

肝移植症例登録報告

日本肝移植研究会

Liver Transplantation in Japan. —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—

The Japanese Liver Transplantation Society

【Summary】

As of December 31, 2011, a total of 6642 liver transplants have been performed in 65 institutions in Japan. There were 6503 living-donor transplants and 139 cadaveric transplants (136 from heart-beating donor and 3 from non-heart-beating donor). The annual total of liver transplants in 2011 decreased to 447 from 473 in 2010. The number of liver transplants from heart-beating cadaveric donor increased to 41 from 30, due to the new law enforced in the middle of 2010. In contrast, the number of liver transplants from living-donor decreased to 406 from 443. The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor cases, right lobe graft was the most popular (36%). Patient survival following transplantation from heart-beating donor (1 year, 83.6%; 3 year, 80.4%; 5 year, 78.8%; 10 year, 72.1%) was similar to that from living-donor (1 year, 83.4%; 3 year, 79.3%; 5 year, 76.9%; 10 year, 71.9%; 15 year, 68.2%; 20 year, 67.5%). Graft survival was very much the same as patient survival. Although new strategies have been improving the prognosis of ABO-incompatible transplantation in adults, the survival of ABO-incompatible transplantation in adults remains significantly worse than ABO-identical or -compatible transplantation, even in recent cases performed between 2007 and 2011.

Keywords: Japanese Liver Transplantation Society, registry, cadaveric liver transplantation, living-donor liver transplantation, prognosis

I. はじめに

日本肝移植研究会は、1992年より肝移植症例の登録を開始し、1998年、2000年、そして2002年以降は毎年集計結果を誌上報告してきた¹⁻¹²⁾。今回2011年末までの肝移植症例の集計を終了したので、その結果を報告する。なお、2002年以降の報告³⁻¹²⁾と同様、本邦で行われた肝移植のみについての報告である。

II. 対象と方法

初期にはレシピエント・ドナー合わせて25項目からなる登録用紙を年1回各施設に送付・回収する方法により登録業務を行ってきたが、よりリアルタイムでの移植症例の把握を目指し、2001年に登録法の改定を行った。すなわちレシピエント情報9項目のみよりなる一次登録用紙（「肝移植実施報告用紙」）をあらかじめ

じめ各移植施設に配布しておき、移植当日または翌日にこれに記入し事務局宛 FAX していただくこととした。このデータをもとに、年1回各施設に二次登録/予後調査用紙を送付・回収することにより、レシピエントおよびドナーについて残りの16項目のデータの追加を行った。なお、2012年1月1日以降の症例を対象にweb登録が開始されたが、これに伴い登録項目の大幅な拡充が施行されている。

今回の集計対象は2011年末までに本邦で施行された肝移植である。旧登録用紙を用いて登録された1998年3月末までの肝移植と、新一次登録用紙を用いて2012年10月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2011年末までのものを対象とした。

累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差の検定はlogrank testで行った。

<協力施設：65 施設>

愛知医科大学 2, 岩手医科大学 33, 愛媛大学 45, 大阪医科大学 33, 大阪市立大学 24, 大阪大学 194 (12), 岡山大学 280 (8), 沖縄県立中部病院 2, 鹿児島大学 1, 神奈川県立こども医療センター 60, 金沢医科大学 28, 金沢大学 64 (1), 関西医科大学 29, 北里大学 8, 九州大学 419 (4), 京都大学 1,585 (31), 京都府立医科大学 71, 熊本大学 331 (2), 久留米大学 1, 群馬大学 52, 慶應義塾大学 187, 神戸市立医療センター中央市民病院 44, 神戸大学 64 (2), 国立成育医療研究センター 180 (6), 国立病院岡山医療センター 6, 国立病院水戸医療センター 1, 相模原協同病院 2, 自治医科大学 211, 島根大学 1, 順天堂大学 61 (3),

昭和大学 1, 信州大学 294 (10), 千葉大学 38 (2), 筑波大学 35, 東京医科歯科大学 6, 東京医科大学 56, 東京慈恵会医科大学 9, 東京女子医科大学 110, 東京大学 497 (16), 東北大学 150 (3), 徳島大学 21, 獨協医科大学 30, 鳥取大学 2, 富山大学 5, 長崎大学 158 (1), 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 165 (11), 奈良県立医科大学 13, 新潟大学 110(2), 日本医科大学 15, 日本赤十字社医療センター 26, 日本大学 22, 兵庫医科大学 18, 弘前大学 42, 広島大学 188 (4), 福岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 43, 藤田保健衛生大学 40, 北海道大学 248 (20), 松波総合病院 25, 三重大学 131(1), 山形大学 1, 山口大学 4, 横浜市立大学 55

(数字は 2011 年未までの実施移植数。括弧内はそのうち死体移植の数)

表 1 本邦における肝移植数

Living-donor Transplantation	6,503
Cadaveric Transplantation	139
Heart Beating Donor	136
Non-heart Beating Donor	3
Primary Transplantation	6,454
Retransplantation	178
Third Transplantation	10

III. 結果と考察

総移植数は 6,642 であり, ドナー別では, 死体移植が 139 (脳死移植 136, 心停止移植 3), 生体移植が 6,503 であった (表 1)。また, 初回移植 6,454, 再移植 178, 再々移植 10 であった (死体移植がおのおの 116, 18, 5, 生体移植がおのおの 6,338, 160, 5)。

表 2 本邦における肝移植数の推移 (1964~2011 年)

Year	1964~1968	1968~1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total	
Living-donor	0	0	1	10	30	31	51	82	111	120	157	208	251	327	417	434	440	551	566	505	433	464	465	443	406	6,503
				(2)		(2)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(142)	(188)	(264)	(292)	(300)	(426)	(446)	(383)	(303)	(326)	(324)	(299)	(264)	(4,137)	
Cadaveric	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	6	6	7	2	3	4	5	10	13	7	30	41	139
						(1)						(1)	(4)	(3)	(4)	(1)	(3)	(4)	(5)	(9)	(13)	(7)	(27)	(36)	(118)	
Total	1	1	1	10	30	31	52	82	111	120	157	208	253	333	423	441	442	554	570	510	443	477	472	473	447	6,642
				(2)	(3)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(143)	(192)	(267)	(296)	(301)	(429)	(450)	(388)	(312)	(339)	(331)	(326)	(300)	(4,255)		

