

A Case of Living Donor Liver Transplantation for a Patient with Fulminant Hepatitis

Takashi TANAKA*, Yasuaki TAKEYAMA*, Tomoaki NORITOMI**,
Eriko INOMATA***, Yuji KITAMURA***, Keiichi TANAKA***,
Shinjiro INOMATA*, Takayuki HANANO*, Genryu HIRANO*,
Syuichi UEDA*, Daisuke MORIHARA*, Teruo MATSUMOTO*,
Hidetoshi NAKANE*, Shinya NISHIZAWA*, Akira ANAN*,
Hirokatsu NISHIMURA*, Masanori YOKOYAMA*, Makoto IRIE*,
Kaoru IWATA*, Satoshi SHAKADO*, Tetsuro SOHDA*,
Yuichi YAMASHITA**, Takayuki SHIRAKUSA** and Shotaro SAKISAKA*

* *Third Department of Medicine, Fukuoka University School of Medicine*

** *Second Department of Surgery, Fukuoka University School of Medicine*

*** *Department of Emergency and Critical Care Medicine, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan*

Abstract : We herein report a 30-year-old female with fulminant hepatitis who underwent a living donor liver transplantation (LDLT). She was admitted to our university hospital for acetaminophen-induced acute hepatitis. On the day 7, she rapidly progressed to grade III encephalopathy, and the laboratory values indicated a poor prognosis without transplantation. Therefore, LDLT was performed using a left hepatic lobe graft from her husband on day 11. After the operation, all her liver function test data improved. However, the patient had two biopsy-proven episodes of acute cellular rejection on the 21st and 27th day post-transplantation, both of which were responsive to the pulse intravenous administration of steroids. She was discharged on the 73rd postoperative day. The success of this case strongly support the belief that LDLT must be considered as an important therapeutic option for the treatment of fulminant hepatitis. This case and the other reports therefore strongly suggested that the optimal timing of liver transplantation for fulminant hepatitis may be important in order to save the life of the patients.

Key words : Acute hepatitis, Fulminant hepatitis, Living donor liver transplantation, Acute rejection of graft liver

劇症肝炎に対する生体部分肝移植の1例

田中 崇*	竹山 康章*	乗富 智明**
猪俣絵里子***	喜多村祐次***	田中 経一***
猪俣慎二郎*	花野 貴幸*	平野 玄竜*
上田 秀一*	森原 大輔*	松本 照雄*
中根 英敏*	西澤 新也*	阿南 章*
西村 宏達*	横山 昌典*	入江 真*
岩田 郁*	釈迦堂 敏*	早田 哲郎*
山下 裕一**	白日 高歩**	向坂彰太郎*

* 福岡大学医学部第三内科

** 福岡大学医学部第二外科

*** 福岡大学医学部救命救急医学

要旨：今回我々は劇症肝炎に対する生体部分肝移植術を経験したので報告する。患者は30歳の女性で出産後に発熱を来たしアセトアミノフェン内服後、皮疹その後黄疸を認め急性肝炎の診断にて当院入院となった。第7病日に肝性脳症(Grade III)を来たし劇症肝炎と診断、血漿交換・ステロイドパルス療法・持続血液濾過透析といった内科的治療を開始したが改善なく、第9病日に肝移植の適応ありと判断した。このため第11病日に当院にて夫をドナーとした生体部分肝移植術を施行した。術後第6病日に覚醒し、術後第21病日・27病日に急性拒絶反応を来たしたがステロイドリサイクル療法にて改善、術後第73病日に軽快退院となった。近年劇症肝炎における内科的治療での救命率は向上しているが、本例の様な予後不良例では予後予測式や肝移植適応ガイドラインに順じ肝移植の適応を早期に見極めることが重要であると考えられた。

キーワード：劇症肝炎、予後予測式、肝移植適応のガイドライン、生体部分肝移植、急性拒絶反応

緒 言

劇症肝炎は欧米では1980年代前半より究極的対処療法として脳死肝移植が治療の最高位に位置づけられている。本邦では高度救急救命センターなど内科的治療の一環として、人工的肝補助療法や原因療法を積極的に進める専門施設が多くある一方で、肝移植を回避できる症例と移植を必要とする症例をタイミングよく見極めることが重要な課題となっている。さらに、本邦においては臓器移植に対する歴史が浅く、1992年から2005年3月までに行われた28例の脳死肝移植のうち劇症肝炎に対しては4例のみであり、限られた時間内にドナー肝を得られるかは依然大きな問題であろう。幸いドナー肝が肉親から提供され劇症肝炎に対し生体部分肝移植を施行された例は、本邦において全3,129例中361例(11.5%)であり脳死肝移植に比べると本邦では一般的であるといえる¹⁾。

今回、我々は内科的治療にて改善なく生体部分肝移植術によって救命し得ることができた劇症肝炎の1例を経験したので報告する。

症 例 提 示

患者：30歳 女性 血液型O型 Rh(+)

主訴：黄疸

現病歴：平成17年12月12日正常分娩にて第1子を出産した。12月29日心窩部痛が出現したため胃粘膜保護剤「テプレノン」(商品名：セルベックス(散)，10% 1g/包，エーザイ(株)，東京)を内服した(1月3日まで、3包/日)。平成18年1月1日39.4℃の発熱を認めたため非ステロイド消炎鎮痛剤「アセトアミノフェン」(商品名：カロナール，錠，200mg，昭和薬化工(株)，東京)を頓用で2回内服(400mg/回)した。1月2日左下腿に皮疹を認め、その後右下腿、両上肢へと増悪したため1月4日福岡大学筑紫病院を受診した。そこで初めて黄疸を指摘され、血液検査より急性肝炎と診断され緊急入院となった。1月5日(第2病日)食欲不振、嘔気が出現し、1月7日(第4病日)血液検査で肝不全(プロトロンビン時間62%→32%)、黄疸の増悪(総ビリルビン値13.8→18.7mg/dl)を認めた。意識状態は清明であったが、今

後肝炎が劇症化する可能性がある判断され、1月7日当院救命救急センターに搬送された。

入院時現症：身長 152.0cm，体重 53.0kg，意識清明（Japan Coma Scale: 0 点）。眼球結膜に黄染あり，眼瞼結膜は軽度貧血を認めた。腹部膨満は認めず，肝臓，脾臓は触知しなかった。両下肢膝窩から近位部および肘下から近位部に地図状の発赤を認めた（図 1）。

入院後経過（図 2）



図 1 レシピエント入院時皮膚所見
両大腿全面，両上肢に搔痒を伴う融合性のある地図状の皮疹を認めた。

1月7日（第4病日）の当院搬入時の検査所見では，予後予測因子である直接/総ビリルビン比（D/T 比）は 0.74と0.7以上であったが，劇症化予測の指標である Z 値は陽性化しており，劇症化する可能性が高いと考えられた。入院時は食欲不振，嘔気，全身倦怠感などの自覚症状を認めたが，意識清明で，羽ばたき振戦もなく肝性脳症を認めなかった。入院後 PT 活性は22%と低値であったため出血予防として，新鮮凍結血漿（FFP）投与を行い，グルカゴン-インスリン療法を開始した。

1月9日（第6病日）FFP 投与後であるにもかかわらず PT 活性は20%と低下し，BUN 1 mg/dl，Z 値は1.26と増悪を認めたため，同日より血漿交換（PE）を開始した（1月14日まで連日施行）。

1月10日（第7病日）午前5時頃より意識障害が出現したため緊急頭部 CT を施行。脳出血などの頭蓋内局在病変を認めなかったが，脳溝の消失があり脳浮腫の所見を認めた（図 3-a）。この時点で Grade III の肝性昏睡を来した劇症肝炎と診断した。ステロイドパルス療法と持続血液濾過透析（CHDF）を開始し，また脳浮腫に対し浸透圧利尿剤投与，痙攣に対しフェニトインを開始した。同時に気管内挿管とし人工呼吸器管理を開始した。

1月11日（第8病日）には全身性の痙攣が頻回となり，血小板数の低下を認め，血漿交換施行直後には PT 活性が一時的に上昇するものの数時間で10%台に低下する状態であった。同日家族に対し生体部分肝移植について十分な説明を行ない，家族ならびにドナー候補として患者の夫の生体部分肝移植に対する強い希望があった。これまでの内科的治療を行うも肝機能の改善がなく，また肝臓の萎縮も著明であり（図 4：1月4日肝容量 1,101ml → 1月11日 600ml），1月14日（第11病日）に劇症肝不全，急性型の診断にて十分なインフォームドコンセントを行った後，夫をドナーとした生体部分肝移植術を行っ

