

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究  
分担研究報告書

原発性胆汁性胆管炎に対する肝移植の前向き長期予後

研究協力者 江川裕人 東京女子医科大学消化器外科 教授

研究要旨：本邦の原発性胆汁性胆管炎（PBC）の生体肝移植後長期予後に関する後ろ向き他施設研究で生命予後と再発の危険因子を明らかにしたが、症例蓄積期間が15年と長く術式や周術期管理の多様性が大きいこと、病理学的検証と抗ドナー抗体検査の画一性が担保されていないことが問題点となった。それらの問題点を修正し多施設前向き研究でその妥当性を検証し、成績向上を目指す。

共同研究者

帝京大学内科学講座 田中篤、滝川一  
静岡癌センター 参与 中沼安二  
長崎大学肝臓病学講座 中村稔  
東京女子医科大学消化器内科 小木曾智美

試料等を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、被験者の個人情報が入院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

A. 研究目的

本邦の原発性胆汁性胆管炎（PBC）の生体肝移植後長期予後に関する後ろ向き他施設研究で明らかとなった生命予後と原病再発の危険因子について、多施設前向き研究で検証すること。

B. 研究方法

臨床経過、血液生化学検査、自己抗体、抗ドナー抗体、肝生検病理学的検査からなる前向き観察研究。平成28年2月18日に東京女子医科大学倫理委員会承認所得し、肝移植研究会を通じて症例応募を依頼した。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下倫理指針）」を遵守して実施する。

本研究に参加するすべての移植実施施設で倫理審査を行う。

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。

C. 研究結果

平成29年2月時点で3例登録。

D. 考察

症例登録数が少ない。全国的にPBCの肝移植が減少している。ウルソによりPBCの進行が緩やかになり、肝不全に陥る年齢が高齢化して、肝移植の適応から外れるのではないかと推察している。

E. 結論

更なる症例登録が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Egawa H, Umeshita, Uemoto S. Optimal dosage regimen for Rituximab in ABO-incompatible living donor liver transplantation. J Hepatobiliary Pancreas Sci. 2016 Dec  
doi:10.1002/jhpb.419

