

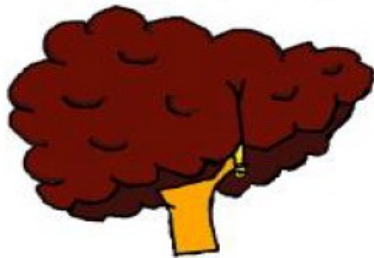
肝移植の概要

移植とは？

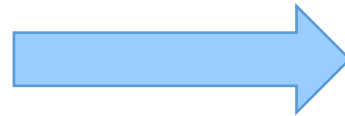
- 機能不全となった臓器に代わり新しい臓器を植え込むこと
- 目的
 - 救命と長期生存の手段
 - QOL (Quality of Life: 生活の質) の改善

＜肝臓の場合＞

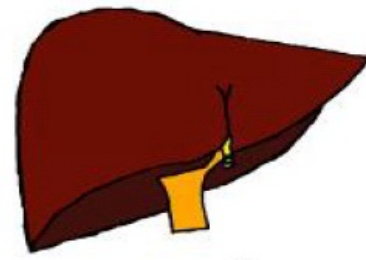
末期肝不全に対する唯一の根治療法



病気の肝臓



摘出



移植した新しい肝臓

用語について

臓器＝グラフト



ドナー

臓器提供者



レシピエント

臓器移植を受ける者

移植の種類

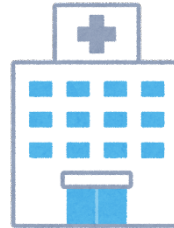


生体ドナー

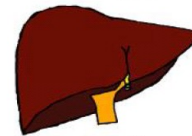


脳死ドナー

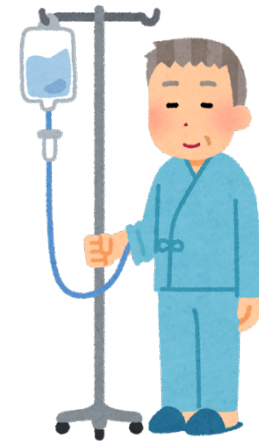
移植施設



日本
臓器移植ネットワーク



生体移植



レシピエント

脳死移植

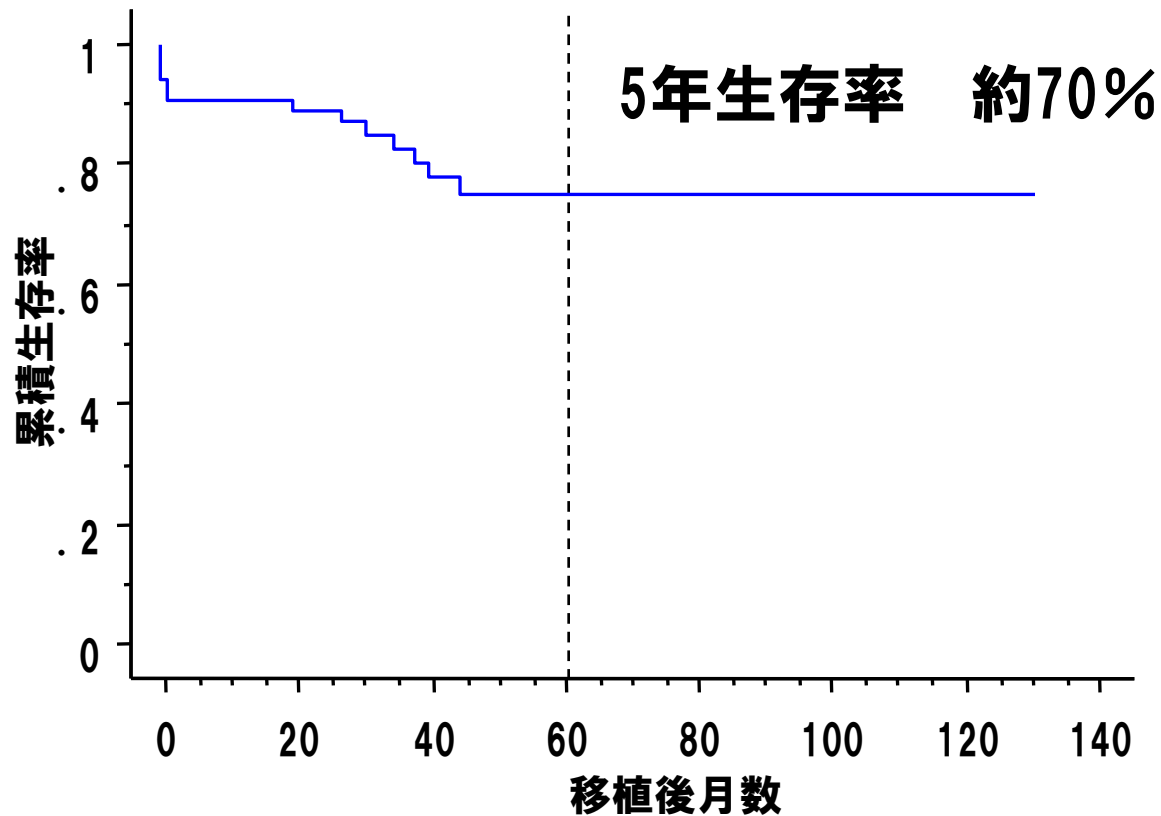
肝移植適応疾患

- 劇症肝炎
- 先天性肝・胆道疾患(胆道閉鎖症など)
- 先天性代謝異常症(ウィルソン病など)
- Budd-Chiari(バッド・キアリ)症候群
- 原発性胆汁性肝硬変(PBC)
- 原発性硬化性胆管炎(PSC)
- 二次性胆汁性肝硬変
- ウィルス性肝硬変(B型肝炎・C型肝炎ウィルス等)
- アルコール性肝硬変(生体移植の場合は半年間、脳死移植登録には1年半以上の禁酒期間が必要)
- 肝細胞癌(ミラノ基準あるいは5-5-500基準内) など



・生体移植は年齢上限65歳程度だが
全身状態で考慮する
(長崎大学の移植最高齢は72歳)
・脳死移植登録は60歳未満

肝移植の治療効果



* 生体移植、脳死移植で成績の差はありません

Child-Pugh スコア ～肝硬変の重症度分類～

	1	2	3
脳症	なし	I ～ II	Ⅲ～Ⅳ
腹水	なし	軽-中等度	重度-難治性
総ビリルビン	<2.0	2.0-3.0	3.0<
アルブミン	3.5<	3.5-2.8	<2.8
PT (%)	70<	40-70	<40

A(5～6点)

B(7～9点)

C(10～15点)

肝移植の保険適応

MELDスコア

～末期肝疾患モデルmodel for endstage liver disease～

Medical Professionals
Transplant Medicine

Referrals News Videos Physicians Continuing Education Clinical Trials **Calculators**

MELD calculator

MELD calculator

This calculator is intended for use by health care providers. The results of this tool should never be used alone to determine a patient's medical treatment. This tool is a statistical model and is not a substitute for an individual treatment plan developed by a doctor with personal knowledge of a specific patient. Other important factors that must be considered include the patient's medical history and the experience, knowledge, and training of the doctor. Doctors should personally discuss these results with patients when presenting prognoses or treatment recommendations.

In the following model, survival probability of a patient with end-stage liver disease is estimated based on the following variables. Please enter data in the corresponding boxes.

INR

Serum total bilirubin

 mg/dL

Creatinine

 mg/dL

Calculate

This is the original version of the MELD scale as developed by investigators at Mayo Clinic.

