

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, 2010, a total of 6195 liver transplants have been performed in 65 institutions in Japan. There were 6097 living-donor transplants and 98 cadaveric transplants (95 from heart-beating donor and 3 from non-heart-beating donor). Although the number of liver transplants has increased progressively every year, reaching 570 in 2005, the annual total decreased to 510 in 2006 and to 443 in 2007, then increased to 477 in 2008, and remained similar thereafter (2009: 472, 2010: 473). The number of liver transplants from heart-beating donor increased to 30 in 2010, in which year new law was enforced. The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor cases, the proportion of right lobe graft has been increasing. Patient survival following transplantation from heart-beating donor (1 year, 83.1%; 3 year, 80.3%; 5 year, 78.4%; 10 year, 70.7%) was similar to that from living-donor (1 year, 83.4%; 3 year, 79.3%; 5 year, 76.9%; 10 year, 72.4%; 15 year, 68.8%; 20 year, 68.0%). Graft survival was very much the same as patient survival. Although the survival of ABO-incompatible transplantation was significantly worse than ABO-identical or -compatible cases, especially in adults, new strategies have been improving survival.

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⁾¹⁾。今回2010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²⁾¹⁾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、今後は登録のweb化とともに登録項目の大幅な拡充を行うことが決まっている。

今回の集計対象は2010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2011年10月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2010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で行なった。

<協力施設：65施設>

愛知医科大学2, 岩手医科大学26, 愛媛大学38, 大阪医科大学33, 大阪市立大学23, 大阪大学176(12), 岡山大学260(3), 沖縄県立中部病院1, 鹿児

島大学 1, 神奈川県立こども医療センター 57, 金沢医科大学 28, 金沢大学 62, 関西医科大学 29, 北里大学 8, 九州大学 380 (3), 京都大学 1,509 (24), 京都府立医科大学 65, 熊本大学 297, 久留米大学 1, 群馬大学 52, 慶應義塾大学 172, 神戸市立中央市民病院 41, 神戸大学 57, 国立成育医療センター 148 (2), 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 192, 島根大学 1, 順天堂大学 54 (1), 昭和大学 1, 信州大学 286 (8), 千葉大学 34 (2), 筑波大学 33, 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 108, 東京大学 479 (13), 東北大学 143 (2), 徳島大学 20, 獨協医科大学 27, 鳥取大学 2, 富山大

学 5, 長崎大学 138, 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 151 (10), 奈良県立医科大学 13, 新潟大学 101, 日本医科大学 15, 日本赤十字社医療センター 16, 日本大学 22, 兵庫医科大学 18, 弘前大学 40, 広島大学 169 (2), 福岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 39, 藤田保健衛生大学 36, 北海道大学 233 (16), 松波総合病院 25, 三重大学 125, 山形大学 1, 山口大学 4, 横浜市立大学 53

(数字は2010年末までの実施移植数。括弧内はそのうち死体移植の数)

III. 結果と考察

総移植数は6,195であり、ドナー別では、死体移植が98(脳死移植95, 心停止移植3), 生体移植が6,097であった(表1)。また、初回移植6,024, 再移植163, 再々移植8であった(死体移植がおのおの80, 15, 3, 生体移植がおのおの5,944, 148, 5)。

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、2006年510, 2007年443と2年連続して大幅に減少したが、その後は2008年477, 2009年472, 2010年473とほぼ一定している。1999

表1 本邦における肝移植数

Living-donor Transplantation	6,097
Cadaveric Transplantation	98
Heart Beating Donor	95
Non-heart Beating Donor	3
Primary Transplantation	6,024
Retransplantation	163
Third Transplantation	8

表2 本邦における肝移植数の推移(1964~2010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	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	6,097
				(2)	(2)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(142)	(188)	(264)	(292)	(300)	(426)	(446)	(383)	(303)	(326)	(324)	(299)	(3,873)		
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	98
						(1)						(1)	(4)	(3)	(4)	(1)	(3)	(4)	(5)	(9)	(13)	(7)	(27)	(82)	
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	6,195
				(2)	(3)	(6)	(10)	(22)	(48)	(90)	(143)	(192)	(267)	(296)	(301)	(429)	(450)	(388)	(312)	(339)	(331)	(326)	(3,955)		

(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	4	12	15	9	6	0	53
Female	5	6	4	11	3	10	6	0	45
Total	9	9	8	23	18	19	12	0	98

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	759	234	135	197	373	880	343	2	2,923
Female	1,069	254	177	211	368	716	369	10	3,174
Total	1,828	488	312	408	741	1,596	712	12	6,097