(Adults : ≥18 years)

表 3A レシピエントの年齢・性別 (死体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	4	3	7	15	19	16	12	0	76
Female	9	7	5	17	4	13	8	0	63
Total	13	10	12	32	23	29	20	0	139

表 3B レシピエントの年齢・性別 (生体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	811	245	146	207	391	939	375	2	3,116
Female	1,139	267	185	222	386	761	414	13	3,387
Total	1,950	512	331	429	777	1,700	789	15	6,503

表 4A レシピエントの原疾患
(死体肝移植, 初回移植)

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	12	22	34
Biliary Atresia	9	8	17
Primary Biliary Cirrhosis	0	8	8
Primary Sclerosing Cholangitis	3	4	7
Alagille Syndrome	0	1	1
Caroli Disease	0	1	1
Hepatocellular Diseases	0	39	39
HCV	0	16	16
HBV	0	10	10
Alcoholic	0	5	5
NASH	0	3	3
Cryptogenic Cirrhosis	0	5	5
Vascular Diseases	0	0	0
Neoplastic Diseases	1	10	11
Hepatocellular Carcinoma	0	10	10
Hemangioma	1	0	1
Acute Liver Failure	3	19	22
HBV	1	6	7
Drug-induced	0	4	4
Autoimmune Hepatitis	0	3	3
Viral (≠HBV)	1	0	1
Unknown	1	6	7
Metabolic Diseases	0	10	10
Wilson Disease	0	4	4
Citrullinemia	0	2	2
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	2	2
Glycogen Storage Disease	0	1	1
OTC Deficiency	0	1	1
Total	16	100	116

表 4B レシピエントの原疾患 (生体肝移植, 初回移植)

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Cholestatic Diseases	1,700	923	2,623
Biliary Atresia	1,560	163	1,723
Primary Biliary Cirrhosis	0	567	567
Primary Sclerosing Cholangitis	21	150	171
Alagille Syndrome	72	3	75
Byler's Disease	33	2	35
Caroli Disease	3	9	12
Congenital Bile Duct Dilatation	5	7	12
Others	6	22	28
Hepatocellular Diseases	42	1,119	1,161
HCV	1	508	509
HBV	0	244	244
Alcoholic	0	147	147
Autoimmune Hepatitis	3	70	73
NASH	2	38	40
Cryptogenic Cirrhosis	28	108	136
Others	8	4	12
Vascular Diseases	34	32	66
Budd-Chiari Syndrome	7	28	35
Congenital Absence of Portal Vein	23	2	25
Others	4	2	6
Neoplastic Diseases	76	1,328	1,404
Hepatocellular Carcinoma	7	1,292	1,299
HCV	0	782	782
HBV	0	391	391
Alcoholic	0	49	49
Primary Biliary Cirrhosis	0	11	11
Others	7	59	66
Hepatoblastoma	60	1	61
Liver Metastasis	1	17	18
Others	8	18	26
Acute Liver Failure	201	440	641
HBV	7	137	144
Drug-induced	2	33	35
Autoimmune Hepatitis	2	24	26
Viral (≠HBV)	12	12	24
Unknown	173	231	404
Others	5	3	8
Metabolic Diseases	211	184	395
Wilson Disease	59	52	111
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	73	73
OTC Deficiency	46	2	48
Citrullinemia	8	39	47
Glycogen Storage Disease	18	7	25
Methylmalonic Acidemia	22	0	22
Primary Hyperoxaluria	10	5	15
Tyrosinemia	13	0	13
CPS Deficiency	12	0	12
Others	23	6	29
Others	18	30	48
Total	2,282	4,056	6,338

表 4C レシピエントの原疾患：肝細胞性疾患の内訳（生体肝移植，1989～2011年）

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	9	13	21	38	33	53	71	53	38	37	46	49	47	509
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	18	21	17	30	31	27	18	17	13	13	8	244
Alcohol	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	4	1	8	8	16	15	15	18	18	23	13	147
AIH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	6	7	3	7	7	4	11	4	7	6	6	73
NASH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	2	2	2	7	4	10	10	40
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	1	5	6	9	7	7	3	4	13	10	16	14	11	6	6	12	136
Others	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1	0	0	12
Total	0	0	1	1	1	1	3	3	10	11	37	40	58	70	65	115	137	117	99	94	95	107	96	1,161

表 5A 移植肝（死体肝移植）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	2	0	2
Lateral Segment	6	0	6
Left Lobe	3	0	3
Left Lobe+Caudate Lobe	0	3	3
Right Lobe	1	6	7
Right Trisegment	1	3	4
Whole Liver	8	106	114
	21	118	139

表 5B 移植肝（生体肝移植）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	103	0	103
Lateral Segment	1,630	5	1,635
Posterior Segment	3	93	96
Left Lobe	462	809	1,271
Left Lobe+Caudate Lobe	89	938	1,027
Right Lobe	79	2,267	2,346
Whole Liver (Domino)	0	23	23
Dual Graft (Left+Right Lobes)	0	2	2
	2,366	4,137	6,503

生体・死体別の年次移植数の変遷を表2に示す。移植の総数は毎年着実に増加を続け2005年に570のピークに達した後、減少に転じた。2008～2010年は470台でほぼ一定していたが、2011年には447と減少した。1999年に開始された脳死移植の年次実施数は、改正法が年度半ばに施行された2010年に30と著明に増加したが、2011年は1年間で41にとどまった。なお、1964年、1968年、1993年の死体肝移植は、いずれも心停止ドナーからの移植である。表2の括弧内は18歳以上の大人の移植数を表わしている（本報告