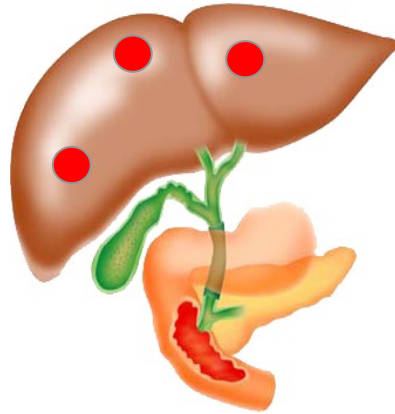
* アメリカの移植ネットワーク (UNOS)において肝臓移植希望患者の重症度の判定、優先順位の決定に用いられている。

▪ PT-INR
▪ 総ビリルビン
▪ クレアチニン
(2週間以内に血液透析施行あればクレアチニン4.0で入力)

肝細胞がんに対する肝移植の適応

ミラノ基準 あるいは 5-5-500基準
を満たしていること

肝細胞がんに対する肝移植の基準 ～ミラノ基準～

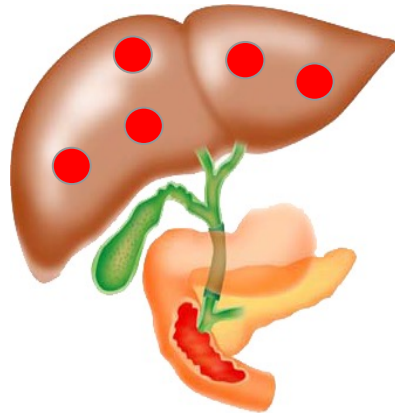


腫瘍複数の場合、最大径3cm/3個以内
腫瘍単発の場合、最大径5cm以内

脈管侵襲（一）、遠隔転移（一）

* 脳死登録は背景肝の予備能がChild-Pugh10点以上の症例に限る

肝細胞がんに対する肝移植の基準 ～5-5-500基準～



腫瘍径5cm以内かつ5個以内、かつAFP500ng/ml未満

脈管侵襲（－）、遠隔転移（－）

* 脳死登録は背景肝の予備能がChild-Pugh10点以上の症例に限る

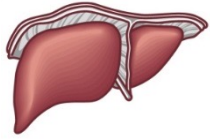
アルコール性肝硬変の移植適応条件

- 術前6ヶ月の断酒（原則として飲酒可能な期間であり身体的悪化に伴う入院期間は除く、脳死登録は18ヶ月の断酒が必要）
- 再飲酒のリスクが著しく低い
- 断酒を宣言できる
- アルコール依存症が無いことの精神科での判断
- 家族のサポート

移植後も生涯禁酒！

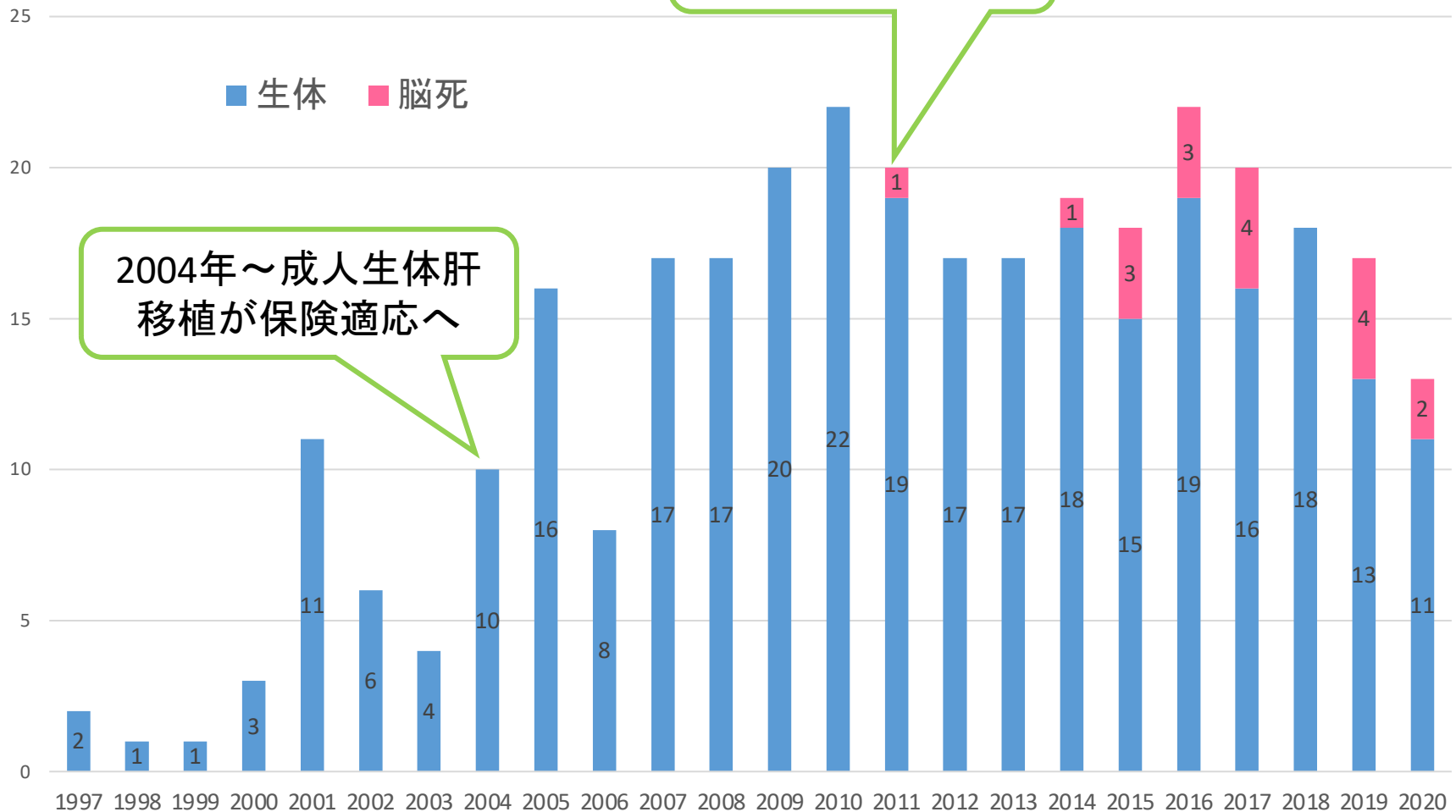


長崎大学病院の肝移植件数 N=319(～2020年12月末)



2011年4月
脳死肝移植1例目

2004年～成人生体肝
移植が保険適応へ



生体肝移植について

長崎大学病院 移植・消化器外科外来受診

レシピエント

消化器内科受診
移植適応評価

ドナー

初期スクリーニング
採血・腹部エコー

インフォームドコンセント1回目(移植の概要)

消化器内科入院

- ・移植適応評価
- ・感染症チェック
- ・歯科受診
(齲歯チェック)
- ・耳鼻科受診
(副鼻腔炎チェック)
- ・各種画像検査、内視鏡
- ・全身麻酔関連検査
- ・移植前準備

造影CT(肝のvolumetry)

↓

- ・全身麻酔関連検査
胸部レントゲン・心電図
肺活量検査など
- ・術前麻酔科外来
- ・MRCP(胆管走行の検査)
- ・自己血貯血(400ml)
- ・精神科受診
- 術前2日前に入院