2. Takada Y, Kaido T, Shirabe K, Nagano H, Egawa H, et al. LTx-PET study group

- of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, the Japanese Liver Transplantation Society. Significance of preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in prediction of tumor recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma patients: A Japanese multicenter study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016 Nov 2. doi: 10.1002/jhbp.412. [Epub ahead of print] PMID:27806426
3. Soyama A, Eguchi S, Egawa H. Liver transplantation in Japan. Liver Transpl. 2016 Oct;22(10):1401-7. doi: 10.1002/lt.24502. PMID:27343152
4. Miura M, Masuda S, Egawa H, Yuzawa K, Matsubara K. Inter-laboratory Variability of Current Immunoassay Methods for Tacrolimus among Japanese Hospitals. Biol Pharm Bull. 2016 39(8):1331-7. doi: 10.1248/bpb.b16-00249. PMID:27263473
5. Eguchi S, Furukawa H, Uemoto S, Umeshita K, Imamura H, Soyama A, Shimamura T, Isaji S, Ogura Y, Egawa H, Kawachi S, Kasahara M, Nagano H, Ku Y, Ohdan H, Maehara Y, Sato S, Inomata Y. Outcomes of Living Donor Liver Transplantation Alone for Patients on Maintenance Renal Replacement Therapy in Japan: Results of a Nationwide Survey. Transplant Direct. 2016 May 2;2(6):e74. doi: 10.1097/TXD.0000000000000587.
6. Egawa H, et al. Long-term outcomes of living-donor liver transplantation for primary biliary cirrhosis: a Japanese multicenter study Am. J Transplant 2016 Apr;16(4):1248-57. doi: 10.1111/ajt.13583. [Epub ahead of print]
7. Iguchi S, Hirai Y, Ainoda Y, Isoda N, Miura H, Egawa H, Yamamoto M, Kikuchi K. Incidental diagnosis of oxyuriasis through a colonoscopy. IDCases. 2016 Mar 7(4):38-40. doi: 10.1016/j.idcr.2016.02.011.
- 和文
1. 赤松 延久, 江川 裕人, 国土 典宏 「移植臓器における原疾患の再発」 肝移植後における原発性胆汁性肝硬変・原発性硬化性胆管炎の再発 移植(0578-7947)51 巻2-3号 84-91, 2016
2. 小寺 由人, 江川 裕人, 有泉 俊一, 尾形 哲, 高橋 豊, 大森 亜紀子, 山下 信吾, 米田 五大, 片桐 聡, 山本 雅一 【イラストでみる最新の胆・膵消化管吻合術】 胆管胆管吻合術 生体肝移植術における胆道再建 胆と膵37巻3号 221-225, 2016
3. 江川 裕人 感染症 臓器移植における感染症 肝移植を中心に 東京女子医科大学雑誌 86 巻 3 号 75-80, 2016
4. 小寺 由人, 江川 裕人, 有泉 俊一, 高橋 豊, 大森 亜紀子, 山下 信吾, 米田 五大, 片桐 聡, 山本 雅一【出血させない手術のコツ】 肝移植レシピエント手術. 消化器外科 39 巻 9 号 1307-1313, 2016
5. 江川 裕人【脳死肝移植の進展をいかに考えるべきか-脳死肝移植をもっと進展させなければ!-】 学会研究会の立ち位置を尋ねよう 日本移植学会はどのように脳死移植を推進すべきか? 肝・胆・膵 72 巻 3 号 441-444, 2016
- F. 学会発表
- 海外:
1. “Current status of ABO incompatible liver transplantation”: The 11th KJTF Asian Transplantation Week 2016 (10/27~10/29) 韓国・インチョン・Grand Hyatt Incheon (10/29)

2. Diagnosis Monitoring of Rejection  
The Transplantation Society 2016 : 出席  
(8/17~8/23) 中国・香港・香港国際会議場  
(8/21)

3. “Japanese Multicenter Study of  
Hepatopulmonary Syndrome in Living Donor  
Transplantation” American Transplant  
Congress 2016 (6/11~6/15) アメリカ・ボ  
ストン・Hynes Convention Center(6/11  
)

4. “Living Donor Transplantation for  
patients with Budd-Chiari Syndrome” :  
Senior・Discussion and Important Point  
International Liver Transplantation  
Society 2016 (5/3~5/6) 韓国・ソウル・  
Grand Inter-Continental Hotel (5/5)

5. “ABO Incompatible Liver  
Transplantation: Current Status and  
Protocols” Featured Symposium 8:  
Pediatric International Liver  
Transplantation Society 2016 (5/3~5/6  
) 韓国・ソウル・Grand Inter-Continental  
Hotel (5/6)

#### 国内

1. 「肝移植現場における HLA の意義(臨床  
移植免疫学の新展開)」: シンポジウム 1  
臨床 第 25 回日本組織適合性学会大会 (10/22~10/24) 北海道・札幌市・北海道大  
学学術交流会館 (10/22)

2. “Optimal selection criteria for  
liver re-transplantation”: ワークショ  
ップ 22 第 7 1 回日本消化器外科学会 (7/14~7/16) 徳島県・徳島市・アスティ徳  
島 (7/16)

3. 「肝肺症候群に対する肝移植: 全国集  
計の検討」: プロジェクト委員報告会 第 3  
6 回日本肝移植研究会 (7/7~7/8) 北海道  
・旭川・大雪クリスタルホール (7/8)

4. 肝肺症候群に対する肝移植: 全国集計  
」: プロジェクト研究報告日本肝胆膵外科

学会・学術集会 (6/2~6/4) 大阪府・大阪  
・大阪国際会議場 (6/2)

5. 血液型不適合肝移植の現状」: 共催セミ  
ナー第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会  
(4/28~4/30) 京都府・京都市・京都国際  
会館 (4/29)

G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし