

A Case Report of The First Living Donor Liver Transplantation at Fukuoka University Hospital

Tomoaki NORITOMI¹⁾²⁾, Yuichi YAMASHITA¹⁾²⁾, Ryosuke YAMAGUCHI²⁾,
Koji MIKAMI²⁾, Yasushi YAMAUCHI²⁾, Kenji WATANABE²⁾,
Takafumi MAEKAWA²⁾ and Takayuki SHIRAKUSA²⁾

¹⁾ *The Operating Center of Fukuoka University Hospital*

²⁾ *The Second Department of Surgery, Fukuoka University School of Medicine*

Abstract : We herein report the first case of a living donor liver transplantation at Fukuoka University Hospital. The patient was 60-year old male who had been suffering from hepatocellular carcinoma due to type-C hepatitis related liver cirrhosis. He also suffered from chronic liver failure. A living donor liver transplantation was performed on May 14th, 2005. The patient was implanted with a left liver graft from his son. Because the volume of the graft was smaller than 40% of the standard liver volume of the recipient, the patient suffered small-for-size graft syndrome postoperatively. However, his general condition recovered after intensive treatment. He also experienced acute cellular rejection, which was successfully controlled by steroid pulse therapy. The patient was discharged on 66th post-operative day.

Key words : Living donor liver transplantation, Left liver graft, Small-for-size graft syndrome, Acute cellular rejection

生体部分肝移植第1例目術後報告

乗富 智明¹⁾²⁾ 山下 裕一¹⁾²⁾ 山口 良介²⁾
三上 公治²⁾ 山内 靖²⁾ 渡邊 建詞²⁾
前川 隆文²⁾ 白日 高歩²⁾

¹⁾ 福岡大学病院手術部

²⁾ 福岡大学医学部第二外科

要旨 : 我々は、福岡大学病院において第1例目の生体部分肝移植手術を行ったので報告する。患者は60歳、男性。C型肝硬変に合併した肝細胞癌を治療してきたが、慢性肝不全も発症した。2005年5月14日に息子をドナーとした左肝グラフトによる生体部分肝移植手術を行った。グラフト容積がレシピエントの標準肝容積の40%未満であったために術後第7病日より過少グラフト症候群に陥ったが回復した。また、術後第22病日に急性拒絶反応も来たしたがステロイドパルスで軽快した。患者は、術後第66病日に退院した。

キーワード : 生体部分肝移植術, 左肝グラフト, 過少グラフト症候群, 急性拒絶反応

緒 言

末期肝不全に対する根本的治療としての肝臓移植手術であるが、本邦ではその特殊な社会状況を反映し、生体部分肝移植手術が肝臓移植手術の大半を占めている。2003年末の時点では、脳死肝移植手術25例に対して生体部分肝移植手術は2667例であった¹⁾。2004年1月より、生体部分肝移植手術の保険適応が拡大され、成人の肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む。）、さらに、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内が存在する場合に限り肝癌合併症例にも健康保険の適応が加えられた。これによって本邦、特に九州地区に多いウイルス性肝硬変に対する治療としての生体部分肝移植が今後益々増加することが予想される。

このような社会状況の中で、肝臓疾患の治療を多く手がける福岡大学病院においても生体肝移植の導入の必要性が求められた。

今回、福岡大学病院における第1例目の生体部分肝移植手術を実施することができ、レシピエントとドナー双方から発表の許可を得られたので報告する。

症 例 提 示

レシピエント：60歳男性。現病歴：平成10年よりC型肝炎、肝硬変、肝細胞癌（HCC）のため近医で加療中であった。平成10年に肝細胞癌を初発し肝動脈塞栓術（TAE）にて治療された。以後7回TAEを行なった。また、再発HCCに対し平成15年より肝動脈内にカテーテルを留置し肝動内注入化学療法を行い、平成16年10月の肝動脈内注入化学療法（TAI）が最後であった。今回、内科主治医より肝移植のoptionを提示され生体肝移植を希望したため当院に紹介された。当院紹介後待期中に肝性脳症を発症したが内科的治療にて軽快している。

既往歴：35歳時に冠動脈狭窄に対して大伏在静脈グラフトによる冠動脈バイパス術を施行した。その際に輸血が行なわれた。53歳時に胃癌に対して腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行した。57歳時より糖尿病を発症しインスリン皮下注射を行なっている。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：アルコール摂取および喫煙は認めない。

入院時現症：体温 36.5℃、血圧 90/40mmHg、脈拍68回/分、整、身長 165cm、体重 56.4kg、前胸部および左大腿部に冠動脈バイパス術の手術痕を認めた。腹部は平坦で軟であるが、腹水による波動を触知した。肝臓は硬く右肋骨弓下に2横指触知し、脾臓は左肋骨弓下に3横指触知した。腹壁静脈の怒張は認めなかった。また、

表1 レシピエント感染症マーカー

<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg(-), HbsAb(-), HBcAb(-), HBeAg(-), HBeAb(-), • HA-Ab(+), • HCV-Ab(+), HCV核定量アンプリコア340KIU/ml, • ATLA(-), HIV(-), • VCA-IgG160(10>), VCA-IgM10>, C7-HRP(-), • カンジダ抗原(-), アスペルギルス抗原0.6(1.0>), • β-Dグルカン20.5
--

表2 レシピエント術前検査所見

WBC 4400/mm ³	TP 7.9g/dl	Na 136mEq/l	pH 7.447,
RBC 252万/mm ³	Alb 2.9g/dl	K 3.8mEq/l	PCO ₂ 37.9mmHg,
Hb 8.7g/dl	AST 42U/l	Cl 101mEq/l	PO ₂ 96.3mmHg,
Hct 26.2%	ALT 20U/l	Ca 8.3mg/dl	HCO ₃ 25.8,
plt 9.6万/mm ³	LDH 207U/l	IP 3.5mg/dl	BE 212
	γ GTP 67U/l	CRP 1.3mg/dl	
	ALP 459U/l	AMY 97U/l	
出血時間 1分30秒	T-Bil 0.5mg/dl	CK 84U/l	
PT 14.5sec	D-Bil 0.2mg/dl	Fe 56μg/dl	
PT 77% %	BA 34.8μmol/l	NH ₃ 79μg/dl	
PT-INR 1.15	ChE 64U/l	BS 125mg/dl	
APTT 44.1s	T.Cho 119mg/dl	HbA1c 6.6%	
Fib 204mg/l	TG 64mg/dl	CEA 3.8ng/ml	
HPT 72%	BUN 14mg/dl	CA19-9 63U/l	
ATIII 60%	Cr 1.0mg/dl	AFP 19.4mg/ml (L31.5%)	
FDP 5> μg/ml	UA 6.2mg/dl	PIVKA-II 41mAU/ml	

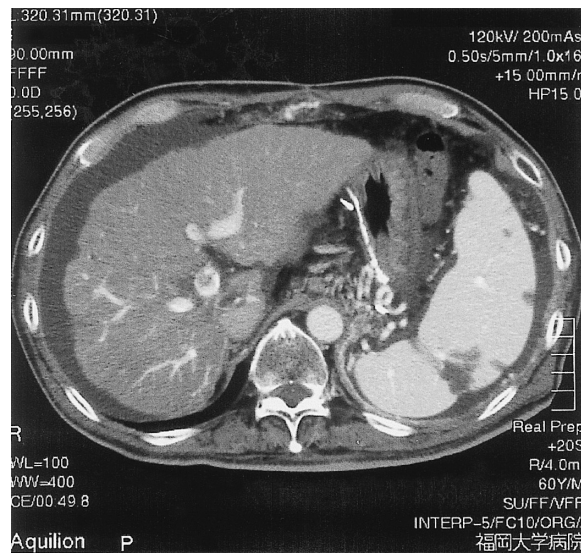


図1 レシピエントの術前造影 CT
 腹水貯留を認めた。肝臓は凹凸不整で CT volumetry による肝容積は 1154.6ml であった。明らかな肝細胞癌の所見は認めなかった。脾臓は腫大し CT volumetry では 534.1ml で、多発する小梗塞巣を認めた。また、胃小弯側に過去の胃部分切除のものと思われる金属（ステープル）がみられた。

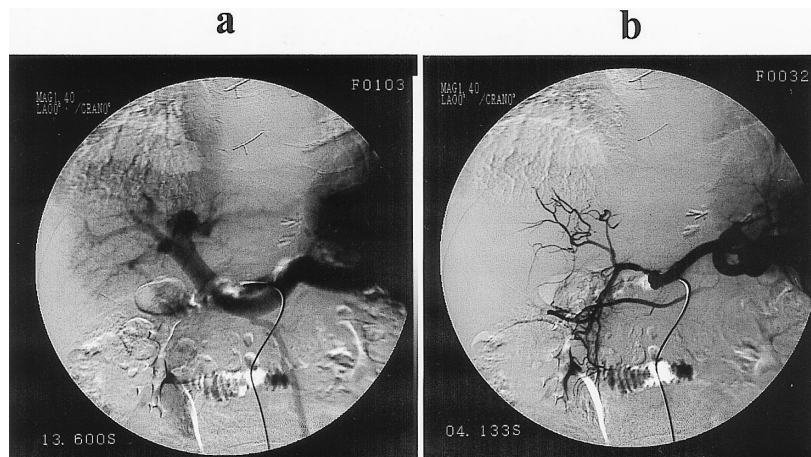


図2 レシピエントの術前の血管造影所見
 a. 門脈造影。門脈の陰影欠損は認めなかった。
 b. 肝動脈造影。肝動脈は正常分岐で動脈壁の不整は認められなかった。また、腫瘍濃染像も認めなかった。

臍上部に腹腔鏡下胃部分切除術の手術創痕を 3cm 認めた。

血液生化学検査：術前の肝炎その他の感染症マーカーを表 1. に示す。A 型および C 型肝炎ウイルス抗体は陽性で、HCV ウイルス量は 340KIU/ml と高値であった。表 2. に血算、血液生化学、凝固系、検尿、便潜血反応などを示す。血小板は 9.6 万/mm³、と低値であり、肝予備能は腹水のコントロールが困難であり Child-Pugh C であった。また、MELD (Model for End-stage Liver Disease) score²⁾ は 5.375 point であった。腫瘍マ-

ーカーは、CA19-9 63U/l, AFP 19.4ng/ml, L3 1.5%, PIVKA-II 41mAU/ml と軽度上昇を認めたが、CEA は 3.8ng/ml と正常値であった。

画像所見：腹部 CT では、肝臓は凹凸不整で萎縮し CT volumetry では肝容積 1154.6ml であった。肝内には、過去の TAE によるリピオドールと low density area を認めたが腫瘍濃染像は認めなかった。また、腹水貯留を認め、脾容積 534.1ml の脾腫を認めた (図 1)。胸部 CT では、肺転移、縦隔リンパ節転移は認めなかった。腹部血管造影では、肝動脈壁の不整は認めず、肝動

表3 ドナー術前検査所見

WBC 9500/mm ³	TP 7.3g/dl	Ca 9.0mg/dl
RBC 488万/mm ³	Alb 4.5g/dl	CRP 0.1mg/dl
Hb 16.4g/dl	AST 29U/l	AMY 74U/l
Hct 45.7%	ALT 25U/l	CK 111U/l
Plt 25.5万/mm ³	LDH 247U/l	Fe 104μg/dl
出血時間 2分00秒	γ GTP 37U/l	BS 93mg/dl
pT 100% %	ALP 253U/l	
APTT 23.1s	T-Bil 0.5mg/dl	CEA 6.4ng/ml
Fib 290mg/l	D-Bil 0.1mg/dl	CA19-9 18U/l
• HBsAg(-), HbsAb(-), HBcAb(-),	chE 334U/l	AFP 4.6ng/ml
• HBeAg(-), HBeAb(-),	T.Cho 222mg/dl	PIVKA-II 19mAU/ml
• HCV-Ab(-),	TG 65mg/dl	
• ATLA(-), HIV(-),	BUN 13mg/dl	
• VCA-IgG 160(10>), VCA-IgM 10>,	Cr 0.9mg/dl	
• CMV-IgG 10>	Na 142mg/dl	
	K 4.7mEq/l	
	Cl 105mEq/l	

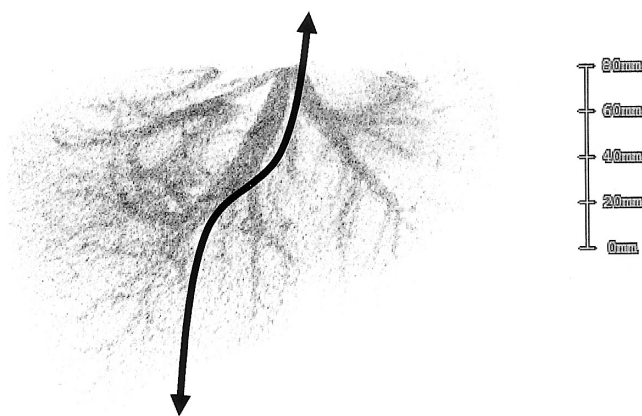


図3 ドナー肝静脈の3D構築像
中肝静脈幹が右寄りに張り出し後区域の一部もドレナージしており、太いS4の流出静脈が合流していた。また、発達した右下肝静脈も認めた。図中に肝切離線を示す(両端矢印)。

脈も正常分岐であった。また、明らかな腫瘍濃染像は認めなかった。門脈相では、門脈分枝に異常は認めず、門脈血栓を疑う所見は認めなかった(図2a, b)。Doppler超音波では、門脈血流は求肝性であった。上部消化管内視鏡検査において食道静脈瘤や悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。下部消化管内視鏡検査では、特に異常所見は認めなかった。頭部MRIではHCCの脳転移は認めなかった。骨シンチとガリウムシンチでも異常集積は認めなかった。

術前心・肺機能評価：冠動脈バイパス手術の既往歴があったので、当院循環器内科にて心エコー、心臓カテテル検査等の心機能評価を行なった。心エコーでは、EF 76%、心臓カテテル検査では、バイパス血管は開存しており、C.O. 5.57L/min、C.I. 3.48L/min/m²、PA圧(mean) 13cm H₂O、と正常範囲であった。スパイロメトリーでは、VC% 102%、FEV 1.0% 82%と正常の呼吸機能を呈し、動脈血液ガス分析は正常値であった

(表2)。

感染症：鼻腔、咽頭粘液および喀痰の細菌検査では常在菌のみでMRSAなどの細菌は検出されなかった。

ドナー：34歳男性、患者の長男。生来健康で、身長174cm、体重70Kgであり、特に問題となる既往歴はなかった。血液検査、尿、便検査、およびICG検査の結果を表3.に示す。肝機能、ICGともに正常であった。腫瘍マーカーは正常値で、便潜血反応も陰性であった。

画像所見：胸腹部CTおよび上部消化管内視鏡検査では特に悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。

心・肺機能評価：心電図と呼吸機能検査では異常は認めなかった。

グラフト評価：腹部3D-CTによる血管再構築イメージでは、肝動脈および門脈の分岐形態に破格は無かったが、肝静脈の3D構築において右葉側に寄り後区域の一部もドレナージする中肝静脈幹を認め、それに流入するS4の流出静脈が確認された。さらに、S8の流出静

