

## メチルマロン酸血症に合併する腎障害について

成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科 伊藤秀一

メチルマロン酸血症 (MMA) の患児 4 例 (M3, F1、現年齢 4Y9M~10Y) の腎機能と病理組織の評価を行った。3 例が肝移植後、1 例は移植前であった。であり、生体肝移植は 8、53、57M 時に実施した。移植例では移植時の推定 GFR は CKD (Chronic Kidney Disease) stage2 で平均 80ml/min/1.73m<sup>2</sup> であった。53、57M で移植した 2 例は、移植後も推定 GFR あるいはインスリンクリアランスの低下が進行し CKD stage3 に移行し将来の腎不全への移行が危惧される。一方、生後 8M での移植例は移植後 4 年経過するも推定 GFR の低下が軽微である。未移植の一例は現在血清 Cr2.13mg/dl であり CKD stage5 で末期腎不全で腎移植を検討している。

腎生検は移植後実施 (肝移植例は移植後 19、30、49m に実施) が 3 例、未移植例 1 例 (22M) に実施した。全例高度の間質の細胞浸潤と尿細管の委縮を認めた。カルシニューリン阻害薬による血管障害は認めなかったことから、間質病変は同剤の副作用でなく原病による変化と考えられた。糸球体の硬化は間質の線維化の進行に伴って生じるが、硬化率は未移植例含む 3 例では 14% 以下であったが、肝移植後 49M の 1 例では 58% の糸球体がすでに硬化しており、早期の末期腎不全への進行が危惧された。

MMA における高度の炎症細胞浸潤を伴った間質性腎障害は必発であり、その多くは 10~20 代に末期腎不全に至ることが多いとされる。肝移植を実施しても腎機能障害は進行するとされるが、生後 8M に肝移植を行った 1 例では腎機能障害の進行が緩徐であり、早期肝移植による腎機能障害予防の可能性があり今後の検討を要する。また、肝移植後のステロイドや免疫抑制薬では間質性腎障害を抑制できない可能性が高く、本症の炎症細胞浸潤の機序の解明が望まれる。幸いなことに、移植例では、カルシニューリン阻害薬使用量が少なめのこともあり、同剤による腎障害は認めなかったが、長期のフォローアップが必要である。小児の慢性透析は殆どが腹膜透析であるが、肝移植後は腹膜が癒着し使用不可能となるため、MMA の児が末期腎不全に至った場合、腎移植か血液透析が選択肢となる。しかし、小児の血液透析はシャント作成が困難であり、また留置カテーテルによる長期血液透析も困難なことが多く、肝移植後の MMA 児の腎障害への対応は極めて重大な問題である。

## 生体肝移植後の術後感染管理

国立成育医療研究センター 感染症科 齋藤昭彦

### A. はじめに

生体肝移植後の術後感染管理は、レシピエントの術前の状態が良好でないこと、手術自体が非常に複雑な手技であること、そして、レシピエントが免疫抑制薬を投与されることから、非常に困難を極める。ここでは、当院成育医療センターにおける生体肝移植患者の周術期の感染管理についてまとめる。

### B. 術前の検査

術前には、感染症に関して、レシピエント(R)、ドナー(D)に以下の検査を行う。

Cytomegalovirus (CMV) 抗体価

Epstein Barr virus (EBV) 抗体価

Hepatitis B, C 抗体価

特に重要なのは、CMV に対しての抗体価を把握しておくことである。術後に CMV 感染症のリスクが高くなるのは、D+/R- > D+/R+ > D-/R+ > D-/R- の順である。

### C. 周術期の抗菌薬投与

Cefotaxime (200mg/kg/day, every 8 hours)

Ampicillin (200mg/kg/day, every 8 hours)

手術中より開始し、術後 24 時間で終了。このプロトコールは、移植外科のグループが以前より使用しているものである。術前に、感染症がある場合、それらの感染症に適切な抗菌薬を使用する。

### D. 術後の管理

発熱時には、以下の対応を行う。

- 1) 血液培養、2 セット、中心静脈、または動脈カテーテルから 1 セット、末梢から 1 セット
- 2) 尿培養 (グラム染色を含む)
- 3) 一般尿検査 (尿中白血球、赤血球、亜硝酸塩など)
- 4) 胸部 X 線
- 5) 気管分泌物の培養 (グラム染色を含む)
- 6) 各種ドレーンからの培養 (感染が疑われる場合)
- 7) 便の Clostridium difficile 毒素 (下痢がある場合)
- 8) 腹部 CT (造影有、腹腔内に膿瘍形成が疑われる場合)

### E. 抗菌薬の選択

以上の評価の後、初期治療として適切な抗菌薬を適切な量投与する。

1. 腹腔内感染症を疑う場合

Piperacillin/sulbactam (300mg/kg/day, every 6 hours)

2. ライン感染症を疑う場合

Vancomycin (40mg/kg/day, every 8 hours, Trough のレベルで投与間隔を調整)

3. VAP (Ventilator Associated Pneumonia) を疑う場合

Cefotaxime (200mg/kg/day, every 8 hours)

または、Ampicillin/sulbactam (300mg/kg/day, every 6 hours)

4. 尿路感染症を疑う場合 (緑膿菌を疑わない場合)

Cefotaxime (200mg/kg/day, every 8 hours)

5. 尿路感染症を疑う場合 (緑膿菌を疑う場合)

Cefepime (150mg/kg/day, every 8 hours)

6. ESBL (Extended Spectrum beta lactamase) 産生グラム陰性菌による感染症を疑う場合

Meropenem (60mg/kg/day, every 8 hours)

