



世界と日本の肝移植の現状と

金沢大学附属病院における

生体肝移植の治療成績

抜粋版

第3回金沢大学肝移植者友の会講演資料

*KANAZAWA Univ.*

## 肝移植の歴史 History of Liver Transplantation

1906年	最初のヒトに対するブタとヤギの腎臓移植(Mathieu Jaboulay, フランス)	1975年	社団法人腎臓移植普及会設立
1910年	山内半作(京都大学) 第11回日本外科学会で腎移植の実験を発表	1977年	腎提供者登録制度(ドナーカード)開始
1933年	ヒトにおける最初の同種移植(Yu. Yu. Voronoy, ウクライナ)	1978年	腎移植の医療保険適用
1954年	ヒトにおける移植の成功第一例 (Joseph Murray, ボストン)一卵性双生児間	1979年	腎移植に厚生医療適用
1956年	新潟大学 楠隆光、井上彦七郎 急性腎不全に対する腎移植を実施	1980年	「角膜及び腎臓に関する法律」(昭和54年法律第63号)施行 肝移植懇談会の発足(会長:陣内伝之助)
1958年	角膜移植法施行 アザチオプリンの導入	1981年	移植に要する角膜及び腎摘出経費に医療保険適用
1963年	世界初の肝移植(胆道閉鎖症, Starzl, Denver)(3月1日)	1982年	肝移植研究会の設立
1964年	東大 木本誠二、慢性腎不全に対する生体腎移植第1例を実施 死体肝移植(異所的)第1例実施(千葉大 中山恒明)(胆道閉鎖症)	1984年	わが国における膵・腎同時移植第1例実施(筑波大学、岩崎洋治) 成人の左葉を10歳の小児に移植する(Bismuth, フランス)
1965年	死体腎移植第1例目実施(四方統男) 日本移植学会の創立(第1回日本移植学会総会)	1986年	日本肝移植研究会による『肝移植のための指針』の発行
1967年	世界初の脳死ドナーからの心移植	1988年	日本医師会「生命倫理懇談会」が報告書を公表 脳死を個体死とし、生前の意思ないしは家族の承諾があれば脳死で臓器提供承認 1つの肝臓を2つに分割して、2人のレシピエントに移植する(Pichlmayr, ドイツ)。 世界最初の生体部分肝移植(ブラジル)を実施(12月8日)
1968年	日本移植学会 臓器移植法案研究会発足(委員長:陣内伝之助) 和田心臓移植(最初の脳死判定)(8月8日) 日本脳波学会 脳死の定義 公表 第4回日本移植学会総会(石橋会長)臓器移植法案研究会試案を承認 上記研究会試案を斉藤 昇厚生大臣に提出	1989年	本邦初の生体部分肝移植本邦第1例を実施(島根医大、永末直文)(11月13日)
1969年	死体肝移植(同所的)2例目(中山恒明)	1995年	社団法人日本腎臓移植ネットワーク発足
1974年	本邦初の脳死判定基準公表(脳波学会:植木)	1997年	臓器移植法成立 社団法人日本臓器移植ネットワーク発足
		1999年	臓器移植法施行後、初の脳死ドナーからの臓器移植実施 心臓、肝臓、腎臓、角膜を移植(2月)
		2003年	生体肝提供(ドナー)手術に関する指針

## 世界各国の肝移植数の推移

	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
日本	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
アメリカ		26	62	164	308	602	924	1,199	1,713	2,201
ユーロトランスプラント		0	41	58	76	126	202	273	341	499
フランス	5	5	7	6	14	57	133	241	409	585
イギリス	10	14	21	19	44	87	123	172	236	290
スカンジアトランスプラント		0	1	0	5	17	29	43	71	65

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
日本	10	30	31	51	82	111	120	157	208	253
アメリカ	2,690	2,953	3,063	3,440	3,652	3,934	4,082	4,187	4,516	4,751
ユーロトランスプラント	576	710	765	892	916	969	1,054	1,140	1,109	1,199
フランス	663	697	673	662	621	646	626	620	693	699
イギリス	354	414	502	530	604	658	636	667	651	679
スカンジアトランスプラント	85	128	144	174	183	173	163	177	203	183

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
日本	333	423	441	442	554	565
アメリカ	4,995	5,190	5,331	5,671	6,169	6,443
ユーロトランスプラント	1,288	1,238	1,265	1,397	1,368	1,485
フランス	806	803	882	833	931	1,024
イギリス	664	675	701	625	716	601
スカンジアトランスプラント	191	209	214	248	270	257

## 肝臓移植数(1989-2005) [アジア・中近東]

The Number of Liver Transplantation (Asia & the Middle and Near East)

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
日本 / Japan	1	10	30	31	51	82	112	119	157	207	243	316	418	439	441		
アラブ首長国連邦 / U.A.E	0	0	0	0	9	7	16	0	0	0	0						
インド / India	0	0	0	0	0	0	0	0	4	14	6	9	11	8			
スリランカ / Sri Lanka														0	0	0	0
インドネシア / Indonesia			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
オマーン / Oman	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0					
韓国 / Korea	0	0	0	7	8	28	25	48	64	100	196	227	323	363	414	544	594
サウジアラビア / Saudi Arabia			0	2				28	26	21	25	26	30	29	34	70	60
シンガポール / Syngapore	0	1	2	1	0	0	1	9	15	11	18	11	10	23	19		
タイ / Thailand	10	11	4	3	12	12	10	9	18	12	13	11	31	21	38		
台湾 / Taiwan	7	6	11	7	9	7	16	18	22	31	29	49	77	80	136		
中国 / P.R. Chaina	1	1	1	0	4	7	9	14	14	27	118	234	0				
パキスタン / Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1
バングラデシュ / Bangladesh	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0
フィリピン / the Philippine	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3	1	3	1		
香港 / Hong Kong	0	0	3	2	9	12	23	27	15	27	36	54	60	75	55	76	63
マレーシア / Malaysia	0	0	0	0	0	0	9	5	0	0	0	3	4	9	2		
バーレーン / Bahrain			0	0	0	0	0										
カタール / Qatar			0	0	0	0	0										

# 世界各国の脳死臓器移植に関する法律

脳死については、法律で脳死を死と定めている国、あるいは法律には規定せず、医学会・医師会などの判断によって脳死を死と認めている国がある。

臓器提供の条件は、本人の意思が最優先されることは当然だが、本人の意思が不明な場合は、**家族が提供を承諾すれば可能とするのが一般的**(アメリカ、カナダ、オーストラリアなど)。

また、ヨーロッパを中心に、「**本人が臓器提供を拒否する意思表示をしていなければ、臓器提供が可能**」という「推定同意」の法律を制定している国がある(スペイン、ベルギー、オーストリアなど)。

世界保健機構(WHO)による「**臓器移植に関する指導指針**」(1991年5月)では、臓器を提供できる条件は「**本人意思が最優先で、不明の場合は遺族の意思による**」とされている。あわせて同指針では、臓器提供者となりうる患者の死亡判定に移植医は関与できないこと、臓器売買の禁止、レシピエントは公平・公正に決められなければならないことなどが、国際社会の移植に関するコンセンサスとして示されている。

# 生体部分肝移植

*(Living related donor liver transplantation)*

## 生体肝移植ドナーの条件

自発的かつ明確な意志の表明

6親等以内の血族または3親等以内の姻族配偶者

16(20)歳 ~ 60歳前後

心身ともに健康

レシピエントの標準肝容積の30%以上, もしくは  
標準体重の0.8%以上のグラフトが確保される

(例) 60Kg 360ml(1200ml)以上, 480g以上

## 生体肝移植の問題点

健康体にメスを入れる . 京大でドナーが1例死亡(NASH)  
群馬大学でドナーが1例下半身麻痺となる .

