

# こどもの 肝移植ハンドブック

## 2022年版



## 目 次

ごあいさつ	3
<b>1 はじめに</b>	<b>4</b>
1 移植医療とチーム医療	4
2 移植外科医の仕事	5
3 内科系医師の仕事	6
<b>2 肝移植について</b>	<b>8</b>
1 肝臓と肝移植を理解するために	8
2 肝移植が必要な病気	16
3 肝臓の病気と遺伝	20
4 肝移植と病理診断	23
5 肝移植と免疫・感染予防	27
6 肝移植後のアレルギー	37
7 肝移植とリハビリテーション	43
8 肝移植とお薬	46
9 肝移植後のお食事	60
10 肝移植と妊娠・出産	65
11 肝移植の流れ	77
12 肝移植後の日常生活	84
13 肝移植を受けることでの術前フォローアップ	93
14 生体ドナーをお考えのみなさまへ	98
15 肝移植後の長期フォローアップ	103
16 肝移植と医療費助成制度	106
17 脳死肝移植 登録と手術	110
18 肝移植体験記インタビュー(ドナー)	113
19 肝移植体験記インタビュー(レシピエント)	119
20 肝移植を受けることでの親の心情	125
<b>3 肝細胞移植について</b>	<b>130</b>
1 臓器移植から再生医療へ	130
2 肝細胞移植の実際	133
<b>4 小腸移植について</b>	<b>138</b>
1 小腸移植	138
終わりに	142

## ごあいさつ

国立成育医療研究センターでは、2005年11月から生体肝移植プログラムを開始いたしました。開始当初は大変小さなプログラムでしたが、年々移植患者さんの数は増え、現在は、世界的な小児肝移植施設として周知されています。この16年間で私たちは、様々な新しい治療方法の開発を試みてきました。

乳児・新生児に対する肝移植の安全性確立、肝芽腫に対する拡大肝切除・肝移植方法の確立、代謝性肝疾患に対する新たな移植適応の試み、劇症肝炎に対する集学的治療の確立、門脈大循環シャントに対する治療戦略の確立、腎移植再開、小腸移植開始、多臓器移植の実施、小児脳死移植医療の確立、脳死分割肝移植の実施、細胞移植・再生医療の実施、小児肝移植全国データベース構築、傷の小さなドナー手術方法の確立、腹腔鏡補助下ドナー手術の実施、生体ドナーのQOL(生活の質)調査などを行い、世界に情報発信して参りました。

当センターには、日本全国及び海外から移植手術を受けるため、たくさんのお子さんが来院されます。ナショナルセンターという病院の使命から、非常に重篤な疾患の方・稀な病気の方も多くいらっしゃいますが、当センターが一丸となって、1人でも多くのお子さんが元気になって笑顔で退院できるよう、学校に行けるよう、社会に出てお父さん・お母さんになれるよう、おじいちゃん・おばあちゃんになれるよう、私たちに何ができるか、自問自答しながら謙虚に移植医療を行っていきたいと考えています。

このハンドブックは2015年2月に作成した『こどもの肝移植ハンドブック』(日本語版)を基に、大幅に内容を新しくしたものです。最新の情報を盛り込むと共に、患者さんのライフステージの変化に合わせて必要となる情報を参照できるように、内容を充実させました。

それぞれの項目は、移植医療に携わる国立成育医療研究センターの各専門分野の先生方に、わかりやすく解説していただきました。

また、肝移植を受けた3名のレシピエントさんと1名のドナーさんにもご協力いただき、移植当時の思い出や現在の生活などについて、お話いただきました。

日本での私たちの移植医療の蓄積をまとめたものとなりますが、世界各地で移植医療を必要とするお子さんご家族のために、治療を理解する一助となれば大変嬉しく思います。

2022年3月

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
臓器移植センター長  
笠原 群生

## 1

## はじめに

## 1 移植医療とチーム医療

私は1996年から現在まで臓器移植医療を専門とし、臓器移植に関しては前任の京都大学・英国キングスカレッジで1,200例以上の臨床経験を積ませていただきました。2005年に国立成育医療研究センターに着任後、同年11月から2021年末までに、705例(生体ドナー642・ドミノドナー6・脳死ドナー57)の肝移植と肝細胞移植2例、ヒト胚性幹細胞由来肝細胞移植5例、小腸移植3例を手がけてきました。同時に、国立成育医療研究センター以外の国内及び海外の医療施設において、600例の肝移植の手術指導及び手術支援を行ってきました。これらの経験を踏まえて、様々な部門の連携・協力の結集が、移植手術を受けるお子さんの命を救うために、大変重要であることを実感しています。

どんどん成長し、大きく変化していく過程のお子さんは、大きな可能性を秘めています。ここでお子さんを総合的にサポートし、また期待される新しい細胞移植などの選択肢がより身近になることを目指し、2011年5月1日、国立成育医療研究センター内に臓器移植センターが設立されました。肝臓、腎臓、小腸、肺、脾臓、心臓などの臓器移植と、細胞移植までをカバーする当センターでの臓器移植医療は、移植外科医・レシピエント移植コーディネーターだけでなく、多くの方々の協力があって成り立っているものです。成育医療研究センター各種病院部門、研究所等、様々な方々の多くの協力により、移植を受けた患者さんを永続的に診療するシステムが完成されています。

これからも各部門が力を合わせ、患者さんに何ができるのか、日々考えながら努力していきたいと思っています。

(臓器移植センター 笠原 群生)





## 2 移植外科医の仕事

欧米でも移植外科医の仕事はとても大変で多忙なため、特に新人医師には人気がありません。肝移植後の生存率は改善したといっても90%程度ですので、術後合併症で困難に直面する患者さん、ご家族に向き合うことも大切なお仕事です。病気にお休みがないように、移植外科医は月曜日から日曜日まで休みなく仕事があります。毎朝6時から採血が始まり(集中治療室の患者さんは午前5時採血です)、患者さんの顔を見て状況を判断します。7時から集中治療室にいる患者さんの超音波検査・回診、8時から集中治療室カンファレンスで、移植直後の患者さんの毎日の方針を全員で確認します。8時半から病棟回診で、病棟の患者さんの方針を確認し、当日の検査内容を把握します。

火曜日・金曜日は外来診療日です。臓器移植医療は、移植を受けた日から生涯にわたって免疫抑制療法を行いますので、定期的な外来受診が非常に重要です。毎週火曜日は、移植カンファレンスを行っています。病棟患者さん・外来患者さんの問題点だけではなく、常時50名程度いらっしゃる肝移植待機患者さんへの連絡・状況把握を、他診療科と行っています。毎週木曜日及び第二・第四月曜日は、定期の生体肝移植を行っています。患者さんに安全な移植手術を行うため、日々精進の毎日です。

外科医の手技は、患者さんの回復過程や生命予後に直結します。私たちはその大きな責任をしっかりと心に留め、糸結びや手術道具の使い方といった基本を疎かにせず、どのような状況でも的確に判断し、手術が行えるように日々努力しています。

この他に移植関連の国内外の学術集会や研究会に参加して発表や講演を行い、最新の移植に関する情報収集や意見交換を行い、手術や日々の診療に活かしています。私たちが参加する主な学術集会は日本外科学会、日本肝胆膵外科学会、日本消化器外科学会、日本移植学会、日本肝移植研究会、小児肝臓・肝移植研究会、日本小腸移植研究会、日本小児外科学会、国際移植学会、ヨーロッパ移植学会、アジア移植学会、国際小児移植学会、国際肝移植学会です。これらの学会発表や講演用のスライドを作成し、随時、予演会を行っています。また研究所と協力し、新しい臓器保存方法の開発、再生医療の応用の実験を休日に行っています。

良き仲間・良き家族に恵まれ、「患者さんにベストを尽くす」ことをモチベーションに、頑張っています。

(臓器移植センター 笠原 群生)



## 3 内科系医師の仕事

このハンドブックをお読みななる方の多くは、既に他の医療施設で検査や治療を受けてこられ、内科治療で良くなる見込みは低い、と診断された場合が多いと思います。また、お子さんにとって肝移植が最良な選択肢であるか、検討してもらうようにとお聞きの場合もあると思います。

このような、肝移植を前提に紹介される患者さんが多い中で、内科系のチームが外科とともに動きます。特に重症例では救急搬送チーム、集中治療科が最初に力を注ぎ、全身状態の維持・改善に努めます。

### ① 肝移植の必要性を最終評価する

肝臓及び肝臓以外の病気の影響を把握するため、各領域の先生方に診断が依頼されます。放射線科、肝臓内科、麻酔科、さらに感染症、免疫・血液、内分泌・代謝、脳、心臓、肺、腎臓、消化管などの専門家がチームに加わります。

肝移植で良くなるかどうか、という点だけでなく、全身麻酔をかけて行われる長時間の手術に耐えられるかどうか、といった点も十分考えなければいけません。また、既に起きている合併症や、元々起きている別の病気についても、検討が必要です。それらの結果を合議して、肝移植の必要性を評価します。

### ② 移植の対象でない場合は内科治療を進める

現時点で移植適応ではなくても、いずれ肝移植が必要な場合が多くあります。その場合は手術までの期間、できるだけ栄養状態を改善することが大切です。内科治療のみで良くなりそうな場合もあります。その場合は、どこまで内科治療を追求するか、移植外科医と相談し、移植に切り替える可能性も考慮しつつ進むこととなります。一方、現時点では全身麻酔や手術は負担が大きすぎると診断された場合には、内科治療で全身状態の改善を図り、肝移植ができるように備えていきます。

### ③ 移植の対象である場合はその準備を進める

多くの準備が必要になり、それぞれの専門家が参加することとなります。まず感染症を専門とするチームが、必要な予防接種を計画していきます。代謝性疾患であれば状態の調整を代謝の専門家が行います。その他、合併する疾患の状態をできるだけ改善し、手術可能な状況にします。また、手術に耐えられるよう栄養状態を改善します。

### ④ 移植術後の援護を行う

移植外科だけでは対処しにくい、小児科固有の問題に取り組みます。アレルギー、皮膚の症状、喘息など、様々なことに対処していきます。

免疫抑制剤の副作用も、長期的に考えなければなりません。腎臓、神経などへの影響も内科的問題として対処します。

(総合診療科 伊藤 玲子)



# 2

## 肝移植について

### 1 肝臓と肝移植を理解するために

#### ① 肝臓とは

肝臓は胃や小腸大腸から吸収された栄養素を化学反応させ、エネルギーをブドウ糖の形で取り出し、余剰エネルギーを肝臓自体や筋肉、脂肪細胞で蓄えやすい形に変化させています。肝臓は胃や小腸、大腸から吸収された栄養素を蓄える大切な臓器です。また、肝臓は胆汁を作り出します。胆汁は胆管を通過して肝臓から十二指腸へ届けられ、消化吸収を助けます。

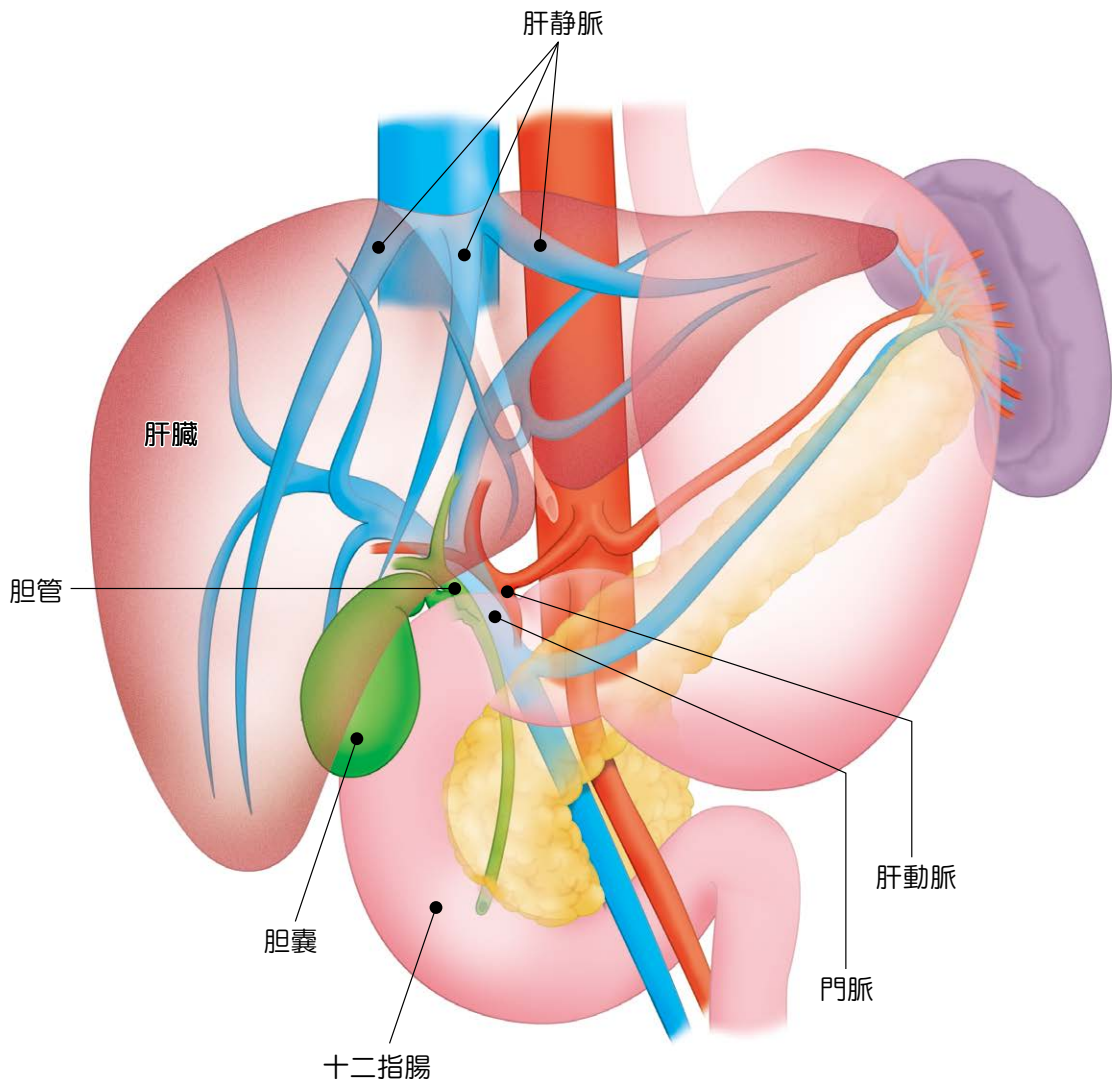


図1 肝臓・胆管・胆嚢・腸管



日本肝移植研究会が行った全国調査(※)によると、1964年から2019年末までに18歳未満の方々に行われた生体肝移植の原疾患は、胆道閉鎖症を代表とする胆汁うっ滞性疾患が3,268例中2,358例(72.4%)、代謝性疾患が326例(10%)、急性肝不全が291例(8.9%)でした。当センターでは2005年11月から2021年末までの肝移植数は710例(生体ドナー645・ドミノドナー6・脳死ドナー59)、肝細胞移植数は2例であり、原疾患は図2の通りです。他施設に比べて代謝性疾患、劇症肝不全の割合が高いことが特徴と言えます。

※日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. 移植 2020;55:3:245-260

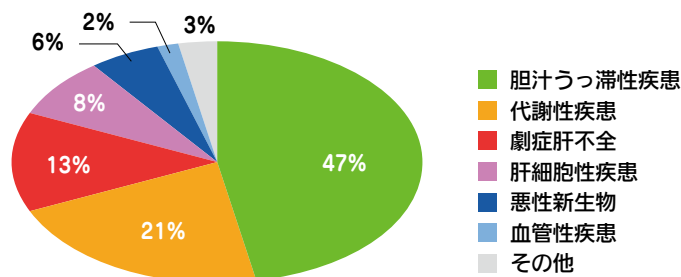


図2 国立成育医療研究センターにおける肝移植・肝細胞移植と原疾患 (2005/11~2021/12)

始めはお薬の服用、点滴、食事やミルクの制限などの内科的治療が行われますが、肝臓への負担が強く、胆管炎・腹水・出血傾向・成長障害や、頻回の高アンモニア血症などで発達に遅れが出てきてしまう場合には、肝移植が治療方法として考えられます。

## ② 肝臓の病気について

### (1) 胆道閉鎖症

胆道閉鎖症は、生まれた時から進行性に肝臓の外にある胆管が詰まっていく原因不明の病気です。胆汁が流れなくなることで肝臓が肝硬変になってしまいます(写真1)。1891年に英国のThompsonによって初めて報告されました。130年以上前に発見されたのですが、いまだに原因がわかっていません。現在、国立成育医療研究センター研究所と協力して、原因の解明を行っています。

胆道閉鎖症のお子さんは1万~1万3千人に1人の頻度で出生すると言われており、日本では年間100~120人の患者さんが出生します。胆道閉鎖症のお子さんの便の色は胆汁の流れ具合によって、色が淡くなるという特徴がありますが、微妙な色の変化です。そのため、ご両親は便色の異常に気付きにくい場合があります。便の色だけでなく、超音波で胆嚢が見えるかどうか、十二指腸に胆汁が流れているかどうか、肝胆道シンチグラフィ検査で胆汁の流れがどうかなどから判断されますが、その診断は大変難しく、最終的には開腹手術で胆道造影を行い、診断が確定します。

肝硬変になると、門脈(腸管から肝臓へ注ぎ込む血管)の圧力が高くなり、腸・脾臓にも圧力がかかって、おなか膨らみが出てきます(写真2)。

また、肝硬変になると、肝臓で「凝固因子」を作る力が弱まります。凝固因子は出血を止めるために大切な役割を果たすため、肝硬変になると、血が止まりにくくなります。頭蓋内出血を発症し、検査が行われて、初めて胆道閉鎖症が発見されたというお子さんも、いらっしゃいます。

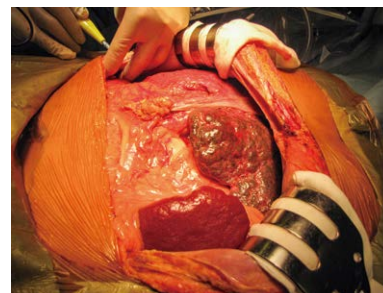


写真1  
胆道閉鎖症の肝臓例。表面不整ですでに肝硬変状態である。



写真2  
5カ月胆道閉鎖症男児。腹水でおなか膨らみ、肝臓は暗緑色で多数の側副血管が発達している。



早期診断が一番大事で、便色の変化を知ることは、大きな助けになります。2012年4月より、全国で母子手帳に便色カードが綴じ込まれるようになりましたので、赤ちゃんの便の色がどうであるか、参考にさせていただきたいと思えます(写真3)。

胆道閉鎖症の治療は肝門部空腸吻合手術(葛西手術)で、これは約50年前に東北大学の葛西森夫教授(当時)が開発された手術です。葛西手術以前は不治の病でしたが、この手術により劇的に生命予後は良くなりました。しかし、葛西手術でも良くならないお子さんが50%程度いらっしゃいます。移植しないで自己肝臓で長期生存できるお子さんは少ないと報告されています。葛西手術後の経過が順調であっても、成人期に胆管炎を契機に悪化する場合がありますので、注意が必要です。黄疸値(ビリルビン値)が高かったり、腹水が出てきたり、胆管炎による発熱を繰り返したり、食道静脈瘤ができて出血したり、成長が悪かったり、肺内シャント・肺高血圧が生じた場合は、肝硬変になっている証拠ですので、肝移植を考慮しなければなりません。

胆道閉鎖症に対する肝移植は葛西手術後に行われるため、腹腔内の癒着が強く、難しい手術となります(写真4)。また、何度も葛西手術を繰り返したり、合併症の手術(脾臓摘出、食道断断、肝嚢胞空腸吻合)を受けたお子さんの場合、移植手術の難易度はより一層高くなります。

肝移植手術を行う立場から考えると、肝移植の時期は早い方が患者さんの状態も良く、好ましいのですが、移植時期の判断は患者さんの状態やご家族の都合を十分に考慮して決定するべきです。

通常、葛西手術を受けられたお子さんのおなかの傷は、右肋骨弓下の斜め切開です。移植手術の時にこの傷が使えれば一番良いのですが、葛西手術の傷はお子さんが大きくなるにつれて、肋骨よりも上方に上がる傾向があります(写真5)。安全に手術ができる場合は同じ傷で行います。

しかし傷が肋骨よりも上にある場合は、新しい場所を切開します。写真6のお子さんは葛西手術の傷よりやや下に横切開し、肝移植手術を行いました(写真7)。

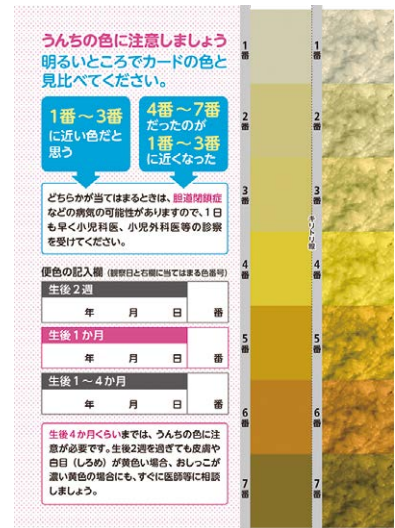


写真3 便色カード

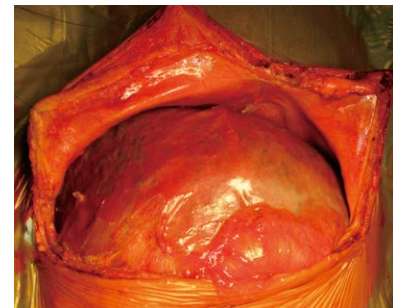


写真4 6カ月胆道閉鎖症女児。葛西手術を受けた後、胆管炎を繰り返し、肝臓と腸が一塊に癒着。



写真5 葛西手術痕、10歳女児。



写真6 葛西手術痕、10カ月女児。

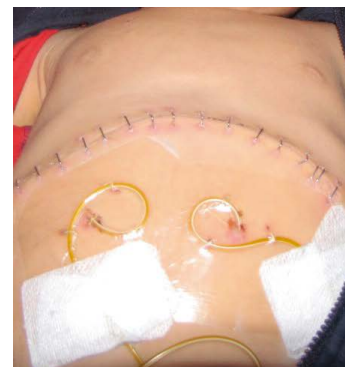


写真7 写真6の女児 肝移植後。

## (2) 代謝性疾患

代謝病では肝臓が悪いために各種酵素が産生できず、身体に不要な物質が過剰にたまりま  
す。例えばアンモニアが高くなったり、身体が酸性(アシドーシス)に傾きます。代謝性疾患  
も肝移植の適応になる病気です。先天性代謝異常症に対する肝移植の歴史は古く、1971年、  
Duboisらによりウィルソン病に対して肝移植が行われました。

代謝性疾患は酵素が足りないために肝硬変に至る病気と、肝臓は見た目も正常だけれども酵  
素がないために重篤な高アンモニア血症やアシドーシスを引き起こす病気に分類されます。

### ① 酵素欠損・異常により肝硬変に至る疾患

ウィルソン病(写真8)、ヘモクロマトーシス(写真9)、高チロシン血症、進行性家族性肝内  
胆汁うっ滞(PFIC、胆汁酸代謝の障害)(写真10)、シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ  
滞(NICCD)など。

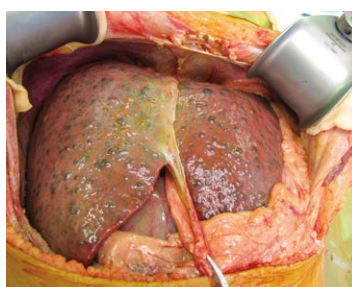


写真8  
ウィルソン病の肝臓

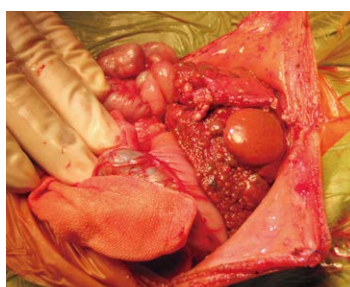


写真9  
ヘモクロマトーシス



写真10  
PFIC

### ② 肝実質細胞に著明な病変はないが、酵素欠損・異常により肝外に重篤な症状をきたす疾患

高リポ蛋白血症、クリグラー-ナジャール症候群、血友病、プロテインC欠損症、糖原病、  
プロトポルフィリン症、シトルリン血症(Ⅱ型)、尿素回路不全(OTCD、CPS1D、アルギ  
ノコハク酸合成酵素欠損症)、ガラクトース血症、高シュウ酸尿症、有機酸血症(メチルマロ  
ン酸血症、プロピオン酸血症)など。

代謝性疾患では、特に術前術後の管理が非常に重要です。国立成育医療研究センターでは術  
前から内分泌代謝科と協力して、代謝病のお子さんの治療を行っています。特にメチルマロ  
ン酸血症などの有機酸代謝異常のお子さんには、術後も栄養管理や投薬が必要となりますので、  
肝移植後も定期的に入院し、検査が行われます。

## (3) 劇症肝炎

それまで元気だったお子さんの肝臓がある日突然、全く機能しなくなってしまう病気が、劇  
症肝炎です。肝臓は鮮やかな赤色で元気が良さそうに見えますが、実は細胞は壊死し、肝臓は  
萎縮しています。原因はウイルス、薬剤などが考えられていますが、はっきりした理由はわか  
らないことが多いです。現在、国立成育医療研究センター 研究所と協力して、原因の解明を  
行っています。突然発症し、さらに肝移植が必要になるという、ご家族にとって大変な状況の  
変化は、医療従事者にとっても大変つらいものです。

治療はステロイド、免疫抑制剤が最初に使用されることが多く、効果がない時は血液ろ過透  
析血漿交換が行われます(写真11)。腎臓科・集中治療部など優秀な専門家によって、お子さん  
は治療されます。

劇症肝炎の患者さんに肝移植を適応するかどうかの判断は大変難しく、病理診断科を中心に  
関係各科で肝臓の生検病理を診て協議し、適応を決めています。劇症肝炎では肝臓が再生する  
可能性もあるため、不必要な肝移植を行うことは避けたいなりません。劇症肝炎のお子さん



の肝臓は、肝壊死により、小さく赤く見えます(写真12)。

劇症肝炎に対する肝移植後は、難治性拒絶反応の発症率が高く、大変難しい治療となります。そのため、肝移植後の生存率は1歳未満の劇症肝炎の場合、40%と報告されています。しかし、当センターでは関係各科の努力により、成績は比較的良好で、現在まで約90%の生存率です。



写真11  
ICUで治療中の患者

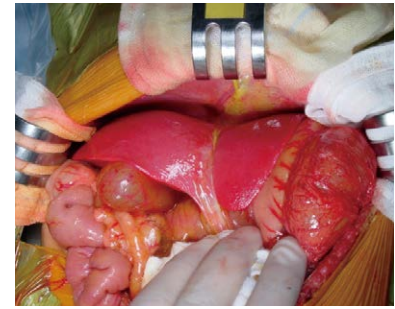


写真12  
劇症肝炎4カ月男児。肝臓は萎縮。

### ③ 肝移植の歴史と現状

肝移植は米国のThomas E.Starzlらによって1963年に開始された歴史の浅い医療です(表1)。

同年3月1日に3歳の胆道閉鎖症男児に対して世界初の肝移植が行われました。ドナーさんは脳腫瘍手術中に亡くなった3歳児でしたが、残念ながらレシピエントさんは手術中に死亡してしまいました。当初は散々な結果であったと当時の記事に記載されています。黎明期の苦勞を乗り越え、手術手技・臓器保存方法・免疫抑制療法・周術期管理の改善により、肝移植の成績は飛躍的に向上しました。米国では年間約6,000例の脳死肝移植が行われており、すでに確立された医療になっています。

1963年	米国で世界初の肝移植 (Thomas E.Starzl先生)
1989年	島根で日本初の生体肝移植 (永末直文先生)
1990年	京都大学及び東京大学で 生体肝移植開始
1997年	脳死臓器移植法施行
2004年	生体肝移植が保険診療へ
2008年	イスタンブール宣言
2009年	脳死臓器移植法改正

表1 肝移植の歴史

日本の生体肝移植は、1989年11月13日に島根医科大学で胆道閉鎖症のお子さんに行われたのが最初です。その後、1997年10月に臓器移植法が施行され、脳死肝移植が法制上は実施可能となり、1999年2月28日、日本初の脳死肝移植が信州大学で行われました。しかし2006年までは国内の脳死肝移植の数は非常に少なく、脳死肝移植症例数は全国で年間二桁に及びませんでした。一方、脳死肝移植希望者の海外渡航や臓器売買など、倫理的な問題が国際的に問われるようになり、2008年、海外渡航移植制限・臓器売買禁止・自国での脳死移植推進を掲げたイスタンブール宣言が国際移植学会で提唱されました。

2009年7月13日、脳死臓器移植法の改正案が採択され、年齢を問わず脳死は人の死として認められ、家族の同意によって臓器提供が可能となりました。臓器移植法最終改正後、全国で年間60例程度の脳死移植が実施されています。また2016年から小児脳死ドナーは小児レシピエントへ優先的に斡旋されるように適応基準が変更になりました。当センターでは2010年8月29日に脳死肝移植を行いました。その後、2021年末までに57例の脳死肝移植を行ってきました。小児レシピエントの脳死肝移植としては国内最多です。そのほとんどが成人の脳死ドナーから提供される肝臓を分割したものを、脳死肝移植を希望されるお子さんへ移植する脳死分割肝移植という方法です。いまだに小児の脳死肝移植数は少ないのが現状ですが、脳死でお亡く

なりになる方への敬意を忘れずに、命のバトンをしっかりと肝臓病の子ども達に渡せるように努力しています。

#### ④ 肝移植の手術

肝臓は1つしかありませんが、分割することができます(図3)。また切除された肝臓は同じ形に戻るわけではありませんが、再生しますので、慎重に切除すれば問題ありません。人の肝臓は75%までの切除は安全に行うことができますが、ドナーさんの安全が確実に担保されるよう、65%以上の肝切除はドナーさんに行わないようになっています。

生体肝移植では健常成人の部分肝臓(写真13)を使用します。

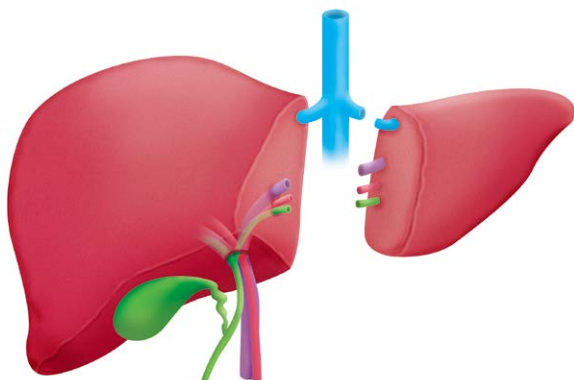


図3 肝臓分割法

成人のドナーさんの肝臓を分割し、向かって右側の小さい方を子どものレシピエントさんへ、大きい方を成人のレシピエントさんへ移植します。

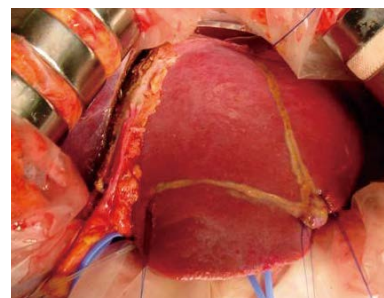


写真13

生体ドナーさんから切除された部分肝臓

当センターでは、ご両親のいずれかが生体ドナーになられることが多いです。健康で、移植に必要な医学的な条件を充たし、自発的な提供意思を持たれた方がドナーになります。生体ドナー手術で切除する肝臓の量は、レシピエントさんの体格によって異なります。小さいお子さんがレシピエントさんの場合は、生体ドナーさんの肝臓の20%程度を、大きなお子さんの場合は60%程度を切除し、レシピエントさんに移植します。

#### ⑤ 肝移植の症例数及び成績

日本における小児生体肝移植の症例数は、年間100例～120例です(図4)。国立成育医療研究センターにおける肝移植は2005年11月18日に開始し、2009年8月に100例、2014年10月に300例、2018年の3月に500例、そして2021年の10月に700例を超え、現在は年間約700例の小児肝移植を行っており、日本全体の約70%の小児肝移植が当センターで実施されていることとなります。また世界最多の小児肝移植数でもあります。将来的には100例程度まで年間症例は増加すると思われます。

2002/2	成育 腎移植 第1例
2005/11	成育 肝移植 第1例
2009/8	成育 肝移植 100症例
2010/8	脳死ドナー分割移植 第1例
2012/6	成育 肝移植 200症例
2012/6	小児脳死ドナー肝移植 第1例
2013/8	肝細胞移植 第1例
2013/12	腹腔鏡下ドナー手術 第1例
2014/6	ドミノ肝移植 第1例
2018/3	成育 肝移植 500症例
2018/7	小腸移植 第1例
2019/10	ES細胞由来肝細胞移植 第1例
2020/9	分割肝移植 成育院内 第1例
2021/10	成育 肝移植 700症例

表2 成育医療研究センター 臓器移植の歴史

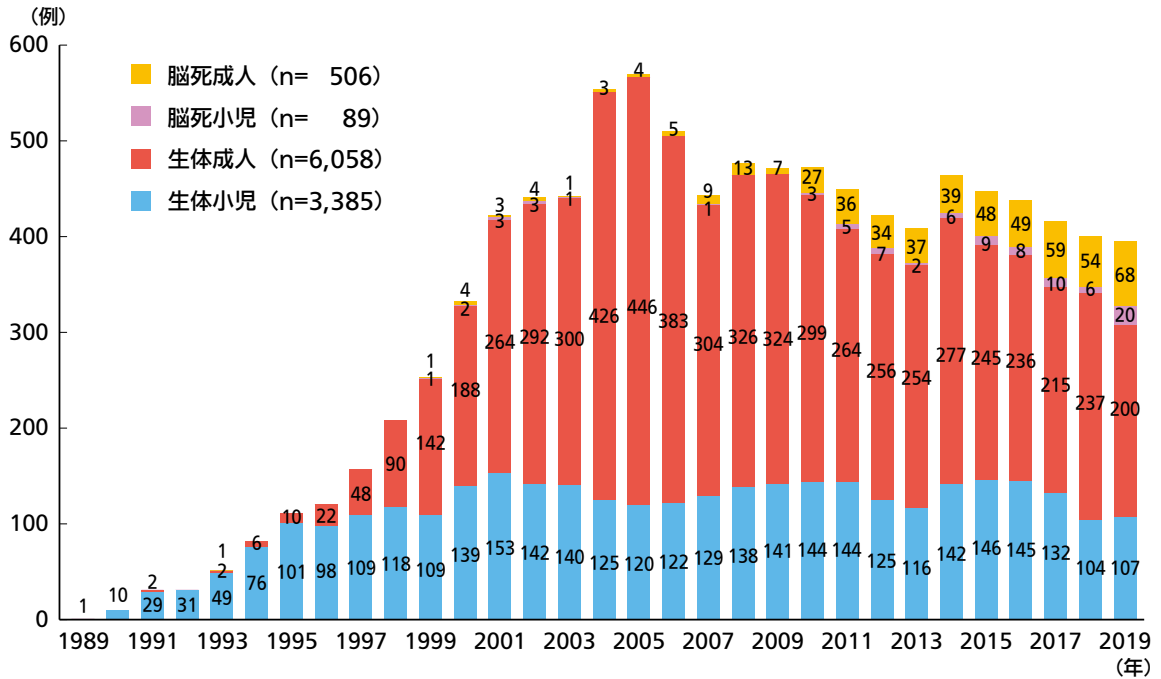


図4 日本の肝移植数推移 (日本肝移植学会集計 1989~2019年)

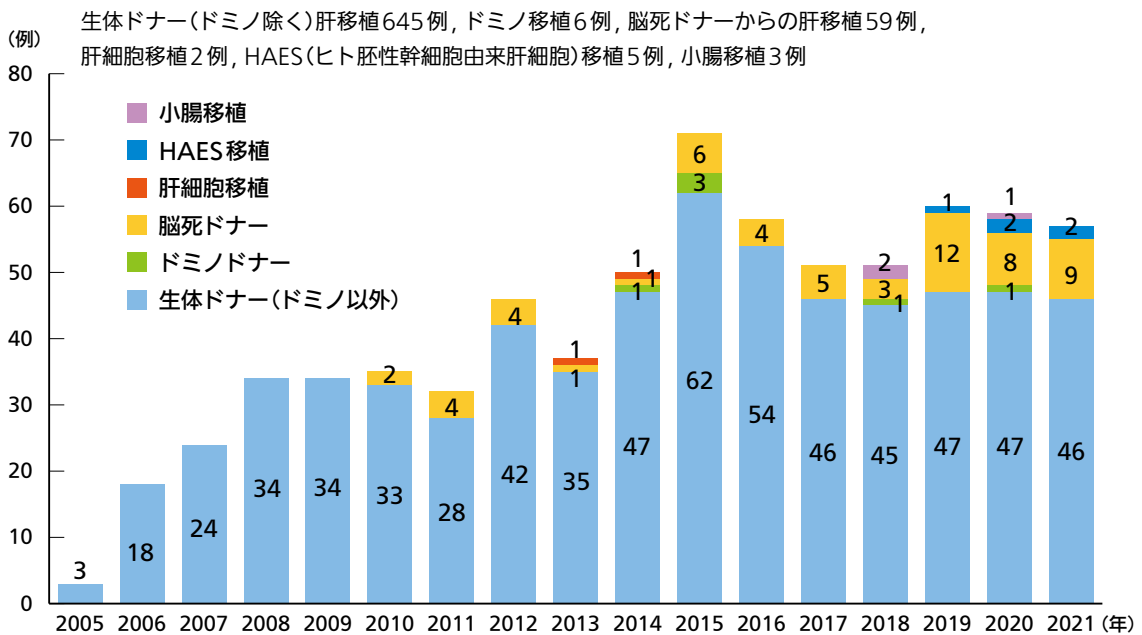


図5 国立成育医療研究センター 臓器移植センター肝移植・肝細胞移植・小腸移植数 (2005/11~2021/12)

当センターに来院されるお子さんは関東地方の方が4分の3を占めておりますが、北は北海道から、南は沖縄まで全国各地から来院されています。

また海外在住のお子さんで、当センターで移植を希望され、ご家族と一緒に来日されて、数カ月間日本に滞在される方もいらっしゃいます。これまでエジプト、インドネシア、フィリピン、台湾、ロシア、中国、韓国、モンゴル、アメリカから来日されたお子さんが肝移植を受けられました。

肝移植後の5年生存率は2021年11月現在で91.9%であり(図6)、米国、ヨーロッパ、アジアの小児肝移植施設の中でも最良です。



小児肝移植	例数	生存率 (%)					
		1年	3年	5年	10年	15年	20年
全国	3,385	90.2	88.4	87.5	85.3	83.5	81.6
当センター	702	94.1	92.7	91.9	90.7	85.3	-

図6 肝移植後 患者生存率

日本移植学会 (1989~2019/12)  
国立成育医療研究センター (2005~2021/11)

移植チームとしては平均年齢が最も若く、世界で最も少人数のチームですが、世界で最大の小児肝移植プログラムになりつつあります。

国立成育医療研究センターの肝移植プログラムにはいくつか特徴があります。

- ① 全身管理の必要な重症肝臓病のお子さんが搬送されることが多く、劇症肝炎のお子さんの比率が多い
- ② 生後すぐに肝不全になってしまう乳児肝臓病のお子さんが多い
- ③ 他施設で肝移植を行っていない稀少疾患が多い
- ④ ドナーさんの傷が小さい
- ⑤ 手術時間が短い

現在までの肝移植レシピエントの手術時間平均は8時間半です。手術部スタッフとの連携が大変良いので、全国の平均手術時間の半分程度の時間で手術が終了します。2008年9月からドナーさんの傷を10~12cm程度の縦まっすぐの傷に変更しました。ドナーさんによっては10cm程度の傷で、肝臓をいただくことが可能です。

多くの先輩医師の努力により、肝移植は十分安全な医療ではありますが、移植外科スタッフが日々、懸命に患者さんの管理を行っても、100%の成績には至っておりません。100%に近い移植医療を提供できるよう、スタッフ一同努力を続ける所存ですので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

写真14  
肝移植手術

(臓器移植センター 笠原 群生)

## 2 肝移植が必要な病気

肝臓は再生力の強い臓器ですが、それでも一度に強く障害を受けると、健康な状態には戻りません。また、長い間少しずつ障害された場合も同様です。元々の働きが低い場合は、少しの障害でも働けなくなります。どのような病気で、どのような時に肝移植を必要とするか、あるいはそうした治療が困難か、について、1つずつ解説します。

### ① 胆汁の流れが滞る肝臓病(胆道閉鎖症・アラジール症候群)

胆汁は食べ物や飲み物の中に含まれる脂肪を、私たちの体内に吸収しやすくするために、小さな粒にする大切な働きがあります。胆汁は肝臓で作られ、胆管を通過して十二指腸へと流れていきますが、その流れが滞ってしまった場合(胆管が詰まっている、胆管の内腔が細くなっている、胆管の数が少ないなど)、過剰な胆汁によってだんだん肝細胞は破壊されます。肝臓の中で線維化が生じ、肝硬変へと進み、本来肝臓が行っていた働きができなくなっていきます。

また、胆汁の中の胆汁酸は末梢神経を刺激して、かゆみを引き起こすようになります。

胆汁の流れが滞る代表的な病気は、胆道閉鎖症(図1)です。生まれてから、または生まれる少し前から、胆道という胆汁を運ぶ管が失われ始める病気です。通り道を失った胆汁は、肝臓の中から血液へあふれ出るとともに肝臓を障害してしまうと考えられています。障害された肝臓は肝硬変を起こし、肝臓へ栄養を運ぶ門脈の血圧が上昇します。

胆道閉鎖症とわかった時には手術(主に葛西術と言われる手術です)をして、胆汁が肝臓から腸へ流れるようにします。しかし、これは部分的にしか成功せず、程度の差がありますが肝硬変へと進行します。さらに術後、腸から肝臓へ細菌が上がってしまう逆行性胆管炎という合併症が起きる場合もあります。胆道閉鎖症の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」と「2-4 肝移植と病理診断」も合わせてご参照ください。

また、胆管を作るある分子の異常のために胆管が少なくなり、黄疸が出るアラジール症候群という病気があります。

「症候群」という名前がついているように、肝臓だけでなく心臓の血管、脊椎、眼などにいくつかの病気を引き起こします(個人によって異なります)。アラジール症候群は肝臓の中にある胆管の数が少ないため、胆汁の流れが滞り、肝硬変になる場合があります、肝移植を必要とする状況は胆道閉鎖症によく似ています。

#### 〈肝移植に踏み切る時〉

- 身長や体重の増加が止まった時
- 黄疸の改善の見込みのない時
- 吐血や下血など大量出血を起こす可能性がある時
- 門脈の血液の流れが悪くなった時
- 胆管炎を繰り返す時(黄疸が悪化する、退院できない、食べられないなど)
- 肝肺症候群を起こした時(酸素の数値が低い、ばち状指になったなど)

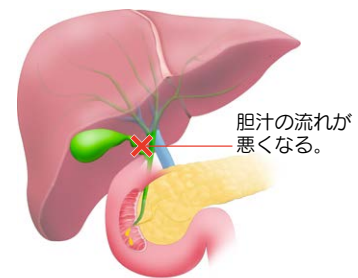


図1 胆道閉鎖症

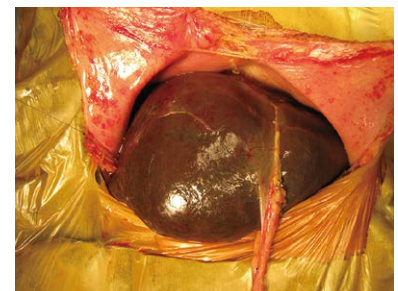


写真1 アラジール症候群

肝内胆管の低形成で胆汁がうっ滞する病気。線維化は、胆道閉鎖症よりも軽度なことが多い。

- 肺高血圧症を起こしそうな時
- 激しいかゆみがある場合

肝肺症候群とは、肝臓の状態が悪くなってしまったために血中の酸素濃度が低くなった状態のことです。元々心臓や肺の病気はないけれども、肝臓がうまく働かなくなり、今まで肝臓で代謝していた何かしらの物質が代謝されなくなることで、肺の毛細血管が拡張し、肺胞の血液量が増えている状態を指します。吸い込む空気の量と肺胞を流れる血液量は本来望ましいバランスがありますが、肝肺症候群ではそのバランスが崩れ、増えた血液量の割に空気が十分取り込めません。そのため起き上がると苦しい、歩くと苦しい、階段を昇る時に苦しい、遊び回らなくなった、疲れやすい、だるいといった症状のほか、指先が指の太さに比べて少し大きめの丸い感じになる(ばち指：太鼓のばちのように見える)こともあります。



さらに肺を流れる血液量の増加が長引くと、肺の血管の壁が傷み、厚く、硬くなり、肺の血管の内腔は細くなり、「肺高血圧」と呼ばれる状態が起こります。これは酸素化を図るためには、望ましくない状態です。

肝硬変のお子さんの中には、肝臓で作られるはずのアルブミンがうまくできないため、血管の中に水をうまく引き込む力が保てず、腹水がたまってしまおう方がいらっしゃいますが、これは大きくなったおなか胸を圧迫し、肺の広がり十分保てないために起こる呼吸苦であり、肝肺症候群の呼吸苦とは、異なる仕組みによるものです。

## ② 急性肝不全(劇症肝炎)と高アンモニア血症

おそらくこの冊子の疾患の中で、もっとも切迫した状況でお読みになる方が多い疾患です。つい最近まで普通の生活をしていたのに、ここ数日で急に症状が現れ、複数の病院に送られ肝移植が必要とまで聞かされ、どのような病気か、理由は、と情報をかき集める状況ではとお察しします。

急性肝不全は、何かのきっかけで肝臓の機能が失われた状態です。きっかけは様々で、原因不明のことも多く見られます。強い肝臓の炎症を起こしていることが多く、しばしば溶けるように肝臓の細胞が失われます。乳児例が多く、学童期以降は少なくなります。表1に比較的頻度の高いものをまとめました(後述)。

原因によらず病像は共通しており、意識障害(肝性脳症と呼ばれます)がもっとも問題です。

肝臓は本来、代謝、エネルギーの貯蔵、有害な物質の解毒、胆汁の生成といった働きを担っています。どれも重要な働きですが、その中でも特に身体の中で有害となるものを処理して外に出す機能が滞ると、身体は大変なことになってしまいます。その代表的な例が肝性脳症(肝臓が原因の意識障害)です。私たちの身体の中で利用されなかったアミノ酸は肝臓で分解され、アンモニア(体にとって有害なもの)から尿素(無害なもの)に変わって体外へ出されます。しかしこれがうまくできないと、有害なアンモニアの血中濃度が上昇し、意識障害が起こってくるのです。落ち着かない、ぼんやりするといった症状から、呼びかけても反応しない、昏睡状態になるといった重篤な状態まで幅広いレベルの意識障害があります。

「肝性脳症」と並んで「凝固障害」も問題です。血液が正常にからだをめぐる仕組みは、出血した時に血を止める蛋白(凝固因子)が多数あってはじめて成り立ちます。肝臓がそのような重要蛋白を作れないために出血した血液が固まらない「凝固障害」に陥ります。

凝固障害と肝性脳症がそろって「劇症肝炎」、そうなりそうな状態を含めて肝機能低下から凝

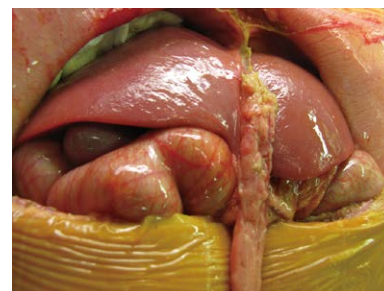


写真2 急性肝不全  
肝細胞の脱落・壊死により、肝臓が萎縮していることが多い。

固障害が生じた状態を「急性肝不全」と呼びます。また、凝固障害がなくても肝機能低下から「高アンモニア血症」が起きることがあり、同様の緊急事態にあたります。

急性肝不全の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」「2-4 肝移植と病理診断」もご参照ください。

新生児は胎盤を通じて母体から受けていた助けがなくなっています。このため、先天性代謝異常症がしばしば新生児期に発症します。

「代謝」とは身体に必要な分子を作り、あるいは不要な分子・有害な分子を壊す働きのことです。

牛のミルクを飲んでも、お米や野菜や魚を食べても、それらが人間の身体の構成要素に変わっていくのは、どこかで人間の身体に作り換えられているためです。これを支えているのが「代謝」です。

また、栄養を摂ると尿や便が出ますが、その背景にも「代謝」があります。その異常である先天性代謝異常症は非常に種類が多いため、肝移植に関係するものを挙げてみます。

「尿素サイクル異常症」は、不要になったアミノ酸を分解する代謝過程の異常です。通常は肝臓でアミノ酸を尿素に代謝し、尿として腎臓から出します。これがうまく行かずに途中で有害なアンモニアが多量にできてしまう疾患です。OTC、CPSI、ASS、ASL、NAGSなどの種類があります。

「メチルマロン酸血症」は、お子さんがぐったりして、高アンモニア血症などを起こして、発見されることがあります。必ずしも急性肝不全になっているわけではありませんが、症状があることが問題です。

「ミトコンドリア肝症」は、肝臓で酸素を使いエネルギーをつくるミトコンドリアの異常から、急性肝不全を起こすことがあります。MPV17、DGUOKなどの種類があり、軽症から重症まで様々です。

「シトリン欠損症」は、やはりミトコンドリアの異常ですが、ミトコンドリア内膜というところにシトリンという蛋白がないために肝機能が低下します。甚だしい場合には、急性肝不全を起こすこともあります。

「先天性胆汁酸代謝異常症」は、胆汁の成分の胆汁酸を正常に合成できず、胆汁酸が肝臓を壊していく疾患です。これも急性肝不全を起こすことがあります。

「ウィルソン病」は、銅がゆっくり全身にたまって行く疾患です。学童期以降に発症します。自覚症状が乏しいために、急性肝不全を起こすまで気付かれないことが時々あります。

そのほか、多彩な病気が急性肝不全を起こします。

「ウイルス感染症」のうち単純ヘルペスウイルスは、こどもの口内炎や、大人の口の周りに少数の水疱をつくるウイルスです。ありふれたウイルスですが、何らかの体質的な背景がある新生児は、新生児ヘルペスという重篤な感染症を起こすことがあり、急性肝不全で発症します。

「新生児ヘモクロマトーシス」は、きょうだいで繰り返すことがある新生児の肝硬変です。黄疸と凝固障害で気付かれるほか、新生児の代謝異常症検査で見つかることがあります。

#### 新生児から乳児にみられやすいもの

尿素サイクル異常症  
メチルマロン酸血症  
ウイルス感染症  
単純ヘルペスウイルス  
エンテロウイルス  
新生児ヘモクロマトーシス  
ミトコンドリア肝症  
シトリン欠損症  
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型  
先天性胆汁酸代謝異常症  
原因不明の乳児劇症肝炎

#### 幼児期以降にみられやすいもの

血球貪食リンパ組織球症  
EB ウイルス  
ウィルソン病  
自己免疫性肝炎（急性型）  
原因不明の劇症肝炎

表1 急性肝不全(劇症肝炎)または高アンモニア血症をきたす疾患



「進行性家族性肝内胆汁うっ滞症2型」は、胆汁の成分を運ぶ蛋白BSEPの異常です。胆汁が分泌されない程度が強いと、急性肝不全にまで至ることがあります。

「血球貪食リンパ組織球症」は、出産に関係する何かをきっかけに免疫の仕組みが過剰に働き、強い肝炎が起きるものです。新生児でも起きることがあります。EBウイルスの感染症で起きることがあり、上記の新生児ヘルペスもこれに類似しています。

「自己免疫性肝炎」は、何かのきっかけで自分自身の肝臓を攻撃してしまい、肝炎が起こる疾患です。急性に発症して肝不全になることもあります。

以上のように、多彩な原因が知られていますが、依然として原因がわかっていない重症肝炎による急性肝不全があります。その中の一部は、未知の代謝異常や過剰に免疫の仕組みが働くことによるものと考えられています。

急性肝不全は原因がわかっていても、それに対する内科治療ができるとは限りません。重症度の高い例は、肝移植が唯一の治療の選択肢となります。こうしたことが、当センターへ急性肝不全ないし高アンモニア血症のためにお子さんが紹介される背景にあります。

肝移植後元気になっても、肝臓が悪くなってしまった原因がわからないままのことは多いです。しかし、ご家族としては原因がわからないままでは不安を強く感じると思います。そのため、最近では、遺伝的要素が背景にないかどうかを研究所で解析を行うことがあります(検査には厳正な審査が必要で、全員が必ず受けられる検査ではありません)。

#### 〈肝移植に踏み切る時〉

- 肝臓が萎縮してきた時
- その他、肝臓の回復が望めない時
- 脳浮腫が起こりそうな時(回復が望める肝性脳症の時)

### ③ 先天性代謝異常症

シトリン欠損症(NICCD)、OTC欠損症、ウィルソン病など多彩な疾患があります。OTC欠損症(写真3)は一見、肝臓は普通に見えますが、タンパク制限により、高度脂肪肝になっています。代謝異常症の詳細は「2-1 肝臓と肝移植を理解するために」もご参照ください。肝移植に踏み切るタイミングは疾患ごとに異なります。共通の原則は、以下の通りです。