脈は中肝静脈根部に合流していた。また、右下肝静脈の発達を認めた（図3）。このため、CT volumetryにて、中肝静脈幹をグラフト側に付けた通常の左肝グラフト移植を行なうと左肝グラフト容積が496ml、レシピエント標準肝容積の43.4%となるが、ドナー側に残る右肝の残肝容積が中肝静脈枝のV5、V8に還流する領域が鬱血に陥り機能不全となる分を差し引くと残り490mlと見積もられ、ドナー標準肝容積の37.6%になり、安全限界（当施設ではドナー残存肝は標準肝容積の35%以上としている）ぎりぎりであることが判った。逆に、右肝グラフト移植を行うと中肝静脈幹がドナー側に残るため、グラフト肝内で中肝静脈還流領域の鬱血により機能が失われることが予測でき、この分を差し引くとグラフト容積がレシピエント標準肝容積の42.8%となったが、ドナーの残存肝容積はドナー標準肝容積の38.1%と余裕がなかった。このため、ドナーの安全を確保するために中肝静脈幹はドナー側に残して左肝グラフト採取を行い、グラフト側で中肝静脈に還流するV4の血行再建を行いグラフト肝の機能を出来るだけ温存する手術計画を立てた。グラフトの血行再建には、心臓死ドナーより採取された凍結静脈組織片³⁾、（ホモグラフト：東京大学組織バンクより提供）を福岡大学医学部倫理委員会の許可の下に使用することとした。

術前自己血貯血：術中の出血に備え自己血貯血を行なった。手術2ヶ月前より1回400mlを3回、合計1,200mlの貯血を行なった。濃厚赤血球6単位、凍結血漿4単位、フィブリングルー10mlを準備した。

手術：2005年5月14日に生体部分肝移植手術を施行した。

ドナー肝切除術：まず、レシピエントの開腹所見で癌病巣の肝外への転移の無い事を確認した後にドナーの執刀を行う手順とした。

逆T字切開にて開腹した。腹腔内の検索では異常所見は認めず、ドナー肝にも異常は認めなかった。胆摘、肝左葉の受動に続いて肝十二指腸靱帯に2%リドカイン3mlを注入し動脈の攣縮を防止しながら肝門剥離を行い、固有肝動脈、右、左および中肝動脈、門脈本幹、左門脈を剥離同定しテーピングを行なった（図4a）。中肝静脈幹はドナー側に残し肝実質切離を行った（図3）。左葉グラフト摘出後肝切離面に癒着防止フィルムを貼付しドレーンを留置して閉腹した。手術時間は10時間55分、肝切除中の肝流入血遮断時間（Pringle法）は合計40分間であった。出血量は500mlであり、自己血輸血は行わなかった。

バックテーブル手術：摘出されたグラフトをバックテーブルに移した直ちに門脈にカテーテルを挿入し結紮固定した。4℃の乳酸化リンゲル液を灌流し血液をwash outした後、臓器保存液（UW液）を灌流した。グ

ラフトの門脈と胆管はそれぞれ一本ずつであったが、肝静脈は左肝静脈、2本のS4の流出静脈および1本の尾状葉の流出静脈と分かれていた。ホモグラフトを用いてこれらの静脈すべてを吻合して肝静脈再建を行い、グラフト肝静脈吻合口を一穴に形成した（図4b）。グラフト重量は380g、グラフト容積/レシピエント標準肝容積比は33.2%であった。

レシピエント：レシピエント手術は午前10時15分に開始された。逆T字切開を右第9肋間に沿って延長した開胸開腹を行った。側腹血行路の発達のため開腹にも注意を要した。開腹時、腹腔内には1,600mlの腹水の貯留を認めた。腹腔内には、腹膜播種性転移やリンパ節転移の所見は認めず肝移植可能と判断した。肝臓は表面が凹凸不整で硬く肝硬変を呈し、過去数回の肝臓癌治療の影響で肝表面および肝門部に強い炎症性癒着が存在した。また、脾臓は著明に腫大し表面に部分的な脾梗塞を認めた。まず、脾動脈の結紮を試みたが、以前に行われた胃部分切除術の影響があり高度の癒着のためこの段階での脾動脈結紮を断念した。胆摘のあと肝を受動し、肝門部剥離を行なったが、高度の癒着のため手術操作は長時間を要した（約7時間）。肝動脈、門脈と切離し17時37分より無肝期の開始となった。門脈内に血栓は認めなかった。次に肝静脈を切離し、最後に胆管を肝門板ごと切離し18時02分に全肝摘出を完了した。

レシピエント肝より採取した左門脈片を用いてレシピエントの中、左肝静脈の開口部を一穴に形成した後左肝グラフトの移植を行った。血管吻合は、静脈吻合、門脈吻合の順に行い、門脈吻合終了後グラフトの血流遮断を解除し再還流とした。無肝期時間は5時間42分であった。肝動脈吻合はレシピエントの右肝動脈とグラフトの左肝動脈との間で行った。肝動脈吻合の後、グラフト肝の鬱血は著明となり胆汁排出も認めないため門脈圧を低下させグラフトの鬱血を改善する目的で脾摘を行った。脾摘後はグラフト肝の鬱血は解消しグラフト胆管からの胆汁排出も認められるようになった。レシピエントの胆管は動脈塞栓術や肝動注療法の影響で硬化しており、切離断端部からの出血も認めなかった。右肝管起始開口部からENBDチューブを左肝管方向に挿入したが開口部が不明のため胆管側壁に開口部を作成しENBDチューブを胆管の長さに合わせて切りステントチューブとして挿入し、レシピエント左肝管とグラフト左肝管とを4-0バイクリル結節縫合にて吻合した（図4c）。腹腔内洗浄、ドレーン挿入の後閉胸閉腹した。手術時間は20時間5分、出血量は8,850ml、輸血量は、MAP18単位、FFP85単位、血小板30単位であった。