過小グラフト (Small for size graft)

理想的なグラフト:

レシピエント体重の1%(0.8%) (GRWR 1)

レシピエント標準肝容積の40%(30%)

(GV/SLV 40%)

**中国年間移植件数**

**腎臓移植: 35000件**

**肝臓移植: 5000件**

**腎臓移植が行える病院: 368 施設**

**肝臓移植が行える病院: 200 施設以上**

**中国における移植手術の対象患者:**

**中国自国民(特権階級), 香港, 日本, 韓国,  
東南アジア, 欧米諸国等.**

**日本在住の日本人が各国で移植を受けた場合の総費用**

	<b>日本</b>	<b>アメリカ</b>	<b>中国</b>
<b>腎臓移植</b>	約 400万円	約 1800万円	約 650万円
<b>肝臓移植(脳死)</b>	約 <b>1000万円</b>	約 <b>8000万円</b>	約 <b>1300万円</b>
<b>心臓移植</b>	約1500万円	約1億8000万円	約1300万円
<b>肺移植約</b>	約2000万円	約2億円	約1350万円
<b>肝移植(生体)</b>	約 <b>1500 ~ 2000万円</b>		

家族やボランティアの渡航滞在費など全ての費用を含む



年 月	事 項
1956 (昭和31)	日本初の腎臓移植
1964 (昭和39)	日本初の肝臓移植
1968 (昭和43)	日本初の心臓移植 (和田心臓移植)
1980 (昭和55)	「角膜及び腎臓の移植に関する法律」施行
1983 (昭和58)	厚生省「脳死に関する研究班」(竹内班)発足
1984 (昭和59)	日本人が初めて米国で心臓移植を受ける
1985 (昭和60)	厚生省脳死判定基準「竹内基準」発表
1989 (平成 1)	日本初の生体部分肝移植
1990 (平成 2)	脳死臨調設置
1992 (平成 4)	1月 脳死臨調最終答申
	10月 臓器移植ネットワークのあり方等に関する検討会」発足
	12月 「脳死および臓器移植に関する各党協議会」発足
1994 (平成 6)	4月 臓器移植法案国会に提出
1995 (平成 7)	4月 社団法人日本腎臓移植ネットワーク発足
1996 (平成 8)	6月 臓器移植法案修正案提出
	9月 国会解散のため臓器移植法案廃案
	12月 臓器移植法案を再提出
1997 (平成 9)	6月 臓器移植法成立
	10月 臓器移植法施行 社団法人日本臓器移植ネットワーク発足
1999 (平成11)	2月 臓器移植法施行後、初の脳死ドナーからの臓器移植実施 心臓、肝臓、腎臓、角膜を移植
	5月 脳死ドナーによる移植第2例 心臓、腎臓を移植
	6月 同 第3例 心臓、肝臓、腎臓を移植
	同 第4例 肝臓が提供されたが移植にいたらず腎臓を移植

# 日本国内で行われた脳死 Donor からの移植件数 (臓器移植法制定後)

	移植数	生存数 (平成19年6月15日現在)
心臓	45	43
肺	34	24
肝臓	40	30
膵臓	5	5
膵腎同時	31	31
腎臓	64	56
小腸	2	1
合計	221	190

脳死肝移植生存率: 約75%

# 肝臓移植希望登録者 原疾患

(n=164、2007.7.2現在)



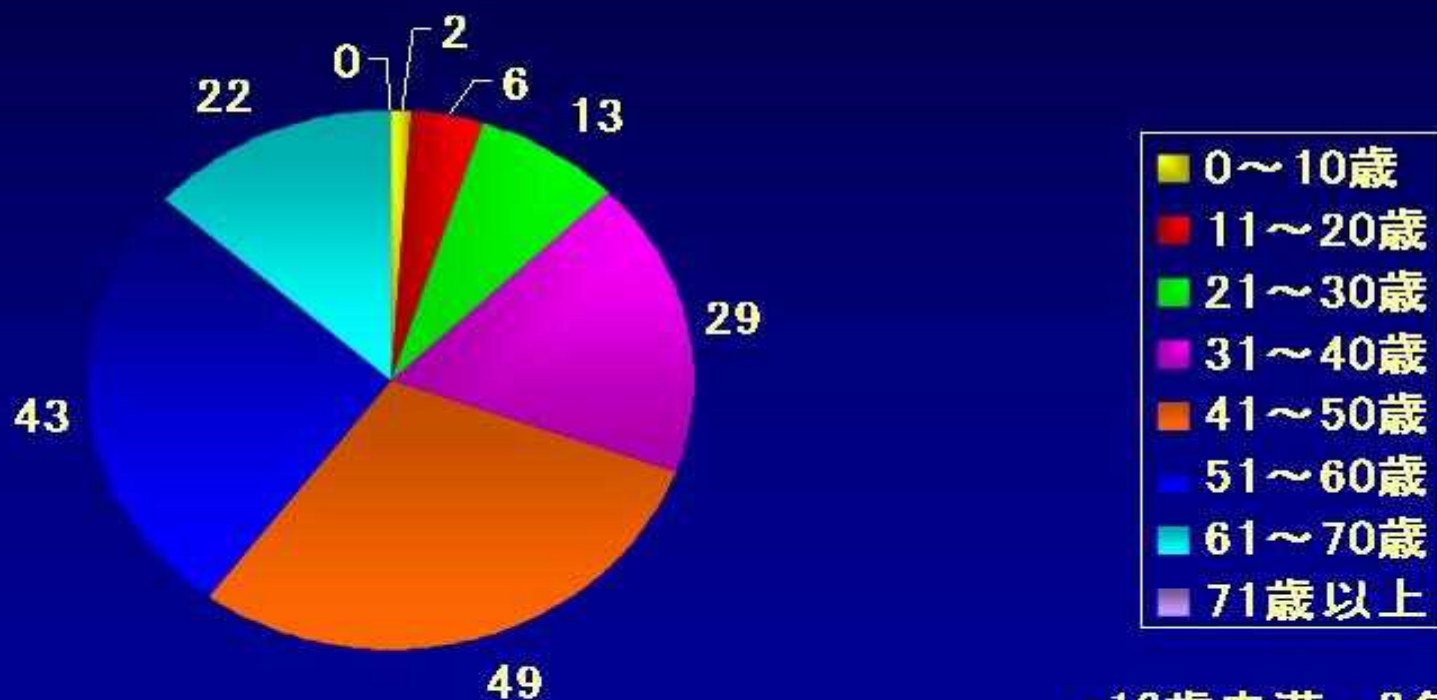
# 肝臓移植希望登録者 医学的緊急度

(n=164、2007.7.2現在)



