

脳死肝移植待機リストにおけるグラフト肝不全患者の分析

研究分担者 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:** HIV/HCV 重複感染患者は HCV 単独感染患者と比較して病態悪化が早いと見られ、レシピエント選択基準では例外的加点制度によりドナー肝配分優先が高くなるように規定されている。一方、HCV 感染に対する肝移植後には約5%の症例でグラフト肝不全が発症するが、その主要な原因はグラフト肝への HCV 再感染である。また、一旦グラフト肝不全を発症すると、その生存期間は 14 ヶ月程度と不良である。このため、非代償性肝硬変に至った HIV/HCV 重複感染者の予後改善には、肝移植に加え HCV 感染に対する治療が必須と考えられる。

共同研究者  
市田隆文 湘南東部クリニック 院長

**A. 研究目的**

肝移植後患者の一部では様々な原因によりグラフト肝不全を発症する場合があります。再肝移植が必要となる。一方、レシピエントの HCV 感染はグラフト肝に再感染することが知られており、再発 HCV 感染はグラフト肝不全の原因となり得る。肝移植による HIV/HCV 共感染患者の生命予後改善には HCV 再感染によるグラフト肝不全回避が必要だが、本邦におけるグラフト肝不全の原因やその予後は明らかではない。本研究では、本邦におけるグラフト肝不全の実態を後方視的に調査した。

**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にて評価を行った 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 番目に頻度の多い初回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 HCV 感染に対して行われた初回肝移植は 1076 例であ

ることから、HCV 感染におけるグラフト肝不全発症率は 4.6%であった。グラフト肝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）。グラフト肝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）。初回移植適応が HCV 感染であるグラフト肝不全 49 例中 24 例（49%）で再発 HCV 感染がグラフト肝不全の原因であった。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（図 2）。

**D. 考察**

わが国のグラフト肝不全の生存期間中央値は 14 ヶ月程度と不良であり、主要な発症原因は HCV 再感染であった。今回の検討は HCV 感染に対する DAA 治療が可能となる前の時期の登録患者が大多数を占めている。DAA 治療時代になり HCV 再発によるグラフト肝不全が減少しているかの検討が今後の課題である。

**E. 結論**

非代償性肝硬変に至った HIV/HCV 重複感染者の予後改善には、肝移植に加え HCV 感染に対する治療が必須と考えられる。

**F. 健康危険情報**

なし。

**G. 研究発表**

1. 論文発表

- 1) 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.

- 2) 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.
2. 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

図1 前回移植からグラフト肝不全での脳死待機登録までの期間

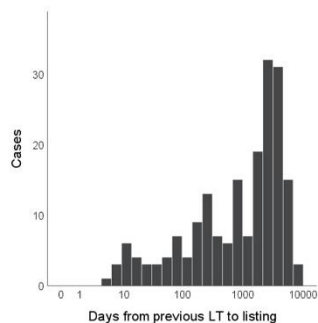


表1 グラフト肝不全患者の初回肝移植適応疾患の内訳

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%
胆道閉塞症	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2 初回肝移植適応別グラフト肝不全発症原因

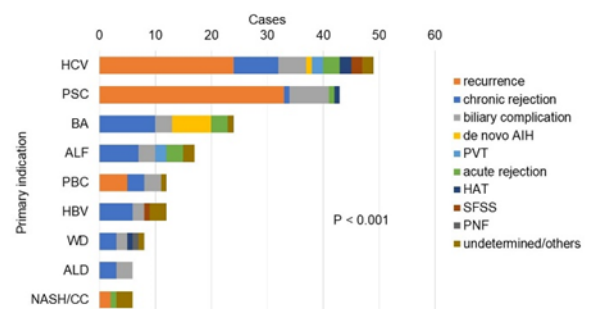


図3 グラフト肝不全患者の待機生存率

