

表 14 レシピエントの導入時免疫抑制剤使用状況

	生体腎 (n=973)	献腎 (n=203)
ステロイド	959 (98.6%)	202 (99.5%)
カルシニューリン・インヒビター	969 (99.6%)	202 (99.5%)
シクロスポリン (CyA)	373 (38.3%)	61 (30.0%)
タクロリムス (FK506)	596 (61.3%)	141 (69.5%)
mTOR 阻害剤	50 (5.1%)	1 (0.5%)
シロリムス (Rapamycin)	3 (0.3%)	0 (0.0%)
エベロリムス (RAD)	47 (4.8%)	1 (0.5%)
代謝拮抗薬	932 (95.8%)	199 (98.0%)
ミコフェノール酸モフェチル (MMF)	874 (89.8%)	193 (95.1%)
ミゾリピン (MZR)	53 (5.4%)	6 (3.0%)
アザチオプリン (AZP)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
シクロフォスファミド (CP)	5 (0.5%)	0 (0.0%)
抗体製剤		
抗 CD25 抗体 (バシリキシマブ, シムレクト)	940 (96.6%)	200 (98.5%)
抗 CD20 抗体 (リツキシマブ, リツキサン)	216 (22.2%)	5 (2.5%)
抗 CD3 抗体 (ムロボナプー CD3, OKT3)	1 (0.1%)	0 (0.0%)
ALG	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ATG	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表 15 ABO 血液型不適合移植の特殊治療

		生体腎 (n=235)
抗体処理法	脾摘	
	実施	72 (30.6%)
	未実施	158 (67.2%)
	不明	5 (2.1%)
血漿交換	実施	206 (87.7%)
	未実施	25 (10.6%)
	不明	4 (1.7%)
免疫吸着	実施	21 (8.9%)
	未実施	201 (85.5%)
	不明	13 (5.5%)
免疫グロブリン	実施	63 (26.8%)
	未実施	159 (67.7%)
	不明	13 (5.5%)
リツキサン使用例		161 (68.5%)

地域担当者各位のご協力を得て、2008年の1年間にわが国で実施された生体腎および献腎移植の登録を集計した。症例数は2007年よりやや減少したが、内訳をみると生体腎が一部の地域での減少を反映してマイナスに転じたものの、献腎は増加し、年間初めて200例を超えた(210例)。調査、集計結果の詳細は2007年と比較して大きな相違はなく、近年増加している夫婦間移植の割合(約35%)やABO血液型不適合移植

の割合(約25%)もほぼ同様であった。一方、免疫抑制療法がさらにさまざま工夫されていることは示され、なかでも抗体製剤リツキシマブが生体腎の22.2%(216例)に使用されている点は特記すべきことであった。保険収載へ向けた具体的な取り組みが望まれるところである。

今回(2008年症例)の登録よりUSBメモリーチップを媒体とした新登録システム(JARTRE)が開始され、集計もこれによって得られたデータに基づいてなされた。今後、ドナー登録、追跡調査もこのシステムによって実施される予定である。腎移植関係者の皆様にはこの新システムに関する忌憚ないご意見をお寄せ願いたいとともに、わが国の腎移植登録集計の一層の充実とこの領域の発展のために引き続きご理解とご協力をお願い申し上げる次第です。

連絡先：腎移植集計センター
(NPO法人日本臨床研究支援ユニット内)
TEL：03-5842-2581 FAX：03-5842-2580
E-mail：transplant@crsu.org

文責：日本臨床腎移植学会、
日本臨床腎移植学会登録委員会
大阪大学先端移植基盤医療学講座 高原史郎(委員長)

国立病院機構水戸医療センター移植外科 湯沢賢治
自治医科大学腎泌尿器外科学講座 八木澤 隆
自治医科大学情報センター・医学情報学 三重野牧子

文 献

- 1) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告 (2009)-1. 移植 2009; 44: 250-255.

報告

肝移植症例登録報告

日本肝移植研究会

Liver Transplantation in Japan —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—

The Japanese Liver Transplantation Society

【Summary】

Five thousand two hundred and fifty liver transplants have been performed in 62 institutions in Japan as of December 31, 2008. There were 5,189 living-donor transplants and 61 cadaveric transplants (58 from heart-beating donor and 3 from non-heart-beating donor). Although the number of living-donor transplants has increased progressively every year since their inception in 1989, reaching 566 in 2005, the annual total decreased to 505 in 2006 and to 433 in 2007, then increased to 464 in 2008. The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor cases, the proportion of right lobe graft has been increasing. Patient survival following transplantation from heart-beating donor (1-year, 81.0%; 3-year, 79.1%; 5-year, 75.9%; 10-year, 71.9%) was similar to that from living-donor (1-year, 83.2%; 3-year, 79.1%; 5-year, 76.8%; 10-year, 72.8%; 15-year, 68.4%). Graft survival was very much the same as patient survival. Although the survival of ABO-incompatible transplantation was significantly worse than ABO-identical or -compatible cases, especially in adults, new strategies have been improving survival.

Keywords: Japanese Liver Transplantation Society, registry, cadaveric liver transplantation, living-donor liver transplantation, prognosis

I. はじめに

日本肝移植研究会は、1992年より肝移植症例の登録を開始し、1998年、2000年、そして2002年以降は毎年集計結果を誌上報告してきた¹⁾⁹⁾。今回2008年末までの肝移植症例の集計を終了したので、その結果を報告する。なお、2002年以降の報告³⁾⁹⁾と同様、本邦で行われた肝移植のみについての報告である。

II. 対象と方法

初期にはレシピエント・ドナー合わせて25項目からなる登録用紙を年1回各施設に送付・回収する方法により登録業務を行ってきたが、よりリアルタイムでの移植症例の把握を目指し、2001年に登録法の改定を行った。すなわちレシピエント情報9項目のみよりなる一次登録用紙（「肝移植実施報告用紙」）をあらかじめ各移植施設に配布しておき、移植当日または翌日

にこれに記入し事務局宛 FAX していただくこととした。なお、このデータをもとに、年1回各施設に詳細な二次登録用紙を送付・回収することにより、レシピエントおよびドナーについてデータの追加を行う予定である。この二次登録用紙の内容は現在策定中であるため、今回も旧登録用紙に準じた項目の追跡調査のみを行った。

今回の集計対象は2008年末までに本邦で施行された肝移植である。旧登録用紙を用いて登録された1998年3月末までの肝移植と、新一次登録用紙を用いて2009年9月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2008年末までのものを対象とした。

累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差の検定はlogrank testで行った。

<協力施設：62施設>

愛知医科大学 (2), 岩手医科大学 (12), 愛媛大学 (33), 大阪医科大学 (30), 大阪市立大学 (19), 大阪

表 4A レシピエントの原疾患
(死体肝移植, 初回移植)

Cholestatic Diseases	19
Biliary Atresia	13
Primary Biliary Cirrhosis	3
Primary Sclerosing Cholangitis	3
Hepatocellular Diseases	13
HCV	5
Alcoholic	3
HBV	2
Cryptogenic Cirrhosis	3
Vascular Diseases	0
Neoplastic Diseases	6
Hepatocellular Carcinoma	6
Acute Liver Failure	7
HBV	4
AIH	1
Unknown	2
Metabolic Diseases	5
Wilson Disease	3
Familial Amyloid Polyneuropathy	2
Total	50

