった。今後症例を重ねながら経年的に経過を見ていく予定である。

一方冠動脈病変に関しては、44才のドナーの移植心にもみプラークが認められたことは、高齢のドナーには潜在的な冠動脈病変が存在する可能性を示唆しており、ドナー年齢が移植後冠動脈硬化症に影響する可能性が示唆された。

E. 結論

ドナー年齢は、移植心の安静時心拍数、冠動脈病変に関係している可能性が示唆され、生命予後の長いことが期待される小児例には、若いドナーからの移植が好ましいと考えられた。

F. 研究発表

1. 松田 暉、福嶋教偉、吉龍正雄。心臓移植と生体反応。適応医学 2000 (In press)

24. Yoshitatsu-M; Ohtake-S; Fukushima-N, et al. Assessment of autonomic reinnervation of cardiac grafts by analysis of heart rate variability. Transplant-Proc. 2000 (In press)

分担研究報告

研究課題 生体肝、脳死提供肝の移植におけるドナー、レシピエントの適切な組み合わせ

分担研究者	幕内雅敏	東京大学肝胆膵外科、人工臓器移植外科
研究協力者	川崎誠治	信州大学第一外科
研究協力者	針原 康	東京大学肝胆膵外科、人工臓器移植外科

研究要旨 生体部分肝移植症例において検討し、1) 20 歳代後半から 40 歳代前半のレシピエント候補の場合には適当な生体ドナーの得られる率が低く、生体部分肝移植の限界と考えられること、2) ドナー年齢の移植後肝機能に与える影響は比較的軽微なので、ドナー年齢の上限を引き上げることが可能なこと、3) HLA クラス 1 の適合性は移植後の拒絶反応の発生率に相関するので、他の条件のほぼ同一のドナー候補がいる場合にはこの HLA クラス 1 の適合性を考慮に入れたドナー選択が合理的なことを明らかにした。

A. 研究目的

肝臓移植におけるドナーとレシピエントの適切な組み合わせについて、医学的に検討することを目的とした。脳死ドナーからの肝臓移植については現在までの所、まだ本邦で 2 例と症例数が少ないので、今後の検討課題とし、本研究では主として生体部分肝移植におけるドナーとレシピエントの適切な組み合わせについて、1) ドナーからみた生体部分肝移植の適応拡大とその限界、2) ドナー年齢の移植後肝機能に及ぼす影響、3) 生体部分肝移植における組織適合性抗原 (HLA) 適合性の移植成績への影響について検討した。

B. 研究方法

東京大学および信州大学にて経験した生体部分肝移植症例を対象とし、1) 生体部分肝移植についてコンサルトを受けるも、生体部分移植実施に至らなかった症例について、その原因を検討し、ドナー条件の緩和などドナーからみた生体部分肝移植適応拡大の可能性と限界について、2) ドナー年齢の移植肝機能 (GOT が 150IU/L 以下, 100IU/L 以下, 50IU/L 以下になるまでに要する移植後日数, 血清総ビリルビン値が 5mg/dl 以下, 3mg/dl 以下になるまでに要する移植後日数, プロトロンビン時間が 60%以上, 70%以上となるまでに要する移植後日数) との相関について、3) HLA 適合性 (HLA A,B, DR の 6 抗原の適合性, class 1 の適合性, class 2 の適合性) と生存率, 拒絶反応の発生率 (急性, ステロイド抵抗性), 感染症, 血管合併症の発症との相関について、それぞれ検討した。

(倫理面への配慮)

十分なインフォームドコンセントに基づいて生体部分肝移植を実施しており、本研究には倫理的な問題はないと考えられる。

C. 研究結果

生体部分肝移植に関して紹介を受けた症例中、実際に肝移植を実施したのは小児例で 83.1% (49/59)、成人例で 39.5% (30/76) であった。レシピエント候補の問題で適応外となった症例は小児 11.9%、成人 25.0%、適当なドナー候補がいなかったために実施できなかった症例は小児 5.1%、成人 34.2% であった。レシピエント候補の年齢とドナーの有無との関係について、生体肝移植実施例 80 例とドナーの問題で非実施となった症例 29 例を比較すると、20 歳代後半から 40 歳代前半のレシピエント候補の肝移植実施例は少なく、また逆にこの年齢層では適当なドナーが得られない症例が多く認められた (図 1)。

東京大学におけるドナーの年齢分布を図 2 に示す。ドナー年齢により 34 歳以下 45 例, 35 歳から 47 歳 23 例, 48 歳以上 12 例の 3 群に分けて移植後のグラフト肝機能について比較検討した。血清ビリルビン値が 5mg/dl 以下や 3mg/dl 以下に低下するまでの期間やプロトロンビン時間の回復にかかる期間には差を認めなかったが、血清 GOT が 150 IU/L 以下, 100 IU/L 以下, 50 IU/L 以下になるまでの期間には、有意に年齢による差が認められた (表 1)。またグラフトが相対的に小さな (GW/SLV50%以下) 場合には、比較的大きな (GW/SLV60%以上) 場合と比べて、移植後高ビリルビン血症が遷延することが明らかとなった (表 2)。そこでグラフトが相対的に小さな症例だけを対象として検討すると、血清ビリルビン値の動きに対するドナー年齢の影響がより明らかとなる可能性を考えたが、この検討でも血清ビリルビン値の低下についてはやはり有意差を認めず、血清 GOT が 150 IU/L 以下, 50 IU/L 以下になるまでの期間にのみ有意差を認めた (表 3)。なお生存率やグラフト生着率に関してはどの検討においてもドナー年齢の影響は認められなかった。

東京大学および信州大学で行われた生体部分肝移植症例 85 例について HLA 適合性の影響について検

討を行ったところ、HLA A と B を合わせた HLA クラス 1 の適合性が移植後の急性拒絶反応の発症と相関することが明らかとなった (表 4, 5)。なおステロイド抵抗性拒絶反応, 血管合併症, 感染症と HLA ミスマッチ数については相関は認められなかった。

D. 考察

生体部分肝移植は適当なドナーがいなければ, 実施できない医療である。特に今回の検討により 20 歳代後半から 40 歳代前半のレシピエント候補の場合には適当なドナーの得られる可能性が低いことが明らかとなった。この年齢層のレシピエント候補の場合には両親は既に高齢となっており, 子供は未成年の場合が多く, また兄弟はそれぞれ別に家庭を持っていて小さな子供がいるなど, ドナー候補が限られていることが原因と考えられた。この年齢層のレシピエント候補においてドナー候補を増やす方法として, 血縁者の範囲を広げたり, ドナー年齢の上限を引き上げるなどドナー条件を緩和することが考えられる。特にドナー年齢を引き上げることにより両親がドナー候補に含まれてくるとその効果は大きいと推測される。また左側尾状葉付加左葉グラフトの使用や右葉グラフトの導入などドナー術式の工夫により, サイズ不足が原因でドナー不適となる症例を減らすことも有用と考えられた。しかしながらこれらの条件緩和や工夫によっても 20 才代後半から 40 才代前半にかけてのレシピエント候補の場合, 適当な生体ドナーを得るには限界があると思われ, 脳死ドナー肝移植の普及に向けての努力が不可欠と考えられた。

成人例生体部分肝移植では小児例と比較して, グラフトサイズが相対的に小さく, 移植後に高ビリルビン血症が遷延する症例が多く認められるが, ドナー年齢が高いことと高ビリルビン血症が遷延することに相関があるのではないかと考え今回の検討を行った。しかしながら全症例の検討でもまたグラフトサイズの小さな症例での検討でも, いずれの場合にも, ドナーの年齢と移植後の高ビリルビン血症の遷延との間には有意な相関は認められなかった。今回の検討の範囲ではビリルビン代謝の面では, ドナー年齢の影響はないと考えられたが, 移植後の血清 GOT 値の低下には差が認められており, 阻血再灌流障害の程度や回復の過程には, ドナー年齢が影響する可能性を示唆する結果と考えられた。生体部分肝移植の場合ドナー年齢の上限はドナー自身の安全確保とグラフト機能の 2 つの面から考える必要がある。今回の検討ではドナー年齢の影響は GOT 低下までの時間の違いと比較的軽度で, 生存率やグラフト生着率への影響は認められないので, グラフト機能からみると 60 歳以上 65 歳程度までドナー年齢の上限を引き上げることに問題はないと思われた。

生体部分肝移植の場合には, 脳死肝移植と異なり, レシピエントとドナーの HLA 適合度を術前に評価する時間的余裕があるので, HLA 適合性が肝移植成績に影響を与えるならば, それに基づいたドナー選択が可能である。85 例の検討では HLA クラス 1 の適合性が移植後の急性拒絶反応の発症と相関することが明らかとなった。生体部分肝移植の場合には脳死肝移植と比べて, HLA 適合度の良好な組み合わせで肝移植が行われているが, そのような中でもクラス 1 の適合性が急性拒絶反応の発生に相関することは興味深い結果であった。最近の 161 例の検討では HLA マッチングの明らかな影響を指摘できなかったが, 他の条件がほぼ同様な複数のドナー候補がいる場合には, HLA クラス 1 の適合性を考慮に入れて, ドナーを決定するのが合理的と考えられた。

