

われ、投与量や時期に少々のばらつきがあるものの全体として標準的予防法が浮き彫りとなった。しかし、HBIGの使用は現在保険適応となっていない点は、早急に改めなければならない問題である。

日本肝移植研究会では、このアンケートをもとにHBIGの保険適応に向け、表2に示す要望書を厚生労働省に提出し、この問題の解決を図っている。

文 献

- 1) Lauchart W, Muller R, Pichlmayr R: Long-term immunoprophylaxis of hepatitis B virus reinfection in recipients of human liver allografts. *Transplant Proc* 19 (5): 4051-4053, 1987.
- 2) Muller R, Gubernatis G, Farle M et al.: Liver transplantation in HBs antigen (HBsAg) carriers. Prevention of hepatitis B virus (HBV) recurrence by passive immunization. *J Hepatol* 13 (1): 90-96, 1991.
- 3) Samuel D, Muller R, Alexander G et al.: Liver transplantation in European patients with the hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 329 (25): 1842-1847, 1993.
- 4) Perrillo RP, Wright T, Rakela J et al.: A multicenter United States-Canadian trial to assess lamivudine monotherapy before and after liver transplantation for chronic hepatitis B. *Hepatology* 33 (2): 424-432, 2001.
- 5) Markowitz JS, Martin P, Conrad AJ et al.: Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin. *Hepatology* 28 (2): 585-589, 1998.
- 6) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告。移植 39 (6):634-642, 2004.

- 12) Davis GL, Nelson DR, Terrault N, et al : A randomized, open-label study to evaluate the safety and pharmacokinetics of human hepatitis C immune globulin (Civacir) in liver transplant recipients. *Liver Transpl* **11** : 941-949, 2005
 - 13) Everson GT, Trotter J, Forman L, et al : Treatment of advanced hepatitis C with a low accelerating dosage regimen of antiviral therapy. *Hepatology* **42** : 255-262, 2005
 - 14) Singh N, Gayowski T, Wannstedt CF, et al : Interferon-alpha for prophylaxis of recurrent viral hepatitis C in liver transplant recipients : a prospective, randomized, controlled trial. *Transplantation* **65** : 82-86, 1998
 - 15) Sheiner PA, Boros P, Klion FM, et al : The efficacy of prophylactic interferon alfa-2b in preventing recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Hepatology* **28** : 831-838, 1998
 - 16) Brillanti S, Vivarelli M, De Ruvo N, et al : Slowly tapering off steroids protects the graft against hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* **8** : 884-888, 2002
 - 17) Reding R, Gras J, Sokal E, et al : Steroid-free liver transplantation in children. *Lancet* **362** : 2068-2070, 2003
 - 18) Marubashi S, Dono K, Amano K, et al : Steroid-free living donor liver transplantation in adults. *Transplantation* (in press)
 - 19) Jain A, Kashyap R, Demetris AJ, et al : A prospective randomized trial of mycophenolate mofetil in liver transplant recipients with hepatitis C. *Liver Transpl* **8** : 40-46, 2002
 - 20) Kato T, Yoshida H, Sadfar K, et al : Steroid-free induction and preemptive antiviral therapy for liver transplant recipients with hepatitis C : a preliminary report from a prospective randomized study. *Transplant Proc* **37** : 1217-1219, 2005
 - 21) Gaglio PJ, Malireddy S, Levitt BS, et al : Increased risk of cholestatic hepatitis C in recipients of grafts from living versus cadaveric liver donors. *Liver Transpl* **9** : 1028-1035, 2003
 - 22) Everson GT, Trotter J : Role of adult living donor liver transplantation in patients with hepatitis C. *Liver Transpl* **9** : S64-68, 2003
 - 23) Zimmerman MA, Trotter JF : Living donor liver transplantation in patients with hepatitis C. *Liver Transpl* **9** : S52-57, 2003
 - 24) Van Vlierberghe H, Troisi R, Colle I, et al : Hepatitis C infection-related liver disease : patterns of recurrence and outcome in cadaveric and living-donor liver transplantation in adults. *Transplantation* **77** : 210-214, 2004
 - 25) Shiffman ML, Stravitz RT, Contos MJ, et al : Histologic recurrence of chronic hepatitis C virus in patients after living donor and deceased donor liver transplantation. *Liver Transpl* **10** : 1248-1255, 2004
- (MARUBASHI Shigeru, et al 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学 : ☎ 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2)

肝臓移植

梅下浩司 門田守人

Liver transplantation—present and future—

Koji Umeshita, Morito Monden

Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

Abstract

The outcome of liver transplantation for HBV-related liver disease has been dramatically improved by the introduction of hepatitis B immune globulin and antiviral drug such as lamivudine. On the other hand, prophylaxis against HCV recurrence has not been established. As for hepatocellular carcinoma, Milan criteria predict acceptable posttransplant outcome. MELD scores, calculated from serum creatinine, bilirubin, and PT-INR, have been shown to be effective in predicting patient survival 1) on the waiting list and 2) following transplantation. ABO-incompatible liver transplantation has been associated with poor patient survival, especially when the recipients are adults. Intraportal infusion of methylprednisolone, prostaglandin E₁, and gabexate mesilate, however, has been reported to be effective. It has been reported that 12.4% of the living liver donor experienced postoperative complication, and therefore, more effort should be made to increase brain-dead donor.

Key words: liver transplantation, donor, viral hepatitis, hepatocellular carcinoma

はじめに

肝移植は1963年に開始されて以降、症例を積み重ねるとともに成績が改善されてきたが、現時点においても生存率は約80%である。この医療の臨床研究の現状をreviewするとともに、将来の展望についても触れてみたい。

1. 適応疾患について

a. B型ウイルス性肝硬変(HBV)

かつてHBVに対する肝移植は、高率に再発を来し予後不良であったことから、適応とし

て疑問視されていた時期があった。しかしながら、1990年代以降抗HBs免疫グロブリン(HBIg)の生涯にわたる投与が行われるようになり、更にlamivudineの併用も開始された結果、HBV-DNA陽性例を含めて、他疾患に遜色のない成績が得られるようになった。現在の研究課題の第一は、高価な血液由来製剤であるHBIgをいつ安全に中止し得るかということである。そのための手段としては、ワクチンが有力である^{1,2)}。その効果は報告により異なり、また、現時点では移植時のHBV-DNA陰性例など対象が限られているが、今後十分な検討に値する。第二の

課題は変異株への対応であるが、これについては既に adefovir の有効性が報告されている^{3,4)}。

adefovir に続く抗ウイルス剤も続々臨床の場に登場する見込みであり、今後それらの有用性を検討する必要がある。なお、いずれにしても HBIg の投与が必要であるが、これには健康保険が適用されていない。昨年、日本肝移植研究会より厚生労働省宛に保険適用の要望書を提出しており、早期の対応が待たれる。

b. C型ウイルス性肝硬変(HCV)

一時期、HCVは再発はしても生存率が他疾患に劣らないとされ、あまり重要視されなかった。しかしながら、その後HBVへの対策にはある程度目処がついたのに対し、HCVの移植成績は次第に悪化し、大きな問題となった。高齢ドナーの場合、あるいは、脳死全肝移植に比して生体部分移植の場合、特に成績が悪いとの報告がある。インターフェロンとリバビリンによる予防治療の是非などが喫緊の課題であるが、詳細は本特集の別稿に譲る。

c. 肝細胞癌(HCC)

