

移植肝を長く維持するために

患者さん向け

LIFE LONG

肝移植 ライフロング



Liver
Transplant
Vol. 01

特集

肝移植後の症状・合併症

監修 成人編：小倉 靖弘先生 (名古屋大学)・吉住 朋晴先生 (九州大学) 小児編：水田 耕一先生 (自治医科大学)



LIFE LONG

「肝移植ライフロング」発刊にあたって

日本における肝移植は1989年に行われた生体肝移植から始まりました。

手術手技や臓器保存法、免疫抑制療法、周術期管理の改善などにより

治療成績が向上し、レシピエントの生存率は改善しています。

肝移植後の患者さんにとって一番の望みは、移植肝を維持し、健康に

過ごすことだと思います。大切な移植肝を守りながら、QOLの高い生活を

長く送るために、移植者自身ができることや注意すべきことについて、

いろいろな視点でまとめたのがこの「肝移植ライフロング」です。

今号からシリーズで、移植肝を維持し、より高いQOLを手に入れるための

情報をお届けしていきます。ぜひお手元に置いていただき、ご活用ください。

目次

● 「肝移植ライフロング」発刊にあたって	
● 移植した肝臓を維持し健康に過ごすために	02
● 肝移植後の症状・合併症	05
● こんな症状のときはすぐに連絡または受診しましょう	06
● 肝移植後の症状 原因と対応	08
● これだけは知っておきたい肝移植後の合併症 時期別一覧	16
● これだけは知っておきたい肝移植後の合併症 原因と対策	18
● 小児移植者の症状・合併症	34
● いただいた肝臓を大切にすることのお約束	35
● 小児移植者の症状 原因と対応	36
● これだけは知っておきたい小児移植者の合併症 時期別一覧	44
● これだけは知っておきたい小児移植者の合併症 原因と対策	46
● 監修医 座談会	62
肝移植後の合併症 - 移植者自身ができる予防策 -	
● 索引 (症状・合併症)	71
<巻末>	
● 私の情報・体調不良時の連絡先	

監修：

成人編：小倉靖弘先生（名古屋大学）・吉住朋晴先生（九州大学）

小児編：水田耕一先生（自治医科大学）

移植した肝臓を維持し健康に過ごすために

① しっかり服薬

移植後に処方される薬(免疫抑制薬や感染症の予防薬など)は毎日決められた時間に決められた量をしっかりと飲みましょう。時間が多少ずれても日々の内服量を守ることが最も重要です。



② 定期通院(肝機能・腎機能・感染症等の検査)

適切な間隔で定期的に(移植)外来に通院し、肝機能を確認しましょう。また、免疫抑制薬内服下では、腎機能障害、感染症などの合併症の発生率が高くなるのが分かっています。しっかりとチェックを受け、異常があれば早めに対応しましょう。

「適切な間隔」は、移植後どれくらいたっているかや、個人の状態によって異なりますので、医師の指示に従いましょう。

また、移植後に妊娠・出産を希望しているレシピエントは、必ず移植の主治医に相談の上、許可を得てから進めるようにしましょう。



③ 感染予防

移植後は拒絶反応を抑えるために免疫抑制薬を服用していますので、ウイルス、細菌、真菌(カビ)などによる感染症にかかりやすくなります。ご家族も含めて手洗い・うがいを励行し、必要に応じてマスクを着用するなど、毎日の生活の中でもしっかりと感染予防を行いましょう。



④ 生活習慣病予防

バランスの取れた食生活と、適度な運動を心がけ、
高血圧、肥満(体重増加)などに気を付けましょう。



⑤ がん検診・人間ドック

免疫抑制薬内服下では、健常人と比べて悪性腫瘍の発生率が高くなることが
分かっています。

肝移植後の外来では、肝機能や免疫抑制薬の血中
濃度、一部の感染症のチェックをしていますが、
がん検診をしているわけではありません。
特に 40 歳以上の方は定期的にかん検診・
人間ドックを受けるようにしましょう。

