

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]

Three thousand two hundred and forty-six liver transplants have been performed by December 31, 2004 in 52 institutions in Japan. There were 3218 living-donor transplants and 28 cadaveric transplants (26 from heart-beating donor and 2 from non-heart-beating donor). Number of living-donor transplants in each year has been increasing since 1989 and reached 551 in 2004. Most popular 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 84.6%, 3-year 80.4%, 5-year 80.4%) was similar to that from living-donor (1-year 81.5%, 3-year 78.1%, 5-year 76.1%, 10-year 71.6%, 15-year 71.6%).

Key words: 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、これまでに1998年、2000年、2002年、2003年、2004年に集計結果を誌上報告してきた¹⁻⁵⁾。今回2004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、前々々回以降の報告³⁻⁵⁾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項目から成る登録用紙を年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差し、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項目のみより成る一次登録用紙(「肝移植実施報告用紙」)を予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て事務局宛FAXしていただくこととした。なお、このデータをもとに、年1回各施設に詳細な二次登録用紙を送付・

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データの追加を行う予定であるが、二次登録用紙の内容がまだ決定していない。このため、旧登録用紙に準じた項目の追跡調査のみ行っている。

今回の集計対象は2004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2005年11月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2004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：52施設>

*括弧内は2004年末までの実施移植数

愛媛大学(13)、大阪医科大学(20)、大阪市立大学(9)、大阪大学(66)、岡山大学(98)、鹿児島大学(1)、神奈川県立こども医療センター(40)、金沢医科大学(25)、金沢大学(21)、関西医科大学(8)、北里大学(6)、九州大学(176)、京都大学(1070)、京都府立医科大学(12)、熊本大学(88)、群馬大学(34)、慶應義塾大学(86)、神戸大

学(18), 国立病院岡山医療センター(6), 相模原協同病院(2), 自治医科大学(66), 島根大学(1), 順天堂大学(6), 昭和大学(1), 信州大学(226), 千葉大学(9), 筑波大学(21), 東京医科歯科大学(3), 東京医科大学(21), 東京女子医科大学(96), 東京大学(313), 獨協医科大学(9), 東北大学(87), 徳島大学(2), 富山大学(2), 長崎大学(38), 名古屋市立大学(54), 名古屋大学(58), 奈良県立医科大学(5), 新潟大学(50), 日本医科大学(11), 日本大学(18), 兵庫医科大学(16), 弘前大学(20), 広島大学(54), 福島県立医科大学(20), 藤田保健衛生大学(6), 北海道大学(123), 松波総合病院(22), 三重大学(65), 山口大学(4), 横浜市立大学(20)

III. 結果と考察

総移植数は3,246であり, ドナー別では死体肝移植が28(脳死肝移植26, 心停止肝移植2), 生体肝移植が3,218であった(表1)。また, 初回移植3,152, 再移植89,

再々移植5であった(死体移植が各々23, 4, 1, 生体移植が各々3129, 85, 4)。

生体・死体別の移植数の変遷を表2に示す。生体移植は, 1989年以降毎年増加を続け, 2001年には417と初めて年間400を超えた。その後2002年432, 2003年440とplateauに達した感があったが, 2004年には551と著明に増加した。同年1月に生体肝移植の保険適用が拡大され, 特に16歳以上の肝硬変(肝細胞癌合併例を含む)が保険適用となったことが大きく関与したと考えられる。また, 18歳未満を小児, 18歳以上を大人とすると(本論文を通じてこの定義で記載する), 大人の生体移植も1991年以降ほぼ毎年増加を続け, 2004年には年間400を超えた。大人/小児の比は1999年に1を超え, 2002年に2を超え, 2004年には3を超えた。一方, 脳死移植は1999年に開始され, 2000年6, 2001年6, 2002年7とほぼ一定数であったが, 2003年には2に減少し, 2004年も3にとどまった。なお, 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。

レシピエントの性別は, 表3のとおりであった。

レシピエントの年齢分布は表4のとおりであり, 10歳未満が最も多かった。うち1歳未満は426(生体移植424, 死体移植2)であった。50歳台には第二の緩やかなピークを認めた。なお, 最低齢は生後27日, 最高齢は70歳であった。

レシピエントの原疾患を死体・生体別に示す。死体肝移植では表5Aのとおりであり, 胆汁うっ滞性疾患が

表1 本邦における肝移植数

| | |
|------------------------------|------|
| Living-donor Transplantation | 3218 |
| Cadaveric Transplantation | 28 |
| Heart Beating Donor | 26 |
| Non-heart Beating Donor | 2 |
| Primary Transplantation | 3152 |
| Retransplantation | 89 |
| Third Transplantation | 5 |

