

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

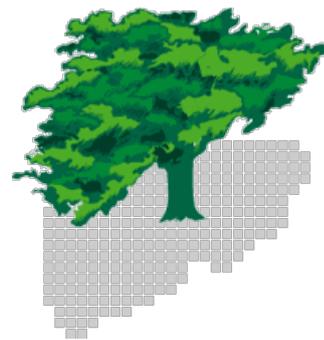
はじめに

肝臓は極めて複雑な臓器で、現在の科学医療技術ではいのちを継続するための人工肝臓を作ることができません。末期の肝疾患に対する最も有効な治療法は肝臓移植と考えられています。

肝臓移植には家族から提供を受ける生体間部分肝移植と脳死のドナーからいただいた肝臓を移植する脳死肝移植手術の二通りがあります。

脳死ドナー不足が著しい日本で行われる肝移植は、ほとんどが生体間部分肝移植です。健全なドナーに手術が行われるこの治療は、決して理想の医療とはいえません。しかし、最も安全な時期に、予定手術で条件の良いグラフト（肝臓）を移植できることは、脳死肝移植に比べ明らかに有利な点です。最近では、欧米でも日本に追従して生体肝移植が多く行われるようになりました。今後の移植医療において、生体肝移植は重要な選択肢であると思われます。

広島大学病院では1991年から生体肝移植を手がけ、その実績から2003年に脳死肝移植施設に認定されました。広島大学病院の理念に基づき、肝臓移植を必要とされる患者様に、最も安全で治療効果の高い医療を提供できるように臨床・教育・研究に取り組んでいます。



移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



[はじめに](#)

[広島大学病院の理念に基づいた移植医療](#)

[肝臓について](#)

[肝臓移植の対象疾患、適応基準](#)

[肝臓移植手術と歴史](#)

[生体肝移植と脳死肝移植](#)

[肝移植の実際の経過](#)

[レシピエントの退院後の生活](#)

[ドナーの退院後の生活](#)

[手術成績について](#)

[広島大学病院における先進医療の試みと研究](#)

[お問い合わせ](#)

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

■ 患者様中心の全人的医療を行います。

先進治療病棟での管理と看護	移植医療に精通したスタッフにより、ドナーおよび患者様の医療および精神的ケアを行います。
特殊外来（ドナー外来）の設置	ドナーとなられることをお考えの方、またはドナーとなられた方を対象として、内科や心療科と連携して情報提供および管理をいたします。

■ 優れた医療人を育成します。

移植医療に必要とされる高度な外科技術と知識を備えた人材の育成プログラムを実践しています。

■ 新しい医療を開発します。

肝臓移植の恩恵を最大限に被るには、周術期管理および長期管理においてまだ改善すべき点が残されていません。基礎的研究成果を新しい医療として速やかに応用いたします。

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



[はじめに](#)

[広島大学病院の理念に基づいた移植医療](#)

[肝臓について](#)

[肝臓移植の対象疾患、適応基準](#)

[肝臓移植手術と歴史](#)

[生体肝移植と脳死肝移植](#)

[肝移植の実際の経過](#)

[レシピエントの退院後の生活](#)

[ドナーの退院後の生活](#)

[手術成績について](#)

[広島大学病院における先進医療の試みと研究](#)

[お問い合わせ](#)

肝臓について

肝臓は『肝心かなめ』と言われるように様々な重要な働きをしています。また肝臓は予備能力が高く肝臓の75～80%を切除しても通常の肝機能の人であれば肝不全にはならず、その後肝臓の自己再生能により約4～6カ月後にはもとの大きさと機能を回復します。しかし肝臓はその高い予備能力のために少々機能が低下しても自覚症状が出にくいのです。裏を返せば自覚症状は出たときには肝細胞の大部分が壊れてしまっているのです。肝臓病の怖さはここにあります。自覚症状のひとつに黄疸があります。この黄疸が出てはじめて肝臓病に気付くケースは全体の30%程度であり、普段健康だと思っていたのに、健康診断などの機会に偶然発見されるケースが約70%を占めています。このことから『肝臓は沈黙の臓器』と言われています。

■ 肝臓の働き

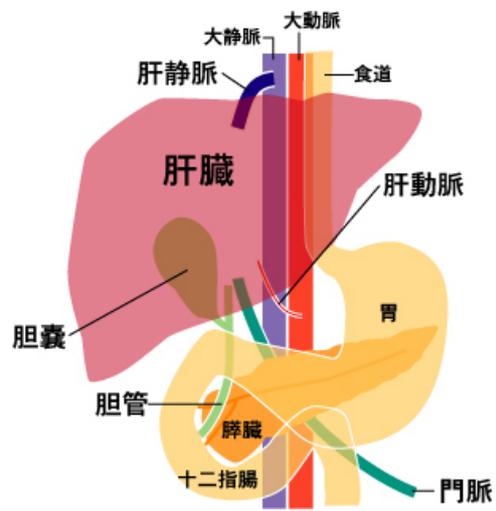
肝臓は非常に多くの機能を有していますが主なものとして下記があります。



胆汁の生産	脂肪を分解する酵素である胆汁を生成します。
栄養分の代謝	門脈から送り込まれた栄養分は肝臓で分解、合成、貯蔵され、必要に応じて体が利用できる形に作り変えて、全身に送ります。
有害物の処理	細胞から出た有害なアンモニアを害の少ない尿素に作り変えます。その後尿素は尿として排泄されます。また体内に入った有害物についても無害なものに作り変えます。

■ 肝臓の解剖

肝臓は右上腹部に位置し、その重量は約1500g、体重の40～50分の1の臓器です。



肝静脈	肝臓から心臓へ血液を返します。
肝動脈	心臓から酸素を多く含んだ血液を肝臓に送ります。
門 脈	腸で吸収された栄養分を肝臓に送ります。
胆 管	肝臓で作られた胆汁は胆管に排出され、一時胆嚢で貯められた後に十二指腸に送り出されます

