

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, 2015, a total of 8,387 liver transplants have been performed in 67 institutions in Japan. There were 8,066 living-donor transplants and 321 cadaveric-donor transplants (318 from heart-beating donor and 3 from non-heart-beating donor). The annual total of liver transplants in 2015 was 448. The number of liver transplants from living-donor decreased to 391, from 419, in 2014, whereas the number of liver transplants from deceased-donor exceeded 50 for the first time. 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 (35%). Patient survival following transplantation from heart-beating donor (1 year, 86.7%; 3 year, 83.4%; 5 year, 81.1%; 10 year, 75.8%; 15 year, 75.8%) was similar to those from living-donor (1 year, 84.4%; 3 year, 80.3%; 5 year, 77.8%; 10 year, 72.5%; 15 year, 68.4%; 20 year, 66.1%; 25 year; 65.0%). Graft survival was very much the same as patient survival. Survival data were provided according to age and sex of recipient, indication, age and sex of donor, ABO-compatibility, and other factors.

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¹⁻¹⁶⁾。今回2015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³⁻¹⁶⁾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

研究会では、初期には用紙を用いた症例登録を行っていたが、2012年1月1日以降の移植を対象として、webでの登録(以下、web登録)へ移行した。その後、2011年以前の移植について集積されていたデータも、web登録へ合体させた。

今回の集計対象は2015年末までに本邦で施行された肝移植である。2016年5月31日までにweb登録さ

れた肝移植のうち移植日が2015年末までのものを対象とした。なお、レシピエントの予後については、web登録に新しいデータが入力されていない症例が多く、別途各移植施設に依頼して入手した。

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：67施設>

愛知医科大学2、旭川医科大学6、岩手医科大学69(6)、愛媛大学69(1)、大阪医科大学34、大阪市立大学26、大阪大学265(20)、岡山大学371(25)、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68、金沢医科大学28、金沢大学76(3)、関西医科大学29、北里大学8、九州大学624(22)、京都大学1,778(50)、京都府立医科大学97(4)、熊本大学461(9)、久留米大学5、群馬大学52、慶應義塾大学243(8)、神戸国際フロンティアメディカルセンター10、神戸市立医療センター中央市民病院48、

神戸大学 87 (10), 国立成育医療研究センター 382 (18), 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 276 (1), 島根大学 1, 順天堂大学 79 (4), 昭和大学 1, 信州大学 317 (16), 千葉大学 56 (3), 筑波大学 36, 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 18, 東京女子医科大学 155 (3), 東京大学 573 (23), 東北大学 169 (5), 徳島大学 25, 獨協医科大学 39, 鳥取大学 2, 富山大学 5, 長崎大学 229 (5), 名古屋市立大学 54, 名古屋大学 239 (26), 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 64, 日本大学 24, 兵庫医科大学 18, 弘前大学 53, 広島大学 240 (14), 福岡大学 10, 福岡徳洲会病院 1, 福島県立医科大学 58, 藤田保健衛生大学 57, 北海道大学 290 (40), 松波総合病院 25, 三重大学 148 (2), 山形大学 1, 山口大学 4, 横浜国立大学 64
(数字は 2015 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 8,387 であり, ドナー別では, 死体移植が 321 (脳死移植 318, 心停止移植 3), 生体移植が 8,066 であった(表 1)。また, 初回移植 8,117, 再移植 256, 再々移植 14 であった (死体移植がおのおの 255, 58, 8, 生体移植がおのおの 7,862, 198, 6)。

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, 2007 年以降は 400 台で推移している。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, 2015 年には初めて年間 50 移植を超えた。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 のとおりであった。脳死移植では, レシピエントの最低齢は生後 19 日 (男, 新生児ヘモクロマトーシス), 最高齢は 69 歳 (女, C 型ウイルス性肝硬変) であった。一方, 生体移植では, 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 74 歳 (女, 原発性胆汁性肝硬変) であった。

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 のとおりであり, 近年急性肝不全の増

表 1 本邦における肝移植数

Living-donor Transplantation	8,066
Deceased-donor Transplantation	321
Heart Beating Donor	318
Non-heart Beating Donor	3
Primary Transplantation	8,117
Retransplantation	256
Third Transplantation	14

表 2 本邦における肝移植数の推移 (1964~2015 年)

Year	(Adults: ≥18 years)															
	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)		
Deceased-donor	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	2014	2015	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)	370 (254)	419 (277)	391 (245)	8,066 (5,169)
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)	45 (39)	57 (48)	321 (276)
423 (267)	441 (296)	442 (301)	554 (429)	570 (450)	510 (388)	443 (312)	477 (339)	472 (331)	473 (326)	449 (300)	422 (290)	409 (291)	464 (316)	448 (293)	8,387 (5,445)