市区町村が実施しているがん検診※を利用
するのもよいでしょう。



※市区町村が実施しているがん検診には、検診費用の補助があります。ご自身のお住まいの市区町村に
よって自己負担額は異なりますので、詳しくは各自治体のがん検診担当窓口にお問い合わせください。

⑥ 禁酒・禁煙

移植された肝臓を守るためにも、
移植後も必ず禁酒・禁煙しましょう。





この冊子を使う上での注意

この冊子は移植後に起こる可能性がある症状や
合併症を事前に理解し、
もしものときに備えていただくための参考資料です。

症状は同じでも、原因が異なることもあります。

大切な肝臓を守るためにも、
何か違和感があれば自分で判断せず、
必ず病院に連絡、または受診しましょう。



肝移植後の症状・合併症

肝移植手術は高度な技術を要する手術であり、さまざまな危険が伴います。しかし、移植手術が必要かつ可能な患者さんが手術を受け、手術を乗り越えることができれば、多くの場合、退院後は健常者と同じように日常生活を送り、社会復帰することができます。

移植手術のための入院期間は通常1～2カ月ですが、術後経過は個々の患者さんの状態により差がありますので、入院期間も患者さんによって異なります。術後は、手術に関連するもの、拒絶反応、薬剤の副作用など、さまざまな合併症が起こる可能性があります。そのため、入院中はきめ細かい術後管理が必要であり、退院後も定期的な通院と検査、免疫抑制薬の内服に加えて、原疾患ごとに異なるさまざまな点について注意が必要です。

「肝移植ライフロング」Vol.1では、肝移植後(早期～中長期)に気を付けなければならない症状や合併症について解説していきます。



緊急度の高い症状

こんな症状のときはすぐに連絡 または受診しましょう

✓ 発熱 (38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する) P09

原因

急性拒絶反応、感染症、胆管合併症など、さまざまな原因が考えられるため、原因を特定することが大切です。場合によっては入院が必要になることもあります。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



✓ 腹痛 P09

原因

胆管合併症、腸閉塞、感染症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



✓ 黄疸 (皮膚や白目が黄色くなる) P10

原因

拒絶反応、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。



☑ 下痢・嘔吐 P10

原因

細菌やウイルスなどの病原体による感染性胃腸炎や、免疫抑制薬の副作用などの原因が考えられます。

対応

経口補水液※などを飲み、脱水にならないようにしましょう。飲水や食事ができず、経口補水液も飲めないような状態であれば、できるだけ早めに受診しましょう。※経口補水液:水分や塩分を点滴の補充のように飲み物として補うもの。



☑ 便の色が薄く(白っぽく)なる、尿の色が濃くなる P11

原因

拒絶反応、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。



☑ 息切れ・呼吸困難 P11

原因

細菌感染症やサイトメガロウイルス感染症などのウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎、アスペルギルス症などの真菌感染症による肺炎などが疑われます。

対応

すぐに病院に連絡または受診しましょう。夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



☑ 痙攣、意識障害 P32

非常にまれですが、極めて緊急度の高いものに、急性脳症やインフルエンザ脳症、肝性脳症、可逆性後頭葉白質脳症(PRES)などによる痙攣、意識障害があります。

原因

免疫抑制薬の副作用や感染症、移植後肝機能障害によって、痙攣や意識障害が起こることがあります。小児では、熱性痙攣、脳症、てんかんなども原因となります。

対応

免疫抑制薬を減量または中止します。また、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与などの適切な処置を行います。救急車などでの医療機関への速やかな搬送が必要です。