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

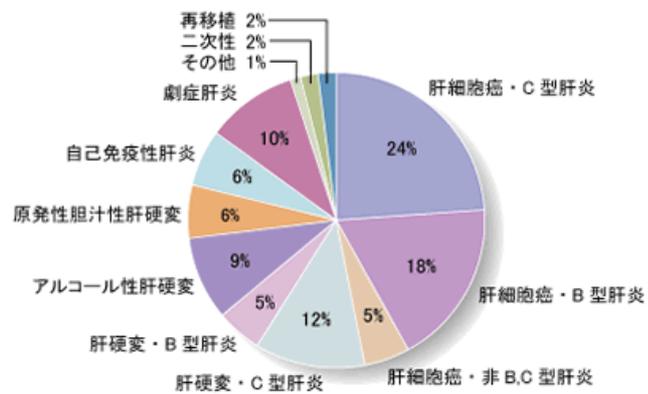
広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

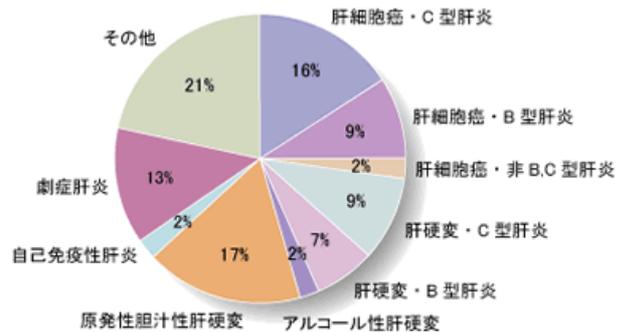
肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植の対象となる病気

肝臓移植の対象となるのは、内科的/外科的な他の治療によって代償することのできない肝臓全体の機能低下(肝不全)か、肝臓の一部の働きが欠けているために命や生活の質が危険にさらされる病気(代謝性疾患など)、肝臓癌です。2004年1月から肝臓移植の保険適応が大幅に拡大しました。



上：当科の肝移植原因疾患 / 下：全国の肝移植原因疾患



生体肝移植が保険適応となる対象疾患 (2007年6月現在)

- 先天性胆道閉鎖症
- 進行性肝内胆汁うっ滞症 (原発性胆汁性肝硬変/原発性硬化性胆管炎を含む)
- アラジール症候群
- バッドキアリ症候群
- 先天性代謝性肝疾患 (家族性アミロイドニューロパチーを含む)
- 多発性嚢胞肝
- カロリ病
- 肝硬変 (非代償期)
- 劇症肝炎 (ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、原因不明を含む)
- 肝細胞癌 (転移性のものを除く、ミラノ基準：肝細胞癌が肝硬変に合併し、遠隔転移と血管侵襲を認めず、

径5cm以下1個又は径3cm以下3個以内であること、肝がんの長径および個数については病理の結果ではなく当該移植実施日から1ヶ月以内の術前画像を基に判定することを基本とする)

成人の主な疾患

- 肝細胞癌
- 肝硬変（B型肝炎硬変、C型肝炎硬変、アルコール性肝硬変）
- 進行性肝内胆汁うっ滞症（原発性胆汁性肝硬変:PBC/原発性硬化性胆管炎:PSCを含む）
- 自己免疫性肝炎
- 先天性代謝性肝疾患
- 劇症肝不全
- 他、胆道閉鎖症、多発性嚢胞肝、カロリ病、バッドキアリ症候群など

※当科では2009年1月現在、小児に対する肝移植術を行っていません。

■ レシピエントの適応基準

臓器提供を受けられる方のことをレシピエントといいます。また臓器を提供いただく方をドナーといいます（以下臓器提供をうけられる患者さんのことをレシピエント、臓器を提供される方をドナーと表現します）。

広島大学病院の適応基準

必要のない人が肝移植を受けることがないか、危険の大きすぎる手術を受けることがないか、さらに生体肝移植では、肝臓の提供手術を受ける人が十分に理解して冷静に提供を申し出ているか、危険すぎる提供手術を受けることがないかなどを判定するために、広島大学病院では、倫理委員会のもとに肝移植適応判定委員会が組織され、すべての患者さんについての討議と審査が行われています。

具体的には

1. 病気の原因が肝臓にあり、肝臓移植によって元気に日常生活できる可能性があること。
2. 従来の治療法では生命を救うことができず、その治療が限界であること。
3. 他の主要臓器に大きな障害がないこと
4. 他の臓器に悪性疾患がないこと
5. 活動性感染症（肺炎、腹膜炎など）がないこと
6. 肝臓癌の場合、癌が肝臓内にとどまり、門脈や肝静脈といった太い血管への浸潤がないこと。肝臓の外に転移が認められないこと。
7. アルコールを含む薬物依存がないこと
アルコール性肝硬変の場合、移植前6ヶ月以上禁酒していること、移植後も禁酒できること
8. 本人および家族が手術について十分に理解し、手術後自己管理（薬の内服など）ができること

■ 移植の時期について

肝移植治療の対象となる病気のすべてが肝移植の対象となるわけではなく、病気の程度や時期によって個別に判断していくことが重要です。一時的に悪くなっても将来回復の見込みのある病気に対して、安易に肝移植を行わない、しかし、逆に科学的に将来確実に命を脅かすことがわかった場合には、手術を乗り越える余力のある時期に移植を受けることが重要です。肝移植の必要な病気やその状態については、肝移植の経験を充分にもっている内科医や移植医と相談することが大切です。

1. 慢性疾患により徐々に病状が悪化する場合

このような疾患として肝硬変があります。肝硬変の場合は、黄疸・腹水・肝性脳症・出血傾向・食道静脈瘤破裂などの症状に対する内科的治療に反応しなくなった時点で肝移植を考慮しますが、時間に比例して予測通りに症状が悪化していくとは限らず、肝臓の予備力が一定以下になると、消化管出血や感染症といった症状が突然起こる危険が高くなります。

2. 比較的早く病状が進行する場合

このような疾患として肝細胞癌があります。肝細胞癌の場合、肝切除・エタノール注入・ラジオ波凝固療法などの治療を行いますが、これらの治療が肝硬変の悪化により行えないもしくは再発・多発などで治療できない時点で肝移植を考慮します。

当科では**ミラノ基準（Milan Criteria）**という肝細胞癌の進展に応じた世界的な基準を元に移植の適応を決定しています。この基準外の進行肝細胞癌の患者様（保険診療の対象とはなりません）にも、再発の可能性が少ない

