

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 eight hundred sixteen liver transplants have been performed in 55 institutions in Japan as December 31, 2005. There were 3783 living-donor transplants and 33 cadaveric transplants (30 from heart-beating donors and 3 from non-heart-beating donors). The number of living-donor transplants in each year has been increasing since 1989 and reached 562 in 2005. The most popular indication for liver transplantation 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 a heart-beating donor (1-year 80.0%, 3-year 76.5%, 5-year 72.3%) was similar to that from livingdonors (1-year 81.7%, 3-year 77.9%, 5-year 76.1%, 10-year 72.3%, 15-year 72.3%).

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¹⁻⁶⁾。今回2005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³⁻⁶⁾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た。

今回の集計対象は2005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2006年11月30日までに登録された肝移植のうち移植日が2005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：55施設>

*括弧内は2005年末までの実施移植数

愛媛大学(15)、大阪医科大学(25)、大阪市立大学(13)、大阪大学(88)、岡山大学(135)、鹿児島大学(1)、神奈川県立こども医療センター(42)、金沢医科大学(25)、金沢大学(30)、関西医科大学(14)、北里大学(7)、九州大学(210)、京都大学(1157)、京都府立医科大学(22)、熊本大学(125)、群馬大学(47)、慶應義塾大学(107)、神戸市立中央市民病院(9)、神

戸大学 (28), 国立成育医療センター (3), 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 (81), 島根大学 (1), 順天堂大学 (15), 昭和大学 (1), 信州大学 (240), 千葉大学 (13), 筑波大学 (24), 東京医科歯科大学 (4), 東京医科大学 (37), 東京女子医科大学 (99), 東京大学 (356), 東北大学 (98), 徳島大学 (7), 獨協医科大学 (12), 鳥取大学 (1), 富山大学 (2), 長崎大学 (54), 名古屋市立大学 (54), 名古屋大学 (80), 奈良県立医科大学 (8), 新潟大学 (60), 日本医科大学 (12), 日本大学 (19),

兵庫医科大学 (16), 弘前大学 (20), 広島大学 (75), 福島県立医科大学 (22), 藤田保健衛生大学 (16), 北海道大学 (146), 松波総合病院 (24), 三重大学 (83), 山口大学 (4), 横浜市立大学 (21)

III. 結果と考察

総移植数は 3,816 であり, ドナー別では, 死体肝移植が 33 (脳死移植 30, 心停止移植 3), 生体肝移植が 3,783 であった (表 1)。また, 初回移植 3,710, 再移植 101, 再々移植 5 であった (死体移植がおのおの 27, 5, 1, 生体移植がおのおの 3,683, 96, 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, 2004 年には 551 と初めて年間 500 を超えたが, 2005 年は 562 と微増にとどまった。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 年に開始されたが,

表 1 本邦における肝移植数

| | |
|------------------------------|-------|
| Living-donor Transplantation | 3,783 |
| Cadaveric Transplantation | 33 |
| Heart Beating Donor | 30 |
| Non-heart Beating Donor | 3 |
| Primary Transplantation | 3,710 |
| Retransplantation | 101 |
| Third Transplantation | 5 |

Japanese Liver Transplantation Society

表 2 本邦における肝移植数の推移 (1964~2005 年)

| Year | 1964~1968 | 1968~1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | Total | |
|--------------|-----------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|---------|
| Living-donor | 0 | 0 | 1 | 10 | 30 | 31 | 51 | 82 | 111 | 120 | 157 | 208 | 251 | 327 | 417 | 434 | 440 | 551 | 562 | 3,783 |
| | | | | | (2) | | (2) | (6) | (10) | (22) | (48) | (90) | (142) | (188) | (264) | (292) | (300) | (426) | (442) | (2,234) |
| Cadaveric | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6 | 6 | 7 | 2 | 3 | 4 | 33 | |
| | | | | | | (1) | | | | | | (1) | (4) | (3) | (4) | (1) | (3) | (4) | (21) | |
| Total | 1 | 1 | 1 | 10 | 30 | 31 | 52 | 82 | 111 | 120 | 157 | 208 | 253 | 333 | 423 | 441 | 442 | 554 | 566 | 3,816 |
| | | | | (2) | (3) | (6) | (10) | (22) | (48) | (90) | (143) | (192) | (267) | (296) | (301) | (429) | (446) | (2,255) | | |

(Adults: ≥ 18 years)

Japanese Liver Transplantation Society

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 | 3 | 1 | 2 | 2 | 5 | 1 | 1 | 0 | 15 |
| Female | 4 | 4 | 2 | 4 | 0 | 3 | 1 | 0 | 18 |
| Total | 7 | 5 | 4 | 6 | 5 | 4 | 2 | 0 | 33 |

Japanese Liver Transplantation Society

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 | 512 | 171 | 107 | 130 | 228 | 482 | 170 | 1 | 1,801 |
| Female | 741 | 184 | 127 | 134 | 237 | 393 | 162 | 4 | 1,982 |
| Total | 1,253 | 355 | 234 | 264 | 465 | 875 | 332 | 5 | 3,783 |

Japanese Liver Transplantation Society

表 4A レシピエントの原疾患
(死体肝移植, 初回移植)

| | |
|--|-----------|
| Cholestatic Diseases | 13 |
| Biliary Atresia | 9 |
| Primary Biliary Cirrhosis | 2 |
| Primary Sclerosing Cholangitis | 2 |
| Hepatocellular Diseases | 5 |
| HCV | 2 |
| Cryptogenic Cirrhosis | 2 |
| HBV | 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 | 27 |
| Japanese Liver Transplantation Society | |

表 5A 移植肝 (死体肝移植)

| | Age of The Recipient | | Total |
|--|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Whole Liver | 6 | 19 | 25 |
| Lateral Segment | 5 | 0 | 5 |
| Right Lobe | 1 | 2 | 3 |
| | 12 | 21 | 33 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

表 5B 移植肝 (生体肝移植)

| | Age of The Recipient | | Total |
|--|----------------------|-----------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Monosegment | 43 | 0 | 43 |
| Lateral Segment | 1,084 | 5 | 1,089 |
| Posterior Segment | 2 | 32 | 34 |
| Left Lobe | 319 | 402 | 721 |
| Left Lobe+Caudate Lobe | 47 | 434 | 481 |
| Right Lobe | 54 | 1,348 | 1,402 |
| Whole Liver (Domino) | 0 | 12 | 12 |
| Dual Graft (Left+Right Lobes) | 0 | 1 | 1 |
| | 1,549 | 2,234 | 3,783 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

表 4B 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 | 1,160 | 558 | 1,718 |
| Biliary Atresia | 1,072 | 92 | 1,164 |
| Primary Biliary Cirrhosis | 0 | 350 | 350 |
| Primary Sclerosing Cholangitis | 9 | 88 | 97 |
| Alagille Syndrome | 45 | 1 | 46 |
| Byler's Disease | 26 | 1 | 27 |
| Others | 8 | 26 | 34 |
| Hepatocellular Diseases | 37 | 522 | 559 |
| HCV | 1 | 238 | 239 |
| HBV | 0 | 148 | 148 |
| Alcoholic | 0 | 45 | 45 |
| Autoimmune hepatitis | 3 | 32 | 35 |
| Cryptogenic cirrhosis | 24 | 54 | 78 |
| Others | 9 | 5 | 14 |
| Vascular Diseases | 17 | 12 | 29 |
| Budd-Chiari Syndrome | 5 | 11 | 16 |
| Others | 12 | 1 | 13 |
| Neoplastic Diseases | 32 | 672 | 704 |
| Hepatocellular Carcinoma | 3 | 649 | 652 |
| HCV | 0 | 388 | 388 |
| HBV | 0 | 211 | 211 |
| Alcoholic | 0 | 20 | 20 |
| Others | 3 | 30 | 33 |
| Hepatoblastoma | 24 | 0 | 24 |
| Liver Metastasis | 1 | 12 | 13 |
| Hemangioma | 3 | 4 | 7 |
| Others | 1 | 7 | 8 |
| Acute Liver Failure | 126 | 280 | 406 |
| HBV | 6 | 86 | 92 |
| Drug-induced | 1 | 20 | 21 |
| Viral (≠HBV) | 6 | 10 | 16 |
| Autoimmune hepatitis | 2 | 14 | 16 |
| Unknown | 109 | 149 | 258 |
| Others | 2 | 1 | 3 |
| Metabolic Diseases | 115 | 127 | 242 |
| Wilson Disease | 49 | 35 | 84 |
| Familial Amyloid Polyneuropathy | 0 | 49 | 49 |
| Citruinemia | 4 | 31 | 35 |
| OTC Deficiency | 18 | 1 | 19 |
| Tyrosinemia | 12 | 0 | 12 |
| Glycogen Storage Disease | 6 | 5 | 11 |
| Primary hyperoxaluria | 7 | 3 | 10 |
| Others | 19 | 3 | 22 |
| Others | 6 | 19 | 25 |
| Total | 1,493 | 2,190 | 3,683 |
| Japanese Liver Transplantation Society | | | |