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	9	15	24
Biliary Atresia	8	7	15
Primary Biliary Cirrhosis	0	6	6
Primary Sclerosing Cholangitis	1	2	3
Hepatocellular Diseases	0	28	28
HCV	0	14	14
Alcoholic	0	3	3
HBV	0	5	5
NASH	0	1	1
Cryptogenic Cirrhosis	0	5	5
Vascular Diseases	0	0	0
Neoplastic Diseases	0	10	10
Hepatocellular Carcinoma	0	10	10
Acute Liver Failure	2	10	12
HBV	1	4	5
Autoimmune Hepatitis	0	2	2
Drug-induced	0	1	1
Viral (≠HBV)	1	0	1
Unknown	0	3	3
Metabolic Diseases	0	6	6
Wilson Disease	0	4	4
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	2	2
Total	11	69	80

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	1,608	860	2,468
Biliary Atresia	1,471	145	1,616
Primary Biliary Cirrhosis	0	535	535
Primary Sclerosing Cholangitis	20	141	161
Alagille Syndrome	70	2	72
Byler's Disease	33	2	35
Congenital Bile Duct Dilatation	5	7	12
Caroli Disease	3	9	12
Others	6	19	25
Hepatocellular Diseases	41	1,025	1,066
HCV	1	461	462
HBV	0	236	236
Alcoholic	0	134	134
Autoimmune Hepatitis	3	64	67
NASH	2	28	30
Cryptogenic Cirrhosis	27	98	125
Others	8	4	12
Vascular Diseases	32	30	62
Budd-Chiari Syndrome	7	26	33
Congenital Absence of Portal Vein	21	2	23
Others	4	2	6
Neoplastic Diseases	66	1,253	1,319
Hepatocellular Carcinoma	6	1,219	1,225
HCV	0	739	739
HBV	0	375	375
Alcoholic	0	44	44
Primary Biliary Cirrhosis	0	11	11
Others	6	50	56
Hepatoblastoma	52	1	53
Liver Metastasis	1	17	18
Others	7	16	23
Acute Liver Failure	190	422	612
HBV	7	134	141
Drug-induced	2	30	32
Autoimmune Hepatitis	2	22	24
Viral (≠HBV)	11	12	23
Unknown	163	222	385
Others	5	2	7
Metabolic Diseases	194	179	373
Wilson Disease	59	50	109
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	72	72
Citruinemia	6	39	45
OTC Deficiency	40	2	42
Glycogen Storage Disease	15	6	21
Methylmalonic Acidemia	20	0	20
Primary Hyperoxaluria	9	5	14
Tyrosinemia	13	0	13
Others	32	5	37
Others	17	27	44
Total	2,148	3,796	5,944

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，1989～2010年）

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	9	13	21	38	33	53	71	53	38	37	46	49	462
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	18	21	17	30	31	27	18	17	13	13	236
Alcohol	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	4	1	8	8	16	15	15	18	18	23	134
AIH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	6	7	3	7	7	4	11	4	7	6	67
NASH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	2	2	2	7	4	10	30
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	2	5	6	9	7	7	3	4	13	10	16	14	11	6	6	125
Others	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1	0	12
Total	0	0	1	1	1	1	3	4	10	11	37	40	58	70	65	115	137	117	99	94	95	107	1,066

表 5A 移植肝（死体肝移植）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Lateral Segment	5	0	5
Left Lobe	2	2	4
Right Lobe	1	5	6
Whole Liver	8	75	83
	16	82	98

表 5B 移植肝（生体肝移植）

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	96	0	96
Lateral Segment	1,530	5	1,535
Posterior Segment	3	86	89
Left Lobe	434	738	1,172
Left Lobe+Caudate Lobe	85	859	944
Right Lobe	76	2,160	2,236
Whole Liver (Domino)	0	23	23
Dual Graft (Left+Right Lobes)	0	2	2
	2,224	3,873	6,097

年に開始された脳死移植の年次実施数は2009年までは2～13にとどまっていたが、改正法が年度半ばに施行された2010年には30と著明に増加した。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（2例）、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

肝移植では表4Aの通りであり、肝細胞性疾患が胆汁うっ滞性疾患を抜いて最多となった。生体肝移植では表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6、短腸症候群による二次性胆汁性肝硬変5などが含まれた。肝細胞性疾患では、成人のHCV、HBVが多くを占めたが、近年アルコール性肝硬変が増加している（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 30、原発性胆汁性肝硬変11、自己免疫性肝炎8、胆道閉鎖症4、NASH 2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7、epithelioid hemangioendothelioma 5、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）。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、カルバミルリン酸合成酵素欠損症9、プロピオン酸血症9、胆汁酸代謝異常症4、クリグラー・ナジャール病3、原発性アミロイドーシス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17、多発性肝嚢胞症12、特発性門脈圧亢進症7、GVHD 4、

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	0	6	11	15	12	1	0	7	52
Female	1	2	7	6	11	7	4	2	2	42
Unknown	1	0	0	1	0	0	0	0	2	4
Total	2	2	13	18	26	19	5	2	11	98