加が目立っている。生体肝移植は表 4B のとおりであり、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 (primary biliary cirrhosis : PBC) 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 6 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 11、うち 7 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や NASH が増加する傾向にある (表 4C)。腫瘍性疾患については肝細胞がんが大半を占めた。肝細胞がんに伴存する慢性肝疾患の「その他」は、cryptogenic cirrhosis 43、自己免疫性肝炎 9、胆道閉鎖症 6 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、副腎がん、膵 solid pseudopapillary tumor が各 1 であった。腫瘍性疾患の「その他」は、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、胆管細胞がんは 2 例を除き、移植後の摘出肝の病理的検索により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 (primary sclerosing cholangitis : PSC) 5、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、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 などであった。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、アミロイドーシス 5、メーブルシロップ尿症 5、胆汁酸代謝異常症 4、ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 4、家族性高コレステロール血症 3、クリグラー・ナジャール病 3、ポルフィリン症 2、その他、アルギニン血症、アルギノコハク酸尿症、Dubin-Johnson 症候群、ニーマン・ピック病、Protein C 欠損症、レフサム病各 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 30、多発性肝嚢胞症 25、特発性門脈圧亢進症 9、GVHD 5 [骨髄移植後 4、新生児期に発症した重症複合型免疫不全症 (severe combined immunodeficiency disease : SCID) による母親のリンパ球によるもの 1]、肝切除後の肝不全 4 (うち 1 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。全肝グラフトと右三区域 graft はドミノ移植によるものである。なお、ドミノ移植は合計 52 が施行されており (後述 : 表 8)、全肝および右三区域以外のグラフトは、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 のとおりであった (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。なお、最高齢の脳死肝ドナーは 73 歳であった。一方、生体ドナーは表 6B のとおりであった (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。なお、10 歳未満のドナーは、すべてドミノ移植の二次ドナーである。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 8,066 より 2 多い 8,068 になっている。なお、3 人のドミノ移植のドナー (10 歳代女性、20 歳代男性、50 歳代男性、60 歳代男性) で split が行われているので、実人数で示せば、表 6B は 10 歳代女性、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 8,064 人のドナーとなる。

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 (44%)、配偶者 (24%)、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 8,066 より 2 多い 8,068 になっている。また、4 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 8,064 人のドナーとなる。なお、split のドミノ移植のレシピエント 8 人の内訳は、3 人が小児 (外側区域 1、左葉 1、右三区域 1)、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、メーブルシロップ尿症 3 の他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

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	11	6	17	27	44	45	25	0	175
Female	18	14	9	27	17	33	28	0	146
Total	29	20	26	54	61	78	53	0	321

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	1,015	278	172	253	460	1,135	525	3	3,841
Female	1,403	310	225	264	463	931	611	18	4,225
Total	2,418	588	397	517	923	2,066	1,136	21	8,066

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	14	45	59
Biliary Atresia	11	13	24
Primary Sclerosing Cholangitis	3	13	16
Primary Biliary Cirrhosis	0	16	16
Alagille Syndrome	0	1	1
Caroli Disease	0	1	1
Others	0	1	1
Hepatocellular Diseases	0	69	69
HCV	0	28	28
HBV	0	14	14
Alcoholic	0	7	7
NASH	0	7	7
AIH	0	5	5
Cryptogenic Cirrhosis	0	8	8
Vascular Diseases	0	4	4
Budd-Chiari	0	3	3
Others	0	1	1
Neoplastic Diseases	1	24	25
Hepatocellular Carcinoma	0	24	24
Hemangioma	1	0	1
Acute Liver Failure	6	61	67
HBV	1	19	20
Drug-induced	0	9	9
Autoimmune Hepatitis	0	8	8
Viral (≠HBV)	1	1	2
Neonatal Hemochromatosis	1	0	1
Unknown	3	24	27
Metabolic Diseases	8	19	27
Wilson Disease	2	6	8
Citrullinemia	1	7	8
OTC Deficiency	3	1	4
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	2	2
Glycogen Storage Disease	0	2	2
Others	2	1	3
Others	0	4	4
Polycystic Liver	0	3	3
Others	0	1	1
Total	29	226	255

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	2,052	1,127	3,179
Biliary Atresia	1,879	206	2,085
Primary Biliary Cirrhosis	0	682	682
Primary Sclerosing Cholangitis	25	191	216
Alagille Syndrome	83	3	86
Byler's Disease	43	2	45
Caroli Disease	10	10	20
Congenital Bile Duct Dilatation	6	7	13
Others	6	26	32
Hepatocellular Diseases	45	1,531	1,576
HCV	1	688	689
HBV	0	285	285
Alcoholic	0	239	239
Autoimmune Hepatitis	5	92	97
NASH	2	82	84
Cryptogenic Cirrhosis	29	138	167
Others	8	7	15
Vascular Diseases	41	49	90
Budd-Chiari Syndrome	7	41	48
Congenital Absence of Portal Vein	27	3	30
Others	7	5	12
Neoplastic Diseases	113	1,584	1,697
Hepatocellular Carcinoma	8	1,543	1,551
HCV	0	929	929
HBV	0	431	431
Alcoholic	0	72	72
Primary Biliary Cirrhosis	0	24	24
NASH	0	21	21
Others	8	66	74
Hepatoblastoma	94	1	95
Liver Metastasis	1	18	19
Hemangioma	5	7	12
Cholangiocellular Carcinoma	1	9	10
Others	4	6	10
Acute Liver Failure	245	517	762
HBV	9	149	158
Autoimmune Hepatitis	2	37	39
Drug-induced	2	38	40
Viral (≠HBV)	13	17	30
Neonatal Hemochromatosis	11	0	11
Unknown	206	271	477
Others	2	5	7
Metabolic Diseases	269	215	484
Wilson Disease	64	65	129
Familial Amyloid Polyneuropathy	0	85	85
OTC Deficiency	61	2	63
Citruinemia	15	41	56
Glycogen Storage Disease	22	9	31
Methylmalonic Acidemia	27	0	27
Primary Hyperoxaluria	14	6	20
CPS deficiency	18	0	18
Tyrosinemia	13	0	13
Propionic acidemia	10	0	10
Others	25	7	32
Others	30	44	74
Total	2,795	5,067	7,862

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，1989～2015 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	2014	2015	Total
HCV	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	9	13	21	38	33	53	71	53	38	37	46	50	47	46	44	50	39	689
HBV	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	13	12	19	21	17	30	31	27	18	17	13	13	8	15	10	4	12	286
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	19	26	239
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	9	5	97
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	15	10	84
Cryptogenic	0	0	1	1	1	0	3	1	5	6	9	7	7	3	4	13	10	17	14	11	6	6	12	5	7	8	10	167
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	1	0	15
Total	0	0	1	1	1	1	3	3	10	11	37	40	59	70	65	115	137	118	99	94	95	108	96	100	105	106	102	1,577

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	17	0	17
Left Lobe	4	2	6
Left Lobe + Caudate Lobe	1	3	4
Right Lobe	1	13	14
Right Trisegment	1	15	16
Whole Liver	19	243	262
	45	276	321

表 5B 移植肝：生体肝移植

	Age of Recipient		Total
	<18 y.o.	≥18 y.o.	
Monosegment	148	0	148
Lateral Segment	1,996	5	2,001
Posterior Segment	4	116	120
Left Lobe	548	1,054	1,602
Left Lobe + Caudate Lobe	110	1,206	1,316
Right Lobe	87	2,757	2,844
Right Trisegment	1	1	2
Whole Liver (Domino)	3	28	31
Dual Graft (Left + Right Lobes)	0	2	2
	2,897	5,169	8,066

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	3	9	29	33	51	31	18	3	9	186
Female	3	5	18	21	29	32	21	3	1	133
Unknown	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Total	7	14	47	54	80	63	39	6	11	321

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	2	47	1,241	1,475	823	544	223	1	4,356
Female	1	24	764	1,335	828	611	148	1	3,712
Total	3	71	2,005	2,810	1,651	1,155	371	2	8,068

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 8,066 より 1 少ない 8,065 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 10.7%、小児 14.0% 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

表7 生体ドナーの続柄

	Age of Recipient		Total
	< 18 y.o.	≥ 18 y.o.	
Mother	1,515	277	1,792
Father	1,234	251	1,485
Son	0	1,564	1,564
Daughter	0	691	691
Brother	12	517	529
Sister	4	393	397
Nephew	0	66	66
Grandmother	54	2	56
Aunt	25	13	38
Cousin	3 (Male 2, Female 1)	30 (Male 25, Female 5)	33
Uncle	15	13	28
Grandfather	24	0	24
Niece	0	11	11
Father's cousin	2 (Male 1, Female 1)	0	2
Mother's cousin	0	1 (Female)	1
Grandson	0	1	1
Cousin's son	0	1	1
Cousin's daughter	0	1	1
Wife	0	673	673
Husband	0	544	544
Brother-in-law	0	26	26
Son-in-law	0	22	22
Sister-in-law	0	9	9
Father-in-law	2	4	6
Daughter-in-law	0	4	4
Nephew-in-law	0	4	4
Mother-in-law	0	3	3
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	6 (Male 3, Female 3)	46 (Male 22, Female 24)	52
	2,897	5,171	8,068

表8 ドミノ肝移植数の推移 (1989~2015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	2014	2015	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	4	2	46
<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	4	6
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	5	6	52

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	1,903	3,454	5,357
Compatible	589	1,162	1,751
Incompatible	405	552	957
	2,897	5,168	8,065

表 10 生体肝移植における ABO 不適合移植数の推移 (1989~2015 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	2014	2015	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	34	48	46	552
<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	27	21	405
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	58	75	67	957

表 11 移植後の累積生存率と累積生着率

	Patient Survival (%)								Graft Survival (%)							
	n	1	3	5	10	15	20	25	n	1	3	5	10	15	20	25
		year	year	year	year	year	year	year		year	year	year	year	year	year	year
Deceased-Donor	321	85.8	82.7	80.3	75.1	75.1	321	85.2	82.0	79.7	74.5	74.5				
Heart-beating	318	86.7	83.4	81.1	75.8	75.8	318	86.0	82.8	80.4	75.2	75.2				
Non-heart-beating	3	0.0					3	0.0								
Living Donor	8,066	84.4	80.3	77.8	72.5	68.4	66.1	65.0	8,066	83.7	79.3	76.7	70.8	66.2	63.4	63.4

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	15 year	
Primary or Retransplant	252	91.1	89.1	87.6	85.4	85.4	
	66	69.7	62.1	56.1	39.3	39.3	
Recipient Age	<18	81.0	81.0	81.0	81.0	81.0	
	18≤	87.5	83.8	81.0	74.6	74.6	
Indication (Primary)	Cholestatic Disease	57	89.4	89.4	89.4	83.8	83.8
	Biliary Atresia	22	81.8	81.8	81.8	81.8	81.8
	Primary Biliary Cirrhosis	16	93.8	93.8	93.8	62.5	62.5
	Primary Sclerosing Cholangitis	16	93.8	93.8	93.8	93.8	93.8
	Hepatocellular Disease	69	89.6	83.6	83.6	83.6	
	HCV	28	89.3	84.6	84.6	84.6	
	HBV	14	85.7	85.7	85.7	85.7	
	Neoplastic Disease	24	87.5	87.5	87.5		
	HCC	23	90.9	90.9	90.9		
	Acute Liver Failure	67	90.9	89.2	85.9	85.9	
	HBV	20	80.0	80.0	71.1	71.1	
	Unknown	27	100.0	96.2	96.2		
	Metabolic Disease	27	100.0	100.0	92.9	92.9	92.9

