

肝臓移植についての パンフレット

北海道大学病院
臓器移植医療部
レシピエント移植コーディネーター

2018年10月改訂

はじめに

このパンフレットは、北海道大学病院で移植を考えていらっしゃる患者さん
とご家族の方に、正しい知識を得てもらうためのものです。移植手術を決意す
る前に移植に関する正しい知識を得て、理解することはとても重要なことです。

臓器移植には、必ず臓器提供者（ドナー）の存在が必要であり、特に生体移
植の場合は、生体ドナーが受ける不利益（身体的侵襲や社会的影響など）の問
題などがあります。また、肝臓移植は手術を受けたからといって、すぐに健康
体に戻るというものではありません。様々な合併症や副作用に悩まされること
もあるでしょう。なかには、非常に残念な結果（死亡）となってしまった方も
いらっしゃいます。そういったことを十分に理解した上で、肝臓移植を受ける
かどうかを決めることが大切です。

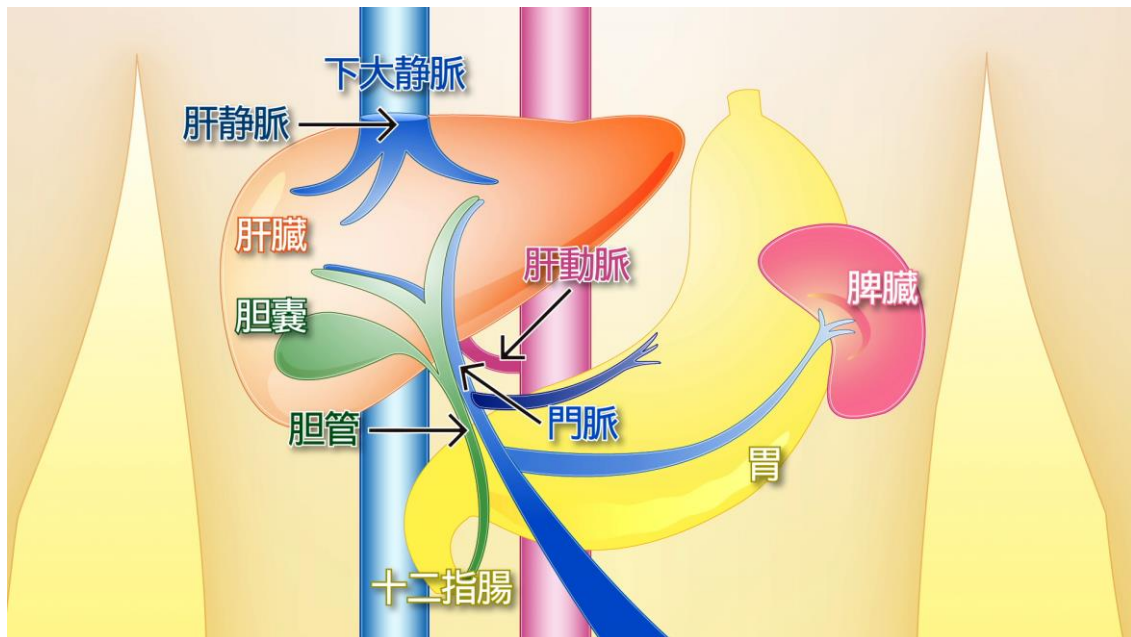
このパンフレットに書いてあることをよく読んでいただき、肝臓移植のこ
とを正しく理解してもらえればと思っています。

肝臓移植の歴史

最初に臓器移植が動物に対して行われたのは、19 世紀に入ってからでした。
その後 1963 年に人の対して初めての肝移植が行われました。それ以来、移植
は実験を繰り返しながら発展していき、末期の肝臓病に苦しむ患者さんの治療
法として確立してきました。1981 年には、拒絶反応を抑える薬（免疫抑制剤）
としてシクロスポリンが人の移植に使用できるようになり、成功率が 30% から
70% に上がりました。現在、移植は一般的な治療として各国で行われています。
また、シクロスポリンに続いて FK506（プロGRAF）等の免疫抑制剤が、拒
絶反応に対する治療薬として開発されています。

日本では 1991 年に初めての生体肝移植が行われてから、2010 年末までに
6000 例以上の手術がなされています。北海道大学病院では、1997 年から
2013 年末までに 238 例の生体肝移植を実施しました。また、1997 年 10
月に臓器移植法が制定され、日本でも脳死移植が可能となりました。2010 年
7 月には臓器移植法が改正され、ご本人の臓器提供の意思が不明な場合でも、
ご家族の承諾があれば臓器提供できるようになり、これによって 15 歳未満の
方からの脳死下での臓器提供も可能になりました。さらに親族（対象：配偶者、
子ども及び父母）への優先提供の意思表示も行えるようになりました。この改
正により、脳死の方からの臓器提供は増えていますが、2013 年末までに脳死
肝移植を受けられたのは 214 名にすぎません（このうち北海道大学病院で 31
例を実施）。2013 年 12 月現在、脳死肝移植希望登録者数は全国で約 400
名です。

肝臓とは



肝臓の位置は、右の肋骨の裏側にあり、横隔膜と胃や腸に挟まれる形となっています。重さは、大人で体重の約2%、約1～1.2kgあり、体の中で一番大きな臓器です。肝臓には、直径2～3mmの肝動脈と腸からの血液を受けている直径15mm程の門脈という2本の血管が流入しています。また肝臓から出ていく血管は肝静脈と呼ばれ、下大静脈を経て心臓に血液が戻ります。さらに肝臓で作られた胆汁を排泄するための胆管があります。これらは、それぞれ左右に分かれているため、肝臓を左右（左葉と右葉）に切り離すことができます。左葉と右葉の大きさは個人差がありますが、一般的には左葉が35～40%で、右葉が60～65%となっています。生体肝移植ではほとんどの場合、ドナーの左葉を提供してもらい、患者さんに移植されますが、時にはより大きな右葉を用いることもあります。

肝臓のはたらき

肝臓では、腸から血液を通して運び込まれた糖分、脂肪、蛋白質などの栄養素が分解され、エネルギーとして蓄えたり、体に必要な物質の合成が行われます。また、体の中に生じた毒素を解毒する働きがあり、体の中の「化学工場」に例えられます。胆汁を作るのも重要な機能で、これは毒素の排泄や色々な栄養素の吸収に関与しています。さらに体に入ってきた病原菌などを処理する働きもあり、肝機能の働きが低下するとさまざまな菌に感染しやすくなります。このように肝臓は「肝心要（かんじんかなめ）」と言われるように、生きていくうえでの重要な働きを持っています。また肝臓は「沈黙の臓器」とも呼ばれ、多少の障害を受けても症状が現れず、肝障害が80%程度まで及んで初めて機能不全の徴候が明らかになると言われています。

このように極めて重要な働きをもつ肝臓には再生能力が備わっています。肝臓は、一部分切除して小さくなくても2、3か月でその人の体に必要な大きさに戻ります。ある程度以上悪化するともう元には戻りませんが、健康な肝臓を用いて行なう生体肝移植は、肝臓が再生能力を持っているからこそ成り立つ医療と言えます。

肝不全について（慢性肝不全と急性肝不全）

重篤な肝障害によって、肝細胞が壊れ極度に肝機能が低下し、肝臓の機能が果たせなくなった状態を肝不全といいます。

肝不全には、慢性肝不全と急性肝不全とがあります。

ウイルス性肝炎や胆道閉鎖症のように慢性の炎症により、数か月～数十年かかって起こるのが慢性肝不全です。その慢性の状態が突然悪くなることを（原疾患の）急性増悪といいます。

逆に急性肝不全とは、それまで全く肝臓病にかかったことのない方に急激に発症する病態で、意識障害を伴うと劇症肝不全と呼ばれます。

肝不全の主要症状

肝不全の主な症状は大きく 5 つに分けられます。

1. 黄疸

ビリルビンは、肝臓から腸へ排泄される胆汁の色素のことです。肝臓が働かなくなると、胆汁は腸へ排泄できなくなるため血液中に入っていく、皮膚や目が黄色くなったり痒みが出る原因となります。

（黄疸の指標＝血液中の総ビリルビン値）

2. 出血傾向

肝臓は、血を止める役割をする物質を作ったり、血を止める働きを助けたりする機能を持っています。そのため肝臓が働かなくなると、血が止まりにくくなったり、出血しやすくなります。少しぶつけただけでも青あざができたり、鼻血が出やすくなり、一度出血すると止まりにくくなったりします。また、肝臓が硬くなっているため肝臓を通過出来ない血液が脾臓に流れ込むため、脾臓が大きくなり、血液成分を壊すという本来の脾臓の働きが亢進します（脾機能亢進症）。脾機能亢進症も止血に必要な血小板の破壊（血小板数の減少）から出血傾向の原因となります。

3. 腹水

肝硬変が進行してくると、硬くなった肝臓の中を血液が通りにくくなり、肝臓の近くにある細い血管を通して心臓に戻ろうとします（側副血行路）。そのため、血管に無理がかかり、そこから血液中の水分やアルブミンなどの栄養成分が血管の外にしみだしてきます。それが腹水となり、お腹の張りの原因となり、さらには全身の栄養状態が悪くなります。（血液中のアルブミン値は減少）

4. 胃・食道静脈瘤

前述の肝臓の近くにある細い血管に無理がかかると、コブのように一部ふくれる現象がおきます。これが胃や食道の周りにできると、胃・食道静脈瘤になります。このコブは無理に膨らんでいるため、破れやすい状態であり、これが破けると大出血し命をおとすこともあります。直腸にできると、いわゆる痔となります。

5. 肝性脳症

肝臓を経由しないで、そのまま心臓に戻った血液には多くの毒素（アンモニアなど）が含まれています。本来なら肝臓で行われる解毒がおこなわれていないため、毒素が頭（脳）に上がると頭がボーっとしたり、ひどい場合には意識を失ったりすることがあります。これを肝性脳症といいます。

肝不全の治療

これらの治療には内科的治療と外科的治療があります。

1. 黄疸

胆汁の排泄を促進させる内服薬もありますが、十分に効果が得られない場合に、血しょう交換などの肝補助療法を行うことがあります。血しょう交換とは、健康な人の血しょうと交換することによって、体に必要な物質を補充し有害な物質を取り除く方法です。

2. 出血傾向

出血傾向の治療は、血しょう成分や血小板などを補う輸血療法が主となります。脾機能亢進症に対しては、脾臓を外科的に摘出する方法や血管造影で脾臓の栄養血管を遮断する方法をおこなうことがあります。