Japanese Liver Transplantation Society

表 5A 移植肝 (死体肝移植)

	Age of The Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Lateral Segment	5	0	5
Left Lobe	1	0	1
Right Lobe	1	3	4
Whole Liver	6	45	51
	13	48	61

Japanese Liver Transplantation Society

表 5B 移植肝 (生体肝移植)

	Age of The Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	65	0	65
Lateral Segment	1,342	5	1,347
Posterior Segment	2	69	71
Left Lobe	392	595	987
Left Lobe + Caudate Lobe	67	668	735
Right Lobe	71	1,894	1,965
Whole Liver (Domino)	0	17	17
Dual Graft (Left + Right Lobes)	0	2	2
	1,939	3,250	5,189

Japanese Liver Transplantation Society

表 4B レシピエントの原疾患 (生体肝移植, 初回移植)

	Age of The Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	1,408	741	2,149
Biliary Atresia	1,294	121	1,415
Primary Biliary Cirrhosis	0	463	463
Primary Sclerosing Cholangitis	18	121	139
Alagille Syndrome	57	2	59
Byler's Disease	29	2	31
Congenital Bile Duct Dilatation	5	6	11
Caroli Disease	2	8	10
Others	3	18	21
Hepatocellular Diseases	44	825	869
HCV	1	366	367
HBV	0	210	210
Alcoholic	0	93	93
Autoimmune Hepatitis	3	51	54
NASH	1	15	16
Cryptogenic Cirrhosis	28	86	114
Others	11	4	15
Vascular Diseases	23	23	46
Budd-Chiari Syndrome	7	21	28
Congenital Absence of Portal Vein	14	1	15
Others	2	1	3
Neoplastic Diseases	52	1,057	1,109
Hepatocellular Carcinoma	7	1,027	1,034
HCV	0	619	619
HBV	0	327	327
Alcoholic	0	33	33
Others	7	48	55
Hepatoblastoma	37	0	37
Liver Metastasis	1	16	17
Others	7	14	21
Acute Liver Failure	169	358	527
HBV	7	110	117
Drug-induced	2	28	30
Autoimmune hepatitis	2	19	21
Viral (≠HBV)	10	10	20
Unknown	145	189	334
Others	3	2	5
Metabolic Diseases	165	161	326
Wilson Disease	58	48	106
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	60	60
Citrullinemia	5	37	42
OTC Deficiency	27	1	28
Glycogen Storage Disease	13	6	19
Methylmalonic Acidemia	19	0	19
Tyrosinemia	13	0	13
Primary hyperoxaluria	8	5	13
Others	22	4	26
Others	9	23	32
Total	1,870	3,188	5,058

Japanese Liver Transplantation Society

表 6A ドナーの年齢・性別 (死体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Unknown	Total
Male	0	0	4	5	8	7	1	0	2	27
Female	0	2	5	5	8	4	2	1	3	30
Unknown	1	0	0	1	0	0	0	0	2	4
Total	1	2	9	11	16	11	3	1	7	61

Japanese Liver Transplantation Society

表 6B ドナーの年齢・性別 (生体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	0	38	825	928	543	364	123	1	2,822
Female	0	17	522	859	522	367	81	1	2,369
Total	0	55	1,347	1,787	1,065	731	204	2	5,191

Japanese Liver Transplantation Society

生体・死体別の年次移植数の変遷を表 2 に示す。1989 年以降毎年着実に増加を続け 2005 年に 566 のピークに達した生体移植は、その後 2006 年 505, 2007 年 433 と 2 年連続して大幅に減少したが、2008 年は 464 とやや増加した。また、18 歳未満を小児、18 歳以上を大人とすると (本論文を通じてこの定義で記載する)、大人の生体移植も 2005 年の 446 をピークとして、2006 年 383, 2007 年 303 と著明に減少したが、2008 年は 326 と少し増加した。これに対して、小児の生体移植数は 2005 年以降もほぼ一定数を維持している。一方、1999 年に開始された脳死移植の年次実施数は、2007 年初めて 2 桁に達し、2008 年は最多の 13 であった。なお、1964 年、1968 年、1993 年の死体肝移植は、いずれも心停止ドナーからの移植である。

レシピエントの性別と年齢の分布は、表 3A, 表 3B の通りであった。レシピエントの最低齢は生後 17 日、最高齢は 71 歳であった。

レシピエントの原疾患を死体・生体別に示す。死体肝移植では表 4A のとおりであり、胆汁うっ滞性疾患が最多を占め、次いで肝細胞性疾患が多かった。次に、生体肝移植の原疾患を、小児・大人別に、表 4B に示す。胆汁うっ滞性疾患が最多を占め、内訳では小児は胆道閉鎖症が、大人は原発性胆汁性肝硬変が、それぞれ最も多かった。胆汁うっ滞性疾患の「その他」には、肝内結石症 6, 短腸症候群による二次性胆汁性肝硬変 3 などが含まれた。肝細胞性疾患では、成人の HCV, HBV が多くを占めたが、今回アルコール性肝硬変や NASH の増加が目立った。腫瘍性疾患については肝細胞癌が大半を占めた。肝細胞癌に併存する慢性肝疾患

の「その他」は、cryptogenic cirrhosis 25, 原発性胆汁性肝硬変 8, 自己免疫性肝炎 5, 胆道閉鎖症 4, NASH 2 などであった。転移性肝腫瘍 17 のうち神経内分泌腫瘍の転移が 14 (原発巣は膵 11, 直腸 2, 胃 1) と大半を占め、他は脳腫瘍, 副腎癌, 膵 solid pseudopapillary tumor が各 1 であった。腫瘍性疾患の「その他」は、血管腫 8, 胆管細胞癌 6, epithelioid hemangioendothelioma 5, 肝未分化肉腫と限局性結節性過形成が各 1 であった。急性肝不全の「その他」は、ヘモクロマトーシス 2, 熱中症 1, 毒キノコ摂取 1, 妊娠脂肪肝 1 であった。なお、いわゆるやせ薬によるものは薬剤性の項に含めた。代謝性疾患の「その他」は、プロピオン酸血症 6, カルバミルリン酸合成酵素欠損症 5, 原発性アミロイドーシス 3, 胆汁酸代謝異常症 3, クリグラー・ナジャール病 2, 家族性高コレステロール血症 2 の他、プロトポルフィリア, アルギノコハク酸尿症, Dubin-Johnson 症候群, ミトコンドリア DNA 枯渇症候群, アルギニン血症各 1 であった。なお、表 4B の一番下の「その他」の疾患群の中には、多発性肝嚢胞症 11, 先天性肝線維症 10 などがあった。

表 5A に死体移植の移植肝を示す。全肝移植が大半を占めたが、外側区域 graft (split : 3, reduced : 2), 左葉 graft (split), 右葉系 graft (いずれも split) も用いられた。表 5B に生体移植の移植肝を示す。右葉 graft が最も多く、外側区域 graft がこれに次いだ。全肝グラフトはすべてドミノ移植によるものである。なお、ドミノ移植は合計 33 が施行されており (後述 : 表 8), 全肝以外のグラフトは、右葉 9, 左葉 (+尾状葉) 7 であった (うち split が 3)。また、1 人のレシピエン