7. 耐性菌が出た場合の対応

MRSA、ESBL 産生グラム陰性桿菌など

患者に接する際の接触感染予防 (ガウン、手袋の装着) を徹底

8. 真菌感染症を疑う場合

Empiric: Amphotericin B 5mg/kg/day, every 24 hours

Candida: Micafungin 8mg/kg/day, every 24 hours

Aspergillus: Voriconazole 14mg/kg/day, every 12 hours

F. 術後の CMV モニタリング

CMV Antigenemia を週に 1 回測定する。

陽性の場合

Ganciclovir 10mg/kg/day, every 12 hours

Antigenemia をモニターして、陰性になるまで続ける。Oral のオプションがある場合、

Valganciclovir 32mg/kg/day, every 24 hours

## 代謝性疾患に対する肝移植治療

国立成育医療研究センター 移植外科 笠原群生

同 内分泌代謝科 堀川玲子

同 腎臓科 伊藤秀一

同 感染症科 斎藤昭彦

はじめに) 代謝性疾患に対する肝移植は、その症例数の少なさから、移植適応・周術期管理において未だ基準を作成するに至っていない。

自験例) 2005年11月から2009年11月の4年で生体肝移植112例を実施した。代謝性疾患は25例で有機酸代謝異常11例(Methylmalonic academia(MMA)10例, Propionic academia(PA)1例)、尿素サイクル異常症8例(Ornithin transcarbamylase deficiency(OTCD)4例、Carbamyl phosphate synthetase 1 deficiency (CPS1D)4例)、糖原病(GSD)1b 4例、Wilson病2例に肝移植を適応した。頻回のMetabolic decompensation, 著しいQOLの低下、易感染性、および非代償性肝硬変を肝移植適応とした。移植時年齢は4か月から10歳8か月であった。

結果) 急性拒絶反応にひき続くAcidosis発作、感染症でMMA1例を失った。患者・移植グラフト生存率は95.8%であった。

### 考察及び意見)

#### ドナー評価

代謝性疾患では遺伝性疾患が多く、保因者ドナーの可能性はある。各疾患で遺伝診療科による、カウンセリング・将来的発病の可能性についての説明等、ガイドライン作成が望まれる。

#### 内科管理

代謝疾患が疑われた場合に、基本的データ・病歴(ドナ既往歴・体格・血液型)を含めた、全国標準の患者紹介シートを作成していただきたい。これを点数化し、どの治療を選択すべきか指針をいただきたい。

摘出肝を用いた細胞バンク・合併症としての脂肪肝・NASH 進展機序の解明

国立成育医療センター研究所生殖医療研究部 梅澤明弘

### 【今年度の活動報告】

国立成育医療センターにてインフォームドコンセントが得られた余剰肝から効率よく正常な機能を保持した肝細胞を分離、培養、凍結保存する方法の開発と、その方法で得られた肝細胞と培養肝細胞の *in vitro*、および免疫不全マウスを用いた *in vivo* における特性解析を試みた。

肝移植の際に生じた余剰肝 7 例の供与を受けた。詳細は以下の通りである。メチルマロン酸血症 (MMA) のレシピエント肝；1 例、CPS1 欠損症のレシピエント肝；1 例、先天性門脈閉鎖症のレシピエント肝；1 例、胆道閉鎖症のレシピエント肝；3 例、胆道閉鎖症のドナー肝 (正常肝)；1 例。以上、7 例の肝組織より 7 株の肝細胞の分離に成功した。また、得られた 7 例の肝細胞を培養下で増殖させることにも成功した。

初代培養肝細胞の *in vitro* における特性解析の一環として、肝細胞特異的遺伝子のプライマーセットを用いて PCR 反応を行った結果、初代培養肝細胞において正常肝細胞特異的遺伝子の発現が確認できた。

また、*in vivo* における特性解析として、前述の初代培養肝細胞を免疫不全マウス (NOG マウス；NOD/Shi-*scid*, IL-2R $\gamma$ <sup>null</sup>) の大腿四頭筋に移植した。その結果、移植後 4 週間目に摘出した大腿四頭筋において、抗ヒトアルブミン抗体陽性、抗ヒト肝細胞抗体 (CK8/18) 陽性、抗ヒトビメンチン抗体陽性を示す細胞を検出することにも成功した。

## 先天代謝異常症の生体肝移植治療適応に関する提言

国立成育医療センター内分泌代謝科 堀川玲子

### 対象疾患：

尿素サイクル異常症（OTC 欠損症、CPS1 欠損症）の早期発症重症例は積極的適応有り。有機酸代謝異常症（MMA, PA）、肝型糖原病（GSD1a, GSD1b）は相対的適応と考える。その他、先天代謝異常症において、代謝の場が主として肝臓に限局されている疾患。

### 対象症例：

内科治療の有効性に限界があり重症代謝不全を繰り返している症例。生体肝移植により症状や生命予後の改善が期待できる者。重度の合併症のある例は適応判定の留保も必要。神経学的予後も含め、多角的で症例別の判断が求められる。

### 移植時期：

状態が良いうち（腎機能低下などがない状態）に移植をする方が術後の全身予後はよい。術後管理もより容易である。頻回の代謝不全後は、特に高アンモニア血症や低血糖の頻回発作の後には神経学的後遺症が残ることが考えられるため、重症型はできるだけ早期の移植適応が考えられる。

### 生体肝移植治療の従来治療に対する優位性について：

生体肝移植はリスクの高い治療法ではあるが、周術期管理の改善で回避できるリスクもある。移植成功例では QOL は明らかに改善する。合併症予後については今後の検討が必要である。術後の疾患特異的合併症（有機酸血症における腎障害等）や長期フォローアップにおける問題点（免疫抑制剤による合併症など）について、家族（本人）が術前に十分に理解することが必要である。

### 今後の展望と課題

先天代謝異常症における生体肝移植は、従来の内科的治療で得られなかった予後の改善や QOL の向上が得られた。また、先天代謝異常症の肝移植治療についての意識調査では、肝移植治療の認識が予想以上に低く、適応基準合意形成確立を目指す上で啓発活動が必要なことが判明した。

一方で疾患や個別の要件による移植医療選択の判断の標準化、さらに長期予後や合併症の進展については注意深い検討が必要である。

対象が稀少疾患であるので、移植を行うにあたっては施設の集約化による移植適応判定や周術期管理の向上が望まれる。

平成 22 年度

Ⅱ 分担研究報告書

有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1 欠損症、OTC 欠損症)、肝型糖原病の新規治療法の確立と標準化に関する研究  
適応判定・周術期管理の診療指針作成に関する研究

研究代表者 堀川玲子 国立成育医療センター内分泌代謝科医長

研究要旨

内科的治療でのコントロールが困難で予後不良であり外科的治療法の対象となる先天代謝異常症のうち、本邦で生体肝移植治療実績のある有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1 欠損症、OTC 欠損症)、肝型糖原病に限定して、その診療実態の把握を行い、外科的治療(生体肝移植、将来的には肝細胞移植も含む)の適応基準のスコアリングを作成した。