を通じて、18歳未満を小児、18歳以上を大人と定義して記載する）。

レシピエントの性別と年齢の分布は、表3A、表3Bの通りであった。レシピエントの最低齢は生後13日、最高齢は71歳であった（いずれも生体移植）。

レシピエントの原疾患を死体、生体別に示す。死体肝移植は表4Aの通りであり、2011年は肝細胞性疾患や胆汁うっ滞性疾患とともに、急性肝不全の増加が目立った。脳死臓器提供数の増加により、急性肝不全症例が短い待機期間で移植を受けられるようになったためと思われる。生体肝移植は表4Bの通りであり、胆汁うっ滞性疾患が最多を占め、その内訳では小児は胆道閉鎖症が、大人は原発性胆汁性肝硬変が、それぞれ最も多かった。胆汁うっ滞性疾患の「その他」には、肝内結石症7、短腸症候群による二次性胆汁性肝硬変5などがあった。また、何らかの治療/診断的手技の後に生じた二次性胆汁性肝硬変に対する移植が10、うち6は手術後であり、腹腔鏡下胆摘後の胆管損傷/狭窄4が含まれていた。肝細胞性疾患では、近年アルコール性肝硬変が右肩上がりに増加していたが、2011年はやや減少した。また、NASHも増加傾向にある（表4C）。腫瘍性疾患については肝細胞癌が大半を占めた。肝細胞癌に併存する慢性肝疾患の「その他」は、cryptogenic cirrhosis 35、自己免疫性肝炎8、胆道閉鎖症5、NASH 4などであった。転移性肝腫瘍18のうち神経内分泌腫瘍の転移が15（原発巣は膵11、直腸3、胃1）と大半を占め、他は脳腫瘍、副腎癌、膵solid pseudopapillary tumorが各1であった。腫瘍性疾患の「その他」は、血管腫9、胆管細胞癌8、epithelioid hemangioendothelioma 7、肝未分化肉腫と限局性結節性過形成が各1であった。なお、胆管細胞癌はすべて、摘出肝の病理的検索により移植後に初めて診断されたものである（原疾患は原発性硬化性胆管炎3、Caroli病2、胆道閉鎖症1、B型ウイルス性肝硬変1、cryptogenic cir-

表 6A ドナーの年齢・性別 (死体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Unknown	Total
Male	0	4	6	17	18	16	8	0	10	79
Female	1	2	9	7	13	12	8	2	2	56
Unknown	1	0	0	1	0	0	0	0	2	4
Total	2	6	15	25	31	28	16	2	14	139

表 6B ドナーの年齢・性別 (生体肝移植)

Age	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	Total
Male	0	45	1,034	1,176	660	451	164	1	3,531
Female	0	19	636	1,072	666	468	112	1	2,974
Total	0	64	1,670	2,248	1,326	919	276	2	6,505

rhosis 1)。急性肝不全の「その他」は、ヘモクロマトーシス 4、熱中症 1、毒キノコ摂取 1、妊娠脂肪肝 1、巨大甲状腺腫摘除術後 1 であった。なお、いわゆるやせ薬によるものは薬剤性の項に含めた。代謝性疾患の「その他」は、プロピオン酸血症 9、アミロイドーシス 4、胆汁酸代謝異常症 4、クリグラー・ナジャール病 3、家族性高コレステロール血症 2、ポルフィリン症 2、ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 2 の他、アルギニン血症、アルギノコハク酸尿症、Dubin-Johnson 症候群各 1 であった。なお、表 4B の一番下の「その他」の疾患群の中には、先天性肝線維症 18、多発性肝嚢胞症 14、特発性門脈圧亢進症 8、GVHD (骨髄移植後) 4、肝切除後の肝不全 3 (うち 1 例は生体肝提供術後) などがあった。

表 5A に死体移植の移植肝を示す。全肝移植が大半を占めたが、いわゆる monosegment graft、外側区域 graft、左葉 graft、左葉+尾状葉 graft、右葉 graft、右三区域 graft も用いられた。表 5B に生体移植の移植肝を示す。右葉 graft が最も多く、外側区域 graft がこれに次いだ。全肝グラフトはすべてドミノ移植によるものである。なお、ドミノ移植は合計 39 が施行されており (後述: 表 8)、全肝以外のグラフトは、右葉 9、左葉 (+尾状葉) 7 であった (うち split が 3)。また、1 人のレシピエントが 2 人のドナーから肝の提供を受けるいわゆる「dual graft」が 2 例あり、いずれも右葉と左葉を提供された。

ドナーの性別と年齢の分布は、死体移植は表 6A の通りであった (延べ人数)。10 人のドナー (10 歳代男性 1、20 歳代女性 1、30 歳代男性 3、40 歳代女性 1、

40 歳代男性 2、60 歳代男性 1、成人男性 1) で摘出肝の split が行われ、20 のグラフトとして 20 人のレシピエントに移植された。したがって、実人数で示せば、表 6A は 10 歳代男性、20 歳代女性、40 歳代女性、60 歳代男性、年齢不明男性につきそれぞれ 1 を、40 歳代男性につき 2 を、30 歳代男性につき 3 を減じ、合計 129 名のドナーとなる。一方、生体ドナーは表 6B の通りであった (延べ人数)。30 歳代が最も多く、20 歳代がこれに次いだ。最年少は 17 歳 (息子 4、母 1、妹 1)、最高齢は 70 歳 (祖母 1、夫 1) であった。前述のように dual graft が 2 あったため、表 6B の合計は、生体肝移植の総数 6,503 より 2 多い 6,505 になっている。なお、3 人のドミノ移植のドナー (20 歳代、50 歳代、60 歳代のいずれも男性) で split が行われているので、実人数で示せば、表 6B は 20 歳代男性、50 歳代男性、60 歳代男性につきそれぞれ 1 を減じ、合計 6,502 名のドナーとなる。

生体ドナーの続柄を表 7 に示す (延べ人数)。小児では、両親が 95% と大半を占めた。一方、大人では、子供 (43%)、配偶者 (23%)、兄弟姉妹 (18%)、両親 (11%) の順に多かった。やはり dual graft のため、表 7 の合計は生体肝移植の総数 6,503 より 2 多い 6,505 になっている。また、3 人のドミノ移植のドナーで split が行われているので、実人数で示せば、表 7 は合計 6,502 名のドナーとなる。なお、split のドミノ移植のレシピエント 6 人の内訳は、1 人が小児 (左葉を移植された)、5 人が大人 (右葉 3、左葉 2) であった。ドミノ移植の年次数の変遷を表 8 に示すが、2011 年は行われていない。なお、ドミノ移植の二次ドナーは、

