

価する。なお、臨床データは下記診療情報を利用する。

(a) 患者基本情報：年齢、性別、ID番号

(b) 疾患情報：臨床診断名、病理診断名、血液生化学検査所見、病理組織学的所見など

(c) 定期的血液生化学検査は下記の通り(移植直後で入院中は基本的に毎日行う)

①一般：CBC、血液像

②肝機能：TP、Alb、T-Bil、D-Bil、ZTT、TTT、GOT、GPT、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTP、LAP、ChE、T-Cho、TG、CPK、NH<sub>3</sub>、胆汁酸

③腎機能：BUN、Cr、UA、Na、K、Cl、Ca、Mg、P、Na

④凝固系：PT、PT-s、INH、aPTT、Fbg、AT-III、FDP、D-dimer

⑤尿検査：尿糖、尿蛋白、尿沈渣

・原疾患によっては下記検査を追加する(1-2/週もしくは1-2/月)

⑥感染症：HBsAg、HBsAb、HCV-RNA(定量)

⑦ウイルス：CMV antigenemia (C10, C11)、EBV PCR

⑧真菌、原虫：カンジダ抗原、 $\beta$ -Dグルカン

⑨腫瘍マーカー：CEA、AFP、AFP-L3、CA19-9、PIVKA-II

(5) 免疫抑制療法

(a) 本研究での免疫抑制療法(制御性T細胞を用いた免疫抑制療法)

①プログラフ：移植術後3日目から投与(1日2回)開始し、血中トラフ濃度8-12 ng/mlを維持する。全身状態や肝機能検査、拒絶反応の有無などにより血中トラフ濃度を5-7 ng/mlまで漸減した後は、これを維持する。

①セルセプト：移植手術翌日から500 mg/dayを内服開始し、1週間後に1000 mg/dayへ増量する。必要に

じて2000 mg/dayまで増量する場合がある。

②ステロイド：再灌流時-1000 mg, 術翌日から20 mg/dayを1週間投与する。基本的には1週間毎に5 mg/dayずつ減量する。

上記の標準的免疫抑制療法に加え、以下の治療を行う。

①サイクロフォスファミド：術後4日目から25 mg/kg/dayを2日間

②培養リンパ球(制御性T細胞)：術後13日目に誘導細胞を輸注

(6) 免疫抑制剤からの離脱

定期的に血液生化学検査や免疫学的検査および必要に応じて肝生検を行い、グラフト機能、拒絶反応の有無や免疫状態を注意深くモニタリングし、免疫抑制剤(コルチコステロイド>ミコフェーノール・モフェチール>タクロリムス)を段階的に減量する。

免疫抑制剤の減量は以下の通りとする。

(a) ステロイド

現行の標準的免疫抑制プロトコールに従い、20 mg/dayの初期量から1週間ごとに5 mg/dayを減量し、術後5週目に中止する。

(b) セルセプト

現行の標準的免疫抑制プロトコールに従い、500 mg/dayの初期量から1週間に1000 mg/day、2週間に1500 mg/dayまで増量する。術後5週目から500 mg/dayを1ヶ月ごとに減量し、術後4ヶ月目に中止する。

(c) タクロリムス

術後6ヶ月間は、2分割/日投与による血中トラフ濃度を8-12 ng/mlで維持し、その後は半量に漸減する。その後は、ピッツバーグ大学の漸減スケジュールを遵守して行う。

①1日一回(2-3ヶ月間)

②1日おき(2-3ヶ月間)

- ③週 3 回 (2-3 ヶ月間)
- ④週 2 回 (2-3 ヶ月間)
- ⑤週 1 回 (2-3 ヶ月間)
- ⑥投与中止

## (7) 拒絶反応の診断と治療

### (a) 拒絶反応の診断

#### ①身体所見

発熱・全身倦怠などの出現に注意をはらう。

#### ②血液/生化学的検査

T-Bil/AST/ALT/ $\gamma$ -GTP などのいずれかが基準値の 2 倍以上に上昇した場合、拒絶反応を疑い、直ちに肝生検を行い、迅速診断で確認する。その後永久標本で確認する。免疫組織染色、浸潤細胞の解析用に凍結切片を保存しておく。

#### ③生検肝の病理学的診断

Glisson 鞘の細胞浸潤、胆管上皮細胞異形、細胆管壁内リンパ球浸潤、中心静脈炎などの所見により拒絶反応の組織診断を行う。特に免疫抑制療法中止後は、肝機能検査が正常でも肝繊維化や慢性拒絶の存在があり得るので、免疫抑制剤中止直前、中止後 1 年以内は 3 ヶ月毎、2 年目は 6 ヶ月毎、その後は 1 年毎に肝生検を定期的に行う。

### (b) 拒絶反応の治療

#### ①細胞性拒絶反応

ステロイドパルス療法を行い、これに不応性の場合は OKT3 モノクローナル抗体を静脈内投与する。ステロイドパルス療法は、ソルメドロール 200 mg の静脈内投与し、その後 40 mg/day で漸減・減量する。

#### ②液性拒絶反応

ステロイドパルス療法を行い、その後直ちに血漿交換を行う。必要に応じてリツキシマブ 375 mg/m<sup>2</sup>、OKT3 モノクローナル抗体を静脈内投与する。

#### ③拒絶反応後の治療

上記の方法により拒絶反応と診断・治療された場合には、本プロトコールからによる免疫寛容導入療法は中止となり、従来の免疫抑制療法へと移行する。すなわち、カルシニューリンインヒビター、代謝拮抗薬、ステロイドによる免疫抑制療法が再開とする。

## C. 結果

### 症例 1

39 歳、男性

疾患名：C 型肝硬変

血液型：A 型(+)

術前状態：UNOS 2B

肝障害度：Child-Turcotte-Pugh：12 = Child C、MELD：16

HLA typing: A-24/-, B-52/54, Cw-01/12, DRB1-04/15, DQB1-03/06

(DONOR: A-24/-, B-52/54, Cw-01/12, DRB1-04/15, DQB1-03/06)

入院時現症：身長 176.2cm, 体重 65.1 kg、意識レベル 清明、肝性脳症認めない。眼球結膜に軽度黄染認め、眼瞼結膜貧血なし。Vascular spider (+), Pulmar erythema (-), Gynecomastia (-)

胸部：呼吸音清 心雑音なし。

腹部：軽度膨満。圧痛なし。脾臓を左肋弓下に 2 横指触知します。手術痕無し。

四肢：下肢に軽度の浮腫を認める。

術前検査：

血液生化学検査：(表 1)

ECG：NSR、HR80、ST 変化なし呼吸機能検査：

120.7%：FEV1/FVC 84.5% シヤント 4.5%

心エコー(循内)：肺高血圧なし。

FS:40%と心機能良好

血液ガス：

PO<sub>2</sub>-99.4, PCO<sub>2</sub>-35.9, pH-7.51, BE-5.2, SpO<sub>2</sub>-98.7, HCO<sub>3</sub>・28.1 (Room air)

表1

	評価時	入院時				
WBC	2400 ↓	3000 ↓	HBs Ag	0.00	AFP	7.2
RBC	272 ↓	238 ↓	HBs Ab	2.34	AFP-L3	5.9
Hb	10.6 ↓	9.1 ↓	HBe Ag	0.4	CEA	5.9
HCT	29.2 ↓	25.9 ↓	HBe Ab	18.6	CA 19-9	133.3 ↑
PLT	4.4万 ↓	5.1万 ↓	HBe Ab	0.17	PIVKA-II	23
不規則抗体	(-)		HBc Ab 200倍希釈	未検査	DUPAN-II	62
PMN /lymph	2628/432		HB-DNA	(-)	Fe	175
PT	19.6 ↑	19.3 ↑	HCV Ab	9.47 ↑	フェリチン	692 ↑
PT-INR	1.74 ↑	1.73 ↑	HCV-RNA(定量)	6.4 ↑	S-Cu	107
APTT	58.5 ↑	56.5 ↑	HCV genotype	I	U-Cu	2
HPT	28 ↓		HTLV-I	(-)	セロロプラスミン	26.9
AT-III	26 ↓	25 ↓	HIV	0.14	Zn	39 ↓
Fibrinogen	111 ↓	99 ↓	TPHA	(-)	α-1アンチトリプシン	136
FDP	11.8 ↑	7.7	ガラス板	(-)	抗核抗体	40 ↑
TP	6.6 ↓	6.8	CMV IgG	63.9 ↑	AMA	(-)
ALB	2.2 ↓	3.0 ↓	EBV IgM	<1.0	RF	9.7
T-Bil	4.7 ↑	5.3 ↑	EBV IgG	7.8 ↑	ASO	938 ↑
D-Bil	2.1 ↑	2.7 ↑	EBV IgM	1.8 ↑	CRP	0.17
TTT	27.6 ↑	8.9 ↑	VZV IgG	52.8 ↑	IgG	3277 ↑
ZTT	10.9 ↑	21.7 ↑	VZV IgM	1.8 ↑	IgM	203 ↑
GOT	93 ↑	72 ↑	HSV IgG	(-)	IgA	502 ↑
GPT	82 ↑	58 ↑	HSV IgM	(-)	IgE	7.7
LDH	370 ↑	330 ↑	トキノIgG	(-)	CH-50	14 ↓
g-GTP	23	18	トキノIgM	(-)	C3	30 ↓
ALP	534 ↑	511 ↑	カンジダ抗原	(-)	C4	6 ↓
LAP	102 ↑	83 ↑	β-D グルカン	7.7	尿酸	(-)
Ch-E	71 ↓	53 ↓	FT3	2.7	尿蛋白	(-)
T-Chol	138	102 ↓	FT4	1.2	尿沈査	(-)
TG	58	52	TSH	4.6 ↑	尿比重	1.012
HDL-Chol	17 ↓	20 ↓	TrAb	<0.12	尿中WBC/視野	1~4
CPK	312 ↑	319 ↑	TPOAb	<0.05	尿中RBC/視野	1~4
NH <sub>1</sub>	66	108 ↑	TRAb	(-)		
BUN	15	13	FBS	109	便潜血	
Cr	0.84	0.68	HbA1	5.0	グアヤック	(-)
24-Cr	84.4 ↓		HbA1c	4.3	ラテックス	(-)
UA	4.9	3.9	prealbumin	3.3 ↓	骨密度(BMD)	0.747
Na	133 ↓	127 ↓	RBP	0.4 ↓	T-score(対若年成人)	-2.5
K	3.8	3.8	transferrin	140 ↓	Z-score	-1.9
Cl	100	98 ↓	renin	16.0 ↑	オステオカルシン	3.1
Ca	8.6 ↓	8.6 ↓	aldosterone	325 ↑	s-PTH	12
Mg	2.1	2.0	B2mg	0.173	尿中NTx	
P	3.0	2.3 ↓	NAG/Cr	48.1 ↑		
T-Amy	79	121	ICG15%	未検査		
U-Amy	72					
胆汁酸	444.8 ↑	665.4 ↑				