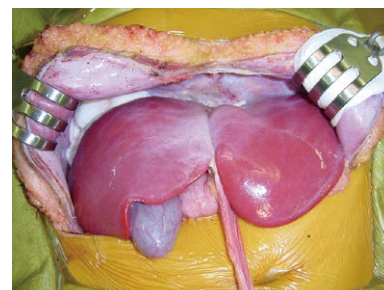


写真3 OTC欠損症

OTC欠損症の肝臓。術前タンパク制限により、脂肪肝を呈する場合がある。肉眼的には正常肝臓であることが多い。

#### 〈肝移植に踏み切る時〉

- 身長や体重の増加が止まった時
- 危険な高アンモニア血症や酸血症など発作がある時・起こしやすい時
- 急性肝不全を起こした時
- 高度の食事制限など生活の質(QOL)があまりに悪い時
- 感染症を繰り返す時

### ④ 肝線維症

腎臓病を伴うことが多く、総合的に考えて肝移植が必要な時期を考えます。当センターで肝移植を受けられた肝線維症のお子さんのほとんどが、常染色体劣性多発性嚢胞腎(Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease)です。病名は「嚢胞腎」ですが、肝線維症があるのが特徴です。お子さんの状態によっては、腎移植を先に行う場合もあります。長い病名のた



め、英語の病名の頭文字をとってARPKD(エーアールピーケーディー)と呼ばれています。

血管が破れて出血した時、血小板はその穴を塞ぐふたになるのですが、肝臓の線維化が進むと、骨髄で作られる血小板の数が減ったり、壊される数が増えます。そのため、この病気では全体的に血小板の数が減ることが知られています。

#### 〈肝移植に踏み切る時〉

- 吐血や下血など大量出血を起こす可能性がある時
- 肝肺症候群が起こった時(酸素の数値が低い、ばち状指になったなど)
- 肺高血圧症が起こりそうな時

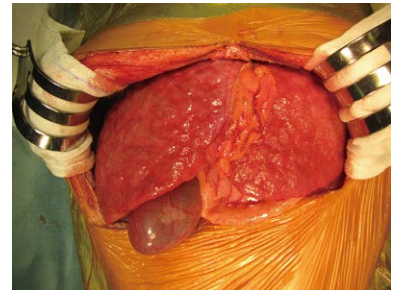


写真4 肝線維症

肝臓は線維化が強く、小結節が表面に見られる。腎機能障害を合併することがあり、移植後の免疫抑制剤使用法が非常に重要。

### 5 手術できない症例

すべての肝臓病に、肝移植の適応があるわけではありません。まず、お子さんが全身麻酔下の手術に耐えられる見通しが必要です。また、手術によって改善するという見通しも必要です。手術を受けられない状況は、以下のような例が目立ちます。

- 敗血症がある時
- 心臓や肺に問題がある時(心不全、肺炎、肺高血圧など)
- 重度の膵炎がある時
- 脳浮腫がある時(肝性脳症など)

お子さんによって、肝移植を必要とする理由は異なりますので、詳細な説明は担当医からお聞きください。お子さんの病状によっては、肝移植を第一選択肢として選択できない場合もありますが、お子さんがより良い状態で過ごすことができるように、私たちは内科的な立場から最善の努力を行ってまいります。

(総合診療科 伊藤 玲子)

## 3 肝臓の病気と遺伝

移植を受けられたお子さんのご家族の中には、「生まれつきの病気は、次のこどもにも遺伝するの?」「遺伝(子)病といわれたけど…どうして起こったの?」「将来、この子が結婚した時、生まれてくるこどもは大丈夫?」など、「遺伝」を心配されることでしょう。

### 1 肝移植と遺伝

肝移植が必要となる病気の原因は様々であり、「遺伝」の心配があるかどうかは、原因によって異なります。遺伝が関与していると考えられている病気は、身体の中に蓄積するアンモニアなどの物質を解毒する仕組みに異常があるもの(代謝性肝疾患)や、肝臓から胆汁をくみ出す仕組みに異常があるもの(胆汁うっ滞性肝疾患)です。

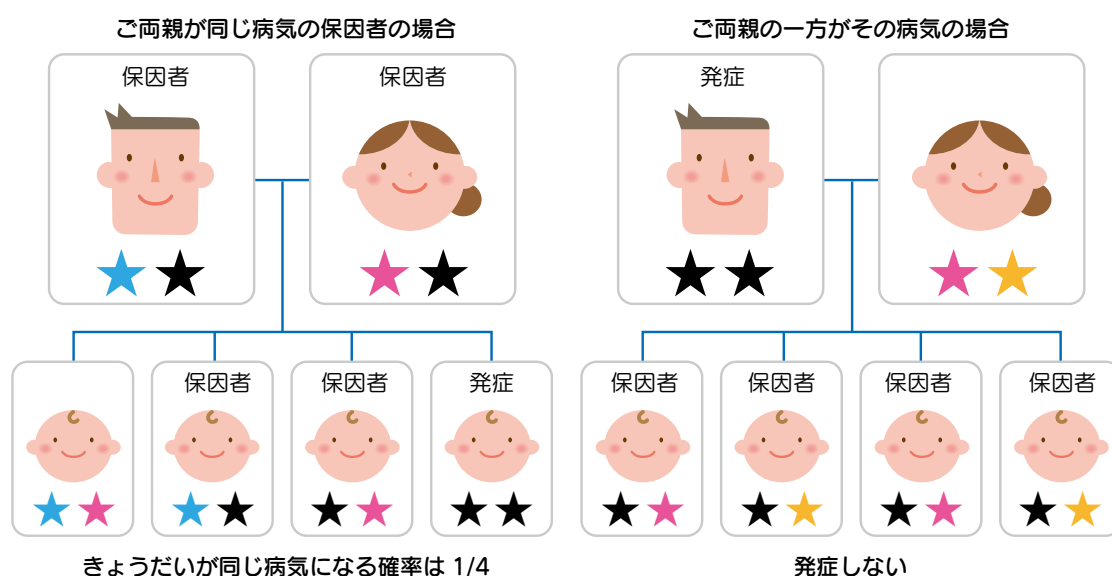
こうした病気の発症には「遺伝子」の働きの異常が考えられます。遺伝子の種類によって、次

のお子さんに同じ病気が発症する可能性や、移植を受けたお子さんが、将来、親になり、同じ病気を発症するお子さんが生まれる可能性もあります。逆に、そのような心配がない場合もあります。

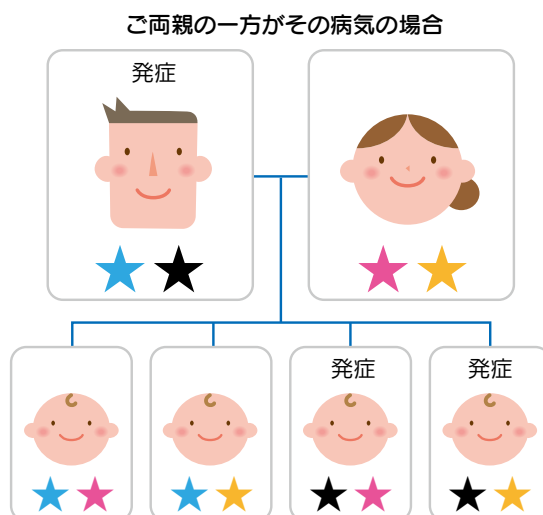
実際には、原因がわからないことも多く、その場合、遺伝については予測することは難しいです。

「遺伝子」が関わる病気は、遺伝様式により、大きく3種類にわけられます。  
常染色体劣性遺伝病・常染色体優性遺伝病・X染色体連鎖性遺伝病です。  
優性・劣性遺伝は、遺伝・遺伝子の「優劣」を表すものではありません。

- 常染色体劣性遺伝病(ウィルソン病・メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症・糖原病・カルバミルリン酸合成酵素欠損症・シトリン欠損症・進行性家族性胆汁うっ滞症など)では、患者さんにきょうだいができる時には、同じ病気をもつ確率は、原則、1/4です。患者さん自身が将来、親になる時に、そのお子さんが同じ病気になる確率は、とても低いと考えます。



- 常染色体優性遺伝病(アラジール症候群など)では、ご両親が同じ病気でなければ、患者さんは、突然変異で発症していると考え、そのきょうだいと同じ病気をもつ確率はとても低いです。患者さん自身が将来、親になる時に、そのお子さんが同じ病気になる確率は1/2です。





次のお子さんの病気の可能性について調べる方法：妊婦さんの羊水中の酵素活性を測ったり、遺伝子変異の有無を検査することにより、胎児の健康状態について知ることができる場合があります。出生直後から、お子さんを十分に管理し、予防的な治療を選択することができ、良好な経過をたどることもあります。

出生前(遺伝子)検査を行う場合、妊娠する前に、病気のお子さんの遺伝子変異が同定されていることが必須です。その上で、ご両親の検査も必要です。先に説明したとおり、遺伝子検査には時間がかかるためです。妊娠する前から、主治医の先生や遺伝専門医、産科医と、出生前検査の対応や準備についてよく相談をしておくことが大切です。

遺伝子の情報は検査をうけるお子さんだけではなく、ご家族も共有することになります。遺伝に関わる情報はインターネットでもさまざまに掲載されていますが、ご家族ごとに状況は異なります。「遺伝(子)」に関するご不安や悩みにお答えするため、成育医療研究センター遺伝診療科では、専門の「遺伝相談外来」を設けています(自費)。臨床遺伝専門医が遺伝子・DNA・遺伝の仕組みなど、一般に「難しい」と思われていることについて、できるだけわかりやすく情報を提供いたします。受診をご希望の際は、担当医にご相談ください。

(遺伝診療科 小崎 里華)

## 4 肝移植と病理診断

### ① はじめに

病理医は、細胞診断、病理組織診断、病理解剖診断を行います。たとえば子宮がん検診、胃や腸の内視鏡検査で採取された細胞や組織を顕微鏡で観察し、最終的に「がん」という診断をしているのは病理医です。内科医や外科医と同じように、病院内で働いていますが、患者さんに直接お会いすることがほとんどないために、私たち「病理医」の存在はあまり知られていません。肝移植手術で摘出されたドナーさんの肝臓の一部や、レシピエントさんの肝臓や胆嚢の病理診断、移植後は拒絶反応、感染症や移植後リンパ増殖性疾患などの病理診断を行っています。また不幸にして亡くなられた患者さんの病理解剖を行い、身体の中で何が起こっていたのか、治療にどのように反応していたか、なぜ治療が効かなかったかなどを、すべての臓器を実際に見て、総合的に診断することも病理医の大切な仕事です。



写真1  
病理診断(摘出したレシピエントの肝臓の計測)



## ② 移植適応

肝移植の適応疾患は、胆道閉鎖症(写真2)、先天性代謝疾患、肝腫瘍など多岐にわたります。病理医は、肝臓の線維化の程度(肝硬変になっているか?)、黄疸の原因、腫瘍の種類や悪性度について、肝臓の組織を顕微鏡で観察して診断しています。

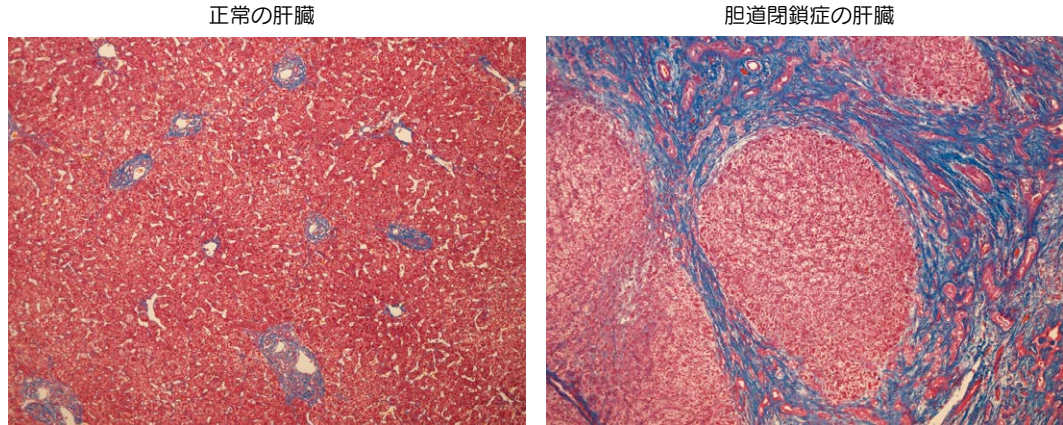


写真2 胆道閉鎖症の肝臓

肝臓に高度な線維化(青)が起こり、肝硬変となっています。赤く見えるのが肝細胞で、左の正常の肝臓に比べると肝細胞が少なくなっています。

劇症肝不全(写真3)は原因不明のことが多く、肝臓の機能が非常に悪いために血液が固まりにくいというリスクがありますが、当センターではできるだけ肝生検を行い、原因の究明と移植を行ってはならない状態(移植禁忌:敗血症やリンパ腫など)がないかを病理診断により確認しています。病理医として最も緊張する場面の一つが、移植手術直前の肝生検です。これは移植手術を行うかどうかの判断材料となりますので、移植をしてはいけない病気を見逃してはいけません。迅速に診断しなければなりません。目の前の標本から大切な情報を見落とさないように、これ以上ないくらいの集中力で顕微鏡を覗きます。

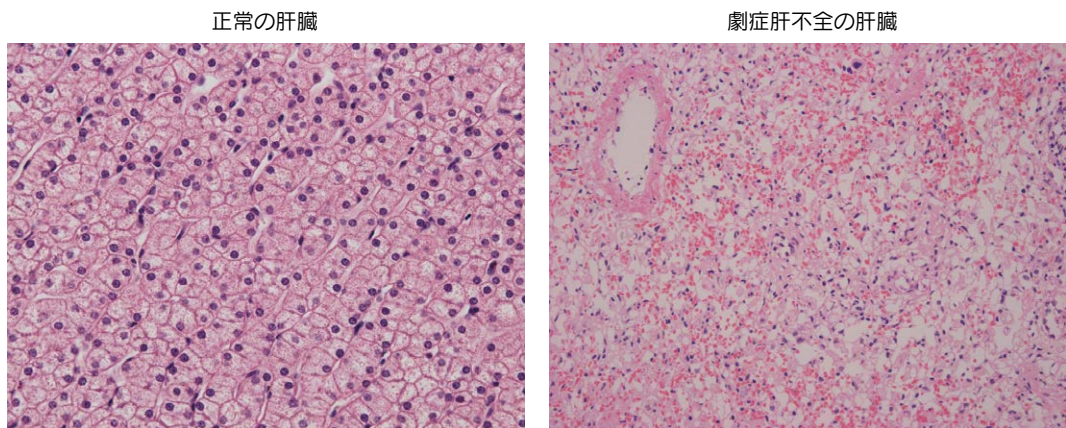


写真3 劇症肝不全の肝臓

左の正常の肝臓では、肝細胞が索状に並んでぎっしり詰まっていますが、劇症肝不全になるとほとんど肝細胞が無くなってしまい、マクロファージと呼ばれる血液細胞がたくさん見られます。

移植前に何度か生検を行って組織をみることにより、肝細胞が再生してきていることがわかり、移植手術を回避できたこともあります。劇症肝不全の場合には、移植手術を行う前に、レシピエントさんの肝組織を数力所から採取して迅速診断を行います。通常は標本作成に2日かかりますが、迅速診断の場合には組織を凍結させて切るにより10分程で標本ができあがります。この迅速標本を顕微鏡でみながら、移植手術を行うかどうかを決定することもあります。



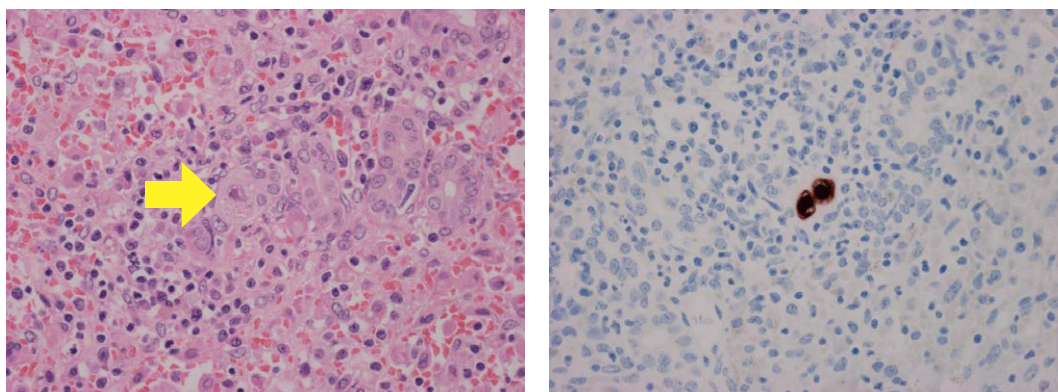


写真4 サイトメガロウイルス(CMV)感染  
CMVが胆管細胞に感染しています。核が大きくなって濃いピンク色の封入体(ウイルス)がみられます。細胞質にも顆粒状の封入体(ウイルス)が多数認められます(左)。抗CMV抗体を用いて免疫組織化学染色を行うとCMVが茶色に染まって見えます(右)。

### ③ ドナー肝とレシピエント肝

ドナー肝の一部は「ゼロバイオプシー(移植手術当日を0日目として術後の日数をカウントするため、これは0日目の生検という意味)」として病理診断に出されます。肝臓は「無言の臓器」で、血液検査で肝機能異常がなくても病理診断で異常が見つかることがあります。脂肪肝や隠れた病気がないかどうかを診断します。

摘出されたレシピエントさんの肝臓は、病理検査室に運ばれ、病理医により肉眼的な観察、写真撮影、重量や大きさの計測が行われます。ここで肝細胞採取の同意が得られている場合には、それに用いる肝臓を切り分け、研究所で肝細胞が採取されます。細菌培養のための組織も採取します。肝臓は1cm幅にスライスされ、基本的には、右葉、左葉、肝門部の数力所から標本を作成します。病理医には肉眼的な診断能力も必要で、分割しながら注意深く観察し、少しでも異常が見られた場合にはその部分からも標本を作成します。さらに遺伝子診断などに必要な組織を凍結保存し、電子顕微鏡用の組織を別に固定しておきます。これらの組織は、病理診断だけでなく、病気の原因や治療の研究に用いることもできるように保存されます。病理標本のもとになるパラフィンブロックを適切に保存することにより、患者さんが100歳になっても標本を作り直して病理診断することが可能です。

### ④ 拒絶反応

病理医として最も緊張する場面の2つ目が、移植後に急に肝機能が悪くなった時に行う肝生検の診断です。移植後の肝生検では、急性細胞性拒絶、抗体関連型拒絶、敗血症性胆管炎、肝静脈閉塞などの診断を行います。

この診断によって治療方針が変わりますので、移植外科医が患者さんを診るのと同じように、病理診断のプロとして肝生検の標本に向き合います。腹水や黄疸などの症状、血液検査、画像診断の結果と合わせて、今患者さんの身体の中で起こっている出来事を肝臓の組織所見から説明できるかどうかを考えます。移植後の肝生検は移植された肝臓から細い針で採取するため、標本で観察できる肝臓の組織はごくわずかですが、患者さんの状態を説明できる手がかりをここから探さなくてはなりません。肝移植後は免疫抑制剤が投与され、通常とは異なる、様々な病態が混在していますから、病理医だけで判断することは大変危険です。当センターでは移植外科医と病理医が必ず一緒に顕微鏡を覗いて、ディスカッションしながら診断しています(写真5)。

移植後の患者さんやご家族が最も気がかりである病態の一つが拒絶反応(写真6)であり、病理医にとってもその責任



写真5 病理診断(スタッフ全員で検鏡)

は重大です。急性、あるいは慢性拒絶反応により、移植した肝臓が働かなくなってしまうため、早期診断・早期治療が重要です。患者さんの症状や血液検査の結果から「拒絶の疑い」があると、移植外科医が細い針を肝臓に刺して、長さ15～20mm、幅1mmほどの組織を採取します。この「針生検」された肝臓の組織から顕微鏡で観察するガラス標本を作成し病理診断します。組織採取後、約6時間後、遅くとも1日以内に移植外科医とディスカッションを行い、治療方針が決定されます。

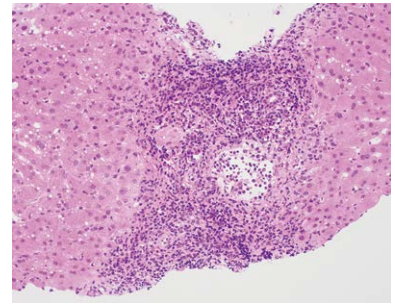


写真6 急性細胞性拒絶反応の肝組織  
まん中の門脈域には、強いリンパ球、好酸球の浸潤が見られます。レシピエントのリンパ球が移植されたドナーの肝臓を攻撃しているところです。

## 5 日和見感染症

移植後、患者さんは免疫抑制剤を使用することにより、“移植した肝臓が「他人の肝臓」と認識されて「拒絶」されない”ようにしています。この「免疫抑制状態」は、普通の人々が持っている感染に対する免疫機能も弱めてしまうため、普通の人ではほとんど症状も出ないような感染症が重症化してしまうことがあります。これを「日和見感染症」と呼びます。移植後はサイトメガロウイルスやエプスタインバーウイルス(EBウイルス)感染症がしばしば問題となります。いったん重症になってしまうと治療がとても難しいので、血液検査でこれらのウイルスを検査して早めに治療しています。当センターではEBウイルスの精密なDNA検査は日夜行っています。病理診断科では、免疫組織化学染色という特殊な染色方法を用いて肝臓におけるウイルスの検出やリンパ球の増殖について診断し、移植外科や研究所と協力して移植後のEBウイルス感染による合併症の軽減に寄与しています。

## 6 病理外来

当センターでは平成20年4月から病理診断科が外来を開設し、病理医が直接病理診断についてお話しできるようになりました。移植外科医や小児科医、レシピエント移植コーディネーターとともに目にかかることもできます。興味のある方は気軽に声をかけてください。

当センターに受診している患者さんは無料です。他の施設からの相談の場合には、医療連携室を通してセカンドオピニオン外来の申込みをお願いいたします。

## おわりに

病理診断によって得られる情報は、お子さんの治療選択の「かぎ」となります。お子さんが可及的速やかに必要な治療を受けられるよう、私たちは病理診断の立場からお子さんを応援しています。いつも私たち病理医をサポートしてくれる臨床検査技師とともに、これからも迅速で正確な病理診断を心掛けていきたいと思っております。

(病理診断部 羽賀 千都子・中野 雅之・義岡 孝子)

## 5 肝移植と免疫・感染予防

感染症は移植後に起こりうる問題のなかでも頻度が高く重要です。私たち感染症科は、免疫や感染の問題をできるだけ抑えるために、お子さんが肝移植を受ける前からチーム医療として関わり、サポートしています。

### ① かかりやすい感染症

肝移植後には、拒絶反応を防ぐために免疫抑制薬を使用する必要があります。免疫抑制薬を使用することで細菌やウイルス、真菌(かび)などと戦う免疫機能が低下し、感染症にかかりやすくなります。拒絶反応と感染症は症状から区別することが難しいことがあります。一方で、拒絶に対しては免疫抑制薬を増やす、感染症の時には免疫抑制薬を減らす、というように、治療の仕方は全く正反対になってしまうため、よくある感染症に対しては、定期的モニタリングを行ったり、予防薬を使用したりします。さらに、拒絶の治療の最中に感染症が発症することもあり、免疫抑制薬を増やしながらか菌薬・抗ウイルス薬・抗真菌薬を使用することもあります。移植後の時期により、問題になりやすい感染症(図1)が変わります。

手術直後	1カ月	6カ月～
<b>細菌感染</b> 胆管炎、腹膜炎、肺炎、尿路感染 <b>真菌感染</b> カテーテルなどの異物が関与した感染、手術した部位の感染	<b>ウイルス感染</b> サイトメガロウイルス (CMV) EBウイルスによる感染症	<b>一般的にこどもがかかる感染症</b> 肺炎、中耳炎、尿路感染症、風邪

図1 移植後の時期から見た感染症

#### 移植直後～1カ月

細菌による感染が最も多く起こる時期です。胆管炎、腹膜炎、肺炎、尿路感染、カテーテルなどの異物が関与した感染、手術した部位の感染などが起こる可能性があります。

大腸菌などのおなかの中にいる細菌や、皮膚にいるブドウ球菌、身体の抵抗力が落ちると問題となる緑膿菌など様々な菌が感染症の原因となります。これらの細菌感染症を治療するためには抗菌薬を使用します。細菌感染の治療を長く行っている中で、カンジダなどの真菌感染を発症することもあります。その治療には抗真菌薬を使用します。

#### 移植後1カ月～6カ月

術後1カ月を過ぎたあたりから、サイトメガロウイルスやEBウイルスといったウイルスによる感染症が問題になります。これらのウイルスは、身体の免疫力が落ちることで、もともと体内に潜んでいたものが増えてくる場合や、移植した臓器から感染する場合などがあります。移植後はサイトメガロウイルスとEBウイルスは定期的に血液検査を行い、ウイルスの量が増えてきたら免疫抑制薬の量を減らします。また、サイトメガロウイルスに対しては抗ウイルス薬を投与します。最初の1カ月に比べると頻度は減りますが、胆管炎などの細菌感染も起こります。

また、免疫抑制薬を使用していると発症することがあるニューモシスチス肺炎(カリニ肺



炎)を予防するために、ST合剤(バクタ<sup>®</sup>、バクトラミン<sup>®</sup>、ダイフェン<sup>®</sup>など)という薬を6か月程度内服します。

### 移植後6カ月以降

徐々に感染症にかかる頻度は低くなってきますが、胆管炎などの細菌感染、サイトメガロウイルス、EBウイルスなどのウイルス感染は移植後1年ぐらいまでは問題になります。また、一般的にこどもがかかるような感染症の頻度も高くなりますので、退院後の日常生活の中で、肺炎、中耳炎、尿路感染症や風邪のウイルスにも注意が必要です。特に水ぼうそう(水痘)やはしか(麻疹)は重症になることがあるため、そのような人との接触を避け、接触があった場合は必ず相談してください。

## ② 特に気をつける感染症

### (1) (免疫の弱い患者さんに起きる感染症)日和見感染症

#### ① サイトメガロウイルス

健康な成人においても、約半数程度が感染しているウイルスです。移植を受けたお子さんでは、免疫が弱められているため、体の中に潜んでいるサイトメガロウイルスが、時に増殖して、肝炎や発熱などの感染症を引き起こします。またサイトメガロウイルスが感染し、強い炎症を起こすことで、拒絶や他の感染症を合併することもあります。

#### サイトメガロウイルスはどのようにして感染するの？

乳幼児期には家族内や、保育園などで感染することも多いといわれています。また移植した肝臓を介しても感染すると考えられています。

#### サイトメガロウイルスにかかったらどうすればいいの？

移植を受けた後、血液の検査で定期的にサイトメガロウイルスが血液中に増えていないか、調べます。もしサイトメガロウイルスが増えてきている場合には、症状がなくても抗ウイルス薬を使って治療します。これにより、サイトメガロウイルスがより重篤な感染症を起こすことを未然に防ぐことができます。

また非常に強い免疫抑制を必要とするお子さんなど、サイトメガロウイルス感染のリスクが高い患者さんには、抗ウイルス薬による予防を行うこともあります。

#### ② EBウイルス

健康な成人の、90%程度が感染しているウイルスです。移植を受けたお子さんでは、免疫が弱められているため、体の中に潜んでいるEBウイルスが、時に増殖して、肝炎や発熱などの感染症を引き起こします。またEBウイルスは細胞を増殖させる効果があり「移植後リンパ増殖性疾患」と呼ばれる重篤な病気を引き起こすことがあります。

#### EBウイルスはどのようにして感染するの？

乳幼児期には、両親の唾液、青年期にはキスなどを介して感染することが多いといわれています。乳幼児期に肝移植を受けた患者さんの多くは、受け取った肝臓を介して感染します。

#### EBウイルスにかかったらどうすればいいの？

EBウイルスはほとんどの成人が、感染しているため、感染を確認しても、無症状であることがほとんどです。一方で移植後1年以内など、免疫が強く抑えられているときには、前述したリンパ増殖性疾患を起こしやすいことがわかっています。



リンパ増殖性疾患はまれな合併症ですが、治療に化学療法(抗がん剤に相当する治療)が必要になるなど重篤な合併症です。リンパ増殖性疾患を発症する前に、多くの患者さんは血液中のEBウイルスが増加することが知られているため、EBウイルスのモニタリングを行います。

一方でサイトメガロウイルスと違い、EBウイルスに有効な抗ウイルス薬は存在しないため、血液中にEBウイルスが増えている場合には、免疫抑制薬を減らす必要があります。

## (2) 肝移植後に日常生活でも気をつけるべき感染症

移植後6か月から1年たって病状が安定している患者さんは、日和見感染症のリスクが小さくなります。一方で健康な同じぐらいの年齢のお子さん同様、咳・鼻水などの呼吸器感染症や、下痢・嘔吐などの消化器感染症もしばしば問題になります。免疫抑制薬を飲んでいるお子さんではこれらの一般的な感染症にかかった場合にも、症状が長く続いたり、重症になることがあります。以上を踏まえて一般的な感染症にもかからないよう、普段から「④感染を予防するための基本行動」を守るようにしましょう。

### ① 水ぼうそう(水痘)と帯状疱疹

水ぼうそう、帯状疱疹は水痘・帯状疱疹ウイルスによる感染症です。このウイルスに初めて感染した場合は水ぼうそうになり、一度水ぼうそうにかかった人は体調が悪い時、疲労が重なった時などに帯状疱疹になります。

肝移植後で免疫を抑える薬を飲んでいる人が水ぼうそうになった場合は、皮膚だけでなく、身体の中の臓器にも症状が出ることがあります。たとえば移植した肝臓に感染し、移植した肝臓がダメージを受けたり、肝臓以外の臓器(脳や肺など)にも感染して命にかかわることもあります。そのため水ぼうそうにかからないように、水ぼうそうにかかっている人と接触を避け、また接触してしまった場合は予防的な抗ウイルス薬の内服などが必要となる場合があります。

ワクチンによる予防も大切です(後項を参照してください)。

#### 水ぼうそうと帯状疱疹はどのようにしてうつるのか

水ぼうそうにかかった人は発疹が出る2日前から他の人にうつす力があります。同じ空間にいても空気を介してうつる可能性があり、また発疹に直接触れることでも感染します。帯状疱疹は発疹の部分にウイルスがいるので、直接触れることで他の人にうつります。ご家族が帯状疱疹になった場合は、発疹の部分を覆い、直接触れないように注意することが必要です。また一緒にお風呂に入る、タオルの共有、一緒に寝ることで間接的に触れる可能性があるため、帯状疱疹にかかっている方との生活エリアに気をつけてください。

#### 水ぼうそうにかかった人と接触した場合の対応

肝移植後の患者さんが水ぼうそうの人と同じ空間にいた場合、または帯状疱疹の発疹に触れてしまった場合などは、水ぼうそうにかからないように抗ウイルス薬を服用、もしくは飲むことができない場合は点滴投与を行います。予防に免疫グロブリン製剤を使うこともあります。保育園や幼稚園、小学校などで水ぼうそうが流行している場合は、いつ誰がかかっているかを把握し、抗ウイルス薬が必要かどうか、医師に相談してください。

#### 水ぼうそうにかかった人と接触してから症状が出るまでの期間

接触があってから発症する可能性のある期間(潜伏期間)は10日から21日まで、予防に免疫グロブリン製剤を使用した場合は4週間後までとなります。発熱や機嫌、食欲、発疹の出現など注意深く様子を見ましょう。また治療のために、入院した場合は、他の人にうつさな

いように、発症の可能性のある期間、あるいは症状のある期間は特別なお部屋に移動していただくことがあります。その期間はお部屋から外に出ることはできません。

#### 水ぼうそうにかかってしまった場合の治療

肝移植後の患者さんが水ぼうそうや带状疱疹にかかってしまった場合は、原則として入院による点滴の抗ウイルス薬で治療します。

## ② 一般的な感染症

### ● インフルエンザ

移植後の方は免疫抑制薬を服用中のため、インフルエンザにかかると重症になる可能性があります。インフルエンザが流行する前にすべきこと、周囲で流行がはじまったら気をつけること、また、万が一インフルエンザにかかってしまった時の対応を理解し、インフルエンザに備えましょう。

#### インフルエンザ流行前に必要なこと：ワクチン接種

当センターでは、移植後半年経過し、肝機能などがおちついていればインフルエンザワクチンの接種を推奨しています。また、本人だけでなく、家族全員がワクチンを接種するように勧めています。

ワクチンの効果は100%ではなく、健常児でもワクチンを接種していてもインフルエンザにかかってしまうことがあります。移植を受け、免疫抑制薬を使用している方は、よりワクチンの効果が低くなる可能性があります。そのため、家族全員がワクチンを接種して移植を受けた方の近くにインフルエンザウイルスをもちこむ機会を減らすことが重要です。



#### インフルエンザ流行期に行うこと：手洗い、マスク、うがい

手洗いやマスク、うがいをしっかりしましょう。また、流行期に人ごみに出ないことも重要です。もし、インフルエンザにかかった人が身近にいる場合は、予防的に抗インフルエンザ薬を使用することもありますので医師に相談してください。

#### インフルエンザにかかってしまったら：抗インフルエンザ薬

インフルエンザの多くは自然軽快するものであり、健常児には抗インフルエンザ薬の服用は必ずしも必要ありません。しかし、移植を受けた方がインフルエンザにかかってしまったら、抗インフルエンザ薬を投与することが重要です。抗インフルエンザ薬の早期投与により重症化を防げる可能性があります。

重要なことは、全身状態が良好かどうか、きちんと水分や食事がとれているかどうかを確認することです。重症度に応じて入院が必要になることもあります。

## 抗インフルエンザ薬

### タミフル®（オセルタミビル）

剤型：カプセル、ドライシロップ  
 用法：治療 1日2回 計5日間  
 予防 1日1回 計10日間



2018年8月21日付の厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により、タミフルの10歳代の処方制限は解除されました。ただしインフルエンザの患者さんでは、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、異常行動が起こる可能性があります。特に小児や未成年者では、少なくとも2日間は転落等の事故に対する防止対策を講じるよう、ご注意ください。

参照)

[https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/pamphlet181207\\_01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/pamphlet181207_01.pdf)

### リレンザ®（ザナミビル）

剤型：吸入薬  
 用法：治療 1日2回吸入、計5日間  
 予防 1日1回吸入、計10日間



年齢制限はありませんが、乳幼児は適切な吸入ができません。通常は5歳以上で適切に吸入できると判断できる場合に使用します。喘息など呼吸器の基礎疾患がある場合には原則使用しません。

### イナビル®（ラニナミビル）

剤型：吸入薬  
 用法：治療 10歳未満 20mgを1回吸入  
 10歳以上 40mgを1回吸入  
 予防 10歳以上 20mgを1日1回吸入、2日間

治療は1回の吸入のみなので、確実に吸入できることを確認して投与します。喘息など呼吸器の基礎疾患がある場合には注意して投与します。



### ラピアクタ®（ペラミビル）

剤型：点滴  
 用法：15分以上かけて点滴 1日1回  
 （症状に応じて連日投与することもあります）

タミフル®と同じ機序なので、タミフル®に耐性のあるウイルスにはラピアクタ®も効果がありません。内服、吸入ができない時など重症な場合に使用を考慮します。



## ●RSウイルス感染症

RSウイルスは主に乳幼児が罹患すると細い気管支を中心に炎症を起こし、呼吸が苦しくなることで、免疫が正常なお子さんでも入院になることが多い病気です。肝移植後のように免疫抑制剤を使用している方がかかるとその程度が重くなったりすることが知られています。そのため、特に移植してから間もないうちは感染症にかからないようにすることが最も重要です。主に感染している人に直接接触したり、タオルなどの共有物品を介して間接的に接触したりすることに加え、感染している人の唾液や気道の分泌物によって他者にうつります。そのため、④の「感染を予防するためのポイント」を参考に日常生活でも気をつけていただけたらと思います。

なお、肝移植を受けられた患者さんでは、生後24か月齢以下でRSウイルス感染症の流行

シーズンを迎えるころに、重症化予防のため、シナジス®(パリビズマブ)というお薬の使用を考慮します。お薬を使用するかどうかに関する詳細は担当医にご確認ください。

ただしシナジスを投与した場合でも、100%の予防効果があるわけではなく、手洗いなどの基本的な感染予防の対策を確実に実施いただくことが重要です。

### (3) 新型コロナウイルス感染症

移植後の場合、新型コロナウイルス感染症に罹患した際に重症化する恐れがあります。日常生活で外出時はマスクをつける(2才以上)、密を避ける、手を小まめに石鹸であらう(アルコール手指消毒剤も有効です)、流行している地域にはいかない、流行している時期には家族以外との会食や接触を極力避けるなど、感染防止策を徹底しましょう。

#### ワクチン接種

本稿作成時点(2022年1月)では、5歳以上の方に新型コロナウイルスワクチン接種の適応があり、移植後の方は積極的に接種した方が良いとされています。接種対象年齢は今後変更される可能性もありますので、主治医に接種すべきか確認してください。

#### 新型コロナウイルス感染症にかかってしまったら

本稿作成時点(2022年1月)では、12歳以上かつ体重40kg以上のお子さんには、重症化予防のための抗体カクテル療法(ゼビュディ®およびロナプリーブ®)が、その他の年齢のお子さんにもステロイドやレムデシビル(ベクルリー®、抗ウイルス薬)といった治療が可能となっています。新型コロナウイルス感染症にかかってしまった、または新型コロナウイルス感染症の方と接触してしまった、などの場合は早めにご連絡下さい。

## ③ 感染症を発症した場合の対応

### (1) 熱が出た時の備えと対応

普段の熱を測り体温の変化には気を付けておきましょう。急な発熱の時に使用する保冷剤を冷凍庫に常備しておくとう便利です。

#### ● お子さんが熱を出した時に見るポイント

- いつから熱がでているか？ 最高体温は何度くらいか？
- 水分補給ができていますか？
- 食事はとれているか？
- 熱以外の症状はないか？ 咳、鼻水、嘔吐、下痢、腹痛、目が赤いなど
- ぐったりしていないか？
- 嘔吐が続いていないか？
- 意識はしっかりしているか？
- 顔色は悪くないか？
- 呼吸が苦しそうではないか？

### (2) 発熱時のケアのポイント

- 水分補給をこまめに行いましょう(図2)。
- 発汗が多い時には、こまめに着替えさせましょう。



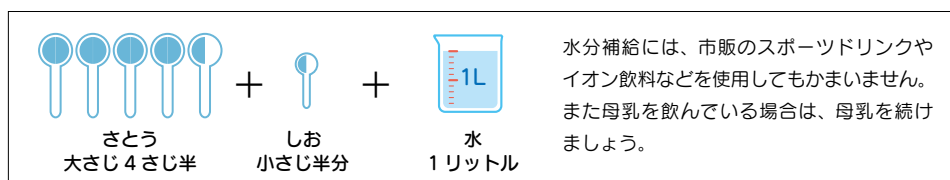


図2 家庭で作る経口水分補給液

### (3) 病院に連絡するタイミング

- 高熱が出た時
- 水分摂取ができない時や嘔吐が続いている時
- ぐったりして、具合が悪そうな時
- 呼吸が速く、苦しそうな時
- 機嫌が悪く、いつもと表情が違う時

熱が高いと脱水が起きることがありますし、重篤な感染症が身体の奥に隠れている可能性があります。呼吸器感染症、消化器感染症、胆管炎などの可能性がありますので早目に連絡をしてください。

## ④ 感染を予防するための基本

### (1) 日常生活で気をつける

#### 手洗いをこまめにしましょう

手洗いは、様々な感染症を予防する最も効果的な方法です。自分で適切なタイミングで手が洗えるように、手洗いのタイミングと手洗いの方法を見つけましょう。

#### 手を洗う時の重要なポイント

- ① 手を洗うタイミング  
外から家に帰った時・食事の前・トイレの前後・遊びの前後・口・目・鼻に手が触れる前・眠る前。
- ② 手洗いの方法を習得しましょう。
- ③ 水がない時のために、速乾性の手洗い物品(アルコールゲル)などを携帯しましょう(図3)。

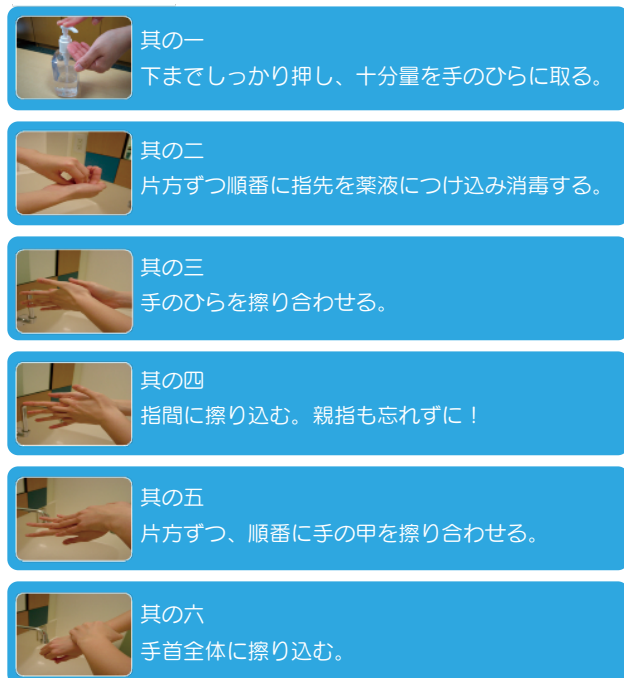


図3 アルコールゲルによる手洗い方法

#### マスクを適切につけましょう

こどものマスク着用の目的の1つは病原体に汚染された手が、直接口元に触れないようにすることです。マスクを着用したとしても、空気中の病原体から完全に身を守ることはできません。しかし咳のある時、くしゃみが多い時、適切にマスクを着用することは、周囲への感染の機会を減らす効果が期待できます。着用時には、鼻・口の全体を覆うようにつけましょう。



写真1 適切なマスクの着用

### 虫歯を予防しましょう

虫歯は、歯周病の原因となり、それをきっかけとして全身への細菌感染を発症することもあります。そのため普段から虫歯にならないように歯磨きを行いましょう。また虫歯ができて歯科を受診する時には、免疫抑制薬を服用していることを歯科医に伝えましょう。

### 砂場遊びには注意しましょう

砂場などの土の中には細菌や寄生虫がいたりします。そのため手に傷がある場合の砂場遊びは避け、爪の間に砂が入り込まないように爪を切っておきましょう。また、口に土を入れないように気をつけながら一緒に遊びましょう。遊んだ直後は、流水と石鹸を使用して手を洗いましょう。

### 感染症にかかっている人との接触は避けましょう

感染症にかかり体調の悪い方と直接の接触は避けるようにしましょう。家族内で感染症にかかった人がいる場合は、生活エリアを少し分ける(お部屋、お風呂や食事時間など)ように工夫しましょう。

## (2) ペットとの生活

ペットは大切な家族の一員です。また、ペットとの触れ合いは、精神的な癒しや運動効果もあるといわれています。しかし一方で、動物は様々な病原体を持ち、動物から人にうつる感染症(人獣共通感染症)も数多く存在します。移植後にはこれまでにかからなかった感染症にかかったり、かかってしまった場合に重症化することがあります。ペットの種類によって気をつける感染症も異なります。詳しくは、臓器移植センターのホームページ「臓器移植を受けたお子さんとペットの生活」手引きを下記URLからご参照ください。(日本語版のみ対応)

※参照 URL :

<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/img/110826-1.pdf>

### 動物から感染しないためには、以下の2つが大切です

#### ① 飼っている動物が感染症にかからないこと

ペットのワクチン接種を定期的に行いましょう。

#### ② 人に病原体が入るのを防ぐこと

##### 動物との「直接接触」の例

- 動物にかまれる、ひっかかれる
- 動物の糞尿に触れるなど

##### 〈具体例〉

- 狂犬病(動物にかまれる、日本では極めて稀)
- サルモネラ感染症(食品の生食、カメなどの爬虫類やひよこなどの鳥類との接触)
- 皮膚の感染症(動物にかまれる、ひっかかれる)

##### 動物との「間接接触」の例

- 動物の糞尿に汚染した土壌に触れる
- 糞尿にいる菌などを口から飲み込む、吸い込むなど

##### 〈具体例〉

- クリプトコッカス肺炎・髄膜炎、クラミジア肺炎(鳥の糞などを吸い込む)
- トキソプラズマ症(犬・猫の糞など)
- イヌ回虫症(犬の糞など)



### 移植後に動物を飼いたい時

- ① 移植後にペットを飼う場合は、医師の許可を得てください。
- ② 移植後半年以上経過した場合に、担当医師から許可が出ることがあります。
- ③ ペットを飼うことが許可された場合も、注意事項を必ず守ってください。

### ペットを飼う時の注意事項

- ① できるだけ室内で飼う。
- ② 触った後は、必ず石鹸と水で手洗いをする。
- ③ ペットの糞尿に直接触れない。
- ④ ペットとキスしたり、ペットに身体をなめさせたりしない。
- ⑤ 基本的に飼ってもよいペットは犬と猫のみ。

## (3) 性感染症

性感染症は性行為によって感染する病気全般のことで、STD(エスティーディー:Sexually Transmitted Disease)と呼ばれ、性交渉開始以降は誰もが感染し得る病気です。尿道から膿が出る、おりものが増える、外性器に皮疹や潰瘍をきたすなどの症状の他、口の粘膜が荒れるなどの軽い症状の場合も多く見られます。感染したことに気付かず治療が遅れ、生殖器に感染して不妊症の原因となることもあります。

肝移植後の方が性感染症にかかった場合、症状や合併症が重くなる可能性があります。例えば、通常、性器にとどまる淋菌が全身に感染を引き起こしたり、B型肝炎ウイルスによって劇症肝炎が起きる可能性があるため注意が必要です。

### 性感染症予防について

性感染症の対策で最も必要なのは予防です。基本となるのは、必要なワクチン接種(B型肝炎ワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチン)とコンドームの正しい使用です。

肝移植後の治療や療養が優先されるため、家庭での性教育が遅れることがあります。小学生の頃から生命の誕生、男女の身体の違いなどを教え始め、中学生、高校生の頃には第二次性徴や男女の違い、性感染症及び感染予防の教育を行い、正しい知識を持てるようにしましょう。

### 性感染症に感染していることが判明した場合

自身の治療に加え、パートナーも検査と治療が必要になります。見た目によくなったからと治療を途中でやめず、最後まで治療を受けることが大切です。

## (4) ワクチン

当センターでは、移植前から積極的にワクチン接種(予防接種)を行っています。これは移植後、免疫抑制剤を内服している時に感染症にかかると、重症化する可能性があるためです。ワクチン接種により予防できる感染症については、移植の適応があると判断された段階で、ワクチンを接種します。お子さんによって異なりますが、必要に応じて一度に複数のワクチンを接種し(同時接種と言います)、早期にワクチン接種を終えることで、免疫力を得て移植に備える必要があります。

一般に移植後の免疫抑制状態では、生ワクチンの接種は推奨されませんが、当センターでは日本の流行状況を考慮し、免疫力の低下した移植後の患者さん個人を守るために、一定の基準を満たした場合に接種しています(表1)。

	移植前	移植後
最優先に接種	麻しん・風しん(MR) 水痘	麻しん・風しん(MR) 水痘
	B型肝炎	B型肝炎、ヒブ・小児用肺炎球菌、 4種混合、インフルエンザ
優先的に接種	おたふくかぜ	おたふくかぜ(※2)
	ヒブ・小児用肺炎球菌 4種混合、インフルエンザ	不活化ポリオ 23価肺炎球菌(※3)
時間に余裕がある際に接種	BCG(※1)	日本脳炎、A型肝炎 ヒトパピローマウイルス(HPV)
	日本脳炎	

※1 1歳以上は接種しない

※2 周囲での流行があれば最優先

※3 リスクがあれば最優先

生ワクチン

不活化ワクチン

表1 肝移植前後のワクチン接種優先順位

## 当センターのワクチン接種基準

### 〈移植前〉

生ワクチンは手術4週間前までに、新型コロナウイルスワクチンおよび不活化ワクチンは2週間前までに接種します。例外もありますので、その都度外来などでご相談ください。

### 〈移植後〉

肝機能が良いお子さんは、不活化ワクチンの接種は移植後最低1年以上(新型コロナウイルス・季節性インフルエンザは術後3か月以降主治医の判断で接種を許可することがあります)経過してから、生ワクチンの接種は移植後最低2年以上経過し、かつ内服している免疫抑制剤が1種類のみになっている場合に行います。

## 定期予防接種の助成制度

移植後は一定期間、予防接種を受けることはできません。そのため、推奨された年齢で予防接種ができない場合があります。

2013年から定期予防接種の接種期間を延長する措置が自治体ごとに設けられました。状況によって公費負担で予防接種が受けられる可能性があります。医師から予防接種ができる時期のお話がありましたら、お住まいの自治体(市区町村の予防接種担当の部署)へご相談ください。

## 家族の方のワクチン接種

感染症は家庭内で広がる可能性が非常に高い病気です。移植後のお子さんを守るために、ご家族もワクチン接種を受けることが大切です。家族全員がワクチンで防げる病気にかからないようにしましょう。家族それぞれが接種できるワクチンは異なりますので、かかりつけの医師にご相談ください。

移植を受けた方は、それぞれの治療状況やこれまでのワクチン接種歴にあわせ、個別にワクチン接種のスケジュールを立てる必要があります。そのため、移植後のワクチン接種の進め方や疑問に思われることは、感染症科のワクチン外来でどうぞご相談ください。



対象者	レシピエントさん本人
外来日	毎週火曜日：ワクチンの相談のみ 毎週月曜日・金曜日：ワクチンの相談・接種
場 所	国立成育医療研究センター 臨床研究センター1階

(感染症科/感染防御対策室 大宜見 力・庄司 健介・船木 孝則・山田 全毅・木戸口 千晶・  
明神 翔太・相葉 裕幸・菅原 美絵・三浦 祥子)

## 6 肝移植後のアレルギー

### ① 肝移植後にアレルギーが増えるって本当？

肝移植に限らず、骨髄、心臓、肺、腎臓移植など様々な移植において、ドナーさんが食物アレルギーだった場合に、今まで食物アレルギーがなかったレシピエントさんに食物アレルギーが発症したということが1990年代から報告されています。

さらに、最近になって、ドナーさんが食物アレルギーでなくても、レシピエントさんにアレルギー疾患が増加することが報告されています。特に、食物アレルギーが増加することが注目されています。

### ② 肝移植後のアレルギー疾患の頻度はどれくらいか

小児における肝移植後の食物アレルギーの発症率は6～38%、好酸球性消化管疾患の発症率は約3～37%と、幅広い値が報告されています。アトピー性皮膚炎は5～8%、気管支喘息は3～6%、アレルギー性鼻炎は9～11%と報告されています。報告により年齢がまちまちなので一概には言えませんが、この中で移植を受けていないお子さんのアレルギー発症率と比較して、明らかに多いと言えるのが、食物アレルギー(IgE依存性、非IgE依存性含む)です。

私たちが行った調査では、国立成育医療研究センターで2005年から2015年の10年間に肝移植を行った患者さん206名中42名(20%)に食物アレルギーが認められました(図1)。当センターの患者さんでは、肝移植を受けてから3か月ほど経過した頃に、食物アレルギーが認められる傾向が多くあります。移植後、アレルギーが増えることは、いくつかの要因が関与していることが考えられますので、詳しくは後述します。

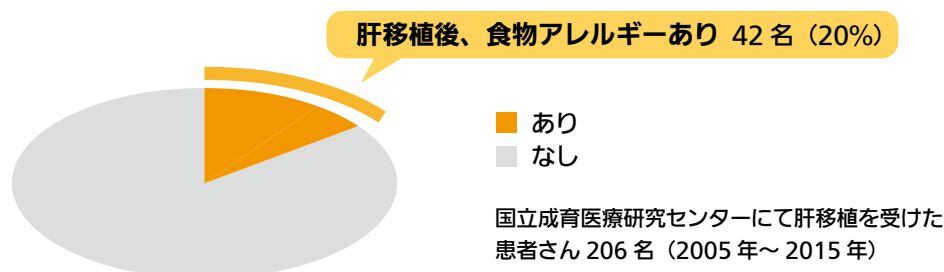


図1 肝移植後の食物アレルギー

### ③ 原因の食品は何か多いのか

移植後の即時型食物アレルギー(IgE依存性)も消化管アレルギー(非IgE依存性)も共に、牛乳、卵、魚、大豆、小麦、ピーナッツの頻度が高いことが報告されています。

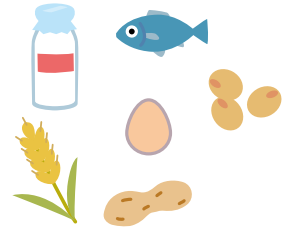
当センターで肝移植後、アレルギーが認められたお子さん42名中、原因となるものは多い順に、即時型食物アレルギーでは卵、魚、牛乳、消化管アレルギーでは牛乳、卵でした。また、約半数のお子さんに、複数の食物に対する症状が認められました。

ただ、頻度が高いからむやみに除去した方が良いわけではなく、必要最小限の除去とした方が良いと考えられています。

以下、症状、検査・診断、治療までは、一般的な食物アレルギーの内容も多くなっています。

詳しくは外来受診時にご相談いただくか、当アレルギーセンター長が監修した書籍『子どものアレルギー アトピー性皮膚炎・食物アレルギー・ぜんそく』(\*)をご参照ください。

※大矢 幸弘監修、五十嵐 隆企画(2017)『子どものアレルギー アトピー性皮膚炎・食物アレルギー・ぜんそく』文藝春秋 ISBN-13: 978-4163907734