3. 腹水

腹水の治療は、体の水分のコントロールをすることです。利尿剤を使って尿の量を調節したり、塩分を控えて体の中に多く水分を取り込まないようにする方法をとります。また点滴でアルブミンを補充し、血液を濃くし、血管の外にしみ出てしまった水分を血管に引き込むようにして、お腹に水分が貯まらないようにする方法もあります。時には直接お腹に針を刺して腹水を抜き、さらにはそれをろ過して再び血管に戻すという方法もあります。

4. 胃・食道静脈瘤

静脈瘤が破れると出血します。特に食道の静脈瘤は破れると大出血を起こすことがあり、命をおとす原因にもなりかねません。静脈瘤が破れないようにするために、胃カメラ（内視鏡）をしながら静脈瘤を硬くする薬を注入したり、ゴムバンドでしばることで出血を予防します。もしも出血した場合、食道に管を入れ、風船状に膨らませて出血を止める方法を用いることもあります。

以前は、食道を一度切り離しまたつなぎ直すことにより、食道の血液の流れを止める食道離断術が行われていましたが、最近はあまり用いられなくなりました。代わって、小さく短いチューブのようなもの（チップ）を血管の中に入れ、門脈と肝静脈の間にステントという管を留置して肝臓を通らなくてもいい血液のルートを作る方法（ティップス）が行われるようになってきました。

5. 肝性脳症

血液中のアンモニア値が高くなると、肝性脳症が起こりやすくなります。アンモニアは腸で産生されるため、便を出さないと腸に貯まったアンモニアが腸から血液の中に入り、それが頭に流れて肝性脳症を起こします。そのため便秘をしないことが肝性脳症の予防となり、便を軟らかくする薬や下剤が出されます。便の回数や量が減ったり、脱水などで血液が凝縮すると、アンモニア値が高くなり、肝性脳症の症状が現れます。そのような時には薬の量の調節や浣腸、点滴等によって治療します。

肝硬変の重症度

肝硬変も色々な段階に分類され、その程度によって移植の時期が決定されます。その目安の一つとして、肝硬変の程度を表す指標＝Child-Pugh（チャイルド・ピュー）スコアがあります。

肝硬変(ウイルス性)の適応

肝硬変の程度を表す指標：Child-pughスコアについて

スコア	1点	2点	3点
・ 肝性脳症	0	軽度(I～II度)	昏睡(III度以上)
・ 腹水	なし	軽度	中等度以上
・ アルブミン(g/dl)	>3.5	2.8～3.5	<2.8
・ PT時間(%)	>80	50～80	<50
・ 総ビリルビン(mg/dl)	<2	2～3	3<
・ 原発性胆汁性肝硬変での 総ビリルビン(mg/dl)	<4	4～10	10<

肝硬変の重症度

Child (チャイルド) 分類

Child A (軽症)

5～6点

Child B (中等症)

7～9点

Child C (重症)

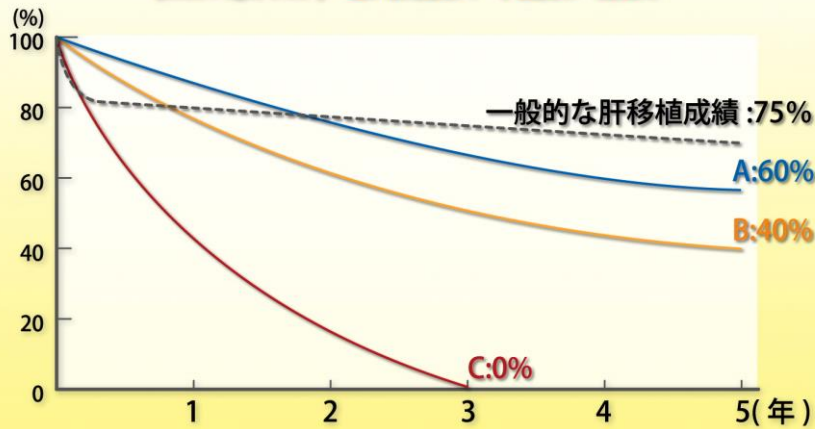
10～15点

肝硬変のレベルについては、表に示すように肝性脳症や腹水などの症状にアルブミン、PT 時間に代表される肝臓の蛋白合成能、総ビリルビンに代表される肝臓の解毒能を表す検査データ値によって点数が決められ、3段階に分類されます。すなわち合計点数により Child A・B・C に分けられます。

同じ肝硬変でも点数が5～6点と低い Child A は軽症で、信号に例えると青信号になりますが、点数が増えるにつれ Child B から C となり、黄色信号、赤信号に変化するわけです。

肝硬変(ウイルス性)の適応

(Child-Pughスコア) 軽い肝硬変:A 中程度:B 重症:C



これまでのデータから肝移植を受けなかった場合の肝硬変の程度による予後が示されており、赤信号の Child C の場合、3 年以上生きられる方はほとんどいないことが分かっています。一方、Child A では 60% が、Child B では 40% が 5 年間生存すると言われています。移植を受けた場合の予後と比較すると、Child A の方は移植を受けなかった時の予後とさほど変わりにないため、生体ドナーを必要とし、また一生免疫抑制剤を飲まなくてはならないという移植を受けた場合のデメリットを考慮すると、時期尚早といえます。

また Child A の段階では保険適応が認められないという経済的な問題もあります。ただし Child A でも症状が強く日常生活が著しく障害されている場合や、肝がんがある場合などは別個に考える必要があります。

一般的には、Child B の初期～中期で移植を考え始め、Child B 後期の段階で移植を実施するのが妥当とされています。Child C の中でも重症の場合は、移植そのものをはね返す体力が残っておらず、移植手術を乗り越えられない方も出てきます。これらとは別に、肝硬変の程度では判断できない病気もあり、その場合は移植の必要性や時期について個別に検討しなければなりません。

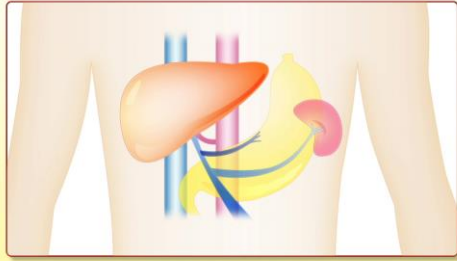
肝臓移植とは

肝臓移植は、肝臓を提供してくれる人がいて成り立つ医療です。移植を必要とする患者をレシピエントといますが、肝臓移植の手術は、レシピエントの硬くなった肝臓を全て摘出し、その場所に新しい肝臓を植えることです。全身麻酔下で行われ、手術時間は 15～20 時間またそれ以上かかることもあります。実際には、肝臓に流入する門脈と肝動脈、流出する肝静脈をつなぎ、胆汁の流れ道である胆管を再建します。



図でみると簡単そうに見えるかもしれませんが、お腹の手術では最も難しい手術です。それは、肝臓移植の手術が他の一般の手術と違い、血が止まりにくい中で行わなければならないからです。したがって手術のなかでも血を止めるために長時間を要します。輸血も多く必要で、その人の体重の 7% が血液の量といわれますが、これが 1、2 回入れ替わるぐらいの輸血が必要になります。たとえば、体重 50 k g のひとの 7% (血液量) は、3500 c c です。大量の出血を少しでも減らすために、足の付け根の血管から器械を通して脇の付け根の静脈に血液を戻し、肝臓を通らない方法 (バイパス) を併用しながら手術を行うこともあります。

また、患者さんの病気 (肝ガンのような場合) によっては、手術を開始してお腹を開け、詳しく検査した時点で移植を行うかどうか最終的な判断を下すこともあります。移植をしても結果が思わしくないと分かった場合、特に生体肝移植ではドナーにただリスクを背負わせるだけになってしまうため、まれにですが手術中止の決断をする場合もあります。



脳死肝移植
(肝臓全て移植)



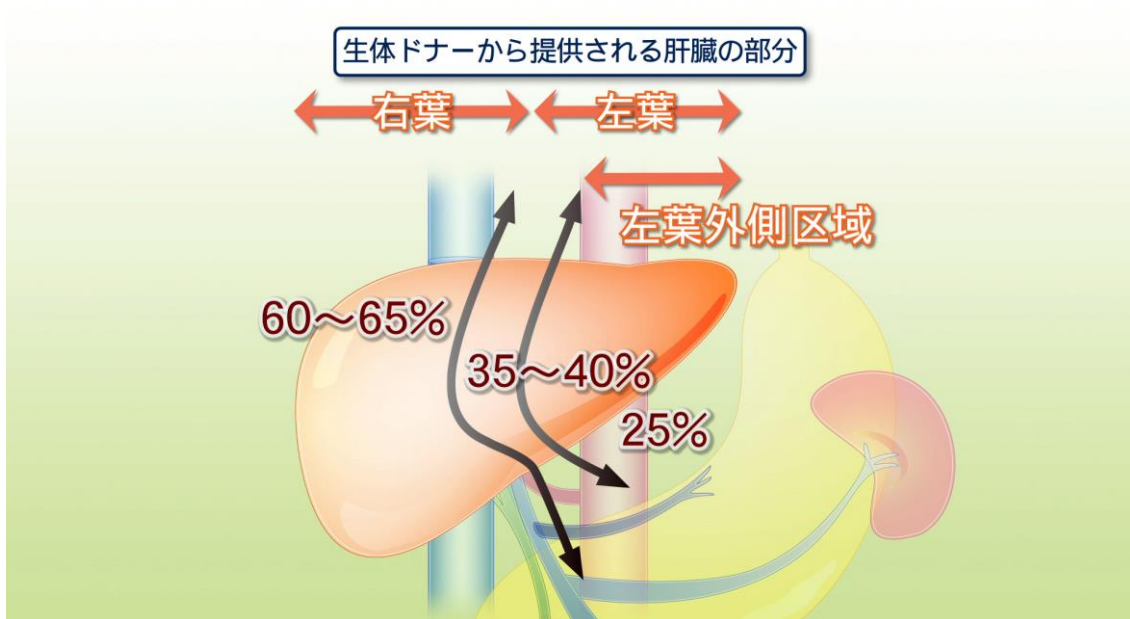
生体肝移植
(左側、もしくは右側を移植)

肝臓移植は他の手術と違って、ドナーの存在が必要ですが、ドナーの種類によって脳死肝移植と生体肝移植の2種類が存在します。左側のように、脳死肝移植では大きな肝臓が全て移植されますが、生体肝移植では右側のように肝臓の左側（左葉）、もしくは右側（右葉）が移植されます。

生体肝移植の場合、家族に肝臓の提供者（ドナー）がいないと成り立ちません。自発的な意思でドナーになるという人で、血液型と肝臓のサイズが合うことが最低条件となります。

