

4-1-6-12 移植外科

1. 概要、特色

1.1 概要

欧米での臓器提供は脳死者からがほとんどであるが、本邦では1997年に脳死法案発令後も脳死者からの臓器提供は限られており、13年間（2010年8月17日までの集計）で68例の脳死肝移植が行われているにすぎない。

慢性的な脳死臓器不足から、1989年に胆道閉鎖症患者に対して自発的臓器提供意思をもつ血縁者から肝臓の一部を提供する生体部分肝移植の第1例目が行われて以来、生体部分肝移植症例数は年々増加してきており、2008年末までの集計では5,189例に達している。

本邦での生体肝移植年間症例数はここ数年約450-500例で、18歳以下の小児症例は120-130例である。小児移植の専門施設は限られており、国立成育医療研究センターにおいて高度先進医療として移植医療を展開する意義は非常に大きいと思われる。国立成育医療研究センターでは2005年11月に小児肝移植プログラムを立ち上げ第1例目の生体部分肝移植を施行して以来、2009年度末に累計113例の生体肝移植を施行した。移植肝臓生着率は93%と良好な成績であった。

2009年8月には国立成育医療研究センターにおける生体肝移植症例が100例を越え、患者家族による家族会“ドレミファクラブ”が発足した。

2010年7月より本邦でも改正脳死法案が施行され、また世界的に脳死臓器移植が進む中、日本では1997年の『臓器の移植に関する法律』により15歳以下のこどもへの臓器移植が規制されていたため、臓器移植でしか治癒の見込みがないこどもたちは海外において渡航移植を受けるしかなかった。しかし、国際移植学会は2008年5月に渡航移植への規制強化を掲げる『イスタンブール宣言』を発表し、世界保健機関（WHO）においても『イスタンブール宣言』を総会で承認する動きが強まった。その様な国際的な動向を受け日本の国会において2009年7月13日に『臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律』、いわゆる“改正脳死移植法”が可決された。この「改正脳死移植法」が2010年7月17日に施行され、15歳以下の小児から臓器提供が可能で、0歳の子供からも本人の拒否の意志が明確でない限りは家族の同意があれば臓器の移植が可能になる。この法律の施行にあたって、国立成育医療研究センターは新たに特に18歳以下の脳死肝臓移植に対する施設として認定を受け、脳死肝移植を倫理申請（課題404）し、小児脳死肝移植実施施設認定申請を行なった。脳死臓器移植に関する環境整備及び推進において国立成育医療センターの果たす役割はますます大きくなっていくと考えられる。脳死肝移植手術手技を会得するため、移植外科医を欧州最大の脳死臓器移植施設である英国King's college 病院に派遣し、脳死肝移植手術手技の研修を行なっている。更に国内脳死臓器摘出手術指導も行なっている。今後も臓器移植基幹病院として広く末期肝疾患患者に移植医療を提供できるよう努力してゆく。

1. 福田晃也：脳死肝移植研修，ロンドン，King's College Hospital，2009.10.31-11.4
2. 笠原群生：脳死肝移植研修，ロンドン，King's College Hospital，2009.11.21-11.28

2. 診療活動、研究活動

2.1 診療活動

2005年11月から2010年8月31日まで131例の生体肝移植術を施行してきた。他施設からの直接入院の割合が多く、紹介元の病院の所在地は東京都内、神奈川、千葉、埼玉などの関東圏のみならず、北海道、秋田、名古屋、大阪、宮崎、熊本、沖縄など全国各地から肝移植を必要とする患児を受け入れている。他院からの入院にあたっては救急車による搬送のみならず、ヘリコプター搬送もおこなっている。

国立成育医療研究センターでは小児集中治療が充実しているため、血液濾過透析等の管理を要す

る劇症肝不全、代謝性肝疾患の移植に対して、内科的治療および移植治療を含めた総合的治療を迅速に行える。内分泌・代謝科、消化器科の協力のもと、将来的に年間約 60 例以上の肝移植症例が見込まれる。

本邦における 2003 年肝移植ドナー死亡事例から、ドナーの身体的経過ばかりでなく精神的な周術期管理の重要性が指摘されている。国立成育医療研究センターでは、ドナー・レシピエントともに術前から、こころの診療科、院外倫理委員参加による診療・評価を行っている。