Japanese Liver Transplantation Society

表2 肝移植数の推移(1968~2004)

| Year | 1968-1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Total | |
|--------------|-----------|------|------|-----------|------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| Living-donor | 0 | 1 | 10 | 30 (2) | 31 | 51 (2) | 82 (6) | 111 (10) | 120 (22) | 157 (48) | 208 (90) | 250 (142) | 327 (188) | 417 (264) | 432 (290) | 440 (300) | 551 (426) | 3218 (1790) |
| Cadaveric | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (1) | 6 (4) | 6 (3) | 7 (4) | 2 (1) | 3 (3) | 28 (17) | |
| Total | 1 | 1 | 10 | 30 (2) | 31 | 52 (3) | 82 (6) | 111 (10) | 120 (22) | 157 (48) | 208 (90) | 252 (143) | 333 (192) | 423 (267) | 439 (294) | 442 (301) | 554 (429) | 3246 (1807) |

(Adults: ≥ 18 years)

Japanese Liver Transplantation Society

表3 レシピエントの性別

| | Male | Female | Total |
|--------------|------|--------|-------|
| Living-donor | 1502 | 1716 | 3218 |
| Cadaveric | 12 | 16 | 28 |
| Total | 1514 | 1732 | 3246 |

Japanese Liver Transplantation Society

表4 レシピエントの年齢

| Age | 0~9 | 10~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 | 70~79 | Total |
|--------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Living-donor | 1160 | 322 | 206 | 227 | 389 | 673 | 237 | 4 | 3218 |
| Cadaveric | 6 | 5 | 4 | 6 | 4 | 2 | 1 | 0 | 28 |
| Total | 1166 | 327 | 210 | 233 | 393 | 675 | 238 | 4 | 3246 |

Japanese Liver Transplantation Society

表5A レシピエントの原疾患 (死体肝移, 初回移植)

| | |
|--|-----------|
| Cholestatic Diseases | 12 |
| Biliary Atresia | 8 |
| Primary Biliary Cirrhosis | 2 |
| Primary Sclerosing Cholangitis | 2 |
| Hepatocellular Diseases | 2 |
| HBV | 1 |
| Cryptogenic Cirrhosis | 1 |
| Vascular Diseases | 0 |
| Neoplastic Diseases | 1 |
| Hepatocellular Carcinoma | 1 |
| Acute Liver Failure | 4 |
| HBV | 3 |
| Unknown | 1 |
| Metabolic Diseases | 4 |
| Wilson Disease | 2 |
| Familial Amyloid Polyneuropathy | 2 |
| Total | 23 |
| Japanese Liver Transplantation Society | |

表6A 死体肝移植の移植肝

| | Age of The Recipient | | Total |
|--|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Whole Liver | 5 | 15 | 20 |
| Lateral Segment | 5 | 0 | 5 |
| Right Lobe | 1 | 2 | 3 |
| | 11 | 17 | 28 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

表6B 生体肝移植の移植肝

| | Age of The Recipient | | Total |
|--|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Monosegment | 34 | 0 | 34 |
| Lateral Segment | 1035 | 5 | 1040 |
| Posterior Segment | 2 | 25 | 27 |
| Left Lobe | 268 | 352 | 620 |
| Left Lobe + Caudate Lobe | 39 | 342 | 381 |
| Right Lobe | 50 | 1057 | 1107 |
| Whole Liver (Domino) | 0 | 10 | 10 |
| | 1428 | 1791 | 3219 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

表5B レシピエントの原疾患 (生体肝移植, 初回移植)

| | Age of The Recipient | | Total |
|--|----------------------|-------------|-------------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Cholestatic Diseases | 1080 | 480 | 1560 |
| Biliary Atresia | 999 | 75 | 1074 |
| Primary Biliary Cirrhosis | 0 | 303 | 303 |
| Primary Sclerosing Cholangitis | 8 | 77 | 85 |
| Alagille Syndrome | 41 | 0 | 41 |
| Byler's Disease | 24 | 1 | 25 |
| Others | 8 | 24 | 32 |
| Hepatocellular Diseases | 36 | 384 | 420 |
| HCV | 1 | 166 | 167 |
| HBV | 0 | 116 | 116 |
| Alcoholic | 0 | 29 | 29 |
| Autoimmune hepatitis | 3 | 25 | 28 |
| Cryptogenic cirrhosis | 24 | 45 | 69 |
| Others | 8 | 3 | 11 |
| Vascular Diseases | 12 | 11 | 23 |
| Budd-Chiari Syndrome | 4 | 10 | 14 |
| Others | 8 | 1 | 9 |
| Neoplastic Diseases | 26 | 494 | 520 |
| Hepatocellular Carcinoma | 4 | 475 | 479 |
| HCV | 0 | 277 | 277 |
| HBV | 0 | 160 | 160 |
| Alcoholic | 0 | 13 | 13 |
| Others | 4 | 25 | 29 |
| Hepatoblastoma | 18 | 0 | 18 |
| Liver Metastasis | 0 | 10 | 10 |
| Hemangioma | 3 | 4 | 7 |
| Others | 1 | 5 | 6 |
| Acute Liver Failure | 116 | 245 | 361 |
| HBV | 6 | 74 | 80 |
| Drug-induced | 1 | 17 | 18 |
| Viral (≠HBV) | 6 | 9 | 15 |
| Autoimmune hepatitis | 2 | 13 | 15 |
| Unknown | 100 | 131 | 231 |
| Others | 1 | 1 | 2 |
| Metabolic Diseases | 104 | 118 | 222 |
| Wilson Disease | 46 | 30 | 76 |
| Familial Amyloid Polyneuropathy | 0 | 47 | 47 |
| Citrullinemia | 3 | 29 | 32 |
| OTC Deficiency | 16 | 1 | 17 |
| Glycogen Storage Disease | 6 | 5 | 11 |
| Tyrosinemia | 11 | 0 | 11 |
| Primary hyperoxaluria | 6 | 3 | 9 |
| Others | 16 | 3 | 19 |
| Others | 5 | 18 | 23 |
| Total | 1379 | 1750 | 3129 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