生体肝移植ではドナー側に残した肝臓も十分に働くように血管を処理する高度な技術を要します。しかし、ほぼ同時に手術が行われるため、肝臓が体から取り出されている時間は短く、肝臓自体のダメージが少ないことから、手術の成功率が脳死肝移植に比べ若干良くなります。他人からの肝臓よりも身内の肝臓の方が拒絶反応を受けづらいのではないかと考えられがちですが、それはあまり関係ありません。脳死肝移植よりも生体肝移植の成績が若干良いのは、同時に手術を行うため、肝臓を取りだしている時間が短いことが大きな要因となります。

成人の生体肝移植で問題となるのは、肝臓の大きさです。大人の場合、体が大きいためにレシピエントに必要な肝臓のサイズも大きくなります。またドナーからレシピエントにとって必要な分の肝臓をもらおうと、ドナー自身に必要な肝臓の大きさが確保できなくなる危険性があります。このような場合は、生体肝移植を断念せざるを得ません。



肝臓移植を受ける方が成人の場合、ドナーからは図に示す右葉もしくは左葉を摘出します。レシピエントが小さな子供の場合は、左葉のさらに半分である左葉外側区域を摘出します。

右葉と左葉のバランスは、平均的には右葉が60~65%、左葉が35~40%、左葉外側区域が25%ですが、個人差が大きくのちに述べるCT検査で正確に測定する必要があります。

ドナーの安全性を考慮し、ドナーの年齢が50歳を越える場合は、小さな左葉の摘出を原則としています。50歳未満でもドナーには全体の35%以上を残さなければならず、これらの条件を満たして摘出した肝臓の大きさがレシピエントにとって十分な大きさかどうか、重要なポイントになります。一般的には、身長と体重から算出されるレシピエントの標準肝容積の40%以上の肝臓が安全な移植手術に必要となります。

脳死肝移植では、肝臓全てが移植されますので大きさが問題になることが少ないですが、かわりに摘出手術の際、慢性肝炎など肝臓が痛んでいることが初めて判明することがあります。その場合は、移植手術を断念し次のチャンスを待つことになります。

生体肝移植

生体肝移植のドナーについて

生体肝移植のドナーは元来健康な人であるため、健康な人に本来であれば不要な手術をすることが問題となります。ドナーになるということは、簡単に決められることではありません。肝臓を提供して患者さんの命を助けたいという強い意志はもちろん大切ですが、明らかにドナーが危険にさらされるような手術は出来ません。どんな手術も 100%安全だという保証はありませんが、出来る限りドナーにとって危険が及ばないよう、私達は慎重に検討していきます。

ドナーの方にも、手術前から**禁酒・禁煙**していただきます。もちろん手術後も約 3 ヶ月間、医師の指示が出るまで禁酒は続けなければなりません。手術後、ドナーが健康な体になるまでは、ドナー自身にも責任を持って生活するよう心がけてもらう必要があります。このようにドナーもリスクや何かしらの制約を受けることになります。



生体肝移植のドナーの条件（北海道大学病院の場合）

1. 2 親等または配偶者
2. 20 歳以上 65 歳まで
3. 血液型が適合または一致

患者（レシピエント）	肝臓提供者（ドナー）
O 型	O 型
A 型	A 型・O 型
B 型	B 型・O 型
AB 型	AB 型・A 型・B 型・O 型

4. 心身共に健康であること
5. 提供の意思がはっきりしていること

ドナーの条件のなかで、最も大切なのは提供の意思がはっきりしていることです。迷われている段階で「とりあえず検査だけ受けてい」と希望されるかたがいますが、「とりあえず検査」はおこなっていません。なぜなら提供の意思がはっきりしていない段階で検査を受け、その結果もしその方のみが適格と判定された場合、後戻りできなくなるなどその方を追い込んでしまう可能性があるからです。

さらにドナーの家族（兄弟姉妹間での移植ならドナーの家族、夫婦間での移植ならドナーの肉親）もドナーとなることに同意しているということが必要です。時には反対されることもあるでしょう。反対を押し切ってドナーになることで、移植後に家族の間でしこりが残ることもありえます。さらに家族の中から 2 人手術を受けるということは家族に大きな負担をかけることになるため、手術前の十分な同意に基づく、移植後の周囲からの助けがとても重要となります。

そこで、まずドナーになると決めた時点から、家族・肉親にこのパンフレットを読んでもらってください。ドナーになることを決断した時点で、家族・肉親にも北大に来院してもらい、医師より十分な説明を行います。もしも反対されていたり、遠方で来院していただけない場合は、医師から電話で説明させていただきます。

生体ドナーの検査

生体ドナーの検査は、原則として全て北海道大学病院の外来で行います。検査の日程を移植コーディネーターと相談して決めていただき、当日は検査を受けるための同意書とレシピエントとの関係がわかる戸籍謄本や身分証明書などを確認させていただきます。

【検査内容】

第一次評価：血液検査・検尿・検便・肺機能検査・心電図

胸腹部レントゲン撮影・CT 検査

＊ 50 歳以上の場合～

心エコー・上下部内視鏡・肝生検・乳がんや子宮がん検査

＊ その他追加検査や内科受診を行う場合あり

第 2 次評価：精神神経科・肝臓内科

血液検査（拒絶反応の強弱を推定するリンパ球クロスマッチ）

上記のように、血液検査はもちろん、肝臓の大きさ・血管の分かれ具合・脂肪肝の有無・その他の異常がないかをチェックするための腹部 CT、胸部と腹部のレントゲン、心機能や肺機能検査を 1 日で行います。50 歳以上の方は、これらに心エコー、胃と大腸の内視鏡、肝生検、乳がん検査、子宮がん検査などが状況に応じて追加になります。

これらの検査で問題なければ、全員が精神神経科と肝臓内科を受診します。精神科医との面談のなかで、ドナーになることを決意された思いや生活歴などを話していただき、自由な意思決定のもとに希望されているのか、また精神疾患の有無などドナーとなるのに問題となる点はないかなどを確認します。肝臓内科は、生体ドナーの適応について移植医の判断だけではなく、内科医の公平な判断で総合的に判断してもらうために受診していただきます。週に 1～2 日来院していただきますが、最も重要な CT の結果がでるのに 1 週間ほどかかりますので、全て終了するのにはおおよそ 3, 4 週間とお考えください。



生体ドナーの手術

生体肝移植のドナーの手術は、肝臓を移植する部分と残す部分とを切り離し、その後、血管と胆管を切り離します。2 つに分ける部分に胆のうがあるため、胆のうは摘出します。胆のうは、食物が腸に運ばれてきたときに胆汁を流して消化を助ける働きをします。胆のうが無くなったあとは、胆汁は常に流れている状態になりますが、食べ物の消化にはほとんど影響はありません。

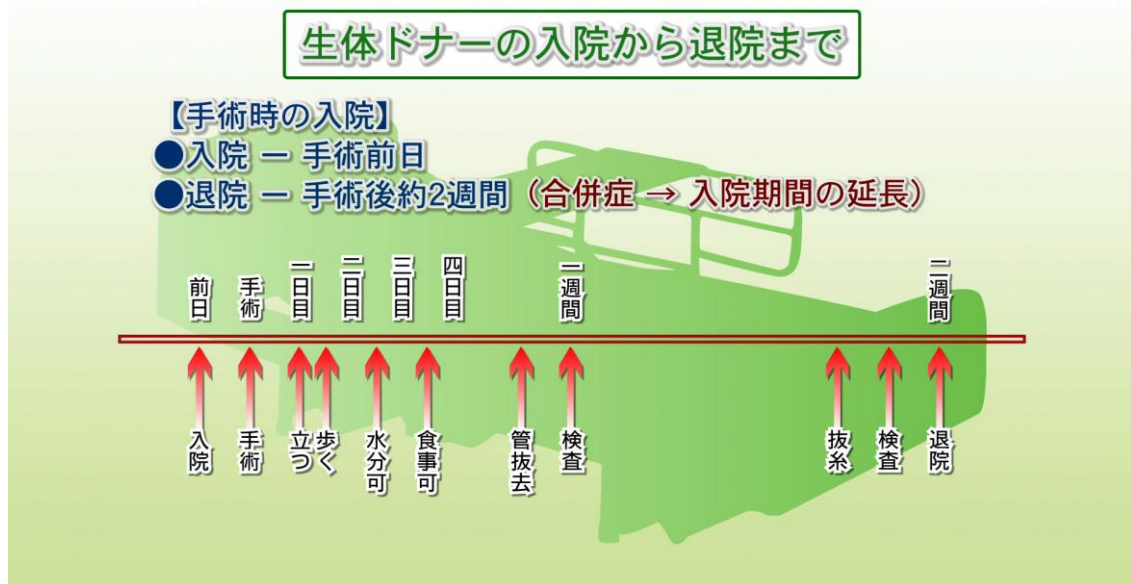
ドナーの手術は 6～8 時間程度ですが、麻酔にかかる時間と麻酔から覚める時間を合わせるともう少しかかるでしょう。またレシピエントの手術の進み具合で肝臓を取るタイミングを少し遅らせることもあり、そうすると手術時間も長くなります。

ドナーの出血量は、100～500ml ほどでその程度ならば輸血を行うことはありません。より大きい右葉を提供する場合は、手術前にドナー本人から全血もしくは血しょう成分を採取し保存しておく自己血輸血という方法をとる場合があります。左葉を提供する場合は原則として自己血輸血の準備はしませんが、出血量が多かったときには一般の輸血を行うことがあります。右葉を提供した場合も事前に用意した自己血輸血では足りない場合には、一般の輸血が必要になります。

手術を終えたドナーの方は、麻酔が覚めた状態で 7F 消化器外科 I 病棟の個室に戻ってきます。戻ってきてすぐに会話が出来る人もいれば、もうろうとしていたり、眠ってしまってなかなか起きない人がいて、個人差があります。痛みも個人差があり、十分痛み止めが効く人と、痛み止めが効きにくい人がいます。できるだけ手術直後は痛みを感じないように鎮痛剤を使用します。



生体ドナーの入院から退院まで



ドナーは手術の前日に入院し、手術後 2 週間で退院となります。ただし、のちに述べる合併症が起きると入院期間は延長されます。手術後は個人差はありますが、翌日から立ったり歩いたりする練習を始めます。お腹に 1～2 本の管が入っており、これらはお腹の中に貯まった血液等を外に出す役目をしています。手術後数日で管は抜きます。術後 2, 3 日目には、水分や食事が開始されます。抜糸は退院前日に行います。術後 1 週目と 2 週目に CT やシンチグラム検査を行い、問題なければ退院となります。

肝臓は再生する臓器です。約 1 ヶ月もすれば大きさはほぼ元の通りに戻ります。手術後 2 ヶ月もすれば、肝臓の機能も元通りになります。しかし、それまでは肝臓が大きくなるために体のエネルギーが費やされるため、普段より疲れやすくなります。このような時期に無理をすると、肝臓の再生を妨げることになりますので、十分な休養を取らなければなりません。