PO<sub>2</sub>-599, PCO<sub>2</sub>-33.3, pH-7.52, BE-4.3, SpO<sub>2</sub>-100, HCO<sub>3</sub>・26.9 (FiO<sub>2</sub> 1.0)

胸部 XP：骨軟部陰影に異常なし。両側 CPA sharp。肺野に異常影なし、CTR：47.0%。

腹部 XP：骨軟部陰影に異常なし。異常ガス像認めない。

腹部エコー：肝表面は凹凸不正、肝辺縁は鈍。右葉は萎縮。門脈血流は求肝性。脾臓は114×42.7 mm。spleen 下極寄りに副脾あり(10.6×6.8 mm)。

pancreas body に境界明瞭な嚢胞性病変(7.2×3.2 mm)一ヶ認め、MPD との連続性みられ IPMN 分枝型を疑う。

胸部 CT：肺野に腫瘍性病変認めない。縦隔、肺門リンパ節に腫大を認めない。胸水なし。

腹部 CT：肝臓は全体に萎縮し、表面凹凸不整・辺縁鈍で肝硬変の所見。肝臓周囲に腹水を認めます。肝内に明らかな腫瘍影なし。

動脈：腹腔動脈から脾動脈、左胃動脈が分岐しその後総肝動脈、固有肝動脈となる。肝門部で左右の肝動脈に分岐し、中肝動脈は左肝動脈から分岐する。PHA の長さ 10 mm、径 5.3 mm、左右肝動脈は分岐部でそれぞれ径 3 mm。門脈：IMV は脾静脈に合流。SMV と脾静脈とが合流し、門脈本幹を形成します。門脈本幹は、太い coronaly を合流後、肝門部で左右に分岐します。本幹径は 11 mm、Coronary 合流部から左右分岐部までの長さは 45 mm、左枝は長さ 20 mm、径 10 mm、右枝は長さ 15 mm、径 10 mm。

静脈：右肝静脈は独立して、中肝静脈と左肝静脈が共通幹を形成し、それぞれ下大静脈に還流する。右肝静脈は径 7 mm、左中共通管は径 6 mm。

食道静脈瘤、脾腎短絡路、傍臍静脈拡張を認める。その他、腹腔内、骨盤内臓器に明らかな異常認めない。

左肝動脈径：3.1 mm 右肝動脈径：  
3.9 mm  
門脈本幹：14.8 mm 右枝：7.7 mm  
距離 10.1 mm 左枝：9.4 mm 距離 15  
mm  
左肝静脈：5.1 mm 中肝静脈：5.7 mm  
右肝静脈：4.1 mm

MRI (EOB)：肝全体の萎縮と肝辺縁に凹凸不整あり。肝内に明らかな腫瘍の形成なし。門脈系の側副路の描出がある。

上部消化管内視鏡：食道静脈瘤は2条あり F2LsCwRC(-)、F1LmCwRC(-)を認める。胃静脈瘤なく、体上部全体に浮腫状、発赤あり portal hypertension gastropathy の所見。

下部消化管内視鏡：特記すべき所見なし。

頭部MRI：T1で両側淡蒼球から大脳脚内側頭側にかけて、高信号を認める。慢性肝機能障害などの所見。

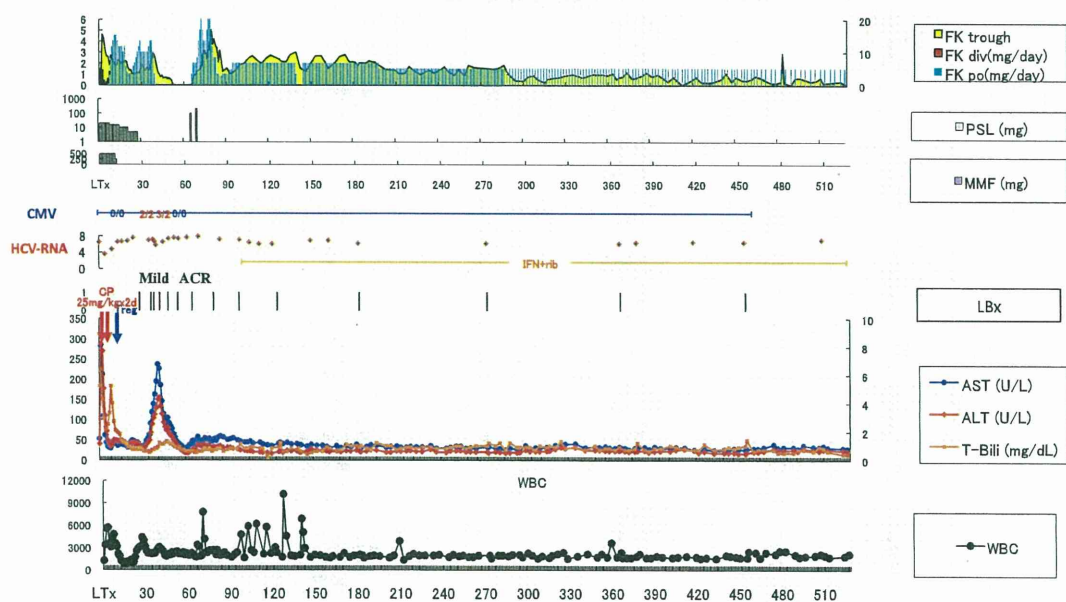
移植手術：弟の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術

術後経過：(図1)

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定して

おり、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後4および5日目に、エンドキサン 25 mg/kgを投与した。血清肝逸脱酵素値は順調に低下し、術後7日目にはほぼ正常値まで復した。9日目より経口摂取を開始した。エンドキサンによりWBCは900 mm<sup>3</sup>まで低下し、11日目にセルセプトを中止し、13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。この間、ステロイドは漸減し、28日目にはプログラフ単剤での免疫抑制となった。術後34日目にCMV antigenemia 陽性となり、AST/ALT 再上昇認められ、肝生検を施行。CMV hepatitisと診断され、免疫抑制を完全に中止し、デノシン投与を開始し、CMV感染は軽快した。また、術後は一過性に低値となっていた血中HCV-RNA値が6台まで上昇し、C型肝炎再発疑われ、DFPPを計3回施行した。その後、AST/ALT値は漸減し正常化した。免疫抑制は中止したままで経過観察を行った。術後65日目にAST/ALT

図1. 臨床経過(症例1)



値が軽度上昇し、肝生検を施行。Mild ACRと診断され、ソルコーテフ投与後、プログラフによる免疫抑制を再開した。その後は肝機能も安定したまま順調に経過し、プログラフ1 mg/day (troughlevel: 7 ng/ml)単独での免疫抑制で退院となった。退院後は外来通院にて経過観察を施行。術後98日目の肝生検でC型肝炎再発が疑われ、インターフェロン・リバビリン治療を開始した。外来フォローにて、随時血液検査や肝生検など施行しているが、拒絶反応を認めず、順調にプログラフを減量中である。現在、術後約1年5ヶ月経過しているが、グラセプター1.5 mgを週2回服用(FK trough <1.5 ng/ml)で肝機能は安定している。

## 症例 2

63 歳、男性

疾患名：アルコール性肝硬変

血液型：B(+)

術前状態：UNOS 2B

Liver damage: C、Child-Turcotte-Pugh：

10 点=C、MELD：14

HLA typing: A-24/-, B-40/52, Cw-08/12, DR -09/15, DRw-09/15, DQ-03/06

身体所見：意識：清明，肝性脳症無し。  
眼球結膜軽度黄染(+)，眼瞼結膜軽度貧血(+)

体表面：Vascular spider (+), Pulmar erythema (-)

胸部：心音・呼吸音異常無し。

腹部：膨満・軟、圧痛なし。腹水少量。

肝/脾：触知せず。

四肢：上肢および下肢浮腫なし。

術前検査：

血液生化学検査：(表 2)

ECG HR：75、NSR+PVC

呼吸機能検査：%VC 167.6、1 秒率 58.5% Shunt 率：9.9%，%DLCO：67.4%

血液ガス：

PO<sub>2</sub>:65.5, PCO<sub>2</sub>: 30.8, pH:7.485, BE: 0.3, SpO<sub>2</sub>:93.1%, HCO<sub>2</sub>:23.0 (Room air)

PO<sub>2</sub>:495, PCO<sub>2</sub>: 26.1, pH: 7.515,

BE: -1.2, SpO<sub>2</sub>: 100, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-20.9, シャント率：9.9 (FiO<sub>2</sub>=1.0)