最多を占め、次いで急性肝不全と代謝性疾患が多かった。次に、小児・大人別に生体肝移植の原疾患を表5Bに示す。胆汁うっ滞性疾患が最多を占めたが、小児・大人でその内訳は異なり、前者では胆道閉鎖症が、後

者では原発性胆汁性肝硬変が最も多かった。胆汁うっ滞性疾患の「その他」には、Caroli病8、肝内結石症4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。腫瘍性疾患については肝細胞癌が大

表7 ドナーの性別

| | Male | Female | Total |
|--------------|------|--------|-------|
| Living-donor | 1703 | 1516 | 3219 |
| Cadaveric | 13 | 15 | 28 |
| Total | 1716 | 1531 | 3247 |

Japanese Liver Transplantation Society

表8 ドナーの年齢

| Age | 0~9 | 10~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 | Unknown | Total |
|--------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| Living-donor | 0 | 41 | 841 | 1105 | 706 | 423 | 103 | 0 | 3219 |
| Cadaveric | 0 | 2 | 6 | 4 | 8 | 4 | 2 | 2 | 28 |
| Total | 0 | 43 | 847 | 1109 | 714 | 427 | 105 | 2 | 3247 |

Japanese Liver Transplantation Society

表9 生体ドナーの続柄

| | Age of The Recipient | | Total |
|-----------------|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Mother | 768 | 124 | 892 |
| Father | 606 | 126 | 732 |
| Son | 0 | 463 | 463 |
| Brother | 6 | 224 | 230 |
| Daughter | 0 | 195 | 195 |
| Sister | 3 | 161 | 164 |
| Nephew | 0 | 26 | 26 |
| Grandmother | 19 | 0 | 19 |
| Aunt | 7 | 4 | 11 |
| Grandfather | 10 | 0 | 10 |
| Cousin | 0 | 10 | 10 |
| Uncle | 6 | 2 | 8 |
| Niece | 0 | 5 | 5 |
| Grandson | 0 | 1 | 1 |
| Cousin's son | 0 | 1 | 1 |
| Father's cousin | 1 | 0 | 1 |
| Husband | 0 | 187 | 187 |
| Wife | 0 | 216 | 216 |
| Brother-in-law | 0 | 10 | 10 |
| Son-in-law | 0 | 5 | 5 |
| Father-in-law | 1 | 0 | 1 |
| Mother-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Daughter-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Sister-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Uncle-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Nephew-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Common-law wife | 0 | 1 | 1 |
| Friend | 0 | 1 | 1 |
| Domino | 1 | 24 | 25 |
| | 1428 | 1791 | 3219 |

Japanese Liver Transplantation Society

半を占め、肝細胞癌に併存する慢性肝疾患は HCV277, HBV160, アルコール性肝硬変 13 などであった。転移性肝腫瘍 10 のうち神経内分泌腫瘍の転移が 8 (原発巣は膵 7, 直腸 1) と大半を占め、他は脳腫瘍の転移と副腎癌の転移が各 1 であった。腫瘍性疾患の「その他」には、胆管細胞癌 3, epithelioid hemangioendothelioma 2, 肝未分化肉腫 1 があった。急性肝不全の「その他」は、熱中

表10 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 The Recipient | | Total |
|--------------|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Identical | 986 | 1304 | 2290 |
| Compatible | 280 | 381 | 661 |
| Incompatible | 162 | 106 | 268 |
| | 1428 | 1791 | 3219 |