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	43	979	1,102	623	428	151	1	3,327
Female	0	19	597	1,004	615	434	102	1	2,772
Total	0	62	1,576	2,106	1,238	862	253	2	6,099

肝切除後の肝不全3 (うち1例は生体肝提供術後) などがあつた。

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、外側区域 graft (split : 3, reduced : 2), 左葉 graft (split : 3, reduced : 1), 右葉系 graft (いずれも split) 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 37% を占め、外側区域 graft (25%) 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 であつた (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 の通りであつた (延べ人数)。6 人のドナー (20 歳代女性 1, 30 歳代男性 2, 40 歳代女性 1, 40 歳代男性 2) で摘出肝の split が行われ、12 のグラフトとして 12 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 20 歳代女性、40 歳代女性につきそれぞれ 1 を、30 歳代男性、40 歳代男性につきそれぞれ 2 を減じ、合計 92 名のドナーとなる。一方、生体ドナーは表 6B の通りであつた (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) であつた。前述のように dual graft が 2 あつたため、表 6B の合計は、生体肝移植の総数 6,097 より 2 多い 6,099 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 6,096 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%) の順に多かつた。やはり dual graft のため、表 7 の合計は生体肝移植の総数 6,097 より 2 多い 6,099 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 6,096 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) であつた。ドミノ移植の年次数の変遷を表 8 に示す。なお、ドミノ移植の二次ドナーは、すべて家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) であつた。

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 6,097 より 1 少ない 6,096 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% であつた。なお、小児の不適合 293 のうち、0 歳が 132 と最も多く、以下 1 歳 52, 2 歳 20, 3 歳 18 等であつた。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) とともに、生体

表7 生体ドナーの続柄

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,166	215	1,381
Father	952	201	1,153
Son	0	1,173	1,173
Daughter	0	482	482
Brother	9	405	414
Sister	4	301	305
Nephew	0	52	52
Grandmother	41	1	42
Cousin	2 (Male 2)	25 (Male 22, Female 3)	27
Aunt	14	8	22
Uncle	12	9	21
Grandfather	18	0	18
Niece	0	9	9
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Wife	0	494	494
Husband	0	406	406
Brother-in-law	0	16	16
Son-in-law	0	15	15
Sister-in-law	0	8	8
Father-in-law	2	3	5
Nephew-in-law	0	4	4
Daughter-in-law	0	2	2
Mother-in-law	0	2	2
Uncle-in-law	0	1	1
Grandfather-in-law	1	0	1
Common-law wife	0	1	1
Common-law husband	0	1	1
Friend	0	1 (Female)	1
Domino	1 (Male)	38 (Male 19, Female 19)	39
	2,224	3,875	6,099

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	1,485	2,667	4,152
Compatible	446	858	1,304
Incompatible	293	347	640
	2,224	3,872	6,096

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。

死体肝移植のうち、脳死肝移植の疾患群別の予後を図2に示す。胆汁うっ滞性疾患は1年・3年・5年95.5%、10年85.9%、肝細胞性疾患は1年・3年・5年81.8%、腫瘍性疾患(全例肝細胞癌)は1年・3年77.8%、急性肝不全は1年91.7%、3年・5年80.2%、代謝性疾患は1年・3年100%、5年・10年80%であった。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85.7%であった。症例数は少ないが、原発性胆汁性肝硬変(n=6)は1年・3年100%、5年・10年50%、原発性硬化性胆管炎(n=3)は1年・3年・5年・10年とも100%であった。また、肝細胞性疾患のうちHCVは1年・3年・5年85.7%であった。やはり脳死肝移植において、再移植(再々移植を含む)は初回移植に比し予後が有意に悪かった(p=0.0011, 図3)。

生体肝移植の予後は、以下の通りであった(表12-1, 表12-2)。

表8 ドミノ肝移植数の推移(1989~2010年)

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

表 10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2010 年)

Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	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	347
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13	20	24	18	21	18	27	23	293
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35	53	71	49	68	60	66	58	640

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	98	80.5	77.8	76.0	68.5			98	80.5	77.8	76.0	68.5		
Heart-beating	95	83.1	80.3	78.4	70.7			95	83.1	80.3	78.4	70.7		
Non-heart-beating	3	0.0						3	0.0					
Living Donor	6,097	83.4	79.3	76.9	72.4	68.8	68.0	6,097	82.9	78.5	76.0	70.6	66.4	65.1