手術後 3 ヶ月までは、お腹の傷の表面はくっついていますが、お腹の中（筋肉の部分）が十分くっついていないことがあるため、重いものを持ったりしてお腹に無理な力を加えると、お腹の中で傷が開いてしまうことがあります。そのため、手術後 3 ヶ月間は重いものを持つなどの重労働は避ける必要があります。

退院後は、手術後 4 週目、3 ヶ月目、1 年後、それ以降も年 1 回外来受診してもらい、最低 5 年間は経過をみる必要があります。

生体ドナーの死亡の危険性

生体肝移植		死亡
日本	約5250人	1人
海外	約6000人	20人

2008年12月現在

生体ドナーの最大の問題は、死亡の危険性が『ゼロ』ではないことです。日本で2008年までに5250例の生体肝移植が行われましたが、ドナーのお一人が亡くなっています。京都大学の40代の母親から10代の娘さんに提供された事例です。原因は、肝臓の70%を提供したため残った肝臓が30%と小さかったことと、脂肪肝炎という病気を持っていたために、残った小さな病気の肝臓ではドナーの身体を支えることができなかったためです。

海外では把握できているドナーの死亡が、約6000例中20人、おそらくはそれ以上いると考えられています。海外に比べると、日本はかなり安全にドナーの手術が行われていることになり、命にかかわる確率は極めて低いと言えますが、『ゼロ』ではありません。海外でのドナーの死亡原因の主なものは、残った肝臓のねじれや残った肝臓が小さかったなど肝臓に関連したもののほか、肺塞栓、麻酔にかかわる事故、敗血症（菌が体に入り全身をめぐる状態）となっています。肺塞栓とは、長時間におよぶ手術で足を全く動かさない状態になりますので、足の血管に血の固まり（血栓）が生じ、それが剥がれて飛んで肺の血管に詰まってしまう状態です。エコノミー症候群として知られていますが、北海道大学病院では足の血管に血栓ができないよう、手術中から歩行開始まで特殊な器械をつけてもらいこれを予防しています。

生体ドナーの手術後合併症の危険性

死に至らないまでも、ドナーの手術後にはいろいろなことが起きます。術後合併症といいます。これには手術後早期に起きるものと退院後しばらくしてから起こるものがあります。

入院中早期に起こる合併症には、胆汁の漏れ、出血、胃の運動障害、傷の感染や傷が開くこと、感染症、胃・十二指腸潰瘍、輸血に伴う合併症などが含まれます。胆汁の漏れや出血が生じた場合は、再手術が必要になることもあります。また胃の運動障害や潰瘍を予防するため、術後は約 1 ヶ月間薬を飲んでもらっています。ドナーの手術で輸血を必要とする確率は 1～2%ですが、予期せぬ出血などに遭遇した場合は救命のため輸血することがあり、アレルギー反応など輸血に伴う合併症が生じることがあります。

退院後に起こるものとして、数ヶ月～数年たってから癒着によって発生する腸閉塞や腹壁癒着ヘルニアがあげられます。腹壁癒着ヘルニアとは、手術のときに縫い合わせた筋肉の一部が開いて、その隙間に腸が出てきてしまう、いわゆる脱腸の状態です。

これらの術後合併症は、内科的に治療できるものから再手術を必要とするものまで様々ですが、その頻度は 15～20%、約 5 人に 1 人の割合で発生することを知っておいてください。

生体ドナーの社会復帰までの期間

術後 2 週間で退院してもすぐに元の生活に戻れません。通常はドナーの社会復帰までは 2、3 ヶ月はかかり、その間の静養が必要となります。その間は、休職や休学しなければなりません。残念ながら現在の日本では、公的制度や個人が加入している保険によるこの休職期間中の給与の保障などはありません。この点については、各職場や学校の判断に委ねられているのが実情です。

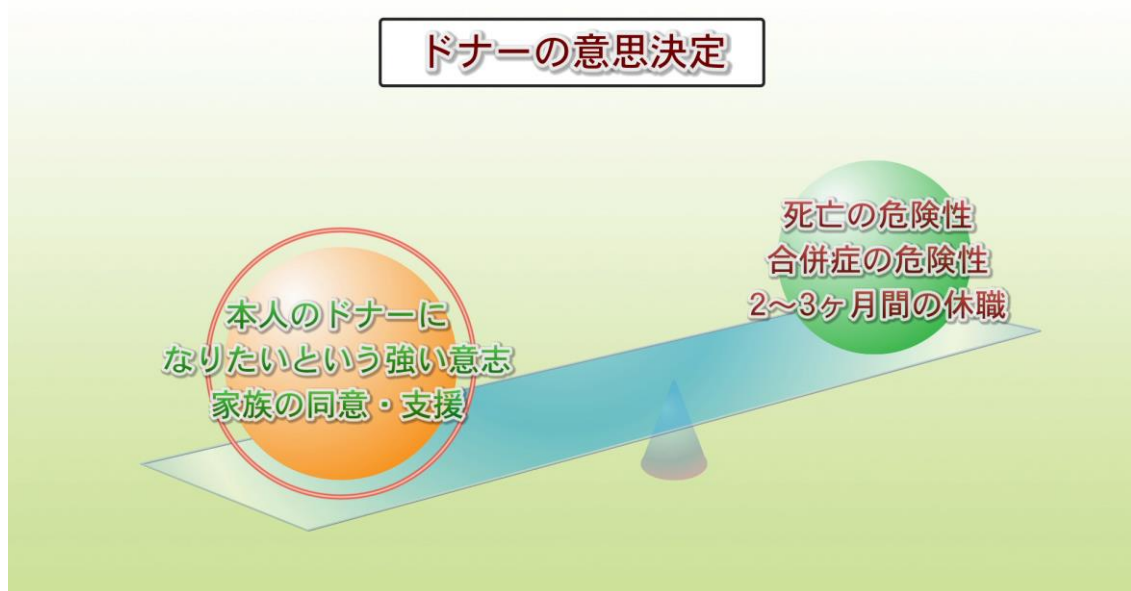
手術前はもちろん、手術後約 3 ヶ月はアルコールの摂取は禁止されます。肝臓の機能がまだ十分回復していない状態でアルコールを摂取すると、肝臓の機能が悪くなるからです。

生体ドナーの費用

ドナーの費用については、北海道大学病院では移植が実施された場合、ドナーの検査費用や手術費、入院費に関しては、手術後 6 ヶ月まではレシピエントの医療費に含めて算定しています。6 ヶ月以降は、ドナー本人の保険診療に切り替わります。一方、検査の結果ドナーになれなかった場合は、検査費用約 10～15 万円は全額ドナーの自己負担になることをご了承ください。

(請求はレシピエント宛にされます)

ドナーの意思決定



生体肝移植を受けるかどうかは本人・家族の意思によります。繰り返しになりますが、現在の日本の制度ではドナーの生活を支えるための保障は何もありません。また、ドナーの死亡や合併症の危険性もあり、2、3ヶ月の休職も強いられます。これらのデメリットを知りつつ、ドナー本人の強い意志とそれを支える家族の同意・支援があって、はじめて生体肝移植の道へと進むことができますとお考えください。ご家族のみなさんが、レシピエントを助けたいという思いで一つになることが必要です。

生体肝移植は健康な人を傷つけることになるため、脳死肝移植がより適切と考えています。また、生体肝移植後その肝臓が働かなくなった場合、再移植ということも有り得ます。その場合、生体肝移植では限界があり、脳死肝移植に頼らざるを得なくなることがほとんどです。生体肝移植を受けられる方も、脳死の臓器提供への理解を深め、ご自身でも臓器提供意思表示カードが普及するよう、努めていただきたいと思います。

生体肝移植のレシピエントについて

患者さんは手術後、ICU に移って状態が落ち着けば、当日面会することができます。手術直後の患者さんの体は人工呼吸器や点滴、ドレーンと呼ばれる管など多くのチューブ類につながれています。人工呼吸器は普通 3～7 日間位ではずされます（状態によって変わります）。その他のチューブ類も状態が安定し必要がなくなれば抜去されます。

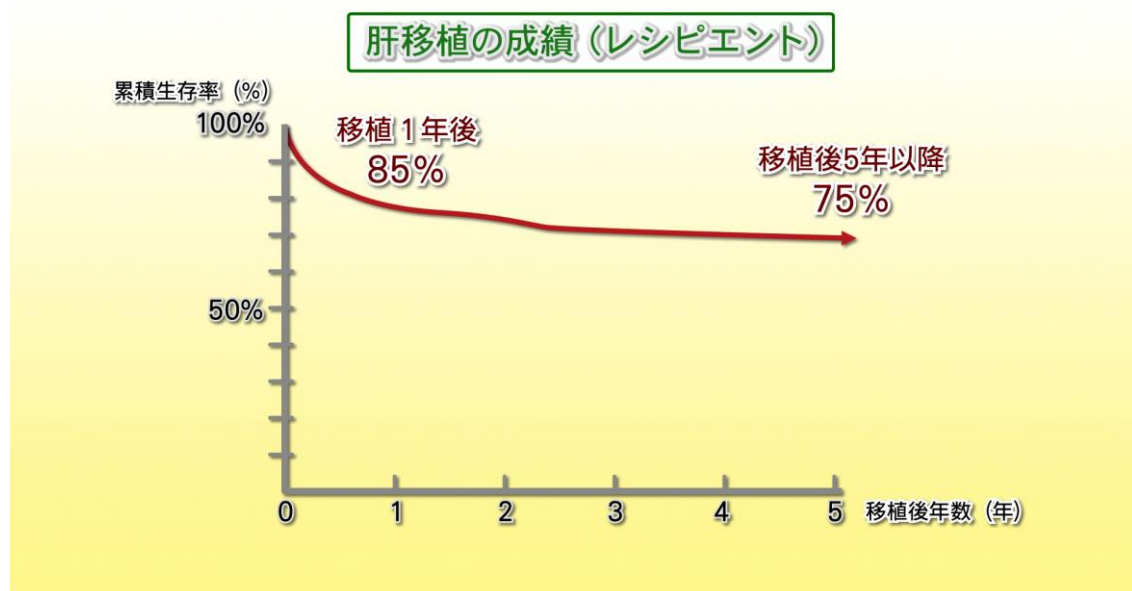
ICU では医師や看護師等のスタッフが 24 時間体制でケアを行います。採血や検査が毎日のように行われますが、ICU のスタッフからその度説明されるでしょう。患者さんの手術後の回復状態は、移植前の全身状態によって大きく違ってきます。状態が安定し体が回復するまでの期間や ICU で過ごす期間も人によってさまざまで、1 週間以内に病棟に移れる人もいれば、それ以上かかる人もいます。

