

20010549

厚生科学研究費補助金事業実績報告書

肝がんに対する肝移植の有効性と
その適応基準の確立に関する研究

(H13-21世紀(がん)-27)

平成13年度報告書

平成14年4月

研究代表者 川崎 誠 治

(信州大学医学部教授)

厚生科学研究費補助金事業実績報告書

肝がんに対する肝移植の有効性とその適応基準の確立に関する研究
(H13-21 世紀 (がん) -27)

平成13年度報告書

平成14年4月

研究代表者 川崎 誠治

研究組織

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	川崎誠治	信州大学医学部外科学第一	教授
分担研究者	清澤研道	信州大学医学部内科学第二	教授
分担研究者	田中栄司	信州大学医学部内科学第二	講師
分担研究者	橋倉泰彦	信州大学医学部外科学第一	講師

本研究は、従来の治療法では救命し得なかった末期肝がん症例の中で、生命予後という医学的観点から、「肝移植を行うことが適切である症例」と「適切でない症例」とを正確に見極めることによって、患者に対して過不足のない、有効、適切かつ高度な医療を提供することを目的とした。

そのために必要なことは、

- (1) 肝移植後のがん再発を予測する手段の確立。
- (2) がん再発を抑えるための肝移植術前治療方法の評価と確立。
- (3) 理論的背景を有し、かつ国内での移植医療事情に適合する、肝がんへの肝移植適応基準の確立。

と考えられ、本研究はこれに沿って進めてきた。

本研究では、「肝移植後の肝がん再発を規定する直接的かつ最重要因子は、肝移植前および術中における流血中肝がん細胞の存在である。」という根拠のある仮説のもと、当施設における肝硬変合併肝がんおよび肝移植に関する実績などを基盤とする研究体制を整備した。すなわち、主任研究者による本研究の推進に対し、内科側と外科側とが、診断と治療の両面から一つのチームとして関わり研究を遂行した。

これまでに、当施設で行われた生体肝移植症例 169 例のうち、肝硬変合併肝がん症例に対する生体肝移植症例は 10 例である。肝がん症例に対しては、肝移植術前に transarterial chemoembolization (TACE) を原則的に行い、肝移植適応基準としては、肝がんの大きさと数に制限を設けず、ただし、明らかな腫瘍塞栓を認める症例を除外することとした。術後においては、術前の種々の要因と術後がん再発との関連性を検討した。

その結果、検討対象とした 10 例の多くで肝がんが高度に進行していたにもかかわらず、肝がんの再発を認めたものは 1 例（再発生存）にとどまり、がん再発による死亡例はなかった。すなわち、従来、海外で推奨されてきた適応制限よりも適応範囲の拡大をなすうことが示唆されつつある。ただし、追跡期間がまだ限られていることから、今後、症例と追跡期間を重ねながら検討する必要があると考えられる。

肝がんに対する肝移植における最大の問題点は、術後における肝がん再発による生存率の低下である。肝がんの肝移植後再発予知に有用となる指標が確立されていない今日、肝がんに対する肝移植の適応基準は欧米においても確立されていないのが現状であり、術後の肝がん再発に関する正確な予測手段と再発予防策の確立は、とりわけ同疾患の多い我が国においては急務と考えられる。

生体肝移植さらには脳死肝移植が国内で普及しつつある現状の中、本研究によって、

- (1) がんに対する肝移植症例において、術後肝がん再発の正確な予測に有用な検査法を確立すること。
- (2) 肝移植後の肝がん再発に対する予防対策として、術前の TACE の有用性に関する検討を行うこと。
- (3) 1 および 2 の検討を基盤に、わが国における肝がんに対する肝移植の有

効性に関する検討ならびに肝移植適応基準を確立すること。

を目的に研究を遂行している。

すでに、前述のように、肝がんに対する生体肝移植において、さらに適応を拡大しうる可能性が示されており、今後、本研究を多施設共同研究に拡大し、症例と追跡期間を重ねながら検討することによって、国内における肝がん症例に対する生体肝移植適応基準を確立する予定である。

論 文

Kawasaki S. Living-donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* (in press)

Kawasaki S. Living donor liver transplantation: experience at Shinshu University. *Keio Journal of Medicine* (in press)

Hashikura Y, Kawasaki S, Miyagawa S, Terada M, Ikegami T, Nakazawa Y, Urata K, Chisuwa H, Ogino S, Makuuchi M: Recent advance in living donor liver transplantation. *World J Surg* 26: 243-246, 2002

Hashikura Y, Kawasaki S, Terada M, Ikegami T, Nakazawa Y, Urata K, Chisuwa H, Mita A, Ohno Y, Miyagawa S: Long-term results of living-related donor liver graft transplantation: a single-center analysis of 110 transplants. *Transplantation* 72:95-99, 2001