肝臓移植専門小委員会

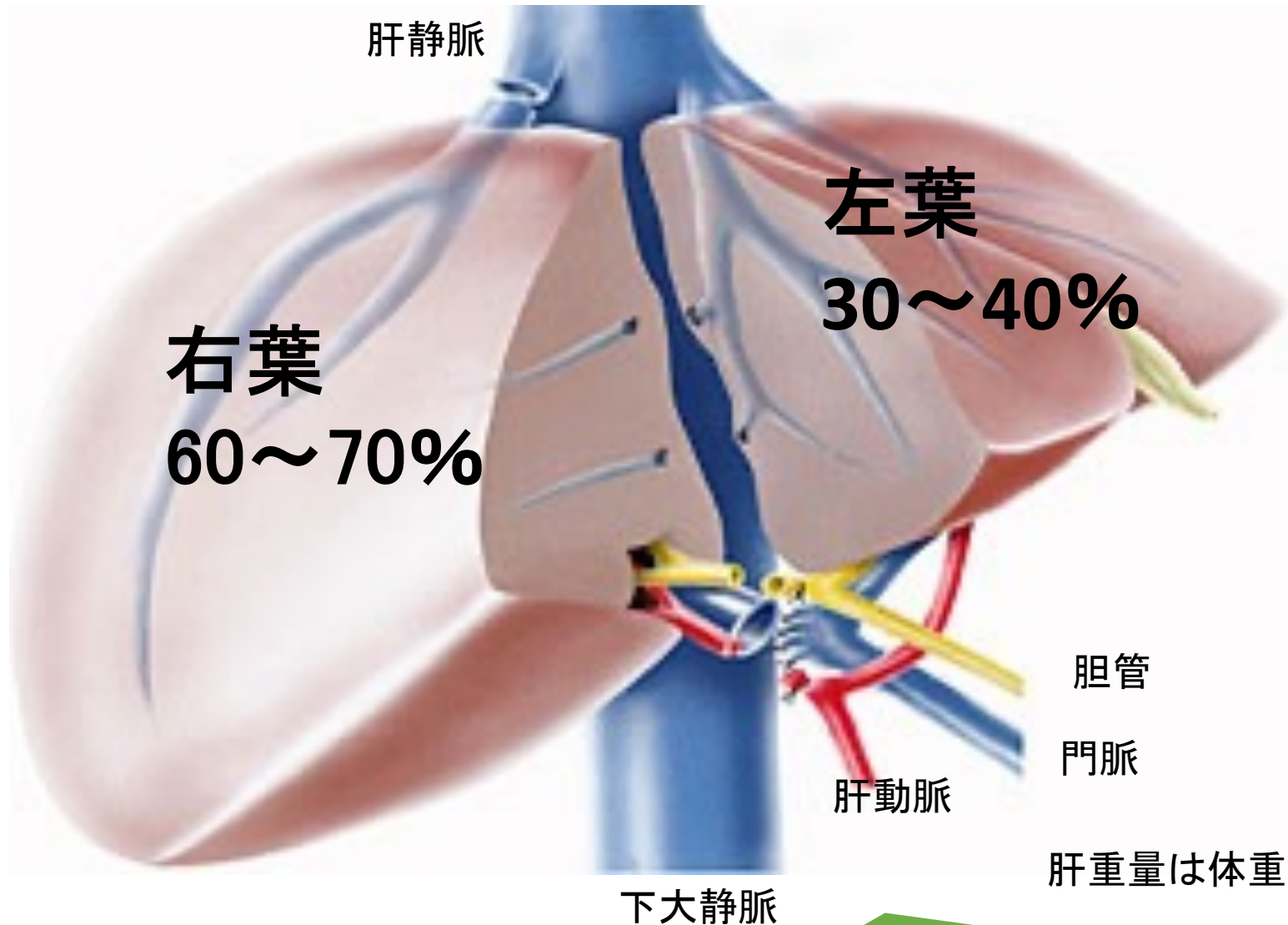
インフォームドコンセント2回目(手術の説明)

生体肝移植

術後に免疫抑制剤の内服が必要なので、感染源になるものは術前に確認し治療を行います

ドナーの検査は外来で行います(手術まで4回程度の来院が必要です)