表 2

入院時					
WBC	4000	HBs Ag	0.00	AFP	4.3
RBC	320	HBs Ab	0.22	AFP-L3	0
Hb	10.6	HBc Ab	0.15	CEA	7.9 ↑
HCT	31.4			CA 19-9	114.2 ↑
PLT	9.6			PIVKA-II	20
不規則抗体	(-)	HCV Ab	(-)	DUPAN-2	182
PMN /Lymph				Zn	53
PT(PTX)	15.6	HTLV- I	(-)	Fe	284
PT-INR	1.39	HIV	(-)	フェリチン	72
APTT	54.3	TPLA	(-)	S-Cu	107
D-dimer	12.59			U-Cu	4
AT-III	45	CMV IgG	133.1	セルロプラスミン	28.8
Fibrinogen	133	CMV IgM	<1.0	α1-アンチトリプシン	181
FDP	20.8	EBV IgG	14.7		
TP	6.5	EBV IgM	<1.0	抗核抗体	80
ALB	2.7 ↓	VZV IgG	509	AMZA	(-)
T-Bil	4.3 ↑	HSV IgG	<1.0		
D-Bil	1.9 ↑	HSV IgM	7.7	RF	2.8
TTT	7.3	HSV IgM	<0.8	ASO	53
ZTT	19.2	トキソIgG	(-)	CRP	0.37
GOT	35	トキソIgM	(-)	QTF	(-)
GPT	14	カンジダ抗原	2	IgG	1707
LDH	333	β-D グルカン	<6.0	IgM	312
γ-GTP	23	FT3	1.97	IgA	717
ALP	473 ↑	FT4	1.71	IgE	53.3
LAP	76	TSH	4.00	CH-50	22.4
Ch-E	75 ↓	FBS	161	C3	44
T-Cho	85	HbA1c	5.0	C4	8
TG	44	prealbumin	5.5	尿酸	(-)
HDL-C	50	RBP	0.4	尿蛋白	(±)
CPK	226	transferrin	222	尿沈渣	
NH <sub>4</sub>	34			尿比重	1.02
BUN	13	B 2mg	2.58	尿中WBC/視野	<1
Cr	0.79	B 2mg/U	0.045	尿中RBC/視野	1~4
Scr	69.8 ↓			尿中NTx	1306.5
UA	5.1	NAg/U	27.7	レニン	31.2 ↑
Na	132			アルドステロン	457 ↑
K	3.5	s-PTH	38	25(OH)-VtD	21
Cl	98	オステオカルシン	2.5	抗TPO抗体	<0.05
Ca	8.5			抗サイロプロリン抗体	<0.12
Mg	2.2			TSHRab	(-)
P	3.3			便潜血	(-)
T-Amy	94				
U-Amy	254				
胆汁酸	312.1				



**胸部 XP** 骨軟部陰影に異常なし、両側 CPAsarp、肺野クリア。CTR：36.4%

**腹部 XP** 骨軟部陰影に異常なし、異常腸管ガスなし。右下腹部に腹腔内カテーテルを認める。

**心エコー(循内)** 左室内腔の拡大及び軽度の左房拡大を認めるが、EF 66%であり手術に支障なし。

**腹部エコー：**

肝表面-肝実質は萎縮し、軽度凹凸不整、辺縁は鈍化しており肝硬変の所見。肝内変化-左葉肝内胆管拡張を認めるが、内腔は開存しており、壁肥厚や tumor、stone の閉塞性病変は指摘できず。Ascites：肝表面、脾周囲、ダグラス窩に少量、Spleen-13.8x4.6 cm、脾腫あり。

Main Portal Trunk-15.2 mm、血流は求肝性、Flow:1.54 L/min。

**腹部 CT:**

肝表面は凹凸不整、辺縁は鈍、肝は萎縮しており肝硬変の所見。

脾臓は 13.8x4.6 cm と腫大し脾腫の所見。肝外側区に肝内胆管の拡張を認め

るが、明らかな腫瘍性病変認めない。腹腔内に腫瘍性病変認めない。

動脈：Celiac から脾動脈、左胃動脈、総肝動脈が分岐。総肝動脈から先に左肝動脈が分岐した後 GDA 及び右肝動脈が分岐。中肝動脈は左肝動脈からの分岐。LHA:2.2 mm, MHA:2.7 mm, RHA:4.6 mm。

門脈：SMV と脾静脈が合流し本幹を形成。肝門部で左右に分岐し、右枝から前後区域枝が分岐している。左枝は UP を形成している

門脈径は 13.5 mm、本幹の長さは 5.0 cm。左枝径は 10.5 mm、右枝径は 12.5 mm。

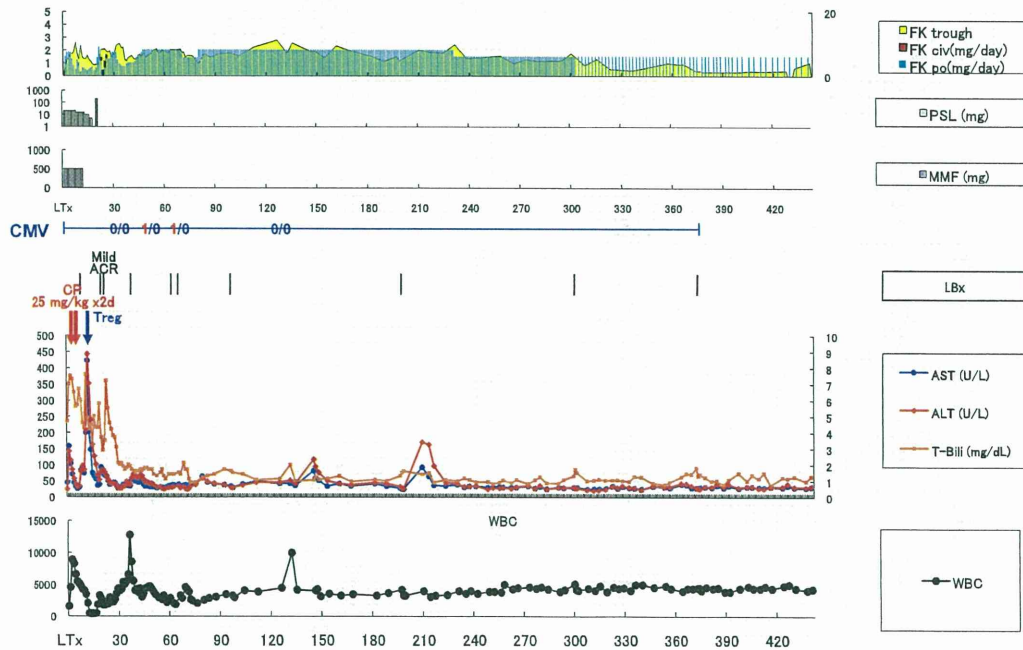
静脈：左・中肝静脈が共通幹を形成し、右肝静脈が独立して IVC に流入する通常分岐。共通幹径 8.8 mm、右肝静脈径 8.3 mm。

**上部消化管内視鏡：**胃十二指腸潰瘍癒痕、食道静脈瘤 EVL 後癒痕のみ。

**大腸ファイバー(前医)：**S 状結腸～直腸に 3-4mm 大の Is polyp 多数。

**胸部 CT：**両肺野気腫性変化を認める。腫瘍性病変無し。縦隔リンパ節腫大無

**図2. 臨床経過(症例2)**



し。

**頭部MRI**：脳室・脳溝は軽度拡大。両側淡蒼球に左右対称性の高信号を認め慢性肝障害の所見。両側大脳白質に左右対称性の高信号を複数認め加齢性変化。その他、明らかな異常なし。

**EOB-MRI**：肝外側区肝内胆管拡張を認めるが、肝内に腫瘍性病変なし。

**移植手術**：息子の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術（GV 344g、GV/SV 28.6%）。過小グラフトのため、門脈—下大静脈シャントを増設した。

**術後経過**：（図2）

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコル通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後4および5日目に、エンドキサン 25 mg/kgを投与した。血清肝逸脱酵素値は順調に低下していたが、体位変換を契機にグラフト裂傷をきたし、AST/ALTは再上昇した。エンドキサン投与によりWBCは400 mm<sup>3</sup>まで低

下し、G-CSF投与が必要であった。11日目にセルセプトを中止し、13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。ステロイドも漸減し、17日目にはプログラフ単剤での免疫抑制となった。術後20日目にAST/ALT値が軽度上昇し、肝生検を施行。Mild ACRと診断され、ソルコーテフ投与後、プログラフをtrough値 7-8 ng/mlまで増量した。術後22日目に門脈—下大静脈シャント閉鎖術を施行。一過性に再上昇していたAST/ALTはその後漸減、全身状態も安定し、退院。外来通院にて経過観察を行っている。定期的に血液検査や肝生検など施行しているが、拒絶反応を認めずに経過しており、プログラフを減量中である。現在、術後約1年3ヶ月経過し、グラセプター1.5 mgを週2回服用(FK trough: <1.5 ng/ml)で肝機能は安定している。

