

肝 移 植 の 概 要

～肝移植を希望される方へ～

長崎大学病院

移植・消化器外科

＊用語について＊

レシピエント：移植を受ける者

ドナー：臓器提供者

インフォームドコンセント：医師からの詳細な説明と、患者・家族が内容を十分に理解した上での同意

I. 肝移植の歴史

肝移植とは、病気で傷んでしまった肝臓を正常な肝臓と入れ替えてしまう、いわば究極の治療法といえます。第1例目は1963年に米国の当時コロラド大学のスターツル教授によって行われました。当初は拒絶反応や技術的問題などによりその成績は不良でしたが、1970年代後半に入って拒絶反応を有効に抑える免疫抑制剤が開発され、技術的改良と相まってその治療成績は飛躍的に向上しました。

肝移植はドナーの違いにより、脳死肝移植と生体肝移植に分けられます。現在世界では毎年10,000件以上の肝移植が行われていますが、そのほとんどは脳死肝移植です。一方、脳死問題が長らく解決しなかったわが国では、1989年になって初めて島根医科大学で生体肝移植が施行され、2019年末までに全国で生体移植9,443例、死体（脳死）移植595例、計10,038例の肝移植が行われています。生体肝移植が多いのが日本の現状です。

日本の生体肝移植の成績（開始～2019年12月までの生存率）

1年：85%、5年：79%、10年74%（9,443例）

日本の死体肝移植の成績（開始～2019年12月までの生存率）

1年：89%、5年：83%、10年75%（595例）

II. 肝移植の対象となる状態

肝移植は元来、他に治療法のない末期の肝臓病に対する救命手段として開発されましたが、成功率が高くなるにつれ、その対象となる病気は増えてきました。現在、主に以下の疾患に対して行われています。

小児：胆道閉鎖症、肝硬変、肝芽腫、アラジール症候群、代謝性肝疾患、急性肝不全など

成人：肝硬変（B型、C型、アルコール性、NASH等）

原発性胆汁性胆管炎、原発性硬化性胆管炎

肝細胞癌、代謝性肝疾患、バッド・キアリ症候群、急性肝不全など

III. 長崎大学における肝移植

1991年より第2外科（現 移植・消化器外科）で肝移植チームを結成し、動物実験や

海外の移植施設への留学など、慎重に準備を重ね、1997年8月に第1例目の生体肝移植を行いました。以後、2021年末までに303人（再移植8例、311回）の患者に生体肝移植を行っております。脳死肝移植は19人（うち再移植5例、肝腎同時移植3例）実施しました。当科での成績は、1年生存率84%、3年生存率78%、5年生存率72%です。

IV. 肝移植の種類

肝移植には脳死肝移植と生体肝移植の二通りの治療法があり、移植までの手続きが異なります。

1) 脳死肝移植

様々な原因により脳の機能が不可逆的に損傷され、いかなる治療によっても回復が望めない状態を脳死といいます。脳死になった方の生前の意思、および家族の意思に基づいて提供された肝臓を移植に用いるのが脳死肝移植です。世界的には肝移植のほとんどがこの脳死肝移植ですが、日本では脳死を人の死として認め、その臓器を移植用に譲り受ける考えが定着せず、1997年6月になって国会でようやく臓器移植法が成立し、同年10月から施行されました。しかし、脳死になった方が生前に臓器提供の意思を示していることが必要で、家族の提供の意思だけでは提供できなかったことから、提供件数は年間10件前後にとどまっていました。2010年7月に臓器移植法が改定され、本人の生前の意思が明確でない場合にでも、家族の意思のみで提供が可能となったことから、提供件数は増加傾向にあります（2019年の脳死下提供数97件）。長崎大学も2003年に脳死肝移植施設の一つに認定され、2011年4月に脳死肝移植第1例目を施行しました。

脳死肝移植を希望する方は、日本における唯一の臓器あっせん機関である日本臓器移植ネットワークへ登録する必要があります。当院（もしくは紹介元の施設）にて脳死肝移植に必要な検査を行い、その結果をもとに長崎大学学内外の肝臓内科医を中心に構成された「肝臓移植専門小委員会」にて肝移植適応の有無を判断します。肝移植適応と承認された方のみが、日本臓器移植ネットワークに登録することができます。