と判断されれば積極的に移植を行う方針です。

3. 突然の発症や急激に病状が進行する場合

このような疾患として劇症肝不全があります。劇症肝不全の場合は症状出現から移植考慮までの期間が一般的に短いため、ドナー選定を含めより迅速な対応が重要となります。現在、当科では急性肝炎の段階から当院第一内科と連携し、劇症化予知を行いながら、主に急性肝炎に対する肝移植適応ガイドライン（第22回急性肝不全研究会）に沿って肝移植適応を決定しています。

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



[はじめに](#)

[広島大学病院の理念に基づいた移植医療](#)

[肝臓について](#)

[肝臓移植の対象疾患、適応基準](#)

[肝臓移植手術と歴史](#)

[生体肝移植と脳死肝移植](#)

[肝移植の実際の経過](#)

[レシピエントの退院後の生活](#)

[ドナーの退院後の生活](#)

[手術成績について](#)

[広島大学病院における先進医療の試みと研究](#)

[お問い合わせ](#)

肝臓移植手術と歴史

肝臓移植手術とは、病気の肝臓を取り出し、臓器提供者（ドナー）からの肝臓を移植して健康を回復する手術です。肝臓移植手術には、健康なドナーから肝臓の一部を提供いただきレシピエントに移植する生体部分肝移植と脳死に至った方の善意により提供された肝臓の全部、または一部を移植する脳死肝移植があります。

■ 肝臓移植の歴史

1963年3月 アメリカで世界初の脳死肝移植が行われて以来、末期肝臓疾患の治療法として肝移植が行われるようになりました。1989年11月、島根医科大学で日本国内初の生体肝移植（小児）が施行され、脳死肝移植の手段のない当時の日本の状況でこの生体肝移植は急速に発展していきました。生体部分肝移植は健常者であるドナーの肝臓の一部を移植する手術のため、当初は移植する肝臓が小さくてすむ小児患者が中心でしたが、より大きな肝臓を取り出す手術手技（右葉切除）も確立した現在では広く成人にも肝移植術が行われています。

1997年に臓器移植法の成立によって、脳死ドナーからの臓器移植を行うことが可能となり1999年2月 日本国内初の脳死ドナーからの移植が行われました。しかし生体肝移植症例はこれまで3000例を超えていますが、脳死肝移植においては44例（2007年7月現在）にとどまっており、まだ生体肝移植に頼らざるを得ない状況です。

広島大学病院では1991年代謝性肝疾患の末期肝不全患者に対して実施した成人間部分肝移植術が第1例です（国内初の成人間生体部分肝移植術）。その後年次症例数が増加し、2009年1月現在135例の成人間生体部分肝移植を行っています。

2004年1月、肝移植に対する保険適応の拡大で肝炎ウイルスによる肝硬変・肝癌も保険適応となり広島大学病院でも症例数が増加してきています。

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

生体肝移植と脳死肝移植

■ 生体肝移植について

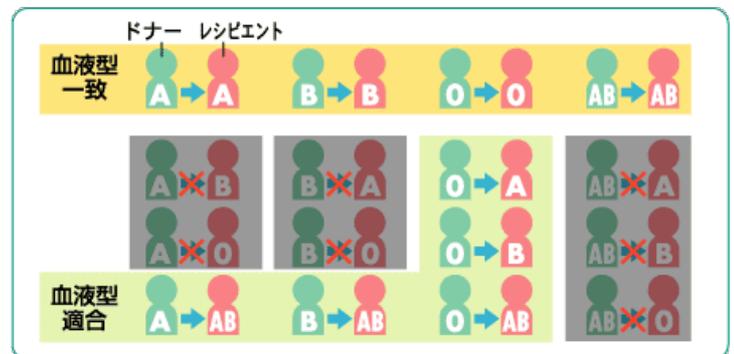
生体肝移植を受けるためには健康な方からの臓器提供が必要です。肝臓には、肝臓に入る血管（肝動脈、門脈）と、肝臓から出て行く血管（肝静脈）と胆管がそれぞれ左右に分かれています。そのため肝臓は大きく左右に分けることができ、その機能は左右でまったく同じものとなっています。実際には、健康なドナーの肝臓の約50～60%程度を摘出しレシピエントに移植します。肝臓には強い再生能力があり、数ヶ月で残った肝臓は元の大きさまで再生するといわれています。生体肝移植では、提供者の安全が守られることが第一条件であり、最も重要なことです。

1. 臓器提供者（ドナー）の適応基準

原則的に広島大学病院では肝移植研究会の「生体肝提供（ドナー）手術に関する指針」に沿って行っています。具体的には

- 健康な成人で、自発的な意志で肝臓の提供を申し出た方
- 摘出する肝臓のサイズが十分で、かつ肝臓全体の2/3を超えない（残る肝臓は1/3以上）
- 悪性疾患や感染症がない
- 親族からの提供に限る（親族とは、6親等以内の血族、3親等以内の姻族）

ドナーとなられる方には術前に全身検査を行っております。残った肝臓は元の肝臓の1/3あれば問題ありませんが、脂肪肝（肝臓に脂肪がたまっている）の場合、肝再生（肝臓が元の大きさに戻ること）や肝機能に異常が見られ手術後のリスクが増大します。そのため、脂肪肝が疑われる場合は実際に肝組織を取り診断が必要な場合があり、肝生検（お腹に針を刺して肝臓の組織の一部を取り検査する）を行う場合もあります。