橋倉泰彦、池上俊彦、中澤勇一、浦田浩一、荻野史朗、川崎誠治：特集：消化器疾患と移植医療 1. 肝臓移植 (3) 脳死肝移植. *臨牀消化器内科* 16: 1737-1742, 2001

橋倉泰彦、池上俊彦、中澤勇一、千須和寿直、浦田浩一、川崎誠治：成人に対する肝移植. *内科* 87: 1182-1186, 2001

橋倉泰彦、川崎誠治：本邦臨床統計集(3) その他 肝移植 *日本臨床* 60 (増刊号1): 696-702, 2002

橋倉泰彦、池上俊彦、中澤勇一、千須和寿直、浦田浩一、荻野史朗、寺田 克、川崎誠治：日本における肝移植の現況と今後 *カレントセラピー* 19 (8): 963-966, 2001

橋倉泰彦、川崎誠治：肝移植後の経過と予後 3. 成人生体肝移植の問題点と成績 *肝臓* 42: 54-58, 2001

橋倉泰彦、宮川眞一、池上俊彦、中澤勇一、浦田浩一、荻野史朗、川崎誠治：特集：肝移植手術のコツと術後管理 I. ドナー肝切除 2. 生体ドナーからの尾状葉を含む肝左葉切除. *外科* 63: 1283-1287, 2001

寺田克、川崎誠治：生体肝移植における輸液・栄養管理. 静脈・経腸栄養 (武藤輝一編) *日本臨床*, 605-609, 2001

Mita A, Hashikura Y, Momose M, Nakayama J, Sasaki E, Ikegami T, Nakazawa Y, Chisuwa H, Terada M, Kawasaki S: Usefulness of albumin scintigraphy in a pediatric liver

transplant recipient with gastrointestinal posttransplant lymphoproliferative disorder. Liver Transpl (*in press*)

Chisuwa H, Hashikura Y, Nakazawa Y, Kamiyo T, Nakazawa Koh, Nakayama J, Oh-Ishi T, Ikegami T, Terada M, Kawasaki S: Fatal hemophagocytic syndrome after living-related liver transplantation. Transplantation 72: 1843-1846, 2001

Chisuwa H, Hashikura Y, Mita A et al.: Living Liver Donation: Preoperative assessment, anatomical considerations and long-term outcome (*in preparation*)

浦田浩一, 川崎誠治:, 肝細胞癌の新たな試み-肝移植. 癌と化学療法2001; 28: 1985-1991.

浦田浩一, 川崎誠治:, 肝移植手術のコツと術後管理-II 血行再建-1. 脳死肝移植における肝静脈再建. 外科2001; 63: 1295-1300.

Urata K, Brault A, Rocheleau B, Huet PM. Role of Kupffer cells in the survival after rat liver transplantation with long portal vein clamping times. Transpl Int. 2000; 13: 420-7.

Ikegami T, Kawasaki S, Ohno Y, Chisuwa H, Urata K, Nakazawa Y, Hashikura Y, Terada M, Miyagawa S, Takei Y, Tokuda T, Ikeda S: Temporary auxiliary liver transplantation from a living donor to an adult recipient with familial amyloid polyneuropathy. Transplantation 73: 628-630, 2002

Akamatsu T, Nakamura N, Kiyosawa K, Ikegami T, Hashikura Y, Miyagawa S, Kawasaki S: Gastric volvulus in living related liver transplantation donors and usefulness of endoscopic correction. Gastrointest Endosc 55: 55-57, 2002

Ikeda S, Yazaki M, Takei Y, Ikegami T, Hashikura Y, Kawasaki S, Iwai M, Kobayashi K, Saheki T: Type II (adult onset) citrullinaemia: clinical pictures and the therapeutic effect of liver transplantation. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 71: 663-670, 2001

Owa M, Takei Y, Hashikura Y, Kawasaki S, Koyama M, Ikeda S: Recurrent cerebral embolism in a familial amyloid polyneuropathy patient who received partial liver transplantation from a living donor. Internal Medicine 40 (3): 259-264, 2001

牛尾方信、河島尚志、宮原篤、西亦繁雄、柏木保代、武隈孝治、星加明德、海老原善郎、橋倉泰彦: 原発性硬化性胆管炎小児例の生体肝移植までの経過. 小児科臨床 54:1709-1713, 2001

六波羅明紀、田中栄司、植村一幸、山浦高裕、池上俊彦、川崎誠治、清澤研道: 無月経を

伴い若年女性に発症した肝原発 epithelioid hemangioendothelioma の 1 例. 肝臓
42:420-425;2001

中澤勇一 他：進行性の黄疸と腹水を認め生体肝移植後に死亡した症例：今日の移植
14:663;2001

中澤勇一 他：生体移植と脳死移植 総合臨床 50:11-17;2001

池上俊彦、浦田浩一、中澤勇一、橋倉泰彦、宮川眞一、川崎誠治。脳死肝移植における肝
動脈再建。外科 63: 1318-1323; 2001

20010549

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
前のページの「論文」をご参照ください。