### 症例 3

56歳、男性

表3

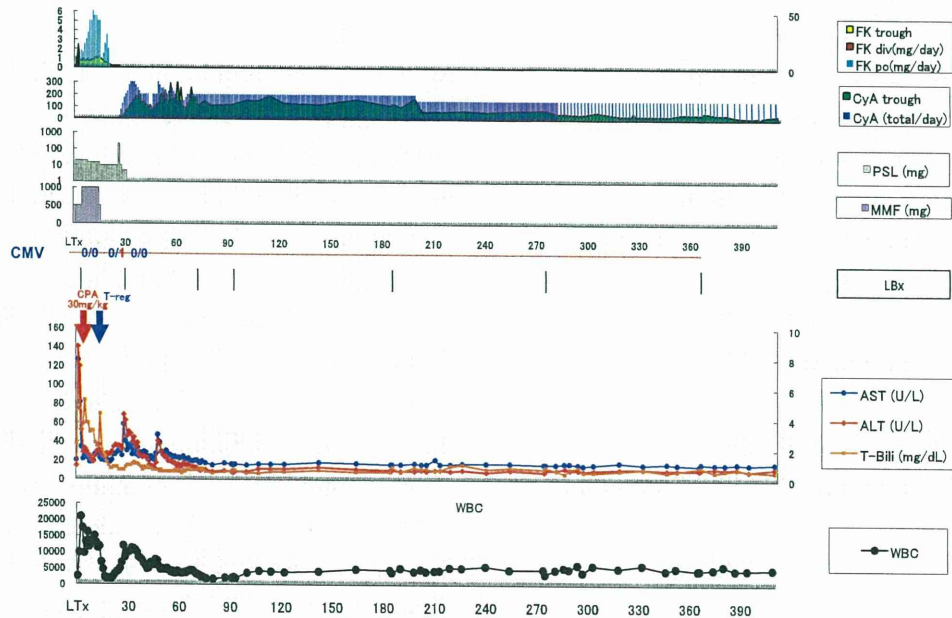
入院時					
WBC	9500 ↑	HBs Ag	0.00	AFP	9.8
RBC	292 ↓	HBs Ab	0.31	AFP-L3	4.6
Hb	10.7 ↓	HBo Ab	0.14	CEA	6
HCT	29.7 ↓			CA 19-9	49.6
PLT	5.6 ↓			PIVKA-II	15
不規則抗体	(-)	HCV Ab	(-)	DUPAN-2	25 >
PMN /Lymph				Zn	66
PT(sec)	16.1 ↑	HTLV- I	(-)	Fe	80
PT-INR	1.43 ↓	HIV	(-)	フェリチン	562 ↑
APTT	67.4 ↑	TPLA	(-)	S-Cu	50 ↓
D-dimer	3.84 ↑			U-Cu	4
AT-III	44 ↓	CMV IgG	47.2 ↑	セルロプラスミン	9.7 ↓
Fibrinogen	211	CMV IgM	<1.0	α1-アンチトリプシン	169
FDP	6.9	EBV IgG	5.0 ↑		
TP	4.9 ↓	EBV IgM	<1.0	抗核抗体	40
ALB	2.4 ↓	VZV IgG	11.7 ↑	抗ミトコンドリア抗体	(-)
T-Bil	4.5 ↑	VZV IgM	<1.0	PSA	<3.25
D-Bil	1.1 ↑	HSV IgG	4.6 ↑	RF	3
TTT	10.9	HSV IgM	<0.9	ASO	122
ZTT	1.9	トキソIgG	(-)	CRP	2.85
GOT	27	カンジダ抗原	(-)	QTF	(-)
GPT	27	β-D グルカン	8.1	IgG	1015
LDH	238	FT3	1.51	IgM	112
γ-GTP	19	FT4	1.07	IgA	506
ALP	288	TSH	1.41	IgE	14.2
LAP	76	FBS	122	CH-50	36.5
Ch-E	57 ↓	HbA1c	4.2	G3	46 ↓
T-Cho	66 ↓	prealbumin	6.0 ↓	G4	10 ↓
TG	39	RBP	0.6 ↓	尿糖	(-)
HDL-Cho	39	transferrin	116 ↓	尿蛋白	(-)
CPK	54 ↓			尿沈渣	
NH <sub>4</sub>	169 ↑	B 2mg	5.22 ↑	尿比重	1.011
BUN	44 ↑	B 2mg/U	1.244 ↑	尿中WBC/視野	5~9
Cr	1.18 ↑			尿中RBC/視野	5~9
Scr	83.9			尿中NTx	377.4
UA	4.8	NAG/U	30.8 ↑	レニン	21.0 ↑
Na	128 ↓			アルドステロン	2120 ↑
K	4.3	s-PTH	9	25(OH)-VitD	12
Cl	105	オステオカルシン	4.2	抗TPD抗体	6.37
Ca	8.6			抗サイログロブリン抗体	6.42
Mg	1.7			TSHRab	<1.0
P	3.3			便潜血	(-)
T-Amy	110				
U-Amy	337				
胆汁酸	159.2 ↑				

疾患名：NASH 肝硬変  
血液型：AB(+)  
術前状態：UNOS2B  
Liver damage: Child-Turcotte-Pugh：13  
点=C、MELD：18  
Lymphocyte Cross Match: TW(5%),  
BW(5%), BC(5%), FACS:24.0%  
HLA typing: A-02/-, B-40/40, Cw-03/-,  
DRB1-04/04, DQB1-04/04  
(DONOR:A-02/24, B-40/40, Cw-03/15,  
DRB1-04/11, DQB1-03/04)  
身体所見：  
意識：清明，肝性脳症無し  
眼球結膜黄染(+), 眼瞼結膜軽度貧血(-)  
体表面：Vascular spider (-), Pulmar  
erythema (-)  
胸部：呼吸音異常無し  
腹部：膨満。腹水大量に貯留する肝/  
脾：触知せず。  
四肢：軽度下腿浮腫あり。  
術前検査：  
血液生化学検査：(表3)  
EKG HR：90、NSR  
呼吸機能検査：%VC 82.2%、1秒率  
87.4%、シヤント率 9.3%、DLCO  
74.4%  
血液ガス：  
PO<sub>2</sub>:500, PCO<sub>2</sub>：27.1, pH：7.445,  
BE：-4.5, SpO<sub>2</sub>:100, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-18.3, シヤ  
ント率：9.9 (FiO<sub>2</sub>=1.0)  
胸部XP：骨軟部陰影に異常なし、両  
側CPAsharp、肺野クリア CTR：41.2%。  
左鎖骨下にIVHを認める。  
腹部XP：骨軟部陰影に異常なし、右  
横隔膜下に大腸ガスを認める。異常腸  
管ガス (-)  
心エコー：TR mild、EF：72%、FS：  
42% PH(-)  
腹部エコー：肝表面-肝実質は萎縮し、  
凹凸不整、辺縁は鈍化しており肝硬変  
の所見。肝内変化-高エコーの結節性  
病変を数箇所認め、再生結節疑い。最

大径は10.2×7.7 mm。肝内胆管拡張無  
し。Ascites：多量、Spleen-15.0x4.8  
cm、脾腫あり。  
Main Portal Trunk-12.5 mm、血流は求  
肝性、Flow: 0.76 L/min。  
腹部CT：肝表面は凹凸不整、辺縁は  
鈍、肝は萎縮しており肝硬変の所見。  
腹水著明。肝全体に斑状に低吸収を認  
め、肝脾比0.97と脂肪肝の所見。脾  
臓は15.0x4.8 cmと腫大し脾腫の所見。  
脾臓内部に低吸収域を認めPSE後の  
所見。肝内に腫瘍性病変認めない。腹  
腔内に腫瘍性病変認めない。食道静脈  
瘤および臍傍静脈の拡張を認める。  
動脈：Celiacから脾動脈、左胃動脈、  
総肝動脈が分岐。総肝動脈が左右の肝  
動脈に分岐。中肝動脈は左肝動脈から  
の分岐。LHA:1.8 mm, MHA: 2.2 mm,  
RHA: 3.9 mm。  
門脈：SMVと脾静脈が合流し本幹を  
形成。肝門部で左右に分岐し、右枝か  
ら前後区域枝が分岐している。前区域  
は萎縮している。左枝はUPを形成し  
ている。門脈径は14.3 mm、本幹の長  
さは5.2 cm。左枝径は10.0 mm、右枝  
径は12.5 mm。  
静脈：左・中が共通管を呈し、右肝静  
脈は独立してIVCに流入する3分岐  
パターン。左肝静脈径5.7 mm 中肝静  
脈径5.7 mm 共通管10.2 mm 右肝静  
脈径4.5 mmと狭小化を認める。  
上部消化管内視鏡：食道静脈瘤  
Li,F1,Cb,RC(-),TE(+)  
下部消化管内視鏡：異常所見無し  
胸部CT：腫瘍性病変無し。肺門・縦  
隔リンパ節腫大無し。  
頭部MRI：脳室・脳溝はほぼ正常大。  
両側大脳白質にT2強調像やFLAIR像  
で高信号を認め、加齢性変化。T1で  
両側淡蒼球の信号がわずかに上昇し、  
慢性肝機能障害の所見。  
腹部MRI：肝内に腫瘍性病変は認めな  
い。



図3. 臨床経過(症例3)



移植手術：息子の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術 (GV 444g、GV/SV = 34.4%)

術後経過：(図3)

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始した。術翌日と術後4日目に、肝動脈屈曲およびR-Y脚吻合部再出血のため再手術を行った。症例1および症例2においてエンドキサンによるWBC減少が著しく、過量投与と考えられ、本症例では術後7日目に、30 mg/kgを1回投与とした。エンドキサン投与によりWBCは1700 mm<sup>3</sup>まで低下した。13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。術後15日目にセルセプトを中止した。プログラフは5-6 mg/day、trough 6-9 ng/mlで維持していたが、錐体外路症状を主体とする神経症状が出現したため、術後20日目にプログラフ投与を中止し、ステロイド単独での免疫抑制を行った。

26日目よりAST/ALT値が軽度上昇し、ネオオーラル投与を開始した。翌日、肝生検を施行するも拒絶反応を認めず、脂肪肝と診断された。ステロイドを漸減し、術後30日目に投与を中止した。その後、AST/ALT値は漸減し、神経症状も改善していった。術後74日目に右横隔膜下膿瘍に対し、開胸開腹下に膿瘍ドレナージ術を施行。その後は肝機能も安定したまま順調に経過し、術後術後107日目に退院した。免疫抑制はネオオーラル単剤、200 mg/day (trough level: 133 ng/ml)で外来フォローとなった。外来通院中も、全身状態および肝機能も安定して経過しており、血液検査や肝生検などで拒絶反応を認めず、順調にネオオーラルを減量中である。現在、術後約1年2ヶ月経過しているが、ネオオーラル単剤、150 mgを週2回服用し(trough level: 30.2 ng/ml)で肝機能は安定している。

#### 症例4

59歳、男性

疾患名：B型肝硬変・肝細胞癌

血液型：A(+)

術前状態：UNOS2B  
 Liver damage: Child-Turcotte-Pugh：10  
 点=C、MELD：15  
 理想肝重量 1351mL (168 cm, 81 kg,)  
 Lymphocyte Cross Match: TW(5), BW(5),  
 BC(5), FACS-120.6%  
 HLA typing: A02/11, B55/56, Cw01/-,  
 DR04/12, DQ03/04  
 \*DONOR A02/24, B15/54, Cw03/12,  
 DR04/13, DQ04/06  
 身体所見：  
 意識：概ね清明だが肝性脳症あり(入  
 院後も意識もうろうとなる時がある)  
 眼球結膜黄染なし，眼瞼結膜貧血なし  
 体表表面：Vascular spider (-), Pulmar  
 erythema (-)  
 胸部：呼吸音異常無し，心音異常なし。  
 女性化乳房あり。  
 腹部：平坦で軟。正中・左季肋部に肝

外側部切除時の切開痕あり。  
 四肢：両下腿に浮腫あり。  
 術前検査：  
血液生化学検査：(表4)  
ECG: HR 60 bpm、NSR  
呼吸機能検査：FEV<sub>1.0</sub>%：  
 71.4(%)，%VC：83.9(%)，DLCO  
 77.5%(<80)  
血液ガス：(RA) PO<sub>2</sub>:72.5，PCO<sub>2</sub>：  
 35.6，pH：7.43，BE：-0.1 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>-</sup>：  
 23.4  
 (FiO<sub>2</sub>=1.0) PO<sub>2</sub>:445，PCO<sub>2</sub>：34.5，  
 pH：7.441，BE：-0.2，SpO<sub>2</sub>：100，  
 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>23.1，シヤント率：11.3  
胸部XP 骨軟部陰影に異常なし、左  
 側CPAはdull、両下肺野網状影あり、  
 CTR：59.5%  
腹部XP 骨軟部陰影に異常なし。異  
 常腸管ガスなし。