Japanese Liver Transplantation Society

症 1, 毒キノコ摂取 1 である。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」には、プロピオン酸血症 5, メチルマロン酸血症 3, クリグラー・ナジャール病 2, 胆汁酸代謝異常症 2, 家族性高コレステロール血症 2, 原発性アミロイドーシス 2 の他、プロトポルフィリア, カルバミルリン酸合成酵素欠損症, Dubin-Johnson 症候群各 1 が含まれた。なお、表 5B の一番下の「その他」の疾患群のなかには、多発性肝囊胞症 9, 先天性肝線維症 7 などがあつた。

表 6A 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), 右葉系 graft (いずれも split) も用いられた。

表 6B に生体移植の移植肝を示す。これまでの報告では外側区域 graft が最も多かったが、今回初めて右葉 graft が最も多くなった。なお、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 1 例あり、各々右葉と左葉を提供された。従って、表 6B の合計は、生体肝移植の総数 3,218 より 1 多い 3,219 になっている。

ドナーの性別 (延べ人数) は表 7 のとおりであった。死体移植では、3 人のドナー (男性 2, 女性 1) で split が行われ、6 つのグラフトとして移植された。実人数で示せば、死体ドナーは男性 11, 女性 14 であった。

ドナーの年齢分布 (延べ人数) は、表 8 のとおりであった。死体移植では、3 人のドナー (20 歳台, 30 歳台, 40

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 | n | 1 year | 3 year | 5 year | 10 year | 15 year |
| Cadaveric Donor | 28 | 78.6 | 74.6 | 74.6 | | | 28 | 78.6 | 74.6 | 74.6 | | |
| Heart-beating | 26 | 84.6 | 80.4 | 80.4 | | | 26 | 84.6 | 80.4 | 80.4 | | |
| Non-heart-beating | 2 | 0.0 | | | | | 2 | 0.0 | | | | |
| Living Donor | 3218 | 81.5 | 78.1 | 76.1 | 71.6 | 71.6 | 3218 | 80.9 | 77.1 | 75.0 | 69.3 | 67.9 |

Japanese Liver Transplantation Society

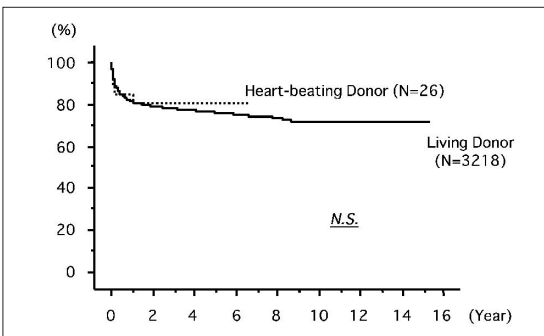


図 1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

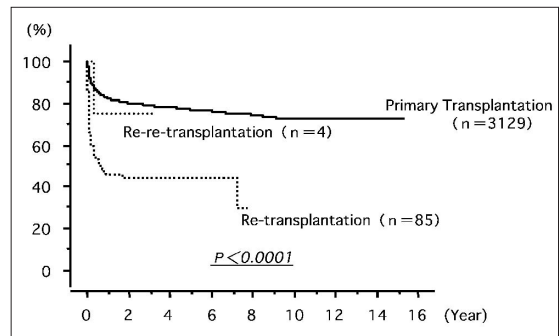


図 2 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

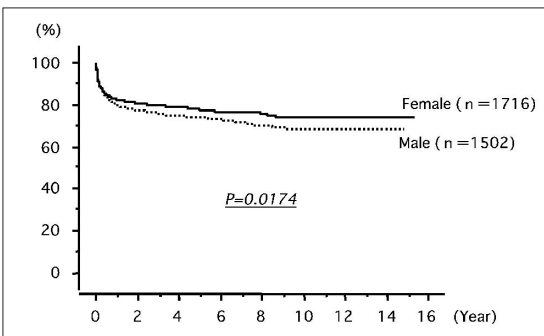


図 3 生体肝移植における性別の累積生存率

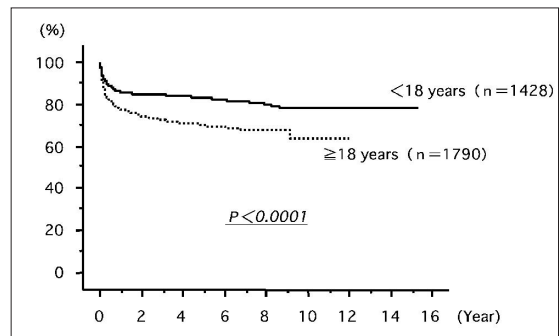


図 4 生体肝移植における年齢別の累積生存率

歳台各 1) で split が行われ 6 つのグラフトとして移植されたので、実人数で示せば死体ドナーは 20 歳台 5, 30 歳台 3, 40 歳台 7 になる。生体ドナーは 30 歳台が最も多く、最年少は 17 歳, 最高齢は 69 歳であった。