E. 結論

生体部分肝移植は当然ながら近親者に適当なドナーがいて初めて成り立つ医療である。ドナー条件を緩和したり, ドナー術式を工夫しても, 適当な生体ドナーの得られない症例が一定頻度存在し, レシピエント候補に肝移植の適応があっても肝移植が実施できないことになる。ここに生体部分肝移植の限界があるので, 脳死ドナー肝移植の普及を図っていくことが不可欠と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tadatoshi Takayama, Masatoshi Makuuchi, Hideo Kawarasaki, et al.: Hepatic transplantation using living donors with aberrant hepatic artery. *Journal of the American College of Surgeons* 184: 525-528, 1997.5.
- 2) N. Sugawara, T. Ikegami, T. Namba, H. Kimura, K. Inoue, K. Kubota, Y. Harihara, T. Miyata, O. Sato, T. Takayama, M. Makuuchi. Intraoperative evaluation of small calibre arterial reconstructions. *Ultrasound in Med & Biol* 23: 473-476, 1997
- 3) H. Harihara, M. Makuuchi, Y. Sakamoto, Y. Sugawara, K. Inoue, M. Hirata, K. Kubota, T. Takayama, H. Kawarasaki, S. Kawasaki. A simple method to confirm patency of the graft bile duct during living-related partial liver transplantation. *Transplantation* 64: 535-537, 1997
- 4) Harihara Y, Makuuchi M, Kawasaki H, Takayama T, Kubota K, Itoh M, Tanaka H, Aoyanagi N, Matsukura A, Hashizume K. Initial experience with Living-related liver transplantation at the University of Tokyo. *Transplantation Proceedings* 30: 129-131, 1998
- 5) Harihara Y, Makuuchi M, Takayama T, Kawarasaki H, Kubota K, Ito M, Tanaka H, Aoyanagi N, Matsukura A, Kita Y, Saiura A, Sakamoto Y, Kobayashi T, Sano

- K, Hashizume K, and Nakatsuka T. Arterial Waveforms on Doppler Ultrasonography Predicting or Suppressing Hepatic Arterial Thrombosis in Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 30: 3188-9, 1998
- 6) Y. Harihara, M. Makuuchi, T. Takayama, H. Kawasaki, K. Kubota, M. Ito, H. Tanaka, S. Nakahara, A. Matsukura, H. Imanishi, Y. Kita, A. Saiura, M. Ijichi, M. Watanabe, and K. Hashizume. A Simple Method to Avoid a Biliary Complication After Living-Related Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 30: 3199, 1998
 - 7) Harihara Y, Makuuchi M, Takayama T, Kawasaki H, Kubota K, Matsukura A, Ijichi M, Imanishi H, Watanabe M, Sano K, Hasegawa K, Midorikawa Y, Nakahara S, and Hashizume K. Venoplasty of Recipient Hepatic Veins in Living-Related Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 30:3205, 1998
 - 8) Harihara Y, Makuuchi M, Takayama T, Kawarasaki H, Kubota K, Ito M, Tanaka H, Aoyanagi N, Matsukura A, Kita Y, Saiura A, Sakamoto Y, Kobayashi T, Hashizume K. Venoplasty of Recipient Portal Veins in Living-Related Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 30:3206, 1998
 - 9) Tanaka H, Kita Y, Kawarasaki H, Harihara Y, Ito M, Mizuta K, Terawaki K, Nakahara S, Hashizume K, and Makuuchi M. Beneficial Effect of Ursodeoxycholic Acid on Serum γ -GTP in Patients with Biliary Atresia Following Living-Related Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 30: 3326-7, 1998
 - 10) Kita Y, Lake JR, Ferrell LD, Mori M, Roberts JP, Kakizoe S, Tanaka E, Shiga J, Takikawa H, Inoue Y, Ohtake T, Ohtomo K, Yotsuyanagi H, Oka T, Harihara Y, Takayama T, Kubota K, Kawarasaki H, Hashikura Y, Kawasaki S, Asher NL, and Makuuchi M. Possible Recurrence of Primary Sclerosing Cholangitis Following Living-Related Liver Transplantation: Report of a Case. *Transplantation Proceedings* 30: 3321-3, 1998
 - 11) Kita Y, Miki K, Inoue Y, Ohtake T, Matsukura A, Aoyanagi N, Saiura A, Harihara Y, Takayama T, Kubota K, Kawarasaki H, Hashizume K, and Makuuchi M. Liver Allograft Functional Reserve Estimated by Total Asialoglycoprotein Receptor Amount Using Tc-GSA Liver Scintigraphy. *Transplantation Proceedings* 30: 3277-8, 1998
 - 12) Kita Y, Uchida S, Ogawa A, Tadokoro K, Hirata M, Tanaka H, Sakamoto Y, Harihara Y, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Hashizume K, and Makuuchi M. New Methods to Detect Donor-Type DNA in HLA-DRB1-Matched Living-Related Liver Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings* 30: 3493-5, 1998
 - 13) Sakamoto Y, Harihara Y, Nakatsuka T, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Kimura W, Kita Y, Hashizume K, Makuuchi M. Rescue of liver grafts from hepatic artery occlusion in living-related liver transplantation. *British Journal of Surgery* 86: 886-889, 1999
 - 14) Harihara Y, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Hirata M, Kita Y, Kusaka K, Sano K, Hashizume K. Portal venoplasty for recipients in living-related liver transplantation. *Transplantation* 68(8): 1199-1200, 1999
 - 15) Nakatsuka T, Takushima A, Harihara Y, Makuuchi M, Kawarasaki H, Hashizume K. Versatility of the inferior epigastric artery as an interpositional vascular graft in living-related liver transplantation. *Transplantation* 67(11): 1490-1492, 1999
 - 16) Matsukura A, Kita Y, Harihara Y, Tanaka H, Ito M, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Hashizume K, Makuuchi M. Does peripheral blood eosinophilia predict allograft rejection in living-related liver transplantation? *Transplantation Proceedings* 31(7): 2729-2730, 1999
 - 17) Harihara Y, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Tanaka H, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Kusaka K, Sano K, Saiura A, Ijichi M, Matsukura A, Watanabe K, Hashizume K, Nakatsuka T. Effect of fluconazole on blood level of Tacrolimus. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2767, 1999
 - 18) Harihara Y, M. Makuuchi, H. Kawarasaki, T. Takayama, K. Kubota, M. Ito, H. Yoshino, M. Tanaka, H. Hirata, Y. Kita, K. Kusaka, K. Sano, M. Ijichi, M. Watanabe, A. Hashizume, T. Nakatsuka. Initial experience with 40 cases of living-related liver transplantation at the University of Tokyo. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2893-2894, 1999
 - 19) Matsukura A, Kita Y, Harihara Y, Kubota K, Takayama T, Kawarasaki H, Hashizume K, Makuuchi M. Is splenic artery ligation effective for thrombocytopenia early after liver transplantation? *Transplantation Proceedings* 31(7): 2906-2907, 1999
 - 20) Hirata M, Harihara Y, Sano K, Kusaka K, Kita Y, Nakao A, Taniguchi S, Seki G, Yoshino H, Ito M, Kubota K, Takayama T, Kawarasaki H, Hashizume K, Makuuchi M. Recovery of renal function after living-related liver transplantation in a case of HBV liver cirrhosis with renal failure. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2904-2905, 1999
 - 21) Kita Y, H. Sakakura, M. Hirata, Y. Harihara, H. Tanaka, M. Ito, H. Yoshino, T. Takayama, K. Kubota, K. Hashizume, M. Makuuchi. Ursodeoxycholic acid in serum and liver tissue in patient with end-stage cholestatic cirrhosis. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2897-2898, 1999
 - 22) Tanaka H, Harihara Y, Kita Y, Kawarasaki H, Hashizume K, Takayama T, Makuuchi M. Changes in graft volume after living-related liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2895-2896, 1999

