

ることなく最新のデータを把握できることは、研究者にとって有用であると考えられる。

一方、データ収集は、登録事務局で規定する時期・方法に従って、各施設の担当医師が症例ごとに医療機関の保有する診療録等の資料から患者情報を収集し、オンライン入力で実施される。なお、登録は各施設の初症例以降の全例を対象とするが、各施設における体制・倫理審査等の状況に応じて、施設ごとに可能な年の実施例から開始することも可能とした。データ管理については、登録事務局において、個人情報保護に係る体制の整備、資料の保存および利用等に関する措置を行っている。また、本研究結果の公表は、集団としての解析結果のみとし、個人が特定される情報は一切公表されない。登録システム用サーバーは、CREILデータセンター内に設置されるが、登録に使用する小児肝移植オンライン登録システムは、国立成育医療研究センターとCREILデータセンターとの契約によって使用され、ネットワークセキュリティおよびシステムセキュリティを確保している。

## VI. 考 察

本研究は、研究参加施設において実施された小児の肝移植例を対象とする観察研究であり、過去の症例および新規登録例の移植時の詳細データを収集するとともに、定期的に追跡調査を実施する。これらのデータに基づいて、症例数の推移や移植後のアウトカム情報〔患者の予後（死亡）、移植臓器の予後等〕を取得し、年齢1歳ごとの症例数、原疾患構成、レシビエント生存率・グラフト生存率、また、肝移植後の成長・発達の評価、予後不良のリスク因子などの詳細な検討を行うことが可能である。

現在報告されている小児肝移植の全国集計は、レシビエントの年齢1歳ごとの詳細なデータは不明である。これまでも施設ごとの症例については、自治医科大学<sup>8,9)</sup>、慶應義塾大学<sup>4)</sup>、国立成育医療研究センター<sup>10,11)</sup>などから報告されてきたが、それらの結果がわが国の小児肝移植の全体像を反映しているかどうかは不明である。2012年1月からLITRE-Jのオンライン登録が開始され、それまでよりも多くの項目を収集できるようになった。当然ながら、主に成人向けに開発された登録システムであるため、小児に特異的な疾患や成長・発達に関する項目には対応していない。例えば、原疾患の内訳（生体肝移植、初回移植）およびその疾患ごとの内訳は、大人と小児で大きく異なるこ

とが知られている<sup>12)</sup>が、現行のLITRE-Jにおける原疾患内訳の選択肢に、成人で少なく小児で比較的多く認められる疾患名がない場合、入力者は「その他」を選択し、テキスト入力の必要があり、さらに詳細なデータ解析の際に手作業の集計が増えるためエラーが増加することが予想され、データマネジメントの観点からは効率的ではない。また、小児に特異な肝移植後の成長・発達および長期予後等を評価する指標として必須であろうと考えられた項目を追加するに至った。

今回、小児肝移植のオンライン登録システムはLITRE-Jとの連携作業も並行開始したが、将来的に本システムをより有意義なデータベースとして発展させるためには、以下の点で改善の余地があると考えている。

### 1) データ利用のルールを作成する

現時点では、リアルタイム集計で、人数や割合が把握可能となっているが、これ以上の解析を行う場合や、移植医療関係者からデータの研究利用の申し出があった場合の手順は決められていない。本システムで集積されていくデータは大変貴重であり、関係者からより詳細な集計などの要望があれば、解析を行い公表していくことが想定される。そのためにも、疫学研究の倫理指針等も踏まえた、データの公平な利用のためのルールづくりが必要である。本システムで収集されているデータは個人情報保護されたデータであるとはいえ、対象者に説明・同意取得を行い、対象者の協力により得られた貴重なデータである。そのデータを、予め決められている集計の公表以外に利用する場合は、慎重に協議しなければならない。データ利用の透明性を確保し、データの紛失や不正使用、管理不備等が行われることなく、社会的、科学的意義のある研究に利用されることが望まれる。

### 2) システム維持展開のための組織を作る

前述したデータ利用のルール作成や、システム運営を円滑に行うためには、委員会やデータセンターなどの組織的な体制作りが必要である。委員を始め、データ管理責任者やデータマネージャーの設置など、今後の展開に必要な人材をそろえなければならない。