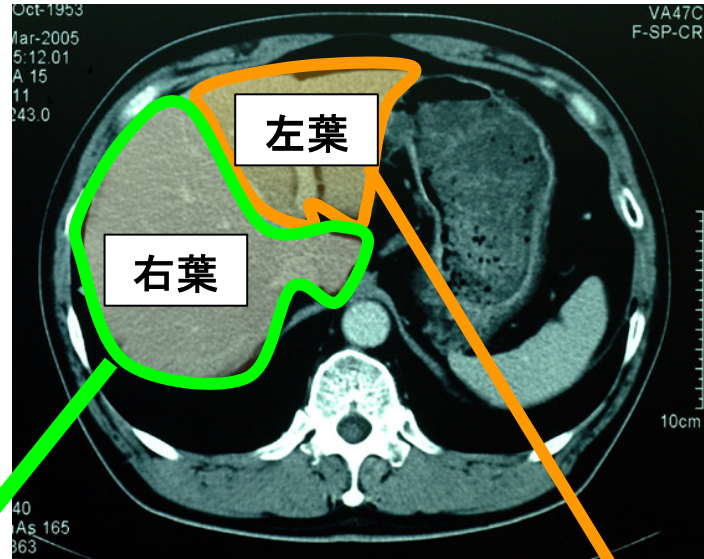
生体肝移植＝部分肝移植



成人間の生体移植ではレシピエントの体格に応じてドナーは右葉or左葉を提供します

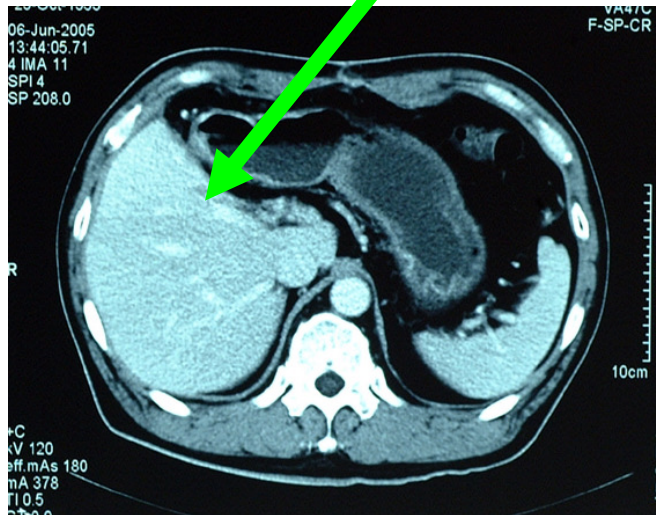
肝の再生

ドナーの術前CT

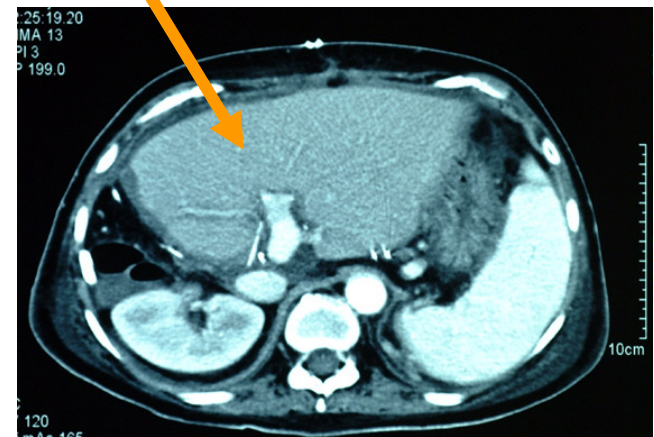


肝臓の切離面から新しい肝臓が「生えて」くるわけではなく、残存した肝臓がその形のまま「肥大してくる」イメージです

術後1カ月後
ドナー



レシピエント



元来同一の肝臓が別個体の中で別々に再生しています

生体肝移植ドナーの条件（当院）

前提条件

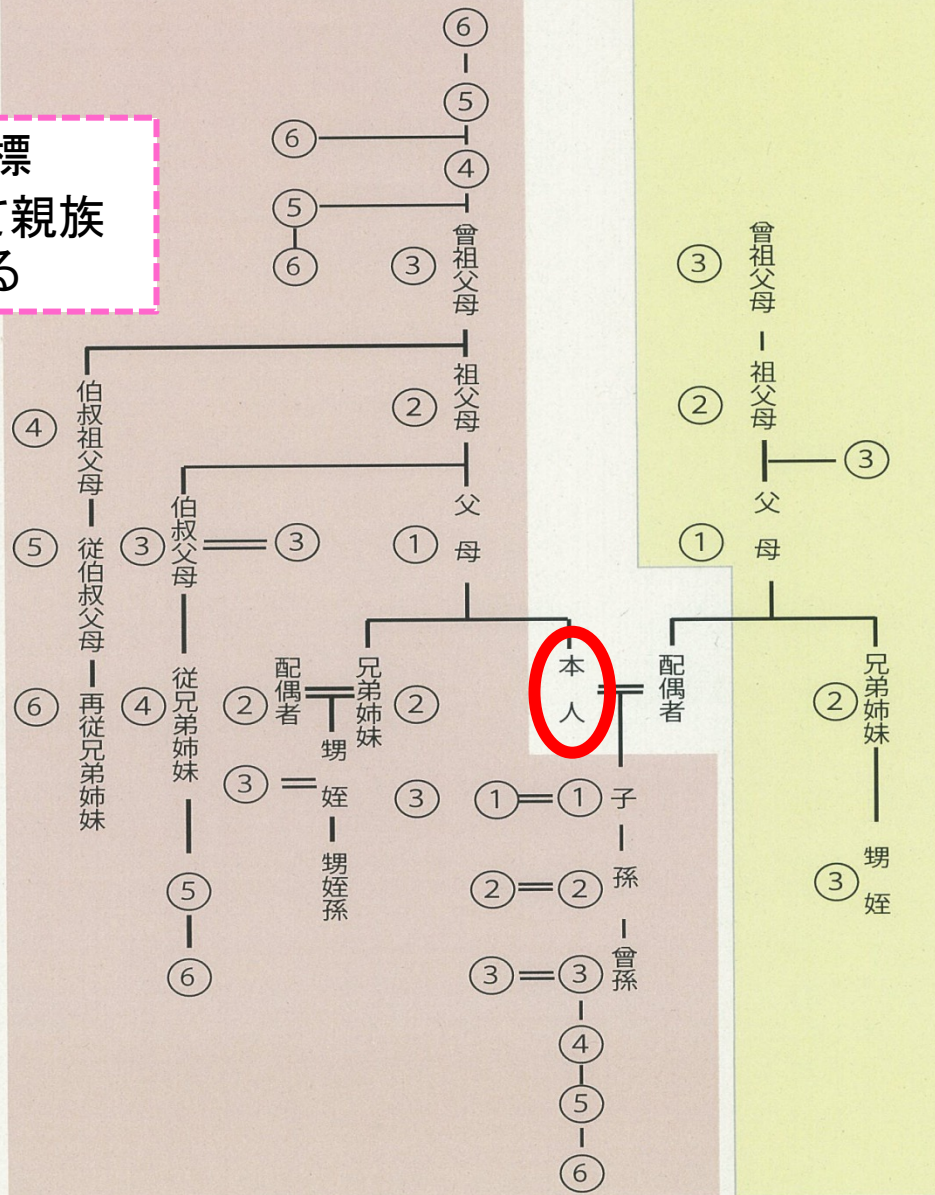
1. 患者の**親族**である。親族とは六親等内の血族、または三親等内の姻族である。（日本移植学会の指針）→**戸籍抄本で関係確認**
2. 自らの善意による**自由意思**で肝提供を希望している。→**強制や金銭授受があってはならない**



親等図

日本移植学会の指標

* 移植施設によって親族
の適応範囲は異なる



親族 6 親等以内の血族及び 3 親等以内の姻族

血 族

姻 族

長崎大学における肝提供者の医学的適応条件

- 全身状態良好で、**年齢65才以下**が原則
- 肝炎ウィルスマーカー陰性で肝機能正常
- 活動性感染症がない
- 悪性腫瘍の既往がない、またはあっても治癒したと判断される
- **部分肝が解剖学的に提供可能**で、CTで肝の提供予定の部分が充分大きい
- **高度の脂肪肝がない**(30%以下)
- **生体肝移植術と肝提供手術につき、その合併症、危険性と限界につき十分承知している**
- 患者様がHTLV-1(成人T細胞性白血病ウイルス)陰性の場合、提供者も陰性であることが原則

健康！



血液型の組み合わせ

- **血液型一致 (identical)**

$A \rightarrow A$ $B \rightarrow B$ $AB \rightarrow AB$ $O \rightarrow O$

- **血液型適合 (compatible)**

$O \rightarrow A, B, AB$ $A, B \rightarrow AB$

- **血液型不適合 (incompatible)**

$A \rightarrow B, O$ $B \rightarrow A, O$ $AB \rightarrow A, B, O$

不適合移植の場合は移植前にレシピエントに特殊な処置が必要となります



生体ドナーに関する誤った認識

- ドナーの手術は絶対に安全でリスクはない
- 手術後の傷は消えて無くなる
- 術後1～2週間くらいで職場復帰できる
- 検査をしてみて医学的の条件が良い候補者を、医療者側が選択する
- 女性より男性の方がドナーになるほうが良い
- 配偶者より兄弟や子どもがドナーになった方が良い
- 血液型が違くと移植はできない
- 昔輸血をしたことがあるとドナーにはなれない
- ドナーになったら出産ができない



上記は全て誤った認識です。
ドナーとして適格かどうかは提供の意思がある方を検査して
医学的に判断します。

日本における生体ドナーの死亡例

肝移植（約10000例）

2003年 ドナー死亡

脂肪性肝炎（NASH）ドナーからの肝採取量が多く、肝不全へ

腎移植（約20000例）

- ・2013年 ドナー死亡

術中に出血多量で死亡

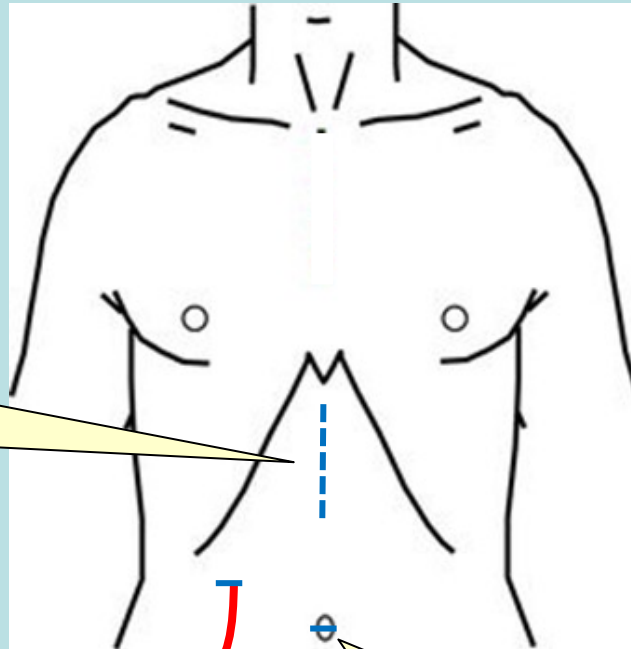
- ・2013年 ドナー死亡

術後34日目に肺炎にて死亡（手術との因果関係は不明）

死亡例はゼロではない！

ドナーの手術創（腹部正中切開）

創の長さ10～15cm
肝臓の右葉、左葉を提供する
かで大きさが変わります。

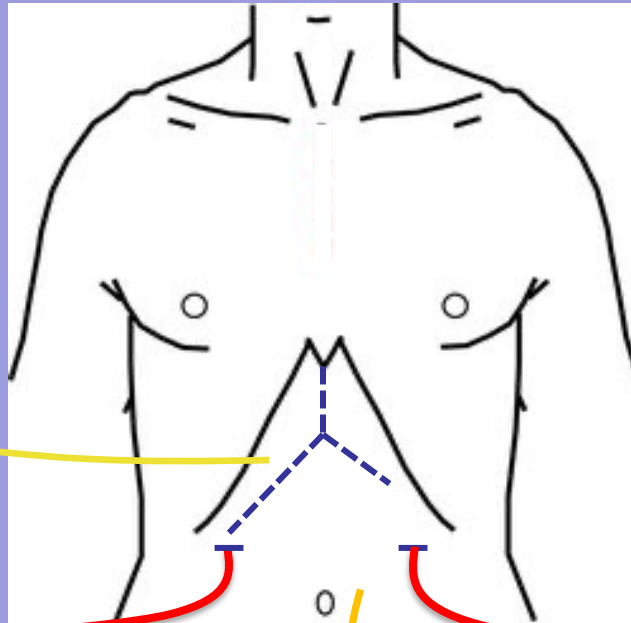


腹腔ドレーン
(術後3～5日目まで入ります)

腹腔鏡を併用するので、カメラや器具が入る穴で5mm大の創が臍と右腹部に2か所できます。1つは管の出口として使います。

レシピエントの手術創 (メルセデスベンツ切開)

胆管チューブと経腸チューブは術後3か月以上挿入したままですが、短くカットし体表に固定した状態で自宅退院可能です。入浴もできます。



胆管チューブ
(術後3か月以上で抜去)

腹腔ドレーン

経腸チューブ (栄養の管)
(術後3か月で抜去)