生体ドナーの続柄を表 9 に示す。小児では、両親が 96% と大半を占めた。一方大人では、子供 (37%), 兄弟姉妹 (23%), 配偶者 (23%), 両親 (14%) の順に多かった。なお、今回初めて「知人」からの提供が報告された。

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 10 に示す。ABO 不適合の頻度は、成人の 6% に比し小児では 11% と高かった。小児の不適

合例のうち 1 歳未満 67, 2 歳未満 94 であった。

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)。

以下の検討は、症例数の多い生体肝移植に限って行った (表 12)。

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 2)。

2) 性別では、女性の予後が男性に比し有意に良かった ($p = 0.0174$, 図 3)。

3) 小児と大人では、後者で有意に予後が悪かった

表12 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 |
| Primary or Re-transplant | Primary | 3129 | 82.4 | 79.0 | 77.0 | 72.6 | 72.6 |
| | Re-transplantation | 85 | 45.8 | 44.3 | 44.3 | | |
| | Re-re-transplantation | 4 | 75.0 | 75.0 | | | |
| Recipient Gender | Male | 1502 | 80.2 | 76.1 | 74.2 | 68.6 | 68.6 |
| | Female | 1716 | 82.6 | 79.8 | 77.8 | 73.9 | 73.9 |
| Recipient Age | < 18 | 1428 | 85.8 | 84.3 | 83.0 | 78.2 | 78.2 |
| | 18 ≤ | 1790 | 78.0 | 72.8 | 69.8 | 64.0 | |
| Indication | Cholestatic Disease | 1560 | 86.1 | 84.5 | 83.2 | 77.9 | 77.9 |
| | Biliary Atresia | 1074 | 88.8 | 87.8 | 86.7 | 81.5 | 81.5 |
| | Primary Biliary Cirrhosis | 303 | 80.4 | 76.7 | 75.4 | 72.9 | |
| | Primary Sclerosing Cholangitis | 85 | 76.2 | 72.1 | 67.8 | 39.1 | |
| | Alagille Syndrome | 41 | 90.2 | 87.7 | 87.7 | 82.8 | |
| | Byler's Disease | 25 | 88.0 | 83.6 | 83.6 | 83.6 | |
| | Hepatocellular Disease | 420 | 77.7 | 74.2 | 71.1 | 63.1 | |
| | HCV | 167 | 75.1 | 70.1 | 66.8 | | |
| | HBV | 116 | 77.5 | 75.5 | 75.5 | | |
| | Alcoholic | 29 | 89.7 | 89.7 | 80.7 | | |
| | Autoimmune hepatitis | 28 | 78.0 | 78.0 | 78.0 | | |
| | Cryptogenic Cirrhosis | 69 | 78.2 | 72.8 | 67.6 | 67.6 | |
| | Vascular Disease | 23 | 91.3 | 85.2 | 85.2 | 85.2 | 85.2 |
| | Budd-Chiari | 12 | 83.3 | 74.1 | 74.1 | 74.1 | |
| | Neoplastic Disease | 520 | 80.8 | 70.4 | 64.3 | 57.9 | |
| | HCC | 479 | 80.9 | 69.3 | 65.7 | 54.8 | |
| | Hepatoblastoma | 18 | 83.0 | 83.0 | 71.1 | | |
| | Metastases of Neuro-endocrine Tumor | 10 | 80.0 | 80.0 | | | |
| | Hemangioma | 7 | 85.7 | 85.7 | 42.9 | | |
| | Acute Liver Failure | 361 | 71.2 | 67.9 | 65.8 | 65.1 | |
| | HBV | 80 | 78.8 | 72.8 | 72.8 | 72.8 | |
| | Drug-induced | 18 | 88.9 | 88.9 | 88.9 | | |
| | Viral (≠HBV) | 15 | 73.3 | 73.3 | 73.3 | | |
| | Autoimmune hepatitis | 15 | 65.5 | 65.5 | 65.5 | | |
| | Unknown | 231 | 67.3 | 64.3 | 61.4 | 60.3 | |
| | Metabolic Disease | 222 | 87.2 | 82.0 | 79.5 | 79.5 | |
| | Wilson Disease | 76 | 88.2 | 86.4 | 81.6 | 81.6 | |
| Familial Amyloid Polyneuropathy | 47 | 93.6 | 81.7 | 77.8 | 77.8 | | |
| Citrullinemia | 32 | 93.5 | 93.5 | 93.5 | 93.5 | | |
| OTC Deficiency | 17 | 94.1 | 94.1 | 94.1 | 94.1 | | |
| Glycogen Storage Diseases | 11 | 90.9 | 71.6 | 71.6 | 71.6 | | |
| Tyrosinemia | 11 | 90.0 | 70.0 | 70.0 | 70.0 | | |
| Primary Hyperoxaluria | 9 | 44.4 | 44.4 | 44.4 | | | |
| Donor Age | ~ 29 | 881 | 83.1 | 80.3 | 79.0 | 77.1 | |
| | 30 ~ 39 | 1105 | 84.1 | 81.3 | 80.5 | 75.6 | 75.6 |
| | 40 ~ 49 | 706 | 81.8 | 77.9 | 75.6 | 67.6 | |
| | 50 ~ 59 | 423 | 73.8 | 68.7 | 63.1 | 59.7 | |
| | 60 ~ | 103 | 66.9 | 62.1 | 57.1 | 57.1 | |
| Graft | Monosegment | 34 | 70.6 | 70.6 | | | |
| | Lateral Segment | 1040 | 87.4 | 85.7 | 85.3 | 80.1 | 80.1 |
| | Posterior Segment | 27 | 92.0 | 83.6 | | | |
| | Left Lobe | 619 | 77.5 | 74.7 | 71.5 | 67.5 | 67.5 |
| | Left Lobe + Caudate Lobe | 381 | 77.3 | 73.1 | 69.5 | | |
| | Right Lobe | 1106 | 79.5 | 73.9 | 71.6 | 69.5 | |
| Whole Liver | 10 | 80.0 | 80.0 | | | | |
| Gender Combination | Female → Female | 771 | 83.4 | 81.1 | 79.1 | 75.7 | |
| | Female → Male | 744 | 77.7 | 73.5 | 70.8 | 63.4 | 63.4 |
| | Male → Female | 945 | 81.9 | 78.8 | 76.6 | 72.3 | 72.3 |
| | Male → Male | 758 | 82.6 | 78.5 | 77.6 | 73.8 | |
| ABO Compatibility | Identical | 2290 | 83.0 | 79.6 | 77.5 | 72.6 | 72.6 |
| | Compatible | 661 | 81.1 | 77.5 | 76.4 | 73.0 | |
| | Incompatible | 268 | 69.1 | 66.4 | 64.1 | 59.9 | |