#### ④ 移植後の食物アレルギーに注意する

食物アレルギーのタイプは、「即時型アレルギー反応(IgE依存性反応)」と「非即時型アレルギー反応(非IgE依存性反応)」と、大きく2つに分けられます。原因となる食品を食べて数分から約2時間以内にかかる「即時型アレルギー反応」と、摂取後、数時間から数日後にかかる「非即時型アレルギー反応」の2つです(図2)。

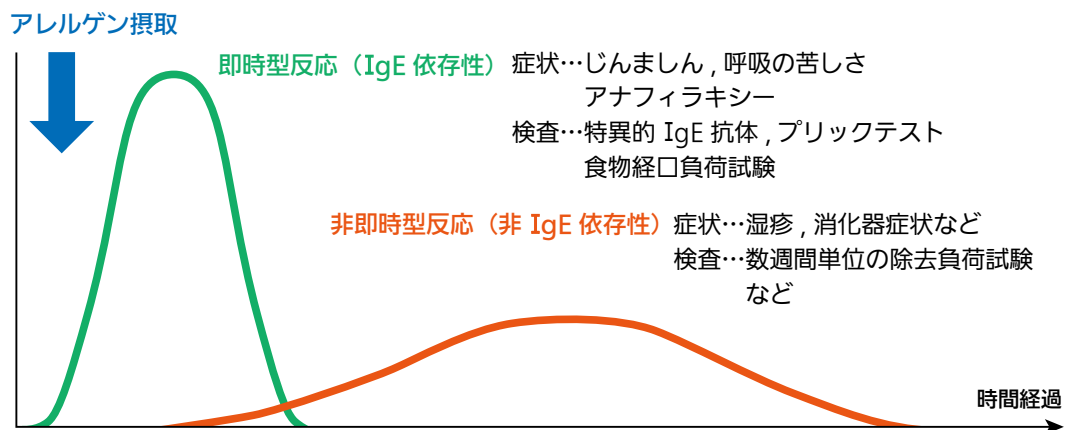


図2 即時型アレルギーと非即時型アレルギー

##### ● 即時型アレルギー反応(IgE依存性反応)

主にIgEという抗体が関係する反応で、じんましんや咳、腹痛などの症状が出ます。症状が急激かつ複数臓器に生じる場合はアナフィラキシーと呼びます。

##### ● 非即時型アレルギー反応(非IgE依存性反応、主に消化管アレルギー)

IgEは病態に直接関係なく、リンパ球や好酸球といった細胞性免疫が中心になっていないかと考えられていますが、そのメカニズムははっきりとはわかっていません。非IgE依存性反応では、皮膚の湿疹として現れたり、嘔吐や下痢などの消化器症状が現れたりします。特に消化器症状を中心とする非IgE依存性反応を、正式には「non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies」、一般的には「消化管アレルギー」と呼びます。

肝移植後の食物アレルギーでは、「即時型食物アレルギー」と「消化管アレルギー」が重要であるため、この2つについて説明していきます。

## ⑤ どんな症状があるのか

### 即時型食物アレルギー

じんましん、ぜん鳴、咳、嘔吐、下痢、ぐったりするなどの症状があります。この中で、じんましんなどの皮膚の症状が、最も多く見られます(表1)。

部 位	症 状
皮 膚	かゆみ、赤み、じんましん
鼻	鼻水、くしゃみ、鼻づまり
口・のど	唇の腫れ、口の中の違和感、喉のイガイガ感、かすれ声
消化器	吐き気、嘔吐、腹痛、下痢、血便
呼吸器	咳、ゼーゼーする、呼吸困難
循環器	血圧低下、脈が速くなる、手足が冷たくなる
神 経	元気がない、ぐったりする、意識が無くなる

表1 即時型アレルギー反応の症状

### 消化管アレルギー(非IgE依存性)

血便、嘔吐、下痢、腹痛、嚥下障害、ぐったりするなどの症状があります。また、長期にわたる症状で気付かれにくいものとして、食欲不振、体重増加不良などの症状もあり、これらの症状から消化管アレルギーが気付かれることもあります。

当センターで肝移植を受けられたお子さんは唇が腫れたり、皮膚症状、消化器症状によってご家族が気付かれ、受診される場合が多くあります。このような症状が見られた場合は、食べたもの、量、出た症状、時間などを受診時にお知らせいただくと、大変参考になります。

## ⑥ 診断のためにはどんな検査をするのか

### 即時型食物アレルギー

血液検査(IgE抗体検査)や皮膚プリック検査(\*)は、食物アレルギー(即時型アレルギー反応)の可能性が高いかどうかの指標になります。しかし、あくまで食べた時に症状があるかどうかで診断します。そのため、血液検査が陽性であったり、即時型アレルギー反応を疑う症状があった場合でも、全身状態や年齢なども考慮しながら、実際に食物を食べてもらいながら、アレルギー症状が出るかどうか調べる「食物経口負荷試験」を計画していくことがあります。

#### ※皮膚プリック検査

皮膚表面にアレルギーを引き起こすと考えられるもの(アレルゲン)を滴下し、その部分を検査用の血が出ない針で圧迫し、アレルゲンが皮膚に吸収された後の反応を調べるものです。

### 消化管アレルギー(非IgE依存性)

血液検査(IgE抗体検査)は指標にならないため、除去試験といって2、3週間かけて原因として疑われる食物を除去し、症状が良くなることを確認します。その他、便の中に好酸球という白血球が増加しているかどうかを調べます。また、診断が難しい場合には消化管内視鏡検査を行います。全身状態が良ければ、1週間から3週間かけてその食物を食べる量を増やし、症状が出るか確認する食物経口負荷試験を行うこともあります。

消化管アレルギーは診断が難しく、肝移植後は同じ症状を起こす他の病気もたくさん考えられます。そのため、主治医とよくご相談ください。この時、「いつも同じ食品を食べた時のみに症状が繰り返される」といったエピソードはとても重要になりますので、疑わしい時には、食べた食品と症状を日誌などに記録しておくことが大切です。

## ⑦ 治療はどうするのか

食物アレルギーの治療には、日常的に行う「食事療法」と、症状が出現した際の「緊急時対応」の2つがあります。

### 即時型食物アレルギー

**食事療法**：「安全に摂取可能な範囲を摂取する」が基本になります。1つの食物にアレルギーがある場合でも、アレルギーを起こしやすい他の食物や、血液検査(IgE抗体検査)が軽度陽性の食物をすべて除去する必要はありません。ただ、少量で強いアレルギー症状を認める場合は、基本的には食物除去をして、IgEの低下などを指標に半年～1年後に食物経口負荷試験などを行い食べられるようになったかを確認していきます。最近、移植を受け



ていないお子さんの食物アレルギーに対しては、経口免疫療法といって少しずつ原因食物を食べていく治療法が有効である、ということが明らかになりました。しかし、肝移植後の患者さんで同じ治療法が有効かどうかはまだ明らかではありません。

**緊急時対応**：出現した症状が軽症の皮膚症状のみであれば、抗ヒスタミン薬の内服を行います。咳が続いたり、嘔吐を繰り返すといった強い症状が出現してアナフィラキシーが起こった時には、エピペン®注射を行い、速やかに医療機関を受診してください。

### 消化管アレルギー(非IgE依存性)

**食事療法**：原則、原因食物の除去が基本になります。母乳を飲んでいる場合は、お母さんが摂取した食物が母乳を介して赤ちゃんに反応を起こす可能性も知られています。しかしお母さんが食物除去をしてしまうと身体に障る場合がありますので、担当の医師とよくご相談ください。アレルギー用のミルクでも、赤ちゃんは十分に成長することができます。半年から2年ほど経過したら、全身状態を考慮しながら、食物経口負荷試験を行い、食べられるようになったかを確認していきます。

**緊急時対応**：嘔吐を繰り返し水分摂取ができないといった場合には、ステロイド投与や点滴補液を行います。

## ⑧ 食べられるようになるのか

2、3年後には、3分の1から3分の2の方は原因食品の摂取開始ができるようになった、という報告がありますが、まだ報告が少なく、よくわかっていません。当センターの患者さんの経過では、4年間経過を診ると、約7割の方は制限なく食事摂取ができるようになっています。したがって、一般的な食物アレルギーの経過とほぼ同じことが多く、徐々に食べられるようになっていくのではないかと考えられます。

## ⑨ なぜ肝移植後に食物アレルギーが増えるのか

なぜ移植後に食物アレルギーが増えるのかについては、現在もよくわかっていません。ただ、原因として考えられているものがいくつか報告されています。①移植時に低年齢(生後12～16カ月未満)、②肝臓という臓器が重要、③タクロリムス(免疫抑制薬)の使用、④移植時に湿疹があること、⑤ドナーが食物アレルギー、などです。以下に詳細を説明します。

### ① 移植時に低年齢

肝移植でも、6歳前後や成人の肝移植後では食物アレルギーの発症はほとんど認めないと報告されていて、1歳前後に肝移植を受けた人に食物アレルギーが多いと報告されています。



元々、通常食物アレルギーの発症も0歳から1歳が最も多く、この時期に食物への免疫寛容(食物にアレルギー反応を起こさないようにすること)が得られない何かがあるのではないかと考えられています。

## ② 肝臓という臓器が重要

大体同じ年齢で比べても、腎移植、心臓移植、肺移植などに比べて、肝移植では食物アレルギーの発症が多いことがわかっています。腸から吸収された食べものは必ず最初に肝臓に到着します。このことから、食べたものにアレルギー反応を起こすかどうか決めるのに、実は肝臓が大きな役割を担っているのかもしれない。他の臓器移植では食物アレルギー発症率がそこまで高くないことから、手術の侵襲自体がリスクというわけではないと考えられます。

## ③ タクロリムス(プロGRAF®免疫抑制薬)の使用

タクロリムスの関与については、賛否両論のどちらの報告もありますが、どちらかという食物アレルギー発症の原因の一つであると考えられています。よくタクロリムスと比べられるのがシクロスポリンAですが、成人の腎移植でタクロリムスとシクロスポリンAを使用した人を比べると、タクロリムスを使用した方でアレルギーの指標となるIgE抗体や好酸球という血液検査値が高いことがわかり、タクロリムスが体内の免疫をアレルギー側に向けているのではないかと報告されています。ただ、腎移植でタクロリムスを使用していても、食物アレルギーの発症はごくごく少数しか認められません。ですのでアレルギーの原因と考えられるものとして①、②に挙げた低年齢や肝臓という特殊性が最も大切で、そこにタクロリムスが補助的に作用しているのかもしれない。現状では免疫抑制薬の選択は、食物アレルギーの発症に影響するかどうかよりも、移植後の拒絶の管理など総合的に優れている薬剤を選択することが重要だと考えられます。しかし、食物アレルギー以外の移植後経過が安定している患者さんでは、タクロリムスからシクロスポリンAなど別の免疫抑制剤を変更することで、原因食物を食べられるようになったという報告がいくつかあります。

また、残念ながら免疫抑制薬だからアレルギー発症を予防するとか、免疫抑制薬を服用中は食物アレルギーをはじめとするアレルギー疾患は発症しないということはないようです。

## ④ 移植時に湿疹(アトピー性皮膚炎)があること

近年、移植を受けていないお子さんの即時型食物アレルギーの発症に湿疹が関与していると考えられています。同様に、肝移植後の患者さんでも、移植時に湿疹があることが即時型食物アレルギー発症の原因となり得ることが報告されています。当センターの患者さんでは、移植時に湿疹がある患者さんは、湿疹がない患者さんと比べて約2.4倍、即時型食物アレルギーを発症しやすいことが明らかになりました。湿疹があることで、皮膚に集まってきたアレルギーを活性化する免疫細胞により、食べたことのない食物を敵とみなしてIgE抗体が作られます。これを感作と言います。この感作が起きてしまったあとに、その食物をはじめで口から摂取すると、アレルギー反応が起きやすくなってしまおうと考えられています。



## ⑤ ドナーさんが食物アレルギー

ドナーさんが食物アレルギーの場合、レシピエントさんが今まで食べられていた食物にアレルギーになってしまったという報告があります。アレルギーを持った同じドナーさんから移植されても食物アレルギーを発症しないレシピエントさんもいますので、全員に食物アレ

ルギーが伝わるわけではないようです。ただし、どのくらいの確率で食物アレルギーが伝わってしまうのかはわかっていません。食物アレルギーが伝わってしまった場合、1年ほどで食物アレルギーが無くなったとする報告や、7年たっても継続していたとする報告まで様々ですが、報告が少ないため詳細はわかっていません。

大切なことは、もしドナーさんに食物アレルギーがあるとわかっている場合は、レシピエントさんが移植後にその食物を食べる時は、注意が必要になるということです。ドナーさんを選ぶ際には、食物アレルギーのことよりも重要なことがたくさんありますので、移植外科医と十分ご相談ください。

## 10 予防法

先に述べた原因と考えられている5つのうち、移植前に何か介入できるとしたら④の湿疹です。湿疹がある場合は早く治療して、皮ふをきれいな状態に保つことが重要です。

皮膚をきれいな状態に保つためには、入浴や石鹸、保湿剤の使用が非常に重要になりますし、状態に応じてステロイド軟膏などを併用していくことになります。軟膏を塗る時は、図3、4のように十分な量を塗りましょう。



図3 軟膏を取りだす量 Finger Tip Unit (FTU)



軟膏使用量 FTU(1FTU=0.5g)					
小児	顔&頸部	上肢片側	下肢片側	体幹(前面)	体幹(背面)
3~6か月	1 (0.5g)	1 (0.5g)	1.5 (0.75g)	1 (0.5g)	1.5 (0.75g)
1~2歳	1.5 (0.75g)	1.5 (0.75g)	2 (1g)	2 (1g)	3 (1.5g)
3~5歳	1.5 (0.75g)	2 (1g)	3 (1.5g)	3 (1.5g)	3.5 (1.75g)
6~10歳	2 (1g)	2.5 (1.25g)	4.5 (2.2g)	3.5 (1.75g)	5 (2.5g)
成人	顔&頸部	上肢片側(腕&手)	下肢片側(大腿~足)	体幹(前面)	体幹(背面)
	2.5 (1.25g)	3+1 (2g)	6+2 (4g)	7 (3.5g)	7 (3.5g)

(アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021、Long C, et al. J Dermatol.1998; 138(2): 293-6より一部引用作成)

図4 軟膏使用量の目安

なお、食物アレルギーの原因にはいくつかあるため、皮ふを完全にきれいな状態で保っていたとしても食物アレルギーを発症してしまうお子さんはいます。また、食物アレルギーの場合、食べた量が多ければ多いほど症状が強くなります。したがって、疑わしい食物を初めて食べる時は一気にたくさん食べるのではなく、少しずつ増量していくと、アナフィラキシーのような強い症状が出る可能性は少なくなります。ただ、あまり心配し過ぎて食べないというのも、経口免疫寛容(食べるとその食物に慣れ、アレルギーではなくなる)が得られなくなるかも

しれません。少しずつ増量して、まんべんなく食べるのが、最も良いのではないかと考えられます。

アレルギーやその症状は、個人差が大きくありますので、お子さんに合った治療法、食事療法が必要となります。詳しくは外来受診時にご相談ください。

(アレルギーセンター 遠藤 由理・福家 辰樹・大矢 幸弘)

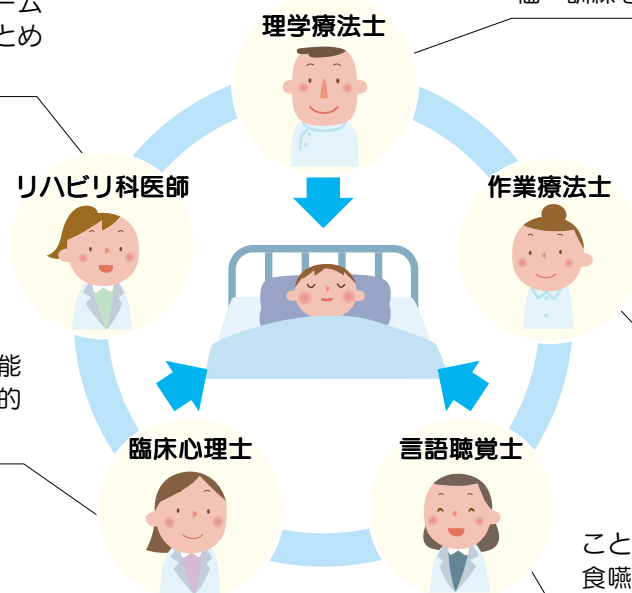
## 7 肝移植とリハビリテーション

リハビリテーション(以下、リハビリ)科では、肝移植の対象となったお子さんに対して術前から退院後まで継続的な支援を行っています。

肝移植を行う場合、病態や移植手術をはじめとする治療の影響で、心身の発達に関わる経験の不足や身体活動量の低下により、運動機能や認知機能の遅れ・低下を生じる可能性があります。こうした影響による日常生活や就学など社会生活に関わる問題について早期発見、早期介入できるよう、リハビリ科医師、療法士、臨床心理士によるチームで対応しています。子どもたちは成長発達段階にあることから、「まだ獲得されていない機能を獲得していくこと」と「獲得されていた機能への回復を促すこと」の両方の視点での関わりが大切です。

運動・認知・言語機能の評価をもとに、日常生活、社会参加における問題についてリハビリ科チーム全体の治療指針をまとめます。

運動・認知・言語機能の発達について客観的な評価を行います。

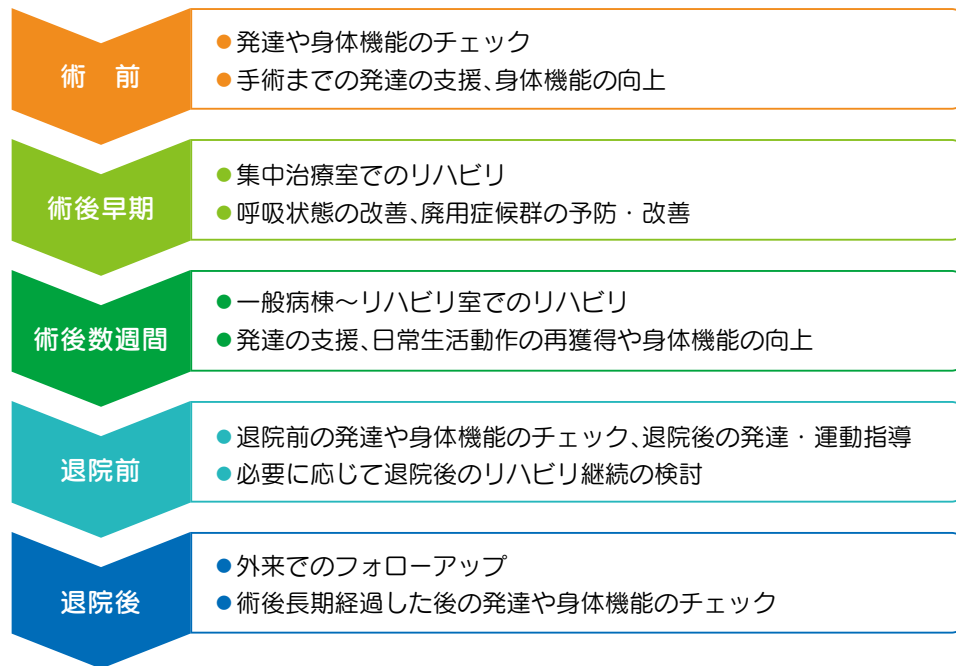


運動機能(寝返り、お座り、はいはい、歩行)や呼吸機能の問題を改善するため、姿勢や動作に関する評価・訓練を行います。

日常生活動作の改善が必要な場合や認知、感覚の発達の問題がある場合、評価・訓練を行います。

ことばや聞こえの機能、摂食嚥下機能の問題を中心に評価・訓練を行います。

## リハビリの流れ



術前は、緊急手術などの場合を除き、可能な限りすべてのお子さんを対象にリハビリ科による介入が開始されます。主に、乳幼児では運動・認知における発達状況、学童期以降では普段の生活状況と運動・認知機能の評価を実施します。また手術まで待機期間がある場合には、その間の発達支援や身体機能の向上を目的としたリハビリ訓練を実施します。

術後は、すべてのお子さんを対象に、早ければ手術翌日から集中治療室でのリハビリ訓練が開始されます。集中治療室では主に呼吸状態の改善や廃用症候群(寝たきりの状態が続くことにより関節が硬くなったり筋力が低下したりすること)の予防・改善が目的となります。また、痛みの状態などを確認しながら可能な限り早くから座位練習を開始します。早ければ手術翌日、遅くても術後5日目までに開始することが多いです。

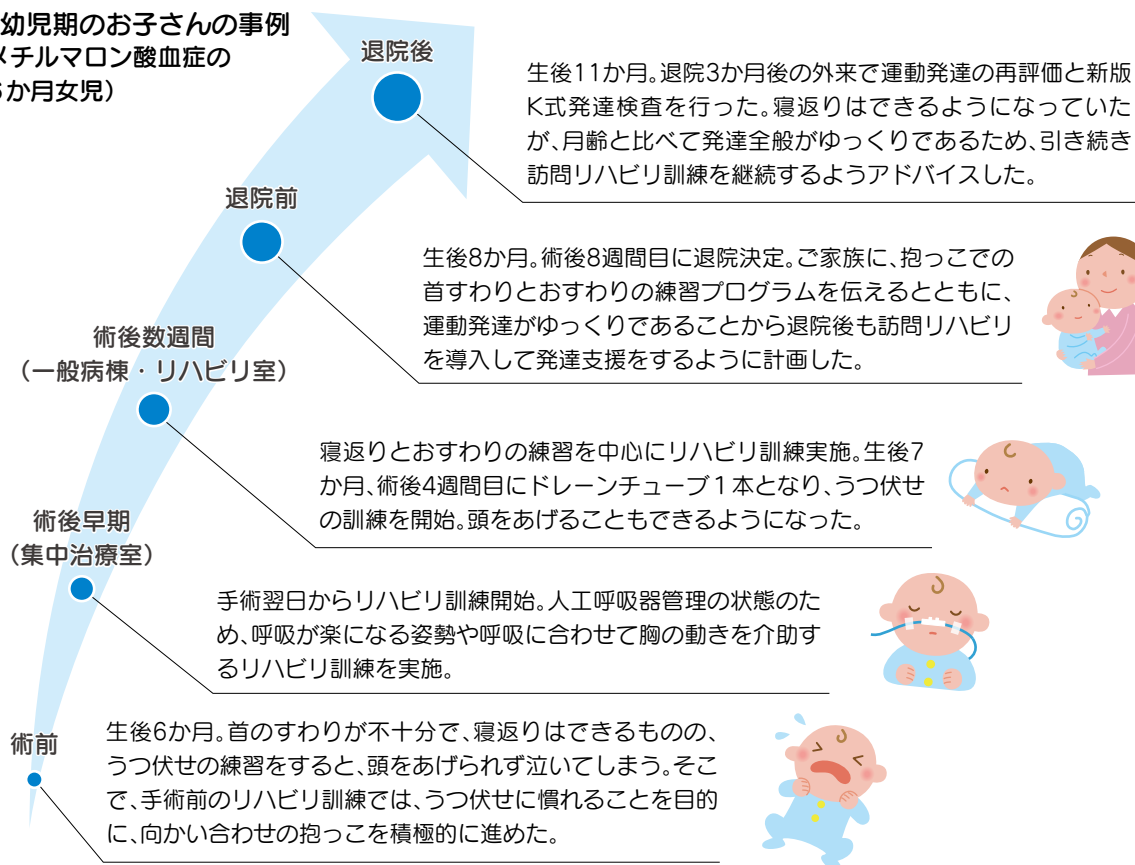
一般病棟へ転床すると、ドレーンチューブや点滴チューブなどに注意しながら積極的に離床を進めます。乳幼児では寝返りや座位、立位などの運動や認知機能の発達促進、学童期以降では歩行や階段昇降などの移動能力、トイレ動作など日常生活動作能力の再獲得、体力全般の向上を目的にリハビリ訓練を継続していきます。全身状態等の大きな問題がなければ、病棟からリハビリ訓練室へ移動し、退院後の生活を想定しながらより実践的な訓練を行っていきます。

退院前になると、術前と同様に発達、運動・認知機能の評価や日常生活動作能力の評価を行い、退院後に注意することや継続したほうがよい運動について、ご家族のかかわり方や自主トレーニング方法の指導を行います。特に、発達の遅れや廃用兆候(関節拘縮や筋力低下など)の問題が目立っているお子さんに対しては、退院後もリハビリ訓練を継続できるようにお住まいの地域で受けられる訪問リハビリや通所リハビリを提案させて頂くことがあります。

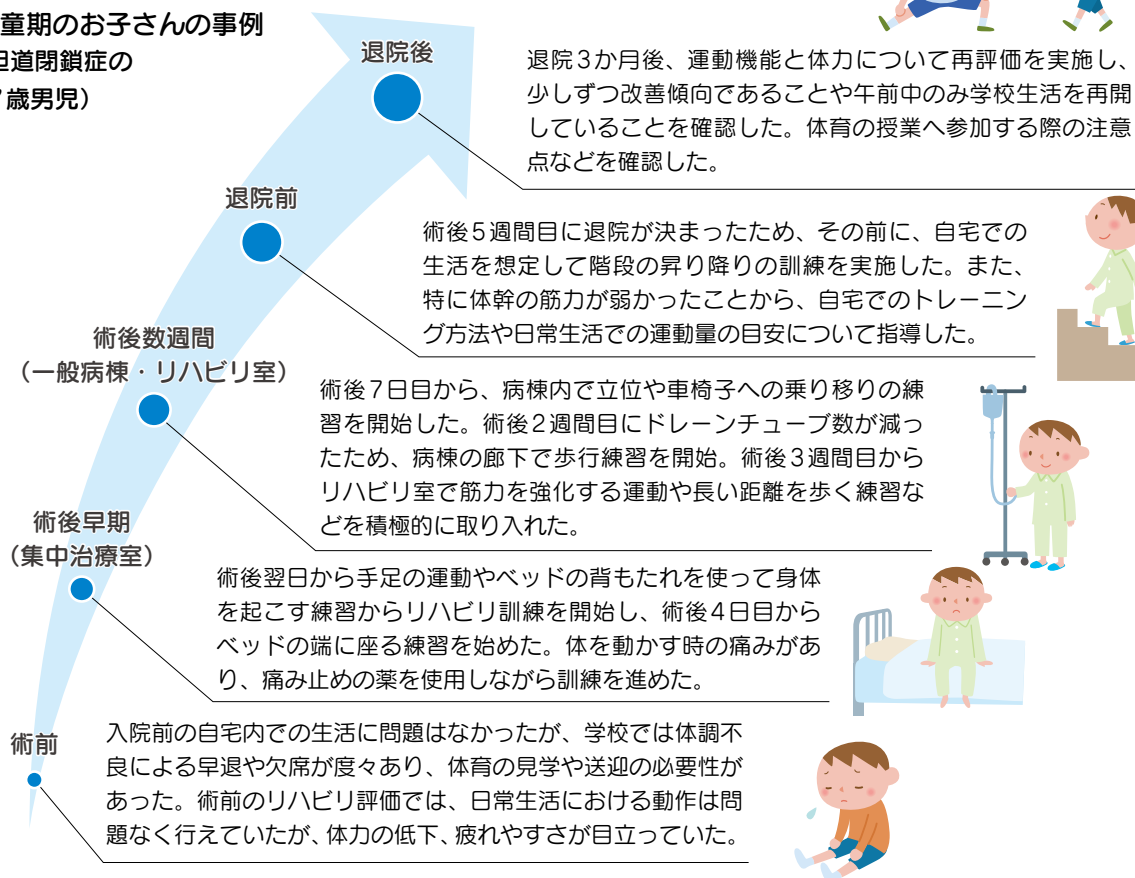
退院後は、当院への通院が可能なお子さんを対象に、発達や運動・認知機能のフォローアップを行っています。退院後のご自宅での様子や発達に関わる問題、保育園や幼稚園、学校などの集団生活を送るにあたっての運動や体力、学習面での不安などに対して、必要な対応方法や支援の提案を行います。



乳幼児期のお子さんの事例  
(メチルマロン酸血症の  
6か月女兒)



学童期のお子さんの事例  
(胆道閉鎖症の  
7歳男児)



(リハビリテーション科 上出 杏里・峯 耕太郎・笹尾 丞子)

## 8 肝移植とお薬

### ① お薬<sup>くすり</sup>忘れずに飲もうね！

お薬は、レシピエントであるあなたの肝臓や身体をサポートしたり治療したりするためのもので、医師がその時の肝臓の具合や体調などを診察して処方しています。肝臓は「沈黙の臓器」とも呼ばれ、肝臓が少し弱っていても痛くならないために気付くことができません。だからこそ、医師の診察を定期的に受けて、その時の体調に合ったお薬を手に入れ、飲み続ける必要があるのです。ドナーさんから頂いた大事な肝臓につらい思いをさせないためにも、お薬を飲み忘れたり、勝手な判断で中止したりせずに、医師の指示通りにお薬を飲み続けることが大切です。



肝移植の後は、①免疫抑制剤、②肝臓を守るお薬、③大事な補助のお薬などを飲むことになります。また、④肝移植の手術の前に飲むお薬、⑤ドナーさんが飲むお薬もありますので、それぞれの代表的なお薬についてこれからご紹介します。

### ② 免疫抑制剤<sup>めんえきよくせいざい</sup>って何？

免疫抑制剤とは、免疫の働きを抑えることでドナーさんから頂いた肝臓と、あなたの身体を仲良くにする大事なお薬です。





元々、私たちの身体の中には、パイキンなどの「私じゃないもの」から私たちを守る免疫という仕組みがあります。「私じゃないもの」が侵入してくると、免疫が働いて攻撃しますが、ドナーさんから頂いた肝臓も「私じゃないもの」なので、「私じゃない！」と拒絶する反応が起こり、免疫細胞は攻撃を促す物質を出したり、武器を使って攻撃を始めます。これが拒絶反応と呼ばれる反応です。仲良くなるのを手伝ってくれるお薬、すなわち免疫の働きを抑えるお薬がないと、ドナーさんから頂いた肝臓は免疫細胞からの攻撃を受け続けて、最終的に働けなくなってしまいます。

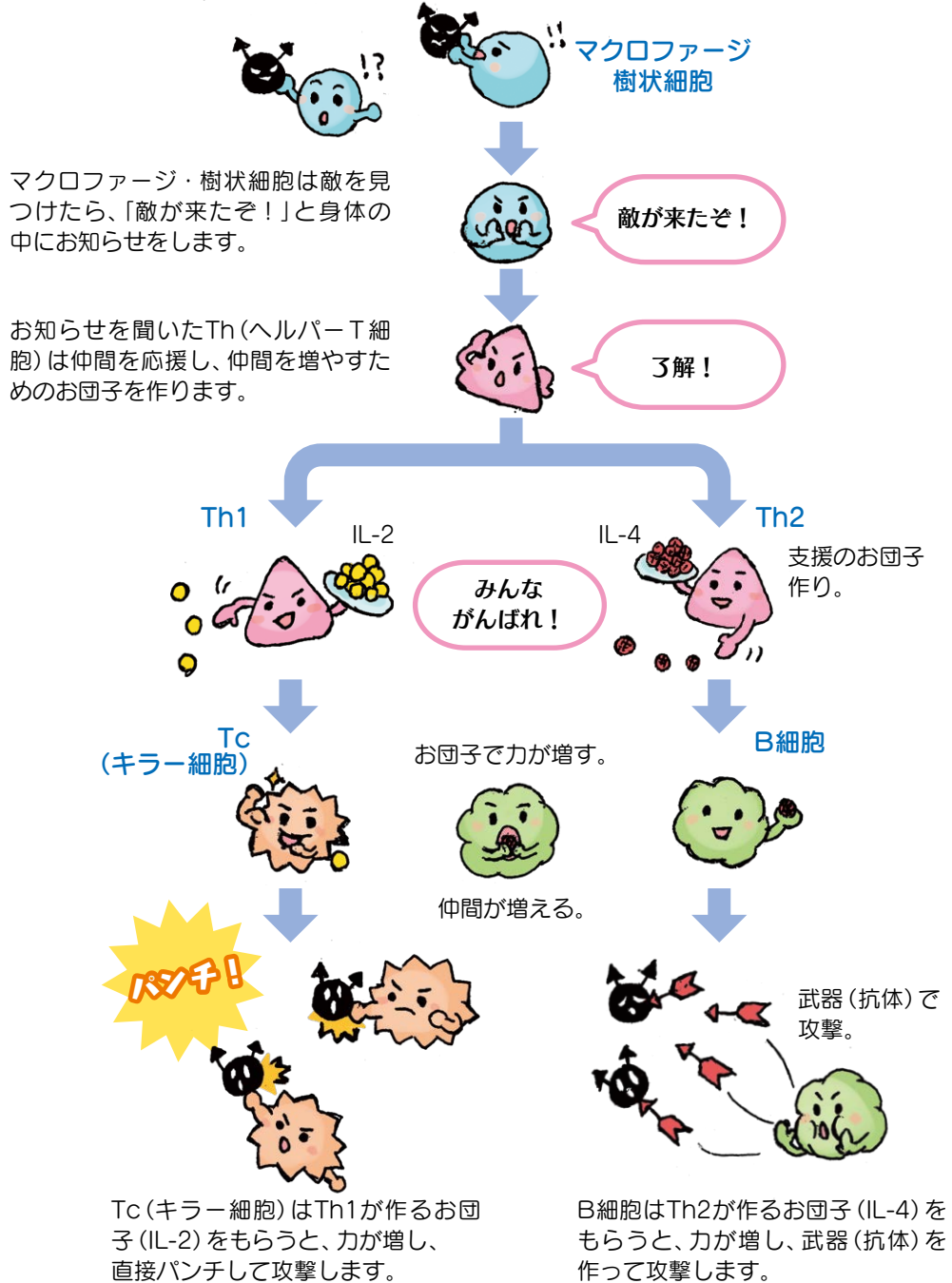
そんな残念なことにならないように、免疫抑制剤をきちんと飲み続けて、大事な肝臓を守る必要があるのです。

ただし、免疫抑制剤を飲んでいると、「私じゃないもの」のような外敵に対する抵抗力が弱くなっているので、細菌やウイルス、カビなどによる感染症にかからないよう、手洗いなどの感染予防を習慣づけることが大切です。

免疫で活躍する仲間たち

本来、いろんな種類の仲間が助け合いながら、外敵から私たちの体を守っています。

名称	役割
 マクロファージ	敵を見つけてやっつけたり、仲間に知らせたりする。
 Th (ヘルパーT細胞) Th1とTh2	お知らせを受けてTcとB細胞を助ける (お団子IL-2●、IL-4●を作る)。
 Tc (キラーT細胞)	直接敵をやっつける。お団子 (IL-2●) でパワーアップ!
 B細胞	お団子 (IL-4●) でパワーアップ! 武器 (抗体) を作って、武器で戦う。



肝移植を受けた後

私たちの免疫の仲間たちは、『私じゃないもの=ドナーさんから頂いた肝臓』を見つけると、攻撃を始めます。そこで、肝臓を守るために、免疫抑制剤が登場します。

**免疫抑制剤**

シクロスポリン  
タクロリムス

MMF

やめてー!

自分じゃない敵だ!!

敵だー!

攻撃だー!

パワーアップのお団子作っちゃだめ!

シクロスポリン  
タクロリムス

肝臓を直接パンチして攻撃するTc(キラー細胞)がパワーアップするお団子(IL-2)を作らないように、働きかけます。

攻撃する仲間が増えちゃだめ!

MMF

直接パンチするTc(キラー細胞)や、武器(抗体)を作って攻撃しようとするB細胞の数が減らないように、働きかけます。

その結果・・・

移植された肝臓への攻撃がおさまり、肝臓がレシピエントさんの体の中で、元気いっぱいお仕事ができるようになります。

ほっ♡

攻撃しなくていいよね!

どうするんだっけ?



## ③ 移植の時に飲む代表的なお薬

## (1) 免疫抑制剤

販売名	プロGRAF®・グラセプター®
一般名	タクロリムス：Tac, FK506
特徴	<p>タクロリムスは、肝移植の免疫抑制剤として一番よく使われているお薬です。免疫細胞であるTリンパ球が攻撃を促す物質(インターロイキン2など)を出すのを邪魔して、免疫を抑えようとするお薬です。</p> <p>タクロリムスとはプロGRAFとグラセプターの有効成分の名前で、タクロリムスの血液中の量(血中濃度)が効果と副作用に関係しています。血中濃度が低すぎると効果不足で拒絶反応が起こりやすく、血中濃度が高すぎると感染症など副作用のリスクが高まります。手術直後は、急性の拒絶反応が起こらないように、感染症に気をつけながら血中濃度を高めに保ちます。落ち着いてくると拒絶反応が起こりにくくなっていくので、血中濃度を低めにして感染症のリスクを減らします。一方、拒絶反応が疑われる時には血中濃度を高めにコントロールすることもあり、医師が血液検査や診察の結果でお薬の量を調節しています。</p>
	<p style="text-align: center;">薬を飲んだ後の血中濃度の変化(イメージ)</p>
	<p><b>タクロリムス(プロGRAF® グラセプター®)の飲み方</b></p> <p>血中濃度を安定させるためプロGRAFは12時間ごと、グラセプターは24時間ごとに飲みます。タクロリムスの血中濃度は、食後に飲むよりも食前に飲んだ時の方が高くなるので、毎日同じリズムで飲むことをお勧めします。ただし入院中は頻回に血中濃度を確認しお薬の量を調節していますので、多少の時間のずれは気にしなくて大丈夫です。タクロリムスの血中濃度は、お薬を飲む直前、すなわち血中濃度が一番低い時の値(トラフ値)を測定して評価をします。したがって、<b>外来受診の日は、タクロリムスを飲まずに病院に持参し、まず採血をします。その後タクロリムスを飲んで、採血結果が出てから診察になります。</b></p>
使い方	<p><b>食品やサプリメントとの飲み合わせ</b></p> <p>タクロリムスとの相互作用が報告されている柑橘類は、2021年11月現在で、グレープフルーツの他、バンパイユ、ブント(ザボン)、ハッサクなどがあります。これらの柑橘類を食べたり飲んだりすると、タクロリムスの血中濃度が上昇する可能性があるため、避けるようにしましょう。詳細は後述のQAコーナーをご参照ください。</p> <p>他に、セント・ジョーンズワート(サプリメントやハーブティーで使われるハーブ、和名：セイヨウトチリソウ)は、タクロリムスの血中濃度を低下させる可能性があるため、飲まないでください。</p>
副作用	<p>高カリウム血症や腎機能障害、高血糖(膵機能障害)、高尿酸血症などが起こることがあるので、血液検査で確認しながら使用しています。また、感染症、高血圧、頭痛、ほてり、ふるえ、意識障害、脳症、血栓症、リンパ腫などの悪性腫瘍、心臓や肝臓への影響などにも注意が必要です。副作用については後述のQAコーナーもご参照ください。</p> <p>●<b>タクロリムスと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)</b>(2021年11月現在)</p> <p>生ワクチン、シクロスポリン(免疫抑制剤)、ボセンタン(循環器の薬)、カリウム保持性利尿剤</p>



● **タクロリムスと一緒に使うときは注意が必要な薬(併用注意)** (2021年11月現在)

免疫抑制剤	免疫抑制剤、副腎皮質ホルモン剤、抗リウマチ薬など
抗炎症剤	非ステロイド性抗炎症剤
胃酸を抑える薬	オメプラゾール、ランソプラゾール
ワクチン	不活化ワクチン
抗菌剤	エリスロマイシン、ジョサマイシン、クラリスロマイシン、アミノ糖系抗生物質、リファンピシン、リファブチン、スルファメトキサゾール・トリメトプリムなど
抗真菌薬	イトラコナゾール、フルコナゾール、ボリコナゾール、アムホテリシンBなど
抗ウイルス薬	リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、テラプレビル、グラゾプレビル、レテルモビルなど
循環器系の薬	ニフェジピン、ニルバジピン、ニカルジピン、ジルチアゼム、エプレレノン、アミオダロンなど
抗てんかん剤	カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン
ホルモン剤	エチニルエストラジオール
その他	ダナゾール、トフィソパム、プロモクリプチン



販売名 **ネオール®・シクロスポリン®**

一般名 **シクロスポリン：CsA, CyA**

特徴 乳児への肝移植では、ドナーさんの肝臓を小さく切り取って移植することがあり、その場合、免疫抑制剤はタクロリムスではなく、シクロスポリンを選択することがあります。また、タクロリムスによる副作用が疑われる時には、シクロスポリンに切り替えます。特徴や飲み方、食品やサプリメントとの飲み合わせについては、タクロリムスとほぼ同様です。タクロリムスの項をご参照ください。

使い方・副作用 タクロリムスとほぼ同様ですが、タクロリムスとシクロスポリンでは有効成分の化学的構造が異なるため副作用も若干異なります。シクロスポリンに特徴的な副作用には、多毛や歯肉が厚くなることなどがあります(歯肉増殖症)。その他の副作用についてはタクロリムスの項をご参照ください。

● **シクロスポリンと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)** (2021年11月現在)


生ワクチン、タクロリムス(免疫抑制剤)、ボセンタン(循環器の薬)、ピタバスタチン・ロスバスタチン・ペマフィブラート(高脂血症治療薬)、アリスキレン(血圧の薬)、アスナプレビル・バニプレビル・グラゾプレビル(肝炎の薬)

● **シクロスポリンと一緒に使うときは注意が必要な薬(併用注意)**


(2021年11月現在)

副腎皮質ホルモン、セルセプト、サーティカンなどの免疫抑制剤や、非ステロイド性消炎鎮痛剤、不活化ワクチン、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬、利尿剤、循環器の薬、高脂血症治療薬、吐き気止め、テオフィリン、抗てんかん薬、抗腫瘍薬、PUVA療法を含む紫外線療法など多岐にわたります。




販売名	サーティカン®															
一般名	エベロリムス：EVL, EVR															
特徴	ヘルパーT細胞の出した刺激(インターロイキン2)を受けてもT細胞が増殖しないようにして免疫を抑えようとするお薬です。 タクロリムスでの腎障害が心配なときなどに使うことがあります。															
使い方・副作用	<p>腎機能障害、高血糖(膵機能障害)、骨髄抑制などが起こることがあるので、血液検査で確認しながら使用します。また、感染症、下痢、脳症、血栓症、リンパ腫などの悪性腫瘍、心臓や肝臓への影響などにも注意が必要です。</p> <p>サーティカンに特徴的な副作用には、高脂血症、口内炎などがあります。傷の治りが悪くなる(創傷治癒不良)ことがあるため、手術の前には内服を止めることがあります。</p> <p>食品やサプリメントとの飲み合わせについては、タクロリムスとほぼ同様です。タクロリムスの項をご参照ください。</p> <p>●サーティカンと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)(2021年11月現在)</p> <table border="1"> <tr> <td>生ワクチン</td> </tr> </table> <p>●サーティカンと一緒に使うときは注意が必要な薬(併用注意)(2021年11月現在)</p> <table border="1"> <tr> <td>免疫抑制剤</td> <td>シクロスポリン、サイモグロブリン</td> </tr> <tr> <td>ワクチン</td> <td>不活化ワクチン</td> </tr> <tr> <td>抗菌剤</td> <td>エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リファンピシンなど</td> </tr> <tr> <td>抗真菌薬</td> <td>イトラコナゾール、フルコナゾール、ポリコナゾールなど</td> </tr> <tr> <td>抗ウイルス薬</td> <td>ネルフィナビル、インジナビル、ホスアンプレナビル、リトナビル、エファビレンツ、ネビラピンなど</td> </tr> <tr> <td>循環器系の薬</td> <td>ベラパミル、ニカルジピン、ジルチアゼムなど</td> </tr> <tr> <td>抗てんかん剤</td> <td>カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ミダゾラム口腔用液など</td> </tr> </table> 	生ワクチン	免疫抑制剤	シクロスポリン、サイモグロブリン	ワクチン	不活化ワクチン	抗菌剤	エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リファンピシンなど	抗真菌薬	イトラコナゾール、フルコナゾール、ポリコナゾールなど	抗ウイルス薬	ネルフィナビル、インジナビル、ホスアンプレナビル、リトナビル、エファビレンツ、ネビラピンなど	循環器系の薬	ベラパミル、ニカルジピン、ジルチアゼムなど	抗てんかん剤	カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ミダゾラム口腔用液など
生ワクチン																
免疫抑制剤	シクロスポリン、サイモグロブリン															
ワクチン	不活化ワクチン															
抗菌剤	エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リファンピシンなど															
抗真菌薬	イトラコナゾール、フルコナゾール、ポリコナゾールなど															
抗ウイルス薬	ネルフィナビル、インジナビル、ホスアンプレナビル、リトナビル、エファビレンツ、ネビラピンなど															
循環器系の薬	ベラパミル、ニカルジピン、ジルチアゼムなど															
抗てんかん剤	カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ミダゾラム口腔用液など															
販売名	セルセプト®															
一般名	ミコフェノール酸モフェチル：MMF															
特徴	タクロリムスとは効き方が異なる、大事な免疫抑制剤です。拒絶反応のコントロールが難しい時にタクロリムスに追加して飲んだり、タクロリムスの副作用が気になる時に、セルセプトと一緒に飲んで、タクロリムスの血中濃度を下げることがあります。セルセプトは免疫細胞であるTリンパ球とBリンパ球が増えるのを邪魔することで、Tリンパ球が攻撃を促す物質を出すのを減らすだけでなく、Bリンパ球から出てくる武器(抗体)を減らすことで免疫を抑えるお薬です。															
使い方・副作用	<p>タクロリムスとほぼ同様ですが、セルセプトの重要な基本的注意には、①妊娠する可能性がある婦人に投与する場合には妊娠検査が陰性であるとの結果を確認し、本剤投与前、投与中及び投与中止後6週間は避妊すること、②感染症状、予期せぬ挫傷、出血または貧血、ひどい下痢などの症状が現れた場合には直ちに担当医に報告すること、③皮膚がんの危険性を避けるため、帽子などの衣類や日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により、日光やUV光線の照射を避けること、などがあります。</p> <p>●セルセプトと一緒に使ってはいけない薬(併用禁忌)(2021年11月現在)</p> <table border="1"> <tr> <td>生ワクチン</td> </tr> </table>	生ワクチン														
生ワクチン																

使い方・副作用	●セルセプトと一緒に使うときは注意が必要な薬(併用注意)(2021年11月現在)	
	免疫抑制剤	アザチオプリン、ミソリピン、シクロスポリン
	胃酸を抑える薬	ランソプラゾール
	ワクチン	不活化ワクチン
	抗菌剤	アモキシシリン、クランプラン酸(合剤)、シプロフロキサシン、リファンピシン
	抗ウイルス薬	アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル
	制散・緩下剤	マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤
	高脂血症用剤	コレステラミン、コレステミド
高リン血症治療剤	セベラマー	




販売名	プレドニン®・プレドニゾン®
一般名	プレドニゾン：PSL
特徴	<p>プレドニゾンは副腎皮質ステロイドホルモンの1つで、肝移植の免疫抑制剤として欠かせないお薬です。注射薬では同じ仲間のメチルプレドニゾン(mPSL：ソル・メドロール®など)を使います。</p> <p>ステロイドは元々、私たちの身体の中で作られているホルモンで、身体のおちこちで仕事をしているホルモンです。そのため、お薬として作られたステロイドも同様に影響を与え、様々な副作用が起こり得ます。しかし、ステロイドによる治療は、順調にいけば手術後3カ月ほどで終了するため、副作用が問題とならないうちに終了する場合もあります。</p> <p>ただし、長期間ステロイド治療をしていると、私たちの身体は薬に頼り、自分の身体から副腎皮質ホルモンを作る量を減らしています。そこで、ステロイドを終了する時は、量をだんだんと減らして身体を慣らす必要があります。自己判断でステロイドを急に止めてしまうと、血圧が下がったりしんどくなったりするなどの、ステロイド不足の症状(離脱症候群)が起こることがあります。したがって、どのお薬もそうですが、医師の指示通りに飲むことが大切です。</p>
使い方	<p>ステロイドによる治療は、肝移植手術の最中から開始されます。レシピエントさんの身体にドナーさんの肝臓の一部が移植され、血管吻合され、移植された肝臓に血流が再開する時に、ステロイドが注射されます。炎症を予防するために、多めの量が投与されます。</p> <p>手術後は、急性拒絶反応を予防する目的で基本的に毎日注射を行い、だんだんと量を減らして飲み薬に切り替え、手術後3カ月ほどで終了する予定です。ただし、拒絶反応が疑われる際は多めの量を短期間注射し(ステロイドパルス)、その後しばらく飲み薬を続けることもあります。継続してステロイドを使う必要がある場合には、他の免疫抑制剤を追加してステロイドの量を減らすなど、複数の免疫抑制剤でコントロールを行う場合もあります。</p>
副作用	<p>感染症にかかると治りにくい、成長障害、消化性潰瘍、低カリウム血症、高血圧、高血糖、高脂血症、血栓症、食欲増進、中心型肥満、ムーンフェイス(脂肪が顔について月のようにふっくらすること)、多毛や脱毛、傷が治りにくくなる、白内障や緑内障、骨粗鬆症、足の付け根が痛む、にきび、生理不順などの副作用が起こることがあります。これらの多くはステロイドの治療が終了すると元に戻りますが、不可逆の副作用もあり、注意が必要です。必要に応じて、眼科や内分泌科などの診察を受ける場合もあります。</p>






## (2) 肝臓を守るお薬


販売名	ウルソ <sup>®</sup> ・ウルソデオキシコール酸 <sup>®</sup>
一般名	ウルソデオキシコール酸：UDCA
特徴・ 使い方	胆汁の分泌を促進して流れを良くしたり、肝臓の細胞を保護したりする効果がある大事なお薬です。胆汁は肝臓で作られ、主に脂肪分を消化するために使われますが、肝臓から胆汁が流れにくくなる状態では胆汁が肝臓にたまり、胆汁中の胆汁酸が肝細胞を傷つけてしまいます。ウルソは、胆汁酸が肝細胞を傷つける力を弱くしたり、胆石を溶けやすくしたり、肝臓の中の胆汁酸をどんどん排出したりして、肝臓を守ってくれます。手術後6カ月から1年ほどを目安に終了する予定ですが、副作用がほとんど気にならないお薬であるため、肝臓を守るために長く続けて飲む場合もあります。
	

## (3) 大事な補助のお薬


## 細菌から守るもの

販売名	ダイフェン <sup>®</sup> ・バクタ <sup>®</sup>
一般名	スルファメトキサゾール・トリメトプリム：ST合剤
特徴・ 使い方	細菌などをやっつけるお薬です。ニューモシチス肺炎などの感染予防にも用いられます。手術後6カ月を目安に終了する予定のお薬です。
	


## 胃をストレスから守るもの

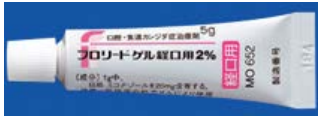
販売名	タケブロン <sup>®</sup> ・ランソプラゾール <sup>®</sup>	ネキシウム <sup>®</sup>
一般名	ランソプラゾール	エソメプラゾール
特徴・ 使い方	ステロイドや手術のストレスで、胃が荒れて痛まないように、胃酸が出るのを強力に抑えて胃を守るお薬です。カプセルの中には粒々のお薬が入っていて、1粒ずつ、胃で溶けずに腸で溶けるコーティングが施されています。基本的には、かみ砕かないで飲むようにしましょう。プレドニゾロンがなくなれば、終了となる予定のお薬です。	
		

## 腸の調子を良くするもの


販売名	ビオスリー®・ BioフェルミンR®
一般名	乳酸菌製剤
特徴・ 使い方	<p>乳酸菌は、ヨーグルトを始めとするプロバイオティクス(程よく取ることで、身体に役立つ生きた菌)として、広く用いられています。腸の善玉菌を増やすことで下痢を改善するだけでなく、悪玉菌を減らしたり、腸にある菌たちのすみか(腸内細菌叢)を整えたりして、感染に対抗する援軍としても用いられます。BioフェルミンR®の乳酸菌は抗菌薬でやつつけられにくいので、一部の抗菌薬を使用している時に用います。</p>
	

## (4) 手術の前に飲むお薬

販売名	カナマイシン®
一般名	カナマイシン-硫酸塩
特徴・ 使い方	<p>細菌をやっつけて感染を予防するお薬です。</p>
	

販売名	フロリードゲル®
一般名	ミコナゾール
特徴・ 使い方	<p>カビをやっつけて感染を予防するための飲み薬です。</p>
	

## (5) ドナーさんが飲むお薬

販売名	タケブロン®・ランソプラゾール®
一般名	ランソプラゾール
特徴・ 使い方	<p>痛み止めや手術のストレスで胃が荒れて痛まないように、胃酸を強力に抑えて胃を守るお薬です。カプセルの中には粒々のお薬が入っていて、1粒ずつ、胃で溶けずに腸で溶けるコーティングが施されています。かみ砕かないで飲むようにしましょう。胃の痛みや胃潰瘍の既往などがなければ、1、2週間を目安に終了予定のお薬です。</p>
	