HCCに対する移植適応の基準として、いわゆるミラノ・クライテリアが知られている。肝外転移と血管侵襲を認めず、肝内の腫瘍が5cm以下単発または3cm以下3個以内、という基準である⁵⁾。確かに、これを満たせば移植後の再発が少ないことが、諸家の追試で確認されている。Todoらによる我が国の生体肝移植の集計⁶⁾においても、同様の結果が示されている。しかしながら、ミラノ・クライテリアを超えていても、移植後に再発を認めない症例は少なくない。例えば上記の我が国の報告⁶⁾では3年無再発生存率は52.6%であり、肝移植後のHCC再発の多くが3年以内に起こることを考えれば、基準を逸脱してもかなりの予後が望めることになる。今後の課題は、これら再発しない症例を術前に判別する指標を見いだすことである。ミラノ・クライテリアはすべて臨床的な因子から成り立っており、これに加えてより科学的な指標の確立が望まれる。その一つとして末梢血中のAFP mRNAによる再発予測が国内の複数の施設で試みられているが、遺伝子

profilingなど色々な手法につき検討していく必要がある。

なお、我が国の生体肝移植において、ミラノ・クライテリアを満たすことがHCCの保険適応の条件となっている。平成16年1月から16歳以上の肝硬変(含HCC)、劇症肝炎に保険適応が拡大されたことは患者にとって確かに大きな福音であったが、上記の成績を考えれば、クライテリアを逸脱する症例も適応として良い時機ではないかと思われる。

2. 移植の至適時機

肝硬変に対する移植時機の指標として、近年Model for End-Stage Liver Disease(MELD) score⁷⁾が注目されている。血清総ビリルビン値、血清クレアチニン値、プロトロンビン時間(INR)の3者から算出される。肝硬変の予後(余命)をよく反映するとされ、米国の脳死肝移植において、移植肝のallocationに用いられている。ただし、従来用いられていたChild-Turcotte-Pugh scoreと比較して、MELDが勝るとする論文⁸⁾がある一方、差がないとする論文⁹⁾もある。我が国の脳死肝移植の適応評価においては、基本的にChild-Pugh分類が用いられている。また、MELD scoreは移植成績をも反映し、術前のscoreが高いと移植後の予後は不良である。したがって、生体肝移植において、手術のタイミングを決める際の参考とすることができる。

現在我が国において、HCCに対する肝移植は、①肝機能が悪く癌に対する他の治療法(肝切除、肝動脈塞栓療法、ラジオ波焼灼療法など)を施行し得ない場合、あるいは、②他の治療法を繰り返し施行されてきたがついにそれでは制御できなくなった場合、のいずれかに選択されるのが普通である。これに対して欧米には、HCCと診断されれば最初から肝移植を施行すべきという考え方がある。HCCのほとんどは背景に慢性肝疾患を伴い、移植以外の治療では結局多中心性の再発を避け得ないからである。しかしながら、一方、移植術後早期には一定の頻度で手術関連死亡があることも、また事実である。最近フランスから、切除可能なHCCに

ついて、まず切除して後に salvage として移植すべきという論文¹⁰⁾と、逆に、最初から移植すべきという論文¹¹⁾が発表され、全く相反する主張がなされているのが興味深い。我が国の HCC の治療体系も、一度この観点から見直す必要がある。

3. 手術手技

脳死全肝移植の手術手技については、レシピエントの下大静脈を温存するいわゆる piggy-back 法が定着した。また、1つのドナー肝を2つのグラフトに分け、小児と大人の2人のレシピエントに移植する split 移植の手技が確立し、我が国の数少ない脳死移植においても用いられ成功している。欧米では体格の大きなドナーから2人の大人に split 移植を行う試みが行われている。

生体肝移植については、後区域グラフト¹²⁾、monosegment graft¹³⁾と新しい術式が相次いで我が国から発表された。また、レシピエントの肝臓の一部を残したうえで部分肝を移植する‘自己肝温存部分肝移植 (auxiliary partial orthotopic liver transplantation: APOLT)’も定着してきた。肝硬変や肝腫瘍は一般に APOLT の対象とならず、代謝性疾患と劇症肝炎の2つが主な適応である。前者においてはグラフト肝が小さい場合の補助が主目的であるが、後者においては急性期を乗り越え自己肝の十分な再生がみられた後に免疫抑制を打ち切ることができる。また、2人の生体ドナーからの部分肝グラフトを1人のレシピエントに移植する‘dual graft’が韓国の Asan Medical Center で多く行われている¹⁴⁾が、我が国では現在までに1例が行われている。

4. 免疫抑制法

シクロスポリンまたはタクロリムスの calcineurin inhibitor にステロイドを加える免疫抑制法が世界的な標準である。これに mycophenolate mofetil, sirolimus, インターロイキン-2 レセプター抗体, Campath 1H (humanized CD52-specific monoclonal antibody) を加えるなどの

工夫がなされている。

従来、免疫抑制剤は生涯服用しなければならないと考えられていたが、近年、免疫抑制を離脱し得る症例のあることが明らかにされつつある。京都大学は移植後2年以上でグラフト機能が安定し、過去12カ月間に拒絶反応のない症例を対象として weaning しているが、なかには拒絶反応を来した症例もある¹⁵⁾。拒絶が制御できず graft loss につながっては元も子もないので、更なる検討が必要であろう。

最近、移植後の HCV 再発を抑える免疫抑制法について、盛んに研究が行われている。シクロスポリンのタクロリムスに対する優位性、あるいはステロイド・フリーの有効性などが提唱されており、今後の検証が必要である。なお、我が国の多施設を網羅した厚生労働科学研究‘C型肝炎への肝移植後の免疫抑制法に関する研究’ (班長：門田守人) において、術後のステロイド使用/非使用に関する比較試験が進行中である。

5. ABO 血液型不適合移植

ドナーとレシピエントの ABO 血液型適合度と肝移植後の生存率の関係をみると、一致または適合 (例えば O → B) に比べて不適合 (例えば B → O) の場合には明らかに劣っている。特にレシピエントが大人の場合は、腎臓など他臓器の経験に倣い、術前の血漿交換、脾摘などの手法を用いてなお、成績は極めて不良であった。最近、慶應義塾大学のチームは、methylprednisolone, プロスタグランディン E₁, gabexate mesilate を経門脈的に投与する方法を考案し、良好な成績を報告した¹⁶⁾。日本肝移植研究会の集計によれば、ABO 不適合移植の成績は一致/適合に比してやはり劣っているが、2002年以降の移植例では大人の予後が改善してきている (図1)¹⁷⁾。

