

中央社会保険医療協議会 診療報酬基本問題小委員会（第94回）  
議事次第

平成19年6月20日（水）  
於 全国都市会館

議 題

1. 生体部分肝移植の対象疾患について
2. その他

## 生体部分肝移植の保険適用の経緯

●平成4年8月から平成10年3月まで高度先進医療

●平成10年4月から保険適用

生体部分肝移植 63,700点

- ・ 生きている者から摘出した肝臓の一部を、肝疾患を有する患者に移植する手術（摘出分は別に評価）
- ・ 対象疾患：先天性胆道閉鎖症、肝硬変等 計7疾患
- ・ 対象年齢：肝硬変及び劇症肝炎については15歳以下に限定

●平成16年1月に保険適用となる対象疾患等を拡大

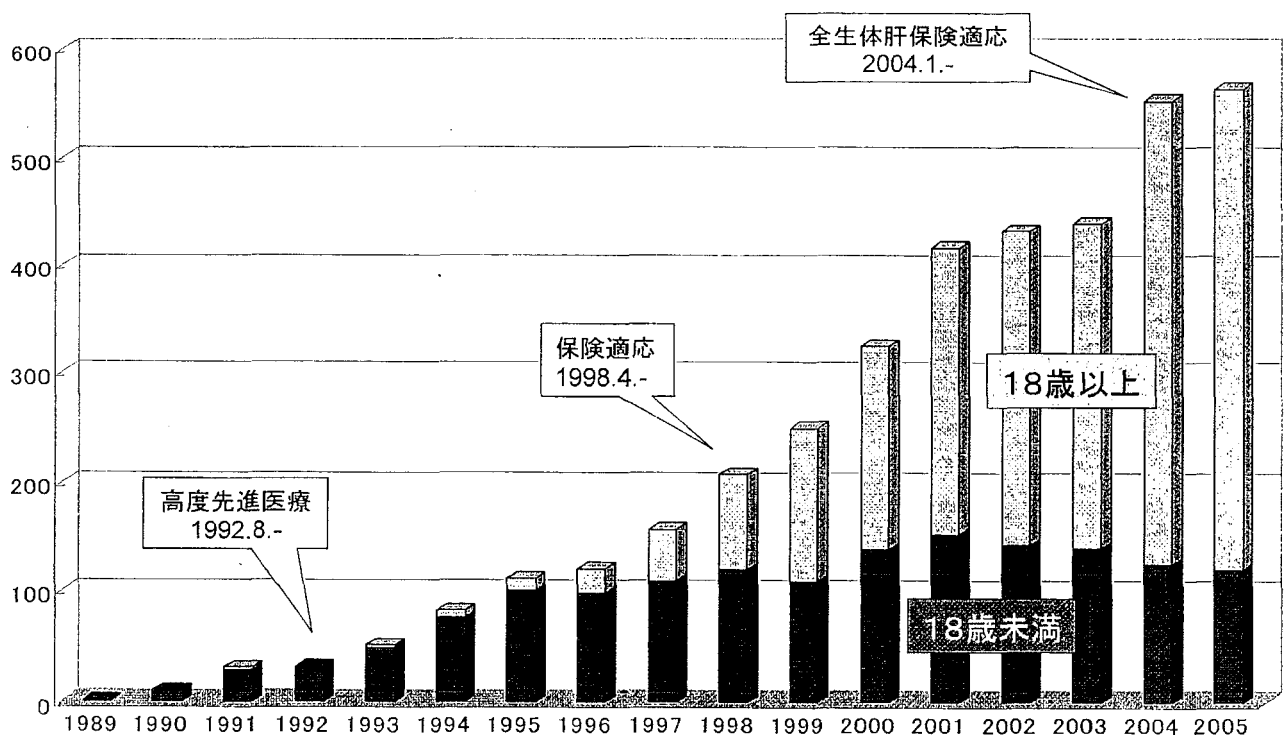
- ・ 対象疾患：多発嚢胞肝、カロリー病等を追加 計9疾患
- ・ 対象年齢：肝硬変及び劇症肝炎の15歳以下の年齢制限を廃止

※肝硬変に肝細胞癌を合併している場合については、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内が存在する場合に限定

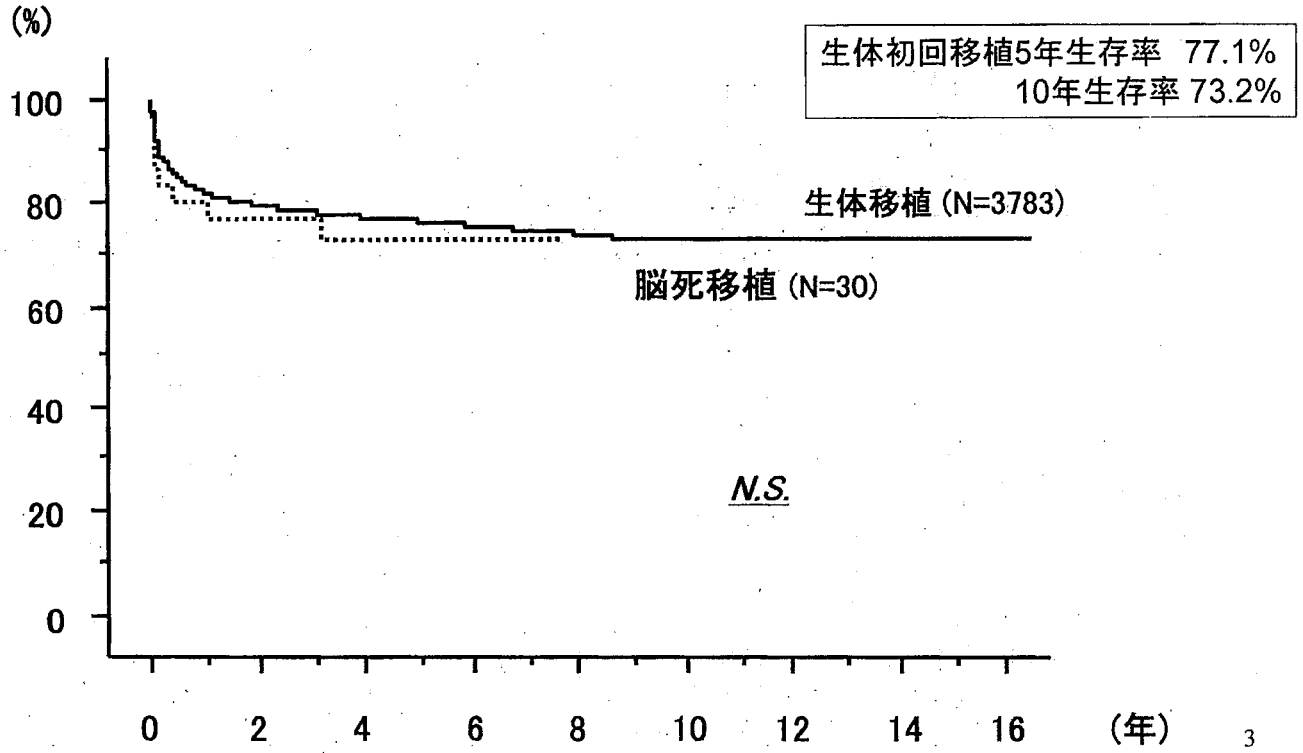
# 本邦における生体肝移植の現況

日本肝移植研究会会長	門田守人（発表者）
日本外科学会会長	兼松孝之
日本消化器病学会理事長	跡見 裕
日本肝臓学会理事長	林 紀夫
日本移植学会理事長	田中紘一