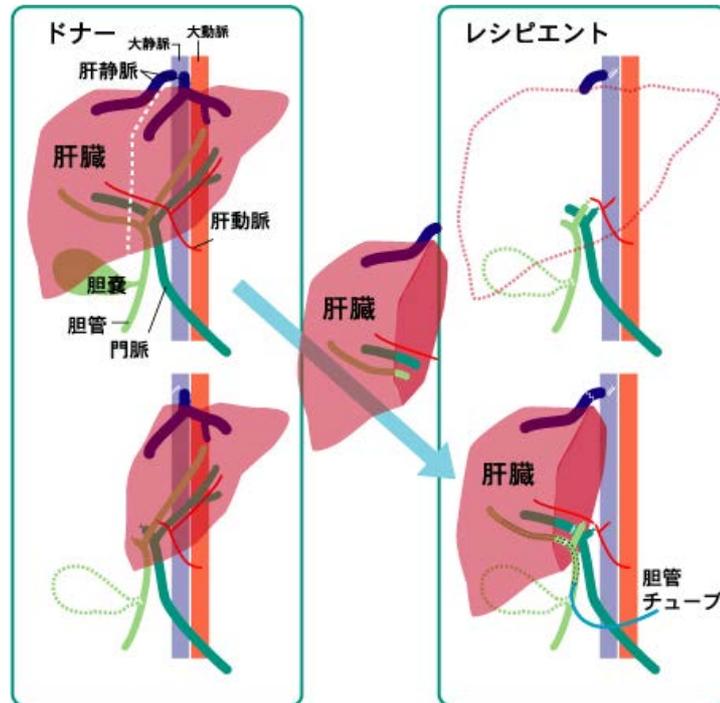
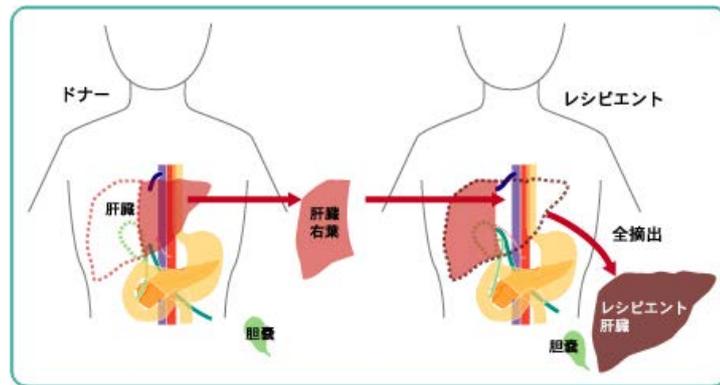
移植外科では最大限の注意を払い術前検査、手術、術後管理を行い、ドナーのリスク軽減に努めています。

諸免疫抑制法の改善に伴い血液型不適合肝移植の成績は全国的にも向上しています。当科では現在までの研究をもとに不適合移植独自の免疫抑制プロトコルを考案し、2006年当院倫理委員の承認のもと臨床応用を開始しています。

[詳細\(広島大学病院における先進医療の試みと研究\)はこちら](#)

2. 成人生体肝部分移植手術（肝臓の右葉を移植する場合）

ドナーの肝右葉を切除し、病気におかされた全肝臓を摘出したレシピエントに、ドナー肝を同所性に移植します。



3. 費用

レシピエントの費用	<p>自費診療の場合、レシピエントの術前から退院するまでの治療費、入院費は600～1000万円程度です。疾患や患者さんの状態、手術後の経過により差があり、集中治療室での治療期間が長くなるとさらに高額になる場合があります。2004年1月1日より生体肝移植における保険診療対象疾患が追加改正され、ほとんどの疾患が保険診療で移植が受けられるようになりました（肝細胞癌の場合、手術時にミラノ基準を超えるものについては、保険診療が認められていません）保険診療の場合、自費診療の3割程度の負担となりますが、具体的なお支払い方法については医事グループより個別に説明があります。</p>
ドナーの費用	<p>ドナー選択の検査から退院までのドナーの治療費、入院費は120～150万円程度です。レシピエントが保険診療、自費診療であるかにより、ドナーの費用も違ってきます。ドナーの肝機能がほぼ正常に回復される手術後約1ヶ月を目途に、ドナー本人の保険診療に切り替わります。生体肝移植ではドナーの検査や入院・手術の費用はすべてレシピエント側の治療費となります。</p> <ul style="list-style-type: none"> * 一旦自費でお支払いして頂いた後、移植手術後に返金させていただきます。 * ドナーの適応にならなかった場合は自費になります。 <p>一般の保険会社の多くは、ドナーの費用を傷病補償の対象としていません。</p>
高額療養費制度	<p>事前の申告により70才未満の方について窓口での支払いが一定の限度額にとどめられる制度が始まりました。(以前は病院窓口で3割をお支払いして頂いた後に、領収書を持って還付の手続きに行って頂き、約3ヶ月後に高額療養費として自己負担分以外の医療費が戻ってきていました。</p> <p>この扱いを受けるためには、加入されている保険証発行機関で事前の申請を行い、保険証発行機関から発行される認定証(限度額適用認定証)を窓口で提示し</p>

	て頂く必要があります。
更生医療	<p>更生医療は、一般医療により既に治癒(欠損治癒、変形治癒など不完全治癒)した障害者に対し、その日常生活能力、社会生活能力、職業生活能力を回復、もしくは獲得させることです。すなわち、更生医療は臨床症状が消退し永続するようになった「障害そのもの」を対象とし、疾病や外傷を対象とした一般医療とは異なります。</p> <p>* 更生医療の対象者は18才以上の身体障害者手帳を有するものです。</p> <p>* 入院前に申請しておく必要があります</p>

■ 脳死肝移植について

1. レシピエント適用基準

基本的に生体肝移植の場合と同じになりますが、脳死肝移植では数少ない善意の臓器提供を大切にするため、移植後高い再発が予想される肝細胞癌やアルコール性肝硬変で禁酒ができないような症例は適応にはなりません。

また、**脳死肝移植を受けるため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。

2. レシピエントの選択基準

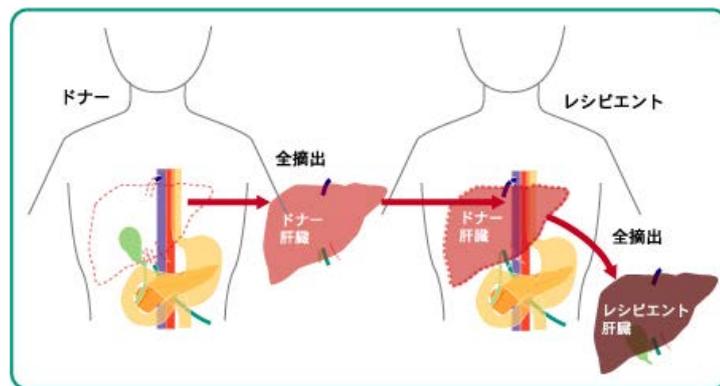
脳死ドナーが現れ、肝臓提供があった場合、適合条件に病気の重症度、体格、年齢、待機時間などを考慮し、レシピエント候補が脳死肝移植待機リストの中から選ばれます。レシピエントの選定は、日本臓器移植ネットワークの選択基準に基づいて公正に行われます。