肝移植後の症状

原因と対応

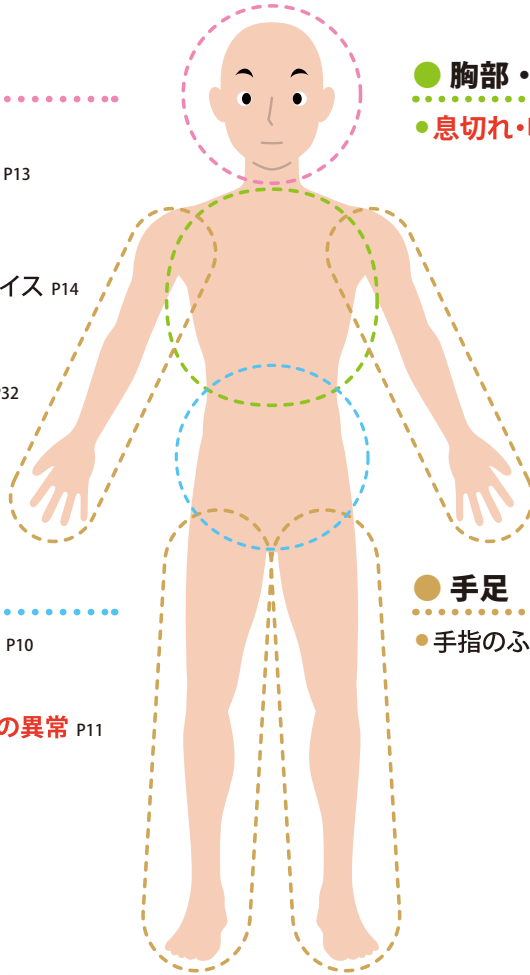
赤字:すぐに対応が必要な症状

● 頭部

- 頭痛 P12
- 脱毛・多毛 P13
- 口内炎 P13
- にきび・
ムーンフェイス P14
(満月様顔貌)
- 痙攣、
意識障害 P32

● 胸部・頸部

- 息切れ・呼吸困難 P11



● 腹部

- 下痢・嘔吐 P10
- 腹痛 P09
- 便・尿の色の異常 P11

● 手足

- 手指のふるえ(振戦) P14

● 全身症状

- 発熱 P09
- 黄疸 P10
- 発疹 P12

肝移植後の症状 原因と対応

● 発熱 (38℃以上の高熱、あるいは 37.5℃以上の熱が持続する)

原因

急性拒絶反応、感染症、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する場合や、極度の脱水、息苦しさ、激しい倦怠感などがある場合にはすぐに病院に連絡し、受診しましょう。

外来受診時には必ずマスクをして、他の患者さんから少し離れたところで診察を待つようにしましょう。
(夜間の場合は救急外来に連絡しましょう。)



予防

急性拒絶反応のリスクを減らすために免疫抑制薬の正しい服用は必須です。不規則な生活は体力が落ちたり感染症のリスクが増えたりするので、規則正しい生活を心がけましょう。

外から帰ってきたときには手洗い、うがいを徹底しましょう。

特に移植後6カ月程度は、人混みへの外出や不要不急の外出は避けましょう。

● 腹痛

原因

胆管合併症、腸閉塞、感染症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。

夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



● 黄疸

原因

拒絶反応、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。



● 下痢・嘔吐

原因

細菌やウイルスなどの病原体による感染性胃腸炎や、免疫抑制薬の副作用などの原因が考えられます。

対応

経口補水液※などを飲み、脱水にならないようにしましょう。飲水や食事ができず、経口補水液も飲めないような状態であれば、できるだけ早めに受診しましょう。

重篤な腸炎の場合は、脱水になる可能性があるので、十分な点滴が必要になります。

一部の免疫抑制薬の副作用の場合は、主治医の指示のもと、減量や他薬剤への変更を行う場合があります。

※経口補水液：水分や塩分を点滴の補充のように飲み物として補うもの。

予防

生ものを食べる場合は、新鮮なものを食べるようにしましょう。（生卵、お刺身などの生ものは、移植後数カ月間は控えるようにしましょう。詳しくは主治医に確認しましょう。）