### 3) 悉皆登録を目指す

現在、研究参加施設は全国8施設であり、小児肝移植の全症例が登録されているわけではない。将来的には全症例が本システムを介して登録され、より精度の高いデータの集積が必要である。まずは8施設で実績を積んで、小児用の登録システムの必要性をデータで

示し、日本移植学会公認の登録になることを目指している。

#### 4) QOLに関連する項目を充実させる

QOL関連の項目は、レシピエントとドナーともに、追跡調査において1項目のみである。レシピエントはもちろん、生体肝移植の場合、ドナー（臓器提供者）の長期予後に関する情報も重要であり、QOLの向上が求められるようになってきている。移植後レシピエントのQOLは、移植後の外科的後遺症、拒絶反応、各種感染症を克服した後も、成長と発達、進学や入試などの社会復帰や社会への参入、さらには生体肝移植の場合、ドナーとの家族関係、ドナー自身のQOL、通院や入院費などの医療負担などが複雑に絡み合っている<sup>12)</sup>。しかしながら、多角的な追跡調査による科学的な解析はなされていないため、どのようなケアやサポートが有効であるのか不明である。小児の肝移植の最終目標はQOLの改善を伴った社会復帰や参入であり、この目的を達するため、QOLを良好にする関連因子を解明していくことが重要である。双方のフォローアップを意義のあるものにするためにも、QOL評価の項目に関する調査研究を行い、科学的根拠を示した上で登録項目を追加し、充実させる必要がある。

本登録システムにより集積されたデータは、日本における基礎データとして、肝移植治療指針の策定などを通じた治療標準化による成績向上など、小児移植医療の評価・発展のために必須な指標となるものと期待される。

#### 謝 辞

本研究は、「成育医療研究開発費小児臓器移植医療の標準化に関する研究 24-8」の補助を受けた。本稿を報告することができたのも、小児の肝移植に携わっている皆様のご協力によるものであり、心から感謝申し上げます。

なお、本報告の一部は第48回日本移植学会（2012年、名古屋）で発表された。

#### 文 献

- 1) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2012; 47: 416-428.
- 2) 田中久子, 瀧本哲也, 阪本靖介, 他. 国立成育医療研究センターにおける小児生体肝移植の実態 (第1報): 小児肝移植のデータベース構築に向けて. 移植 2011; 46: 325-334.
- 3) Nagasue N, Kohno H, Matsuo S, *et al.* Segmental (partial) liver transplantation from a living donor. *Transplant Proc* 1992; 24: 1958-1959.
- 4) 星野 健, 山田洋平, 大野道暢, 他. 長発育の観点からみた肝移植の時期と効果. *小児外科* 2008; 40: 123-127.
- 5) 水田耕一, 浦橋泰然, 梅原 実, 他. 小児肝移植の現状と展望. *今日の移植* 2010; 23: 514-517.
- 6) 貝原 聡. 肝臓移植の長期予後の問題点はなんですか? *小児内科* 2006; 38: 2130-2133.
- 7) 立花克彦. 2000年度版「標準身長・体重表」の作成. *成長科学協会研究年報* 2002; 25: 367-378.
- 8) 河原崎秀雄, 水田耕一, 菱川修司, 他. 小児生体肝移植の現況. *小児科* 2006; 47: 487-493.
- 9) 水田耕一, 川野陽一, 江上 聡, 他. 小児肝移植後長期フォローアップ. *小児外科* 2007; 39: 1208-1212.
- 10) 笠原群生, 福田晃也, 佐藤衆一, 他. 国立成育医療センターにおける肝移植成績. *日本小児外科学会雑誌* 2008; 44: 679-688.
- 11) 笠原群生, 阪本靖介, 重田孝信, 他. 自施設における生体肝移植103例の適応と成績. *日本外科学会雑誌* 2010; 111: 268-274.
- 12) 藤澤知雄, 乾 あやの, 十河 剛, 他. 小児生体肝移植後の患児・家族のQOL. *小児科* 2002; 43: 441-449.

