

新しい肝細胞癌適応基準 (Up to Seven) はミラノに変わるか

森 大 樹* 島 田 光 生* 宇 都 宮 徹*
 居 村 暁* 森 根 裕 二* 池 本 哲 也*
 花 岡 潤* 金 本 真 美* 岩 橋 衆 一*
 斉 藤 裕* 浅野間 理 仁* 山 田 眞一郎*
 三 宅 秀 則*

索引用語：肝細胞癌，肝移植，適応基準，ミラノ基準，Up to Seven基準

1 はじめに

ミラノ基準(5 cm以下単発または3 cm以下3個以内)は、1996年Mazzaferroら¹⁾によって提唱された。これまで10数年が経過し、肝細胞癌に対する肝移植の適応基準のスタンダードとして広く応用されてきた。このミラノ基準は、再発の可能性のほとんどない患者群を選別するには優れているといえる。しかし、ミラノ基準外症例でも長期生存例が報告されており、肝移植により治癒させ得る患者群の切り捨てという大きな問題点も指摘されるようになった。10数年前と比較して画像診断技術は格段に向上し、腫瘍径と腫瘍個数の診断においては、特に検出される腫瘍個数に大きな違いが生じているとの指摘もある。また腫瘍マーカーを含めた生物学的指標

を基にした適応決定についても報告されている。このように適応基準の拡大が提唱されており、国内外の各施設が独自の基準で検討を進めている。このような中、ミラノ基準を提唱したMazzaferroらが新たな適応基準として「Up to Seven基準」を報告した。

本稿では、Up to Seven基準がミラノ基準に替わる新たな肝細胞癌に対する適応基準となり得るかについて自験例での検討も含めて概説する。

2 肝細胞癌に対する肝移植と長期予後

現在までに肝細胞癌に対する肝切除術を含めた局所療法の治療成績は明らかに向上してきているが、長期予後、特に10年生存率に関しては肝切除例で約29%と決して満足のいくものではない(図1)。その一因が肝細胞

Hiroki MORI et al : Can the up to seven criteria be new expanded eligibility criteria for liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma compared to the conventional milan criteria?

*徳島大学大学院消化器・移植外科学 [〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町 3-18-15]

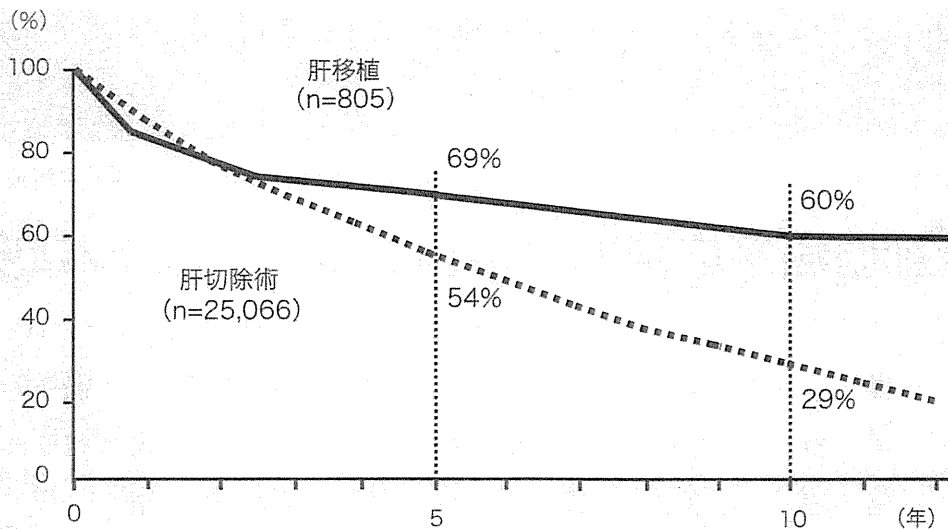


図1 肝細胞癌に対する肝切除術と生体肝移植後の長期予後
肝切除例の予後は第18回全国原発性肝癌追跡調査報告の肝切除全症例(n=25,066), 生体肝移植例の予後は日本肝移植研究会肝移植症例登録(第二報)の肝細胞癌レシピエント症例(n=805)の結果をもとに生存曲線を作成した。

表1 肝細胞癌に対する肝移植の適応基準拡大の試み

| 発表施設 | 発表年 | 適応基準 | |
|-------------------------------|-----------------|--|--|
| | | 腫瘍因子 | 腫瘍マーカー |
| Milan, Italy ¹⁾ | 1996年 (n=48) | 5 cm 以下単発 3 cm 以下3個以内 | |
| UCSF, USA ^{3,4)} | 2001年 (n=168) | 6.5 cm 以下単発 4 cm 以下2個以内 腫瘍径合計8 cm 以内 | |
| Kyoto, Japan ⁶⁾ | 2007年 (n=125) | 5 cm 以下 10個以内 | PIVKA-II ≤ 400 mAU/mL |
| Kyushu, Japan ^{7,8)} | 2007年 (n=60) | 5 cm 以下 | PIVKA-II ≤ 300 mAU/mL |
| Tokyo, Japan ⁹⁾ | 2007年 (n=78) | 5 cm 以下 5個以内 | |
| Japan ¹⁰⁾ | 2007年 (n=653) | | AFP ≤ 200 ng/mL PIVKA-II ≤ 100 mAU/mL |
| Asan, Korea ⁵⁾ | 2008年 (n=221) | 5 cm 以下 6個以内 肉眼的脈管侵襲なし | |
| Multicenter ¹¹⁾ | 2009年 (n=1,556) | 腫瘍径+腫瘍個数 = 7 | |

PIVKA-II: protein induced by vitamin K absence or antagonist-II, AFP: alfa-fetoprotein

癌のみならず、その発生母地としての慢性肝障害が原因であることは周知の事実であり、これらを一挙に治癒させ得る肝移植に期待が寄せられた。しかし、欧米での肝細胞癌に対

する肝移植は、当初進行肝細胞癌に施行されていたため移植後早期に癌再発が高頻度に起こり、その成績は惨憺たるものであった。1996年に Mazzaferro ら¹⁾によって提唱され

たミラノ基準により、肝細胞癌でも症例を選択すれば他の良性肝疾患と同等の移植成績が得られることが示され、それ以降肝細胞癌が再び肝移植の良い適応と考えられるようになった。本邦においても2004年1月からミラノ基準を満たす症例に限り、肝細胞癌に対する肝移植が保険適応となった。実際、肝移植症例登録報告(第2報)による肝細胞癌に対する生体肝移植の10年生存率は60%であり、やはり長期予後を目指す場合は明らかに肝移植が勝っており(図1)、肝細胞癌治療の現実的なオプションとして肝移植が本邦でも重要な位置を占めるようになった。2005年版の肝癌診療ガイドラインでは肝移植は肝障害度Cでミラノ基準内の肝細胞癌に推奨されているが、日本肝臓学会(JSH)コンセンサス2007²⁾によるとChild A/Bであってもミラノ基準内で65歳以下であれば現実的には肝移植が施行されていると記載されている。

しかし、腫瘍径や腫瘍個数以外に肝移植後の予後を規定する因子が少なからず存在することは十分予想される。ミラノ基準外症例の中で予後良好例を見逃すことのないよう新たな基準での適応決定が模索されるべきであるが、どこまで適応を拡大可能であるかはコンセンサスが得られていないのが現状である。

3

肝細胞癌に対する肝移植適応基準拡大の試み

これまでの肝細胞癌に対する肝移植の適応拡大の試みを表1に示す。まず腫瘍径と個数でミラノ基準を拡大したUCSF基準が2001年にYaoら³⁾によって提唱された。単発例では腫瘍径6.5 cm以内、多発例では腫瘍個数3個以内で最大径が4.5 cm以内かつすべての腫瘍径の合計が8 cm以内というもので1年、5年生存率がそれぞれ90%、75.2%であり、

特にミラノ基準外症例におけるUCSF合致例の2年生存率が86%と良好な成績であった。2007年に同施設から168例における検証の結果が報告されたが、ミラノ基準外症例におけるUCSF合致例の5年無再発生存率が93.6%と極めて良好であった⁴⁾。この基準を適応することでミラノ基準に比べ5~10%の症例の適応拡大がなされると考えられた。Leeら⁵⁾は、221例の肝細胞癌に対する生体肝移植症例の解析を行い、腫瘍個数が6個以下、腫瘍径が5 cm以内、肉眼的脈管侵襲なしの条件(アサン基準)を満たす186例の5年生存率は76.3%であり、基準を満たさない症例の18.9%と比べ有意に良好であった。さらにミラノ基準外症例におけるアサン基準合致例の5年再発率はわずか9.1%であり適応拡大に有用であると報告している。

本邦においても肝細胞癌に対する適応拡大としていくつかの報告がある。Itoら⁶⁾は125例の肝細胞癌に対する生体肝移植症例の解析を行い、術前画像診断にて55例がミラノ基準外であった。この中で、腫瘍個数が10個以下、これらすべての腫瘍の最大腫瘍径が5 cm以内、protein induced by vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II)が400 mAU/mL以下の条件(京都大学基準)を満たす78例の5年再発率は4.9%であり、基準を満たさない40例の60.5%と比べ有意に良好であった。すなわちミラノ基準外であっても京都大学基準内であればミラノ基準内症例と同等の再発率であったと報告している。Soejimaら⁷⁾は、60例の肝細胞癌に対する生体肝移植症例の解析を行い、術前画像診断にて40例がミラノ基準外であった。予後因子を解析した結果、腫瘍個数にかかわらず腫瘍径が5 cm以内、PIVKA-IIが300 mAU/mL以下(九州大学基準)であればミラノ基準