# 肝臟移植希望登録者 年代

(n=164、2007.7.2現在)



\*16歳未満：2名

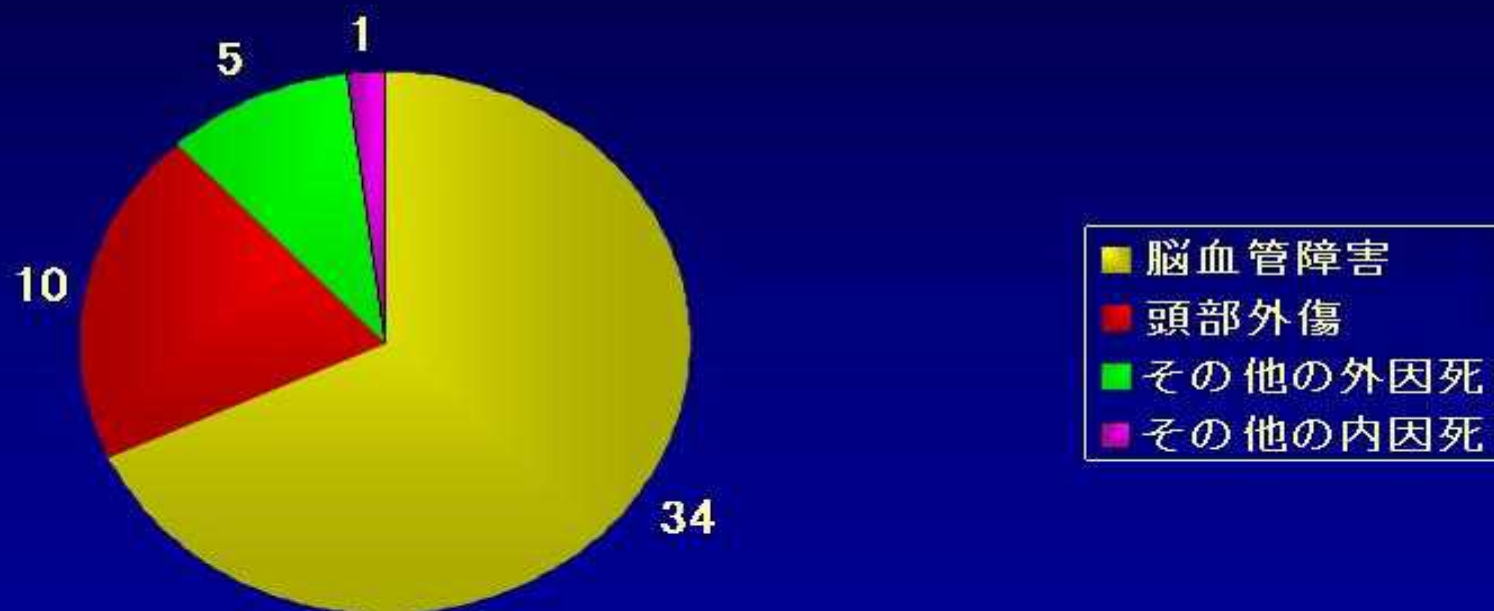
# 脳死下臓器提供者 年代

(n=50、1997.10~2006.12)



# 脳死下臓器提供者 原疾患

(n=50、1997.10~2006.12)







