

研究会報告

第16回肝移植研究会報告

田代 征記

徳島大学医学部第一外科学教室

(平成11年2月1日受付)

去る平成10年7月30日(木), 31日(金), 第16回肝移植研究会を徳島市で開催致しました。

今回の研究会では, シンポジウム(1)として, 家族性アミロイドポリニューロパシー (familial amyloidotic polyneuropathy; FAP) に対する肝移植療法をとりあげました。代謝性疾患は肝移植の最も良い適応であります。FAPは異型トランスサイレチン (transthyretin; TTR) を主成分とするアミロイドが全身の臓器に付着する常染色体優性の遺伝性疾患で, 中年で発症し, 進行性で予後不良な疾患であります。

熊本大学荒木淑郎名誉教授らの研究グループがこのTTRを発見し, TTRの大部分が肝臓で産生されていることが明らかになっております。1990年にFAPに体する脳死肝移植が今回出席したDr. Ericzon, B.G. らによって世界で初めて行われました。

司会として, その荒木淑郎先生とFAPに対して生体部分肝移植を世界で初めて行った幕内雅敏教授(東京大学外科)にお願いし, シンポジストとして海外からDr. Ericzon, B.G. (Huddinge Hospital 移植外科助教授, スウェーデン), Dr. Lynch, S.V. (Queensland and Liver Transplant Service (QLTS) 助教授, オーストラリア)と日本から川崎誠治教授(信州大学外科), 池田修一教授(信州大学内科), 安東由喜雄先生(熊本大学内科)を加えて討論していただいた。肝移植はFAPの患者にとって唯一の救命処置であるが, 早期に行われるべきである事が強調された。池田は自立神経症状のみ, または多発神経炎症状が下肢に限局する患者は肝移植後回復は良好であるが, 多発神経炎が上下肢にみられる場合は予後は不良で, また術前の腎機能低下例は予後は不良であったと述べ, 適応は発病5年以内, 神経症状が軽いことに加えて末梢神経生検, 腎生検が有用であることを強調した。また, FAPの患者の肝機能は良好なため, 主として悪性腫瘍を対象に欧米ではドミノ移植が行われて

いるが, 移植術直後からTTRは上昇しており, 現在まで臨床的に発症は認められていないが, 嚴重なfollow upをして何時retransplantationをするかが今後問題になるだろうと思われた。

シンポジウム(2)として, 肝炎ウイルスと肝移植をとりあげ, 司会として小俣政男教授(東京大学内科)と門田守人教授(大阪大学外科)にお願いして, 本邦で非常に多いHBV, HCV関連の慢性肝不全に対する肝移植後の再発の問題とその対策, HBsAg(-), HbcAb(+)のdonorからの肝移植への感染の問題と対策, 予防などについて, 海外からProf. Ascher N.L. (University of California, San Francisco (UCSF) 移植外科教授, アメリカ), Dr. Langrehr (Humboldt 大学外科, ドイツ)と日本から上本伸二先生(京都大学移植外科), 古川博之先生(北海道大学外科)を加えて討論して頂いた。

B型肝炎に関してDr. Langrehrは, HBsAg陽性の患者には術中に10,000U anti-HB hyperimmunoglobulin (HBIG)を, 術後毎日HBIG2,000U, その後plasma levelsによって更にHBIG続ける療法を行い, 1, 5年生着率90%, 83%, 1, 5年生存率93%, 87%の良好な成績を得た。しかし, 再感染は52%の症例にみられ, これはHBV-DNAと関係があり, 術前HBV-DNA陰性で, 術後再感染のない40例では5年生着率87%, 生存率100%で, 術前HBV-DNA陰性で, 術後移植肝に再感染をおこした8例ではそれぞれ91%, 93%であった。術前HBV-DNA陽性で, 術後移植肝に再感染のない27例では66%, 78%で, 術前HBV-DNA陽性で, 術後移植肝に再感染した17例では37%, 53%であった。更に再感染肝炎の重症度は術前のHBV-DNAと相関していたと報告した。最近ラムブジンの登場により, 活動性B型肝炎についても移植が可能になってきた。肝移植後にラムブジン単独またはHBIGと併用により更にB型肝炎の再

発率を下げる試みが行われ、Dr. Ascher, N.A. は移植後ラムブジンと6カ月のHBIG療法で、1, 2年生存率が90%, 85%になったと報告した。

HCVに関しては3年以内の再感染率は97%とほとんど再発するが、重症化するのはいくつか臨床的に不顕性か、mildのものが多い。ヨーロッパでRihavirinと α -interferonを術後早期から半年から1年間併用し、多くにHCV-RNAの陰性化が見られており将来期待される治療法になると思われる。

HBc抗体陽性者の肝臓にはHBVが存在するため、HBc抗体陽性ドナーからHBVの伝播が高率に起こりうる。従って肝移植ドナーには不適當である。他にドナー候補者がいない場合にはHBIG投与を継続することでB型肝炎の発症を予防できるが、HBIG投与中でも移植肝にはHBVが存在するため、HBIGの継続投与が必要である。

小児に対する生体部分肝移植成績が良好なため、最近成人間の生体部分肝移植が増加している。そこでシンポジウム(3)には、成人間生体部分肝移植の問題点(公募)をとりあげ、司会に土肥雪彦教授(広島大学外科)と田中紘一教授(京都大学移植外科)をお願いして、成人間では移植肝容量が小さいこと、それを補うためgraftとして肝右葉を用いたり、補助的部分同所性肝移植(auxiliary partial orthotopic liver transplantation; APOLT)が行われており、問題点も多く、10名のシンポジウムの間でいろいろ討論して頂いた。

シンポジウム(4)として肝移植直後のステロイド減量療法を取り上げました。免疫抑制療法としてステロイドは必ず併用されていますが、副作用もあり、最近症例によってステロイドの減量あるいは中止する試みがなさ

れています。古川博之先生(北海道大学外科)に司会をお願いし、シンポジウムとしてDr. I. Kam (Colorado大学外科助教授, アメリカ), 猪股裕紀洋助教授(京都大学移植外科), 池上俊彦先生(信州大学外科)により、肝移植後のスライド減量療法の現状について討論した。Dr. Kamは移植後14日でステロイドを中止する試みを行い、拒絶反応やgraft lossもステロイドを投与した群と変わらず、糖尿病、高コレステロール血症や高血圧などの合併症を減少できたことを報告した。京都大学では3ヶ月を、信州大学では2年を目安に減量、中止を行っていることが報告された。海外からのゲストからも意見が述べられたが、ステロイドは維持療法として本当に必要かどうか今後検討されるべきと思われた。

また、一般演題61題が発表され、活発な討論が行われ、時間が延長し、後のシンポジウムにこい込む状態であった。

市民公開講座として、臓器移植法案と脳死肝移植を企画した。臓器の移植に関する法律が1997年10月16日に施行され、9ヶ月が過ぎたが、まだ脳死肝移植は1例も行われていない。何が問題なのか。これからどうすればいいのかなど、野本亀久雄日本移植学会理事長、青木慎治トリオ・ジャパン会長、土肥雪彦肝移植研究会会長の鼎談を行い、臓器摘出病院を増やすばかりでなく、患者さんが誰でも何処でも平等に肝移植が行われるように移植できる病院を増やさなければならないという結論となり、努力することになった。

お陰をもちまして、260余名の出席者を得て盛会裡に研究会を終了することができました。これもひとえに関係各位の皆様方のお陰と感謝申し上げます。