外であっても適応拡大可能であると報告した。その後、同施設より90例での検証結果も報告されている⁸⁾。Sugawaraら⁹⁾は、78例の生体肝移植例において同様の解析を行い、腫瘍個数が5個以下、腫瘍径が5 cm以内(東京大学基準)であれば予後良好であり、適応拡大の可能性を報告した。さらにTodoら¹⁰⁾は、本邦の49施設における肝細胞癌に対する生体肝移植653例の解析した結果、 α -fetoprotein (AFP) が200 ng/mL以下とPIVKA-IIが100 mAU/mL以下が有意な独立予後因子であった。この基準を満たせば、ミラノ基準外であっても5年無再発生存率は84.3%であったと報告している。

最近、ミラノ基準を提唱したMazzaferroらが適応拡大の可能性を自ら検証した¹¹⁾。36施設において、術前画像診断に基づくミラノ基準外肝細胞癌1,556例のデータを収集して解析を行った。まず、444例(28.5%)もの症例が病理学的にはミラノ基準内であり術前画像診断による適応決定の限界を示した。予後因子の解析では、腫瘍径は増大するとともに直線的にハザード比が増すが、腫瘍個数については3個までは直線的に、その後はごく緩やかにハザード比が増すことがわかった。したがって新たな基準(Up to Seven基準)として、「最大腫瘍径(cm)と腫瘍個数の和が7以下であること」が肝移植のよい適応であると報告した。

4 Up to Seven基準とミラノ基準の比較

ミラノ基準外の進行肝細胞癌症例のうち、予後良好な症例、すなわち肝移植の可能性がある候補者を拾いあげるためにUp to Seven基準が考案されたが、ミラノ基準とUp to Seven基準を他施設で比較した文献が散見さ

れる。D'Amicoら¹²⁾は、肝細胞癌肝移植479例を対象としてミラノ基準とUp to Seven基準を比較しており、ミラノ基準内症例の全再発率は約7%、ミラノ基準外かつUp to Seven基準内症例の全再発率は約11%であり、両基準内の再発リスクは同等であると報告している。さらに、ミラノ基準内症例での肝移植後5年時の再発率は11%、ミラノ基準外症例では39%、Up to Seven基準内症例での肝移植後5年時の再発率は14%、Up to Seven基準外症例では51%であり、Up to Seven基準はミラノ基準と比較して有意に予後を反映するとも報告しており、この基準を適応することでミラノ基準に比べ適応拡大がなされたと考えられた。また、Marshallら¹³⁾は、肝細胞癌肝移植67例の再発リスクについてミラノ基準とUp to Seven基準を検証しており、ミラノ基準内症例、Up to Seven基準内症例での肝移植後5年無再発生存率は約65%、約65%であり、それぞれの基準外症例においての肝移植後5年無再発生存率は約40%、約35%であり、予後予測に関して両基準間では同等であると報告している。一方、Cesconら¹⁴⁾は、肝細胞癌肝移植283例を対象として、術前ミラノ基準内、術前ミラノ基準外かつ術前Up to Seven基準内、術前Up to Seven基準外症例での肝移植後5年無再発生存率は、それぞれ75%、71%、73%と有意差は認めなかったが、組織学的ミラノ基準内、組織学的ミラノ基準外かつ組織学的Up to Seven基準内、組織学的Up to Seven基準外症例での肝移植後5年無再発生存率は、それぞれ78%、70%、58%であり有意に予後を反映していたとし、術前画像診断でのUp to Seven基準は予後予測には統計学的に効果的ではないと報告している。以上より、ミラノ基準外症例中の肝移植候補者は、ミラノ基準外かつUp

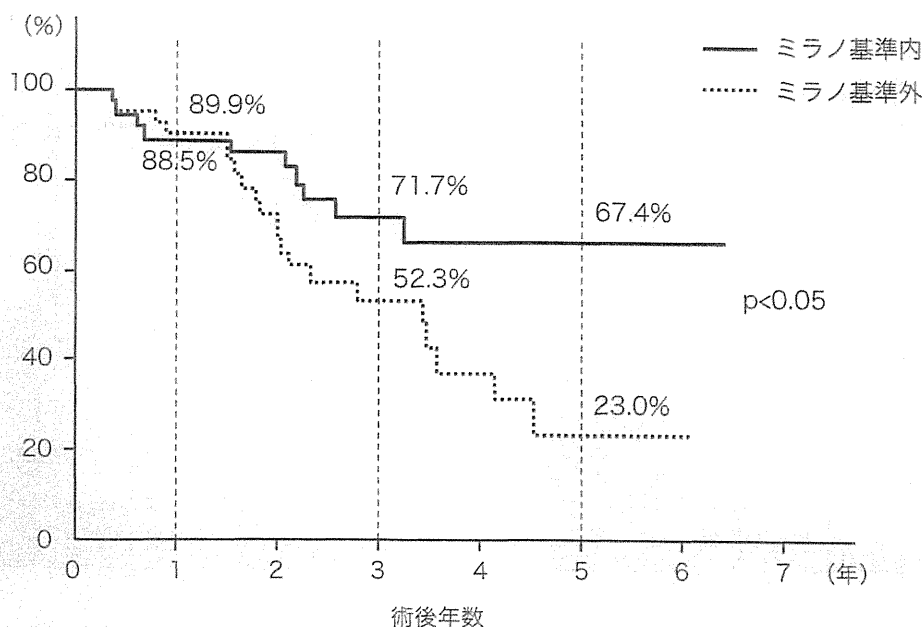


図2 ミラノ基準内・外別肝切除術後生存率

表2 初回ミラノ基準内が肝切除後再発時にミラノ基準内となる因子

| 要因 | 再発時ミラノ内 (n=15) | 再発時ミラノ外 (n=5) | p値 |
|--|-------------------|------------------|--------|
| 肝障害度 (A/B/C) | 10/5/0 | 3/2/0 | n.s. |
| AFP (≤ 300 / > 300 ng/ml) | 11/4 | 5/0 | n.s. |
| PIVKAII (≤ 300 / > 300 mAU/ml) | 14/1 | 2/3 | < 0.05 |
| 組織学的肝内転移(-/+) | 14/1 | 4/1 | n.s. |
| 組織学的血管侵襲(-/+) | 13/2 | 4/1 | n.s. |
| 分化度(高/中・低分化型) | 4/11 | 0/5 | n.s. |
| 腫瘍個数(≤ 2 / > 2 個) | 11/4 | 2/3 | n.s. |
| 腫瘍径(≤ 3 / > 3 cm) | 9/6 | 3/2 | n.s. |

AFP: alpha-fetoprotein, PIVKA-II: protein induced by vitamin K absence or antagonist-II

to Seven 基準内症例中に含まれることより、Up to Seven 基準による適応拡大の可能性が示唆される一方で、Up to Seven 基準はミラノ基準と同等、もしくは予後予測に効果的でないとする可能性も報告されており、Up to Seven 基準による適応拡大については、今後さらなる検討を要する。

自験例において肝細胞癌肝切除症例に対するミラノ基準との関連を検証したところ、ミラノ基準内と基準外症例の肝切除術後1年、

3年、5年累積生存率は、88.5%、71.7%、67.4%と89.9%、52.3%、23.0%でありミラノ基準内で有意に良好であった(図2)。また、肝切除症例において、初回肝切除時にミラノ基準内が再発時に再びミラノ基準内となるのは75%であり、初回肝切除時にミラノ基準外から再発時ミラノ基準内となる割合37%と比べ有意に高かった。さらに、初回ミラノ基準内が再発時に再びミラノ基準内となるための因子はPIVKA-II < 300 mAU/mlで