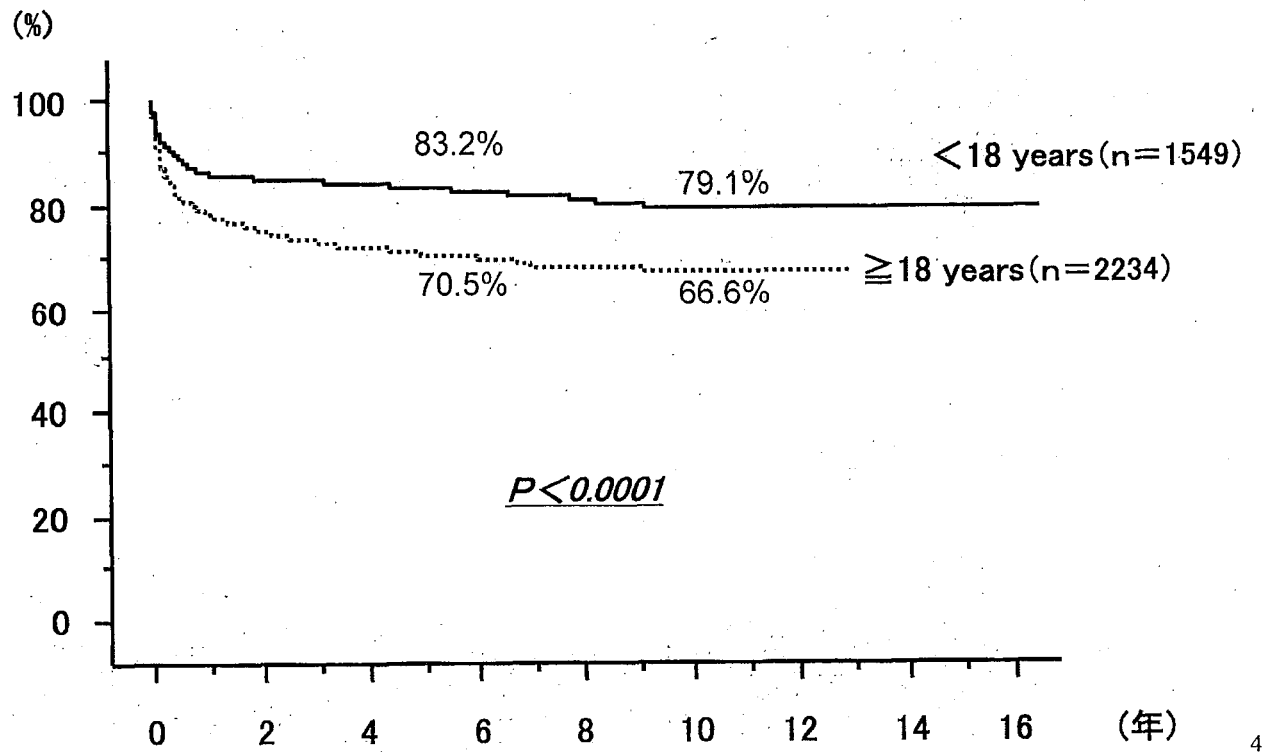
## 本邦における生体肝移植数の推移



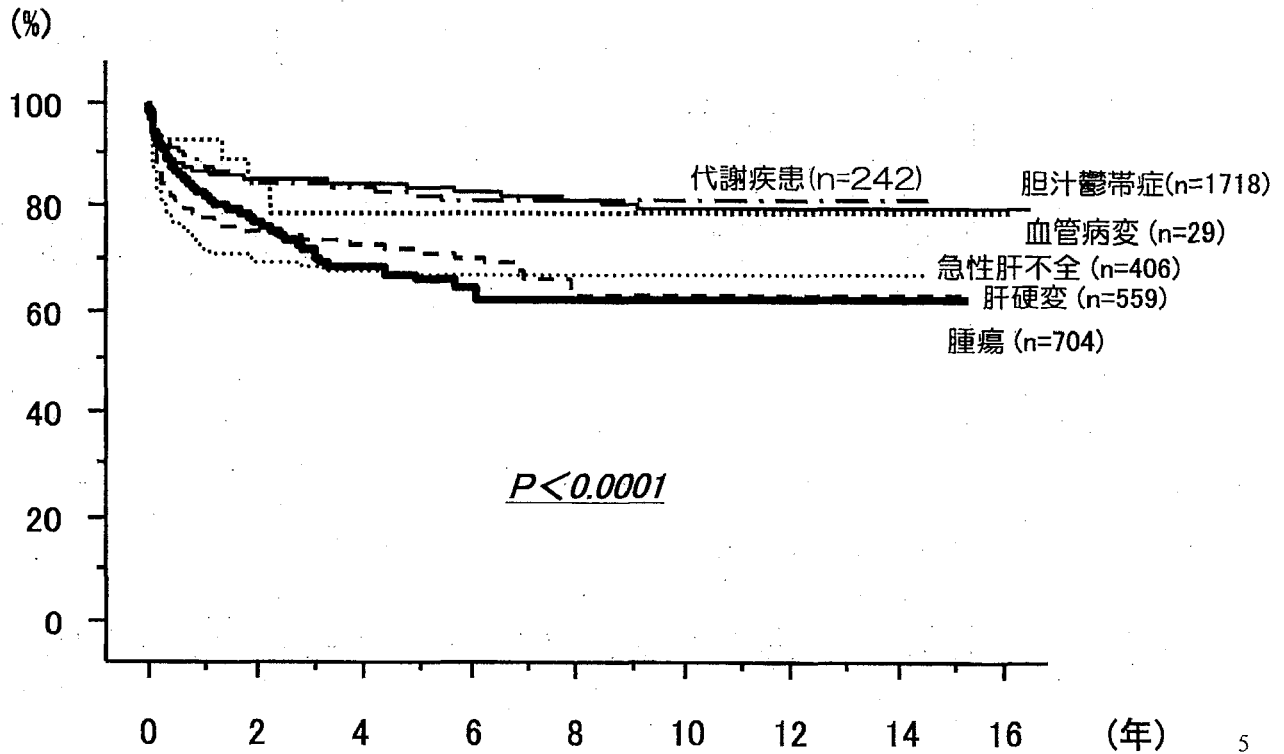
## わが国における肝移植成績（生体移植vs.脳死移植）



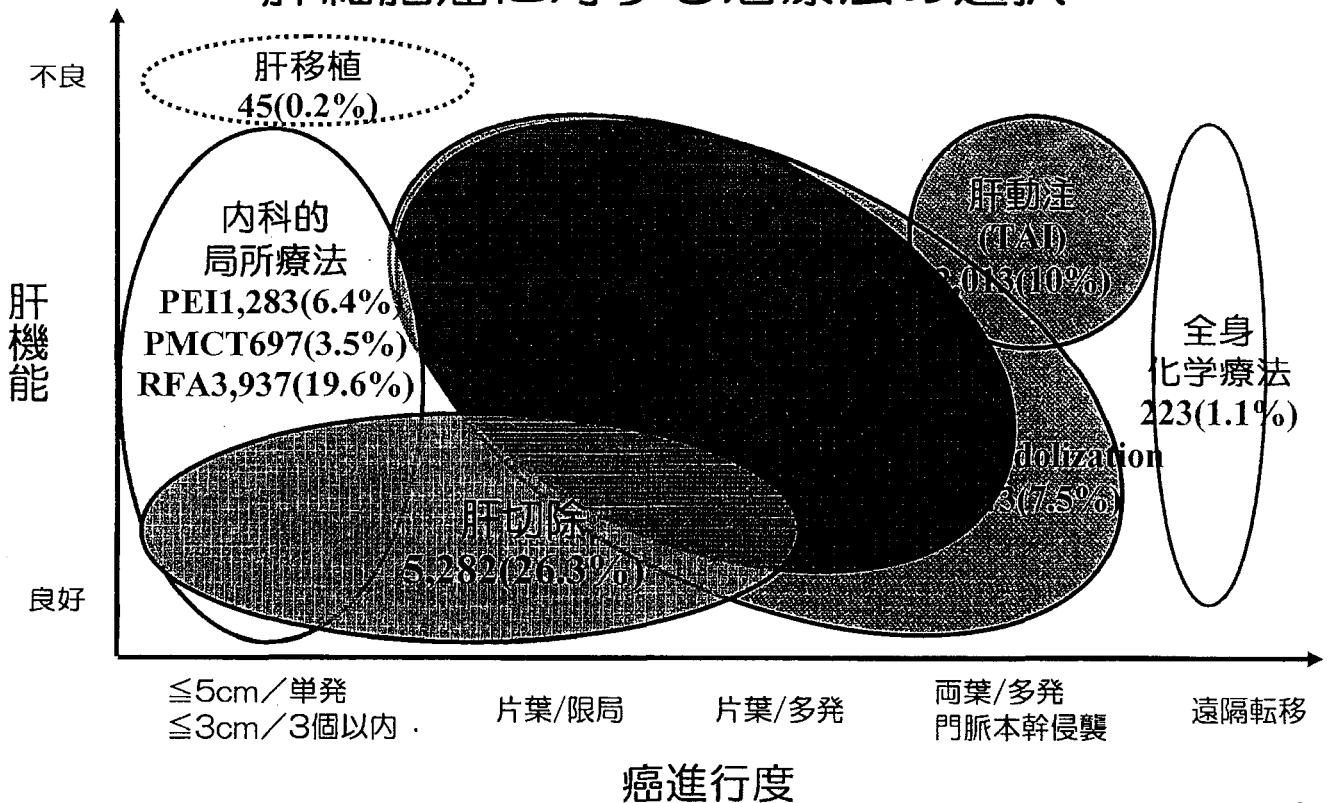
## わが国における肝移植成績（小児vs.成人）



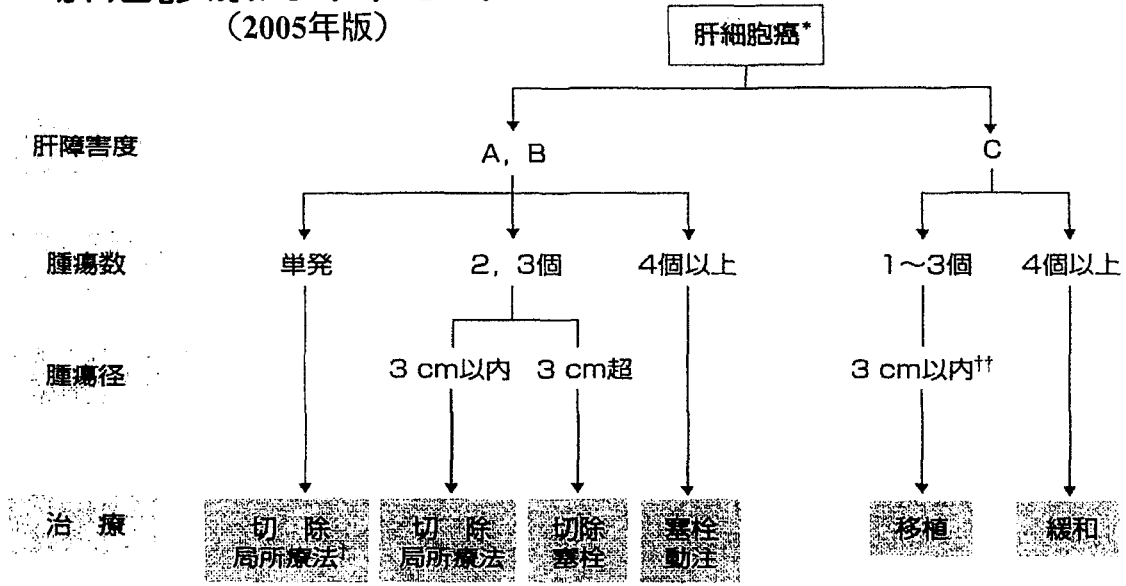
## わが国における肝移植成績（原疾患別成績）



## 肝細胞癌に対する治療法の選択



# 肝癌診療ガイドライン (2005年版)



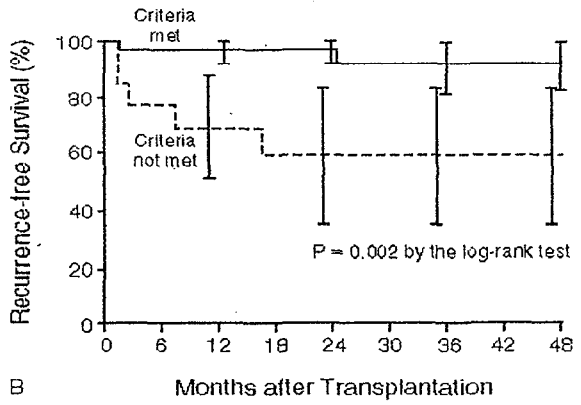
\* 脈管侵襲, 肝外転移がある場合には別途記載  
 † 肝障害度B, 腫瘍径2 cm以内では選択  
 †† 腫瘍が単発では腫瘍径5 cm以内