先天代謝異常症における生体肝移植は、従来の内科的治療で得られなかった予後の改善や QOL の向上が得られた。一方で疾患や個別の要件による移植医療の選択の重要性も示され、さらに長期予後や合併症の進展については注意深い検討が必要であるが、スコアリング法を用いて基準をより明確にすることで、生体肝移植の予後がより改善することが期待される。

共同研究者

内木 康博(国立成育医療センター内分泌代謝科)

A. 研究目的

先天代謝異常症は、アミノ酸・糖質・脂質の代謝異常により、成長発達障害、重症型では致死的となりうる代謝発作を来す疾患群である。いずれの疾患も内科的治療で治癒は図れず、多くの疾患で厳密な食事療法が必須で、患者及び家族の QOL は不良であり、食事療法による脂肪肝や肝線維化が生じるジレンマを有する。近年一部の先天代謝異常症で、新規外科的治療として肝移植(本邦では生体肝移植)が施行され、生命予後の著しい改善が見られるようになり、身体的・神経学的予後の改善も期待されるようになった。一方で移植治療実態は十分に把握されておらず、治療法としては未だ確立していない。

我々は、先行研究(厚労科研 H21・難治一般・042)において先天代謝異常症について、生体肝移植と疾病予後実態把握の疫学調査を行い、生体肝移植対象疾患について現行治療法の評価と生体肝移植・肝細胞

移植適応基準について暫定的提言と周術期管理の診療指針の原案を作成した。

そこで今年度の本研究は、対象とした疾患(有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1 欠損症、OTC 欠損症)、肝型糖原病)における患者の生命予後や QOL 改善を図ることを目的とし、1) 先行研究のデータを元に生体肝移植適応基準の提言とスコアリング化、2) 周術期診療指針の策定を行った。

B. 研究方法

本研究では、現在本邦で生体肝移植が多く行われている以下の疾患を対象とした。

- 有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)
- 尿素サイクル異常症(CPS1 欠損症、OTC 欠損症)
- 肝型糖原病

1) 適応指針(スコアリング)の作成

基本的に、生体肝移植の治療適応はこの条件に大きく左右され、個別の判断が必要である。

そのことを十分に考慮した上で、以下の項目について選定を行った。またスコアリング法を考案した。

- 対象疾患
- 対象症例
- 移植時期

## 2) 周術期管理の指針

分担研究者の笠原、斉藤、伊藤らと共に作成した。

### （倫理面への配慮）

本研究の疾患実態調査は、疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省、平成19年8月16日全部改正、以下「疫学倫理指針」という）を遵守して実施した。本調査の対象には、多施設で診療・診断を受けている例、死亡例が含まれるため、インフォームドコンセントの取得は困難であり、本調査は匿名化された既存資料のみを用いる観察研究であることから、疫学倫理指針『第3の1(2)②イ既存資料等のみを用いる観察研究の場合』に基づき対象症例からの同意の取得は省略し（同項に基づく情報公開については、「7. 本研究に関する情報公開」参照）、同指針『第4の3(1)研究実施に当たっての措置』に基づき、主任研究者が所属機関外の者から既存資料等の提供を受けて研究を実施することについて国立成育医療センターの倫理委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

### 1) 生体肝移植適応スコアリングについて

移植適応とする疾患、症例、移植時期を、昨年度行った全国疫学調査と生体肝移植に対する意識調査、生体肝移植治療経験者の経験と患者長期予後より、以下の条件を考慮するようにした。

スコアリングは別紙（総括）参照。

#### 対象疾患：

尿素サイクル異常症（OTC欠損症、CPS1欠損症）の早期発症重症例は積極的適応有り。有機酸代謝異常症（MMA, PA）、肝型糖原病（GSD1a, GSD1b）は相対的適応と考える。その他、先天代謝異常症において、代謝の場が主として肝臓に局限されている疾患。

#### 対象症例：

内科治療の有効性に限界があり重症代謝不全を繰り返している症例。生体肝移植により症状や生命予後の改善が期待できる者。重度の合併症のある例は適応判定の留保も必要。神経学的予後も含め、多角的で症例別の判断が求められる。

#### 移植時期：

状態が良いうち（腎機能低下などがない状態）に移植をする方が術後の全身予後はよい。術後管理もより容易である。頻回の代謝不全後は、特に高アンモニア血症や低血糖の頻回発作の後には神経学的後遺症が残ることが考えられるため、重症型はできるだけ早期の移植適応が考えられる。

#### 生体肝移植治療の従来治療に対する優位性について：

生体肝移植はリスクの高い治療法ではあるが、周術期管理の改善で回避できるリスクもある。移植成功例ではQOLは明らかに改善する。合併症予後については今後の検討が必要である。術後の疾患特異的合併症（有機酸血症における腎障害等）や長期フォローアップにおける問題点（免疫抑制剤による合併症など）について、家族（本人）が術前に十分に理解することが必要である。

## 2) 周術期管理

### 生体肝移植に関する注意事項

注意事項として以下を挙げた。

- 周術期管理が十分にできる施設で行うこと。
- 高アンモニア血症の治療基準： $\text{NH}_3 > 300 \mu\text{g/ml}$ で上昇傾向がある、内科的治療への反応が不良な場合は血液濾過透析を考慮する。
- 術後一過性にミトコンドリア機能が低下することがある。生体肝移植後では代謝性疾患に特に強く見られるので注意を要する。乳酸アシドーシスが進行した場合、治療として輸液糖濃度の減量、この場合代謝不全、腎機能不全との鑑別が重要。代謝不全では糖濃度はインスリンを上げながら増量する方が望ましく、腎不全では透析が必要な場合もあるので、注意を要する。
- 有機酸血症におけるカロリー維持について： 80 k カロリー/体重を維持する

●脂肪肝の防止 カロリーの大半を炭水化物に頼るなどした場合と、摂取総カロリーが過剰にならないように注意する。

#### D. 考察

昨年度の先行研究により得られた全国調査によると、生体肝移植施行例の実態調査では、国内移植例の80%近くが網羅され、移植前の臨床所見、患者と家族のQOL、肝移植後の改善の詳細が明らかとなり、先天代謝異常症における生体肝移植が有用な治療法であることが示されるとともに、術後の疾患特異的合併症（有機酸血症における腎障害等）や長期フォローアップにおける問題点（免疫抑制剤による合併症など）の整理も可能であった。特に代謝の場が全身である疾患と肝に限局される疾患では、適応判断の基準が異なり、前者ではより個別の症例の状況に即した判断が必要と考えられた。

