

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
総合研究報告書

肝移植に関する研究

研究分担者 江川 裕人 東京女子医科大学消化器内科・一般外科 特任教授

研究要旨:調査研究による肝移植成績の向上を通じて肝不全患者の治療成績向上を目指す。

1) PSC, PBC の肝移植成績調査と成績向上のための研究、2) 肝移植内科医育成・内科医への広報活動、3) 脳死肝移植適応基準・選択基準策定の支援、4) 難治性肝・胆道疾患分科会との連携、5) 国内・国外新規調査研究計画実行及び支援

共同研究者

長谷川 潔 (東京大学) 副会長

八木 眞太郎 (金沢大学)

吉住 朋晴 (九州大学)

赤松 延久 (東京大学)

伊藤 孝司 (京都大学)

玄田 拓哉 (順天堂大学)

笠原 群生 (国立研究開発法人国立成育医療研究センター)

上田 佳秀 (神戸大学)

小木曾 智美 (東京女子医科大学)

A. 研究目的

調査研究による肝移植成績の向上を通じて肝不全患者の治療成績向上を目指す。

B. 研究方法

① PBC 前向き調査

② PSC 後ろ向き調査研究、PSC Factor X 研究

③ 脳死肝移植適応・選択基準検討委員会活動

④ 日本移植学会 移植内科医育成委員会活動

⑤ 新たな肝移植関連多施設調査研究立ち上げ

⑥ 国際共同研究への参加

⑦ 国内調査研究への参加
(倫理面への配慮)

PBC前向き観察研究:東京女子医科大学IRB
で承認済み。

C. 研究結果

① PBC 前向き調査 (小木曾智美)

16施設から119例が登録され、脱落5例後、114例経過観察中である。

② PSC Factor X 研究 (上田佳秀)

論文執筆中。今後の計画1)再発症例の血清収集、2)新規PSC肝移植症例の刑事的血清収集

③脳死肝移植適応・選択基準検討委員会活動 (上田佳秀)

肝移植の保険適用疾患の追加・変更、脳死肝移植適応・選択基準の改定について議論された。

④日本移植学会 移植内科医育成委員会活動 (小木曾智美)「一般内科医のための臓器移植患者診療ハンドブック」執筆参加 (小木曾智美、上田佳秀、赤松延久、玄田拓也)

⑤ 田中班新規調査研究立ち上げ

日本肝移植学会に共同研究の申し入れを

し、協働で移植患者の調査をすることとなった。移植前の患者については広義の PCLD (ADPLD+ADPKD) を対象とし、ADPKD を研究対象疾患としている別の厚労省研究班へも申し入れをして調査を進めていく。(八木眞太郎)

⑥多施設国際共同研究への参加

- ・国際生体肝移植学会プロジェクト
急性肝不全とバッドキアリ症候群の調査研究 (執筆中)
- ・移植後早期機能不全に関する国際共同研究 (登録中)

⑦国内調査研究

- ・日本医療研究開発機構 (AMED) 肝炎等克服実用化研究事業「多機能幹細胞を用いた免疫賦活化療法による新規肝炎/肝癌治療の開発研究」(大段班) における肝細胞癌に対する肝臓移植の全国調査へ協力

D. 考察

研究のみならず肝移植の臨床や移植行政において、内科と外科の連携をすすめることが重要である。具体的には、脳死移植適応ならびに選択基準策定への協力や、PBC 分科会、肝内結石分科会 (PSC) への積極的参加や今回開始された多発性肝嚢胞のみならず、バッドキアリ症候群などの希少疾患の調査を提案していく。