6. ドナーをめぐる諸問題

a. 臓器保存

腹部臓器の低温保存の歴史において、1980年代の UW (University of Wisconsin) 液による

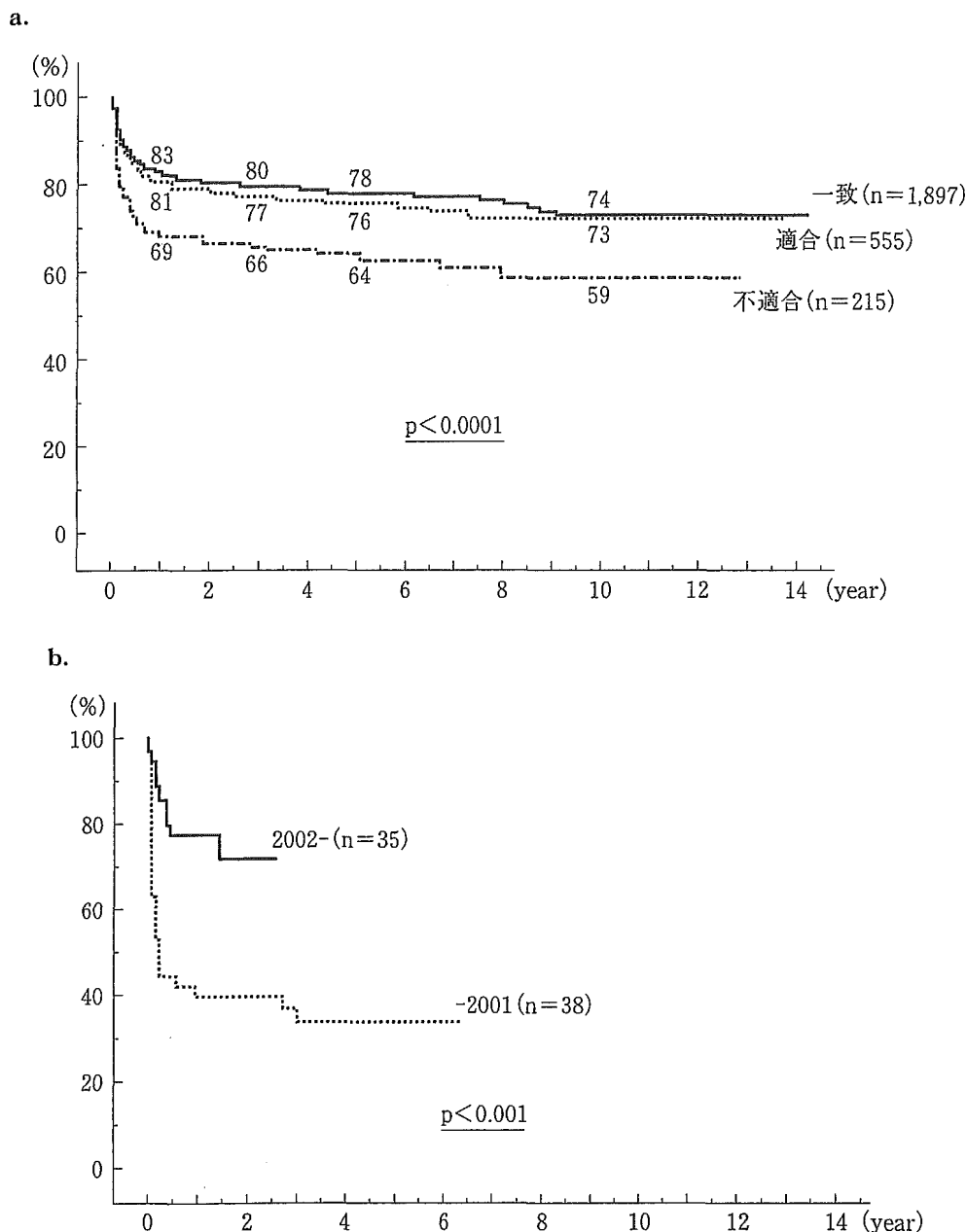


図 1-a 我が国における生体肝移植後の生存率—ABO 適合度別—¹⁷⁾

-b ABO 不適合生体肝移植後の生存率—大人：時期別—¹⁷⁾

保存可能時間の延長は画期的なことであった。しかしながら、UW 液は虚血・再灌流傷害の抑制に有効な可能性のある様々な成分を含む相加的な組成であり、何が本質的な成分か明らかでない。また、この液を用いても、保存時間が長くなれば、移植肝が全く機能しない primary non-function の頻度が増加する。例えば、摘出後 48 時間以上 primary non-function の恐れのない保存液が開発され、肝移植が予定手術とし

て施行できるようになれば臨床上極めて有用であり、臓器保存に関する研究は今後も継続して行われる必要がある。

b. 世界的なドナー不足への対応

世界的な C 型肝炎の猖獗に伴い、相対的なドナー不足の状態にある。末期肝疾患の患者を救命するためには、いわゆる marginal donor の臓器も移植せざるを得ない状況であり、例えばドナーの年齢の上限が引き上げられ、欧米では

80歳以上のドナー肝も移植されている。また、心停止ドナーからの肝移植への回帰も行われている。

もう一つの対策として、生体肝移植がある。我が国を中心に症例数を増しており、成績も脳死全肝移植と遜色ない。しかしながら、生体肝移植は決してバラ色の医療ではない。健康な生体ドナーの体にメスを入れるという本質的な問題点を有しており、ドナーのリスクを避けて通ることができない。2002年に米国で生体肝ドナーの死亡が社会問題となったのを受け、日本肝移植研究会が我が国の全肝移植施設を対象に行った緊急調査において、実に12.4%のドナーに合併症が生じていることがわかった¹⁸⁾。この時点では生体肝ドナーの手術関連死亡は1例もなかったが、その後不幸な1事例があった¹⁹⁾。

更に、日本肝移植研究会がドナー本人を対象として施行したアンケート調査において、生体ドナーの様々な問題点が浮き彫りとなった²⁰⁾。今後その一つ一つに真摯に取り組んでいかねばならない。

おわりに

末期肝疾患に対する唯一の救命手段として、肝移植は現在ある程度の使命を果たせるレベルに達しているといえよう。しかしながら、本稿で述べたごとく、解決すべき様々な問題が残されている。なかでも生体移植の抱える問題は大きく、脳死臓器提供を増やす取り組みが必要である。医学会が、社会と手を携えて取り組むべき、最重要課題であろう。

参考文献

- 1) Sanchez-Fueyo A, et al: Hepatitis B immunoglobulin discontinuation followed by hepatitis B virus vaccination: A new strategy in the prophylaxis of hepatitis B virus recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 31: 496-501, 2000.
- 2) Bienzle U, et al: Immunization with an adjuvant hepatitis B vaccine after liver transplantation for hepatitis B-related disease. *Hepatology* 38: 811-819, 2003.
- 3) Perrillo R, et al: Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants. *Hepatology* 32: 129-134, 2000.
- 4) Schiff ER, et al: Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 38: 1419-1427, 2003.
- 5) Mazzaferro V, et al: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334: 693-699, 1996.
- 6) Todo S, Furukawa H: Living donor liver transplantation for adult patients with hepatocellular carcinoma. Experience in Japan. *Ann Surg* 240: 451-461, 2004.
- 7) Kamath PS, et al: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33: 464-470, 2001.
- 8) Wiesner R, et al: Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 124: 91-96, 2003.
- 9) Botta F, et al: MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 52: 134-139, 2003.
- 10) Belghiti J, et al: Resection prior to liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 238: 885-892, 2003.
- 11) Adam R, et al: Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: a reasonable strategy? *Ann Surg* 238: 508-518, 2003.
- 12) Sugawara Y, et al: Right lateral sector graft in adult living-related liver transplantation. *Transplantation* 73: 111-114, 2002.
- 13) Kasahara M, et al: Living-donor liver transplantation with monosegments. *Transplantation* 76: 694-696, 2003.
- 14) Lee SG, et al: Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts.

- Transplant Proc 33: 3461-3463, 2001.
- 15) Takatsuki M, et al: Weaning of immunosuppression in living donor liver transplant recipients. *Transplantation* 72: 449-454, 2001.
 - 16) Tanabe M, et al: Intraportal infusion therapy as a novel approach to adult ABO-incompatible liver transplantation. *Transplantation* 73: 1959-1961, 2002.
 - 17) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. *移植* 39: 634-642, 2004.
 - 18) Umeshita K, et al: Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet* 362: 687-690, 2003.
 - 19) 日本肝移植研究会ドナー安全対策委員会：生体肝移植ドナーが肝不全に陥った事例の検証と再発予防への提言. *移植* 39: 47-55, 2004.
 - 20) 日本肝移植研究会ドナー調査委員会：生体肝移植ドナーに関する調査報告書, 2005.