表7 生体ドナーの続柄

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Mother	1,251	228	1,479
Father	1,000	211	1,211
Son	0	1,256	1,256
Daughter	0	522	522
Brother	9	431	440
Sister	4	318	322
Nephew	0	56	56
Grandmother	44	2	46
Aunt	19	10	29
Cousin	2 (Male 2)	26 (Male 23, Female 3)	28
Uncle	12	9	21
Grandfather	19	0	19
Niece	0	10	10
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Wife	0	528	528
Husband	0	432	432
Brother-in-law	0	20	20
Son-in-law	0	16	16
Sister-in-law	0	8	8
Father-in-law	2	3	5
Nephew-in-law	0	4	4
Mother-in-law	0	3	3
Daughter-in-law	0	2	2
Grandfather-in-law	1	0	1
Uncle-in-law	0	1	1
Common-law husband	0	1	1
Common-law wife	0	1	1
Friend	0	1 (Female)	1
Domino	1 (Male)	38 (Male 19, Female 19)	39
	2,366	4,139	6,505

表9 生体肝移植におけるレシピエントとドナーのABO血液型適合度

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Identical	1,568	2,823	4,391
Compatible	482	922	1,404
Incompatible	316	391	707
	2,366	4,136	6,502

すべて家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) であった。

生体肝移植におけるレシピエントとドナーのABO血液型適合度を表9に示す。「dual graft」のうち1例は、ABO一致のドナーとABO適合のドナーの2人から移植されていたので、集計から除いた。このため、表9の合計は生体肝移植の総数6,503より1少ない6,502になっている。なお、「dual graft」の他の1例は、ABO適合の2人のドナーから移植されていたので、「適合」に含めた。ABO不適合の頻度は、大人9%、小児13%であった。なお、小児の不適合316のうち、0歳が142と最も多く、以下1歳55、2歳23、3歳19等であった。表10に、大人・小児別のABO不適合移植数の年次推移を示す。

移植後の累積生存率、生着率(表11)とも、生体肝移植と死体肝移植の間に差がなかった。生体肝移植と脳死肝移植との比較においても差はなかった(図1)。以下、疾患(群)別の生存率データについては、10移植以上の疾患(群)については必ず記載し、それ以下の場合には必要に応じて記載することとする。

死体肝移植の予後は、以下の通りであった(表12)。

1) 再移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かつ

表8 ドミノ肝移植数の推移(1989~2011年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
≥18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	7	4	2	1	1	4	4	2	0	38
<18 years	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	1	8	4	2	1	1	4	4	2	0	39

表 10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2011 年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
≥18 years	0	0	1	0	0	1	1	0	5	3	5	5	17	13	22	33	47	31	47	42	39	35	44	391
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13	20	24	18	21	18	27	23	23	316
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35	53	71	49	68	60	66	58	67	707

表 11 移植後の累積生存率と累積生着率

	Patient Survival (%)							Graft Survival (%)						
	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year	n	1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year
Cadaveric Donor	139	81.8	78.7	77.1	70.6			139	81.1	78.0	76.5	69.9		
Heart-beating	136	83.6	80.4	78.8	72.1			136	82.9	79.7	78.2	71.5		
Non-heart-beating	3	0.0						3	0.0					
Living Donor	6,503	83.4	79.3	76.9	71.9	68.2	67.5	6,503	82.9	78.6	76.0	70.2	65.9	64.6

表 12 脳死肝移植におけるレシピエントの累積生存率

	n	Cumulative Survival (%)				
		1 year	3 year	5 year	10 year	
Primary or Retransplant	Primary	113	88.3	85.8	83.9	79.0
	Re-transplantation	18	55.6	48.6	48.6	32.4
	Re-re-transplantation	5	80.0	80.0	80.0	80.0
Recipient Age	<18	19	78.9	78.9	78.9	78.9
	18≤	117	84.4	80.6	78.6	67.0
Indication	Cholestatic Disease	32	93.8	93.8	93.8	84.4
	Hepatocellular Disease	39	84.2	80.0	80.0	
	Vascular Disease	0	—			
	Neoplastic Disease	10	70.0	70.0		
	Acute Liver Failure	22	89.8	83.9	83.9	83.9
	Metabolic Disease	10	100.0	80.0	80.0	80.0

た (p=0.0003, 図 2)。

2) 小児と大人では、予後に有意な差はなかった (図 3)。

3) 脳死肝移植の疾患群別の予後を図 4 に示す。胆汁うっ滞性疾患のうち、胆道閉鎖症は 1 年・3 年・5 年・10 年とも 82.4% であった。症例数は少ないが、原発性胆汁性肝硬変 (n=8) は 1 年・3 年・5 年 100%, 10 年 50%, 原発性硬化性胆管炎 (n=7) は 1 年・3 年・5 年・10 年とも 85.7% であった。また、肝細胞性疾患のうち、HBV は 1 年・3 年・5 年 77.1%, HCV は 1 年 81.2%, 3 年・5 年 73.1% であった。また、腫瘍性疾患のうち、肝細胞癌は 1 年・3 年 70.0% で

あった。

生体肝移植の予後は、以下の通りであった (表 13-1, 表 13-2)。

1) 再移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かった (p<0.0001, 図 5)。

2) 性別では女性の予後が有意に良かった (p=0.0074, 図 6)。

3) 小児と大人では、後者で有意に予後が悪かった (p<0.0001, 図 7A)。10 歳ごとに区切った年齢群で比較した場合も同様に有意差を認めた (p<0.0001, 図 7B)。