病棟に移った後も採血や検査が行われますが、状態が安定すればリハビリテーションが始まります。また退院に向けての薬剤や栄養、日常生活に関する指導を受けてもらいます。移植後早い方で 1 ヶ月、長くかかって 3 ヶ月ほどで退院できるのが一般的です。退院後自宅が遠方（道北、道南、道東など）の方は、移植後から 3 ヶ月～半年間を目処に北海道大学病院の近郊に一時的に居住してもらっています。

肝臓移植は大変な手術ですが、移植後も状態が安定するまでジェットコースターのように変化が大きく、移植後 1～3 ヶ月位までは大変な時期といえます。この 3 ヶ月間を乗り切り、移植後 1 年を経過することができれば、いろいろな問題は少なくなっていくます。「こんなに手術後が大変だとは思わなかった」と移植を受けられた患者さんがよく言われます。思っていた以上に筋力は落ちてしまい、リハビリに時間がかかったり、人によっては何回も再手術をすることになったりということがあるからです。しかし、それを乗り切れれば「（移植前と違って）こんなに元気になれるとは思わなかった。」と皆さん言われます。

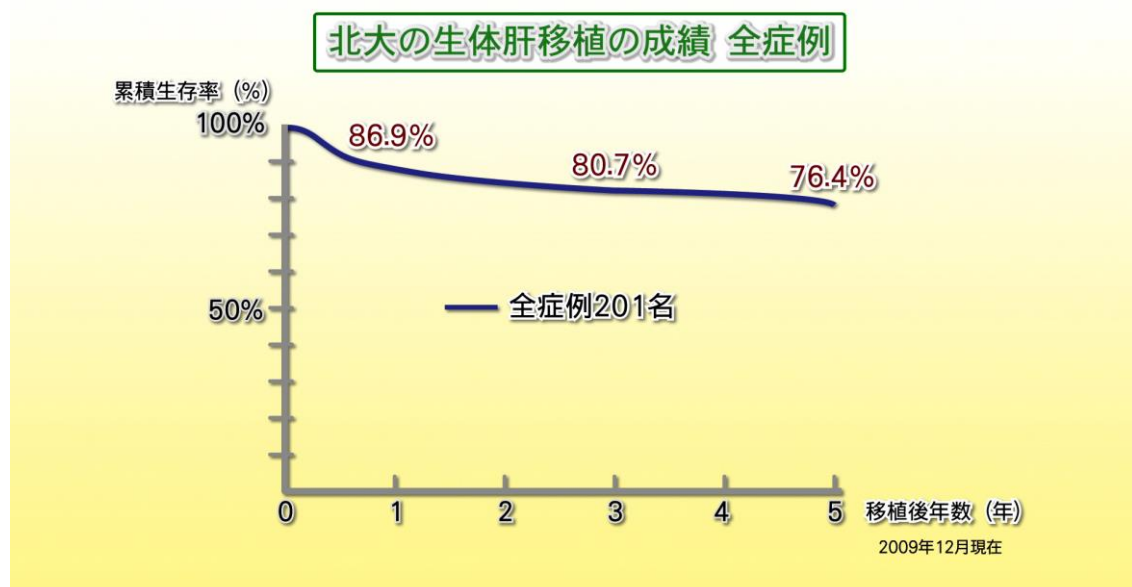
免疫抑制剤など数種類の薬を一生飲み続けなければなりません、これ以外は普通の人と同じ生活が送れます。そのためにも、患者本人が薬の名前や量、副作用を覚え、薬を**自分で管理**をしていかなければなりません。小児の場合は親がそれを代行し、子供が大きくなった時には自分自身で管理できるようにしなければなりません。また、日常生活の中で感染に気を付けたり、薬の副作用で食事療法をしなければならないこともあります。肝臓を守るためにお酒は一生飲めません。移植後これらが守れないと肝臓がダメになる＝命を縮めることになります。移植後は、**自分の体は自分できちんと管理**するという心構えが大切です。患者自身が自己管理を行えない場合は、家族が協力して患者の健康を保つことが必要です。

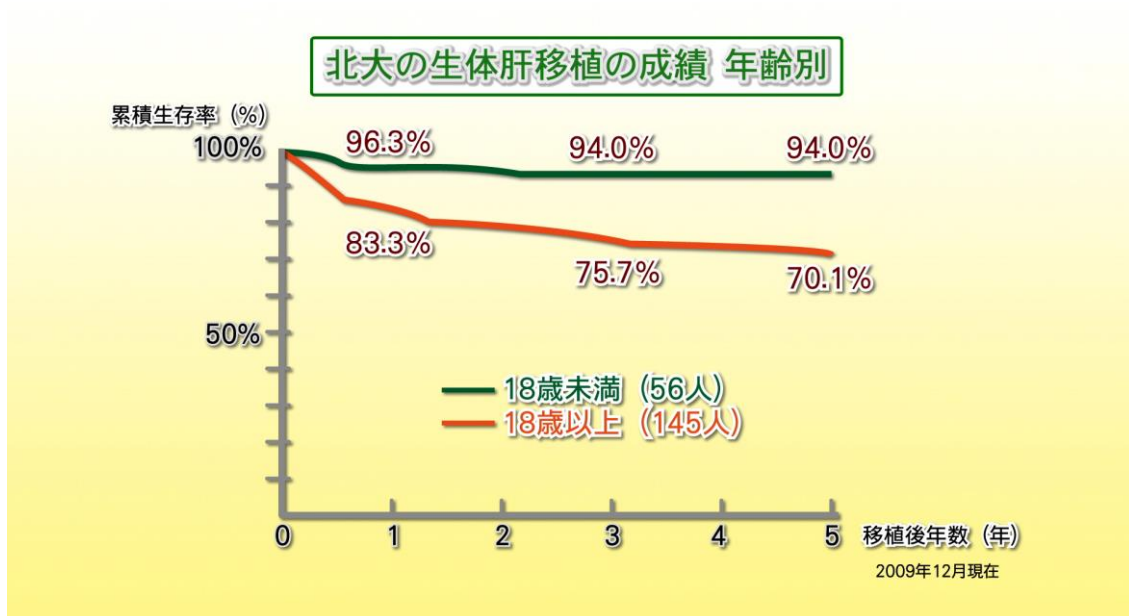
肝移植の成績



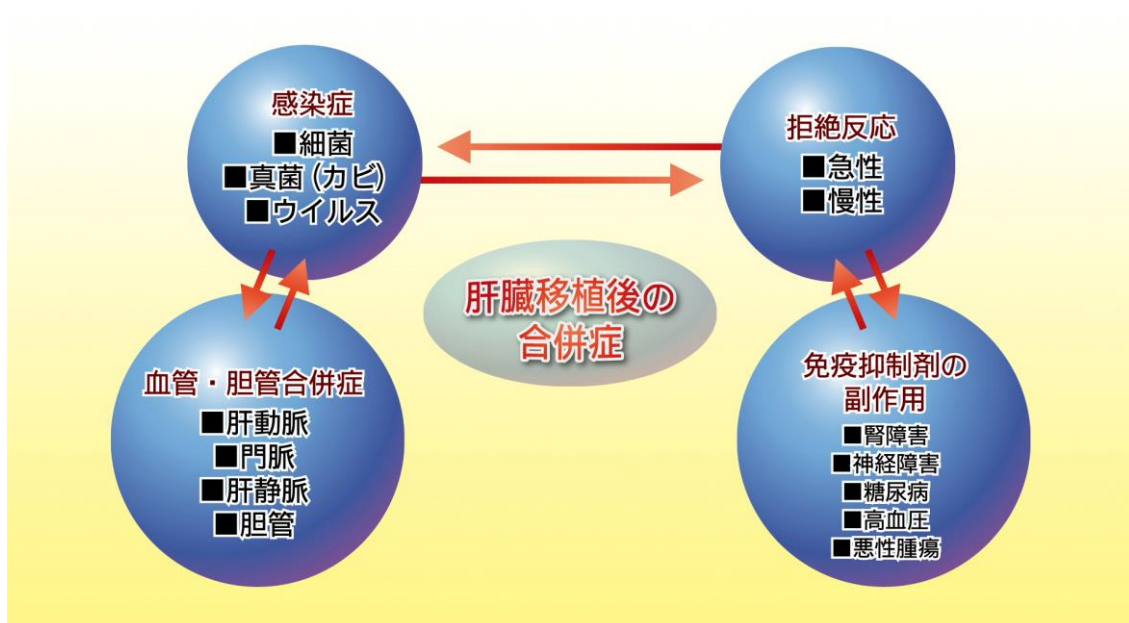
全国の生体肝移植の成績ですが、移植 1 年後の生存率は 85%、5 年後の生存率は 75%となっています。つまり、生体肝移植を受けられた方全員が助かっているわけではありません。1 年以内には 10 人移植したとして 1~2 人は死亡されており、なかには移植後一度も退院できずにお亡くなりになる方もいます。移植後 5 年を越えますと、その後は安定し 75%くらいを維持できます。