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 | Unknown | Total |
|---------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| Male | 0 | 0 | 3 | 3 | 4 | 2 | 1 | 2 | 15 |
| Female | 0 | 2 | 4 | 1 | 4 | 2 | 1 | 3 | 17 |
| Unknown | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 1 | 2 | 7 | 4 | 8 | 4 | 2 | 5 | 33 |

Japanese Liver Transplantation Society

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 | 32 | 588 | 661 | 413 | 257 | 85 | 1 | 2,037 |
| Female | 0 | 17 | 406 | 638 | 387 | 253 | 46 | 0 | 1,747 |
| Total | 0 | 49 | 994 | 1,299 | 800 | 510 | 131 | 1 | 3,784 |

Japanese Liver Transplantation Society

その後年に2件から7件が行われているに過ぎない。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。

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。近年大人の移植が増えていることは前述したが、例えば2005年1年間に限れば、50歳台が202(36%)と最多を占め、次いで60歳台96、0歳台93、40歳台77、30歳台37、10歳台32、20歳台28、70歳台1の順であった。なお、レシピエントの最低齢は生後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 4A のとおりであり、胆汁うっ滞性疾患が最多を占め、次いで肝細胞性疾患が多かった。次に、生体肝移植の原疾患を、小児・大人別に、表 4B 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半を占めた。肝細胞癌に併存する慢性肝疾患は、表に示した他では、cryptogenic cirrhosis 16、原発性胆汁性肝硬変4、自己免疫性肝炎2、胆道閉鎖症2、二次性胆汁性肝硬変2などであった。転移性肝腫瘍13のうち神経内分泌腫瘍の転移が10(原発巣は膵8、直腸2)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」には、胆管細胞癌4、epithelioid hemangioendothelioma 3、肝未分化肉腫1があった。急性肝不全の「その他」

は、熱中症1、毒キノコ摂取1などであった。なお、いわゆるやせ葉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5、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、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、多発性肝嚢胞症10、先天性肝線維症8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、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 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。2005年1年間に限れば、右葉293、左葉+尾状葉100、左葉78、外側区域73、単区域9、後区域7、全肝(ドミノ移植)2であった。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、おのおの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)。3人のドナー(20歳台女性、30歳台男性、40歳台男性)で摘出肝の split が行われ、6つのグラフトとして6人のレシピエントに移植された。従って、実人数で示せば、表 6A は20歳台女性、30歳台男性、40歳台男性につきそれぞれ1を減じ、合計30名のドナーとなる。一方、生体ドナーは表 6B のとおりであった。30歳台が最も多く、最年少は17歳(息子3、母1、妹1)、最高齢は70歳

表7 生体ドナーの続柄

| | Age of The Recipient | | Total |
|-----------------|----------------------|-------------------------|-------|
| | < 18 y.o. | ≥ 18 y.o. | |
| Mother | 820 | 146 | 966 |
| Father | 667 | 141 | 808 |
| Son | 0 | 631 | 631 |
| Brother | 7 | 254 | 261 |
| Daughter | 0 | 251 | 251 |
| Sister | 3 | 188 | 191 |
| Nephew | 0 | 30 | 30 |
| Grandmother | 21 | 0 | 21 |
| Aunt | 9 | 4 | 13 |
| Cousin | 0 | 13 (Male 12, Female 1) | 13 |
| Grandfather | 12 | 0 | 12 |
| Uncle | 7 | 4 | 11 |
| Niece | 0 | 7 | 7 |
| Grandson | 0 | 1 | 1 |
| Cousin's son | 0 | 1 | 1 |
| Father's cousin | 1 (Male) | 0 | 1 |
| Husband | 0 | 230 | 230 |
| Wife | 0 | 279 | 279 |
| Brother-in-law | 0 | 11 | 11 |
| Son-in-law | 0 | 7 | 7 |
| Father-in-law | 1 | 1 | 2 |
| Daughter-in-law | 0 | 2 | 2 |
| Sister-in-law | 0 | 2 | 2 |
| Nephew-in-law | 0 | 2 | 2 |
| Mother-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Uncle-in-law | 0 | 1 | 1 |
| Common-law wife | 0 | 1 | 1 |
| Friend | 0 | 1 (Female) | 1 |
| Domino | 1 (Male) | 26 (Male 15, Female 11) | 27 |
| | 1,549 | 2,235 | 3,784 |

Japanese Liver Transplantation Society

表8 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 | 1,056 | 1,601 | 2,657 |
| Compatible | 307 | 479 | 786 |
| Incompatible | 186 | 154 | 340 |
| | 1,549 | 2,234 | 3,783 |