摘出標本：レシピエントより摘出された病的肝は、重量1,000g、表面凹凸不整で繊維化を認め肝硬変を呈していた（図5a）。また、病理学的検索では、高～中分化型

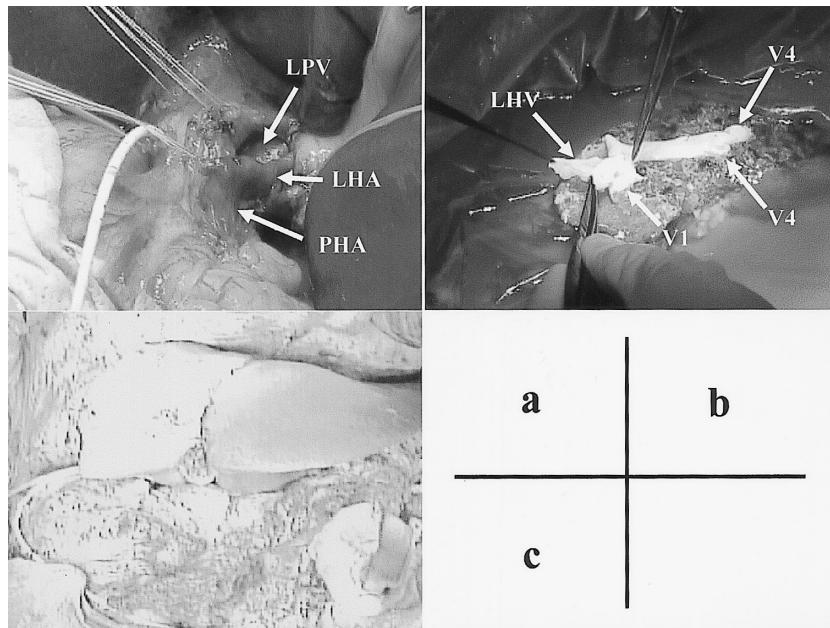


図4 移植手術，術中所見

- a. ドナー肝切除．肝門部の剥離を行い各脈管にテーピングを施している所．白いチューブは胆嚢管から挿入した胆道造影用カテーテル．赤い血管テープがかかっているのは右肝動脈．PHA：固有肝動脈，LHA：左肝動脈，LPV：門脈左枝．
- b. バック・テーブル手術．グラフト肝切離面上で凍結同種静脈組織片（ホモグラフト）を用いてグラフトの肝静脈流出路を再建した所．白い静脈がホモグラフト．ホモグラフトは2本のS4の流出静脈（V4）と1本の尾状葉の流出静脈（V1）とをそれぞれ左肝静脈（LHV）へ吻合し，口径の大きな1穴の肝静脈口を形成した．
- c. レシピエント手術．左肝グラフト移植完了時．

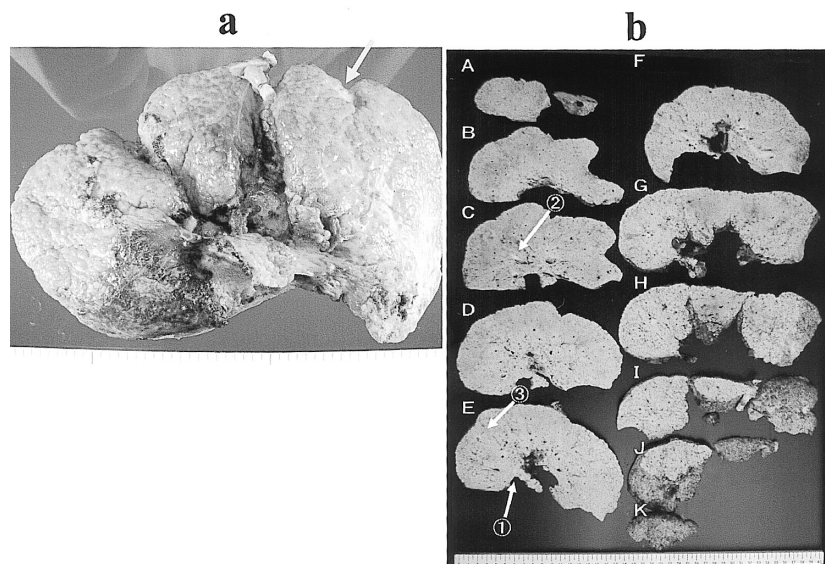


図5 摘出標本

- a. 摘出したレシピエントの病的肝の全体像．肝表面は凹凸不整で肝硬変を呈していた．肝重量は1,000gであった．肝表面の白色の結節はHCCの治療跡の癒痕組織である（矢印）．
- b. 摘出したレシピエントの病的肝の断面．3個のHCCを認めた（本文中①，②，③）．