北大の生体肝移植の成績



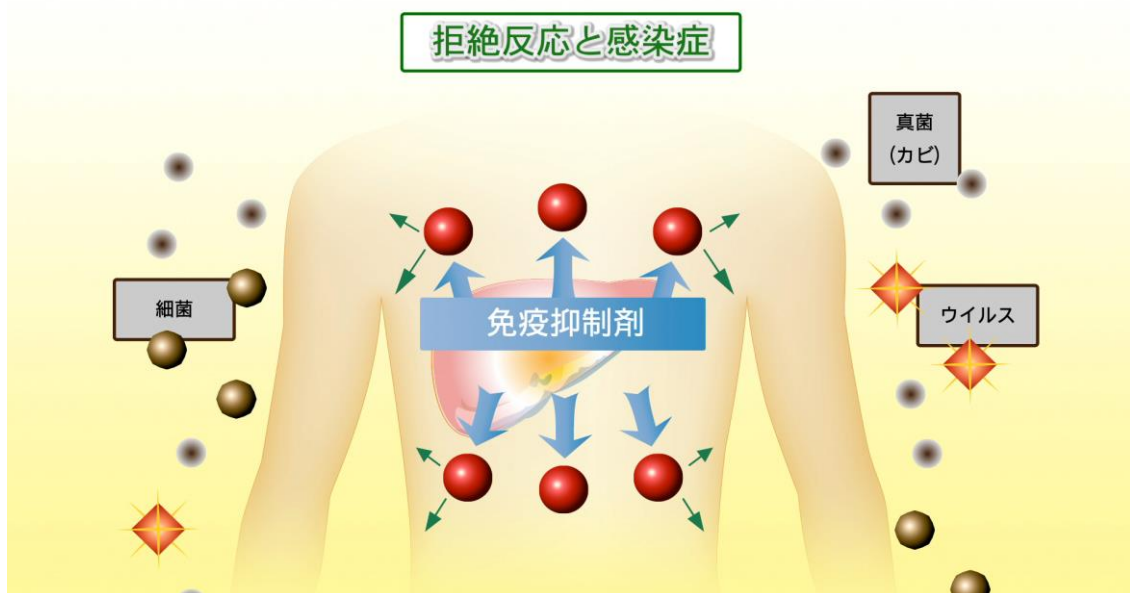
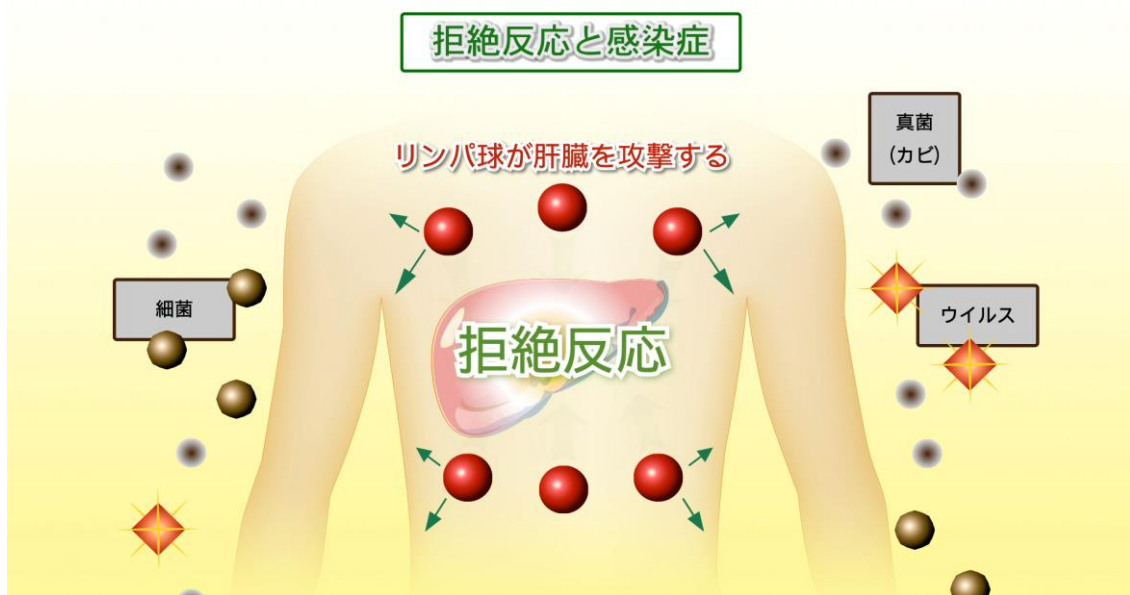


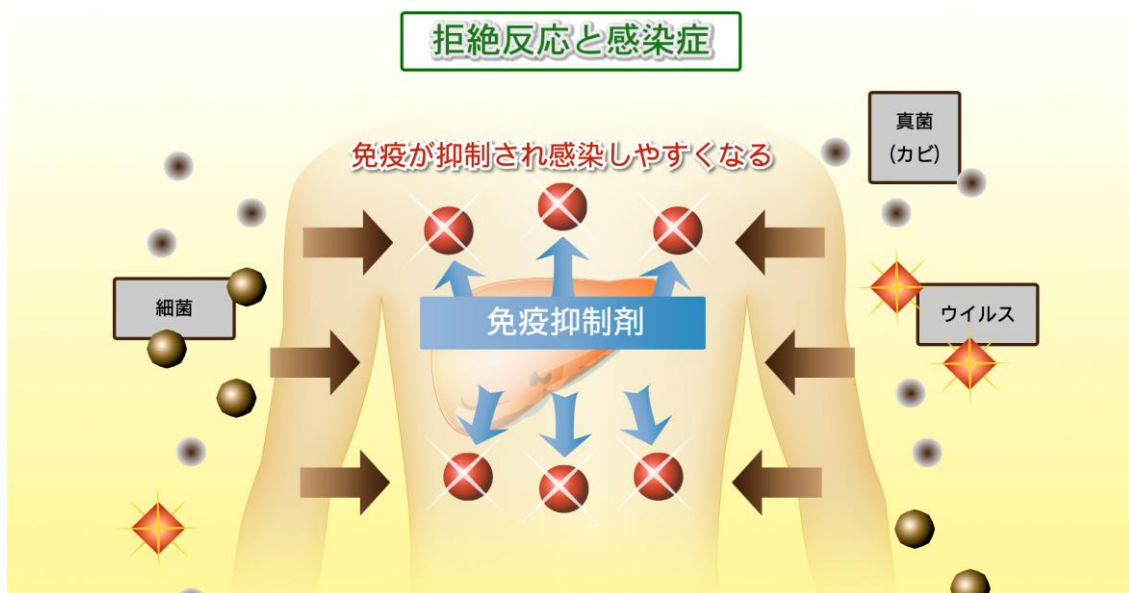
肝移植後の合併症



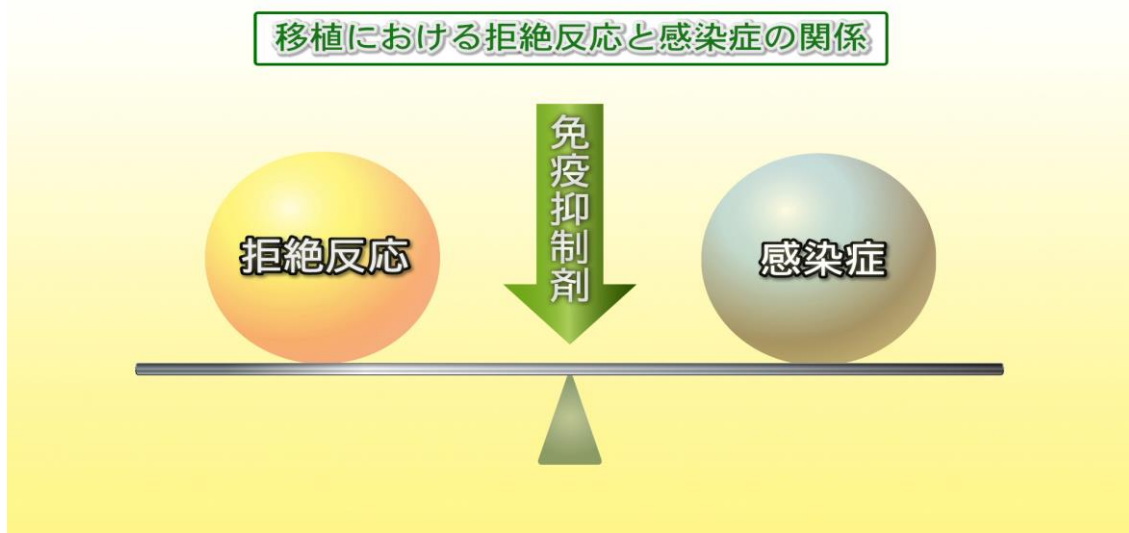
拒絶反応と感染症

移植が難しいのは、自分（自己）が移植された臓器を異物（非自己）と判断し、拒絶反応が起きるからです。拒絶反応は主として白血球特にリンパ球が肝臓を攻撃することによって起こりますが、放置しておくと肝臓が破壊されて働かなくなってしまいます。それでは移植した意味がなくなってしまうため、免疫抑制剤というお薬でリンパ球の力を弱めて、拒絶反応が起こらないようにします。これにより肝臓は元気になりますが、全身の白血球（リンパ球）の力が弱くなるため、容易に感染症を起こしやすくなります。場合によっては、これが原因で全身感染症や敗血症になり、死亡につながることもあります。





拒絶反応を起こさず、かつ感染症にかからないレベルで、免疫抑制剤の量を調節すること、そのバランスをとることがとても重要です。退院後もその調整のため定期的に外来通院する必要があります。しかし、どんなに注意していても、拒絶反応や感染症が起こってしまうことがあることも覚えておいてください。



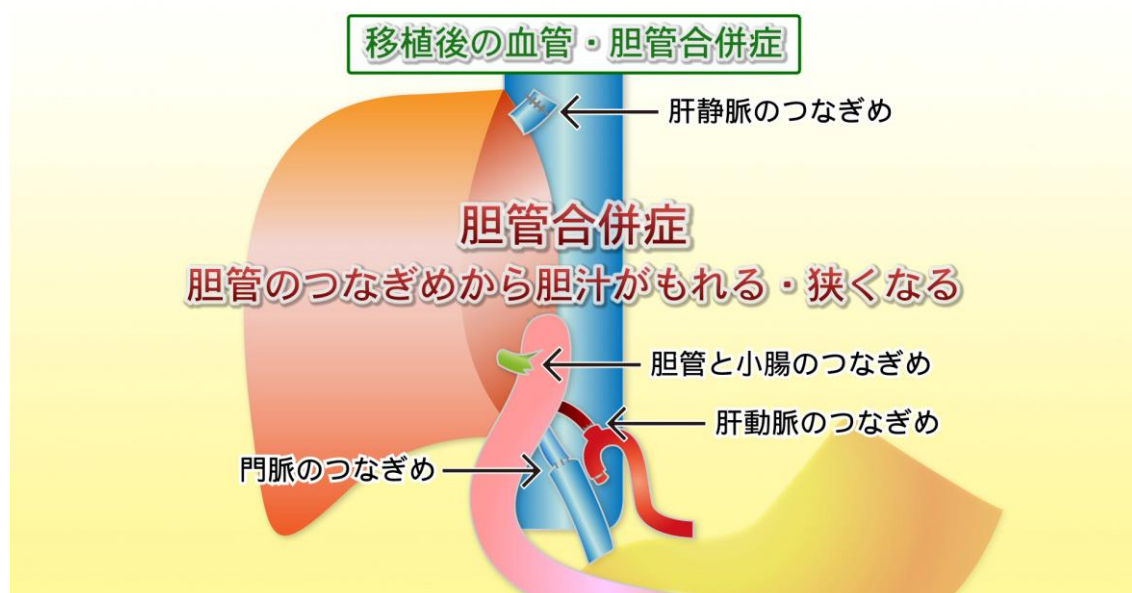
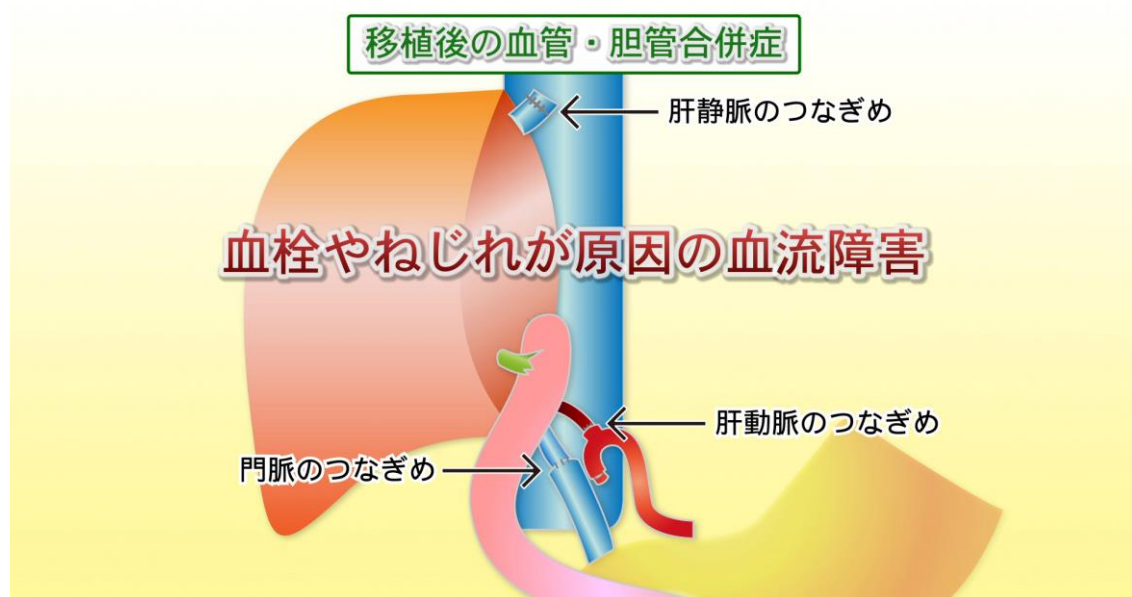
免疫抑制剤の副作用：腎障害・神経障害・糖尿病・高血圧・悪性腫瘍など