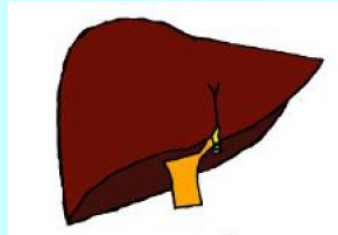
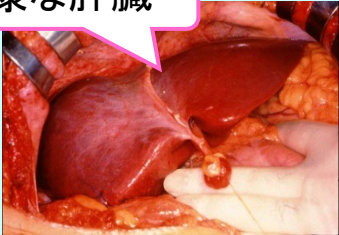
腹腔ドレーン

生体肝移植手術の流れ

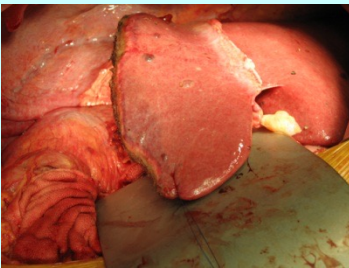
ドナー

(手術時間 約8時間)

健康な肝臓



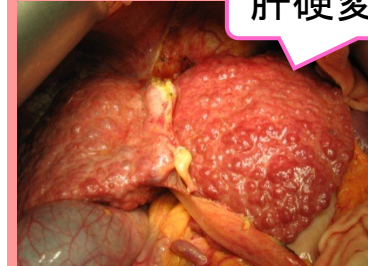
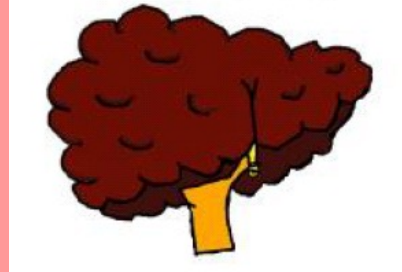
右葉と左葉に割って
いきます



レシピエント

(手術時間 約14-16時間)

肝硬変の肝臓



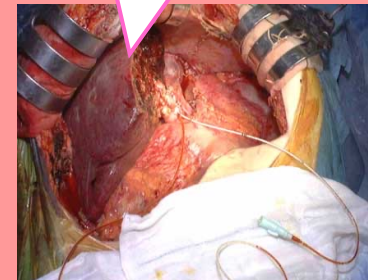
病的肝

摘出

無肝期

部分肝
を移植

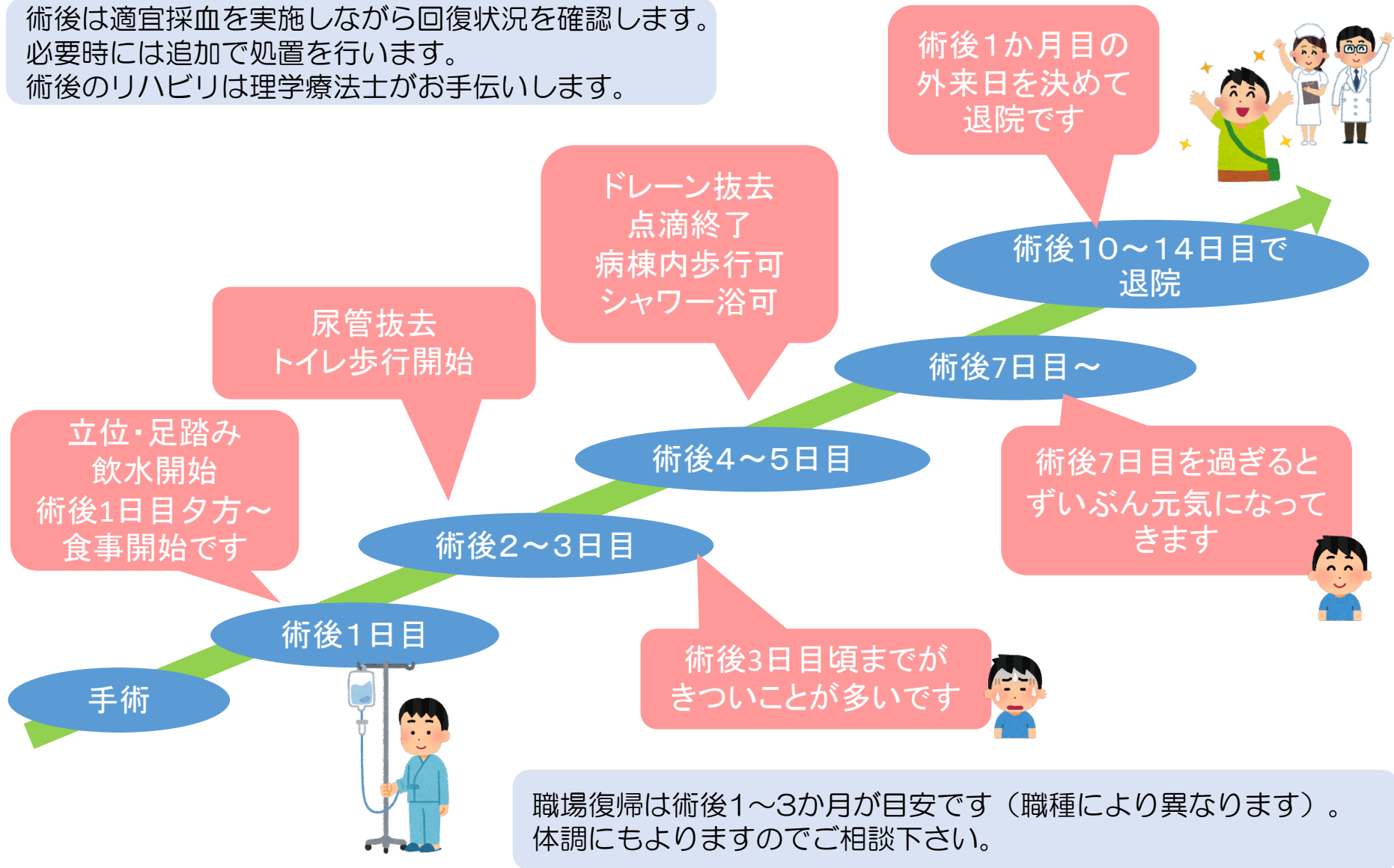
移植した肝臓



ドナーの肝臓の30-70%を提供→レシピエントの標準肝容積の30%以上

ドナーの術後経過

術後は適宜採血を実施しながら回復状況を確認します。
必要時には追加で処置を行います。
術後のリハビリは理学療法士がお手伝いします。



生体肝移植ドナーの術後フォロー

ドナーには肝の再生状況、健康状態の確認のため術後も定期的な外来受診をお願いしています。

- ・術後1ヶ月→採血、腹部CT
- ・術後3ヶ月→採血

(術後経過に問題なければレシピエントの保険を使っでの診療は術後3ヶ月で終了となります)

- ・術後半年→採血、腹部CT(エコー)
- ・術後1年→採血、腹部CT(エコー)
- ・以降1年おき



生体ドナーにおける問題点

- 病気でいないのに手術が必要
- 手術や麻酔に伴うリスクを伴う
- 長期的な予後が明らかでない(移植はまだ新しい治療)
- 術前検査のため度々仕事を休む必要がある(職場の理解が必要)
- 職場復帰には1～3カ月程度必要
- ドナー手術は生命保険の支払い対象ではない
- 医療費は一定期間を過ぎると自身の保険を利用しての自己負担となる
- 家族内で2人が手術を受ける