一部の免疫抑制薬の影響が考えられる場合は、主治医に相談の上、服用量の調整をしてもらいましょう。

免疫抑制薬の服用量については自分で判断せず、必ず主治医の指示に従ってください。



● 便の色が薄く(白っぽく)なる、尿の色が濃くなる

原因

拒絶反応、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認してください。



● 息切れ・呼吸困難

原因

細菌感染症、サイトメガロウイルス感染症などのウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎やアスペルギルス症などの真菌感染症による肺炎などが疑われます。

また、貧血や肺高血圧症、またはうつ血性心不全や心筋梗塞、狭心症などの重症心疾患の可能性も考えられます。

対応

すぐに病院に連絡または受診しましょう。
夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



MEMO

● 発疹

原因

薬疹、または単純ヘルペスウイルス、水痘・带状疱疹ウイルス感染などが考えられます。

対応

移植後の単純ヘルペスウイルス、水痘・带状疱疹ウイルス感染症は重症化する場合があるため、早期に診断し、治療を開始する必要があります。発疹が出た場合は早めに病院に連絡し、受診しましょう。

带状疱疹であった場合、抗ヘルペスウイルス薬を服用する必要がありますが、免疫抑制薬の服用量を調整しないと、带状疱疹が長引いたり、重症化したりすることがあります。皮膚科で带状疱疹と診断された場合には、すぐに移植の主治医に連絡をして、対応を確認してください。



● 頭痛

原因

多岐にわたります。

対応

頭痛が続く場合には、早めに受診しましょう。経過観察可能な頭痛が一般的ですが、他の疾患に起因する二次性頭痛（くも膜下出血など）の場合は速やかな診断・治療が必要です。



● 脱毛・多毛

原因

免疫抑制薬の副作用が考えられます。

対応

脱毛・多毛が気になる場合は主治医に相談しましょう。

移植後6カ月以降、徐々に免疫抑制薬の服用量が減ってくると、個人差はありますが、脱毛や多毛の症状も落ち着いてくる方が多いです。

個々の状況に応じて、主治医の指示のもと、免疫抑制薬を減量または変更する場合があります。

免疫抑制薬の服用量については自分で判断せず、必ず主治医の指示に従ってください。



● 口内炎

原因

免疫抑制薬の副作用が考えられます。

対応

受診時に主治医に相談してください。

口腔内を清潔に保ち、乾燥を防ぐことが大切です。

主治医の指示のもと、免疫抑制薬を減量または変更する場合があります。

免疫抑制薬の服用量については自分で判断せず、必ず主治医の指示に従ってください。



● にきび・ムーンフェイス(満月様顔貌)

原因

副腎皮質ステロイド薬が影響している可能性があります。

対応

副腎皮質ステロイド薬の服用量は移植後少しずつ減っていきますので、服用量が減少してくれば症状も改善することが多いですが、改善が認められない場合は、主治医や皮膚科の専門医に相談しましょう。

自己判断で服用量を減量したり、服用を中止したりすると、拒絶反応が起きる場合があります。
免疫抑制薬の服用量については自分で判断せず、必ず主治医の指示に従ってください。



● 手指のふるえ(振戦)

原因

振戦とは、筋肉の収縮、弛緩が繰り返されて起こる不随意のリズミカルなふるえのことです。原因としては、免疫抑制薬の副作用が考えられます。

対応

受診時に主治医に相談してください。
主治医の指示のもと、免疫抑制薬を減量
または変更する場合があります。

免疫抑制薬の服用量については自分で判断せず、必ず主治医の指示に従ってください。



移植した肝臓を
維持し健康に過ごすために

MEMO

肝移植後の症状

肝移植後の合併症

小児移植者の症状

小児移植者の合併症

座談会
肝移植後の合併症

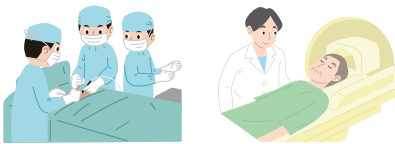
これだけは知っておきたい 肝移植後の合併症

● 肝移植後に起きることがある合併症

時期別一覧

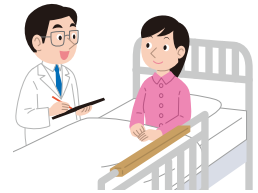
移植直後～1、2カ月

- 出血 P18
- 移植肝血流障害 P19
- 移植肝の機能に関する合併症 P20
- 腹水・胸水 P22
- 胆汁の漏れ P27
- 麻酔や手術中の状況に関連する合併症 P22



