

私の経歴

—小児外科から肝臓移植へ—

三重大学医学部外科学第一講座

上本 伸二

胆道閉鎖症との出会いと肝臓移植

大学卒業後の5年間の一般外科の研修を終えた1986年、学生時代に外科を志した理由である小児外科を専攻するために大学院学生として京都大学第二外科の第11研究室へ入りました。当時の第二外科は小澤教授が肝臓のミトコンドリア機能のレドックス理論を背景に肝臓外科を積極的に進めており、さらにわが国での肝臓移植の開始を目指している時期でした。2年間の研究生生活を終えた後には小児外科の臨床に参加したわけですが、小児外科医療の大きな問題の一つが葛西手術後に肝不全に陥った胆道閉鎖症の子どもの治療でした。肝不全で死亡していく胆道閉鎖症の子ども達を見守る一方で、脳死肝移植を受けるために子どもと家族に付き添って海外へ行くことがありました。サンフランシスコへ行った子どもは残念ながら門脈閉塞のために肝臓移植の適応がないと判断され、日本へ帰ってきました。日本で生体肝移植が始まる3年前でしたが、今なら日本での生体肝移植が可能であったらうと思ひ出されます。また、ドイツのハノーバーで脳死肝移植を受けた子どもは手術の合併症と拒絶反応のためにドイツで亡くなりました。家族とともにドイツで悲しいお葬式を行ったことを覚えています。一方で、海外で脳死肝移植を受けて見違えるように元気になって帰国してきた子ども達を迎えて、肝臓移植の劇的な治療効果に驚きながらも日本での生体肝移植の実現を夢見た時期でもありました。

京都大学での生体肝移植

1989年からは生体肝移植の実施に向けて毎週ビーグル犬を用いた部分肝移植を行う田中紘一講師（現京都大学移植外科教授、医学部附属病院院長）の実験



が始まり、私は第一助手として参加しました。1年半の間、毎週日曜日に約50回の部分肝移植の実験を行っていました。1989年の秋には島根医科大学で第1例目の生体肝移植が行われました。私も移植後の経過に興味を持ってテレビ

を観ていた一人ですが、同時にマスコミ取材の激しさに驚きながら、京都大学で行われた場合の小澤教授と田中講師の苦労を想像したものでした。1990年に入ってから倫理委員会への提出資料の準備と、附属病院内の関係部署への説明会などで忙殺された日々を送り、京都大学での生体肝移植第一例の当日までに小澤教授、田中講師以下全員がすでに疲れ切っていたことを覚えています。何はともあれ1990年6月15日に日本で第二例目の生体肝移植が京都大学で行われ、私はレシピエント手術の第一助手として参加しました。幸い、術後経過は順調であったので京都大学での第二例目が6月29日に行われ、二人とも8月には退院することができました。スタートが順調だったこともあり、結局1990年には7人の生体肝移植が京都大学で行われましたが、5例目は心不全のために亡くなり、順調に経過していた一例目も感染症のために移植後6ヶ月で亡くなり、肝臓移植の厳しさを目の当たりにしていた時期でした。しかし、翌年の1991年からは2～4週間に1例のペースで生体肝移植が行われるようになり、1991年末で症例数は28、生存率は79%となり、子どもの生体肝移植が京都大学では次第に日常の診療となってきました。本来の私の希望は小児外科診療でしたので、通常の小児外科診療が50%、肝臓移植診療が50%の比重で日常が進むようになったことに当初は戸惑いもありました。しかし、海外留学までの3年あまりの間の73回の生体肝移植のレシピエント

手術のほとんどに、田中紘一先生の執刀の第一助手として参加できたことは巡り合わせであったとはいえ非常に貴重な経験でした。

1993年10月からは田中紘一助教授の紹介でロンドンのハマースミス病院で肝切除と脳死肝移植の臨床を経験しながらの留学生活に移りました。のんびりとした家族生活を満喫しておりましたが、1年2ヶ月後に帰国した1995年には京都大学での生体肝移植は週に1・2例のペースになっており、あっという間に10日に一日くらいしか家に帰れない生活に戻ってしまいました。さて、子ども達の生体肝移植治療が順調に進んでいることから生体肝移植を成人患者にまで適応を拡大する試みがなされるようになりましたが、グラフトサイズの問題で成人の生体肝移植には多くの困難が存在していました。相対的にグラフトが小さすぎる small-for-size グラフトを克服する方法として、移植外科の田中紘一教授は患者の肝臓を一部温存して部分肝移植を行う自己肝温存生体肝移植を1996年に開発されました。しかし、手術は非常に難しく私は今までに一度も自分が術者では行ったことはありません。また、病気の患者の肝臓を一部残すことからウイルス性肝硬変や肝癌の患者には適応できず、成人患者といっても相当に適応範囲が限定されるものでした。一方で、多くの患者さんの長年の希望であった日本での脳死臓器移植が1997年10月から法律的に可能となり、成人患者への肝移植が普及するかと期待されましたが、残念ながらそれから1年間の間は一人も脳死臓器移植は行われませんでした。