生体肝移植のわが国の現状

梅下浩司* 門田守人*

索引用語：生体肝移植，日本肝移植研究会，症例登録，ドナー

1 はじめに

本邦における生体肝移植は，1989年に第1例が行われ，以後着実に症例数を伸ばしてきた。本稿では，日本肝移植研究会が1992年以降行っている肝移植症例登録のデータに基づき，わが国の生体肝移植の現状について概観する。なお，「移植」誌に掲載予定の最新の公式報告¹⁾のデータを中心に紹介する予定であったが，日本移植学会を巡る特殊な事情からその発行が遅れているため，一部を除き前回の誌上報告²⁾の内容によったことを諒解頂きたい。

2 移植実施施設

わが国の生体肝移植実施施設は，2004年11月現在52施設である(表1)。ただし，すべての施設が毎年コンスタントに移植を行っている訳ではない。例えば，2003年1月から12月の1年間に1例以上の移植を行った施設の数は，39であった。

3 移植の数と種別

毎年(カレンダー年)の生体肝移植数を表2に示す^{1,3)}。1989年の1例以降毎年着実に増加を続け，2003年には年間440であった。前年の2002年の432に比べ微増に留まったが，その後の保険適応の拡大に伴い，2004年は500を越える見込みである。

小児(18歳未満)と大人(18歳以上)に分けて移植数をみると，初期には各年とも小児が大人より多かったが，1999年に初めて大人が小児を上回った(表2)。その後も大人の占める割合は年々着実に増加し，2002年以降は大人が全体の3分の2以上となった。2003年末には，累計でも大人(1,365)が小児(1,302)を上回った。

2002年末までの2,227移植中，再移植が59(2.6%)，再々移植が3(0.1%)であった。再移植および再々移植の数も，毎年増加する傾向にある⁴⁾。初回移植と再移植あるいは再々移植がすべて同一施設で生体移植で行われたケースが多いが，2回の海外での脳死移

Koji UMESHITA et al : Living donor liver transplantation in Japan - Survey by the Japanese liver transplantation society

*日本肝移植研究会事務局(大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科内) [〒565-0871 吹田市山田丘2-2]

表1 わが国の肝移植実施施設

北海道	東海北陸
北海道大学	金沢医科大学
東北	金沢大学
東北大学	富山医科薬科大学
弘前大学	名古屋市立大学
福島県立医科大学	名古屋大学
関東甲信越	藤田保健衛生大学
神奈川県立こども医療センター	松波総合病院
北里大学	三重大学
群馬大学	近畿
慶應義塾大学	大阪医科大学
相模原総合病院	大阪市立大学
自治医科大学	大阪大学
順天堂大学	関西医科大学
昭和大学	京都大学
信州大学	京都府立医科大学
千葉大学	神戸大学
筑波大学	奈良県立医科大学
東京医科歯科大学	兵庫医科大学
東京医科大学	中国四国
東京女子医科大学	愛媛大学
東京大学	岡山大学
獨協医科大学	国立病院岡山医療センター
新潟大学	島根医科大学
日本医科大学	徳島大学
日本大学	広島大学
横浜市立大学	山口大学
	九州沖縄
	鹿児島大学
	九州大学
	熊本大学
	長崎大学

(日本肝移植研究会)

植後に再々移植が本邦で生体移植で施行された例や、初回移植と再移植が国内の別々の施設で生体移植で行われた例などもあった。

4 レシピエントの現況

1. 原疾患

レシピエントの原疾患を、小児／大人別に図1に示す。小児では胆汁うっ滞性疾患が約80%と圧倒的に多数を占めた。大人でもやはり胆汁うっ滞性疾患が最も多かったが、全体に占める割合は約30%に過ぎず、腫瘍性疾患、肝細胞性疾患、急性肝不全がこれに

次ぎ、いずれも約20%を占めた。

次いで、大人における原疾患の変遷を検討した。症例数がほぼ等しくなるよう、2000年までの前期と2001年以降の後期に分けて比較した(図2)。前期では胆汁うっ滞性疾患が最も多く急性肝不全がこれに次いだが、後期には腫瘍性疾患が最多を占めた。各疾患群中の個々の疾患の数など詳細は、きたるべき最新の公式報告¹⁾を参照されたい。

2. 移植後生存率²⁾

生体肝移植後の累積生存率は、1年80.8%、3年78.5%、5年76.7%、10年

表 2 生体肝移植数の変遷

年	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
18歳未満	1	10	28	31	49	76	101	98	109	118	108	138	153	142	140	1,302
18歳以上			2		2	6	10	22	48	90	142	189	264	290	300	1,365
合計	1	10	30	31	51	82	111	120	157	208	250	327	417	440	2,667	

(日本肝移植研究会)

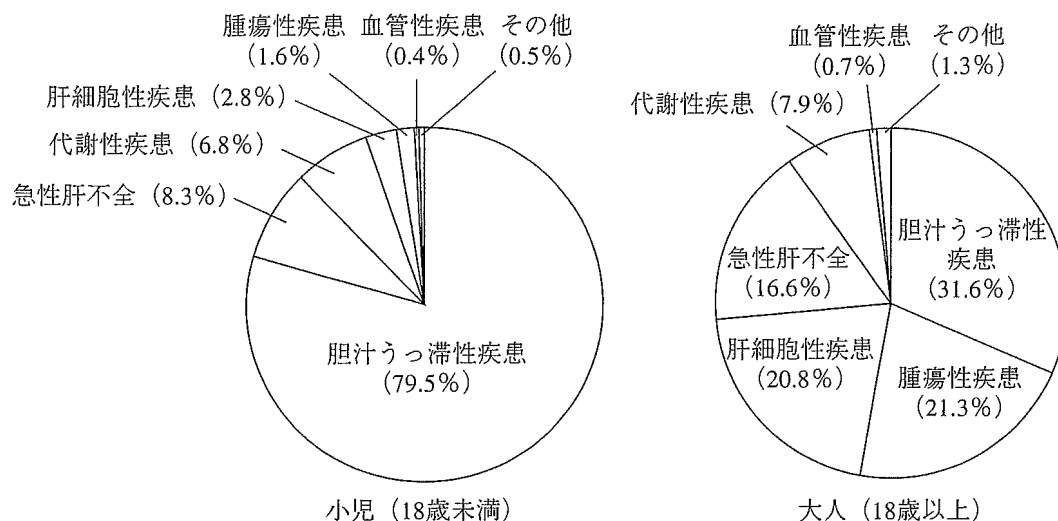


図 1 レシピエントの原疾患 (日本肝移植研究会)

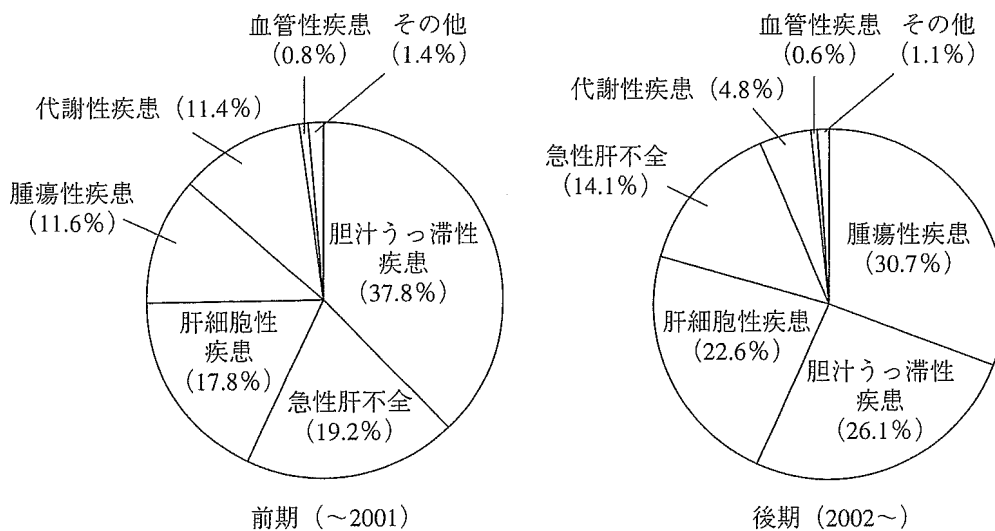


図 2 大人の原疾患の変遷 (日本肝移植研究会)

