

HIV・HCV 重複感染症に関するアンケート調査用紙（2004年1月施行）

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
「HIV 感染症に合併する肝疾患に関する研究」班
HIV・HCV 重複感染症に関するアンケート調査

2004年 1月

2003年に貴院を少なくとも一度受診した HIV 感染者全てについて御回答下さい。他のエイズ拠点病院からの受診例では重複カウントされる可能性もありますが、アンケートの簡便化のためもあり、2003年に貴院を少なくとも一度受診した HIV 感染者に関しての御回答をお願い申し上げます。

2003年に、

1-1) 貴院を受診した HIV 感染者総数 () 人 =①
1-2) そのうち HCV 抗体陽性者の数 () 人
1-3) そのうち HCV-RNA 陽性と判明している者の数 () 人

2-1) ①のうち血液製剤により感染したと推定される HIV 感染者数 () 人
2-2) そのうち HCV 抗体陽性者の数 () 人
2-3) そのうち HCV-RNA 陽性と判明している者の数 () 人

3-1) ①のうち drug abuse により感染したと推定される HIV 感染者数 () 人
3-2) そのうち HCV 抗体陽性者の数 () 人
3-3) そのうち HCV-RNA 陽性と判明している者の数 () 人

4-1) ①のうち性行為（同性間）により感染したと推定される HIV 感染者数 () 人
4-2) そのうち HCV 抗体陽性者の数 () 人
4-3) そのうち HCV-RNA 陽性と判明している者の数 () 人

御協力有り難うございました。

なお、誠に勝手ながら、整理の都合上、平成16年2月14日までに御返送をお願い申し上げます。

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業
「HIV 感染症に合併する肝疾患に関する研究」班
主任研究者 小池和彦
東京大学医学部感染症内科（旧第一内科）
〒113-8655 文京区本郷7-3-1
電話 03-5800-8801（ダイヤルイン）
ファクス 03-5800-8807
(e-mail) kkoike-tky@umin.ac.jp

Occult HBV infection に関する研究

分担研究者 高松 純樹 名古屋大学医学部附属病院・教授
研究協力者 本田 隆 名古屋大学医学部 病態修復内科学
豊田 秀徳 大垣市民病院消化器内科

研究要旨：血友病患者は頻回の血液製剤の使用により、多くの症例で血液感染性ウイルスに感染している。しかしながら、この集団における HBV の感染状況については十分な検討がなされていない。HBs 抗原陰性の血友病患者における occult HBV infection の頻度とその臨床的意義について検討した。HBV DNA の検出は S 領域・C 領域・X 領域の3カ所において nested touchdown PCR にて検出を行い、検出された例には southern hybridization を行って存在を確認した。HBs 抗原陰性の血友病患者 43 例中、HBV DNA は 22 例 (51.2%) で検出された。occult HBV infection の有無において年齢・血友病のタイプおよび重症度・HBs 抗体の有無・HBc 抗体の有無・HIV 重感染の有無・HCV 重感染の有無との関連を検討したが、特に差は認められなかった。ただし、HBV DNA 陽性例では HBc 抗体価が陰性例に比し有意に高く、また HCV genotype 1(1a 或いは 1b) の頻度が有意に高かった。occult HBV infection は通常の状態では患者の肝機能に影響を及ぼさないと考えられたが、S 領域 PCR の陽性例では血清 ALT 値が高く、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

血友病患者は頻回の血液製剤の使用により、多くの症例で血液感染性ウイルスに感染している。しかしながら、この集団における HBV の感染状況については十分な検討がなされていない。一方、最近過去に HBV の感染既往がある患者における HBV の occult infection とその臨床的意義が問題となっている。とりわけ血友病患者には

HIV 重感染者が多く、いずれ免疫不全状態をきたす可能性があり、occult HBV infection の検討は重要であると考えられる。そこでわれわれは HBs 抗原陰性の血友病患者における occult HBV infection の頻度とその臨床的意義について検討した。

B. 方法

名古屋大学医学部附属病院にて定期的に

follow up されている HBs 抗原陰性の血友病患者 43 例を対象とした。

HBs 抗体は CLIA 法(chemiluminescence immunoassay)、HBc 抗体は RIA 法(enzyme immunoassay)で測定した。HBV DNA の検出は S 領域・C 領域・X 領域の 3カ所において nested touchdown PCR にて検出を行い、検出された例には southern hybridization を行って存在を確認した。S 領域・C 領域の双方の PCR とも陽性だった症例は occult HBV infection 陽性と判断した。また S 領域・C 領域のいずれか一方のみで PCR 陽性だった症例では X 領域の PCR を追加し、陽性であれば HBVDNA 陽性と判断した (Cacciola et.al N Engl J Med 1999;341:22-6)。

C. 結果

43 例中、27 例 (62.8%) で HBs 抗体陽性、37 例 (86.0%) で HBc 抗体陽性であった。HBV DNA は 22 例 (51.2%) で検出された。