Japanese Liver Transplantation Society

(夫1)であった。なお、前述のように dual graft が1例あったため、表6Bの合計は、生体肝移植の総数

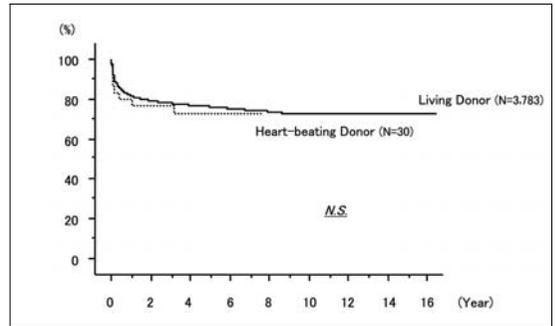


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

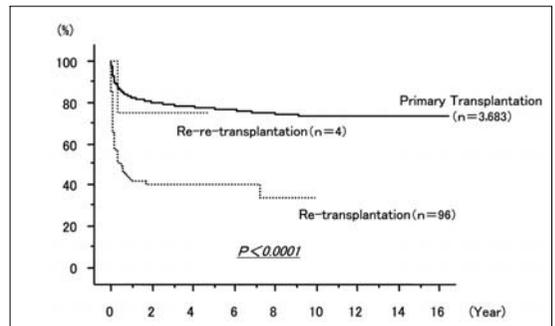


図2 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

3,783より1多い3,784になっている。

生体ドナーの続柄を表7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(39%)、配偶者(23%)、兄弟姉妹(20%)、両親(13%)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3,783より1多い3,784になっている。

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8に示す。ABO 不適合の頻度は、大人の7%に比し、小児では12%と高かった。2005年1年間に限れば、大人46/442(10%)、小児24/120(20%)であった。小児の不適合例のうち、1歳未満が80、2歳未満が111であった。

移植後の累積生存率、生着率(表9)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10)。

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)。

表 9 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 | 33 | 72.7 | 69.6 | 65.7 | | | 33 | 72.7 | 69.6 | 65.7 | | |
| Heart-beating | 30 | 80.0 | 76.5 | 72.3 | | | 30 | 80.0 | 76.5 | 72.3 | | |
| Non-heart-beating | 3 | 0.0 | | | | | 3 | 0.0 | | | | |
| Living Donor | 3,783 | 81.7 | 77.9 | 76.1 | 72.3 | 72.3 | 3,783 | 81.2 | 77.1 | 75.1 | 70.5 | 69.8 |

Japanese Liver Transplantation Society

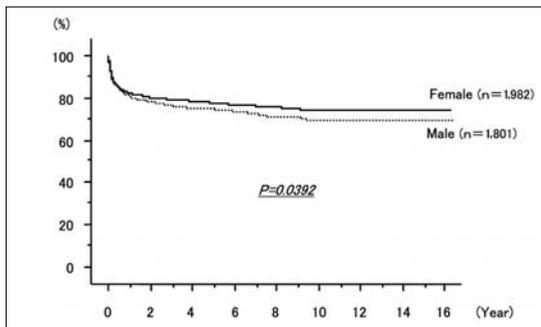


図 3 生体肝移植における性別の累積生存率

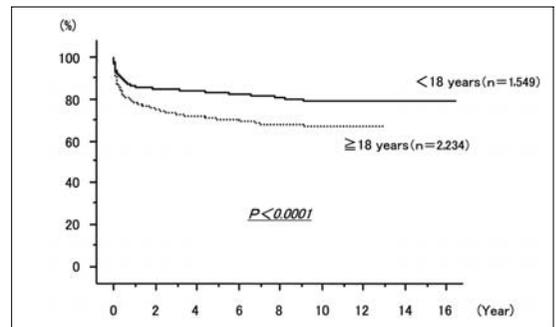


図 4A 生体肝移植における年齢別の累積生存率

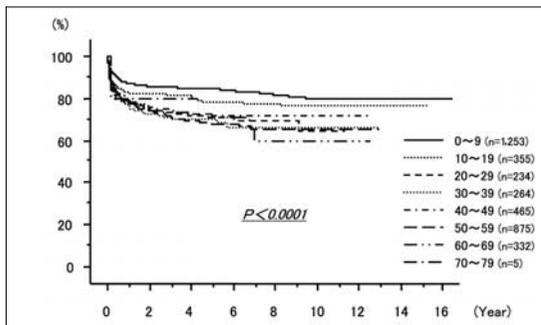


図 4B 生体肝移植における年齢別の累積生存率 (10歳ごとの年齢群比較)