販売名	ロキソニン®・ロキソプロフェンNa®
一般名	ロキソプロフェンナトリウム水和物
特徴・ 使い方	<p>炎症を抑えて痛みを和らげるお薬です。手術後は身体の回復のためにも、痛み止めを上手に使いながら、少しずつ身体を動かしていくことが大切です。2、3週間ほどで、「このくらいなら痛み止めがなくてもいいかな？」というくらいの痛みに落ち着いてきます。肝臓を休めるためにも、長期的に飲まないようにしましょう。</p> 
販売名	ムコスタ®・レバミピド®
一般名	レバミピド
特徴・ 使い方	<p>胃の粘膜を保護・修復して、胃にペールをかけて胃を守るお薬です。ロキソプロフェンの内服が終了となれば、合わせて終了となる予定のお薬です。</p> 
販売名	トラマール®
一般名	トラマドール塩酸塩
特徴・ 使い方	<p>強い痛みを抑える働きがあり、ロキソプロフェンに追加して飲むことができます。飲みはじめに眠気や吐き気などが起きることがありますが、続けて飲むうちに落ち着いてくることが多いです。</p> 

### ③ 薬についてのQ&A

#### Q 副作用とは？

**A** 副作用の全くないお薬はありませんが、症状は個人差が大きいです。自覚症状として、湿疹やかゆみ、頭がぼーっとする、めまい、頭痛、しびれ、心臓のドキドキ、息苦しさ、身体のだるさや痛み、発熱や咳、腹痛や吐き気、下痢や便秘、おなかが張った感じ、皮膚や白眼の色、便の色、尿の量や回数、飲水の量、むくみ、出血が止まりにくいなど、色々な体調の変化が起こり得ます。ただし、これらの症状はお薬の副作用でなくても起こり得るので、副作用かどうかの判断はとても難しく、いつから始まったのか、現れたり消えたりするのか、ひどくなっているのか、などの情報も参考になります。副作用が気になる時は、そのちょっとした体調の変化を観察してメモを取り、相談するようにしましょう。ただし、小さなお子さんの場合、「いつもと違って機嫌が悪く、あやしても、ずっとぐずっている」といった状態が、重要な身体の変化を示していることがあります。気になる様子がある時は、すぐに相談してください。

副作用は注意が必要ですが、必ず大きな副作用が起きるというわけではありません。副作用の症状によっては医師の診察の上でお薬を変えずに飲みながら様子を見ることもあります。医師の指示通りに内服することが大切です。

## Q 肝移植後のお薬のおおまかなスケジュールは？

A 個人差がありますが、レシピエントさんのお薬のおおまかなスケジュールは、次の表のようになります。(表1)。

お薬の働きと名前		手術翌日～3か月	～6か月～	～1年～	2年～
免疫を抑える	タクロリムス シクロスポリン	だんだんと減らしていき、基本的にずっと飲み続けます。			
	プレドニゾン (メチルプレドニゾン)	だんだんと減らしていき、3か月を目安に終了予定です。			
肝臓を守る	ウルソデオキシコール酸	術後8日目頃から飲み始めて、6か月～1年を目安に終了予定です。必要に応じてしばらく続ける場合もあります。			
菌をたたく	ダイフェン・バクタ	術後8日目頃から飲み始めて、6か月を目安に終了予定です。			
胃を守る	ランソプラゾール エソメプラゾール	術後8日目頃で内服に切り替わり、3か月を目安に終了予定です。			
腸の善玉菌	乳酸菌製剤	術後8日目頃から飲み始めて、6か月～1年を目安に終了予定です。必要に応じてしばらく続ける場合もあります。			

表1 肝移植後のお薬のおおまかなスケジュール(レシピエントさん)

## Q お薬とグレープフルーツの関係は？ほかの柑橘類は？

A 成人がコップ1杯のグレープフルーツジュースと一部のお薬と一緒に飲んだ時に、影響が出たことが知られています。タクロリムスやシクロスポリンなどはグレープフルーツによって影響を受けるお薬の1つです。タクロリムスとの相互作用が報告されている柑橘類は2021年11月現在で、グレープフルーツの他、バンパイク、ブンタン(ザボン)、ハッサクなどがあり、ネオオラルのパンフレットには他にスウィーティーの記載があります。これらの柑橘類を食べたり飲んだりすると、タクロリムスやシクロスポリンの血中濃度が上昇する可能性があるため、避けるようにしましょう。グレープフルーツとお薬の飲み合わせについて、以前は皮の苦いところ(フラボノイドのナリンギンなど)が原因で果肉だけ食べれば影響はないと考えられていましたが、現在では果実全体に含まれるフラノクマリン類(ベルガモチンなど)が影響していると考えられています。フラノクマリン類は様々な植物によって産生される有機化合物の一種で、果肉よりも果皮に多く含まれることがわかっています。果肉だけ食べる際にも注意が必要で、ジュースの場合は果肉と内皮が含まれるので果肉だけ食べるよりも影響は大きいと思われます。フラノクマリン類が、小腸にあるお薬を壊すハサミ(酵素)の邪魔をしたり、お薬が出ていく出口の邪魔をして、お薬の血中濃度が高くなると考えられています。

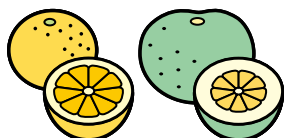
その影響は飲食後数日続き、時間をずらしてお薬を飲んでも影響があると考えられています。

フラノクマリン類が含まれる食品の検索が少しずつ進んでいますが、現時点でお薬に影響を与えるすべての食品がわかっているわけではなく、柑橘類以外の報告もあります。比較的多く含まれる柑橘類として有名なものは、グレープフルーツ(以下GF)のほかに、スウィーティー(GFとブンタンの掛け合わせ)、メロゴールド(GFとボメロの掛け合わせ)、バンパイク(ザボンの1品種)、ブンタン(ザボンの和名で、ボメロを品種改良したもの)、ハッサク(ブンタンの雑種)などがあります。フラノクマリン類がほとんど含まれない果汁(GFと比



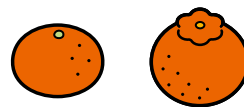
較して100分の1から1000分の1未満のイメージ)とされているのは、温州みかん、ネーブルオレンジ、スウィートオレンジ、日向夏、ぼんかん、いよかん、デコボン、ゆず、カボス、すだち、レモン、金柑などです。ただし果汁に含まれる量が少なくても皮による影響があったという報告があるものもあります。これらの作物の中に含まれるフラノクマリン類は、お薬のように厳密に量って加えられたものではなく、自然の産物です。そのため、収穫時の作物の生育状況や測定方法などにも左右され、報告文献によって、記載が異なる場合があります。したがってこれらは、参考程度に記載いたしましたことを、ご了承ください。(2021年11月現在)

#### 食べたり飲んだりしない



グレープフルーツ、バンパイユ、  
ブタン（ザボン）、ハッサク、  
スウィーティーなど

#### 食べても問題なさそう



温州みかん、オレンジ、  
デコボン、日向夏など

#### Q グレープフルーツ以外の食べ物や飲み物とお薬との関係は？

A お薬によっては、納豆や青汁、牛乳、チーズ、コーヒー、ハーブティー、ルイボスティー、炭酸飲料、アルコール、海外のミネラルウォーターなどで、効果が変わってくるものもあります。お薬を受け取る時に、薬剤師に最新の情報をお問い合わせください。



#### Q お薬をこどもに上手に飲んでもらうポイントは？

- A ① 飲む直前に手際よく準備しましょう。準備に手間取っていると、薬嫌いなお子さんは察知して薬を拒む準備が整ってしまいます。また、こどもの集中が続くように、段取り良く短時間で勝負することが大事です。あらかじめ水や麦茶などを準備しておき、お薬を飲んだ後はすぐに水や麦茶などを飲ませ、口の中にお薬が残らないように洗い流しましょう。
- ② お薬を飲ませるといって確固たる姿勢も大事です。お子さんがお薬を嫌がった時、私たちが折れてしまうと、「嫌がったら止めてくれる」と学習してしまいます。「看護師さんだと飲むのに」というのはよく聞く悩みですが、その理由の1つには手際の良さとお薬を飲ませるといって確固たる姿勢があると思います。
- ③ お薬が飲めたら「上手に飲めたね！」「えらい！」など、私たちが過剰と感じるくらい褒めてあげて、次につなげましょう。どんなに小さなお子さんであっても、状況を理解しています。理解度に応じて、大事なお薬であることを説明することも、大切です。また、お子さんは医療者にはそれほど甘えなくても、保護者には甘えたりぐずったりして、薬を嫌がる場合があります。きちんとすべき時と甘えて良い時の違いを、お子さんが感じられるように接することも、大事なことです。

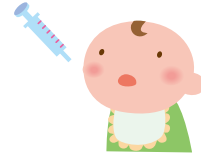
### Q 乳幼児の粉薬の飲ませ方は？

- A** おちょこや小さなカップに1回分の粉薬を入れ、ティースプーン1杯分程度(2cc程度)の水で溶かします。溶かす水の量が多いと、お子さんは飲みきれない場合もありますので、基本的には溶けきらなくても少なめの水がお勧めです。溶かしたお薬をスポイトや注入用シリンジを用いて、口の端から頬の内側に沿うように奥の方に流しこむと、むせることなく飲むことができます。乳児の場合は、哺乳瓶の乳首をくわえさせ、吸い始めたところで溶かしたお薬を乳首に少しずつ入れて、飲ませましょう。離乳食が始まっているお子さんであれば、粉薬をおちょこや小さなカップで溶かしてそのまま飲ませたり、スプーンですくって飲ませてみましょう。粉薬をスプーンにのせた後に少量の水をたらして、そのままスプーンで飲ませる方法もあり、水の量を減らせば粉薬のまま飲む練習もできます。また、お薬を飲む時だけ、お子さんが好きな特別なコップを使うと、喜んで飲んでくれることもあります。器にお薬が残った場合は、もう一度水を入れて洗い流すようにして、飲ませてください。うまく飲めない時は、お薬に砂糖を加えてみるのも良いでしょう。病院では単シロップという濃い砂糖水で粉薬を溶かして、飲ませることもあります。ご自宅ではヨーグルト、ムース、ジャム、練乳、チョコクリーム、アイスクリームなど、コーティング効果があるものに混ぜたり、プリンやお薬用ゼリーを使ってみるのも良いでしょう。お薬を頑張って飲んだ後に、褒めながらラムネなどのご褒美をあげるのも良いでしょう。また冷たいものは味覚を麻痺させるので、氷で口の中を冷やしてから飲ませているという保護者の方もいらっしゃいます。5歳くらいになると錠剤やカプセルの方を好むお子さんもいて、オブラート(イチゴ味もあります)やカプセルに粉薬を詰めて、上手に飲める場合もあります。お薬によっては飲み合わせに注意が必要なので薬剤師に確認してみましょう。

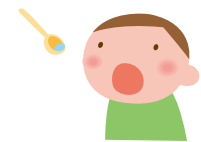
哺乳瓶の乳首を使って飲ませる。



スポイトや注入用シリンジを使って飲ませる。



スプーンを使って飲ませる。



### Q お薬を吐いてしまったら？

- A** 一般的には、薬を飲んで30分以内に吐いてしまった時は、飲んだ薬も出てきてしまったと考えて、もう1回分飲ませましょう。薬を飲んで30分以上経ってから吐いてしまった時は、飲んだ薬がある程度は身体に吸収されていると考えて、1回分飲めたつもりで様子を見ます。ただし、吐き気が続くようであれば体調が心配ですし、下痢の時には、タクロリムスの血中濃度が高くなるとも言われています。嘔吐、下痢など体調に変化があった時には、臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。

### Q 熱が高く、食事できない時も、お薬は飲むの？

- A** 体調が心配ですので、臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。基本的に、38.5度以上の発熱がある場合は、免疫抑制剤を飲まないようにします。

### Q よそのお薬や市販の風邪薬を一緒に飲んでもいいの？

- A** 市販の風邪薬であれば、不適切な飲み合わせは少ないと思いますが、体調が心配なので、臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。また、お薬を受け取る時に、薬剤師に最新の飲み合わせの情報を確認してみましょう。市販の風邪薬には、アセトアミノフェンという解熱鎮痛効果を持つお薬が入っていることがしばしばあります。アセトアミノフェンは、肝臓に負担をかけることもあるので注意が必要です。また、坐薬は急

激な門脈血流の低下がおきることがあるため、原則的に使用はさけてください。

**Q 旅先で荷物を紛失。お薬ごとなくなりました！**

**A** 臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。体調や状況に応じた指示があります。飛行機搭乗の際は、お薬などの貴重品は預ける荷物ではなく、機内に持ち込む手荷物にしましょう。

**Q お薬を飲み忘れてしまったら？**

**A** 気が付いた時に、できるだけ早く1回分を飲んで下さい。**副作用が心配なので、次の時に2回分をまとめて飲むことは、絶対にしないでください。**1日3回の薬であれば4時間以上間をあけて、1日2回の薬であれば5時間以上間をあけて、ずらして飲んででもかまいません。場合によっては、スキップする(飲む予定だったお薬を、その時、1度だけ飲まない)必要があるかもしれませんので、臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。ずらしたり、スキップした時は、その次のお薬の時間はいつも通りの時間にリセットしましょう。プログラムは飲み忘れると血中濃度が低くなって拒絶反応のリスクがありますし、次の薬の時間が近いと血中濃度が高くなって副作用のリスクが気になります。時間を決めて飲む薬はアラームを設定するなど工夫をして、忘れないように飲みましょう。

**Q お薬を多く飲み過ぎてしまったら？**

**A** 体調が心配ですので、臓器移植センターの医師、または移植コーディネーターに相談しましょう。「次の時間のお薬を飲まないように」と、指示があるかもしれません。そのようなことがないように、お薬をわかりやすく整理して保管しておくといいですね。

**Q お薬の保管方法は？**

**A** お薬は直射日光の当たらない涼しいところで、お子さんの手の届かないところに保管してください。保管する際には飲み方などがわからなくなないように、お薬の袋に入れたままで保管し、飲む直前に包装から取り出すようにしましょう。シロップなど一部のお薬は冷蔵庫保管、光を嫌うお薬は遮光保管の必要がありますので、受け取る時に薬剤師に確認しましょう。



**Q お薬を多め(少なめ)にもらうことはできますか？**

**A** 医師、または薬剤師にご相談ください。広域災害発生時には、なかなか薬が手に入らないことも考えられるので常に1週間程度分のお薬が手元に残るように調節すると良いでしょう。お薬は古いものから順に使用するようにしましょう。

**Q かかりつけ薬局とお薬手帳って？**

**A** 外来受診の際は基本的に院外処方になりますので、近所にかかりつけ薬局を見つけ、アレルギーや副作用の経験、病状などをその都度伝えておくことをお勧めします。いつも同じ薬局であれば、何度も説明する必要がありませんし、薬局にお薬の記録も残るので、トラブルが減ります。次の外来受診予定日とお薬の処方予定日数などをわかる範囲で伝えておくと、調剤薬局でも準備ができ、お互いに助かります。かかりつけ薬局を1つ決めておくと、複数の医療機関から受け取ったお薬の飲み合わせも、包括して確認できます。またお薬手帳は、お薬の名前や量、飲み方などを伝えられる便利なツールです。災害の時などには大事な情報源となりますので、避難時は持ち出すようにしてください。

**Q 移植でつかうお薬は高いのでしょうか？**

**A** お薬の値段(薬価)は毎年度変わりますので、ご心配の際は薬剤師にお尋ねください。最新の薬価は診療報酬情報提供サービス(<http://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/>)で確認できます。

### ③ おわりに

レシピエントさんにとって薬は一生付き合っていかなければならない大切なパートナーです。レシピエントさんが上手に薬と付き合い続けられるように、大きくなった時に自分自身で薬を理解して管理できるように、寄り添ってお手伝いをしていきたいと思っております。お薬でお困りのことがありましたら是非ご相談ください。



(薬剤部 山口 みほ・齊藤 順平・澤田 京子・伊藤 栞・高見 謙・徳永 秀美)

## 9 肝移植後のお食事

### ① レシピエントの基本ポイント

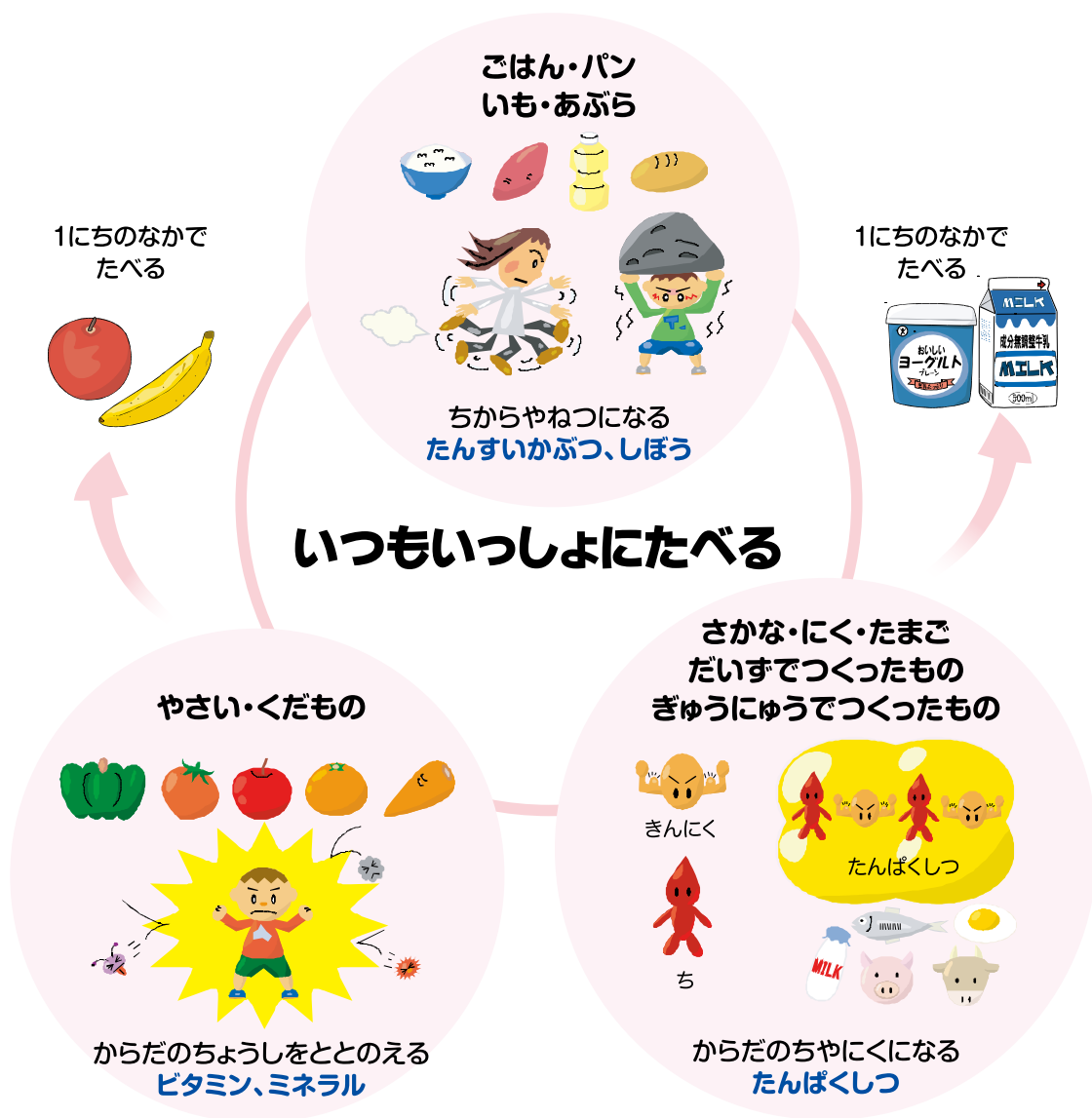
- こどもは、食べ物の栄養で健康を保ち、成長します。代謝異常がない場合は、一部の果物・ジュース以外に制限はありませんので、偏らずに色々な食品をとるようにしましょう。  
\*代謝異常がある場合、ミルクや食事は医師の指示に従いましょう。
- 離乳食は焦らず、進め方の目安に沿って段階的に進めましょう。月齢はあくまでも目安です。その子の様子をよく見て、発育、発達に合わせた支援をすることが、良好な栄養管理につながります。
- 急激な体重増加は健康に影響を及ぼしかねません。成人以降も、適正体重を維持しましょう。
- 退院後、生もの(刺身、寿司、生野菜、生卵、果物、水道水)は医師の指示がなければ控える必要はありません。しかし、手洗いをきちんと行い、食品や調理器具の衛生面に注意しましょう。
- 免疫抑制剤の作用が強くなって副作用を起こすため、グレープフルーツ、ハッサク、プンタン、スウィーティーなどの果物を食べたり、これらのジュースを飲んだりすることは禁止します。(詳しくは、本書「2-8 肝移植とお薬」をご参照ください)
- ステロイド剤服用中は骨粗しょう症になりやすいので、カルシウムを多く含む食品を積極的にとるようにしましょう。
- 将来的にもアルコール類は、飲まないようにしましょう。



## ② バランスの良い食事とは？

食事は毎食、主食(ごはん・パン・めん)に主菜(魚・肉・卵・大豆製品)、副菜(野菜料理)を組み合わせ、1日の中で乳製品と果物をとると栄養バランスがよくなります。そして食事は抜かさず1日3回、なるべく決まった時間に食べることが大切です。

**たべものはとてもたいせつ  
みんなのげんきなからだは、たべものからできています**





## ④ おやつのととり方(幼児期)

幼児期はまだ胃が小さいため、3回の食事では必要な栄養がとれません。おやつは食事の一部としてとらえ、不足した栄養を補う食事として考えましょう。同時に、おやつは水分補給の役割もありますので、水分も不足しないように注意しましょう。

### (1) おやつ タイミング

1日に1回(または2回)時間を決めてあげましょう。食事時間への影響の少ない午後3時頃が一般的ですが、お子さんの活動を見ながら、食事の2時間前後にあげると良いでしょう。お子さんが欲しがるとまに与えると、食事摂取量の低下や虫歯の原因につながります。



### (2) 1回のおやつ の量

食事の3分の1量を目安にすると良いでしょう。おやつエネルギーは1日の摂取エネルギー量の10~20%が望ましいとされています。お子さんの体格や運動量によっても異なりますが、1~2歳児は平均150kcal程度、3~5歳児では200kcal程度が適量です。

### (3) おやつ の内容

幼児期に望ましいおやつは、牛乳、乳製品、芋類、果物、穀類、豆類です。市販のおやつを利用する場合は、幼児用のものを選ぶと良いでしょう。1~2歳児の場合は、牛乳150ccが100kcalのため、50kcal程度のものと組み合わせます。

#### 50kcal 目安量

さつまいも	中 1/4 本
じゃがいも	大 1/2 個
バナナ	1/2 本
みかん	1 個
りんご	中 1/2 個
ビスケット	20g



牛乳とふかし芋



牛乳とビスケット



牛乳と果物



牛乳と蒸ケーキ

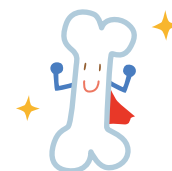
#### ※注意点

甘いだけのおやつや塩・油の多い菓子類は、肥満の原因になるので注意が必要です。清涼飲料水やジュースの飲みすぎにも注意しましょう。

## ⑤ 骨粗しょう症予防の食事とは？

### (1) カルシウムの多い食品を積極的にとる

乳製品以外にも、カルシウムを含む食品があります。各グループから1日に1品ずつとると、良いでしょう。



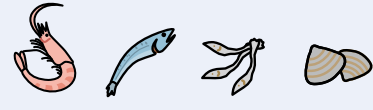
カルシウムの多い食品

●乳製品 吸収率はNo.1



牛乳 ヨーグルト チーズ  
スキムミルク

●魚介類



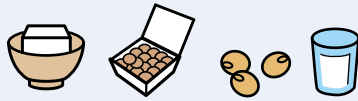
干しえび 煮干し 丸干し しじみ  
しらす干 鮎 わかさぎ

●海藻他



ひじき 昆布 ごま

●大豆製品



豆腐 大豆 納豆 きなこ 豆乳  
生揚げ 油揚げ おから

●緑黄色野菜・乾物



小松菜 かぶの葉 ちんげん菜  
切り干し大根 菜の花

(2) カルシウムの吸収を助けるものをとる

①ビタミンDの多い食品を一緒にとりましょう。



鮭 さんま・いわし・さば かれい まぐろ・かつお うなぎ まいたけ 干椎茸・きくらげ 卵黄

②たんぱく質と一緒にとりましょう。

肉・魚・卵・大豆製品・乳製品などを毎食一品とりましょう。ただし、とりすぎはカルシウムの吸収を悪くします。

(3) カルシウムの吸収を悪くするものに注意する

①塩分のとり過ぎに注意しましょう。



しょうゆ しお

②リンのとり過ぎに注意しましょう。



インスタント食品 スナック菓子 炭酸飲料 冷凍食品 レトルト食品

(4) その他

①骨を作るように促すビタミンKの多い食品をとりましょう。



納豆 あしたば モロヘイヤ ほうれん草 ブロccoli

②適度な運動は骨量を増加させるので、こまめに身体を動かしましょう。

③紫外線は皮膚でビタミンDを作る働きがあるので、日光を浴びましょう。  
(レースのカーテン越し程度)



## ⑥ 食事についてのQ&A

**Q** 食品の取り扱いで、衛生管理上注意する点は何ですか？

**A** 焼き肉やバーベキューなどで肉を焼く時に使う箸類と、食べる時に使う箸は別々にします（生肉に触れたもので食べないということ）。またステーキの場合、加工してある肉は十分に加熱してから食べることです。

**Q** 離乳食開始前に移植を受けました。どのように離乳食を始めれば良いですか？特に食物アレルギーが心配なので、予防のために心配な食品の開始は遅らせた方が良いですか？

**A** すでに食物アレルギーと診断され、除去食の指導があればアレルギーとなる食品を除去して、離乳食を進めていきましょう。免疫抑制剤を使用している場合、食物アレルギー予防のために心配な食品の開始を遅らせず、通常の離乳の進め方に沿って、開始してください。



これから肝移植をお考えのご家族やお子さんが、このハンドブックを手にとることで、少しでも不安や心配が軽減されれば、なによりです。たくさんの笑顔につながるよう、私たち管理栄養士も応援しています。食事については個別に相談できますので、ご希望があれば担当の先生に申し出てください。

(栄養管理部 鴨志田 純子)

## 10 肝移植と妊娠・出産

お子さんのお病気がわかった時には、ご両親もお子さん自身も病気と闘うことで精いっぱいだと思います。肝移植をうけてから時間が経ち、症状が落ち着いて、はじめて将来のことを考えられるようになるのではないのでしょうか。「学校は？」「仕事は？」「将来結婚はできるのかしら？」「妊娠・出産は大丈夫？」と、たくさんの疑問や不安が出てくるかと思います。

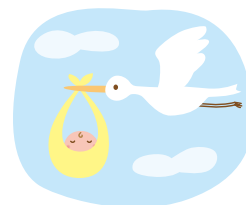
臓器移植の歴史は決して長いものではありませんが、これまでに海外からたくさんの臓器移植後の妊娠・出産例が報告されており、当センターでも肝移植をうけた後に妊娠・出産される方が増えてきました。

2021年には、日本移植学会から、日本独自の臓器移植後に妊娠・出産を考える方にむけたガイドラインが発刊されています。

今回は肝移植後の妊娠について、これまでの報告でわかっていることをお伝えして、未来に向かって進んでいくためのお手伝いをしたいと考えています。

### ① これまでの臓器移植後の妊娠・出産報告

臓器移植後の妊娠出産に関しては、1956年の腎移植後の妊娠・出産の報告に始まり、肝臓や心臓や脾臓といった各臓器移植後の妊娠・出産例の報告は、年々増加しています。北米では1991年から臓器移植後妊娠の登録機関としてNational Transplantation Pregnancy Registry (NTPR)が設立されています。2016年からTransplant Pregnancy Registry International (TPRI)として世界中から臓器移植後妊娠症例が登録されています。2020年12月までに様々な臓器移植後に妊娠した女性の、全体で3433妊娠例の結果が登録されています。症例の内訳としては、最も



多いのが、腎移植後の2357妊娠、次に肝移植後の724妊娠です。このレジストリーでは、妊娠中の経過や分娩、出生児の様子などが詳細に検討されています。赤ちゃんが予定より早く生まれたり、体重が小さかったりする割合が高かったと報告されていますが、腎移植後、肝移植後の妊娠例ともに約75%は無事に出産にいたっています。また、臓器移植後の男性のパートナーの妊娠についても、全体で1413妊娠の転帰が登録されています。2011年に日本の移植学会が行ったアンケート調査では、肝移植後の38妊娠が報告され、31児が生まれていました。当センターでも2021年10月時点で、肝移植後の6人の患者さんが妊娠され、8人の赤ちゃんが生まれています。

## ② 二次性徴と妊孕性(=妊娠する能力)

肝移植が必要な患者さんは、原疾患で小さい頃から長期にわたり治療を受けていることが多く、栄養障害や成長障害がみられたり、二次性徴の遅れが認められたりします。日本肝移植研究会で行われた、16歳以下の小児末期肝疾患症例の成長、骨密度、栄養状態を評価した調査では、移植前に骨密度や栄養状態の低下が見られる症例で、移植後には成長の著しい改善が認められました。

肝不全にいたると、栄養障害などによる月経異常や無月経が多くみられます。しかし、月経周期が乱れていた患者さんの約80%で、肝移植後に月経周期が回復したとの報告があります。腎不全の患者さんではより大規模な研究があり、末期腎不全で貧血やホルモン分泌の障害などによる無月経が高頻度に見られても、腎移植後には性ホルモンの分泌異常が改善し、周期的な月経が再開したと報告されています。ただし、臓器移植後に肝機能や腎機能が改善しても、一部では月経異常が持続する患者さんもいますので、妊娠を希望する患者さんでは、必要に応じて早めにホルモン検査などの妊孕性の評価を行うことが勧められます。

さらに、原疾患の治療で使用されていた薬剤による妊孕性への影響がみられる場合もありますので、治療歴の確認も必要です。

妊娠への準備としては、妊娠前に合併症の評価や妊娠中の使用には注意が必要な薬剤の調整を行う必要があります。妊娠を希望する場合には、移植後のできるだけ早い時期から主治医に相談されることをお勧めします。

## ③ 免疫抑制薬の妊娠や赤ちゃんへの影響

臓器移植後には基本的には生涯にわたって免疫抑制薬を継続して内服しなければなりません。特に、小児期に移植を受けた患者さんは、長期にわたり免疫抑制薬を内服することになるため、妊娠や赤ちゃんへの薬の影響が心配になるかもしれません。

一般に両親ともに健康で明らかな要因がみあたらない場合であっても、3~5%の赤ちゃんには、出生時に何らかの先天異常がみられるとされています。また、自然流産についても約15%の妊娠でおこるとされています。妊娠や赤ちゃんへの薬の影響を考える場合、一般の先天異常発生リスク、自然流産の発生リスクと比べて増加するのかどうかを考えなくてははいけません。

これまで日本の薬の添付文書(説明書)では、臓器移植後に継続使用が必要な免疫抑制薬であるカルシニューリン阻害薬であるシクロスポリン(ネオオーラル®)、タクロリムス(プログラフ®、グラセプター®)やアザチオプリン(イムラン®、アザニン®)について、「妊婦または妊娠している可能性ある婦人には投与しないこと」と記載されていました。その理由は動物実験で生まれてきた動物の赤ちゃんに先天異常がみられたからです。

しかし、TPRIのような大規模レジストリーの報告から、多くの臓器移植後の患者さんが妊娠出産を経験していることがわかってきました。詳しくみると、シクロスポリン、タクロリムスを使用していたお母さんの赤ちゃんにみられた先天異常の発生率は、一般の発生率と大きな差はみられませんでした。流産の頻度も、一般の発生率と同程度でした。

アザチオプリンに関しては、これまでに炎症性腸疾患をもった妊婦さんでの大規模な研究報告があり、シクロスポリン、タクロリムスと同様に一般の先天異常発生率や流産率との差は見られませんでした。

さらに、欧米の臓器移植後妊娠の指針では、適切な免疫抑制薬での治療を妊娠中も継続することが必要とされています。また、日本産婦人科学会が作成した「産婦人科診療ガイドライン－産科編2014」の中でも添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か、もしくは推奨される代表的薬剤として、シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリンが記載されていました。

これらのことを踏まえて、厚生労働省が設置した【妊娠と薬情報センター情報ワーキンググループ委員会】での検討結果に基づいて、シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリンの添付文書の見直しが行われ、2018年に妊婦禁忌の記載は削除されました。

ただし、妊娠中の使用に注意が必要な免疫抑制薬もあります。先述のTPRIなどの情報から、ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト®)は流産率や先天異常が、一般の発生率と比べて非常に高くなることがわかっています。妊婦禁忌であり、添付文書には投薬中止後6週間あけて妊娠を計画するようという記載がされており、投薬中は適切に避妊を行うことがすすめられます。

どのような場合も、自己判断での免疫抑制薬の減薬や服用中止はせずに、必ず主治医と相談しながら調整してください。

また、妊娠中には感染症などの合併症で、様々な薬での治療を必要とする可能性があるため、その薬剤の影響についても心配になるかもしれません。国立成育医療研究センター内にある妊娠と薬情報センターでは妊娠と医薬品に関する国内外のデータを集積して、妊娠中の薬剤使用に関しての相談外来や授乳相談を行っています。



添付文書  
お薬の製品情報や警告や重要な注意事項などが記された文書

#### 妊娠と薬情報センター



住所：〒157-8535  
東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター内  
妊娠と薬情報センター  
受付時間：月曜～金曜日(祝日は除く)  
10:00～12:00、13:00～16:00  
TEL：03-5494-7845  
URL：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>  
利用方法など詳しい情報は、「妊娠と薬情報センター」ホームページをご覧ください。

## ④ 妊娠中もしくは出産時に起こる可能性のある問題

シクロスポリン、タクロリムスの副作用として、妊娠前や妊娠中に腎機能障害や高血圧を認めることがあります。特に、妊娠中の高血圧合併の頻度は非常に高く、肝移植後妊娠(450例)、腎移植後妊娠(4,002例)をまとめた報告でも高血圧を合併する頻度は、肝移植後は27.2%、腎移植後は54.2%でした。高血圧にたんぱく尿を合併するような病態を妊娠高血圧腎症といい、母体の状態やお腹の赤ちゃんの発育遅延で妊娠を継続することが難しくなる場合もありますので、定期的な血圧の評価や適切な治療が必要です。

妊娠中に使用する降圧薬の種類によっては注意が必要なものがあります。アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)はこれまでの研究では妊娠中・後期に使用すると、お腹の赤ちゃんの腎機能障害や羊水過小が起こる可能性があることがわかっており、妊娠中の使用は避けるべきであると考えられています。

次に、免疫抑制薬を使用していると、様々な感染症に罹患しやすく、重症化しやすくなると



という問題があります。一般的な妊娠であっても、妊娠中には尿路感染症などのリスクが高くなります。臓器移植後妊娠では、定期的な尿検査、尿培養などの感染スクリーニングを行うことが必要です。また、胎児に影響を与える可能性があるウイルス感染にも注意が必要です。風疹などワクチン接種で予防できる感染症もあるため、必要な予防接種はできるだけ移植前、妊娠前に行うことが勧められます。

これまでの研究報告から、臓器移植後妊娠全般に37週未満の早産や低出生体重児を出生する頻度が高かったと報告されています。赤ちゃんのリスクも考えた場合、母体・出生児ともに十分な管理ができるような医療機関での出産が勧められます。

これまでの報告では半数近くが帝王切開で出産されています。しかし、海外の臓器移植後妊娠ガイドラインなどでは出産後の感染や合併症を避けるために、経膈分娩が望ましいと考えられています。実際に、経膈分娩は十分に可能です。

## 5 出産後の問題(授乳など)

薬剤での治療中には、母乳を介して摂取する薬の赤ちゃんへの影響が気になるところだと思います。

一般に母乳育児を行うことは、母児ともに多くの利点があると考えられています。赤ちゃんのメリットとして消化管感染症を予防することや、認知能力発達を促すことなどが挙げられ、お母さんのメリットとしては、子宮復古の促進や、糖尿病発症を軽減するとの報告があります。

これまで、わが国の添付文書では免疫抑制薬に限らず、薬剤が母乳に分泌することを理由に、一律に「授乳中止もしくは授乳中の薬剤使用を避けるよう」と記載されていました。母乳哺育のメリットが広く知られるようになり、現在、各薬剤で授乳中に関する添付文書記載の見直しが行われています。

プレドニゾロン、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンに関して、これまでの報告ではいずれの薬剤も母乳に分泌される量は少なく、母乳を介して赤ちゃんが摂取する量は非常に少ないことがわかっています。また、授乳中の赤ちゃんに重篤な有害事象はみられていません。海外の臓器移植後の妊娠に関するガイドラインなどでは、プレドニゾロン、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンの維持量での授乳中の使用は問題ないとしています。しかし、赤ちゃんに薬剤の影響を疑われるような症状がみられる場合には、赤ちゃんの血中薬物濃度の測定を行うことが勧められます。

これまでの研究報告からは、多くの薬剤が授乳中に安全に使用できると考えられます。ただし、どうしても心配な場合には、専門の授乳相談外来などで相談をうけることもできます。妊娠と薬情報センターでは授乳相談も行っています。授乳中の薬の使用については、治療の必要性を最優先にして考える必要がありますので、まずは主治医とよく相談してください。

妊娠・出産が、将来的に移植臓器機能にどのような影響を与えるかについても心配になるかもしれませんが、2020年のTPRIの報告では、肝移植後妊娠650例で妊娠中に拒絶反応がみられたのは4.8%であり、妊娠・出産後の2年間でGraft lossがみられたのは3%であったと報告されています。これまでの報告からは、妊娠・出産が移植肝機能予後に大きな影響をあたえる可能性は低いと考えられています。

出産後には忙しい育児の中で、内服を忘れてたり、定期通院が途絶えたりしがちです。出産後に拒絶反応がみられたという報告もあります。妊娠中に免疫抑制薬の変更や調整を行っていた場合には、出産後早期に薬の再調整が必要です。出産後にも定期的に受診し、薬剤の血中濃度測定や移植臓器機能の評価を行うことが大切です。

それでは肝移植後、妊娠、出産に至った方を二名ご紹介いたします

最初に登場していただくTさんは乳児期に病気がわかり手術を受け、その後、内服治療を受





けていた方です。成人になってから肝臓移植を受け、その後、出産されました。

### 1. 胆道閉鎖症

私は生後百日目に胆道閉鎖症と分かり、都内の大学病院で手術を受けました。当時小児外科の先生が手術の工夫をしてくださったそうで、術後の経過がとても良好でした。内服薬を何剤かのみ、時々検査入院をすることがありましたが、中学生の頃に初めて胆管炎を起こすまで、肝臓の調子はずっと良かったです。

幼い頃、母は私の鼻をつまんで薬を飲ませていたようですが、物心がついた頃には既に薬は大人のように飲むことができていました。粉薬を口の中に入れて、水で飲んでいました。

お腹の傷については自分にとっては元々あるのが普通でしたし、思春期になっても「これがあるって私は生きている」と思っていました。頑張った証拠なのだと思います。

小学校の体育の時の着替え等でも他人の目を特に気にしたことはありません。傷がきれいだったこともあると思いますが、傷について何か噂をされていたという記憶もありません。あったとしても気が付いていません。「自分は自分、他人は他人」そう思うところが強かったと思います。

私は胆道閉鎖症の他にも病気がありました。口唇裂・口蓋裂・顎裂です。口唇裂、口蓋裂は記憶がない頃に手術を終え、最後に顎裂に対して小学四年生の時に腰骨を歯茎の部分に移植しました。手術で裂を閉じることで現在は普通に食事をしたり、会話もできますが、幼少期は自分の発音した言葉をしっかり聞き取ってもらえないことが多くありました。そこでゆっくり、はっきりと話すようにしました。今でも苦手な音はありますが、これまで発音理由でいじめられたことはありません。

中学校では吹奏楽部に入部しました。中学一年の夏、発表に向けてリハーサルを行っていた時、気分が悪くなり、嘔吐が続き受診した所、胆管炎と診断されて数週間入院になりました。入院中、治療に携わった先生も看護師さんも優しく、私のことをかわいがってくれました。母から「Nは人に恵まれているよ」と言われることがよくありました。入院中に痛い、苦しいことはあったけれど、楽しいこともありました。私はそれなりの楽しさを見つけるのが得意なのかもしれません。

### 2. 精神的な成長

これまで「どうして自分ばかりこんな目にあうの?」と思ったことは、一度もありません。病気なら病気なりに私は幸せだったからだと思います。病気を理由に勝手に周りの大人がかばってくれたからかもしれません。例えば学校で男子生徒から何か強く言われた時、担任の先生が「Nさんは身体が弱いだからそんなこと言わないで!」とかばってくれることがありました。私は特に気にしていたわけではなかったのですが、担任の言動をありがたく感じられ、ラッキーだと思ったこともあります。

私は幼い頃からずっと、親に絶対的に愛されていると信じていることができました。幼稚園の頃、両親は離婚し、私は母と暮らしていましたが、母は毎日私に「かわいいよ」「大好きだよ」と言葉にして思いを伝えてくれていました。それは自分自身振り返っても溺愛と表現できるほどだったと思いますが、母からそのような愛を感じることで、私は自分に自信と圧倒的な自己肯定感を持つことができたのだろうと思っています。

私は一人っ子のため、一人遊びには慣れていません。寂しいと思ったことはありません。そして起きてしまったことを悩んでこだわっても、しょうがないと思います。むしろ物

事をポジティブに変換した方が、自分は楽しくなれるとこどもの頃に気付きました。もちろん私も落ち込むことはありました。でも中学一年生の頃、それを克服する方法を小花美穂氏の『こどものおもちゃ』というマンガから見出したのです。これは小学校の頃に読んでいたマンガなのですが、悩み事を抱えた主人公が母親からアドバイスされ、悩みをノートに書き出す、というシーンを思い出したのです。私は感情を溜め込んで爆発する自分が嫌なので、その主人公の真似をしてみました。誰にも見せない秘密のノートを作り、そこに感じたことを吐き出すように書いていったのです。そこには荒れた言葉もあれば、嬉しさや喜びを綴った時もありました。とにかく気持ちが動いた時、脈絡に関係なく書くようにしたのです。疲れるまで自分が書き、それを見返す。それを何度も繰り返していると、漠然とした思いが段々、整理されるようになりました。気の済むまでそうした作業をやると悩み切ることができました。そして漠然とした思い、不安の本質部分が明らかになると、自分が楽になったように感じたのです。なぜなら悩みの元に対して、自分は何をすれば良いか、わかるようになるからです。意識的に無理に立ち直ろうとしているわけではありません。自分で自然に、勝手に立ち直ったという感じです。そうした取り組みによって、これまで何度も自分自身に助けられました。



### 3. 肝臓移植

将来的にいつかは移植になるとわかってはいたものの、実際に移植の話が現実味を増したのは二十九歳の夏でした。それ以前の検査結果の見通しでは三十五歳くらいで移植になると想像していたので、そんなに早く？とショックでした。当時、私は特別養護老人ホームで介護福祉士として、副主任に昇格したばかりでした。これから入院に伴う長期離職を考えると正直がっかりしたし、悔しかったです。「今、移植したくない」と思いました。それでも黄疸と異常なまでの搔痒感があり、入院せざるを得ませんでした。そして副主任としての職責を十分果たすことができないと思い、自ら降格を申し出ました。

成人の生体肝移植後の五年生存率、十年生存率を調べてみると、自分が期待していた数値ではなかったので、移植に対してポジティブな気持ちは持てませんでした。二十代半ばで受けた胆道再建手術の記憶が蘇ったからです。術後、しばらく寝返りも打てないほど辛く、体調が戻るまでに二年かかりました。あのような苦しさをもう一度味わうのだろうかと思うと、怖くなりました。そして移植後、普通の生活に戻るまでにまた同じように二年かかり、その上、死ぬ可能性もあるかもしれない……そう思うと、移植手術を受けること自体無意味だと思ったのです。何が起こるかわからない、これから辛い時間を過ごすのならば、特に何の制限もない今の時間の方が良いと思いました。

自分の気持ちとどう向かい合えば良いのか悩んでいましたが、当時、親や婚約者に相談しなかったのは困らせてしまうと思ったからです。自分が相手を困らせたことを自覚するのも嫌でした。親や彼は私の相談を迷惑とは思わないかもしれないけれど、やっぱり気が引けました。そしてこれまで自分は自分で悩みに向かい合ってきたのだから、今回も一人でそうしようと思いました。そこで中学生以降、秘密のノートに書き出して解決してきた方法をスマホでやってみることにしたのです。入院中、夜、ラウンドする看護師さんに気付かれないよう、消灯した部屋の中でスマホの光だけを頼りに自分の思いを入力しました。宛先を入力していないメール画面を利用して言葉を綴り、下書き保存した状態で続けました。深夜の時間帯、二時間ほど自分の気が済むまで思いを書き連ねていくうちに、当初移植に対して抱いていた恐怖が段々薄れていきました。そして四日程経った頃、恐怖が消えたのです。何か答えが出たというのではなく、自分の中で十分この問題に向き合い、悩み切ったのだらうと思います。

ドナーとして私の母が真っ先に手を挙げてくれました。これまで病気知らずで入院したこともない母が、お腹を切っても大丈夫なのだろうかと心配でしたが、母を頼ることにしました。三十歳の夏より休職して術前検査や生活リズムの調整に一カ月費やし、秋に移植手術を受けました。二十代の術後に比べ、移植手術の術後経過の方が楽だと感じました。そして想像以上に経過は良く、術後一カ月で退院することができました。仕事復帰したのは移植から半年後のことです。時短制度を利用してゆっくり復職しましたが、移植後やはり二年ほどは疲れやすさはあったので、良いやり方だったと思います。移植前までは四交代勤務で一カ月に夜勤が六回ほどありましたが、復職時は週に三回の半日の日勤勤務から始め、その後八時間勤務、そして週四回という感じで二、三カ月ごとに段階的に増やしていきました。

#### 4. 結婚と妊娠

移植手術の翌年の夏、結婚しました。移植当時、夫はまだ婚約者だったので正式な家族として病院から認められず、面会するのも病院側にどうにかお願いしてという感じだったのですが、結婚後は私の家族として堂々と何事も一緒にできました。彼のおかげでとても強い安心感をえました。何かあってもお互い傍にいられるということは、本当に大事なことだと思います。

私は婦人科系の問題があって二十代の頃から服薬治療を受けていたため、結婚後、妊活は早いうちから取り組みたいと思っていました。そこで結婚した時点で移植外科の先生に妊活希望を伝えたところ、内服薬を調整してくれました。そして結婚の翌年、妊活開始の許可が医師から出ました。私達はタイミング法ですぐに授かることができ、嬉しさと驚きでいっぱいでした。そしてこの命を大事に育もうと思い、職場での力仕事を避けるようにしました。

妊娠中、妊娠中毒症にはならなかったのですが、血糖が上がったことから、食事には留意し、蛋白質を多めに摂るようにしました。また、だらだら間食しないように心掛けました。通勤は車だったことから、休みの日は広い公園内を5kmウォーキングするようになりました。夫が休みの時は一緒に歩いてくれました。妊娠期間中、新型コロナの感染拡大時期でもあったため、人混みには出かけず、手洗いやうがいなど基本的な感染防止対策を徹底して行いました。コロナ禍では家で音楽、動画鑑賞等を楽しむ時間も増えましたが、そうした過ごし方も私は好きなので、別にストレスに感じることはありませんでした。職場では新型コロナに罹患した利用者さんはいらっしゃらなかったのですが、常に細心の注意を払っていました。出産の二カ月前まで働き、休暇に入りました。

両親学級はコロナ禍で相次いで中止となってしまったのですが、Instagramに出ている育児マンガや出産レポートが情報源としてとても役立ちました。母乳授乳の準備もインターネットで調べ、自分なりに授乳用の乳房ケアを行っていました。それが良かったせいか、産後、母乳はとてもよく出ました。出産に対しては漠然とした不安はあったものの、とにかく成育で出産するのであれば「何があっても大丈夫」と思っていました。妊娠中の不安は私が胆道閉鎖症だったから、とか肝移植後だからといった事情は関係なく、きっと皆同じように不安を感じるものだろうと思います。

妊娠中、肥沼先生はすごく親身になって診察してくださいました。移植のわかる母性内科ということで、移植のことも妊娠のこともオールマイティに尋ねることができて、とても安心感がありました。何を聞いてもきちんと答えてくれるので、心強かったです。妊娠中や産後の薬についても、事細かに説明して下さったので理解を深めることができました。

た。おかげさまで私は妊娠中そして授乳中の現在も、安心して免疫抑制剤を内服していません。

## 5. 出産

出産予定日がちょうど診察日だったのですが、血圧が高くなっていたことから入院し、次の日に陣痛促進剤を使って出産することになりました。コロナ禍のため、夫は立ち合い、面会その両方が禁止されました。陣痛促進剤の点滴の途中、長女の心拍数が低下したため緊急帝王切開になりました。もちろん事前に説明は受けていましたし、お腹を切ることにについては今更抵抗感には特にありませんでした。生まれた時、長女の泣き声が聞こえるまでしんと静まりかえり、その後元気な泣き声が聞こえてきました。すごく感動しました。すぐに私の胸の上で抱っこさせてもらったのですが、娘の呼吸のリズムは私の胸の上で段々と整い、落ち着いていきました。

次の日から母児同室になりました。移植の時は点滴でいつも痛み止めが使えましたが、帝王切開の後は飲み薬のみだったため、移植手術後よりも痛かったように感じました。妊娠中から飲んでいて免疫抑制剤は産後もずっと同じものを同じ量、飲み続け、母乳授乳を頑張っていました。

## 6. 育児

産後、幸せを感じながら一生懸命育児を頑張っていたのですが、産後一カ月くらいの間、わけもなく涙が溢れて止まらないことが二度ありました。娘はかわいいのですが、自分でも理由のわからない涙が溢れてくるのです。私は夫に思いを伝えたところ、夫は「辛いのか?」と問いかけてくれましたが、悲しい涙なのか、嬉しい涙なのかさえも私はわからずにいました。夫は慰めてくれました。そういう時は夫が私の傍にただいてくれるだけで、本当に心強く、心が充たされました。夫のおかげで涙も止まり、眠ることができました。それ以降、自分でもわからない感情の不安定さは起こっていません。

娘は口唇裂・顎裂があり、一応哺乳瓶も用意しましたが私のおっぱいから直接上手に母乳を飲んでくれました。時には搾乳した母乳を哺乳瓶に移し替え、夫が授乳してくれることもありました。

娘が生後四カ月半の頃、口唇裂の手術を受けました。経過は良好で、顎裂の手術は今後成長を待って行う予定です。口唇裂の手術後は三週間唇の安静が必要で、直接授乳ができませんでした。その間に吸い方を忘れてしまったようで、今は吸飲みやトレーニングマグで粉ミルクを飲んでいきます。

産前はマイペースで過ごしてきたので、産後の娘中心の生活により、自由に外出もままならない状態について心配もありました。でも娘優先であってもまったく問題を感じません。とにかくかわいいです。長女が誕生し、夫婦の間でも会話がぐんと増えました。娘の顔を見ているだけで夫婦共に自然とニコニコ笑顔になります。家の中が更に一段と明るくなりました。娘は手のかからない子ですが、夫が積極的に世話をしてくれるおかげでとても助かっています。私は来春、娘が一歳になった時点で職場復帰したいと考えており、保育園に入園希望を出しているところです。



## 7. メッセージ

私は諦めずに移植手術を受けて本当に良かったと思います。病院のことを信じて任せていけば、大丈夫と思います。病気のことは専門家がしっかりやってくれます。妊娠中は「移



植後だから特別」と気負わず、他の人と同じように妊婦として必要なことに注意を払い、赤ちゃんの誕生を楽しみに過ごしてほしいと思います。私は三十歳の秋に移植手術を受け、翌年結婚し、移植の二年半後には長女が誕生しました。移植から二年半の間に人生が大きく変わりました。今、私はこうして夫と娘と過ごせることをとても幸せに感じています。

次に登場していただくNさんは最初の出産を契機に病気が明らかになりました。そして内服治療を開始し、肝臓移植を受けた後、出産されました。

### 1. 病気の発覚

私がOTC欠損症とわかったのは三十歳の時、長男を出産した後です。長男は生後数日でアンモニアが高値となり、臨床的な所見から重症のOTC欠損症が疑われ治療を受けましたが、生後一カ月で亡くなりました。長男は家族が誕生する喜びや命の重さをしっかりと教えてくれましたが、当時私は家から出られなくなるほど強くショックを受けていました。そのような時、主人は「息子を亡くした辛さは僕も一緒だよ」と私の心に寄り添ってくれました。主人とは共に苦しさを分かち合いながら、乗り越えていきました。

長男の病名が正式にOTC欠損症であったと判明したのは亡くなった一カ月後でした。この病気の七割は遺伝の可能性が考えられるのだと知り、私も検査を受けたところ、OTC欠損症だと分かり、保因者ではなくもう発症していると言われました。これまで自分が病気だと自覚することはなかったので、信じられませんでした。学生時代には運動部にも入り、バイト生活も頑張っていました。仕事も看護師として夜勤も行っていたからです。以前からひどい頭痛があり、薬が全く効かなかったのですが、だるさや疲れも含め、それらはすべて忙しさのせいだと思っていました。後から頭蓋骨が破裂すると思うほどの強い頭痛はアンモニアによるものだったのだらうと、医師から指摘を受けました。