- 23) Hirata M, Saito S, Nishimura M, Sano K, Kusaka K, Kita Y, Harihara Y, Yoshino H, Ito M, Kawarasaki H, Hashizume K, Makuuchi M. Changes in natural killer cell activity before and after living-related donor liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 31(7): 2701-2703, 1999
- 24) 針原康、幕内雅敏. 異種移植. *Pharma Medica* 15: 45-50, 1997
- 25) 針原康、幕内雅敏. 生体部分肝移植. *日本内科学会雑誌* 86: 1055-1061, 1997
- 26) 針原康、幕内雅敏、河原崎秀雄、高山忠利、窪田敬一、川崎誠治、橋倉泰彦. 生体肝移植 — 成人例に対する応用 —. *今日の移植* 10: 515-519, 1997
- 27) 針原康、幕内雅敏. 特集-小児科医のための臓器移植の現状と未来 [] 肝臓・小腸移植 3) 肝臓移植 (術前・術後の管理). *小児科臨床* 50: 79-85, 1997
- 28) 針原康、幕内雅敏、河原崎秀雄、高山忠利、窪田敬一、橋都浩平. 生体部分肝移植の実際. *小児看護* 21: 2-8, 1998
- 29) 針原康、幕内雅敏、河原崎秀雄、高山忠利、窪田敬一、橋都浩平. 生体肝移植手術の実際. *小児看護* 21(1): 1-8, 1998
- 30) 針原康、幕内雅敏. 生体部分肝移植とインフォームド・コンセント. *Year Note 1999 Informed Consent Access Manual* 11-19, 1999
- 31) 平田勝、針原康、幕内雅敏. 劇症肝炎に対する肝移植-成人生体肝移植の開発. *Modern Physician* 19(10): 1283-1285, 1999
- 32) 針原康、幕内雅敏. 生体部分肝移植例でのミブジソンの使用経験. *Pharma Medica* 17(12): 49-54, 1999
- 33) 針原康、幕内雅敏. 肝移植時の急性拒絶に対する免疫抑制療法. *集中治療* 11(7): 683-689, 1999
- 34) 針原康、幕内雅敏. 肝移植と肝炎ウイルス. *臨床成人病* 29(4): 498-503, 1999
- 35) 針原康、幕内雅敏. 成人生体肝移植におけるドナーの選択と安全確保. *Pharma Medica* 17(3): 89-93, 1999
- 36) 河原崎秀雄、伊東充宏、吉野浩之、橋都浩平、針原康、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏. 生体肝移植の手術手技上の発展. *Pharma Medica* 17(3): 83-88, 1999
- 37) 針原康、幕内雅敏. ウイルス肝炎に対する肝移植の適応. *外科* 61(10): 1090-1096, 1999
- 38) 河原崎秀雄、吉野浩之、水田耕一、橋都浩平、針原康、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏. 本邦における生体肝移植の集計. *外科* 61(10): 1103-1106, 1999
2. 学会発表
 - 1) 幕内雅敏. 講演「生体部分肝移植のドナー手術」手術手技フォーラムー肝臓外科の最先端 1997.3.1. 名古屋
 - 2) 幕内雅敏. ランチョンセミナー講演「生体肝移植について」第9回日本肝胆膵外科学会 1997.11.20. 東京
 - 3) Masatoshi Makuuchi. Lecture “Results of living related liver transplantation” Symposium on Hepatobiliary Disorders 1997.12.16. Jakarta
 - 4) Masatoshi Makuuchi. Video Session “Surgical technique of living related liver transplantation”. Symposium on Hepatobiliary Disorders 1997.12.17. Jakarta
 - 5) 幕内雅敏、針原康、高山忠利、窪田敬一、河原崎秀雄、橋都浩平. 生体肝移植 13 例全例成功. 第33回日本移植学会総会 1997.9.16-18. 大阪
 - 6) 針原康、幕内雅敏、高山忠利、窪田敬一、河原崎秀雄、橋都浩平、伊東充宏、田中秀明、寺脇幹、阪本良宏、菅原寧彦、北嘉昭、青柳信嘉、小林隆、松浦篤志、伊地知正賢. 生体部分肝移植における肝静脈および門脈の形成・吻合法ー肝部下大静脈欠損症の経験を含めてー. 第15回肝移植研究会 1997.7.25-26. 秋田
 - 7) 針原康、幕内雅敏、高山忠利、河原崎秀雄、窪田敬一、平田勝、菅原寧彦、阪本良宏、井上和人、伊東充宏、水田耕一、田中秀明、北嘉昭、伊藤精彦、豊田宏之、青柳信嘉、三木健司、小林隆、松浦篤志、伊地知正賢、寺脇幹. 生体部分肝移植におけるグラフト胆管主要分枝開存の簡便な確認法. 第33回日本移植学会総会 1997.9.16-18. 大阪
 - 8) 松倉聡、針原康、河原崎秀雄、高山忠利、窪田敬一、伊東充宏、田中秀明、中原さおり、青柳信嘉、北嘉昭、阪本良宏、小林隆、伊地知正賢、松浦篤志、今西宏明、渡辺稔、佐野圭二、長谷川潔、齊浦明夫、緑川泰、平松健児、橋都浩平、幕内雅敏. 生体部分肝移植後の肝静脈狭窄に対して経静脈的バルーン拡張術を施行した1例. 第12回生体部分肝移植懇話会 1997.10.25. 弘前
 - 9) 針原康. 生体肝移植の適応拡大に関して. 第32回日本成人病学会 1998.1.14-15.
 - 10) 針原康、幕内雅敏、高山忠利、窪田敬一、河原崎秀雄、橋都浩平、青柳信嘉、伊東充宏、田中秀明、阪本良弘. 生体部分肝移植後のタクロリムス静注投与量に関する検討. 第98回日本外科学会総会 1998.4.8-10.
 - 11) 河原崎秀雄、橋都浩平、幕内雅敏、高山忠利、針

- 原 康, 窪田敬一, 伊東充宏, 田中秀明. 肝移植の問題点と将来の展望—当施設における生体肝移植の経験より. 第 98 回日本外科学会総会 1998.4.8-10.
- 12) 北嘉昭, 中島猛行, 針原 康, 幕内雅敏. 肝移植後に異なる再発像を呈した PSC の 2 例. 第 84 回日本消化器病学会総会 1998.4.15-17.
- 13) 針原 康, 幕内雅敏, 河原崎秀雄, 高山忠利, 窪田敬一, 木村理, 伊東充宏, 田中秀明, 吉野浩之, 中原さおり, 北嘉昭, 平田勝, 渡辺稔, 青柳信嘉, 回愛民, 斉浦明夫, 松倉聡, 松浦篤志, 伊地知正賢, 阪本良弘, 小林隆, 佐野圭二, 長谷川潔, 橋都浩平. 年齢は生体部分肝移植のリスクファクターとなるか. 第 16 回肝移植研究会 1998.7.31.
- 14) 青柳信嘉, 松倉聡, 田中秀明, 伊東充宏, 針原康, 高山忠利, 河原崎秀雄, 幕内雅敏. 亜急性劇症肝炎に対する成人間生体部分肝移植の一例 (レシピエント標準肝容積の 31%グラフトにて救命し得た一例). 第 52 回日本消化器外科学会総会 1998.7.16-17. 東京
- 15) 渡辺稔, 高山忠利, 松浦篤志, 青柳信嘉, 回愛民, 窪田敬一, 針原 康, 幕内雅敏. 生体肝移植ドナーにおける残肝容積の変化. 第 52 回日本消化器外科学会総会 1998.7.16-17. 東京
- 16) 佐野圭二, 高山忠利, 松浦篤志, 渡辺稔, 青柳信嘉, 窪田敬一, 針原 康, 幕内雅敏. 生体肝移植ドナー手術 27 例の検討. 第 52 回日本消化器外科学会総会 1998.7.16-17. 東京
- 17) 針原 康, 幕内雅敏, 高山忠利. 生体肝移植の適応拡大とその限界. 第 2 回日本肝臓学会大会 1998.10.16-17. 金沢
- 18) 平田 勝, 北 嘉昭, 針原 康, 幕内雅敏. 胆道閉鎖症および肝硬変症における血清遊離型 CDCA 濃度の NK 活性に及ぼす影響. 第 40 回日本消化器病学会大会 1998.10.28-30. 東京
- 19) 針原康, 幕内雅敏, 高山忠利, 窪田敬一, 平田勝, 北嘉昭. 生体部分肝移植の適応拡大とその限界. 第 40 回日本消化器病学会大会 1998.10.28-30. 東京
- 20) 斉浦明夫, 針原 康, 北嘉昭, 平田勝, 窪田敬一, 高山忠利, 幕内雅敏. 生体肝移植後のグラフト肝門脈左枝に門脈流変化を認めた一例. 第 40 回日本消化器病学会大会 1998.10.28-30. 東京
- 21) 平田勝, 郭雷, 吉野浩之, 斉浦明夫, 田中秀明, 伊東充宏, 北嘉昭, 針原 康, 河原崎秀雄, 橋都浩平, 幕内雅敏. ラット肝移植における肝灌流液中の Large Granular Lymphocyte の NK 活性. 第 34 回日本移植学会総会 1998.11.30-12.2. 東京
- 22) 田中秀明, 河原崎秀雄, 伊東充宏, 吉野浩之, 橋都浩平, 鈴木一郎, 北嘉昭, 平田勝, 針原 康, 高山忠利, 幕内雅敏. V-P shunt を持つ患者に対する生体部分肝移植術の経験. 第 34 回日本移植学会総会 1998.11.30-12.2. 東京
- 23) 吉野浩之, 田中秀明, 伊東充宏, 河原崎秀雄, 橋都浩平, 北嘉昭, 平田勝, 針原 康, 幕内雅敏, 黒部仁, 山崎洋次. 肝芽腫術後に肝硬変をきたした生体部分肝移植を行った一例. 第 60 回日本臨床外科学会総会 1998.11.10-12. (広島)
- Management for anastomosis 第 34 回日本移植学会総会 1998.11.30-12.2. (東京)
- 24) 北嘉昭, 針原康, 高山忠利, 平田勝, 日下浩二, 窪田敬一, 幕内雅敏. 成人肝疾患症例に対する生体部分肝移植の適応の拡大とその限界. 第 32 回日本肝臓学会東部会 1998.12.3-4. 札幌
- 25) 平田勝, 針原 康, 佐野圭二, 日下浩二, 北嘉昭, 窪田敬一, 高山忠利, 幕内雅敏. TIPS 挿入後の B 型肝硬変症成人例に生体部分肝移植を施行. 第 32 回日本肝臓学会東部会 1998.12.3-4. 札幌
- 26) 北嘉昭, 針原 康, 高山忠利, 窪田敬一, 平田勝, 日下浩二, 佐野圭二, 幕内雅敏. 心臓死ドナーの腸骨静脈を用いて門脈再建を行った成人間生体肝移植の一例. 第 32 回日本肝臓学会東部会 1998.12.3-4. 札幌
- 27) 秦正二郎, 針原 康, 平田勝, 北嘉昭, 日下浩二, 窪田敬一, 高山忠利, 河原崎秀雄, 幕内雅敏. 62 才女性の原発性胆汁性肝硬変症に生体部分移植を施行した一例. 第 252 回日本消化器病学会関東支部例会 1998.12.12. 東京
- 28) 北 嘉昭, 針原 康, 高山忠利, 平田 勝, 日下浩二, 佐野圭二, 伊東充宏, 吉野浩之, 森 正也, 河原崎秀雄, 窪田敬一, 中尾彰秀, 前川和彦, 橋都浩平, 幕内雅敏. B 型肝硬変に対する成人生体肝移植. 第 53 回日本消化器外科学会総会 1999.2.17-19. 京都
- 29) 針原 康, 幕内雅敏, 高山忠利, 窪田敬一, 平田 勝, 北 嘉昭, 日下浩二, 佐野圭二, 河原崎秀雄, 橋都浩平. 生体部分肝移植における門脈再建. 第 53 回日本消化器外科学会総会 1999.2.17-19. 京都
- 30) 針原 康, 幕内雅敏, 河原崎秀雄, 高山忠利, 窪田敬一, 平田 勝, 北 嘉昭, 佐野圭二, 久富伸哉, 谷合信彦, 伊東充宏, 水田耕一, 吉野浩之, 橋都浩平. ドナーからみた生体部分肝移植の適応拡大とその限界. 第 61 回日本臨床外科学会総会 1999.11.24-26. 東京
- 31) 針原 康, 幕内雅敏, 高山忠利, 窪田敬一, 平田 勝, 北 嘉昭, 佐野圭二, 三浦泰朗, 河原崎秀雄, 橋都浩平. 生体肝移植の治療成績—成人例と小児例を比較して—. 第 54 回日本消化器外科学会総会 1999.7.15-16. 名古屋