2)性別では、女性の予後が男性に比し有意に良かった ($p=0.0392$, 図 3)。

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 4A)。次に、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 4B)。2群間の比較では、0歳台は10歳台 ($p=0.0396$), 20~60歳台の各群 (いずれも $p<0.0001$) に比し有意に予後が良かった。また、10歳台は20歳台 ($p=0.0292$), 30歳台 ($p=0.006$), 40歳台 ($p=0.0463$), 50歳台 ($p=0.0012$), 60歳台 ($p=0.0258$) に比し有意に予後が良かった。20~70歳台の各群間には有意差を認め

なかった。

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 ($p=0.005$), 腫瘍性疾患-代謝性疾患 ($p=0.0001$), 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個々の疾患の間では、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 ($p<0.0001$), 原発性硬化性胆管炎-Alagille症候群 ($p=0.0066$) 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) の中では、いずれも疾患間に生存率の有意な差を認めなかった。代謝性疾患の中では、Wilson病-原発性高尿酸血症 ($p=0.0035$), FAP-原発性高尿酸血症 ($p=0.0060$), シトルリン血症-糖原病 ($p=0.0423$), シトルリン血症-原発性高尿酸血症 ($p=0.0005$), OTC欠損症-原発性高尿酸血症 ($p=0.0038$) 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

表 10 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 | 3,683 | 82.7 | 78.9 | 77.1 | 73.2 | 73.2 |
| | Re-transplantation | 96 | 42.7 | 40.5 | 40.5 | | |
| | Re-re-transplantation | 4 | 75.0 | 75.0 | | | |
| Recipient Gender | Male | 1,801 | 81.0 | 76.3 | 74.6 | 69.9 | 69.6 |
| | Female | 1,982 | 82.3 | 79.3 | 77.5 | 74.4 | 74.4 |
| Recipient Age | < 18 | 1,549 | 86.2 | 84.4 | 83.2 | 79.1 | 79.1 |
| | 18 ≤ | 2,234 | 78.6 | 73.1 | 70.5 | 66.6 | |
| Indication | Cholestatic Disease | 1,718 | 86.2 | 84.5 | 83.3 | 78.9 | 78.9 |
| | Biliary Atresia | 1,164 | 89.8 | 88.0 | 86.9 | 82.5 | 82.5 |
| | Primary Biliary Cirrhosis | 350 | 80.4 | 76.7 | 75.2 | 73.6 | |
| | Primary Sclerosing Cholangitis | 97 | 76.2 | 72.7 | 69.2 | 48.2 | |
| | Alagille Syndrome | 46 | 91.3 | 89.0 | 89.0 | 85.1 | 85.1 |
| | Byler's Disease | 27 | 88.9 | 84.8 | 84.8 | 84.8 | |
| | Hepatocellular Disease | 559 | 77.6 | 73.4 | 71.2 | 63.0 | 63.0 |
| | HCV | 239 | 74.2 | 68.5 | 66.7 | | |
| | HBV | 148 | 81.6 | 79.2 | 79.2 | | |
| | Alcoholic | 45 | 84.4 | 82.0 | 75.2 | | |
| | Autoimmune hepatitis | 35 | 77.0 | 77.0 | 77.0 | | |
| | Cryptogenic Cirrhosis | 78 | 77.1 | 70.6 | 66.4 | 66.4 | 66.4 |
| | Vascular Disease | 29 | 92.9 | 78.5 | 78.5 | 78.5 | 78.5 |
| | Budd-Chiari | 16 | 87.5 | 72.2 | 72.2 | 72.2 | 72.2 |
