

病理講習会：「肝の炎症性疾患」

5) 肝移植の病理

宮川 文 先生（京都大学医学部附属病院・病理診断部）

肝移植後の合併症の診断には非移植肝の疾患概念、組織像の理解が必要であり、そこにグラフト特有の疾患（拒絶反応）が加わる。また胆管狭窄などの手術関連の合併症も常に考慮する必要がある。非移植肝の組織像と対比させながら移植肝に起こってくる合併症を概説したい。

移植後早期の合併症 (<3-6 ヶ月)：液性拒絶反応（抗体関連型拒絶反応） humoral rejection、急性拒絶反応 acute cellular rejection、慢性拒絶反応 chronic rejection、敗血症性胆管炎 septic cholangitis など

晩期 (>1 年) の合併症：

急性拒絶反応 late-onset acute rejection

原疾患の再発（B 型肝炎、C 型肝炎、AIH, PBC, PSC, NASH etc.）

グラフトに de novo に起こってくる疾患（idiopathic posttransplantation hepatitis; IPTH あるいは de novo AIH）

胆管血管吻合部狭窄・閉塞など

移植後早期の合併症は拒絶反応と感染症が主体であるが、移植後晩期には原疾患の再発などいろいろな要素を考慮する必要がある。移植後晩期に免疫抑制剤を中止あるいは減量した際に起こる急性拒絶反応 late-onset acute rejection は移植後早期の急性拒絶と組織像がやや異なり、中心静脈の perivenulitis のみの場合や門脈域の肝炎様の組織像が前面に出ることが多い。しばしば診断、治療に難渋する。

原疾患の再発は、B 型肝炎の再発は予防でき、現在あまり問題とならない。C 型肝炎のグラフト再発はほぼ必発である。非移植肝では C 型急性肝炎はほとんどみられないが、移植肝では急性肝炎が明確に認められ、慢性肝炎に移行する。進行は非移植肝よりも早く、IFN 治療開始時期は施設により異なるが、当院では門脈域に線維化が出現した時点で治療を開始している。

自己免疫性肝疾患(AIH, PBC, PSC)ともにグラフト再発率は約 30%と高い。再発時の像は、非移植肝の組織像と基本的には同様である。後 2 者に関しては吻合部狭窄を除外する必要がある。また移植前にそれぞれの診断に必須であった血清学的マーカー(ANA, AMA etc)は再発のない例でも移植後陽性であることが多く、再発の診断には組織所見が重視される。de novo AIH/IPTH: 原疾患が自己免疫性肝疾患ではない場合にも、グラフトに interface hepatitis をきたすことがある。疾患概念と診断基準がまだあいまいな部分であり、頻度は 5-60%と幅がある。当初、血清学的にも組織学的にも AIH 類似であるため de novo AIH の名称が提唱されたが、移植後合併症のない例でも自己抗体は高率に陽性になるため、自己抗体陽性を診断基準に入れる意義について議論がある。いずれにしても AIH の診断基準を満たさなくても、移植後原因不明の慢性肝炎の像を示す例は多く、長期経過で肝硬変に至ることもある。概念の整理、診断基準の明確化が必要である。