### 2. 肝臓移植

私に重度の発作が起きて脳に障害が起こった場合、寝たきりになる可能性もあり得ると説明を受けました。その後、私はアンモニアが上昇して救急搬送された先の病院の医師や、長男のOTC欠損症の確定診断を出した病院の医師からも移植を勧められましたが、それでもやはり「私はそんなに具合が悪いのだろうか?」と信じ難い思いもありました。やがて成育の笠原先生にお話を伺うことになりました。笠原先生は移植の先生ですから「最後の砦、ついに来るところまで来た」と思いました。三人の医師から私の病状と移植の必要性について説かれ、正直、動揺しましたが、ついに私の気持ちも移植の方向へと固まりました。ドナーは私の姉が申し出てくれました。姉は普段から誰かのために役に立ちたい、そういう思いを持つ心根の優しい人です。姉のおかげで今、こうして元気になる事ができて、私は姉に心から感謝しています。後日談ですが、姉はドナー入院を通してたくさんの病気の子どもたちの存在を知ったそうです。それは姉にとっても非常に大きな意味を持つことになり、その後、姉は病気の子どもや家族を支える職場へと転職して新たな人生を踏み出しました。

私は自分の年齢のことを考えると、次の出産はできるだけ早くと気持ちが焦っていました。それでもやはり妊娠前に移植に踏み切ることにためらいがありました。当時私は移植後の妊娠に対してまだ十分な情報を得ていなかったことから、移植後に必要な内服薬が胎児の成長に影響すると考えていたからです。医師から実際に移植後の妊娠例があると聞かされ、大変驚いたのですが、笠原先生から「まずはあなたの身体が一番ですよ」と言われました。その言葉で「そうか……」と腑に落ちました。そこまで言われるほど自分の具合が相当悪いのだとわかったからです。そして「次のステップに進むためには、ハードルを超えな

くてはいけない。頑張らなくては！」と決意が起こってきました。

移植は無事終わり、移植後四カ月経ってから仕事に復帰しました。午前中だけ勤務となる時短制度を利用して、麻酔科外来で働きました。疼痛緩和のため神経ブロック療法を受けられる患者さんの看護に週三回就くことになったのです。私は看護師の仕事は大好きです。移植後比較的早い時期に復職したのは、社会との繋がりを持ちたい、社会に参加したい、貢献したい、そう思ったからです。復職のおかげで気持ちに張りが生まれました。それでもやはり復職当初は半日勤務でも疲れを感じたので、帰宅後、夕方まで横になってしばらく過ごし、充電していました。

### 3. 妊娠・出産

長男を亡くした後も、こどもを授かりたい思いは強かったので、移植後の妊娠希望については移植コーディネーターにまず伝えました。そこから移植外科医に話が伝わり、成育の中で移植後の妊娠について専門にしている肥沼先生を紹介してもらえました。

妊娠に対して不安はありました。もし二人目の子もOTC欠損症だったら私とその子、親子二人共病気ということになります。「OTC欠損症の自分がOTC欠損症の子を育てられるのだろうか……」そこはやはり不安でした。また、OTC欠損症の私はその子に肝臓移植が必要になっても、ドナーになって救うことができないのです。長男が重症であったことから、二人目の子もOTC欠損症の場合、重症になる可能性があると言われていました。絨毛検査、羊水検査等、妊娠途中にOTC欠損症かどうか分かる機会は得られます。しかしながら私はその子がOTC欠損症であったとしても、妊娠の継続を諦めることなどできません。もしOTC欠損症だったら出生後、その子に治療をすぐに開始しようと思いました。けれども、こどもに辛い思いをさせたくないとも思いました。そこである大学病院の着床前診断の治療を受けることにしました。

着床前診断の対象疾患としてOTC欠損症も入っており、既にその病院では検査の前例があるということでした。ただし病院内及び日本産婦人科学会、二つの倫理審査委員会で承認が下りなければ着床前診断を進めることはできないのです。承認が下りるまで随分待つことになりました。そして移植から五カ月後、ようやく承認が下りました。その後、移植から一年三カ月後、子宮に戻した受精卵が育ち、心拍が確認されました。とても嬉しかったのですが一週間後に出血が見られたのでそこから一カ月の自宅安静を保つことになりました。トイレと入浴以外はずっと横になっていました。体調が戻り、落ち着いてから職場復帰しました。妊娠中は安定期までは悪阻はありましたが、移植をしたから特別に体調が悪かったと感じることはありませんでした。

妊娠中、私は赤ちゃんの成長がとても楽しみでした。移植後の身体で妊娠することへの不安もなかったのですが、気がかりだったのは長男が常位胎盤早期剥離で緊急帝王切開になっていたことです。次の子もまたそうした状態が起きるリスクが高いと言われていたため、ずっと注意していました。夫は妊婦健診に同伴できない時は、いつもおなかの赤ちゃんのことだけでなく、私の肝機能を含め身体の様子も常に心配してくれました。妊娠中は二週間に一回成育の母性内科を受診し、妊娠経過に伴う全身の変化をしっかりフォローしてもらいました。とても心強かったです。

私は移植前から妊娠希望を医師に伝えていたので、移植後の内服薬は最初から妊娠中も安全性が高いものが処方されていました。ですから私の場合、途中で薬が変更になったということはありません。普段からそうですが、特に妊娠中気を付けたことは薬の飲み忘れを絶対にしないことです。妊娠中、毎回三、四種類の薬を飲んでいましたが、毎日一日分の薬、朝・夕分を専用の容器に入れて食卓の上に置いておくようにしました。飲み終わっ

た後は空の薬包などもわざと入れておきました。主人は常に薬を飲んだか気にかけてくれていたので私と主人、二人で薬の飲み忘れについてチェックができることとなります。

食事は蛋白とミネラル、それから胎児に良さそうなものを選んで食べるようにしていました。妊娠後期、段々お腹が大きくなると胃が押されて食べるのも大変でした。

妊娠中、新型コロナ感染症が国内でも広がりつつあり、職場も警戒態勢を取り始めるようになっていた頃でした。私は感染防止のため買い物はできるだけまとめ、出勤以外の外出回数を減らしました。スーパーの宅配サービスでは自宅の前に商品を置いてくれたので、他人との接触機会を減らすことができました。また主人や近くに住む私の母に買い物をお願いすることもありました。外出機会を極力減らすことに対して、私は別にストレスには感じませんでした。むしろ感染リスクにさらされる方が怖かったです。三十週になって切迫早産の恐れが出てきたので、そこから安静を要し、産休に入りました。

三十八週の時、成育で帝王切開が行われました。移植から一年と十一カ月後です。移植外科の先生も手術室に駆け付けてくれました。長男が常位胎盤早期剥離で緊急帝王切開になったため、次男も帝王切開になったわけですが、私にとっては移植を含めて三回目の開腹手術です。生まれたばかりの次男を胸の上で抱くことができた時、私は言葉にならないほどの嬉しさでした。やっと会えたことに、感無量でした。

次男は無呼吸を頻繁に起こしていたので成育のNICUとGCUで一カ月間入院生活を送りました。無呼吸の原因についてはいろいろ検査が行われましたが、結局原因は見つかりませんでした。次男が入院中の頃を振り返ると、体調はなかなかしんどかったと思います。毎日私は朝自宅から車を運転して面会に来て、夕方まで病院内で過ごしたのですが、疲れてちょっとだけ横になりたいなと思っても、病院の中ではそういう場所がありません。次男は最初の内、うまく母乳を飲めなかったため、面会の空き時間に搾乳が必要でした。結構きつかった思い出があります。赤ちゃんの蘇生法を学んで退院しましたが、退院後は無呼吸もなく、元気に育っています。私も育児は頑張りましたが、特に悩まされたのは睡眠不足です。でもそれは移植後だからということはありません。どの家族も子育て中は同じ悩みを抱えていると思います。

息子が一歳の頃、保育園に預けることができ、仕事に復帰しました。私は麻酔科外来だけでなく複数の外科外来も担当するようになり、時短勤務ではなく朝から夕方まで週四回の日勤業務に就きました。フルで働くようになると、勤務中に一度、自宅外で昼食を摂ることになります。そこでは麺類といった単品ではなく、定食を選ぶようにしました。副菜、サラダがつき栄養の偏りが少なくなるからです。外科外来の患者さんの中には化学療法を受けて免疫力低下のため感染し、発熱されて受診する場合があります。数としてそれほど多いわけではありませんが、感染が疑われる患者さんが来院された場合は、私は直接担当から外してもらおうよう上司をお願いしていました。



#### 4. メッセージ

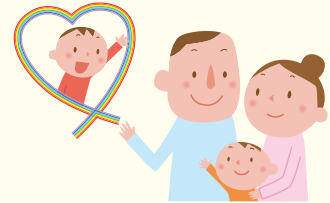
私はリスクも含めていろいろ話を聞きたいと思っています。むしろ知らない方が私は怖いと感じます。知ることで心身の準備をして、これまで事前に対応をとってきました。

移植をこれから考える方に伝えたいことは「自分は自分」という気持ちを強く持ってほしいことです。私は二十代の頃、自分を他人と比べてしまい、どうして私はできないんだろうと悩むことがありました。でも移植を受けてから「自分は自分、比べる必要がない」と思うようになりました。移植をしたからといって私は私なのです。自分自身の本質が変わるわけではありません。また、私には移植後、新たな一面も加わりました。移植を受けたからこそ気付きを得られたのです。それは長男を亡くしたことも大きく関わっていますが、

看護師として働く上で、転機を迎えることとなりました。患者さんに対して医療者の立場から「こうあるべきだ」といった視線を向けるのではなく、その人を「一人の人間」として捉えて「その人がどうしたいのか」を考えるようになったのです。それは同業である夫も同じだと話していました。大変なことはいろいろあったけれども、それを含めて今、こうして生きている自分があります。みなさんに助けていただいた命を大切に、私は精一杯生きようと思っています。

長男を亡くしたことにより、死に対する考えも変わりました。私にとって死は怖いものではないのです。いつか私も人生を終える時、天国にいる長男に会えるのです。その時、私は長男を思い切り抱きしめてあげたいです。「お母さん、身体に気を付けてね」と私に病気を教えるために生まれて来た長男に「病気を教えてくれてありがとう。お母さんは頑張って生きたよ」って伝えたいです。死後、長男に会えることを楽しみに、そのためにも今を頑張るって生きようと思っています。

私は主人と一緒に様々な経験を乗り越えてきました。長男を看取った時も、移植で大変だった時も、次男が生まれた時も、私が復職した時も常に支えてくれ、二人で頑張ることができました。主人のおかげだと思っています。だからこそ、私は主人の夢を大事にしたいと思っています。主人の夢は私の夢でもあるのです。今、主人は新しい資格に挑戦するため進学しています。これまで主人が私を応援してくれたように、主人のやりたいこと、夢が叶うために私は主人を応援し、家族で幸せになっていきたいと思っています。



当センターでは、肝移植後に育児希望のご相談があった場合、まずはじめに、肝移植後妊娠の概要や注意すべき点についてご本人とご家族に説明します。それから、薬の調整や血液検査、画像検査のような、妊娠に向けて必要な準備を進めていきます。これまでの患者さんは、妊娠中にみられた様々な問題に対し、産婦人科、各専門領域の先生方と協力しながら妊娠管理を行うことで、無事に赤ちゃんを出産されています。今回、皆さんが様々な葛藤を抱えながらも前向きに人生を歩み、幸せな家庭を築いていらっしゃることを伺い、とても嬉しく感じました。未来のお父さん、お母さんをサポートできることを、私は日々幸せに感じています。

(妊娠と薬情報センター 肥沼 幸・村島 温子)



## 11 肝移植の流れ

当センターで行われている一般的な肝移植の流れを説明します。

移植治療を提示されてから移植後の日常生活まで、様々な不安や疑問が生じることと思います。当センターでは総合的・継続的に支援できるようレシピエント移植コーディネーター（以下コーディネーター）が複数名専任で在籍しています。コーディネーターは専門部門・多職種と連携を図り、肝移植前後の各段階で生じる様々な疑問・不安の解消に努めています。また、移植後のライフスタイルの変化に応じて、必要なサポートをしています。

移植医療においてコーディネーターは患者さんと医療者の橋渡しの役割を担っています。

外国にお住まいの方の場合、身元保証機関の介入など、受診までの流れや、その後のスケジュールにも違いが生じる場合があります。



### ① 肝移植をご検討されたら

- ① **セカンドオピニオン**：移植医療の選択を悩まれている方、施設選択を迷われている方はセカンドオピニオンをご予約ください。申し込みはホームページをご参照ください。
- ② **初回面談**：面談の予約は代表電話(03-3416-0181)からコーディネーターへ連絡してください。主治医に診療情報提供書を作成いただき、事前郵送していただくか、面談に間に合わなければ当日ご持参ください。  
面談当日は移植外科医師とコーディネーターが面談します。  
面談時間は1～2時間程度となります。  
面談は診察、腹部超音波検査と移植医療についての情報提供になります。患者さんが入院中などで来院できない場合は、患者さんの全身写真や表情・腹部などのわかる写真・動画をご持参ください。  
患者さんの病歴や三親等までの家族構成、ご家族の既往歴などお聞きします。病状の説明や肝臓の働きについて、移植医療の必要性、今後のスケジュールなどもお話しします。  
他施設に入院中に当センターへの面談および受診に来られる際は、当センターの診察費用は自費となる場合がございます。
- ③ **医療助成**：利用できる医療助成や手当に関してMSW(メディカルソーシャルワーカー)がご案内いたします。当院MSWの面談日程はコーディネーターと相談してください。医療助成に関してはP106「肝移植と医療費助成制度」をご参照ください。  
肝移植の健康保険適応疾患は胆道閉鎖症・進行性肝内胆汁うっ滞症・アラジール症候群・バッドキアリー症候群・先天性代謝性疾患・多発嚢胞肝・カロリー病・非代償性肝硬変・劇症肝炎(急性肝不全)・肝細胞癌・小児肝芽腫です。詳細はスタッフへご確認ください。
- ④ **予防接種**：移植前の予防接種について手術の日程を考慮し、感染症科の医師と相談し接種スケジュールを立てます。  
患者さんの状態によりませんが、移植前にできるだけ接種をすすめています。母子手帳をご持参ください。基本的に予定移植手術日の2週間前から不活化ワクチン、4週間前から生ワクチンを完了していただくルールとなっております。
- ⑤ **本人への説明**：お子さんへの説明に関して、コーディネーターが説明方法や対応に関しサポートいたします。検査や手術の受容、理解をサポートするCLS(チャイルドライフスペシャリスト)が在籍しております。  
詳細はP93「肝移植を受けるこどもの術前フォローアップ」をご参照ください。
- ⑥ **家族への説明**：祖父母・叔父叔母や兄弟姉妹などへの説明に関して、お悩みのことがあればご相談ください。コーディネーターやCLSが説明することも可能です。

- ⑦ 家族の滞在：移植にかかる検査や入院時、遠方の患者様にはファミリーハウスをご案内しています。（利用者規定あり。詳細はお問合せください）

## ② 検査入院～移植手術

肝移植には生体肝移植と脳死肝移植の2つの方法があります。

同時に準備することも可能です。

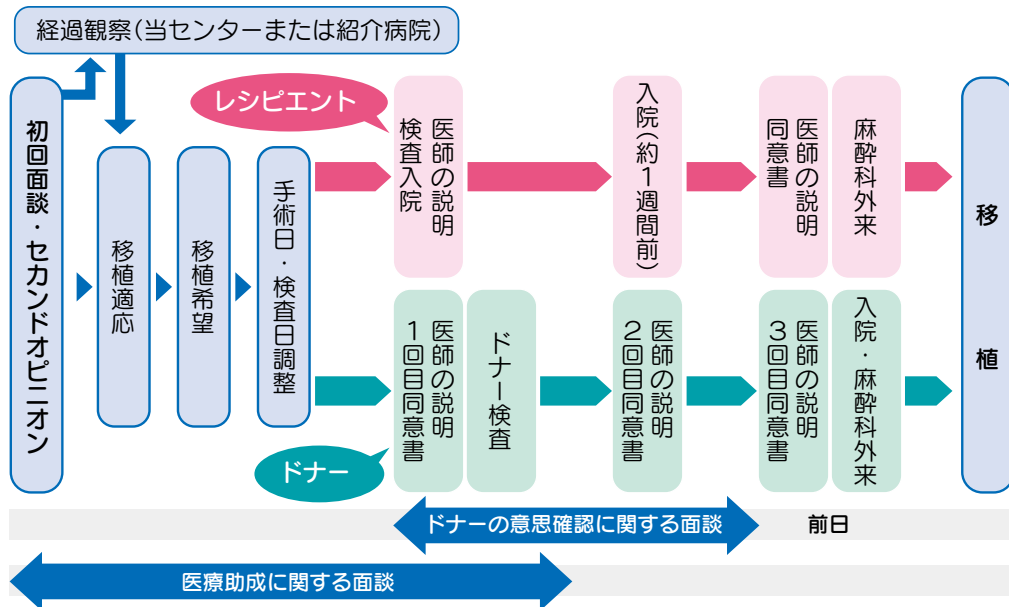
移植を受ける前には、虫歯の治療は必ず行ってください。（移植後は免疫抑制剤の内服により虫歯が悪化することがあります。また感染症の原因となります）

風邪症状などがある場合の検査入院は延期となります。入院2週間以内に症状がある場合はご連絡をお願いいたします。

### ● 生体肝移植の場合

生体肝移植にはレシピエントの準備と生体ドナーの準備が必要となります。

生体肝移植の流れ(移植まで)



### 【レシピエント】(移植を受ける人)

- ① 検査入院：1～2週間程度必要です。

検査は採血・腹部超音波・CT・レントゲン・心電図・心臓超音波・歯科受診・発達評価などを行います。疾患・病態によって検査の内容は異なります。

検査の日程はコーディネーターにご相談ください。移植の1、2カ月前に1週間程度検査入院します。場合によっては移植予定日の2週間程前に入院していただき、検査から手術までを行う場合もあります。

- ② 入院：移植前入院は検査が終了していれば、5日～1週間前の入院となります。

術前の栄養状態が悪く、体重増加不良がある場合には早めに入院していただき体重増加をはかります。

体調を整え、手術の2、3日前から絶食や点滴、投薬などを行います。

手術室の看護師による術前訪問があります。

レシピエントには入院中に移植に関する説明を行います。本人・ご家族と相談し、お話しする内容を決めます。年齢や理解度に応じた対応をいたしますので、コーディネーターやCLSにご相談ください。

- ③ **麻酔科受診**：木曜日手術の場合、移植前日の水曜日に、月曜日手術の場合は前週の金曜日に麻酔科診察を受けます。
- ④ **手術**：朝8：50に手術室に入室になります。ご家族と一緒に病棟から出棟し、手術室前でドナーと会うことができます。ご家族はここまで付き添い、手術に送り出していただきます。レシピエントは手術室2番のお部屋(ドナーの隣のお部屋)です。  
手術時間は8～12時間です。  
長時間の手術となりますが、ご家族は手術が終了するまでは、控室(個室)でお待ちください。手術の状況について途中で説明が入る場合があります。レシピエントの切除された肝臓をお見せすることができます。ご希望の方はお知らせください。その際摘出した肝臓の写真を撮ることも可能です。手術終了後はICU(集中治療室)に移動します。ご家族はICUで面会可能です。

### 【ドナー】(臓器を提供する人)

ドナーの条件はP98「生体ドナーをお考えのみなさまへ」をご参照ください。

その他、ご不明点はスタッフにご相談ください。

健康診断などの直近の結果があればご持参ください。また、既往歴のある場合は詳細にお知らせください。内服薬・手術既往・麻酔既往・出産・精神科既往・入れ墨(タトゥー・アートメイク)の有無など検査を受ける上で重要な情報です。

また、移植手術前は運動をしていただき体力をつけていただきます。喫煙・飲酒をされている場合は禁煙・禁酒が必要です。

ドナーの検査費用、入院・手術費用および手術後3か月までの外来診療に関してはレシピエントの保険診療となります。ただし検査時は自費で検査費用をお支払いいただきます。移植手術後に還付されます。移植とならなかった場合はドナー検査費用は全額自己負担になります。

ドナーは移植手術まで3回の説明を受けていただき、同意書へ署名が必要となります。

- ① **ドナー候補の決定**：まずはドナー候補に関して、仕事の調整や家事・きょうだい育児のサポート体制なども含めてご家族で相談してください。医学的な判断は医師が行います。産後1ヶ月未満のお母さまはドナーにはなれません。
- ② **ドナー検査**：基本的な検査は1日で終了します。結果がすべて出そろうまで2週間程度です。基本検査は血液検査・尿検査・便検査・腹部超音波検査・造影CT検査・呼吸機能検査・心電図検査です。レシピエントの疾患やドナー検査結果や提供部位によりMRI検査が追加になることがあります。  
その他、婦人科・循環器・消化器など追加検査が必要な場合、成人病院での検査となります。女性は月経周期についてお知らせください。検査の日程に関して調整させていただきます。また、授乳中の場合にもお知らせください。必要時は母乳外来の受診などサポートが可能です。  
ドナー検査の結果説明(一部の検査結果は除く)は当日の午後になります。
- ③ **第三者面談**：ドナーは臓器提供の意思に関して第三者(心理士)による意思確認面談が必要です。  
第三者面談の日程に関してはドナー検査後にコーディネーターと相談になります。  
面談時間はおよそ30分～1時間程度です。
- ④ **家族ケア面談**：ドナーは身体的なメリットのない手術を受けることとなります。レシピエントへの心配が優先され、ご自身のケアが十分にされていない状況があります。心を整えてより良い状態でお子さんと向き合えるようお話できる機会を設けています。  
ドナーだけでなく、ご家族もご希望があれば面談を受けることが可能です。  
面談時間は1時間程度です
- ⑤ **麻酔科受診**：木曜日手術の場合、移植前日の水曜日に、月曜日手術の場合は前週の金曜日

に麻酔科診察を受けます。

- ⑥ **入院**：手術前日に入院します。手術日によって入院時間は異なります。詳細はご案内いたします。
- ⑦ **手術**：朝8：50に手術室に入室になります。病棟から出棟し、手術室前でレシピエントと家族と会うことができます。  
ドナーは手術室1番のお部屋(レシピエントの隣のお部屋)です。  
手術終了後は手術室内のリハビリ室で状態の安定をはかり、病棟へ移動します。手術室をでるとエレベーターホールで家族と会うことができます。

## ● 脳死肝移植の場合

当センターは18歳未満の脳死肝移植施設となっています。

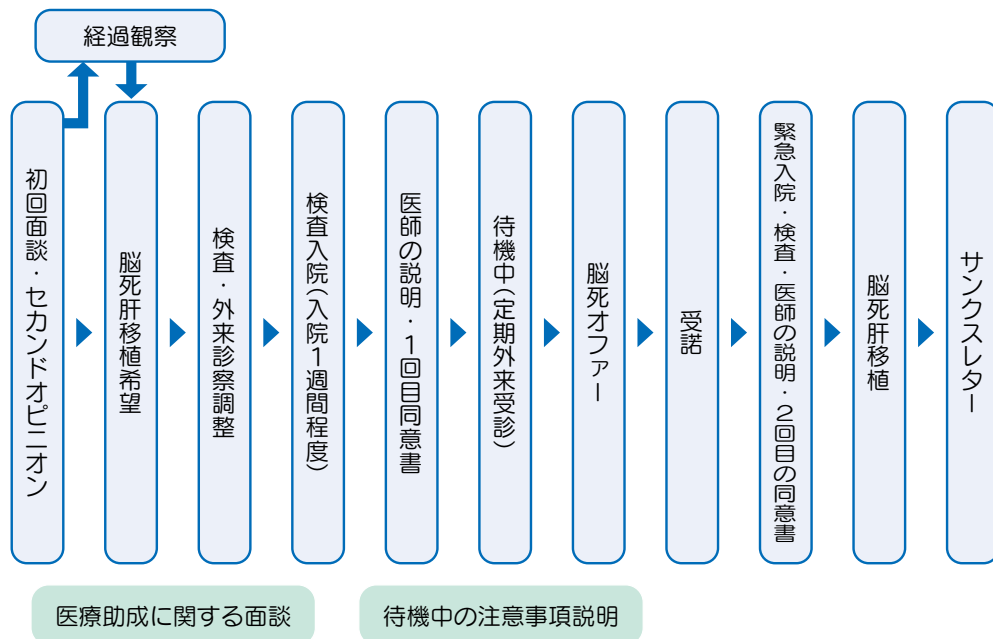
18歳未満で脳死肝移植登録をおこなった場合は当センターで登録継続し移植手術が可能で  
す。脳死肝移植希望～脳死登録～脳死肝移植手術までの一連の流れを説明します。

検査終了後～登録までは1か月程度かかります。

脳死肝移植は2回(1回目は検査入院時、2回目は移植を受ける際に)の説明を受けていただき、  
同意書へ署名が必要となります。

詳細はP110「脳死肝移植 登録と手術」をご参照ください。

脳死移植を受けた後、ドナー・ご家族へサクスレターをお書きいただきます。詳細はレシ  
ピエント移植コーディネーターがご案内いたします。



## 【レシピエント】(移植を受ける人)

- ① **検査入院**：検査は採血・腹部超音波・CT・レントゲン・心電図・心臓超音波・歯科受診・  
発達評価などを行います。疾患・病態によって検査の内容は異なります。  
検査の日程はコーディネーターと相談します。2週間程度ですべての結果が出そろいます。  
新規脳死登録申請用紙を記入をしていただきます。入院中に脳死肝移植に関する説明と同意書(1回目)に保護者の署名をしていただきます。
- ② **適応評価**：すべての検査結果がそろったら、院内の適応評価委員会へ申請し承認されたら、  
中央の適応評価委員会への申請を行います。
- ③ **日本臓器移植ネットワーク(JOT)**：適応評価委員会の承認が得られたら、日本臓器移植



ネットワークへ脳死肝移植新規登録を行います。登録時には登録料3万円が必要です。非課税世帯・生活保護世帯の方は免除になりますのでお知らせください。

- ④ **移植までの待機**：移植手術は突然の連絡で行われます。緊急入院に備えて、登録後は入院の準備をして待機してください。また24時間連絡可能な体制を整えておいてください。連絡先の変更・転居などは必ずお知らせください。

登録後は定期的に外来受診をしていただきます。登録の状態により外来受診頻度は異なります。受験・転居など移植を受ける意思のない時期がある場合には医師・コーディネーターにご相談ください。脳死肝移植登録待機中に感染症に罹患すると手術が行えない場合があります。日頃から感染予防に努めましょう。

- ⑤ **移植の連絡**：脳死肝移植のオファーがあった場合には移植外科医師より電話でご連絡いたします。日中夜間問わずに連絡が入ります。移植の意思は1時間以内に返答が必要ですので必ず電話に出れるようにしておいてください。もし電話に出れなかった際は着信には必ず折り返しご連絡ください。

移植を受ける場合は入院の日時・注意点・食事制限などをご説明させていただきますので、必ずご確認ください。日頃より移植に関するお話しをご家族でしておき、心の準備をしておいてください。

- ⑥ **入院**：指定された日時に入院していただきます。夜間・休日の場合は救急外来より入院となります。入院後必要な検査を行い、最終説明があり保護者に同意書(2回目)への署名をしていただきます。

- ⑦ **麻酔科受診**：手術に際して麻酔科医師の診察と説明があります。入院日・時間により麻酔科受診はベッドサイドに麻酔科医が訪問し診察となる場合があります。

- ⑧ **ドナーの情報**に関しては情報開示の範囲でお伝えしますが、詳細な情報はお伝え出来ません。またレシピエントの情報開示もごさいます。年齢・性別・疾患名・病院名が開示されますのでご了承ください。相互で個人情報は保護されます。

状況によりJOTの記者会見があります。その場合も個人情報は保護されますのでご安心ください。

- ⑨ **手術**：手術開始はドナー手術のスケジュールによって決まります。

ご家族は手術室前でお見送りをした後、控室(個室)で待機していただきます。

手術時間は8時間~12時間となります。

臓器到着時にはお知らせいたします。手術中の経過に関しては必要時にスタッフよりご説明をさせていただきます。待機中はお心配のことと存じますが、説明があるまでお待ちください。レシピエントの摘出肝臓をお見せすることも可能ですので、ご希望の方はお知らせください。

## 【ご家族】

ご家族には可能な限り移植外科の説明や麻酔科受診に同席していただきます。

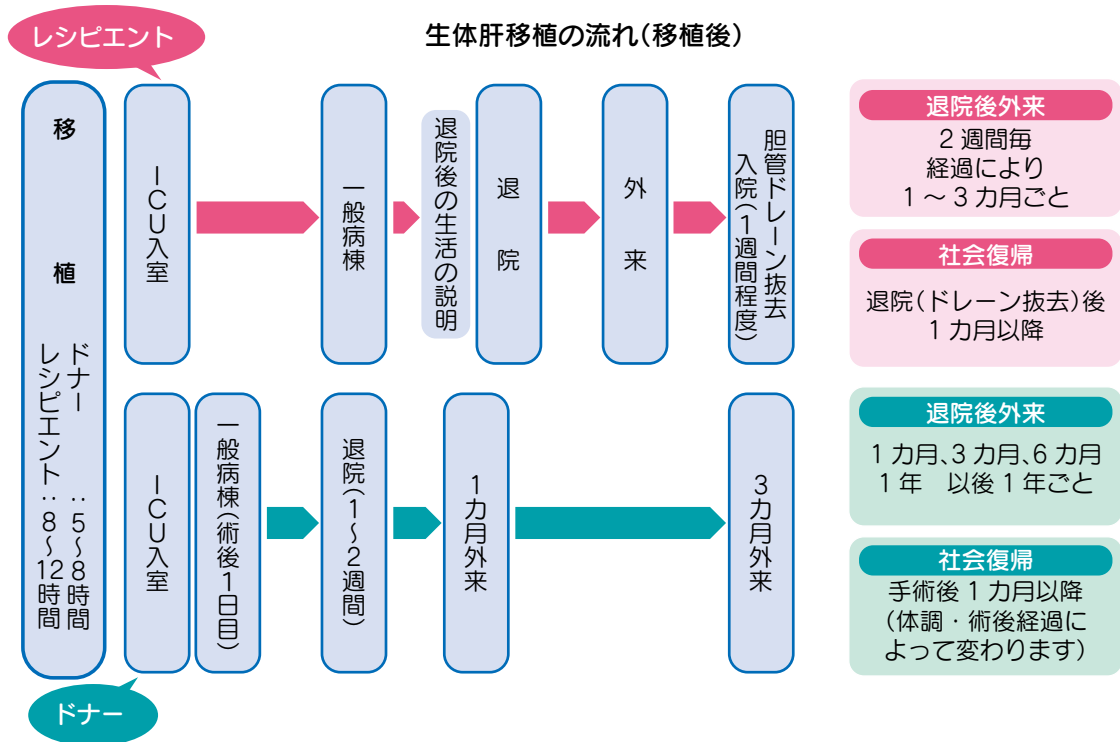
生体肝移植は家族の中から2人を同時に手術に送り出すこととなりますので、不安や心細さがあるかと思えます。ご家族はドナーさんの精神的支えとして重要な役割を担いながら、レシピエントさんやごきょうだい、他のご家族のお世話、家事・仕事に追われ、すべて自分がやらなければならないという気持ちは大きなストレスとなるでしょう。ご希望の際は家族ケア面談を受けることができますのでコーディネーターにお声かけください。

脳死肝移植は緊急の連絡から、入院、移植手術までが1~2日で行われます。説明を聞き理解していても、実際に脳死肝移植となった場合は戸惑われることも多いかと思えます。また、脳死ドナーさんやそのご家族へもお気持ちを考え、お辛くなることもあるかもしれません。不安や疑問があればいつでもコーディネーターへご相談ください。

## 【感染予防】

移植前の感染にはレシピエントのみならず、ドナー・ご家族も十分お気をつけください。  
感染症罹患により面会制限や移植手術が行えないことがないように術前の状態を整えておくことはとても大切です。  
感染予防にはマスクの着用・手洗い・うがい・人込みは避けるなどが有効です。

## ③ 移植手術後の経過



## 【レシピエント】

呼吸器を装着したままICUに入室します。状態によって酸素マスクで入室することもあります。首や手足に3~5本の点滴や腹部に3~4本ドレーン・胆管ドレーン・尿管など多くの管が身体についています。点滴やドレーンの事故抜去を防止するために、身体抑制を行う場合がございます。

人工呼吸器装着中は鎮静のお薬を使用していますので、眠った状態です。

ICUでは集中治療科の医師、看護師が移植チームと協力し、治療が行われます。

病状や経過は毎日説明しますが、わからないことがあれば、お気軽にお尋ねください。

ICUでは主に呼吸や循環をサポートし、感染防止に努めることによって、より速い回復を目指します。また、状態が安定していれば、可能な限り早期から、安静度に合わせたりハビリを開始します。栄養の開始は術後5日目くらいにチューブから注入を開始します。

術後は昼夜逆転となることがあります。

術後1週間頃は拒絶反応が出やすい時期となります。強い拒絶反応や感染症が起こると、その治療のために、ICUで過ごす期間が延びる場合もあります。

状態が安定したら、一般病棟に移ります。一般病棟ではリハビリや食事(ミルク)を状態に合わせて進めていきます。またこの時期、拒絶と感染のバランスを念頭に置きながら、免疫抑制剤の量の調整が重要となってきます。

肝機能と免疫抑制剤の量が安定したら退院を検討します。

創部は逆T字形となります。詳細は説明いたしますので、ご確認ください。

## 4 退院に向けて

退院に際して、コーディネーターより退院後の生活に関してご説明させていただきます。退院の日が近づいてくることは大変嬉しいことですが、大きな手術を行い、免疫抑制剤を内服されている移植後の生活についてレシピエント・ご家族は不安に思われる方も多いでしょう。退院に際して、コーディネーターより退院後の生活に関して説明させていただきます。入院中に、薬剤師・栄養士からの説明も受けてください。自宅での内服や栄養に関して詳しくお話ししますので、疑問点などは積極的にご質問ください。病棟看護師より薬の飲ませ方を説明いたします。また、胆管ドレーンが挿入された状態(手術後3か月間)で退院するため、その取扱いや注意事項について説明します。退院前には、実際にご家族がお薬を飲ませたり、胆管ドレーンの消毒などの方法を練習していただきます。

## 5 退院後の生活

退院後、不安や疑問がある場合や有症状時の対応など電話相談も可能です。

成育医療研究センター臓器移植センターのホームページ「おしらせ」にも術後の情報を掲載しておりますので、ご参照ください。

移植術後3か月を目安に胆管ドレーンを抜去するため、1週間ほど入院していただきます。胆管ドレーン抜去により発熱することがあり、点滴で抗生剤を使用します。発熱が治まると退院となります。術後の経過は個人差が大きく、一般的な経過通りとならない場合があります。その都度医師・看護師・コーディネーターよりご説明させていただきます。心配事や悩み事はおひとりでおえず、どうぞお話しください。一緒に乗り越えていきましょう。

退院後の生活に関する詳細は次章P84「肝移植後の日常生活」をご参照ください。

### ● 生体肝移植バックアップ肝切除を受ける方

肝芽腫の患者さまは、肝切除になるか生体肝移植になるか手術中の判断になることがあります。その場合は生体肝移植の準備を行い、ドナーは入院待機となります。

このような場合「生体肝移植バックアップ肝切除」と言います。

詳細はスタッフよりご説明させていただきます。

ドナーとならなかった場合(肝切除の場合)ドナー検査費・入院費などの医療費はすべて自費となります。また、レシピエントの一部検査(HLA)も自費となります。

コーディネーターは移植をお考えになった時から移植後の生活まで継続的にサポートをします。お子様が成長しライフサイクルの中で起こる様々な変化に対応し移植後の人生が素晴らしいものとなるよう、お手伝いできればと思います。ご不明点などございましたらコーディネーターまでお問い合わせください。

(レシピエント移植コーディネーター 上遠野 雅美・平野 加奈子・中里 弥生)

## 12 肝移植後の日常生活

### レシピエント【移植手術を受けた方】の退院後の生活

#### ① 拒絶反応

拒絶反応という言葉は非常に怖いものに聞こえるかもしれませんが、これは移植後に起こりやすい反応で、比較的頻度が高いものです。

移植をうけられた患者さんの体内の免疫機構が、新しい肝臓を外部からの異物と判断して攻撃しようとすることから起こります。拒絶反応は、移植後7～90日の間に起こることが多いです。

#### 〔症状〕

1. 発熱：38度以上の高熱
2. 腹痛：特に上腹部の痛み
3. 活気が乏しくなる・不機嫌が続く
4. 腹部が大きくなる(腹水の出現)
5. 食欲が減退する
6. 尿の色が濃くなる
7. 便の色が薄くなる
8. 体がかゆくなる
9. 黄疸(目や皮膚が黄色くなる)

拒絶反応は、感染症や血管あるいは胆管の閉塞などと鑑別が困難なことがあります。それを確認する為に、入院をして肝生検や治療が必要になる場合があります。

拒絶反応の程度によって治療法が異なります。したがって上記のような症状がある場合にはご相談いただき、必要時は救急外来に早期に受診をするようにしてください。

#### ② 感染症

移植後は拒絶反応を防ぐために免疫系を抑制する「免疫抑制剤」を服用しているため、感染症に注意が必要です。日常生活においては「手洗い」「うがい」を励行することが大切です。また感染の兆候や症状についても知っておくことが大切です。



#### 〔注意すべき兆候と症状〕

1. 発熱：38度以上の高熱
2. 咳：肺や上気道に病原体がいることを示している場合があります
3. 皮膚や傷口の異常：赤く腫れて熱をもっている  
※傷口が病原菌に感染している場合があります
4. 発疹：小児の罹りやすい発疹性疾患の可能性があります  
※麻疹、風疹、水痘、突発性発疹、溶連菌感染症など
5. 下痢・腹痛：胃腸炎の可能性があります

以上のような兆候や症状が現れたり、感染症を疑う場合には、担当医もしくはレシピエント移植コーディネーター(以下コーディネーターと略称)までお知らせください。

水痘を発症した人と接触した場合は予防投薬が必要になります。P29の(2)肝移植後に日



常生活でも気をつけるべき感染症とHPに資料がありますのでこちらをご参照ください。  
[https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/for\\_recipient.pdf](https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/for_recipient.pdf)

**内服薬**：バルトレックス60mg/kg/day, 最大量3000mg/day

**内服期間**：最終接触日から14日まで

また、感染したり、感染を疑う症状があった場合、水痘を発症した人と接触した場合、定期外来の受診について必ず電話で確認してください。

### 発熱時の対応

※免疫抑制剤内服前に38度以上の高熱がある場合は、免疫抑制剤だけ内服をせず、他の内服薬は内服して下さい。

連続4回まで免疫抑制剤の内服をしないで様子を見ることが出来ますが年齢や状態に応じて個別対応が必要な可能性があります。医師・コーディネーターまでご相談ください。

### ③ 予防接種

予防接種は移植後、患者さんの状態に合わせて行います。免疫抑制剤の薬の量によって『予防接種が出来る時期』『受けることが出来る予防接種の種類』が異なります。

移植後1年経過時に感染症科でワクチン外来を受診できます。詳細はP35(4)ワクチンの項目をご参照ください。

外来受診時には必ず母子手帳を持参してください。

予防接種は必ず移植外科医師もしくは感染症科医師にご相談の上、接種してください。

★インフルエンザワクチンは移植後6ヶ月経過し、肝機能が安定している場合に検討します。

★不活化ワクチンは移植後1年経過し肝機能が安定している場合、接種を検討します。

★生ワクチンは移植後2年経過し肝機能が安定し免疫抑制剤が1剤になっている場合、接種を検討します。

上記目安ですので、ワクチン接種の際には医師へ確認が必要です。  
 家族全員がワクチンで防げる病気にかからないようにしましょう。



### ④内服薬

移植手術後に患者さんは何種類かのお薬を内服します。

退院前に薬剤師から薬剤指導があります。

退院後も薬について不明なこと、不安なことがありましたら、薬剤師・医師に相談・確認をするようにしてください。

#### 〔薬を吐いてしまった時〕

嘔吐などで薬を吐いたのが30分以内だったらもう一度飲ませます。

それ以上の時間が経過していた場合には、再度内服をする必要はありません。

嘔吐などで内服できない状態が続く場合は、救急外来を受診するようにしてください。

## 〔内服を忘れた場合〕

内服を忘れた場合、時間のずれが4時間以内の場合には内服をしてください。  
それ以上時間が経過した場合には内服しないでください。  
2回分をまとめて内服することは肝臓に負担がかかって危険なので行わないでください。

免疫抑制剤やその他のお薬は患者さんの体調や、肝臓の状態に合わせて処方しています。  
指示どおりに飲めない場合や、飲み忘れは拒絶反応が出やすくなったり、肝臓に負担がかかる原因になります。自己判断で中止したり、飲み忘れをしないようにしましょう。

- ★外来での処方院外処方となるため自宅近くの処方箋薬局に事前にお薬の調剤が可能かどうか確認しましょう。
- ★基本的に処方薬を推奨しております。市販薬の使用は控えていただくことをお勧めします。

## ⑤日常生活における諸注意

## 計測

拒絶反応や感染症、薬の副作用についてできるだけ早く発見できるように体温(1日2回)、尿や便の状態(回数、量、色)について観察をするようにしましょう。

## 規則正しい生活

身心共に健全な成長・発達を遂げるために、健康な環境を作ることが大切です。  
そのためには、1日の生活リズムを正しく保つことを心がけてください。

たとえば、「朝寝坊や夜更かしをしない」「学校生活が始まるまでには散歩をして体力をつけたり、勉強の時間をつくる」「食事の時間やお風呂の時間、テレビを見る時間をきめる」など1日の生活リズムをつけるようにしましょう。毎食後の歯磨き、決まった時間に薬を飲むこと、外での運動は決して無理をさせない、帰宅したら手洗いやうがいを励行する、などが大切です。

ご家族みんなで規則正しい生活をするように、こころがけましょう。

## ⑥感染予防

移植された肝臓への拒絶反応を防ぐために、免疫系を抑制する薬を服用するため感染を受けやすい状態になっています。「手洗い・うがい」を励行することが大切です。



「外から帰ったとき」「食事前」など患者さんだけではなく、家族全員が一緒に行くことが大事です。お友達や訪問者にも一緒に行ってもらおうようにしましょう。

特に人混みや、感染症が流行しているときはマスクをし、手洗い・うがいをしっかり行いましょう。家にこもらず、徐々に普通の生活に戻していきましょう。

## ⑦外出

退院後は病院にいた頃と比べて、体力がなく疲れやすくなったように感じるかもしれませんが、体力は徐々についてくるものなので心配しないでください。

徐々に散歩などをとりいれて様子を見ながら少しずつ行動範囲を広げてください。

退院後しばらくは人混みを避けましょう。近所の公園やスーパーのお買いものなど、ご家族と一緒にいくなど、人の少ない時間帯から少しずつ始めましょう。

個人差もありますが、術後、3ヶ月経って胆管ドレーンが抜去され、本人が元気だったら、通常の外出は可能です。遠出や人の多い場所へのお出かけは季節的なものにもよりますが、術後6ヶ月過ぎた頃から始めましょう。

## 場所別の外出時期とそれぞれの注意点

公園	退院後、始めは人の少ない時間帯にお散歩程度から始めてください。 お子さんが慣れてきたら、徐々に砂場や遊具で遊ばせて大丈夫です。 砂場で遊ぶ際は、砂をなめないように、ご家族がそばで見てください。 遊具で遊ぶ際の注意事項は他のお子さんと同様です。終わったら手をよく洗い、うがいをさせましょう。
キャンプ	時期は、移植後、半年以上経過していれば可能です。虫刺されに注意してください。刺された部位の腫れや赤みが通常より強く出て、長引くことがあります。行く前には十分に虫よけをしてください。腫れや赤みが強くなるようでしたら、ご相談ください。化膿性炎症が広がる蜂窩織炎になった場合は、内服や点滴などの処置が必要となることがあります。汗をかくと蚊が寄ってきますので、汗も適宜拭いてあげてください。
温泉	移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば可能です。行く前に、外来で医師に相談していただくと安心かと思えます。ただし、温泉ではまれにレジオネラ菌などの感染症の問題が発生していますので、事前に衛生管理がしっかりした温泉であるか、よくご確認ください。 温泉からあがったら、シャワーをしっかりと浴びてください。
プール・海	時期は、移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば可能です。行く前に、外来で医師に相談していただくと安心かと思えます。プールの滑り台なども、おなかに負担がかからない格好であれば、かまいません。海水浴場の浜辺で、砂遊びすることも問題ありません。ただし、プール・海で遊んだ後はシャワーでしっかり、汚れを落としてください。 なお、適度な日焼けは問題ないと思いますが、ステロイドを服用中は皮膚への刺激を受けやすいため注意が必要です。日差しの強い日やアウトドアや海水浴など日焼けをする場合は、日焼け止めなどをしっかりと塗り防止した方が良いでしょう。

旅行については、P88をご参照ください。

## ⑧運動開始について

体調を見ながらお散歩などの軽い運動からはじめてください。踊ったり、ジャンプしたり、走ることもかまいません。本人が元気であれば、もう少し早い時期から軽い運動を始めるのも良いでしょう。体力がもどり次第、体育や運動は他のお子様とおなじようにしても大丈夫です。ただし、水分をしっかりととり、疲れたら休憩をとりながら行うようにしてください。



## 運動する際の注意点

移植された肝臓は、みぞおちに位置し正面近くにあって肋骨の保護を受けにくいいため、無防備な状態となっています。みぞおちの小さい面積に衝撃を受けると肝臓へのダメージとなり得る可能性があります。そのためみぞおちを強打しないようにしてください。格闘技(空手の組み手・ボクシング)などはお勧めしません。鉄棒はぶらさがったり、膝を中心に回るなど、おなかを強く圧迫する種目でなければ大丈夫です。球技も可能です。ドッジボールなど、おなかにボールがあたる可能性があるものは、ボールの受け方などを注意すれば、かまいません。

学校の体育の授業は、上記の運動時の注意を守っていただければ、基本的には受けても大丈夫です。心配であれば、体育の授業内容をご確認いただきご相談ください。水泳・球技・

ダンス・マラソンなどの授業も、本人が元気であれば積極的に参加してください。

## ⑨幼稚園・学校生活、復職

移植後の経過・体力の回復程度・肝機能など個人差がありますのでご相談ください。最初はあまり無理をしないで、様子を見ながら始めると良いでしょう。

短い時間からはじめ、徐々にもとの時間に戻していく工夫が必要な場合もあります。お子さんの通園・通学に際してご希望があれば、担任の先生宛てに注意事項を記載したお手紙を、文書窓口に依頼してください。

まず、ご家族が担任の先生にお子さんの事情をご説明ください。

遠足や課外授業、修学旅行などは基本的に参加が可能です。

退院して間もない時期の場合には医師・コーディネーターにご相談ください。

## ⑩旅行

### 国内旅行

肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば、日帰り旅行、宿泊を伴う旅行、共に大丈夫です。その際には、内服薬・保険証・お薬手帳(現在内服している薬のリスト)など携行してください。旅先で具合が悪くなった時、怪我をした時は最寄りの救急病院を受診してください。受診時必ず、肝移植を受けたことをお伝えください。

処方や処置に関して確認が必要であれば、当センターの移植外科医へ連絡してもらってください。受診先の医療機関では初期治療のみでその後、当センターに転院となる場合もあります。滞在先で受診先が見つからない場合は、当センターへ電話連絡をしてください。また不慮の事故などで一刻を争う場合にはまずは「119」で救急車を要請しましょう。救急隊にはその時の症状の他に、必ず肝移植を受けていることを説明してください。搬送先の病院が決まったら、当センターへ連絡をしてください。先方の医師に連絡をとり治療に必要な情報をお伝えします。

### 海外旅行

肝移植後、半年過ぎて肝機能が安定していれば大丈夫です。海外旅行に行く場合には、事前に外来受診をして旅行可能か確認してください。その際は渡航先・期間などは医師またはコーディネーターへお伝えいただき、文書窓口で申請ください。国内旅行と同じく内服薬・お薬手帳を、必ず携行しましょう。数日から数週間程度の内服薬の持ち込みであれば、出入国の際の申請は必要ないかと思いますが、しっかり説明ができるようにしてください。渡航先で説明をするため、もしくは急病などに備えて、英文紹介状をご希望の場合早めにお知らせいただき、文書窓口で申請をしてください。渡航先によっては、医療費の負担が多いことがあります。出国前に海外旅行傷害保険などに加入することを、お勧めします。渡航先の衛生状態をしっかり把握し、生水・加熱されていない食物・日本ではあまり摂取しない食物や飲み物には、特に注意しましょう。時差のある国へ旅行する際、免疫抑制剤の内服時間の調整が、必要になる場合もあります。確実に内服できるよう、ご相談ください。一例として、ハワイに行く場合の内服スケジュールを、ご参考までに挙げておきます(図1)。



※5日間の予定でハワイ旅行に出かけた場合。

日本とハワイは19時間の時差があるため、日本時間の8時、20時に内服している方は、ハワイ時間の13時(前日)、1時に内服することになります。このままではお子さんはハワイで深夜に内服することになるため、時間調整を行います。ハワイ到着後、13時の内服(日本時間で翌日8時に相当)を中止します。これは1回飛ばすことになるため、スキップとも呼びます。そして、ハワイ時間の20時になったら内服を再開し、8時、20時のパターンで内服します。帰国日はハワイ時間の8時に内服します。日本に戻ったら、日本時間の20時に内服を再開します。下図のように旅行日程の最初と最後で内服間隔にばらつきは生じますが、確実に免疫抑制剤を内服できることとなります。

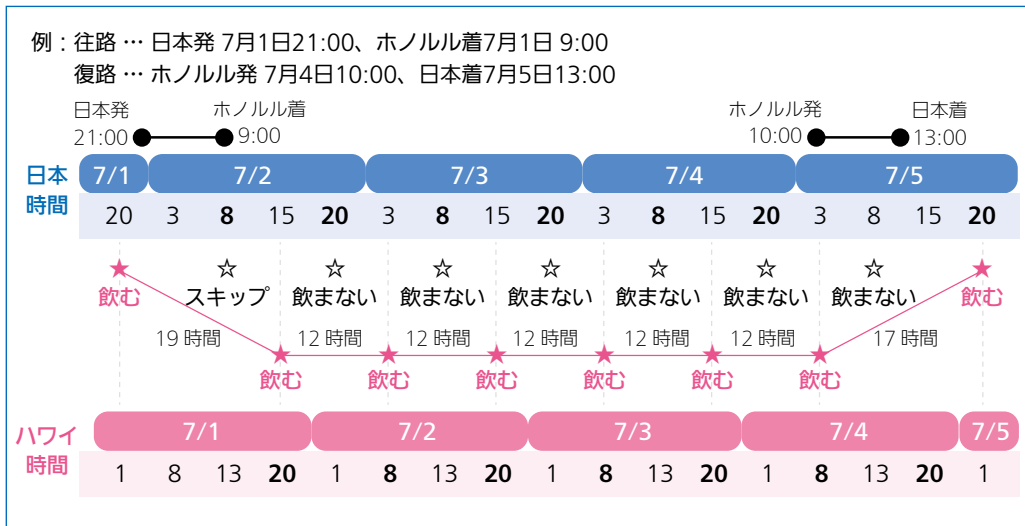


図1 免疫抑制剤内服時間の調整例(ハワイ)

#### ⑪動物とペットとの関わりにおける注意点

動物には多くの病原体が存在するといわれています。そのため、積極的に動物を飼うことはできるだけ避けましょう。

動物と関わる際は、感染予防のために動物に噛まれないようにすること、排泄物などに触れないようにすることなど注意ください。また、口移しで物をたべさせたり、動物に触れた手で目や口を触ることは避けてください。

動物に触れた場合にはきちんと手を洗う習慣をつけましょう。

※ペットをすでに飼われている場合はご相談ください。当院の臓器移植センターのHPに「臓器移植を受けたお子さんとペットの生活」について資料がありますので、こちらをご参照ください。

<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/img/110826-1.pdf>

#### ⑫歯科健診

歯の定期健診を受けましょう。かかりつけの歯医者に服用中の薬剤をお知らせください。抜歯処置をする場合には、予防的な抗生剤投与やプログラフの休薬が必要となる場合があります。詳しくは[https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/for\\_recipient.pdf](https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/special/for_recipient.pdf)をご参照ください。

#### ⑬他院を受診する際の注意点

他院を受診する場合には「肝移植を受けたこと」「現在服用中の薬剤」を担当の先生に伝えるようにしてください。

#### ⑭薬の飲み合わせ

(1) マクロライド系の抗生剤(クラリス・ジスロマックなど)はプログラフの血中濃度を上昇させる相互作用があるため処方しないようお願いしてください。

マイコプラズマ肺炎などマクロライド系抗生剤の処方が必要な際は、免疫抑制剤の調整を行う場合がありますので、医師またはコーディネーターまでご連絡下さい。

- (2) 急な発熱・疼痛時には基本的にはクーリングもしくは、肝機能が安定していたらアセトアミノフェン(カロナール、ピリナジン、小児用バファリン)内服投与での対応をお願いしてください。解熱鎮痛剤として坐薬を使用した際に急激な門脈血流低下を認める恐れがあるため原則的に坐薬の使用は避けてください。

#### ⑮輸血における注意点

血液型不適合移植の場合は、赤血球輸血は患者さんと同型となりますが、新鮮凍結血漿・血小板輸血に関してはAB型の輸血となります。

#### ⑯レシピエント手術後、妊娠・出産

当院で肝移植後、無事に出産された方がいらっしゃいます。レシピエントの妊娠・出産の詳細については、参照ください。妊娠、出産される際は、妊娠前から薬のコントロールなどが必要となる方もいます。安全・安心なお産のために、妊娠・出産を希望される際は、事前に医師・コーディネーターにご相談ください。