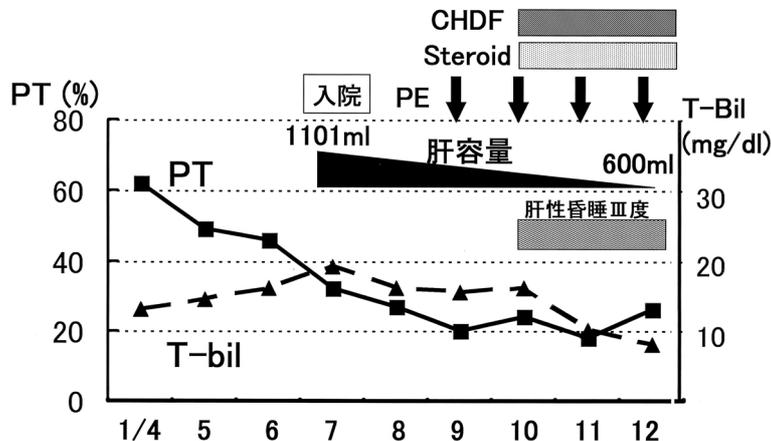


図 2 肝移植までの臨床経過
PE：血漿交換 CHDF：持続血液濾過透析

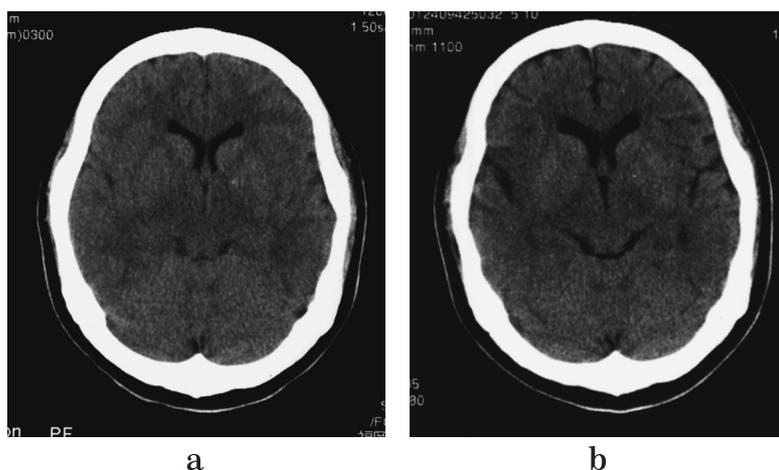


図3 レシピエント頭部 CT 所見
a. 第7病日に撮影。術前肝性昏睡 (Grade III) 出現時。脳室の狭小化、脳溝の消失といった脳浮腫の所見を認めるが、脳出血などの明らかな脳血管障害を示唆する所見を認めなかった。
b. 肝移植後10日目意識清明時に撮影。術前の CT と比較し、脳溝が際立って見え脳浮腫の改善を認める。

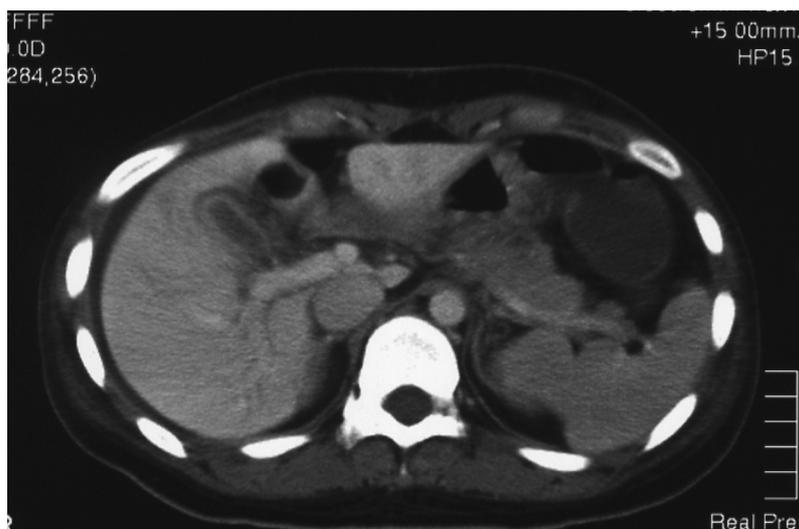


図4 レシピエント移植前腹部 CT 所見
第9病日に撮影。腹水と著明な肝萎縮を認めた。肝容量は約 600ml と入院時と比して著明に減少していた。

た。

急性肝炎の原因として IgM 型 HA 抗体・HBs 抗原・HCV RNA すべて陰性であり他のウイルス性肝炎も否定的であった。また抗ミトコンドリア抗体・抗核抗体・抗平滑筋抗体も陰性であり自己免疫性肝炎も否定的と考えられた。アセトアミノフェンの内服直後に皮疹が出現し、病歴より薬剤性肝障害の可能性が考えられたが、摂取量は少量であり確定診断には至らず成因不明であった。