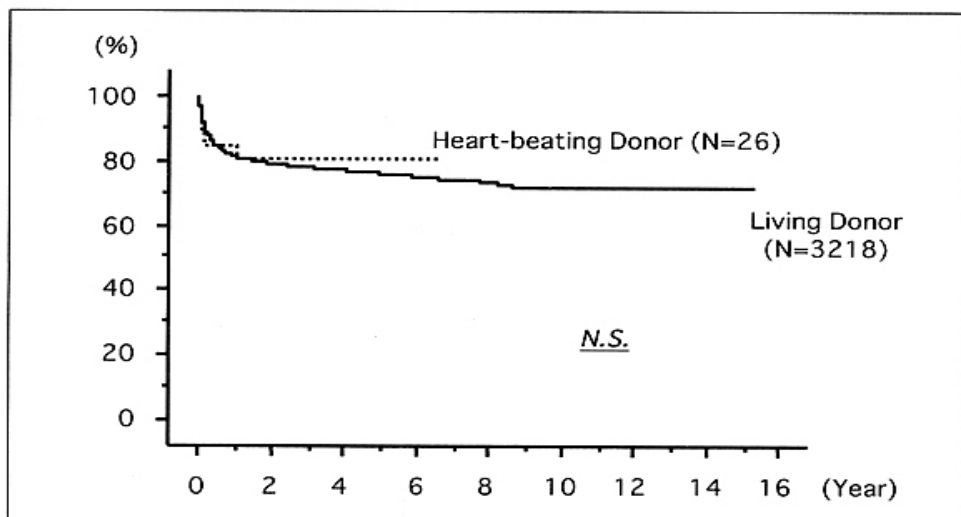


図1 生体肝移植と脳死肝移植における累積生存率

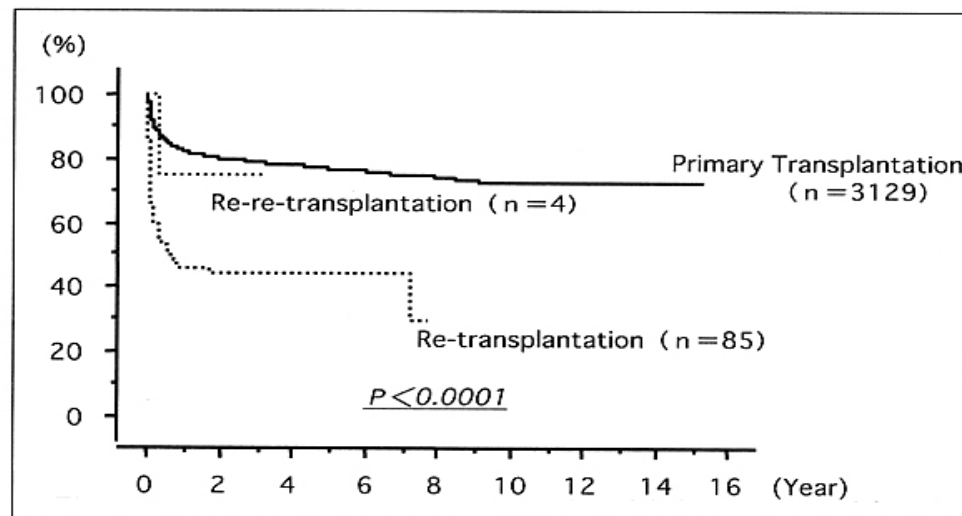


図2 生体肝移植における初回移植と再移植の累積生存率

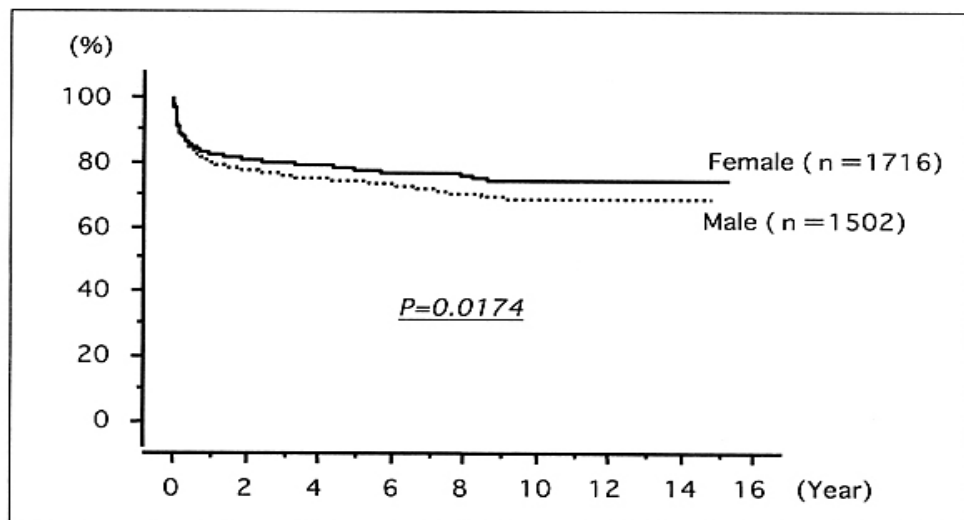


図3 生体肝移植における性別の累積生存率

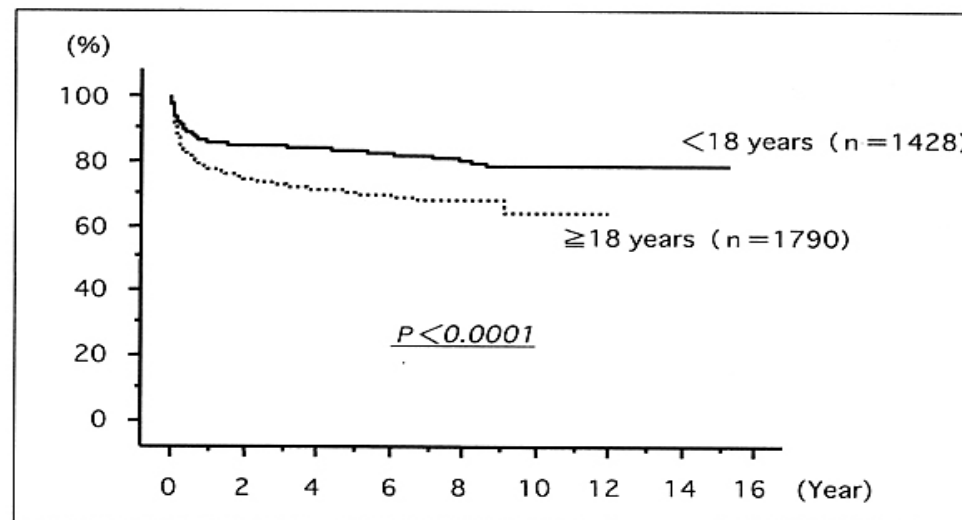


図4 生体肝移植における年齢別の累積生存率

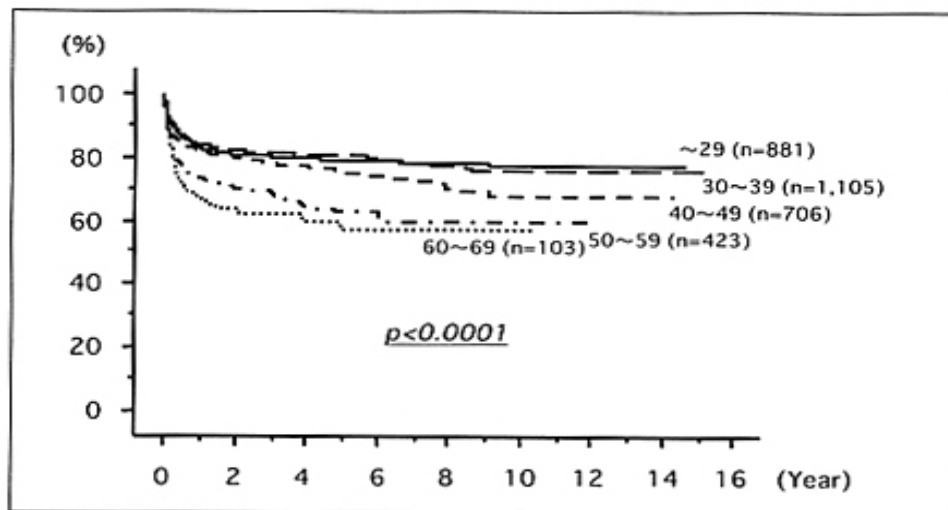


図7 生体肝移植におけるドナー年齢別の累積生存率

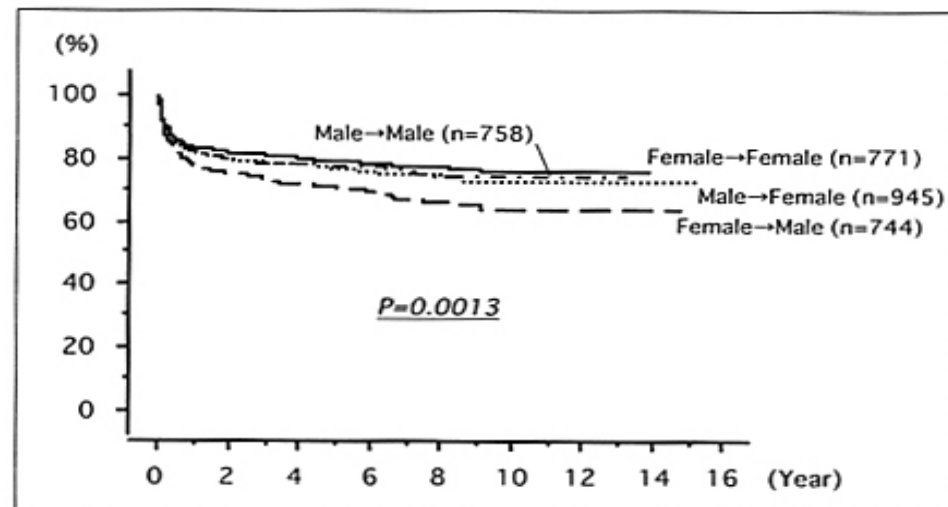


図8 生体肝移植における性別の組み合わせ別の累積生存率

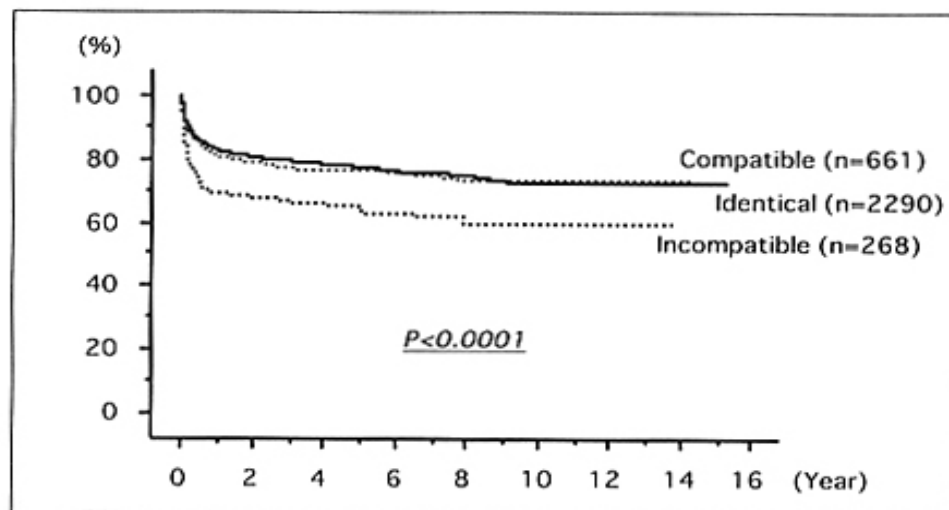


図9A 生体肝移植における ABO 血液型適合度別の累積生存率

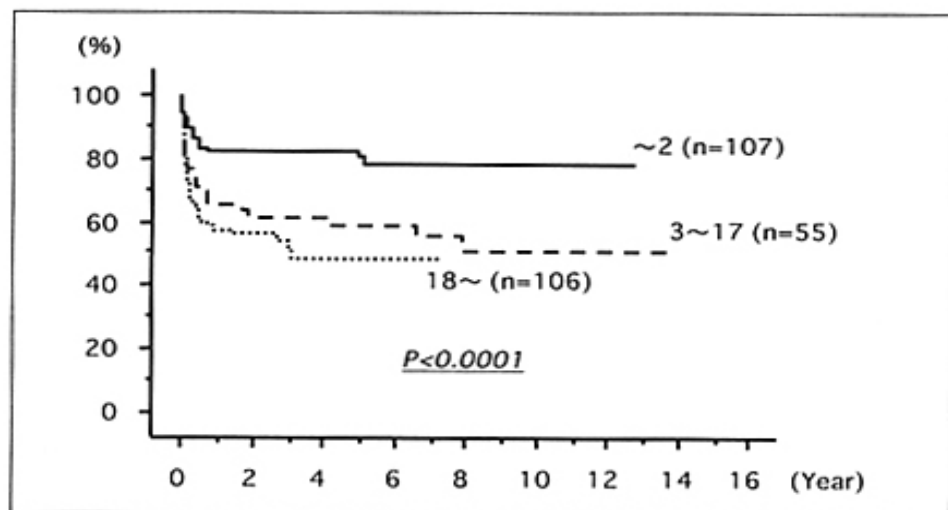


図9B 生体肝移植の ABO 血液型不適合群におけるレシピエント年齢別の累積生存率

# 肝細胞癌に対する肝移植の適応

1990年代始めまで

肝切除が不可能な HCC (肝癌) すべてが肝移植の適応