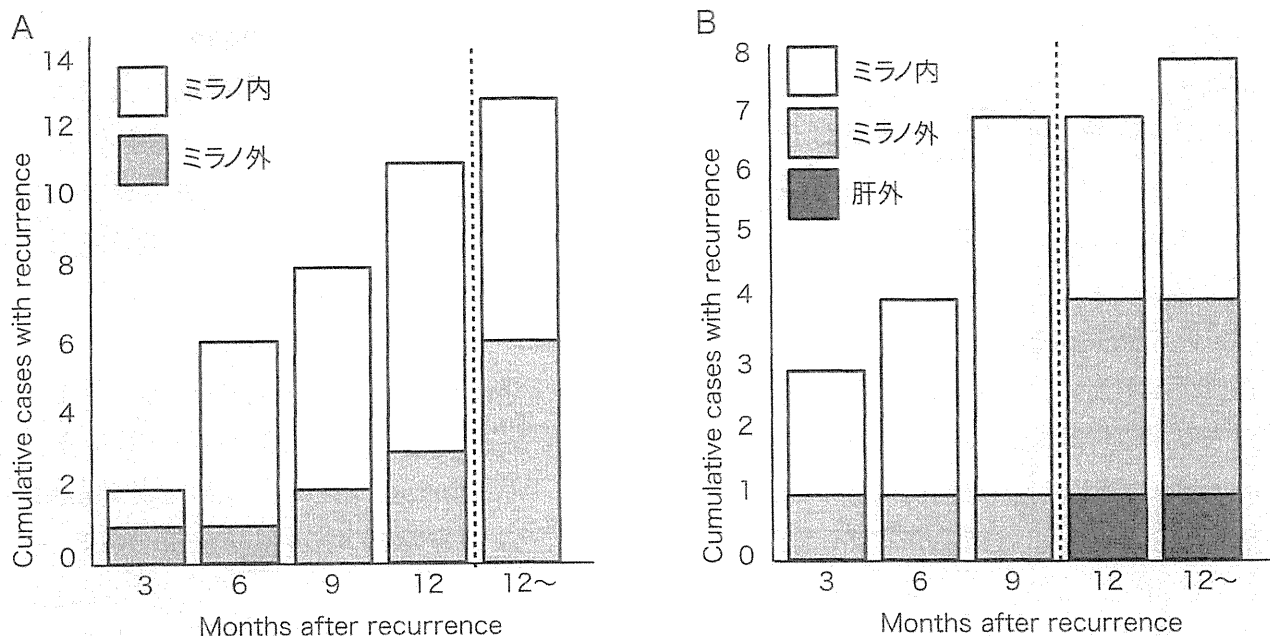


図3

A) 初回ミラノ基準内症例の肝切除術後再発の経時的再発様式
 B) 初回ミラノ基準内症例の肝切除術後再発の経時的再発様式

表3 初回ミラノ基準外が肝切除後再発時にミラノ基準内となる因子

| 要因 | 再発時ミラノ内 (n=13) | 再発時ミラノ外 (n=22) | p値 |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| 肝障害度 (A/B/C) | 9/2/2 | 18/4/0 | n.s. |
| AFP (≤ 300 / >300 ng/ml) | 10/3 | 11/11 | n.s. |
| PIVKAII (≤ 300 / >300 mAU/ml) | 4/9 | 4/18 | n.s. |
| 組織学的肝内転移 (-/+) | 12/1 | 13/9 | < 0.05 |
| 組織学的血管侵襲 (-/+) | 11/2 | 7/15 | < 0.05 |
| 分化度 (高 / 中・低分化型) | 2/11 | 0/22 | < 0.05 |
| 腫瘍個数 (≤ 3 / >3 個) | 6/7 | 1/21 | < 0.05 |
| 腫瘍径 (≤ 6 / >6 cm) | 12/1 | 5/17 | $< 0.05^*$ |

AFP: alpha-fetoprotein, PIVKA-II: protein induced by vitamin K absence or antagonist-II

*: 多変量解析で $p < 0.05$

あり(表2), 再びミラノ基準外に逸脱するのは1年以降, つまり肝切除後のサルベージ肝移植の可能性は1年以内であった(図3A). また, ミラノ基準外肝細胞癌切除後再発がミラノ基準内となる因子は腫瘍径 < 6 cmであり(表3), 再び基準外に逸脱, 肝外病変が出現するのは1年以降であった(図3B)¹⁵⁾. そこで, ミラノ基準を拡大して提唱されたUp

to Seven基準についてもサルベージ肝移植の可能性を含めて同様の検証を試みたところ, Up to Seven基準内と基準外症例の肝切除術後1年, 3年, 5年累積生存率は, 97.4%, 80.6%, 71.1%と95.1%, 66.7%, 51.1%でありUp to Seven基準内で有意に良好であった(図4). また, 肝切除症例において, 初回Up to Seven基準内が再発時に再びUp to

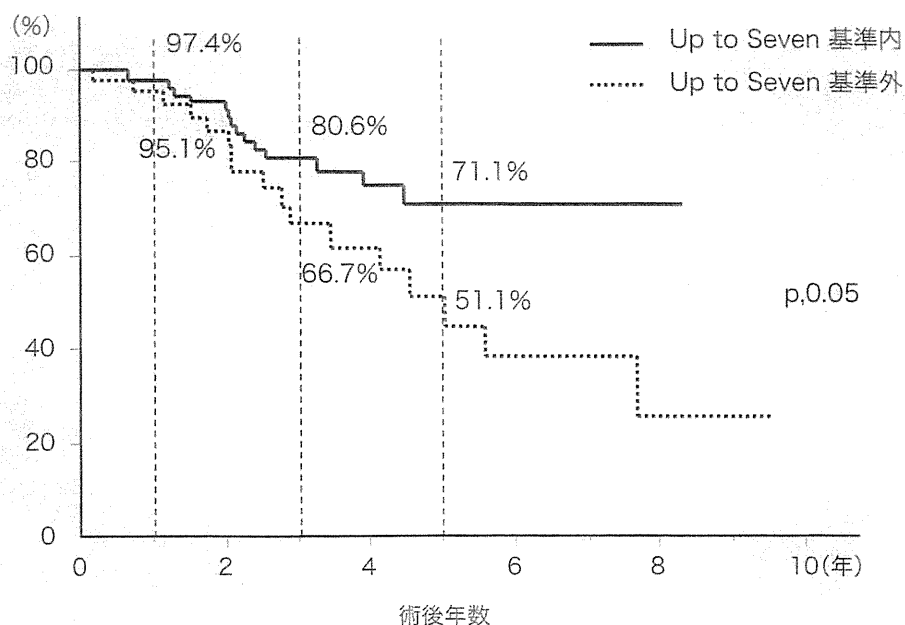


図4 Up to Seven 基準内・外別肝切除術後生存率

表4 初回Up to Seven 基準内が肝切除後再発時にUp to Seven 基準内となる因子

| 要因 | 再発時Up-to-7内 (n=36) | 再発時Up-to-7外 (n=8) | p値 |
|------------------------------|-----------------------|----------------------|--------|
| 肝障害度 (A/B/C) | 34/1/1 | 7/1/0 | n.s. |
| AFP (≤300 / >300 ng/ml) | 28/8 | 7/1 | n.s. |
| PIVKAII (≤400 / >400 mAU/ml) | 26/10 | 2/6 | < 0.05 |
| 組織学的肝内転移(-/+) | 34/2 | 7/1 | n.s. |
| 組織学的血管侵襲(-/+) | 33/3 | 6/2 | n.s. |
| 分化度(高 / 中・低分化型) | 10/26 | 1/7 | n.s. |
| 腫瘍個数(≤3 / >3個) | 35/1 | 8/0 | n.s. |
| 腫瘍径(≤4 / >4 cm) | 33/3 | 3/5 | < 0.05 |

AFP: alpha-fetoprotein, PIVKA-II: protein induced by vitamin K absence or antagonist-II

Up-to-7: Up to Seven

Seven 基準内となるのは82%であり、初回Up to Seven 基準外から再発時Up to Seven 基準内となる割合43%と比べ有意に高かった。さらに、初回Up to Seven 基準内が再発時にUp to Seven 基準内となるための因子は腫瘍径4 cm以下、PIVKA-II400 mAU/ml未満(表4)、初回Up to Seven 基準外が再発時にUp to Seven 基準内となる因子は腫瘍が高分化型であった(表5)。しかし、再発時にUp to Seven

基準内であった症例がUp to Seven 基準外へ逸脱するまでの期間、すなわちサルベージ肝移植の待機可能な期間には、初回切除時Up to Seven 基準内と基準外では差はなく、早期に肺転移をきたし逸脱する症例も認められた(図5A, 図5B)。したがってUp to Seven 基準をもとに遠隔転移を含めたUp to Seven 基準外への逸脱のリスクや時期を予測することは困難であると考えられた。以上より、

表5 初回Up to Seven基準外が肝切除後再発時にUp to Seven基準内となる因子

| 要因 | 再発時Up-to-7内 (n=12) | 再発時Up-to-7外 (n=16) | p値 |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| 肝障害度 (A/B/C) | 12/0/0 | 14/2/0 | n.s. |
| AFP (≤300 / >300 ng/ml) | 9/3 | 9/7 | n.s. |
| PIVKAII (≤400 / >400 mAU/ml) | 1/11 | 1/15 | n.s. |
| 組織学的肝内転移 (-/+) | 10/2 | 9/7 | n.s. |
| 組織学的血管侵襲 (-/+) | 9/3 | 8/8 | n.s. |
| 分化度(高 / 中・低分化型) | 5/7 | 1/15 | < 0.05 |
| 腫瘍個数(≤3 / >3個) | 7/5 | 13/3 | n.s. |
| 腫瘍径(≤4 / >4 cm) | 2/10 | 0/16 | n.s. |

AFP : alpha-fetoprotein, PIVKA-II: protein induced by vitamin K absence or antagonist-II