71.8%であった。これは、脳死肝移植の場合(1年, 3年とも 81.0%)とほぼ同じ成績であった。

次に、小児と大人の予後を比較すると、小児の方が有意に予後がよかった(図3)。大人の成績が悪かった理由として、1) グラフトが相対的に小さいこと、2) 移植後の再発の

ため予後不良であることが知られているウイルス性肝疾患や肝細胞癌の比率が高いこと、などが挙げられる。参考までに、小児と大人を含めたものではあるが、疾患群別の成績を図4に示しておく。胆汁うっ滞性疾患の成績が1年 85.5%, 3年 83.6%, 5年 82.2%, 10年 76.7%と良好であるのに対し、肝細胞

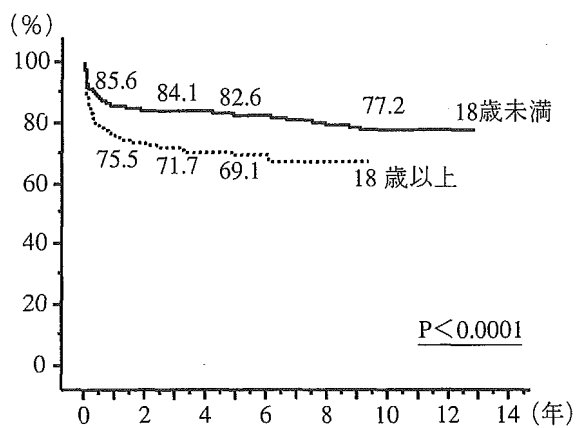


図3 生体肝移植後の累積生存率：小児と大人の比較（文献2より一部改変）（日本肝移植研究会）

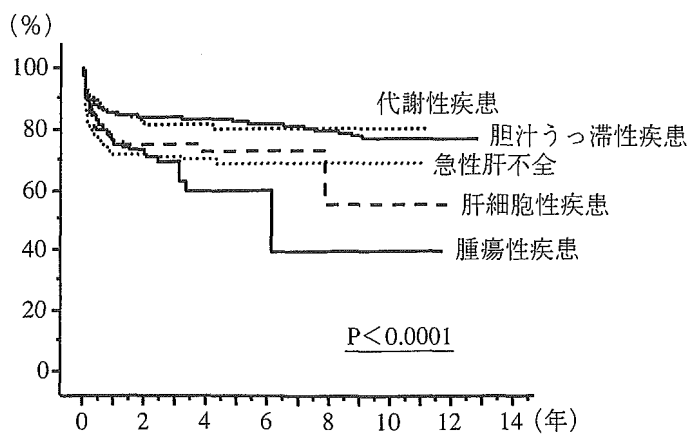


図4 生体肝移植後の累積生存率：原疾患別の比較（文献2より一部改変）（日本肝移植研究会）

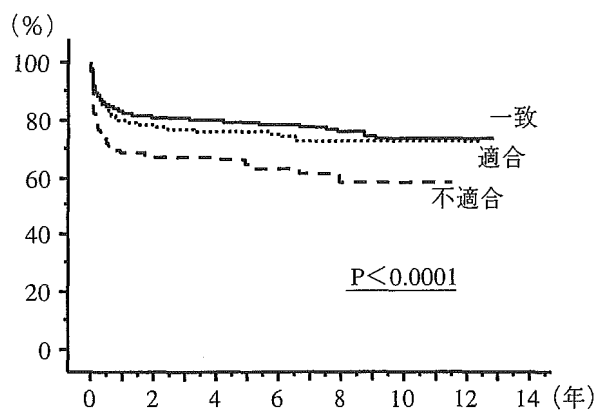


図5 生体肝移植後の累積生存率：ABO血液型適合度別の比較（文献2より一部改変）（日本肝移植研究会）

性疾患は1年76.3%，3年75.1%，5年73.0%，10年73.0%とやや劣り，腫瘍性疾患は1年76.4%，3年69.2%，5年59.4%，10年39.6%と明らかに不良であった。

ABO血液型の適合度別に予後を検討すると，不適合の場合には，一致あるいは適合に比べて有意に予後が悪かった（図5）。特に大人の血液型不適合移植の予後が悪いが，最近の種々の対策により改善の傾向にある¹⁾。

5 ドナーの現況

1. グラフト肝

グラフト肝の種類別では，外側区域グラフ

トが最も多く（38%），以下右葉グラフト（28%），左葉グラフト（24%），左葉+尾状葉グラフト（9%），後区域グラフト（0.7%），monosegmentグラフト（0.5%），全肝グラフト（0.2%）の順であった。ただし，2000年以降に限ると，毎年右葉グラフトが最多を占めている。右葉グラフトの占める率と実数の変遷を図6に示す。次に，小児と成人とで比較すると，小児では外側区域グラフトが最も多く約70%を占めたのに対し，大人では右葉グラフトが約55%を占め最多であった。なお，全肝グラフトは，すべてfamilial amyloid polyneuropathyのレシピエント肝を用いたドミノ移植である。

2. 生体肝ドナーの合併症

米国で生体肝ドナーの手術死亡が大きな問題となっていることが2002年4月のNew England Journal of Medicine誌に紹介された⁵⁾のをうけ，日本肝移植研究会は，直ちに緊急のドナー調査を行った⁶⁾。対象となった1,853人の生体肝ドナー全員について回答を得，そのうちドミノ移植の二次ドナーである12人を除いた1,841人について解析した。幸い手術関連死亡は1人もなかったが，12.4%に主治医が有意と考える術後合併症

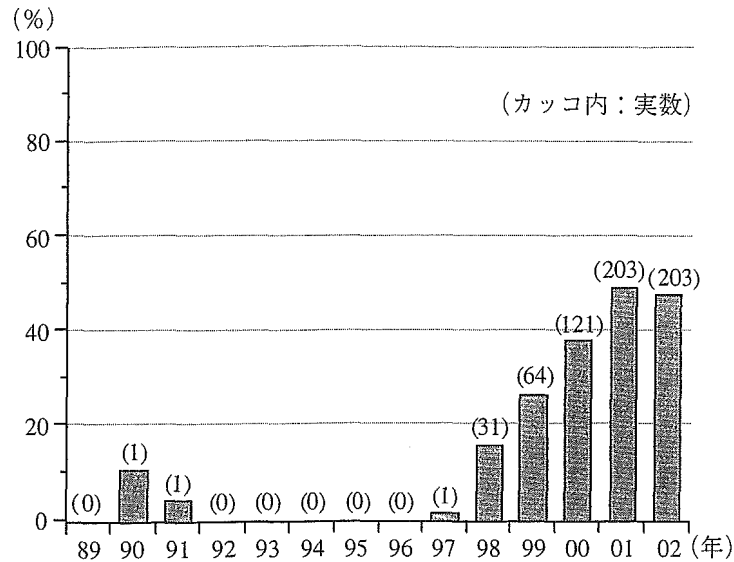


図6 右葉グラフトの占める率の変遷 (カッコ内は実数) (日本肝移植研究会)

表3 生体肝ドナーの肝提供術後合併症, 入院期間 (文献6より改変)

肝グラフト	数	合併症 (%)	入院日数
Monosegment	8	0 (0)	12.3
外側区域	753	62 (8.2)	14.2
後区域	13	2 (15.4)	14.4
左葉	484	58 (12.0)	14
左葉+尾状葉	140	22 (15.7)	16.3
右葉	443	84 (19.0)	19.7
全体	1,841	228 (12.4)	15.6

(日本肝移植研究会)

があった(表3). グラフト肝の種類別で見ると, 右葉グラフトのドナーで合併症の発生率が高く, また, 肝提供手術後の入院期間が長かった. 合併症の内容としては, 胆汁瘻, 胃内容停滞, 創感染など腹部の合併症が多かったが, 胸部の合併症としては肺塞栓症が5例あった. なお, 右葉グラフトのドナーには胆汁瘻が多く, 左肝系のグラフトでは胃内容停滞(肝切離面と胃の癒着による)が多い, という特徴があった.