表4

WBC	3800	HBs Ag	827.4 ↑	AFP	207 ↑
RBC	309 ↓	HBs Ab	0.16	AFP-L3	43.7 ↑
Hb	10.8 ↓	HBe Ag	0.3	CEA	6.1
HCT	31.6 ↓	HBe Ab	99.5 ↑	CA 19-9	21.3
PLT	6.2 ↓	HBcAb	13.32 ↑	PIVKA-II	49 ↑
不規則抗体		HB-DNA	<2.1	DUPAN-II	42
PMN /Lymph		HCV Ab	0.05	PSA	1.10
PT	14.3 ↑	HTLV- I	(-)	Fe	107
PT-INR	1.24	HIV	0.12	フェリチン	126
APTT	49.3	TPHA	(-)	S-Cu	90
HPT		CMV IgG	45.4	セルロプラスミン	21.5
AT-III	51 ↓	CMV IgM	<1.0	Zn	57 ↓
Fibrinogen	175 ↓	EBV IgG	8.9 ↑	α-1アンチトリプシン	139
FDP	<2.6	EBV IgM	<1.0	抗核抗体	40 ↑
TP	6.3 ↓	VZV IgG	15.1 ↑	AMA	(-)
ALB	3.2 ↓	VZV IgM	<1.0	RF	50.0 ↑
T-Bil	2.5 ↑	HSV IgG	113.1 ↑	ASO	772 ↑
D-Bil	0.3	HSV IgM	<0.80	CRP	0.07
TTT	12.7 ↑	トキソIgG	<5	QF	
ZTT	4.9 ↑	トキソIgM	<0.7	IgG	1552
GOT	23	カンジダ抗原	(-)	IgM	77
GPT	20	β-D グルカン	<6.0	IgA	476 ↑
LDH	352 ↑	FT3	2.05 ↓	IgE	45.3
α-GTP	40	FT4	1.29	CH-50	40.3
ALP	293	TSH	2.05	C3	48 ↓
LAP	77 ↑	TgAb	<0.12	C4	10 ↓
Ch-E	94 ↓	TPOAb	<0.05	便潜血	
T-Cho	110 ↓	TRAb	<1.0	オステオカルシン	11
TG	21 ↓	FBS	118 ↑	s-PTH	28
HDL-Cho	57	HbA1c	4.8		
CPK	768 ↑	prealbumin	10.1 ↓		
NH <sub>2</sub>	253 ↑	RBP	1.7 ↓		
BUN	50 ↑	transferrin	221		
Cr	1.49 ↑	renin	4.2 ↑		
UA	4.2	aldosterone	677 ↑		
Na	140				
K	3.4 ↓				
Cl	112 ↑				
Ca	8.1 ↓				
Mg	2.4				
P	2.5				
T-Amy	88				
総胆汁酸	81.3 ↑				

心エコー FS : 38%、MR mild・TR mild・PH mild、

腹部エコー

肝表面-凹凸不整、辺縁は鈍化、肝硬変の所見。肝S8に3.2 x 2.5 cmの境界明瞭な低エコー腫瘤ありHCCを疑う。肝内胆管拡張無し。Ascites : 肝・脾周囲、両側腹部・下腹部に少量あり。Spleen-15.7 x 5.2 cm, 脾腫あり、脾腎シャントあり。Main Portal Trunk-0.65 cm, 血流は遠肝もある, 求肝Flow: 0.38 L/minと低下。

腹部CT

肝表面は凹凸不整、辺縁は鈍であり肝硬変の所見。脾腫有り。左腎-脾静脈シャントの著明な発達や胃静脈瘤を認める。肝脾周囲に軽度の腹水有り。総胆管に拡張を認めるが胆摘後変化と思われる。膵体尾部に分枝型IPMNあり。右副腎に20 mm大の腺腫あり、皮質腺腫を疑う。肝S8に22 x 14 mm大にHCCを示唆する所見あり。S3に7 mmの各相で低濃度を呈する結節が存在し境界病変疑い。肝S6・S5に各々2箇所早期濃染域が平衡相で不明瞭化しAPシャントの可能性。

動脈 : Celiacから左胃動脈、脾動脈を分岐し総肝動脈となり、肝門部で右肝動脈・GDAを分岐する。RHA:3.5 mm。左肝動脈は左胃動脈より分岐する。LHA:3.43 mm中肝動脈は左肝動脈から分岐。

門脈 : IMVがSMVに流入しその頭側で脾静脈に合流し門脈本幹を形成。おそらく肝門部で左右に分岐だが、分岐直前に門脈が狭小化している。左枝ははっきりしない。門脈本幹は10 mm。IMV径は5 mm。太いspleno renal shuntを形成している。太い食道・胃静脈瘤はCT上同定できない。

静脈 : 中・左肝静脈が共通幹を呈し、共通幹径は14 mm。6 mmの右下肝静脈あり。右外腸骨静脈は60 mm。腹水な

し。そのほか、骨盤内に腫瘤性病変なし。

上部消化管内視鏡 : 食道静脈瘤 Li,F1,Cb,RC0、胃静脈瘤 Lg-c,F3,Cb,RC0

下部内視鏡所見 :

盲腸に2 mm大、S状~直腸に3 mm大の腺腫あり。

胸部CT : 肺野内に結節、明らかな活動性炎症性変化を認めない。縦隔リンパ節腫大無し。軽度の左胸水あり。圧排性無気肺あり。

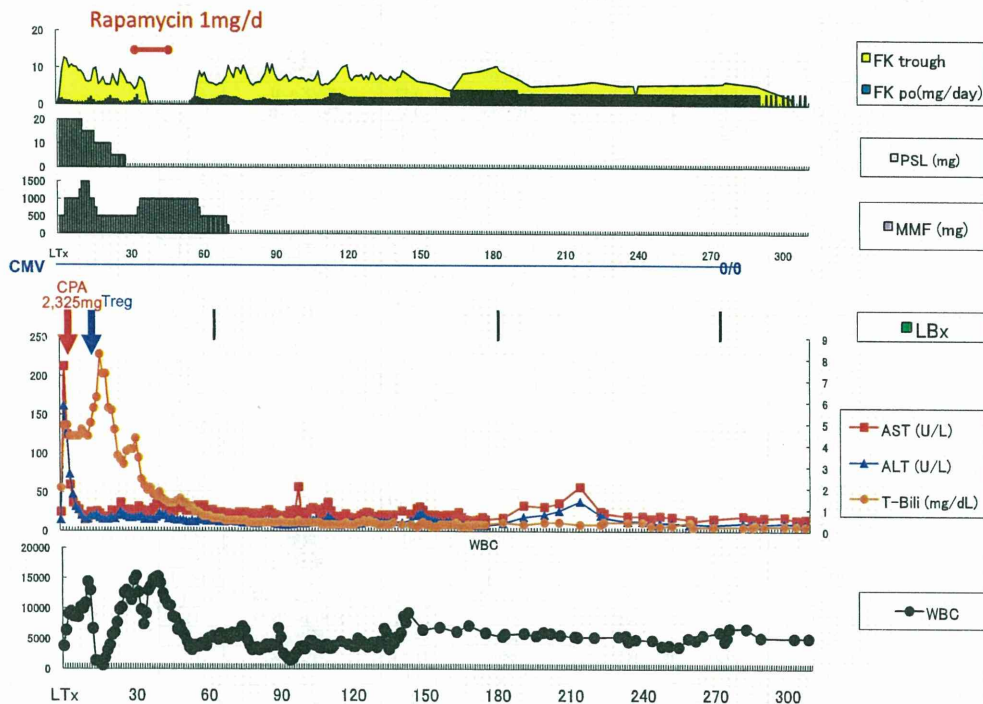
頭部MRI : 脳実質内に異常なし。慢性肝機能障害に伴う所見あり。

移植手術 : 義息子の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術 (GV 440g、GV/SV=32.6%)

術後経過 : (図4)

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後5日目に、エンドキサン 40 mg/kgを投与した。プログラフはtrough値で7-10 ng/mlで維持し、セルセプトは1500 mg/dayまで増量した。血清肝逸脱酵素値は順調に低下し、この時点でほぼ正常化したが、糖尿病性腎症を基礎とする腎不全を併発したため透析を導入した。エンドキサン投与によりWBCは1400 mm<sup>3</sup>まで低下し、術後13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。全身状態も改善したため、術後23日目にICUを退室し、一般病棟に転棟するも、急性心不全による肺水腫を併発し、25日目にICU再入室となった。この間、プログラフはtrough値5-8 ng/ml、セルセプトは500 mg/dayで維持し、ステロイドはプロトコールに従いテーパードした。肝機能は一貫して安定してい

図4. 臨床経過(症例4)



たが、プログラブによる心毒性を危惧し、術後34日目にoff、セルセプトを1000 mg/dayに増量し、37日目からラパマイシン1 mgを併用し、免疫抑制療法を行った。心機能改善し安定したため、術後53日目よりラパマイシンを中止し、55日目から再度プログラブへ切り替えた。術後71日目からセルセプトを中止し、プログラブ単剤 (trough level: 6-8 ng/ml)で免疫抑制を維持し、術後は拒絶反応を来すことなく経過し、術後112日目に退院となった。現在、外来通院にて経過観察を行っている。定期的な血液検査や肝生検にて拒絶反応を認めず、プログラブをプロトコルに従い減量中である。現在、術後約9ヶ月経過し、グラセプター3 mgを週3回服用 (FK trough: 2.8 ng/ml)で肝機能は安定している。

#### 症例 5

59歳、男性  
疾患名：PBC  
血液型：B (+)

術前状態：UNOS3

肝障害度：Liver damage: C、Child-Turcotte-Pugh：10=C、MELD：15  
Mayo model 6ヶ月死亡率：78.1%  
理想肝重量1309 mL (171.7cm, 72.45 kg, 体表面積1.85m<sup>2</sup>)

HLA typing: A-02/02, B-40/46, Cw-, DR-08/09, DQ-

\*DONOR A-, B-, Cw-, DR-, DQ-

身体所見：

意識レベル-清明、肝性脳症0度 (現在)

