

琉球大学における肝移植の現状

研究分担者 高槻 光寿
琉球大学大学院 医学研究科 教授

研究要旨

琉球大学病院では肝移植が保険適用となって以降も当分行われず、2019 年末までに 77 例の肝移植適応症例の診療を行い、76 例を他施設（うち 75 例県外、1 例沖縄県立中部病院）に手術依頼していた。2020 年 1 月より琉球大学病院で生体肝移植を開始、その後 2024 年 3 月までに 28 例施行し、原疾患はアルコール性肝硬変が最多であった（10 例、36%）。15 才以下の小児症例は 5 例あり、28 例中 24 例生存（86%）、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：新垣伸吾（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

2024年の時点で沖縄県の人口は約147万であり、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、それに見合うほどの肝移植は行われておらず、我々の知る限り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。その後定期的に施行でき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

2024 年 3 月までに 28 例の生体肝移植を施行した。全例、外部者を入れた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 9 例、女性 19 例と女性が多く、年齢の中央値は 46 才（1-67）で、成人症例 23 例、15 才以下の小児症例 5 例、であり、原疾患はアルコール性肝硬変 10 例、原発性胆汁性胆管炎 6 例、胆道閉鎖症 3 例、急性肝不全 2 例、原発性硬化性胆管炎 1 例、B 型肝硬変 1 例、自己免疫性肝炎 1 例、多発肝嚢胞 1 例、糖原病 Ib 型 1 例、肝芽腫 1 例、アレルギー症候群 1 例であった。血液型は一致/適合 22 例、不適合 6 例であり、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。28 例中 24 例生存（86%）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 20 例、女性 8 例、年齢中央値は 42 才（20-66）で、レシピエントとの関係は兄弟

姉妹8例、親8例、配偶者7例、子5例であった。全例同種血輸血を要しなかったが、合併症については1例、退院後に急性虫垂炎手術と心筋梗塞の治療を要した症例を認めた。それ以外の術後合併症や再入院なく、術後入院期間の中央値9日(8-12)で前述の合併症症例を含めて全例完全社会復帰した。

また、同期間中に肝移植コンサルトがあったものの移植に到らなかった症例が6例あり、うち4例が病勢の進行によるもの、1例がドナー脂肪肝、1例が家族による話し合いで意思を取り下げた症例であった。

D. 考察

沖縄県における肝移植は、我々の知る限り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、前述のごとく同時期に琉球大学病院から76例の肝移植を他施設に依頼していた。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、2024年3月までに28例を行った。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。HCVが根治できるようになった現在、本邦のみならず世界的にも割合が増加傾向にあるアルコール性肝硬変については、術前の断酒期間を最低6ヶ月とすることに加えて、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。また、同期間中に肝移植についてのコンサルトがあったものの、手術に到らなかった症例が6例存在した。原因はすでに重篤な状態で病勢がさらに進行したもの、ドナー脂肪肝、家族会議で意思を取り下げた症例(アルコール性肝硬変)、などであった。まだ肝移植が保険適用であることすら十分認識されていないこともあり、引き続き啓蒙活動が必要

であることと、やはり生体移植のみではオプションに限りがあるため、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. Takemasa I, Okuya K, Okita K, Akizuki E, Miyo M, Ishii M, Miura R, Ichihara M, Takahiro K, Oki E, Takatsuki M, Eguchi S, Ichikawa D, Kitagawa Y, Sakai Y, Mori M. Tele-proctoring for minimally invasive surgery across Japan: An initial step toward a new approach to improving the disparity of surgical care and supporting surgical education. *Ann Gastroenterol Surg.* 2023;8:356-364.
2. Murakami M, Yamada K, Onishi S, Harumatsu T, Baba T, Kuda M, Miyoshi K, Koga Y, Masuya R, Kawano T, Muto M, Hayashida M, Nakame K, Shinyama S, Kuwabara J, Tatsuta K, Yanagi Y, Hirose R, Shono T, Migita M, Kaji T, Takatsuki M, Nanashima A, Matsufuji H, Ieiri S. Proctoring System of Pediatric Laparoscopic Surgery for Choledochal Cyst. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2023;33:1109-1113.
3. Uesato Y, Ono S, Kawamata F, Sakamoto S, Kuda M, Kasahara M, Takatsuki M. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy as bridging therapy for liver transplantation in an infant with an advanced hepatic rhabdoid tumor. *Pediatr Transplant.*

2023;27:e14559.

4. Tokumitsu Y, Nagano H, Yamashita YI, Yoshizumi T, Hisaka T, Nanashima A, Kuroki T, Ide T, Endo Y, Utsunomiya T, Kitahara K, Kawasaki Y, Sakota M, Okamoto K, Takami Y, Kajiwara M, Takatsuki M, Beppu T, Eguchi S. Efficacy of laparoscopic liver resection for small hepatocellular carcinoma located in the posterosuperior segments: A multi-institutional study using propensity score matching by the Kyushu Study Group of Liver Surgery. *Hepatol Res.* 2023;53:878-889.

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