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適宜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、以下のとおりであった(表12)。

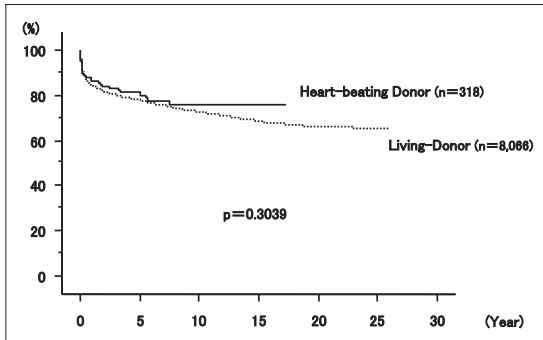


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

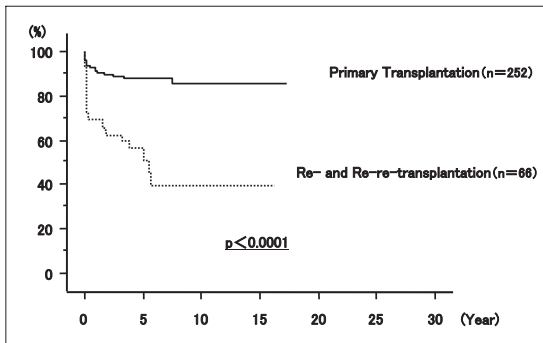


図2 脳死肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

- 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) 小児と大人では差がなかった(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)。
- 4) ドナーの年齢を、10歳毎に区切った年齢群で比較すると、有意差を認めた ($p = 0.0118$, 図5)。

生体肝移植の予後は、以下のとおりであった(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6)。
- 2) レシピエントの性別では女性の予後が有意に良かった ($p = 0.0003$, 図7)。
- 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8A)。10歳毎に区切った年齢群で比較した場合も有意差を認めた ($p < 0.0001$, 図8B)。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 (data not shown)。

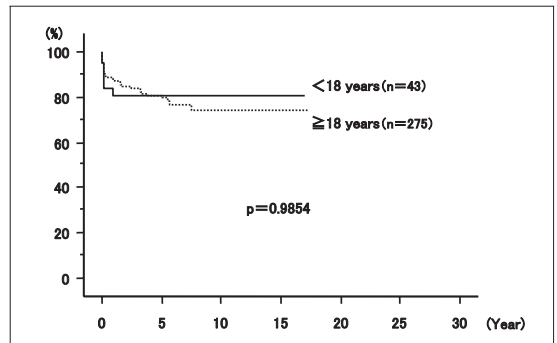


図3 脳死肝移植における年齢別の累積生存率

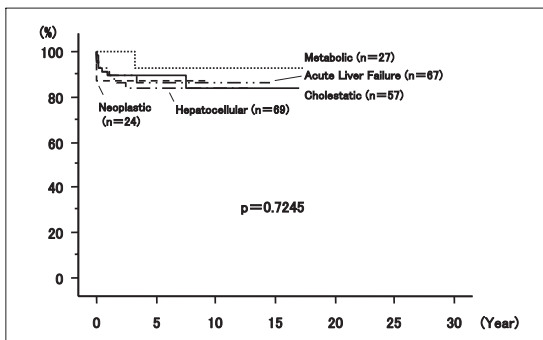


図4 脳死肝移植における疾患群別の累積生存率

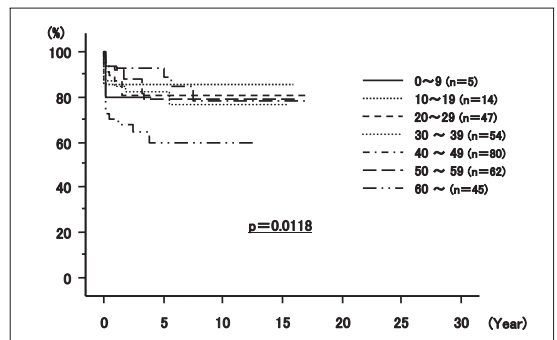


図5 脳死肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率(10歳毎の年齢群比較)