脳死肝移植について

肝臓移植レシピエント選択基準

優先順位

(1) ドナーの年齢が18歳未満の場合には、18歳未満のレシピエントを優先する。

(2) ABO血液型が一致する者を適合する者より優先する（基本**血液型一致のドナー**からの提供となる）。

(3) 医学的緊急性

StatusI、StatusIIの順に優先する。

StatusIIの全症例は**MELDスコアの高い順**に優先順位を設定する。(1)～(3)の条件が同一の場合は、待機期間の長い者を優先する。

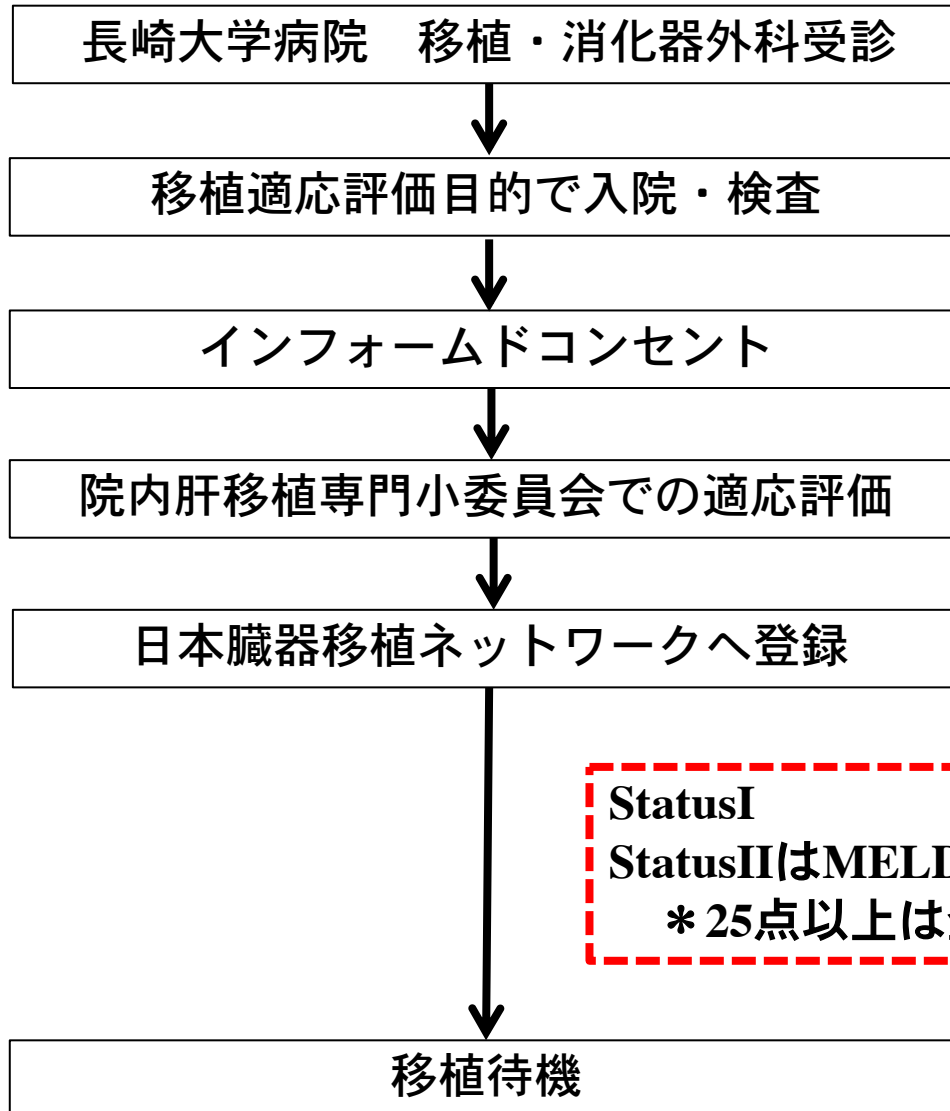
脳死登録における原疾患分類

Status	原疾患	MELDスコア
StatusI	急性肝不全昏睡型 遅発性肝不全（LOHF） 尿素サイクル異常症 有機酸代謝異常症	MELDスコア関係なし
StatusII	非代償性肝硬変 原発性胆汁性胆管炎（PBC） 原発性硬化性胆管炎（PSC） アルコール性肝硬変 アラジール症候群 ウィルソン病 バッド・キアリ症候群 肝移植後グラフト不全 多発性肝嚢胞 肝細胞癌（5-5-500基準内、背景肝の予備能CTPスコア10点以上） HIV/HCV共感染 など	MELDスコア高値を優先 * 定期的なMELDスコア値の報告が必要

主な疾患の適応基準

疾患名	適応基準
急性肝不全 遅発性肝不全 (LOHF)	・ 昏睡度Ⅱ度以上を認める症例に限る ・ 肝移植適応ガイドラインで4点以上が望ましい
非代償性肝硬変	CTPスコア10点以上を対象とし、登録後はMELDスコアを反映する (HBV、HCV、自己免疫性、アルコール性、NASHなど) ★アルコール性肝硬変は登録前18か月の禁酒期間が絶対条件
肝細胞癌	・ 5-5-500基準内かつ、背景肝の予備能CTPスコア10点以上で登録可能 ・ 登録時のMELDスコアで登録し、登録後は90日毎に2点加算 (背景肝のMELDスコアが高い場合は、背景肝のMELDを優先する)
原発性胆汁性胆管炎 (PBC)	非代償性肝硬変の適応基準に準じてCPTスコア10点以上で登録可能、 登録後はMELDスコアを反映する
原発性硬化性胆管炎 (PSC)	PSC分類1 非代償性肝硬変に準じて、CTPスコア10点以上で登録可能、登録後は MELDスコアを反映させる PSC分類 2 ・ 胆管炎を1か月に1回以上繰り返している場合はMELDスコア16点相 当で登録（実際のMELDスコアが16点以下でも16点相当とし、180日 毎に2点加算） ＊胆管細胞がんの合併が問題となるので画像等で評価のこと

脳死肝移植登録までの流れ

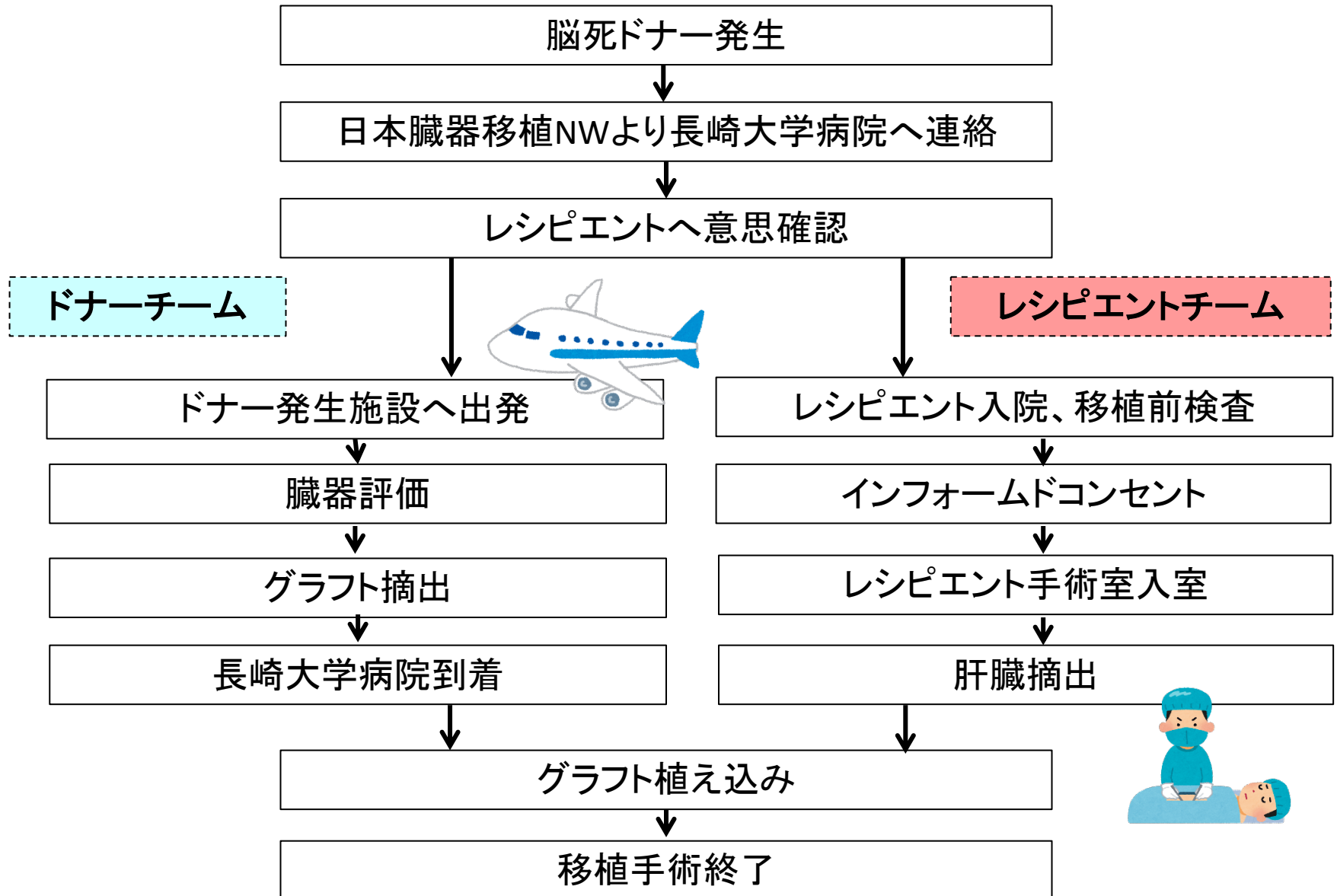


StatusI

StatusIIはMELDスコア順

* 25点以上は登録順位照会可能

ドナー発生から移植手術終了まで



肝移植後の合併症と 生活について

レシピエントの術後合併症

* 肝移植の場合、レシピエントには術後には何らかの合併症は起きるのが一般的(初回肝移植後の再手術26.5%)