5年生存率36%



術後再発率の低いことが期待される症例群の同定

## Milan criteria

- ・5cm以下単発
- ・3cm以下3個以下多発  
(血管浸潤や遠隔転移陰性)

5年生存率70%

Milan criteria (ミラノ基準)



## UCSF criteria

- ・6.5cm以下単発
- ・4.5cm以下3個以下多発  
(腫瘍径合計 8 cm 以下)  
(血管浸潤, 遠隔転移陰性)

UCSF (University of California, San Francisco)

適応再拡大の動き

血管浸潤・遠隔転移陰性で 5 cm 以下 かつ 10 個以下?

## 日本の HCC に対する LDLT の保険適応 (2007.06.19 改定)

### 【HCC 初発例】

術前1ヵ月前の CT or MRI の画像診断で、Milan criteriaを満たしていれば保険適応あり。

### 【HCC 前治療例や再発例】

3ヵ月前までの治療歴については問わない。最終治療から3ヵ月以上経過し、なおかつ CT or MRI の画像診断で、Milan criteria を満たしていれば保険適応あり。

#### 改定前の保険適応

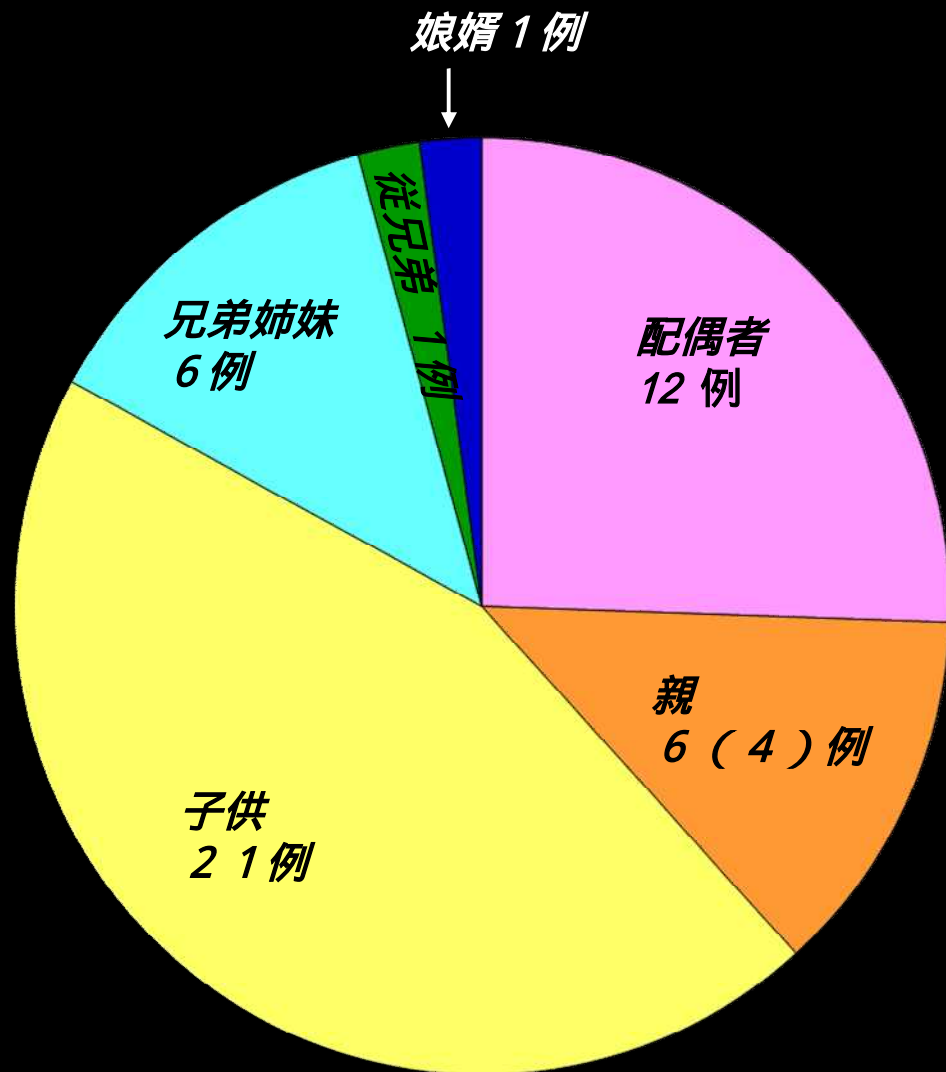
切除標本の病理結果で Milan criteria を満たす。  
前治療を原則認めない。