| | Neoplastic Disease | 704 | 82.0 | 71.7 | 66.0 | 62.4 | 62.4 |
| | HCC | 652 | 82.2 | 71.0 | 66.5 | 61.6 | 61.6 |
| | Hepatoblastoma | 24 | 87.5 | 87.5 | 72.2 | 72.2 | |
| | Metastases of Neuro-endocrine Tumor | 13 | 76.9 | 76.9 | 57.5 | | |
| | Hemangioma | 7 | 85.7 | 85.7 | 68.6 | | |
| | Acute Liver Failure | 406 | 72.2 | 68.8 | 67.2 | 66.7 | |
| | HBV | 92 | 78.2 | 73.1 | 73.1 | 73.1 | |
| | Drug-induced | 21 | 81.0 | 81.0 | 81.0 | | |
| | Viral (≠HBV) | 16 | 75.0 | 75.0 | 75.0 | | |
| | Autoimmune hepatitis | 16 | 60.9 | 60.9 | 60.9 | | |
| | Unknown | 258 | 69.5 | 65.9 | 63.6 | 62.9 | |
| | Metabolic Disease | 242 | 88.3 | 83.9 | 81.8 | 80.9 | |
| | Wilson Disease | 84 | 89.2 | 87.9 | 83.8 | 81.1 | |
| Familial Amyloid Polyneuropathy | 49 | 93.9 | 83.2 | 79.7 | 79.7 | | |
| Citrullinemia | 35 | 94.3 | 94.3 | 94.3 | 94.3 | | |
| OTC Deficiency | 19 | 94.7 | 94.7 | 94.7 | 94.7 | | |
| Tyrosinemia | 12 | 91.7 | 74.1 | 74.1 | 74.1 | | |
| Glycogen Storage Diseases | 11 | 90.0 | 70.0 | 70.0 | 70.0 | | |
| Primary Hyperoxaluria | 10 | 48.0 | 48.0 | 48.0 | 48.0 | | |
| Donor Age | ~ 29 | 1,042 | 83.4 | 80.5 | 79.3 | 78.0 | 78.0 |
| | 30~39 | 1,299 | 84.8 | 81.3 | 80.3 | 75.7 | 75.7 |
| | 40~49 | 800 | 81.3 | 78.0 | 76.1 | 70.2 | 70.2 |
| | 50~59 | 510 | 75.1 | 69.1 | 64.8 | 62.5 | |
| | 60~ | 132 | 65.0 | 58.5 | 53.1 | 49.7 | |
| Graft | Monosegment | 43 | 74.4 | 71.2 | 61.0 | | |
| | Lateral Segment | 1,089 | 87.4 | 85.6 | 85.2 | 80.8 | 80.8 |
| | Posterior Segment | 34 | 85.3 | 77.5 | 72.0 | | |
| | Left Lobe | 721 | 77.9 | 74.7 | 71.8 | 69.0 | 69.0 |
| | Left Lobe + Caudate Lobe | 481 | 78.7 | 74.8 | 72.3 | 65.8 | |
| | Right Lobe | 1,402 | 80.3 | 74.3 | 72.1 | 69.5 | |
| | Whole Liver | 12 | 83.3 | 83.3 | 83.3 | | |
| Gender Combination | Male→Female | 1,118 | 80.9 | 77.9 | 76.1 | 72.3 | 72.3 |
| | Male→Male | 919 | 83.2 | 78.3 | 77.4 | 73.4 | 73.4 |
| | Female→Male | 882 | 78.6 | 74.3 | 71.8 | 65.7 | 65.7 |
| | Female→Female | 864 | 84.1 | 81.2 | 79.3 | 76.8 | 76.8 |
| ABO Compatibility | Identical | 2,657 | 83.1 | 79.6 | 77.6 | 73.7 | 73.7 |
| | Compatible | 786 | 81.8 | 77.3 | 76.2 | 72.5 | 72.5 |
| | Incompatible | 340 | 70.6 | 66.4 | 64.6 | 60.8 | 60.8 |