眼球結膜黄染(+), 眼瞼結膜浮腫(-), 貧血(-)

胸部；肺音 n.p, 心音 n.p

腹部；やや膨満, 軟・圧痛無し。波動触知する。肝/脾: 触知しない。

四肢；浮腫 (-)

その他；Vascular spider (-), Pulmar erythema (-), Gynecomastia (-)

術前検査：

血液生化学検査：(表5)

ECG：HR:60、NSR、SR変化無し。

心エコー：EF:71%、FS:41%。

表5

	2010/10/20	2011/9/15				
WBC	3500	1700	HBs Ag	0	AFP	3.8
RBC	3.25 ↓	2.70	HBs Ab	0	AFP-L3	(-)
Hb	11.5 ↓	9.6	HBe Ag	0.4	CEA	4.4
HCT	33.0 ↓	28.6	HBe Ab	5.3	CA 19-9	73.4 ↑
PLT	6.1 ↓	6.0	HBe Ab	0.12	PIVKA-II	66 ↑
不規則抗体	(-)		HCV Ab	0.11	DUPAN-II	186 ↑
PMN /Lymph	1785/900		HTLV- I	(-)	Fe	82
PT	15.8 ↑	22.9	HIV	0.1	フェリチン	450 ↑
PT-INR	1.40 ↑	1.99	TPLA	(-)	S-Cu	115
APTT	47.8 ↑	76.8	RPR	(-)	U-Cu	3
HPT	未検査		CMV IgG	48.9 ↑	セルロプラスミン	25.6
AT-III	41 ↓	28	CMV IgM	1.0>	Zn	58 ↓
Fibrinogen	129 ↓	105	EBV IgG	45.5 ↑	α-1アンチトリプシン	176 ↑
FDP	11.0 ↑	33.4	EBV IgM	1.6 ↑	抗核抗体	(-)
TP	7.1	5.5	VZV IgG	30.7 ↑	AMA	80 ↑
ALB	2.8 ↓	2.6	VZV IgM	1.9 ↑	AMA-M2	189.0 ↑
T-Bil	3.7 ↑	3.7	HSV IgG	23.9 ↑	RF	1.8
D-Bil	1.3 ↑	0.7	HSV IgM	5.56 ↑	ASO	567 ↑
TTT	25 ↑		トキソIgG	5.0>	CRP	0.44 ↑
ZTT	11.6 ↑		トキソIgM	0.7>	IgG	2446 ↑
GOT	103 ↑	32	FT3	1.52 ↓	IgM	424 ↑
GPT	52 ↑	17	FT4	1.25	IgA	804 ↑
LDH	205	220	TSH	1.99	IgE	57.2
g-GTP	72 ↑	27	TgAb	113.78 ↑	CH-50	15.5 ↓
LAP	97 ↑		TPOAb	143.4 ↑	C3	39 ↓
Ch-E	75 ↓		TRAb	(-)	C4	9 ↓
T-Cho	129		FBS	91	尿糖	(-)
TG	47				尿蛋白	(-)
HDL-Cho	52		HbA1c	4.7	尿比重	1.009 ↓
CPK	108	86	prealbumin	5.2 ↓	尿中WBC/視野	<1
NH <sub>4</sub>	24	208	RBP	0.6 ↓	尿中RBC/視野	1~4
BUN	10	12	transferrin	142 ↓	便潜血	
Cr	0.98	0.65	renin	11.1 ↑	ラテックス	(-)
24-Ccr	66.9 ↓		aldosterone	361 ↑		
UA	4		B2mg	3.51 ↑		
Na	136 ↓	138	NAG/Cr	66.9 ↑	骨塩定量(BMD)	1.068
K	3.8	3.4			T-score(対若年成人)	0.2
Cl	103	107			Z-score	0.6
Ca	9.2	8.2			オステオカルシ	5.8
Mg	2.0	1.8			s-PTH	10
P	2.9	2.9			尿中NTx	317.6
T-Amy	54	44				
U-Amy	33 ↓					
胆汁酸	376.2 ↑					

LV/LA軽度拡大、心房中隔瘤 (+)、  
TR mild、PH(-)  
呼吸機能検査：FEV1.0% 83.1  
(%)、%VC 101.9 (%), Shunt率 5.3 (%),  
DLCO 76.7 (%)  
血液ガス：PO<sub>2</sub>-100, PCO<sub>2</sub>-32.6, pH-  
7.457, BE--0.2, SpO<sub>2</sub>-96.1  
H<sub>2</sub>CO<sub>32</sub>.22.7 (Room air)  
PO<sub>2</sub>. 584.0, PCO<sub>2</sub> 35.3, pH 7.470, BE 2.2,  
SpO<sub>2</sub> 100, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 25.3 (FiO<sub>2</sub>=1.0)  
胸部XP：骨軟部陰影に異常なし。  
CTR45.75(%), 肺野クリア、両側CPA  
sharp。  
腹部XP：右上腹部に石灰化あり、CT  
の肝の石灰化に一致。大腸ガス散在。  
異常ガス無し。  
腹部エコー：肝表面は凹凸不整、辺縁  
は鈍化しており、肝硬変の所見。門脈  
本幹径は7.4 mm。門脈血流は求肝性に  
流れ、肝内胆管の拡張無し。著明な脾

腫認める。138×54 mm。  
胆嚢は萎縮しており、壁肥厚を認める。  
門脈圧亢進による変化考える。内部に  
5 mm程度のASを引くStrong echo多数。  
胆石の所見。  
腹部CT：肝表面は凹凸不整で萎縮。  
尾状葉はやや腫大。肝内明らかな腫瘍  
性病変なし。肝S7辺縁に石灰化結節あ  
り。胆嚢は軽度の壁肥厚と内部に胆石  
を認める。下部胆管に結石を認める。  
腹水は中等量。脾腫は中等度。食道胃  
静脈瘤の描出あり。門脈圧亢進症の所  
見。肝十二指腸間膜・傍大動脈領域に  
最大径12mm大のリンパ節腫大あり、  
反応性腫大と考える。  
動脈：腹腔動脈から脾動脈・左胃動  
脈・CHAに分岐。GDAを分岐しPHA  
となり肝門部で左右肝動脈に分岐。  
PHA径は5 mm大、長さは25 mm。左肝  
動脈から中肝動脈が分岐している。右



胃大網動脈 2.95 mm。右胃動脈 3.26 mm GDA 2.35 mm

門脈：IMVが脾静脈に流入後SMVと合流し本幹を形成。肝門部で後区域枝を分岐後、前区域、左枝と分岐する。本幹径はSV合流部で13 mm、前区域枝7mm、後区域枝7 mm。脾静脈合流部近傍の門脈本幹背側から左胃静脈が胃小弯側を走行し、食道静脈瘤を形成している。その他に明らかなシャントは認めない。

静脈：左、中、右肝静脈が別々に分岐。左肝静脈は3 mm、中肝静脈は11 mm、右肝静脈は5 mm。右下肝静脈は確認できず。

EOB-MRI：肝内明らかな腫瘍形成無し。  
 上部消化管内視鏡：PHG、EV: Lm, F2, Cb, RC (++) , cherry red spot(+), RWM (+) →EIS+EVL施行。

F1、Cb、RC(-)、Lg(-) PHG

大腸カメラ：回盲部粘膜発赤あり、門亢症の所見。A,Sに各々1 mm, 5 mm大のポリープあり。

胸部CT：異常所見を認めず。

頭部MRI：両側淡蒼球はT1強調で高信

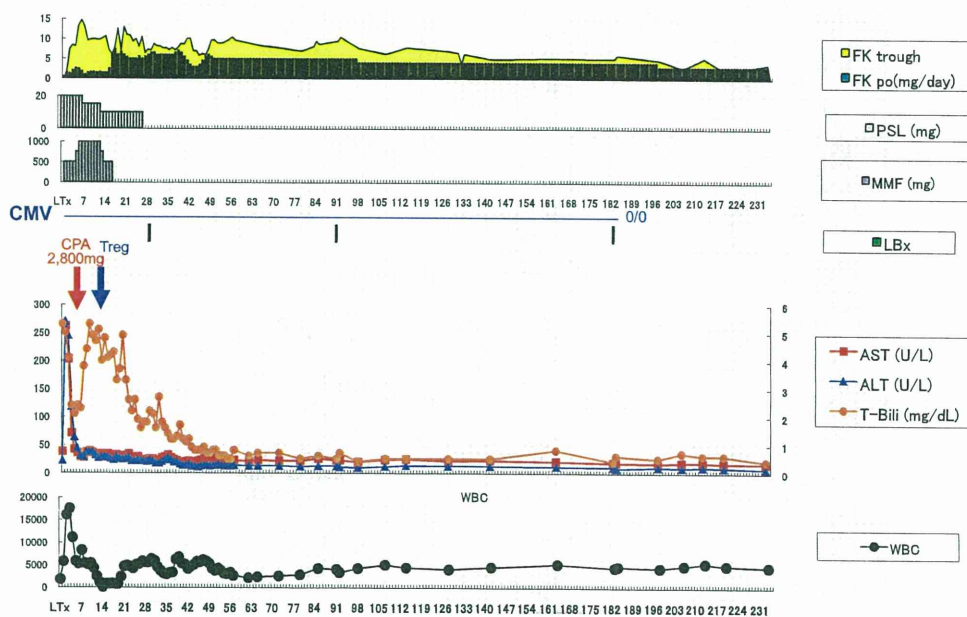
号→慢性肝機能障害に伴う変化。他、異常無し。

移植手術：兄の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術 (GV 362g、GV/SV= 27.7%)

術後経過：(図5)

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後5日目に、エンドキサン 40 mg/kgを投与した。血清肝脱酵素値は順調に低下し、術後6日目にはほぼ正常値まで復した。9日目より経口摂取を開始した。エンドキサン投与によりWBCは1200 mm<sup>3</sup>まで低下し、13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。術後18日目にセルセプトを中止、この間、ステロイドもプロトコールに従い漸減し、28日目にはプログラフ単剤での免疫抑制となった。以後はプログラフをtrough値6-8 ng/mlで維持した。

図5. 臨床経過(症例5)







脾は触知しない

四肢：両側下腿浮腫なし

その他；Vascular spider (+), Pulmar erythema (-)