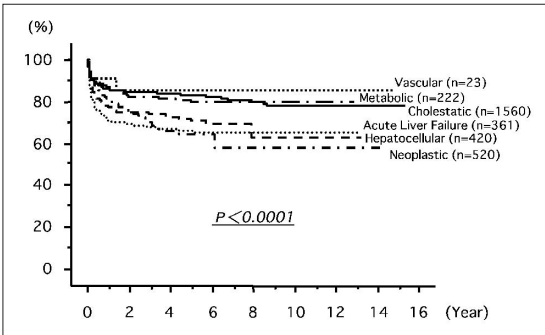


図 5A 生体肝移植における原疾患別の累積生存率

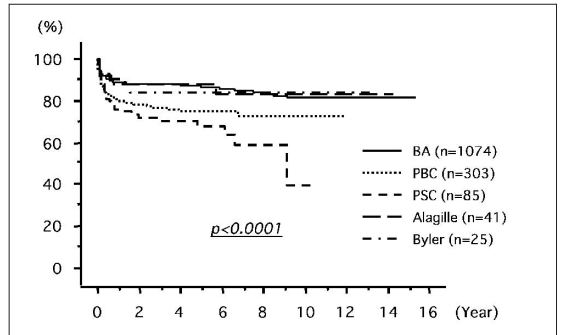


図 5B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

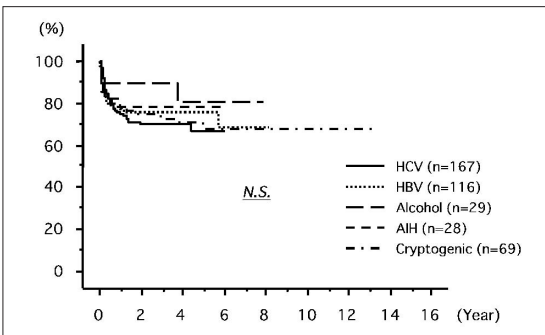


図 5C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

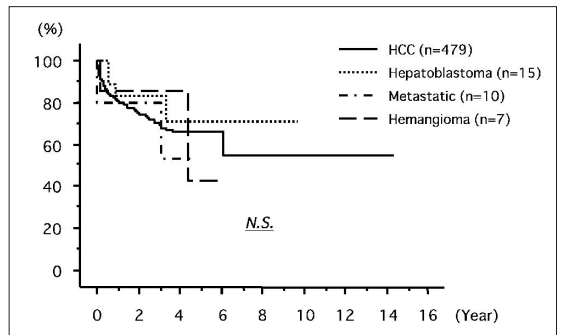


図 5D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

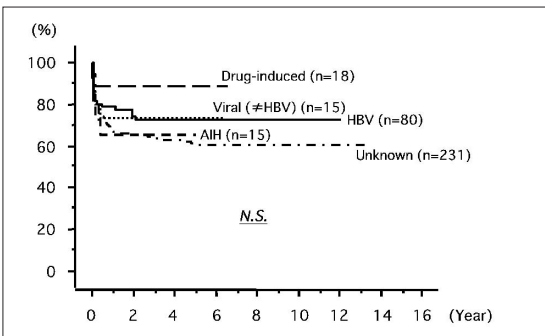


図 5E 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

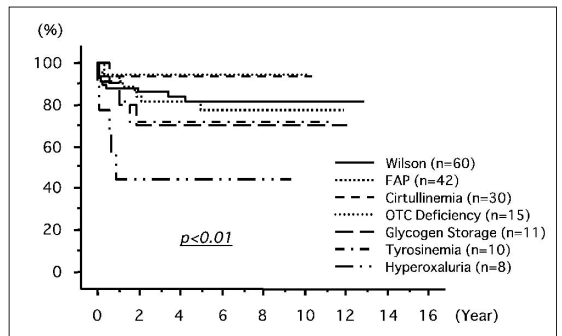


図 5F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

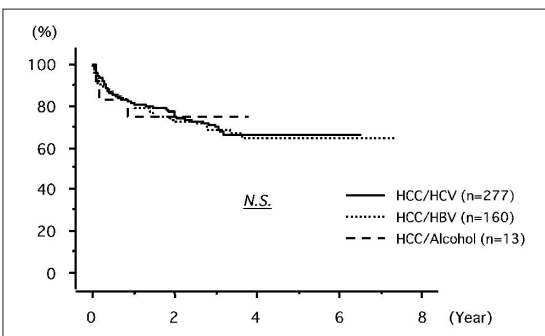


図 5G 生体肝移植における肝細胞癌の累積生存率

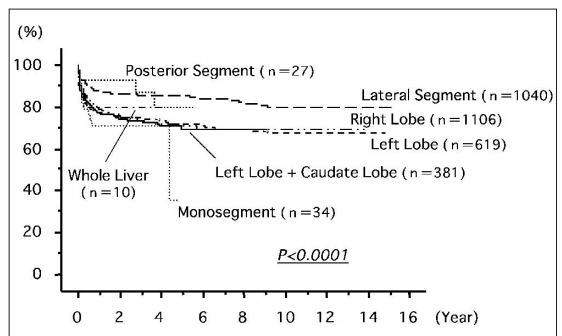


図 6 生体肝移植における graft 別の累積生存率

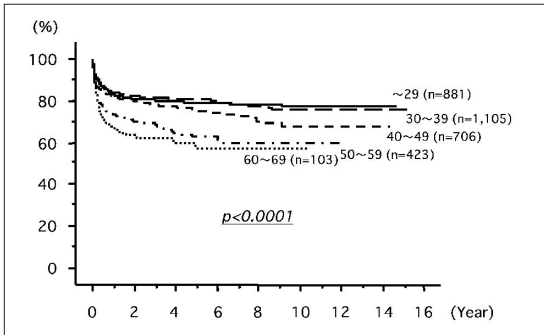


図7 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

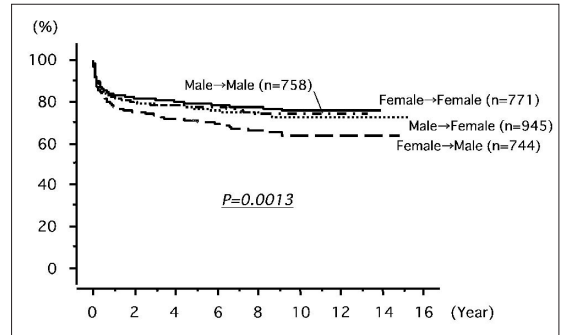


図8 生体肝移植における性別の組み合わせ別の累積生存率

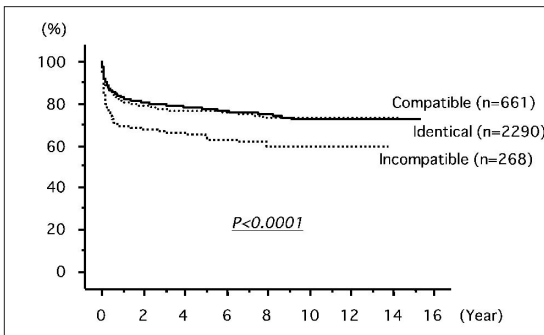


図9A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

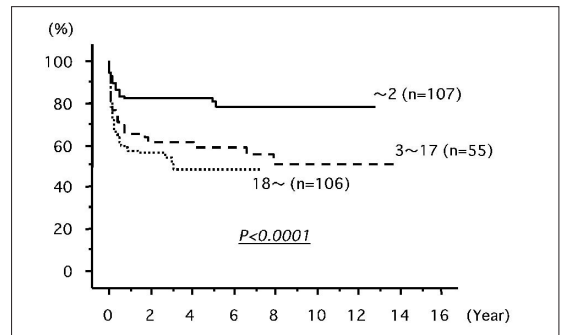


図9B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