腎障害はかなり高率に起き、手術後一時的に尿が出なくなる方や経過と共に腎臓が働かなくなってしまう方もいます。神経障害は、手の震えや味覚障害といったものから高度な場合は痙攣を起こすこともあります。また、移植前に糖尿病や高血圧がないにも関わらず、薬の影響でこれらの治療が必要になる方もいます。さらに癌の発生が免疫抑制剤を飲んでいない方に比べて数%高いということも分かっています。

移植後の血管・胆管合併症

血管には、肝静脈と門脈、肝動脈のつながりがあり、血栓やねじれなどが原因で血流障害を起こすことがあります。血流障害を起こすと、移植した肝臓に大きなダメージを与えてしまうため、緊急で血管造影や再手術が必要になります。それも1度ではなく、数回にわたって再手術を余儀なくされることもあることをご理解ください。

胆管合併症とは、胆管のつながりから胆汁がもれたり狭くなったりすることです。この場合も、緊急手術や狭くなっているところを細い管を通して広げたりする処置が必要になります。狭くなった場合は、数年にわたり胆管にチューブを留置し続けなければならない状態も起こります。



移植後再発しうる肝臓病

(B 型肝炎)・C 型肝炎・肝癌・自己免疫性肝疾患

移植後、病気によっては移植した肝臓に元々の病気がぶり返す可能性があります。B 型肝炎は免疫グロブリンという注射薬で、ほぼ 100%防止できるようになりましたが、他の病気は、再発を抑制する必要があります。C 型肝炎に対してはインターフェロン治療、肝癌に対しては抗がん剤を投与します。残念なことに、これらの治療で 100%再発を抑制できていないのも事実です。

再移植

さまざまな合併症や元々の病気の再発などにより、肝臓が働かなくなり再度移植が必要となることがあります。北海道大学病院で 2013 年末までに行った肝移植患者さんのうち、9 名が再移植を必要としました。

(生体ドナーからの再移植 3 名 脳死ドナーからの再移植 6 名)

移植にかかる費用

多くの疾患は、保険適応となっており、特定疾患や小児慢性特定疾患、育成医療など公費医療保険制度を受けられている方は、移植費用もそれらでカバーされます。

小児の場合、肝移植は小児慢性特定疾患の適応外となるため、移植時の入院の時のみ事前に育成医療(所得制限あり)を申請してください。

成人の方で、特定疾患を持っていない場合は、診療費総額の 3 割負担となり、かつ高額療養費制度を活用された場合、自己負担限度額+ α (所得に応じて異なる)の請求となります。

2010 年から、肝臓移植後免疫抑制療法を行っている方は、身体障害者 1 級の認定対象となりました。

* 保険適用対象疾患名

胆道閉鎖症、アラジール症候群、小児肝芽腫、バッド・キアリ症候群
進行性肝内胆汁うっ滞症(原発性胆汁性肝硬変と原発性硬化性胆管炎を含む)
肝硬変(非代償期: Child A は適応外)および劇症肝炎
先天性代謝性肝疾患(家族性アミロイドニューロパチーを含む)
多発のう胞肝、カロリーー病

* 肝硬変(非代償期)に肝癌(転移性以外)を合併している場合～ミラノ基準

- ・肝癌が、肝内に長径 5 cm 以下 1 個、または長径 3 cm 以下 3 個以内
(肝癌に対する治療を行った場合、3 ヶ月経過後の画像により判定。
完全壊死に陥っている結節は、肝癌の個数に含めない。)
- ・遠隔転移と血管侵襲を認めない場合

保険適応外の場合、全額自費診療となります。ドナーの診療費も含めて、平均で 1000～1500 万円かかり、かなり個人差があります。なかには、4000～5000 万円かかった方もいます。北海道大学病院では、自費で肝臓移植を行う場合、2000 万円相当の財務証明を事前に確認させていただいております。

アルコール性肝硬変（非代償期）の方も保険適応となります。ただし、移植適応の判定のため、最終飲酒日から最低 6 ヶ月間の断酒期間（入院期間は除く）の実績を確認する必要があります。6 ヶ月未満の場合は、生体及び脳死肝移植のための評価検査などは一切行いません。6 ヶ月間の断酒期間を経たのち、精神科医の診察を受け、移植適応の可否を判断させていただきます。



脳死肝移植

脳死肝移植とは、脳に重い損傷を負い脳の血流が途絶したいわゆる「脳死」となった方から、肝臓の提供を受けて移植することをいいます。移植の適応や成績、術後の注意点などは、基本的に生体肝移植と変わりません。

脳は、脳幹という部分が機能しなくなると、脳全体が機能しなくなっていくます。脳幹とは呼吸や心拍、血圧、体温調節といった身体の基本的な反応をつかさどる脳の重要な部分です。脳は一旦機能しなくなると、再び回復することはありません。脳死とは、脳幹のみならず脳全体が機能しなくなった状態をいいます。脳死になると、やがて心臓も止まってしまいます。意識がなく、脳死と同じように見える植物状態は、脳幹の機能が残っていて、自分で呼吸することができます。回復する可能性もあり、脳死とはまったく違います。

2010 年に臓器移植法が改正されましたが、それでも日本では、脳死の方からの臓器提供はまだ少ないことが予想されます。そのため脳死肝移植を希望する方には、待機期間が長期にわたることは覚悟していただく必要があります。

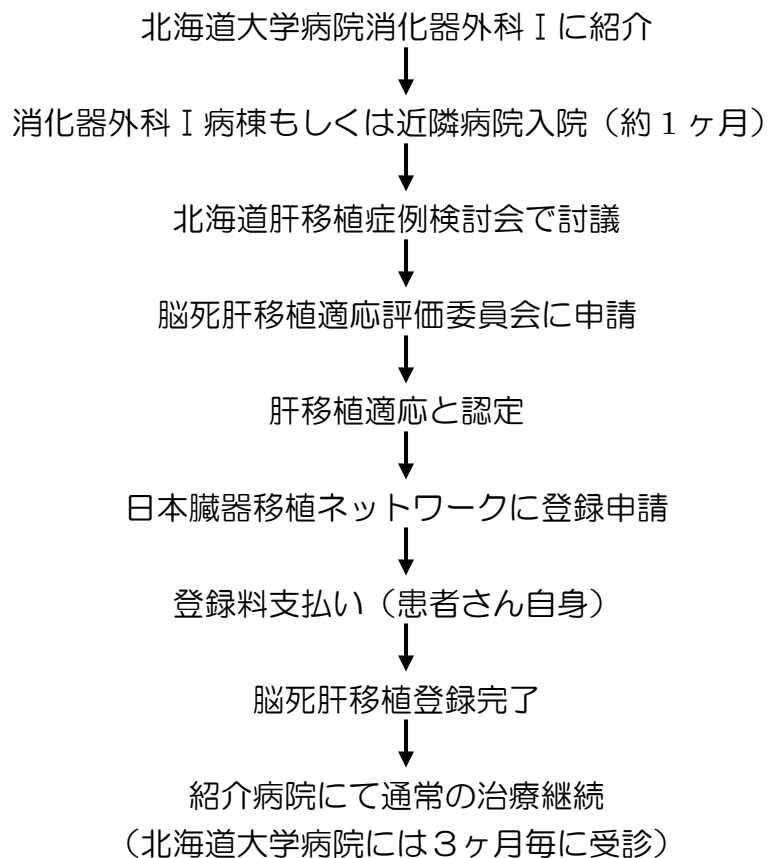
（一部の極めて重症な患者さんを除いて、平均 4～5 年の待機期間を要しています）