#### ⑰食事

食事の時間を規則正しくすることはとても大切です。

バランスの良い食事をとるようにしましょう。

移植前、食事制限があった方は移植後に緩和されます。

※離乳食や食事でお困りのことがあれば、主治医を通して栄養相談を受けることができます。



- グレープフルーツなどに含まれる成分が薬物代謝に影響し免疫抑制剤の血中濃度を上昇させるため摂取はしないようにしましょう。
  - 治療によりワーファリン(抗凝固剤)を内服している場合、納豆・クロレラにはビタミンKが多く含まれており、ワーファリンの効果を弱めるため、摂取しないようにしましょう。
  - セント・ジョーンズ・ワートはサプリメントやハーブティーなどとして販売されています。免疫抑制剤の血中濃度を低くするため摂取しないようにしましょう。
- ※詳細は「8肝移植とお薬」のP55の薬についてのQ&Aをご覧ください。

#### ⑱外来通院

移植外科の外来日は『火曜日・金曜日の午前中』です

- 通院頻度は、退院後8週間(約2ヶ月)は1週～2週に1回の外来受診
- その後は状態に応じて「月に1度」「2～3ヶ月に1度」になります

#### 外来受診時の注意事項

- (1) 朝の分の免疫抑制剤は内服しないで病院に持参してください。採血後に内服します。(前日の夜分は通常通り内服してください)
- (2) 免疫抑制剤を落としたり嘔吐してしまうことを考えて、余分に持ってきてください。
- (3) 診察前に「具合が悪い」「お薬を忘れた」などがありましたら、コーディネーターを呼んでください。

※9:30までに採血をすませておいてください。来院が遅くなって午前中に診察ができない時は(診察時間内に採血結果が出ない場合)には、当日の診察が行えない場合がありますのでご注意ください。

- ※他科受診の変更は直接予約センターをお願いします。
- ※時間外の受診に関しては救急外来をお願いします。

### 移植外科の外来受診方法

1. 来院後「再診受付機」で受け付けをしてください。
2. 2階の採血室(2D)で受け付けを行い、採血をしてください。
3. 採血後に朝の分の免疫抑制剤を内服してください。
4. 2A-1で超音波検査の番号札を受け取り、超音波検査を受けてください。
5. 2J-1(計測室)で計測(身長・体重)をしてください。
6. 他科の診療がある場合にはその科の手順、順番に応じてください。

※採血の結果が出るまでに1時間半～2時間かかります。

### ⑱書類申請

医師の診断書や意見書等の書類が必要な場合は、医師の許可を頂いてから文書窓口申請してください。書類の作成には1ヶ月ほど時間をいただいております。

1階外来の文書窓口受付か、代表電話(03-3416-0181)から文書窓口へ直接電話をし書類の申請をしてください。医師や看護師、コーディネーターが直接書類を受け付けることはできません。

### ⑳診察日以外の診察

外来日以外の診察の受付は行っておりません。

体調を崩した場合には、救急外来を受診するようにしてください。

### ㉑相談・質問

日常生活、学校生活、社会生活でわからないこと、不安なこと、疑問がありましたら外来で相談をしてください。

平日は、医師・コーディネーターにご連絡ください。

夜間・休日は移植外科のオンコール医師にご連絡ください。

※入院病棟では対応できません。ご了承ください。

## ドナー【臓器提供頂いた方】の退院後の生活

手術後は約1ヶ月を目安に元の生活にゆっくりと戻るようにしてください。

退院後すぐには家事や仕事など手術前と同じ仕事量を行うことは体に負担がかかります。家族に協力してもらい、元の生活にゆっくりと戻るようにしましょう。

### ①職場復帰の流れ

ドナー手術1ヶ月後に外来で診察を受けてください。その際の回復の程度でご相談ください。職場への休暇申請は、余裕をもって休暇申請されることを、お勧めします。復帰時期は、デスクワークや肉体労働といったお仕事の内容によって、個別に検討が必要かと思いません。職場の方へ十分な説明をしておいてください。休暇申請にあたり、職場へ提出する診断書が必要となる場合は、文書窓口で手続き・申請してください。

### ②退院後の体調不良時

創部の出血・痛み、発熱、嘔吐などの体調不良時には連絡をして受診するようにしてください。

平日の日中以外の時間で体調が悪くなった場合には、電話でご相談ください。

### ③創部の管理

創部に貼っているテープは、自然に剥がれたら、剥がれた部分だけ再度貼ってください。無理に剥がすとかぶれてしまうリスクがあるので、剥がれない限りは貼ったままで大丈夫です。入浴後も剥がれていなければそのまま問題ありません。かゆみやテープかぶれがある場合は、テープを剥がして問題ありません。

また、夏場などで蒸れたりしないのであれば、退院後も創部保護のために3ヶ月間は腹帯を巻いてすごして頂くことをお勧めしています。

### ④外来受診

通常は手術後約1ヶ月・3ヶ月・半年・1年毎の定期外来受診が必要です。

体調に応じて時期や回数が異なります。

外来日は火曜日・金曜日の午前中となります。レシピエント退院後は同日に受診を行っています。受診の調整が必要な場合は、コーディネーターまたは、予約センターまでご連絡ください。

外来では「採血検査」「腹部超音波検査」を行います。

診察券を通した後に、診察票にしたがって検査を行うようにしてください。

採血等の検査は2Dカウンターで受付後、番号が呼ばれましたら検査室へお越しください。

採血終了後、2A-1にて腹部超音波検査の番号カードをもらって番号が呼ばれるまでお待ちください。採血の結果が出た後に(約1時間半前後かかります)医師の診察になります。

### ⑤ドナーの医療費

費用は手術日より3ヶ月はレシピエントの保険診療になりますが、それ以降はドナーご自身の保険診療となります。移植医療以外の医療費は上記の期間でもドナーご自身の保険診療になります。

### ⑥退院後の健診

職場や自治体などの健診は必ず受けてください。ドナー手術後、ドナー外来では肝臓に関する診察・検査のみになります。ただし、健診と重複する項目もあるかとは思いますが、健診結果をお持ちいただくと、より良いです。健診で、肝臓に関して何か指摘を受けた場合は、ご相談ください。

### ⑦食事

退院直後は特に消化に良いものを食べましょう。油ものは食べすぎたりすると下痢をしやすくなりますので、適度な量で昼間に食べていただくよう心掛けてください。

また、退院直後は1日の食事回数を5~6回に分ける分食を行い1回量を減らして食事摂取をすることを勧めます。

### ⑧ドナー手術後の飲酒

ドナー手術後、最低3ヶ月は控えてください。飲酒の再開については、その際の回復の程度で医師にご相談ください。肝臓の大きさは3ヶ月で元の重量に近くなりますが、機能が戻るまでには時間を要します。多量飲酒は控え、適度な飲酒を心掛けてください。

### ⑨入浴

入浴は可能です。創部は、強くこすらず優しく手で洗ってください。熱いお湯に長時間入浴するのは疲れやすいため控えることを勧めます。



### ⑩自転車・バイク・自動車の運転時期

ドナー手術後は、創部のつっぱり感などがあります。運転ができない状態ではありませんが、急ブレーキなどのとっさの動作への反応には、痛みを伴うことがあるかもしれません。運転の際には十分気をつけてください。運転を安全に行うにあたって支障がないと判断したうえで行ってください。

### ⑪ドナー手術後の妊娠・出産

ドナー手術後、妊娠・出産は可能です。今までも多くの方が出産されています。ドナー手術後のおなかの傷が問題になることはありません。ドナー手術後、帝王切開を行う場合も問題ありません。ドナー手術後、肝機能の回復程度や、移植後のレシピエントとの生活など社会的背景も考えると、半年～1年経った頃以降が、望ましいと言えます。妊娠・出産を希望される際は、外来にて医師に相談いただくと安心かと思えます。また、ドナーの方は一般の産婦人科で出産されています。何かご不明な点がございましたら、コーディネーターまで、お問い合わせください。

(レシピエント移植コーディネーター 平野 加奈子・上遠野 雅美・中里 弥生)

## 13 肝移植を受けるこどもの術前フォローアップ

### ● チャイルドライフスペシャリスト(CLS)

CLSは、医療チームの一員として、肝移植を受けるお子さん、ごきょうだい、ご家族と出会い、そして関わらせていただきます。肝移植という治療を、それぞれのお子さんやご家族らしく乗り越えていくことができるようにお手伝いする専門職です。お手伝い方法は様々です。例えば、それぞれのお子さんに合わせた説明を行うこと、体や病気のこと、処置・検査・手術などの医療体験等について、そのお子さんなりに理解し対処することをお手伝いします。また、様々な遊びや関わりを通して医療機器に慣れ親しんだり、ストレスや感情を発散したり癒したりすることをお手伝いしています。どうしたら医療体験をその子らしく乗り越え、肯定的な経験としていくことができるかを、その子自身やご家族と一緒に考え、支援します。どんな場面であっても、その子らしく人生を進んでいく力を最大限引き出すためのお手伝いをしたいと考えています。



### ● お子さんへの準備

病気や手術のことを伝える時、どのようなことに気をつければよいのでしょうか。子どもたちは、それぞれの年齢やニーズによって、理解の程度や受け止め方、対処法が異なります。また、これまでの医療体験や病気の理解などにも配慮する必要があります。例えば、0歳から3歳くらいのお子さんは、ご家族の不安な気持ちや環境の変化を敏感に感じ取ったり、ご家族との分離不安が強くなったりします。3歳から6歳くらいまでのお子さんは、何が起こるかかわからないことで不安や恐怖が増し、拒否が増えることもあります。小学生以降になると、ご家族と医療スタッフとの会話から少しずつ言葉をピックアップして誤った理解をしてしまうこともあります。もし正しい情報がなかったら、何をどう対処して乗り越えていけばよいのかわかりません。

子どもたちは、何が起こるかをその子なりに理解することで、驚くほど対処力を発揮するこ

とができます。だからこそ、事前にどう説明するかを考え、そしてどう乗り越えていくか、その対処法をあらかじめ一緒に考えておくことが大切です。

では、実際にどう話し始めたらよいでしょうか。子どもたちがその時感じている身体の症状等から話を始めると自分自身のこととして理解しやすくなります。例えば、肝臓の場所や形から話し始め、肝臓の働き、症状等を確認します。このように段階的に説明していくことで病気のことや移植手術等の治療が必要なことが自然と伝わりやすくなります。また、手術後から退院までの大まかな見通しを伝えることも前向きに治療に臨む手助けになることがあります。

もちろん、お子さんのチームはご家族だけではありません。医療スタッフもチームの一員です。特に手術等の医療的な説明は、医療スタッフからお話しすることでお子さんなりに理解や受け止めがすすんだり、信頼関係を築く第一歩になったりします。肝移植という大きな体験を、お子さん、ご家族、医療スタッフがひとつのチームとなって、共に歩んでいきましょう。

## ① 移植を受けるお子さんへの説明例

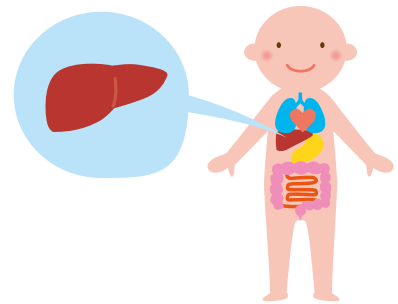
### ① 肝臓の場所

#### ● 幼児期・学童前期

おなかの中に「元気のもと(=肝臓)」があるよ。三角に似ている形をしているよ。

#### ● 学童後期・思春期

おなかの右上のところに「肝臓」があります。三角に似ている形をしています。



### ② 肝臓の働き

#### ● 幼児期

「元気のもと」をためる

#### ● 学童前期

肝臓の働きは、  
元気のもと(=栄養)をためる  
身体にとって悪さするものを悪さしないものに変える

#### ● 学童後期

栄養を貯める  
身体にとって「毒」となるものを悪さしないものに変える(=解毒)  
食べ物を消化する緑色の液(=胆汁)を作る

#### ● 思春期

栄養を貯める  
身体にとって毒となるものを中和する(=解毒)  
消化液となる胆汁を作る



### ③ 移植手術

お子さんに自覚症状(疲れやすい、おなかが膨らんでいるなど)がある場合には、その症状を良くするために手術が必要であることを説明すると、お子さんなりに手術を受ける理由を理解し、前向きになれるきっかけができるでしょう。

#### ● 幼児期

〇〇くん/ちゃんのお腹の中で病気が悪さをしている、おなかの元気がなくなってきているんだ。〇〇くん/ちゃんがこれからも元気に大きくなるために、お腹の中の悪いところをとって「元気のもと」をもらうことがいとわかったんだ。

#### ● 学童期

おなかの中の「肝臓」というところが、病気になってうまく働くことができなくなっています。肝臓が病気になると、疲れやすくなったり、体が黄色くなったり、お腹が膨らんできたりします。病気の肝臓を取って△△から元気な肝臓の一部を分けてもらうと、〇〇くん/ちゃんは元気になることができます。肝臓を分けてもらうことを「肝臓移植」といいます。「肝臓移植」は手術になります。

#### ● 思春期

〇〇くん/さんの肝臓は、病気のために薬で治すには難しい状態です。次の治療として手術があります。病気の肝臓を取って△△から元気な肝臓の一部を分けてもらう「肝臓移植手術」になります。肝臓移植手術は〇〇くん/さんが麻酔で眠っている間に行います。

### ④ 手術後

#### ● 幼児期

「元気のもと」をもらったあとは、お腹に「がんばったしるし」がつくよ。体を元気にするのを手伝ってくれる細い管が体についているよ。そしてお医者さんと看護師さんがすぐそばで〇〇くん/ちゃんの体をみてくれるお部屋にお泊りするよ。ママもパパも会いに来てくれるよ。

#### ● 学童期

手術の後はお腹に「手術の痕＝頑張ったしるし」があります。それから、点滴やドレーンという細い管が何本かついていきます。ドレーンは、お腹の中にたまる余分な水を出したりするのに大切な管なので、触らないでそおとしておいてね。元気になってドレーンがなくなったら、お医者さんがとってくれます。そして、お医者さんと看護師さんがすぐそばで〇〇くん/ちゃんの体をみてくれるICUというお部屋に行きます。お母さん、お父さんも会いに来てくれるよ。

#### ● 思春期

手術後は集中治療室(ICU)に行きます。術後は腹部に手術の痕があります。手術後に身体の中にたまる余分な水を出すドレーンという管や、複数の点滴がついています。痛みがある時は痛み止めのお薬を使うので、痛い時は医師や看護師に伝えてください。少し元気になってきたら病棟に移ります。

## ⑤ 気持ちの傾聴

肝移植を受けるということを事前にお子さんにお話しした後で、お子さんから様々な気持ちの表出や質問があるかもしれません。嫌がったり、泣いたり、怒ったり…。また、手術の話をしようとすると、そっぽをむいたり、話を逸らしたりすることもあるかもしれません。こうした表出はお子さんの心の準備の過程においてごく自然なことであり、自分のこととして理解しているからこそその反応といえます。そしてその気持ちを、信頼しているご家族や病院スタッフに表出することで、少しずつ整理して受け止めていくことができます。

ご家族にはまず、お子さんの言葉を否定せず聴いたりそばで見守ったりしていただくことをお伝えしています。そして、その後の関わりについてはぜひ病院のスタッフと一緒に進めていきましょう。

## ② 成育医療研究センターでの取り組み

成育医療研究センターでは、CLSが臓器移植センター医師やレシピエント移植コーディネーターと連携し、お子さんが手術に向かう準備をお手伝いしています。臓器移植センター医師やレシピエント移植コーディネーターより依頼を受け、お子さんとご家族にお会いします。お子さんとは遊びや会話などを通して信頼関係を構築することから始めます。同時にご家族とは、これまでの経過や手術に向けたお気持ちなどをお伺いするとともに、お子さんにどう身体のことや手術のこと等をお話しするかのご相談をします。その上でお子さんの年齢や理解度に合わせた準備や入院環境等について整えていきます。身体のことや入院、手術のことについてそれぞれのお子さんに合わせた内容でイラスト入りの資料を作成することも多く、その内容は医師らだけでなく親御さんと必ず確認し合い、一緒に作り上げています。このような事前の準備は、手術前の段階からお子さんやご家族にとっての心の準備や医療スタッフとの信頼関係構築に繋げていくために、大切だと考えています。もちろん、状況によっては事前の準備が難しい場合もあります。そういった場合は、事後にお子さんやご家族が手術などの医療体験を頑張れたこととして前向きに受け止めてその後の人生を進んでいくことができるようにお手伝いします。事後の関わりの場合も、ご家族とご相談しながらお子さんへの説明や対応と一緒に考えています。

また、手術前準備の一環として、手術室に行くことや麻酔で眠るまでの手順の説明をしています。手術室の場所、病室から手術室までの道のり、ご家族と離れる手術室の入り口、手術室の様子、麻酔を始める前の手順などについて、写真等を使用してお子さんやご家族と一緒に確認しています。ご家族と離れてから麻酔で眠るまでの流れを知ること、お子さんなりの見通しを持つことができます。また、手術後にはご家族と必ずまた会えることがわかるとお子さんの安心に繋がります。さらに、動画を見る、おしゃべりをする、お気に入りのぬいぐるみを持っていく等、麻酔で眠るまでにお子さんができることを一緒に考えておくことで、自然と手術に気持ちを向けることにも繋がります。緊張や不安で泣いてしまっても、何が起るかわからず泣くことと、何が起るかわかっていて対処のひとつとして泣くことでは、後々の受け止めや振り返りの気持ちに大きな差があります。もちろん、緊張や不安がすべて払拭できるわけではありません。だからこそ、こうした取り組みは医療スタッフとご家族がよく相談し、お子さんにも聴きながら進めています。CLSはこうした取り組みを通して、肝移植に臨むお子さんやご家族が少しでも安心できる要素を増やすことができるようお手伝いをしています。



写真1  
国立成育医療研究センター 手術室入口



写真2  
キワニスドールを使った麻酔導入の説明。



### ③ ごきょうだいへのサポート

---

肝移植という大きな医療体験は、移植を受けるお子さんはもちろん、ごきょうだいにも大きな影響があります。生活や環境の変化だけでなく、なぜきょうだいが入院しているのか、入院するきょうだい病院の中でどんな経験をしているのか、どんな医療スタッフがいるのか、楽しいことがあるのかといった多くの疑問を抱いたり、不安や疎外感を感じたり、健康な自分に罪悪感を覚えたりすることもあります。

CLSはご家族とご相談しながら、ごきょうだいへのサポートと一緒に考えています。移植を受けるお子さん同様、ごきょうだいの年齢や理解度に合わせて状況をお話ししたり、説明のための資料をお作りしたり、ごきょうだいと親御さん、またはごきょうだいと入院しているお子さんを繋げるようなコミュニケーションの方法を考えたりします。ごきょうだいご本人の力を引き出すような関わりと、ご家族間の絆を強くするような関わりを大切にしています。

### 終わりに

---

様々な専門スタッフがお子さんのチームとして共に歩んでいます。肝移植に臨むお子さんのこと、ごきょうだいのこと、親御さんのこと、ぜひご相談ください。

(認定チャイルド・ライフ・スペシャリスト 伊藤 麻衣・米道 宏子)

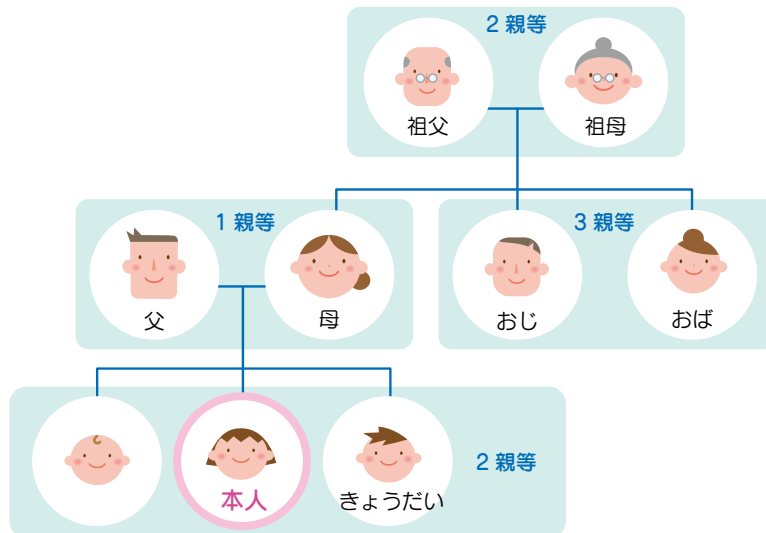
## 14 生体ドナーをお考えのみなさまへ

### ① 生体ドナーとは

自発的臓器提供の意思、すなわち自分自身が心から臓器の一部を他者に提供したいという気持ちを前提に、臓器提供のための手術を受けることに同意した方を生体ドナーと言います。生体肝移植においては、この「自発的臓器提供の意思」ということに、とても重要な意味があります。

### ② 生体ドナーとなるための条件

当センターの生体肝移植ドナーの条件は、臓器提供の意思を自発的に有している方で、かつ20歳以上、65歳未満であり、医学的に健康であることが求められます。またレシピエント(臓器移植を受ける患者さん)との関係は、患児本人から見て3親等以内の親族に限られます。つまり父・母(1親等)、祖父母・きょうだい(2親等)、おじ・おば(3親等)が対象となります(図1)。



※20歳以上 65歳未満で、医学的な条件を満たし、自発的な意思を有していること。

図1 生体肝移植のドナーになれる続柄

当センターにおける小児の生体肝移植では、ご両親のどちらかがドナーになることが、ほとんどです。まれに両親以外の方がなれる場合もあります(図2)。1か月未満のお子さんが肝移植を受けなければならない状況では、お母さんは産後であることを考慮して、お父さんがドナー候補になることが多くあります。しかし、医学的な理由からお父さんがドナーとなれない場合は、お母さんがなる場合もあります。

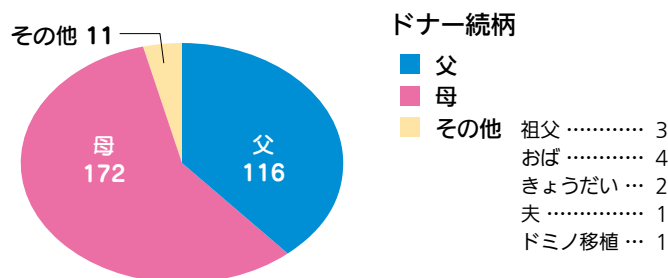


図2 国立成育医療研究センターにおけるレシピエントと生体ドナーの関係 (N=299, 2005/11~2014/12)

お子さんに肝移植が必要だとわかり、肝移植を受けようと考えた時、ご家族にとって「誰がドナーになるか」を考えることは、非常に重い事柄です。ここでしっかり考えていただきたいのは、生体肝移植手術とは、結果的に2人の家族が同時に、手術を受けることになるということです。仕事、家事、育児など様々な社会的状況を十分考え、家族内でよく話し合っただけで決めることが必要です。肝炎・脂肪肝・特殊なHLAタイプ(白血球の血液型)・肝臓の大きさが医学的に好ましくない場合を除き、基本的に家族が希望する方をドナー候補として検査します。

術前ドナー検査や準備のために、度々仕事を休む必要もあります。また、実際にドナーとなった場合、術後、職場復帰ができるくらい回復するには1-3か月必要となります。家事や育児も同様です。家族同士、協力体制がとれるように考え、準備をしておく必要があります。ドナー術後は1か月・3か月・6か月後・1年後以降は毎年1回といったペースで、定期的にドナー外来を受診していただきます。外来では血液検査や腹部超音波検査で肝切除後の肝臓の状態を、チェックします。

なお、現在ドナーの方の手術後の補償制度について、国や自治体を始めとする社会環境側で、必ずしも統一された取り決めがあるわけではありません。職場の福利厚生も様々で、疾病手当や、生命保険の給付が一律に受けられない場合も見受けられます。ドナー手術は健康な方が受けるため、病気休暇扱いにならない場合もあります。ご自身の職場で有休が取得できるのか、休暇中の収入はどうなるのかなど、職場に早めに相談し、確認しておきましょう。

### ③ ドナー候補者が受ける検査

ドナー検査は半日程度で行うことができます。血液型、血液生化学検査、感染症、腫瘍マーカー、便潜血、尿検査、呼吸機能検査、心電図(異常があった場合は循環器科受診)、胸・腹部レントゲン、造影CT検査(脂肪肝の有無、がんなどの病気の有無、血管の走行、肝臓の大きさの推定)が基本的な検査になります。

検査後、最終的にドナー手術を受け、臓器提供を行った場合には、ドナー検査と手術の費用はレシピエントの保険で賄われることとなりますが、実際に手術を受けられるまでの間、一時的に立替え払いをしていただくこととなります。しかし、実際にはドナー手術を受けなかった場合の検査費用については自己負担になり、30万円程度の費用負担となります。例えば、ご両親が2人同時に検査をして、ドナーを決定したいというご家族の希望がある場合、検査は可能ですが、お1人分は自費での検査費用負担が生じることとなります。

ドナー検査で注意が必要な結果は、次の通りです(表1)。

対象者	検査内容
HbC抗体陽性	ドナーとして肝臓を提供することは可能ですが、レシピエントにB型肝炎ウイルスに対する抗体(静脈注射)の投与が必要となります。
脂肪肝	レシピエントに術後肝機能不全が起こる可能性があり、また、ドナー自身の術後の肝機能の回復が遅れることがあるため、脂肪肝の程度によってはドナーになれないこともあります。肝移植までの待機期間中、禁酒、ダイエット、運動療法を行って、脂肪肝の改善に努めていただきます。
ジルベール症候群疑い	術前検査で高ビリルビン血症を認められる場合、大部分の方は間接ビリルビン優位の高ビリルビン血症で、ジルベール症候群という体質性黄疸が疑われます。その他の肝機能検査で異常値が認められなければ、ドナーとして肝臓を提供することが可能です。

表1 注意が必要な検査結果

なお、移植を受けるお子さんが次の疾患の場合、検査が追加されます(表2)。

対象者	検査内容
アラジール症候群のお子さんのご家族	肝臓の胆管が細く、移植手術が成り立たない場合があります。MRI検査(MRCP)を追加し、肝臓の胆管がはっきりみえるか評価します。
代謝性肝疾患のお子さんのご家族	お子さんと同じ病気の遺伝子異常を持っている(保因者)かどうか、遺伝診療科の診察・検査を受けていただく場合があります。

表2 追加検査が必要な疾患と検査内容

#### ④ ドナーへの意思確認

ドナーへの意思確認として、急性肝不全の肝移植など緊急の場合を除き最低3回、詳しい説明を行い、同意書に署名をいただいております(表3)。

ドナーさんへの意思確認	いつ行うか
1回目の意思確認	ドナー検査を受ける時。
2回目の意思確認	ドナー検査を受けた後、検査結果が問題なくドナーになることができるとことがわかった時。
3回目の意思確認	レシピエントの移植日の決定を行い、準備の段階に入った時。

表3 ドナー意思確認が行われる時期

3枚の同意書がそろって初めて、ドナーの手術の同意が得られたこととなります。しかし、手術を受けることは、義務ではありません。いつでも、同意を撤回することができます。

レシピエントの状態、ドナーになる方自身の家庭や仕事での役割、移植を受けた後の生活など、ドナーになる方だけの問題ではなく、家族全体の問題です。ひとつずついろいろな問題を考え、整理しながら、決断していくことが必要になりますので、段階にわけて、意思確認をさせていただきます。これはドナーの安全(心と身体)を守るための確認作業という側面も持ちます。ドナーになると決めた時から、ドナーにはご本人しかわからない葛藤がはじまると思いますので、いつでも移植スタッフにご相談ください。

#### ⑤ 家族で話し合ってほしいこと

「肝移植が必要」と聞いただけで、計り知れないほど大きな不安に駆られると思いますが、移植について十分理解し、ドナー候補者や家庭内での協力体制について話し合ってください。

「ドナーになる」ということは、お子さんを助ける手段ではありますが、お子さんを助けるためには、様々な形でサポートを行う家族の存在が、不可欠です。また、手術を受けるドナーにとって、家族(ドナーの親やきょうだい、親戚)の理解が得られ、一緒にこの手術を乗り越える存在になってくれることが、大変心強く、一番の励ましになります。

お子さんにとって、唯一の治療方法が肝移植であったとしても、残念ながら肝移植で全員が元気になるわけではありません。2019年末までに生体肝移植を受けた18歳未満のレシピエントの1年生存率(移植後1年たった時点で何%のレシピエントが元気になったかを示す指標)は、全国平均で90.2%でした。視点を変えれば、生体肝移植後、1年以内に9.8%のレシピエントが死亡する可能性があるということです。現在の国立成育医療研究センターの1年生存率は94.8%で、全国平均より良好な治療成績ではありますが、100%の生存率ではないのが現状です。



ドナー手術の合併症もゼロではありません。2005年に行われた生体肝移植ドナー手術を受けた3,005人の方を対象とした全国調査の結果、再手術・内視鏡治療などを必要とした合併症を経験した方は105例(3.5%)で、手術後肝不全で亡くなった方が1例(0.03%)ありました。国立成育医療研究センターではドナー手術を受けられた方は、全員生存されています。2009年8月までに国立成育医療研究センターでドナー手術を受けられた100人を対象に調査したところ、再手術・内視鏡治療などを必要とする合併症を経験した方は3例(3.0%、十二指腸潰瘍の内視鏡治療2例、胆汁瘻1例)で、手術を必要としない傷の処置や、お薬の投与のみで回復した合併症を経験した方は、創部感染4例、創部ヘルニア3例、髄膜炎、十二指腸潰瘍(内服治療のみで改善)各1例という結果でした。

また、「現在までの体調の回復の程度は?」という質問に対して、完全に回復した方は40%、ほぼ回復したと答えた方は57%で、あまり回復していないと答えた方が3%でした。一方、「健康への不安はありますか?」という質問に対しては、実に4割の方が不安を感じると回答されました(図3)。

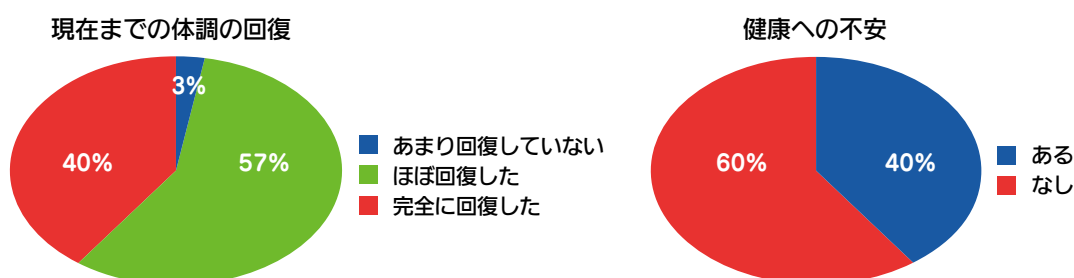


図3 ドナー手術後の体調と健康への不安(国立成育医療研究センタードナーアンケート2009)

「現在、気になる自覚症状はありますか?」という質問で最も多かったのは、易疲労感(疲れやすい)でした。これは術直後の合併症とは異なり、慢性的あるいは断続的なものが多いことから、移植後に体調が回復したとしても、必ずしも完全に元通りの状態には戻らない場合があることを示しています(図4)。

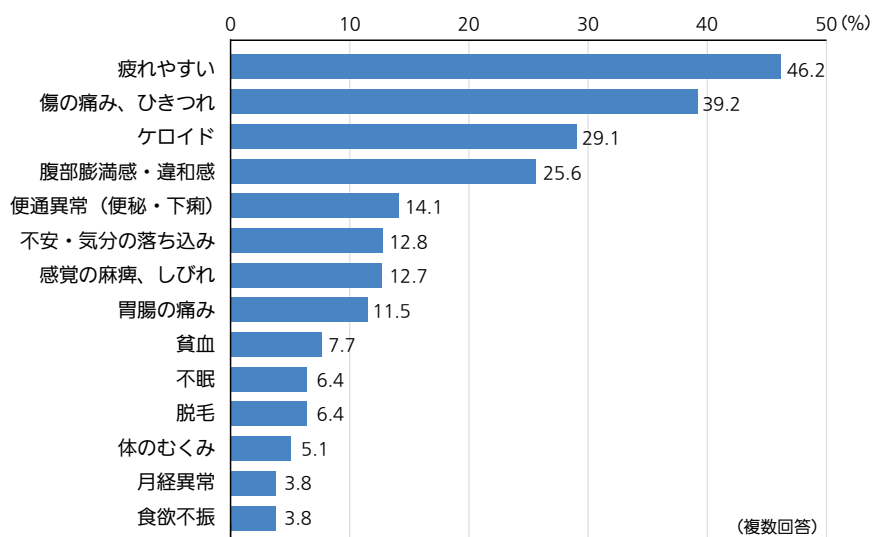


図4 ドナー手術後の自覚症状(国立成育医療研究センタードナーアンケート2009)

また、36項目の質問から、その時点でのドナーの方の生活の質(quality of life:QOL)を推定し、身体的・精神的な面でのQOLを数値化し、比較できるアンケート調査(The Shortform 36 日本語第2版)にも回答していただきました。そこで、術後1年以内は、身体的なQOLが日本人の平均値である50というレベルをやや下回っていることがわかりました。精神的なQOLは、術後1年以内は平均以上を示していましたが、1年後から2年までの間に若干低下し、やが

て2年以上経過すると身体的・精神的QOLは、共に日本人の平均を上回るようになることが、判明しました(図5)。この結果から心身両面のサポートが大切であり、両方のQOLが回復するにはドナー手術後2年以上の時間を要することがわかりました。

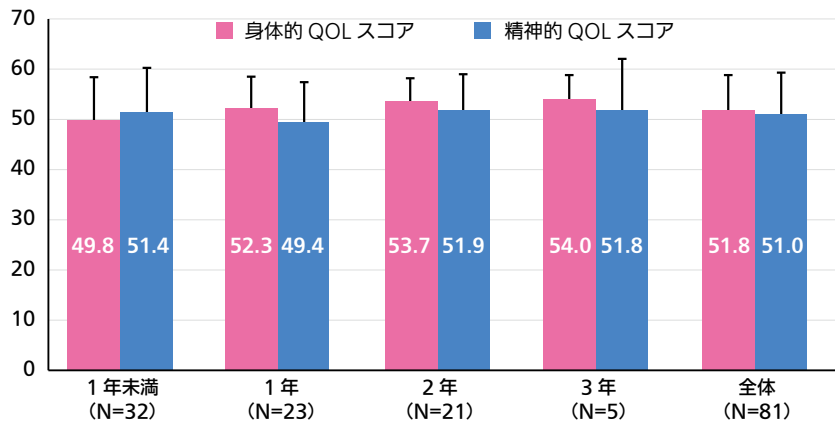


図5 日本人の平均値を50としたF-36スコア(国立成育医療研究センター ドナーアンケート2009)

## ⑥ 移植を乗り越えるために

本来健康なドナーは、病気で入院するわけではありません。普通に家事をしたり、仕事をしながら検査を受け、準備を進めていきます。お子さんの状態を常に気にしながら、移植のタイミングを決定します。移植までの過程の中で、決めなければならない様々な問題があります。その中で特に懸念されることは、レシピエントのご両親が「自分がドナーにならなくては…」と始めから決めてかかり、手術によって起こる変化を十分理解しないまま、ドナー手術を受けられることです。不安や疑問がある時、必ず誰かに相談する勇気を持ってください。

移植手術のゴールは、移植を受けることがすべてではありません。移植を受けた後、レシピエントはもちろんドナーとなった方、手術を受けた2人を支えた家族全員が、健康な日常生活を取り戻せて、初めて移植手術を受けて良かったと実感できると言えるでしょう。移植医療を提供する私たち医師や医療スタッフは、レシピエントとドナーのみならず、その家族全員の身体的・精神的・社会的な状態を考えながら、準備を進めていきたいと考えています。

(臓器移植センター 内田 孟・福田 晃也・阪本 靖介)

## 15 肝移植後の長期フォローアップ

### ① はじめに

1989年に胆道閉鎖症の患者さんに対して、日本で1例目の肝臓移植が行われてから32年が経過しました。当院においても、2005年11月に第1例目の肝移植をおこない、26年が経過しています。日本の小児肝移植のデータでは、移植された肝臓が肝移植後30年働いている割合は75.4%と報告され、およそ4人のうち3人は30年以上にわたり頂いた肝臓とともに生活しています。しかし、日本人の平均寿命を考えると、さらに長期間にわたって移植された肝臓を大切にしなければなりません。

### ② 現状の肝移植後フォローアップ

外来受診の時には、身長・体重の測定・血液検査(肝機能検査と免疫抑制剤の血中濃度測定)・腹部超音波検査の後に、移植外科医が診察しています。移植後早期は2週間毎、3か月(胆管チューブを抜去するための入院)を超えると3週間から1か月毎、術後6か月以降は1から2か月毎、術後1年以降で経過が落ち着いている患者さんは3か月毎と徐々に診察の間隔をあけています。また、患者さんの病気の種類や、免疫抑制剤の副作用に伴う他の臓器障害が起こっている場合には他科の先生にも診察していただきます。

通常の検査に加えて、1年ごとに、ドナー特異的HLA抗体(DSA)や肝線維化の指標を測定しています。また、肝機能が安定していても術後5年もしくは10年経過した時点で、プロトコール肝生検を行って、肝臓の状態を確認します。

### ③ プロトコール肝生検について

プロトコール肝生検とは、肝機能が悪くなった場合や拒絶反応が疑われた場合に行う肝生検ではなく、肝移植後一定の期間が経過した患者さんに対して、計画的に肝生検を行うことです。



左：エコーガイド下で肝生検を行っている様子



右：肝生検で使用する生検針と実際に採取した肝組織

肝生検は手術室で全身麻酔がかかった状態で行う場合と、年齢が高い患者さんには局所麻酔(目が覚めている状態で、穿刺部位のみの麻酔)で行うことがあります。

#### ●プロトコール肝生検をおこなってわかること

プロトコール肝生検を行うことによって、肝機能が正常な値であっても、肝臓が線維化していないか、慢性拒絶反応の状態に至っていないか確認することができます。

## 4 長期経過して問題となる病態

### ● 外科的合併症

肝移植手術の時に吻合する血管と胆管が狭くなることがあります。とくに胆管狭窄は肝移植をして何年か経過してから発症することもありますので、外来では血液検査と腹部超音波検査もするようにしています。

#### 1) 胆管狭窄症

胆管と小腸の吻合部が狭くなることがあり、腹部超音波検査で胆管拡張と血液検査での軽度肝機能上昇を伴うことがあります。胆管狭窄が疑わしい症例に対しては、胆道シンチグラフィ検査などで胆汁の流出を確認します。治療としては、まず最初にカテーテルで狭くなっている箇所をバルーンで広げる方法を行いますが、それでも繰り返す場合には、再度、開腹にて胆管を再吻合することがあります。

#### 2) 肝静脈狭窄症

肝臓と患者さんの肝静脈を吻合した箇所が狭くなり、腹水の貯留や肝機能障害の原因となります。腹部超音波検査で肝静脈狭窄が疑われた場合には、腹部造影CTで確認します。狭窄に対する治療は、肝移植後早い時期であれば再手術を行いますが、数か月経過している場合には、血管造影をおこない狭くなっているところをバルーンで拡張します。

#### 3) 門脈狭窄症

門脈を吻合した箇所がせまくなり、消化管出血、貧血、血小板減少などの原因となります。腹部超音波検査と造影CTで狭窄を疑う場合には、血管造影下における狭窄部のバルーン拡張を行うことがあります。

なお、肝静脈や門脈狭窄の治療を行った後、しばらくの間は血栓を予防するために血液を固まりにくくする抗凝固剤(ワーファリン)を内服していただきます。

### ● 内科的合併症

肝移植を受けたすべての患者さんは、移植後に数種類の免疫抑制剤を内服していただきますが、拒絶反応や免疫抑制剤自体の副作用が起こることがあります。

#### 1) 晩期拒絶反応

肝臓移植を受けてから数か月以降に起こる拒絶反応を晩期拒絶反応と言います。肝移植後長期間経過しても、免疫抑制剤の飲み忘れや自己中断すると拒絶反応が起こります。必ず定期的に外来を受診して、免疫抑制剤の内服を継続するようにしてください。

#### 2) 抗体関連拒絶反応

移植された肝臓(ドナー肝)は移植を受けた患者さん(レシピエント)にとって自分のものではありませんので、ドナー肝に対して抗体を作ることがあります。この抗体をドナー特異的HLA抗体(DSA)と呼び、年1回血液検査で確認します。DSAが陽性になった場合は、肝生検を行って実際に組織傷害が起こっているか判断します。肝生検結果で抗体関連拒絶と診断される症例は、DSA陽性症例のうち約1/3の症例です。

この状態で治療を行わない場合には、肝線維化の進行及び移植肝障害が遷延して、最終的には移植肝不全に至る危険性がありますので、免疫抑制剤を増量するなどの治療を行います。



### 3) 慢性拒絶反応

慢性拒絶反応は術後数か月以降から徐々に進行し、肝臓内の胆管や肝動脈などが傷害されることによって、最終的に頂いた肝臓の状態が悪くなってしまう可能性があります。この病態も肝生検によって診断することが可能ですので、診断された場合には免疫抑制剤の追加や増量などを行って、それ以上進行しないように治療を行います。

晩期拒絶反応や抗体関連拒絶反応、また慢性拒絶反応と診断された場合には、拒絶反応の程度に応じて、その後、定期的に肝生検を行い、免疫抑制剤の調節を行う必要があります。

## 5 更なる移植肝の長期生着に向けて

### 1) 肝移植後の悪性腫瘍

小児肝移植後に発症する悪性腫瘍は、EBウイルスに関連したリンパ増殖性疾患が多く、術後1年半以内に発症することが多いと言われています。そのために、定期的に血液検査にてEBウイルス量を測定しています。

また、原発性硬化性胆管炎に対して肝移植を行った患者さんの中に、潰瘍性大腸炎の治療中もしくは治療後の患者さんがおられます。これらの患者さんは大腸がんを発症する可能性がありますので、年に1回程度の下部消化管内視鏡検査を行っていただきます。

成人の肝移植後においては、悪性腫瘍の発症が高くなることが報告されていますので、定期的な受診に加えて、市町村などが勧めているがん検診の受診も必ず行っていただきます。

### 2) トランジション(移行期医療)

2016年3月から、国立成育医療研究センターでは成人移行支援に関して、「ずっと診ていきます。」から「最もよい診療をともに考え、他の医療機関への紹介・連携を含めて医療の選択肢を提供します。」に変わりました。しかし、肝移植後は今までの治療経過を踏まえた治療計画が必要となります。成人診療を主に行う他の医療機関で診療を受けることになった場合には、当センターと併診していただきながら、患者さん本人や家族と相談しながらすすめてまいります。一定の年齢に達したので当院を受診できなくなるということはありませんので、成人期に差し掛かる患者さんは担当医にご相談ください。

### 3) 免疫抑制剤の飲み忘れ・自己中断

肝移植を受けた後、免疫抑制剤の量は徐々に減らしていきませんが、免疫抑制剤は永続的に内服していただきます。移植後何年経過しても拒絶反応を起こすことがありますので、免疫抑制剤の飲み忘れ・自己中断は大変危険です。特に小さいころに肝移植を受けた患者さんが青年期に達した頃、「なぜこのお薬を飲まないといけないのだろう？」や「こんなに元気なのに、なぜお薬を飲まないといけないのだろう？」などの疑問が生じるものです。医師・コーディネーター・薬剤師などから必要に応じて、本人と保護者にお薬の重要性についてお話しさせていただくことがあります。

### 4) 妊娠・出産

肝移植を受けた女性の方も妊娠と出産が可能です。しかし、免疫抑制剤の胎児への影響を考える必要があり、妊娠時に免疫抑制の状態が変わりますので、外来で肝機能を見ながら免疫抑制剤の種類と量の調節を行っています。育児の希望がある場合は、早めに担当医にご相談ください。詳しくは別項をご参照ください。

## ⑥ おわりに

生体もしくは脳死ドナーの方から頂いた肝臓をより良い状態に保ち続けることは非常に大切です。生体肝移植が日本で始まって30年以上経過しましたが、その間に移植肝に関わる大切なことが分かってきました。今までの移植医療から頂いた知見を踏まえて、更なる長期移植肝生存と患者さんの幸せな人生の一助となれるように、検査、診察および治療をさせていただきたいと思います。

(臓器移植センター 清水 誠一・内田 孟・福田 晃也・阪本 靖介)

## 16 肝移植と医療費助成制度

お子さんが肝移植を考えられているご両親にとって、最も気がかりであるのはお子さんの病状ですが、その他にも大きな心配事として挙げられるものが、医療費に関する事柄です。ここでは肝移植を受ける場合、どのような医療費助成制度を利用することができるのか、ご説明いたします。なおこちらは2021年12月現在の情報となりますので、今後変更される可能性もあります。したがってこちらのページは、肝移植と医療費助成について、概略を把握する目的としてご参照ください。最新の情報はその都度、自治体担当窓口などにご確認ください。

国立成育医療研究センターで肝移植を受けられるお子さんは、肝臓病のために元々当センターを受診されていたお子さんだけではなく、これまで長く他の医療施設を受診されており、肝移植治療を受けるために当センターを紹介され、新たに受診される方もいらっしゃいますし、突然、重症の肝臓病を発症し、当センターに緊急入院される方もいらっしゃいます。生まれたばかりで日が浅く、医療費助成の申請をまったくしたことのない方もいらっしゃいます。医療費助成の申請は早めに手続きを行うことにより、心の中の心配事を1つずつ減らしていくことができますので、今回はどのお子さんにも大体共通する内容を、大まかにご紹介いたします。

まず肝移植を受けられるお子さんの場合、時期によって申請した方が望ましい助成が異なります。ここでは大きく3つにわけて考えてみましょう。肝移植を受けられる前、肝移植日が決まった時、そして肝移植を受けられた後です。制度内容は変更される場合もありますので、必ず最新の情報をご確認ください(図1)。

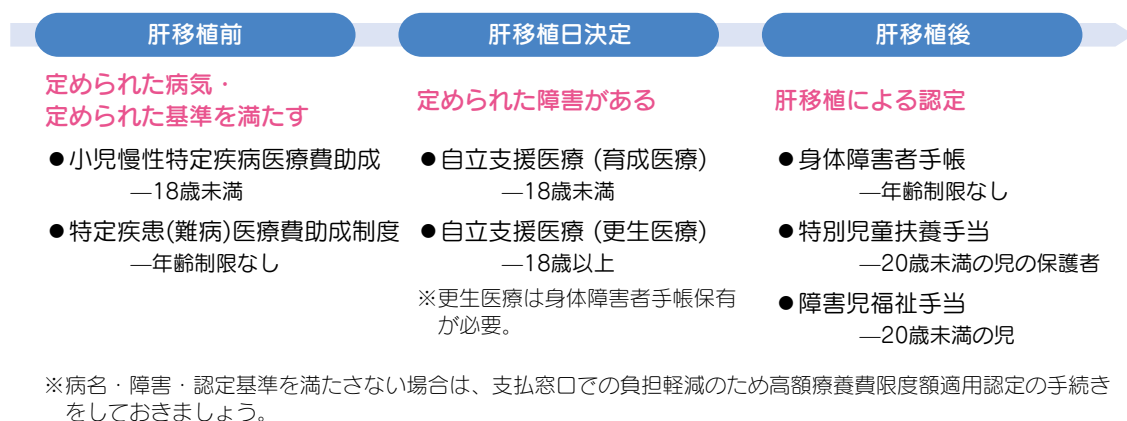


図1 肝移植と医療費助成の申請

これらの医療費助成の申請はすべて、肝移植を受けられるお子さんの「保護者」が行うもので

す。それぞれ細かい点は異なりますが、大きな流れは大体一緒であるため、次の図2をご参照ください。当センターで承るのは、申請時に必要な書類として提出する診断書や意見書の作成となります。これは医師によって記入されるものです。申請する医療費助成の定めた基準に、お子さんの病名、病状、年齢が当てはまるかどうかを証明するものとなります。それらは指定書式に記入することとなりますので、各自治体などの申請窓口で直接入手して、当センター1階文書窓口へお持ちください。また一部、インターネットでダウンロードできる場合もあります。詳しくはお住まいのある自治体の申請窓口などにお問い合わせください。

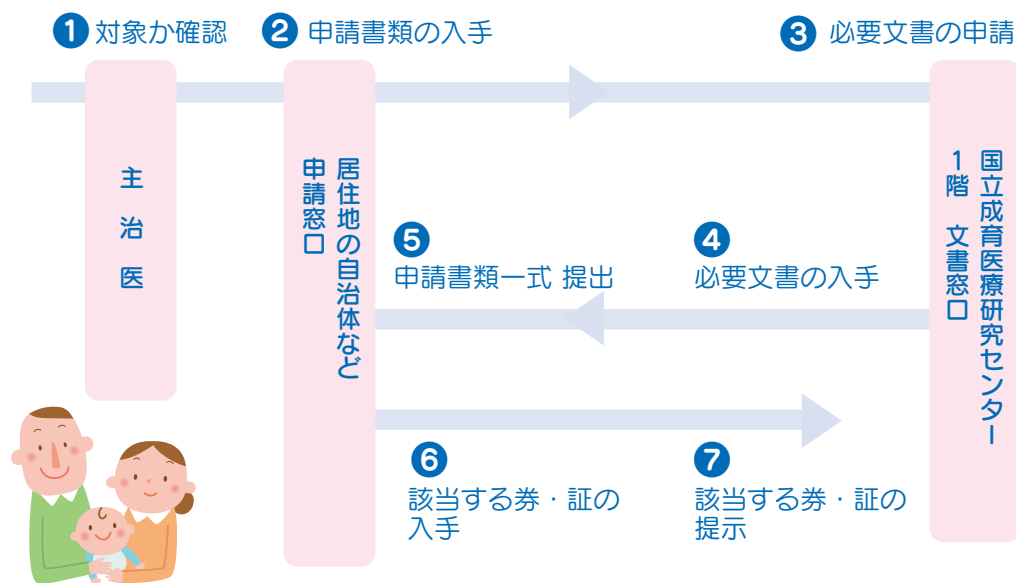


図2 肝移植と医療費助成・手当の申請の流れ

## 1 確定診断がついた時

お子さんの病気や病状によって、利用できる医療費助成があります。

### (1) 小児慢性特定疾病医療費助成

国で定められた疾病・基準で内科的治療を受ける18歳未満のお子さんは、医療保険の自己負担分の助成を受けることができます。ただし、所得に応じた負担があります。

- ①悪性新生物 ②慢性腎疾患 ③慢性呼吸器疾患 ④慢性心疾患 ⑤内分泌疾患  
 ⑥膠原病 ⑦糖尿病 ⑧先天性代謝異常 ⑨血液疾患 ⑩免疫疾患 ⑪神経・筋疾患  
 ⑫慢性消化器疾患 ⑬染色体または遺伝子に変化を伴う症候群 ⑭皮膚疾患

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
小児慢性特定疾病医療費助成	小児慢性特定疾病医療意見書	各自治体の担当窓口

\* この制度の対象は内科的治療のみです。移植手術を予定されている方は、別途、自立支援医療(育成医療)の申請が必要です。

\* この医療費助成は、申請窓口に必要な書類を提出した日以降が助成の対象となります。早めの申請をお勧めします。

### (2) 特定医療費助成制度

国で定められた難病で認定基準を満たす場合、保険診療分の自己負担分の助成を受けることができます。年齢制限はありません。ただし、所得に応じた負担があります。

劇症肝炎、原発性胆汁性肝硬変などが挙げられますが、その他の疾患については、難病

情報センターホームページ<sup>(※)</sup>または、各自治体窓口でご確認ください。

※ <http://www.nanbyou.or.jp/>

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
特定医療費助成制度	臨床調査個人票	各自治体の担当窓口

## ② 手術日が決まったら

自立支援医療は、手術前の状態として定められた障害がある場合に適用されます。手術日が決まったら、自立支援医療を申請してください。

\* 小児慢性特定疾病医療費助成を利用している場合は、育成医療を申請しなくても良い場合があります。

### (1) 自立支援医療(育成医療)

18歳未満で身体に指定された障害がある児童または、そのまま放置すると将来障害を残すとみられる児童で、手術などの治療によって確実な治療効果が期待できる方に対し、保険診療分の自己負担分について公費負担が適用されます。

- ① 肢体不自由 ② 視覚障害 ③ 聴覚、平衡機能障害 ④ 音声、言語、そしゃく障害  
 ⑤ 心臓障害 ⑥ ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能障害によるもの ⑦ 腎臓障害  
 ⑧ その他の内臓障害(呼吸器、膀胱、直腸及び小腸または肝臓の機能障害を除く内臓障害については先天性のものに限る)

例 消化器機能障害：胆道閉鎖症、胆道拡張症(総胆管嚢腫)など。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
自立支援医療(育成医療)	自立支援医療(育成医療)意見書	各自治体の担当窓口

\* 給付対象は、申請時窓口でご確認ください。

\* 自立支援医療(育成医療)の申請は原則、手術前に行います。手術の日程が決まりましたら、できるだけ速やかにお手続きください。

### (2) 自立支援医療(更生医療)

18歳以上で対象となる障害があり、身体障害者手帳をお持ちで、手術により障害を除去・軽減する効果が確実に期待できる方に対し、保険診療分の自己負担分について公費負担が適用されます。

- ① 視覚障害 ② 聴覚・平衡機能の障害 ③ 音声・言語機能またはそしゃく機能の障害  
 ④ 肢体不自由 ⑤ 心臓、腎臓、小腸または肝臓の機能障害  
 ⑥ ヒト免疫不全ウイルスによる免疫機能の障害

