

2 施設共同手術による生体部分肝移植10例の経験 ドナー手術について

神奈川県立がんセンター外科4科, 神奈川県立こども医療センター外科¹⁾, 横浜市立大学医学部第1外科²⁾

森永聡一郎 湯川 寛夫 赤池 信 杉政 征夫
武宮 省治 新開 真人¹⁾ 今田 敏夫²⁾ 高梨 吉則²⁾

我々はドナーの安全と小児肝移植治療の特殊性を考慮して2施設共同手術による生体部分肝移植を行っている。1995年1月から1998年12月の間に経験したドナー手術10例の治療成績と安全性, ドナーの精神的な問題を検討した。ドナーの年齢は25歳から46歳で, 母親8例, 父親2例であった。施行術式は, 外側区域切除4例, 拡大外側区域切除3例, 左葉切除3例で, 術中出血量は平均687g, 手術時間は平均7時間33分であった。術後合併症は術後8日で改善した肝切離面からの胆汁漏を1例, 血清トランスアミナーゼの一過性上昇を1例みただけで, 術後入院期間は平均17.6日であった。グラフトの搬送に平均15.2分を要したが, グラフトの損傷は見られず, 移植後早期より良好に機能を開始した。グラフトの搬送はその viability に悪影響を及ぼさないと考えられた。ドナーへのアンケート調査により, 精神的問題への十分な配慮の必要性が示された。

はじめに

神奈川県立がんセンタープログラムでは, ドナーの安全確保と小児疾患の包括的医療体制を両立するために, 小児疾患の専門病院である神奈川県立こども医療センターと成人疾患の専門病院である神奈川県立がんセンターの2施設の共同手術により, 生体部分肝移植を施行している¹⁾⁻³⁾。今回, このプログラムの治療成績と安全性, 精神的な問題をドナー手術を中心に検証した。

対象と方法

1995年1月から1998年12月のまでに2施設共同手術により施行した生体部分肝移植10例を対象として以下のことを検討した。1) ドナーのプロフィール, 2) 施行術式と手術侵襲, 術後経過, 合併症, 3) 残肝容積の推移(ドナーの長期経過), 4) グラフトの搬送と viability, 5) 2施設共同手術による生体肝移植に関するドナーへのアンケート調査。

アンケート調査(1999年1月)は郵便にて行い, 無記名, 複数解答方式とした。インフォームドコンセント前後の不安事項と移植術後の感想と意見を問いつけた。

結 果

1) ドナーのプロフィール

年齢は25歳から46歳(平均35.7歳)で, レシピエントとの関係は母親8例, 父親2例であった。併存疾患はなく, 既往歴に手術歴を4例, 自然気胸を1例みとめた。血液型適合性は identical 7例, compatible 2例, incompatible 1例であった (Table 1)。

2) 施行術式, 手術侵襲, 術後経過, 合併症

ドナー肝切除術式は, 外側区域切除4例, 拡大外側区域切除3例, 左葉切除3例であった。手術時間は, 7時間3分から8時間25分(平均7時間33分), 術中出血量は320gから1,600g(平均687g)で, 術中術後を通じて8例に輸血を施行したが全例自己血の輸注のみで対処可能であった。残肝容積率は62.2%から87.9%であった (Table 2)。

血清ビリルビン値は術後漸減し10日目には正常値に復した。血清トランスアミナーゼ値は2例で正常化が遅延し, 1例で術後3週目に一過性の上昇をみとめた (Fig. 1)。

術後合併症は2例にみられ, 術後8日で改善した肝切離断面からの胆汁漏と術後3週にみられたトランスアミナーゼの一過性上昇であった。いずれも保存的に軽快した。術後外出までの期間は7日から17日(平均10.1日)で, 術後入院期間は12日から29日(平均17.6日)で

< 1999年11月30日受理 > 別刷請求先: 森永聡一郎
〒236 0004 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学医学部第1外科