図2 肝細胞癌治療アルゴリズム

## 肝移植適応 (ミラノ基準)

### 肝細胞癌に対する移植適応

- 1) 単発で、長径5 cm以下
- 2) 多発の場合、長径3 cm以下 3個まで
- 3) 血管侵襲なし、リンパ節転移なし



(Mazzaferro, et al, NEJM, 1996)

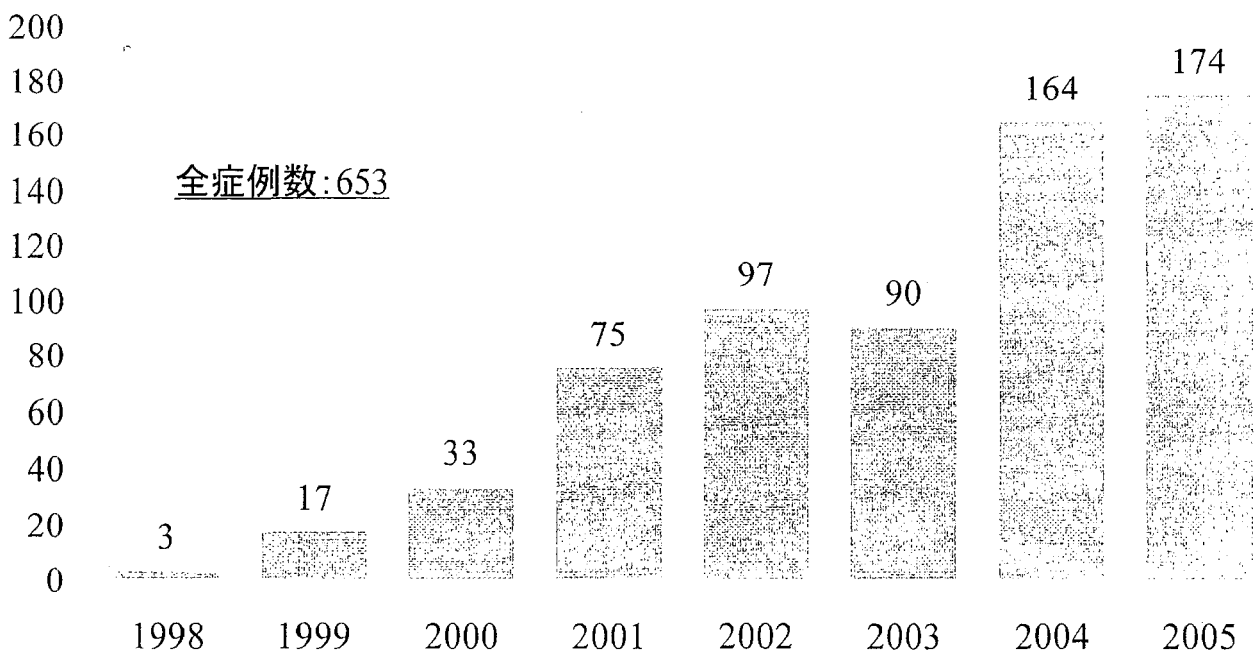
## 第15回全国原発性肝癌追跡調査(2002)からの肝癌 移植適応患者数の推定

症例数 (1998-1999)	17,885例
施設数	791施設
65歳未満	41.2%
臨床病期 (Ⅱ×1/4+Ⅲ)	20.4%
長径5cm未満	74.4%
個数3個以下	80.8%
Vp (-)	83.3%
Vv(-)	94.6%
B(-)	97.0%
肝外転移なし	93.7%

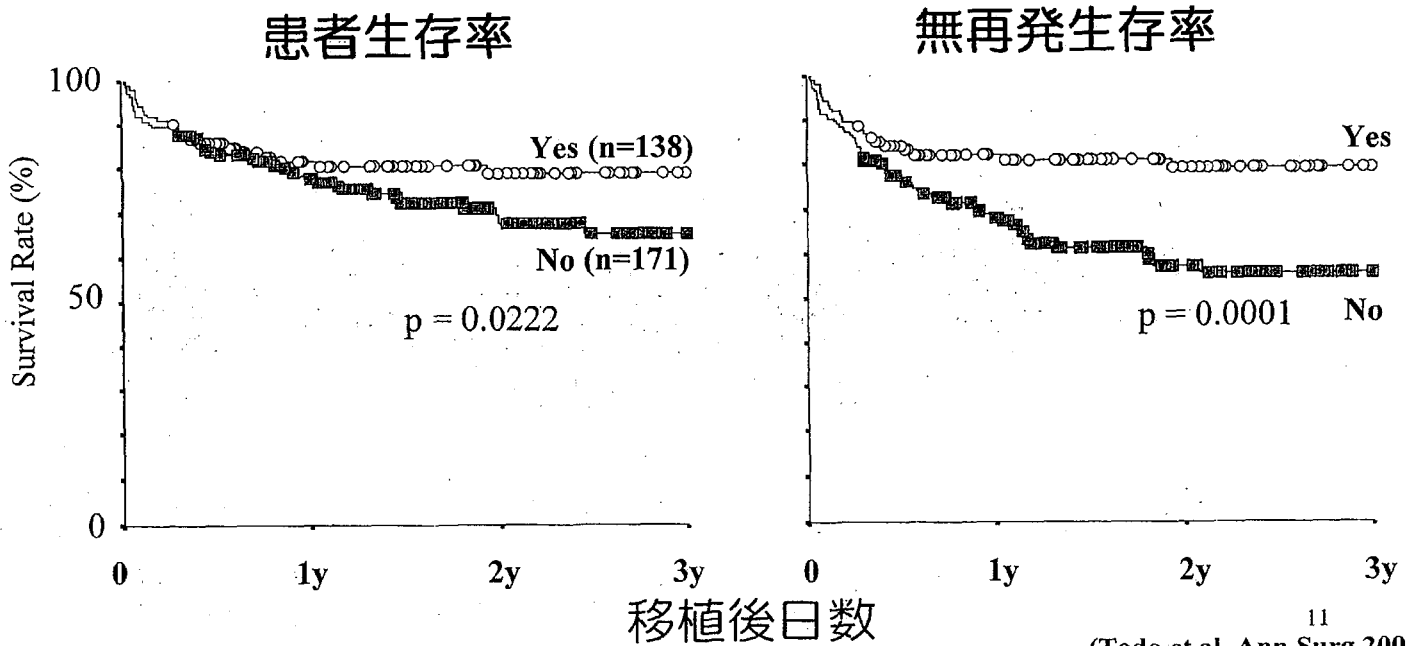
(年間推定患者数  $17885/2 * 0.036 = 322$ )

9

## 肝癌に対する肝移植数



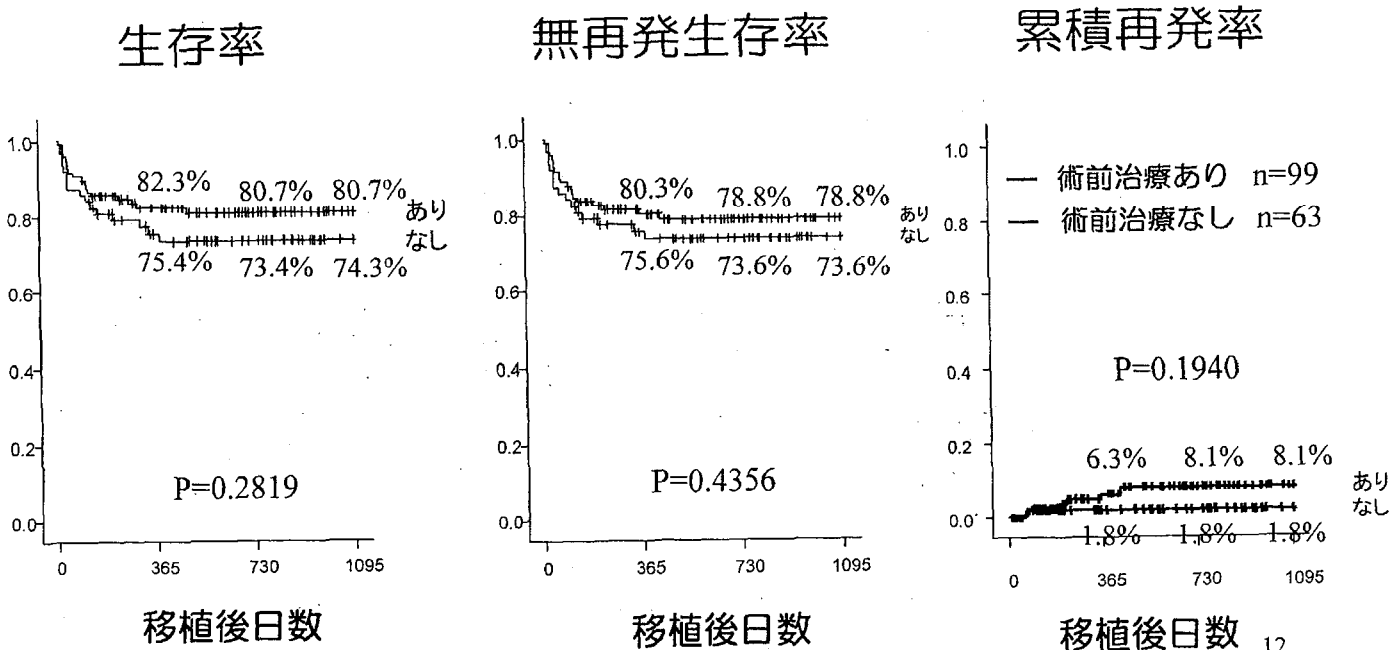
# ミラノ基準から見た肝細胞癌 に対する生体肝移植成績 (2003年末日までの316症例)