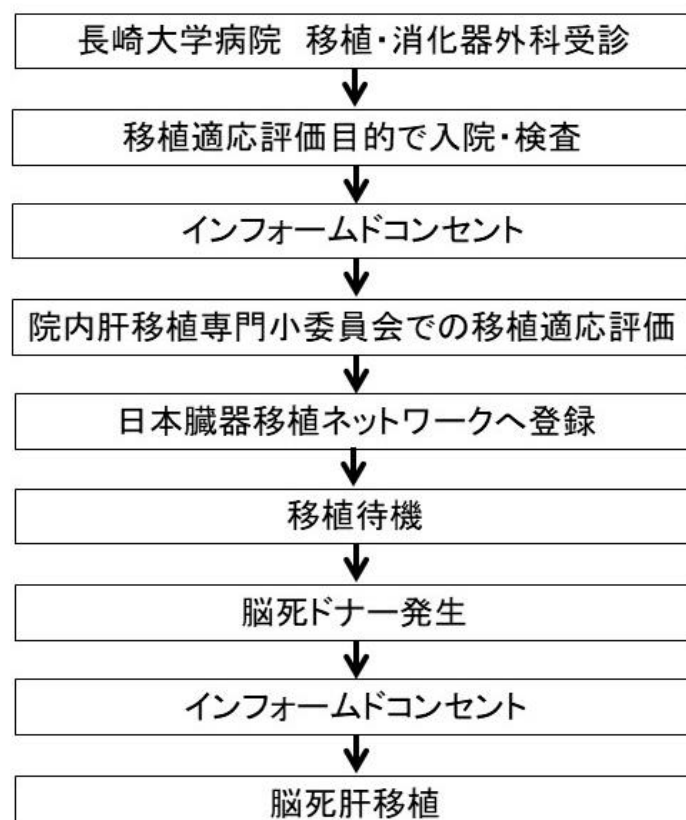
脳死肝移植の適応基準

- ・年齢 60歳未満が望ましい
- ・肝障害度 Child-Pugh 分類 C（10点）以上 *疾患によってはこの限りではありません

- ・肝細胞癌 ミラノ基準(単発の場合は腫瘍最大径 5cm 以内、複数の場合は腫瘍個数 3 個以内、腫瘍最大径 3cm 以内)あるいは 5-5-500 基準 (腫瘍径 5 cm 以内かつ 5 個以内、かつ AFP500 ng/ml 未満)
- ・アルコール性肝硬変 登録前 18 ヶ月以上断酒できていること、且つ移植後の生涯断酒を継続できる患者

日本臓器移植ネットワーク登録完了後は、肝臓があっせんされるまで待機しなくてはなりません。登録者は疾患に応じて Status I（緊急に肝移植を施行しないと短期間に死亡が予測される病態や疾患群：急性肝不全昏睡型、遅発性肝不全、尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症の 4 疾患）と Status II（Status I 以外の疾患）に分けられています。疾患によるあっせんの優先順位は Status I、Status II の順、Status II 内は MELD スコア（総ビリルビン、プロトロンビン時間、クレアチニン、血液透析施行の有無から計算されるスコア）が高い者順、すなわち状態が悪い方が優先となっています。MELD スコアが同点の場合は、待機期間の長い登録者が優先されます。脳死ドナーが発生した場合、日本臓器移植ネットワークが移植待機患者リストの中からドナーの年齢（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が優先）、血液型、Status 分類、MELD スコア、待機期間を考慮し、移植候補者を決定します。移植候補者として選ばれた場合は長崎大学病院より登録者に連絡をします。移植手術に承諾頂いた後、ドナー手術とタイミングを合わせて、手術開始時間を決定致します。