移植後～3、4カ月

- 急性拒絶反応 P24
- 胆管合併症 P27
- 感染症 P26
- 腎障害 P28
- 高血圧 P29
- 糖尿病 P30



手術後

1カ月

2カ月

3カ月

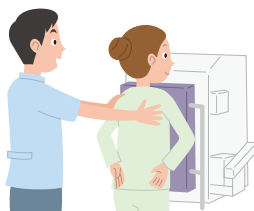
4カ月

手術後～入院中（前半）

入院中（後半）～退院後

移植後 中長期

- 拒絶反応(急性拒絶反応、慢性拒絶反応) P24
- 感染症 P26
- 腎障害 P28
- 高血圧 P29
- 糖尿病 P30
- 脂質異常症 P30
- 肥満 P31
- 悪性腫瘍 P31
- 痙攣・意識障害 P32
- 胆管合併症 P27
- 血管合併症 P28
- 原疾患の再発 P32



手術後 4 カ月以降

＼これだけは知っておきたい／

肝移植後の合併症

— 肝移植後に起きることがある合併症 原因と対策 —

入院中に起こりうるもの

移植後
早期

移植直後～1,2カ月



● 出血

原因

肝移植が必要な患者さんは、肝臓へ血液が流れにくく、側副血行路という血管が無数にでき、非常に出血しやすくなっています。また、肝臓で作られる血液凝固に重要な役割を果たすタンパク質の産生も低下しているため、血液が固まりにくくなっています。そのため、肝臓を取り出す過程で大量に出血することがあります。また、手術後もしばらくは出血しやすい状態が続き、再手術が必要になることもあります。

対応

輸血、止血剤の使用や、止血や血腫除去のための腹腔への穿刺※、場合によっては再手術が必要になることもあります。

※穿刺：中空の針を体に刺して内部の液体を吸い取ること。



● 移植肝血流障害

原因

血管をつなぎあわせた部位から出血したり、血管が何らかの要因で狭くなったり塞がったりすることがあります。移植肝は血流を受けて初めて機能することができるため、血流障害の状態になると、移植肝に十分な血液が流れなくなり、全く機能しなくなってしまう可能性もあります。移植肝の血流障害には、

- 肝動脈血栓
- 門脈血栓
- 肝静脈閉塞 (outflow block)

があります。

移植手術後2週間以内はつないだ肝動脈がつまる危険性が高いです。

門脈、肝静脈の血管では、移植手術後数カ月～2年くらいの間に、手術の際につないだ血管のつなぎ目が細くなってしまうことがあります。

対応

入院中は毎日エコー検査を行い、移植肝の血流チェックを行います。軽度の血栓は血栓溶解剤によって溶かすことができますが、高度の場合には再手術 (IVR※または開腹手術) が必要になることもあります。

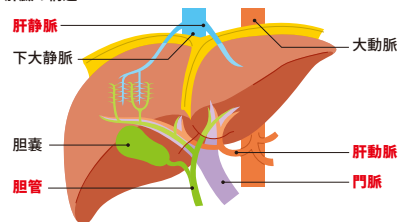
※IVR：X線透視像、CT像、超音波像、血管造影像を見ながら体内に細い管 (カテーテルや針) を入れて病気を治す治療法。IVRは外科的手術を必要としないため、身体に与える負担が少なく、病気の場所だけを正確に治療でき、入院期間も短縮できるなど優れた特徴を持っています。がん治療に広く応用され、その他、血管などの閉塞や動脈瘤に対する治療にも有効です。

