

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

難治性の肝・胆道疾患に対する肝移植の研究

研究分担者 波多野 悦朗 京都大学肝胆膵移植外科 教授
研究協力者 伊藤 孝司 京都大学肝胆膵移植外科 講師

研究要旨：本研究班での肝移植分科会として、難治性の肝・胆道疾患の移植後の課題解決に向けた研究を行っている。難治性の肝・胆道疾患では、肝硬変に至り肝移植を必要とする疾患が数多く認められるが、肝移植後の長期経過において、再び同疾患の再発を多々認める。本研究では、移植後の難治性の肝・胆道疾患における現状の把握調査とその状況から難治性の肝・胆道疾患が再発した場合の改善方法、解決策が見いだせるかを検討し、解決策を求めることを目的として研究を行った。課題解決へむけての解決策は困難も多く、今後も継続して課題解決の研究を引き続き行う必要が示唆された。

A. 研究目的

難治性肝・胆道疾患における調査研究として、肝移植分野における調査研究を行った。移植後の難治性の肝・胆道疾患における現状の把握調査とその状況から難治性の肝・胆道疾患が再発した場合の改善方法、解決策が見いだせるかを検討し、解決策を求めることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

当科において2023年に肝移植を行った症例57例中、難治性肝・胆道疾患にあたる症例（PSC、PBC、AIH、ADPKD、肝門部胆管癌、先天性門脈欠損症）14例と、これまで肝移植を施行し、外来にて経過観察している難治性肝・胆道疾患を対象として再研究を行った。

（倫理面への配慮）

術後の経過観察研究を行う場合には匿名化した上でデータを情報し、個人情報を含めず収集しており、調査結果などは、厳重に管理することを実施計画書に記載して行っ

ている。

C. 研究結果

難治性肝・胆道疾患において14例の生体、脳死肝移植を行った。難治性肝・胆道疾患のうち、PSCは全国レジストリへの登録を行い、PBC、AIH等の疾患も当院の消化器内科、難治性の肝・胆道疾患の各分解会への報告を行った。また、PSCに関しては、消化器内科とともに組織検体の採取に努めた。

また、外来での経過観察中の患者の経過観察では、PSCでは36%の再発を認め、再び肝硬変になる症例も認められた。PBCに関しては、約半数に病理学的所見で再発を認めるものの、肝硬変に至る症例は2例しか認めず、肝移植後の免疫抑制療法にて悪化を認めなかった。

D. 考察

難治性の肝・胆道疾患は未だに発生機序や原因が不明な疾患が多く存在し、治療法

や予防法も確立されていない。

難治性の肝・胆道疾患の肝移植は一旦正常肝へリセットされ、その後再発が起こってくるため、疾患の再発機序を研究するためには重要な位置づけとなる。

我々の症例でもPSCの再発が多く、以前この研究班の移植後のPSC再発の全国調査では、多剤の免疫抑制剤が入っている症例は有意に再発が少ないことが見出された。しかし、観察研究の結果調査であり、今後の再発機序や再発予防への原因究明の研究が必要である。

E. 結論

各難治性肝・胆道疾患において再発のし易い疾患、再発のほとんど認めない疾患群があり、それらの機序解明が必要と考えられる。また、今後も課題が多く残されている状態が浮き彫りにされた。今後も継続して課題解決の研究を引き続き行う必要が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

奥村晋也、伊藤孝司、波多野悦朗、自己免疫性肝疾患に対する肝移植の現状と長期予後、第109回日本消化器病学会総会、2023/4/8

G. 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