肝細胞癌を S6, S7, S8 に 1 個ずつ計 3 ケ所に認め、それぞれ直径 2cm, 2cm, 1cm であった (図 5b, 図中①, ②, ③)。組織学的には、いずれも well to moderately differentiated hepatocellular carcinoma であり、①: ig, fc(-), sf(+), s0, vp1, vv0, va0, b0, sm(-), ②: ig, fc(-), sf(+), s0, vp0, vv0, va0, b0, sm(-), ③: ig, fc(-), sf(-), s0, vp1, vv0, va0, b0, sm(-) であった。

レシピエントの脾臓は、瀉血後重量 280g であり、梗塞巣を数箇所認めた。

術 後 経 過

ドナーの術後経過：ドナーは術後 4 階南病棟へ収用された。術後は順調に経過し、術後 15 日目に退院した。

レシピエントの術後経過：レシピエントは手術部 ICU に収容し、術後 2 日目に気管内チューブを抜管した。術後、全身状態は安定していたが、術後 2 日目に全身性の痙攣を認め、抗痙攣剤で対処しつつ脳波測定や頭部 CT など原因検索を行なったが、特に異常は認めなかった。免疫抑制剤タクロリムス (FK506) の副作用が疑われたため免疫抑制剤をシクロスポリン (CsA) に変更し痙攣は消失した。