先天代謝異常症の肝移植治療についての意識調査では、肝移植治療の認識が予想以上に低く、適応基準合意形成確立を目指す上で啓発活動が必要なが判明した。このため、肝移植の適応については、より単純で明快なスコアリング制の導入が必要と肝得た。

先天代謝異常症における生体肝移植は、従来の内科的治療で得られなかった予後の改善やQOLの向上が得られた。また、先天代謝異常症の肝移植治療についての意識調査では、肝移植治療の認識が予想以上に低く、適応基準合意形成確立を目指す上で啓発活動が必要なが判明した。

一方で疾患や個別の要件による移植医療選択の判断の標準化、さらに長期予後や合併症の進展については注意深い検討が必要である。

対象が稀少疾患であるので、移植を行うにあたっては施設の集約化による移植適応判定や周術期管理の向上が望まれる。

難病を患う患者にとって、新規外科的治療法の有効性、問題点が明らかとなり、適切な治療選択による生命予後、神経学的改善がもたらされることは、患者と家族のQOLの著明な改善を意味し、医療福祉においても、医療経済上も有益であると考えられた。

今後は作成したスコアリング、周術期管理指針を、既手術例にあてはめ、その妥当性を長期予後の立場から検討していく。

#### E. 結論

先天代謝異常症における生体肝移植は、従来の内科的治療で得られなかった予後の改善やQOLの向上が得られた。一方で疾患や個別の要件による移植医療の選択の重要性も示され、さらに長期予後や合併症の進展については注意深い検討が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 原著・総説

1. 重松由紀子, 新関寛徳, 野崎誠, 佐々木りか子, 堀川玲子, 関敦仁, 中川温子, 土居博美, 糀島健治肥厚性皮膚骨膜症の1例 臨床皮膚科 64(10):751-754, 2010
2. 堀川玲子, 位田忍, 日本小児内分泌学会性分化委員会 性分化疾患初期対応の手引き 日本小児科学会雑誌 115:5-12, 2011.
3. Sato Y, Warabisako E, Yokokawa H, Harada S, Tsuda M, Horikawa R, Kurokawa Y, Okada T, Ishizuka N, Kobayashi Y, Kishi M, Takahashi T, Kasahara Y, Imazeki N, Senoo A, Inoue S. High cardiovascular risk factors among obese children in an urban area of Japan. Obesity Research & Clinical Practice 4: e333-337, 2010.
4. 堀川玲子 小児期から始まる生活習慣病-実態と予後 環境ホルモン学会 NewsLetter 12(4) 2010.
5. 笠原群生, 堀川玲子 先天代謝異常症に対する肝移植 小児科臨床 63(10):2103-2109, 2010
6. 堀川玲子 小児移植医療-最近の話題 18 代謝疾患に対する肝移植時期 小児外科 43(1), 2011

7. 堀川玲子 月経過多症 疾患に対する薬剤の  
選び方・使い方と注意 小児内科 42 増刊号,  
2010. Treatment for Children with Osteogenesis  
Imperfect. Naiki Y, Noda M, Nishigaki S,  
Mizuno Y, Waki K, Horikawa R (西安, 2010  
年 11 月 19 日)
8. 堀川玲子 代謝疾患に対する肝移植時期 小  
児外科 43(1):87-91, 2011

#### 学会発表

1. Noda M, Yoshii K, Abe K, Naiki Y, Horikawa R. Malignant Glucagonoma in a Patient with Diabetes Mellitus (DM) and Prader-Willi Syndrome (PWS) Treated with Glargine. The 92<sup>nd</sup> Annual Meeting & Expo (San Diego June 19, 2010)
2. Yoshii K, Noda M, Abe K, Naiki Y, Horikawa R. Congenital absence of the portal vein as a cause of infantile intractable hypoglycemia. 49<sup>th</sup> Annual Meeting of the European society for Paediatric Endocrinology (ESPE) (Prague September 23, 2010)
3. 国立成育医療研究センターにおけるビタミン D 欠乏症 12 例の検討 山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 脇和之, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子 第 44 回日本小児内分泌学会(大阪, 2010 年 10 月 8 日)
4. NICCD と診断された 3 症例の臨床像 水野裕介, 西垣五月, 脇和之, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子 第 52 回日本先天代謝異常学会 (大阪, 2010 年 10 月 21 日)
5. 当院におけるフェニル酢酸ナトリウムの使用経験 野田雅裕, 西垣五月, 水野裕介, 内木康博, 堀川玲子 第 52 回日本先天代謝異常学会 (大阪, 2010 年 10 月 21 日)
6. Three Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Associated with Autoimmune Inflammatory Bowel Disease. Noda M, Abe K, Yoshii K, Naiki Y, Horikawa R, Kamei K, itou S, Ariyasu D, Tsubouchi K, Iijima K (西安, 2010 年 11 月 19 日)
7. Experience of Intravenous Pamidronate

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

## 疾患の分類

生体肝移植の適応基準を考えるにあたり、移植の予想される効果による疾患分類を行った。対象疾患を「欠損している酵素を補充する目的で行われる肝移植」と「肝不全、肝腫瘍の治療目的に行われる肝移植」に大別した。さらに、前者は移植により代謝がほぼ完全には是正される疾患と、完全には是正されない疾患に分類した。

### 1. 欠損酵素を補充する目的で行われる肝移植

#### 1) 肝移植で代謝がほぼ是正される疾患

OTC 欠損、CPS 欠損、高シュウ酸血症 I 型、家族性高コレステロール血症  
I 型 Crigler-Najjar 症候群、プロテイン C 欠損症、血友病

#### 2) 肝移植で代謝が完全には是正されない可能性のある疾患

有機酸血症 (メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症)

糖原病 Ia 型、Ib 型

シトルリン血症 I 型、アルギニノコハク酸尿症

### 2. 肝不全、肝腫瘍の治療目的に行われる肝移植

ウイルソン病、シトルリン欠損症 (NICCD, CTLN2)、チロシン血症 I 型

先天性胆汁酸代謝異常症

3 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta$ 5-C27-steroid dehydrogenase/isomerase