Up-to-7 : Up to Seven

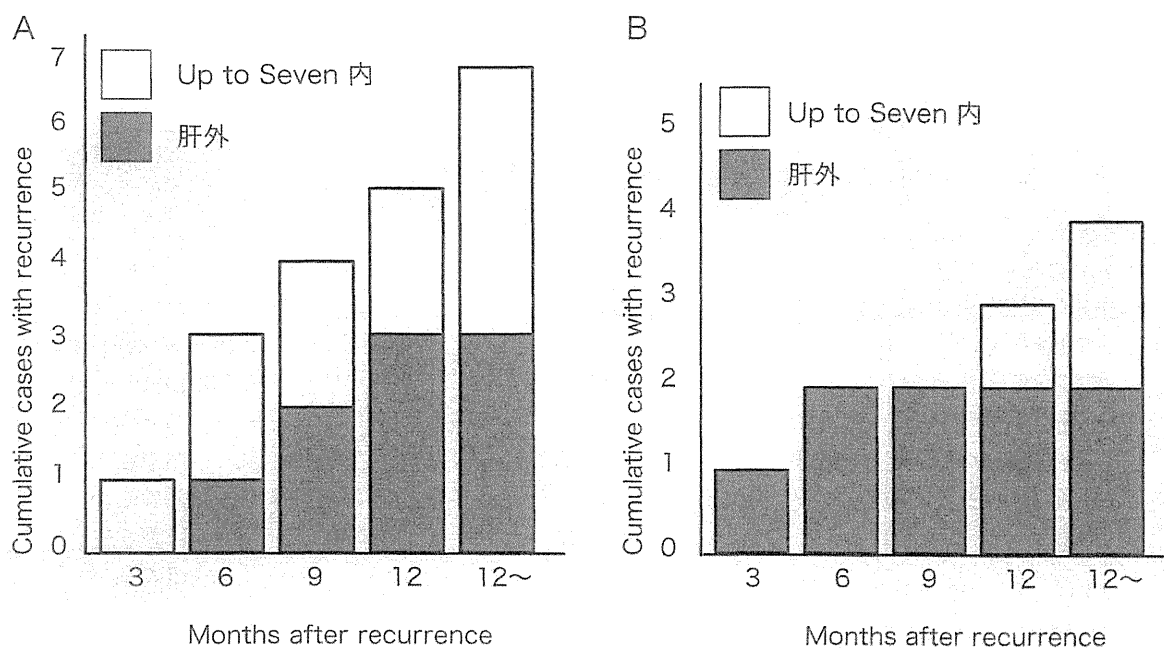


図5

- A) 初回Up to Seven基準内症例の肝切除術後再発の経時的再発様式
 B) 初回Up to Seven基準外症例の肝切除術後再発の経時的再発様式

Up to Seven基準外肝細胞癌でも高分化型であれば切除後再発時に基準内となる可能性があるが、Up to Seven基準内でも早期にUp to Seven基準外へ逸脱する症例が多く、再発時の肝移植適応評価という点ではUp to Seven基準よりもミラノ基準の方が適していると考えられた。

5 おわりに

肝細胞癌に対する肝移植は10年以上という長期生存を期待し得る有力な治療オプションとなった。画像診断的基準であるミラノ基準は必ずしも肝細胞癌のbiologyを反映しているとはいえないが、ミラノ基準を超える進

行肝細胞癌症例における肝移植後の予後が不良であるのもまた事実である。現在国内外の肝移植施設でミラノ基準の見直しが進んでおり、これまでの腫瘍径と個数をアレンジした適応拡大の試みが多い。今回検討したUp to Seven基準については、ミラノ基準と同様に予後を反映するが、再発時の肝移植適応評価、すなわちサルベージ肝移植適応評価という点では、Up to Seven基準よりミラノ基準の方が適していると考えられた。

文 献

- 1) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al : Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334 : 693-699, 1996
- 2) 日本肝臓学会：肝臓診療マニュアル，医学書院，東京，2007
- 3) Yao FY, Ferrell L, Bass NM et al : Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 33 : 1394-1403, 2001
- 4) Yao FY, Xiao L, Bass NM et al : Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: validation of the UCSF-expanded criteria based on preoperative imaging. *Am J Transplant* 7 : 2587-2596, 2007
- 5) Lee SG, Hwang S, Moon DB et al : Expanded indication criteria of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma at one large-volume center. *Liver Transpl* 14 : 935-945, 2008
- 6) Ito T, Takada Y, Ueda M et al : Expansion of selection criteria for patients with hepatocellular carcinoma in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 13 : 1637-1644, 2007
- 7) Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T et al : Extended indication for living donor liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Transplantation* 83 : 893-899, 2007
- 8) Taketomi A, Sanefuji K, Soejima Y et al : Impact of des-gamma-carboxy prothrombin and tumor size on the recurrence of hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation. *Transplantation* 87 : 531-537, 2009
- 9) Sugawara Y, Tamura S, Makuuchi M : Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Tokyo University series. *Dig Dis* 25 : 310-312, 2007
- 10) Todo S, Furukawa H, Tada M et al : Extending indication: role of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 13 : S48-S54, 2007
- 11) Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R et al : Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 10 : 35-43, 2009
- 12) D'Amico F, Schwartz M, Vitale A et al : Predicting recurrence after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma exceeding the up-to-seven criteria. *Liver Transpl* 15 : 1278-1287, 2009
- 13) Marshall AE, Rushbrook SM, Vowler SL et al : Tumor recurrence following liver transplantation for hepatocellular carcinoma: role of tumor proliferation status. *Liver Transpl* 16 : 279-288, 2010
- 14) Cescon M, Ravaioli M, Grazi GL et al : Prognostic factors for tumor recurrence after a 12-year, single-center experience of liver transplantations in patients with hepatocellular carcinoma. *J Transplant* 2010
- 15) Ikegami T, Shimada M, Imura S et al : The Timing of Liver Transplantation After Primary Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma: A Special Reference to Recurrence Pattern and Milan Criteria. *Transplantation* 86 : 641-646, 2008

* * *

Q22

肝がん（肝移植も含む）

回答：徳島大学 消化器・移植外科 居村 暁，島田光生，宇都宮徹

point

- 2010年4月より肝腫瘍に対する腹腔鏡下肝部分切除術，肝外側区域切除術が保険収載された。
- 腹腔鏡下肝切除術で最も注意すべき術中合併症は，制御不能な出血やガス塞栓であり，適切な対応を要する。
- 肝がんに対する肝移植の累積生存率は，1年84.4%，3年73.9%，5年68.5%，10年58.8%である（日本肝移植研究会・肝移植症例登録報告）。
- 血液型不適合肝移植はリツキシマブ導入により成績は向上している。
- 肝移植後の肝がん再発は，コントロール不能なグラフト内再発，他臓器転移が難治化の重要な一因として挙げられる。

Q

単発肝がんの治療法選択基準を教えてください

A

「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン」が2009年に改訂され¹⁾，肝臓

害度・腫瘍個数・腫瘍径の3つの因子を基に設定される治療アルゴリズム（図1）も一部

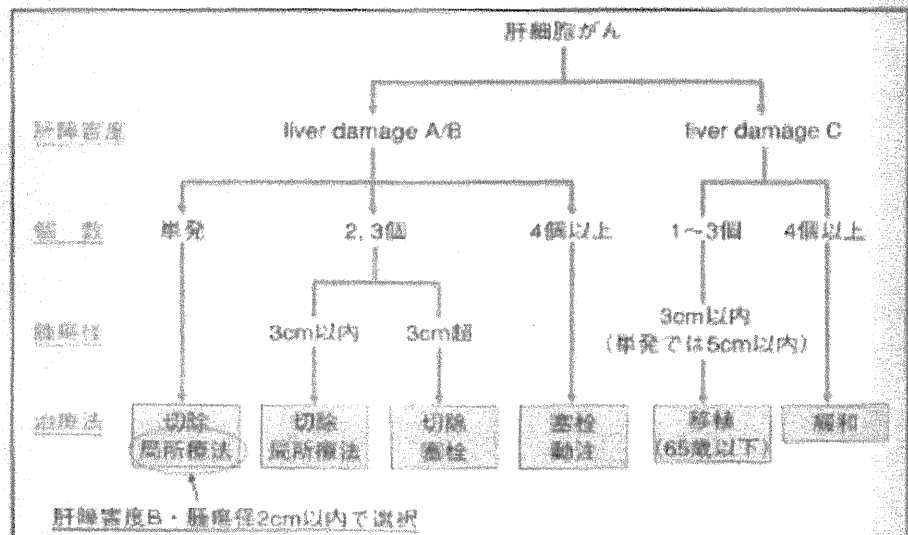


図1 「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン2009年版」における肝がん治療アルゴリズム（文献1を参照して作成）

注釈が加わりましたが、本質的な治療方針は2005年度版と大きく変わりません。単発肝がんの治療は、腫瘍が単発なら腫瘍径にかかわらず、肝切除が推奨されています。ただし、肝障害度Bの症例で腫瘍径が2cm以内であれば、穿刺局所療法も選択されます。肝障害度Cであれば、腫瘍径5cm以内は肝移植適応（65歳以下、多発例では3cm以内3個ま

で）となっています。

2009年度版の治療アルゴリズムには、「脈管侵襲を有する肝障害度Aの症例では、肝切除・肝動脈塞栓療法・肝動注化学療法が選択される場合がある」という注釈が加わっています。しかしながら、肉眼的脈管侵襲陽性の進行肝がんに対する肝切除後の補助療法については、規定されていません。

Q 腹腔鏡下肝切除術の保険適応術式、施設基準などについて教えてください

A 本邦においては、腹腔鏡下肝切除術は先進医療として特定施設を中心に実施されてきましたが、2010年4月に一部の術式に限り、腹腔鏡下肝切除術が保険収載されました。厚生労働省から告示された施設基準（表1）に適合する病院において、「腹腔鏡下肝部分切除術（肝外側区域切除術を含み、肝腫瘍に係るものに限る）」が保険を適用して施行できるようになりました。適応疾患として、良性腫瘍では腺腫、限局性結節性過形成、海綿状血管腫、肝嚢胞などが主なものですが、