S 領域で PCR 陽性であったものは 7 例で、C 領域で PCR 陽性であったものは 19 例であった。S 領域と C 領域の両方で PCR 陽性であったものは 4 例であった。S 領域・C 領域のいずれかで PCR 陽性だった症例は 18 例で X 領域の PCR を行い 18 例全例が陽性であった。HBs 抗体、HBc 抗体の有無及び HIV、HCV の重感染の有無による HBVDNA の検出率についても検討をおこなったが有意な差は認められなかった。occult HBV infection の有無において年齢・血友病のタイプおよび重症度・HBs

抗体の有無・HBc 抗体の有無・HIV 重感染の有無・HCV 重感染の有無との関連を検討したが、特に差は認められなかった。ただし、HBV DNA 陽性例では HBc 抗体価が陰性例に比し有意に高く ($p=0.0476$)、また HCV genotype 1 の頻度が有意に高かった ($p=0.0230$)。43 例中に肝硬変症例はなかった。HCV 非感染例では血清 ALT 値は正常であった。HCV 感染例で HBV DNA の陽性例と陰性例とで血清 ALT 値に差は認められなかったが、HBV DNA 陽性例を S 領域の PCR 陽性に限ると、HBV DNA 陽性例 (ALT 値:120.3 ± 66.6)は陰性例 (ALT 値:57.1 ± 44.0)よりも有意に血清 ALT 値が高かった ($p=0.0162$)。

D. 考察

今回の検討では血友病患者の半数以上で occult HBV infection が認められ、HBc 抗体価の高値および genotype 1 HCV の重感染がその予測因子となりうる可能性が示唆された。occult HBV infection は通常の状態では患者の肝機能に影響を及ぼさないと考えられたが、S 領域 PCR の陽性例では血清 ALT 値が高く、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

E. 結論

血友病患者の半数以上で occult HBV infection が認められた。S 領域 PCR の陽性例では血清 ALT 値が高く、今後検討が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Liu H.F, Teng C.W, Fukuda Y,
Nakano I, Hayashi K, Takamatsu J,
Goubau P, Toyoda H. A novel subtype
of GB virus C/hepatitis G virus
genotype1 detected uniquely in
patients with hemophilia in Japan. J
Med Virol 71: 385-390, 2003
- 2) Hidenori TOYODA, Kazuhiko
HAYASHI, Takashi HONDA, Yoshiki
MURAKAMI, Yoshiaki KATANO, Isao
NAKANO, Takeshi OKANOUE,
Kentaro YOSHIOKA, Hidemi GOTO,
and Junki TAKAMATSU. Prevalence
and Clinical Implications of Occult
Hepatitis B Viral Infection in
Hemophilia Patients in Japan. J Med
Virol 2004, in press.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

C型肝炎肝硬変に対する生体部分肝移植

分担研究者 菅原寧彦 東京大学肝胆膵外科, 人工臓器移植外科助教授
共同研究者 岸 庸二 東京大学肝胆膵外科, 人工臓器移植外科

研究要旨

東京大学にて施行した C 型肝炎肝硬変に対する生体部分肝移植の適応と成績について検討した。対象は 36 例で、全例で術後 1-2 ヶ月をめぐり（平均術後 45 日）Interferon alpha2b と Ribavirin による併用療法を行った。Interferon alpha2b は 300 万単位週 3 回、Ribavirin は 400mg/日からスタートし、骨髄抑制、うつ傾向、溶血性貧血などの重篤な合併症の出現の有無を確認し、問題なければ、各々、600 万単位週 3 回、Ribavirin は 600mg/日にドーズアップした。平均観察期間は 22 ヶ月で、1 例は拒絶反応がコントロールできず術後 49 日に死亡した。残る 35 例は耐術した。術後 1 年以上経過した 15 例のうち 8 例では併用療法の反応は良好であり、血清中 HCVRNA は陰転した。C 型肝炎肝硬変に関する生体肝移植において preemptive に併用療法を行うことで良好な成績が得られる可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年生体肝移植の成人症例数の増加が著しい。本邦では原発性胆汁性肝硬変、胆道閉鎖術後などの胆汁鬱滞性肝疾患がかつて多かったが、近年では C 型肝炎肝硬変に対する症例が急速に増加している。生体肝移植全体に占める割合は、日本肝移植研究会による 2001 年末まで全国集計では、6%、2002 年 8 月までの当科での集計でも 9%にすぎない（表 1）。ただしこれは、原発性肝細胞癌を含まない頻度であり、C 型肝炎陽性で肝細胞癌の有

無を問わなければ、当科の集計では 36 人（22%）に相当する。C 型肝炎肝硬変に関する肝移植では周術期における抗ウイルス療法がいまだ確立されていないのが現状である。本研究では、C 型肝炎肝硬変に関する生体肝移植において preemptive に併用療法を行った成績を検討した。