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	25 year
Primary or Retransplant	Primary	7,862	85.1	80.9	78.4	73.1	69.0	66.7	65.6
	Re- and Re-re-transplantation	204	58.8	55.6	53.8	49.0	47.3		
Recipient Gender	Male	3,841	84.3	79.1	75.9	70.0	66.2	63.4	63.4
	Female	4,225	84.5	81.4	79.4	74.8	70.5	68.4	66.8
Recipient Age	<18	2,897	89.4	87.8	86.8	84.4	82.6	80.9	79.6
	18≦	5,169	81.6	76.1	72.7	65.6	59.0	51.5	
	~9	2,418	90.3	88.6	87.9	85.8	84.9	83.9	82.4
	10~19	588	85.5	84.4	81.7	77.0	70.3	66.2	
	20~29	397	81.5	77.2	75.4	68.5	62.4	50.0	
	30~39	517	78.2	73.0	69.5	65.3	59.8	56.3	
	40~49	923	81.2	77.1	75.0	68.1	61.2	57.2	
	50~59	2,066	82.2	75.6	71.5	64.2	59.0	49.1	
	60~69	1,136	81.9	76.1	72.7	63.7	52.2		
	70~79	21	81.0	76.2	62.3	62.3	62.3		
Indication	Cholestatic Disease	3,179	88.5	86.9	85.6	81.5	78.2	75.9	74.4
	Biliary Atresia	2,085	91.5	90.4	89.6	87.1	85.4	84.2	82.5
	Primary Biliary Cirrhosis	682	82.5	80.0	78.4	72.6	66.5	59.5	
	Primary Sclerosing Cholangitis	216	81.0	76.2	71.4	55.6	45.0		
	Alagille Syndrome	86	93.0	91.8	91.8	86.7	86.7	86.7	
	Byler's Disease	45	93.3	90.7	87.8	84.9	60.5	60.5	60.5
	Caroli Disease	20	79.7	79.7	73.0	73.0	73.0		
	Congenital Bile Duct Dilatation	13	61.5	61.5	61.5	61.5	41.0		
	Hepatocellular Disease	1,576	81.3	77.0	74.3	66.4	60.5	60.5	
	HCV	689	79.3	73.7	69.8	60.6	53.1		
	HBV	285	84.1	80.4	79.2	74.1	70.2		
	Alcoholic	239	84.3	80.8	78.1	67.8	55.0		
	Autoimmune Hepatitis	97	81.4	79.0	79.0	76.5	67.9		
	NASH	84	82.0	80.2	78.1	41.6			
	Cryptogenic Cirrhosis	167	80.7	76.6	74.3	67.4	63.4	63.4	
	Vascular Disease	90	91.1	87.3	85.9	85.9	79.7	79.7	79.7
	Budd-Chiari	48	89.4	84.8	82.0	82.0	72.9	72.9	72.9
	Congenital Absence of Portal Vein	30	93.3	89.7	89.7	89.7	89.7		
	Neoplastic Disease	1,697	84.6	75.3	69.9	61.5	53.3	53.3	
	HCC	1,551	84.7	75.1	70.0	61.6	53.5	53.5	
	Hepatoblastoma	95	87.3	82.5	75.8	75.8	75.8		
	Liver Metastasis	19	73.7	68.4	57.9	23.2			
	Hemangioma	12	91.7	91.7	69.8	69.8	69.8		
	CCC	10	68.6	57.1	45.7	45.7	22.9		
	Acute Liver Failure	762	75.9	72.4	70.9	68.4	66.9	64.1	
	HBV	158	78.8	74.7	73.3	72.5	72.5	69.2	
	Drug-induced	40	74.9	74.9	71.9	68.5	68.5	68.5	
	Autoimmune Hepatitis	39	74.4	74.4	74.4	74.4	63.7		
	Viral (≠HBV)	30	62.5	62.5	62.5	62.5	62.5		
	Neonatal Hemochromatosis	11	90.9	90.9	90.9	90.9			
Unknown	477	75.1	71.2	69.1	66.2	64.2	62.4		
Metabolic Disease	484	90.4	87.5	86.0	84.2	78.2	71.7		
Wilson Disease	129	91.4	89.7	87.9	84.8	78.3	74.0		
Familial Amyloid Polyneuropathy	85	95.2	90.1	85.9	81.8	69.6	62.7		
OTC Deficiency	63	96.8	96.8	96.8	96.8	96.8	96.8		
Citrullinemia	56	96.4	96.4	96.4	96.4	90.4			
Glycogen Storage Diseases	31	83.3	72.6	72.6	72.6	60.5			
Methylmalonic Acidemia	27	85.2	85.2	85.2	85.2	85.2			
Primary Hyperoxaluria	20	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0			
CPS Deficiency	18	94.4	94.4	94.4	94.4				
Tyrosinemia	13	92.3	76.9	76.9	76.9	76.9	76.9		
Propionic Acidemia	10	90.0	90.0	80.0	80.0	80.0			

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	25 year
Donor Age	10~19	74	85.1	82.2	77.4	71.2	71.2	71.2	71.2
	20~29	2,005	86.6	83.2	81.0	76.5	73.0	71.6	71.6
	30~39	2,810	87.5	84.0	81.9	77.0	74.5	73.1	71.2
	40~49	1,651	83.5	79.3	77.1	71.5	66.0	61.3	61.3
	50~59	1,155	79.0	72.6	69.1	62.3	54.1	51.2	
	60~	373	69.8	64.0	59.0	51.7	45.5		
Domino	Domino	52	86.5	71.5	66.0	55.1	44.1		
	Non-Domino	8,014	84.4	80.3	77.9	72.6	68.6	66.2	65.1
ABO Compatibility	Identical	5,357	85.4	81.3	78.7	73.3	69.2	66.4	64.7
	Compatible	1,751	84.9	80.8	78.4	73.0	69.0	66.8	66.8
	Incompatible	957	77.9	73.6	71.7	67.4	63.3	63.3	