適合条件

ABO式血液型	ABO式血液型の一致だけでなく、適合(0→Aなど)の待機患者も候補者として考慮されます。
搬送時間 (虚血許容時間)	脳死ドナーの臓器を取りだしてから12時間以内に血流再開するため、確実に搬送できる範囲にすることが条件となります。

3. 脳死肝移植手術

脳死ドナーより全肝切除し、病気におかされた全肝臓を摘出したレシピエントに、ドナー全肝を同所性に移植します。



4. 費用

脳死肝移植では医療費以外に摘出した臓器を運ぶための搬送費がかかります。

実際、移植の連絡があった時には数名の医師が提供施設に向き摘出手術を行います。その際の交通費が患者負担となり、病院から医療費とは別に請求されます。

一旦、病院に支払っていただきますが、支払った領収書を持って療養費という形で市役所等で申請を行うと、金額もしくは一部が返還されます。

この療養費の申請は、各自で行っていただきます。

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝臓移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

肝臓移植の実際の経過

■ レシピエントの外来、入院、手術、退院までの流れ

1. 待機中の準備、検査	肝疾患の病状の進行により移植手術を受けられることが決まると、事前に当院へ検査入院していただき、全身状態のチェックや病状の精密検査を行います。
2. 入院後から手術当日まで	手術予定日の10日から2週間前に入院いただき、最終的な肝臓や全身状態のチェックを行います（外来にて施行できなかった場合、最終的なレシピエント-ドナー間の組織の適合性をリンパ球混合試験、リンパ球クロスマッチ（採血）等にてチェックします）。手術前にレシピエント、ドナーの方、ご家族に対し、手術内容等について詳細に説明させていただいた後、肝臓移植を行うこととなります。手術の所要時間は約10～12時間です。
3. 手術直後から術後1週間	手術直後はICU（集中治療室）に入ります。心臓、肺、腎臓、その他の臓器の監視をしながら、移植された肝臓の働きを注意深く観察していきます。手術後数日間は心臓、肺の機能を補助するため人工呼吸を必要とします。また、患者様には頸部からの静脈ライン（中心静脈）、腕からの静脈ライン（末梢点滴）、動脈ライン（血圧の経時的測定）、腹腔ドレーン（腹腔内の浸出液を体外に排液）、胆管チューブ（肝臓で作られる胆汁の性状、量のモニタリング、胆管の漏れの予防）、導尿チューブ、経鼻胃管、心電図モニターなど多数のチューブ類がつながっていますが、どれも全身状態を知るために非常に重要なものです。経過が良好であれば約1週間で一般病棟（先進治療病棟）の個室へ移ります。
4. 術後1週間から1ヶ月	一般病棟に移ったところより体動を促し、座位から徐々に歩行訓練などリハビリが始まります。またこの頃より流動食の経口摂取が開始されます。同時に経口での免疫抑制剤やその他のお薬の服用が始まります。徐々に点滴やドレーン類を抜去していきます。体力も回復に向かい個室から大部屋に移ります。
5. 術後1ヶ月から2ヶ月	免疫抑制剤の調節により肝機能が安定し、体力が回復したら退院となります。退院前に提供いただいた肝臓とレシピエントとの適合性を見るため肝生検（皮膚から細い管を肝臓に穿刺し肝臓の組織の一部をとる検査）、リンパ球混合試験（採血）を行います。平均入院期間は術後約2ヶ月となります。しかし、肝臓移植を受けられる方の原因疾患はさまざまであり、古い痛んだ肝臓による全身性のダメージも人それぞれなため、術後経過も個人個人で違ったものとなりますので、一般的経過としてご参考にしてください。

■ ドナーの外来、入院、手術、退院までの流れ

	レシピエントへの肝臓の提供をご好意にて強くご希望いただきドナー候補となられましたら、まずご自身に病気がないか、提供できる肝臓の状
--	------------------------------------------------------------------

1. 待機中の準備、検査	<p>態であるか、提供することにより危険がないかなどの検査を当院外来、もしくは地元の病院で行っていただきます。</p>
2. 入院後から手術当日まで	<p>移植手術の数日前に入院いただきます。手術の準備を進め、術前にレシピエントの方、ご家族と共に手術内容等について詳細に説明させていただいた後、移植手術を行うこととなります。手術の所要時間は約6～7時間です。</p>
3. 手術直後	<p>手術後麻酔から覚醒後すぐに一般病棟の個室に帰室します。静脈ライン、酸素マスク、腹腔内ドレーン、経鼻胃管、導尿管等重要なチューブが留置されています。術直後より覚醒されていますので会話されたりすることも可能です。</p>
4. 手術翌日から退院まで	<p>早期離床が血栓予防、腸閉塞予防に効果的であり、高い発熱や気分不良等がなく、全身状態がよければ翌日より体動を促していきます。術後2日目より飲水開始、3日目より食事を開始、点滴やドレーンも適時抜去していき、大きな合併症なく血液検査も正常に戻り、体力も回復すると退院となります。平均入院期間は術後約2週間となります。</p>

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

レシピエントの退院後の生活 ～移植後、長期にわたる問題について～

退院された後も、拒絶反応や感染症の他に、病気の再発などの長期にわたる問題があり定期的な外来受診を必要とします。退院後2ヶ月程度までは1週間毎の外来受診が必要です。以後、状態が安定してくると2週間毎の受診、1ヵ月毎の受診と間隔をのびし経過をみるようになります。術後3ヶ月程度で軽作業から社会復帰することも可能です。

定期的な外来受診は一生にわたり必要です。また、拒絶反応を抑えるための免疫抑制剤の内服も一生にわたり必要です。

■ 長期にわたる問題点

1. 急性拒絶反応

主に移植後3ヶ月以内に起こります。しかし、症状として明らかなものが出ることは少なく、血液検査の肝機能にて診断されます。急性拒絶反応が起こった場合、一時的に強い免疫抑制療法を要することがありますが、90%以上の急性拒絶反応はそれにより抑えることができます。当科では急性拒絶反応をより正しく、迅速に診断するため、独自に開発したリンパ球混合試験（CFSE-MLR）を診断の補助として臨床導入しています。

