

**ドミノ肝移植レシピエントの、  
ドナー原疾患発症に影響する因子の解明**

(18591419)

平成18年度～平成19年度 科学研究費補助金  
(基盤(C))研究成果報告書

平成20年5月

研究代表者 猪股 裕紀洋  
熊本大学大学院医学薬学研究部 教授

〈はしがき〉

家族性アミロイドポリニューロパシー (FAP) に対し、現時点では肝移植が根治療法であるが、その移植時に摘出されるFAP患者の肝臓は、異型トランスサイレチン (ATTR) を産生する以外に異常がなく、これがアミロイドとして神経に沈着して症状を呈するまでには相当の時間があると考えられている。そのため、この肝臓を末期肝疾患患者にあらためて移植してその救命をはかることが行われてきた。これがドミノ肝移植と呼ばれ、1995年以降すでに500例以上が国際登録されている。しかし、2005年に初めてドミノ移植患者でのFAP発症が臨床的に報告され、また、発症に至らぬまでも消化管粘膜などへのアミロイド沈着も報告されはじめ、時間経過とともに、今後の発症例増加が懸念される。ドミノ肝移植患者での発症には種々の要因が作用すると思われるが、異型トランスサイレチン合成能への免疫抑制剤の影響をはじめとして、各要因がどのような影響を持つのかが不明のままである。本研究では、モデル動物の移植実験を通して、免疫抑制下にあるドミノ移植後患者でのATTRの代謝動態を解明して発症危険性の推測に生かし、ドミノ移植の安全性の検証をより正確に行うとともに、ドミノ移植患者での発症予防策をたてて、貴重なドナー源としてのFAP肝のより有効な利用をはかることを目的とした。

#### 研究組織

研究代表者：猪股裕紀洋 (熊本大学大学院医学薬学研究部教授)

研究分担者：阿曾沼克弘 (熊本大学大学院医学薬学研究部准教授)

研究分担者：安東由喜雄 (熊本大学大学院医学薬学研究部教授)

#### 交付決定額 (配分額)

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	2,200,000	0	2,200,000
平成19年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,400,000	360,000	3,760,000

#### 研究発表

##### (1) 雑誌論文

Zeledon RME, Ando Y, Asonuma K, Nakamura M, Sun X, Ueda M, Fujii J, Inomata Y. Effect of tacrolimus and partial hepatectomy on transthyretin metabolism in rats. *Transpl Int* (査読有り) 19(2006) 233-238

Inomata Y, Zeledon ME, Asonuma K, Okajima H, Takeichi T, Ishiko T, Ando Y. Whole-liver graft without the retrohepatic vena cava for sequential (domino) living donor liver transplantation Am J Transplant (査読有り)7 (2007)1629-1632

Goto T, Yamashita T, Ueda M, Ohshima S, Yoneyama K, Nakamura M, Nanjo H, Asonuma K, Inomata Y, Watanabe S, Uchino M, Tanaka K, Ando Y. Iatrogenic amyloid neuropathy in a Japanese patient after sequential liver transplantation. Am J Transplant (査読有り) 6(2006)2512-2515

Nakayama Y, LiQ, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai K, Awai K, Kusunoki S, Yamashita Y, Okajima H, Inomata Y, Doi K Automated Hepatic Volumetry for Living Related Liver Transplantation At Multisection CT Radiology (査読有り) 240(2006) 743-748

Uchida Y, Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Ogawa K, Ogura Y, Uryuhara K, Morioka D, Sakamoto S, Inomata Y, Kamiyama Y, Tanaka K. Long-term outcome of adult-to-adult living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia. Am J Transplant (査読有り) 6(2006) 2443-2448

濱本理恵子、吉元和彦、M.E.Z.Ramirez, 猪股裕紀洋。臨床肝移植例における免疫寛容の誘導。Surgery Frontier (査読無し) 13(2006) 55-60

猪股裕紀洋、南久則。肝移植における栄養管理の役割。医学のあゆみ (査読無し) 218 (2006) 525-531

猪股裕紀洋。日本の小児移植医療の現状と課題 生体肝移植。小児内科 (査読無し) 38 (2006)2031-2036

岡島英明、河野浩幸、李 光鐘、白水泰昌、米山哲司、山本栄和、武市卒之、阿曾沼克弘、猪股裕紀洋。切除不能の肝未分化肉腫に対する生体肝移植 小

児外科 (査読無し) 39 (2007)163-167

猪股裕紀洋。小児に対する生体肝移植の現状。 小児科診療 (査読無し) 70 :  
(2007) 951-956

猪股裕紀洋。肝臓移植。 Medical Science Digest (査読無し) 33 (2007)  
834-837

猪股裕紀洋。予防接種 Q & A。要注意者への接種・移植。 小児内科 (査読無  
し) 39 (2007) 1545-1546

岡島英明、猪股裕紀洋、原田俊和。肝移植周術期における血液濾過透析 (CH  
DF)。小児外科 (査読無し) 40 (2008) 330-334

## (2) 学会発表

阿曾沼克弘。当院におけるドミノ肝移植患者の予後。第43回日本移植学会。  
2007年11月24日 仙台 (日本)

大矢雄希。トランスサイレチン (TTR) の代謝におけるタクロリムスおよび  
サイクロスポリンの影響。第43回日本移植学会。2007年11月23日 仙  
台 (日本)

Inomata Y. Whole-liver graft without the retrohepatic vena cava for  
sequential (domino) living donor liver transplantation

World Transplant Congress July 24, 2006. Boston (USA)

## (3) 出版物

医療ルネサンス 「病は癒えても 移植の後で」拒絶反応強く体調悪化  
読売新聞 2007年5月29日

医療ルネサンス 「病は癒えても 移植の後で」「病気肝ドミノ」次善の策  
読売新聞 2007年5月30日