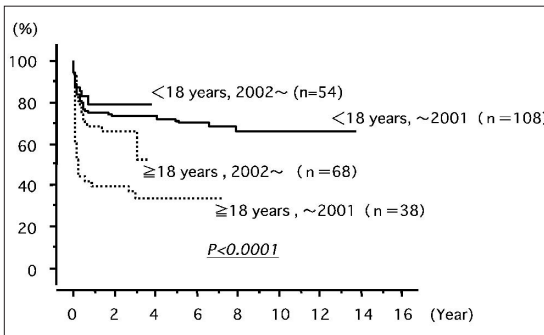


図9C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別・時期別の累積生存率

($p < 0.0001$, 図4)。

4) 原疾患別の予後を検討した。まず, 「その他」を除く6つの疾患群で比較すると, 有意な差が認められた($p < 0.0001$, 図5A)。2群間の比較で予後に有意な差があったのは, 胆汁うっ滞性疾患-肝細胞性疾患 ($p < 0.0001$), 胆汁うっ滞性疾患-腫瘍性疾患 ($p < 0.0001$), 胆汁うっ滞性疾患-急性肝不全 ($p < 0.0001$), 肝細胞性疾患-代謝性疾患 ($p = 0.01$), 腫瘍性疾患-代謝性疾患

($p = 0.0011$), 急性肝不全-代謝性疾患 ($p = 0.0001$)であった。胆汁うっ滞性疾患の中の内々の疾患の間では, 胆道閉鎖症-原発性胆汁性肝硬変 ($p < 0.0001$), 胆道閉鎖症-原発性硬化性胆管炎 ($p < 0.0001$), 原発性胆汁性肝硬変-Alagille 症候群 ($p = 0.0146$) 間で生存率に有意差を認めた(図5B)。肝細胞性疾患(図5C), 腫瘍性疾患(図5D), 急性肝不全(図5E)のなかでは, いずれも疾患間に生存率の有意な差を認めなかった。代謝性疾患のなかでは, Wilson 病-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0023$), FAP-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0033$), シトルリン血症-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0006$), OTC 欠損症-原発性高尿酸血症 ($p = 0.0042$) 間で生存率に有意差を認めた(図5F)。なお, 腫瘍性疾患のうち, 肝細胞癌の背景肝病変別の予後は, HCV が1年81.3%, 3年70.0%, 5年66.3%, HBV が1年80.9%, 3年68.6%, 5年64.3%, アルコール性が1年75.0%, 3年75.0%であった(図5G)。また, 「その他」の疾患群中では, 多発性肝嚢胞症が1年88.9%, 3年88.9%, 5年71.1%, 先天性肝線維症は1年, 3年, 5年とも57.1%であった。

5) 7種の graft 別で予後を比較すると、有意な差があった ($p < 0.0001$, 図6)。

