

小児生体肝移植

三重大学医学部 第一外科
上本伸二

Living Donor Liver Transplantation for Children
Shinji Uemoto
Professor, First Department of Surgery, Mie University School of Medicine

1989年にわが国ではじめて小児生体肝移植が開始されてから15年が経過した。両親の肝外側区域をグラフトとして胆道閉鎖症の小さな子どもを対象にして開始された生体肝移植であるが、その後にさまざまな創意工夫が加えられて現在では肝不全で死亡する子どもは極めて少なくなっている。これまでの小児生体肝移植の発展と今後に残された問題を概説したい。

【手術手技】

生体肝移植当初の技術的問題は門脈閉塞であったが、閉塞した門脈を静脈グラフトで置換することで解決された。さらに閉塞が上腸間膜静脈まで及んでいる特殊な場合にも、門脈を脾臓の下部に引きだし静脈グラフトを形成することで対処できるようになった。体格が大きな年長児を対象にするようになると外側区域や肝左葉ではグラフトが小さすぎる問題がある。右葉グラフトや尾状葉付き左葉グラフトが安全に使用できるようになり、年長児の移植も可能となった。反対に体重が4kg以下の幼児や新生児に対しては、外側区域グラフトでは大きすぎてグラフトに十分な血流が流れない可能性が高い。外側区域から亜区域(セグメントII)を切除したモノセグメントグラフト(セグメントIII)を作成することで重量的には幼少児にも使用可能となった。しかし、グラフトの厚さの問題は解決されておらず、幼少児の小さな腹腔に収まらない場合もある。皮膚閉鎖や人工物での腹壁閉鎖で対応されている。

【移植後リンパ増殖症(PTLD)の予防】

EBウイルス感染症に起因するPTLDは一旦発症すると死亡率が高く、小児肝移植の成績を低下させる主要な原因の一つであった。血中ウイルスDNAのリアルタイム定量測定確立によって、EBウイルス感染症増悪の原因である免疫抑制剤(カルシニューリンインヒビター)の調節が可能となり、PTLDを発症することは極めて少なくなった。

【ドナーからのB型肝炎ウイルスの伝播】

生体肝移植後に新たにB型肝炎を発症して死亡する患児に遭遇した。その後も移植後にB型肝炎ウイルスのキャリアーになる患児が複数いることが判明し、疫学調査とドナー肝のDNA検査からHBc抗体陽性ドナーの肝臓には微量ながらB型肝炎ウイルスが残存していることが証明された。HBc抗体陽性者をドナーとしないことがベストであるが、健常成人の約10%がHBc抗体陽性者であることから現実的にはHBc抗体陽性者をドナー候補者から除外できない場合も多い。抗B型肝炎ウイルス抗体(HBIG)を投与することでB型肝炎ウイルスを封じ込めることが可能となったが、高額なHBIGを継続投与することは医療経済的に問題が残っている。最近では移植後のB型肝炎ワクチンが試みられている。

【ABO血液型不適合移植】

小児生体肝移植では血液型不適合でも成績は良好であると当初は報告されていたが、患児の年齢が上がるにしたがって成人症例と同様に不適合移植に伴う拒絶反応のために成績が不良であることが判明してきた。成人症例にお

ける血液型不適合移植では門脈カテーテルからのステロイドやプロスタグランディンの投与によって、さらには肝動脈カテーテルからの同薬剤投与によって成績の改善が得られている。最近では抗CD20抗体の使用によって抗血液型抗体を低下させることで、より安全な血液型不適合生体肝移植が追求されている。

【免疫抑制療法からの離脱】

PTLDの発症や免疫抑制剤の副作用を回避することから生体肝移植後に免疫抑制剤を全く投与しなくても移植肝が生着する可能性があることがわかってきた。さらに生体肝移植後に肝機能が安定している小児に対して、積極的にかつ段階的に免疫抑制剤を減量していくことで免疫抑制剤を完全に離脱できることもわかってきた。一方で免疫抑制剤からの減量途中で拒絶反応をきたして通常の免疫抑制療法へもどってしまう患児もいる。免疫抑制剤からの完全離脱すなわち移植免疫寛容は臓器移植の理想的な最終ゴールであるが、ヒトでの移植免疫寛容のメカニズムはまだ解明されていない。