2. 慢性拒絶反応

移植後2～3ヶ月以降に起こり、緩慢に進行することが多い拒絶反応です。症状は急性拒絶反応と同様明らかなものが出ることは少なく、血液検査にて診断されます。免疫抑制治療に抵抗性を示すことが多く、有効な治療法がなければ最終的には、再移植を必要とすることがあります。

3. 免疫抑制剤による副作用

長期間の免疫抑制剤の内服により、薬物の毒性から副作用（肝機能障害、腎機能障害など）が起こることがあります。

4. 胆管狭窄

胆管の吻合部（つなぎ合わせたところ）が狭くなる場合や肝内の胆管が狭くなることもあり、そのため黄疸、発熱、肝機能異常などの症状が現れます。治療には経皮的、もしくは内視鏡的に一時的にチューブを入れる、または風船を使うことで、狭くなった部分を広げます。

5. 病気の再発

移植後、下記のような疾患は再発の恐れがあり、注意深く観察していかなければいけません。

- B型肝炎ウイルス性肝疾患
- C型肝炎ウイルス性肝疾患
- 肝細胞癌
- 原発性胆汁性肝硬変
- 自己免疫性肝炎

など

6. 感染症

必要最低限の免疫抑制剤の量を判断し投与しますが、免疫抑制剤を内服している以上、一般の方より細菌感染な

どに弱くなっているをいわざるを得ません。特にサイトメガロウイルス感染が問題となり、定期的な検査が必要となります。

いずれの予防のためにも、定期的な外来受診と規則正しい免疫抑制剤の内服が必要となります。

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



[はじめに](#)

[広島大学病院の理念に基づいた移植医療](#)

[肝臓について](#)

[肝臓移植の対象疾患、適応基準](#)

[肝臓移植手術と歴史](#)

[生体肝移植と脳死肝移植](#)

[肝移植の実際の経過](#)

[レシピエントの退院後の生活](#)

[ドナーの退院後の生活](#)

[手術成績について](#)

[広島大学病院における先進医療の試みと研究](#)

[お問い合わせ](#)

ドナーの退院後の生活

退院後、1～2週間で一度外来受診いただき、以後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月で外来受診いただきます。退院時には血液検査上肝機能はほぼ正常範囲内に回復し、日常生活には問題のない状態となります。術後1ヶ月程度で軽作業から社会復帰も可能となります。（重労働については担当医とご相談ください）また、肝臓の大きさは数ヶ月でもとの80%程度にまでもどります。

[生体肝移植のしおり](#) 

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の手続き

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

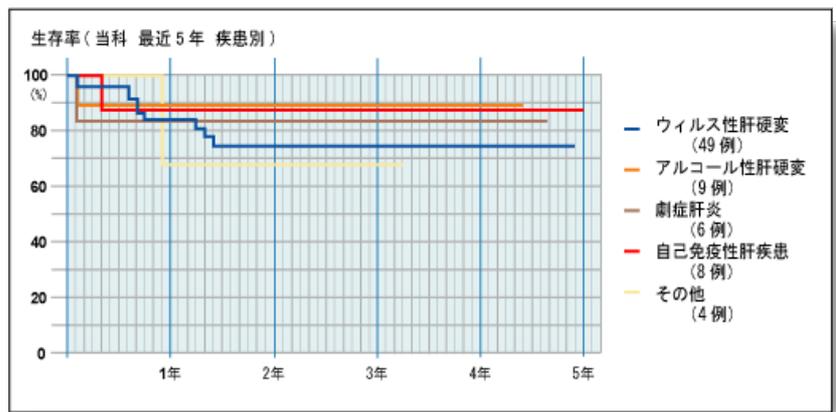
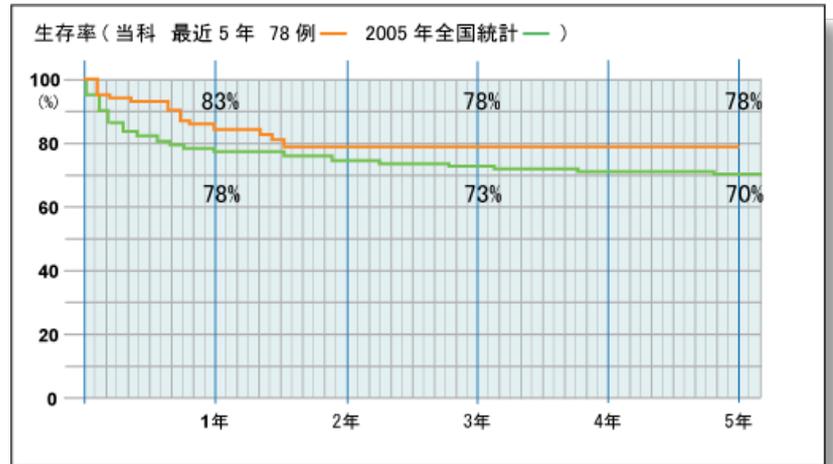
手術成績について

手術の成績は手術後生存率という形で表します。

広島大学移植外科での肝移植後成績は下記のようになります。

肝臓移植後には、ドナーの肝臓をレシピエントが拒絶しないよう免疫抑制剤の投与による治療が必須となります。しかし、免疫抑制剤が不十分で拒絶反応を完全に予防できない場合や、逆に過剰な場合は病原微生物に対する免疫能も低下させてしまう可能性が懸念されます。C型肝炎症例に対する肝移植成績は他病因に比し全国的にも不良ですが、この原因のひとつにも過剰な免疫抑制が関係している可能性が指摘されています。

広島大学移植グループでは、独自に開発した免疫監視法（細胞質染色リンパ球混合試験）に基づき、患者さん個人に最適な免疫抑制療法を実践しています。



移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



はじめに

広島大学病院の理念に基づいた移植医療

肝臓について

肝臓移植の対象疾患、適応基準

肝臓移植手術と歴史

生体肝移植と脳死肝移植

肝移植の実際の経過

レシピエントの退院後の生活

ドナーの退院後の生活

手術成績について

広島大学病院における先進医療の試みと研究

お問い合わせ

広島大学病院における先進医療の試みと研究

1. 的確な免疫状態の把握

急性拒絶反応は主に移植後3ヶ月以内に起こります。しかし、症状としては明らかなものが出ることは少なく、血液肝機能検査で診断されます。急性拒絶反応が起こった場合、一時的に強い免疫抑制療法を要することがありますが、90%以上はそれによって抑えることができます。広島大学では急性拒絶反応をより正しく迅速に診断するため、独自に開発した免疫監視法（細胞質染色リンパ球混合試験）を診断の補助として臨床導入しています¹⁾。細胞質染色リンパ球混合試験とは、提供者（ドナー）と患者様（レシピエント）の血液中リンパ球を試験管内で反応させ、リンパ球の活性化と様々な分子の変化を観察するもので、その結果から患者様個人に最適な免疫抑制療法を行っています。