11  
(Todo et al, Ann Surg 2004)

## 移植時ミラノ基準内症例の移植成績 (術前治療の有無による比較)

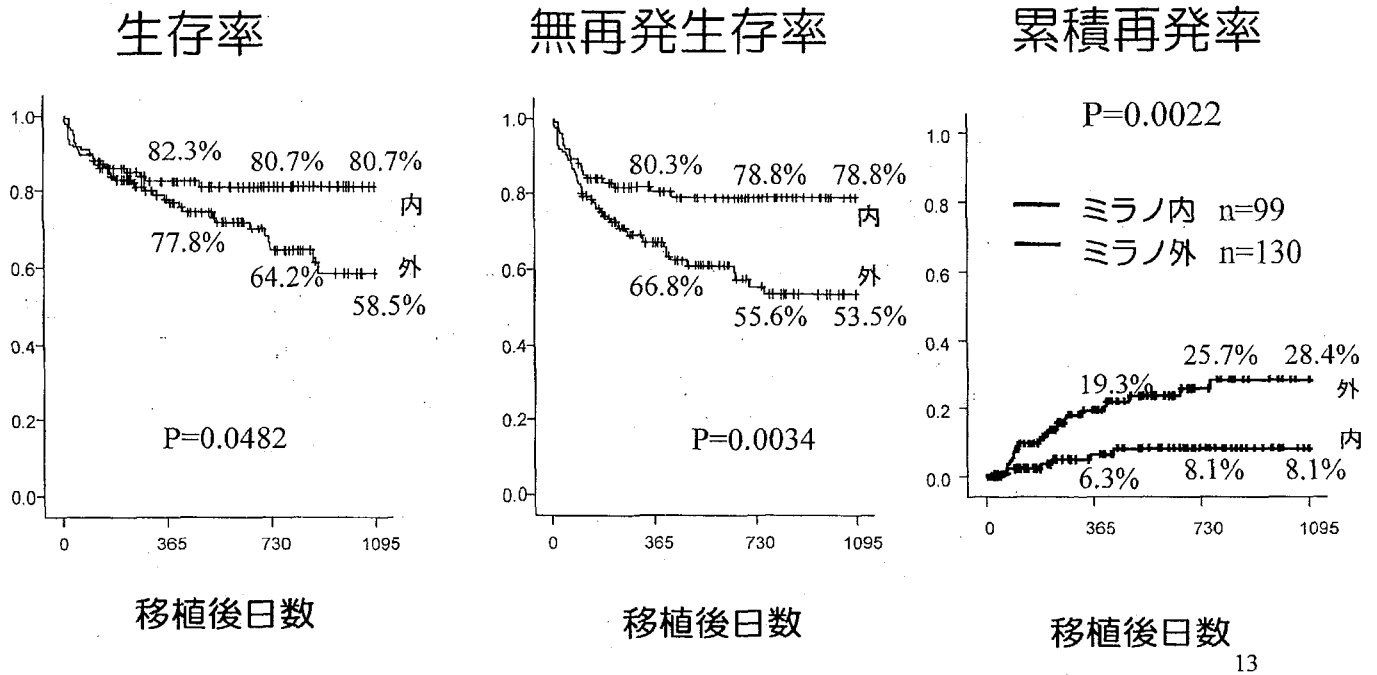
日本外科学会(2006)発表 (北大 古川博之)





# 前治療のある症例の移植成績 (移植時のミラノ基準内外による比較)

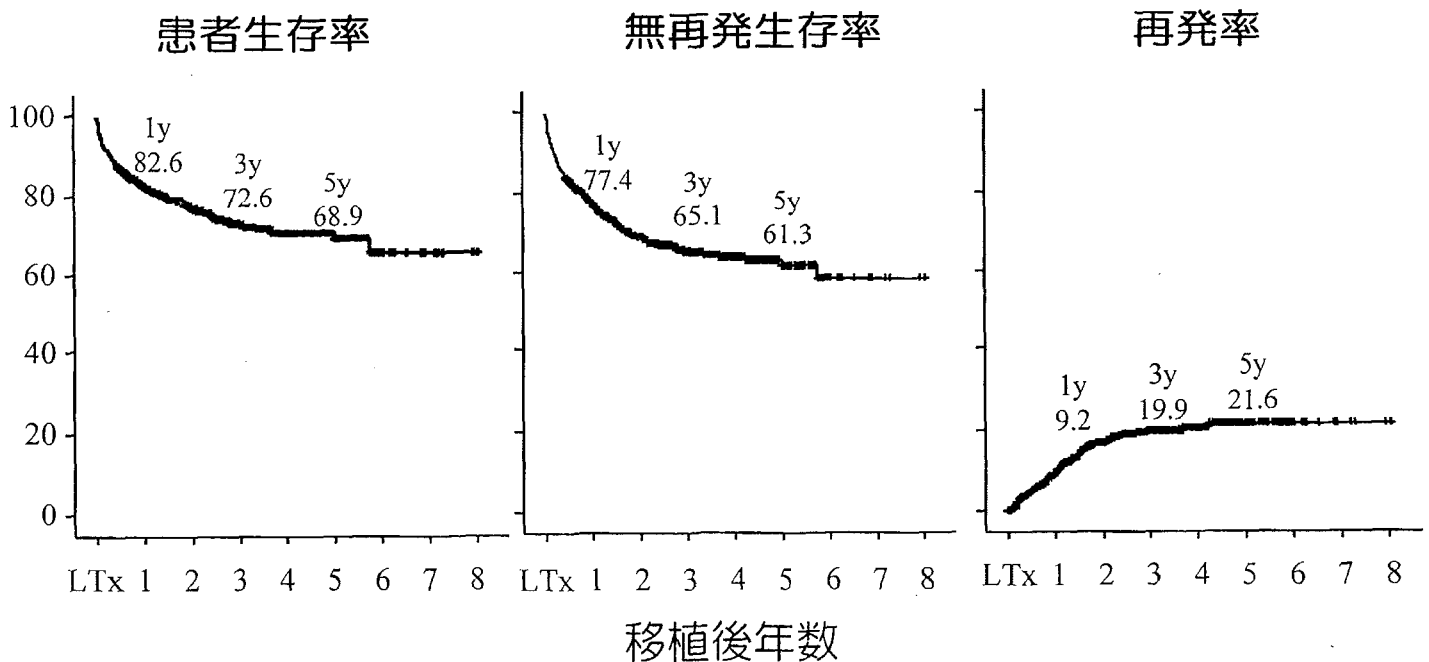
日本外科学会(2006)発表 (北大 古川博之)



13

# 肝臓に対する肝移植成績

全653症例(1989.10 - 2006.5)

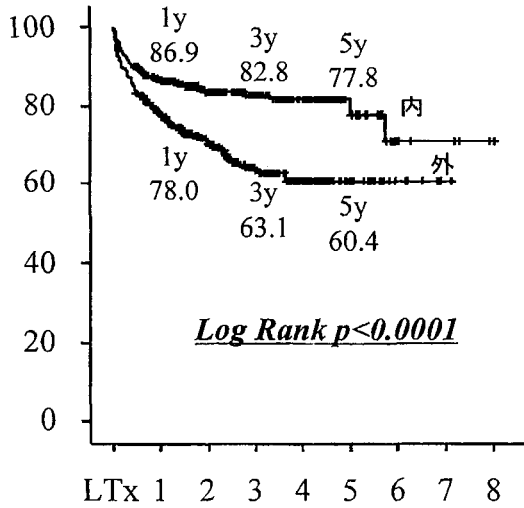


14

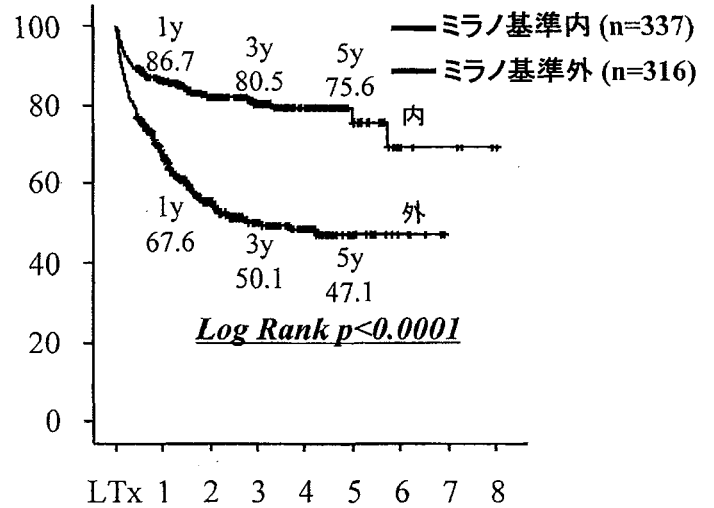
# 肝癌に対する肝移植成績

(全症例におけるミラノ基準別)