- 32) 高山忠利、幕内雅敏、針原 康、窪田敬一、平田 勝、渡辺 稔、回 愛民、北 嘉昭、日下浩二、佐野圭二。尾状葉加左葉による成人生体肝移植。第 53 回日本消化器外科学会総会 1999.2.17-19. 京都
- 33) 高山忠利、幕内雅敏、窪田敬一、佐野圭二、伊地知正賢、渡辺 稔、針原 康。尾状葉加左葉が 7/7。第 99 回日本外科学会総会 1999.3.24-26. 福岡
- 34) 窪田敬一、高山忠利、針原 康、幕内雅敏。肝胆臓における再建術式「生体肝移植における胆道再建手技:ロスト・ステントを用いた胆管-空腸吻合術」。第 54 回日本消化器外科学会総会 1999.7.15-16. 名古屋
- 35) 針原 康、幕内雅敏、高山忠利、窪田敬一、平田 勝、北 嘉昭、佐野圭二、久富伸哉、三浦泰朗、谷合信彦、日下浩二、回 愛民、青木 琢、平井一郎、松倉 聡、長谷川潔、前間 篤、阪本良弘、小林 隆、緑川 泰、加藤正人、高津 光、伊東充宏、水田耕一、田中秀明、吉野浩之、河原崎秀雄、橋都浩平。肝炎ウイルス陽性例に対する生体部分肝移植。第 17 回肝移植研究会、第 25 回日本急性肝不全研究会合同学術会議 1999.6.22-23. 東京
- 36) 平田 勝、針原 康、北 嘉昭、幕内雅敏。原発性胆汁性肝硬変に対する成人間生体部分肝移植。第 3 回日本肝臓学会大会 1999.10.28-29. 広島
- 37) 谷合信彦、針原 康、北 嘉昭、平田 勝、佐野圭二、久富伸哉、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏、吉田 寛、秋丸琥甫、田尻 孝、恩田昌彦。成人生体部分肝移植患者における術前骨密度の検討。第 3 回日本肝臓学会大会 1999.1.28-29. 広島
- 38) 北 嘉昭、針原 康、高山忠利、平田 勝、日下浩二、佐野圭二、窪田敬一、河原崎秀雄、橋都浩平、幕内雅敏。成人生体肝移植後の術後合併症対策。第 99 回日本外科学会総会 1999.3.24-26. 福岡
- 39) 平田 勝、針原 康、三浦泰朗、佐野圭二、日下浩二、北 嘉昭、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏。生体部分肝移植後の ITP に対し、脾摘が有効であった B 型肝炎硬変症成人例の一例。第 54 回日本消化器外科学会総会 1999.7.15-16. 名古屋
- 40) 北 嘉昭、針原 康、高山忠利、平田 勝、佐野圭二、三浦泰朗、窪田敬一、河原崎秀雄、大友邦、幕内雅敏。門脈逆流を認めた成人生体肝移植の一例。第 54 回日本消化器外科学会総会 1999.7.15-16. 名古屋
- 41) 北 嘉昭、針原 康、平田 勝、窪田敬一、高山忠利、幕内雅敏。生体肝移植後に原疾患の再発が疑われる graft failure のため、米国で再移植を受けた原発性硬化性胆管炎(PSC)の一例。第 85 回日本消化器病学会総会 1999.4.22-24. 長崎
- 42) 針原 康、幕内雅敏、川崎誠治、橋倉泰彦、河原崎秀雄、平田 勝、北 嘉昭、日下浩二、佐野圭二、伊東充宏、吉野浩之、窪田敬一、高山忠利、橋都浩平。生体部分肝移植における HLA 適合度の影響。第 99 回日本外科学会総会 1999.3.24-26. 福岡
- 43) KITA Yoshiaki, MIKI Kenji, HIRAO Shinichiro, HARIHARA Yasushi, KAWARASAKI Hideo, AOYANAGI Nobuyoshi, MATSUKURA Akira, MAKUUCHI Masatoshi. LIVER ALLOGRAFT FUNCTIONAL RESERVE ESTIMATED BY TOTAL ASIALOGLYCOPROTEINRECEPTOR AMOUNT USING TC-GSSA LIVER SCINTIGRAPHY. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 44) KITA Yoshiaki, UCHIDA Shigeharu, OGAWA Atsuko, HIRATA Masaru, HARIHARA Yasushi, TANAKA Hideaki, KAWARASAKI Hideo, MAKUUCHI Masatoshi. NEEEW METHODS TO DETECT DONOR-TYPE DNA IN HLA-DRB1-MATCHED LIVING-RELATED LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 45) KITA Yoshiaki, FERRELL Linda D, LAKE John R, ROBERTS John P, HARIHARA Yasushi, KAWARASAKI Hideo, MORI Masaya, ASCHER Nanney L, MAKUUCHI Masatoshi. RECURRENCE OF PRIMALY SCLLERSIING CHOLLANGITIS FOLLOWING LIVING-RELATED LIVER TRANSPLAMTATION; REPORT OF A CASE. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 46) TANAKA Hideaki, KITA Yoshiaki, KAWARASAKI Hideo, HARIHARA Yasushi, ITO Atsuhiko, MIZUTA Koichi, TERAWAKI Kan, NAKAHARA Saori, HASHIZUME Kohei, MAKUUCHI Masatoshi. BENEFICIAL EFFECT OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON SERUM γ -GTP IN PATIENTS WITH BILIARY ATRESIA FPLLPWING LIVING-RELATED LIVER TRANSPLANTATION. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 47) HARIHARA Yasushi, MAKUUCHI Masatoshi, TAKAYAMA Tadatoshi, KUBOTA Keiichi, KAWARASAKI Hideo, AOYANAGI Nobuyoshi, MATSUKURA Satoshi, ITO Mitsuhiro, TANAKA Hideaki, SUGAWARA Yasuhiko, SAKAMOTO

- Yoshihiro. A SIMPLE METHOD AVOIDING A BILIARY COMPLICATION AFTER LIVING-RELATED LIVER TRANSPLANTATION. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 48) HARIHARA Yasushi, MAKUUCHI Masatoshi, TAKAYAMA Tadaaki, KUBOTA Keiichi, KAWARASAKI Hideo, MATSUKURA Atsushi, IMANISHI Hiroaki, KOBAYASHI Takasshi, IJICHI Masayoshi, HASEGAWA Kiyoshi, SAIURA Akio. RESIPIENT HEPATIC VEBOPLASTTY USING RIGHT, MIDDLEAND LLEFT HEPATIC VEINS IN LIVING-RELATED LIVER TRANSPLAMTATION. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 49) HARIHARA Yasushi, MAKUUCHI Masatoshi, TAKAYAMA Tadatoshi, KUBOTA Keiichi, KAWARASAKI Hideo, WATANABE Minoru, SANO Kenji, KITA Yoshiaki, MIDORIKAWA Yasushi, ITO Mitsuhiro, TANAKA Hideaki, AOYANAGI Nobuyoshi. RECIPIENT PORTAL VENOPLASTY IN LIVING-RELATED LIVER TRANSPLANTATION. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 50) HARIHARA Yasushi, MAKUUCHI Masatoshi, TAKAYAMA Tadatoshi, KUBOTA Keiichi, KAWARASAKI Hideo, HASHIZUME Kohei, AOYANAGI Nobuyoshi, SAKAMOTO Yoshihiro, KOBAYASHI Takashi, IJICHI Masayoshi. WAVEFORMS OF DDOPPLER ULTRASSONOGRAPHY IN PREDICTION AND DIAGNOSIS OF HEPAA TIC ARTERIAL THROMBOSIS IN LIVER GRAFT. 5th Congress of Asian Society of Transplantation DECWMBER 4-7,1997, MANILA, PHILIPPINES
- 51) Y. Harihara, M. Makuuchi, H. Kawarasaki, T. Takayama, K. Kubota, M. Ito, H. Tanaka, H. Yoshino, M. Hirata, Y. Kita, K. Kusaka, K. Sano, A. Saiura, M. Ijichi, A. Matsukura, K. Hashizume, T. Nakatsuka. Effect of fluconazole on tacrolimus blood levels. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 52) Y. Harihara, M. Makuuchi, H. Kawarasaki, T. Takayama, K. Kubota, M. Ito, H. Tanaka, H. Yoshino, M. Hirata, Y. Kita, K. Kusaka, K. Sano, A. Saiura, M. Ijichi, A. Matsukura, K. Hashizume, T. Nakatsuka. Initial two-years experience of living-related liver transplantation at the University of Tokyo. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 53) A. Matsukura, Y. Kita, Y. Harihara, K. Kubota, T. Takayama, H. Kawarasaki, K. Hashizume, and M. Makuuchi. Is ligation of splenic artery effective for thrombocytopenia early after liver transplantation. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 54) M. Hirata, Y. Harihara, K. Sano, K. Kusaka, H. Yoshino, M. Ito, Y. Kita, K. Kubota, T. Takayama, H. Kawarasaki, K. Hashizume, and M. Makuuchi. Recovery of renal function after living-related liver transplantation in a case of HBV liver cirrhosis with renal failure. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 55) H. Tanaka, Y. Harihara, H. Kawarasaki, K. Hashizume, T. Takayama, and M. Makuuchi. Graft size after living-related liver transplantation. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 56) Y. Kita, T. Takamoto, M. Hirata, Y. Harihara, K. Kubota, T. Takayama, H. Kawarasaki, and M. Makuuchi. Ursodeoxycholic acid in liver tissue in liver transplant candidates with end-stage cholestanic cirrhosis. The 7th Alexis Carrel Conference, 1998.10.20-23, Kyoto
- 57) Kubota K, Makuuchi M, Takayama T, Harihara Y, Kawarasaki H. Hepatic vein reconstruction in living related liver transplantation. 9th Congress of the European Society for Organ Transplantation. 1999.6.19-24. Oslo, Norway
- 58) Hirata M, Harihara Y, Hisatomi S, Miura Y, Yoshino H, Mizuta K, Ito M, Sano K, Taniai N, Kusaka K, Kita Y, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Makuuchi M. A case of esophageal variceal rupture following acute portal thrombosis three days after living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 59) Kita Y, Harihara Y, Takayama T, Hirata M, Kusaka K, Sano K, Ito M, Yoshino H, Mori M, Kawarasaki H, Kubota K, Nakao A, Maekawa K, Makuuchi M. Adult-to-adult living-related liver transplantation for hepatitis B-related cirrhosis. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 60) Harihara Y, Sano K, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Mizuta K, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Hisatomi S, Kusaka K, Miura Y, Hashizume K. Correlation between graft size and optimal tacrolimus dosage after living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 61) Taniai N, Harihara Y, Kita Y, Hirata M, Sano K, Kubota K, Takayama T, Makuuchi M, Yoshida H, Akimaru K, Tajiri T, Onda M. Formation and rupture of esophageal varices after adult-to-adult living related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 62) Fukunishi I, Kita Y, Fukuhara S, Harihara Y, Takayama T, Kubota K, Kawarasaki H, Makuuchi M. Health status survey of living related liver transplantation recipients by A36-item short-form (SF-36). The 6th Congress of the Asian Society of

- Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 63) Hirata M, Harihara Y, Kita Y, Hisatomi S, Miura Y, Yoshino H, Mizuta K, Ito M, Sano K, Kusaka K, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Hashizume K, Makuuchi M. Impact of HLA matching in living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 64) Harihara Y, Sano K, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Mizuta K, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Hisatomi S, Kusaka K, Miura Y, Hashizume K. Influence of donor age on the graft function after living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 65) Harihara Y, Sano K, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Mizuta K, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Hisatomi S, Kusaka K, Hashizume K. Influence of HLA compatibility on living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 66) Matsukura A, Kita Y, Harihara Y, Tanaka H, Ito M, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Hashizume K, Makuuchi M. Is peripheral blood eosinophilia a predictor of allograft rejection in living-related liver transplantation? The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 67) Harihara Y, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, Mizuta K, Yoshino H, Hirata M, Kita Y, Sano K, Hisatomi S, Kusaka K, Miura Y, Tani ai N, Asato H, Nakatsuka T, Hashizume K. Living related liver transplantation in adults compared with in children. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 68) Hirata M, Harihara Y, Hisatomi S, Miura Y, Yoshino H, Mizuta K, Ito M, Sano K, Tani ai N, Kusaka K, Kita Y, Kawarasaki H, Kubota K, Takayama T, Hashizume K, Makuuchi M. Living-related liver transplantation for patients with primary biliary cirrhosis. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 69) Tani ai N, Harihara Y, Kita Y, Hirata M, Sano K, Kusaka K, Kubota K, Takayama T, Makuuchi M, Yoshida H, Akimaru K, Tajiri T, Onda M. Persistent discharge of ascites and/or pleural effusion after adult-to-adult living related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 70) Kita Y, Harihara Y, Takayama T, Hirata M, Kusaka K, Sano K, Ito M, Yoshino H, Kawarasaki H, Kubota K, Nakao A, Maekawa K, Makuuchi M. Persistent hyperbilirubinemia following adult-to-adult living-related liver transplantation. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 71) Tani ai N, Harihara Y, Tanaka K, Akune T, Kita Y,

- Hirata M, Sano K, Kusaka K, Kubota K. Pre-transplant evaluation of bone mineral density of adult patients with end-stage choestatic liver disease. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore
- 72) Harihara Y, Guo L, Hirata M, Kita Y, Sano K, Kusaka K, Hisatomi S, Miura Y, Makuuchi M. The role of natural killer cells in allo-and xenograft rejection. The 6th Congress of the Asian Society of Transplantation. 1999.9.20-24, Singapore

【図表】

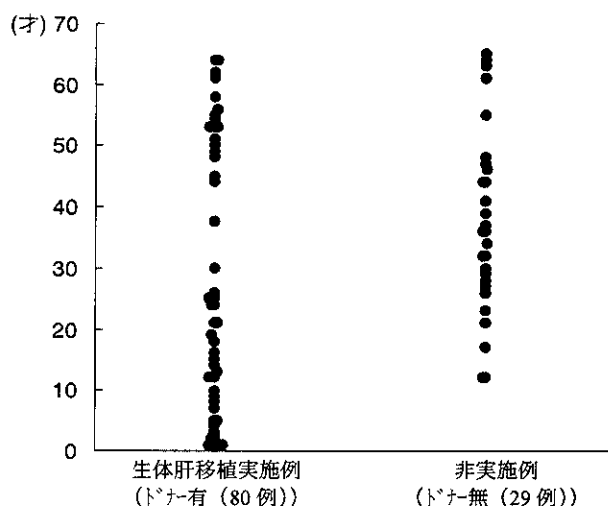


図1 レシピエント候補年齢とドナーの有無との関係

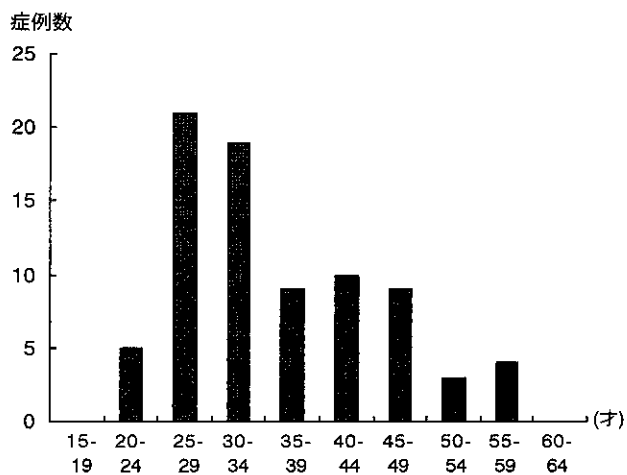


図2 生体部分肝移植ドナーの年齢分布 (東京大学 80例)

表1 ドナー年齢のグラフト肝機能への影響

ドナー年齢 34歳以下(45例), 35-47歳(23例),
48歳以上の比較(12例)

血清ビリルビン値<5mg/dl までの期間	p=0.2480
血清ビリルビン値<3mg/dl までの期間	p=0.1392
GOT<150IU/l までの期間	p=0.0422*
GOT<100IU/l までの期間	p=0.0362*
GOT<50IU/l までの期間	p=0.0082*
プロトロンビン時間>60%	p=0.6042
プロトロンビン時間>70%	p=0.8052

(by Spearman's rank correlation test)

表2 グラフトサイズのグラフト肝機能への影響

GW/SLV>60% VS GW/SLV<50%
(42例) (34例)

血清ビリルビン値<5mg/dl までの期間	p=0.0106*
血清ビリルビン値<3mg/dl までの期間	p=0.0019*
GOT<150IU/l までの期間	p=0.7492
GOT<100IU/l までの期間	p=0.5509
GOT<50IU/l までの期間	p=0.3134
プロトロンビン時間>60%	p=0.2115
プロトロンビン時間>70%	p=0.3227

(by Mann-Whitney test)

表3 ドナー年齢のグラフト肝機能への影響

-GW/SLV<50%の34症例における検討-

ドナー年齢 34歳以下(11例), 35-47歳(12例),
48歳以上(11例)の比較

血清ビリルビン値<5mg/dl までの期間	p=0.9581
血清ビリルビン値<3mg/dl までの期間	p=0.4824
GOT<150IU/l までの期間	p=0.0272*
GOT<100IU/l までの期間	p=0.0879
GOT<50IU/l までの期間	p=0.0212*
プロトロンビン時間>60%	p=0.4890
プロトロンビン時間>70%	p=0.7504

(by Spearman's rank correlation test)

表4 生体肝移植における

HLA マッチングの影響

85例の検討 (1998年2月)

- p values -

HLA Matching	Patient Survival	Acute Rejection	Steroid-resistant Rejection	Vascular Complication
A+B+DR	0.494	0.107	0.462	0.179
A+B	*0.046	*0.036	0.824	0.385
A	0.105	0.140	0.855	0.699
B	0.205	0.170	0.517	0.257
DR	0.126	0.896	0.405	0.220
B+DR	0.655	0.435	0.271	0.092

(by Spearman's rank correlation test)

表5 HLA クラス1 マッチングと

急性拒絶反応

85例の検討 (1998年2月)

No. of mismatchings	0	1	2	3	4
Total No. of cases	11	34	38	2	0
Acute rejection					
No. of cases	3	4	15	1	0
(%)	27.3	11.8	39.5	50.0	-

(p = 0.0358)

分担研究報告

研究課題 臓器機能からみたドナー、レシピエントの適切な組み合わせ
腎移植におけるドナー、レシピエントの年齢差の問題点

—ABO血液型不適合腎移植における年齢差の成績とそれに及ぼす要因—

分担研究者 高橋公太 新潟大学医学部泌尿器科学教授

研究協力者 飯野靖彦 日本医科大学第二内科学教授

打田和治 名古屋第二赤十字病院移植外科部長

吉村了勇 京都府立大学移植・呼吸器・内分泌外科学教授

田邊一成 東京女子医科大学泌尿器科学講師

齋藤和英 新潟大学医学部泌尿器科学講師

研究要旨：1989年1月より1998年12月までに全国41腎移植施設で行われた213例のABO血液型不適合腎移植において、レシピエントとドナー年齢が及ぼす移植後の成績に統計学的な解析を加えた。レシピエント年齢では29歳未満、特に15歳以下の小児例では長期の成績が極めて良好であった。また、ドナー年齢において50歳以上の提供者では統計学的に50歳未満のそれよりも有意の差で長期成績は低かった。以上のことからレシピエントとドナーの年齢を考慮した組み合わせで腎移植することが長期生着に結びつくことが明らかになった。