脳死肝移植までの流れ



2) 生体肝移植

文字通り、生きている健康な人の肝臓の一部を身体から取り出して患者に移植する方法です。わが国では、脳死移植がなかなか認知されなかったことと、癌に対して肝臓の一部を切除する、いわゆる肝切除術の技術が進んでいたために、この生体肝移植が先行する形で行われてきました。当初は、もっぱら親から幼い子供さんへの移植が行われていましたが、移植技術の進歩と経験の蓄積により、1993 年からは成人間の移植も可能になりました。生体移植は脳死移植と違い、手術の前に十分準備ができる上に、状態のよい肝臓を一つの病院で予定を立てて移植できる等の利点がありますが、その一方で健康な身体にメスを入れなければならないという問題があります。欧米ではドナーの死亡率が約 1%と報告されています。わが国では 2003 年にドナーが臓器提供手術後に肝不全をきたし死亡した事例が 1 例あります。この原因としてはドナーが非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) であった事があげられています。このため、ドナーの肝臓に脂肪肝の存在が疑われた場合には厳しく術前評価を行うことが求められます。

患者の年齢が 2 才以下の場合は、血液型が不一致（輸血できない組み合わせ）でも移植の成功率に差がないため、積極的に考慮します。また血液型が不一致でも、様々な工夫により肝移植成績が向上しており、当科でも血液型不適合肝移植を行っております。

生体肝移植を希望される場合は、当院にて患者、ドナー共に生体肝移植に必要な検査を行い、その結果をもとに両者の医学的な肝移植適応の有無を長崎大学学内外の肝臓内科医を中心に構成された「肝臓移植専門小委員会」にて判断します。肝移植適応と承認された症例のみが、生体肝移植を受けることができます。

V. 生体肝移植ドナーについて

生体肝移植のドナーになるには、前提条件として患者の親族であること、自らの自由意思で善意の肝提供を希望していることが必須です（親族とは六親等内の血族または三親等内の姻族のことを指します）。

また医学的な条件として、以下を満たす必要があります。

1. 全身状態良好で、原則として年齢が 65 才以下
2. 肝炎ウィルスマーカー陰性で肝機能正常
3. 活動性の感染症がない
4. 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

5. 部分肝が解剖学的に提供可能で、提供予定の部分の大きさが充分である
6. 高度の脂肪肝がない
7. 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
8. 患者がHTLV-1 陰性の場合、提供者も陰性である

ドナーに必要な検査は基本的に外来にて行います。初回の外来を含めて3～4回程度来院が必要で、通常提供手術の2～3日前に入院となります。ドナーからはレシピエントの体格に応じて肝臓の約30～70%を摘出します。手術後は集中治療室に入室し、状態が安定していれば手術翌日には一般病棟での管理となります。術後は出血や胆汁瘻、創部感染等の合併症が起こる可能性があります。順調に経過した場合、ドナーは術後平均2週間で退院となります。術後、肝臓は急速に再生し、約1～3ヶ月で大きさ、肝機能とも正常な状態まで回復します。術後は社会生活を含め術前とほぼ同等の日常生活への復帰が可能です。ドナーは術後1か月、3か月、6か月、1年、その後1年ごとに外来受診していただきます。

生体肝移植までの流れ



VI. 移植手術と術後の合併症

移植手術はまずレシピエントの病気の肝臓は全て摘出し、脳死肝移植の場合は脳死ドナーから提供された全肝を（分割肝になることもあります）、生体肝移植の場合は生体ドナーから提供される部分肝を移植します。手術時間は 10～14 時間程度です。肝不全の患者は血液の凝固が不良ですので、術中に大量出血をきたす可能性があります。

私たちの体には何か異物が侵入してきた際に、それらを排除しようとする「免疫反応」という仕組みが備わっています。新しく移植された肝臓も本来は自分のものではないので、自身の免疫反応が異物と判断し、何もしないままだと排除され、機能を失うこととなります。これを「拒絶反応」と言います。この「拒絶反応」を予防するために、移植後は原則一生涯「免疫抑制剤」を服用し続ける必要があります。免疫抑制剤を服用することにより細菌、ウイルス、真菌などの感染症が発生しやすくなるので、種々の予防措置ならびに一旦発生した場合はその治療を行います。

肝移植後は集中治療室に入室し（平均 1 週間）、厳重に管理されます。術後は出血、血管系合併症、拒絶反応、感染症、腎不全、胆道合併症（胆汁漏、胆管狭窄）、難治性腹水等様々な合併症が発生し得ます。術後早期に再手術が必要となる可能性もあります。状態が安定した段階で集中治療室から一般病棟での管理に移行します。術後の経過により個人差はありますが、1 カ月半～3 ヶ月程度で退院（もしくは転院）となります。退院後も定期的な外来通院が必要で、合併症の程度によっては入院での治療が必要となることもあります。術後しばらくは感染対策のために食事制限があります。免疫抑制剤の服用以外にも、自身で熱や体重を測定し記録する等の健康管理や感染予防行動が求められます。大部分の人は 1 年程度で健康な人とほぼ同等の生活を送ることが出来るようになります。小児の場合、移植前に発育が遅れている場合がほとんどですが、移植後の経過が順調であればその後の発育の速度は同年齢の小児と同様とされています。