患者生存率



無再発生存率



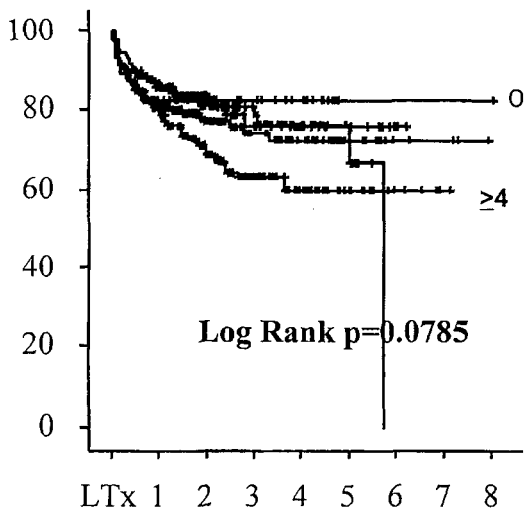
移植後年数

15

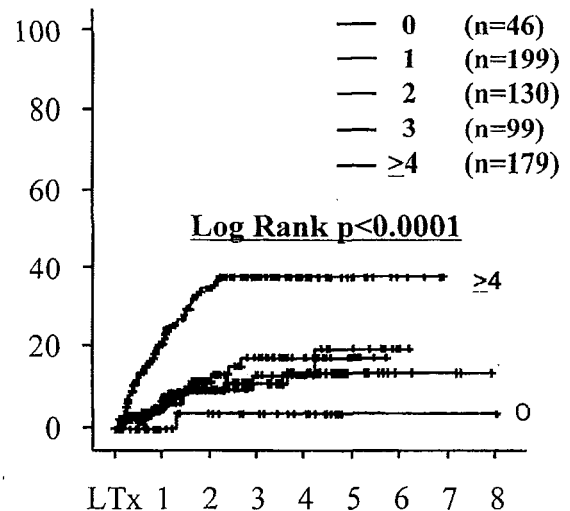
# 肝癌に対する肝移植成績

(画像診断による個数別)

患者生存率



再発率

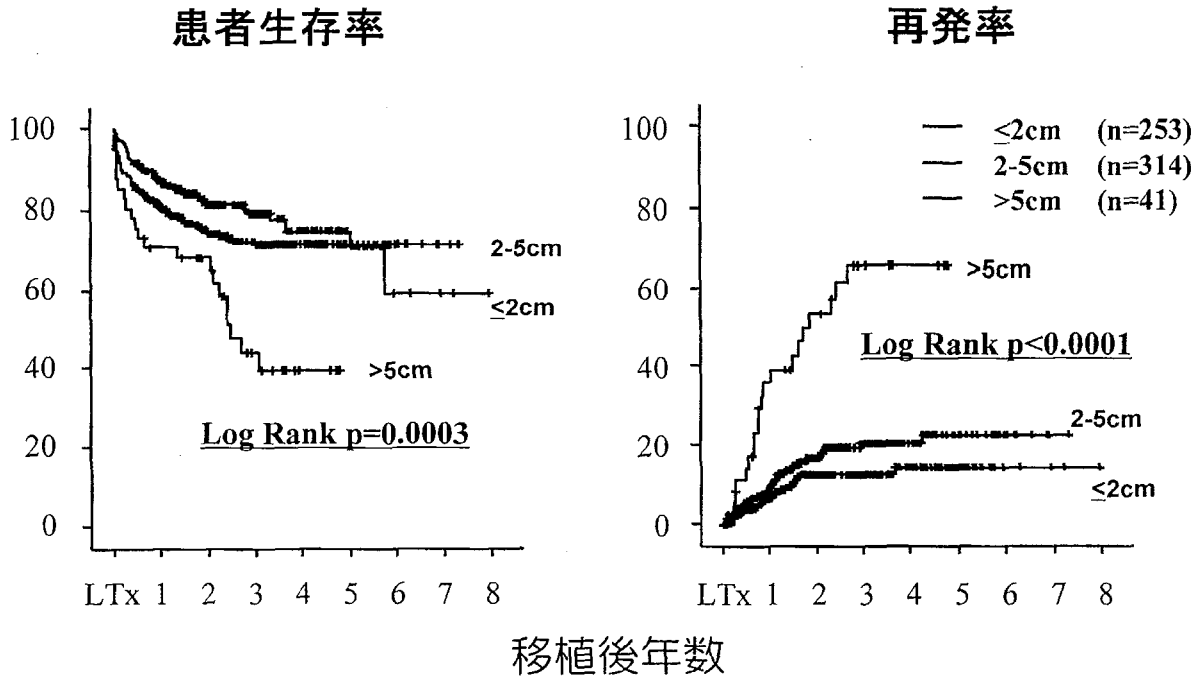


移植後年数

16

# 肝癌に対する肝移植成績

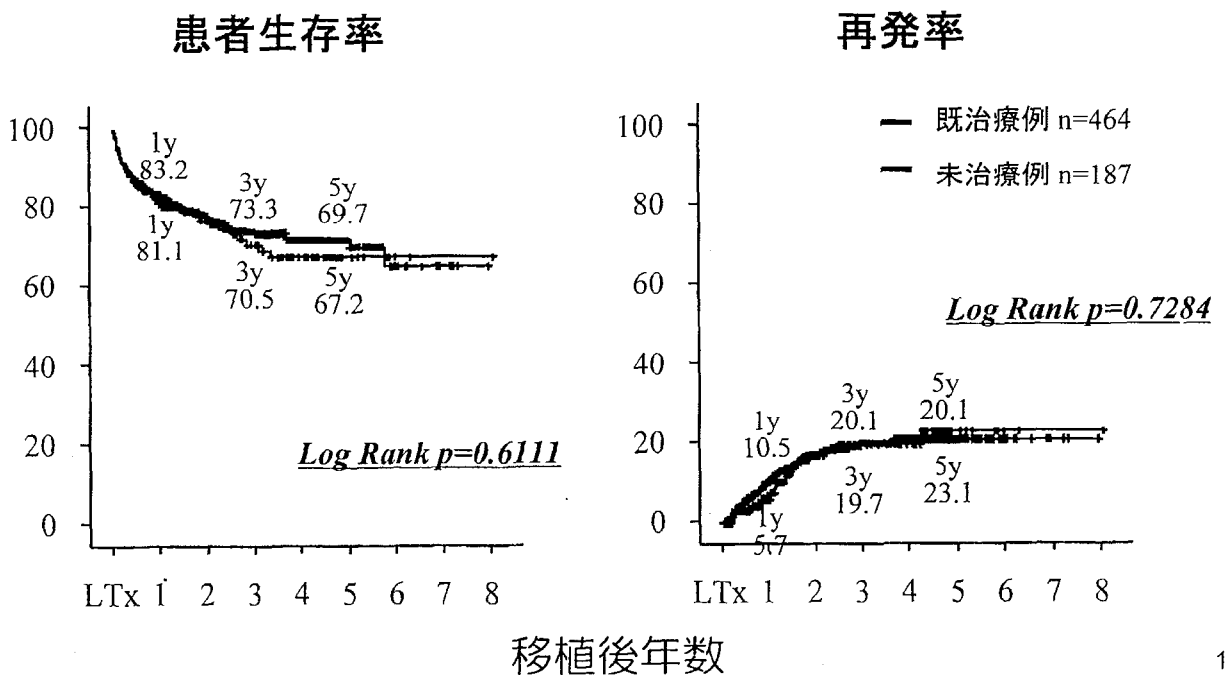
(画像診断によるサイズ別)



17

# 肝癌に対する肝移植成績

(全症例における前治療の有無別)

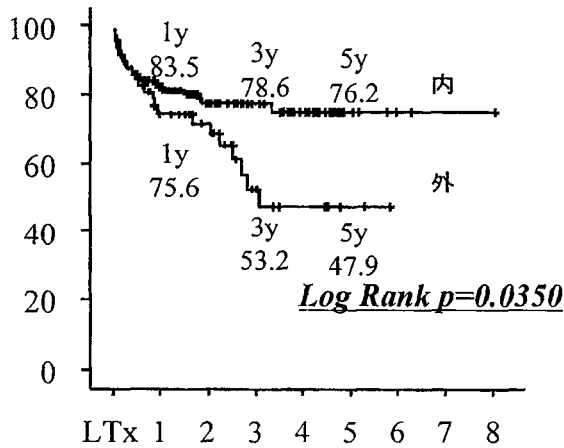


18

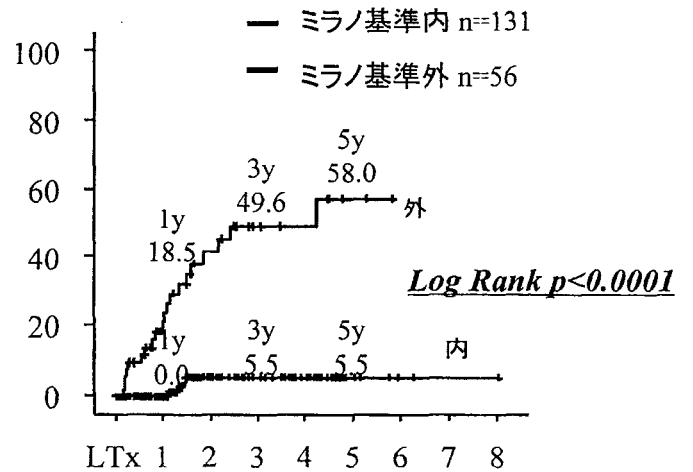
# 肝臓癌に対する肝移植成績

(未治療例のミラノ基準別)