表7 生体ドナーの続柄

	Age of The Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,019	181	1,200
Father	827	180	1,007
Son	0	970	970
Daughter	0	396	396
Brother	9	354	363
Sister	4	251	255
Nephew	0	40	40
Grandmother	35	0	35
Cousin	1 (Male)	20 (Male 18, Female 2)	21
Grandfather	16	0	16
Uncle	11	5	16
Aunt	11	5	16
Niece	0	8	8
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Wife	0	426	426
Husband	0	334	334
Brother-in-law	0	13	13
Son-in-law	0	12	12
Sister-in-law	0	8	8
Father-in-law	2	3	5
Nephew-in-law	0	4	4
Daughter-in-law	0	2	2
Mother-in-law	0	2	2
Uncle-in-law	0	1	1
Grandfather-in-law	1	0	1
Common-law wife	0	1	1
Common-law husband	0	1	1
Friend	0	1 (Female)	1
Domino	1 (Male)	32 (Male 16, Female 16)	33
	1,939	3,252	5,191

Japanese Liver Transplantation Society

表9 生体肝移植におけるレシピエントとドナーの ABO 血液型適合度

	Age of The Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Identical	1,305	2,254	3,559
Compatible	391	722	1,113
Incompatible	243	273	516
	1,939	3,249	5,188

Japanese Liver Transplantation Society

トが2人のドナーから肝の提供を受けるいわゆる「dual graft」が2例あり、いずれも右葉と左葉を提供された。

ドナーの性別と年齢の分布は、死体移植は表6Aの通りであった(のべ人数)。4人のドナー(20歳代女性, 30歳代男性, 40歳代女性, 40歳代男性)で摘出肝のsplitが行われ、8つのグラフトとして8人のレシピエントに移植された。従って、実人数で示せば、表6Aは20歳代女性, 30歳代男性, 40歳代女性, 40歳代男性につきそれぞれ1を減じ、合計57名のドナーとなる。一方、生体ドナーは表6Bの通りであった(のべ人数)。30歳代が最も多く、20歳代がこれに次いだ。最年少は17歳(息子4, 母1, 妹1)、最高齢は70歳(祖母1, 夫1)であった。前述のようにdual graftが2あったため、表6Bの合計は、生体肝移植の総数5,189より2多い5,191になっている。なお、3人のドミノ移植のドナー(20歳代, 50歳代, 60歳代のいずれも男性)でsplitが行われているので、実人数で示せば、表6Bは20歳代男性, 50歳代男性, 60歳代男性につきそれぞれ1を減じ、合計5,188名のドナーとなる。

生体ドナーの続柄を表7に示す(のべ人数)。小児

表8 ドミノ肝移植数の推移(1989~2008年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
≥ 18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	7	4	2	1	1	4	32
< 18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	8	4	2	1	1	4	33

Japanese Liver Transplantation Society

表 10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2008 年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
≥18 years	0	0	1	0	0	1	1	0	5	3	5	5	17	13	22	33	47	31	47	42	273
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13	20	24	18	21	18	243
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35	53	71	49	68	60	516

Japanese Liver Transplantation Society

表 11 移植後の累積生存率と累積生着率

	Patient Survival (%)					Graft Survival (%)						
	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year
Cadaveric Donor	61	77.0	75.3	72.1	68.3		61	77.0	75.3	72.1	68.3	
Heart-beating	58	81.0	79.1	75.9	71.9		58	81.0	79.1	75.9	71.9	
Non-heart-beating	3	0.0					3	0.0				
Living Donor	5,189	83.2	79.1	76.8	72.8	68.4	5,189	82.6	78.3	75.9	70.8	66.4

Japanese Liver Transplantation Society

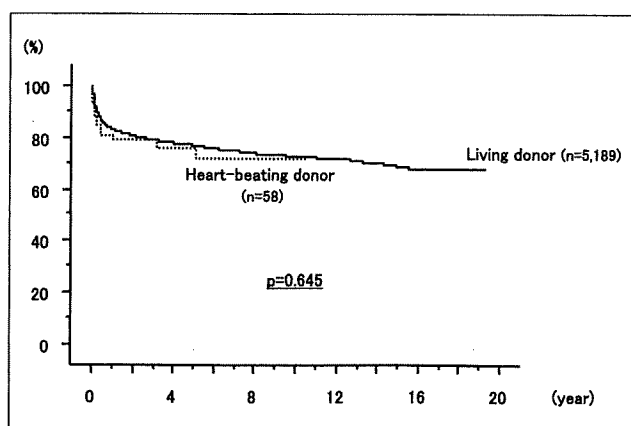


図 1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

では、両親が 95% と大半を占めた。一方、大人では、子供 (42%)、配偶者 (23%)、兄弟姉妹 (19%)、両親 (11%) の順に多かった。やはり dual graft のため、表 7 の合計は生体肝移植の総数 5,189 より 2 多い 5,191 になっている。また、3 人のドミノ移植のドナーで split が行われているので、実人数で示せば、表 7 は合計 5,188 名のドナーとなる。なお、split のドミノ移植のレシピエント 6 人の内訳は、1 人が小児 (左葉を移植された)、5 人が大人 (右葉 3、左葉 2) であった。ドミノ移植の年次数の変遷を表 8 に示す。なお、ドミノ移植の二次ドナーは、すべて家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) であった。

生体肝移植におけるレシピエントとドナーの ABO

血液型適合度を表 9 に示す。「dual graft」のうち 1 例は、ABO 一致のドナーと ABO 適合のドナーの 2 人から移植されていたので、集計から除いた。このため、表 9 の合計は生体肝移植の総数 5,189 より 1 少ない 5,188 になっている。なお、「dual graft」の他の 1 例は、ABO 適合の 2 人のドナーから移植されていたので、「適合」に含めた。ABO 不適合の頻度は、大人 8%、小児 13% であった。なお、小児の不適合 243 のうち、0 歳が 102 と最も多く、以下 1 歳 48、2 歳 17、3 歳が 15 等であった。表 10 に、大人・小児別の ABO 不適合移植数の年次推移を示す。

移植後の累積生存率、生着率 (表 11) とともに、生体肝移植と死体肝移植の間に差がなかった。生体肝移植と脳死肝移植との比較においても差はなかった (図 1)。

死体肝移植の原疾患別の予後を図 2 に示す。10 移植以上の疾患群に限って生存率を記すと、胆汁うっ滞性疾患は 1 年、3 年、5 年、10 年とも 84.2%、肝細胞性疾患は 1 年、3 年とも 84.6% であった。胆汁うっ滞性疾患のうち、胆道閉鎖症は 1 年、3 年、5 年、10 年とも 76.9% であった。いずれもわずか 3 例であり、あくまでも参考ではあるが、原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎は 5 年生存率 100% であった。