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
自立支援医療(更生医療)	自立支援医療(更生医療)意見書	各自治体の担当窓口

\* 内臓機能の障害によるものは、手術により障害が補われ、または障害の程度が軽減することが見込まれるものに限られ、いわゆる内科的治療のみものは除きます。

\* 肝機能障害に対する肝移植後の免疫療法については、それらに伴う医療についても対象となります。

## ③ 公的医療費助成制度に該当しない方

医療費が高額になる方に対し、申請により医療費の助成をする制度で、「限度額適用認定証」があります。手続きをすることによって、医療機関窓口での支払いが、自己負担の上限額分と保険診療外の金額のみになります。



	加入されている健康保険	制度利用の申請先
高額療養費	国民健康保険	市区町村役場の国民健康保険担当課
	健康保険組合	勤務先の担当の係の方か保険証に記載されている保険組合
	全国健康保険協会	勤務先の担当の係の方か保険証に記載されている社会保険事務所

\* 申請のあった月から限度額適用認定証は発行されますので、遅くとも入院した月末までには申請してください。(翌月になると、限度額認定証が発行されない場合もあります)

#### 4 肝移植後

肝移植を受け、拒絶反応を抑えるために免疫抑制剤を内服していらっしゃる方は、身体障害者手帳の「1級」に認定されます。経済的な支援だけでなく、日常生活の用具の給付なども受けられます。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
身体障害者手帳	身体障害者診断書・意見書	各自治体の担当窓口

\* 身体障害者手帳によって受けられるサービスは、お住まいの区市町村ごとに異なります。申請窓口で利用可能なサービスをご確認ください。

\* 身体障害者手帳は交付までに1、2カ月かかります。手帳が届いてから、サービスの利用が可能となります。

#### 5 手当について

これまで医療費助成について説明してきましたが、手当支給を利用することもできます。手当の申請・受給条件の詳細は、申請先にご確認ください。下記の手当はいずれも所得制限が設けられています。

##### 特別児童扶養手当

特別児童扶養手当は、身体または精神に障害を有する児童の福祉増進のために支給される手当です。対象は20歳未満で、法令により定められた程度の障害を有するお子さんを養育する父母または養育している方です。お子さんの身体障害者手帳取得の有無は関係ありません。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
特別児童扶養手当	特別児童扶養手当認定診断書	各自治体の担当窓口

##### 障害児福祉手当

障害児福祉手当は、身体または精神に重度の障害を有し、常時介護を必要とする児童の福祉の向上を図るために支給される手当です。対象は20歳未満で、身体または精神に重度の障害(概ね、身体障害者手帳1級及び2級の一部・療育手帳1度及び2度の一部・左記同等の疾病・精神障害)を有する在宅の児童です。

	成育で作成を承る書類	制度利用の申請先
障害児福祉手当	障害児福祉手当認定診断書	各自治体の担当窓口

\* 手当の申請・受給ができない条件がありますので、詳しくは申請先にご確認ください。

医療費助成・手当について何かご不明な点がございましたら、ソーシャルワーカーへご相談ください。移植前から移植後にわたり、それぞれのお子さん、ご家庭のご事情にあわせて、利用可能な医療費助成や手当などをご紹介します。これらの制度は、なかなか理解し難い点もあるかと思しますので、専門的な立場から、わかりやすく説明することによって、私たちは肝移植を受けられるお子さんとご家族を支援しています。また、制度の利用だけでなく、入院中や退院後の生活に関するご相談にも応じています。どうぞお気軽にお声かけください。

#### 海外にお住まいの方

国外にお住まいのお子さんご家族が当センターで肝移植治療を希望される場合は、身元保証機関を通して、当センターの医療連携・患者支援センターへご連絡ください。

日本国籍がなく、日本国外に居住されるお子さんとご家族の治療費はすべて自己負担となり、このほか諸経費として渡航費、滞在費なども必要となります。

#### 日本在住の外国人の方

外国人登録をして日本に在住している方は、日本の医療費助成や福祉制度を利用することができます。詳細は医療連携・患者支援センターへお問い合わせください。

[https://www.ncchd.go.jp/en/hospital/outpatient/international\\_patients.html](https://www.ncchd.go.jp/en/hospital/outpatient/international_patients.html)

(医療連携・患者支援センター ソーシャルワーカー)

## 17 脳死肝移植 登録と手術

わが国では1997年、脳死となった方から提供された肝臓による移植手術(脳死肝移植)が始まりました。その後、2010年に臓器移植法案の改正、また、2018年に脳死肝移植においては18歳未満の小児脳死ドナーから18歳未満の小児レシピエントへの優先提供が開始となり、脳死臓器提供数は増加傾向にあります。

国立成育医療研究センターでは2010年より2021年11月末までに、58名の方が脳死肝移植手術を受けられています。ここでは脳死肝移植の流れについて説明いたします。なお、脳死肝移植に関する最新の情報や登録料等については、日本臓器移植ネットワークのウェブサイトをご参照ください。

※参照URL：<http://www.jotnw.or.jp/index.html>

### ① 脳死肝移植の対象者

脳死肝移植の対象者は、脳死肝移植手術を希望され、医師より「脳死肝移植手術の適応がある」と診断された方が対象となります。「適応がある」という状態は、肝疾患が進行して日常生活が極めて制限され、肝移植がその治療として極めて有用であり、移植以外の治療方法では肝機能の改善が得られない状態を指します。重症の感染症や肝臓以外の身体のどこかに悪性腫瘍がある場合は、肝移植を行うことができません。なお、肝細胞がんの患者さんは脳死肝移植を受けることはできますが、がんの個数や大きさによっては、受けられない場合もあります。

「肝移植の適応がある」と診断された場合でも、脳死肝移植手術の当日に著しい高熱があったり、全身状態が不安定で、移植手術に危険を伴うと判断された場合には、移植手術が中止となる場合があります。

レシピエント暦年齢が18歳未満の方のみが当センターで脳死肝移植新規登録が可能です。なお、登録後に18歳以上に達しても登録の継続は可能です。18歳以上の方で脳死肝移植を希望される方は、成人肝移植施設へ紹介いたします。

## ② 脳死肝移植の流れ

脳死肝移植手術は次のような流れで進みます。

### ① 移植希望登録

国立成育医療研究センターに受診されている患者さんの中で、脳死肝移植を希望され、移植外科医師より脳死肝移植の適応があると判断された方は、当センター内に設置されている適応評価委員会で審議を受けることとなります。ここで脳死肝移植の適応があると判断されると、日本臓器移植ネットワークへ脳死肝移植希望の登録を申請することができます。その際、新規登録料として3万円を払い込む必要があります。これは所得税の医療費控除の対象となります。なお、払い込まれた登録料は返金できません。住民税の非課税世帯は、所定の手続きにより登録料免除となります。

### ② 臓器移植希望登録証の発行

登録が完了すると、約2週間で「臓器移植希望者登録証」が郵送されます。ID番号が発行されますので、大切に保管してください。

### ③ 移植希望登録の更新

登録後、毎年1回、更新手続きが必要となります。更新料5千円を、郵便局で払い込みください。これは所得税の医療費控除の対象となります。住民税の非課税世帯は、所定の手続きにより登録料免除とされます。

### ④ ドナー発生

ドナーさんが特定できるような身元情報は、レシピエントさんには一切知らされません。

### ⑤ レシピエント選定

全国で待機中の患者さんの中から、待機時間、重症度(MELD, PELD スコア)、血液型(一致または適合であること、なお、レシピエント年齢が2歳未満の場合には不適合であっても実施可能です。)、身体の大きさ、年齢などが考慮されて、その肝臓の移植を受ける候補者が選ばれます。この選定は日本臓器移植ネットワークにより厳密で、公正に行われます。

患者さんの肝臓病の重症度(医学的緊急性)は、登録時の状態や予測余命によって、決定されます。具体的には、緊急に肝移植を施行しないと短期間(予測余命1ヶ月以内)で死亡が予測される病態や疾患群はStatus 1に、それ以外の全症例はStatus 2に分類され、MELDスコアがレシピエント原疾患に応じて点数化されます。Status 1が最も優先順位が高く、その次にStatus 2の中でMELDスコアが高い順に優先されます。

こうした重症度は、Status, MELDスコアに応じて定期的に更新しなければなりません。そのために、脳死肝移植待機中は定期的に外来に通院していただき血液検査を実施させていただきます。また、他施設に入院、また外来通院中であれば、主治医と当センターが密接に



図1 脳死肝移植の流れ

連絡を取りながら更新させていただきます。

#### ⑥ 移植候補者への意思確認

当センターの患者さんがレシピエント候補者として選定された場合、日本臓器移植ネットワークから当センターへ、連絡が入ります。移植外科医師は、レシピエント候補者へ電話連絡を行います。この際、あらかじめ登録された連絡先のいずれにも連絡がとれない場合には、候補者は次点のレシピエント候補者へと変更されます。脳死肝移植手術では、肝臓の提供者のお名前や身元などについて、一切明らかにされません。

#### ⑦ 臓器摘出手術の実施、移植手術中止の可能性について

移植施設から摘出チームが臓器提供施設(ドナー発生施設)に出向き、医学的に提供を受けられる状態であると判断してから、臓器を摘出・搬送し、移植手術に当たります。

なお、脳死ドナーさんの肝臓が移植に適しているかどうか、実際に肝臓が摘出されるまでは、判定できない場合もあります。したがって、レシピエント候補者として連絡を受け、入院しても、肝移植手術が中止になる可能性もあります。ただし、このような場合であっても費用は請求されるため、注意が必要です。

入院後はあわただしくなりますが、レシピエントさんやご家族が納得したうえで手術を受けるように、きちんと説明を行います。

レシピエントさんは肝臓、胆管、肝臓に関する血管をすべて摘出されます。その後、脳死ドナーさんから摘出された肝臓、胆管、肝臓に関する血管が移植されます。この新しい肝臓の血管とレシピエントさんの血管がつながれ、血流が再開されると、移植された肝臓はレシピエントさんの身体の中で働き始めます。そして、移植された肝臓の胆管とレシピエントさんの胆管または腸管とを縫い合わせた後、おなかを閉じて手術は終了します。その後、ICU(集中治療室)に移り、治療が続けられます。

### ③ 脳死肝移植に関する費用

#### ● 医療費

脳死肝移植に関する費用は、手術費用、術後の入院費用や退院後の診療についても保険適用となります。

#### ● 臓器搬送費・摘出医師派遣費

通常、臓器の搬送は、公共機関による交通を利用することがほとんどですが、遠方から肝臓をヘリコプターなどで運ぶ場合、緊急運送料として500万円程度の費用が更に必要な場合があります。費用は肝移植後に、当センターの医事課より別途請求があります。

#### ● 日本臓器移植ネットワーク 斡旋料 10万円

こちらは当センター医事課ではなく、日本臓器移植ネットワークから直接請求書が送られてきます。

### ④ 移植された臓器が機能しない可能性について

脳死ドナーさんは生体ドナーさんと異なり、肝臓の専門的な検査を受けたり、肝臓の状態を改善するための食事・運動療法を行っていたわけではありません。そのため移植後、ドナーさんの肝臓がどれだけ元気にしっかり働いてくれるか、ということは誰にもわかりません。摘出して特殊な保存を行った後、移植手術を行う場所で最終的に判定されます。また移植手術自体はとてもうまくいっても、移植された肝臓がまったく働かない場合もあります。起こる頻度はそれほど多くありませんが、これがわかるまでに1、2日かかります。これは原因不明であるため、防ぎようがありません。移植された肝臓が働いていないと診断された



場合は、再度移植を行う必要が出てきます。また、レシピエントさんの元々の病気の具合によっては、移植された肝臓がしっかり働くために時間がかかることがあり、このような場合には感染症が発生するリスクが高くなります。

## ⑤ 脳死肝移植の成績

日本肝移植学会の統計によると、2019年度末までに595例(うち、18歳未満小児症例は89例)に脳死肝移植が実施されました。その成績は1年、3年、5年、10年生存率がそれぞれ、89.2、86.1、82.9、74.9%で、生体肝移植(成人を含む)と有意差はありません。また、当センターでは2021年11月末までに58名の方が脳死肝移植を受けられました。その成績は1年、3年、5年生存率がそれぞれ、93.1、91.0、86.7%でした。

移植手術が決まるまでの間には、様々な不安や心配事が生じることと思います。遠慮なくにご相談ください。

## 18 肝移植体験記インタビュー(ドナー)

当院で行われる生体肝移植は父親、または母親がドナーになることが大半を占め、ドナーは肝切除術後にお子さんの看病、子育て、家事、仕事等、大切な役割が待っています。ドナー手術後、自分は十分子育てや家事、仕事ができるのだろうかと不安に感じる方もいらっしゃるでしょう。今回ドナーインタビューにご協力いただいたKさんは、息子さんが二人共メチルマロン酸血症のため、それぞれご両親がドナーになり当院で生体肝移植を受けられました。Kさんはドナーとしての生活だけでなく、肝臓移植前後の子育ての実際についても、丁寧にお話してくださいましたのでご紹介したいと思います。

### 長男と肝移植

私は夫と二人の息子と四人家族です。長男、次男共にメチルマロン酸血症のため、夫と私がそれぞれドナーになり、生体肝移植を行いました。

最初に長男の病気がわかったのは、生まれて二週間くらい、帝王切開で出産した病院から退院後、一週間ほど経った頃のことでした。長男はミルクを飲む力が弱まり、よく吐くようになりました。私は初めての子育てだったこともあり、赤ちゃんはこういう感じなのかなと思ったのですが、出産した病院から長男の先天性代謝異常の検査を再検査する必要があると連絡が来たのです。急いで小児科のある総合病院を受診し、検査を進めたところ長男はメチルマロン酸血症であるとわかり、小児専門病院に移って治療を受けることになりました。当時私は不安になり、悲しくなることも多々ありましたが「とにかくこの子を守らなくては」と必死でした。長男の頑張る姿に私は励まされ、元気をもらい、私も頑張ることができました。

その病院では二カ月近く入院して内科的な治療を受けました。一番困ったのは長男がなかなか口からミルクを飲むことが進まなかったことです。鼻から胃に挿入した細いチューブを通し、ポンプを使ってミルクを注入していました。退院時もそれは続いたため、私は最初のうち怖くて、夜中もタイマーを一時間おきにかけてチューブが抜けていないか、ミルクはきちんと注入されているか確認していました。時には一日四回のミルクを毎回吐いたこともあり、吐いたミルクを気管の方に誤って飲み込んでしまうことはなかったのですが、夜、チューブが抜けてしまうことがありました。チューブが抜けるととにかく

ミルクを注入できなくなるので、とても怖かったです。病院で何度もチューブを挿入する練習を行いました。長男に変わったことが起きるたび、私はたまたま不安で何度も病院に電話して、今すぐ受診するべきか確認していました。それでも時間と共に段々自分の育児に自信を持てるようになり、夜間タイマーをかけなくても平気になりました。

長男が一歳三カ月の時に生体肝移植を選択しました。移植を受けようと決めたのは、将来的に長男にとってメリットがあると考えたからです。長男は病気のため蛋白制限を行っていましたが、いつまでもずっと食べられないものが多いことは、かわいそうだと思います。また長男はメチルマロン酸血症以外の病気にかかって何度も入退院を繰り返していました。胃腸炎であってもメチルマロン酸血症の影響で悪化しやすかったこともあり、親としては常に気が抜けない日々の連続でした。移植は成育で受けることに決めましたが、夫がドナーになると手を挙げてくれました。そこで私は長男の看病や育児と家の中のことをしっかり行うよう、それぞれ役割を分担しました。当時夫は煙草を吸っていましたが、手術に向けて禁煙し、できるだけ良い肝臓を移植したいと思い、脂肪肝対策として運動にも励んでいました。移植後の変化としては長男の動きが活発になったように感じました。移植後、肝臓の方は現在落ち着いていますが、腎機能はメチルマロン酸血症のため注意が必要です。医師からは「親が何かをしたから腎臓が悪くなっている、というわけではなく、これは本人の身体次第である」と言われています。主人は現在、瞬発的に身体を動かすと手術した場所が痛いと感じる時もあるようですが、日常生活において支障はなく元気に過ごしております。

### 次男と肝移植

長男が一人っ子では寂しいだろうと思っていたところ、二人目のこどもを授かりました。もちろん長男の病気は遺伝性の病気であることは理解していましたが、二人目を妊娠中、私は出生前診断を受けませんでした。なぜなら同じ病気だとわかったとしても自分はそこで出産を諦めることはできないし、出産予定日までやもやした気持ちのまま過ごしたくないと思ったからです。そこでもしこの子が同じ病気であったならば、直ちに適切な治療を受けられるように手配をしておくべきだと思い、妊娠中から成育に相談しました。私がかかっていた産科の病院も妊娠経過をしっかりフォローしてくれました。

次男は生まれて二日後、尿量が少ないため検査をしたところ、長男と同じ病気であることがわかりました。「まさか……」と涙が溢れ、長男よりも更に重症だったらどうしようと思いきりばかりが頭をよぎりましたが、考えてもきりがないと思い、気持ちを切り替えました。私は帝王切開だったことから、次男が成育に転院した日にすぐに駆け付けられなかったのですが、とにかく一日も早く会いたいと思い、歩く練習を行い、本来の時期よりも早めて産後四日で退院しました。

次男の顔を見た時「かわいい」と熱い思いがこみ上げてきました。そして「これから治療でかわいそうな思いをさせてしまうけれど、でも産んで良かった。一緒に頑張ろうね」と思いました。次男は長男よりも病的には重症だと言われたのですが、症状としてそれほど強く表れることはありませんでした。次男は夜「こんなに起きなくても大丈夫なのだろうか？」と思うぐらいぐっすり眠る子でしたが、最初の内は私の方が不安で、夜中に自然に目覚めて確認することが度々ありました。同じ病気の子を二人育てるのは大変でしたが、長男の育児でどのようにすれば良いのかある程度わかっていたので、次男の育児が始まった頃は私も対応に慣れていたように思います。

次男は十一カ月の時、私がドナーになって肝移植を受けました。私が入院期間中、当時四歳だった長男の世話は私の母がサポートしてくれました。ドナー手術後の経過は良好で、術後一カ月くらいで私は息子たちを抱っこできるようになりました。また術後二カ月頃より夫が休みの時だけ、飲食店でパートの仕事にも出るようになりました。現在、健康状態

はとても良好です。重いものを持ったり、走ったりと普段通りに生活出来ています。

### ミルクと食事

長男は鼻のチューブからミルクを注入する生活が長かったせいか、口から飲んだり食べたりがなかなか進まず、食事の練習を始めたのは移植後、二歳の頃でした。病院からは蛋白制限の目安表をもらい、一日あたりの蛋白質は6gまでと指導されました。まずは長男が食べることに慣れ、食事って楽しい、嬉しいことだと思えるようになることを大事に考えました。多少好き嫌いがあっても、とにかく今は食べるようになればそれで良い、と私は最初に割り切りました。

長男の好みそうなもの、口あたりやのど越しの良さそうなプリンやヨーグルトから始めました。ごはんは粒の形がある状態ではなかなか飲み込まないため、お粥を食べさせました。お粥生活は一年間続きました。野菜は細かく切って、しっかり嚙まなくても飲み込めるようにしました。おかずの味付けはしょうゆや砂糖を利用して、こどもの好みそうな甘じょっぱい感じに仕上げていました。食事を始めてから一年後、ようやく肉のメニューも取り入れるようにしました。口当たりが良く、身体にも良さそうな肉として鶏胸肉の挽肉を選びました。そして甘じょっぱい小さな肉団子二つ程からあげてみることにしました。それ以降、どんどんメニューも増えていきました。現在、食べて良い蛋白質は一日12gまで増えました。長男の好きなものはオムライス、カツ、サツマイモを甘く煮たもの、スイカ、メロン、ミカン、リンゴです。長男はピーマンが苦手でしたが食べてほしいと思っていたので、ピーマンの登場する歌のサビの部分を読み、楽しい雰囲気を作っていました。また立ち歩くことなく、きちんと座って食べることを習慣づけるため、食事中、テーブル上で長男の大好きなウルトラマンの人形を使ったごっこ遊びを行い、その場に座っていること自体が楽しくなるように努めました。今ではそのやり方を次男にも続けています。

長男は今では料理も手伝うようになりました。こども用の包丁を用意しているのですが、私が薄くスライスしたニンジン、大根、玉ねぎを渡すと、長男は更に小さく上手に切ってくれます。たまねぎを切る時は涙目対策で、長男はサングラスをかけて切っています。油のため手伝ってくれますし、自分で手伝った料理は特においしいようです。長男は我が家では味噌汁の味見係ですが、いつも「うまい！」と言ってくれます。

次男は最初の治療を受けた後、初めて自宅に退院した時は鼻からのチューブをつけたままだったのですが、口からミルクをしっかり飲んでくれました。また次男は生まれた時からずっと長男と一緒に過ごし、長男が口から食事をしている様子を傍で見ているせいか、口から食べたり飲んだりすることにそれほど抵抗はないようです。兄から良い影響を受けたのだと思います。

### 内服の工夫

長男は口からミルクを飲むことさえも大変だったので、薬はもっとハードルが上がりました。粉薬をわざと少なめの水で溶き、塊のようにして内服させる方法をインターネットで知ったのですが、それを挑戦しても長男は吐き戻してしまい、うまくいきませんでした。試行錯誤の末、ヨーグルトに混ぜるとうまく内服できることがわかり、しばらくヨーグルトと一緒に内服させるようにしました。薬の量も多かったため、混ぜた後のヨーグルト全体の量も増えて大変でした。それから小児向けの内服用のゼリーにも助けられました。長男はイチゴ味のゼリーがお気に入りでした。そして薬の内服に慣れた頃、病院から処方されていた単シロップに混ぜる方法でも飲めるようになりました。現在はエルカルチンという水薬と単シロップと粉末のお薬をすべて混ぜてコップで飲んでいきます。次男はスプーン

で上手に薬を飲んでくれます。

### 移植後の子育て

長男の時は子育て自体が手探りでしたが、病気だからといって甘やかさないで、ダメなことはダメだとはっきり言うようにしています。息子たちが良いことをしたらしっかり褒めるようにしています。長男は次男のことが大好きで兄としての自覚があるようですが、次男のおむつ交換が必要な時は私に知らせてくれ、おむつを持ってきてくれます。長男も自分の身の回りのことが一人でできるように練習中で、今は入浴時に自分で身体をきちんと洗おうと頑張っています。

長男は今春から幼稚園に一年間だけ通っています。しばらく自宅で育てていたのは、体調が落ち着くまで私が心配だったからです。長男の幼稚園生活の最初の頃は集団生活に不慣れだったようです。親以外の人から怒られたことがないため、戸惑いもあったのでしょう。やがて友達が増え「みんなと遊ぶのが楽しい！」と言うようになりました。弟とも仲が良いのですが、同年代のこどもたちとの遊びもやはり楽しいでしょう。今ではブロックやゲームといった屋内遊びだけでなく、ブランコ、滑り台等の公園での外遊びも大好きです。幼稚園では週に一回給食があります。事前に避けるべき食材、例えばグレープフルーツ(免疫抑制剤内服のため)とバナナ(腎機能に注意が必要なため)等は幼稚園側に伝えてあります。似通った食材が出る時は幼稚園側から電話連絡があり、私に確認してくれます。長男が食べている給食メニューは基本、他の園児と同じものです。現在薬は朝と夜のみのため、登園時間内に内服させる必要はありません。長男は大きくなったらドラムを叩きながら歌うのが夢だと言っています。活発で明るい子に育ちました。来春の小学校入学に備えて入学前健診がありましたが、まずは学校に入って新しい生活を始めて考えようと思っています。いよいよ次男も来春から幼稚園が始まります。



小児の予防接種のうち、通常のスケジュールで受けることができなかったものは移植後二年経過してから先生に確認し、成育で接種してもらいました。コロナ禍の現在、感染防止対策として手洗い、うがいをきちんと行うようにしています。外出時は人混みを避け、除菌シート等を持ち歩くようにしています。

この病気は数が少ないので情報入手が難しいのですが、私はSNSで同じ病気のこどもの親と繋がって、いろいろ情報を得るようになりました。同じ病気や聞いたこともないような病気のお子さんも意外といらっしゃるのだなと思いました。何か困った時、相談したい時はインスタグラムで「こういう時、どうしていますか?」と問いかけると、いろいろな方からご意見が寄せられ、助けられています。また他の親御さんのインスタグラムでそのお子さんの写真等を見ても、元気を分けてもらえます。入院中に知り合った同じ病気を持つご家族に会っていろいろお話をさせていただいたり、連絡先を交換して時々相談することもあります。

夫の仕事は夜勤もあるため、私一人で長男と次男の世話をする日もありましたが、何かあったら夫にはラインや電話等で連絡をまめにとるようにしています。夫はとても理解のある人です。夫の職場は忙しいのですが、息子たちが入院の際には休みをとってくれます。今は息子たちも成長して、私が注意するときちゃんと聞いて行動を直すようになってきました。育児中、どうしようもなくイライラするようなことはありません。これまで大変なことはいくつもありましたが、私が鬱っぽくならなかったのは「家族一緒にいられて幸せだな」と感じる瞬間が多かったからだと思います。今もずっとそれは変わりありません。毎



日、息子たちの寝顔を見るとホッとしますし、かわいいなあと思います。うちでは起床時、就寝時は「おはよう」と「おやすみ」の挨拶として息子たちをギュッと抱きしめています。挨拶が遅れている時は長男自ら「おはようのギュッとをしよう!」と言ってきます。

長男と次男は兄弟仲がとても良いので安心してしています。たまに二人共、リビングで寝落ちしていることがありますが、そんな姿もとてもかわいいです。夫婦で息子たちの姿を眺めていると「天使だなあ」って思います。息子たちにはこれから人との繋がりを大事にして、周りの人に思いやりの気持ちを持てる人、そして周りに感謝できる人になってほしいと思っています。



お話をお伺いしながら、Kさんが一生懸命取り組んでいた子育ての様子や、おうちの中のあたたかな雰囲気を感じることができました。ここでは移植後の親の取り組みについて、三つの視点からKさんのお話を考えてみたいと思います。「優先度の見極めをする」「手のひらの中の幸せを大事にする」「様々な工夫をする」です。

### 1) 優先度の見極め

赤ちゃんの頃、しばらくチューブで栄養を摂ることに慣れていたお子さんが、口から飲んだり食べたりすることで必要な栄養をすべて得られるようになるには、随分時間を要する場合があります。Kさんのおうちではお兄ちゃんは二歳の頃から食事の練習を始めました。人間の身体作り、成長に欠かせない食事は毎日朝昼晩繰り返されることでもあり、大切なものです。しかしながら二歳児は食事以外にも様々なものに興味が強く惹かれ、嗜好や意思もはっきりと示し、活動幅が広がる年頃です。ご両親はお兄ちゃんの食事を進めていく上で大変だったことと思います。その中で最初にKさんが重視されたことはお兄ちゃんが「食事は楽しい、嬉しい」と感じられることでした。もちろんそれは病院から示された蛋白制限の範囲内でのことですが、用意する食事の形態や味付けを配慮し、食卓での楽しい雰囲気作りに努め、お兄ちゃんのペースを大事にされたことがとてもよく伝わってきました。食事に必要な躰もウルトラマンの人形やピーマンの歌を登場させる等、本人がいつのまにか自発的に良い流れに乗るような工夫をされていました。楽しい時間の中、必要なことを身につけていく姿はとても良いですね。その後お兄ちゃんは調理のお手伝いに励む姿が見られるようになりました。お兄ちゃんの成長ぶり、実に頼もしいです。お兄ちゃんの食事は他のこどもたちより遅く始まりましたが、その歩みはご両親のおかげでとても着実に力強いものになりました。今では幼稚園年長さんの給食も友達と肩を並べ、同じテーブルを囲むことができるようになりました。楽しい、嬉しいこととして始めた食事は必要な栄養を得るための手段として十分役割を果たしただけでなく、仲間と同じような経験、機会を共有する手段にもなりました。

### 2) 手のひらの中の幸せを大事にする

肝臓移植を必要とする病気のお子さんを二人育ててきたKさんは、これまで鬱っぽくならなかった理由として「幸せを感じる瞬間が多かった」ことを挙げていらっしゃいました。これはとても大事な部分です。忙しい時間の流れの中、人は手のひらの中にある小さな幸せを見逃してしまうことが往々にしてあります。しかしながらKさんはその小さな幸せに気付く感性を持っていたのでしょう。そして更にその幸せを段々大きく育てていく力も兼ね備えていらっしゃるのだと思います。そうしたスタイルは実に学ぶべきところが多いものです。

起床時、就寝時にお子さんをギュッと抱きしめる挨拶もとても良いですね。特にお兄ちゃんは幼稚園に通い始め、新しい環境の中で過ごすことになりました。年長さんということは、既に年少・年中とできあがってきた人間関係の中に新しく溶け込まなくてははいけません。お兄ちゃんにとっても大きなチャレンジだったことでしょう。そうした日々の中、朝、安心基地の

お母さんから元気を分けてもらい、幼稚園に登園し、夜は「今日も一日頑張ったね」としっかり充電させてもらえたことにより、お兄ちゃんは段々「みんなと遊ぶの楽しい！」と言えるようになっていったのだと思います。

### 3) 様々な工夫をする

移植後の子育ては手探りで進めていく部分が多いとは思いますが、様々な工夫を試みることも大切です。Kさんはお兄ちゃんがしっかり薬を飲めるように、随分試行錯誤されました。ある方法ではうまくいかなくても、いろいろ試してみることで道は開け、やがて成長と共によりシンプルな方法へと落ち着いていきました。お子さんが薬をきちんと飲めるのか、不安に思っている親御さんには希望が持てる事例ですね。移植後は免疫抑制剤をしっかり内服することが元気に過ごすための基本となります。その他、病気によってはお兄ちゃんのように身体の働きを補うため、他にも内服が必要な場合もあります。幼い頃からこのように服薬に対してきちんと習慣づけられていると、やがて薬を自己管理する年頃になった時、スムーズな移行が期待できます。

非常に数の少ない病気の場合、なかなか必要な情報を得にくいと思いますが、Kさんはこちらでも工夫され、SNSや実際の入院生活で出会った親御さんとの繋がりの中から、リアルな生の情報を得られていました。多様な情報に翻弄される方もいらっしゃいますが、Kさんは必要な情報は何か、しっかり見極めることができていたのだらうと思います。

インタビューの最初、お兄ちゃんと弟くんは別々に離れて座っていたのですが、インタビュー終盤にはいつのまにか二人横並びで静かに座って遊んでいました。とっても仲の良い兄弟です。お兄ちゃんが一足先に幼稚園、小学校へと世界を広げていく中、同じ病気の弟くんはお兄ちゃんの得た教訓を活かし、より一層、外の世界へと溶け込みやすくなっているのだらうと思います。Kさんご一家のお話、その随所にご両親の息子さんたちへの愛情が伝わってきました。息子さんたちの伸び行く力を信じているからこそ、様々な困難があっても、その中で工夫を重ねることができたのだと思います。そしてその親の思いに伝えるかのようにお子さんたちは段々変化し、成長していきました。Kさんのお話を通して病気の有無に関わらず、子どもたちの持つ可能性に限界はないのだと強く感じました。共にドナーになられたKさんご夫妻が術後、現在の生活をしっかり過ごせていることも安心です。インタビューにご協力くださったKさん、そしてインタビューが終わるまで一緒に待ってくれた息子さん達にこの場をお借りして感謝をお伝えしたいと思います。そしてこれからもKさんご一家に幸せな時間がもっとも増えますようにと、切に願います。

(移植支援室 家族ケア面談担当：長原 恵子)

## 19 肝移植体験記インタビュー(レシピエント)

当院で行われる肝臓移植のレシピエントは新生児、乳児期に発症した病気のため外科的・内科的治療をしばらく受けてきた方が大半を占めますが、移植時期はそれぞれ随分異なります。小さな赤ちゃんの頃に移植が必要になる方、思春期以降に移植が必要になる方等、実に様々です。今回は胆道閉鎖症で高校三年生の時に生体肝移植を受けたSさんにお話を伺うことができましたので、ご紹介したいと思います。

### 胆道閉鎖症

母の記憶によると私は一カ月健診の頃、便が白っぽかったのですが、医師からは大丈夫と言われたそうです。その後も元気は良く、ミルクもしっかり飲んでいましたが、二カ月の頃、おむつ交換の時に私の便色を見た看護師の親族から病院受診を促され、受診することになりました。そこで総合病院を受診した所、小児病院や大学病院を三つ紹介され、その中から地元の小児専門病院を両親が選びました。そこで胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けることになりました。

私自身、幼い頃の病院通いの記憶が残っているのは四歳頃です。お腹に葛西手術の傷があったので、自分が病気であることはわかっていました。でも他の人たちと違うことは自分にとって嬉しいことで、むしろ特別感がありました。私の親は前向きな考えを持つ人で私は幼い頃より親から「すごいよ、偉いよ」と言われることが多かったように思います。通院先の病院でも医療者から偉いと褒められ、自宅に遊びに来た親族に傷を見せた時も「きれいな傷だね」「手術よく頑張ったね」と褒められました。私はどちらかという褒められて伸びるタイプなので、周りの関わりが良かったのだらうと思っています。お腹の傷はすごいことを頑張った証であり、傷を理由に同級生からいじめられたこともありません。大切に守られてきたのだらうと思っています。私にとって人との違いは嫌なことではなく、誇らしく思えることだったのだと思います。他人に比べて自分は要領が悪い、勉強も苦手といった点に自信のなさを感じることはありましたが、これまで病気を理由に自己卑下、自己否定したことは一度もありません。

幼い頃から私は家族には何でも話すことができました。それは家族が私の意見を尊重し、肯定してくれたからです。別に甘やかされていたわけではありません。いけないことをすればもちろん怒られました。親は私を育てる時「これから強く生きてほしい」と願い、私を肯定することを意識していたそうです。

葛西手術の後、肝機能を表わす数値は少し高めだったのですが「元気に過ごせているから大丈夫だね」と医師からは言われていました。小学校六年生の時、前年に投与された腎臓治療の薬剤の影響で肝炎になりましたが、一週間ほど入院して治りました。中学では硬式テニス部にも入り、他の仲間と同じ練習内容で頑張っていました。とても楽しかったです。

### 腎炎と長期自宅安静

肝臓の方は落ち着いていたのですが、小学校四年生の春、突然身体に発疹が出ました。最初の頃は「毛虫にでも刺されたのだろうか?」と思いましたが受診した所「アレルギー性紫斑病だから一週間自宅で安静にしていれば良い」と医師から言われました。特に薬を処方されたわけでもなく、学校を休み、家でおとなしく過ごしていました。それでも発疹は良くなることはなく、一週間後に受診し、また更に一週間自宅安静で過ごして受診し……といったことが五カ月間続きました。発疹の原因がわからない不安、そしていつまで頑張れば良くなるのかわからない不安が募り、落ち込むこともありました。幼いこどもは何か自

分が悪いことをしたから悪い症状が出るのだろう、といった思考に陥ることがあります。「私、何も悪いことしていないのに、先生は原因不明で様子見って言うし、もうわかんない」とポロポロ泣けてきた時は、母に思いをぶつけました。原因がわからないのですから、私達は防ぎようもありません。生活を改めれば改善が見込めるような生活習慣病ではないのです。母は「症状が出たのは仕方ないね」と、私と一緒に現状を受け止め、楽しいことを考えさせてくれました。

学校を休んでいる間、時々、自宅に友達が遊びに来てくれました。そのうち秋になると腎臓の悪さを指摘され、入院になりました。腎炎の治療のため投薬や血漿交換等を行い、入院生活は二カ月に及びました。結局、私が登校できるようになったのは小学校五年生の春からです。約一年、学校生活の中で空白ができました。その頃「どうして私ばかり……」と思うことはありませんでした。「自分は偉いぞ、よくわからない病気だけど、偉い！自分！」そう思っていました。その後、中学の頃に腎炎対策として扁桃摘出手術を受け、腎機能は落ち着くようになりました。

今から振り返ってみると、小学校四年生の頃、登校できなかった空白はその後の勉強に随分影響したと思います。四年生の頃は教科の中でも複雑な概念が登場するようになります。例えば算数では分数といっても難しさが増します。私は腎炎による腹痛があり、担任の先生が自宅にプリントを届けてくれても、落ち着いて集中して勉強できるような状況ではなかったのです。五年生から登校を再開しても、算数の時間は特に意味がわからなかったように思います。



### 肝機能の悪化

高校一年の冬、ある朝、鏡を見た時に白目が黄色いと気付きました。「入院するのかな、嫌な流れだな、どうしよう……」と思いましたが、姉に尋ねてみたところ、やはり黄色いかもしれないと指摘されました。その日、登校したのですが高校の保健室から母に連絡がすぐ入り、直ちに病院へ向かうことになりました。胆管炎だろうと診断され、ビリルビンも上昇して入院になりました。十二月の半ばに一週間だけ外泊しましたが、再び病院に戻り、クリスマスからお正月まで絶食が続きました。年明け、両親は医師より移植の必要性を知らされたそうですが、私が医師から説明を受けたのは二月に入ってからでした。できれば移植にならなければ良いのにと私は思っていたのですが、二月下旬からは腹水も増え、起きていることさえも辛くなりました。人間は「あと何日だ」とゴールがわかれば頑張ることができそうですが、当時はいつまで入院するのか、いつ良くなるのか、先の見えない不安がとても強くありました。そういう時、仲の良い病棟の看護師さんと病気とは全然違う話をして過ごすことで、少し心が和みました。移植日は四月下旬に決まりましたがあと二カ月、そこまで私の体力が持つのだろうかとお母さんは心配だったようです。三月中旬に一時退院が許可され、自宅で食べたいものを食べていたところ段々良くなってきました。医師からは奇跡だと言われました。ビリルビンも下がり、四月の移植予定は中止となり、高校二年生として新学期に登校することになりました。しかしその年の秋より胆管炎を繰り返すようになり、その小児病院では十六歳以上の移植は行っていなかったことから、高校三年の五月に成育を紹介されました。

### 成育での移植

成育を訪れ、診察を初めて受けた時、先生方も移植コーディネーターさんもとてもウェルカムな感じで気さくで明るい雰囲気でした。「大丈夫だよ」「元気になるよ」と言われて怖さが消えました。成育では毎週移植手術が行われていると聞き、とても驚きました。そし



て初診の段階でいきなり移植の日程を提示されました。生体肝移植ということで、うちは父がドナーになってくれました。父に対して多少申し訳ない気持ちはありました。仕事は大丈夫なのだろうかとも心配になりました。でも父はとても前向きで、移植に対して「やるぞ」という気分に満ち溢れていましたので、私は安心感がありました。また、父と一緒に手術を受けることで一人ではない心強さを感じることができ、父にドナーをお願いすることに決めました。

いよいよ移植に向けて入院となりましたが、これまで入院生活には慣れていたので、病院が変わっても予想通りという感じでした。意外だったのは移植外科の医師が回診時、明るくポップな感じで「おはよう！」と来てくれたことです。私は回診が楽しみになりました。そして医師から「一緒に頑張ろうね」と声を掛けられたことが、心強くとても嬉しかったです。先生方が両親だけでなく、私自身にも状況や治療内容などを細かくわかりやすく説明してくれたことが安心感にも繋がりました。また、不安がある時に先生や移植コーディネーターさんに伝えやすく、その不安を素早く解消してくれるので、術後も五年経った今も心配なく過ごすことができていると思います。

移植手術が終わりICUに移った時、私は目が覚めていたので周りの様子や医師の話し声がわかりました。私は元々痛みには強いタイプなのかもしれませんが、実際の痛みが予想していた痛みよりも強くなかったからかもしれませんが「痛み止めのボタンはもっと押しても良いのよ」と看護師さんに言われました。ただ、レントゲン撮影のために傷を伸ばす時だけは、はっきりと痛いと感じました。でも痛みが強くても、どうにかしてもらえます。辛い時は遠慮せず、正直に先生や看護師さんに伝えたら助けてくれます。移植後、ICUにいる間、私は鏡で自分の顔を見てみました。「黄色くない！」と嬉しくなりました。

その後、病棟に移りました。術前は皮膚の乾燥や肝機能の悪化に伴う掻痒感が強く、保湿作用のある薬を全身に塗っていましたが、移植後は皮膚の掻痒感が消え、しっとりしてきました。頬にチリチリと見えていた毛細血管もとても薄くなりました。見た目、元気な感じが出てきました。黄疸やくすんでいた肌もきれいになったことで、大学に入学してからはスキンケアやコスメがとても好きになりました。

移植後五年半が経った現在、薬は朝一回のみです。毎朝、朝の薬の分を食卓の専用カップに用意し、飲んだら薬のカラはそこに入れるかゴミ箱に捨てています。そこに薬が残っていないければ、或いは薬のカラだけあれば、家族も私が薬を飲んだことを目で確認することができます。家族からも「薬飲んだ？」と声を掛けられ、飲み忘れがないか確認しています。

幼い頃から自分にとって薬は日常の一場面なので、別に内服は嫌ではありません。歯磨きするのと同じ、当たり前の感覚です。内服を面倒と思うことはありません。父から頂いた肝臓を大事にするため、とにかく飲み忘れしないようにしています。免疫抑制剤はどこにでもある薬ではありません。とても重要な薬です。そこで災害や非常時等で自宅に帰ることができない時、それでも支障なく薬を飲めるように私は何回分かをもち歩くようにしています。バイト先のパーソナルスペースにも置いてあります。親も姉も分散して持っているので、災害時、私が家族の誰かに会えば薬をもらえて、そこから何日か過ごせるようにしています。薬については意識を高く持っている方だと思います。

移植後、コロナ禍になる前から特に気を付けていたのは水ぼうそうです。大学入学時の健康診断では問診票に詳しく書き、大学側に説明しました。保健室の養護教諭は私の事情を十分理解しているため、大学内で水ぼうそうの感染者が出ると、大学から電話が来るよ

うになっています。実際、今迄に一度ありましたが、その学生と私は接点がない状況だと確認できたので、特に予防内服等はありません。他にもインフルエンザ等、感染症はいろいろあります。でも移植後だから特別に感染症に敏感になるというよりも、感染のリスク自体、誰もが皆同じように持っているのだと思っています。

### 移植と学校生活・就職

私は高校三年生で移植を受けたことにより、出席日数が足りなくて単位を落としたものが一部、ありました。そのまま留年してもう一年頑張り、高校卒業を目指すやり方もありましたが、私はその年の大学受験を目指したかったので、大学受験資格を得るため、不足した単位分の高卒認定試験を受けることにしました。入院中、その試験勉強をしていましたが、医師や移植コーディネーターからも応援されました。試験日は手術の約一カ月後で私は退院したばかりでした。術後の胆管ドレーンをお腹につけたままで、免疫抑制剤の内服も既に始まっていたことから、事前に医師の診断書を添えて文部科学省の管轄部門に申し出て、別室で受験させてもらいました。そして高卒認定試験に無事合格したので、高校を中退しました。私は高校進学時、深く考えた末に単位制の高校を選んだわけではなかったのですが、今となっては単位制の学校で良かったと思っています。

その年の大学受験に挑戦しましたが、受験教科対策に十分な時間がとれず、何校か受けたものの不合格となりました。今後の進路をどうしようか悩み、浪人して大学に入学した経験者にお話を伺ってみました。そして将来の選択肢を増やすため、やはり浪人して大学受験を再チャレンジしようと決めました。

私は予備校に通ったのですが、ちょうど移植後のステロイド内服量を少しずつ減量する時期に差し掛かっていました。正直なところ、非常にきつかったです。浪人生としてのプレッシャーだけでなく、そもそもステロイド漸減時期自体が大変なのだから二重の大変さだと周りから指摘されて気付きました。その年の夏の終わり頃からは自分でもコントロールし難い気分の高低があり、予備校の授業も難しく、集中力が続かず、浪人時代は暗黒の一年だったと思います。自分でも病んでいたと思います。それでも受験時期が迫っています。私は家族に相談し、冬の二カ月、集中的に家庭教師に来てもらうことにしました。とても良い先生で、私は苦手なところがどんどん理解できるようになりました。そしてセンター試験を受け、複数校受験し、ある大学の心理系の学科に合格することができました。その大学の試験を自己採点してみたところ、家庭教師と共に勉強した教科は満点をとれていたことがわかり、とても自信になりました。

大学のキャンパスは自然豊かな場所で、平和な雰囲気、何より嬉しかったのは仲の良い友人ができたことです。現在大学4年生ですが、健康な人と同じように普通に生活できています。大学の授業だけでなく、カフェでのアルバイトも頑張っています。接客、受注対応、商品の製造、店内清掃等、いろいろ学ぶことが多くあります。立ち仕事ですが、充実した時間です。忙しく慌ただしい接客場面であっても、ハンディキャップのある方が来店した時には必要な配慮を丁寧に行うよう心掛けています。それはこれまで入院中、様々な病気のこどもたちの存在を知ったからかもしれません。時々、何気ないふとした瞬間に「移植していなかったら、こういうことってできなかつたらうな」と思うことがあります。



移植後、免疫抑制剤を飲んでいるので私は身体障害者手帳一級を所持しています。就職活動では大手企業の障害者枠に応募しました。エントリーシートには移植の経験、高卒認定を受けたこと、これまで苦労したこと等を書きましたが、面接では病気のことは特に質

問されることはなく、エントリーシートに沿った内容を尋ねられました。私はアルバイト先でのエピソードを話しました。その企業から内定通知を頂いた時、本当に嬉しかったです。今までいくつも大変なことがあったけれど、長い目で見たら良いことが起こるのだとしみじみ思いました。

高校生の頃は、挑戦したいことや夢があっても入院に妨げられてしまうことが多くありました。そのせいか、夢を持つことが少し苦手でした。だからこれまではとにかく目の前のことを一生懸命にやってきました。その繰り返しが今の私に繋がっている、という感じでしょうか。私は移植したおかげで頑張れるチャンスを手にすることができました。新しく始まる社会人生活もこれから頑張っていきたいと思っています。

### これから移植を受ける方々へ

これから移植を受けるお子さんたちには、移植外科の先生を信頼して「絶対、大丈夫！」って思ってもらいたいです。移植を受けるお子さんの中には兄弟姉妹がいらっしゃるご家庭もあることでしょう。私は姉と二人姉妹ですが、幼い頃から病気のことがあり、末っ子でもあったことから、常に私が家族の中心のような感じで育ってきたと思います。三歳年上の姉は非常に面倒見が良く、私のことをとにかくずっと可愛がってくれました。私が入院すると部活で忙しいなか、お見舞いにもよく来てくれました。私が体調を崩した時は特に、家庭の中で私が優先される状況が多かったと思いますが、姉はずっと優しく支えてくれました。そうした状況に窮屈な思いを感じたり「どうして妹ばかり……」と思ったことはなかったのだろうか、と姉に尋ねてみたことがあります。すると姉は「私は部活を好き放題やらせてもらっているし、やりたいことを思う存分やっているから」と明るく答えました。そして「Sはやりたいことがあってもできないのがかわいそう」と言っていました。姉妹の間で不公平感が生まれないう、両親が姉と私、両方に気を配って育ててくれたおかげなのだと思います。

親御さんはとにかく、前向きな気持ちでいてほしいです。お子さんを励ましたり、大丈夫と言いつけると、かえってこどもが反抗する場合もあるでしょう。時には親もお子さんと一緒に落ち込むことも大切だと思います。こどもは「一緒に」という親の気持ちを感じられると、心強く、意欲が湧いてきます。「一緒に頑張る」はとても大事なことなのだと思います。

Sさんは病気や移植が人生の中で及ぼした影響、幼児期、学童期、思春期と移り変わる中でリアルな気持ち、家族への思い等、様々な角度から語ってくださいました。ここではSさんのお話の中で登場した「現実を受容する」「レジリエンス」「危機管理」の三点について少し書かせていただこうと思います。

#### 1) 現実を受容する

分別のある成人であっても理不尽な状況に置かれた時、気持ちは落ち込み、自暴自棄になることは十分あり得ます。小児であればなおさらでしょう。Sさんが小学生の頃、先の見えない状態で長く自宅療養を行い、やがて入院治療へと移行したエピソード、これはまさにそうしたリスクを抱えていた状況です。当時親御さんはSさんの心に寄り添い、一緒に現状を受け止め、Sさんに楽しいことを考えさせてくれました。抗うことのできない現実と直面する苦しさを何より親がわかってくれたことは大変心強く、その上で気持ちの流れを良き方向へ向かわせたからこそ、Sさんは結果的に一年近くにも及んだ療養生活を乗り切ることができたのでしょう。現実とどう向き合い、その状況をどう引き受けて過ごすのか、Sさんはとても難しいテーマに対して、小さい頃から親御さんと共に取り組んできたと言えます。それはSさんの成長過程上、心の大きな財産になったことでしょう。



## 2) レジリエンス

それでは自分の気持ちを切り替え、周囲にも理解されたその次に、さてどうするのか？そこがとても重要です。Sさんはこれまでの歩みを振り返り「目の前のことを一生懸命に行ってきた」と語っていました。これがまさに「どうするのか？」の答えであると思います。とても堅実で賢明な行動だと思います。現実に行っている目の前の問題を一つずつ取り組み、解決していくことにより、物事は少しずつ前進していきます。その過程を経てSさんは自己効力感を得る機会が増えていったのではないのでしょうか。特に「原因不明」の病気で自分自身どうにも手立てがない時、自分にもできる何かがあると実感できたことは、Sさんの心にとっても良い刺激をもたらしたと考えられます。

逆境の中でも諦めずに問題に向かい合い、その時の最善の方法を見つけ出し、家族の支えと共に挑戦し続けてきたSさんの取り組みにとっても心動かされます。こうしたSさんの姿勢は「レジリエンス」と表現できるものです。レジリエンスとは物理学や環境保全等の世界で回復力を示す用語ですが、心の状態を表わす時にも使われます。木の枝にたくさんの雪が積もった時、そこで雪の重みに負けて枝が折れて地面に落下するのではなく、枝自身がその雪をはねのけ、形を戻していく、そういう状態をイメージしてみてください。Sさんの場合は枝が単に形を復元するのではなく、やがて春になり光やあたたかさや水を得ることにより枝を伸ばし、芽吹き、葉を茂らせて新しい姿を見せていく様子がぴったり当てはまります。Sさんのレジリエンスの高さはこれまで困難を糧にして努力を続けてきたことにより備わったものだろうと思います。病気を診断された頃、ご両親が「これから強く生きて行ってほしい」と願い、Sさんを肯定することを意識し、褒めて育ててこられたその思いが、しっかり実を結んでいますね。

## 3) 危機管理

免疫抑制剤についてその大切さを強く認識し、必ず飲むための工夫として家族が薬を分散して持っていることはとても良い方法だと思いました。災害による交通機関の麻痺等、予想外の理由である日突然、日常の流れが滞ることがあります。どのような事態が起こっても家族に会えば向こう数日は免疫抑制剤を必ず飲むことができる状況を日々用意しておくことは、とても大事な危機管理だと思いました。医療の場で危機管理対策を考える時「スイスチーズモデル」がよく用いられます。スイスチーズは製造過程上、丸い穴が自然にポコポコと出来上がります。このチーズの塊を何枚かにスライスしてみると、同じ模様が続く金太郎飴と違い、穴の開き方は一枚ずつそれぞれ異なります。したがってスイスチーズの塊の端から「問題となり得る事象」が侵入し、通過しても、途中でチーズの穴が塞がっていれば、チーズの塊全体を通り抜けることはありません。つまり問題となり得る事象は完全に通過する前に何段階か防護する手立てによって、通過が回避されるということです。Sさんのご家族が行っている方法はまさにこのスイスチーズモデルに沿った好例だと感じました。問題(薬の飲み忘れ)が起きないための工夫はもちろんのこと、問題が起き得る事象(自宅に帰って薬を飲むことができない状況)を想定し、大きな問題(実際に何日も薬を飲めなくなる状態)へと発展させない心構えと準備(家族が薬を分散して持っている)は実に重要な示唆に富んでいると思いました。

Sさんはしなやかな強さと内面から溢れるキラキラした輝き、その両方を持ち合わせている方です。肝臓移植によって得た確かな生命力と共に、いくつもの可能性、潜在能力が開花してきたように感じます。Sさんの姿を見ていると、改めて移植医療とは人生の新たな始まりを支援するものであると強く感じます。Sさんがこのたび快くインタビューを引き受けてくださったことに感謝すると共に、Sさんのこれからの人生がより一層彩りを増していけることを心より祈念いたします。

(移植支援室 患者ケア面談担当：長原 恵子)



## 20 肝移植を受けるこどもの親の心情

ほとんどのご家族にとってこれから挑む生体肝移植とは人生初の治療です。過去にいくつも大変な治療を乗り越えてきたお子さんのご家族であっても、経験則では対応しきれない苦悩が生じてくることでしょう。これまで生体肝移植を必要とする数百組のご家族との出会いを通して、親御さんは困難に向かい合うため、実に様々な工夫を重ねてこられたことがわかりました。苦勞しながら見出した気付き、たどり着いた境地や行動によって皆さんそれぞれが力強く変容し、望む未来を手にしてこられたのです。その叡智の過程は大変心に響くものであり、これから移植医療を受けるお子さんのご家族にとって良き道標になると思いました。今回は移植を受けるお子さんの親の感情、思考、行動に焦点を当ててお伝えしたいと思います。