B. 研究対象と方法

1996 年から 2003 年 8 月までに 36 例の C 型肝炎肝硬変症例に対し生体肝移植

を実施した。うちジェノタイプ 1b は 77% であり、また 19 例は原発性肝癌を合併していた。ドナーは 20 歳から 61 歳までで、男性 24 例女性 12 例であった。患者との関係は子供 18 例、配偶者 9 例、甥 3 例、兄弟姉妹 3 例、親 3 例であった。

全例で術後 1-2 ヶ月をめぐり（平均術後 45 日）Interferon alpha2b と Ribavirin による併用療法を行った。Interferon alpha2b は 300 万単位週 3 回、Ribavirin は 400mg/日からスタートし、骨髄抑制、うつ傾向、溶血性貧血などの重篤な合併症の出現の有無を確認し、問題なければ、各々、600 万単位週 3 回、Ribavirin は 600mg/日にドーズアップした。

C. 研究結果

平均観察期間は 22 ヶ月で、1 例は拒絶反応がコントロールできず術後 49 日に死亡した。残る 35 例は耐術した。術後 1 年以上経過した 15 例のうち 8 例では併用療法の反応は良好であり、血清中 HCVRNA は陰転した。のこる 7 例は、副作用（血小板減少、うつ傾向、溶血性貧血）のため中断を余儀なくされ、うち 1 例は cholestatic hepatitis を経験した。この症例では併用療法の反応は不良であり、再移植も不可能で、術後 1 年で死亡した。C 型肝炎 36 例の 4 年累積生存率

は 84% であり、同時期 C 型肝炎ウイルスのない症例の結果、90% と比較し、有意差を認めなかった。併用療法が継続できた症例の成績は概ね満足すべきものであった。

D. 考察

2002 年の American Transplant Congress では、生体肝移植では、脳死肝移植と比較して有意に、術後の肝機能が不良であり、グラフトの繊維化の進行が早いとする発表がみられた。Taniguchi らが発表したコロラド大学のデータによれば、生体肝移植は 24 例に施行されており、脳死肝移植症例あるいは、C 型肝炎以外の生体肝移植症例と比較し、術後早期のビリルビン値、トランスアミナーゼ値の上昇が早い。その一方で 2003 年の American Transplant Congress では、生体と脳死との相違はないとの報告が見られた。Mayo Clinic の報告では、術後 4 ヶ月後の肝生検を生体肝移植症例 (n=6)、と脳死肝移植症例 (n=20) を比較したところ、繊維化の程度に差は認められなかった。Schiffman らは、生体肝移植症例 (n=22)、と脳死肝移植症例 (n=53) を比較し、3 年グラフト生着率は各々、76%、89% であり、有意差はなかったと報告した。C 型肝炎に対する生体肝移植はまだ、症例の集積が不十分であり、断定的なことが現時点ではいえない。今後の症例の集積が待たれる。

E. 結論

C型肝炎肝硬変に対する肝移植においては、再発症例、cholestatic hepatitis等極めて予後不良な状態になりうる因子に関してはいまだ完全に理解されていないのが現状である。再発に対する治療、予防に使用する併用療法は副作用が強く、継続は必ずしも容易ではない。今後より副作用の少ない治療法が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1 論文発表

*以下、論文、学会発表はすべて2003年のもの

- 菅原寧彦, 幕内雅敏, 本村昇, 高本真一. 凍結保存静脈による右肝グラフト静脈再建. 外科 2003;65:58-61.
- 金子順一, 菅原寧彦, 幕内雅敏. 消化器臓器(肝・小腸)の移植 Annual Review 消化器 2003 182-186, 2003
- 高山忠利, 幕内雅敏, 国土典弘, 菅原寧彦, 今村宏, 佐野圭二. 尾状葉肝静脈再建 外科 2003;65:48-51.
- 佐野圭二, 幕内雅敏, 前間篤, 今村宏, 菅原寧彦, 国土典弘. 肝移植における再建の適応. 外科 2003;65:18-23.
- 前間篤, 今村宏, 佐野圭二, 菅原寧彦, 高山忠利, 幕内雅敏. うっ血肝は萎縮するか? 外科 2003;65:7-11.
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 原発性胆汁性肝硬変の治療 肝移植による治療成績 臨床消化器内科 2003;18:589-594.
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 肝癌に対する外科手術・移植 成人病と生活習慣病 2003;33:572-5
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 肝癌に対する生体肝移植 並存するB型肝炎、C型肝炎への対策 移植 2003; 38: 183-6.
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 肝臓移植における血管吻合の工夫 メディカルサイエンスダイジェスト 2003;29:354-7.
- 国土典宏, 幕内雅敏, 菅原寧彦, 金子順一, 佐野圭二, 今村宏 右肝グラフト-technical pitfall- 今日の移植 2003; 16: 459-65.
- 佐野圭二, 菅原寧彦, 金子順一, 国土典宏, 松岡勇二郎, 元井亮, 深山正久, 幕内雅敏 自己免疫性肝炎に対する生体肝移植後胆管炎を繰り返した1例 今日の移植 2003; 16: 671-2.
- 菅原寧彦, 金子順一, 赤松延久, 岸庸二, 佐野圭二, 国土典宏, 幕内雅敏 成人生体肝移植における胆管胆管吻合 今日の移植 2003; 16: 682-3.
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 肝臓移植 現代医療 2003;36:91-5.
- 菅原寧彦, 幕内雅敏. 生体肝移植における臨床的諸問題 消化器科 2003;37:630-3.
- Cescon M, Sugawara Y, Makuuchi M, Matsui Y, Kaneko J, Ohkubo T. Thrombectomy of portal vein thrombosis in living donor liver