ドナー：23歳，男性。レシピエントの夫，血液型O型 Rh (+)。身長 172cm，体重 63kg 血液生化学検査では

異常を認めず。術前の腹部造影 CT にて全肝容積 1,251ml であり脈管の走行に異常を認めなかった。左葉グラフトは 464ml で、レシピエント SLV (Standard Liver Volume: 標準肝容積, $706.2 \times \text{体表面積} + 2.4$) の 42.7% であった。

ドナー手術および術後経過

左側尾状葉付左肝グラフト採取 (拡大肝左葉切除術) を行った。手術時間は12時間29分，出血量は 825ml，輸血は行わなかった。術後経過は良好で術後第19病日に退院した。

バックテーブル手術

グラフト重量は 370g（レシピエント SLV の34%）であった。グラフト内で中肝静脈と左肝静脈が2穴に別れていたためまずこれを1穴に形成した。さらに、レシピエント右門脈と右大伏在静脈によるパッチグラフトを用いて広い中・左肝静脈の開口部を形成した。

レシピエント手術

開腹所見にて著明な肝臓の萎縮を認めた。全肝摘出のあとグラフト肝の移植を行った。まず、レシピエントの中肝静脈と左肝静脈を一本に形成した後グラフトの肝静脈と端々吻合を行った。門脈はレシピエントの門脈左枝

とグラフトの門脈左枝を、動脈はレシピエントの右肝動脈とグラフトの左肝動脈をそれぞれ端々吻合した。胆道再建は、レシピエントの左肝管とグラフトの左肝管を端々吻合し、レシピエント右肝管断端より胆管ステントチューブを挿入し先端は胆管吻合部を越えてグラフト左肝管内に留置した。

摘出肝病理組織所見：摘出された肝臓は 396g で著しい萎縮を認め、全体は茜色を呈していた（図5）。組織像では小葉内のほとんどの部分で肝細胞は壊死脱落し出血を認めた。門脈域はリンパ球を主体とする炎症細胞の浸潤、細胆管の増生が見られ、広範囲壊死（massive liver necrosis）（図6）。しかし成因については病理学的にも