患者生存率



再発率

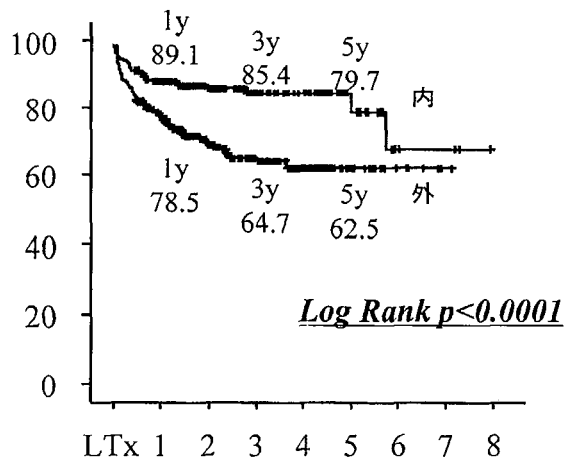


移植後年数

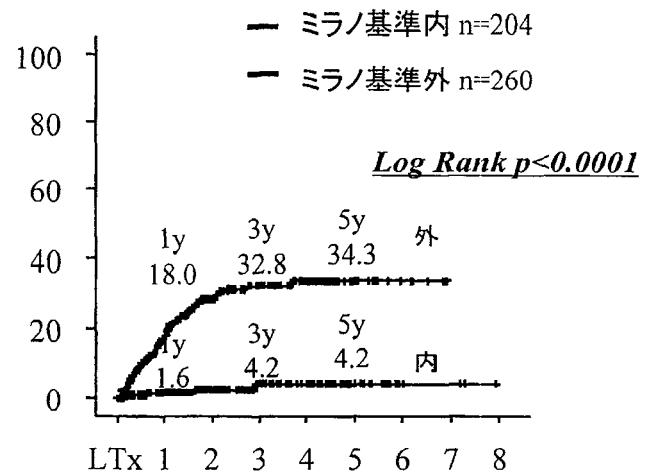
# 肝臓癌に対する肝移植成績

(既治療例のミラノ基準別)

患者生存率



再発率

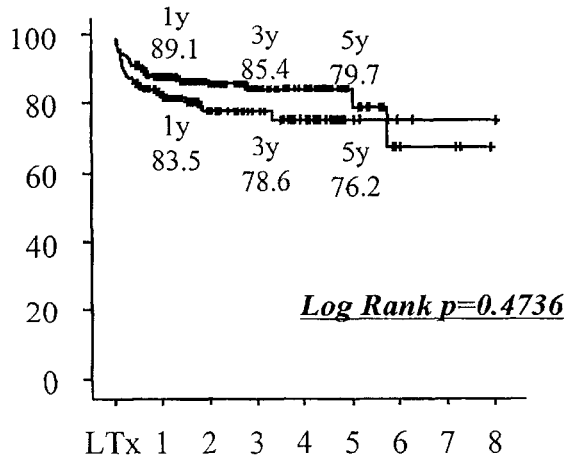


移植後年数

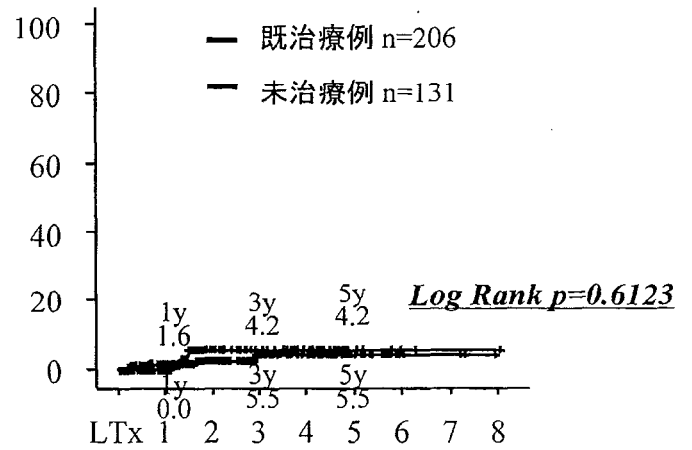
# 肝臓に対する肝移植成績

(ミラノ基準内症例の治療の有無別)

患者生存率



再発率



移植後年数

21

## 生体肝移植保険適応拡大についての提案

### 1. 対象疾患について

[現行]	[改正]
<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、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）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎*（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変に肝細胞癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内が存在する場合に限る。</p>	<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、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）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎*（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変（非代償期）に肝癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、当該肝癌が次の条件により、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内の基準に適合する場合に限る。</p> <p>(1) 基準に適合するかどうかは、病理結果ではなく、当該手術実施日から1ヶ月以内の術前画像をもとに判定することを基本とする。</p> <p>(2) 判定する術前画像における肝癌とは、単純CTにて低吸収域、造影CTの動脈相にて高吸収域として描出され、門脈相にて低吸収域を呈する腫瘍を言い、これを典型的な肝癌と判定する。なお、非典型的な肝癌の場合は、最新の科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班「肝癌診療ガイドライン」に基づき、肝癌と確定診断された場合に限る。また、造影剤にアレルギーがあり造影CTが実施できない場合は、MRIで代用する。</p> <p>(3) 当該手術前に肝癌に対する治療を行った症例に関しては、前述の治療を実施した日から3ヶ月以上経過後の移植前1ヶ月以内の術前画像で判定するものとする。この場合、完全壊死に陥っている結節は、肝癌の数として算定しない。</p>

# ドナーの安全性に関する研究会の対応

平成14年4月役員会

1. 肝提供者に関する緊急調査の実施
2. 提供者用ICのガイドライン作成

平成14年7月役員会

1. 肝提供者の緊急調査の中間報告
2. 問題が生じた場合の安全対策委員会の設置
3. 肝提供者の登録と長期フォローアップの実施

平成14年12月

ドナー安全対策委員会発足

平成15年1月

肝提供者肝不全に陥り肝移植を受ける

「肝提供（ドナー）手術に関する指針」の公表

平成15年2月

第1回ドナー安全対策委員会開催

平成15年4月

ドナー安全対策委員会最終報告

ドナーが肝不全に陥った事例の検証と再発予防への提言

平成15年5月

ドナーの死亡

平成17年度

ドナーの精神的側面のアンケート調査実施

23

## ドナー調査

対象：2002年4月現在登録済症例のドナー  
＝1846人

調査項目：年齢、レシピエントとの続柄  
同種輸血の有無、術後入院日数  
合併症の有無、再手術の有無、  
手術死亡の有無

回収率：100%

ドミノ・ドナーを除き解析＝1834人

## 術後合併症

消化器系	160	うち胆汁瘻 胃十二指腸停滞 イレウス	71 34 17
呼吸器系	19	うち肺塞栓症	5
創関連	25		
その他	28	脱毛 8、上肢神経障害 5、鬱状態 3、 悪性過高熱、HCV感染 ---etc.	
計	229 / 1834 ( 12.5 % )		

(日本肝移植研究会<sup>25</sup>)

## 術後合併症発生頻度

グラフト:外側区域	8.2 %	(62 / 752)
左葉	12.0 %	(58 / 482)
左葉+尾状葉	15.7 %	(22 / 140)
右葉	19.4 %	(85 / 439)
全体	12.5 %	(229 / 1834)

(日本肝移植研究会<sup>26</sup>)

# まとめ

- 手術関連死亡はなかった。
- 合併症は全体で12.5%に発生し、中には生命を脅かす重大なものがあった。
- その傾向は右葉移植でさらに増加した。
- 至急事故発生時の対応が必要。
- 長期予後については未知数。
- 今後の登録と長期フォローが必要。

27

# THE LANCET

www.thelancet.com

Volume 362, Number 9385 • Founded 1823 • Published weekly • Saturday August 30, 2003

## EDITORIAL

673 **Nanomedicine: grounds for optimism, and a call for papers**

## COMMENTARY

674 **Liver donation: donor safety comes first**

Ⓜ O S Surman, M Hertl

675 **Stem-cell homing and tissue regeneration in ischaemic cardiomyopathy**

W-M Franz and others

676 **Simple deliverable therapy needed for childhood leukaemia**

J Lilleyman

677 **Chemotherapy dose and schedule in adjuvant treatment of breast cancer: phoenix, turkey, or dodo?**

J Crown

678 **Health and development**

J P Ruger

## ARTICLES

679 **Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy**

The Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration

687 **Operative morbidity of living liver donors in Japan**

Ⓜ K Umeshita and others

691 **The effect of a severe disaster on the mental health of adolescents**

S A Reijneveld and others

## Talking Point

### Living liver donors

*'By contrast with western countries, no perioperative mortality was recorded in living liver donors in Japan'*

Since the first successful living donor liver transplantation was done in Japan in 1994, the yearly number of operations has risen, reaching 417 in 2001. Little is known, however, about the morbidity and mortality of such donors. Japanese researchers, Koji Umeshita and colleagues, assessed 1841 living liver donors. No perioperative mortality was recorded, but postoperative complications were identified in just over 10% of donors. Donors of the right liver lobe had more complications and a longer postoperative hospital stay than did donors of the left lobe or lateral segment. The authors state that since some donors developed serious complications, morbidity should be reduced to maintain the zero mortality rate. In a Commentary, Owen Surman and Martin Hertl caution that donor safety should override benefit for the recipient.