Table 1 Profile of the donors

Donor No.	Age (year)	relationship	ABOcompatibility	Body weight (kg)	Height (cm)	Past history
1	25	mother	identical	51.0	164	
2	40	mother	identical	45.5	163	
3	39	mother	identical	56.7	162	
4	40	mother	compatible	50.4	161	
5	33	mother	identical	53.0	156	pneumothorax
6	46	father	identical	71.0	170	HPN
7	29	mother	compatible	61.0	156	appendectomy, C.S.
8	29	mother	identical	48.0	167	C.S.
9	36	father	identical	60.0	168	
10	40	mother	incompatible	72.4	153	appendectomy

HPN : herniation of nucleus pulposus

C.S. : cesarean section

Table 2 Donor hepatectomy and its surgical stress

Donor No.	Hepatectomy	Duration of operation	Blood loss (g)	Blood transfusion	Residual liver volume(%)
1	Lateral Segmentectomy	7h14min	400	(+)	87.9
2	Ext. Lateral Segmentectomy	7h47min	1,100	(+)	76.6
3	Left Lobectomy	7h39min	600	(+)	62.2
4	Left Lobectomy	7h36min	800	(+)	75.7
5	Ext. Lateral Segmentectomy	7h 3min	700	(+)	75.8
6	Lateral Segmentectomy	7h16min	450	(-)	86.1
7	Lateral Segmentectomy	7h23min	320	(-)	82.7
8	Lateral Segmentectomy	7h53min	490	(+)	70.2
9	Ext. Lateral Segmentectomy	8h25min	410	(+)	77.3
10	Left Lobectomy	7h25min	1,600	(+)	76.4

あった (Table 3)。

3) 術後残肝容積の推移

残肝容積率は術直後の残肝容積によらずほぼ等しい増加率を示した。また、31か月経過を追えた症例では術前の全肝容積に復していることが確認された (Fig. 2)。

4) グラフトの搬送と viability

グラフト搬送時間は10分から20分 (平均15.2分) であった。グラフト容量レシピエント体重比は0.68%から4.4% (平均2.69%) であった。全例で、グラフトは良好に機能を開始したが、2例を合併症 (1例は胆汁漏、腸管穿孔、門脈血栓および感染症、1例は門脈および肝動脈同時閉塞) で失った。他の8例は順調に経過している (Table 4)。

5) アンケート調査では8名より解答を得た。インフォームドコンセント前の不安件数は18件で、グラフトの搬送やレシピエントの介護、家族にかかる負担に

ついての不安が多くみられた。インフォームドコンセント後、不安件数は減少したが、不安事項をあげなかったドナーは2名のみであった。2施設共同手術に関する感想では、2施設でもよいが5名、同一施設がよいが3名であった (Fig. 3, 4)。

考 察

我々の経験した生体部分肝移植はすべて親子間によるもので、ドナーの適応に障害となる併存疾患、既往歴はみられず、両親の意思のもとに一方がドナーとして選択された。生体肝移植ではドナーの候補者が限定されるため、死体肝移植に比べて ABO 血液型適合性で identical が少なくなる。国内の集計では生体部分肝移植において identical は69%である⁴⁾。自験例でも identical は70%に留まった。

手術侵襲の指標として、手術時間、出血量、術後の生化学的所見の推移、残肝容積率を検討したが、いずれも国内施設の報告^{5,6)}とほぼ同様の結果であった。輸

血施行例も全例自己血の使用のみで対処可能であった。血清ビリルビン値は全例で術後漸減し正常化した。血清トランスアミナーゼ値は2例で正常化が遅延し、1例で術後3週目に一過性に上昇した。正常化の遅延した2例は、それぞれ左側尾状葉と内側区域の遺残阻血肝が原因のひとつと考えられた。術後3週目の一過性的上昇は、諸検査にても原因不明で、川崎ら⁵⁾も同様のトランスアミナーゼ上昇を報告している。残肝容