3-Oxo- $\Delta$ 4-steroid 5 $\beta$ -reductase

Oxysterol 7 $\alpha$ -hydroxylase deficiency

家族性進行性肝内胆汁うっ滞症 (胆汁酸トランスポーターの異常)

PFIC1 (Byler 病)、PFIC-2, PFIC-3

$\alpha$ 1 アンチトリプシン欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、ミトコンドリア呼吸鎖異常症

ガラクトース血症 I 型、肝型糖原病 (Ia 型、Ib 型、III 型、IV 型、VII 型)

肝型ポルフィリン症、脾のう胞線維症

## 対象疾患：

尿素サイクル異常症 (OTC 欠損症、CPS1 欠損症) の早期発症重症例は積極的適応有り。有機酸代謝異常症 (MMA, PA)、肝型糖原病 (GSD1a, GSD1b) は相対的適応と考える。その他、先天代謝異常症において、代謝の場が主として肝臓に局限されている疾患。

## 対象症例：

内科治療の有効性に限界があり重症代謝不全を繰り返している症例。生体肝移植による症状や生命予後の改善が期待できる者。重度の合併症のある例は適応の留保も必要。神経学的予後も含め、多角的で症例別の判断が求められる。

生体肝移植治療の従来の治療に対する優位性について：

生体肝移植はリスクの高い治療法ではあるが、周術期管理の改善で回避できるリスクもある。  
症例の選択：状態が良いうち（腎機能低下などが無い状態）に移植をする方が術後の全身予後はよい。術後管理もより容易である。

移植成功例ではQOLは明らかに改善する。合併症予後については今後の検討が必要である。

肝移植のためのスコアリング(案 Ver2)

項目	スコア5	3	1
疾患特異性			
代謝異常が肝臓に限局しているか?	○		
移植治療の実績があるか?		← (実績がある) →	
内科的治療の有効性			
頻回の入院を必要とする代謝不全 (年間6回以上)	○		
入院を必要とする代謝不全 (年間3~5回)		○	
外来治療を必要とする代謝不全 (年間6回以上)			○
代謝不全による血液浄化療法・ICU入院 (初回発作時を除く、年間2回以上)	○		
服薬・食事療法コンプライアンス・ アクセプタンス 著しく不良		○	
服薬・食事療法コンプライアンス・ アクセプタンス 不良			○
QOL			
経管栄養・頻回の栄養 (改善が見込める場合)	← ○ →		
神経学的改善・悪化の防止		○?	
現在の状況			
神経学的状況(発達): 日常活動がある程度できる			○
身体的状況(成長):成長障害 (身長<-2.5SD)			○
生化学的所見:異常値の持続*	← ○ →		

\*高アンモニア血症、高乳酸血症、アシドーシス、肝機能異常、高脂血症、低血糖など

スコア 10≤ 適応 7< 適応を考慮する 5< 適応は慎重に考える 3> 非適応

#### 先天代謝性疾患の生体肝移植周術期管理に特に付随した注意事項

- 周術期管理が十分にできる施設で行うこと。
- 高アンモニア血症の治療基準： $\text{NH}_3 > 300 \mu\text{g/ml}$  で上昇傾向がある、内科的治療への反応が不良 な場合は血液濾過透析を考慮する。
- 術後一過性にミトコンドリア機能が低下することがある。生体肝移植後では代謝性疾患に特に強く見られるので注意を要する。乳酸アシドーシスが進行した場合、治療として輸液糖濃度の減量、この場合代謝不全、腎機能不全との鑑別が重要。代謝不全では糖濃度はインスリンを上げながら増量する方が望ましく、腎不全では透析が必要な場合もあるので、注意を要する。
- 有機酸血症におけるカロリー維持について： 80 kカロリー/体重を維持する
- 脂肪肝の防止：カロリーの大半を炭水化物に頼るなどした場合と、摂取総カロリーが過剰にならないように注意する

代謝性疾患に対する肝移植治療の研究

分担研究者 笠原群生 国立成育医療研究センター移植外科

研究要旨

代謝性疾患に対する肝移植治療の適応・移植成績評価

共同研究者

阪本靖介（国立成育医療研究センター移植外科）

福田晃也（国立成育医療研究センター移植外科）

A. 研究目的

代謝性疾患に対する肝移植は、その症例数の少なから、移植適応・周術期管理において未だ基準を作成するに至っていない。代謝性疾患に対する肝移植適応・成績を明らかにし、代謝性疾患に対する肝移植治療を確立する。

B. 研究方法

2005年11月から2010年12月の5年で生体肝移植148例を実施した。代謝性疾患は32例で有機酸代謝異常13例（Methylmalonic academia(MMA)10例、Propionic academia(PA)3例）、尿素サイクル異常症10例（Ornithin transcarbamylase deficiency(OTCD)5例、Carbamyl phosphate synthetase 1 deficiency (CPS1D)5例）、糖原病(GSD) 1b 6例、Wilson病2例、Oxalosis 1例に肝移植を適応した。頻回のMetabolic decompensation, 著しいQOLの低下、易感染性、および非代償性肝硬変を肝移植適応とした。

（倫理面への配慮）

当該治療の成果は、学会報告や学術雑誌、データベース上で公表されることがあるが、匿名化を行うなど、個人情報保護する。

C. 研究結果

代謝性疾患32例に対して生体肝移植を実施し、患者生存率は93.8%であった。肝移植後、栄養状態改善、代謝発作の軽減、著明なQOL改善を認める症例が多かった。

D. 考察

肝移植成績は良好であるため、代謝性肝疾患に対する移植適応の点数化、代謝性疾患の肝移植周術期管理についての指針作成が望まれる。また胎児診断可能な症例や新生児発症症例を認めた場合、肝移植の手術侵襲が大きいと、肝細胞移植を臨床応用すべきである。

E. 結論

代謝性疾患に対する生体肝移植は、術後QOL改善を認め、適応を厳格にすれば有効な治療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