※ 再移植の可能性について

肝移植を行った後に、肝動脈血栓症や重篤な拒絶反応、あるいは原疾患の再燃により、移植した肝臓が十分に機能しなくなることがあります。その際には脳死（移植後 1 年未満は脳死登録は不可）、または他のご家族から肝提供を受けて再移植を行わないと救命できない場合があります。

VII. 肝移植にかかる費用

2004 年 1 月より、ほとんどの肝臓病が保険診療での移植を受けられるようになりました（ただし、非代償性の肝硬変でない場合や肝癌を合併する場合には制限があります）。保険適応疾患の肝移植に対しては、高額療養費制度を利用することができます。事前に限度額認定証を取得していれば、月に一定額（収入に応じて設定されています）を越えた医療費は支払う必要がありません。入院前に限度額認定証を取得されることをお勧めします。原発性胆汁性胆管炎や原発性硬化性胆管炎、バッド・キアリ症候群などの指定難病で特定疾患医療費受給者証をお持ちの場合は、移植にも医療費の助成を受けることができます。保険適応とならない疾患の場合、移植費用は全額私費となります。手術後順調に経過した場合でも、肝提供者の医療費を含めて約 850 万円が見込まれます。合併症が発生した場合は更に高額になる可能性があります。

ドナーの医療費（術前検査～術後約 3 か月後の外来まで）はレシピエントの医療費に合算されますが、移植が成立しなかった場合のドナーの検査費用は保険診療適応外の全額自己負担となります。初期の検査費用（採血、腹部エコーなど）は自費で3万5千円程度、CT や MR、全身麻酔に関する諸検査などを含めると、最終的に 15 万円を超えることがあります。

脳死肝移植を希望される際には日本臓器移植ネットワークへの登録が必要となります。新規登録料として 30,000 円、年 1 回の更新料として 5,000 円、肝臓があっせんされ、脳死移植が実施された際にはコーディネート経費として 100,000 円を日本臓器移植ネットワークへ支払う必要があります（生活保護世帯や住民税非課税世帯は免除となりますのでご相談下さい）。登録時には HLA（白血球の型）を調べる検査が必要となりますが、脳死肝移植の場合、本検査費用は保険適応外となるため、約 30,000 円の自己負担が必要です。

脳死肝移植の際には脳死ドナーが発生した施設に当院医師 4～5 名が向かい、臓器の摘出手術を行います。摘出後は当院まで臓器を搬送する必要がありますが、その往復の交通費や搬送にかかる費用（臓器搬送費用）は全て患者の実費負担となります。臓器搬送費用はドナーの発生した施設により変動しますが、当院では過去 30～90 万円かかりました。臓器搬送費用は一旦当院に全額お支払いいただいた後、保険者に療養費申請すれば 7 割還付されます。保険者によっては対応が異なることもありますのであらかじめ保険者にご確認ください。

肝機能の状態によっては身体障害者手帳を取得できます（肝機能障害 1 級～4 級）。身体障害者手帳を取得された方を対象に「自立支援医療（更生医療）」という医療費助成の制度があります。肝臓の移植手術や移植後の抗免疫療法に関する医療費が助成の対象となります。身体障害者手帳の取得には医師の意見書が必要となります。移植前の身体障害者手帳取得に関しては主治医の先生へご相談下さい。移植手術後は生涯、抗免疫療法が必要となるため身体障害者 1 級となります。移植後の新規申請や等級変更申請に関しては当科にご相談下さい。

＊ご不明な点や相談がありましたら下記までお気軽に連絡下さい＊

長崎大学病院 移植医療センター レシピエント移植コーディネーター 辻 あゆみ TEL 095-819-7500 E-Mail ayumi-t@nagasaki-u.ac.jp
--