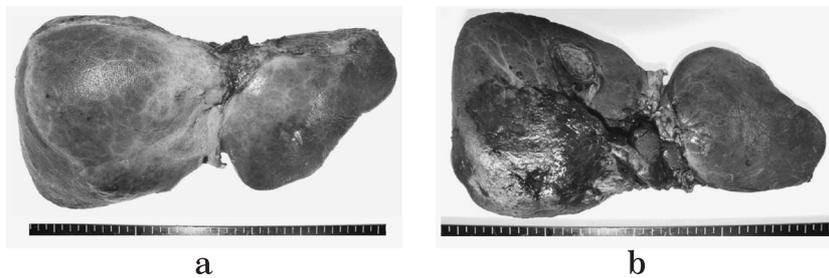


図5 レシピエント摘出肝標本
摘出したレシピエント肝の全体像。肝総重量は 396g であり著明な萎縮を認めた。a. 肝前面。b. 肝背面。

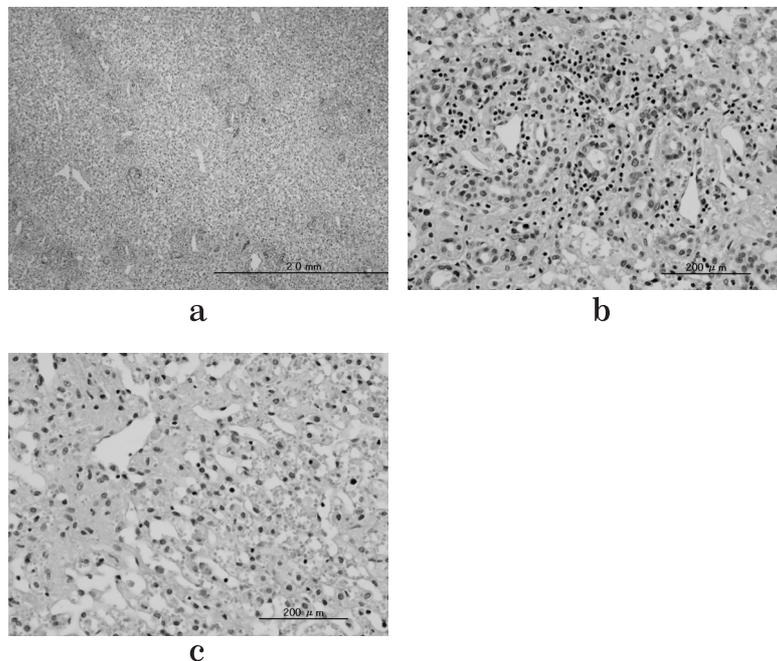


図6 摘出肝病理組織像（全て Hematoxylin and Eosin 染色）
a. 弱拡大像。小葉内は肝細胞の apoptosis が著明であり、広範な necrosis を認める。また強いうっ血の所見を認める（ 10×4 ）。
b. 門脈域の拡大像。門脈域はリンパ球の浸潤と細胆管の増生を認め一部好中球の浸潤を認める（ 10×20 ）。
c. 肝小葉の拡大像。類洞の拡張とマクロファージによる血球貪食像を認める（ 10×20 ）。

不明であった。

レシピエント術後経過

術後血管および胆管吻合部は問題なく経過した。しかし、術前より継続した気管内挿管による呼吸管理の長期化と胸部X線写真上の浸潤影から肺炎の発症が疑われたため、術後も長期の呼吸管理が必要と判断し術後第4病日に気管切開を行った。術前より持続した意識障害は改善し術後第6病日に覚醒した(図3-b)。同時期に喀痰よりメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)を検出したため塩酸バンコマイシン(VCM)を開始した。術後21病日に肝機能障害を認め急性拒絶反応を疑い緊急肝生検を施行したところ拒絶反応のスコアはBanff分類のRAI(Rejection Activity Index)=(P1, B2, V2)=5で急性拒絶反応と診断し、直ちにステロイドリサイクル療法を開始した。以後一旦肝機能は正常化した。術後27病日に再び肝機能障害を認めたため2回目の肝生検を施行したところ、RAI=(P1, B1, V3)=5であり急性拒絶反応の再燃と判断した。再度ステロイドリサイクル療法と免疫抑制剤「ミコフェノール酸モフェチル」(MMF, 商品名:セルセプト, 中外製薬(株), 東京)の投与を開始し、ステロイド、タクロリムス, MMFの3剤併用とした。以後肝機能は改善し術後第37病日に3回目の肝生検を施行したところRAI=(P1, B0, V1)=2で拒絶反応の軽快を認めた。MMFは外来で減量, 中止となった。以後の経過は良好であり, 拒絶反応や重篤な感染症の合併症もなく術後73病日に軽快退院となった。

考 察

劇症肝炎(Fluminant Hepatitis)とは、肝炎のうち症状発現後8週以内に高度の肝機能障害に基づいた肝性昏睡Ⅱ度以上の脳症を来し、プロトロンビン時間(PT活性)40%以下を示すものと定義されている。発病10日

以内に脳症が発現する急性型と、それ以降に発現する亜急性型がある²⁾。近年、血液浄化療法の進歩と肝移植の導入によって国内における劇症肝不全の治療は新たな展開を迎えているが、1990年代前半までと比較して、近年の内科的治療による救命率は、急性型、亜急性型の両方で改善傾向が認められている³⁾。しかしながら2002年度では内科的治療による救命率は急性型で57.1%、亜急性型で23.3%と必ずしも高いとは言えないのが現状である一方、肝移植の救命率は急性型で63.6%、亜急性型で76.2%と内科的治療に比して良好な値を示している⁴⁾。本症例は発症からの血漿交換開始は迅速であったが、肝性昏睡の進行が早く急性型と考えられた。さらに、内科的治療にて改善を認めず、CTにおける肝容量計測において急激な肝萎縮を認めたため、発症から10日後に生体部分肝移植を行った。本例の特徴として、断定はできないものの病歴よりアセトアミノフェンによる急性肝炎からの劇症化が最も考えられ、肝萎縮が急速に進行したことが挙げられる。英国のKing's College Hospitalによる「劇症肝炎(急性肝不全)における肝移植の適応基準(1989)」(表2)では、肝移植適応基準を「プロトロンビン時間(PT), 年齢, 黄疸から肝性昏睡Ⅱ度までの期間, 成因, ビリルビン値」で評価し、アセトアミノフェンが成因であれば対象となる項目が限られ「動脈血pH値」あるいは「肝性昏睡の存在下ではPT時間の延長と血清クレアチニン濃度高値」いかんで肝移植の適応があるとしている⁵⁾。しかしながら、本例では治療で血漿交換を受けておりPT値が必ずしも正確ではないこと、アセトアミノフェンが成因とは断定できないことよりこの基準での肝移植は適応なしと判断した。また、肝容量に関して北村らは急性型と亜急性型の肝萎縮例は無条件で肝移植の適応ありとしており⁶⁾, retrospectiveに考えると本例では発症から10日後に肝移植を施行したことは適切であったと考えられた。