4) 原疾患別の予後を検討した。まず、6 つの疾患

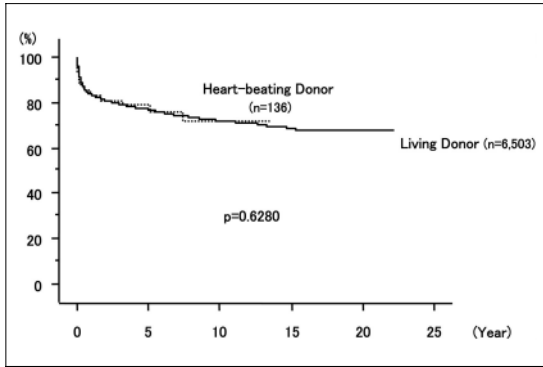


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

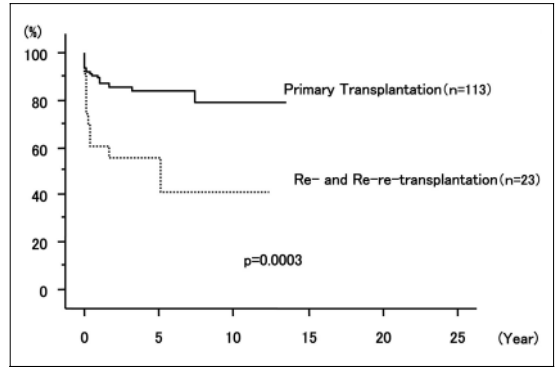


図2 脳死肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

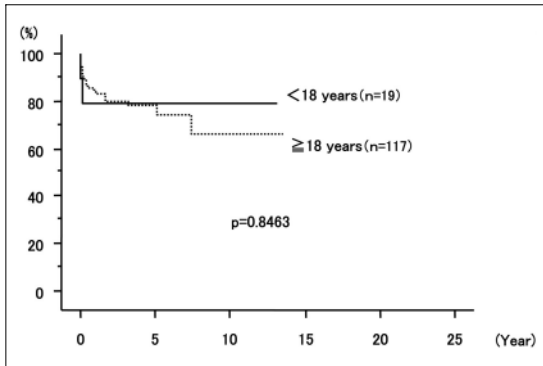


図3 脳死肝移植における年齢別の累積生存率

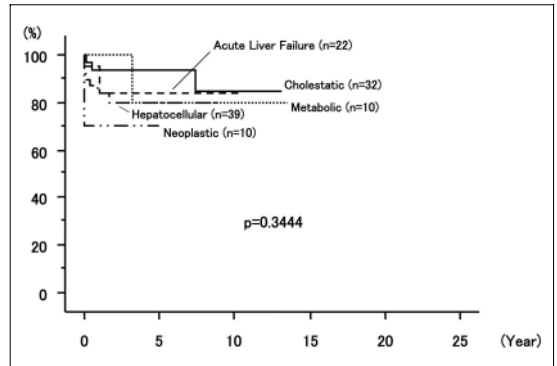


図4 脳死肝移植における疾患群別の累積生存率

群について比較すると、有意な差が認められた ($p < 0.0001$, 図 8A)。個々の疾患群の検討では、胆汁うっ滞性疾患の中で疾患間で予後に有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 8B)。肝細胞性疾患では、疾患間に生存率の有意な差を認めなかった (図 8C)。一応 HCV と HBV を取り出して比較してみると、後者の予後が有意に良かった ($p = 0.0057$)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後に有意差を認めた ($p = 0.0071$, 図 8D)。腫瘍性疾患のうち、肝血管腫 ($n = 9$) の予後は 1 年・3 年 88.9%、5 年・10 年 76.2%、胆管細胞癌 ($n = 8$) の予後は 1 年 75.0%、3 年・5 年・10 年 62.5% であった。急性肝不全の中では、疾患間に生存率の有意な差を認めなかった (図 8E)。代謝性疾患では、疾患間に有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 8F)。なお、プロピオン酸血症 ($n = 9$) は 1 年・3 年 100%、5 年・10 年 83.3% であった。「その他」の疾患群中では、先天性肝線維症は 1 年・3 年・5 年・10 年・15 年・20 年

とも 83.3%、多発性肝嚢胞症は 1 年 78.6%、3 年・5 年 62.9%、10 年 43.1% であった。症例数は少ないが、特発性門脈亢進症 ($n = 8$) は 1 年・3 年・5 年・10 年 37.5%、GVHD ($n = 4$) は 1 年 75.0%・3 年 50.0%、5 年 25.0% であった。

5) 8 種の graft 別で予後と比較すると、有意な差があった ($p < 0.0001$, 図 9)。

6) レシピエントの ABO 血液型は、予後に影響を与えなかった (data not shown)。

7) ドナーの性別は、レシピエントの予後に影響を与えなかった (data not shown)。

8) ドナーの年齢を、10 歳ごとに区切った年齢群で比較すると、有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 10A)。HCV の症例に限って比較した場合も同様の結果であった ($p < 0.0001$, 図 10B)。60 歳以上のドナーから移植された HCV 症例 ($n = 33$) の生存率は特に悪く、1 年 51.5%、3 年 48.1%、5 年 38.5% であった。