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. Tanaka H, Fukuda A, Shigeta T, Kuroda T, Kimura T, Sakamoto S, Kasahara M: Biliary Reconstruction in Pediatric Live Donor Liver Transplantation: Duct-to-Duct or Roux-en Y Hepaticojejunostomy. *Pediatr Transpl.* 2010; 45:1668-1675.
2. Hori T, Egawa H, Takada Y, Oike F, Kasahara M, Ogura Y, Sakamoto S, Ogawa K, Yonekawa Y, Nguyen JH, Doi H, Ueno M, Uemoto S: Long-term outcomes after living-donor liver transplantation for Alagille syndrome: a single center 20-year experience in Japan. *Am J Transplant.* 2010;10:1951-2
3. Takada Y, Ozawa K, Egawa H, Teramukai S, Mori A, Kaido T, Kasahara M, Ogawa K, Ono M, Sato H, Tanaka K, Uemoto S: Initial burst of viremia

- related to CD8 effector memory T cells after living donor liver transplantation in hepatitis C virus-infected recipients. *Transl Res.* 2010;156:68-79.
4. Hori T, Nguyen JH, Zhao X, Ogura Y, Hata T, Yagi S, Chen F, Baine AM, Ohashi N, Eckman CB, Herdt AR, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kasahara M, Ogawa K, Hata K, Iida T, Yonekawa Y, Sibulesky L, Kuribayashi K, Kato T, Saito K, Wang L, Torii M, Sahara N, Kamo N, Sahara T, Yasutomi M, Uemoto S: Comprehensive and innovative techniques for liver transplantation in rats: a surgical guide. *World J Gastroenterol.* 2010;16:3120-32.
  5. Kasahara M, Sakamoto S, Shiegta T, Fukuda A, Kozaki R, Nakazawa A, Uemoto S, Noda M, Naiki Y, Horikawa R: Living Donor Liver Transplantation for Carbamoyl Phosphate Synthetase 1 Deficiency. *Pediatr Transplantation* 2010;14:1036-1040
  6. Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A, Shigeta T, Tanaka H, Matsuno N, Hashimoto M, Kondo Y, Nosaka S, Nakagawa A: Posttransplant biliportal fistula with portal vein thrombosis: a case report. *Transplant Proc* 2010;42:3862-3864
  7. S Sakamoto, H Egawa, H Kanazawa, T Shibata, A M Hayashino, H Haga, Y Ogura, M Kasahara, K Tanaka, S Uemoto: Hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation using left-sided lobe grafts: Kyoto university experience. *Liver Transplantation* 2010; 16: 1207-1214
  8. Nakamura K, Mizutani R, Sanbe A, Enosawa S, Kasahara M, Nakagawa A, Ejiri Y, Murayama N, Miyamoto Y, Torii T, Kusakawa S, Yamauchi J, Fukuda M, Yamazaki H, Tanoue A: Evaluation of drug toxicity with hepatocytes cultured in a micro-space cell culture system. *J Biosci Bioeng.* 2010; Sep 11
  9. Hori T, Oike F, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yonekawa Y, Ueda M, Sakamoto S, Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Kaido T, Hatano E, Nguyen JH, Chen F, Baine AM, Uemoto S: Liver Transplantation for Congenital Biliary Dilatation: A Single-Center Experience. *Dig Surg.* 2010;27:492-501.
  10. Yoshimura N, Okajima H, Ushigome H, Sakamoto S, Fujiki M, Okamoto M: Current status of organ transplantation in Japan and worldwide. *Surg Today.* 2010;40(6):514-25.
  11. Iida T, Ogura Y, Doi H, Yagi S, Kanazawa H, Imai H, Sakamoto S, Okamoto S, Uemoto S: Successful treatment of pulmonary hypertension secondary to congenital extrahepatic portocaval shunts (Abernethy type 2) by living donor liver transplantation after surgical shunt ligation. *Transpl Int.* 2010; 23(1):105-9.
  12. Sakamoto S, Kasahara M, Shigeta T, Fukuda A, Tanaka H, Matsuno N.: Feasibility of using the graft's umbilical vein as a patch graft for hepatic vein reconstruction in pediatric living donor liver transplantation. *Transpl Int.* 2010; 23(4):436-7.
  13. Sakamoto S, Egawa H, Kanazawa H, Shibata T, Miyagawa-Hayashino A, Haga H, Ogura Y, Kasahara M, Tanaka K, Uemoto S.: Hepatic venous outflow obstruction in pediatric living donor liver transplantation using left-sided lobe grafts: Kyoto university experience. *Liver Transpl.* 2010 Oct;16(10):1207-14.
  14. H. Shimizu, O. Migita, R. Kosaki, M. Kasahara, A. Fukuda, S. Sakamoto, T. Shigeta, S. Uemoto, A. Nakagawa, T. Kakiuchi, K. Arai: Living Related Liver Transplantation for Siblings with Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis 2, with Novel Genetic Findings. *American Journal of Transplantation* (in press)
  15. Shigeta T, Imadome K, Sakamoto S, Fukuda A, Kakiuchi T, Matsuno N, Tanaka H, Nakazawa A,

Kasahara M: Epstein-barr virus infection after pediatric living-related liver transplantation-management and risk factors. Transplant Proc. 2010 Dec;42(10):4178-80

藤秀一, 齋藤昭彦, 中川聡, 松井陽: 先天性代謝異常症の最新治療 代謝性疾患に対する肝移植治療. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 24