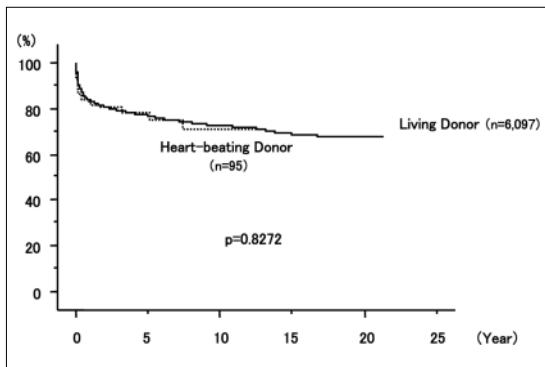


図 1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

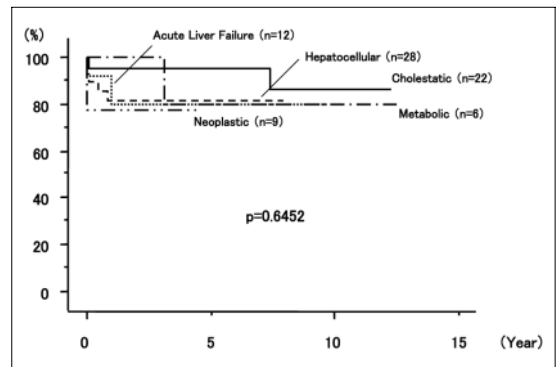


図 2 脳死肝移植における疾患群別の累積生存率

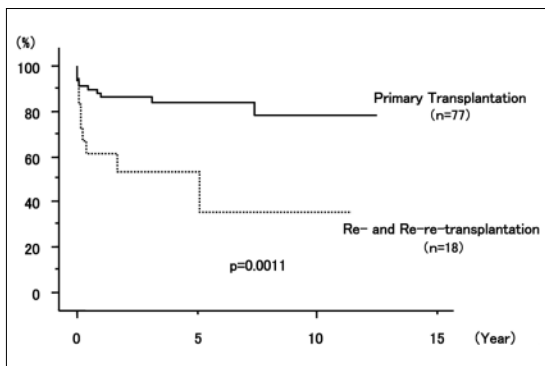


図 3 脳死肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

- 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 4)。
- 2) 性別では女性の予後が有意に良かった ($p = 0.0180$, 図 5)。
- 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 6A)。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 6B)。
- 4) 原疾患別の予後を検討した。まず、6つの疾患群について比較すると、有意な差が認められた ($p < 0.0001$, 図 7A)。個々の疾患群の検討では、胆汁うっ滞性疾患の中で疾患の間で予後に有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 7B)。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 7C)。HCV と HBV

表 12-1 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 Retransplant	Primary	5,944	84.2	80.0	77.5	73.0	69.4	68.6
	Re-transplantation	148	54.7	52.6	50.7	49.1		
	Re-re-transplantation	5	60.0	60.0	60.0			
Recipient Gender	Male	2,923	83.6	78.2	75.5	70.1	67.6	67.6
	Female	3,174	83.3	80.3	78.2	74.5	70.2	68.9
Recipient Age	< 18	2,224	88.3	86.6	85.4	82.8	80.0	79.6
	18 ≤	3,873	80.7	75.0	71.9	65.5	56.9	
	~9	1,828	89.3	87.6	86.9	84.3	82.6	82.1
	10~19	488	84.2	82.9	79.9	77.0	68.5	68.5
	20~29	312	80.8	76.7	74.7	69.4	66.1	
	30~39	408	78.6	72.6	69.4	65.8	61.5	
	40~49	741	80.1	76.1	74.7	67.1	59.8	
	50~59	1,596	81.2	74.7	70.5	64.5	62.9	
	60~69	712	80.3	73.9	70.6	58.6		
	70~79	12	75.0	64.3	51.4			
Indication	Cholestatic Disease	2,468	87.5	85.9	84.7	81.1	77.5	76.8
	Biliary Atresia	1,616	90.6	89.6	88.7	85.9	83.6	83.6
	Primary Biliary Cirrhosis	535	80.7	78.2	76.5	72.0	55.6	
	Primary Sclerosing Cholangitis	161	80.7	76.6	72.2	60.3		
	Alagille Syndrome	72	93.1	91.6	91.6	86.2	86.2	
	Byler's Disease	35	91.4	88.4	88.4	84.7	61.8	61.8
	Congenital Bile Duct Dilatation	12	58.3	58.3	58.3	58.3		
	Caroli Disease	12	75.0	75.0	75.0	75.0		
	Hepatocellular Disease	1,066	79.7	75.0	72.5	64.5	56.9	
	HCV	462	77.9	71.9	68.0	59.0		
	HBV	236	84.3	79.7	78.7	71.3		
	Alcoholic	134	81.3	78.5	75.7	65.9		
	Autoimmune Hepatitis	67	77.6	75.9	75.9	75.9		
	NASH	30	73.3	73.3	73.3	36.7		
	Cryptogenic Cirrhosis	125	79.2	74.9	71.7	65.6	59.1	
	Vascular Disease	62	95.2	89.8	87.6	87.6	87.6	87.6
	Budd-Chiari	33	93.9	87.6	83.9	83.9	83.9	83.9
	Congenital Absence of Portal Vein	23	95.7	90.0	90.0	90.0	90.0	
	Neoplastic Disease	1,319	84.4	74.5	69.3	60.4	55.4	55.4
	HCC	1,225	84.5	74.4	69.3	60.4	53.9	53.9
	Hepatoblastoma	53	84.9	80.7	71.6	71.6	71.6	
	Liver Metastasis	18	72.2	72.2	60.2			
	Acute Liver Failure	612	74.3	71.2	69.7	67.9	67.9	
	HBV	141	78.0	74.9	74.0	73.0	73.0	
	Drug-induced	32	78.1	78.1	78.1	78.1	78.1	
	Autoimmune Hepatitis	24	66.7	66.7	66.7	66.7		
	Viral (≠HBV)	23	65.2	65.2	65.2	65.2		
	Unknown	385	73.0	69.4	67.3	64.8	64.8	
	Metabolic Disease	373	90.0	86.6	84.8	82.9	75.3	
	Wilson Disease	109	90.8	89.8	87.8	86.6	70.0	
Familial Amyloid Polyneuropathy	72	95.8	88.4	84.4	77.8	77.8		
Citrullinemia	45	95.6	95.6	95.6	95.6	90.2		
OTC Deficiency	42	95.2	95.2	95.2	95.2	95.2		
Glycogen Storage Diseases	21	90.0	68.3	68.3	68.3	45.5		
Methylmalonic Acidemia	20	85.0	85.0	85.0	85.0			
Primary Hyperoxaluria	14	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0		
Tyrosinemia	13	92.3	76.9	76.9	76.9	76.9		