以下の検討は、症例数の多い生体肝移植に限って行った (表 12-1、12-2)。

1) 再移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図 3)。

表 12-1 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率-1

		n	Cumulative Survival (%)				
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year
Primary or Retransplant	Primary	5,058	84.0	79.9	77.6	73.5	69.1
	Re-transplantation	126	51.2	49.5	48.2	45.5	
	Re-re-transplantation	5	60.0	60.0	60.0		
Recipient Gender	Male	2,502	83.3	78.1	75.5	70.8	69.2
	Female	2,687	83.0	80.0	78.0	74.5	68.5
Recipient Age	<18	1,939	87.3	85.7	84.4	81.3	78.3
	18≤	3,250	80.7	75.1	72.1	66.5	39.4
Indication	Cholestatic Disease	2,149	87.0	85.4	84.2	80.2	75.6
	Biliary Atresia	1,415	89.8	88.7	87.7	84.4	81.6
	Primary Biliary Cirrhosis	463	80.9	78.3	76.5	72.6	37.2
	Primary Sclerosing Cholangitis	139	81.1	78.7	75.0	58.9	
	Alagille Syndrome	59	93.2	91.4	91.4	84.4	84.4
	Byler's Disease	31	90.3	86.8	86.8	82.5	66.0
	Congenital Bile Duct Dilatation	11	63.6	63.6	63.6	63.6	
	Caroli Disease	10	70.0	70.0	70.0	70.0	
	Hepatocellular Disease	869	79.2	75.1	72.9	66.2	56.7
	HCV	367	75.6	70.8	67.9	56.2	
	HBV	210	82.8	78.5	77.9	74.8	
	Alcoholic	93	84.7	83.5	81.0	70.8	
	Autoimmune Hepatitis	54	79.6	77.2	77.2	77.2	
	NASH	16	75.0	75.0	75.0		
	Cryptogenic Cirrhosis	114	79.8	75.5	70.7	70.7	58.9
	Vascular Disease	46	95.6	87.7	84.7	84.7	84.7
	Budd-Chiari	28	92.6	83.3	77.3	77.3	77.3
	Congenital Absence of Portal Vein	15	100.0	92.9	92.9	92.9	
	Neoplastic Disease	1,109	84.5	74.4	69.1	60.1	60.1
	HCC	1,034	84.8	74.4	69.3	59.8	59.8
	Hepatoblastoma	37	83.0	76.8	69.3	69.3	
	Liver Metastasis	17	70.6	70.6	63.5		
	Acute Liver Failure	527	75.0	71.8	69.9	69.0	69.0
	HBV	117	82.0	78.4	78.4	78.4	78.4
	Drug-induced	30	83.3	83.3	78.9	78.9	78.9
	Autoimmune hepatitis	21	66.7	66.7	66.7		
	Viral (≠HBV)	20	65.0	65.0	65.0	65.0	
	Unknown	334	72.5	68.8	66.2	64.9	64.9
	Metabolic Disease	326	89.2	85.8	83.5	82.9	75.1
	Wilson Disease	106	90.5	89.5	87.0	85.2	72.7
	Familial Amyloid Polyneuropathy	60	95.0	85.8	81.5	81.5	81.5
	Citrullinemia	42	95.2	95.2	95.2	95.2	
	OTC Deficiency	28	92.9	92.9	92.9	92.9	
Glycogen Storage Diseases	19	88.5	74.7	74.7	74.7	37.4	
Methylmalonic Acidemia	19	84.2	84.2	84.2			
Tyrosinemia	13	92.3	76.2	76.2	76.2	76.2	
Primary Hyperoxaluria	13	53.8	53.8	53.8	53.8		
Recipient Age	~9	1,577	88.3	86.5	85.7	82.6	81.0
	10~19	441	84.0	82.8	79.8	76.8	64.2
	20~29	280	80.0	75.3	73.9	68.7	
	30~39	347	78.9	73.6	70.6	67.9	34.0
	40~49	631	80.1	76.3	74.5	68.5	
	50~59	1,358	81.2	74.7	70.4	64.1	61.9
	60~	555	80.3	73.4	70.6	61.7	

表 12-2 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率-2

		n	Cumulative Survival (%)				
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year
Donor Age	~29	1,400	84.6	81.6	79.3	77.0	72.5
	30~39	1,787	86.2	82.3	80.8	75.9	73.9
	40~49	1,064	82.8	79.2	77.1	72.3	64.9
	50~59	731	77.8	71.5	67.8	63.8	38.4
	60~	206	67.4	60.3	55.3	50.8	
Graft	Monosegment	65	76.7	74.6	71.5		
	Lateral Segment	1,347	88.6	87.0	86.3	83.2	81.0
	Posterior Segment	71	77.1	70.6	67.9		
	Left Lobe	987	78.7	75.2	72.2	68.8	59.9
	Left Lobe+Caudate Lobe	735	80.2	76.3	72.3	65.0	
	Right Lobe	1,965	83.1	77.1	74.5	68.7	68.7
	Whole Liver	17	88.2	72.2	72.2		
Gender Combination	Male→Female	1,542	81.3	78.2	76.0	71.8	64.7
	Male→Male	1,279	84.9	79.8	77.4	72.5	69.4
	Female→Male	1,222	81.7	76.3	73.6	69.1	69.1
	Female→Female	1,145	85.3	82.5	80.7	77.9	73.0
ABO Compatibility	Identical	3,559	84.3	80.3	78.0	73.7	70.0
	Compatible	1,113	83.4	79.3	77.0	73.4	70.5
	Incompatible	516	74.4	70.2	68.1	65.4	55.2

Japanese Liver Transplantation Society

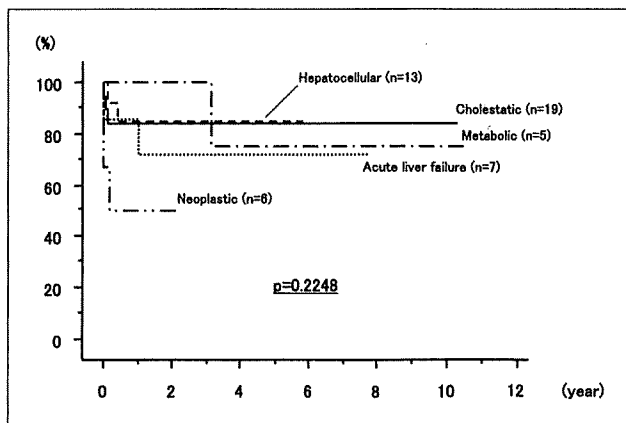


図 2 死体肝移植における疾患群別の累積生存率

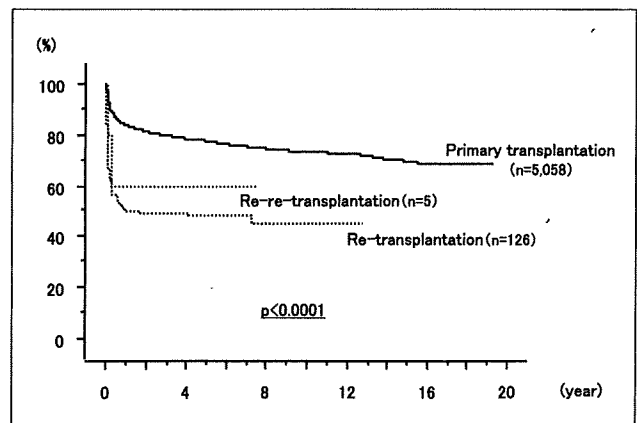


図 3 生体肝移植における初回移植, 再移植と再々移植の累積生存率

2) 性別では差を認めなかった (図 4)。

3) 小児と大人では, 後者で有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図 5A)。次に, 10 歳ごとに区切った年齢群で比較すると, 有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 5B)。二群間の比較では, 0 歳代は 10 歳代 ($p = 0.004$), 20 歳代・30 歳代・40 歳代・50 歳代・60 歳以上の各群 (いずれも $p < 0.0001$) に比し有意に予後が良かった。また, 10 歳代は 20 歳代 ($p = 0.0453$), 30 歳代 ($p = 0.0048$), 40 歳代 ($p = 0.0164$), 50 歳代 ($p = 0.0003$),