1990年に日本肝移植研究会により発表された基準(表

表1 レシピエント入院時検査所見

尿検査:					
蛋白	(-)	TP	5.0g/dl	IgG	1,040mg/dl
糖	(1+)	Alb	3.1g/dl	IgA	77mg/dl
潜血	(3+)	T-Bil	17.7mg/dl	IgM	83mg/dl
ビリルビン	(3+)	D-Bil	13.1mg/dl	IgE	43IU/ml
血計:					
WBC	13,400/ul	AST	2,860IU/l	ANA	40>
RBC	463/ul	ALT	1,790IU/l	AMA	(-)
Hb	12.8g/dl	LDH	723IU/l	IgM-HA	(-)
Ht	37.9%	GGT	59IU/l	HBs-Ag	(-)
PLT	30.1万/ul	ALP	829IU/l	HBc-Ab	(-)
凝固:					
PT	22%	BUN	4mg/dl	HCV-RNA	(-)
		Crea	0.5mg/dl	CMV-IgM	0.39
		NH3	76ug/dl	EB抗EBNA	10>
		HGF	1.46ng/ml		
		プレアルブミン	2.4mg/dl		

3) では、臨床病型とプロトロンビン時間が肝移植の適応に重視され、昏睡出現後5日に再評価する点、移植登録を中止する点が設けられた⁷⁾。

死亡リスク予測式に関しては、高橋らは原因ウイルス別のB型、非A非B型に分け、重回帰予測式を作成した⁸⁾ (表4, 高橋ら)。武藤らは原因ウイルスに関わりなく、PT活性値、年齢、直接ビリルビン、総ビリルビ

ン比、脳症出現までの日数を項目とした⁹⁾ (表4, 武藤ら)。本例では高橋らの式において1月11日(第8病日)より肝移植の適応ありと判断した。

この死亡リスク予測式を参考にし、1996年日本急性肝不全研究会により肝移植登録のガイドラインが発表された¹⁰⁾ (表5)。プロトロンビン時間や総ビリルビン値は血漿交換により改善を認めるが、直接/総ビリルビン

表2 劇症肝炎(急性肝不全)における肝移植の適応基準 (King's College Hospital, 1989)

I. アセトアミノフェン以外の原因による急性肝不全
(1)昏睡度にかかわらず、プロトロンビン時間 (PT) >100秒または
(2)昏睡度にかかわらず、下記の3項目を満たす場合
年齢: <10歳, または >40歳
成因: 非A非B型, ハロセンまたは薬剤性
黄疸から昏睡までの期間: >7日
PT: >50秒
血清総ビリルビン濃度: >300 μmol/ (1=17.5mg/dl)
II. アセトアミノフェンによる急性肝不全
(1)昏睡度にかかわらず、動脈血 pH <7.3 または
(2)昏睡~度で、PT >100秒, かつ
血清クレアチニン濃度 >300 μmol/ (1=3.4mg/dl)

表3 劇症肝炎およびその周辺疾患における肝移植の適応 (日本肝移植適応基準研究会, 1990)

原則として重篤な基礎疾患がないもので、亜急性の経過をめぐり劇症肝炎亜急性ならびに遅発性肝不全 (LOHF) を意識して肝移植の適応を決定する。
なお、ドナー肝入手までの期間が2週間前後と仮定し、次の基準に従って移植の登録を行うが、臨床経過の推移をみて、登録を中止することができる。
I. 肝移植の適応基準
次の項目を満たすこと
(1)初発症状から肝性昏睡 (II度以上) の出現までの期間が11日以上劇症肝炎
亜急性型あるいは LOHF (ウイルス性, 非A非B型) であること
(2)肝性昏睡出現後5日間の経過観察によってもプロトロンビン時間が50%以上に改善しないか、もしくは覚醒の得られないもの
II. 肝移植登録中止の基準
(1)生命予後にかかわる重篤な合併症が出現した場合
(2)その他、主治医が判断による場合