積率は62.2%から87.9%で、術後肝不全を起こさないという意味でも十分安全域にあるものと考えられた。

生体肝移植のドナー手術の合併症としては、全身麻酔下の肝切除における医学的合併症が挙げられる。山岡ら⁶⁾は、100例のドナー肝切除で手術関連合併症は胆汁漏を4例みとめたのみで他に胃十二指腸潰瘍などを11例みた。Sterneckら⁷⁾は35例中7例に合併症をみとめ、手術関連合併症は3例で、全身合併症に肺梗塞を1例みたが、これは死亡例であった。Grewalら⁸⁾は100例のドナー手術で14件のmajor complicationを認め20%の症例にminor complicationをみとめた。我々は、肝切離面からの胆汁漏を1例、一過性的トランスアミナーゼ上昇を1例みたがいずれも保存的に改善した。術後入院期間は平均17.6日で、これは他の報告(6.8日から13.8日)⁶⁾⁻⁸⁾と比較してやや長かったが、術後平均10.1日で外出可能となりレシピエントとの面会をはたしていることから、実質的には入院期間は短縮可能と考えられた。

ドナー手術の長期的影響の問題がある。レシピエントに較べてドナーでは、その肝切除後の残肝容積の変化が緩徐であること⁹⁾が報告されている。残肝容積率の経時変化を追跡したが、残肝容積率の回復率は肝切除容量によらずほぼ一定の値を示し、切除後31か月目にoriginal liver volumeに回復した症例を経験した。結果には示されていないが、ドナーとなった母親のうち3名が術後に出産を経験した。これは、ドナー肝切除手術が長期的にもドナーの日常生活に大きな支障をきたさないことを示すとともに、移植により家族のquality of lifeも改善されたことを意味するものと考えられた。

グラフトの搬送に伴うリスクとして、冷血時間

Fig. 1 Serial changes in serum levels of total bilirubin (T. Bil.) and alanine amino transferase (ALT) in the donors after hepatectomy

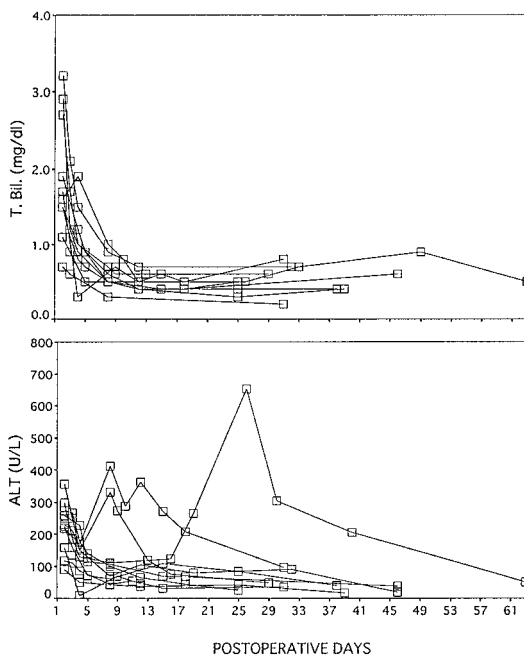


Table 3 Postoperative course and complications after donor hepatectomy

Donor No.	Postoperative days before going out(days)	Postoperative hospital stay(days)	Complications
1	9	14	(-)
2	12	19	(-)
3	11	17	(-)
4	17	29	Transient elevation of transaminase
5	9	14	(-)
6	7	12	(-)
7	9	14	Bile leakage from cut edge
8	9	26	(-)
9	9	17	(-)
10	9	14	(-)

Fig. 2 Serial changes in the ratios of remnant liver volume to original liver volume after hepatectomy