1. **出血**、凝固線溶系の異常
2. **血管系合併症**: 肝動脈血栓症、門脈血栓症など
3. 精神神経障害、けいれん
4. **拒絶反応**
5. **感染症**: 肺炎、(胆汁性)腹膜炎、日和見感染
6. **腎不全**、高血圧、電解質異常
7. 胆道系合併症: 胆汁漏、胆管狭窄など
8. 消化管出血
9. 難治性腹水
10. その他 糖尿病、白内障、皮膚などの発癌



拒絶反応

生体は自分の体に異物が入った際にそれらを排除するシステムを有している → **免疫**

例) 風邪をひくと（体内へのウイルスの侵入）体の中の免疫が働いてウイルスは排除される→風邪が治る



移植される臓器は自分の体にとっては異物であるため自己の免疫システムが排除しようとする
→ **拒絶反応**



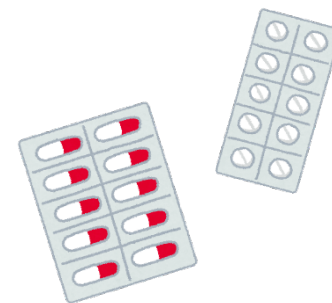
免疫抑制剤内服の必要性

拒絶反応を防ぐために自己の免疫機能を低下させる必要がある



生涯の免疫抑制剤内服が必要

- ・タクロリムス(プロGRAF®、グラセプター®)
- ・ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト®)
- ・ステロイド(プレドニン®)
- ・エベロリムス(サーティカン®) など



免疫抑制剤と副作用

・タクロリムス(プロGRAF®、グラセプター®)

腎機能障害、血糖値の異常、高血圧、手足のふるえ など



・ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト®)

骨髄の血球をつくる働きを抑制→白血球の減少による易感染、貧血、消化器症状(下痢、食欲不振など)

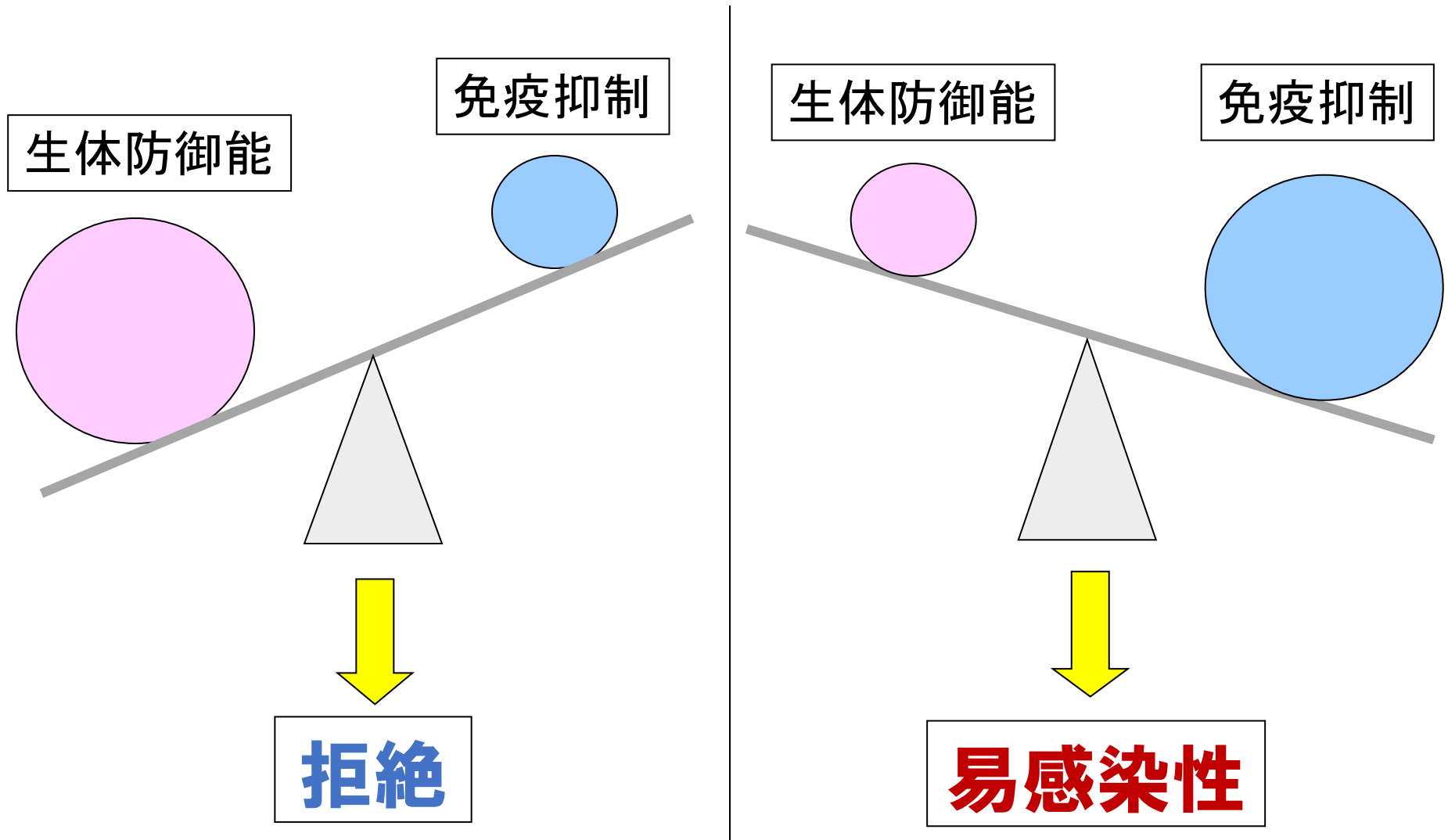


・ステロイド(プレドニン®、メドロール®)

易感染、糖尿病、消化性潰瘍、満月様顔貌、高血圧、肥満、骨粗しょう症、白内障・緑内障など



拒絶と易感染性のバランス

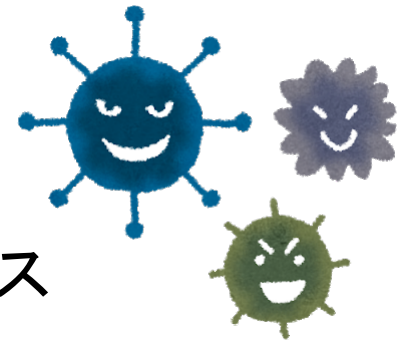


移植後の感染症

日和見感染

健常人であれば感染を起こさないような感染力の弱い病原菌が原因で起こる感染症、免疫力が低下しているために起こる

- ・細菌感染症：MRSA、緑膿菌
- ・ウイルス感染症：サイトメガロウイルス、EBウイルス
- ・真菌（カビ）感染症：カンジダ、アスペルギルス
クリプトコッカス



移植後の食事の制限

術後すぐに食べていいもの

牛乳(パック入り)、ヨーグルト(新鮮なもの)、プロセスチーズ、ピザ、プリン、ゼリー、缶詰の果物、袋入りのお菓子(開封した後長く置かない)、皮で覆われた果物、パック入りアイスクリーム