近年では悪性疾患（主に肝細胞がんと大腸が

表1 腹腔鏡下肝切除術に関する施設基準

- ①専ら消化器外科に従事しており、腹腔鏡下肝切除術を、当該手術に習熟した医師の指導の下に、初級として、10例以上実施した経験を有する医師が配置されていること。
- ②当該保険医療機関が消化器外科および麻酔科を稼働しており、消化器外科において常勤の医師が3名以上配置されていること。
- ③病理部門が設置され、病理医が配置されていること。
- ④緊急手術が可能な体制を有していること。

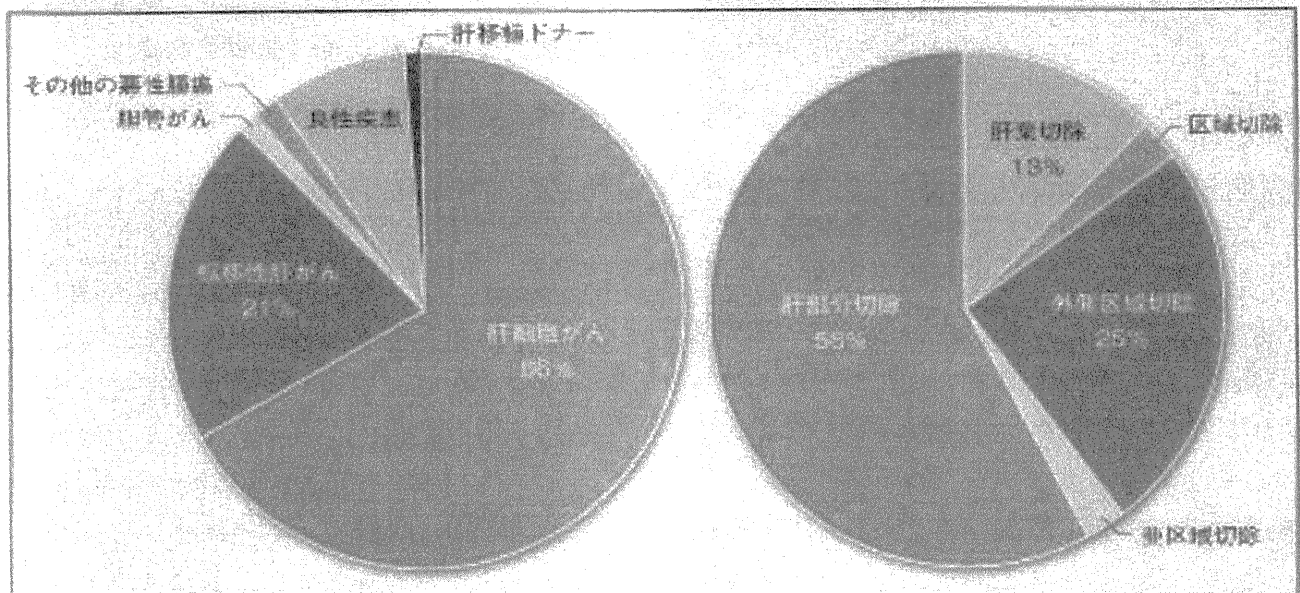


図2 対象疾患の内訳（肝臓内視鏡研究会報告）

ん肝転移)に対する本術式の適応が増加しています。肝臓内視鏡外科研究会で報告されたアンケート調査報告によると、対象疾患では肝細胞がんが66%と最も多く、腹腔鏡下肝切除術の半数以上は肝部分切除術でした(図2)。

腫瘍の存在部位や切除範囲により難易度は異なりますが、腹腔鏡下肝部分切除術の手術適応は、①腫瘍径3cm以下、3個以下の肝

腫瘍、肝外発育型では5cm以下、②太いGlisson 鞘や肝静脈を切離ラインに認めない、③開腹肝切除が可能な肝機能、全身状態である、などが一般的です²⁾。最も適した腫瘍占拠部位は、肝両葉のD区域(S3, S4, S5, S6)ですが、肝の投動が十分に行えるなら上区域(S2, S7, S8)にも応用は可能と考えます。

Q 腹腔鏡下肝切除術におけるアプローチ法の違いについて教えてください

A 腹腔鏡下肝切除術のアプローチ法に関しては、2008年に開催された国際コンセンサス会議の内容「Louisville Statement 2008」に、以下のような定義が示されています³⁾。

①Pure-Lap (pure laparoscopic procedure) : 標本抽出のために小切開を要することもあるが、すべての肝切除手技が腹腔鏡用ポートから施行される。

②HALS (hand-assisted laparoscopic surgery) : 肝切除を容易にするためにハンドポートをあらかじめ設置して行う。一方、Pure Lapで施行中に出血などが

原因で施行困難になりハンドポートを設置する場合は、Pure-Lap with hand-port conversion と定義する。

③Hybrid (hybrid technique) : Pure-Lap もしくはHALSで手術を開始したのちに、実際の肝切除は小切開下で行うアプローチをいう。これは本邦で腹腔鏡補助下(laparoscopy assisted : Lap-Assist)とよばれるものである。

実際にどのアプローチを選ぶかは、正常肝か変換肝か、腫瘍所在と大きさ、術者の経験と用意できる手術機器に影響されます。

Q 腹腔鏡下肝切除術で用いるエネルギーデバイスは、何がありますか？

A 肝切除を行う際、肝実質切離、脈管の露出、脈管や切離面の凝固などの手術操作が必要であるが、肝切除術に用いられているエネルギーデバイスにはそれぞれの原理、機能に特徴があり、術者は用途により使い分けしているのが現状です⁴⁾。肝実質切離をとってみても切離する部分が表層部か深部

かにより使用するデバイスも異なります。表層部か深部かの違いは主要脈管が出現するかしないかの違いと言い換えることもできるでしょう。一般的には、肝表層部の実質切離は超音波凝固切離装置(LCS)が適しており、肝実質深層部での脈管露出には超音波外科吸引装置(CUSA)が有用です。ただし自動的

に吸引機能が働くため、気腹圧低下により術野確保の妨げとならないよう気腹下での使用では注意が必要です。ラジオ波を用いたデバイスもいろいろな種類があります。生理食塩水をモノポーラ電極通電時に媒介させて組織凝固させます。Salient Monopolar Sealers (TissueLink®)はその代表的なもので、腹腔鏡手術では先端の形状により Sealing Hook, Floating Ball などが市販されています。CU-SA や TissueLink® に電気メスジェネレーター (VIO®) のソフト凝固モードを併用することで、良好な凝固止血が得られます。その理由は、ソフト凝固では電圧がスパークの発

生する 200 V を超えないように制御されていること (組織炭化がない)、また生理食塩水が介在することで、組織周囲の電流が流れやすくなることから、比較的低温でかつ広範囲の凝固が可能になるからです。また、血管を含んだ肝実質組織を凝固・切離できるデバイスとして、EnSeal® や LigaSure® があります。脈管、組織の sealing 効果に優れており、さらにそのまま組織の切離も行えるため、肝実質切離時間の短縮も期待できます。ただし、エネルギーデバイスの長所・短所を熟知したうえで適切に使い分けることが安全な腹腔鏡下肝切除につながると思います。

Q 腹腔鏡下肝切除術を行う際に注意すべき術中合併症とその対策について教えてください

A 肝切除術に限ったことではありませんが、腹腔鏡下肝切除術において最も注意すべき術中合併症は出血とガス塞栓です。

腹腔鏡下肝切除における出血回避は基本的には開腹肝切除と同じであるため、開腹でも出血しやすい場所、例えば肝静脈根部、横隔膜下静脈流入部位、右葉脱転時の副腎などに十分注意する必要があります。肝切離時、実

質臓器である肝からの出血に対する対策としては、マイクロ波やラジオ波を用いての pre-coagulation (前凝固) を肝切離予定線に沿って行うことが有用です (図 3)。肝表層部より pre-coagulation 後に肝実質切離を行い、深部に向かって切離を進める場合は、適宜 pre-coagulation を追加していくと良好な出血コントロールが可能になります。また、肝の

