

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

分担研究報告書

琉球大学における肝移植

分担研究者 高槻 光寿

琉球大学大学院 医学研究科 教授

研究要旨

沖縄において肝移植は他県と比較して導入が遅れ、知る限り 2020 年までに県立中部病院で数例を施行されていたが、琉球大学病院では 70 例以上の症例を県外に依頼していた。その中には血液製剤による HIV/HCV 重複感染例も 1 例あり、京都大学で生体肝移植を施行されたが術後 HCV 再発で失った。2020 年より同施設でも生体肝移植を開始し、2021 年 1 月の時点で 9 例に施行し良好な結果を得ている。

共同研究者：前城達次（琉球大学消化器内科）

A. 研究目的

沖縄は島嶼県であり、「県内で医療完結」を目標に高度医療も多く施行されているが、臓器移植、特に肝移植は導入が遅れ、2020年まで琉球大学病院では77例を県外に依頼していた。同年より肝移植を開始したため、血液製剤によるHIV/HCV重複感染症例1例を含めた過去の症例と、開始以後の9例の成績を報告する。

B. 研究方法

1999年から2019年までに、77例の症例を県外の施設へ依頼し肝移植を施行した（生体肝移植73例、脳死肝移植4例）。男性31例、女性46例と女性が多く、移植時年齢の中央値は53才（1-69才）であった。原疾患はB型肝硬変（B-LC）5例、C型肝硬変（C-LC）15例（うち1例HIV重複感染）、原発性胆汁性胆管炎（PBC）15例、自己免疫性肝炎（AIH）4例、原発性硬化性胆管炎（PSC）4例、Wilson病3例、アルコール性肝硬変（ALC）7例、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）4例、胆道閉鎖症（BA）6例、その他6例、原因不明8例、であった。2020年より琉球大学で生体肝移植を開始した。症例は9例で、男性4例、女性5例、年齢の中央値は4

4才（9-67才）。原疾患はPBC2例、ALC2例、B-LC1例、劇症肝不全1例、重症急性肝不全1例、PSC1例、AIH1例であった。ドナーは同胞5例、配偶者2例、親1例、子1例、で血液型一致7例、不適合2例であった。

（倫理面への配慮）

研究の遂行にあたり、画像収集や血液などの検体採取に際しては被験者の不利益にならないように万全の対策を立てた。匿名性を保持し、データ管理に関しても秘匿性を保持した。

C. 研究結果

2019年までに県外へ依頼した77例の10年生存率は75%であった。依頼施設は9施設あり（九州大学、京都大学、東京女子医科大学、岡山大学、大阪医科大学、東京大学、神戸大学、名古屋大学、関西医科大学）、当初京都大学であったが、2010年以降はアクセスの良好な九州大学が主施設となっていた（全体で60%）。自衛隊機で搬送した症例が10例（13%）あり、うち7例が劇症肝不全で、8例が生存中である。血液製剤によるHIV/HCV重複感染例が1例あり、Child-C、MELD32で当時の基準でも肝移植適応であったが、高度肥満（BMI31.3kg/m²）および術前に

コントロール不良の副鼻腔炎があり抗生剤長期投与となっていた。CD4数も200/ μ l前後と低めで推移していた。父親をドナーとして中肝静脈付きの右葉グラフトを用いた生体肝移植（血液型一致）を施行し、術後15日目よりARTを開始、HIVのコントロールは良好であったが、術後2ヶ月でHCV再燃、術後147日目にHCV再発によるfibrosing cholestatic hepatitisで沖縄で死亡した。

2020年以降は県外に依頼することなく自施設で施行し、観察期間の中央値3月（0.5-10月）でドナーは合併症なし、全例肝機能良好で生存している。現在、琉球大学感染症内科でフォロー中のHIV/HCV重複感染症例は7例存在するが、ランクアップ基準を考慮しても肝移植適応となる症例はない。