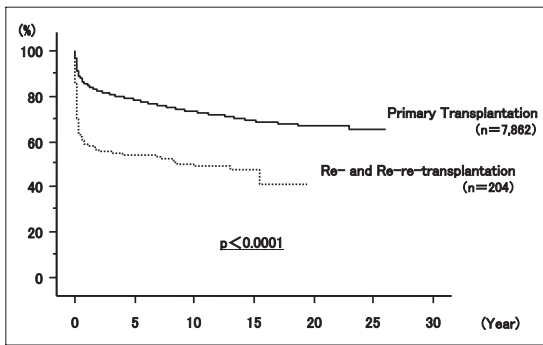


図 6 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

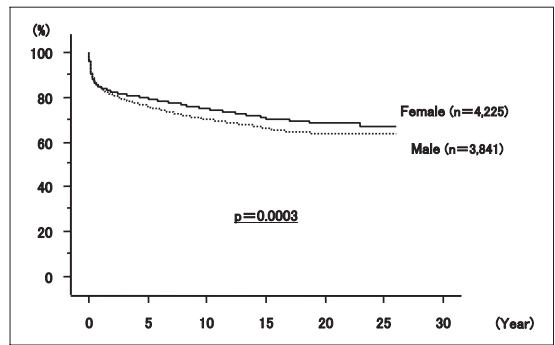


図 7 生体肝移植における性別の累積生存率

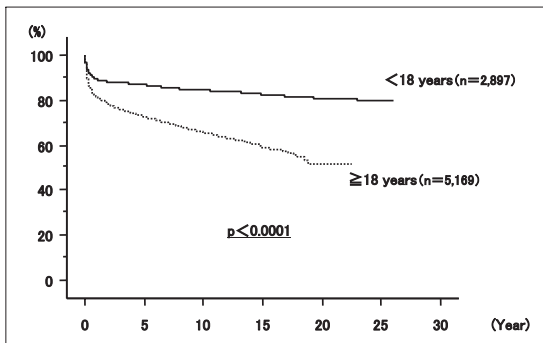


図 8A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

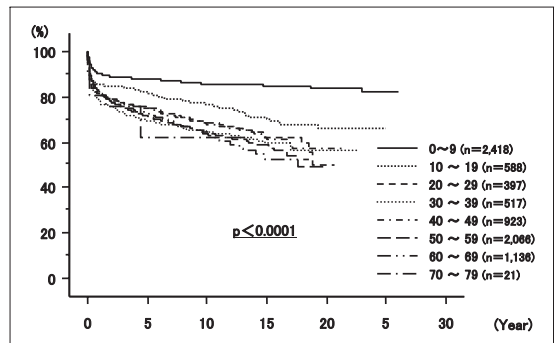


図 8B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳毎の年齢群比較)

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 9A)。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 9B)。近年 PSC の再発に対する再移植が増加している。PSC に対する初回移植後の