グラフトサイズの問題を克服する方法として右葉グラフトを用いる生体肝移植は容易に考えられるオプションなのですが、ドナーの安全性の面から右葉グラフトを採取することは決してするべきではないとの考えが一般的でしたし、私もそう信じていました。しかし、田中教授はドナーの安全性とレシピエントの成績向上の間で苦悩を続けた後に、1998年2月に右葉グラフトを用いた生体肝移植を行いました。中肝静脈を含まない右葉切除を適切に行えれば、ドナーのリスクは限りなく小さいとの信念があったのだと推測してします。京都大学では適応のある成人症例に対してその後は右葉グラフト生体肝移植を継続しました。結果として右葉切除のほうが中間静脈を含む左葉切除よりも術中出血量が少なく、手術時間は差がないデータをみて私も右葉グラフト生体肝移植の安全性を確認したわけですから、田中教授と比べて当時の私はずいぶんと気楽な立場にあったものだと今では苦笑しています。ただし、右葉グラフト採取のほうが胆管合併症が多いことには注意しなければいけないことだと考えています。右葉グラフトの導入によって成人症例に対する生体肝移植の適応は一気に拡大していき、年間4～5万人が死亡している肝疾患の主要な原因であるウイルス性肝硬変や肝癌患者への対応ができるようになりました。

三重大での展望

三重大学医学部外科学第一講座教授候補者の応募を考えた2001年の時点で、京都大学での生体肝移植は成人症例が小児症例より多くなり、また成人症例の大部分はウイルス性肝硬変と肝癌で占められるように変化していました。成人の生体肝移植を続けながら一般消化器外科へ戻るのか、あるいは子どもの生体肝移植を含めて小児外科診療を続けるののかなり迷った時期でしたが、肝臓移植の今後10年から20年の方向性は成人生体肝移植の推進にあると考えて三重大学医学部外科学第一講座への応募を決意しました。

三重大学へ移ってからは肝胆臓外科を中心とした消化器外科診療と生体肝移植を行っています。生体肝移植は2年間の間に40例を経験しましたが、成人症例33例に対して小児症例は7例でありました。ま

た、成人症例の内肝癌症例が4割、肝癌のないウイルス性肝硬変が3割であり、これからの肝移植治療の方向性を示していると思います。また、三重大学で一般の消化器外科診療に戻って見て驚いたことは肝癌治療の変化でした。三重大学では放射線科と消化器内科で肝癌に対するラジオ波焼却治療が行われておりますが、ラジオ波で初回治療を受けた患者の4年生存率は90%を超えております。したがって、肝切除に回ってくる患者は初期診断が遅れた直径4cm以上の症例か、ラジオ波治療後に肝内転移が見つかり広範肝切除が可能な肝機能良好症例に限られています。肝臓外科医にとってはさびしい限りですが、生体肝移植の治療方法を持つことによって外科医の貢献できる範囲は決して狭くはならないと考えています。現時点では生体肝移植を紹介される肝癌患者は肝不全症例や肝機能が悪化して肝癌の治療が

できない症例と、肝動脈塞栓術や肝動注などの非根治的治療をくり返された進行肝癌が大部分ですが、肝切除やラジオ波治療などの根治的治療で再発した非進行肝癌の紹介も少しずつ増加しています。今後は三重県全体で肝癌治療の発展に取り組み、生体肝移植を含んだ集学的肝癌治療を推進して肝癌治療の飛躍的な向上をめざしていきたいと考えています。



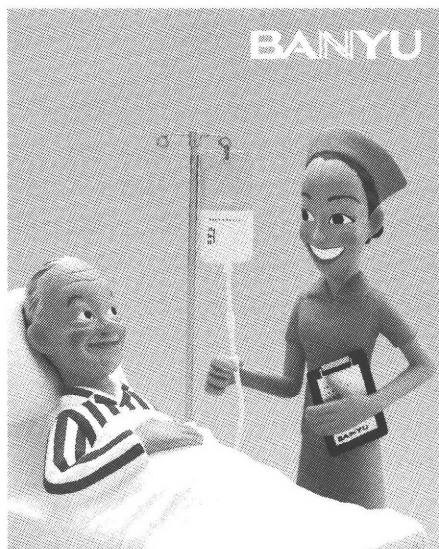
カルバペネム系抗生物質の キット製剤

カルバペネム系抗生物質製剤

チエナム® 点滴用 (キット製剤)
TIENAM® (Imipenem/Cilastatin sodium) 注射液イミベネム (略号:IPM/CS) **IPM**

指定医薬品、要指示医薬品：注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

【禁忌】、【効能・効果】、【用法・用量】、【使用上の注意】等
 詳細については、製品添付文書をご参照ください。



〔資料請求先〕
万有製薬株式会社
 〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3
 ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>
 インターネットナンバー：1193(い・い・く・スリー)

®Trademark of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N. J., U.S.A.

2002年6月作成
 05-03TEN02-J-2708J