### ① 情報に翻弄され自分を見失う

ドナーになる強い自発的な意思があっても、手術を受けるにあたり様々な不安が伴うことは、いたって自然な心の在り方です。レシピエントは手術を怖がっていないか、まずそこが一番気になる場所ですね。そして提供した肝臓がきちんと働くか、全身麻酔、術後の痛み、仕事を長期休むことによる収入減、自宅をしばらく不在にする間のレシピエントの兄弟姉妹の世話等、親の心配事は多岐にわたります。そうした中、親に生じる問題や影響として取り上げたいことは二つあります。一つ目は親が多大な情報に翻弄され、精神的に非常に消耗することです。二つ目は次々と直面する新しい出来事に十分な対応をとれない自分を不甲斐なく思い、自己嫌悪に至る問題です。

現在、親が自主的に収集する情報源の最たるものがインターネットです。一般向けの病気の解説ページに始まり、中には医学論文まで入念に検索する方もいらっしゃいます。希少疾患の場合、元々情報量が少ないため、患者会や家族会から発信される情報はとても貴重ですね。また移植経験者の親のインスタグラム、フェイスブック、ブログ等を通して実際の育児や日常生活に役立つ具体的な情報を集め、親同士交流して支えを得ている方も大変多い傾向にあります。インターネットは膨大な情報量を得られますが、ここで気を付けなければいけないのは、同じ病名であっても我が子の状態に対してすべて合致するわけではない、ということです。得た情報をどこまで参考にすることができ、どこからは違うと判別するのか、親にとってはなかなかわかりにくいところです。実際、心配する必要のないところに随分気を取られてしまい、他者の経過と照らし合わせて落ち込む例を数多く見てきました。主となる病気の経過、それ以外に抱えている病気や現在の年齢等、個人差を生み出す要素が多々あることを念頭に置き、情報収集にあたりましょう。

最も信頼性の高い情報は、やはり当院の主治医や移植コーディネーターから得たものです。それはお子さんの状態を踏まえた上で、必要な説明が行われるからです。当院では移植外科医も移植コーディネーターも丁寧に説明対応するよう努めていますが、説明が終わって帰宅後、落ち着いて考えてみると質問がいくつも出てくる、といったことを多くの方が経験されています。不明な点は後日改めて質問してください。

そのように着実に理解を進めていくと、親の頭の中は整理され、問題に対して自分のとるべき行動や優先順位が自然と見えてくるようになります。中には移植が乳児期であっても、成人後の生活に対する懸念が非常に強く、これからまさに始まる移植自体に集中できない方もいらっしゃいますが、医療の進歩は日進月歩です。未来に対する不確定な憂いよりも、今まさに存在する問題解決に力を注いでいきましょう。

ICU等で慌ただしく医療者が動いている環境で面会していると、なぜか自分をとても無力に感じる方がいらっしゃいます。そういう時、親には医療者にはできない役割があることを思い出してください。ある方は面会中、一日一回子どもを笑顔にすることが親の務めだと決め、限られた面会が濃い時間になるよう毎回楽しい工夫を凝らしたそうです。別に次々と目新しいおもちゃを買い与えたり、インターネットの動画やゲームといったデジタル刺激の力を借りたわけではありません。非常に古典的な遊びに回帰したのです。遊び道具となるものを紙で工作するところから子どもと始め、その作成過程自体を遊びとして一緒に楽しみ、出来上がったおもちゃでまた親子楽しく遊ぶ、という流れで進めました。その様子をお伺いしている時、こちらまで心が弾みましたから、お子さん本人はもっと楽しかったことでしょう。親が子どものために能動的な行動がとれるようになると、子どもにも良き変化が生まれます。その結果、親は自信や自己肯定感を強く持てるようになります。先天性の病気や悪性疾患を診断された後、自責の念を強く抱いてしまう親は多いのですが、自分への負の感情を変えるきっかけを得られることはとても貴重です。子どもに対する態度も明るく変わっていきます。このようにして頭の中もすっきり、優先度に基づき親の役割を果たしていくことで問題解決にも繋がり、子どもにも良いサイクルが次々と生まれてくるのです。

## ② 思考を変える

我が子の病気の発症確率を医師から「何万人に一人です」と言われると、親は大変ショックですが、それを逆手に取った方もいらっしゃいました。「一万人に一人の病気ならば、うちの子は一万人に一人しか持てないような強い生きる力も持っているはずだ」と考えたのです。お子さんはまだとても小さな赤ちゃんでしたが、その方は「子どもの治ろうとする力を信じてみよう」と思いました。そして子どもを不憫に思うことは「治る力がある子どもに対して失礼な話だ」と思い、やめたのです。

そうした親の考えを正しいと裏付ける言葉を別のご家族のレシピエントから伺う機会がありました。移植後、しばらくしてから当時を振り返った時「確かに大変だったけれども、それは自分が頑張った軌跡だ」と発言したのです。親が思う以上に子どもは強く育っていきます。そうした力を引き出せるような関わりができると良いですね。

移植に対する親の視線はその後の親の行動に影響を及ぼします。「もう、移植しか残されていない」と思うのか、あるいは「まだ、移植がある」と思うのか。後者の場合、未来に対する大きな希望を伴いながら、移植の準備を進めることができます。ある方は「移植ができる今の時代で良かった」「自分の身体を子どものために役に立てることができて良かった」とおっしゃっていました。希望や感謝、喜びを携える親の行動には違いが生まれてきます。

移植は生きるために必要な治療ですが、ただ生きるためではなく「もっとより良く」生きるために必要だと捉え直しましょう。移植された肝臓はお子さんの人生を今以上に充実するために、大いなる力を発揮してくれます。大切な使命を背負った肝臓です。どうか移植前の時間、親は心配や不安、悲しみ、苦悩等の感情ができるだけ小さくなるように努めてください。そして肝臓の中にたくさんの希望や励ましの気持ちを詰めて移植日を迎えられるように、時間の過ごし方を工夫してほしいと思います。

## ③ 様々な親の役割

十分話し合いの末、どなたがドナーになるか家族の中で決まるわけですが、ドナーにならなかったことを引け目を感じる方もいらっしゃいます。しかしながらそれは誤りです。ある方はその部分をとても悩んでいましたが「入院中お互い辛いことから、一緒に頑張っていこうね」と

ドナーになる夫から声を掛けられ、はっと気付いたそうです。どちらか一方が負担を感じるのではなく、お互いの大変さを認め合い、いたわりあい、協力して頑張っていくこと、それはとても大切なことですね。

ドナーにならない親は、自分一人で夫または妻と我が子を手術室へ見送り、何時間も手術を待つこととなります。心細くて、怖くてたまらない、それは待つ側の正直な気持ちです。その重圧を引き受けることは、手術台に上がるドナーと同じくらいとても大変なことです。

ドナー手術を受けないからこそ、果たせる役割がたくさんあります。例えば当院では2022年2月現在、ドナーとレシピエント相互の感染リスクを減らすため、術前の一定期間、ドナーがレシピエントに面会できない期間を設けています。その間、レシピエントにとってはドナーではない親と面会できることは精神的な安定を得る上でも非常に重要です。面会した親がレシピエントの様子をドナーに逐次伝えることにより、親子皆が同じ速度で進むことができます。

また医療助成申請の手続き、入院中の必要物品の手配(おむつや着替えの補充)、兄弟姉妹の育児や保育園への送迎、家事等、フットワーク良く動かなければいけないことも多々あります。それぞれの家庭で必要な形は異なりますので術前、しっかり話し合っておきましょう。

様々な理由で面会に頻繁に来ることができない親のフォローも大切です。例えばあるご家族は自宅が当院からかなり遠方であったことから、父親が平日に毎日面会に来ることは不可能でした。そこで父親は「自分の役割は家族全員の生活の経済基盤を安定させることだ」と割り切ってお考え、仕事に励んだのです。そして移植手術・入院期間に有給休暇を集中して取得するのではなく、いくらか余裕を残してとっておきました。それは術後、必要になる移植外科の定期外来用として備えるためです。頻繁に会うことのできない父のために「お父さんは今、頑張っていて働いてくれているんだよ」とお子さんに伝えた母もいました。こどもは親が自分のそばにいても、いなくても、自分を守ろうと努めている姿に気付くことにより、「早く元気になっておうちに帰ろう」と意欲が湧いてきます。

#### 4 親の心身の手当て

どのご家族もこれまで、親の心身にはとても大きな負担がかかっていたことでしょう。移植前、別の病院に入院中、24時間親の付添が必要と病院側から求められて親も長く自宅に帰ることができなかつた方、仕事の後、僅かな面会時間のために往復数時間かけて通い、いつも家に着くのは深夜近かったという方もいらっしゃると思います。出生後数日以内に代謝の病気がわかった場合、母親は産後疲弊した心身を癒す間もないまま看病が始まっています。発作が起きやすかった病気のお子さんの親は自宅で過ごしている間も、昼夜を問わず気が休まる時間がなかったことでしょう。

親も一人の生身の人間です。我が子の体調が悪い時、自分の不調の手当てまでとても気が回らないかもしれませんが、移植医療において移植手術は治療のゴールではないことを忘れないでください。移植は新たな人生の始まりです。移植後、親はこどもの新たな生活や成長発達を支え、導き、見守る大切な役割が求められています。そのためにも自身の心と身体のメンテナンスを十分行うことは、大切な親の責務の一つだと考えましょう。

毎日面会に通うことがきつければ、思い切ってお休みの日を定期的に設けることも必要です。ある方は「このままでは自分が壊れてしまいそうだ」と思い、毎週面会を休む日を一日決めました。休みによって心身の休息が得られると「また次の一週間、頑張ろう」と気持ちがリフレッシュできたそうです。

当院の南東には歩いて数分の位置に都立砧(きぬた)公園があります。東京ドーム8個分程に匹敵する広々した公園は、東京とは思えない静けさと豊かな緑を満喫することができます。不安が強く、気が滅入り、心を解放させたい時はぜひ砧公園でウォーキングをしてみてください。公園内をただひたすら黙々と歩いていると、ざわざわしていた心が段々静まってきます。自宅と病院の往復で運動不足や肩凝り等に悩まされている方は、ウォーキングのおかげで全身の血の巡りも良くなります。ドナーの場合は術前の体力作りの一環としても役に立ちますね。公園内の自然の移ろいの中に身を置いて、草木・花の生命の力強さを改めて認識し、自然からパワーをいただいて頑張った、という方もいらっしゃいました。お子さんが入院中、親は自分が心安らげる場所、メンテナンスする時間を意識的に確保してほしいと思います。

お子さんや家族を不安にさせてはいけなないと考え、いつも笑顔を絶やさず無理に元気に振る舞っていると、必ずどこかで歪みが生じます。夫や妻とゆっくり話す時間も持たず、友人に相談してもなかなか悩みの本質が伝わらず、結局一人で辛さや苦しみを抱え続けてきた方は実はとても多いのです。そういう時は当院での面談の時間等をぜひご活用いただきたいと思います。これまであえて言葉にしなかった思いを吐き出していくことによって、気持ちをリセットするきっかけがつかめるようになっていきます。

物事を悪い方向ばかり常に考えてしまい、面会に通う電車の中、マスクの下、溢れ出てくる涙を抑えられなかったという方もいらっしゃいました。苦しい時、我慢しないでプライバシーを保てる場所でしっかり泣くことも大切です。そして苦しい時間の流れから、一旦抜け出ることも必要です。先に挙げた公園でのウォーキングの他にも、家事が役立ったと感じる方は意外にも多くいらっしゃいます。面会から帰ったら何もしたくない、そういう日もありますが、家事は特に思い悩まなくても、しっかり良い結果を出すことができる行為です。皿洗いをしていくうちに、気持ちがずっと切り替わった経験をされた方もいらっしゃいます。

今後の治療の行方が不安でたまらない時、あえて「大丈夫だ」と口に出すことも有効です。不穏な空気の流れを自分で断ち切るイメージです。思い描く未来を言葉にして発することで、望む未来を引き寄せようとする方もいます。

あまりにも辛いことが続き「どん底だ」と思った時、そこから切り替わった方もいらっしゃいました。「これ以上落ちることはないくらい落ちたから、後はきっと上がるしかない」そう考えたことにより、気持ちの流れが変わったのです。どん底から這い上がってジャンプするためには、溜めが多いほど高くジャンプできると考え、落胆さえも次への貴重なステップにして、劇的な行動変容へと繋げていかれたのでした。

このように親の思考や感情の行方は自分自身、様々な方法で変えていくことができます。それは同時にこれまで傷つき、消耗してきた心身の手当ての意味にもなるのです。誰かに無理矢理押し付けられるのではなく、自分が変わろうという気持ちによって生まれる良き結果です。



## ⑤ レシピエントの兄弟姉妹

親にとってレシピエントも他のお子さんも大切な子であることに違いはありません。しかしながら移植医療前、必然的にレシピエントに費やす時間が増えてしまいます。移植の数年後、成長した兄弟姉妹から「あの頃、寂しかった」「自分はいらない子だと思っていた」等と言われると、親はショックであると共に、申し訳なさでいっぱいになることでしょう。そういう時は逆にチャンスだと考えてください。当時心の奥にしまっていた感情を今、表出できていることは、喜ばしいことでもあります。実は今、移植とはまったく別の問題、例えば友人関係や進路等で悩みを抱え、親に相談したいけれども、素直に伝えられない、何かきっかけがほしかったということもありました。

幼かった兄弟姉妹も成長するに従い、当時の家の事情や親の心の機微を人として理解できる年頃になっています。「移植当時、精一杯頑張っていたけれども、もしもあなたが寂しい思いをしていたのだったらごめんね」と語り合う中でわだかまりが溶け、お子さんも今の悩みを親に打ち明けられるようになると良いですね。

移植日が決まった後、今後の予定を兄弟姉妹の学校の担任に伝えた方もいらっしゃいました。その結果、担任はお子さんの学校での様子や友人関係等をさりげなく見守り、気遣ってくれたそうです。自宅では随分甘える傾向が強くなっていったけれども、学校ではむしろ元気に、しっかりと過ごしていたそうです。周囲の大人が適度な距離感を持って必要な注意を払ってくれることは、兄弟姉妹にとっても大切なことですね。

---

当センターで移植を受けた方は2021年に700名を超えました。700名いらっしゃれば700通りの家族の形があり、苦労があり、困難があります。家族の中でお互いの大変さを認め合い、いたわり合い、物事の捉え方を変えていくことにより、人はとても強く生まれ変わります。そうした親の背中をお子さんがずっと見続けることは、大変貴重な学びの機会を得ていることにもなります。何事も一つずつです。まずは「移植医療にたどり着くまで、自分たちは本当によく頑張ってきた」そうしっかり認め、労をねぎらうことが最初の一步です。そうした一步を積み重ねていくことにより、苦悩に満ちていた時間はやがて、思い出深き時間へと変わっていきます。新しい未来を創っていくきっかけは自分たちの手の中にある、それを忘れないでほしいと思います。そして苦しい時、辛い時は語りの場をぜひ利用していただきたいと思います。語りたい内容は皆さんそれぞれ異なります。これまでの歩み、今、まさにこの現状、あるいはこれから先、遠い未来も含めて様々です。その語りの中でこれまで見落としていたものを発見し、あるいは見過ごしていたものの中に大切な意味を見出し、過去や現状を受け容れ、未来を引き受け、自己肯定ができるようになっていきます。ご本人は気付いていませんが、単におしゃべりで時間を費やしているわけではありません。心の底から紡ぎ出された言葉を対話と共に重ねていくことで、問題解決の糸口を見つけ、進むべき道が見えてきます。そうした語りは「ナラティブ」と呼ばれる域のもので、語りによって苦しさを段々手放し、新しい風が吹き込むようになっていく皆さんの変化を目の当たりにするたび、皆さんが元来心の中に秘めていた底力に対して敬意を払わずにはいられません。これから移植医療によって新しく開けるお子さんの人生を楽しみに、家族皆で頑張っていきましょう。

(移植支援室 家族ケア面談担当：長原 恵子)

# 肝細胞移植について

## 1 臓器移植から再生医療へ

### ① はじめに

病院と成育庭園をはさんで橋でつながっているのが研究所(研究所長：梅澤明弘)です(写真1)。臓器移植センターと研究所は一体となって新しい移植医療、「肝細胞移植治療」の開発に全力をあげています。「肝細胞移植治療」は、ふたつの種類のお薬によって行います。ひとつは生体肝移植のドナーさんからいただいた肝細胞であり、もうひとつはヒトES細胞に由来する肝細胞です。国立成育医療研究センター研究所は日本におけるヒトES細胞研究の拠点としての役割を担っています。国の指針に従いヒトES細胞を樹立し、法律(医薬品医療機器等法)に基づき再生医療等製品を製造しています。



写真1  
国立成育医療研究センター 研究所・病院

### ② 生体肝移植ドナー余剰肝から分離した肝細胞移植

臓器移植センターは、生体肝移植等の臓器移植を積極的に行っており、小児に対する臓器移植は日本で一番です。特に先天性尿素サイクル異常症をはじめとする肝疾患は、有害なアンモニアを尿素に変える肝臓の仕組みに不具合が生じて、命に関わります。しかし、生まれたばかりの赤ちゃんに対しては肝移植を行うことができません。そのため、橋渡しの治療として、肝細胞移植治療が開発されました。臓器移植センターの笠原群生センター長、阪本靖介先生、福田晃也先生、内田孟先生、佐々木健吾先生、堀川玲子先生、絵野沢伸博士らのグループは、まず、ドナー肝に由来する肝細胞を老廃物「アンモニア」を処理できない病気の赤ちゃんに投与しました(写真2)。肝細胞を肝臓の血管内に注射して、肝臓移植を行える生後3~5力月に成長するまでの「橋渡しの治療」です。通常の治療法ではなかなかアン



写真2  
肝細胞移植をしているところ

モニアを下げることができなかつたのですが、肝細胞移植を行ってからは症状が安定し、高アンモニア障害を起こすことなく、無事、肝移植を受けることができました。この治療は2011年と2014年に先天性尿素サイクル異常症の患者2例に行われ、成功しました。この実績は、今回のHAESによる治療でも大きく活かされました。

### ③ ES細胞に由来する肝細胞移植

その後、ヒトES細胞由来の肝細胞(HAES)を使用した医師主導治験を2019年10月、世界で初めて行い成功しました(写真3)。HAESは肝細胞のため、生後間もない小さな身体にも、移植することができます。しかも移植した肝細胞は、有毒なアンモニアを尿素に変換する肝臓としての役割を担うことができます。細胞薬を投与後、患者さんは血中アンモニア濃度の上昇もなく、次の治療である肝移植も無事に終えることができました。ES細胞から肝細胞を安定して作製することができ、その安全性と効果を検証する今回の「橋渡しの治療」が再び成功したことにより、今後はより安全に肝移植までつなげることが期待されます。

### ④ HAES開発経緯

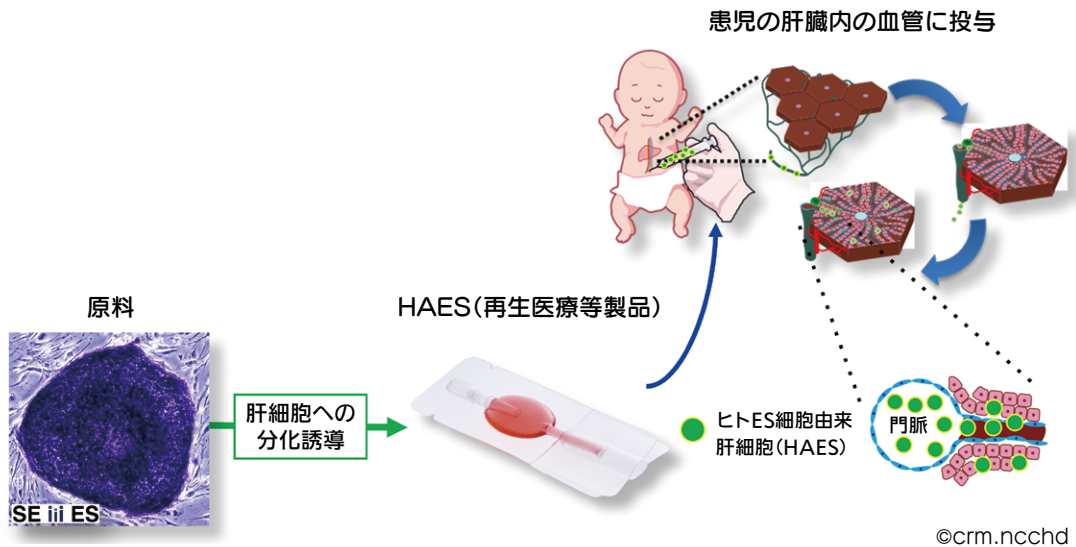
安定した供給と品質の管理を行うために、再生医療センターがES細胞由来再生医療等製品であるHAESを開発しています。HAESは研究所において、病院の若い医師たちと一緒に開発しました。国のルールである法律に基づいて、厚生労働省から様々な審査を受け、承認されました。その素晴らしいお薬であるHAESは、そのような理由から、しっかりとした医療体制が整っている国立成育医療研究センターだけで行われています。HAESを使った治療は、臓器移植センターを中心としたチーム医療がしっかりとできているからこそ、実現できるわけです。将来的には、ドナーがいなくても患者の方が必要な時にHAESで治療できる、そんな未来のために尽力しています。

HAESの開発をスタートしてからおおよそ20年が経過し、お薬を病院に届けることができる今があります。お薬としての効果とともに、未知の危険がないかどうかを皆と議論し、ここまで進めて参りました。開発中には、外科医である内田孟先生や佐々木健吾先生が研究室にいらっしゃり、お二人との会話の中で研究者である私には分からないことをたくさん教えてもらいました。現場の最前線にいる方の目線は大変貴重です。また、この開発を社会に温かく迎えていただくために、透明性および公開性を強く意識して取り組んで参りました。幸運なことに、新聞およびテレビでこの開発工程が丁寧に説明され、社会に受け入れられていることは、開発に携わったものとして感謝の気持ちしかありません。日本の皆様から許容を得られていることは、臓器移植センターチームのこの10年以上にわたる実績のおかげです。ありがとうございます。病院の先生方および患者の方々が必要な時にいつでも届けられるシステムを構築するのに大変苦労したことは今では良い思い出です。

### ⑤ HAESの安全性と安定供給

HAESは、生物性製剤といわれる生きた細胞からできていることから、厳重な検査をすることが求められています。具体的には、生物由来原料基準に基づいた検査をしっかりと行い、安全性を確保しています。お薬を作る工程で、原料および原料のもとになる細胞についてしっかりとした検査を行い、さらに病院に届ける直前にも、改めて病原体の有無を確認しています。また、HAESの原料である細胞の遺伝子に対しても検査を行っています。これは、お薬の効き目を確認するとともに、遺伝子レベルでの懸念を払拭するためです。これらの検査は日本の政府が出した決まりにすべて従っているため、安心してHAESの投与治療を受けていただければと考えます。

また、ヒトES細胞を原料としていることより、安定した供給体制が構築されるだけでなく、一定品質のお薬を提供できるというメリットがあります。アンモニアの代謝についてのお薬でも同様に、供給と品質を保つことが大事です。原材料、製造、その性質を調べることを徹底的に行うことで、アンモニア代謝能というお薬の効果を保つことができるようになります。私たちは、一人一人の患者さんに向き合っています。それはHAESにおいても同じです。お薬を作る方法が確立されたことで、日本の子どもたちと同じように、日本から世界の子どもたちにお薬を届けることができるようになりました。



HAES: hyperammonemia (高アンモニア血症) に対するES細胞由来の治療薬という製品  
国立成育医療研究センター 再生医療センターが開発

図1 ヒトES細胞由来肝細胞の移植

## ⑥ 今後の展望

私にはまだ二つの課題が残されています。一つ目は、国立成育医療研究センターで行われている再生医療を、日本国中で行えるようにすることです。この開発が目指す先は、細胞移植の発展によって肝移植をしなくても済むようになることです。さらに、日本のみならず、アメリカ、ヨーロッパ、中国とともに、世界中にこのお薬を届けるようなシステムを構築することを私は強く願っております。そのために誠実に精進して参ります。

もう一つは、骨髄移植や表皮と同じように、HAESを体の中で増殖させることです。移植した患者さんの体でHAESが立派に生き、そして増えることで、長い間患者さんの健康に貢献することができます。それが可能になれば、高アンモニア血症のお子さんだけでなく、肝硬変で苦しむ成人の方々の健康にも貢献することになります。そうすれば、骨髄移植および生殖医療のように一般的な医療として役に立ちます。たくさんの病気に対して、医師、医療従事者、患者、家族、科学者、行政、産業が一体となり、病気の克服を目指すことができれば、この上ない喜びです。

(研究所・再生医療センター 梅澤 明弘)



## 2 肝細胞移植の実際

### ① はじめに

肝細胞移植は、肝臓を構成する主要な細胞である肝細胞を体内に移植し、肝臓の機能を補助することを目的とした新しい治療です。主に、肝臓で代謝される物質を分解する酵素を生まれつき持っていない病気(先天性代謝異常)の患児に対して、酵素を補充する目的(部分的肝機能補助)で行われます。また、ウイルス感染などを契機に肝細胞が急激に脱落・壊死してしまう急性肝不全の患者さんに対しても、肝臓の再生が進んでくるまでの間の手助け(一時的肝機能補助)として行われています(図1)。

手術を行う肝移植と比べて、肝細胞移植の利点は、①低侵襲であること、②新生児にも行うことができること、③肝細胞を凍結保存し、いつでも使用可能であることが挙げられます。一方、問題点は、①移植した細胞の状態(拒絶反応が起こっていないか、生着しているか等)を把握しにくいこと、②肝細胞の供給源が少ないことが挙げられます。

まだ広く行われている医療ではありませんが、欧米の施設や当センターから有効性が報告されており、新しい医療として期待されています。

#### 先天性代謝異常症

クリグラー - ナジャーール症候群 1 型

家族性高コレステロール血症

第Ⅶ因子欠損症

乳児型 Refsum 病

進行性家族性胆汁うっ滞症 2 型

尿素サイクル異常症

オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症

アルギニノスクシネートリアーゼ欠損症

カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症

シトルリン血症

#### 急性肝不全

薬物性

ウイルス性

原因不明

#### 慢性肝疾患急性増悪

A1 アンチトリプシン欠損症

ウイルス性

アルコール性

図1 対象疾患

Hughes RD, et al. Current status of hepatocyte transplantation. Transplantation. 2012;93:342-347. 改変

当センターで行う肝細胞移植は、尿素サイクル異常症(主にオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症(OTCD)、カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症(CPSD)、シトルリン血症 1 型)を対象としています。これらの病気は生まれてすぐに高アンモニア血症を発症しますが、肝細胞移植をすることでアンモニアの代謝がなされるようになります。身体が大きくなって、より安全に肝移植ができるようになるまでの間、高アンモニア血症の危険性を軽減することができます。現在のところ、肝細胞移植だけでは一生代謝の機能を保っていくことはできないので、体重が6kg程度になったところで肝移植を行います。つまり、肝移植までの待機期間における高アンモニア血症による脳障害を防ぐ、肝移植までの橋渡し(Bridge to Transplantation)としての治療となります。

## ② 肝細胞移植を受けるまでの流れ

当センターで肝細胞移植を受ける際の流れについて、説明します(図2)。新生児期に発症する尿素サイクル異常症では、生まれてすぐ薬物療法や透析療法が行われます。尿素サイクル異常症と診断され、肝細胞移植の適応があると判断された場合、すぐに当センターへ転院となります。前医からの薬物治療を継続していきますが、重度の高アンモニア血症を来し、脳障害が懸念される場合には、ICUで持続的血液濾過透析を行う必要があります。

ご家族への肝細胞移植に対する説明をし、同意をいただき、院内の肝細胞移植適応評価委員会の承認が得られれば、施行することが可能です。ご家族にとっては、生まれてすぐに薬物治療が始まり、肝細胞移植となりますため、短い時間の中で病気・治療について理解する必要があり、多大な負担がかかりますが、できるだけきちんとご判断ができるよう、スタッフ一同協力いたします。



図2 肝細胞移植の流れ

## ③ 肝細胞移植について

### (1) 移植される肝細胞

海外では、脳死・心停止臓器提供者の肝臓から肝細胞が分離され、肝細胞移植に用いられます。しかしながら、日本では脳死・心停止臓器提供者から肝細胞を分離することができません。そこで私たちは、次の2種類の細胞のいずれかを用いています。

#### a) 余剰肝組織より分離した肝細胞

生体肝移植のドナーさんから摘出された肝臓で、移植に利用されない部分が生じた場合に提供していただいています。具体的には、ドナーさんから摘出された外側区域グラフトがレシピエントさんにとって大きすぎる場合、適切な大きさに肝臓を削り、減量して移植しますが、この際、削り取った部分は利用されません。ドナーさんの同意をいただいた場合、この肝臓(余剰肝)を研究所で肝細胞に分離し、凍結保存し、肝細胞移植に利用するのです(写真1)。

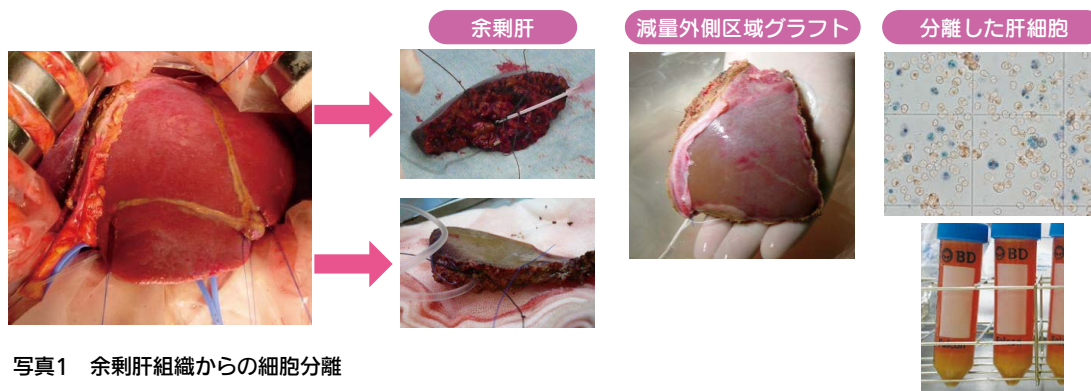
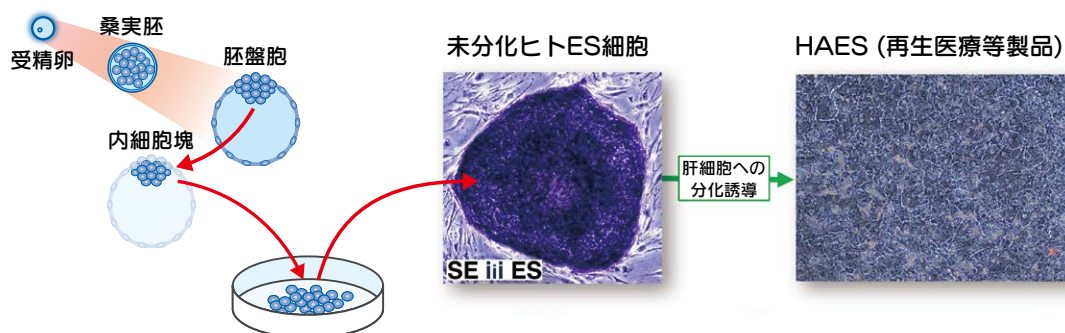


写真1 余剰肝組織からの細胞分離

### b) ヒト胚性幹細胞(ES細胞)より作製した肝細胞

近年、ノーベル医学・生理学賞を受賞された山中伸弥先生のiPS細胞を含む幹細胞を利用した再生医療が大きな注目を集めています。ヒト胚性幹細胞(ES細胞)はヒトの受精卵より樹立した幹細胞です。当センター研究所では、質の高い肝細胞を安定して確保するために、ヒトES細胞をアンモニア代謝できる肝細胞に試験管内で分化させた細胞(HAES細胞)を作製しています。2019年からはHAES細胞を用いた肝細胞移植も行っています(図3)。



HAES:hyperammonemia(高アンモニア血症)に対するES細胞由来の治療薬という製品  
国立成育医療研究センター 再生医療センターが開発

図3 ヒト胚性幹細胞(ES細胞)からの肝細胞の作製

## (2) 肝細胞移植

### ① カテーテルの挿入

肝細胞移植は、血管内カテーテルを用いる治療です。血管造影室で、透視検査を用いて、肝臓の門脈内にカテーテルを挿入します(写真2)。



写真2 肝細胞移植(カテーテル挿入)

臍帯静脈もしくは、腸間膜静脈経路で、カテーテルを門脈に挿入します。前者は、お母さんの胎盤から赤ちゃんに栄養が送られる血管です。新生児期はまだ開通しているので、臍より上側で皮膚切開し、臍帯静脈にカテーテルを挿入します。後者は、臍帯静脈から挿入できない場合に用いる血管です。開腹し、腸間膜静脈よりカテーテルを挿入します。いずれにし



でも肝移植に比べてずっと小さい傷での処置が可能です。肝移植の際には、この時の傷も含めて皮膚切開をするため、肝細胞移植のための傷跡が残ってしまうことはありません。

### ② 静脈管の閉塞

生まれたばかりの新生児には、静脈管という、胎内環境で必要な血管が肝臓に残っています。静脈管は生まれてしばらくすると閉じてしましますが、肝細胞移植の際に静脈管が残っていると、移植した肝細胞が静脈管を通じて肝臓の外に流れていってしまうので、細胞を注入する前に、カテーテル治療で静脈管を閉じます。

### ③ 肝細胞の注入

研究所で肝細胞を解凍し、血管造影室に肝細胞を持ってきます。肝細胞移植時に、肝細胞が血管内で詰まってしまう恐れがあるため、慎重に注入する必要があります。術中は、エコーで門脈の血流を観察し、門脈圧を持続的にモニタリングしながら、注入します(写真3)。レシピエントさんの門脈圧が上昇したり、門脈の血流が弱くなったことがエコーで確認された場合には、数分の休憩をはさみながら投与することで、安全に注入することができます。約10mlに解凍した肝細胞を、約30分かけて注入します。



写真3 肝細胞注入の様子

### ④ 肝細胞注入後

注入後は閉創し、カテーテルを固定します。カテーテルは感染の原因にもなりうるため、挿入後1週間をめどに抜去します。

## 4 肝細胞移植後について

移植した肝細胞は「他人」の肝細胞のため、臓器移植と同様、拒絶反応の抑制のため免疫抑制療法が必要です。肝移植では、AST値、ALT値、総ビリルビン値、肝生検などを指標に拒絶反応の診断を行い、治療します。しかし、肝細胞移植では、肝移植ほどの明確な拒絶反応の指標がありません。そのため、施設によって免疫抑制療法が異なるのが現状です。当センターでは、通常の肝移植と同様の免疫抑制剤プロトコルを用いて免疫抑制剤を投与しています。



写真4 ICUベッドサイドでの肝細胞移植

また、移植した肝細胞がどの程度機能しているかについても明確な指標がありません。OTCDやCPSDなどの尿素サイクル異常症においては、尿素窒素値の上昇で機能を評価することもあります。効果判定の指標についてはまだ確立していません。そのため、肝細胞移植後もこれまで通り薬物治療は続けていく必要があります。



## 5 2回目以降の肝細胞移植について

肝細胞注入は1回だけでは効果が得られません。複数回の注入が必要となります。レシピエントさんの全身状態が安定していれば、カテーテルを抜去する1週間以内に追加の肝細胞移植を行います。血圧や門脈圧、エコー下での門脈血流をモニターできる状態であれば、ベッドサイドで2回目以降の肝細胞移植を行うことができます(写真4)。

## 6 肝細胞移植から肝移植へ

退院後は内分泌・代謝科と移植外科で外来診察します。肝移植が比較的安全に行える体重(目安として6kg以上)をめどに生体肝移植を予定します。肝移植後は薬物療法を行わず、通常の肝移植の管理となります。

## 7 肝細胞移植の合併症・問題

### (1) 門脈塞栓

移植した細胞によって血管の詰まり(閉塞)が起こり、肝臓への血流が途絶えてしまう危険性があります。その対策として、左の肝臓へ向けてカテーテルを挿入し、肝細胞を注入します。万が一塞栓を起こしても右側の血流が保たれ、致命的になるのを避けるためです。

### (2) 感染

一度挿入されたカテーテルは、2回目以降の肝細胞移植用に、留置しておきます。そのためカテーテルに関連した感染症を引き起こす可能性が生じます。感染の疑いが生じた際にはカテーテルを抜去する必要があります。また、肝細胞移植手術に伴い、創部の感染が起こる可能性もあります。

さらに移植に用いる肝細胞から、感染を引き起こされる可能性があります。移植に用いる肝細胞は、細胞の取り扱いに熟知した研究者・医師が専用の部屋で無菌的に扱い、移植前に細菌検査も行い移植されます。しかし、検査で判明しなかった未知の細菌などにより、感染症を引き起こされる可能性があります。

### (3) 移植した細胞が生着しない可能性

移植した肝細胞の数が少なく、機能が低下していると、十分にアンモニアを代謝することができません。そのため、重度の高アンモニア血症が起こる可能性があります。肝細胞移植後の細胞の状態評価が困難なため、高アンモニア血症が起こる可能性について予想ができないことが、問題の1つです。

## 8 おわりに

肝細胞移植は、肝移植と比べ非侵襲的であるという利点がありますが、細胞の状態のモニタリングが困難で、免疫抑制療法もまだ確立していないのが現状です。しかしながら、肝細胞移植を行うことで、高アンモニア血症の頻度・程度を抑制しうると考えています。当センターのこれまでの経験では、良い結果が得られています。この分野における研究の進展により、少しでも肝細胞移植で救われる命が増えることを切望します。

(臓器移植センター 柳 佑典・内田 孟・福田 晃也・阪本 靖介)

## 4

## 小腸移植について

## 1 小腸移植

## ① 小腸とは

私たちが口から食べた物や飲んだ物は、食道、胃、小腸、大腸（結腸とも言います）を通過し、肛門から便として出されます（図1）。小腸の内部は絨毛というひだのような組織によって一面覆われているため、それを広げると、実はとても広い表面積を持っています（図2）。そのおかげで私たちは、小腸から栄養分をしっかりと吸収することができます。また、小腸は食べた物や飲んだ物に含まれていた細菌・ウイルス・異物から、免疫反応によって身体を守っています。

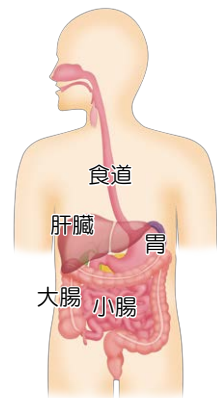


図1 消化管

## ② 小腸移植とは

## (1) 小腸の病気について

小腸で栄養分を吸収するために重要なことが、大きくわけて2つあります。

まず1つは小腸の長さが十分あることです。小腸の長さが十分でないお子さんには、生まれた時から他のお子さんに比べて小腸の長さが短い病気だった、というお子さんと、生まれた時には小腸の長さは十分あったけれども病気の治療によって小腸の多くを切り取ったために小腸が短くなった、というお子さんがいらっしゃいます。それぞれ元の病名は異なりますが、小腸が短い状態であるお子さんの病態は、「短腸症候群」と表現されます。

もう1つ大切なことは、小腸の壁がしっかりと機能を果たすことです。小腸の長さは十分あるけれども、残念ながら小腸の壁を構成する細胞や、筋肉などが十分働くことができないお子さんがいらっしゃいます。その病態は「小腸機能不全」と表現されます。

## (2) 小腸移植の適応について

「短腸症候群」または「小腸機能不全」のお子さんは、成長に必要な栄養分を小腸からしっかりと吸収することができないため、カロリーの高い点滴が必要となります。この点滴は濃度が高いため、手足の先の細い血管に対して刺激が強く、通常、太い血管で血流の多い場所が選ばれて点滴が行われます。そのため、短腸症候群や小腸機能不全のお子さんは経中心静脈栄養法けいちゅうしんじょうみやくえいようほうといって、首や鎖骨、もしくは太もも付け根からカテーテル（点滴用の管）を入れる必要があります。

しかしながら身体にカテーテルなどの異物が入っていると、どうしても感染の危険性が高くなります。そして一度感染すると、栄養豊かな点滴のために細菌が繁殖しやすく、血液の流れ

絨毛

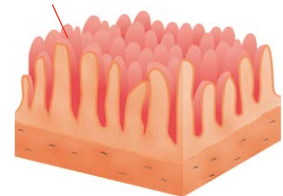


図2 絨毛

にのって身体のいろいろなところに回ってしまいます。また、長期間中心静脈栄養を行う間、何度かカテーテルの場所を変えることで、そのうち点滴できる場所がなくなってしまう、これ以上中心静脈栄養を行うことは難しいという状況が起こることもあります。さらに長期の点滴中心の栄養摂取により肝障害が起こる場合もあります。このようないくつもの条件が重なって「これ以上高カロリー点滴を続けることは難しい…」と判断され、その状態がお子さんの命にかかわってくる場合に、小腸移植が治療として選択されます。

### (3) 小腸移植の問題点

小腸移植は「短腸症候群」、「小腸機能不全」のお子さんで、高カロリーの点滴を行うことが難しいお子さんにとって、とても助けになる治療です。しかしながら、これまで小腸移植は広く一般的に行われてきた治療ではありません。なぜなら、小腸は他の臓器よりも移植手術後に起こる免疫の反応が強いという側面があるため、術後の治療が大変難しいからです。

小腸は非常に免疫反応の強い臓器であるため、小腸を移植されたお子さんの身体は、ドナーさんの小腸を「これは自分の仲間じゃないぞ」と判断して、仲間はずれにしようとします。これは自然な免疫反応の1つで、「拒絶反応」と呼ばれます。拒絶反応によって、小腸の粘膜にはダメージが起こります。移植した小腸を守るために、免疫の力を抑えることが求められ、お子さんに免疫抑制剤が投与されます。

ここでもう1つ、腸の細菌の問題を考えなければいけません。小腸には通常、腸内細菌と呼ばれる細菌がたくさんいます。当然ドナーさんからいただいた小腸にも、腸内細菌がたくさんいます。術後、拒絶反応が起こって粘膜が脱落し、そこから血管の中に腸内細菌が入り体中にばらまかれ、悪さをすることになります。その腸内細菌からお子さんを守るためには、お子さんの細菌と闘う力(免疫)を高めなくてはなりません。

このように、免疫の力を抑えたり、高めたり、バランスをうまく見極めて治療を進めていく必要があるため、小腸移植後の治療は大変難しいと言われるのです。こうした局面に対応できるように、私たちの施設ではこれまでいろいろな研究を重ねてきました。

容易な治療ではありませんが、免疫抑制剤の進歩のおかげもあり、状況は徐々に改善しつつあります。2019年発表データによると、世界では72施設において2017年12月までに2010例の小児患者に小腸移植が行われています。

日本では1996年、生体ドナーから提供された小腸による、第1例目の小腸移植手術が行われました。2018年4月から小腸移植が保険適応となり、2019年12月末までに32例の小腸移植が行われており、約半数の17例が18歳以下の症例です。ドナー別では脳死小腸移植が19例、生体小腸移植が13例です。短期成績についてはほかの臓器移植と遜色のない値まで近づいていますが、10年以上の長期生存、生着は満足できない結果となっています。(出典元：日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会・本邦小腸移植症例登録報告)

### (4) 当施設における小腸移植の流れ

医学的にも小腸移植の必要性が十分認められる状態であり、お子さんご本人や保護者の方が小腸移植を希望され、移植治療による生活の改善が期待される場合に、小腸移植を選択肢として考えることができます。

まず、当施設のレシピエント移植コーディネーターにご連絡ください(代表電話から呼び出してください)。その後、面談、検査、診察によって臓器移植センターの担当医が小腸移植の必要性和妥当性を判断します。そして第三者的な判断を得るために、国立成育医療研究センターに設置されている小腸移植適応評価委員会での協議が行われます。

最終的に小腸移植が妥当な治療であることが判断された場合、当センターで小腸移植を受けることができます。なお、移植医療に対する信頼が得られるよう、当施設では厚生省(現在の厚生労働省)小腸移植特別委員会指針(平成10年11月24日)「小腸移植レシピエントの適応基準」を遵守しています。

## (5) 脳死ドナーからの臓器提供

脳死になられた方が生前に示されたご意思や、脳死になられた方のご家族のご決断により、脳死ドナーさんから小腸の臓器提供をいただける場合があります。脳死ドナーさんからの小腸移植を希望される場合は、事前に日本臓器移植ネットワークへ移植希望を登録する必要があります。

また、生体ドナーさんからの移植の時と同様に、当施設では適応評価委員会で移植の適応について話し合いが行われ、さらに同意書にご本人と保護者の署名をいただきます。必要な検査や診察をお子さんが受けた後、はじめてネットワークの小腸移植レシピエントとして登録することができます。

ただし、登録したからすぐに手術を受けられるわけではありません。脳死ドナーとして臓器提供の方が現れたら、医学的な緊急性の高さを考慮して、登録者の中から選出が行われます。そのため、自分の望む時期に受けられる移植手術であるとは限りません。手術までの過ごし方については、医師及びレシピエント移植コーディネーターが詳しくご案内いたします。

## (6) 生体小腸移植ドナーの条件

生体小腸移植のドナーになるためには、次の条件を満たすことが必要です。

### ① 自発的に小腸の一部を提供する意思を持っていること。

ドナーご本人が手術内容・危険性を十分理解し、誰にも強制されないことが重要です。

### ② 3親等以内の血縁関係を有すること。

お子さんの父母、祖父母、兄弟姉妹、おじ・おばがあたります。

### ③ 血液型が一致もしくは適合していること。

一致例…A型のお子さんとA型の父、適合例…A型のお子さんとO型の母

### ④ ドナー年齢は20歳以上、65歳以下であること。

### ⑤ 以下の疾患の既往歴がないこと。

肝疾患、重症糖尿病、悪性腫瘍、細菌性・真菌性・ウイルス性の全身疾患、小腸疾患及びその既往

### ⑥ 検査所見が正常あるいは許容範囲内であること。

血液検査やレントゲン、CT、エコー、心電図、呼吸機能、感染症

## (7) インフォームドコンセント

生体ドナーさんからの臓器提供、あるいは脳死ドナーさんからの臓器提供にかかわらず、小腸移植について十分理解し、不安がないように、検査内容、手術内容、術後経過、医療費、使用する薬、移植以外の治療法の可能性、手術を受けるメリット、デメリット、リスクをドナーとお子さんとドナーさんにしっかり説明いたします。

その上で、小腸移植を希望するかどうかを伺い、同意書にサインをいただきます。これを合計3回行いますが、途中で移植を「希望しない」と気持ちが変わっても構いません。移植以外の方法でとることのできる最善の方法で、お子さんの治療を行います。

## (8) 当院での症例

当院では、2018年に小腸移植が保険適用になってから、3例の短腸症候群のお子さんに小腸移植を行っています。ドナーさんは全て脳死ドナーさんとなっております。3症例とも肝臓の状態が良くなかったため、小腸移植とは違うタイミングで生体肝移植が行われています。残念ながら、1症例は移植後1年で亡くなっていますが、残り2症例は移植後1年以上経過しており、人工肛門も閉鎖できている状態です。



### ③ 小腸移植の手術

#### (1) 生体小腸移植ドナーの手術

CTでドナーさんのおなかの内部の血管の様子をしっかりと調べ、どこの血管を切除するか選びます。そして小腸と大腸の境目にあたる回盲部かいもうぶから口側に向かって30cm残し、そこから120～150cmの小腸をいただきます。

#### (2) 脳死及び生体小腸移植レシピエントの手術

ドナーさんからいただいた小腸をお子さんの腸につなぎ合わせますが、両端をそのままつないでおなかを閉じるわけではありません。

まずドナーさんの小腸の上端(A)を、お子さんの十二指腸または空腸と縫い合わせます。そしてドナーさんの小腸の下端(B)はお子さんのおなかから外側に出して、ドナーさんの小腸の途中とお子さんの大腸の上端とを縫い合わせます(図3)。お子さんのおなかから出ているドナーさんの小腸の端(B)を、「人工肛門」と呼びます。

この人工肛門はおなかの外に直接出ているもので、手術後とても大切な役割をします。移植された小腸が、お子さんのおなかの中でしっかりと働いているかどうか確認するために、そこから内視鏡を入れて粘膜の状態を調べることができます。また、移植された小腸の組織の一部を採って顕微鏡で見ることで、拒絶反応が起こっているか詳しく確認することができます。

さらに人工肛門からの排泄物により、小腸からどのようなものが、どれだけ分泌されているのかを直接知ることができます。このように人工肛門を作ることは、移植された小腸の回復状況や異変の発生を把握する上でとても役に立ちます。

移植された小腸は、術後しばらくしてから拒絶反応が起こって、機能不全が起こる場合があります(慢性拒絶反応)。そのため人工肛門は、小腸移植後数年たって、状態が安定したことを十分確認してからおなかの内側に戻します。

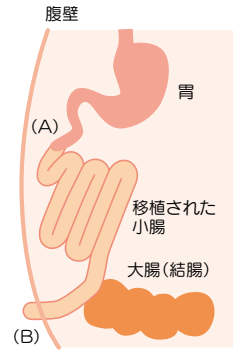


図3 小腸移植後のイメージ

### ④ 小腸移植の費用

小腸移植手術は、脳死の方から小腸を提供していただく脳死小腸移植も、生体での小腸移植も、現在保険適用となっています。また、脳死小腸の場合は日本臓器移植ネットワークレシピエント登録費用や年に1回の登録更新料が別途必要となります。(詳細は日本移植学会ホームページ参照 [http://www.asas.or.jp/jst/general/qa/small\\_intestine/](http://www.asas.or.jp/jst/general/qa/small_intestine/))

分類	項目と概算金額
日本臓器移植ネットワーク レシピエント登録費用	登録のための検査・診察費用：約30万円 登録料：3万円、更新料(年1回)：5千円
脳死小腸摘出にかかる費用	臓器移植斡旋費用：10万円 摘出臓器搬送費：数万～500万円程度(ヘリコプター利用時)


(2021年12月時の金額目安)

表1 脳死小腸移植と概算費用

センターにお支払いいただく費用については、小腸移植後、当センターの医事課より別途請求があります。なお、退院された後、服用される免疫抑制剤・抗生物質・その他の必要な薬剤については、保険適用が認められています。

**注** これらは小腸移植にかかる費用をご理解いただくための例示であり、必ずしも実際の費用負担を反映するものではありません。諸事情により、金額の変更が発生する場合があります。詳細は、レシピエント移植コーディネーターにお問い合わせください。

(臓器移植センター 内田 孟・阪本 靖介・笠原 群生)



## 終わりに

国立成育医療研究センターで2005年11月に移植プログラムを開始してから、早いもので16年が過ぎました。私が赴任した当初は固形臓器移植手術が少なく、よちよち歩きのプログラムでしたが、2021年10月には、当センターでの肝移植が700例になり、腎移植、小腸移植も軌道にのり、国際的な小児移植施設に成長してまいりました。この16年間で成育医療研究センターで臓器移植を受けていただきました患者さんご家族に深く感謝申し上げます。

肝移植を治療の選択肢として希望し、当センターを受診されるお子さんの数は年々増加しています。その中には病気が大変重症なため、他施設で「肝移植は難しい」と診断されたお子さんもいらっしゃいます。何としても助けたいという親心から、ご家族は当センターに来られますが、手術のリスクが高いものであることに変わりはありません。しかしながら、そのリスクの中にも存在する、生きる可能性を確固たるものに変えていくことが、私たちの使命だと思っています。移植外科医として常に初心を忘れず、日々ベストを尽くしているところです。胆道閉鎖症や代謝性肝疾患のように、生活の質を格段に向上させるための手段として肝移植を行う例もあれば、急に肝臓が弱ってしまい、突如として命が生死の危機にさらされる劇症肝炎のように、文字通り唯一の救命手段として肝移植を行う例もあります。肝移植が、そのすべてのお子さんご家族にとって、より良い道を切り開くきっかけになれば幸いです。

本邦における固形臓器移植は、脳死ドナーさんが少ないため、まだまだ生体ドナーさんが主体です。お子さんを救うため、臓器提供の手術を受けようと決断したドナーさんの意思と、ドナーさんの生命に対して、私たちはしっかりと重責を感じながら、これからも1例1例の手術に、真摯に取り組んで行きたいと考えています。生体ドナーさんの安全性を担保しつつ、脳死臓器移植の症例を欧米並みに増やしてゆくために何をすれば良いのか、日々思い悩みながら目の前の患者さんに向き合っております。



2021年11月にはプログラム開始から新たに17年目を迎えました。これから10年後も、20年後も、私たちは努力を続けていきます。当センターでは病気に対する移植成績を上げ、多くのお子さんを救命するのみならず、その病気の原因を解明することも研究所と鋭意取り組んでいます。最終的には臓器移植に代わる新しい治療方法を、センターの皆で開発していきたいと考えています。これからも成育医療研究センターの革新的な医療にご理解、ご協力をいただければと思います。

年間の小児の臓器移植症例数は世界でも最多になります。大変重症な臓器不全の患者さんが全国・世界中から搬送される中、高い生存率を得られるのは、臓器移植センター医師、レシピエント移植コーディネーター、各種病院部門、研究所等多くのスタッフの協力によるものです。そのすべての方々に対してこの場を借りて感謝を申し上げ、ハンドブックの終わりのご挨拶とさせていただきます。



国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
臓器移植センター長  
笠原 群生

## こどもの肝移植ハンドブック 2022年版

### 発行責任者

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
臓器移植センター  
笠原群生

### 発行

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1  
Tel.03-3416-0181 (代)

### 製作

株式会社 ドゥ・アーバン  
〒153-0042 東京都目黒区青葉台2-21-6  
Tel.03-5724-5921 (代)

### 発行年月日

2022年3月  
第1版