この調査の後, 2003年にはわが国でも生体肝ドナーの手術関連死亡があった. 日本肝移植研究会が2002年に設置したドナー安全対策委員会がこの事例の厳密な検証を行い誌

表4 生体肝ドナーの続柄 (文献6より一部改変)

続柄	人数
親	1,180
子	248
兄弟姉妹	204
祖父母	18
甥・姪	8
おじ・おば	6
従兄弟・従姉妹	2
従兄弟の子	1
配偶者	165
義兄弟姉妹	4
義子	3
義父母	2
計	1,841

(日本肝移植研究会)

上報告し⁷⁾, また, 提言を行った.

一方, 上記の緊急ドナー調査において, 生体肝ドナーには少なからぬ術後合併症が発生し, その一部は肝提供後かなり期間を経て生じていたことから, 日本肝移植研究会は, 生体肝ドナーの登録と長期フォローアップを開始した. 現在データを集積中であり, 近い将来結果を公開する予定である.

また, 医師から見た生体肝ドナーの合併症

が12.4%であったことを先に述べたが、ドナー本人の感じる身体的な不調はより頻度が高いであろうことが予測された。そこで、研究会として生体肝ドナーに対するアンケート調査を行った。中間報告をホームページに公開している (<http://jlts.umin.ac.jp/donorsurvey.pdf>) ので、参照されたい。

3. 生体肝ドナーの続柄

緊急ドナー調査⁶⁾のデータから、生体肝ドナーの続柄を表4に示す。ドナーは、レシピエントが小児の場合にはほとんどを親が占めたのに対し、レシピエントが大人の場合には子が最も多く、次いで兄弟姉妹、配偶者、親の順であった。なお、子がドナーとなったケースの3分の2以上が息子であった。

6 おわりに

日本肝移植研究会の症例登録のデータに基づいて、わが国の生体肝移植について概観した。年々移植施設、移植数が増加しており、特に大人の移植例が著増している。これに伴い右葉グラフトの提供が増えているが、右葉グラフトのドナーには合併症が多いことに留意しなければならない。

また、生体肝ドナーに対するアンケート調査などから、医療側が考えていた以上に身体的、精神的、あるいは社会的な問題を抱える医療であることが浮き彫りにされた。今後これらの問題点の改善を図ることが必要であるが、一方、根本的には脳死臓器提供を増やす努力を怠ってはならないことを痛感する。

最後に、症例登録にご協力頂いた全国の肝移植チームの諸氏に感謝し、稿を終えさせて頂く。

文 献

- 1) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告。移植、2004（印刷中）
- 2) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告。移植38：401-408, 2003
- 3) 日本移植学会広報委員会：移植ファクトブック2004
- 4) 梅下浩司，門田守人：本邦における生体肝移植の現況。今日の移植16：436-439, 2003
- 5) Surman OS：The ethics of partial-liver donation. N Engl J Med 346：1038, 2002
- 6) Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K et al：Operative morbidity of living liver donors in Japan. Lancet 362：687-690, 2003
- 7) 日本肝移植研究会ドナー安全対策委員会：生体肝移植ドナーが肝不全に陥った事例の検証と再発予防への提言。移植39：47-55, 2004

*

*

*

2. 生体肝移植ドナーを巡る諸問題

梅下 浩司¹⁾ 里見 進²⁾ 門田 守人¹⁾

索引用語: 生体肝移植 ドナー 合併症 日本肝移植研究会

はじめに

1989年に開始された本邦の生体肝移植は、毎年右肩上がりで症例数を増やし、2004年には通算3,000例を超えた。脳死肝移植と生体肝移植はよく車の両輪に例えられるが、前者が殆どを占める海外諸国とは対照的に、本邦では生体肝移植が実に99%以上を占めている。しかしながら、生体肝移植は健康なドナーの体に入メスを入れるという本質的な問題点を有する医療である。本稿では、生体肝ドナーを巡る諸問題につき、日本肝移植研究会の取り組みを中心に述べたい。

1. 本邦の生体肝ドナーの基本的統計

日本肝移植研究会が1992年以来行っている肝移植症例登録の誌上報告¹⁾によれば、2003年12月末までに行われた生体肝移植の数は2,667であるが、2人のドナーから1人のレシピエントに肝臓を提供する“dual graft”が1移植行われていることから、生体肝ドナーの数は2,668人になる。

生体肝ドナーの年齢分布を見ると、30歳台が最も多く(35%)、次いで20歳台(26%)、40歳台(22%)、50歳台(13%)、60歳台(3%)、10歳台(1%)の順となる。最低齢は17歳(レシピエントの母親)、最高齢は69歳であった。性別は、男性1,395人、女性1,273人であった。

レシピエントに対する続柄は表1の通りであった。レシピエントが18歳未満の場合は親が96%と大半を占めたのに対し、18歳以上の場合には子が最も多く(35%)、次いで兄弟姉妹(22%)、配偶者(21%)、親(16%)の順であった。なお、血縁者で最も親等が離れていたのは5親等(いとこの子1、親のいとこ1)であった。また、血縁者でも配偶者でもない者が17人あった。

グラフト肝の種類は表2の通りであった。レシピエントが18歳未満の場合は外側区域が最も多く75%を占めたのに対し、18歳以上の場合には右葉が57%を占め

表1 生体肝ドナーの続柄¹⁾

	レシピエントの年齢		合計
	18歳未満	18歳以上	
親	1,256	225	1,481
子	0	471	471
兄弟姉妹	8	305	313
祖父母	26	0	26
甥姪	0	23	23
おじおば	9	5	14
いとこ	0	6	6
その他の血縁者	1	2	3
配偶者	0	293	293
その他	1	16	17
ドミノ	1	20	21
計	1,302	1,366	2,668

(日本肝移植研究会)

表2 グラフト肝の種類¹⁾

	レシピエントの年齢		合計
	18歳未満	18歳以上	
Monosegment	22	0	22
外側区域	979	8	987
後区域	2	23	25
左葉	227	304	531
左葉+尾状葉	30	252	282
右葉	42	773	815
全肝	0	6	6
計	1,302	1,366	2,668

(日本肝移植研究会)

た。なお、1998年以降右葉グラフトが急激に増え、2001年、2002年は何れも年間の全グラフトの半数近くを占めていた²⁾(2003年は未公開)。なお、グラフト肝が「全肝」となっているものは、全てドミノ移植である。

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科消化器外科²⁾東北大学大学院医学系研究科先進外科

表3 生体肝ドナーの主な術後合併症⁶⁾

	n
腹部	200
胆汁瘻	73
胃内容停滞	36
創感染	27
腸閉塞	17
消化性潰瘍	12
肝機能異常遷延	6
胆道狭窄	5
その他	24
胸部	22
胸水	9
肺塞栓	5
その他	8
その他	22
脱毛症	8
上肢神経障害	5
その他	9

(日本肝移植研究会)

2. 生体肝ドナーの術後合併症

生体臓器移植においては、レシピエントの治癒に努めるのは勿論、本来健康人である提供者(ドナー)の安全確保にそれ以上の力を注がなければならない。

2002年4月New England Journal of Medicine誌上に、米国で7人の生体肝ドナーの手術死亡があり、他にも2人が肝提供後に肝不全に陥り肝移植を受けたとのeditorialが掲載された³⁾。それまでも海外より少数例の死亡が論文で報告されていた(文献4などが、このeditorialに記載された死亡例の多さは世界を震撼させた(但し、その後上記の死亡者数は3人に訂正された⁵⁾)。