# 生体肝提供（ドナー）手術に関する指針

（日本肝移植研究会2003年1月）

## 目次

- I. はじめに
- II. 歴史的経緯
- III. 生体肝提供（ドナー）手術の危険性
- IV. 生体肝ドナーの前提条件
- V. 生体肝ドナーに説明すべき事項
- VI. 生体肝提供（ドナー）手術の承諾
- VII. 生体肝移植症例の登録
- VIII. 要約

29

## ドナー安全対策委員会

日本肝移植研究会ドナー安全対策委員会内規（平成14年12月5日）

### <目的>

生体肝移植における肝臓提供者（ドナー）に術後死亡、重篤な障害が発生した際の原因調査、対応など医学的検証を行い、安全対策を確立する。

### <対象とする事例>

- 1) 移植手術に起因すると思われる死亡例
- 2) その他施設から相談の事例

### <任務>

- 1) 当該施設から報告書の提出を求める
- 2) 診療記録調査
- 3) 聞き取り調査
- 4) 調査結果のまとめの作成（日本肝移植研究会常任世話人会に提出する）
- 5) 今後への対策の提言の
- 6) 公表（報道機関への発表）・・・

### <組織>

- 1) 内科系委員4名
- 2) 外科系委員3名
- 3) その他委員会が必要と認めた者

### <委員長・副委員長>

- 1) 委員長を1名置く  
委員長は委員会を統括する
- 2) 副委員長を1名置く  
副委員長は委員長を補佐する

### （委員名簿）

- 委員長： 清澤研道（内科系）（信州大学第二内科）
- 副委員長： 市田隆文（内科系）（新潟大学医学部附属病院生命科学医療センター）
- 外科系委員： 梅下浩司（大阪大学病態制御外科）  
川崎誠治（順天堂大学第2外科）  
矢永勝彦（東京慈恵会医科大学外科）
- 内科系委員 溝上雅史（名古屋市立大学検査医学）  
持田 智（埼玉医科大学第3内科）
- 特別委員： 中沼安二（病理）（金沢大学医学系研究科形態機能病理学）  
米本昌平（外部委員）（科学技術文明研究所）

30

## 調査の目的

- このような状況を受け、日本肝移植研究会では、生体肝移植症例のドナーすべてを対象とする悉皆調査の実施を決めた。
- 本調査は、単に身体的な健康状態のみならず、患者を精神的・経済的にも支える立場でもあるドナーの特性を踏まえ、精神面や社会的側面をも含め、できる限り多面的に現在のドナーの状況を明らかにすることを目的とした。
- 今回は、本調査の速報として結果の概要を示すこととする。

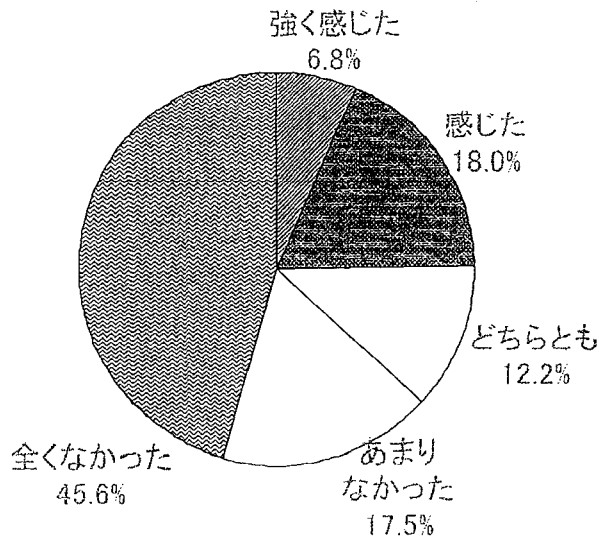
31

## 対象

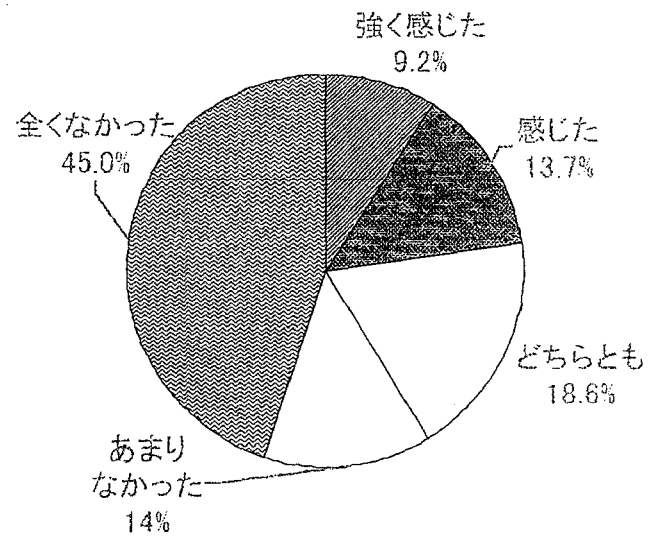
- 調査対象：
  - 2003年12月末までに国内の施設で行われた生体肝移植の全ドナーは2,676名
  - 本報告では、倫理委員会での審査のため調査票の送付が遅れた1施設、52名と、住所不明などによる返送票：256票を除いた、計2,368名を調査対象とした。
  - 有効回収票：1,435票、（有効回答率：60.6%）
  - 回答拒否票： 19票
    - 回答がづらい、負担： 9票
    - 調査方法への不満、疑問： 6票
    - 本人が不在： 4票

32

## 意思決定場面での経験や思い



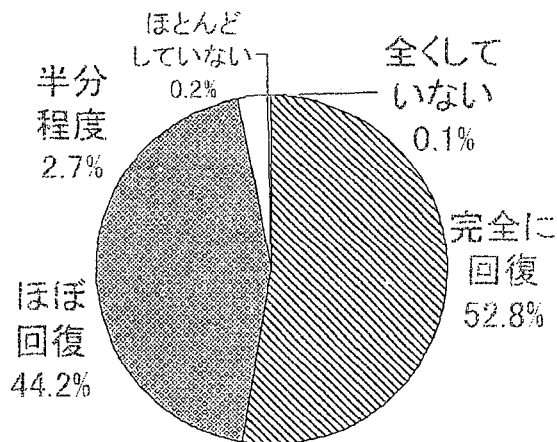
**「脳死のドナーがいたらよいのに」と感じた**



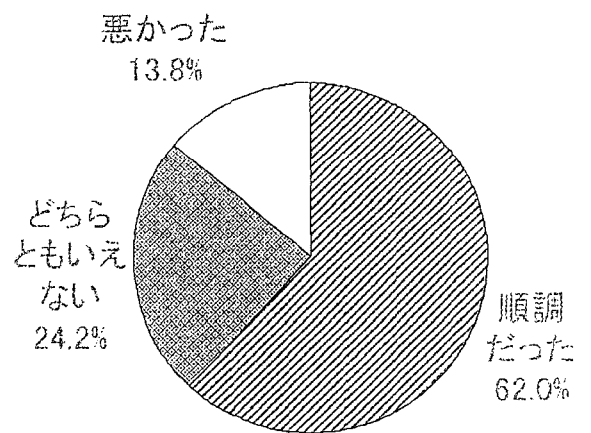
**レシピエントから期待を感じた**

33

## ドナーの体調の回復の程度と順調さ



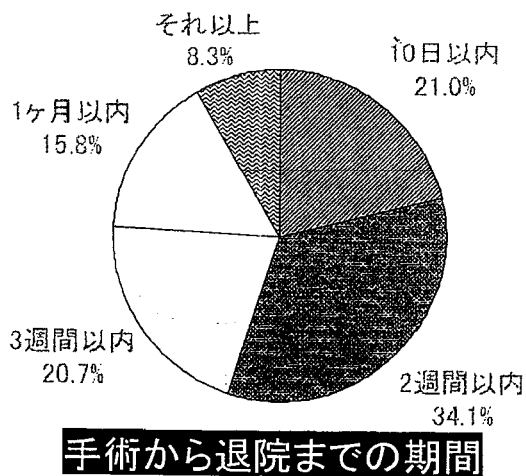
**現在の体調の回復の程度**



**ドナーの術後の経過の順調さ**

34

# ドナーの回復の経過

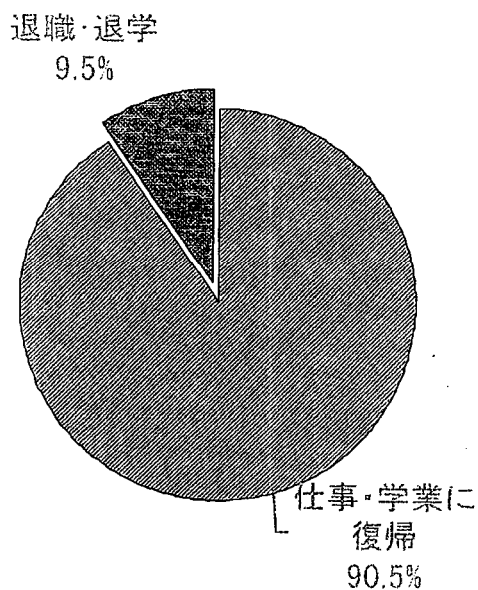


## ■ 現在の体調までの回復に要した期間

- 平均で7.5ヶ月
- 「完全に回復した」群で、平均5.7ヶ月

35

# 職場・学業への復帰状況

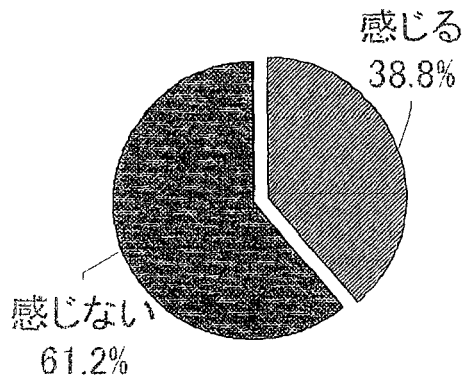


術後の仕事への復帰状況

- ドナーの経過が順調でなかったもので、復帰できなかった傾向が確認されたが、近年の雇用情勢の影響も考えられる
- 職場・学校への復帰に要した期間:
  - 10.2±9.2週