表 13-1 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率

		n	Cumulative Survival (%)					
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year
Primary or Re transplant	Primary	6,338	84.1	80.0	77.5	72.5	68.8	68.0
	Re-transplantation	160	55.6	53.5	51.8	48.1	48.1	
	Re-re-transplantation	5	60.0	60.0	60.0	60.0		
Recipient Gender	Male	3,116	83.5	78.2	75.4	69.6	66.8	66.2
	Female	3,387	83.3	80.4	78.3	74.0	69.8	68.9
Recipient Age	< 18	2,366	88.5	86.9	85.7	83.2	80.7	80.2
	18 ≤	4,137	80.5	75.0	71.8	64.6	56.3	
	~ 9	1,950	89.5	87.8	87.1	84.7	83.1	82.8
	10 ~ 19	512	84.3	83.1	80.0	77.1	69.2	67.4
	20 ~ 29	331	80.3	76.1	73.9	68.1	61.7	
	30 ~ 39	429	78.5	72.6	69.2	65.3	57.5	
	40 ~ 49	777	79.8	75.9	74.6	66.0	60.2	
	50 ~ 59	1,700	80.9	74.5	70.5	63.2	60.4	
	60 ~ 69	789	80.6	74.6	70.9	60.4		
	70 ~ 79	15	80.0	71.1	56.9	56.9		
Indication	Cholestatic Disease	2,623	87.7	86.1	84.9	81.2	77.7	76.9
	Biliary Atresia	1,723	90.9	89.8	88.8	86.2	84.3	84.0
	Primary Biliary Cirrhosis	567	81.1	78.4	76.9	71.0	59.8	
	Primary Sclerosing Cholangitis	171	80.1	75.6	71.7	60.6	50.1	
	Alagille Syndrome	75	93.3	91.9	91.9	87.0	87.0	87.0
	Byler's Disease	35	91.4	88.6	88.6	84.9	57.3	57.3
	Caroli Disease	12	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0	
	Congenital Bile Duct Dilatation	12	58.3	58.3	58.3	58.3		
	Hepatocellular Disease	1,161	79.4	75.2	72.6	63.4	59.3	59.3
	HCV	509	77.9	72.4	68.5	58.7		
	HBV	244	83.6	79.3	78.4	71.5		
	Alcoholic	147	80.8	78.4	76.0	48.6		
	Autoimmune Hepatitis	73	76.7	75.2	75.2	75.2		
	NASH	40	79.6	79.6	73.5	49.0		
	Cryptogenic Cirrhosis	136	78.5	74.4	71.5	65.1	60.8	60.8
	Vascular Disease	66	96.9	87.1	87.1	87.1	87.1	87.1
	Budd-Chiari	35	91.4	85.5	82.2	82.2	82.2	82.2
	Congenital Absence of Portal Vein	25	96.0	91.4	91.4	91.4	91.4	
	Neoplastic Disease	1,404	84.3	74.8	69.6	60.5	51.5	51.5
	HCC	1,299	84.5	74.6	69.6	60.4	47.9	47.9
	Hepatoblastoma	61	85.1	81.3	73.1	73.1	73.1	
	Liver Metastasis	18	72.2	72.2	60.2			
	Acute Liver Failure	641	74.2	71.4	69.6	67.3	64.9	64.9
	HBV	144	77.8	74.9	74.0	73.0	73.0	
	Drug-induced	35	76.9	76.9	73.7	73.7	73.7	
	Autoimmune Hepatitis	26	68.8	68.8	68.8	68.8		
	Viral (≠ HBV)	24	62.5	62.5	62.5	62.5		
	Unknown	404	73.4	69.9	67.7	64.3	61.0	
	Metabolic Disease	395	89.1	85.9	83.8	82.2	75.6	72.5
	Wilson Disease	111	90.0	89.1	87.2	86.2	73.4	73.4
Familial Amyloid Polyneuropathy	73	95.9	88.9	83.4	77.4	74.1		
OTC Deficiency	48	95.8	95.8	95.8	95.8	95.8		
Citrullinemia	47	95.7	95.7	95.7	95.7	91.2		
Glycogen Storage Diseases	25	83.3	64.5	64.5	64.5	43.0		
Methylmalonic Acidemia	22	81.8	81.8	81.8	81.8			
Primary Hyperoxaluria	15	53.3	53.3	53.3	53.3	53.3		
Tyrosinemia	13	92.3	76.9	76.9	76.9	76.9		
CPS Deficiency	12	91.7	91.7	91.7				

表 13-2 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率

		n	Cumulative Survival (%)					
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year
Graft	Monosegment	103	79.6	77.1	75.1	75.1		
	Lateral Segment	1,635	89.8	88.3	87.7	85.3	83.5	83.1
	Posterior Segment	96	74.9	67.9	65.0	60.2		
	Left Lobe	1,271	79.1	75.4	72.2	68.5	61.7	60.1
	Left Lobe+Caudate Lobe	1,027	80.6	77.0	73.8	67.7		
	Right Lobe	2,346	83.0	76.9	73.8	65.7	63.4	63.4
	Whole Liver	23	82.6	73.4	73.4	52.4		
	Dual Graft	2	100.0	100.0	100.0			
Donor Age	10~19	64	84.4	81.1	77.3	70.2	70.2	
	20~29	1,670	85.3	82.3	80.1	76.3	72.9	71.6
	30~39	2,248	86.8	83.0	80.8	75.8	73.1	72.6
	40~49	1,326	82.4	78.5	76.5	70.9	66.0	64.8
	50~59	919	78.0	71.7	68.3	62.0	55.2	
	60~69	276	67.0	60.8	55.6	49.7	46.9	
	70~79	2	50.0	50.0	50.0			
ABO Compatibility	Identical	4,391	84.4	80.3	77.8	72.8	69.2	68.2
	Compatible	1,404	84.1	80.1	77.4	72.5	69.7	69.7
	Incompatible	707	75.8	71.9	70.2	65.2	59.6	59.6

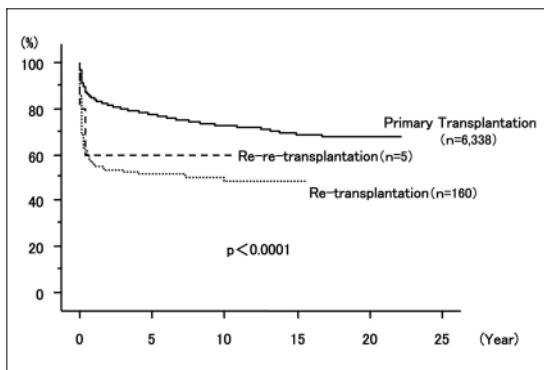


図 5 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

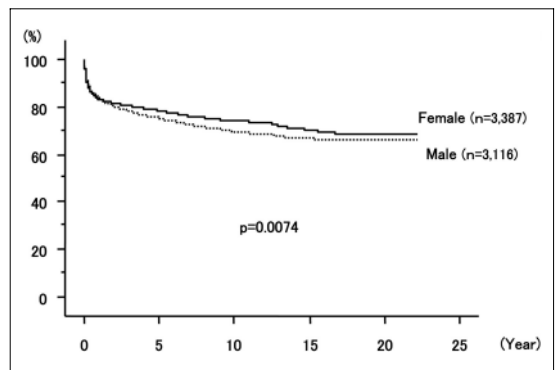


図 6 生体肝移植における性別の累積生存率

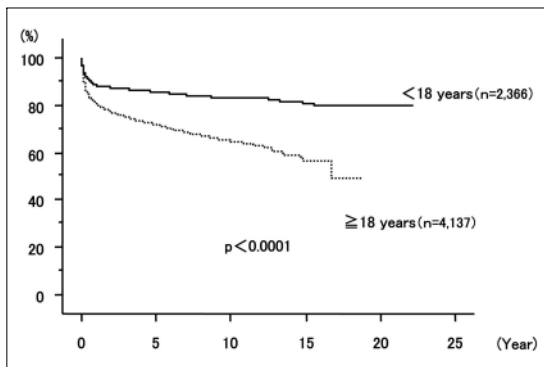


図 7A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

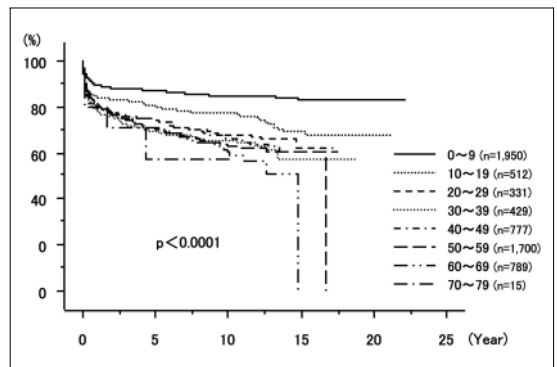


図 7B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳ごとの年齢群比較)

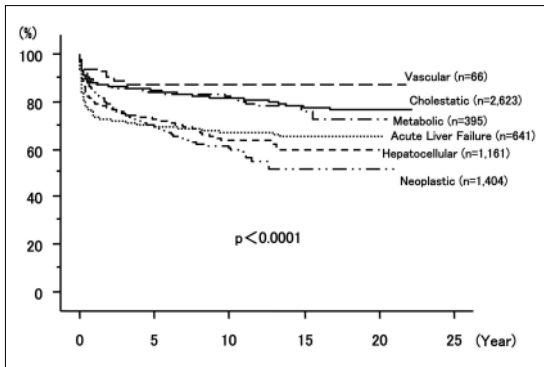


図 8A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

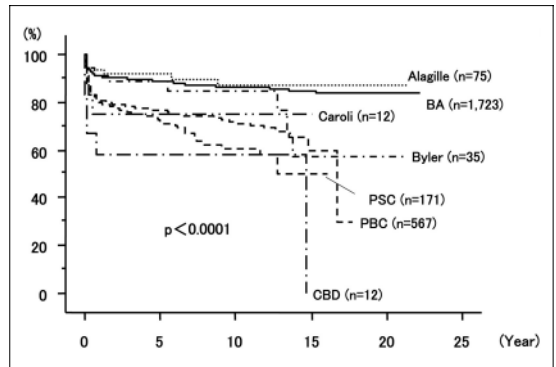


図 8B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

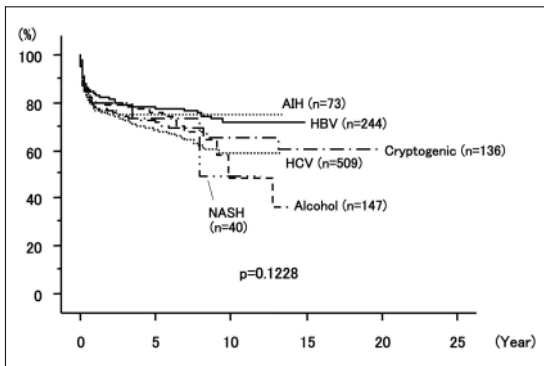


図 8C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

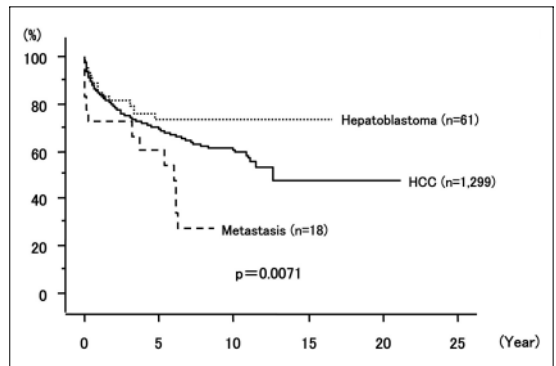


図 8D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

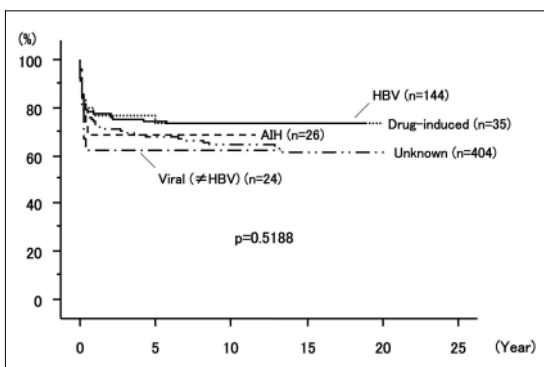


図 8E 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

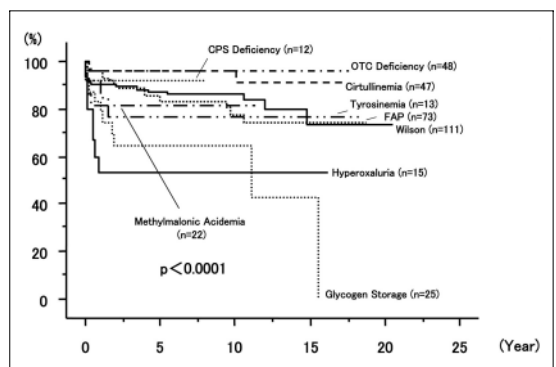


図 8F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

9) レシピエントとドナーの ABO 血液型適合度別の子供を見てみると、血液型不適合群は、一致群、適合群に比し有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図 11A)。不適合群においてレシピエントの年齢別に予後を見ると、0 歳(1 年 83.8%, 3 年・5 年 83.0%, 10 年 80.5%,

15 年・20 年 76.9%) 1 歳(1 年・3 年 85.5%, 5 年・10 年・15 年・20 年 82.9%), 2 歳(1 年・3 年・5 年・10 年 91.3%) はほぼ同様に良好であったのに対し、3 歳(1 年 78.9%, 3 年・5 年・10 年 67.7%, 15 年 33.8%) では明らかに不良であった。0~2 歳と 3 歳を比較す