E. 結論

肝臓内科医と移植外科医が連携し個々の疾患の移植について知見を深めることで成績を向上することと、肝臓内科医だけでなく消化器内科医・一般内科医を啓発し移植医療を推進することは肝不全治療の発展に重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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. doi: 10.1111/hepr.13549. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32720378.
2. Akamatsu N, Hasegawa K, Egawa H, Ohdan H, Yoshizawa A, Kokudo N, Tazuma S, Tanaka A, Takikawa H. Donor age (≥ 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.
3. Sakamoto S, Akamatsu, Hasegawa K, Ohdan H, Nakagawa K, Egawa H. The efficacy of rituximab treatment for antibody-mediated rejection in liver transplantation: A retrospective Japanese nationwide study. *Hepatology Research Hepatology Research* 2021:1-10 doi: 10.1111/hepr.13643
4. Genda T, Ichida T, Tanaka E, Mochida S, Ueno Y, Terai S, Inui A, Ueda Y, Ohdan H, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Inomata Y. Allograft liver failure awaiting liver transplantation in Japan. *J Gastroenterol.* 2022 Jul;57(7):495-504. doi: 10.1007/s00535-022-01880-w. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35648201
5. Taura K, Shimamura T, Akamatsu N, Umeshita K, Fujiyoshi M, Abe H, Morita S, Uemoto S, Eguchi S, Furukawa H,

Takada Y, Egawa H, Ohdan H, Hatano E; Japanese Liver Transplantation Society. No impact of donor sex on the recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022 May;29(5):570-584. doi:10.1002/jhbp.1134. Epub 2022 Mar 22.

6. 蔵満 薫, 小木曾 智美, 伊藤 玲子, 高井 淳, 吉丸 洋子, 石上 雅敏, 楮 柏松, 高木 章乃夫, 成田 翔平, 渡邊 俊司, 柿坂 啓介, 山田 友春, 前阪 和城, 小川 浩司, 江川 裕人 肝移植内科医育成のための現状と課題 肝臓 2021 年 62 巻 12 号 p.785-792
7. 蔵満 薫, 江川 裕人 特集「Transplant Physician 育成」肝移植実施施設における肝移植内科医の現状と課題 移植 2021 年 56 巻 4 号 p.347-351

2. 学会発表

1. 児玉和久, 江川裕人, 徳重克年 (パネルディスカッション 肝移植医療における内科・外科連携の現状と問題点) 原発性胆汁性胆管炎・原発性硬化性胆管炎の移植後の経過 第 56 回日本肝臓学会総会(大阪) 令和 2 年 8 月
2. 江川裕人 (ランチョンセミナー9 これらの移植医療と多職種連携のあり方) 臓器移植の現況とさらなる普及に向けて—多職種連携の重要性 第 23 回日本臨床救急医学会会・学術集会(Web 開催) 令和 2 年 8 月
3. 小木曾智美, 江川裕人, 徳重克年 (ワークショップ 1 肝移植の現状と課題) 原発性硬化性胆管炎・原発性胆汁性胆管炎に対する肝移植治療と移植後経過 第 57 回日本肝臓学会総会(札幌) 令和 3 年 6 月
4. 江川裕人 (パネスディスカッション肝

移植医療—内科と外科の融合—) 肝移植医療—内科と外科の融合— 移植内科医育成 第 25 回日本肝臓学会大会・第 63 回日本消化器病学会大会・第 19 回日本消化器外科学会大会 (JDDW2021) (神戸) 令和 3 年 11 月

5. 小木曾智美, 江川裕人, 徳重克年 (ワークショップ 6 肝臓 移植のトータルマネージメント—術前・術中・術後の積極的介入) 当院で経験した肝移植症例の診断・治療における内科的治療介入とその問題点～ベストなサポートを目指して～第 58 回日本肝臓学会 横浜 令和 4 年 6 月
6. 小木曾智美, 江川裕人, 徳重克年 (シンポジウム 3 PBC/PSC の肝移植) PBC の合併症と肝移植後経過 第 40 回日本肝移植学会学術集会(東京) 令和 4 年 7 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当しない
2. 実用新案登録
該当しない

3. その他

内科医のための臓器移植診療ハンドブック
日本移植学会 Transplant Physician 委員会編 2023