移植医療責任者である笠原群生医長は、京都大学・King's College Hospital（英国）で肝移植 1,200 例、小腸移植 6 例、腎臓移植 40 例、肝細胞移植、膵島移植等の豊富な経験を持ち、手術手技・周術期管理に関して医療従事者に十分な教育ができる。

2.2 研究活動

代謝性肝疾患に対する肝細胞移植を、生体肝移植における減量肝外側区域グラフト並びに超減量肝外側区域グラフトを用いた移植時の余剰肝臓を用いて臨床応用する予定である。臨床研究センター先端医療開発室の絵野沢伸室長と共同研究を行っている。

平成 21-23 年度において、笠原群生医長を『成育医療研究委託事業』の主任研究者として「小児肝移植医療の標準化に関する研究」をテーマに関係各診療科の分担研究者とともに、我が国随一の成績を誇る当センターのノウハウを集約し、1) 移植対象症例の肝移植適応・時期の標準化、2) 周術期管理ガイドライン、3) 手術方法の標準化、4) 免疫抑制剤使用方法の標準化、5) 感染症治療の標準化、6) ドナー管理ガイドライン作成を実施することにより、我が国における肝移植医療の均てん化を目的とした研究を行っている。

平成 21-23 年度の文部科学省基盤研究 (C) (一般) の助成を受け、小児肝移植後に問題となる EBV 感染症につき、「小児生体肝移植における分子生物学的手法を用いた EB ウィルス感染機構の解明」をテーマに小児生体肝移植後の EBV 感染の感染機構の実際と免疫抑制療法の関わりを明らかにし、移植後リンパ増殖性疾患をはじめとする EBV 関連疾患の治療あるいは予防対策について研究所母児感染研究部との共同研究を行っている。

英語論文は診療科の担当患者の臨床経過報告を中心に 19 編報告し、日本語論文は 7 編報告した。また国際学会発表 10 編、国内学会発表は 55 編であった。更に 2009 年 9 月 6 日第一回小児肝移植・肝臓病研究会を、成育医療研究センターで開催し、劇症肝炎に対する移植適応について検討した。

3. 社会的活動

3.1 教育講演ほか

笠原群生医長は院内の各診療科医師、移植患者に関わるコメディカルを対象に勉強会を行うとともに、院外での小児生体肝移植に対する理解と普及を目的に積極的に教育講演活動を行っている。自施設だけではなく、名古屋大学・慶応大学・新潟大学・北里大学での生体肝移植手術支援し、生体肝移植手術の標準化に努めた。また海外においてもエジプトでの生体肝移植手術指導を行い、脳死肝移植のできない国で移植医療の普及に努めている。

1. 笠原群生：生体肝移植手術指導，東京，2009. 1. 26
2. 笠原群生，阪本靖介：脳死ドナー手術指導，東京，2009. 1. 31
3. 阪本靖介：生体肝移植手術指導，京都，2009. 2. 04
4. 笠原群生：脳死ドナー手術指導，名古屋，2009. 2. 08
5. 笠原群生：生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学 2009. 4. 17-4. 19
6. 阪本靖介：生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学 2009. 4. 29-5. 4
7. 阪本靖介：生体肝移植手術指導，京都，2009. 5. 2

8. 笠原群生：生体肝移植手術指導，岩手，2009. 5. 11
9. 阪本靖介：生体肝移植手術指導，名古屋，2009. 5. 11
10. 笠原群生：生体肝移植手術指導，北海道，2009. 5. 18
11. 笠原群生：生体肝移植手術指導，岩手，2009. 5. 25
12. 笠原群生，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 5. 27-6. 2
13. 阪本靖介，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 6. 17-6. 22
14. 笠原群生，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 7. 4-7. 8
15. 阪本靖介，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 7. 24-7. 27
16. 笠原群生：生体肝移植手術指導，岩手，2009. 7. 29
17. 笠原群生，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 8. 19-8. 22
18. 阪本靖介，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 10. 11-10. 14
19. 笠原群生，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 10. 24-10. 28
20. 阪本靖介，生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 11. 15-10. 18
21. 阪本靖介：脳死ドナー手術指導，札幌，2009. 11. 23
22. 笠原群生：生体肝移植手術指導，エジプト カイロ，アズハール大学，2009. 12. 6-12. 9
23. 阪本靖介：脳死ドナー手術指導，東京，2009. 12. 17