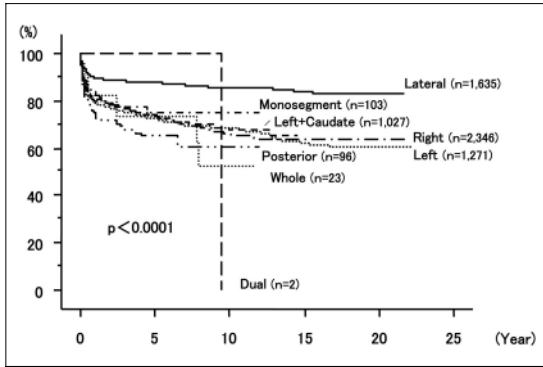


図 9 生体肝移植における graft 別の累積生存率

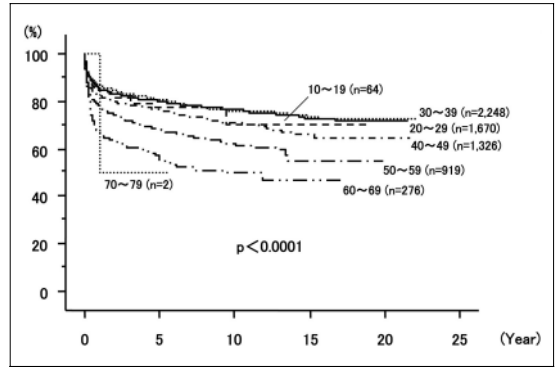


図 10A 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

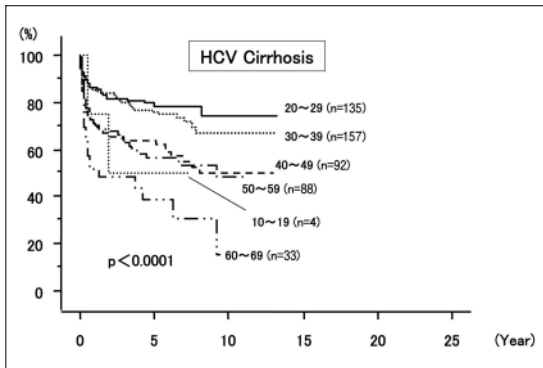


図 10B 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率 (HCV 症例)

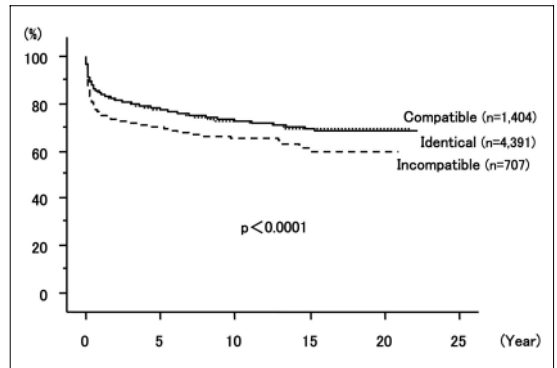


図 11A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

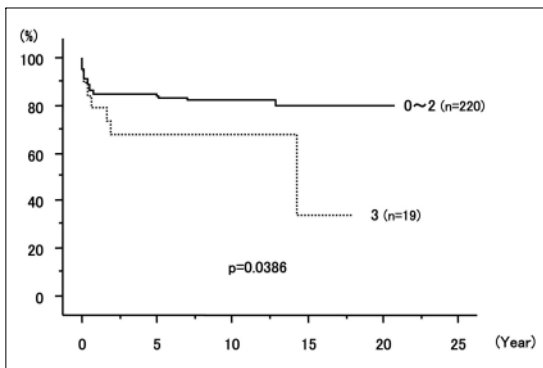


図 11B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率 (1)

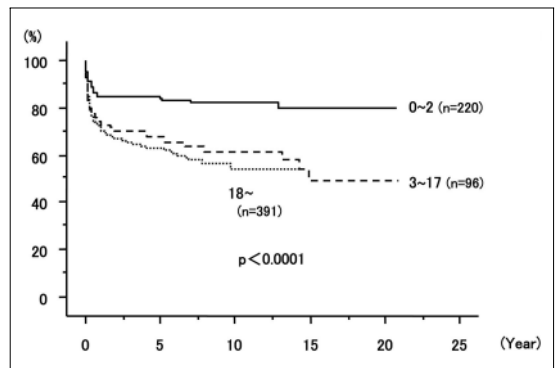


図 11C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率 (2)

ると、生存率に有意な差を認めた ($p=0.0386$, 図 11 B)。次に、年齢を 3 群に分けて比較すると、0~2 歳 (つまり 36 カ月未満) は 1 年 85.0%, 3 年 84.5%, 5 年 83.8%, 10 年 82.2%, 15 年・20 年 80.0% と良好で

あったのに対し、3~17 歳は 1 年 74.0%, 3 年 70.5%, 5 年 67.4%, 10 年 61.4%, 15 年・20 年 49.0%, 18 歳以上は 1 年 71.0%, 3 年 65.0%, 5 年 63.0%, 10 年 53.8% と有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図 11 C)。

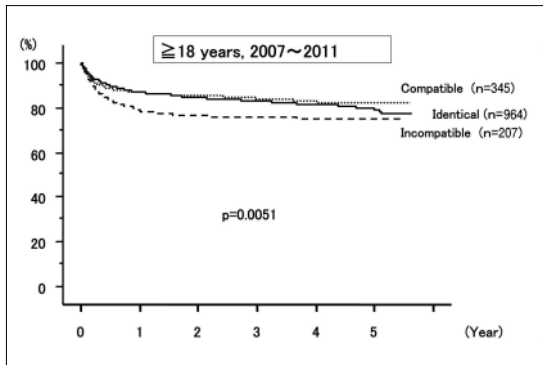


図 11D 生体肝移植（大人）の ABO 血液型適合度別の累積生存率（2007～2011 年）

近年，特に大人において ABO 不適合移植に対する新しい対策が行われ，予後が改善している。そこで，直近の 5 年間（2007～2011 年）の大人の移植例に限って比較してみたが，不適合はまだ一致，適合に比し有意に悪かった（ $p=0.0051$ ，図 11D）。

IV. おわりに

肝移植研究会が 1992 年以来行ってきた症例登録の第 13 回の集計結果を誌上で公にすることができた。先に挙げたすべての移植施設の皆様のご協力の賜であり，稿を終えるにあたり改めて感謝の意を表したい。

文責：日本肝移植研究会
猪股裕紀洋，梅下浩司，上本伸二

文 献

- 1) 肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 肝臓 1998; 39: 5-12.
- 2) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2000; 35: 133-144.
- 3) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2002; 37: 245-251.
- 4) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2003; 38: 401-408.
- 5) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2004; 39: 634-642.
- 6) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2005; 40: 518-526.
- 7) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2006; 41: 599-608.
- 8) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告（第二報）. 移植 2008; 43: 45-55.
- 9) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 458-469.
- 10) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2009; 44: 559-571.
- 11) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2010; 45: 621-632.
- 12) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2011; 46: 524-536.