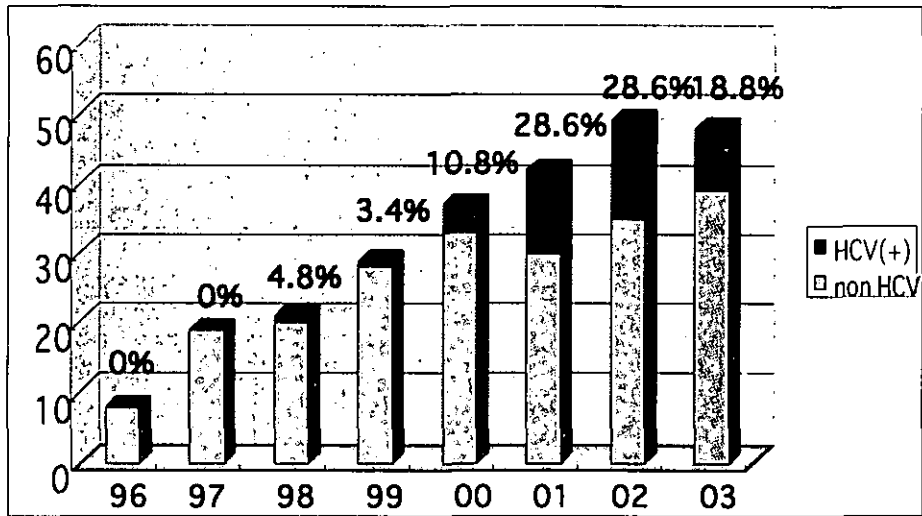
- transplantation. *Abdom Imag*. 2003;28:60-1.
16. Kaneko J, Sugawara Y, Ohkubo T, Matsui Y, Kokudo N, Makuuchi M. Successful conservative therapy for portal vein thrombosis after living donor liver transplantation. *Abdom Imag* 2003;28:58-9.
 17. Koyama K, Fukunishi I, Kudo M, Sugawara Y, Makuuchi M. Psychiatric symptoms after hepatic resection. *Psychosomatics* 2003; 44:86-7.
 18. Sugawara Y, Makuuchi M, Sano K, Ohkubo T, Kaneko J, Imamura H. Vein reconstruction in modified right liver graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2003;237: 180-5
 19. Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, Ohkubo T, Hasegawa K, Miyagawa S, Sugawara Y, Ninagawa M, Takayama T, Kawasaki S, Makuuchi M. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Hepatol* 2003; 38:200-7.
 20. Makuuchi M, Sugawara Y. Living-donor liver transplantation using the left liver, with special reference to vein reconstruction. *Transplantation* 2003; 75: S23-24.
 21. Sugawara Y, Makuuchi M, Sano K, Ohkubo T, Kaneko J, Imamura H. Small-for-size graft problems in adult-to-adult living-donor liver transplantation *Transplantation* 2003; 75: S20-22.
 22. Fukunishi I, Kita Y, Sugawara Y, Makuuchi M. Paradoxical psychiatric syndrome and DSM-IV psychiatric disorders in recipients after living donor transplantation. *Transplantation Proc* 2003;35:294.
 23. Fukunishi I, Kita Y, Sugawara Y, Makuuchi M. Alexithymia characteristics before and after living donor transplantation. *Transplantation Proc* 2003;35:296.
 24. Kitamura T, Mizuta K, Kawarasaki H, Sugawara Y, Makuuchi M. Severe hemolytic anemia related to production of cold agglutinins following living donor liver transplantation: a case report. *Transplantation Proc* 2003;35: 399-400.
 25. Sugawara Y, Makuuchi M, Kaneko J, Kokudo N. MELD score for selection of patients to receive a left liver graft *Transplantation* 2003;75:573-4.
 26. Sugawara Y, Makuuchi M, Imamura H, Kaneko J, Kokudo N. Outflow reconstruction in extended right liver graft from living donors. *Liver Transplant* 2003;9:306-309.
 27. Fukunishi I, Sugawara Y, Makuuchi M, Surman OS. Pain in live donors. *Psychosomatics* 2003; 44:172-3.
 28. Tang W, Miki K, Kokudo N, Sugawara Y, Imamura H, N Minagawa M, Yuan LW, Ohnishi S, Makuuchi M. Des-gamma-carboxy prothrombin in cancer and non-cancer liver tissue of patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 2003; 22:969-75.
 29. Sugawara Y, Makuuchi M, Imamura H, Kokudo N Living