表4 劇症肝炎の予後予測式

1. 高橋らの式: RS が0以上の場合に死亡と予測する

1) B型劇症肝炎

$$RS (\text{risk score}) = 2.75 \times BL + 2.75 \times BR + 2.7 \times AG + 2.3 \times WB + 1.67 \times CD + 1.56 \times AL - 0.098 \times PR - 0.88$$

BL: T-Bil 20mg/dl 以上の場合に1, BR: T-Bil/D-Bil 比2.2以上の場合に1

AG: 40歳以上の場合は1, WB: 4,000以下あるいは18,000以上の場合に1

CD: 基礎疾患がある場合に1, AL: ALT 正常値上限の100倍以下の場合に1

PR: プロトロンビン時間 (活性値)

2) 非A非B型劇症肝炎

$$RS (\text{risk score}) = 2.25 \times BL + 2.66 \times BR + 2.24 \times DI + 2.05 \times AL + 1.38 \times AG + 0.00021 \times WB - 6.33$$

BL: T-Bil 15mg/dl 以上の場合に1, BR: T-Bil/D-Bil 比1.5以上の場合に1

DI: 脳症発現までの日数4日以内または12日以上の場合に1

AG: 50歳以上の場合に1, WB: 白血球数

AL: ALT 正常値上限の40倍以上の場合に1

2. 武藤らの式: λ 0 以上の場合に死亡と予測する

$$\lambda = -0.0649 \times PT + 0.0357 \times \text{age} - 2.81 (D/T \text{ Bil}) + 0.703 \times \log (T \text{ Bil}) + 1.04 \times (O-C)$$

PT: プロトロンビン時間 (活性値), age: 年齢, D/T: D Bil/T Bil 比,

O-C: 発症から脳症発現までの日数 0: 10日以下, 1: 11日以上

表5 劇症肝炎における肝移植適応のガイドライン（案）（第22回日本急性肝不全研究会，1996）

(I) 脳症発現時に次の5項目のうち2項目を満たす場合は死亡と予測して肝移植の登録を行う	
1.	年齢：45歳以上
2.	亜急性型（初発症状から脳症発現までの日数：11日以上）
3.	プロトロンビン時間：10%未満
4.	血清総ビリルビン濃度：18mg/dl以上
5.	直接/総ビリルビン比：0.67以下
(II) 治療開始（脳症発現）から5日後における予後の再予測	
1.	脳症が度以内に覚醒，あるいは昏睡度で度以上の改善
2.	プロトロンビン時間が50%以上に改善
以上のうちで，認められる項目数が	
2項目以上の場合：	生存と予測して肝移植の登録を取り消す
0または1項目の場合：	死亡と再予測して肝移植の登録を継続する

表6 本例における術前の予後予測式（*：項目不十分のため未測定）

日付 (病日)	1 / 7 4 病日	1 / 8 5 病日	1 / 9 6 病日	1 / 10 7 病日	1 / 11 8 病日	1 / 12 9 病日
高橋らの式	-0.736	(*)	(*)	-0.482	0.106	3.182
武藤らの式	-1.56	(*)	(*)	-0.833	-0.138	-0.981
King's College	適応無	適応無	適応無	適応無	適応無	適応無
日本肝不全研究会	適応無	(*)	(*)	適応無	適応無	適応
D/T比	0.74	(*)	(*)	0.43	0.29	0.34
Z値**	1.85	1.71	1.26	0.81	0.28	0.19

**Z値=logit(p)=-0.89+1.74×成因+0.056×T.Bil (mg/dl)-0.014×ChE (IU/l)
 成因：HAVまたはHBV（初感染）は1，その他は2
 判定：Z値>0なら劇症化，Z値<0なら非劇症化

比(D/T比)は影響が少ないとされ，同ガイドラインの基準のひとつに「D/T比0.67以下」という項目がある。本例でもD/T比は入院時0.74であったが1月10日(第7病日)に0.43と基準を満たし，移植直前は0.29まで連続して低下しており，血漿交換中の予後予測と移植適応の判断上これは有用であったと考えられた。また同ガイドラインでは脳症出現から5日後の2項目(PT値と昏睡度の改善)いかに予後の再予測を行い登録継続か取り消しを決めるとされるが，5日後における予後の再予測という条件は移植不必要例に対する移植を回避できる利点はあるものの移植のタイミングを失う欠点もはらんでおり，治療開始後5日以内に肝移植を必要とする病態での適応判断においては5日後の再評価を待つべきでないとの指摘もある。本例でも意識障害が出現した時点で麻酔による鎮静を開始したため5日後の脳症の判定は不可能であった。さらに，病態が急激に増悪してきたこともあり，この項目に関しては学内倫理委員会でも最後まで議論された。一方，劇症肝炎における予後予測に有用な画像検査としては，腹部CT検査があげられる。これにより肝容量測定は急激な肝萎縮を客観的に判断することが可能になる。本例では施行していないが劇症化の予後判定に有用な画像診断のひとつとして，アジアロシンチグラフィが有用であるとする報告もある¹¹⁾。また意識障害の原因として肝性脳症の他に脳出血などの重大な頭蓋内病変が存在する可能性があり，このような場合は肝移