これを受け直ちに日本肝移植研究会は、本邦の生体肝ドナーの手術死亡・合併症に関する緊急調査を行った⁶⁾。対象は2002年4月の時点で研究会のデータベースに登録されていた1,852の生体肝移植のドナー1,853人とし、それぞれの移植を施行した46施設に調査用紙を送付し回答を依頼した。

回収率は100%であった。12人はドミノ移植の二次ドナーであり、同時にレシピエントでもあることから省き、残りの1841人につき解析を行った。性別は男性943人、女性898人であった。手術関連死亡は1人もなかったが、228人(12.4%)のドナーに計244の術後合併症を認めた(表3)。最も頻度の高い合併症は、胆汁瘻(術後1カ月以上の入院を要したものの、或いは何らかの

表4 グラフト肝と、生体肝ドナー術後の合併症、入院日数⁶⁾

	n	術後合併症の頻度(%)	術後入院日数
Monosegment	8	0.0	12.3±2.7
外側区域	753	8.2	14.2±7.6
後区域	13	15.4	14.4±4.3
左葉	484	12.0	14.0±6.5
左葉+尾状葉	140	15.7	16.3±12.1
右葉	443	19.0	19.7±13.0
計	1,841	12.4	15.6±9.6

(日本肝移植研究会)

interventionを要したものと定義)であった。胸部合併症の中には、肺塞栓が5例あった。グラフト肝の種類別の比較を表4に示す。肝右葉を提供したドナーは、合併症の頻度が最も高く、また、術後入院日数が最も長かった。次に、合併症の内容別に見ると、胆汁瘻は右葉グラフトに多く、一方、胃内容停滞(胃と肝切離面の癒着による)を主とする胃十二指腸合併症は左肝系グラフト(外側区域グラフト、左葉グラフト、左葉+尾状葉グラフト)に多かった。

3. 生体肝ドナーのQOL

前項の調査は、医療者側の観点から、生体肝ドナーの術後合併症を検討したものであった。これに続いて、日本肝移植研究会は、生体肝ドナーの健康状態や心理状態を総合的に把握するため、生体肝ドナー本人を対象としたアンケート調査を施行した⁷⁾。本調査を担当したドナー調査委員会は、移植医の委員8名(委員長:里見進常任世話人)と、社会調査を専門とする委員2名とで構成した。質問内容には、ドナーの術後の回復状況や術後の健康管理状況についてのみならず、インフォームド・コンセントと、意思決定や家族との関係についてなども含めた。対象は2003年12月末までに国内で肝提供した全ドナーとし、2004年6月に移植施設を通じて質問紙を送付し回答を依頼した。

宛先不明として返送されたものを除いた2,420票のうち1,480票が回収された(回収率61%)。

ドナーの現在の回復の程度を尋ねると、「完全に回復した」が52%、「ほぼ回復した」が45%であった。手術の時期別で見ると、2000年までのドナーでは「完全に回復した」が65%であったのに対し、2003年のドナーでは32%であり、当然ながら提供後の期間の短いドナーは回復の程度を低く回答した。「完全に回復した」と回答したドナーでは、その回復に要した期間は中央値で4カ月であった。

予め用意した20の症状の有無について尋ねると、1人当りの有症状数は、術後3カ月までは2.9、術後4月から1年は1.8、現在は1.2であった。頻度が高かった症状は、「傷のひきつれや感覚のマヒ」、「疲れやすい」、「腹部の膨満感・違和感」、「傷のケロイド」などであった。

提供に対する総合的な評価は、「大変よかった」が66%、「よかった」が23%と多くを占めたが、「どちらともいえない」9%、「あまりよくなかった」1%、「大変よくなかった」1%という回答もあった。レシピエントの現在の状態との関連性を見ると、レシピエントの状態がよい程総合評価がよく、統計学的に強い相関があった。また、ドナーの体調回復の度合いも総合評価と相関したが、レシピエントの状態に比べて弱い相関にとどまった。即ち、提供についての満足度は、ドナー自身の回復にも依存するが、レシピエントの状態により強く依存することがわかった。

本調査の報告書中には、今後の生体移植医療のあり方について、幾つかの重要な提言がなされている。日本肝移植研究会として真摯に取り組まなければならないと同時に、他臓器の生体移植に対しても示唆するところ大であると考えている。本研究は一部厚生労働科学研究費の補助を受けていることから同省へ報告書を提出するが、研究会のホームページ(<http://jlts.umin.ac.jp/>)を通じて広く社会に対しても情報を提供する予定である。

4. 生体肝ドナーを巡るその他の問題

1) 生体肝ドナー手術のインフォームド・コンセントのガイドライン

前述のNew England Journal of Medicine誌上の警鐘を受け、2002年4月日本肝移植研究会は、生体肝ドナー手術のインフォームド・コンセントのガイドラインの作成を開始した。2003年1月に完成し、全会員に送付すると共にホームページ(<http://jlts.umin.ac.jp/>)上に公開した。

2) 生体肝ドナー提供術後に重篤な合併症を生じた事例の検証

同じく2002年4月に日本肝移植研究会は、ドナーに重篤な合併症が発生した場合に専門的な検証を行う委員会を設けた。後2003年1月に生体肝ドナーが術後肝不全となりドミノ肝移植を受けた事例(同年5月に死亡)が発生した時には、本委員会(委員長:清澤研道常任世話人)が厳密な検証を行い、結果を研究会の学術集会で報告すると共に、誌上報告も行った⁸⁾。

3) 生体肝ドナーの登録と長期フォローアップ

前項の安全対策委員会の検証過程において、生体肝ドナーの周術期についてより詳細なデータを集め、術後肝不全を予防するための方策を検討すべきであるとの提言がなされた。一方、生体肝ドナーの術後合併症についての緊急調査において、肝提供後長期を経てからの死亡例があることもわかった。そこで、日本肝移植研究会は、生体肝ドナーの登録と生涯に渡る追跡調査を行うことを決定した。登録/追跡のための詳細な調査用紙を作成し、2003年10月に本邦の全ての移植施設に発送した。調査内容が詳細であり、かつ対象が1989年の本邦の生体肝移植開始後の全症例であることから、調査用紙の回収に時間がかかっているが、集計/解析ができ次第公表する予定である。

4) ドナー外来

生体肝提供後に体調の不良があった場合に、提供手術を施行した施設にかかわらず、ドナーを広く受け入れ診療するいわゆる「ドナー外来」を設けることを、日本肝移植研究会は2003年10月に決定した。その後の生体肝ドナー本人を対象としたアンケート調査においても、ドナー外来設置については「非常に有意義」あるいは「有意義」と答えた人が合わせて87%にのぼり⁷⁾、その必要性が確認された。現時点(2005年4月)で全国11の移植施設にドナー外来が開設されている。最新情報は研究会のホームページ(<http://jlts.umin.ac.jp/>)上に公開している。

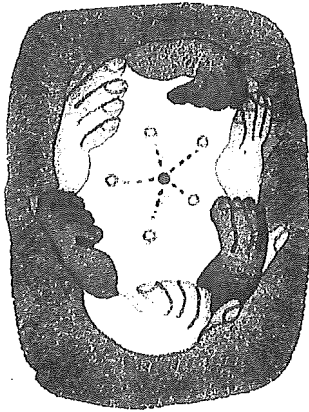
おわりに

1989年に本邦で開始されて以来、生体肝移植という医療は、レシピエントの命を救うという面では常に進歩を遂げてきた。一方、本稿で述べたように、健常人の体にメスを入れるという点に常に敬虔な虞れを抱き対処してきたが、それにもかかわらず新たな問題点が次々と出現する感がある。今後も引き続き真摯に向かい合っただけでなければならぬが、他方、より本質的には、脳死臓器移植の普及に一層の努力を払う必要がある。