A. 研究目的

わが国の透析患者は、2000年1月現在で19万人を越え、毎年、実質的に1万3千人が増加している。このままの増加率から推定すると、2010年には35万人を突破すること必死である。そして現在、透析療法に費やしている医療費は1兆円まで医療経済を圧迫している。

一方、腎移植は、1964年より1999年までにのべ約1万4千例施行されたにすぎなく、年間の症例数は、ここ十年間500～800例である。その原因は欧米諸国に比べ死体腎の提供がきわめて少なく、死体腎移植の占める割合は全体の腎移植の約25%にすぎない。しかし、アンケート調査では、30～50%の透析患者が腎移植を希望しているが、実現性がないと諦めている患者も多い。

また、提供を申し出る血縁者がいるにもかかわらず、ABO血液型不適合の組み合わせの患者は、移植後、hyperacute

rejectionの発生により腎機能が廃絶することが強いため腎移植を諦めていた。

1985年以降、特に成長、発育の面から腎移植が必要な小児例では、不適合の移植希望者がとり残された。

そこで、われわれは腎移植の適応を拡大する目的で、1989年よりABO血液型不適合腎移植の治療に積極的に取り組んできた。その成果がみのりここ10年間で300例以上の症例に不適合の腎移植が施行され、現在では生体腎移植の約10%を占めるに至っている。

そしてこれらの成績から小児例では高い成績が認められたので、今回は年齢差によるABO血液型不適合腎移植に解析を加えた。

B. 研究方法

1. アンケート調査の目的、対象症例、および方法

アンケート調査は、全国149腎移植施

設を対象に、1998年12月現在、わが国のABO血液型不適合腎移植の実態を把握するために行った。

そした回答のあった135施設を対象に以下の項目を調査した。

腎移植施設に依頼したアンケートの項目はレシピエントとドナーの年齢、ABO血液型、HLA不適合数、移植回数、血漿交換の有無と抗体価、脾摘(有無、適応)、導入期および維持期の免疫抑制プロトコル、抗凝固療法、急性および慢性拒絶反応の発生率と治療、患者の予後、移植腎の予後、主な合併症などである。

ABO血液型不適合腎移植の方法とこれらの一般の成績については以前報告している⁽¹⁾。

今回は、本研究の目的のためレシピエントとドナーの年齢に焦点を当てて解析を行ったので、その成績を報告する。

2. ABO血液型不適合症例の追跡調査と統計学的解析

(1) 対象症例

今回は、1989年1月19日より1998年12月31日までに41施設で移植され、追跡調査できた213例を対象とした。

平均観察期間は3年10ヶ月(2日～10年3ヶ月)である。レシピエントの移植時の年齢は、平均34.9±13.9(M±SD)歳(6～71歳)、男性145例(68%)、女性68例(32%)であり、ドナー年齢は、平均53.8±11.0歳(23～79歳)である。性別は、男性67例(31%)、女性146例(69%)である。ドナーとレシピエントの続柄は、親子間が150例(70%)、夫婦間が37例(17%)、兄弟間が22例(10%)、その他4例(2%)である。

HLA-A, B, DRミスマッチ数は平均2.5±1.3(M±SD)である。

図1は、ドナー、レシピエントの血液型

を表しているが、レシピエントの血液型の61%、130例がO型である。また、ドナー、レシピエントのA型は、すべてA₁型であった。

対象症例に対する人権養護上の配慮やプライバシーには十分配慮した。

なお、前の論文⁽¹⁾でも述べているが、A型不適合およびB型不適合、およびHLA不適合数間の成績に統計学的に有意の差がないことを確認しているのもので、その条件を前提にこれらの解析は行われている。(図1, 2, 3.)

A. レシピエントの年齢別比較

レシピエントの年齢別比較は、年齢分布状況から考えて①5群と②2群に分けて解析を加えた。

①5群間比較

①15歳以下：20例、②16歳より29歳以下：62例、③30歳より39歳以下：53例、④40歳より49歳以下：42例、⑤50歳以上：36例。

②2群間比較

①29歳以下：82例、②30歳以上：131例である。

5群間比較と2群間比較した時のドナー年齢分布は、それぞれ図4、表1と図5、表2である。(図4、表1、図5、表2)

B. ドナーの年齢別比較

次にドナーの年齢別比較は、年齢分布から考えて同様に③5群と④2群に分けて解析を加えた。2群比較では a. 50歳、b. 60歳を境に解析を加えた。

なお、生体腎移植であるので20歳未満のドナーはいない。

③5群間比較

①39歳以下：27例、②40歳より49歳以下：38例、③50歳より59歳以下：83例、④60歳より69歳以下：50例、⑤70歳以上：15歳。

④2群間比較

a. 50歳を境にした場合

① 49歳以下：65例、② 50歳以上148例である。

b. 60歳を境にした場合

① 59歳以下：148例、② 60歳以上：65例であった。

(2) 統計学的解析

生存率、生着率には、Kaplan-Meier法を、また、有意差検定にはlog-rank法を用いた。

C. 研究成果

(1) Overallの生存率と生着率

Overallの生存率は、1～3年91%、5年89%、7年86%、および9年75%であった。

Overallの生着率は、1年82%、3年78%、5年68%、7年60%、および9年57%であった(図6)。

(2) 年齢別生着率と生存率

a. レシピエントの年齢別生着率

① 5群間比較の1, 3, 5, 7年生着率

① 15歳以下：20例、1年、100%、は3～9年95%であった。

② 16歳より29歳以下：62例、それぞれ90%、88%、76%、76%であった。

③ 30歳より39歳以下：53例、それぞれ81%、75%、65%、57%であった。

④ 40歳より49歳以下：42例、それぞれ71%、71%、68%、42%であった。

⑤ 50歳以上：36例、それぞれ69%、69%、42%、42%であった。

各群間の統計学的有意差は図7示した(図7, 表3)。

② 2群間比較の1, 3, 5, 7年生着率

① 29歳以下：82例：93%、89%、82%、82%であった。

② 30歳以上：131例：75%、71%、56%、47%であった。29歳以下のレシピエントが $P < 0.001$ で統計学的に有意で良好に成績を示した(図8)。

b. ドナーの年齢別1, 3, 5, 7年生着率

① 5群間比較

① 39歳以下：27例、1年、81%、3～9年は73%であった。

② 40歳より49歳以下：38例、それぞれ87%、87%、87%、80%であった。

③ 50歳より59歳以下：83例、それぞれ85%、82%、71%、63%であった。

④ 60歳より69歳以下：50例、それぞれ76%、74%、56%、39%であった。

⑤ 70歳以上：15例、それぞれ67%、58%、31%、31%であった。

各群間における統計学的有意差は図9に示した(図9, 表4)。

① 2群間比較

a. 50歳を境にした場合

① 49歳以下：148例、それぞれ85%、81%、81%、77%であった。

② 50歳以上：65例、それぞれ80%、77%、61%、50%であった。

49歳以下のドナーでは $P < 0.025$ の統計学的有意差で良好な成績を示した。(図10, 表5)。

b. 60歳を境にした場合

① 59歳以下：148例、それぞれ85%、82%、77%、71%であった。

② 60歳以上：65例、それぞれ74%、70%、50%、38%であった。

59歳以下のドナーでは $P < 0.001$ の統計学的有意差で良好な成績を示した(図11, 表6)。

D. 考察

① Overall の生存率、生着率

Overall の生存率で最初の1年で10%の低下がある。これを防ぐには、血漿交換後の低蛋白血症による急性腎不全や低栄養の改善、手術時の合併症、例えば、脾摘時の脾損傷による出血性膀胱炎の予防、拒絶反応療に伴う感染症の予防などきめの治細かい管理が大切である。最近では手術手技が確立したので、出血性膀胱炎の外科的合併症はなくなった。

Overall の生着率では最初の1年で1997年までの統計で20%の低下がみられたが、1998年までの統計では18%、すなわち2%の改善がみられている。これは、昨年、導入期に cyclophosphamide 使用例が成績を向上させる要因になりうることを報告したので、施設によってはこの薬剤を採用したところが多い。

②レシピエントの年齢別からみた生着率

29歳以下、特に15歳以下の小児レシピエントの成績は極めて良好であった。これら年齢による成績の差に関しては、レシピエントとドナー側の2つの要因がある。

レシピエント側の要因として、ABO不適合では術前の血漿交換による低蛋白血症や手術侵襲が大きいため若年者の方が回復力が大きく、術後の合併症が少ない。さらに若年者の方が骨髓機能が良好であるので、免疫抑制剤の副作用である骨髓抑制に耐性が強く、十分な免疫抑制療法が行えるためであると考えられる。

また、ドナー側の要因として若年者のレシピエントは、若い両親をドナーとしていくことが多い。若い腎臓では当然、糸球体の硝子化は少なく、完全なネフロン数が多いので、免疫学的や非免疫学的侵襲に強い。

免疫学的な侵襲としてあげられる因子は、主に拒絶反応であるが、その他の因子として再発性腎炎、de novo 腎炎などがある。

非免疫学的侵襲としては、単腎による hyperfiltration, 高血圧 (glomerular hypertention), 薬剤性腎障害, 高脂血症、糖尿病などの合併症、その他、薬剤性腎障害、食事のノン・コンプライアンスなどが挙げできる。以上あげた理由から小児例では長期生着率において極めて良好な成績を示したものと考えられる。

③ドナーの年齢別からみた生着率

若年者ドナーでは高齢者ドナーに比べてレシピエントの生着率は、明らかに高かった。

高齢者ドナーの腎臓は、加齢による障害を受けて、有効ネフロン数が低下している。特に50歳以上の腎臓では統計学的に有意の差で長期の生着率が低い。

従って有効ネフロン数の少ない腎臓は、体のサイズの小さいレシピエントや平均余命の短い年齢層に移植することも考慮にいられた方が好ましいと思われる。

E. 結論

以上の成績から、レシピエントとドナーの年齢を考慮した組み合わせで腎移植することが長期生着に結びつくことが明らかとなった。

本研究の一部は、平成11年度厚生省科学研究費補助金 免疫・アレルギー等研究事業 臓器移植の基礎整備に関する臨床研究助成費によりなされたものであり、ここに感謝の意を表す。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 高橋公太, ABO血液型不適合腎移植研究会, ABO血液型不適合腎移植—アンケート調査結果報告, 今日の移植 12: 642-652.1999.