術後3ヶ月から食べていいもの

通常のアイスクリーム、フローズンヨーグルト、ブルーチーズ、カスタードクリーム、生クリーム、生野菜、生の果物、漬け物、納豆

術後6ヶ月経過した後、食べていいもの

生卵、さしみ



☆井戸水や湧水は禁止！

プログラフ®と相性が悪い食物

白い部分が厚いすっぱい系の
柑橘類は禁止！

- グレープフルーツ

→血中濃度を**上昇**、副作用のリスク**↑↑**

スウィーティー、ザボン、文旦、八朔、晩白柚、ダイダイ等も禁止
(バレンシアオレンジ、レモン、カボス、温州ミカンはOK)



- 西洋オトギリソウ(セントジョーンズワート)

→血中濃度を**低下**、拒絶のリスク**↑↑**



移植後は西洋オトギリソウ以外の
サプリメントの摂取もお勧めしません

移植後の自己健康管理

- ・免疫抑制剤内服の遵守

- 処方された量、服薬時間を守る(自己中断厳禁)

- ・定期的な外来通院・入院

- 移植臓器の機能評価、免疫抑制剤の調整

- 年1回は入院にて全身検査(肝生検・上下部内視鏡・骨密度・CT・エコーなど)

- ・感染予防行動の実践

- 手洗いやうがい、一定期間は食事内容の制限を守る

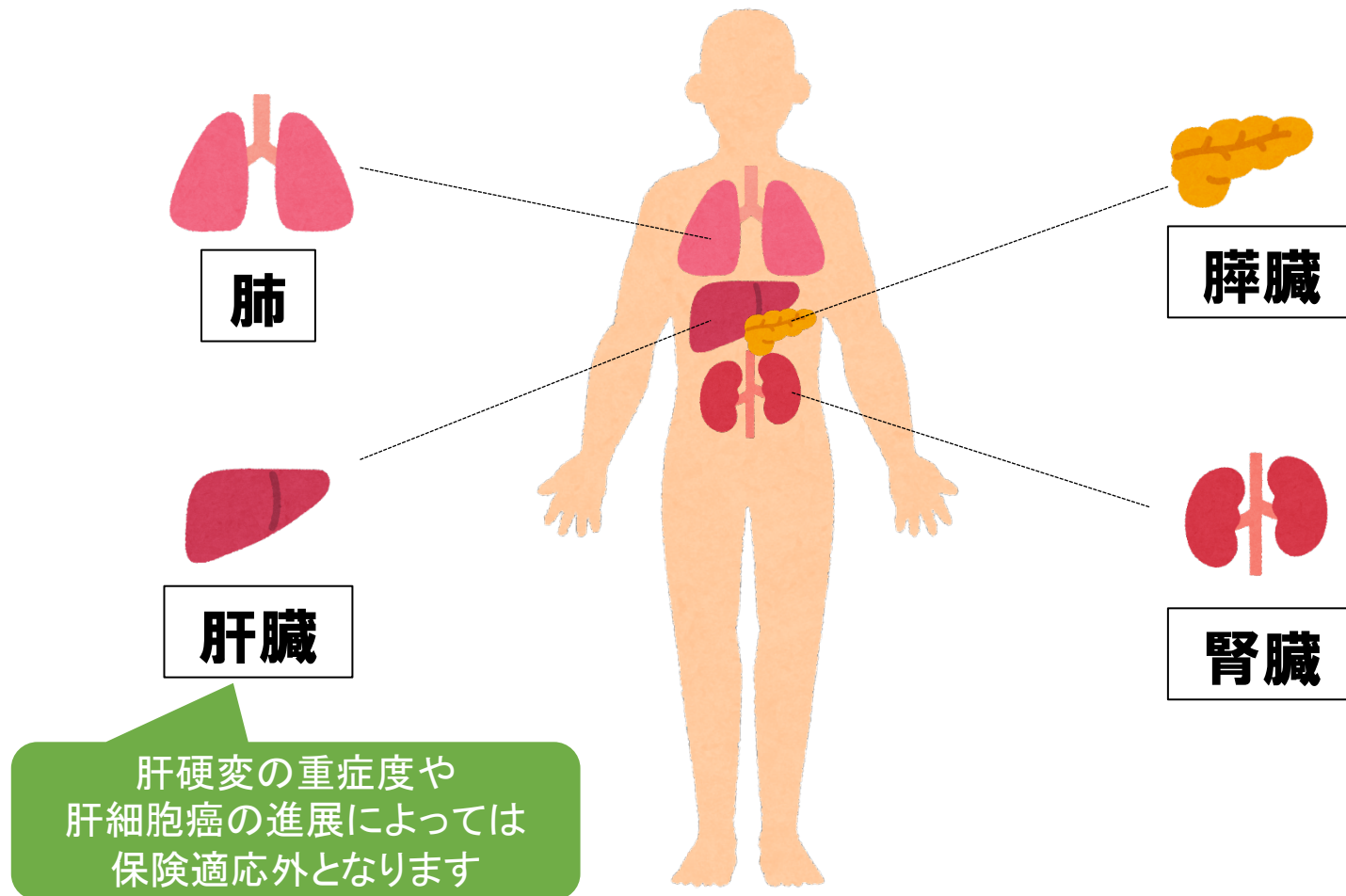
- ・自己健康管理

- 検温や体重測定の習慣をつける



移植の費用について

臓器移植は保険が適応されます



長崎大学病院における臓器移植

肝移植に利用できる制度①

- 高額療養費制度(限度額認定証)

世帯収入に応じて月の自己負担上限額決定される。
一般所得世帯であれば8～10万円/月程度。

- 特定疾患(指定難病患者への医療費助成制度)

- ・原発性胆汁性胆管炎(PBC)
- ・原発性硬化性胆管炎(PSC)
- ・バッド・キアリ症候群

世帯の所得に応じて自己負担上限額決定される。
肝移植後も引きつづき利用可能(年1回の更新が必要)。

肝移植に利用できる制度② (身体障害者手帳取得者対象)

- 自立支援医療(更生医療)

移植手術、術後の抗免疫療法が対象。
医療費は原則1割負担であるが世帯所得に応じて自己負担上限額決定される。上限2万円/月。

- 福祉医療

健康保険による診療を受けた場合に、かかった医療費の自己負担金の一部を支給する制度。

* 本制度は居住の自治体によって補助の内容が異なります

身体障害者手帳（肝機能障害）

1～4級に分類。手帳取得により医療補助や福祉サービスを受けることが可能（居住の自治体によってサービス内容が異なる）。

<取得条件>

- 手帳申請日と申請日より90日以前のChild-Pugh分類の合計点数が7点以上（B）であること。
- アルコールに起因する場合は180日以上アルコールを摂取していないこと。
- 肝移植後（抗免疫療法中）→1級取得可

生体ドナーの医療費

- ・ドナーの検査代、手術・入院費用、術後3ヶ月までの外来費用は**レシピエント負担（ドナー負担なし）**
- ・ドナー検査を実施したが移植に至らなかった場合は検査費用は**全額自己負担（保険診療外）**

肝移植ドナー検査が自己負担の場合・・・

採血、腹部エコーのみ → 約3万円5千円程度

腹部CT、術前諸検査込み → 約10万円以上

脳死移植にかかる費用(医療費外で)

・HLAタイピング検査に関する費用

脳死移植登録の際には、HLA(白血球の型)を調べる検査が必須
保険診療外の検査となるため、検査料・検査施設への搬送代が実費負担
検査料 28,000円、搬送費用 2,000～3,000円

・日本臓器移植ネットワークへ支払うお金

新規登録時30,000円、更新費5,000円/年
移植成立時、コーディネート費用として10万円
(上記は生活保護世帯、非課税世帯は免除)

移動に要した交通費



・臓器搬送費

移植施設の移植チーム(医師4～5名程度)が移植施設と臓器提供施設間の移動に要した費用→全額自己負担で病院へ一旦支払い。その後療養費として加入している保険者に請求、7割還付(事前に保険者への確認必要)。

※当院ではドナー発生施設に応じて約20万～90万円と変動

連絡先

- * レシピエント移植コーディネーター
辻 あゆみ(看護師)
- * 長崎大学病院 移植医療センター
(月～金 9:00～17:00)
- * TEL 095-819-7500
- * FAX 095-819-7511
- * E-mail ayumi-t@nagasaki-u.ac.jp