文 献

- 1) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2004; 39: 634-42
- 2) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2003; 38: 401-8
- 3) Surman OS. The ethics of partial-liver donation. N Engl J Med 2002; 346: 1038

- 4) Malago M, Rogiers X, Burdelski M, et al. Living related liver transplantation: 36 cases at the University of Hamburg. *Transplant Proc* 1994 ; 26 : 3620—1
 - 5) Surman OS. Transplantation of the right hepatic lobe. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 618
 - 6) Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, et al. for the Japanese Liver Transplantation Society: Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet* 2003 ; 362 : 687—90
 - 7) 日本肝移植研究会ドナー調査委員会. 生体肝移植ドナーに関する調査報告書. 2005
 - 8) 日本肝移植研究会ドナー安全対策委員会. 生体肝移植ドナーが肝不全に陥った事例の検証と再発予防への提言. *移植* 2004 ; 39 : 47—55
-



臓器移植法制定から7年

肝臓移植の現状と問題点

生体肝移植は増えたが脳死移植は増えず

梅下 浩司 大阪大学医学部附属病院手術部

門田 守人 大阪大学大学院医学系研究科消化器外科教授

臓器移植法施行後、多くの患者が脳死肝移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録したものの、実際に移植を受けられたのはわずか7%だった。今でも生体肝移植に頼らざるを得ないが、生体肝ドナーの術後合併症の問題も避けて通ることはできない。

肝臓は糖脂質代謝、蛋白合成、解毒をはじめとして多彩な機能を有するため、これを完全に代行し生命を維持し得る人工肝臓は現存しないし、また、近い将来に開発される見込みもない。従って、末期肝不全の患者を救命する手段は肝移植しかないのが現状である。本稿では日本肝移植研究会（会長：門田守人）のデータに基づいて、わが国の肝移植の現状と問題点について述べる。

年間移植数の変遷

脳死肝移植と生体肝移植はよく車の両輪に例えられる。アジアを含む諸外国においては脳死肝移植がほと

んどを占め、近年の肝移植待機者の増加による相対的な脳死ドナーの不足に対処するため、やむなく生体肝移植が行われている。これに対して、わが国では生体肝移植が主流となっている。

表1に、わが国における年間移植数の変遷を脳死、生体別に示す。脳死肝移植は、日本の特殊な社会事情から長らく行われなかったが、1997年7月には「臓器の移植に関する法律」が制定され、約1年半後の1999年2月に第一例が施行された。翌年以降の増加が期待されたが、年間6～7例程度にとどまり、2003年には2例に減少した。なお、2004年も3例にとどまった。一方、生体肝移植は毎年右肩上がりに症例数を増やしてきた。2004年についてはまだ集計中であるが、540例を上回るもようである。この著明な増加には、2004年1月より16歳

うめした こうじ氏 1980年阪大卒。81年同第二外科に入局。箕面市立病院、那智勝浦町立温泉病院、カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)などを経て、1993年から現職。

表1 わが国における肝移植数（日本肝移植研究会による）

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	計
生体肝移植	1	10	30	31	51	82	111	120	157	208	250	327	417	432	440	2667
脳死肝移植											2	6	6	7	2	23
計	1	10	30	31	51	82	111	120	157	208	252	333	423	439	442	2690

以上の肝硬変（肝細胞癌合併例を含む）が保険適応となったことが大きく関与していると思われる。

■ 脳死肝移植の現況と問題点

移植を受けられたのは登録者の7%

脳死肝移植を希望する患者は、移植施設を通じて脳死肝移植適応評価委員会に適応評価の申請を行い、「適応あり」と判定されれば日本臓器移植ネットワークに登録し待機する。脳死肝移植の実施施設は当初2施設であったが、2000年に9施設に、そして2003年には14施設に増やされた（表2）。

日本臓器移植ネットワークに脳死肝移植を希望して登録した人は2005年1月31日までに363人で、うち脳死移植を実際に受けることができた人は26人であり、他は死亡が126人、生体肝移植を受けた人が88人、海外渡航10人、登録を取り消した人が26人、待機中87人であった。即ち、脳死肝移植を希望して登録した人のうち、わずか7%しか実際に脳死移植を受けることができなかったという惨澹たる結果である。

わが国の脳死肝移植後の累積生存率は、1年、3年、5年とも82.6%であり、症例数は少ないが諸外国に勝るとも劣らない成績である（図1）。

残念ながら、脳死肝移植はいまだに健康保険の適応となっていない。一部の施設では高度先進医療が認められ手術費用（施設により異なる）と臓器搬送費（100万～250万円程度：搬送距離により異なる）のみが患者の自己負担であるが、その他の施設では全額が、患者の自己負担または移植施設の負担となっている。

■ 生体肝移植の現況と問題点

ドナーの12.4%に術後合併症

世界で初めての生体肝移植は1988年にブラジルで行われたが成功せず、翌1989年にオーストラリアで初の成功例が報告された。わが国では1989年に第一例が行われ、その後現在までに通算3000例以上が施行された。

図1 わが国における肝移植後の累積生存率
（日本肝移植研究会による）

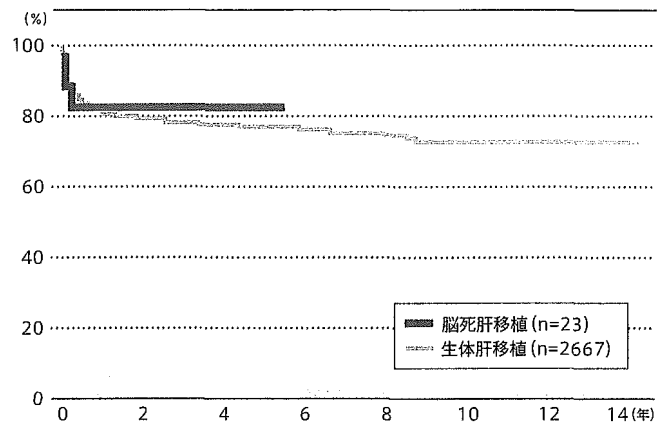


表2 わが国の脳死肝移植実施施設

（日本臓器移植ネットワークの支部別に示す）

東日本	西日本	中日本
<ul style="list-style-type: none"> ■ 慶応義塾大学 ■ 信州大学 ■ 東京大学 ■ 東北大学 ■ 新潟大学 ■ 北海道大学 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 大阪大学 ■ 岡山大学 ■ 京都大学 ■ 九州大学 ■ 長崎大学 ■ 広島大学 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 名古屋市立大学 ■ 名古屋大学

初期には小児の患者が主であったが、近年成人の移植が著明に増加し、2002年以降は成人（18歳以上）が小児（18歳未満）の2倍以上になっている。これまでに国内で1例以上の生体肝移植を行った施設は52である。

わが国の生体肝移植後の累積生存率は、1年81.1%、3年78.3%、5年76.6%、10年72.3%であった（図1）。主な適応疾患別の生存率は100ページ図2の通りであり、胆汁うっ滞性疾患と代謝性疾患の成績が良い。肝細胞性疾患（主に肝硬変）についてはウイルス性肝炎の再発、腫瘍性疾患については腫瘍の再発が生存率を押し下げていると考えられる。

2004年1月1日より、生体肝移植の保険適応が大幅に拡大された。現在の適応疾患は、先天性胆道閉鎖症、進行性肝内胆汁うっ滞症（原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変