36

# 将来の健康不安と経過の順調度



## 将来への健康不安

将来の健康不安とドナー経過順調度

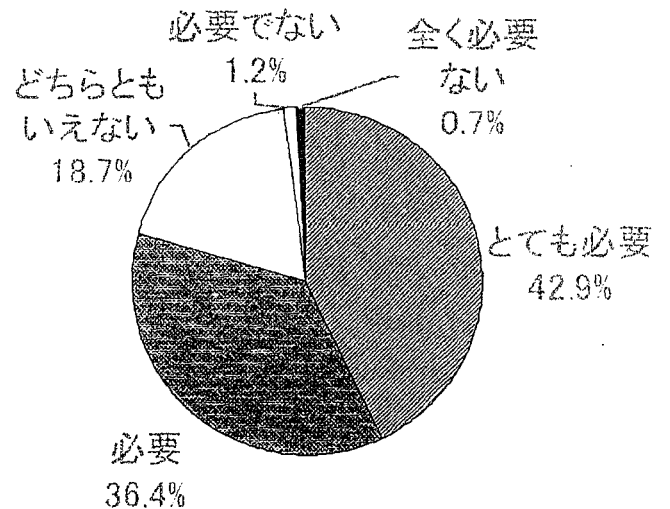
将来の健康不安	ドナー経過順調度		
	順調だった	どちらとも	悪かった
感じる	28.2%	52.9%	62.2%
感じない	71.8%	47.1%	37.8%

注:  $\chi^2=113.3, p<.0001$

経過が順調でなかったものにおいて、健康不安をより感じている傾向が見られた

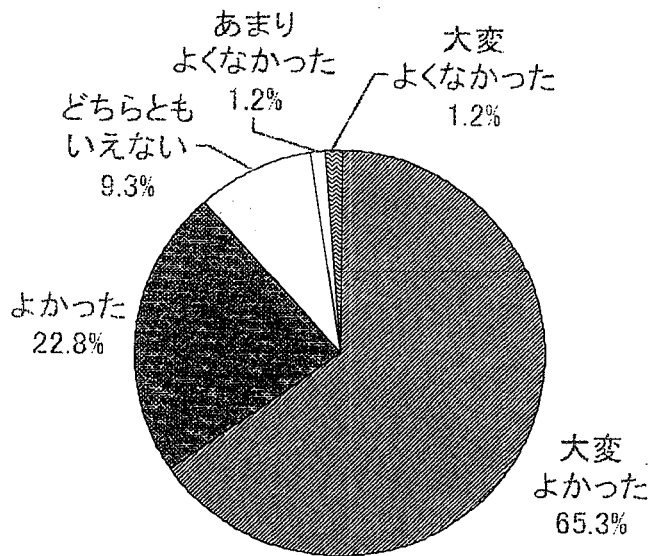
# ドナーに対する保障制度

- 現在、民間の生命保険ではドナーの入院・死亡保障の支払いはなされない
- 万が一の事故のための骨髄移植と同様の損害保険の必要性を尋ねた



## ドナー向け損害保険の必要性

# ドナーによる肝臓提供の評価



肝臓を提供したことへの評価

## ■ 提供に対する評価

- レシピエントの治療状況が良好であること( $r=.411$ )
- 自分の体調回復が良好であること( $r=.189$ )  
が有意に相関

39

## 結果のまとめ 1

- 2003年12月末までに肝臓を提供した1,435名から回答を得た(回収率約61%)
- 健康状態を「完全に回復した」と答えた人は、全体の52.7%だった
- 時間経過とともに症状は軽減するものの、現在も感じる症状として、創部のひきつれ・麻痺(17.7%)、ケロイド(15.7%)、疲労感(15.0%)、腹部膨満・違和感(10.2%)などの症状の訴えがあった
- 術後に医療機関を定期的に受診している人は27.2%である一方、健康診断を受けないなど医療のフォローアップを受けていない人が約26%いた
- 移植医による説明の前から提供の意思を固めていた人が多かった(説明前から:65.6%、その場で:21.6%)  
そのため、移植医に出会う以前にどれだけの正確な情報を持っているかが重要になると考えられる

40

## 結果のまとめ 2

- 術後に職場や学校へ復帰した人は90.5%、退職・退学などを経験したのは9.5%。術後経過の順調度が低いものでこれらに復帰できない傾向が認められる。
- レシピエントが死亡したドナーのうち、現在も移植施設との何らかのかかわりを持っている人は12.9%にとどまっている。また、レシピエントの治療過程において医療機関に対して何らかの不满や要望を持っていた人が約60%いた。
- 肝臓を提供したことについての総合的な評価は、「大変よかった」人が65.4%である一方、「大変よくなかった」人が1.2%いる。レシピエントの治療状況や自身の体調回復が良好であることが有意に相関していた。
- 肝移植研究会の新しい試みであるドナー外来設置に関する設問に対しては、非常に多くの方々から具体的で示唆に富んだ提案やご意見を頂いている。  
これらを今後活かせるよう、分析を進める方針である

41

## 今後に向けて(対応策)

- 施設レベルでの対応
  - 安全性の確保、ドナー外来の設置、チーム医療の充実
  - 職員の研修など質の向上
- 日本肝移植研究会としての対応
  - 継続的なドナー調査の実施、ドナー登録制度の充実
  - 統一的なパンフレットやガイドラインの検討
- 社会に向けての働きかけ
  - ドナーに対する社会的理解を深めていただく
  - ドナーに対して支援的な制度やサービスの必要性を訴える

## 生体部分肝移植の対象疾患及び施設基準について（案）

### 1. 対象疾患について

[改正前]	[改正後]
<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、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）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変に肝細胞癌を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、肝内に径5cm以下1個、又は径3cm以下3個以内が存在する場合に限る。</p>	<p>対象疾患は、先天性胆道閉鎖症、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）、アラジール症候群、バッドキアリー症候群、先天性代謝性肝疾患（家族性アミロイドポリニューロパチーを含む）、多発嚢胞肝、カロリ病、肝硬変（非代償期）及び劇症肝炎（ウイルス性、自己免疫性、薬剤性、成因不明を含む）である。なお、肝硬変（非代償期）に肝癌（<u>転移性のものを除く。以下同じ。</u>）を合併している場合には、遠隔転移と血管侵襲を認めないもので、<u>当該肝癌が、次の条件により、肝内に長径5cm以下1個、又は長径3cm以下3個以内である場合に限る。</u></p> <p><u>(1) 肝癌の長径及び個数については、病理結果ではなく、当該移植実施日から1月以内の術前画像を基に判定することを基本とする。</u></p>



[改正前]	[改正後]
	<p>(2) <u>術前画像において肝癌と判定される結節性病変は、単純CTで撮影した画像において低吸収域として描出され、造影CTで撮影した画像の動脈相において低吸収域として、門脈相において低吸収域として描出されるものをいい、これを典型的な肝癌と判定する。なお、非典型的な肝癌の場合は、最新の科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班「肝癌診療ガイドライン」に基づき、肝癌と診断された場合に限る。また、造影剤にアレルギーがあり造影CTが実施できない場合は、MRIで代用する。</u></p> <p>(3) <u>当該移植前に肝癌に対する治療を行った症例に関しては、当該治療を終了した日から3月以上経過後の移植前1月以内の術前画像を基に判定するものとする。この場合、完全壊死に陥っている結節は、肝癌の数として算定しない。</u></p>

## 2. 施設基準について

- (1) 肝切除術が年間20例以上あること、又は小児科及び小児外科の病床数が合わせて100床以上の保険医療機関については肝切除術及び先天性胆道閉鎖症手術が合わせて年間10例以上であること。
- (2) 当該手術を担当する診療科の常勤医師数が5名以上で、このうち少なくとも1名は臓器移植の経験を有すること。
- (3) 生体部分肝移植の実施に当たり、世界保健機関「ヒト臓器移植に関する指針」、国際移植学会倫理指針、日本移植学会倫理指針、日本肝移植研究会「生体肝提供手術に関する指針」を遵守していること。

中医協 診-4  
19. 6. 20

診調組 技-5  
19. 6. 19

平成 19 年 5 月 23 日

厚生労働省  
厚生労働大臣 柳澤伯夫殿

日本外科学会会長	兼松隆之
日本消化器病学会理事長	跡見 裕
日本肝臓学会理事長	林 紀夫
日本移植学会理事長	田中紘一
日本肝移植研究会会長	門田守人

### 要 望 書

肝硬変（非代償性）に合併する肝癌に対する生体肝移植の保険適応に関しまして、ミラノ基準についての解釈に食い違いが生じ、医療現場に混乱が生じております。この点を整理するため、平成 19 年 5 月 15 日、肝移植関連学会の合同委員会を開催し、この問題につき討議いたしました。わが国では肝硬変に合併する肝癌に対する生体肝移植がすでに 653 例実施されており、その臨床成績を踏まえ、また今までの厚生労働省との議論も踏まえ、下記の基準（案）を作成いたしました。肝移植関連 5 学会ならびに研究会の総意として、今後この基準に則って保険診療が行われることを要望いたします。

### 記

肝硬変（非代償性）に合併する肝癌の保険適応について

1. 保険適応におけるミラノ基準は、病理結果ではなく、移植前 1 ヶ月以内の術前画像診断で判定する。
2. 術前診断には、造影 CT\*を用い、単純像で低吸収域、動脈相で高吸収域、門脈相で低吸収域の造影様式を有する腫瘍を、典型的な肝癌と診断する。さらに、動脈相・門脈相において腫瘍の周辺が高吸収域、内部が低吸収域の造影パターンを有する硬化型肝癌を含む。
3. 移植前に治療を行った症例に関しては、治療から 3 ヶ月以上経過して、画像診断上、ミラノ基準内であること。この場合、完全壊死に陥っている結節は、癌の数として算定しない。

\* 造影剤にアレルギーがあり施行できない場合は、MRI で代用する。