術前検査：

血液生化学検査：(表6)

ECG：NSR、HR；63 bpm

心エコー：A弁軽度肥厚あり AR(-)、AS(-)、MR mild、TR mild、PH(-)、FS50%、LVEF79%

呼吸機能検査：FEV1.0%；75.1(%), %VC；105.1(%), Shunt率；4.1(%), DLCO；61.1(%)

血液ガス：

PO<sub>2</sub>：113, PCO<sub>2</sub>：23.2, pH：7.405, BE：-9.1, SpO<sub>2</sub>：99.3%, HCO<sub>3</sub>：14.3 (Room air)

PO<sub>2</sub>：597.0, PCO<sub>2</sub>：25.5, pH：7.471, BE：-4.2, SpO<sub>2</sub>：100.0, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>：18.4 (FiO<sub>2</sub>=1.0)

胸部XP：

胸水(-), 浸潤影(-), CTR；51.0(%)

腹部XP：

結腸ガス(+). 異常ガス(-)

腹部エコー：

肝表面は軽度凹凸不整、辺縁軽度鈍化あり、慢性肝炎～肝硬変の所見。

肝動脈：波形は概ね良好であるが、立ち上がりに遅延あり、中枢側に狭窄の可能性あり。Vmax 38.2 cm/s, PI 0.81, RI 0.54。

門脈：明らかな拡張や狭小化認めず。径9.7 mm、血流は求肝性。Flow volume 1.19 L/min。

肝静脈：三相波であるが、平坦化傾向あり。Vmax 26.0 cm/s。

胆管：肝内胆管はびまん性に拡張あり(左葉優位)。B2 13.4 mm、B3 11.2 mm、B4 7.0 mm、B5 3.9 mm、B6 2.9 mm、B8 7.5 mm。肝門部～肝外胆管は軽度拡張あり、不整な壁肥厚あり。B1 6.2 mm、Bs 8.4 mm。厚い部分で壁厚4.5 mm。拡張した肝内胆管内にはstoneや

debrisを認める。

膵：明らかな腫大なし。

胆嚢：腫大あり。胆嚢長径 60.0 mm。

壁肥厚なし。内部にstoneやdebrisあり。胆嚢管の壁肥厚あり。

#12cリンパ節腫大あり。反応性腫大。

脾：122.4×53.3 mmと脾腫あり。脾臓下極に副脾1ヶあり。

腹部CT：

肝辺縁軽度鈍化あり。胆道系全体の著明な拡張を認めるが胆管に一致した腫瘤や著明な壁肥厚なし。

外側区に12.7×10.8 mm、動脈相、門脈相とも造影効果は同程度の陰影あり。

同陰影は2011年8月19日施行のCTでは径14.6×12.6の、同様の造影パターンを有する陰影として認めていた。肝S4の辺縁に径16.9×14.1mmの造影効果を有する陰影あり。いずれも炎症性結節の所見。

肝動脈：腹腔動脈→総肝動脈→右肝動脈となり肝内へ流入。腹腔動脈→左胃動脈→左肝動脈となり流入。中肝動脈は左肝動脈より分岐。LHA 2.5 mm, RHA 2.4 mm. MHA 2.1 mm。

門脈：SMVとSPVが合流し門脈本幹形成後、肝門部にて左右に分岐。門脈本幹径 12.1 mm、右枝 7.9 mm、左枝 7.8mm。

肝静脈：左と中肝静脈が共通幹を形成。右肝静脈は単独でIVCに流入。共通幹径 12.2 mm。spiegel lobeへの2.6 mmの短肝静脈あり。

EOB-MRI：

肝S4とS7に早期濃染する結節性変化を認める(S4 18 mm大、S7 16 mm大)。病変は拡張胆管の周囲に形成されており、胆管細胞癌としては典型的ではない。炎症性結節の疑い。

上部消化管内視鏡：

食道静脈瘤なし。門脈圧亢進症胃炎あり。慢性胃炎。

大腸ファイバー：

横行結腸にIs型ポリープ

**胸部CT：**

肺野に腫瘤なし、明らかなリンパ節腫大なし。胸水なし、心嚢液なし。

**頭部MRI：**

T1強調像にて両側淡蒼球の信号に軽度上昇あり慢性肝機能障害に伴う所見。

**PET-CT：**

肝右葉に4ヶ所の小さなFDG集積を認める。EOB-MRIでも指摘されたリング状の造影効果を認める結節に相当しており、炎症性の結節を反映したものと考えられる。肝外にFDGの異常集積なし。

**ERCP：**

膵胆管合流異常（副膵管がBmに合流）を認める。肝門部胆管狭窄とその肝側胆管の著明な拡張を認める。肝門部胆管癌とその肝側胆管拡張の可能性がある所見。

**胆汁細胞診：** No evidence of malignancy

**EUS-FNA：**

Atypical epithelium、No evidence of malignancy

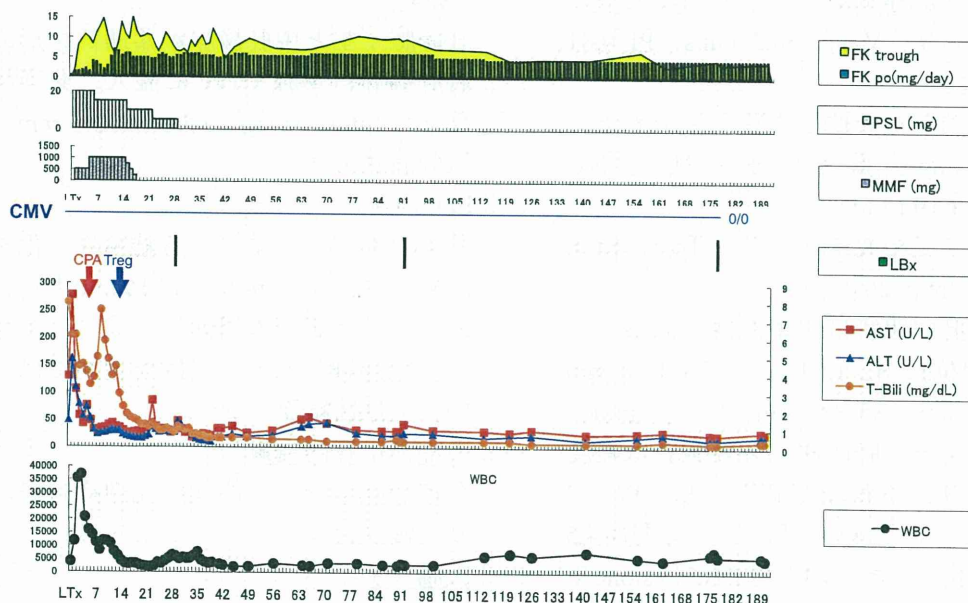
移植手術：娘の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術（GV 284g、GV/SV＝

30.7%）

術後経過：（図6）

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後5日目に、エンドキサン 40 mg/kg を投与した。血清肝逸脱酵素値は順調に低下し、術後7日目に正常値となった。術後10日目より経口摂取を開始した。エンドキサン投与によりWBCは減少傾向となったが、術後13日目に培養リンパ球輸注時には6200 mm<sup>3</sup>であった。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。術後18日目にセルセプトを中止、ステロイドもプロトコールに従い漸減し、術後28日目にはプログラフ単剤での免疫抑制となった。以後、プログラフはtrough値6-9 ng/mlで維持した。経過中、拒絶反応や感染症を認めず、術後経過良好で術後42日目に退院となった。外来通院後も定期的な血液検査や肝生検にて経過観察を行っているが、拒絶反応や感染症を認めていない。

図6. 臨床経過(症例6)



現在、術後約6ヶ月経過し、グラセプター3mg/day (FK trough: 2.9 ng/ml)に減量しているが、肝機能は良好に推移している。

**症例 7**

59歳、女性  
 疾患名：LC (NASH) ,HCC  
 血液型：AB(+)  
 肝障害度：Liver damage: B、Child : 7-B、MELD : 12  
 理想肝重量 1067.4 mL (148.0 cm, 55.2 kg, 体表面積 1.48 m<sup>2</sup>)  
 GV/SV ratio : 右葉 60.0% (GV 628.3 ml) 、左葉 30.8% (GV 322.8 ml)  
 Lymphocyte Cross Match: TW(5%), BW(5%), BC(5%), FACS 7.2%  
 HLA typing: A:02 33 B:15 44 Cw:08 14 DRB:13 14 DQB:03 06  
 \*DONOR A:02 33 B:44 51 Cw:14 15

DRB:08 13 DQB:04 06

身体所見：  
 眼球結膜黄染(-)，眼瞼結膜浮腫(-)，貧血(-)  
 胸部；肺音 clear, 心音 clear  
 腹部：平坦・軟、上腹部正中、右下腹部にそれぞれ開腹胆摘、虫垂切除時のOpe scar (+)、肝脾を触知しない  
 四肢：浮腫なし  
 その他；Vascular spider (-), Pulmar erythema (-), Gynecomastia (-)  
 術前検査：  
血液生化学検査：(表7)  
ECG：NSR、HR；74 bpm  
心エコー：A弁軽度硬化あるもAR(-), AS(-). MR mild, TR mild, PH(-). LVH(-). asynergy(-)  
呼吸機能検査：FEV1.0%；82.9 (%), %VC；114.9 (%), Shunt率；3.4 (%), DLCO；12 (ml/min/mmHg)