表 12-2 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	96	79.1	76.3	74.2	74.2		
	Lateral Segment	1,535	89.6	88.1	87.5	84.9	83.2	82.7
	Posterior Segment	89	76.4	68.6	65.2	62.6		
	Left Lobe	1,172	79.1	75.4	72.4	68.8	62.0	60.6
	Left Lobe+Caudate Lobe	944	80.3	76.5	73.1	68.2		
	Right Lobe	2,236	83.2	77.0	74.0	66.8	65.4	65.4
	Whole Liver	23	87.0	76.1	76.1	57.1		
Donor Age	~29	1,638	85.2	82.1	79.7	76.1	73.4	71.6
	30~39	2,106	86.7	82.9	80.8	76.4	73.4	72.8
	40~49	1,238	82.4	78.4	76.5	71.7	66.6	66.6
	50~59	862	78.4	71.9	68.3	62.9	56.0	
	60~	255	66.8	60.7	56.0	49.8	49.8	
ABO Compatibility	Identical	4,152	84.4	80.2	77.9	73.3	69.9	68.7
	Compatible	1,304	84.2	80.0	77.2	72.9	70.1	70.1
	Incompatible	640	75.6	71.3	69.7	65.6	59.9	

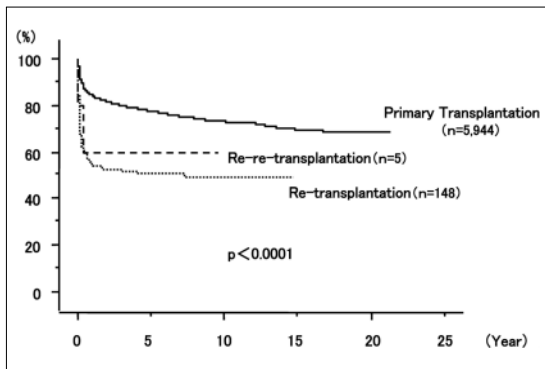


図 4 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

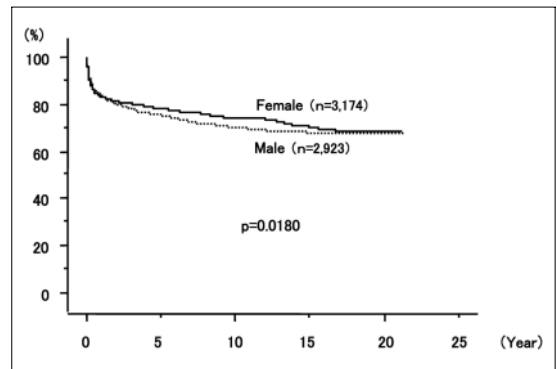


図 5 生体肝移植における性別の累積生存率

を取り出して比較すると、後者の予後が有意に良かった ($p=0.0078$)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後に有意差を認めた ($p=0.0078$, 図 7D)。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 ($n=7$) の予後は 1 年 85.7%, 3 年・5 年・10 年 71.4% であった。また、肝細胞癌の背景肝病変別の予後は、HCV が 1 年 83.7%, 3 年 72.2%, 5 年 67.0%, 10 年 59.7%, HBV が 1 年 86.1%, 3 年 79.2%, 5 年 74.1%, 10 年 64.0%, アルコール性 が 1 年 84.0%, 3 年 71.6%, 5 年 67.7%, 10 年 58.0%, 原発性胆汁性肝硬変が 1 年 90.9%, 3 年・5 年・10 年 79.5% であった (図 7E)。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 7F)。

代謝性疾患では、疾患間に有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図 7G)。なお、CPS 欠損症 ($n=9$) の予後は 1 年・3 年・5 年 100.0%, プロピオン酸血症 ($n=9$) は 1 年・3 年 100%, 5 年・10 年 80.0% 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 82.4%, 多発性肝嚢胞症は 1 年・3 年 83.3%, 5 年 74.1%, 10 年 41.2% であった。症例数は少ないが、特発性門脈圧亢進症 ($n=7$) は 1 年・3 年・5 年・10 年 42.9%, GVHD ($n=4$) は 1 年・3 年 50.0% であった。

5) 7 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 8)。

6) レシピエントの ABO 血液型は、予後に影響を

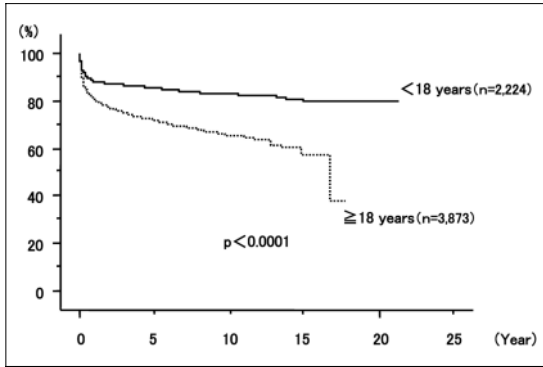


図 6A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

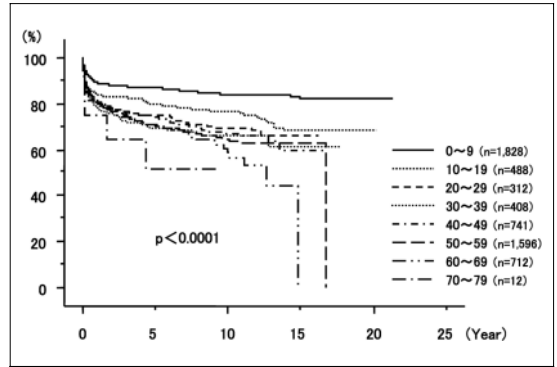


図 6B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳ごとの年齢群比較)

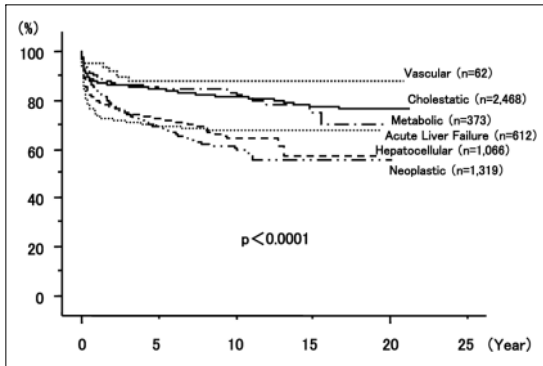


図 7A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

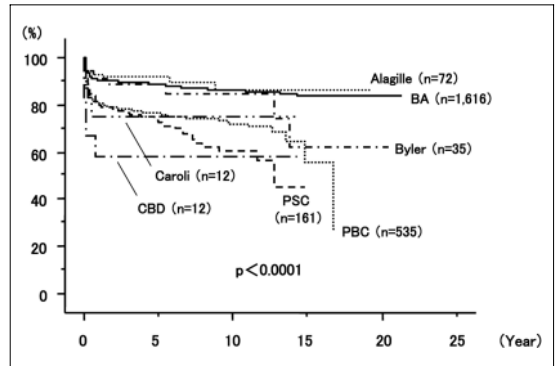


図 7B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

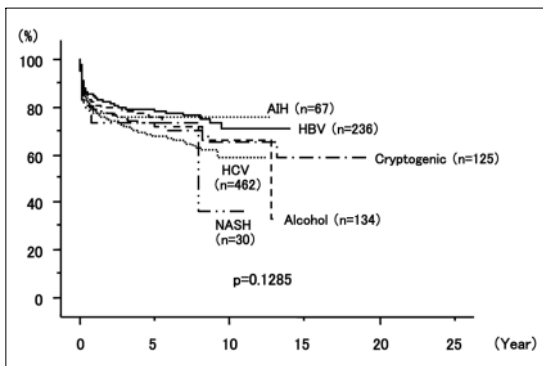


図 7C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

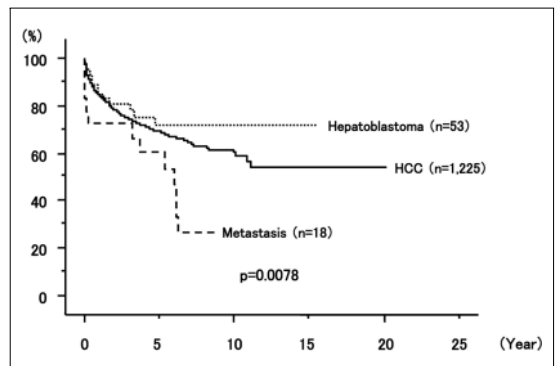


図 7D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

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、30歳未満、30歳代、40歳代、50歳代、60歳以上の5群に分けて生存率を比較すると、有意な差があった($p < 0.0001$, 図 9A)。なお、HCV

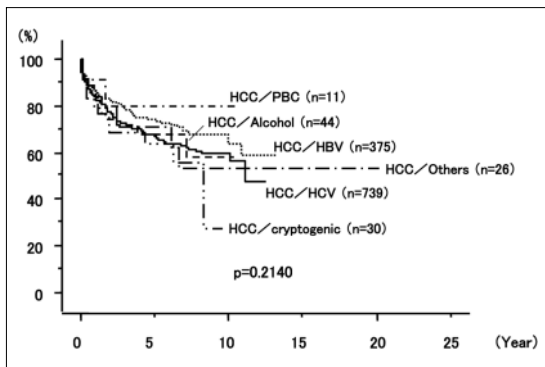


図 7E 生体肝移植における肝細胞癌の累積生存率

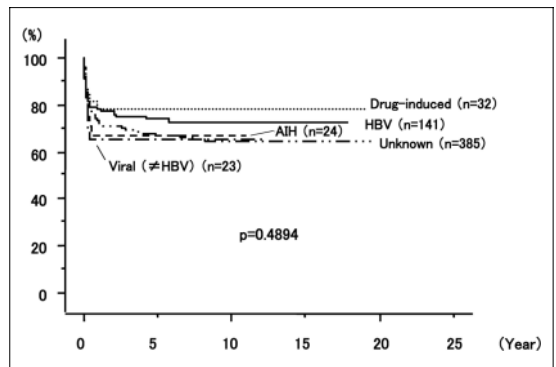


図 7F 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

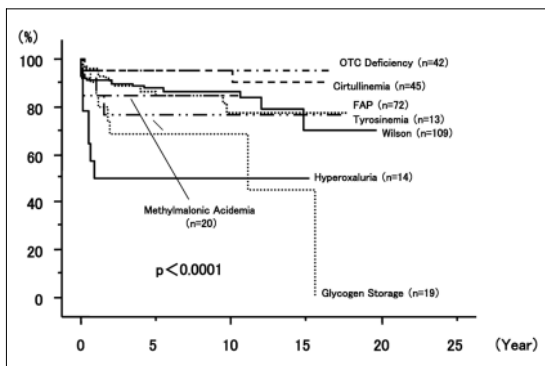


図 7G 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

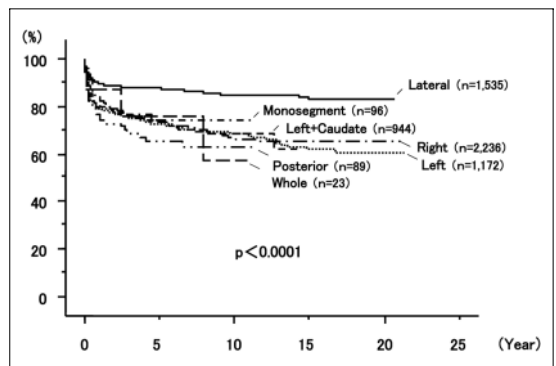


図 8 生体肝移植における graft 別の累積生存率

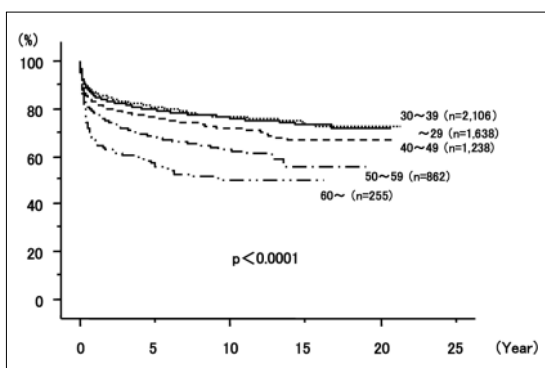


図 9A 生体肝移植におけるドナーの年齢別の累積生存率

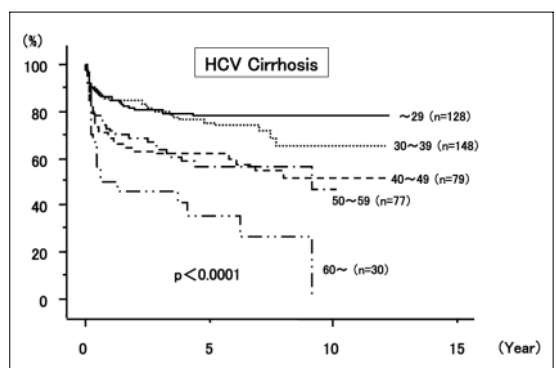


図 9B 生体肝移植におけるドナーの年齢別の累積生存率 (HCV 症例)