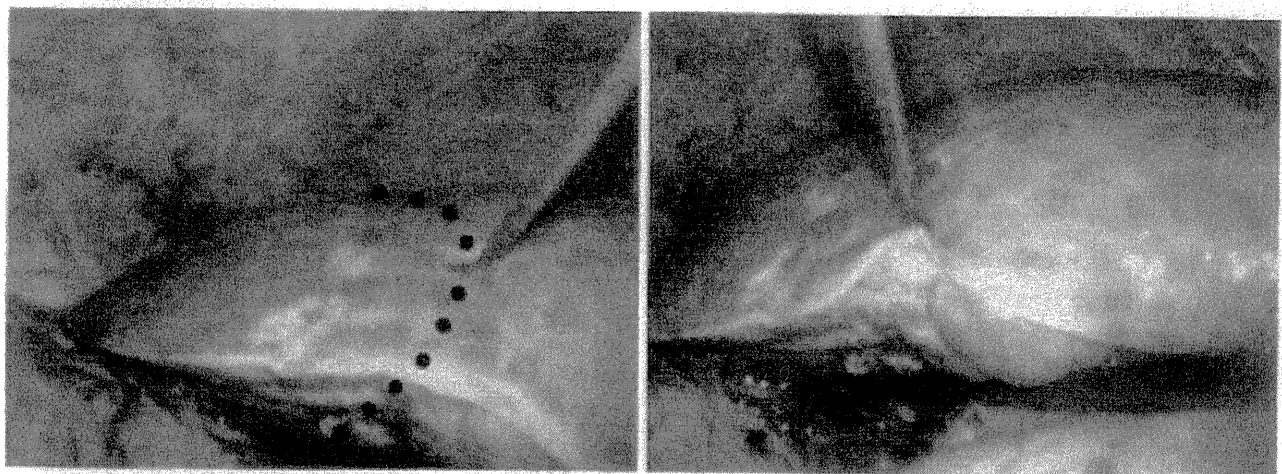


図 3 マイクロ波凝固を用いた前凝固
切離予定線 (点線) に沿って、マイクロ波凝固 (MCT) で前凝固していく。

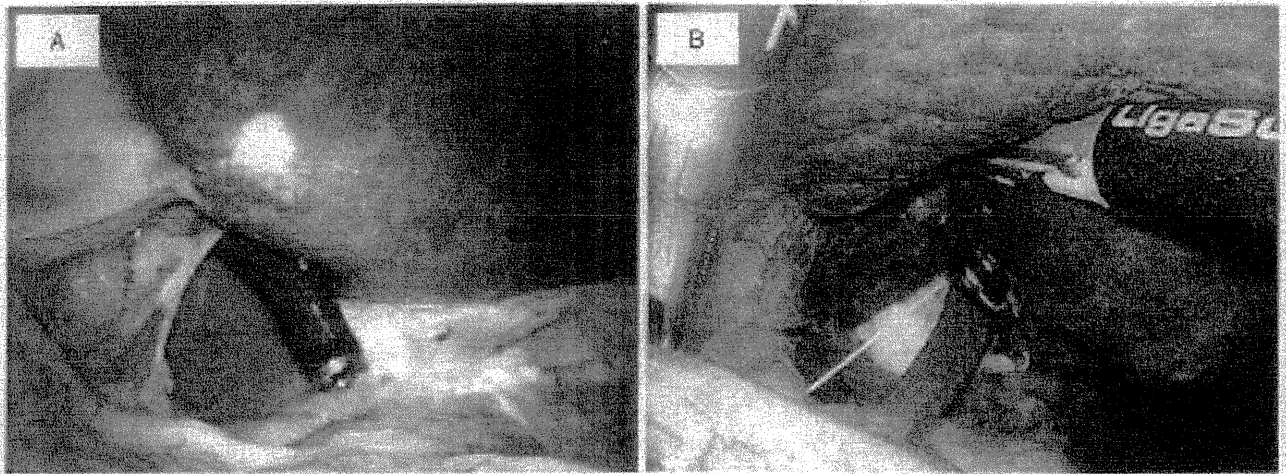


図4 (A) 胆道鏡、(B) EndoRetract™ Maxiを用いた肝十二指腸靱帯のテーピング

inflow・outflow をコントロールすることも出血への対策として有用です。肝表面の小病変は pre-coagulation 後に超音波凝固切開装置 (LCS) や vessel sealing device (Liga-Sure[®]) などを使って Pringle をして切除可能と思われませんが、系統的切除などの切除範囲の大きな術式では Pringle や場合によっては肝下部大静脈のテーピングが必要となります。Pringle 用に肝十二指腸靱帯をテーピングする際は胆道鏡や EndoRetract™ Maxi を用いる方法など安全にテーピングを行ういくつかの工夫があります (図4)。実際に出血した場合に開腹手術と大きく異なるのは、用手的に圧迫止血ができないということです。鉗子を持ったガーゼで圧迫止血を行い、出血が弱まった時点で何を損傷したのかを確認し、状況に応じてクリップをかける、マイク

ロ波やラジオ波で凝固するといった止血操作を試みます。コントロール不能な出血であれば、小開腹下腹腔鏡補助、あるいは開腹へ移行せざるを得ません。

腹腔鏡下肝切除に限らず腹腔鏡下手術において炭酸ガス塞栓が起これば、突然の血圧低下や不整脈・徐脈が出現します。循環動態の変動をきたすようなガス塞栓の場合、呼吸終末二酸化炭素濃度の低下により発見されることが多く、低下を認めた際には、軽食道心エコーや胸壁ドップラーで心雑音の検査を行います。気腹を止めて、笑気投与を中止し、純酸素を投与します。また、体位は低頭位、左側臥位として右房カテーテルから炭酸ガスを吸引・除去します。ガス塞栓が起きたときの迅速な対応はもちろん大切ですが、起こさないような工夫を心がけることが重要です。



肝がんに対する生体肝移植の適応基準と成績について教えてください



肝がんに対する治療法として肝切除やラジオ波凝固などの局所療法が主に選択されますが、肝がんの発生母体であるウイルス性肝炎・肝硬変により生じる高率な再発が問題です。非代償性肝硬変では肝がんに対

する局所治療や、抗ウイルス療法など背景肝に対する治療を行うことは困難であります。生体肝移植は、肝がんのみならず背景にある肝硬変も一挙に治療させうる究極の治療法であり、肝切除後の予後と比べ長期予後が良好

であるのが最大のメリットといえます(図5)。

本邦でも2009年末までに1131例(成人生体肝移植のうち32.3%)の肝細胞がんに対して生体肝移植が施行されています。その成績を背景肝病変別にみると、HCVが1年83.6%、3年71.8%、5年65.7%、10年53.4%、HBVが1年86.0%、3年79.0%、5年73.4%、10年67.5%、アルコール性が1年84.9%、3年73.7%、5年73.7%と報告されています。肝がん全体の肝移植成績をみると、2003年の報告(n=208)では累積生存率が1年76.1%、3年67.2%、5年62.0%、2006年の報告(n=652)では1年82.2%、3年71.0%、5年66.5%、10年61.6%、2010年の報告(n=1131)では1年84.4%、3年73.9%、5年68.5%、10年58.8%となっており短期成績は向上しています¹⁰⁾。

肝硬変合併肝がんに対する肝移植の保険適応は、1996年に発表されたミラノ基準¹¹⁾(脈

管浸潤がなく5cm以下単発もしくは3cm以下3個以内)に準じており、「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン」でも肝障害度Cでミラノ基準を満足する症例が肝移植の適応としています。しかし、本邦では生体肝移植がほとんどであるため、「科学的根拠に基づく肝癌診療マニュアル」ではChild-Pugh A/B症例でもミラノ基準を満たす再発例(稀に初発例)では、生体肝移植が選択されることがあるとされています。生体肝移植の特殊性、つまり特定の肝がん患者に対して特定のドナーが存在することから、十分なインフォームドコンセントのもとであればミラノ基準を逸脱する肝がんであっても保険適応外ではあるものの、移植適応として各施設で基準を決めて行われています(表2)。当初、ミラノ基準による成績は4年生存率が75%(無再発生存率83%)とそれ以前の症例に比べ、肝がんへの移植成績は向上し、肝がんでも症例を選択(再発リスクの少ない)す

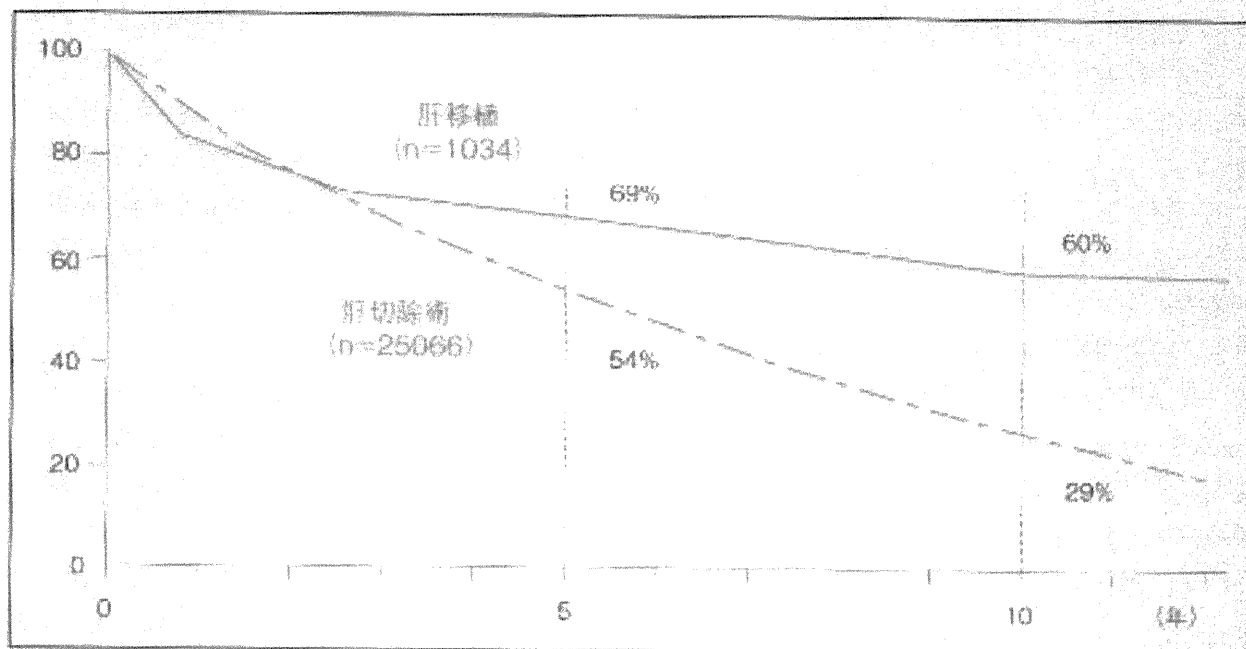


図5 肝がんに対する長期成績—肝移植と肝切除術—

第18回全国慢性肝炎疫学調査報告(2004-2005)

(日本肝臓病学会調査委員会)

肝移植症例登録報告(日本移植学会誌, 2009)

表2 肝細胞がんに対する肝移植適応基準

| | 適応基準 | 5年生存率 |
|---------------|---|-------|
| Milan基準 | 腫瘍径 \leq 5 cm・単発もしくは腫瘍径 $<$ 3 cm・腫瘍数 \leq 3個 | 73.3% |
| Up-to-seven基準 | 腫瘍最大径 (cm) と腫瘍個数の和が7以内 | 71.2% |
| UCSF基準 | 腫瘍径 \leq 6.5 cm・単発もしくは腫瘍径 \leq 4.5 cm・腫瘍数 \leq 3個 (トータルの直径が8 cm以下) | 75.2% |
| 東京基準 | 腫瘍径 \leq 5 cm, 腫瘍数 \leq 5個 | 91% |
| 京都基準 | 腫瘍径 \leq 5 cm, 腫瘍数 \leq 10個, PIVKA-II値 \leq 400 mAU/mL | 87% |
| 韓国 Asan基準 | 腫瘍径 \leq 5 cm, 腫瘍数 \leq 6個 | 76% |

(全基準ともに尿管浸潤を伴わない症例を対象)

ることで他の良性疾患に対する肝移植と同等の成績が担保できること示されましたが、東京基準では腫瘍径5 cm以下、腫瘍個数5個以下という基準で5年生存率は91%、京都基

準では腫瘍径5 cm以下、腫瘍個数10個以下 PIVKA-II 400 mAU/mL以下という基準で5年生存率は87%と良好な成績が報告されています。

Q 血液型不適合肝移植の成績と周術期管理について教えてください

A 本邦の生体肝移植症例のうち血液型不適合肝移植が占める割合は、いちばん最近の報告では10.3%となっています。レシピエントとドナーの血液型適合度別の子供は、不適合群が1年74.6%、3年70.2%、5年68.2%、一致群が1年84.4%、3年80.2%、5年77.8%、適合群は1年83.4%、3年79.3%、5年76.9%であり、不適合群は一致群、適合群に比べ有意に予後が悪かったと報告されています¹⁾。

血液型不適合移植では通常の臓器移植で見られる細胞性免疫拒絶に加え液性免疫拒絶 (antibody mediated rejection: AMR) が問題となり、術後の抗体価上昇が AMR の有意な危険因子であると本邦の全国集計で明らかになりました²⁾。これまでに不適合移植における合併症を予防するため血漿交換、交換輸血といった血液浄化療法、抗体産生抑制目的での脾摘、さらに免疫抑制プロトコルの強化など、さまざまな工夫がなされてきました。

2000年以降では、グラフト内 (局所) での DIC 予防 (肝血管内皮炎の抑制) を目的とした門注、肝動脈からの持続注入療法や B 細胞抑制による抗体産生抑制を目的として、抗 CD20 抗体 (リツキシマブ: リツキサント) が導入されるようになり、血液型不適合肝移植の成績も一段と向上しました。最近では免疫グロブリン (IVIg) が AMR の抑制に有用であるという報告もあり^{3,4)}、今後さらなる成績向上が期待されます。

図6に当科での血液型不適合プロトコールを示します。リツキサントは術前3週間前に500 mg/body 投与し、CD20 抗体価をフォローします。劇症肝炎などの急性肝不全症例では術前日であっても投与するようにしています。血漿交換は AB 型の凍結血漿を用いて行い、目標抗体価を16倍以下としています。原則的には左葉グラフトを用いており、グラフト肝門索から門脈内にカテーテルを留置し、再灌流後より PGE₂などを門脈内注入し

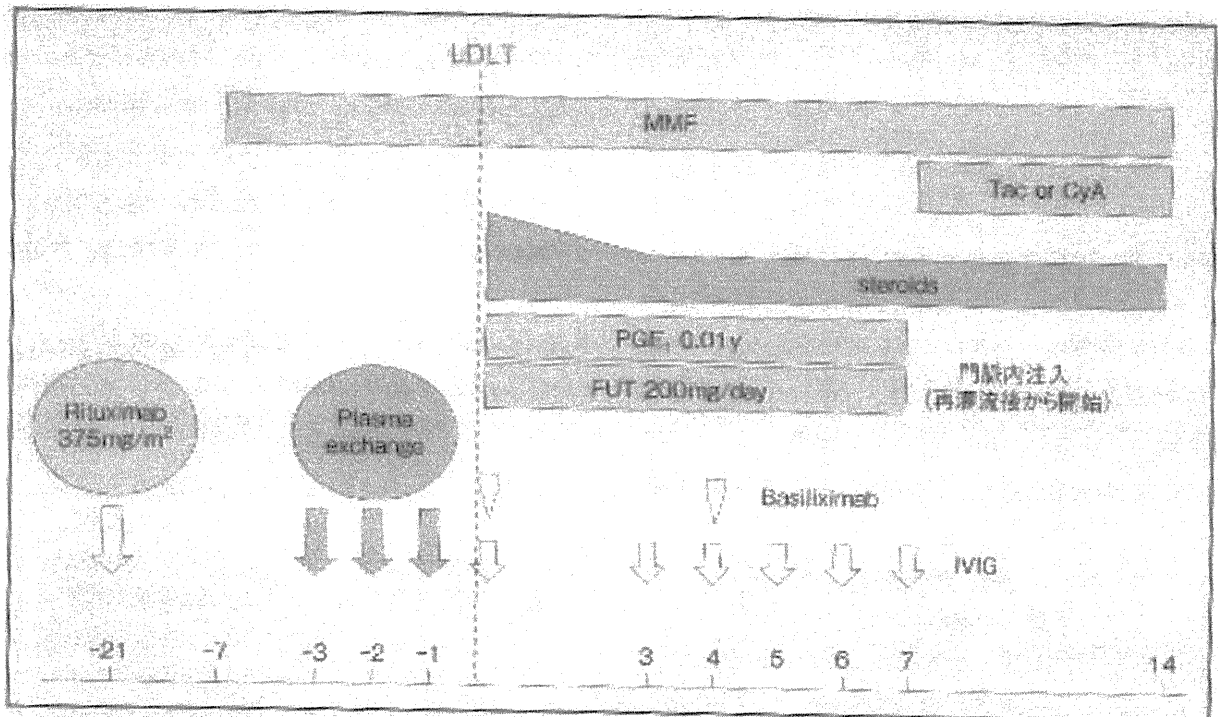


図6 当科での血液型不適合肝移植における周術期プロトコール

ています。C型肝炎症例でなければ摘摘は行いません。また、作用機序が不明な部分もありますが、抗体関連拒絶を予防する目的で、術中・術後にグロブリン (IVIg) を大量投与 (0.5 g/kg) しています。このように、血液型不適合肝移植症例では強力な免疫抑制療法を行うため、C型肝炎症例では血液型一致・適合でのC型肝炎レシピエントより移植後のC型肝炎治療が難しいため、当科では、シクロスポリンと併用するペグインターフェロンおよびソラビリンを低用量で導入することで、コンプライアンス向上に努めています(図7)。

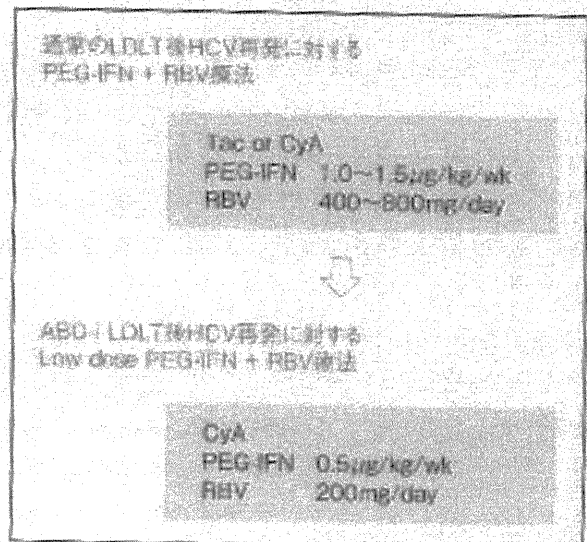


図7 血液型不適合肝移植後の低用量ペグリバ療法 (Low dose PEG-IFN+RBV療法)

Q 肝移植後の肝がん再発について教えてください

A 肝移植後の肝がん再発を規定する因子を考えるうえで、肝切除やラジオ波凝

固局所治療後の再発と異なる点は、肝移植後の再発では多中心性発がんや肝内転移再発は

存在せず、すべて循環血中に浮遊するがん細胞あるいは移植時、すでに肝以外の臓器に存在していた micrometastasis (微小転移巣) による再発であるという点です。肝移植後の肝がん再発は、コントロール不能なグラフト内再発、他臓器転移が難治化の重要な一因として挙げられます。肝がんに対する肝移植後の再発危険因子として AFP や PIVKA-II 高値が報告されていますが、micrometastasis を術前に検出する方法は、現在のところ確立されたものではありません。また、肝移植後