表7

WBC	4900	HBs Ag	(-)	AFP	18.6
RBC	4.17	HBs Ab	(-)	AFP-L3	2.6
Hb	13.0	HBe Ag	(-)	CEA	6.6
HCT	38.1	HBe Ab	(-)	CA 19-9	62.6
PLT	8.7	HBe Ab	(-)	PIVKA-II	41
不規則抗体	(-)	HBc Ab 200倍希釈		DUPAN-II	
PMN /Lymph	52.9/40.5	HB-DNA		Fe	220
PT	14.1	HCV Ab	(-)	フェリチン	389
PT-INR	1.28	HCV-RNA(定量)		S-Cu	90
APTT	36.0	HCV-RNA(定性)		U-Cu	
HPT	53.9	HCV genotype		セルロプラスミン	
AT-III	60	HTLV- I	(-)	Zn	
Fibrinogen	264	HIV	(-)	α-1アンチトリプシン	
FDP	<2.6	TPHA	(-)	抗核抗体	(-)
TP	7.1	ガラス板	(-)	AMA	(-)
ALB	3.8	CMV IgG	(+)	AMA-M2	(-)
T-Bil	1.6	CMV IgM	(-)	RF	0.6
D-Bil	0.2	EBV IgG	(+)	ASO	
TTT	3.0	EBV IgM	(-)	CRP	0.23
ZTT	8.7	VZV IgG	(+)	ツベルクリン反応	
GOT	55	VZV IgM	(-)	IgG	1606
GPT	40	HSV IgG	(+)	IgM	89
LDH	182	HSV IgM	(-)	IgA	248
g-GTP	65	トキソIgG		IgE	27.3
ALP	208	トキソIgM		CH-50	49.4
LAP	73	カンジダ抗原	(-)	C3	78
Ch-E	245	β-D グルカン	<6.0	C4	11
T-Cho	134	FT3	2.38	尿糖	(-)
TG	153	FT4	1.00	尿蛋白	(-)
HDL-Cho	49	TSH	4.43	尿沈査	
CPK	101	TgAb	<0.12	尿比重	1.008
NH <sub>4</sub>	80	TPOAb	<0.05	尿中WBC/視野	30-49
BUN	16	TRAb	<1.0	尿中RBC/視野	1-4
Cr	0.93	FBS	373	便潜血	
24-Ccr		HbA1		オルトトリジン	
UA	5.2	HbA1c	7.6	グアヤック	
Na	139	prealbumin	13.2	ラテックス	
K	4.6	RBP	1.4	骨塩定量(BMD)	
Cl	107	transferrin	259	T-score(対若年成人)	
Ca	9.6	renin		Z-score	
Mg	2.0	aldosterone		オステオカルシン	
P	3.3	B2mg		s-PTH	
T-Amy	133	NAG/Cr		尿中NTx	
U-Amy	218	ICG15%			
胆汁酸	100.7				

血液ガス : PO<sub>2</sub> : 110, PCO<sub>2</sub> : 34.6, pH : 7.463, BE : 1.4, SpO<sub>2</sub> : 98.7, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : 24.4 (Room air)

PO<sub>2</sub> : 629, PCO<sub>2</sub> : 29.7, pH : 7.510, BE : 1.5, SpO<sub>2</sub> : 100.0, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : 23.5 (FiO<sub>2</sub>=1.0)

胸部XP :

胸水(－), 浸潤影(－), CTR ; 45.6(%)

腹部XP :

結腸ガス(－)・異常ガス(－)

腹部エコー :

肝実質は粗造で肝表面に凹凸認め、慢性肝障害～肝硬変の所見。肝内胆管の拡張なし。門脈血流は求肝性。門脈本幹 8.6 mm、volume flow 147.4 ml/min。肝内にHCCを疑う所見なし。胆摘後。脾腫あり、114.1x38.2 mm。

腹部CT : 肝臓の辺縁は鈍、凹凸不整あり肝硬変の所見。肝脾比1.2と脂肪肝の所見なし。腹水なし。肝S1/8、S5、S6にlipiodolの集積像あり。lipiodolの集積部の周辺を含め、肝内にHCCを示唆する所見なし。(肝両葉に動脈早期濃染する淡い増強効果あり。門脈相、平衡相で不明瞭化しておりAP shuntの所見。新たな多血性肝細胞癌は認めない。平衡相で肝実質より低吸収となる結節が多発しており、dysplastic noduleの所見。)

肝動脈 : 右は腹腔動脈→総肝動脈→右肝動脈となって肝内へ流入。中肝動脈は総肝動脈から分岐。左は大動脈→左胃動脈→左肝動脈となって肝内へ流入。RHA 3.7 mm、LHA 2.1 mm、MHA 1.9 mm。

門脈 : SMVとSPVが合流し門脈本幹を形成後、肝門部で左右に分岐。本幹 10.1 mm、右岐7.1 mm、左岐7.0 mm。big shuntなし。

肝静脈 : 左肝静脈と中肝静脈が共通幹を形成しIVCに流入。右肝静脈は単独でIVCに流入。共通幹11.5 mm。

上部消化管内視鏡 :

食道静脈瘤Lm, F1, Cb, RC0. 胃体上部小弯に2 mmの過形成ポリープs/o。胃体下部小弯に血管拡張症の所見あり。その他、胃の萎縮あり。

大腸ファイバー :

肝彎曲に2 mmの過形成ポリープs/o。S状結腸に3 mmの過形成ポリープs/o。

EOB-MRI :

S8c末梢の乏血性結節は以前(2011/09/15)より増大あり、S1にも8.2×8.4 mmの乏血性結節を認める。いずれも高分化型肝細胞癌の疑い。S8に早期濃染結節あり。肝細胞相での欠損像は不明瞭でありAP shuntの可能性あり。肝両葉には早期濃染多発あるが、いずれも他の時相で不明瞭化しておりAP shuntの疑い。他にもT1強調で高信号、後期相で低信号となり、肝細胞相でEOB取り込み像となる病変が多発しdysplastic nodule s/o。

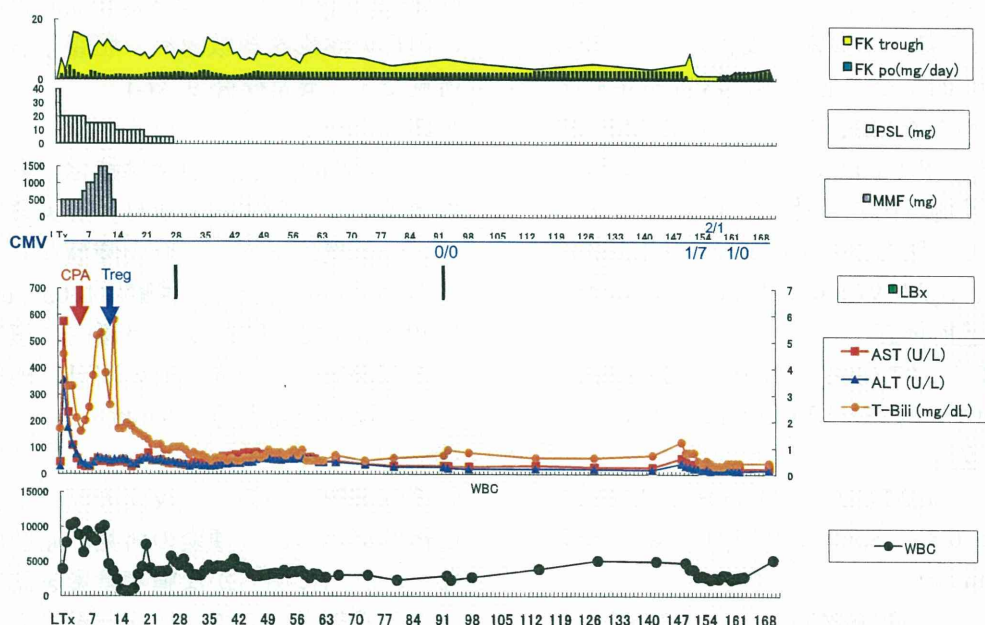
移植手術 : 娘の肝左葉グラフトを用いた生体肝移植術 (GV 312g、GV/SV = 29.8%)

術後経過 : (図7)

術後はICUにて人工呼吸器下に全身管理を施行。呼吸・循環動態は安定しており、グラフト機能は順調に回復。プロトコール通りにプログラフ、ステロイド、セルセプトの3剤で免疫抑制を開始し、術後5日目にエンドキサン40 mg/kgを投与した。血清肝逸脱酵素値は順調に低下し、術後6日目にはほぼ正常値まで復した。エンドキサン投与によりWBCは900 mm<sup>3</sup>まで低下し、術後13日目に予定通り、培養リンパ球を輸注した。細胞輸注に伴う明らかな副作用は認められなかった。セルセプトは細胞輸注当日に中止した。術後は脾臓摘出に起因する脾液瘻を併発したが、術後16日目より経口摂取を開始した。ステロイドもプロトコールに従い漸減し、術後28日目にはプログラフ単剤での免疫抑制となった。以後、



図7. 臨床経過(症例7)



プログラフを trough 値 7-10 ng/ml で維持した。術後 1 ヶ月目の肝生検では高度脂肪肝であったが、拒絶反応を示唆する所見は認められなかった。その後も、経過中に拒絶反応や感染症を認めず、経過良好にて術後 63 日目に退院となった。免疫抑制はプログラフ単剤 2.4-3 mg, 2x/day (trough level: 7-8 ng/ml) で外来通院となったが、trough 値は 4-6 ng/ml に自然に漸減し、肝機能は良好に保たれた。術後 3 ヶ月経過した際に VGCV の予防投与を中止した。脂肪肝は EPL 服用し栄養状態改善にとともに改善傾向を示した。術後 149 日目に胆管炎および CMV 感染を併発し再入院となった。抗生剤・GCV 投与で軽快したが、約 2 週間の再入院を要した。現在、プログラフ 3 mg, 2x/day (trough level: 3.6 ng/ml) で服用中であるが、肝機能は安定している。術後約 6 ヶ月経過し、プロトコールに従い近々の減量を予定している。

#### 症例 8

52 歳、男性

疾患名：アルコール性肝硬変

血液型：B(+)

術前状態：UNOS 2B

肝障害度：Child-Turcotte-Pugh：12=C、

MELD：21

理想肝重量 1272.8 mL (165.5 cm, 72.25 kg, 体表面積 1.80 m<sup>2</sup>)

左葉 (MHV(+))：GV；596 ml、GV/SV；49.2%

Lymphocyte Cross Match: TW(5%),

BW(5%), BC(5%), FACS:7.2%

HLA typing: A:24/33, B:44/59,

Cw:01/14, DRB:04/13, DQB:04/06,

\*DONOR A:02/33, B:44/46, Cw:01/14

DRB:04/13, DQB:03/06

身体所見：

眼球結膜黄染(+), 眼瞼結膜浮腫(-), 貧血(+)

胸部；肺音正常, 心音正常

腹部：Ope scar (-)、腹部膨満感 (+)、

肝：触知なし、脾：触知なし

四肢：浮腫を認める。

その他；Vascular spider (+), Pulmar erythema (-), Gynecomastia (+)

術前検査：

血液生化学検査：(表 8)

ECG：