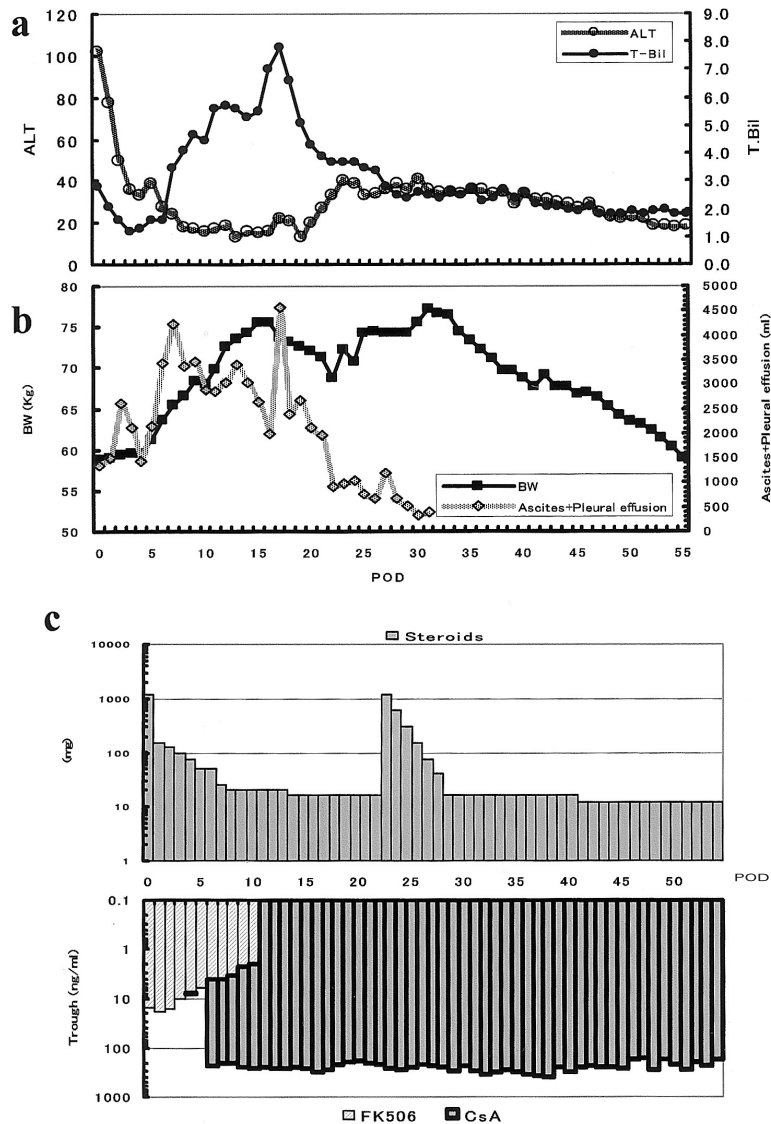


図 6 術後経過
 a. 術後の肝機能の推移。
 b. 術後の体重、胸・腹水排液量の推移。
 c. 術後の免疫抑制療法の経過。

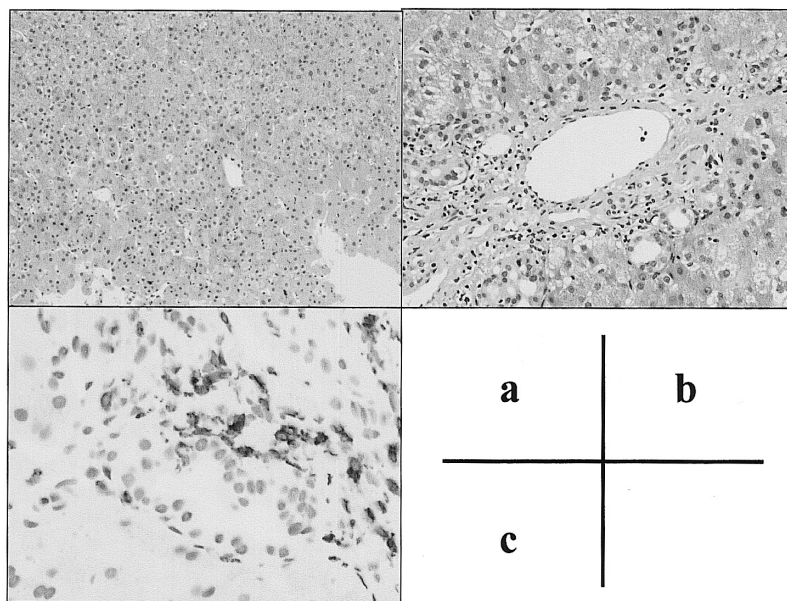


図7 術後肝生検

- a. 術後第8病日の肝生検の組織像。中心静脈域に有意な肝細胞の空胞化と胆汁栓を認めた。Glisson 域へのリンパ球浸潤はほとんど認めなかった。
- b. 術後第22病日の肝生検像。Glisson 内へのリンパ球浸潤を認める。胆管上皮内へのリンパ球浸潤も認める。血管内皮炎は軽度である。Banff 分類, RAI (Rejection Activity Index) = P1B2V0=3 で mild rejection と、診断された。
- c. 術後第22病日の肝生検組織の CD-3 染色像。胆管上皮に浸潤したTリンパ球が CD-3 陽性に染まっている。

肝機能は術直後より速やかに改善し ALT, ビリルビン (T.Bil.) とともに術後第4病日には一旦正常値となった。しかし、術後第3病日より胸・腹水の排液量の増加を認め、術後第7病日より T.Bil. が上昇に転じた。それに伴って体重増加も認めた。グラフト容積/レシピエント標準肝容積比が33.2%と、小さかったため過小グラフト症候群を来したものと判断した。新鮮凍結血漿およびアルブミン製剤を適宜使用して胸・腹水に対処した。また、積極的に術中に留置した経腸栄養チューブより経腸栄養を行い、十分な経口摂取量が確保できるまで栄養状態の維持に努めた。また、胆管ステントチューブより排出された胆汁も経腸栄養チューブより腸管内に注入した。術後第22病日には ALT の有意な上昇も認め、前後の臨床経過から急性拒絶反応を疑って肝生検を行った。組織診断にて急性拒絶反応を確認してステロイド・リサイクルを行った。肝機能検査値はステロイドに良く反応して改善した。胸・腹水排液量は徐々に減少し術後第33病日にドレーンを抜去した。体重も退院時にはほぼ術前の体重に戻った (図 6a, b)。

術後は免疫抑制剤の副作用で腎機能の低下が見られ、尿量低下や著明な浮腫などを認め管理に難渋したが、利尿剤, Dopamine, h-ANP 等の投与により対処し徐々に改善した。術後2週間は、ヘパリンの持続静注にて抗凝固療法を行った。本症例は、脾摘を行ったので経口摂

取が可能になった時点よりバイアスピリン内服を併用した。術直後は1日3回、その後2週目までは1日2回 Doppler エコーで肝血流のチェックを行ったが門脈血栓、動脈閉塞などの異常所見は認めなかった。

術後の免疫抑制療法の経過を図 6c. に示す。ステロイドは、手術当日朝、術前と術中無肝期にそれぞれメチルプレドニゾロン 20mg/Kg・BW を静注し、術後は漸減していくリサイクル療法を行った。また、術後第22病日に急性拒絶反応が疑われステロイド・リサイクル療法を行い軽快した。術後の免疫抑制剤は当初タクロリムス (FK506) を用いたが、術後第2病日より生じた痙攣の原因である事が疑われたのでシクロスポリン (CsA) へ overlap させた後に変更した。

術後第18病日より血中サイトメガロウイルス抗原が陽性となりガンシクロビルを投与した。血中サイトメガロウイルス抗原は術後第42病日に陰性化した。

術後、手術部 ICU には22日間滞在し、その後一般病棟個室に移った。以後は良好に経過し、術後第66病日に退院した。また、術後第37病日の腹部 CT では、グラフト肝はレシピエント標準肝容積の88%まで再生していた。

肝移植術後急性拒絶反応：術後肝生検は2回行なった。1回目は術後第8病日にビリルビン値の上昇を来した時である。16G の core needle biopsy 針で検体を

採取した。H & E 染色による組織学的所見では、中心静脈領域に有意に末梢細胆管内に胆汁栓が多数存在し、細胞質の空胞化を来たした肝細胞も認められたが、門脈域のリンパ球浸潤は軽微であり急性拒絶反応は否定的でされ、血中ビリルビン値の上昇は、虚血再灌流障害、もしくは過少グラフト症候群と判断し経過観察とした（図 7a）。

2 回目の肝生検は、術後第22病日に AST, ALT, ALP, γ -GTP の上昇を来たし急性拒絶反応が疑われたため行なった。H & E 染色による組織学的所見では、Glisson 鞘へのリンパ球浸潤は認めるも、門脈の血管内皮炎は軽度であった。しかし、胆管へのリンパ球浸潤を認め、免疫染色にて T リンパ球の浸潤である事が確認された（図 7b, c）。Banff 分類による Rejection Activity Index (RAI)⁴⁾ は (P)=1, (B)=2, (V)=0, で Mild Rejection と診断され、ステロイド・リサイクル療法を行った。治療に対する反応は良好で AST, ALT とともに正常化した。