- donor liver transplantation in adults –Tokyo University experience JHBPS 2003;10:1–4.
30. Sugawara Y, Kaneko J, Akamatsu N, Kishi Y, Hata S, Kokudo N, Makuuchi M. Left liver grafts for patients with MELD score of less than 15. *Transplantation Proc* 2003; 35: 1433–4.
 31. Maruyama T, Mitsui H, Hanajiri K, Sugawara Y, Imamura H, Makuuchi M. Anti-HBs antibodies produced after liver transplantation: From the donor or the recipient? *Hepatology* 2003; 38:271–2.
 32. Sugawara Y, Makuuchi M, Kaneko J, Saiura A, Imamura H, Kokudo N. Risk factors for acute rejection in living donor liver transplantation *Clin Transpl* 2003;17:345–52.
 33. Kokudo N, Makuuchi M, Natori T, Sakamoto Y, Yamamoto J, Seki M, Noie T, Sugawara Y, Imamura H, Asahara S, Ikari T. Strategies for surgical treatment of gallbladder carcinoma based on information available before resection. *Arch Surg* 2003;138:741–50.
 34. Guo Q, Tang W, Mafune K, Yu J, Liao X, Li M, Wang X, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. An in vitro evaluation of radiation effects of different fractionated regimens by absolute cell count beads. *Oncol Rep* 2003;10:1405–10.
 35. Hirata M, Sugawara Y, Makuuchi M. Living-donor liver transplantation at Tokyo University. *Clin Transplants* 2003;215–219.
 36. Matsui Y, Saiura A, Sugawara Y, Sata M, Naruse K, Yagita H, Kohro T, Mataka C, Izumi A, Yamaguchi T, Minami T, Sakihama T, Ihara S, Aburatani H, Hamakubo T, Kodama T, Makuuchi M.
 37. Identification of gene expression profile in tolerizing murine cardiac allograft by co-stimulatory blockade. *Physiol Genomics*. 2003 Nov 11; 15(3): 199–208
 38. Saiura A, Sata M, Washida M, Sugawara Y, Hirata Y, Nagai R, Makuuchi M. Little evidence for cell fusion between recipient and Donor-Derived cells. *J Surg Res* 2003;113: 222–7.
 39. Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Sano K, Imamura H, Kokudo N, Makuuchi M. Effects of middle hepatic vein reconstruction on right liver graft regeneration *Transplantation* 2003;76:832–7.
 40. Kokudo N, Sugawara Y, Imamura H, Sano K, Makuuchi M. Sling suspension of the liver in donor operation: a gradual tape-repositioning technique. *Transplantation* 2003;76:803–7.
 41. Sugawara Y, Makuuchi M, Kaneko J, Kishi Y, Hata S, Kokudo N. Positive T lymphocytotoxic cross-match in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9: 1062–6.
 42. Sugawara Y, Kaneko J, Akamatsu N, Makuuchi M. Arterial anatomy unsuitable for a right liver donation. *Liver Transpl* 2003;9: 1116–7.
 43. Sugawara Y, Makuuchi M, Kaneko J, Akamatsu N, Imamura