D. 考察

沖縄は島嶼県であり、高度医療で患者を救命するためには県外に依頼せざるをえない状況が現在もある。臓器移植領域では腎移植のみが琉球大学と民間病院を中心にコンスタントに行われているが、心肺移植、膵移植などは施行されていない。肝移植については知る限り県立中部病院で現在までに10例に満たない数例が数年おきに行われており、同じ時期に琉球大学病院からは77例の症例を県外に依頼していた。HIV/HCV重複感染症例も1例、京都大学に依頼して生体肝移植を施行したが、術後約5ヶ月でHCV再発により死亡した。2005年の症例であり、インターフェロンフリーDAAがルーチンとなっている現在であれば再発はまた、予防できたかもしれない。また、移植施行時のMELDスコアが30を超えており、これも現在であればランクアップ基準で早期登録が可能であったと思われる。

2020年以降は県外に依頼することなく自施設で生体肝移植を施行できる体制になった。現在のところ沖縄県内にHIV/HCV重複感染者の適応症例はないが、今後成績を安定させ脳死移植施設認定を目指し、沖縄でも被害者救済できるような体制づくりをしていきたい。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyagi Y, Kinjo T, Yoshizumi T, Harada N, Arakaki S, Kinjo T, Hokama A, Takatsuki M. Elective staged proctocolectomy and living donor liver transplantation for colon cancer with sclerosing cholangitis-related ulcerative colitis: a case report. Surg Case Rep. 2020;6:278.
- 2) Kitamura M, Hidaka M, Muta K, Miura S, Miyaaki H, Takatsuki M, Nakao K, Eguchi S, Mukae H, Nishino T. Prediction of Liver Prognosis from Pre-Transplant Renal Function Adjusted by Diuretics and Urinary Abnormalities in Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation. Ann Transplant. 2020;25:e924805.
- 3) Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, Kobayashi T, Akamatsu N, Shimamura T, Imura S, Ogiso S, Mizuno S, Takatsuki M, Fukuhara T, Kanto T, Eguchi S, Yanaga K, Ogura Y, Fukumoto T, Shimada M, Hasegawa K, Ohdan H, Uemoto S, Soejima Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Maehara Y. De novo hepatocellular carcinoma in living donor liver grafts: A Japanese multicenter experience. Hepatol Res. 2020;50:1365-1374.
- 4) Takatsuki M, Eguchi S. ABO incompatibility as a possible risk factor for hepatic artery thrombosis in living donor liver transplantation. Ann Transl Med. 2020;8:616.
- 5) Pravisani R, Soyama A, Ono S, Baccarani U, Isola M, Takatsuki M, Hidaka M, Adachi T, Hara T, Hamada T, Pecquenard F, Risaliti A, Eguchi S. Is

there any correlation between liver graft regeneration and recipient's pretransplant skeletal muscle mass?-a study in extended left lobe graft living-donor liver transplantation. Hepatobiliary Surg Nutr. 2020;9:183-194.

- 6)Nagakawa K, Soyama A, Hidaka M, Adachi T, Ono S, Hara T, Takatsuki M, Eguchi S. Elevated Plasma Levels of Mitochondria-Derived Damage-Associated Molecular Patterns during Liver Transplantation: Predictors for Postoperative Multi-Organ Dysfunction Syndrome. Tohoku J Exp Med. 2020;250:87-93..
- 7)Pecquenard F, Hidaka M, Natsuda K, Kugiyama T, Hamada T, Miyoshi T, Huang Y, Tanaka T, Ono S, Adachi T, Kanetaka K, Takatsuki M, Eguchi S. Living Donor Liver Transplantation Using a Right Lobe Graft With a Segment 5 Cystohepatic Bile Duct Anatomical Variant. Liver Transpl. 2020;26:1060-1063.
- 8)Maruya Y, Hidaka M, Pecquenard F, Baubekov A, Nunoshita Y, Ono S, Adachi T, Takatsuki M, Tanaka K, Ito S, Kanetaka K, Eguchi S. Partial portal vein arterialization during living-donor liver transplantation: a case report. Surg Case Rep. 2020;6:7.

2. 学会発表 なし

H. 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 |