# 生体部分肝移植46例の治療成績

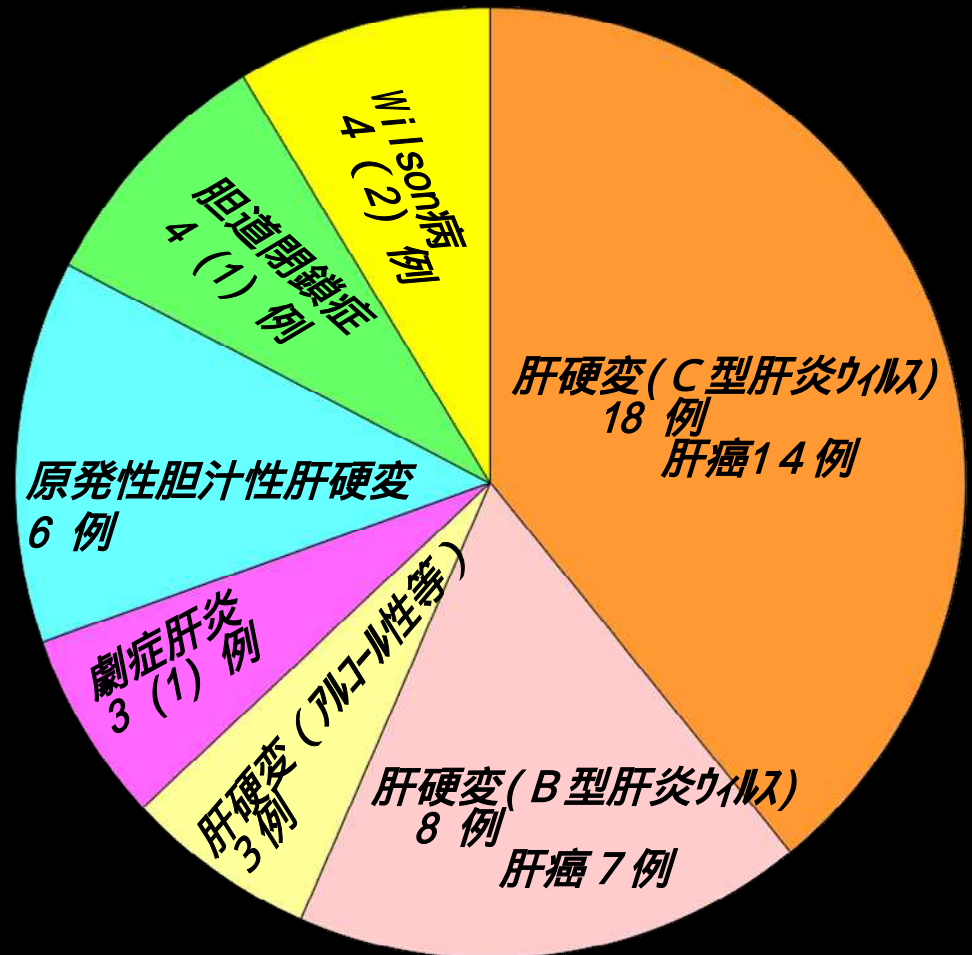
金沢大学大学院がん局所制御学

(金沢大学消化器・乳腺外科)

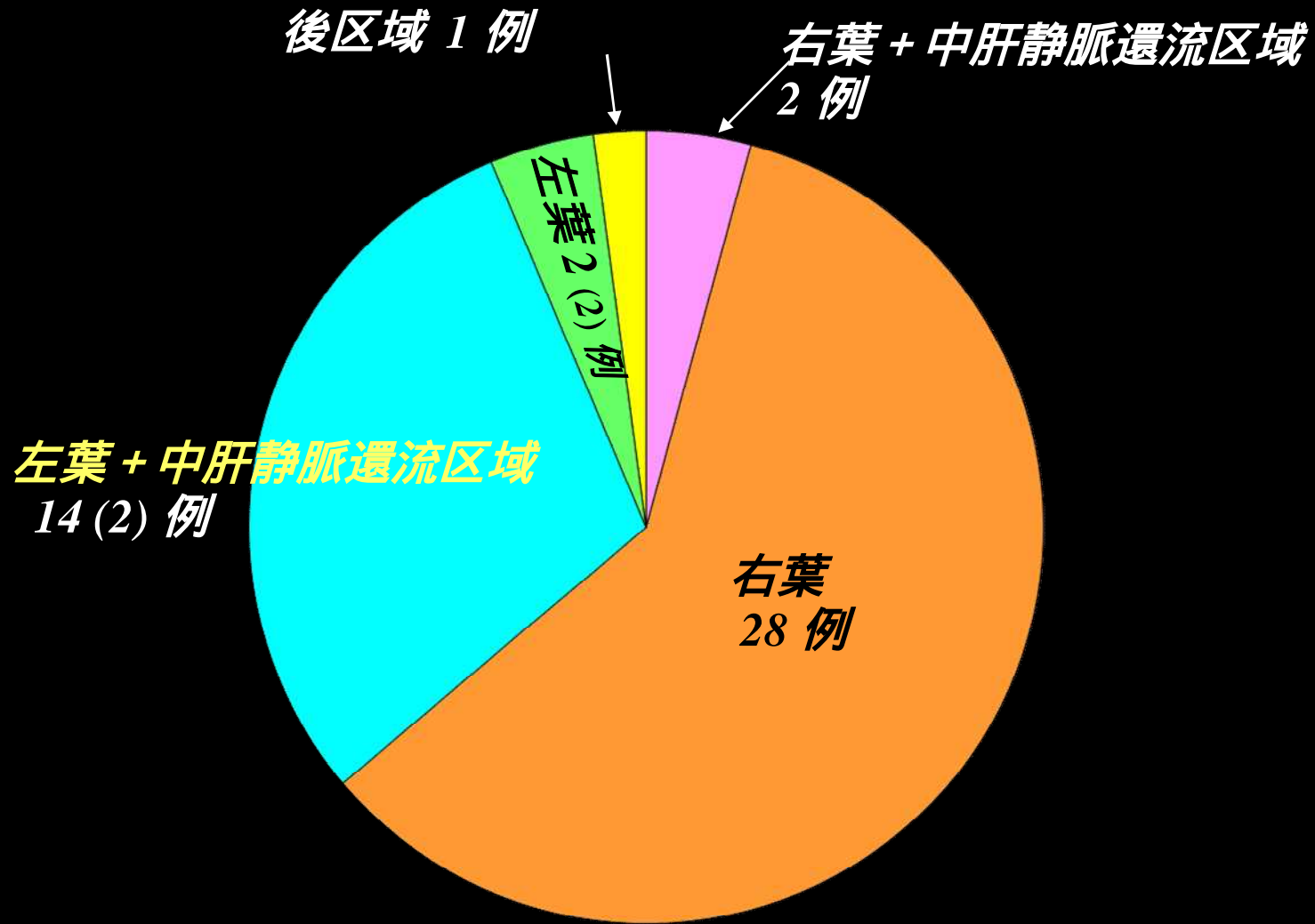
## ドナー (n=47)