- H, Kokudo N. Living donor liver transplantation for hepatitis B cirrhosis. *Liver Transpl* 2003;9:1181-4.
44. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K, Takayama T, Makuuchi M. One Thousand Fifty-Six Hepatectomies Without Mortality in 8 Years *Arch Surg* 2003;138:1198-1206.
45. Arita J, Sugawara Y, Hashimoto T, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M, Maruo Y. Liver resection in patients with Gilbert's syndrome *Surgery* 2003;134:835-7.
46. Sugawara Y, Sano K, Kaneko J, Akamatsu N, Kishi Y, Kokudo N, Makuuchi M. Duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation - experience of 92 cases *Transplantation Proc* 2003;35(8):2981-2982
47. Noritomi T, Sugawara Y, Kaneko J, Matsui Y, Makuuchi M. Refractory acute rejection in a living related liver transplantation. *Hepatogastroenterol* 2003;50(54):2192-3.
48. 2 学会発表
49. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏. 肝癌治療の進歩-外科手術・移植 第37回日本成人病学会 2003年1月11日-12日 東京.
50. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏. 門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する肝移植の1例 第2回東日本肝移植周術期研究会 2003年1月25日 東京.
51. 國土 典宏, 大久保貴生, 金子順一, 佐野圭二, 今村宏, 菅原 寧彦, 幕内 雅敏. 生体肝移植ドナーの術後長期 QOL について-アンケート調査から 第21回日本肝移植研究会 2003年4月10日-11日 長崎.
52. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏, 金子順一, 國土 典宏, 今村宏. ウイルス性肝炎、肝硬変に対する肝移植第21回日本肝移植研究会 2003年4月10日-11日 長崎.
53. 今村宏, 菅原 寧彦, 國土 典宏, 金子順一, 佐野圭二, 幕内 雅敏. 生体肝移植ドナー手術における選択的及び全肝血行遮断下の肝切除 第21回日本肝移植研究会 2003年4月10日-11日 長崎.
54. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏, 國土 典宏. 肝細胞癌に対する生体部分肝移植 第89回日本消化器病学会総会 2003年4月24日-26日 さいたま.
55. 金子順一, 菅原 寧彦, 今村宏, 國土 典宏, 幕内 雅敏. 肝細胞癌に対する生体部分肝移植 第15回日本肝胆膵外科学会総会 2003年5月14日-16日 金沢.
56. 今村宏, 國土 典宏, 菅原 寧彦, 佐野圭二, 皆川正巳, 幕内 雅敏. 肝尾状葉の腫瘍に対する Belghiti の Hanging technique の応用による肝切除 第15回日本肝胆膵外科学会総会 2003年5月14日-16日 金沢.
57. 國土 典宏, 金子順一, 菅原 寧彦, 久富伸哉, 幕内 雅敏. 門脈圧亢進症治療の視点からみた生体肝移植 第32回日本血管造影・IVR シンポジウム 2003年5月17日 神戸.
58. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏. 肝移植周術期における輸血療法 第51回日本輸血学会総会 2003年5月29日 北九州.
59. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏, 國土 典宏. 成人生体肝移植の治療成績 第103回日本外科学会定期学術集会 2003年6月4日-6日 札幌.
60. 佐野圭二, 菅原 寧彦, 金子順一,

- 今村宏, 國土 典宏, 幕内 雅敏 肝細胞癌に対する生体部分肝移植の成績と今後の展望 第103回日本外科学会定期学術集会 2003年6月4日-6日 札幌.
61. 皆川正己, 佐野圭二, 菅原 寧彦, 國土 典宏, 幕内 雅敏 大腸癌肝転移に対する外科治療の適応と限界 第103回日本外科学会定期学術集会 2003年6月4日-6日 札幌.
62. 今村宏, 國土 典宏, 佐野圭二, 菅原 寧彦, 宮川真一, 川崎誠二 異なるコホートでの肝癌術後早期晚期肝内再発に対する危険因子の検討 第103回日本外科学会定期学術集会 2003年6月4日-6日 札幌.
63. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 生体肝移植における胆管胆管吻合 第6回肝移植臨床検討会 2003年7月5日 東京.
64. 佐野圭二, 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 自己免疫性肝炎に対する生体肝移植後胆管炎を繰り返した1例 第6回肝移植臨床検討会 2003年7月5日 東京.
65. 小林隆, 今村宏, 青木琢, 菅原寧彦, 國土典宏, 幕内雅敏 肝右葉グラフトを用いた生体肝移植ドナーの残肝再生と肝機能の回復について 第10回肝細胞研究会 2003年7月11日-12日 東京.
66. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 生体肝移植-最近の進歩 第5回千代田区消化器カンファランス 2003年7月14日 東京.
67. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏, 國土 典宏 成人生体肝移植の諸問題 第58回日本消化器外科学会総会 2003年7月16日-18日 東京.
68. 國土 典宏, 幕内 雅敏, 脊山泰治, 松倉聡, 今村宏, 佐野圭二, 菅原 寧彦 進行胆道癌に対する安全なHPD術式 第58回日本消化器外科学会総会 2003年7月16日-18日 東京.
69. 今村宏, 脊山泰治, 國土 典宏, 青木琢, 皆川正己, 菅原 寧彦, 幕内雅敏 大腸癌多発肝転移症例に対する再肝切除を含めた肝切除治療 第58回日本消化器外科学会総会 2003年7月16日-18日 東京.
70. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 肝がんの外科治療について 都民健康公開講座 2003年10月26日 東京.
71. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 HICV, HCV 重複感染症例に対する肝移植 第17回日本エイズ学会総会 2003年11月27-29日 神戸.
72. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 肝細胞癌に対する生体部分肝移植の成績 第30回日本低温医学会総会 2003年11月28,29日 札幌.
73. 菅原 寧彦, 幕内 雅敏 東京大学における生体部分肝移植の成績 プログラム肝移植発売10周年記念フォーラム 2003年12月13日 東京.
74. Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma 2003 Living donor liver transplantation symposium Kyoto, Japan, 2003.10.12
75. Sugawara Y, Makuuchi M. Effect of middle hepatic vein reconstruction on right liver graft regeneration The 4th Japan-Korea Transplantation Forum Osaka, Japan, 2003. 10.28
76. Akamatsu N, Sugawara Y, Makuuchi M. Pulmonary resection for tuberculosis after liver transplantation The 4th Japan-Korea Transplantation Forum Osaka, Japan, 2003.10.28