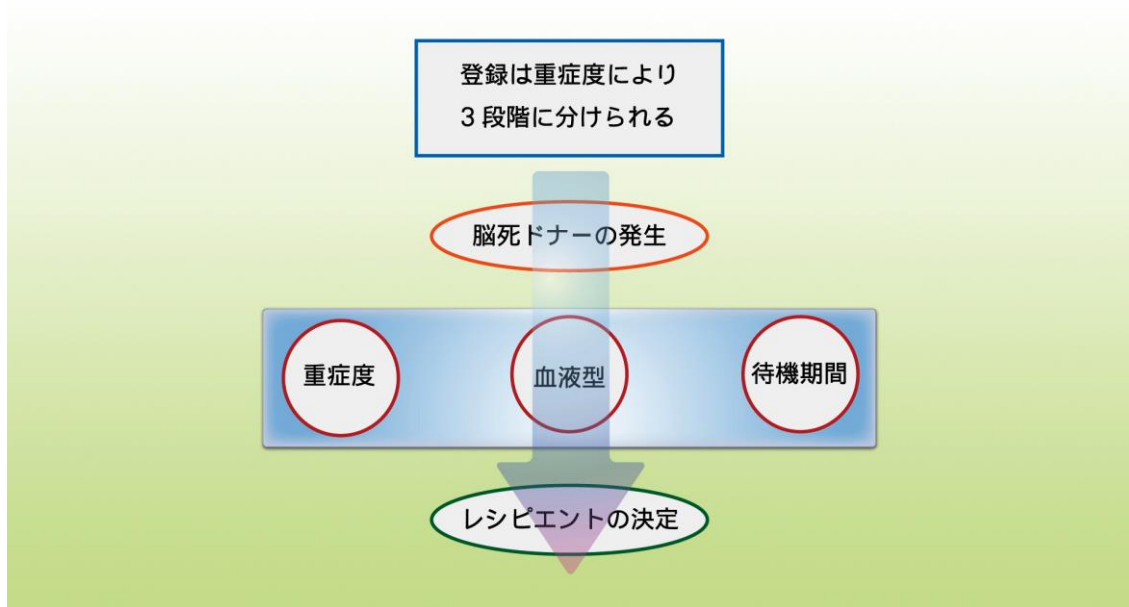
脳死肝移植を日本以外（アメリカやオーストラリアなど）で、受ける方法もありますが、その場合、高額な治療費がかかるなどの経済面の問題や、言葉の問題、また、外国人が移植を受けられる年間の枠が決められていたり、自国の人が優先されるなどの問題があります。現実的には、ほとんど受け入れてもらえないとお考え下さい。また、中国での死刑囚をドナーにしている移植に関しては、国際的にも問題になっており、北海道大学病院では中国に行かれる方の支援は一切行いません。また、中国に行かれた後の術後の管理や支援も引き受けることはできません。

脳死肝移植の登録まで

北海道大学病院もしくは近隣病院の肝臓内科医のもとで、本当に移植が必要な状態か、肝移植ができるかどうかを、入院して検査を行います。その結果を北海道肝移植症例検討会で話し合い、移植の適応があるかを判定します。その後、脳死肝移植適応評価委員会という全国組織に申請書類を送る必要があります。ここで適応ありと判断されて、初めて日本臓器移植ネットワークに脳死肝移植待機者として登録されます。この時点で患者さんは、新規登録料として 3 万円を支払う必要があります。（更新料 5000 円／年）ただし、非課税世帯においては、新規登録料及び更新料は免除されます。

登録は、重症度により 4 段階（10 点、8 点、6 点、3 点）に分けて行われ、脳死の方から提供があった場合は、重症度、血液型、待機期間が加味されてレシピエントが決定されます。いつ順番がやってくるか分からないことで不安になることもあるかと思いますが、いつ連絡を受けてもいいように準備を整えておかなければなりません。待機期間中は、内科主治医が中心となりと移植医も 3 ヶ月に 1 度の頻度で協力して診療を行っていきます。





脳死肝移植の手術について

脳死肝移植と生体肝移植の違いは、肝臓をまるごと全部移植することができることです。大人の場合、特に自分に必要な十分の大きさの肝臓を移植することで、移植後の回復も早くなります。肝臓の大きさによっては肝臓を二つに分けて一方を移植することもあります。また、脳死の提供では移植される肝臓の血管を十分に確保できるため、血管と血管をつなぎ合わせることが生体肝移植に比べ容易になります。また、生体肝移植では胆汁の管は腸につながることが多いのですが、脳死肝移植の場合は多くは自分の胆管と移植された肝臓の胆管同士でつながることになります。

脳死肝移植後

脳死肝移植では、ドナーから肝臓を摘出するまでに障害を受けていたり、肝臓を取り出してから移植されるまでに時間がかかってしまうため、肝臓にダメージが加わってしまいます。このため、移植手術をしても肝臓が全く働かないことが 8～10%の割合で起こる場合があります。この場合はすぐに新たに移植をしないと患者さんを助けることができません。このことは生体肝移植との大きな違いになります。また、働き始めるまでに時間を要する場合も全体の 8～10%あるとされています。このため移植医が摘出手術にも参加し、提供された肝臓が移植に適するかどうかを直接みて責任をもって判定しています。提供された肝臓が移植に適さないと判定した場合は、移植手術を中止しています。

脳死肝移植は脳死になられた方の善意によって臓器提供されるため、私達は

それを＜命の贈り物＞と言っています。それは匿名の善意であるため、提供された方と移植を受けられた方の情報は、お互いのご家族や患者さんには知らせることはありません。しかし、匿名で感謝の気持ちを伝える手紙などは渡すことができます。（サンクスレターといいます）

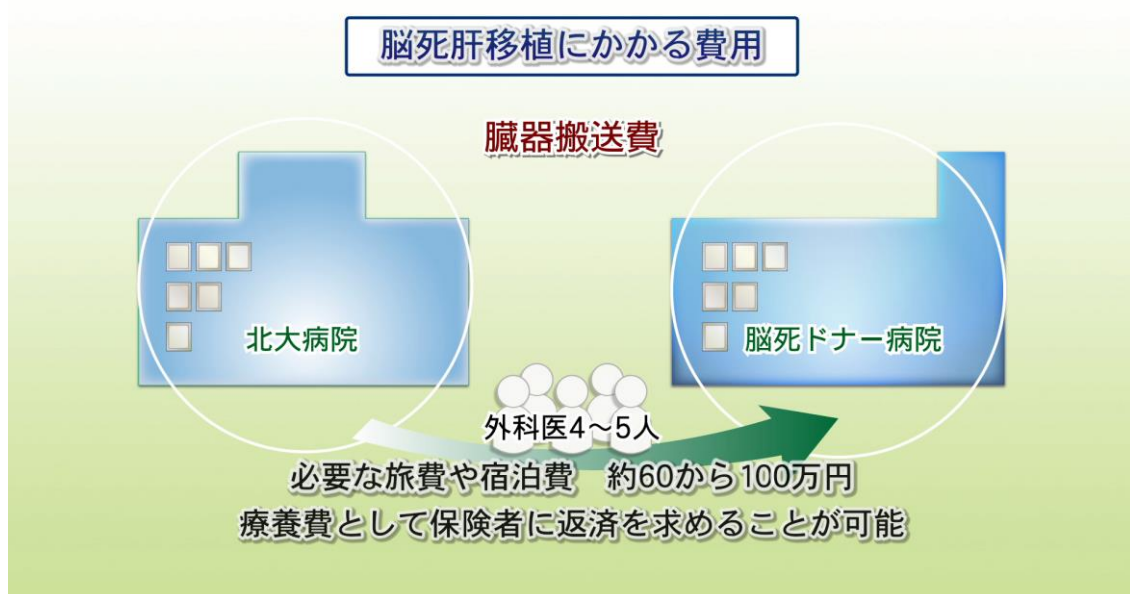


脳死肝移植にかかる費用

脳死肝移植も保険適応です。しかし、実際に脳死肝移植が行われた際には、日本臓器移植ネットワークにコーディネーター料（非課税世帯は免除）として10万円を支払わなければならない、また臓器搬送費の実費が請求されます。

臓器搬送費とは、臓器摘出のために北海道大学病院から脳死ドナー病院へ外科医4～5人が赴く際に必要な旅費や宿泊費で、約60～100万円かかります。これは、療養費としてレシピエントが加入している保険者に返済を求めることができますが、補償の範囲はそれぞれの保険者で違いますので、事前に確認しておくことをお勧めします。

また、ごくまれに緊急を要する場合はチャーター機を使用せざるを得ない場合があります。この場合、関東圏から札幌間で片道400万円ほどかかります。この費用はすぐに決済する必要があるため、北海道大学病院の医事課では、脳死登録時に、規定の書類に臓器搬送費の支払い義務者と連帯保証人の署名を確認させていただいております。



臓器提供意思表示カードについて

臓器提供意思表示カードを持つことは、臓器を提供する・しないを選択するとともに、脳死後の臓器提供か、心臓停止後の提供か、どの臓器を提供するのかを選択するものです。何を選択するのは個人の自由です。また、本人が臓器提供の意志を持っていたとしても、家族が反対すれば提供はできません。2010年の臓器移植法改正により、ご本人の意思が不明な場合でも、ご家族の承諾があれば脳死での臓器提供が可能になりました。

脳死肝移植を希望されている患者さんまたはご家族の方は、臓器提供するしないにかかわらず、臓器提供意思表示カードを持っておくのはもちろんのこと、周囲の人達にも働きかけて、脳死の方からの臓器提供について、多くの人に考えてもらえるよう努力していただきたいと思います。



ドナーに B 型肝炎の抗体がある場合

レシピエントの病気が B 型肝炎ではない方にも、ドナー側に B 型肝炎の抗体（HBc 抗体陽性）があった場合には、移植後 B 型肝炎の免疫グロブリンを使用します。普通 B 型肝炎の抗体（HBc 抗体陽性）があっても抗原が陰性なら、少量の活動していないウイルスしか潜んでいないため、B 型肝炎になることはありません。しかし、レシピエントは移植を受けた後に免疫抑制剤を使うため、移植された肝臓に少量でもウイルスがあると活動を始めて再発し、B 型肝炎を起こしてしまいます。その予防のために免疫グロブリンを用いて B 型肝炎ウイルスが活動できない状況を作ります。しかし、その効果は長く続かないため、定期的に点滴にて補給しなければなりません。これを使用することで、ほぼ B 型肝炎の発症を防げます。

また、自分で抗体を作り出す力を獲得するために、B 型肝炎ワクチン（皮下または筋肉注射薬）を併用することもあります。



おわりに

肝臓移植は末期の患者さんの命を救う唯一の治療法です。しかし、残念ながら100%保障される手術ではありません。移植後も様々な問題が起こり得ます。そのことを十分知っていただいた上で肝臓移植を決心していただくことが、一番大切なことだと考えています。もちろん多くの方が肝臓移植を受けられて、普通の人と変わらない生活を送られています。移植で大切なことは、本人の移植を受けたいという決意と家族のサポートです。患者さんをご家族でよく話し合ってください。

当パンフレットで移植に関する様々な可能性について多くの説明をしてきました。しかし、それでも移植後「こんなに大変だとは思わなかった。」「こうなるとは思っていなかった。」と話される患者さんやご家族の方がいらっしゃいます。私たちは、全力を尽くして診断や治療にあたることをお約束しますが、なかには診断や治療ができない合併症が存在しえることをどうかご理解ください。

移植前から移植後を通して、何か疑問や質問がありましたら、いつでも移植コーディネーターに相談して下さい。患者さん（レシピエント）だけでなく、ドナーになることを検討中の方やご家族の方も、困ったことや悩んでいること、分からないことがあれば、ためらわずに連絡していただけたらと思います。



レシピエント移植コーディネーター 山本 真由美 柏浦 愛美

第1 連絡先：消化器外科Ⅰ外来 TEL (011) 706-5758
(9:30~17:00)

第2 連絡先：消化器外科Ⅰ病棟 TEL (011) 706-5791・5792
(時間外・休日はこちらにご連絡ください)