60 歳以上 ($p = 0.0004$) に比し有意に予後が良かった。20 歳代, 30 歳代, 40 歳代, 50 歳代, 60 歳以上の各群間には有意差を認めなかった。

4) 原疾患別の予後を検討した。まず, 6 つの疾患群について比較すると, 有意な差が認められた ($p < 0.0001$, 図 6A)。2 群間の比較で予後に有意な差があったのは, 胆汁うっ滞性疾患-肝細胞性疾患 ($p < 0.0001$), 胆汁うっ滞性疾患-腫瘍性疾患 ($p < 0.0001$), 胆汁うっ滞性疾患-急性肝不全 ($p < 0.0001$), 代謝性

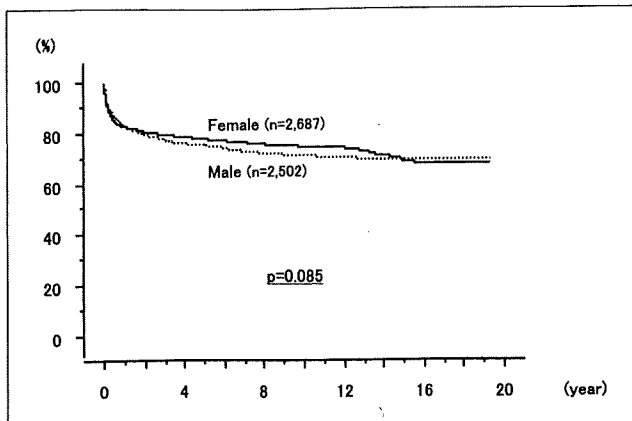


図 4 生体肝移植におけるレシピエントの性別の累積生存率

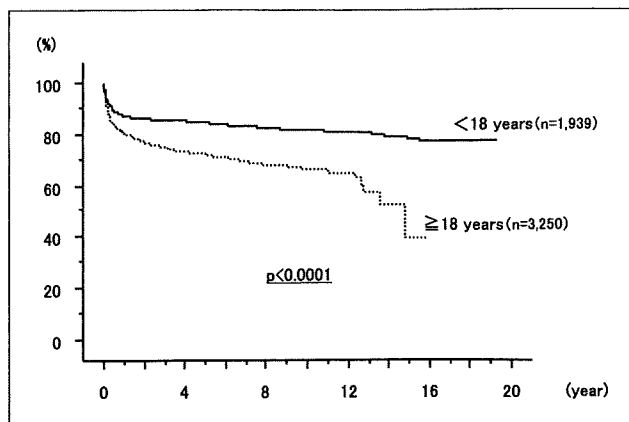


図 5A 生体肝移植におけるレシピエントの年齢別の累積生存率

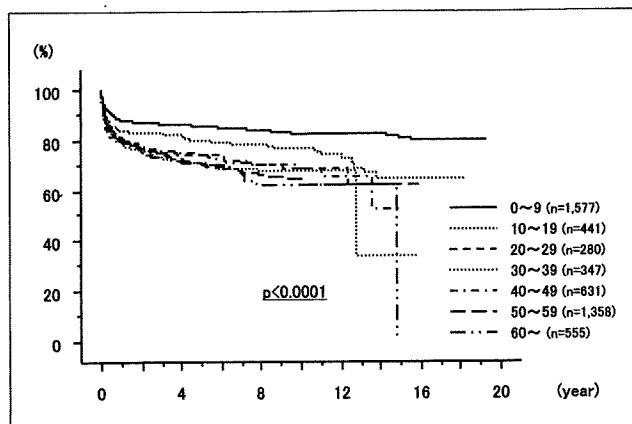


図 5B 生体肝移植におけるレシピエントの年齢別の累積生存率 (10 歳ごとの年齢群比較)

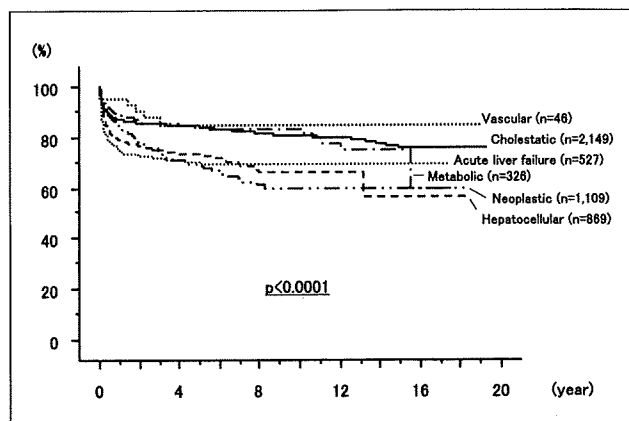


図 6A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

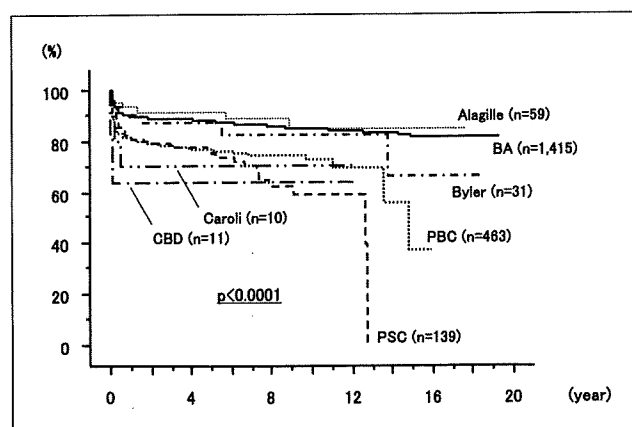


図 6B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

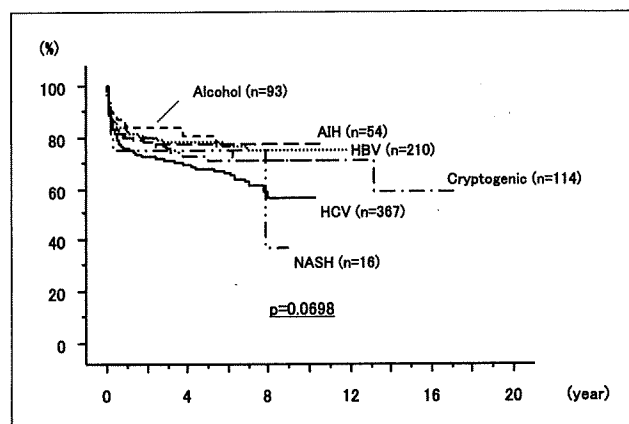


図 6C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

疾患-肝細胞性疾患 ($p < 0.0001$), 血管性疾患-肝細胞性疾患 ($p = 0.0305$), 血管性疾患-腫瘍性疾患 ($p = 0.0079$), 血管性疾患-急性肝不全 ($p = 0.0236$), 代謝

