（別紙１）

総 括 研 究 報 告 書

課題番号		2021A-2
研究開発課題名		小児臓器移植医療の新規治療法開発・長期生着率向上を目指す研究
分類※		☑① □② □③ □④ □⑤ □⑥ □⑦
区分		☑A □B □C □E □S
主任研究者	所属	国立成育医療研究センター
	役職	病院長
	氏名	笠原群生

実施期間	2023 年 4 月 1 日 ～ 2024 年 3 月 31 日

※分類は下記①～⑦より選択

① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究

② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究

③ 発症機序や病態の解明等を行う研究

④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究

⑤ 患児・者の QOL 向上に結びつく研究

⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
（プロトコル作成のフィージビリティー研究）

⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

本研究は小児臓器移植医療における新規臓器移植方法・至適免疫抑制剤使用方法の確立・長期経過観察方法を確立、次世代人材育成を目的として実施された。

1. 当センターにおける臓器移植実施状況

2023 年 12 月末まで腎移植 82 例・肝移植 840 例を実施し（2023 年度：腎移植 9 例、肝移植 62 例）、肝移植後生存率 92%と良好であった。

2. 新規臓器移植方法の確立

脳死分割肝移植について手術合併症率を軽減するために、安全な分割手術方法の開発を行い、その手術方法を国内学会、学術誌にて発表し、国内における術式の標準化に貢献した。小児の移植待機死亡率が高率であることは世界的に大きな問題である。当センターでは生体肝移植、脳死肝移植を適切な患者群・適切なタイミングで適応することにより待機死亡率が 3.1%と低く抑えることが可能であった。

3. 周術期管理の向上

急性肝不全に対して肝移植を施行した症例の神経学的予後については不明な部分が多かったが、術後の神経学的予後を解析し報告した。また、重症患者に対しての体外式膜型人工肺を併用した肝移植術についても報告した。臓器移植後患者の感染症管理を ICT・高度感染症診断部

と実施してきた。早期 EBV 感染と慢性的 EBV 感染との関連性に関して報告した。

4. 至適免疫抑制剤使用方法の確立

血液型不適合移植を含めた急性期に発症する抗体関連拒絶反応に対する有効な治療方法を開発することは重要である。小児肝移植において血液型不適合移植のプロトコールは不明な部分が多かったが、今回我々は当院での経験を報告し、プロトコールを提案した。長期経過観察中の慢性期拒絶反応の診断、および治療は重要な課題である。当センターで実施してきた肝移植症例で、長期経過観察中の抗体関連難治性拒絶反応が少なからず認められた。また、移植後ドナー特異的抗体産生・慢性抗体関連拒絶反応が移植成績に大きく影響することを明らかにした。その適切な治療方法について継続してデータ集積を行い解析中である。

5. 小児臓器移植に関わる人材育成

2015 年より国内外の移植医療者（国内 264 名・学位取得 7 名、海外 76 名）を教育し、各施設・母国での移植医療実施の医療支援を行ってきた。特にコロナ禍において直接的に手術支援等が行えない中で、海外の施設（インドネシア、ベトナム、モンゴル）と Web セミナーを通して当センターにおける臓器移植手術、周術期管理などの教育を実施した。また、コロナ感染状況が落ち着きつつある時期にはベトナム、モンゴル、カザフスタンへの手術支援を実施した。