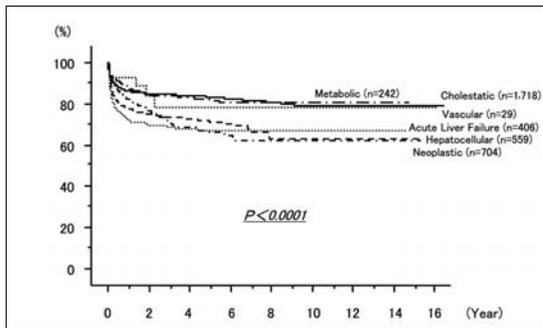


図 5A 生体肝移植における疾患別の累積生存率

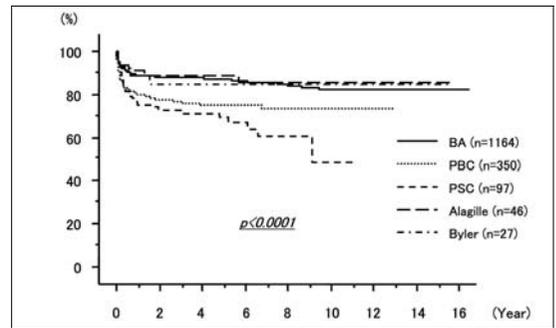


図 5B 生体肝移植における胆汁うっ滞性疾患の累積生存率

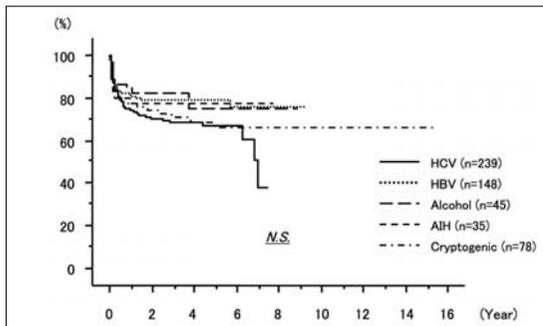


図 5C 生体肝移植における肝細胞性疾患の累積生存率

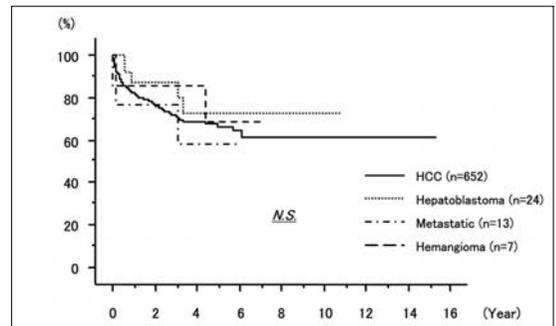


図 5D 生体肝移植における腫瘍性疾患の累積生存率

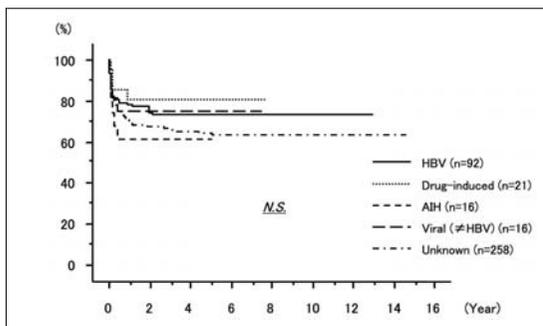


図 5E 生体肝移植における急性肝不全の累積生存率

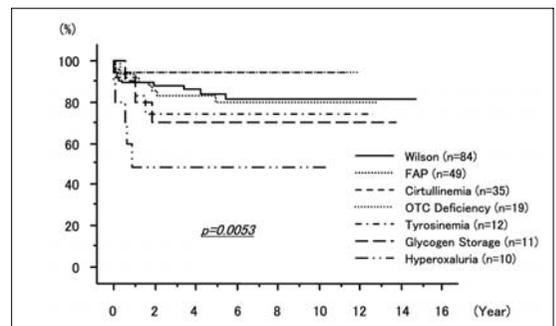


図 5F 生体肝移植における代謝性疾患の累積生存率

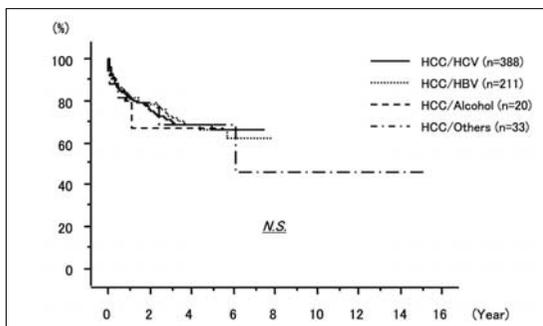


図 5G 生体肝移植における肝細胞癌の累積生存率

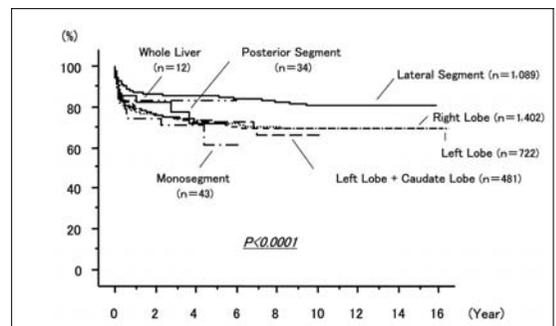


図 6 生体肝移植における graft 別の累積生存率

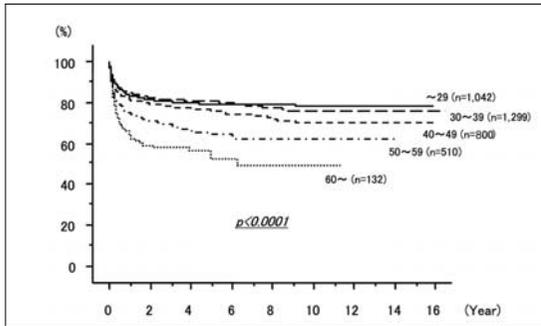


図 7A 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

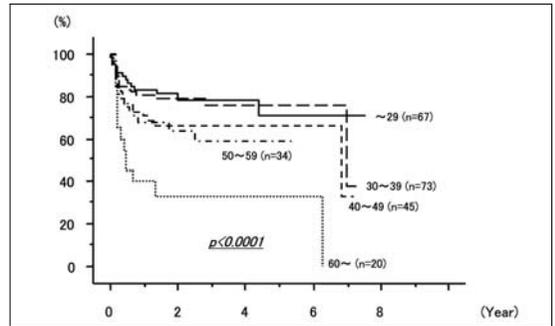


図 7B 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率 (HCV 症例)