東大病院における生体肝移植

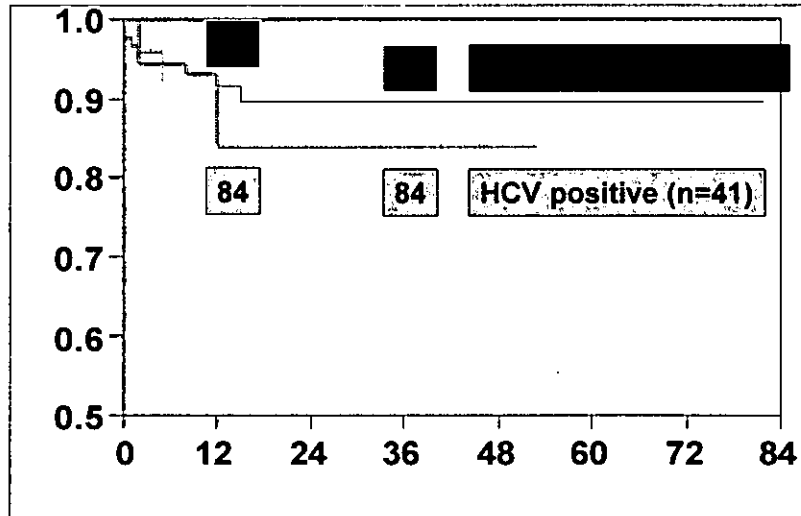


University of Tokyo 1996-2003

東京大学医学部附属病院における生体肝移植の年次推移
移植におけるC型肝炎例は次第に増加してきている。

Results of LDLT for HCV

Poorer results despite of no significant difference



University of Tokyo 1996-2003

成因別の移植後生存率

C型肝炎例では他の成因によるものに比べ生存率がやや低めである。

生体肝移植におけるHIV感染に関する基準

術前の基準

- ①AIDS発症していない
- ②HIV-RNA : は検出感度 (50copy/ml) 以下
- ③CD4(+) cells:250/ml以上

Case2では、薬剤耐性のため、術前HIV-RNAが52000copies/mlと、コントロールされていなかった。

現在のHIV感染症例における生体肝移植の基準（東大人工臓器・移植外科）原則として、これらの基準を満たす症例を移植対象としている。

肝障害によってHAARTが中断されている症例の場合でも、術後に耐性を生

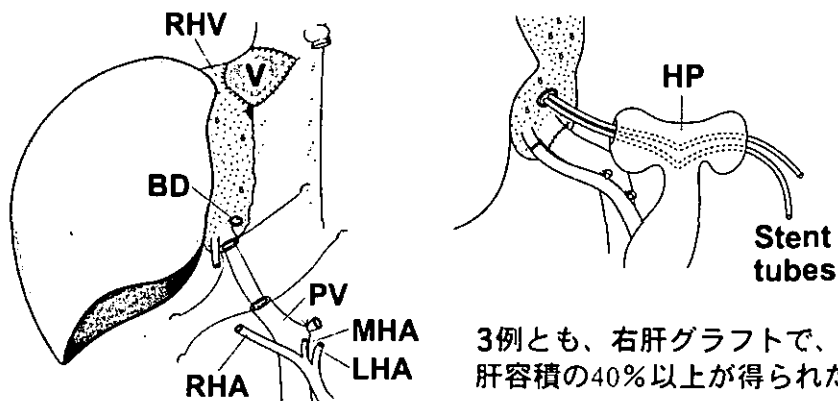
HIV陽性、血友病患者に対する生体肝移植

患者	血友病	HIV (copy/ml)	CD4	移植時期	結果
1 41M	B	<50	120	2001.4.25	2年9ヶ月生存
2 28M	A	33000	589	2002.10.9	術後67日死亡(小腸出血)
3 30M	A	14000	2290	2002.12.6	14ヶ月生存

2003年までに東京大学人工臓器移植外科で、3例のHIV・HCV重複感染; いずれも血友病症例である。Case 2では不幸な転帰をとったが、他の2症

LDLT

case	Donor	Relation	Graft	Size (g)	S/G (%)	Op time	Bleeding(ml)
1	48M	Brother	Rt liver with MHV	625	66	19:10	22158
2	55F	Mother	Rt liver	696	57	17:00	8840
3	54F	Mother	Rt liver with MHV	519	42	15:25	5822



