

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

本邦における移植後グラフト肝不全の実態調査

研究協力者 玄田拓哉 順天堂大学医学部附属静岡病院消化器内科 教授

研究要旨: 移植後グラフト肝不全は、急性肝不全と同じく肝移植最優先疾患として取り扱われる可能性があるが、本邦における実態は明らかではない。脳死肝移植待機登録されたグラフト肝不全患者の実態を調査したところ、本邦のグラフト肝不全の最も頻度の高い原因は再発 HCV 感染と再発原発性硬化性胆管炎であった。また、待機生存に寄与する因子は年齢、ALT 値、Child・MELD スコア、グラフト肝不全の原因であり、グラフト肝不全患者の肝移植優先順位決定にはこれらの因子を考慮することが必要と考えられた。

共同研究者

市田隆文 湘南東部クリニック 病院長

A. 研究目的

移植後グラフト肝不全の一部は急性肝不全と同じく脳死ドナー肝配分最優先疾患として取り扱われる場合がある。本研究では、脳死肝移植待機登録された移植後グラフト肝不全患者の実態を調査した。

B. 研究方法

2007 年から 2016 年 5 月までに脳死肝移植適応評価委員会で評価を行った 2686 例のうち再肝移植を目的とした成人グラフト肝不全患者 192 例を対象とした。初回肝移植の適応疾患、グラフト肝不全の原因、および待機生存率に関して調査を行った。

C. 研究結果

調査対象とした 192 例における、前回肝移植から再肝移植目的の脳死肝移植待機登録までの期間の中央値は 1548 日（範囲 4-8449 日）であった（図 1）。192 例中 31 例（16.1%）は前回肝移植から 100 日以内の登

録、107 例（55.7%）は 1000 日以降の登録であった。初回肝移植適応疾患で最多のものは HCV 感染（49 例、25.5%）、2 番目に頻度の多い適応疾患は原発性硬化性胆管炎（PSC、43 例、22.4%）であった（表 1）。同時期に PSC 感染に対して行われた初回肝移植は 159 例であることから、PSC における推定グラフト肝不全発症率は 27.0%と算出され、他の初回適応疾患と比較して有意に高かった。グラフト不全の主な原因は頻度の高い順に原疾患再発、慢性拒絶、胆道系合併症などであり、それぞれ 33.3%、24.5%、15.1%を占めていた（表 2）。グラフト不全の原因は原疾患により有意な差が認められ、原疾患再発は HCV 感染と PSC での頻度が高かった（図 1）。グラフト肝不全患者の待機生存期間中央値 439 日であり、3 ヶ月、1 年累積生存率はそれぞれ 72.1%、52.5%であった。待機死亡に寄与する因子を多変量解析した結果、年齢 50 歳以上、ALT \geq 350IU/mL、Child・MELD スコア高値、グラフト不全の原因が有意な予後因子であった。Kaplan-Meier 法による原因別累積待機生存率の解析では、過少グラフト症候

群、肝動脈血栓症、Primary nonfunctionで待機予後が不良であった（図2）。

表1 グラフト肝不全患者の初回肝移植適応疾患の内訳

初回肝移植適応	グラフト肝不全での脳死 肝移植待機登録数	同時期における 初回肝移植数	初回肝移植数に対する グラフト肝不全登録数の 比率
全症例	192	4832	3.8%
HCV感染	49	1076	4.6%
PSC	43	159	27.0%
胆道癌様症	24	1019	2.4%
急性肝不全	17	386	4.4%
PBC	12	376	3.2%
HBV感染	11	384	2.9%
Wilson病	8	55	14.5%
アルコール性肝硬変	6	215	2.8%
NASH/ 原因不明肝硬変	6	235	2.6%
その他	16	835	1.9%

表2 グラフト肝不全の発症原因

原因	Number (%)
原疾患再発	64 (33.3)
慢性拒絶	47 (24.5)
胆道系合併症	29 (15.1)
急性拒絶	12 (6.3)
De novo AIH	9 (4.7)
肝動脈血栓症	6 (3.1)
門脈血栓症	4 (2.1)
過少グラフト症候群	4 (2.1)
Primary nonfunction	2 (1.0)
不明 / その他	15 (7.8)

図1 初回肝移植適応別グラフト肝不全発症原因

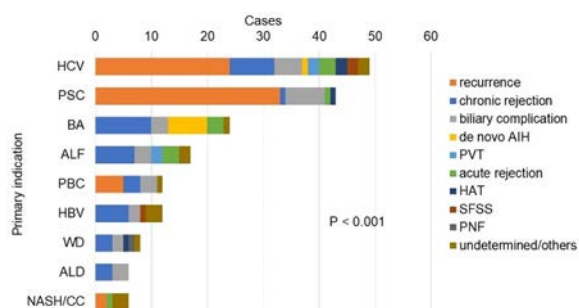
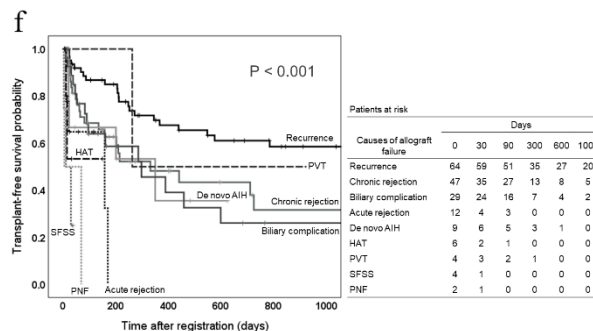


図2 グラフト肝不全発症原因別待機生存率



D. 考 察

わが国のグラフト肝不全の主な原因はHCV感染とPSCの再発であった。肝移植後グラフト肝不全の一部には急性肝不全同様短期予後不良の群が存在し、その予測にはChild/MELDスコアに加えて血清ALT値やグラフト不全の原因が有用と考えられる。

E. 結 論

グラフト肝不全の肝移植優先順位決定にはChild/MELDスコアに加えて血清ALT値やグラフト不全の原因が考慮されるべきと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- Sato S, Amano N, Sato S, Kita Y, Ikeda Y, Kabemura D, Murata A, Yatagai N, Tsuzura H, Shimada Y, Genda T. Elevated serum tyrosine concentration is associated with a poor prognosis among patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2021; 51: 786–795.
- Sato S, Tsuzura H, Kita Y, Ikeda Y, Kabemura D, Sato S, Amano N, Yatagai N, Murata A, Shimada Y,

Genda T. Post-treatment serum
Wisteria floribunda agglutinin-
positive mac-2-binding protein
level is a useful predictor of
hepatocellular carcinoma
development after hepatitis C virus
eradication. JGH Open. 2021; 5:
1203-1209.

学会発表

1. 玄田拓哉. 移植待機患者から見たわが国の急性肝不全患者の現状. 第107回日本消化器病学会総会. 東京 2021. 4. 16.
2. 佐藤 祥, 佐藤俊輔, 玄田拓哉. 肝硬変患者の血中アミノ酸濃度測定による予後評価. 第107回日本消化器病学会総会. 東京 2021. 4. 17.
3. 玄田拓哉. わが国の肝臓移植の現状. 第57回日本肝臓学会総会. 札幌 2021. 6. 17

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録なし
3. その他 なし