2) 高橋公太編集, 腎移植連絡協議会から

- の提言、献腎移植を公平に受けるために—
数と地域格差の解消へ—、日本医学館、東
京、p1-71,2000
- 3) 高橋公太編集、腎移植連絡協議会から
の提言、小児腎移植を増やすには—小児腎
臓は小児に—、日本医学館、東京、p1-76
1998
- 4) 高橋公太編集、腎移植患者のフォーロ
アップ、日本医学館、東京、p1-322,1998
- 5) 若月俊二、斎藤和英、高橋公太ほか、
2歳ドナーからの小児腎移植の1例、移植
32 : 303-307,1997
- 6) 高橋公太、荒川正昭ほか、中山 溪ち
ゃんの腎移植を考える—小児献腎移植の1
例、腎と透析、45 : 657-678,1998
- 7) Tanabe K, Takahashi K, H. et al :
Causes of long-term graft failure in
renal transplantation. World J Urol 14
: 236-238,1996
- 8) Tanabe K, Takahashi K, Ota K et al :
Long-term results of ABC -incompatible
living kidney transplantation. Trans-
plantation. 65:224-228,1998.
- 9) Kanematsu K, Tanabe K, Takahashi
K et al. : Impact of donor age long-term
graft survival in living donor kidney trans-
plantation, Transplant Proc 30:3118-31
10) 高橋公太、ABO血液型不適合腎移植
移植 33 : 145-160、1998
- 11) 長谷川友紀、雨宮 浩、高橋公太ほ
か、小児腎臓移植レシピエント選択基準に
ついての検討、透析会誌、32 : 1397
-1400、1999.
- 12) 高橋公太、超長期透析患者と腎移植
—超長期透析患者における死体腎移植の経
験を通して、日泌尿会誌、88 : 905-
908、1997.
- 14) 岡本雅彦、吉村了勇ほか、京都府立
医科大学における献腎移植成績と免疫抑制
剤の使用方法、今日の移植 11 : 785-786,
1998.
- 15) 飯野靖彦、ブロックセンターにおける
献腎移植の現状と問題点、今日の移植 11 :
823、1998.
- 16) 柏木哲也、飯野靖彦、移植の適応と
問題点になる合併症、今日の移植 12 : 28
-34、1999.
- 17) 飯野靖彦、浅野 泰、腎移植ネット
ワークの現状、Medical Practice 16 : 143
,1999.
- 18) Uchide K et al , ABO-incompatible
renal transplantation—dissociation of ABO
antibodies. Transplant Proc 30 : 2302-
2303, 1998.
2. 学会発表
- 1) 高橋公太、ABO血液型不適合腎移植研
究会、ABO血液不適合腎移植—アンケート
調査報告、CPCF'99. 名古屋、1999.
- 2) 高橋公太ほか、移植腎の臨床病理学に
おける最近の進歩—長期生着を求めて—
第40回 日本腎臓学会、新潟、1997.
- 3) Tanabe K, Takahashi K et al : Long
-term renal function in non-heart-beating
donor kidney transplantation. 第17回
米国内科移植学会総会、シカゴ、1998.
- 4) 高橋公太、臓器移植、ABO血液型不
適合腎移植、第99回日本外科学会 第55回
卒後教育セミナー、福岡、1999.
- 5) 高橋公太、基調講演 臓器移植の現状
と問題点、臓器移植県民シンポジウム、
宇都宮、1998.
- 6) 高橋公太、特別講演 献腎移植につい
て、第2回腎移植セミナー 大分、1998.
- 7) 高橋公太、教育講演 腎移植の手順—
QOLの向上を求めて、第34回日本小児腎
臓病学会学術集会、新潟、1999.
- 8) 高橋公太、講演、腎移植の基礎と今後
の展望、第26回東北腎不全研究会 弘前、
1999.

9) 高橋公太、教育講演、内科・小児科の腎移植への関わり方、第29回日本腎臓学会東部学術大会、宇都宮、1999.

10) 吉村了勇ほか、腎移植20年の成績と問題点、日本医工学治療学会 第12回学術大会、神戸、1999.

11) 牛込秀隆、吉村了勇ほか、京都府立医科大学における腎再移植20列の臨床検討、第11回ミビリピン移植検討会、大阪、1999.

12) Okamo M, Toihimura N, et al :
The beneficial effect of multiple drug therapy including tacrolimus in clinical renal transplantation 第6回アジア移植学会、シンガポール、1999.

13) 片山昭男、打田和治ほか、ABO血液型不適合腎移植におけるミゾリピン(MZ)併用維持免疫抑制療法、第35回日本移植学会総会、筑波、1999.

14) Uchida K et al, Excellent outcome of ABO-incompatible renal transplantation under the quadruple therapy 第36回ヨーロッパ透析・移植学会、マドリッド、1999.

-患者背景-

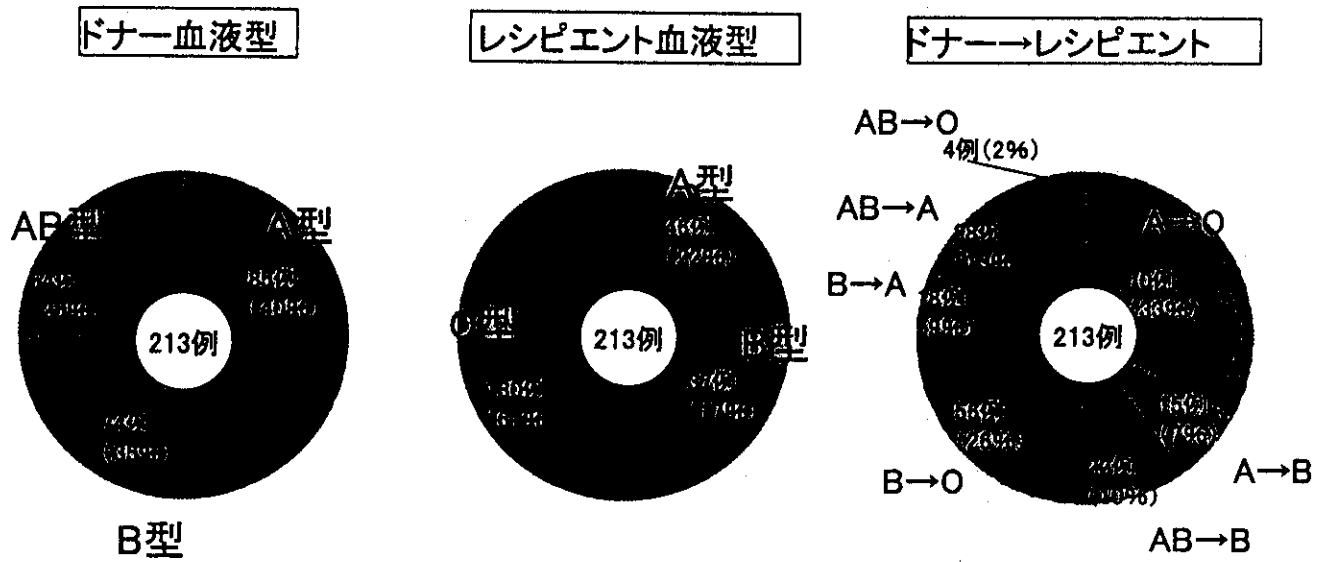


図1.

生着率(血液型別)

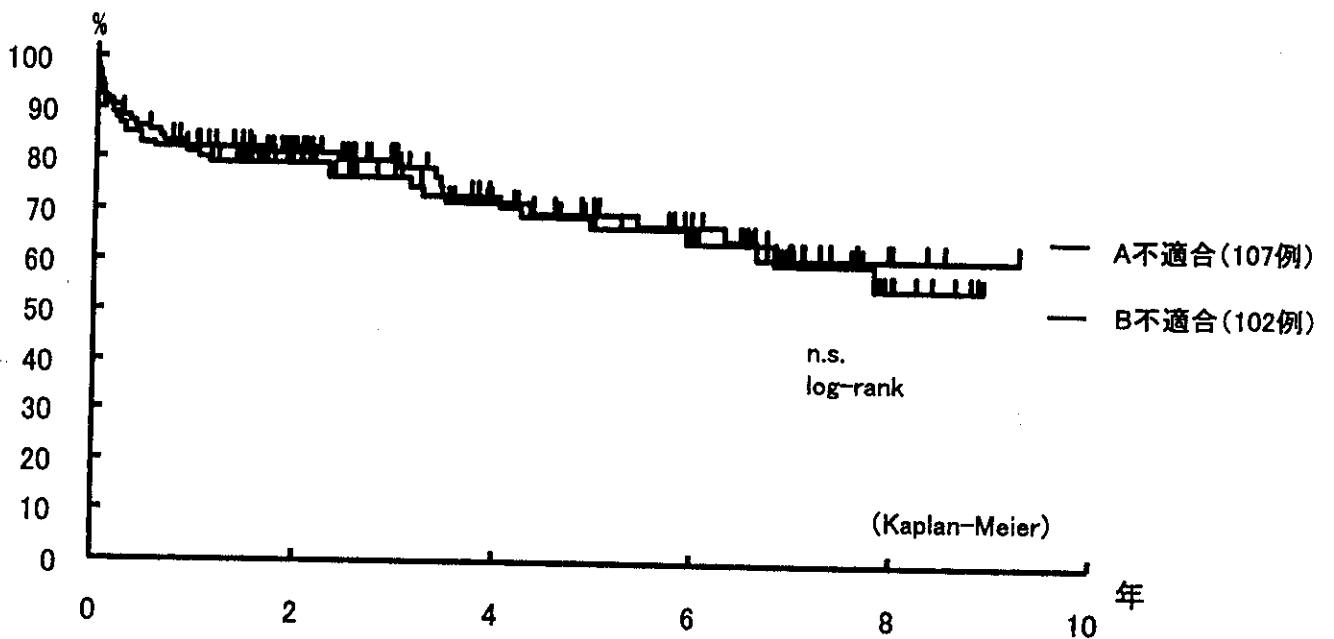


図2.

生着率(HLAミスマッチ別)

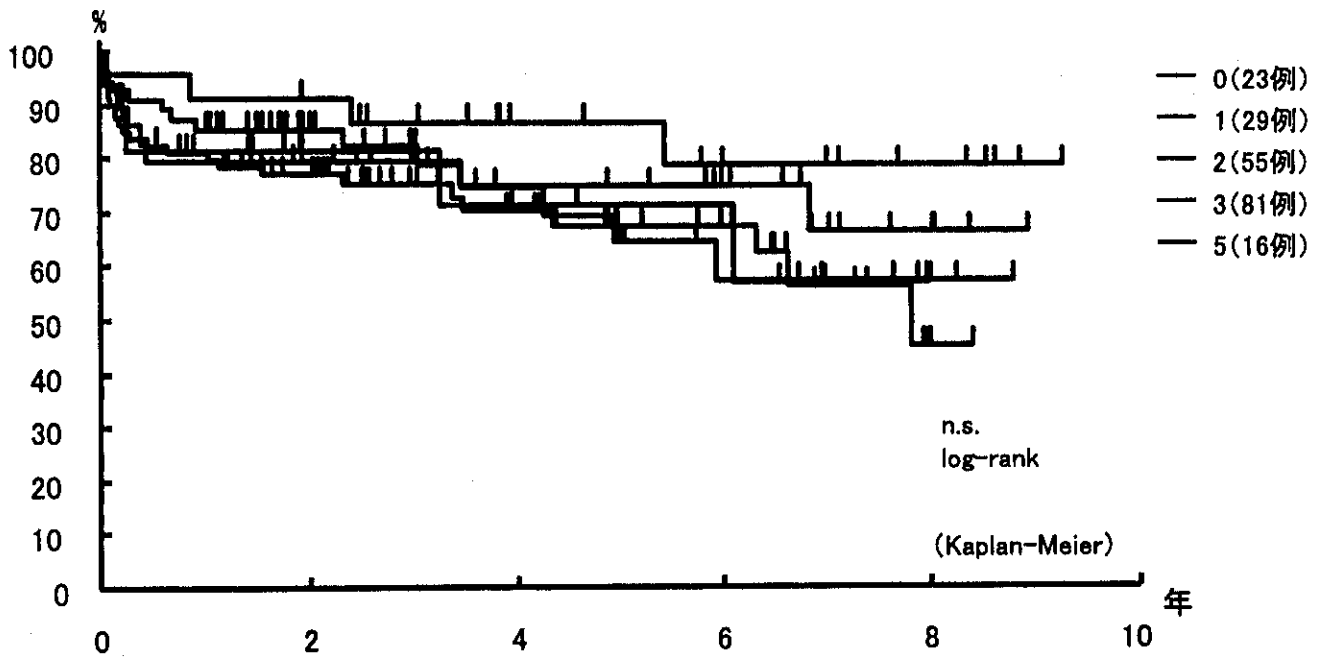


図3.

レシピエント各年齢群（5群）における ドナー年齢の分布

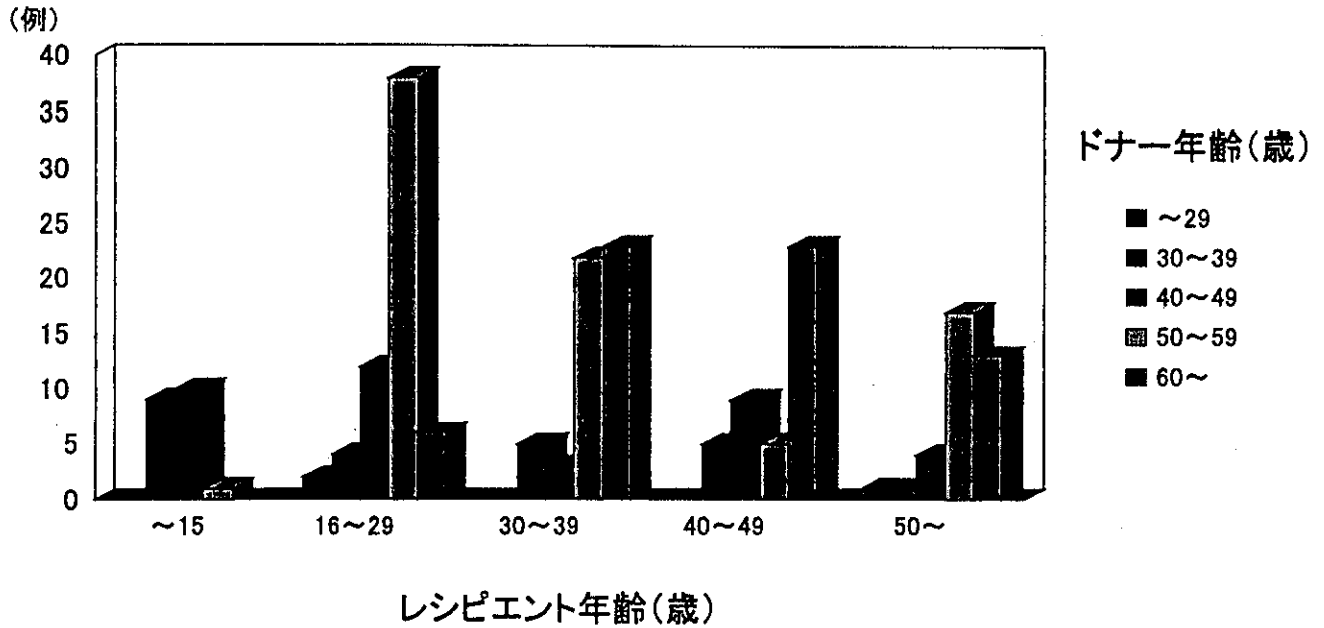


図 4.

レシピエント各年齢群（5群）における ドナー年齢の分布

	レシピエント年齢				
	~15	16~29	30~39	40~49	50~
ドナー年齢					
~15	0	0	0	0	0
16~29	0	2	0	0	1
30~39	9	4	5	5	1
40~49	10	12	3	9	4
50~59	1	38	22	5	17
60~69	0	6	21	13	10
70~79	0	0	2	10	3
計	20	62	53	42	36
平均±SD (最小-最大)	41.25±4.54 (36-52)	52.07±8.35 (23-63)	56.57±9.26 (32-73)	57.81±13.90 (31-79)	56.67±10.25 (28-78)

表 1.

レシピエント各年齢群（2群）における ドナー年齢の分布

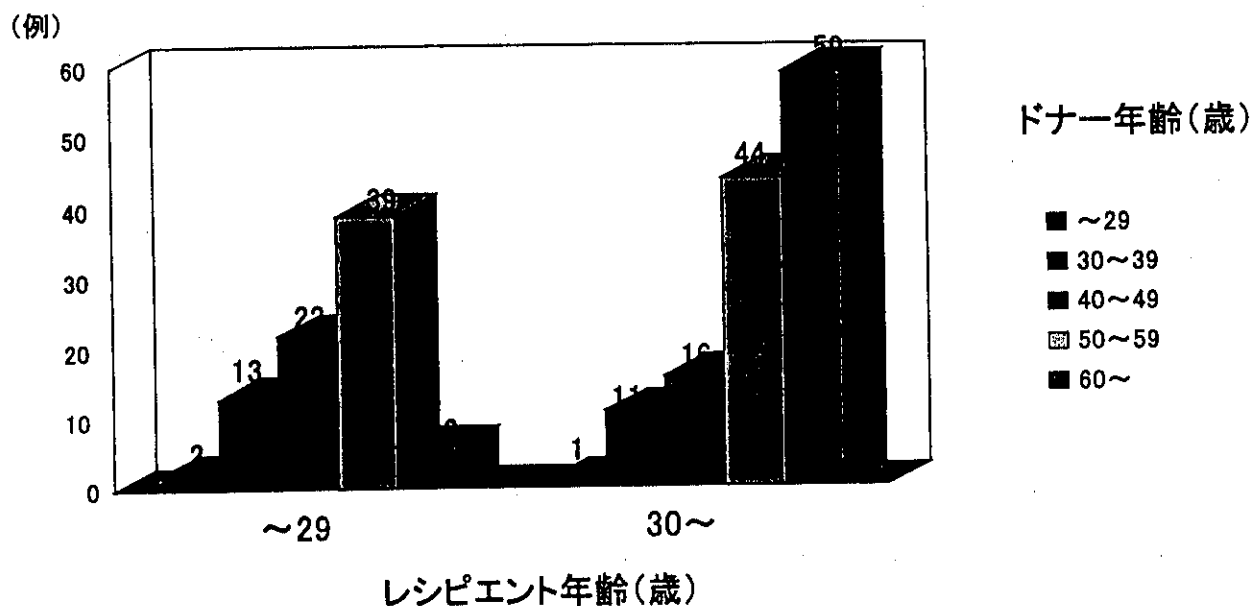


図 5.

レシピエント各年齢群（2群）における ドナー年齢の分布

ドナー年齢	レシピエント年齢	
	~29	30~
~15	0	0
16~29	2	1
30~39	13	11
40~49	22	16
50~59	39	44
60~69	6	44
70~79	0	15
計	82	131
平均±SD (最小—最大)	48.76±8.71 (23-63)	56.99±11.12 (28-79)

表 2.