性疾患-腫瘍性疾患 ($p < 0.0001$), 代謝性疾患-急性肝不全 ($p < 0.0001$) であった (いずれも前者が優る)。胆汁うっ滞性疾患の中で疾患の間で予後に有意差を認

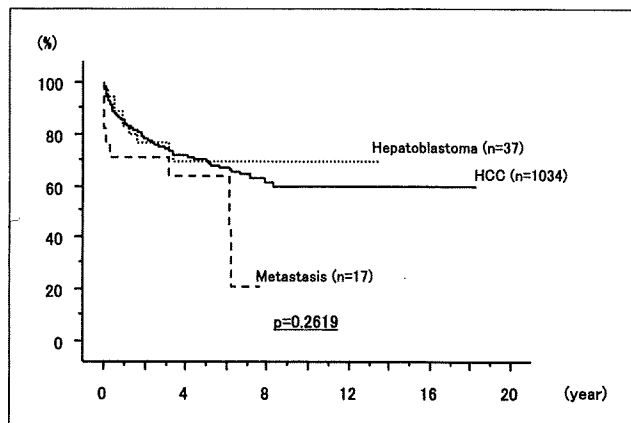


図 6D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

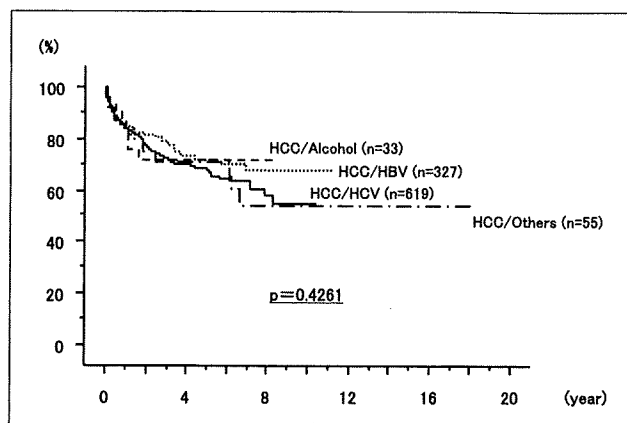


図 6E 生体肝移植における肝細胞癌の累積生存率

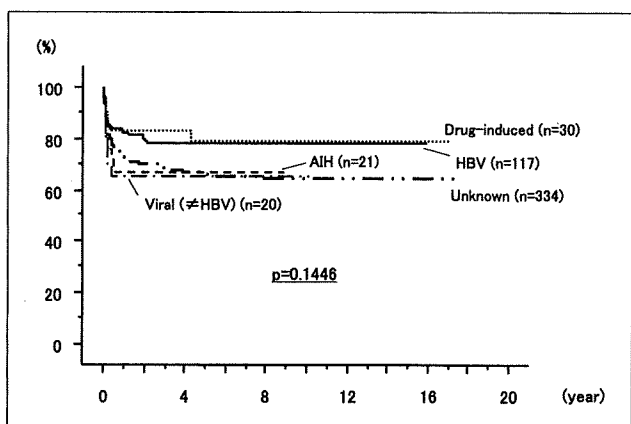


図 6F 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

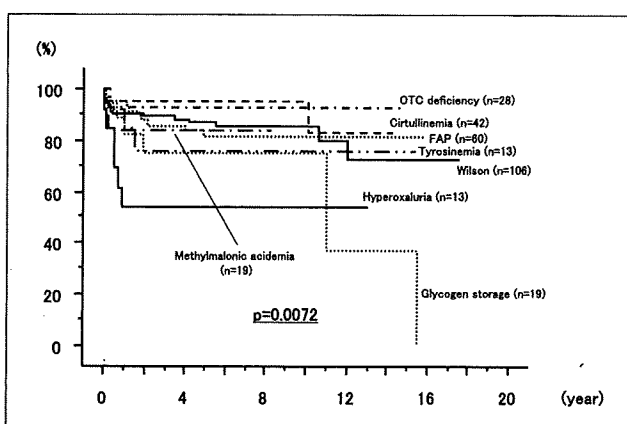


図 6G 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

めた ($p < 0.0001$, 図 6B)。2疾患間の比較では, 胆道閉鎖症-原発性胆汁性肝硬変 ($p < 0.0001$), 胆道閉鎖症-原発性硬化性胆管炎 ($p < 0.0001$), 胆道閉鎖症-Caroli ($p = 0.0116$), Alagille-原発性胆汁性肝硬変 ($p = 0.0105$), Alagille-原発性硬化性胆管炎 ($p = 0.0010$), Alagille-Caroli ($p = 0.0258$), Byler-原発性硬化性胆管炎 ($p = 0.0293$) 間で生存率に有意差を認めた(いずれも前者が優る)。肝細胞性疾患(図 6C), 腫瘍性疾患(図 6D)では, 疾患群内で疾患間に生存率の有意差を認めなかった。腫瘍性疾患のうち, 肝血管腫($n = 8$)の予後は1年 87.5%, 3年 87.5%, 5年 72.9%, 胆管細胞癌($n = 6$)の予後は1年 83.3%, 3年・5年・10年 66.7%であった。また, 肝細胞癌の背景肝病変別の予後は, HCVが1年 84.6%, 3年 72.5%, 5年 67.4%, 10年 54.9%, HBVが1年 85.5%, 3年 78.6%, 5年 72.0%, 10年 68.1%, アルコール性が1年 83.3%, 3年 71.9%, 5年 71.9%であった(図 6E)。急性肝不

全の中では, 疾患間に生存率の有意差を認めなかった(図 6F)。代謝性疾患では, 疾患間に有意差を認めた($p = 0.0072$, 図 6G)。2疾患間の比較では, Wilson病-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0035$), FAP-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0051$), シトルリン血症-糖原病 ($p = 0.0247$), シトルリン血症-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0008$), OTC欠損症-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0032$) 間で生存率に有意差を認めた(いずれも前者が優る)。なお, プロピオン酸血症 ($n = 6$)の予後は1年 100%, 3年 100%, 5年 80.0%, 10年 80.0%であった。「その他」の疾患群中では, 多発性肝嚢胞症が1年 81.8%, 3年 81.8%, 5年 71.6%, 10年 70.0%, 先天性肝線維症は1年, 3年, 5年, 10年とも 70.0%であった。

