

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

原発性胆汁性肝硬変に対する肝移植後予後因子に関する  
多施設前向き研究

研究分担者 江川 裕人 東京女子医科大学外科学講座肝胆膵外科学分野 教授  
研究協力者 小木曾智美 東京女子医科大学消化器内科 准講師

研究要旨：PBC に対する生体肝移植において、DSA 制御により生命予後を改善し、初期免疫抑制選択により再発を予防する戦略の正当性を立証するために、前向き研究で検証する。現在 30 症例が登録された。平成 30 年に抗ドナー抗体が保険収載と搬送業者の労働条件規制の変化に対応してプロトコルを改定し倫理審査で承認された。再発・進行症例の予測し、抗体関連拒絶戦略を導入することで免疫抑制個別化を可能にして、PBC 肝移植患者の長期予後改善を目指す。

共同研究者

伊藤孝司（京都大学）  
長谷川潔（東京大学）  
宮城重人（東北大学）  
丸橋 繁（福島県立医科大学）  
八木真太郎（金沢大学）  
吉住朋晴（九州大学）

登録推進のために、血清収集を中止、移植後登録を可能とした。病理検査は中沼先生の退官により金沢大学原田教授に変更となった。

（倫理面への配慮）

1. 個々の患者ごとに個人情報の取り扱いについてすべて説明し承諾を得る。（倫理面への配慮）

A. 研究目的

PBC に対する生体肝移植の長期予後向上

B. 研究方法

- 対象：PBC 肝移植症例
- 前向き観察研究
- 抗ドナー抗体測定
- 肝生検：Central pathology
- 研究実施期間

倫理委員会承認後～令和 8 年 3 月 31 日

（登録締め切り：令和 3 年 3 月 31 日：延長予定）

- 目標症例数 100 組

C. 研究結果

令和 3 年 2 月時点で、30 症例が登録されている。

現在、九州大学、名古屋大学、金沢大学、愛媛大学が移植後症例登録準備中。30 例組み入れ予定。

D. 考察

情報収集をより簡便化し、移植後登録も可能とし、登録締め切りを延長することで登録数増加を期待する。

## E. 結論

肝移植後の再発因子・予後予測を検証することで、抗体関連免疫反応機序の関与が明らかになれば、再発・進行症例の予測し、抗体関連拒絶戦略を導入することで免疫抑制個別化が可能になり、PBC肝移植患者の長期予後改善が期待できる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Akamatsu N, Hasegawa K, Egawa H, Ohdan H, Yoshizawa A, Kokudo N, Tazuma S, Tanaka A, Takikawa H. Donor age ( $\geq 45$  years) and reduced immunosuppression are associated with the recurrent primary sclerosing cholangitis after liver transplantation - a multicenter retrospective study.

Transpl Int. 2021 Feb 24. doi: 10.1111/tri.13852.

2. Cherqui D, Ciria R, Kwon CHD, Kim KH, Broering D, Wakabayashi G, Samstein B, Troisi RI, Han HS, Rotellar F, Soubrane O, Briceño J, Alconchel F, Ayllón MD, Berardi G, Cauchy F, Luque IG, Hong SK, Yoon YY, Egawa H, Lerut J, Lo CM, Rela M, Sapisochin G, Suh KS. Expert Consensus Guidelines on Minimally Invasive Donor Hepatectomy for Living Donor Liver Transplantation From Innovation to Implementation: A Joint Initiative From the International Laparoscopic Liver Society (ILLS) and the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association (A-PPBA).

Ann Surg. 2021 Jan 1;273(1):96-108. doi: 10.1097/SLA.0000000000004475

3. Genda T, Ichida T, Sakisaka S, Tanaka E, Mochida S, Ueno Y, Inui A, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Kawasaki S, Inomata Y. Outcome of patients with acute liver failure awaiting liver transplantation in Japan. Hepatol Res. 2020 Oct;50(10):1186-1195.

4. Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han SH, Fernández-Ruiz M, Humar A. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. Am J Transplant. 2020 Jul;20(7):1773-1779.

### 2. 学会発表

該当なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし