

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, 2013, a total of 7,474 liver transplants have been performed at 66 institutions in Japan. This total included 7,255 living-donor transplants and 219 cadaveric-donor transplants (216 from heart-beating donors and 3 from non-heart-beating donors). The annual total of liver transplants in 2013 decreased to 408, from 422, in 2012. The number of liver transplants from living donors decreased to 369, from 381, whereas the number of liver transplants from heart-beating cadaveric donors did not change significantly. The most frequent indication was cholestatic disease, followed by neoplastic disease. As for the graft liver in living-donor cases, a right-lobe graft was the most popular (36%). Patient survival following transplantations from heart-beating donors (1 year, 85.9%; 3 years, 82.6%; 5 years, 81.3%; 10 years, 73.8%) was similar to those from living donors (1 year, 83.8%; 3 years, 79.6%; 5 years, 77.1%; 10 years, 71.9%; 15 years, 67.8%; 20 years, 66.1%). Graft survival was very much the same as patient survival. As for ABO-incompatible transplantation, new strategies, including portal vein infusion and rituximab prophylaxis, have been improving prognoses in adults as well as in children older than 3 years.

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¹⁻¹³⁾。今回2013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³⁻¹³⁾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。

その後、2012年1月1日以降の症例を対象として、webでの登録に移行した。これに伴い登録項目が大幅に拡充されたので、2013年の報告は、まず第一報として、2012単年の移植例のみについて、詳細な報告を行った¹⁴⁾。その後第二報として、2012年末までの全症例について、これまでと同様の形態での報告を予定していた。しかしながら、今回日本移植学会50周年の記念誌が発行されるのに伴い、2013年末までの全症例についての報告を、通常の年末ではなく早いタイミングで行わなければならないこととなった。そのため、上述の2013年の第二報と順序が逆になるが、ここに2014年の報告を行う次第である。

今回の集計対象は2013年末までに本邦で施行された肝移植である。旧制度で登録された2011年末まで

の肝移植と、新制度で2014年5月31日までに登録された肝移植のうち移植日が2013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：66施設>

愛知医科大学 2, 旭川医科大学 4, 岩手医科大学 47 (1), 愛媛大学 58, 大阪医科大学 34, 大阪市立大学 26, 大阪大学 227 (18), 岡山大学 322 (17), 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 61, 金沢医科大学 28, 金沢大学 71 (2), 関西医科大学 29, 北里大学 8, 九州大学 512 (12), 京都大学 1,681 (37), 京都府立医科大学 85 (3), 熊本大学 390 (5), 久留米大学 3, 群馬大学 52, 慶應義塾大学 210 (2), 神戸市立医療センター中央市民病院 45, 神戸大学 72 (3), 国立成育医療センター 262 (11), 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 245, 島根大学 1, 順天堂大学 70 (4), 昭和大学 1, 信州大学 310 (14),

千葉大学 50 (2), 筑波大学 35, 東京医科歯科大学 6, 東京医科大学 58, 東京慈恵会医科大学 13, 東京女子医科大学 130, 東京大学 539 (19), 東北大学 164 (4), 徳島大学 24, 獨協医科大学 35, 鳥取大学 2, 富山大学 5, 長崎大学 192 (1), 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 198 (19), 奈良県立医科大学 13, 新潟大学 114 (3), 日本医科大学 15, 日本赤十字社医療センター 46, 日本大学 23, 兵庫医科大学 18, 弘前大学 46, 広島大学 219 (9), 福岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 47, 藤田保健衛生大学 47, 北海道大学 271 (31), 松波総合病院 25, 三重大学 142 (2), 山形大学 1, 山口大学 4, 横浜市立大学 59

(数字は2013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7,474であり、ドナー別では、死体移植が219(脳死移植216, 心停止移植3), 生体移植が7,255であった(表1)。また、初回移植7,239, 再移植223, 再々移植12であった(死体移植がおのおの173, 39, 7, 生体移植がおのおの7,066, 184, 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、減少に転じた。2012年422, 2013年408と減少傾向が続いている。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、2011~2013

表1 本邦における肝移植数

Living-donor Transplantation	7,255
Cadaveric Transplantation	219
Heart Beating Donor	216
Non-heart Beating Donor	3
Primary Transplantation	7,239
Retransplantation	223
Third Transplantation	12

表2 本邦における肝移植数の推移(1964~2013年)

		(Adults: ≥18 years)													
Year	1964	1968	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
Living-donor	0	0	1	10	30 (2)	31	51 (2)	82 (6)	111 (10)	120 (22)	157 (48)	208 (90)	251 (142)	327 (188)	
Cadaveric	1	1	0	0	0	0	1 (1)	0	0	0	0	0	2 (1)	6 (4)	
Total	1	1	1	10	30 (2)	31	52 (3)	82 (6)	111 (10)	120 (22)	157 (48)	208 (90)	253 (143)	333 (192)	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	
	417 (264)	434 (292)	440 (300)	551 (426)	566 (446)	505 (383)	433 (303)	464 (326)	465 (324)	443 (299)	408 (264)	381 (256)	369 (253)	7,255 (4,646)	
	6 (3)	7 (4)	2 (1)	3 (3)	4 (4)	5 (5)	10 (9)	13 (13)	7 (7)	30 (27)	41 (36)	41 (34)	39 (37)	219 (189)	
	423 (267)	441 (296)	442 (301)	554 (429)	570 (450)	510 (388)	443 (312)	477 (339)	472 (331)	473 (326)	449 (300)	422 (290)	408 (290)	7,474 (4,835)	

年は年間約40にとどまっている。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9日（男、新生児ヘモクロマトーシス）、最高齢は72歳11カ月（女、肝細胞癌/C型ウイルス性肝硬変）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、2012年、2013年は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などがあつた。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B型ウイルス性肝硬変が減少し、代わってアルコール性肝硬変が増加している。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 41、自己免疫性肝炎9、胆道閉鎖症5などであった（正常肝4）。転移性肝腫瘍19のうち神経内分泌腫瘍の転移が16（原発巣は膵12、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、胆管細胞癌9、epithelioid hemangioendothelioma 7、肝血管肉腫と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1例を除き、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（併存疾患は原発性硬化性胆管炎4、Caroli病2、胆道閉鎖症1、B型ウイルス性肝硬変1、cryptogenic cirrhosis 1）。急性肝不全の「その他」は、ヘモクロマトーシス6、熱中症1、毒キノコ摂取1、妊娠脂肪肝1、NASH 1、巨大甲状腺腫摘除術後1、家族性血球貪食性リンパ組織球症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5、胆汁酸代謝異常症4、クリグラー・ナジャール病3、ミトコンドリアDNA枯渴症候群3、ポルフィリン症2、家族性高コレステロール血症2の他、アルギニン血症、アルギノコハク酸尿症、メープルシロップ尿症、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25、多発性肝嚢胞症19、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、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41が施行されており（後述：表8）、全肝以外のグラフトは、右葉11、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）。摘出肝の split が行われ2人のレシピエントに移植された事例があるので、実人数はこれより少なくなるが、詳細は割愛する。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あつたため、表6Bの合計は、生体肝移植の総数7,255より2多い7,257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7,254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（10%）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7,255より2多い7,257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7,254名のドナーとなる。なお、split のドミノ移植

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	7	5	10	22	29	29	17	0	119
Female	12	10	6	20	13	23	16	0	100
Total	19	15	16	42	42	52	33	0	219

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	898	259	167	229	428	1,034	445	2	3,462
Female	1,264	282	205	244	427	853	503	15	3,793
Total	2,162	541	372	473	855	1,887	948	17	7,255

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	36	48
Biliary Atresia	9	11	20
Primary Biliary Cirrhosis	0	13	13
Primary Sclerosing Cholangitis	3	10	13
Alagille Syndrome	0	1	1
Caroli Disease	0	1	1
Hepatocellular Diseases	0	46	46
HCV	0	20	20
HBV	0	11	11
Alcoholic	0	5	5
NASH	0	3	3
AIH	0	2	2
Cryptogenic Cirrhosis	0	5	5
Vascular Diseases	0	2	2
Budd-Chiari	0	2	2
Neoplastic Diseases	1	18	19
Hepatocellular Carcinoma	0	18	18
Hemangioma	1	0	1
Acute Liver Failure	5	37	42
HBV	1	12	13
Drug-induced	0	6	6
Autoimmune Hepatitis	0	3	3
Viral (≠HBV)	1	0	1
Hemochromatosis	1	0	1
Unknown	2	16	18
Metabolic Diseases	2	12	14
Wilson Disease	1	4	5
Citrullinemia	0	4	4
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	2	2
Glycogen Storage Disease	0	1	1
OTC Deficiency	1	1	2
Others	0	2	2
Polycystic Liver	0	2	2
Total	20	153	173

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	1,869	1,008	2,877
Biliary Atresia	1,715	182	1,897
Primary Biliary Cirrhosis	0	616	616
Primary Sclerosing Cholangitis	24	166	190
Alagille Syndrome	78	3	81
Byler's Disease	35	2	37
Caroli Disease	6	9	15
Congenital Bile Duct Dilatation	5	7	12
Others	6	23	29
Hepatocellular Diseases	43	1,323	1,366
HCV	1	598	599
HBV	0	269	269
Alcoholic	0	194	194
Autoimmune Hepatitis	3	80	83
NASH	2	57	59
Cryptogenic Cirrhosis	29	119	148
Others	8	6	14
Vascular Diseases	37	38	75
Budd-Chiari Syndrome	7	34	41
Congenital Absence of Portal Vein	25	2	27
Others	5	2	7
Neoplastic Diseases	88	1,462	1,550
Hepatocellular Carcinoma	8	1,423	1,431
HCV	0	859	859
HBV	0	412	412
Alcoholic	0	62	62
Primary Biliary Cirrhosis	0	18	18
NASH	0	12	12
Others	8	60	68
Hepatoblastoma	70	1	71
Liver Metastasis	1	18	19
Hemangioma	4	6	10
Others	5	14	19
Acute Liver Failure	222	479	701
HBV	7	143	150
Drug-induced	2	34	36
Autoimmune Hepatitis	2	30	32
Viral (≠HBV)	13	15	28
Unknown	190	253	443
Others	8	4	12
Metabolic Diseases	233	204	437
Wilson Disease	60	60	120
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	79	79
OTC Deficiency	50	2	52
Citruinemia	11	41	52
Glycogen Storage Disease	20	9	29
Methylmalonic Acidemia	26	0	26
Primary Hyperoxaluria	14	6	20
CPS deficiency	14	0	14
Tyrosinemia	13	0	13
Others	25	7	32
Others	23	37	60
Total	2,515	4,551	7,066

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，1989～2013 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	2012	2013	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	46	44	599
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	18	21	17	30	31	27	18	17	13	13	8	15	10	269
Alcohol	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	4	1	8	8	16	15	15	18	18	23	13	22	25	194
AIH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	6	7	3	7	7	4	11	4	7	6	6	3	7	83
NASH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	2	2	2	7	4	10	10	8	11	59
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	1	5	6	9	7	7	3	4	13	10	16	14	11	6	6	12	5	7	148
Others	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	3	0	0	1	0	1	0	0	1	1	14
Total	0	0	1	1	1	1	3	3	10	11	37	40	58	70	65	115	137	117	99	94	95	107	96	100	105	1,366

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	10	0	10
Left Lobe	3	0	3
Left Lobe + Caudate Lobe	1	3	4
Right Lobe	1	10	11
Right Trisegment	1	9	10
Whole Liver	12	167	179
	30	189	219

表 5B 移植肝：生体肝移植

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	121	0	121
Lateral Segment	1,809	5	1,814
Posterior Segment	4	102	106
Left Lobe	491	925	1,416
Left Lobe + Caudate Lobe	100	1,080	1,180
Right Lobe	84	2,509	2,593
Whole Liver (Domino)	0	23	23
Dual Graft (Left + Right Lobes)	0	2	2
	2,609	4,646	7,255

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	1	6	15	22	34	23	10	2	9	122
Female	1	4	11	16	20	23	17	2	1	95
Unknown	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Total	3	10	26	38	54	46	27	4	11	219

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	46	1,139	1,323	732	496	191	1	3,928
Female	0	20	699	1,196	749	534	130	1	3,329
Total	0	66	1,838	2,519	1,481	1,030	321	2	7,257

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。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 7,255 より 1 少ない 7,254 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、

表7 生体ドナーの続柄

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,371	251	1,622
Father	1,106	229	1,335
Son	0	1,405	1,405
Daughter	0	609	609
Brother	12	475	487
Sister	4	355	359
Nephew	0	62	62
Grandmother	51	2	53
Aunt	24	11	35
Cousin	2 (Male 2)	28 (Male 23, Female 5)	30
Uncle	12	11	23
Grandfather	21	0	21
Niece	0	11	11
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Wife	0	597	597
Husband	0	493	493
Brother-in-law	0	23	23
Son-in-law	0	18	18
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	4	4
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)	40 (Male 20, Female 20)	41
	2,609	4,648	7,257

表8 ドミノ肝移植数の推移 (1989~2013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	2012	2013	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	0	2	40
< 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	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	0	2	41

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	1,717	3,148	4,865
Compatible	535	1,040	1,575
Incompatible	357	457	814
	2,609	4,645	7,254

表10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2013 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	2012	2013	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	33	33	457
<18 years	0	0	4	4	11	12	9	11	14	9	13	8	13	21	13	20	24	18	21	18	27	23	24	16	24	357
Total	0	0	5	4	11	13	10	11	19	12	18	13	30	34	35	53	71	49	68	60	66	58	68	49	57	814

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	219	84.7	81.4	80.2	72.8			219	83.8	80.5	79.3	71.9		
Heart-beating	216	85.9	82.6	81.3	73.8			216	85.0	81.6	80.4	73.0		
Non-heart-beating	3	0.0						3	0.0					
Living Donor	7,255	83.8	79.6	77.1	71.9	67.8	66.1	7,255	83.1	78.6	76.0	69.9	65.0	62.1

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	170	90.6	88.1	86.5	82.0
	Re- and Re-re-transplantation	46	68.9	62.8	62.8	41.8
Recipient Age	<18	28	85.7	85.7	85.7	85.7
	18≤	188	86.0	82.1	80.6	69.3
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	46	92.9	92.9	92.9	83.6
	Biliary Atresia	18	94.1	94.1	94.1	94.1
	Primary Biliary Cirrhosis	13	91.7	91.7	91.7	45.8
	Primary Sclerosing Cholangitis	13	90.0	90.0	90.0	90.0
	Hepatocellular Disease	46	86.6	80.9	80.9	80.9
	HCV	20	84.7	78.2	78.2	
	HBV	11	81.8	81.8	81.8	
	Neoplastic Disease	18	81.2	81.2	81.2	
	HCC	17	86.7	86.7	86.7	
	Acute Liver Failure	42	92.0	88.4	88.4	88.4
	HBV	13	84.6	84.6	84.6	84.6
	Unknown	18	100.0	90.0	90.0	
	Metabolic Disease	14	100.0	100.0	83.3	83.3

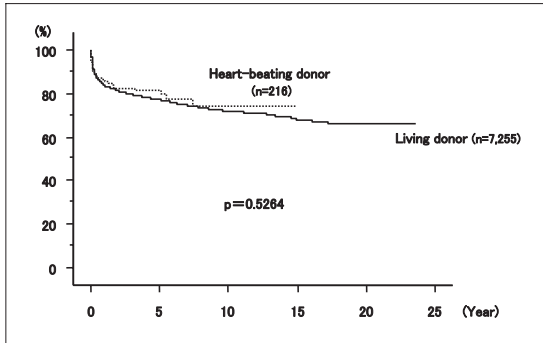


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

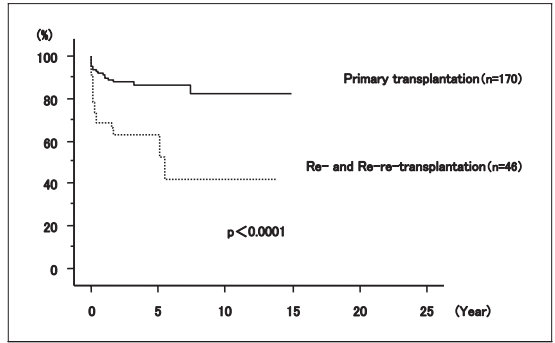


図2 脳死肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

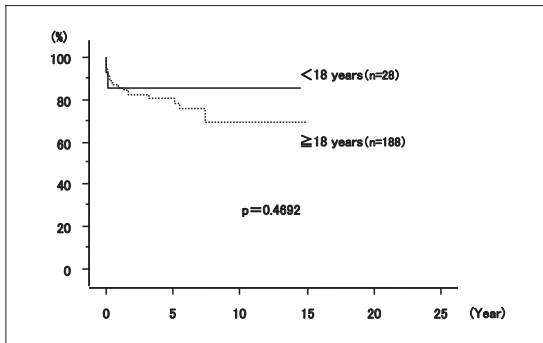


図3 脳死肝移植における年齢別の累積生存率

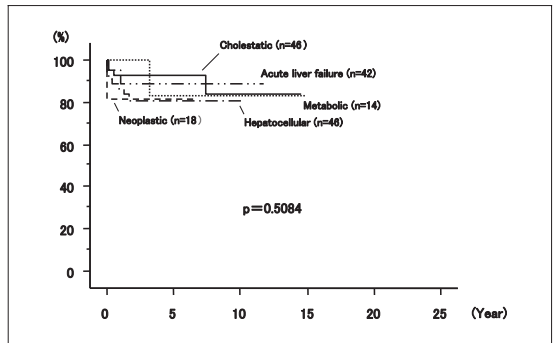


図4 脳死肝移植における疾患別の累積生存率

「適合」に含めた。ABO 不適合の頻度は、大人 9.8%、小児 13.7%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、脳死肝移植の予後は、以下の通りであった(表 12)。

1) 再移植/再々移植は、初回移植に比し予後が有意に悪かった($p < 0.0001$, 図 2)。

2) 小児と大人では、小児の方がよい傾向であったが、有意差はなかった(図 3)。

3) 脳死肝移植の疾患群別の予後には有意差を認めなかった(図 4)。

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

2) レシピエントの性別では女性の予後が有意によかった($p = 0.0047$, 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)。なお、0~9 歳を 0 歳と 1~9 歳の 2 群に分けて比較したが、両群間に差を認めなかった。

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 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の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た($p = 0.0226$, 図 8C)。HCV と HBV を比較しすると、後者の予後が有意によかった($p = 0.0010$)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後に有意差を認めた($p = 0.0010$, 図 8D)。腫瘍性疾患のうち、胆管細胞癌 ($n = 9$) の予後は 1 年 66.7%、3 年・5

表 13-1 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率-1

		n	Cumulative Survival (%)					
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year
Primary or Re-transplant	Primary	7,066	84.5	80.3	77.7	72.5	68.3	66.6
	Re- and Re-re-transplantation	189	58.6	55.5	54.0	51.0	51.0	
Recipient Gender	Male	3,462	83.9	78.4	75.4	69.7	66.3	63.9
	Female	3,793	83.8	80.7	78.7	74.0	69.4	68.1
Recipient Age	< 18	2,609	89.0	87.4	86.2	83.5	81.2	80.5
	18 ≤	4,646	80.8	75.2	72.0	64.9	56.4	31.9
	～9	2,162	90.0	88.4	87.6	85.1	83.8	83.5
	10～19	541	84.7	83.5	80.6	76.5	68.7	66.1
	20～29	372	80.8	76.5	74.4	68.2	59.7	
	30～39	473	78.3	72.3	69.2	65.3	57.1	57.1
	40～49	855	80.2	75.7	73.9	65.8	56.7	
	50～59	1,887	81.4	75.1	71.0	64.5	59.4	
	60～69	948	80.7	74.5	71.1	60.7	41.8	
70～79	17	81.2	74.5	59.6	59.6			
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	2,877	88.0	86.3	85.0	81.0	77.3	76.2
	Biliary Atresia	1,897	91.2	90.1	89.2	86.4	84.6	84.3
	Primary Biliary Cirrhosis	616	81.4	78.9	77.5	72.0	61.2	
	Primary Sclerosing Cholangitis	190	78.5	73.7	69.4	54.9	39.8	
	Alagille Syndrome	81	92.6	91.3	91.3	86.5	86.5	86.5
	Byler's Disease	37	91.8	89.0	86.0	82.4	56.6	56.6
	Caroli Disease	15	80.0	80.0	70.0	70.0	70.0	
	Congenital Bile Duct Dilatation	12	58.3	58.3	58.3	58.3		
	Hepatocellular Disease	1,366	80.4	75.8	73.2	64.3	59.8	59.8
	HCV	599	78.2	72.0	68.3	58.4		
	HBV	269	84.5	80.3	78.9	72.8	72.8	
	Alcoholic	194	83.5	80.8	78.8	58.4		
	Autoimmune Hepatitis	83	77.5	76.1	76.1	72.1		
	NASH	59	81.1	81.1	75.7	56.8		
	Cryptogenic Cirrhosis	148	79.3	75.3	72.6	65.3	59.8	59.8
	Vascular Disease	75	93.0	88.3	86.5	86.5	86.5	86.5
	Budd-Chiari	41	89.4	83.9	80.8	80.8	80.8	80.8
	Congenital Absence of Portal Vein	27	96.3	91.7	91.7	91.7	91.7	
	Neoplastic Disease	1,550	84.2	74.7	69.4	61.0	50.7	50.7
	HCC	1,431	84.4	74.6	69.4	61.2	46.7	46.7
	Hepatoblastoma	71	86.7	83.1	75.6	75.6	75.6	
	Liver Metastasis	19	73.7	68.0	56.7	12.8		
	Hemangioma	10	90.0	90.0	77.1	77.1		
	Acute Liver Failure	701	75.0	71.8	70.1	67.7	66.1	64.5
	HBV	150	77.5	74.7	74.0	73.0	73.0	
	Drug-induced	36	77.7	77.7	74.4	74.4	74.4	74.4
	Autoimmune Hepatitis	32	71.0	71.0	71.0	71.0		
Viral (≠HBV)	28	63.0	63.0	63.0	63.0			
Unknown	443	74.5	70.4	68.4	68.4	62.4	62.4	
Metabolic Disease	437	89.9	86.8	84.9	82.9	74.9	62.2	
Wilson Disease	120	90.6	89.6	87.8	85.6	75.1	75.1	
Familial Amyloid Polyneuropathy	79	96.2	89.3	84.1	78.5	67.0	53.6	
OTC Deficiency	52	96.1	96.1	96.1	96.1	96.1		
Citrullinemia	52	96.1	96.1	96.1	96.1	88.1		
Glycogen Storage Diseases	29	85.7	68.8	68.8	68.8	51.6		
Methylmalonic Acidemia	26	84.6	84.6	84.6	84.6			
Primary Hyperoxaluria	20	62.6	62.6	62.6	62.6	62.6		
CPS Deficiency	14	92.9	92.9	92.9				
Tyrosinemia	13	92.3	76.9	76.9	76.9	76.9		

表 13-2 生体肝移植におけるレシピエントの累積生存率-2

		n	Cumulative Survival (%)					
			1 year	3 year	5 year	10 year	15 year	20 year
Donor Age	10~19	66	84.6	81.4	77.8	74.1	74.1	74.1
	20~29	1,838	86.1	83.0	80.7	76.7	72.9	72.1
	30~39	2,519	87.0	83.2	81.0	76.0	73.1	72.4
	40~49	1,481	82.5	78.2	76.0	70.2	64.9	62.9
	50~59	1,030	78.3	71.9	68.7	62.1	52.3	38.8
	60~	323	68.6	62.9	57.8	50.0	47.8	
ABO Compatibility	Identical	4,865	84.8	80.6	78.1	73.0	68.7	66.3
	Compatible	1,575	84.5	80.3	77.5	72.1	69.0	69.0
	Incompatible	814	76.4	72.3	70.3	65.2	60.3	60.3

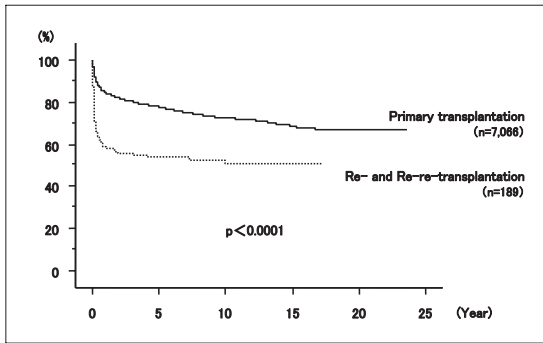


図 5 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

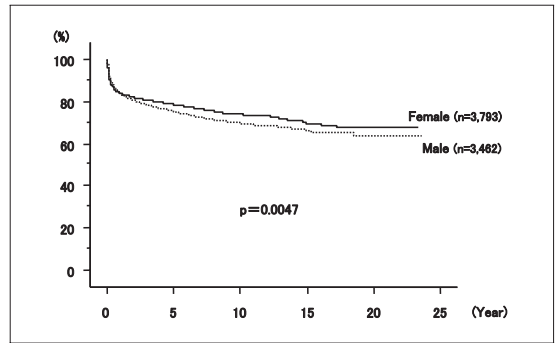


図 6 生体肝移植における性別の累積生存率

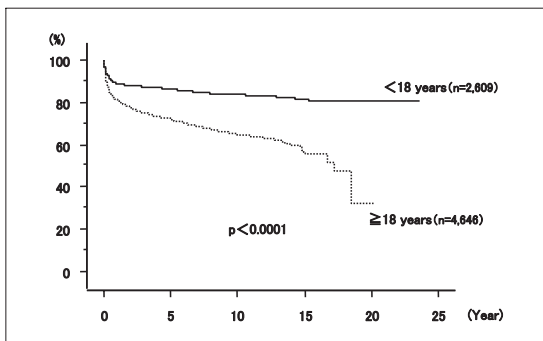


図 7A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

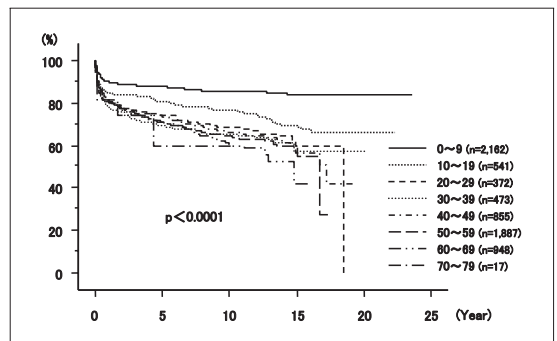


図 7B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳ごとの年齢群比較)

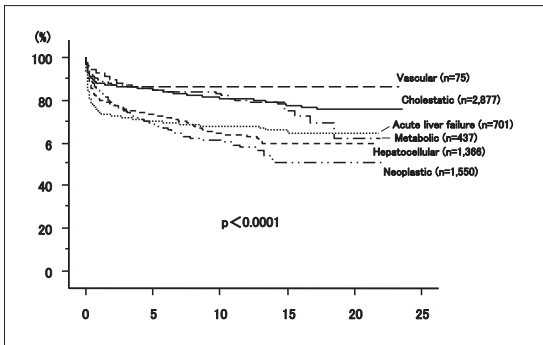


図 8A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

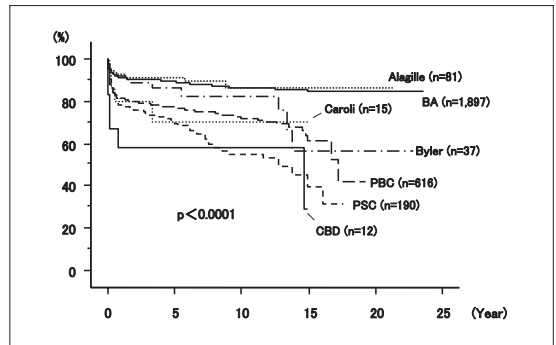


図 8B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

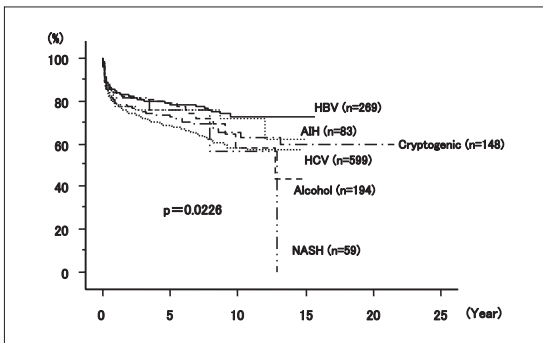


図 8C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

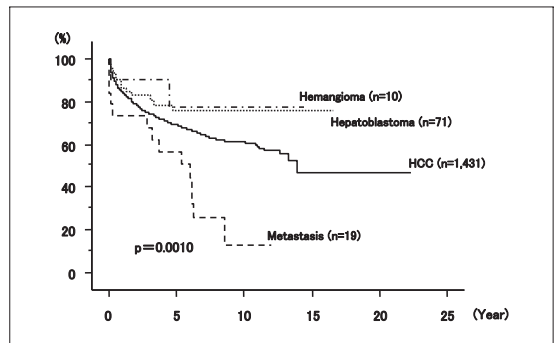


図 8D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

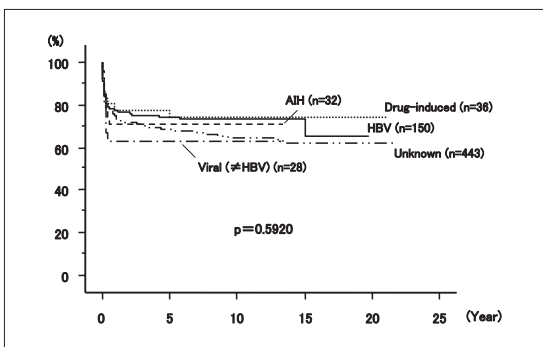


図 8E 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

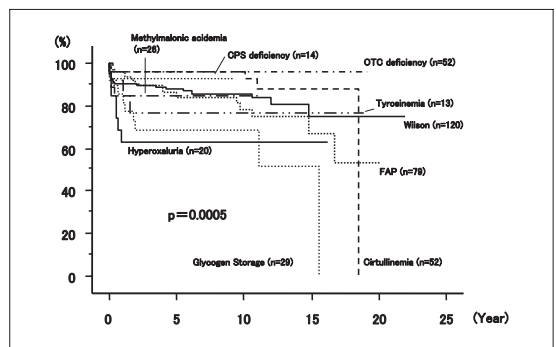


図 8F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

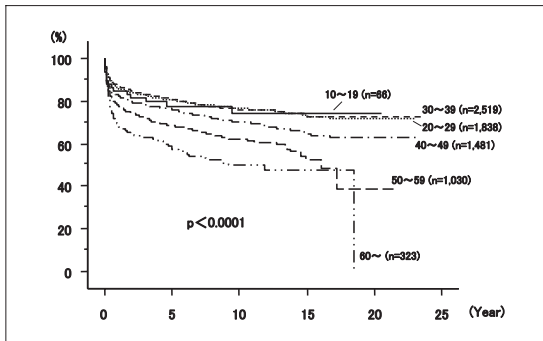


図9 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

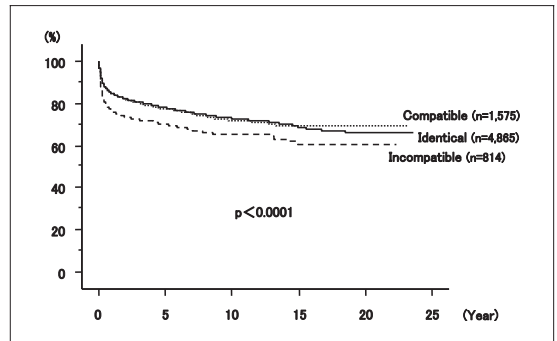


図10A 生体肝移植におけるABO血液型適合度別の累積生存率

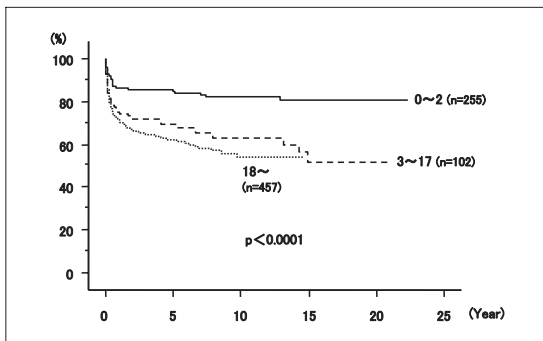


図10B 生体肝移植のABO血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

年・10年・15年55.6%，epithelioid hemangioendothelioma (n=7)は1年71.4%，3年・5年57.1%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($p=0.0005$ ，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87.5%，多発性肝嚢胞症は1年82.4%，3年75.5%，5年67.1%，10年47.9%であった。症例数は少ないが，特発性門脈圧亢進症(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。

なお，再移植の適応疾患は，以前は「移植肝不全」とされることが多かったが，近年病態の理解が進むとともに，より特異的な病名が付けられるようになってきている。本研究会の登録においても再移植の適応疾患の整理を進めており，次回の報告では，再移植後の

予後について，より詳細な報告を行うことができると考えている。

5) 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)。

6) 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)。

7) 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9)。HCVの症例に限って比較した場合も同様の結果であり，60歳以上のドナーから移植されたHCV症例(n=38)の生存率は特に悪く1年53.1%，3年47.2%，5年38.6%であった(最高齢は66歳)。

8) ドナーのABO血液型は，予後に影響を与えなかった(data not shown)。

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，適合群に比し有意に予後が悪かった($p < 0.0001$ ，図10A)。

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，今回も0~2歳と3歳の間に差を認めた。そこで，0~2歳，3~17歳，18歳以上，の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86.4%，3年85.5%，5年84.8%，10年82.5%，15年・20年80.6%と良好であったのに対し，3~17歳は1年75.2%，3年72.0%，5年69.1%，10年63.3%，15年・20年51.5%，18歳以上は1年70.9%，3年64.8%，5年62.3%，10年54.2%と有意に悪かった($p < 0.0001$ ，図10B)。

ABO不適合移植に対しては，2000年半ばよりいわゆる門注療法が，また，2004年半ばよりrituximabの投与が行われ，予後が改善してきている。そこで，前期(2000年以前)，中期(2001年~2004年)，後期

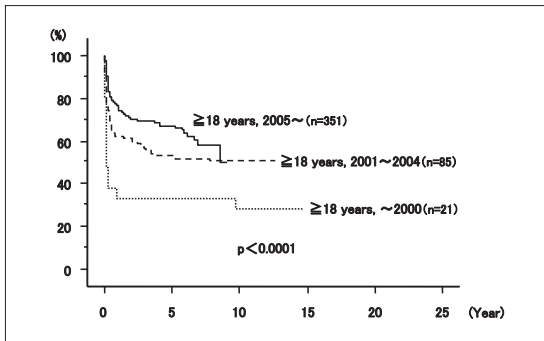


図 10C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率 (18 歳以上)

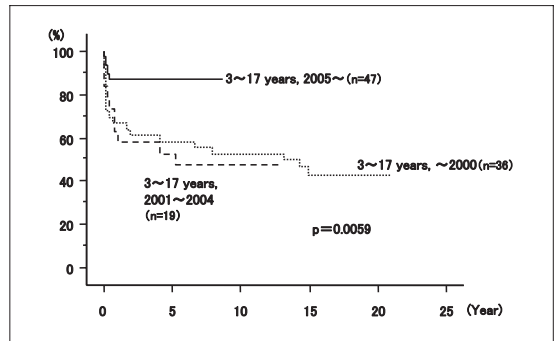


図 10D 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率 (3~17 歳)

(2005 年以降) の 3 期に分けて比較した。18 歳以上では, 前期 (1 年・3 年・5 年 33.3%, 10 年 28.6%) → 中期 (1 年 62.4%, 3 年 56.5%, 5 年 52.9%, 10 年 50.6%) → 後期 (1 年 75.4%, 3 年 69.0%, 5 年 66.7%) と, 次第に予後が改善していた ($p < 0.0001$, 図 10C)。3~17 歳では, 後期 (1 年・3 年・5 年 87.0%) に著明な予後の改善がみられた ($p = 0.0059$, 図 10D)。0~2 歳では有意差はなかった。

IV. おわりに

肝移植研究会が 1992 年以來行ってきた症例登録の第 14 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. 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.
- 13) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2012; 47: 416-428.
- 14) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告 (第一報). 移植 2013; 48: 362-368.