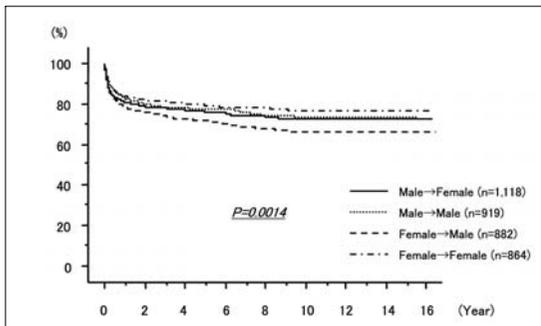


図 8 生体肝移植における性別の組み合わせ別の累積生存率

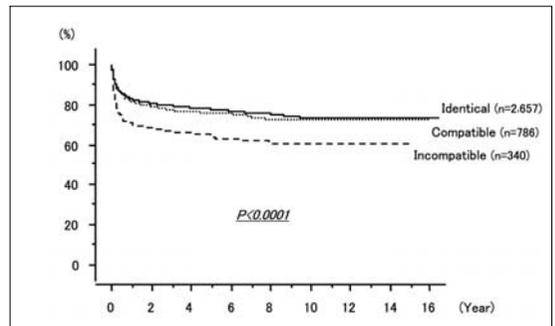


図 9A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

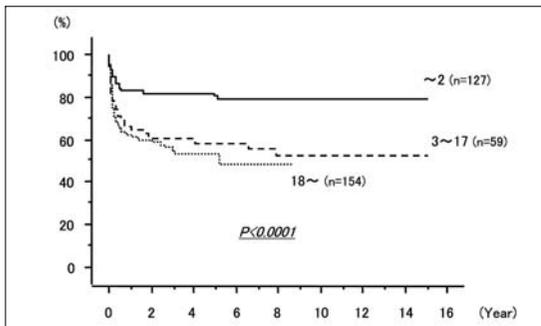


図 9B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

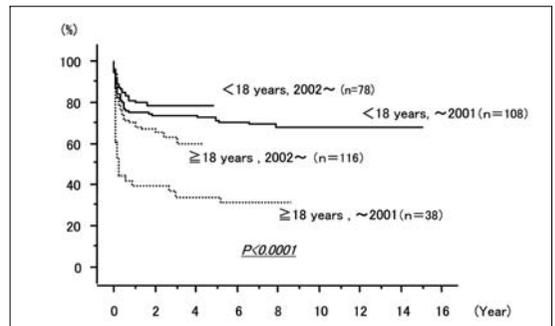


図 9C 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢・時期別の累積生存率

予後は、HCV が 1 年 82.0%，3 年 70.6%，5 年 66.5%，HBV が 1 年 83.3%，3 年 72.7%，5 年 66.3%，アルコール性が 1 年 80.0%，3 年 66.7%，5 年 66.7% 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 90.0%，3 年 90.0%，5 年 75.0%，先天性肝線維症は 1 年，3 年，5 年とも 62.5% 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 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 歳以上の 5 群に分けて生存率を比較すると、年齢が高い程レシピエントの予後が悪かった ($p < 0.0001$, 図 7A)。なお、HCV の症例に限りて同じ 5 群で比較した場合も同様の結果であった ($p < 0.0001$, 図 7B)。

9) レシピエントとドナーの性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 ($p=0.0014$, 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 (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 82.7%, 3 年 81.8%, 5 年 80.4%, 10 年 78.9%, 15 年 78.9% と良好であったのに対し、3 歳以上 18 歳未満は 1 年 66.1%, 3 年 60.7%, 5 年 58.3, 10 年 52.3%, 18 歳以上は 1 年 62.3%, 3 年 56.3%, 5 年 53.1% と、いずれも 2 歳以下に比し有意に悪かった (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 群に分けて予後と比較したところ有意な差を認めた ($p < 0.0001$, 図 9C)。大人では前期に比べ後期に有意な改善が見られた ($p=0.0003$)。ただし、後期の大人と小児を比較すると、やはり大人の予後が有意に悪かった ($p=0.0434$)。なお、大人の生存率は、前期が 1 年 39.5%, 3 年 34.2%, 5 年 34.2%, 後期が 1 年 69.8%, 3 年 62.9% であった。

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 7 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.
- 6) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2005; 40: 518-526.