の症例に限って同じ 5 群で比較した場合も同様の結果であった ($p < 0.0001$, 図 9B)。60 歳以上のドナーから移植された HCV 症例 ($n = 30$) の生存率は特に悪

く、1 年 50.0%、3 年 46.2%、5 年 35.2% であった。

9) レシピエントとドナーの ABO 血液型適合度別の予後を見ると、血液型不適合群は、一致群、適合群

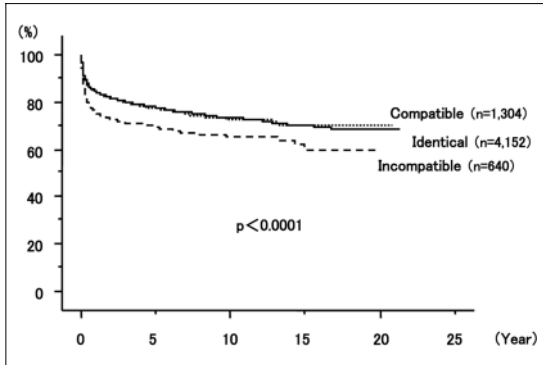


図 10A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

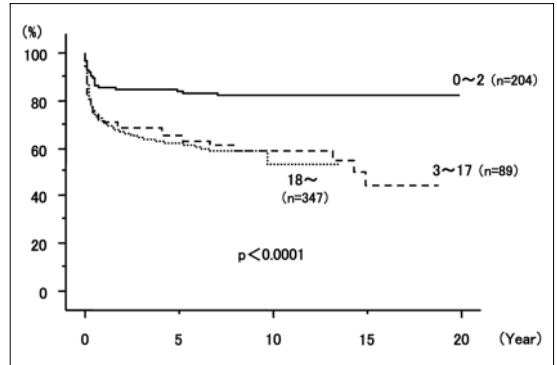


図 10B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

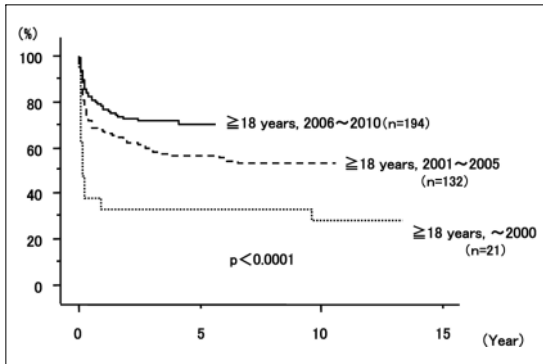


図 10C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群における時期別の累積生存率 (大人)

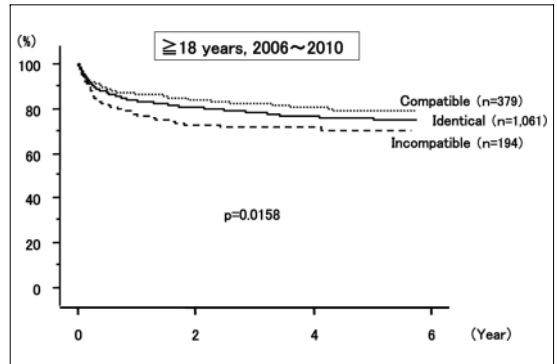


図 10D 生体肝移植の ABO 血液型適合度別の累積生存率 (大人, 2006~2010 年)

に比し有意に予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図 10A)。不適合群を年齢別に分けて移植後生存率をみると, 2 歳以下 (つまり 36 カ月未満) は 1 年 85.3%, 3 年 84.8%, 5 年 84.0%, 10 年・15 年 82.2% と良好であったのに対し, 3 歳以上 18 歳未満は 1 年 70.8%, 3 年 68.3%, 5 年 64.9%, 10 年 58.7%, 15 年 44.3%, 18 歳以上は 1 年 70.8%, 3 年 64.2%, 5 年 62.3%, 10 年 53.6% と有意に悪かった (いずれも $p < 0.0001$, 図 10B)。

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ている。そこで, 大人について, 2000 年以前, 2001~2005 年, 2006~2010 年の 3 期間に分けて ABO 不適合移植の予後と比較すると, 3 群間に有意な差があった ($p < 0.0001$, 図 10C)。しかし, 2006~2010 年の大人で一致/適合/不適合を比べると, やはりまだ不適合が有意に悪かった ($p = 0.0158$, 図 10D)。

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 12 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施設の皆様のご協力の賜である。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. 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.