3例とも、右肝グラフトで、標準肝容積の40%以上が得られた

生体肝移植が施行された3症例のHIV・HCV重複感染症のドナーを示す。
いずれの例でも右肝グラフトで標準肝容積の40%以上が得られている。

C型慢性肝炎に関して

case	1	2	3
HCV genotype	2a	2a+2b	3a+1b
HCV-RNA(Kcopies/ml)	2.8	1410	740

Case 1は

抗 HBs Ab(+)、抗 HBc Ab(+)、抗 HBe (-)
HBV-DNA <3.7 LEG (検出感度未満)

各症例のHCV遺伝子型、ウイルス量を示す。混合感染例が多い。

術中、術後の凝固因子補充

Case1

手術開始直前にノバクト M を 6500 U bolus 投与、IX 因子活性は 104%。その後 90 U/hr を持続静注、2 時間毎に第 IX 因子活性をモニター、概ね 80% で維持できた。
術後は IX 因子は投与しなかった。

Case2

術中：クロスエイトを、100U/h
術後：200⇒100⇒70U⇒40U/h と減量し、5PODで終了。
その後、VIII 因子活性低下なく 100% 以上維持。補充の必要なし。

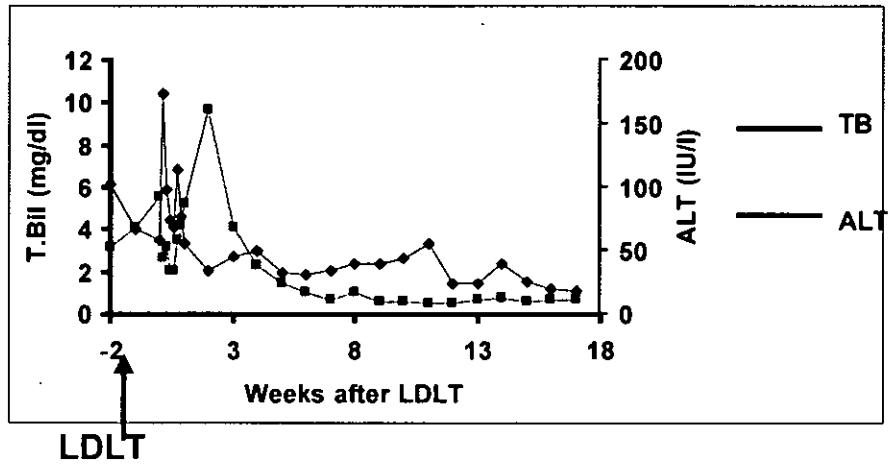
Case3

術中：クロスエイトを、300U/h
術後：200⇒120⇒100⇒50U/h と減量し、2PODで終了。
その後、VIII 因子活性 100% 以上維持。

術中、術後の凝固因子補充

術前に loading test を行ない、投与スケジュールを決定した。術中の凝固

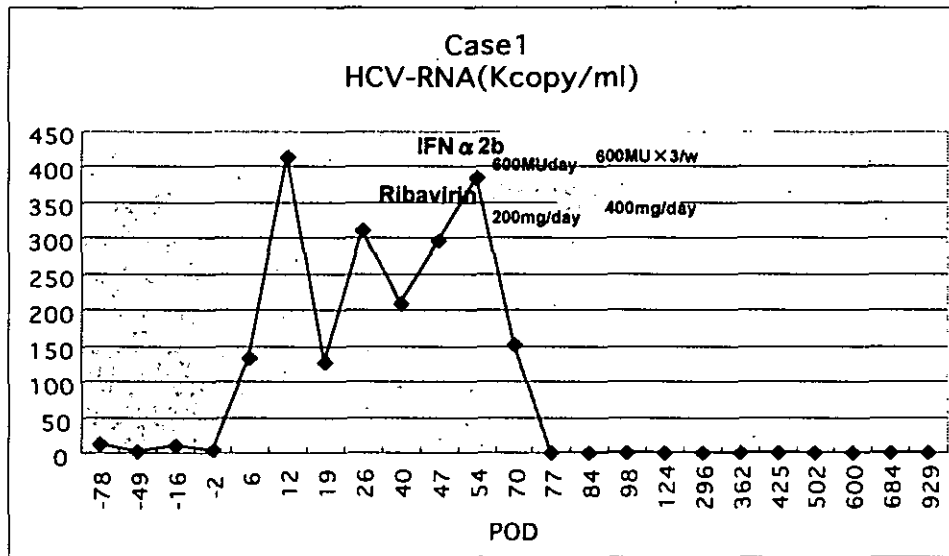
Case 1: Postoperative liver function



14病日頃から肝機能は回復し、拒絶反応も認めなかった。

Case 1の術後肝機能の経過

Postoperative course (HCV)



70病日よりインターフェロン+リバビリンを開始し、
2週間でHCVは陰性化した。
うつ傾向がみられたため、インターフェロン
+リバビリンは術後7ヶ月で中止した。

Case 1の術後の慢性C型肝炎治療の経過

3か月間のインターフェロン・リバビリン併用療法でHCVはSVR (sustair