## 2. 学会発表

1. 阪本靖介: 先天性門脈欠損症に対する生体肝移植. 第 11 回肝移植術後管理検討会, 京都, 2010. 1. 30
2. 清水泰岳, 柳忠宏, 垣内俊彦, 肥沼幸, 新井勝大: インフリキシマブ維持投与中に SAPHO 症候群を合併したクローン病の 1 女児例. 第 10 回日本小児 IBD 研究会, 東京. 2010. 2. 7
3. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 肥沼幸, 新井勝大, 野田雅裕, 堀川玲子: 自己免疫性多腺性症候群Ⅲ型に合併した Crohn 病の一女児例. 第 10 回日本小児 IBD 研究会東京, 2010. 2. 7
4. 柳忠宏, 清水泰岳, 垣内俊彦, 肥沼幸, 新井勝大: 乳児期発症炎症性腸疾患の 4 症例. 第 10 回日本小児 IBD 研究会, 東京. 2010. 2. 7
5. 矢内俊, 小穴慎二, 小林由典, 阪井裕一, 垣内俊彦, 新井勝大: 致死的な肝不全を呈したミトコンドリア DNA 枯渇症候群. 第 577 回日本小児科学会東京都地方会, 東京, 2010. 2. 13
6. 堀内清華, 垣内俊彦, 新井勝大: 診断までに長期間を要したクローン病の 1 例. 第 572 回日本小児科学会東京都地方会, 東京, 2010. 2. 13
7. 荒木尚, 師田信人, 笠原群生, 横田裕行: 集中治療室における組織・臓器提供のかかわり 小児の脳死下臓器移植における展望 小児脳神経外科の視点から. 第 37 回日本集中治療医学会, 広島, 2010. 3. 4
8. 今村壽宏, 中川聡, 六車崇, 齊藤修, 藤本潤一, 笠原群生, 羽鳥文麿: 小児劇症肝不全に対する集学的治療. 第 37 回日本集中治療医学会, 広島, 2010. 3. 5
9. 阪本靖介, 第 8 回東日本肝移植周術期研究会, 生体肝移植後の肝静脈狭窄に対してステント挿入を施行した一例, 東京, 2010. 3. 13
10. 笠原群生, 堀川玲子, 小崎里華, 中川温子, 伊藤秀一, 齋藤昭彦, 中川聡, 松井陽: 先天性代謝異常症の最新治療 代謝性疾患に対する肝移植治療. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 24
11. 梅川悟司, 渡辺一洋, 廣野恵一, 市田露子, 宮脇利男, 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 笠原群生: チアノーゼを契機に先天性門脈欠損症・肝肺症候群と診断し生体肝移植を施行した 1 例. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 25
12. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 肥沼幸, 新井勝大, 笠原群生, 堀川玲子, 伊藤秀一, 中川聡: 国立成育医療センターにおける生体肝移植 100 症例の検討. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 25
13. 柳忠宏, 清水泰岳, 垣内俊彦, 肥沼幸, 新井勝大: 小児炎症性腸疾患 26 例の臨床的検討. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 25
14. 笠原群生, 堀川玲子, 小崎里華, 中川温子, 伊藤秀一, 齋藤昭彦, 中川聡, 松井陽: 代謝性疾患に対する肝移植治療. 第 113 回日本小児科学会学術集会, 岩手, 2010. 4. 25
15. 笠原群生, 阪本靖介, 田中秀明, 重田孝信, 福田晃也: 先天性門脈欠損症に対して左腎静脈門脈吻合を施行した生体肝移植手術. 第 22 回日本肝胆膵外科学会学術集会, 仙台, 2010. 5. 26
16. 福田晃也, 重田孝信, 阪本靖介, 笠原群生, 田中秀明, 松野直徒, 北村正幸, 野坂俊介: 小児生体肝移植後の胆道シンチグラフィ (肝集積消失率) を用いた胆管狭窄の評価に関する検討. 第 22 回日本肝胆膵外科学会学術集会, 仙台, 2010. 5. 26
17. 垣内俊彦, 肥沼幸, 新井勝大, 松井陽: 小児 HCV 慢性肝炎における PEG-IFN+Ribavirin 併用療法の有効性と安全性の検討. 第 46 回日本肝臓学会, 山形, 2010. 5. 27
18. 阪本靖介, 笠原群生, 福田晃也, 重田孝信: 肺内シャントを合併した肝疾患に対する生体肝移植症例の検討. 第 44 回日本肝臓学会総会, 愛媛,

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

2010. 5. 28

19. 松田諭, 北野良博, 黒田達夫, 森川信行, 田中秀明, 高安肇, 藤野明浩, 武藤充, 山根裕介, 笠原群生: 臍頭十二指腸切除、門脈合併切除後に補助化学療法を施行した臍芽腫の1例. 第47回日本小児外科学会学術集会, 名古屋, 2010. 6. 19
20. 中里弥生, 丸本幸枝, 相吉恵: 肝腎移植症例2症例からみた問題点と今後の課題. 第20回日本小児看護学会学術集会, 神戸, 2010. 6. 27
21. 重田孝信: 生体肝移植後、下血の治療に難渋した症例. 第5回小児肝移植懇話会, 広島, 2010. 6. 30
22. 中里弥生: 小児医療施設における脳死肝移植を受ける子どもと家族の対応～生体肝臓移植を行った症例を振り返って～. 第28回日本肝移植研究会, 広島, 2010. 7. 1
23. 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 田中秀明, 中川温子, 笠原群生: 当院における、肝移植後CMV・EBV感染の現況と対策. 第28回日本肝移植研究会, 広島, 2010. 7. 2
24. 笠原群生, 福田晃也, 阪本靖介, 重田孝信: 乳児胆道閉鎖症門脈閉鎖症に対するHyper-reduced left lateral segmentを使用した生体肝移植手術. 第28回日本肝移植研究会, 広島, 2010. 7. 2
25. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 庄司健介, 宮田一平, 斎藤昭彦, 新井勝大, 松井陽: ヒトパルボウイルスB19(HPV B19)が原因と考えられた肝炎後再生不良性貧血の1例. 第42回武蔵野小児肝臓病懇話会, 東京, 2010. 7. 6
26. 重田孝信, 笠原群生, 阪本靖介, 福田晃也, 田中秀明, 中川温子, 松井陽: 先天性門脈欠損症(CAPV)に対する生体肝移植(LDLT)の経験, 第42回武蔵野小児肝臓病懇話会, 東京, 2010. 7. 7
27. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 肥沼幸, 新井勝大, 中川温子, 松井陽: PSL+AZPに治療抵抗性を示すクローン病合併の自己免疫性肝炎の1女児例, 第42回武蔵野小児肝臓病懇話会, 東京, 2010. 7. 7
28. 清水泰岳, 柳忠宏, 垣内俊彦, 肥沼幸, 新井勝大, 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 笠原群生, 中川温子: 生体肝移植が奏効したPFIC-2(Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis type 2)の姉妹例. 第42回武蔵野小児肝臓病懇話会, 東京, 2010. 7. 7
29. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 肥沼幸, 金兼弘和, 折居建治, 新井勝大: IPEX症候群(immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome)を疑う1女児例. 第310回日本消化器病学会関東支部例会, 東京, 2010. 07. 10
30. 阪本靖介, 笠原群生, 福田晃也, 重田孝信, 田中秀明, 松野直徒: 小児生体肝移植における門脈再建術のpitfalls-特に体重6kg未満の症例について. 第65回日本消化器外科学会総会, 山口, 2010. 7. 15
31. 福田晃也, 重田孝信, 阪本靖介, 笠原群生, 田中秀明: 小児劇症肝不全に対する「新・劇症肝炎の肝移植適応ガイドライン」の有用性に関する検討. 第65回日本消化器外科学会総会, 山口, 2010. 7. 16
32. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 新井勝大, 中川聡, 中澤温子, 笠原群生, 斉藤朋子, 松井陽: 重症肝不全を合併した全身型若年性黄色肉芽腫(disseminated juvenile xanthogranuloma)の1例. 第27回日本小児肝臓研究会, 千葉, 2010. 07. 24
33. 福田晃也, 重田隆信, 阪本靖介, 笠原群生, 堀川玲子, 重松陽介, 伊藤玲子, 野田雅裕, 西垣五月, 垣内俊彦, 伊藤秀一, 亀井宏一, 中澤温子, 中川聡: メチルマロン酸血症とプロピオン酸血症に対する生体肝移植療法の位置づけ. 第27回日本小児肝臓研究会, 千葉, 2010. 7. 24
34. 垣内俊彦, 肥沼幸, 柳忠宏, 清水泰岳, 新井勝大, 中川聡, 中澤温子, 笠原群生, 村山圭, 松井陽: 肝不全を呈し、致命的経過を辿ったMitochondrial DNA Depletion Syndromesの1例. 第27回日本小児肝臓研究会, 千葉, 2010. 07. 25
35. 木澤洋恵, 堀越麻玲, 小川礼佳, 野中裕子, 安齋利一, 石井幸雄, 宮崎澄夫, 笠原群生, 森鉄也, 中澤温子: 小児劇症肝不全に対する生体肝