C 型肝炎ウイルス：HCV-ウイルス量は術後高値となり、HCV 核酸定量アンプリコアは、術後第22病日で 870KIU/ml, 術後第43病日で 1,300KIU/ml であった。今後、C 型肝炎に対してインターフェロン (IFN) による抗ウイルス療法を行う予定である。

腫瘍マーカー：術後、腫瘍マーカーは正常化し、術後第46病日では AFP 3.7ng/ml, PIVKA-II 22mAU/ml であった。

総 括

本症例は、C 型の肝硬変に肝細胞癌を併発しており、肝細胞癌に対して過去に数回の内科的治療 (TAE) を行われていた。通常、このような症例では肝門部に高度の炎症性の癒着が形成され手術が非常に困難と言われている。本症例でも肝周囲には高度の癒着が形成され、その剥離と脈管の温存には長時間を要し難易度の高い手術であった。しかし、成人のウイルス性肝硬変合併肝癌症例に対する生体部分肝移植手術への保険適応が認められたことで、今後はこのような症例が増えて来るものと思われる。

我々は、本症例の移植手術に際しドナーの安全性を最優先した。本症例のドナーは、中肝静脈幹をグラフト側に付けた通常の左肝グラフト採取を行なうと、充分な量のグラフト肝が得られるが、ドナーに残された肝組織の鬱血により有効残肝量の不足を来たし、ドナーの術後肝不全発生が危惧された。また、右肝グラフト採取でもドナーに残る左肝の容量が少なかった。以上の理由より本症例では、中肝静脈幹はドナー側に残した左肝グラフトを用い、ドナーの残存肝の鬱血を来たさぬ様にし、グラフト側で中肝静脈に流入する S4 からの 2 本の流出静脈

を凍結静脈組織片 (ホモグラフト) を用いて静脈再建を行いグラフト肝の鬱血を回避した。結果としては、術後過少グラフト症候群を来たした。過小グラフト症候群とは、グラフトの機能的容積の不足が原因で肝移植後トランスアミナーゼ値の正常化にもかかわらず遷延する黄疸と腹水貯留を来たす病態である。過小グラフト症候群は、レシピエント標準肝容積の40%のグラフト容積、もしくはレシピエント体重の0.8%のグラフト重量が確保できれば回避できるとされている。このため成人間の生体部分肝移植では右肝グラフト移植を用いる場合が多いが、十分量のグラフトを得ることが可能である反面ドナーの手術リスクが大きくなる⁵⁾⁶⁾。ドナーの安全性に配慮した生体肝グラフト採取によるレシピエント側での過少グラフト症候群発生の克服は今後の研究課題である。

C 型肝炎に対する肝移植では移植後 1 ヶ月から 4 ヶ月で90%以上の症例に術後 C 型肝炎ウイルスの再増殖が起これり、移植後 3 年でその内の約半数が移植肝の繊維化を来たすと言われている⁷⁾。本症例でも術後 C 型肝炎ウイルス量は高値となった。現時点では、移植後の C 型肝炎の再発に対しては IFN とリバビリン (RIB) の併用療法が一般的であるが、溶血性貧血など副作用も多くその使用には注意が必要である⁷⁾⁸⁾。本症例も退院時も貧血傾向が残っておりこれらの不安要素が改善の後 IFN + RIB 療法を行なう予定である。

謝 辞

最後に、生体部分肝移植手術を成功させるために院内各部署の方々には大変な御助力を頂きました。この場を借りて御礼を申し上げます。

文 献

- 1) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告。移植 39：634-642, 2004.
- 2) Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC : A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 31 : 864-871, 2000.
- 3) 菅原寧彦, 幕内雅敏, 木村 昇, 高本眞一：凍結保存静脈による右肝グラフト静脈再建. 外科 65 : 58-61, 2003.
- 4) 日本移植学会 日本病理学会 (編)：ヒト移植臓器拒絶反応の病理組織診断基準 第 1 版, pp. 56-78, 金原出版 (東京), 1998.
- 5) Frukawa H, Shimamura H, Ishikawa H, Jin MB, Kamiyama T, Matushita M, Todo S : What is the limit of graft size for successful living donor liver transplantation in adults? Transplant Proc 33 : 1322,

- 2001.
- 6) Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Munoz L, Yoshizumi T, Artis T, Fishbein TM, Shiner PA, Kim-Schluger L, Schiano T, Shneider BL, Erme Sukru, Schwartz ME : One hundred nine living donor liver transplants in adults and children : A single-center experience. *Ann Surg* 234 : 301-312, 2001.
- 7) Sreekumar R, Gonzalez-Koch A, Maor-Kendler Y, Batts K, Moreno-Luna L, Poterucha J, Burgart L, Wiesner R, Kremers W, Rosen C, Charlton MR : Early identification of recipients with progressive histologic recurrence of hepatitis C after liver transplantation. *Hepatology* 32 : 1125-1130, 2000.
- 8) Camma C, Craxi A : Chronic hepatitis C : Retreatment of relapses. An evidence-based approach. *Semin Gastrointest Dis* 11 : 115-121, 2000.
- (平成17.10.17受付, 17.12.26受理)