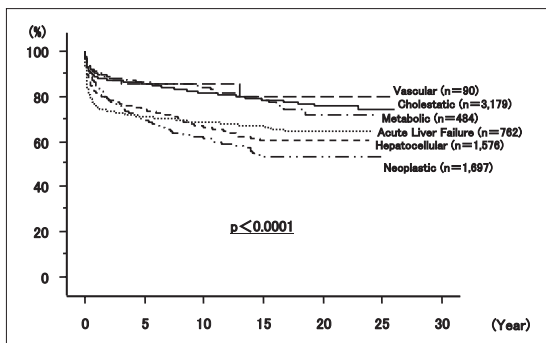


図 9A 生体肝移植における疾患群別の累積生存率

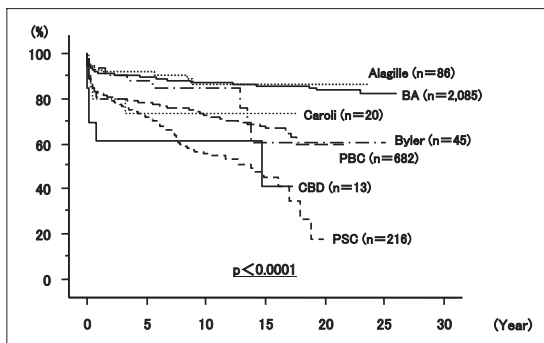


図 9B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

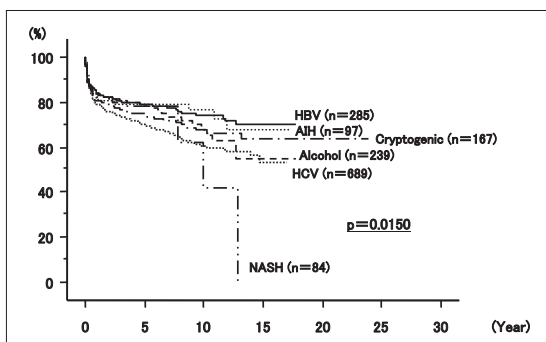


図 9C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

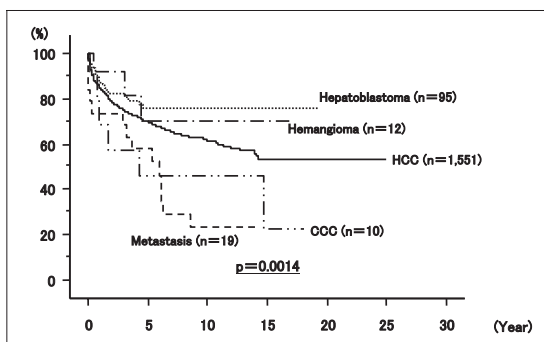


図 9D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

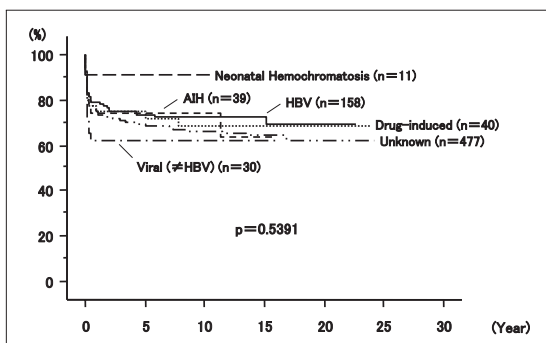


図 9E 生体肝移植における急性肝不全の累積疾患率

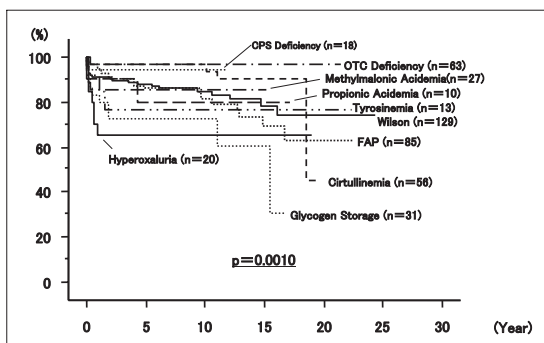


図 9F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

グラフト生着率は、1年80.0%、3年74.7%、5年69.3%、10年49.0%、15年32.0%であり、やはり移植後の再発が知られているPBCの1年82.1%、3年79.4%、5年77.8%、10年71.8%、15年65.4%、20年57.2%に比べて、明らかに低かった。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

$= 0.0150$, 図9C)。HCVとHBVを比較すると、前者の予後が有意に悪かった ($p = 0.0010$)。腫瘍性疾患では、疾患群内で予後に有意差を認めた ($p = 0.0014$, 図9D)。腫瘍性疾患のうち、epithelioid hemangioendothelioma ($n = 7$) の予後は1年71.4%、3年57.1%、5年42.9%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9E)。代謝性疾患では、疾患の間に有意差を認めた($p=0.0010$, 図9F)。「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90.0%、多発性肝嚢胞症は1年88.0%、3年83.4%、5年75.8%、10年56.8%であった。症例数は少ないが、特発性門脈圧亢進症($n=9$)は1年44.4%、3年・5年・10年・15年33.3%、GVHD($n=5$)は1年80.0%、3年60.0%、5年30.0%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詳細な報告を行いたい。

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歳毎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($n=44$)の生存率は特に悪く1年54.0%、3年49.1%、5年40.6%、10年21.9%であった(最高齢は66歳)。

8) ドミノ移植は、それ以外の移植に比べて悪い傾向にあった($p=0.0702$, 図11)。

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

10) 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12A)。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