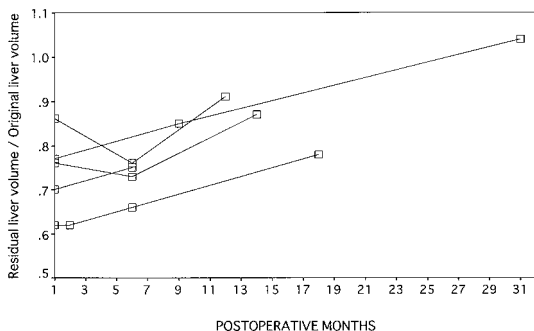
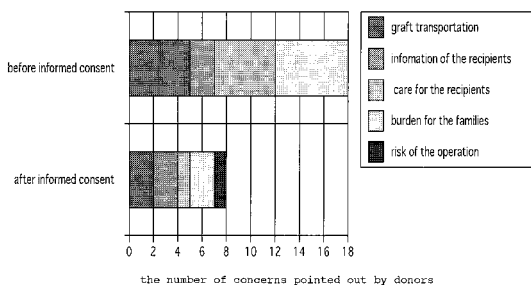
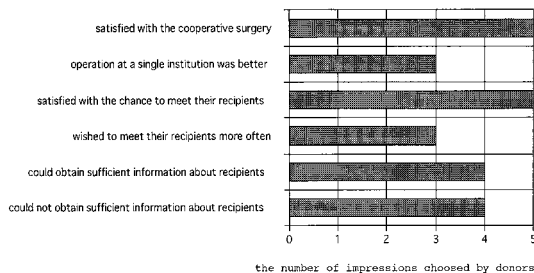


Fig. 3 Concerns of the donors for Living Related Liver Transplantation carried out by cooperative surgical teams in the two separate institutions



延長，グラフトの損傷，搬送中の事故や天災の発生などが挙げられる．グラフトは，当センターから救急車でこども医療センターに搬送された．グラフトの搬送に要する時間は冷阻血時間の8.5%に相当するが¹¹⁾，グラフトの損傷もみられず，移植後早期より良好に機能

Fig. 4 Impressions about Living Related Liver Transplantation carried out by cooperative surgical teams in the two separate institutions



を開始したことから，搬送に伴うグラフトの viability への悪影響は認められないと考えられた．

インフォームドコンセント前にはグラフトの搬送や2施設に分かれることによるレシピエントの介護，家族の負担増に対する不安が多くみられた．共同手術による生体肝移植のインフォームドコンセントにおいては，施設間のグラフトの搬送の手順，考えられるリスク，その予防と対応策，術後の管理と看護体制について十分に話し合うことが重要である．ドナーとなった母親に移植の成功後，典型的な「荷おろし」うつ病も経験している¹¹⁾．我々は，移植前後のドナーやレシピエントの精神的な問題に対処するために，それぞれに心理担当者をおき必要があれば精神科医が関与するシステムをとってきた．今回のアンケート調査により，臓器移植前後のドナーやレシピエントの精神状態に対するカウンセリングとフォローアップの重要性が再認識された．

2施設共同手術による生体肝移植のドナー手術の治

Table 4 Profile of the recipients and liver graft

Case No.	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Graft weight (g)	Time for transportation (min)	Outcome
1	1Y 4M	8.7	Biliary atresia	214	10	4Y favorable
2	12Y 11M	26.2	Biliary atresia	254	15	3Y 4M favorable
3	13Y 11M	40.3	Biliary atresia	360	18	3Y favorable
4	11Y 11M	30.5	Biliary atresia	300	15	67D died of complications
5	8Y 2M	26.5	Biliary atresia	295	20	2Y7M favorable
6	12M	6.3	Biliary atresia	175	15	13D died of complications
7	12M	6.2	Biliary atresia	271	15	11M favorable
8	3Y 7M	12.5	Congenital absence of PV	269	13	7M favorable
9	2Y 4M	14.2	Biliary atresia	231	15	4M favorable
10	17Y	42.5	Biliary atresia	290	16	2M favorable

PV : portal vein

療成績と安全性を検討したが、他の施設とほぼ同等の結果が得られた。医療技術が細分化され、高度で専門的なものとなった現在、より安全で確実な医療を実施するために、共同手術の重要性は今後も増していくものと考えられる¹⁰⁾。現在の我々のプログラムでは、僅かではあっても、事故の発生などグラフトの搬送に伴うリスクが存在することは確かであり、より多くの面会を希望し同一施設を望むドナーの意見もみられた。医療スタッフの意志の疎通など、人的共同体制は経験の積み重ねによりほぼ確立された。今後は手術や入院設備等、設備面での共同体制の整備が望まれる。最後に、2施設共同手術は限られた条件のもとで最良をめざす有用な選択肢のひとつであることを強調したい。