ここでちょっと解説：肝臓の血管、胆管の役割について



肝臓のそれぞれの血管には以下のような役割があります。

肝臓の構造



肝動脈

肝臓に酸素や栄養を運ぶ

門脈

胃腸で消化・吸収した栄養素を肝臓に運ぶ

肝静脈

肝臓で加工された栄養素を全身に運ぶ

胆管

肝臓でつくられた胆汁は胆のうに運ばれていつたん貯蔵され、胆管を通して十二指腸に送られる

それぞれの血管、胆管が左右に分かれているため、生体肝移植において肝臓を左右に切り離すことができます。また、肝臓は再生する臓器のため、切り離された肝臓も再び大きくなることができます。

● 移植肝の機能に関する合併症

生体肝移植：過小グラフト症候群

原因

生体肝移植の場合は、移植される肝臓はドナーの肝臓の一部のため、移植肝の質だけでなく、大きさがレシピエントの状態に十分であることが必要です。

移植肝の大きさがレシピエントにとって十分でない(小さい)ことで、黄疸が悪化したり、腹水が多量になったり、感染症が生じたりする場合があります。

対応

移植肝が順応し、レシピエントに必要なだけの機能を持つようになると、そのような症状は軽快しますが、それまでの間は他の合併症によって移植肝の機能が低下しないよう、慎重に観察、管理する必要があるため、入院期間が長期化することがあります。また、移植する肝臓の重さをレシピエントの体重で割った比(グラフト体重比)や、レシピエントの身長・体重から計算される健常時の肝臓の体積(標準肝容積)に対する比など、グラフト選択における術前評価も大変重要です。

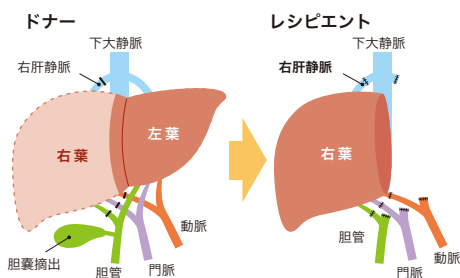
ここでちょっと解説：生体部分肝移植について



生体肝移植手術は大きく分けると以下の3つのステップで進められます。

- 1 ドナーから肝臓の一部を摘出します。
- 2 レシピエントの悪くなった肝臓をすべて摘出します。
- 3 ドナーから摘出した肝臓をレシピエントに移植します。

肝臓の右葉を移植する場合



- 1、2の一部は同時に進められます。ドナーから摘出した肝臓の血管(肝動脈、門脈、肝静脈)、胆管は、レシピエントに移植できる状態に調整し、3で、それぞれの血管をレシピエントの血管に、胆管をレシピエントの胆管につなぎます。

脳死肝移植：グラフト機能不全

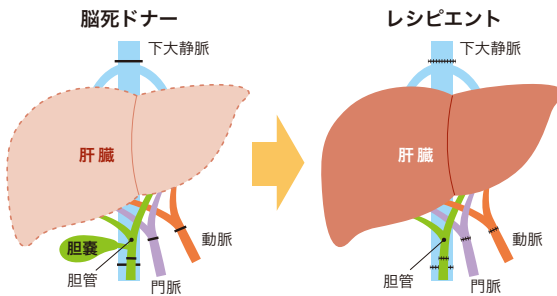
原因

手術中または手術直後から、移植された肝臓が機能しないことがまれにあります。原因はよく分かりませんが、ドナーが脂肪肝のときや、移植肝の冷保存時間が長いときに起こりうるといわれています。

