

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

沖縄県と琉球大学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

沖縄県では 2019 年末までに県立中部病院で 6 例の生体肝移植が行われているのみであったが、それまでも琉球大学病院では 77 例の肝移植適応症例の診療を行い、76 例を県外に手術依頼していた（1 例は県立中部病院）。2020 年 1 月より琉球大学病院で生体肝移植を開始、その後 2023 年 2 月までに 21 例施行し、原疾患はアルコール性肝硬変が最多であった（7 例、33%）。15 才以下の小児症例は 4 例あり、21 例中 17 例生存（81%）、死亡した 4 例の死因はいずれも感染症であった。生体肝移植は順調に導入され安定して供給することが可能となり、今後は脳死肝移植施設認定を目指している。

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

近年の沖縄県の人口は約145万であり、九州では福岡県、熊本県、鹿児島県に次いで第4位であるが、人口に見合うほどの肝移植は行われておらず、2019年末の時点で県立中部病院で6例施行されただけであった。琉球大学病院では同じ期間に77例の肝移植適応症例を診療、うち76例を県外に手術依頼していた（1例は県立中部病院）。2019年7月より琉球大学病院でも生体肝移植の診療体制を整え、2020年3月に第一例目を行った。その後安定して行えるようになっており、現状を報告する。

B. 研究方法

琉球大学病院で施行した肝移植症例を後方視的に解析した。

（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

2023 年 2 月までに 21 例の生体肝移植を施行した。全例、第三者機関である琉球大学病院肝移植適応評価委員会で適応を評価し、承認されたもののみを適応とした。男性 7 例、女性 14 例、年齢の中央値は 44 才（1-67）で、成人症例 17 例、15 才以下の小児症例 4 例、であり、原疾患はアルコール性肝硬変 7 例（33%）、原発性胆汁性胆管炎 5 例、（24%）、急性肝不全 3 例（14%）、胆道閉鎖症 3 例（14%）、原発性硬化性胆管炎 2 例（10%）、B 型肝硬変 1 例（5%）であった。血液型は一致/適合 17 例、不適合 4 例であった。不適合症例には全例術前リツキシマブ投与を行った。最多のアルコール性肝硬変症例については、①アルコール依存症でない、②術前の断酒期間最低 6 ヶ月、③ドナーと同居、を移植適応の条件とした。21 例中 17 例生存（81%）で、死亡例 4 例のうち術後 90 日以内の死亡はなかったが、死因は全て感染症であり、術前状態として高度サルコペニアや甲状腺クリーゼによる多臓器不全症例

などの高リスク症例が 2 例あり、いずれも後区域グラフト使用例であった。ドナーは男性 9 例、女性 12 例、年齢中央値は 40 才 (21-63) で、レシピエントとの関係は兄弟姉妹 7 例 (33%)、配偶者 5 例 (24%)、親 5 例 (24%)、子 4 例 (19%) であった。ドナーは全例同種血輸血や術後合併症・再入院なく、術後入院期間の中央値 9 日 (8-12) で全例完全社会復帰した。

D. 考察

沖縄県は最南西端に位置する島嶼県であり、他県との交通は空路が基本で台風などの自然災害も多く、本邦の中でも極めて特殊な医療環境にある。高度医療でも県内で完結できる体制が望ましいが、全てに対応できているわけではない。臓器移植については 2023 年 2 月の時点で沖縄で施行した実績があるのは腎移植、肝移植であり、心肺移植と小腸移植は行われず、膵移植については 2021 年 11 月に琉球大学病院が施設認定されたがまだ実施されていない (2 例登録審議中)。肝移植は 2019 年までに県立中部病院で 6 例の生体肝移植が行われていたが、同時期に琉球大学病院から 76 例の肝移植を他県に依頼していた。2005 年には HIV/HCV 重複感染症例を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。

2020 年 3 月より琉球大学病院で生体肝移植を開始し、2023 年 2 月までに 21 例を行った。開始以降は小児症例を 2 例、国立成育医療研究センターへ手術依頼したが、他の症例は自施設で完遂できた。成績は全国と同等であるが、術前状態の不良な症例に後区域グラフトを用いたものをいずれも感染症で失い、適応評価と術後管理に課題が残る。全国的に割合が増加傾向にあるアルコール性肝硬変については、術前の断酒

期間を多くの施設と同様に最低 6 ヶ月とするのに加えて、ドナーと同居であることを条件とした。家族の多い沖縄ならではの基準であるが、再飲酒症例はなく、術前高度サルコペニア症例を 1 例感染症で失ったが、他は全例順調に経過している。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、脳死肝移植施設認定に向けて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. Wang Y, Li T, Liu H, Liang Y, Wang G, Fu G, Takatsuki M, Qu H, Jing F, Li J, Jiang M. N6-methyladenosine methylation-related genes YTHDF2, METTL3, and ZC3H13 predict the prognosis of hepatocellular carcinoma patients. *Ann Transl Med.* 2022;10:1398.
2. Takatsuki M, Eguchi S. Clinical liver transplant tolerance: Recent topics. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2022;29:369-376.
3. 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.* 2022;29:282-292.
4. Uesato Y, Kawamata F, Ishino S, Ono S, Tamashiro K, Koyama H, Takatsuki M. Human chorionic gonadotropin- β promotes pancreatic

cancer progression via the
epithelial mesenchymal transition
signaling pathway. J Gastrointest
Oncol. 2022;13:1384-1394.

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