[詳細はこちら「研究 移植グループ」](#)

2. 肝細胞癌合併患者様に対する肝移植後の抗癌免疫療法

肝細胞癌合併患者様に対する肝移植後には、癌の再発が懸念される場合があります。広島大学では、肝臓内ナチュラルキラー(NK)細胞が強力な抗癌効果を持つことを確認いたしました³⁻⁵⁾。この研究成果に基づき、肝癌再発を防止する目的で、肝臓移植の折にドナー肝臓から回収したNK細胞を試験管内で活性化させた後にレシピエントに移入（点滴）する免疫療法を、当施設倫理委員会の承認のもと2006年1月より臨床応用しています。

[詳細はこちら「研究 移植グループ」](#)

3. 肝炎ウイルスに対する述語再発抑制の試み

B型肝炎	<p>B型肝炎合併症例に対する肝移植においては、術後に抗HBsヒト免疫グロブリン製剤(ヘブスプリン®)とエンテカビル(バラクルード®)の併用療法による肝炎再発予防が多くの施設で行われています。この併用療法により、移植術後のB型肝炎再発率は極めて低くなり予後も著しく改善しています。</p> <p>しかしB型肝炎再発予防のためにはHBs抗体を体内に常に維持しなければなりません。抗HBsヒト免疫グロブリン製剤(ヘブスプリン®)はとても高価(一本¥42,000)な上、投与し続けなければHBs抗体が維持できません。つまり患者さんには通院や経済的な負担がかかります。</p> <p>そこで当施設ではこの負担を軽減するために沈降B型肝炎ワクチン(ビームゲン®)を投与しています。このワクチン(一本 ¥5,000程度)を投与すると、患者さんの自分の力でHBs抗体をつくるようになるので、抗HBsヒト免疫グロブリン製剤(ヘブスプリン®)やこのワクチンを投与し続ける必要がなくなります。つまりB型肝炎再発をしっかりと予防しつつ患者さんの負担が軽減されるわけです。また、定期的な免疫モニタリング(CFSE-MLR)により必要最小限の免疫抑制状態に導くことがこのワクチン療法の効果を高めるという研究結果を得ており⁶⁾、術後肝機能が安定した患者さんに対して、現在もこのワクチン療法を積極的に行っています。</p>
	<p>C型肝炎合併症例に対する肝移植では、術後ほぼ100%再発します。そのため、術後再発の治療として当院内科においてペグインターフェロン+リバピリン併用療法を行っています。</p> <p>最近の研究で、我々の施設で行っている肝移植後の抗癌免疫療法が、抗HCV</p>

C型肝炎	効果を併せ持つことが分かってきました。また、当院で独自に開発した免疫監視法を用いて免疫抑制剤の内服量を最適化することで肝炎ウイルスの増勢が抑制されることも分かってきました。これらのメカニズムを解明することが、肝移植後のHCV再感染を抑制する新たな治療法開発につながると考えています。
------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. ABO不適合移植の克服

ABO血液型抗原は、血液だけでなく広く他臓器（肝臓を含む）にも発現しており、拒絶反応を起こさないよう血液型を一致させることが望まれます。日本はもとより、脳死肝臓移植が行われている他国においても、いまだ絶対的ドナー不足の状態にあり、ABO血液型不適合移植が安全に行えるようになれば解決の一助となると考えられ、血液型不適合の生体ドナーに頼らざるを得ない場合が生じる本邦においては急務の問題と思われる。広島大学移植グループでは、血液型不適合移植における拒絶反応を克服するため長年研究を重ねてきました⁷⁻⁹⁾。

[詳細はこちら「研究 移植グループ」](#)

5. 光学的肝計測による安全な手術方法の選択

生体部分肝移植は、健康なドナーの肝臓を切り分けレシピエントに移植します。この際、肝臓内に分布する血管の一部を切断することを余儀なくされます。広島大学では、光工学を応用して肝臓内の血流分布を計測し（近赤外生体分光法）、切断した血管の再建の必要性を判断しています^{10,11)}。この技術によって、より安全な手術方法を選択できるよう努めています。

6. 免疫抑制剤離脱法の研究

肝臓の他の臓器移植に比べ拒絶反応が起こりにくいことが知られていますが、それでも免疫抑制剤の投与による治療が必須となります。しかし、永続的な免疫抑制剤の使用は、病原微生物に対する抵抗力も低下させてしまいます。免疫抑制剤を中止できる免疫療法が開発が待たれる所以です。広島大学移植グループは、肝臓を構築する細胞のうち類洞内皮細胞と呼ばれる細胞に、拒絶反応を軽減する作用があることを発見しました¹²⁻¹⁶⁾。未だ研究段階ですが、類洞内皮細胞の拒絶反応抑制効果を最大限に引き出せば免疫抑制剤を中止できるのではないかと考えています。

[詳細はこちら「研究 移植グループ」](#)

7. 異種移植

生体ドナーからの移植は、健康な提供者の犠牲を伴う治療です。動物からの臓器提供が可能となれば、移植を必要とされる多くの患者様にとって非常に大きな朗報となるはずですが、未だ乗り越えなければならないハードルが少なくありませんが、ブタからの臓器移植を可能にする技術開発に向け研究を推進しています。¹⁷⁻¹⁹⁾

[詳細はこちら「研究 移植グループ」](#)

[ページの先頭へ](#)