5) 7種の graft 別で予後と比較すると, 有意な差があった ($p < 0.0001$, 図 7)。

6) レシピエントの ABO 血液型は, 予後に影響を与えなかった (data not shown)。

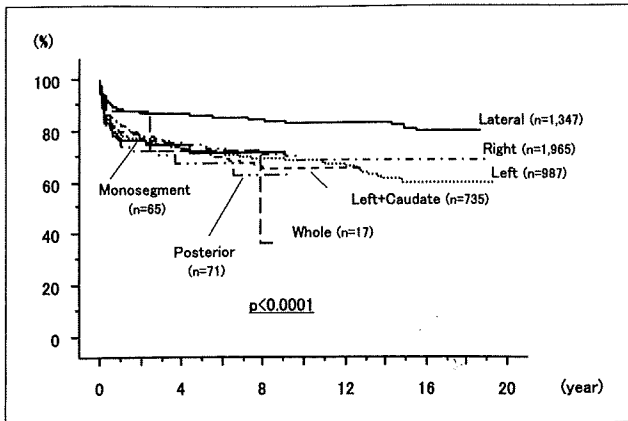


図7 生体肝移植における graft 別の累積生存率

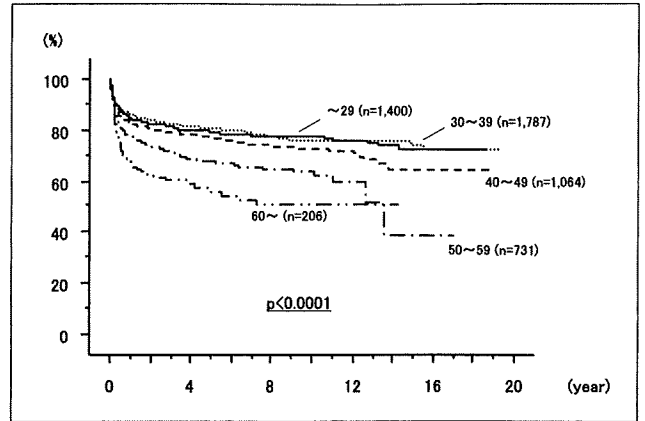


図8A 生体肝移植におけるドナーの年齢別の累積生存率

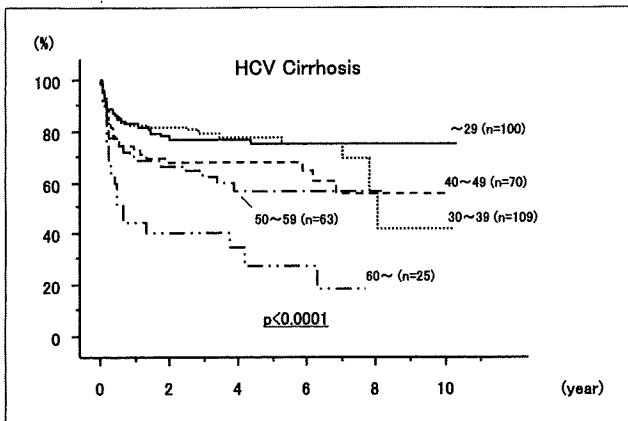


図8B 生体肝移植におけるドナーの年齢別の累積生存率 (HCV 症例)

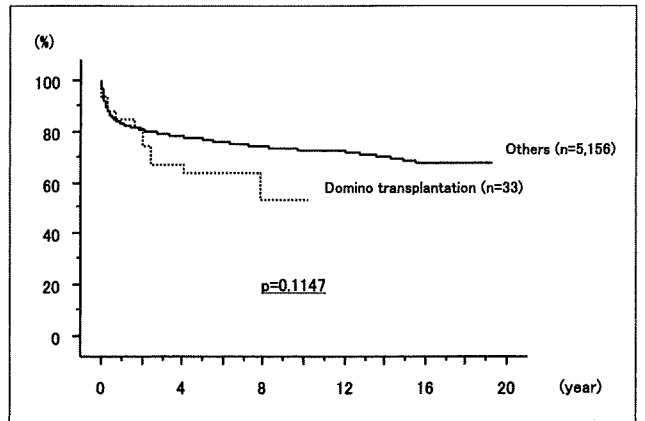


図9 生体肝移植におけるドミノ移植と非ドミノ移植の累積生存率

7) ドナーの性別は、レシピエントの予後に影響を与えなかった (data not shown)。

8) ドナーの年齢を、30歳未満、30歳代、40歳代、50歳代、60歳以上の5群に分けて生存率を比較すると、有意な差があった ($p < 0.0001$, 図8A)。なお、「dual graft」のうち1例は20歳代のドナーと40歳代のドナーの2人から移植されていたので、集計から除いた。また、HCVの症例に限り同じ5群で比較した場合も同様の結果であった ($p < 0.0001$, 図8B)。60歳以上のドナーから移植されたHCV症例 ($n = 25$)の生存率は特に悪く、1年44.0%、3年40.0%、5年27.4%であった。

9) ドミノ移植 (1年84.7%、3年67.2%、5年63.5%、10年52.9%) と非ドミノ移植の間で予後に有意な差はなかった (図9)。

10) レシピエントとドナーの性の組合せ別に生存率

を比較すると、有意な差が認められた ($p = 0.0007$, 図10)。Female→Femaleは、Female→Male ($p = 0.0001$)、Male→Female ($p = 0.0015$)、Male→Male ($p = 0.0451$)のいずれに対しても有意に予後良かった。また、Male→Maleは、Female→Maleより有意に予後良かった ($p = 0.0437$)。なお、「dual graft」のうち1例は、男性のドナーと女性のドナーの2人から移植されていたので、集計から除いた。このため、図10の合計は生体肝移植の総数5,189より1少ない5,188になっている。

11) レシピエントとドナーのABO血液型適合度別の予後を見ると、血液型不適合群は、一致群、適合群に比し有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図11A)。不適合群を年齢別に分けて移植後生存率を見ると、0歳と比べて1歳、2歳は差がなかったが、3歳は有意に悪かった ($p = 0.0179$)。そこで、2歳以下、3歳以