## レシピエントの病気 (n=46) (子供: 4例)



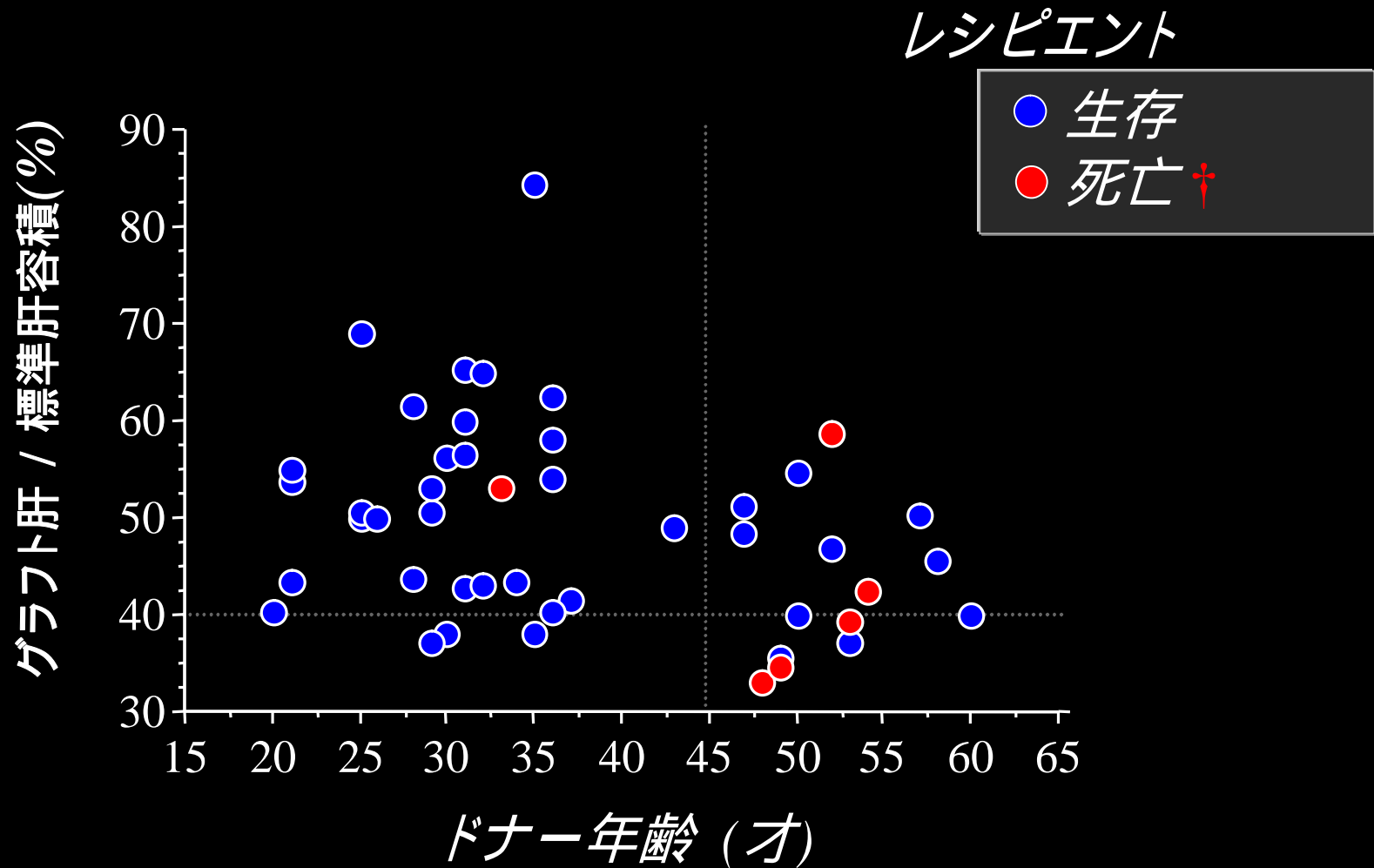
# グラフト (n=47)



