

厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業）

分担研究報告書

琉球大学病院における肝移植の特徴と成績

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

琉球大学病院は島嶼県である沖縄で唯一の特定機能病院であるが、肝移植の導入は遅れていた。2020年（令和2年）3月より生体肝移植を開始し、令和6年度末までに38例の移植手術を行った。成人例33例、15才未満の小児例5例であり、適応疾患はアルコール性肝硬変が最多であった（13例、34%）。38例中31例生存中であるが（82%）、7例を様々な原因で失った。また、離島出身の症例のフォロー中に難治性の拒絶反応を発症するなど、島嶼県ならではの困難さも経験している。今後は、生体ドナーの負担を軽減するべく脳死肝移植施設認定をめざす。

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

沖縄県は宮古八重山諸島をはじめとする多くの離島を有する島嶼県である。しかも沖縄本島もいわゆる本土からは遠く、最短で2時間程度の航空移動となる極めて特殊な環境にある県であるといえる。一方、2024年6月時点で人口約146万人と、九州では福岡、熊本、鹿児島に次いで多く、肝不全や肝癌で肝移植適応となる症例も相当数いたが、1998年に一部、2004年に多くの疾患が保険適用となってからも長らく導入されず、琉球大学病院では2019年の時点で77例の患者を本土に搬送して肝移植を行っていた。病院で体制を整え、2020年3月に生体肝移植を開始、以後令和6年度末までに38例の症例を経験した。琉球大学病院で施行されたこれらの症例を後方視的に解析し、その特徴と成績を明らかにする。

B. 研究方法

琉球大学病院で2020年3月より2025

年3月までに施行された38例の生体肝移植の成績について、後方視的に検討した。（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

38例に肝移植を行い、全て生体肝移植症例であった。レシピエントは年齢中央値46（1-67）、男性14例/女性24例、原疾患はアルコール性肝硬変13例（34.2%）と最多で、原発性胆汁性胆管炎（PBC）（6）、胆道閉鎖症（BA）（4）、原因不明の肝硬変（3）、劇症肝不全（2）、HBV/HCC（1）、原発性硬化性胆管炎（PSC）（1）、自己免疫性肝炎（AIH）（1）、PBC/AIH（1）、多発肝嚢胞（1）、アラジール症候群（1）、肝芽腫（1）、Met-ALD（1）、MASH（1）、

であった。術前の MELD スコアは 15 (5-35)、グラフトは拡大左葉 (21)、右葉 (9)、左葉 (3)、後区域 (3)、外側区域 (2)、であり、グラフト重量/レシピエント標準肝容積比は 38.4% (24.0-78.1) であった。血液型は一致 (25)、適合 (4)、不適合 (9) であり、不適合症例は全例術 2 週間前にリツキシマブを投与した。38 例中 31 例生存 (81.6%)、7 例を失った。死因は感染症 (4)、肝不全 (1)、消化管出血 (1)、肝芽腫再発 (1) であり、後区域グラフトの 3 例は術前高度サルコペニアや甲状腺クリーゼ合併肝不全、高 MELD 症例などハイリスク症例に行われ、全例死亡した。

ドナーは年齢中央値 42 (20-66)、男性 21 例/女性 17 例、グラフト重量は 396 g (176-778) で残肝率 (グラフト重量/ドナー標準肝容積) は 67.3% (30.2-89.1) であった。同種血輸血を要した症例はなく、術後合併症で Clavien-Dindo III 以上の合併症を 1 例 (2.6%、胆汁漏れに対し内視鏡的経胃ドレナージ) に認めたが、その症例を含めて全例完全社会復帰している。

D. 考察

沖縄県において臓器移植は従来より腎移植のみが行われ、肝移植は 2004 年に成人の多くの疾患に保険適用が拡大されて以降も 2020 年まで導入・定着されることはなく、多くの症例が本土に搬送されていた。琉球大学病院では各診療科および看護部などの全面的なバックアップのもと、2020 年 3 月に 1 例目を行い、徐々に症例が増加し、2025 年 3 月現在、月 1 例程度のペースで症例を積み重ねてきている。適応は世界および本邦と同様にアルコール性肝硬変が最多であるが、PBC が比較的多いのが沖縄の特徴かもしれない。HCV 症例はなく、HCC も現在のところ 1 例のみであった。成績は概ね他施設と同等と思われるが、死亡例 7 例中 3 例にハイリスク症例に後区域グラフトを用いた症例、また 1 例は肝芽腫の早期再発によるもので

あった。手術や周術期管理は確立されたものをフォローできているが、適応の判断に問題があるかもしれない。

また、離島の症例で定期的な受診が難しく、診療所での採血や FAX でのデータチェックを余儀なくされ、しばらく連絡が途絶えたのちに総ビリルビン 5 mg/dL を超える黄疸を発症し、搬送後に行った肝生検で高度拒絶～抗体関連拒絶が疑われ、サイモグロブリンまで使用してなんとか減黄できた症例も経験した。本症例はビリルビンは正常化したがトランスアミナーゼや胆道系酵素は高値が続いており、厳重な経過観察を要する状況で、やはり離島を多くかかえる沖縄ならではの問題であると認識した。

今後は脳死肝移植施設の認定を目指す、これら特有の問題を明らかにし、さらに成績改善すべきと考えている。

E. 結論

琉球大学病院で生体肝移植を導入し、ほぼ定着できているが、さらなる成績改善を目指して適応判断と手術、周術期管理を洗練していきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hara T, Soyama A, Matsushima H, Hamada T, Kinoshita A, Imamura H, Yamashita M, Satoh A, Migita K, Kawaguchi Y, Adachi T, **Takatsuki M**, Eguchi S. Arterial Reconstruction Using the Right Gastroepiploic Artery in Living Donor Liver Transplantation: A Single-Center Experience. *Ann Transplant.* 2025;30:e946135.
2. Arakaki S, Takenaka S, Sasaki K, Kitaguchi D, Hasegawa H, Takeshita N,

Takatsuki M. Ito M. Artificial Intelligence in Minimally Invasive Surgery: Current State and Future Challenges. JMA J. 2025;8:86-90.

3. Hayashi Y, Gohda Y, Kataoka A, Ishimaru K, Otani K, Kiyomatsu T, Kinjo T, **Takatsuki M.** Yano H. Single-incision laparoscopic surgery for benign multicystic mesothelioma of the peritoneum in a young man: A case report. Asian J Endosc Surg. 2024;17:e13319.

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