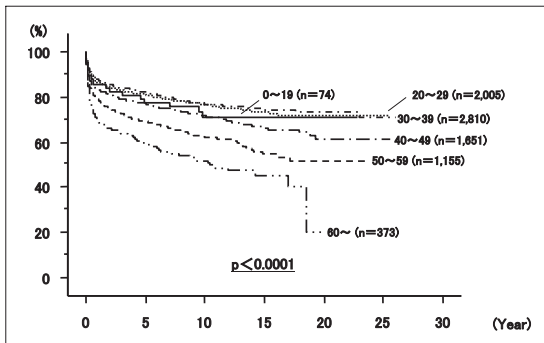


図10A 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

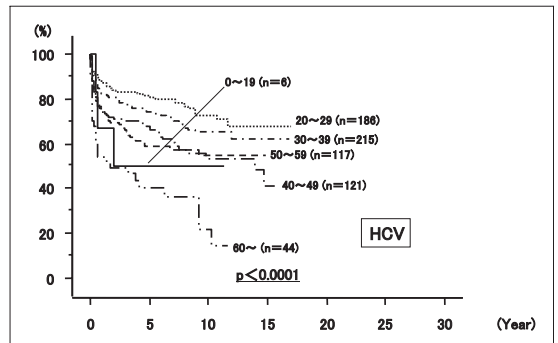


図10B 生体肝移植のHCV症例におけるドナー年齢別累積生存率

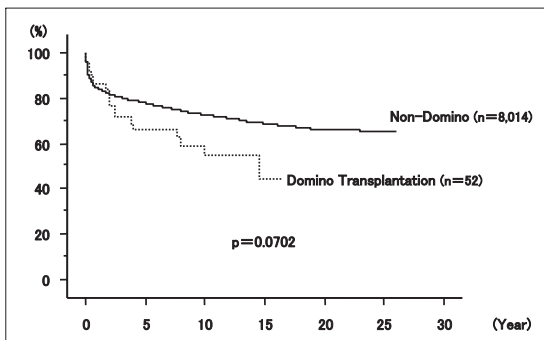


図11 生体肝移植におけるドミノ移植/非ドミノ移植の累積生存率

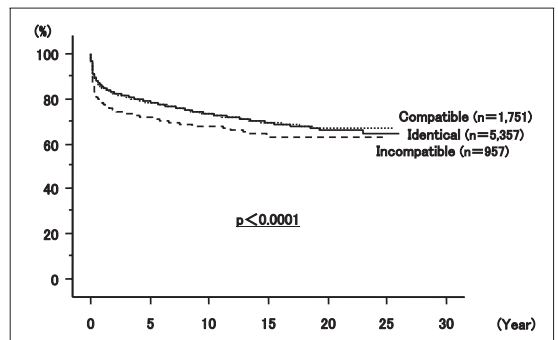


図12A 生体肝移植におけるABO血液型適合度別の累積生存率

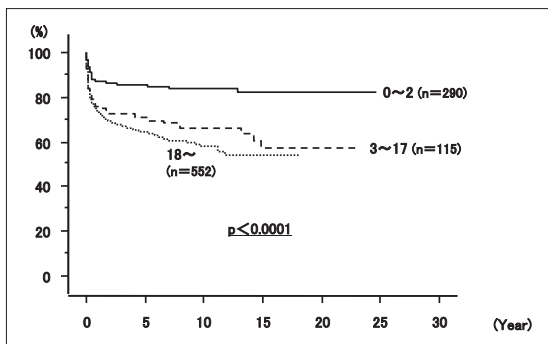


図 12B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

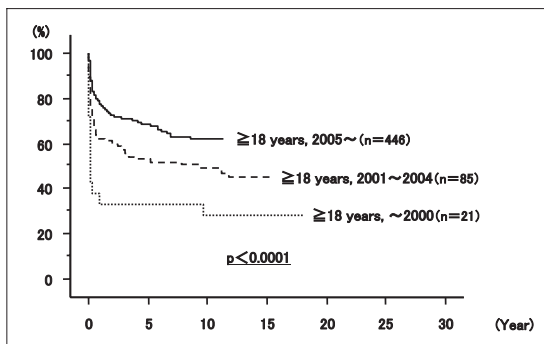


図 12C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率 (18 歳以上)

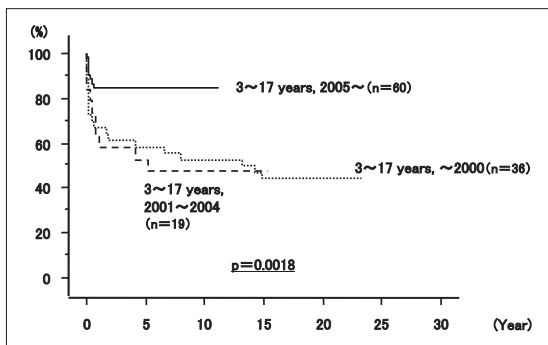


図 12D 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率 (3~17 歳)

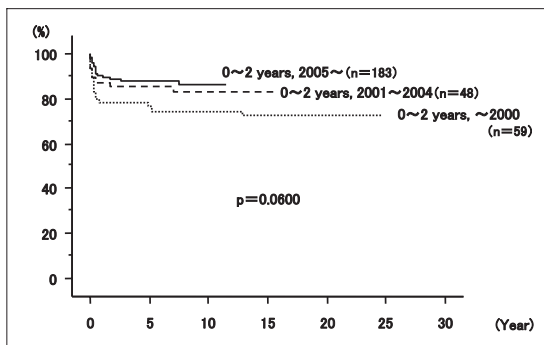


図 12E 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率 (0~2 歳)

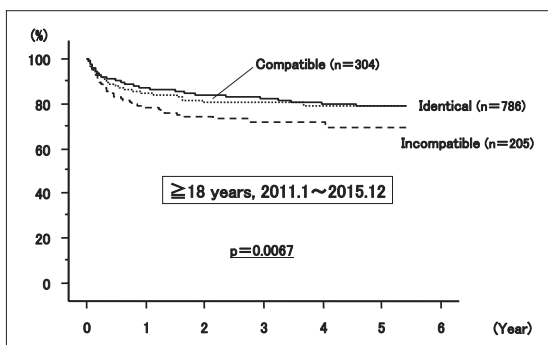


図 12F 生体肝移植における直近 5 年間の ABO 血液型適合度別の累積生存率 (レシピエント年齢 18 歳以上)

20 年・25 年 82.3% と良好であったのに対し、3~17 歳は 1 年 75.7%, 3 年 72.9%, 5 年 70.8%, 10 年 66.5%, 15 年・20 年 56.9%, 18 歳以上は 1 年 73.3%, 3 年 67.1%, 5 年 64.5%, 10 年 58.0%, 15 年 54.1%, と有意に悪かった ($p < 0.0001$, 図 12B)。

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 (2001~2004 年)、後期 (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・15 年 28.6%) → 中期 (1 年 62.4%, 3 年 56.5%, 5 年 52.9%, 10 年 49.4%, 15 年 45.1%) → 後期 (1 年 77.3%, 3 年 70.9%, 5 年 68.4%, 10 年 61.9%) と、次第に予後が改善していた ($p < 0.0001$, 図 12C)。3~17 歳の年長児では、後期 (1 年・3 年・5 年・10 年 85.0%) に著明な予後の改善がみられた ($p = 0.0018$, 図 12D)。0~2 歳では、前期に比し

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 87.2%, 3 年 85.7%, 5 年 85.2%, 10 年 83.5%, 15 年・

中期・後期に予後の改善を認めましたが、有意差を認めなかった ($p=0.0600$, 図 12E)。上記のように大人の不適合移植の成績が著明に改善していることから、2011～2015年の直近5年間の移植後の予後を検討してみたが、やはりまだ一致や適合との間に有意な差を認めた ($p=0.0067$, 図 12F)。

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17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.
- 15) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2014; 49: 261-274.
- 16) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2015; 50: 156-169.