参考文献

1. Tanaka Y, Ohdan H, Onoe T, Asahara T. Multiparameter flow cytometric approach for simultaneous evaluation of proliferation and cytokine-secreting activity in T cells responding to allo-stimulation. Immunol Invest. 2004; 33(3):309-24.
2. Tanaka Y, Ohdan H, Onoe T, Mitsuta H, Tashiro H, Itamoto T, Asahara T. Low incidence of acute rejection after living-donor liver transplantation: immunologic analyses by mixed lymphocyte reaction using a carboxyfluorescein diacetate succinimidyl ester labeling technique. Transplantation. 2005; 79(9):1262-7.
3. Ohira M, Ohdan H, Mitsuta H, Ishiyama K, Tanaka Y, Igarashi Y, Asahara T. Adoptive transfer of TRAIL-expressing natural killer cells prevents recurrence of hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy. Transplantation 2006; 82(12):1712-9.
4. Ishiyama K, Ohdan H, Ohira M, Mitsuta H, Arihiro K, and Asahara T. Difference in Cytotoxicity against Hepatocellular Carcinoma between Liver and Periphery Natural Killer Cells in Human. Hepatology 2006, 43(2):362-72
5. Ochi M, Ohdan H, Mitsuta H, Onoe T, Tokita D, Hara H, Ishiyama K, Zhou W, Tanaka Y, Asahara T. Liver NK cells expressing TRAIL are toxic against self hepatocytes in mice. Hepatology. 2004;

6. Tahara H, Tanaka Y, Ishiyama K, Ide K, Shishida M, Irei T, Ushitora Y, Ohira M, Banshodani M, Tashiro H, Itamoto T, Asahara T, Imamura M, Takahashi S, Chayama K, Ohdan H. Successful hepatitis B vaccination in liver transplant recipients with donor-specific hyporesponsiveness. *Transpl Int*. 2009 in press
7. Irei T, Ohdan H, Zhou W, Tanaka Y, Ishiyama K, Ide K, Asahara T. The persistent elimination of B cells responding to blood group A carbohydrates by synthetic group A carbohydrates and B-1 cell differentiation blockade: novel concept in preventing antibody-mediated rejection in ABO-incompatible transplantation. *Blood* 2007 15;110(13):4567-75.
8. Ohdan H, Zhou W, Tanaka Y, Irei T, Fuchimoto Y, Egawa H, Asahara T. Evidence of Immune Tolerance to Blood Group Antigens in a Case of ABO-Incompatible Pediatric Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2007 Jul 19: ahead of printing.
9. Zhou W, Ohdan H, Tanaka Y, Hara H, Tokita D, Onoe T, Asahara T. Related Articles, Links. NOD/SCID mice engrafted with human peripheral blood lymphocytes can be a model for investigating B cells responding to blood group A carbohydrate determinant. *Transpl Immunol*. 2003; 12(1):9-18
10. Ohdan H, Mizunuma K, Tashiro H, Tokita D, Hara H, Onoe T, Ishiyama K, Shibata S, Mitsuta H, Ochi M, Nakahara H, Itamoto T, Asahara T. Related Articles, Links Intraoperative near-infrared spectroscopy for evaluating hepatic venous outflow in living-donor right lobe liver. *Transplantation*. 2003; 76(5):791-7.
11. Mitsuta H, Ohdan H, Fudaba Y, Irei T, Tashiro H, Itamoto T, Asahara T. Near-infrared spectroscopic analysis of hemodynamics and mitochondrial redox in right lobe grafts in living-donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2006 Apr;6(4):797-805
12. Tokita D, Shishida M, Ohdan H, Onoe T, Hara H, Tanaka Y, Ishiyama K, Mitsuta H, Ide K, Arihiro K, Asahara T. Liver sinusoidal endothelial cells that endocytose allogeneic cells suppress T cells with indirect allospecificity. *J Immunol*. 2006 Sep 15;177(6):3615-24
13. Onoe T, Ohdan H, Tokita D, Shishida M, Tanaka Y, Hara H, Zhou W, Ishiyama K, Mitsuta H, Ide K, Asahara T. Liver sinusoidal endothelial cells tolerize T cells across MHC barriers in mice. *J Immunol*. 2005; 175(1):139-46
14. Tokita D, Ohdan H, Onoe T, Hara H, Tanaka Y, Asahara T. Liver sinusoidal endothelial cells contribute to alloreactive T-cell tolerance induced by portal venous injection of donor splenocytes. *Transpl Int*. 2005 Feb;18(2):237-45
15. Onoe T, Ohdan H, Tokita D, Hara H, Tanaka Y, Ishiyama K, Asahara T. Liver sinusoidal endothelial cells have a capacity for inducing nonresponsiveness of T cells across major histocompatibility complex barriers. *Transpl Int*. 2005 Feb;18(2):206-14.
16. Shishida M, Ohdan H, Onoe T, Tanaka Y, Igarashi Y, Banshodani M, Asahara T. Role of invariant natural killer T cells in liver sinusoidal endothelial cell-induced immunosuppression among T cells with indirect allospecificity. *Transplantation*. 2008 15;85(7):1060-4.
17. Ide K, Wang H, Tahara H, Liu J, Wang X, Asahara T, Sykes M, Yang YG, Ohdan H, Role for CD47-SIRPalpha signaling in xenograft rejection by macrophages. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Mar 20;104(12):5062-6.
18. Ide K, Ohdan H, Kobayashi T, Hara H, Ishiyama K, Asahara T. Related Articles, Links. Antibody- and complement-independent phagocytotic and cytolytic activities of human macrophages toward porcine cells. *Xenotransplantation*. 2005; 12(3):181-8
19. Igarashi Y, Tatenno C, Tanaka Y, Tachibana A, Utoh R, Kataoka M, Ohdan H, Asahara T, Yoshizato K. Engraftment of human hepatocytes in the livers of rats bearing bone marrow reconstructed with immunodeficient mouse bone marrow cells. *Xenotransplantation*. 2008; 15(4): 235-45

移植外科 肝臓移植

移植外科 肝臓移植



[はじめに](#)

[広島大学病院の理念に基づいた移植医療](#)

[肝臓について](#)

[肝臓移植の対象疾患、適応基準](#)

[肝臓移植手術と歴史](#)

[生体肝移植と脳死肝移植](#)

[肝移植の実際の経過](#)

[レシピエントの退院後の生活](#)

[ドナーの退院後の生活](#)

[手術成績について](#)

[広島大学病院における先進医療の試みと研究](#)

[お問い合わせ](#)

広島大学病院肝臓移植に関するお問い合わせ

■ お電話でのお問い合わせ

広島大学病院 移植外科外来

TEL	082-257-5469
担当医師	井手、大平、田原