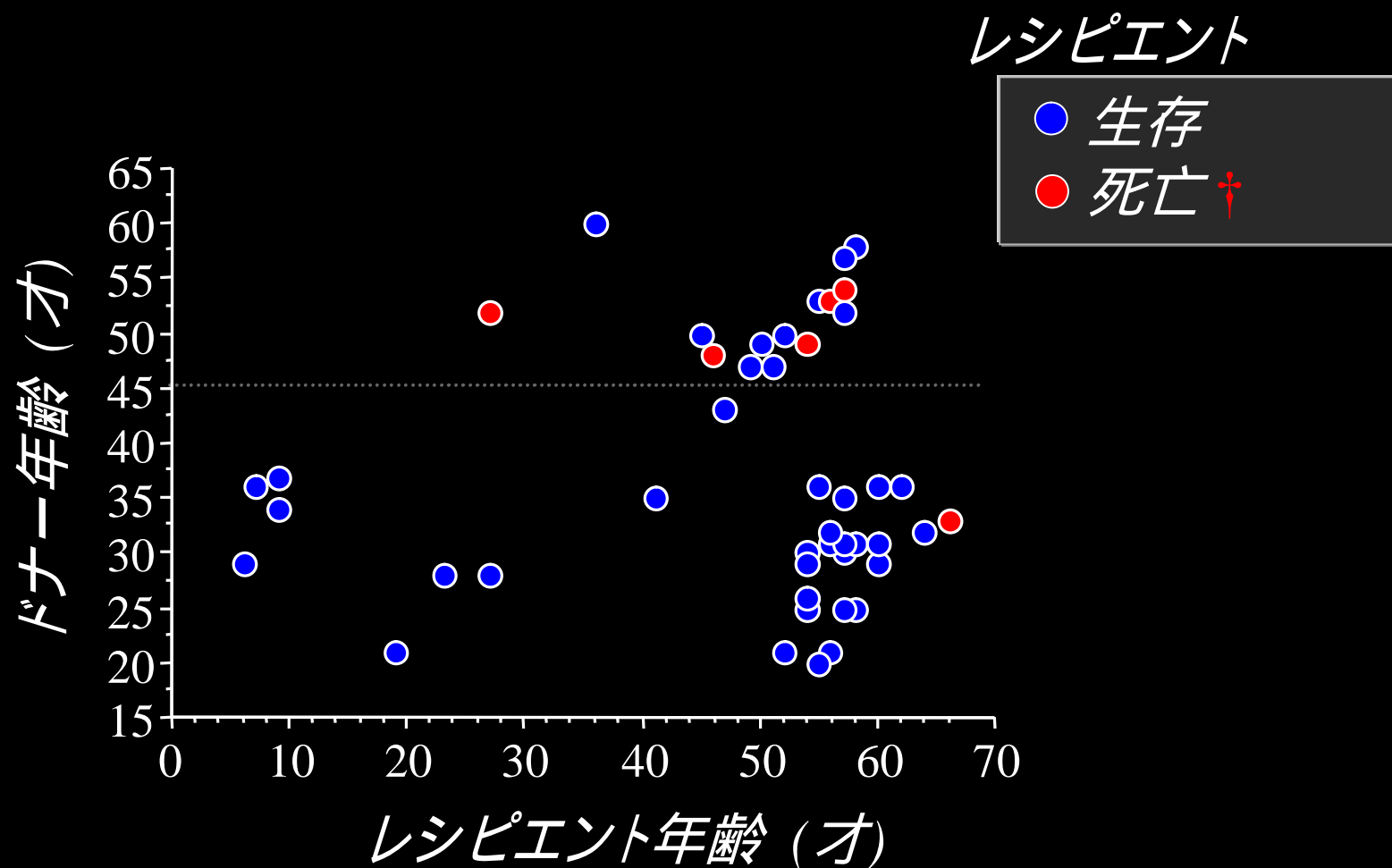




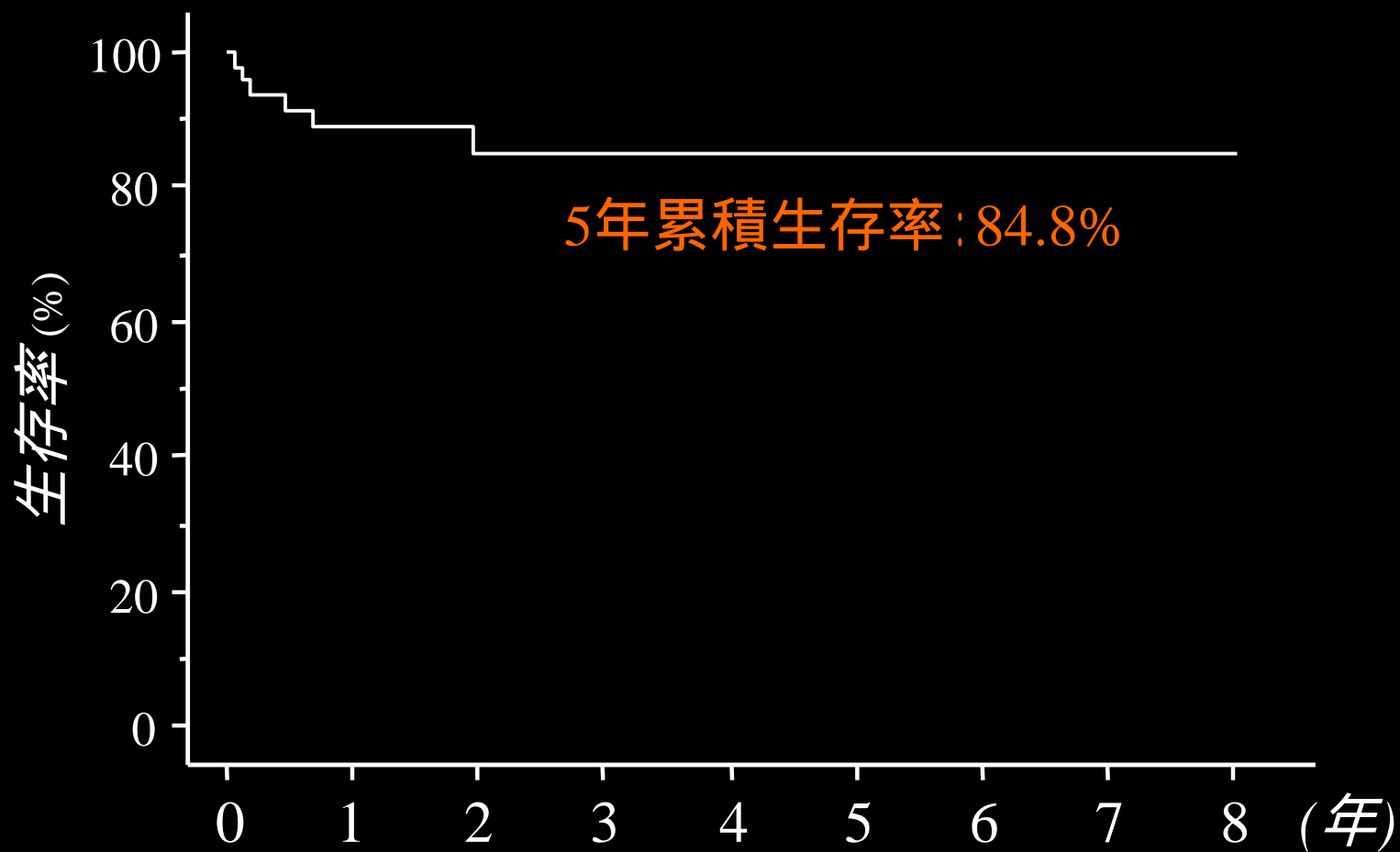
# 生体肝移植におけるドナーの年齢とグラフト肝容積との関係



# 生体肝移植におけるレシピエントの年齢とドナーの年齢との関係



## レシピエント予後



*Kaplan-Meier* : 死亡発生ごとに生存率を計算する方法