

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

沖縄県における肝移植の現状

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

肝移植は1990年代より本邦で開始され、保険適用される一般的な医療であるが、沖縄では導入が遅れ多くの症例を県外に依頼していた。琉球大学病院では2020年3月より生体肝移植を開始し、2022年1月の時点で小児症例2例を含めて15例に施行した。原疾患はアルコール性肝硬変が最多で（5例、33%）、レシピエントは全例術後ICU管理を離脱し3か月以内の死亡例はなかったが、半年以降に3例を感染症で失った。ドナーは全例合併症や再入院なく、完全社会復帰している。

協同研究者：前城達次（琉球大学消化器内科）

大野慎一郎（同消化器・腫瘍外科）

A. 研究目的

沖縄は本邦再南西端の島嶼県であり、「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、2019年末までに県立中部病院で6例の生体肝移植が施行されていたのみであった。琉球大学病院ではその間に1例を県立中部病院、76例を県外に手術依頼していた。このような状況の中、2019年7月より準備を開始し、2020年3月より琉球大学病院でも生体肝移植を開始したため、その導入過程と成績を報告する。

B. 研究方法

まず院内で診療チームを構成するため、関連診療科と診療部（消化器内科、麻酔科、感染症内科、放射線科、精神科、集中治療部）および看護部へ人材選出を依頼、レシピエントコーディネーターを含め担当者を決めた。各部署で院内講習会を行って役割を明確にしたのち、外科医・麻酔科医・看護師が先行施設である長崎大学病院に出向して直接指導を仰ぎ、院内のマニュアルを整備した。手術に直接かかわる外科スタッフは7名で、ドナー手術、レシピエント手

術、バックテーブルを含めて役割分担と流れを統一して図示し、共有した。術後はICU管理とし、

（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

準備開始より6ヶ月で適応症例が発生し、8ヶ月の2020年3月に第一例目を施行した。血液型不適合症例であったが合併症なく経過、術後23日で自宅退院した。導入当初5例は長崎大学より手術支援をいただき、その後2022年1月までに15例（成人13例、小児2例）に施行した。術前MELDスコアの中央値15（11-37）、血液型は一致12例、不適合3例であった。原疾患がHCV肝硬変の症例はなく、アルコール性肝硬変が5例（33%と最多であった。肝グラフトは拡大左葉9例、右葉4例、左葉1例、後区域1例で、レシピエント標準肝容積比の中央

値 36.4% (26.3-78.1%) であった。手術時間と出血量の中央値はそれぞれ 533 分 (403-781 分)、3882g (600-11784g) であった。全例術後 ICU 管理を離脱し 3 か月以内の短期死亡はなかったが、6 ヶ月以降 (6 ヶ月、7 か月、11 ヶ月) に 3 例を感染症で失った (粗生存率 80%)。残る 12 例は完全社会復帰し、ドナーは全例合併症なく術後中央値 10 日 (8-14 日) で退院し再入院例もなかった。ドナーも全例社会復帰している。導入前は 76 例を他県へ依頼していたが、導入後は両親の希望による小児症例 1 例のみであった。

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。臓器移植では腎移植のみが琉球大学と民間病院を中心に行われているが、心肺移植、臍移植などは施行されていない (2021 年 11 月、琉球大学病院が臍移植施設認定)。肝移植については 2019 年末までに県立中部病院で 6 例が散発的に行われていたのみで、同時期に琉球大学病院からは 77 例を他施設 (県立中部病院 1 例、県外 76 例) へ依頼していた。2005 年には HIV/HCV 重複感染症例を 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。現在であれば DAA による HCV 治療やランクアップによる早期登録により救命できたかもしれない症例である。

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り、小児症例 1 例のみ国立成育医療研究センターへ手術依頼したが、他の 15 例は自施設で完遂できた。術後早期の手術による直接死はなかったものの半年以降に 3 例を感染症

で失っており、術後管理に課題が残る。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、沖縄でも被害者救済できるような体制づくりのために脳死肝移植施設申請を予定している。

F. 健康危険情報 なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takatsuki M, Natsuda K, Hidaka M, Sawada K, Shindo M, Endo T, Hagiwara T, Yotsuyanagi H, Koibuchi T, Tsukada K, Uemura H, Hayashi K, Uehira T, Mita E, Yamamoto M, Takahama S, Eguchi S. The treatment choices and outcome of hepatocellular carcinoma in hemophilic patients with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus (HIV/HCV) coinfection due to contaminated blood products in Japan. *J Gastrointest Oncol.* 2021;12:2952-2959.
2. Takatsuki M, Eguchi S. Clinical liver transplant tolerance: Recent topics. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021 Nov 10.
3. Eguchi S, Uchida K, Takatsuki M, Okada S, Hidaka M, Soyama A, Hara T, Matsushima H, Adachi T, Nagai K, Watanabe M, Taketomi A, Okumura K, Yamashita K, Todo S. Anti-Donor Regulatory T-Cell Therapy in Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc.* 2021;53:2570-2575.
4. Soyama A, Yoshizumi T, Takatsuki M, Harada N, Toshima T, Ono S, Hara T,

- Matsushima H, Tanaka T, Imamura H, Adachi T, Hidaka M, Eguchi S. A Multi-Facility, Randomized, Comparative Study Examining the Efficacy of Biliary Reconstruction Under a Surgical Microscope in Living Donor Liver Transplantation. *Int J Surg Protoc.* 2021;25:141-146.
5. Hokama A, Arakaki S, Ishino S, Nakagawa Y, Tabata S, Agarie D, Kuwae S, Zukeyama R, Maeshiro T, Tsuruta Y, Matsuzaki A, Wada N, Takatsuki M, Fujita J. Hepatocellular Carcinoma in a Patient With Crohn's Disease. *Cureus.* 2021;13:e16570.
6. Takatsuki M, Eguchi S, Yamamoto M, Yamaue H, Takada Y; Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. The outcomes of thrombotic microangiopathy after liver transplantation: A nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021 Aug 6.
7. Eguchi S, Egawa H, Eguchi H, Uehira T, Endo T, Genda T, Shinoda M, Hasegawa K, Shimamura T, Tsukada K, Hara T, Nakao K, Yatsushashi H, Yotsuyanagi H, Natsuda K, Soyama A, Hidaka M, Hara T, Takatsuki M. Indications and waiting list priority for deceased donor liver transplantation in HIV/HCV co-infected hemophilic patients in Japan through contaminated blood product. *Hepatol Res.* 2021;51:909-914.
8. Nakashiki S, Miuma S, Mishima H, Masumoto H, Hidaka M, Soyama A, Kanda Y, Fukushima M, Haraguchi M, Sasaki R, Miyaaki H, Ichikawa T, Takatsuki M, Eguchi S, Yoshiura KI, Nakao K. Bile extracellular vesicles from end-stage liver disease patients show altered microRNA content. *Hepatol Int.* 2021;15:821-830.
9. Takatsuki M, Hidaka M, Natsuda K, Adachi T, Ono S, Hamada T, Kugiyama T, Ito S, Kanetaka K, Eguchi S. Prevention of delayed gastric emptying after living donor left hepatectomy. *Asian J Surg.* 2021;44:1274-1277.
10. Hamada T, Nakamura A, Soyama A, Sakai Y, Miyoshi T, Yamaguchi S, Hidaka M, Hara T, Kugiyama T, Takatsuki M, Kamiya A, Nakayama K, Eguchi S. Bile duct reconstruction using scaffold-free tubular constructs created by Bio-3D printer. *Regen Ther.* 2021;16:81-89.
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