の肝がん再発に対する治療についても、現時点で明確な指針はありません。

肝移植前に肝がんに対して TACE などの局所治療を再発防止目的に行うのはどうかということに関しては、「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン」で「肝移植前の肝細胞癌に対する治療は予後を改善するか?」という CQ に対して「肝移植前の肝細胞癌に対する治療が予後を改善する十分な科学的根拠はない。(グレード C1)」と記載されています。

[文 献]

- 1) 日本肝臓学会 編: "科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2009 年版", 金原出版, 2009
- 2) 肝臓内視鏡外科研究会 監修, 金子弘真, 若林剛 編著: "腹腔鏡下肝切除術", 南山堂, 2010
- 3) Buell JF, Cherqui D, Geller DA et al: World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery: The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 250: 825-830, 2009
- 4) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告, 移植 45: 624-631, 2010
- 5) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告, 移植 38: 401-408, 2003
- 6) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告, 移植 41: 599-608, 2006
- 7) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 14 334: 693-699, 1996
- 8) 日本肝臓学会 編: "肝癌診療マニュアル", 医学書院, 2007
- 9) Egawa H, Teramukai S, Haga H et al: Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation. *Hepatology* 47: 143-152, 2008
- 10) Ikegami T, Taketomi A, Soejima Y et al: Successful ABO incompatible living donor liver transplantation in a patient with high isoagglutinin titer using high-dose intravenous immunoglobulin. *Transplant Proc* 39: 3491-3494, 2007
- 11) Ikegami T, Taketomi A, Soejima Y et al: Rituximab, IVIG, and plasma exchange without graft local infusion treatment: a new protocol in ABO incompatible living donor liver transplantation. *Transplantation* 88: 303-307, 2009

Donor Hepatectomy for Living Donor Liver Transplantation: Learning Steps and Surgical Outcome

Shigeru Marubashi · Hiroaki Nagano · Hiroshi Wada · Shogo Kobayashi · Hidetoshi Eguchi · Yutaka Takeda · Masahiro Tanemura · Yuichiro Doki · Masaki Mori

Received: 8 December 2010 / Accepted: 6 February 2011 / Published online: 22 February 2011
© Springer Science+Business Media, LLC 2011

Abstract

Background and Aim Complications associated with live liver donor surgery should be minimized. There is little information on the impact of team experience and learning on the surgical outcome. The aim of this study was to clarify the impact of team experience in a single center on the outcome of live donor hepatectomy.

Methods Graft livers consisted of 56 right lobes, 40 left lobes with/without caudate, 36 left lateral section (LLS), and 11 right posterior section (RPS). Surgeries were divided according to the time of execution: era I ($n = 50$), era II ($n = 50$) and era III ($n = 43$).

Results No postoperative mortality was recorded. Blood loss steadily decreased and operation time decreased after era II ($P < 0.0001$). The overall frequency of postoperative morbidities by the Clavien system was significantly less for LLS graft [$P = 0.009$, right lobe (42.9%) vs. LLS (13.9%)]. Multivariate risk factor analysis showed that donors in recent years were at low risk of morbidity and bile leakage ($P = 0.025$ and 0.010 , respectively). There was less impact for team experience on the outcome in LLS graft than other types of grafts.

Conclusion Our analysis demonstrated several learning steps in live liver donor surgery and confirmed their positive impact on surgical outcome.

Keywords Living donor · Liver transplant · Hepatectomy · Postoperative morbidity · Surgical experience

Abbreviations

| | |
|------------|---|
| BMI | Body mass index |
| DIC-CT | Drip-infusion cholangiography computed tomography |
| LDLT | Living donor liver transplantation |
| LLD | Live liver donor |
| MHV | Middle hepatic vein |
| MD-CT scan | Multi-detector row-computed tomography scan |
| POD | Postoperative day |
| PT-INR | Prothrombin time - international normalized ratio |
| SLV | Standard liver volume |

Introduction

Since the first pediatric living donor liver transplantation (LDLT) in 1989 [1, 2], the procedure has been successfully developed and applied to adult-to-adult LDLT. Organ shortage due to limited availability of cadaveric donors in Japan as well as other Asian countries necessitates this trend, although the risk of donor hepatectomies in living donors should not be overlooked. In Japan, more than 5,000 living donor liver transplantations have been performed since December 2009 [3].

Donor hepatectomy can usually be well planned with intensive preoperative work-up including multidetector computed tomography (MDCT) and drip infusion cholangiography-computed tomography (DIC-CT), and the surgical techniques have been standardized [4]. In addition, the donor must be a healthy individual and liver function should be normal before the donation. Nevertheless, zero-mortality of living donor is not achievable because of the complexity of the treatment. Umeshita et al. [5] reported

S. Marubashi (✉) · H. Nagano · H. Wada · S. Kobayashi · H. Eguchi · Y. Takeda · M. Tanemura · Y. Doki · M. Mori
Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita City 565-0871, Osaka, Japan
e-mail: smarubashi@gesurg.med.osaka-u.ac.jp

that the living donor morbidity rate was 12.4% and increased to 19.0% among right lobe living donors. Hashikura et al. [3] subsequently reported lower donor morbidities with further experience in Japan. Nevertheless, one operative mortality has been reported in Japan [6] and several from other countries [7–9]. The latest morbidity rate in donor hepatectomy is 8.4% for all living donors and 9.4% for right lobe living donors [3].

While donor hepatectomy is a standardized surgery, it requires special care for both living donor and resected allograft. Therefore, donor hepatectomy should be performed by the most skilled and experienced hepatobiliary surgeons. We started donor hepatectomy in 1998. Since then, a total of 143 donor hepatectomies had been performed by November 2009 using a uniform policy. This included, for example, no use of inflow occlusion during donor hepatectomy, and no use of metallic clips inside the donor abdomen. There is also a general belief that the incidence of donor morbidities started to decrease with accumulated experience. The aim of the present study was to evaluate the importance of team experience on the outcome of LDLT by evaluating various operative parameters, morbidity graded by Clavien Dindo classification [10], and improvement with experience.

Patients and Methods

The study protocol was approved by the Human Ethics Review Committee of Osaka University Graduate School of Medicine. A signed consent form was obtained from each donor before surgery.

Donors

We analyzed the results of 143 consecutive LDLT performed between 1998 and November 2009 at Osaka University. The donors comprised 98 males and 45 females, with a mean age of 38.6 ± 11.7 years (\pm SD). Furthermore, 94 recipients were adults (>18 years) and 47 recipients were children (≤ 18 years). One adult and one pediatric recipient each received a second LDLT due to graft failure. Donor graft was selected based on volumetric analysis and anatomical feasibility. Consequently, 56 right lobes, 40 left lobes, 11 right posterior sections, and 36 left lateral sections were selected and harvested.

Donor Evaluation

Donor evaluation was based on the criteria approved by the ethics review committee of Osaka University. All living liver donors were adults of ≤ 65 years of age. Donor candidates with systemic disease such as hypertension,

diabetes mellitus, psychiatric disease, or were using medications for any systemic disease were strictly rejected. Preoperative evaluation consisted of complete history and physical examination, and laboratory tests (complete blood count, blood chemistry, coagulation factors, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and serological profiles for other infectious diseases). Donors also underwent chest and abdominal radiography, four-phase MD-CT and DIC-CT with three-dimensional reconstruction. Liver volumetric analysis was conducted routinely using the Virtual Place software version 2.0 (AZE, Tokyo, Japan).

Graft Selection

The graft type was basically determined by the results of the volumetric study. The requirements for living donation were (1) an estimated volume of the remnant liver of more than 35% of donor whole liver volume and (2) an estimated donor graft liver volume of more than 40% of the recipient's standard liver volume (SLV). The anatomy of the donor liver (artery, portal vein, hepatic vein, and bile duct) was always taken into consideration when selecting the graft. Multiple and small arteries or portal veins for reconstruction are relative contraindication in selecting the graft [11].

The basic rule followed for graft selection in adult-to-adult LDLT is shown in Fig. 1. We first considered the left lobe without or with the caudate lobe. If it did not fulfill the criteria (1) and (2) above, we then selected the right lobe without the middle hepatic vein. If the right lobe also did not fulfill the criteria, we then considered the right posterior section after referring to the findings of various imaging studies.

Donor Surgery

All donor surgery was planned and simulated on the MDCT and DIC-CT scans prior to surgery. However, DIC-CT was not performed preoperatively in eight emergency cases with fulminant hepatic failure. In elective surgery, autologous blood (800 ml) was collected routinely under standard protocol 2 weeks prior to surgery.

During the study period (1998–2009), donor surgery was performed in our department by four expert staff surgeons of equal expertise in hepatic-biliary surgery. Each surgery was conducted by two surgeons, the primary surgeon assisted by another surgeon. In 1998, the donor surgery was conducted by the first primary surgeon assisted by another surgeon, until the former moved for other duties, at which time the assistant surgeon became the primary surgeon and conducted the surgery with another hepatic-biliary assistant surgeon. This change of surgeons/roles continued with time to finally include four surgeons within the study period. Thus, all surgeons had equal share in acting as the primary surgeon and assistant surgeon.