文 献

- 1) Ohhama Y, Shinkai M, Fujita S et al : The first cooperative living-related donor liver transplantation performed by two separate institution teams : The kanagawa liver transplantation program. *Surg Today* 28 : 173-177, 1998
- 2) 大浜用克, 新開真人, 藤田省吾ほか : 多科共同手術の生体部分肝移植プログラム. *日外科系連会誌* 22 : 50-53, 1997
- 3) 新開真人 : こども医療センターにおける生体部分肝移植の現状. *こども医療センター医誌* 26 : 82-85, 1998
- 4) 肝移植研究会 : 肝移植症例登録報告. *肝臓* 39 : 5-12, 1998
- 5) 川崎誠治, 幕内雅敏, 石曾根新八ほか : 生体部分肝移植におけるドナー手術と合併症. *移植* 28 : 542-546, 1993
- 6) Yamaoka Y, Morimoto T, Inamoto T et al : Safety of the donor in living-related liver transplantation an analysis of 100 parental donors. *Transplantation* 59 : 224-226, 1995
- 7) Sterneck MR, Fischer L, Nischwitz U et al : Selection of the living liver donor. *Transplantation* 60 : 667-671, 1995
- 8) Grewal HP, Thistlethwaite Jr JR, Loss GE et al : Complications in 100 living liver donors. *Ann Surg* 228 : 214-219, 1998
- 9) Kawasaki S, Makuuchi M, Ishizone S et al : Liver regeneration in recipients and donors after transplantation. *Lancet* 339 : 580-581, 1992
- 10) 森永聡一郎, 赤池 信, 杉政征夫ほか : 癌専門病院における多科共同手術の現状と問題点. *日外科系連会誌* 24 : 208-210, 1999
- 11) 田野稔郎 : 生体部分肝移植術に伴う精神医学的問題. *こども医療センター医誌* 25 : 146-149, 1996

Ten cases of Living Related Liver Transplantation Carried Out by Cooperative Surgical Teams in the Two Separate Institutions Donor Hepatectomy, Its Postoperative Course and Complications

Soichiro Morinaga, Norio Yukawa, Makoto Akaike, Yukio Sugimasa, Shoji Takemiya, Masato Shinkai¹⁾, Toshio Imada²⁾ and Yoshinori Takanashi²⁾

The Fourth Department of Surgery, Kanagawa Cancer Center

¹⁾Department of Surgery, Kanagawa Children's Medical Center

²⁾The First Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

Ten cases of living related liver transplantation (LRLT) were carried out by cooperative surgery between two separate institutions, from January 1995 to December 1998. In this report, the postoperative course and the safety of donor hepatectomy were evaluated, and also, the psychological state of the donors were investigated by a questionnaire. The donors were 8 mothers and 2 fathers, their age ranged from 25 to 46 years. All were completely healthy with no hematological or biochemical abnormalities. Four lateral segmentectomies, 3 extended lateral segmentectomies and 3 left lobectomies were carried out. The mean intraoperative blood loss was 687g, and the mean operative time was 7 hour 33 minutes. Eight cases required autologous blood transfusion. Two cases of postoperative complications were observed ; bile leakage from the cut edge in 1 and transient elevation of transaminase in 1, which required only conservative treatment. The mean postoperative hospital stay was 17.6 days. The mean graft-transport time between the two institutions was 15.2 minutes. Eight recipients are alive with normal liver function, and two recipients had functional grafts but died of complications. The questionnaire presented several concerns of donors before LRLT. The present results demonstrate the safety of donor hepatectomy of LRLT carried out by cooperative surgery between two separate institutions. Graft transportation did not affect graft viability. The separation of institutions seemed to be only a minor demerit in the estimation of the donors. However, psychological support and care for the donors before and after LRLT should be recommended.

Key words : Living related liver transplantation, cooperative surgery, donor hepatectomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 33 : 406-410, 2000]

Reprint requests : Soichiro Morinaga The First Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine
3-9 Fukura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236-0004 JAPAN