植の適応とならないため迅速な頭部CTによる診断が有用であると考えられる。本例のような急性肝炎から劇症化を来たした例において，急性肝不全研究会による肝移植ガイドラインの遵守が必要であるのは言うまでもないが，個々の症例について速やかにその他の移植適応基準や全身状態，検査値，画像所見に照らし合わせ議論することが重要であり，最終的には学内移植検討委員会での結論に基づいて移植の適応を決定することが望ましいと考えられた。

結 語

肝炎が重症化した場合，内科的全身管理を開始し劇症化の防止を行うと同時に，家族への移植医療の説明と最低限のドナー評価を行うことが重要であると言える。本例のような肝性脳症と肝萎縮が急激に進行し，血漿交換にても改善しない例では，Optionとして肝移植を考慮すべきであると考えられた。また，肝性昏睡が遷延化した場合は肝移植が成功し救命はされたとしても術後意識状態が回復し得ない可能性も十分にあるため，移植時期の見極めが重要であると考えられた。

謝 辞

最後に，迅速な対応が求められた本症例に対しご協力

頂きました院内各部署の方々、ならびに当院劇症肝不全救命マニュアルを作成された大田和弘先生にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 日本肝移植研究会：肝移植症例登録報告. 移植 40(6) : 518-526, 2005.
- 2) 劇症肝炎の診断基準. A型肝炎, 劇症肝炎：第12回犬山シンポジウム. 中外医薬社 110-230, 1982.
- 3) 松田兼一, 平澤博之：劇症肝炎の現況. ICU と CCU 29 (2) : 83-91, 2005.
- 4) 藤原研司, 持田 智, 松井 淳：劇症肝炎および遅発性肝不全 (LOHF : late onset hepatic failure) の全国集計 (2002年). 厚生労働省疾患対策研究事業「難治性の肝疾患に関する研究」班. 平成15年度調査報告書 85-96, 2004.
- 5) O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R: Early indicators of prognosis in fluminant hepatic failure. Gastro-enterology 97 : 439-445, 1991.
- 6) 北村信哉, 平澤博之, 菅井桂雄, 織田成人, 志賀英敏, 中西加寿也, 貞廣智仁, 藤原慶一, 横須賀 収, 税所宏光：劇症肝炎の予知法, 診断基準, 予備評価の再検討 劇症肝炎の予知法および予後評価の検討. 肝臓 40 : 170-172, 1999.
- 7) 武藤泰敏：劇症肝炎における肝移植適応. 肝移植適応基準, 日本肝移植適応基準研究会記録, 市田文弘, 谷川久一編, pp. 4-12, 国際医書出版 (東京), 1991.
- 8) Takahashi Y, Kumada H, Shimizu M, Tanikawa K, Kumashiro R, Omata M, Ehata T, Tsuji T, Ukida M and Yasuraga M: A multicenter study on the prognosis of fluminant viral hepatitis; Early prediction for liver transplantation. Hepatology 19 : 1065-1071, 1994.
- 9) 武藤泰敏, 石木佳英, 杉原潤一・他：平成4年度劇症肝炎全国調査. 厚生省特定疾患一難治性の肝炎調査班, 平成5年度研究調査報告書, pp. 44-50, 1994.
- 10) 杉原潤一, 内藤智雄, 石木佳英・他：わが国における劇症肝炎の予後予測と肝移植の適応に関する多施設研究 (日本急性肝不全研究会1996年肝移植適応ガイドライン策定の経緯). 肝臓 42 : 543-557, 2001.
- 11) 神代龍吉, 板野 哲, 佐田通夫：劇症肝炎診療の進歩 診断と予後予測 劇症肝炎の画像からの予後予測. 肝胆膵 42 : 469-473, 2001.

(平成18. 8.10受付, 18. 9.26受理)