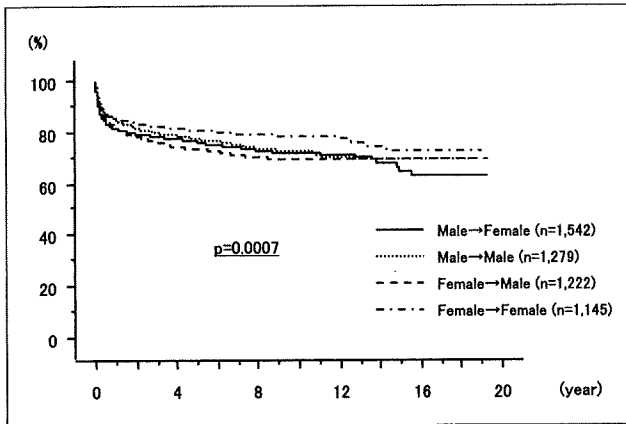


図 10 生体肝移植における性別の組み合わせ別の累積生存率

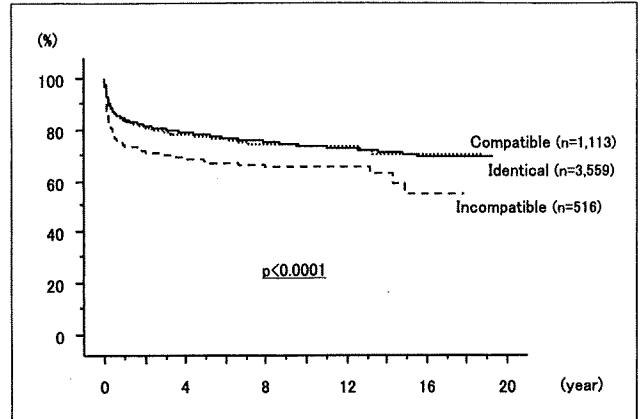


図 11A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

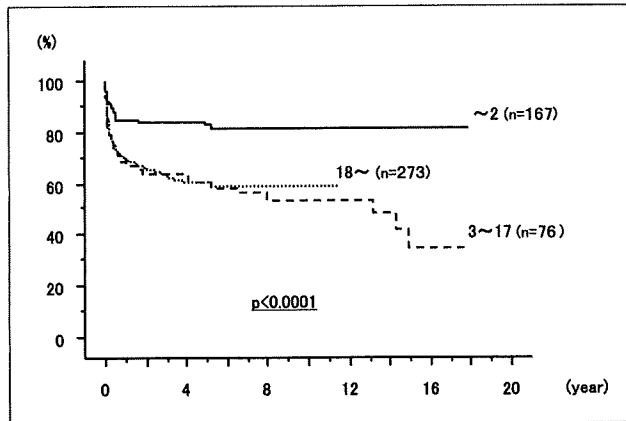


図 11B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

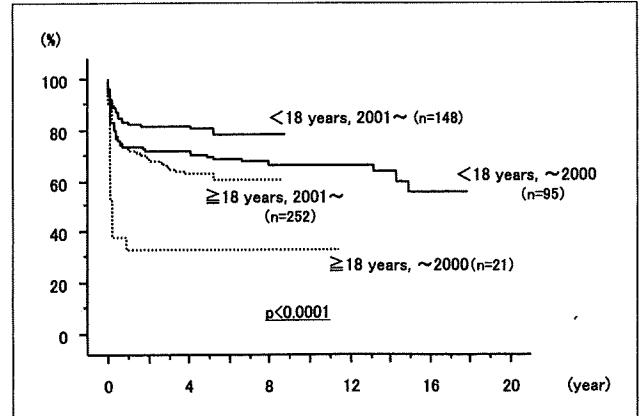


図 11C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢・時期別の累積生存率

上 18 歳未満, 18 歳以上の 3 群に分けて検討すると, 2 歳以下は 1 年 84.4%, 3 年 83.8%, 5 年 82.7%, 10 年 81.6%, 15 年 81.6% と良好であったのに対し, 3 歳以上 18 歳未満は 1 年 68.4%, 3 年 64.1%, 5 年 60.4%, 10 年 53.4%, 15 年 35.1%, 18 歳以上は 1 年 69.9%, 3 年 62.9%, 5 年 60.7%, 10 年 54.2% と, いずれも 2 歳以下に比し有意に悪かった (いずれも $p<0.0001$, 図 11 B)。なお, 後二者間には有意な差がなかった。

近年, 特に大人において ABO 不適合移植に対する新しい対策が行われている。そこで, 時期別* (2000 年以前・2001 年以降), 年齢別 (小児・大人) の 4 群に分けて予後と比較したところ有意な差を認めた ($p<0.0001$, 図 11C)。大人では前期 (1 年, 3 年, 5 年,

10 年とも 33.3%) に比べ後期 (1 年 72.9%, 3 年 65.3%, 5 年 62.8%) に有意な改善が見られた ($p=0.0001$)。ただし, 後期の大人と小児を比較すると, やはり大人の予後が有意に悪かった ($p=0.0016$)。なお, 小児では, 前期 (1 年 73.7%, 3 年 71.6%, 5 年 69.5%, 10 年 66.3%, 15 年 56.0%), 後期 (1 年 83.1%, 3 年 81.6%, 5 年 80.4%) と改善する傾向を認めたが, 有意な差はなかった ($p=0.0583$)。次に, 大人の後期をさらに 4 年間ごとの 2 期に分けて比較したところ, 2001 年から 2004 年 (1 年 62.4%, 3 年 56.5%, 5 年 52.9%) に比べ, 2005 年以降 (1 年 78.3%, 3 年 70.3%) は有意な予後の改善がみられた ($p=0.083$, 図 11D)。2005 年以降の大人で, 一致/適合と不適合を比べると, やはりまだ不適合の方が予後が悪かった ($p=0.0078$, 図 11E)。

* : これまでの報告では時期を「2001 年以前/2002 年以降」に分けていたが, 今回は血液型不適合肝移植の研究者からの提案に従い, 「2000 年以前/2001 年以降」に分けて検討した。

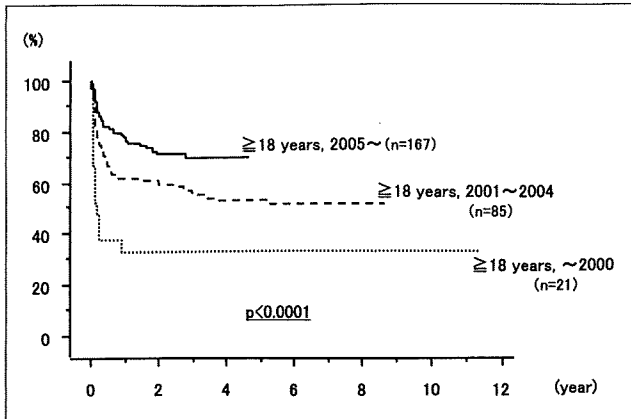


図 11D 生体肝移植の ABO 血液型不適合群における大人のレシピエントの時期別の累積生存率

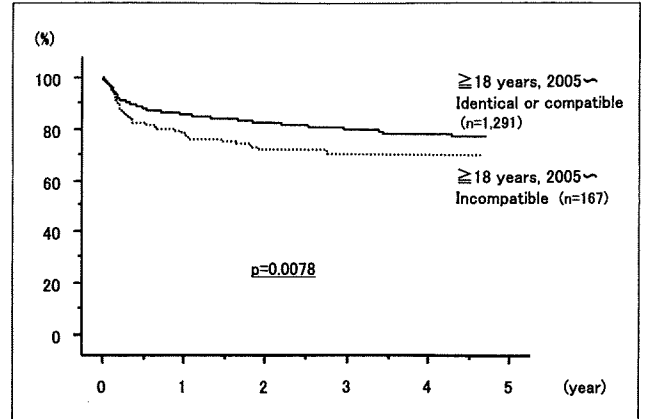


図 11E 生体肝移植の最近の症例におけるレシピエント年齢別・適合度別の累積生存率

IV. おわりに

肝移植研究会が 1992 年以来行ってきた症例登録の第 10 回の集計結果を誌上で公にすることができた。先にあげたすべての施設のご協力の賜である。稿を終えるにあたり、改めて感謝の意を表したい。

文責：日本肝移植研究会
浅原利正，梅下浩司，門田守人

文 献

- 1) 肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 肝臓 1998; 39: 5-12.
- 2) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植

- 2000; 35: 133-144.
- 3) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2002; 37: 245-251.
- 4) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2003; 38: 401-408.
- 5) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2004; 39: 634-642.
- 6) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2005; 40: 518-526.
- 7) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2006; 41: 599-608.
- 8) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 45-55.
- 9) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 458-469.