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、30歳未満、30歳台、40歳台、50歳台、60歳台の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7)。なお、HCVの症例に限って同じ5群で比較した場合、有意な差はなかった。

9) レシピエントとドナーの性別の組合せ別に生存率を比較すると、有意な差が認められた ($p = 0.0013$, 図8)。2群間の比較では、女性ドナーから男性レシピエントに移植した群が、他の3群のいずれに対しても有意に予後が悪かった。

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 (いずれも $p < 0.0001$, 図9A)。不適合群を年齢別に分けて移植後生存率を見ると、2歳以下は1年 82.2%、3年 82.2%、5年 80.3%、10年 78.3%と良好であったのに対し、3歳以上18歳未満は1年 65.4%、3年 61.2%、5年 58.6%、10年 50.9%、18歳以上は1年 57.6%、3年 51.2%、5年 48.3%と、いずれも2歳以下に比し有意に悪かった (それぞれ $p = 0.0022$, $p < 0.0001$, 図9B)。なお、後二者間には有意差がなかった。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、時期別 (2001年以前・2002年以降)、年齢別 (小児・大人) の4群に分けて予後を比較したところ有意な差を認めた ($p < 0.0001$, 図

9C)。2001年以前では小児と大人の間に有意な差を認めた ($p < 0.0001$) が、2002年以降では小児が大人に優る傾向はあるものの有意差はなかった ($p = 0.1170$)。また、小児では2001年以前の生存率と2002年以降の生存率に差を認めなかったが、大人では後期に有意な改善が見られた ($p = 0.0025$)。

IV. おわりに

日本肝移植研究会が1992年以来行ってきた症例登録の第6回の集計結果を誌上で公にすることができた。先に挙げた多くの施設の御協力の賜であり、稿を終えるに当たり改めて感謝の意を表したい。

文責：日本肝移植研究会事務局
門田守人，梅下浩司

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.