- 移植 血液学的推移と合併症の報告. 第57回日本臨床検査医学会学術集会, 2010. 9. 10
36. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 庄司健介, 宮田一平, 斎藤昭彦, 新井勝大: ヒトパルボウイルス B19(HPV B19)が原因と考えられた肝炎後再生不良性貧血の1例. 第311回日本消化器病学会関東支部例会, 東京, 2010. 09. 11
37. 阪本靖介: 門脈欠損症に対する肝移植の役割. 第2回小児肝臓・肝移植セミナー, 東京, 2010. 9. 18
38. 笠置益弘, 橋本学, 青山和由, 笠原群生, 鈴木康之: モニター 小児生体肝移植術中輸液管理における、stroke volume variation(SVV)の有有用性の検討. 第16回日本小児麻酔学会, 岡山, 2010. 9. 19
39. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 渡辺真智子, 黒澤照喜, 新井勝大, 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 中澤温子, 笠原群生, 松井陽: 一過性異常骨髓増殖症の改善後、肝線維症から肝不全をきたしたDown症候群の1例. 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会, 香川, 2010. 10. 9
40. 重田孝信, 笠原群生, 福田晃也, 阪本靖介: 体重6kg以下症例に対する生体肝移植, 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会. 香川, 2010. 10. 9
41. 柳忠宏, 清水泰岳, 伊藤玲子, 新井勝大, 重田孝信, 垣内俊彦, 福田晃也, 阪本靖介, 笠原群生: 胆道閉鎖症術後の肝肺症候群3例. 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会, 香川, 2010. 10. 9
42. 清水泰岳, 柳忠宏, 垣内俊彦, 伊藤玲子, 新井勝大: 小児クローン病におけるInfliximabの有効性と課題. 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会, 香川, 2010. 10. 9
43. 神保圭佑, 柳忠宏, 垣内俊彦, 清水泰岳, 新井勝大, 中川温子, 倉繁朋子, 渡辺直樹, 小林一郎, 金兼弘和, 大塚宜一, 清水俊明: 高度な粘膜炎組織の破壊を呈した自己免疫性腸症の1例. 第37回日本小児栄養消化器肝臓学会, 香川, 2010. 10. 9
44. 乾あやの, 十河剛, 日衛嶋栄太郎, 垣内俊彦, 小松陽樹, 藤澤知雄: 小児期に発見された ductal plate malformationの臨床経過. 第14回日本肝臓学会大会, 横浜, 2000. 10. 13
45. 阪本靖介, 笠原群生, 福田晃也, 重田孝信, 田中秀明, 中澤温子, 中川聡, 堀川玲子: 尿素サイクル異常症に対する肝移植の役割. 第46回日本移植学会, 京都, 2010. 10. 21
46. 福田晃也, 笠原群生, 福田晃也, 重田孝信, 中里弥生, 西野明子, 掛江直子, 中澤温子, 長原恵子, 松井陽: 生体ドナー保護について考える小児生体肝移植単一施設におけるドナー100例のQOL調査に基づく検討. 第46回日本移植学会, 京都, 2010. 10. 21
47. 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 田中秀明, 松野直徒, 笠原群生: 生体肝移植後に横隔膜ヘルニアを認めた1例. 第46回日本移植学会, 京都, 2010. 10. 22
48. 中里弥生: 肝腎移植症例2症例からみた問題点と今後の課題. 第46回日本移植学会, 京都, 2010. 10. 21
49. 笠原群生, 阪本靖介, 重田孝信, 福田晃也, 田中秀明: Hyper reduced left lateral graftによる肝移植サイズミスマッチの克服. 第46回日本移植学会, 京都, 2010. 10. 22
50. 福田晃也, 阪本靖介, 笠原群生: パネルディスカッション4-肝臓移植をめぐる諸問題-生体肝移植ドナーの術後QOLに関する問題点-単一施設113例の調査結果の検討. 第38回日本肝臓学会東部会, 東京, 2010. 12. 3
51. 垣内俊彦, 柳忠宏, 清水泰岳, 伊藤玲子, 新井勝大: 国立成育医療研究センターにおける生体肝移植103症例の検討. 第38回日本肝臓学会東部会, 東京, 2010. 12. 3
52. 濱野郁美, 垣内俊彦, 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 笠原群生, 伊藤玲子, 松井陽: 当科におけるHBc抗体陽性グラフトの小児生体肝移植症例の検討. 第38回日本肝臓学会東部会, 東京, 2010. 12. 3
53. 垣内俊彦, 重田孝信, 阪本靖介, 福田晃也, 笠原群生, 中澤温子, 松井陽: 門脈消失を呈する原因不明胆汁うっ滞症の1例. 第43回武蔵野小児