対応

移植肝の機能が極端に悪い場合には、早急に再移植などの処置が必要になります。

ここでちょっと解説：脳死肝移植について



脳死肝移植の場合は、脳死ドナーから肝臓をすべて摘出し、悪くなった肝臓をすべて摘出したレシピエントに、ドナーから摘出した肝臓を移植します。

MEMO

● 腹水・胸水

腹水

原因

移植手術後は、移植された肝臓が安定するまで腹水が多くなります。

対応

腹水を抜くために、1週間～1カ月程度、ドレーン（お腹の管）を入れておく場合があります。また、腹水によって肝臓で作られる栄養などの物質が逃げてしまうため、これらの補充が必要になります。

胸水

原因

手術後早期には、肝臓の付近（右側）を中心に胸水がたまることがあります。

対応

肺を圧迫したり、炎症を起こしたりする場合には、外へ誘導する管を入れる必要があります。

● 麻酔や手術中の状況に関連する合併症

原因

手術中に長時間同じ姿勢をとることにより、下肢あるいは指先の神経障害、麻痺などが生じることがあります。

対応

多くの場合は短期間に回復しますが、ときに回復までに数カ月以上を要する場合があります。



MEMO

移植した肝臓を
維持し健康に過ごすために

肝移植後の症状

肝移植後の合併症

小児移植者の症状

小児移植者の合併症

座談会
肝移植後の合併症

肝移植後の合併症

<入院中～退院後>

移植後
早期

移植後～3、4カ月

移植後
中長期

● 拒絶反応

原因

新しい肝臓が体内に移植されると、体はそれを異物として排除しようとし、これを拒絶反応とよびます。放置すると移植肝が機能しなくなる可能性があります。

そのため、免疫のはたらきを抑える免疫抑制薬を、原則として一生服用し続ける必要があります。

拒絶反応には、急性拒絶反応と慢性拒絶反応があります。

急性拒絶反応

急性拒絶反応は、術後1週間～3カ月くらいに起こることが多いですが、移植後数年経っても起こることがあります。

症状

肝機能障害、黄疸（皮膚の色や目の黄ばみ）、全身倦怠感、腹痛（特に上腹部の痛み）、食欲低下、発熱（38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する）、尿の色が濃くなる、便の色が薄くなる、かゆみなどがあります。

対応

確定診断には肝生検が必要となります。

免疫抑制薬の増量や、ステロイドの大量投与（ステロイドパルス療法）が有効です。

慢性拒絶反応

慢性拒絶反応は、術後3カ月以降に起こり、緩慢に進行することが多いです。原因としては服薬ノアドヒアランス（決められた量の薬を決められた時間にきちんと服用しないこと）などがあります。

症状

肝機能障害、黄疸（皮膚の色や目の黄ばみ）、全身倦怠感、腹痛（特に上腹部の痛み）、食欲低下、発熱（38℃以上の高熱、または37.5℃以上の熱が持続する）、尿の色が濃くなる、便の色が薄くなる、かゆみ、などがありますが、症状が出ない場合もありますので、定期的な血液検査が重要です。

対応

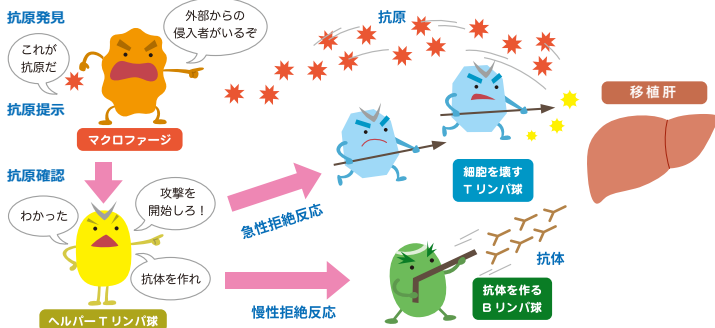
肝生検を行い、肝臓の線維化、胆汁うっ滞などの急性拒絶反応とは異なった状態がみられます。慢性拒絶反応は、通常の免疫抑制治療に対する反応が鈍く、肝不全へと進行することも少なくありません。最終的には再移植が必要になることもあります。

ここでちょっと解説：拒絶反応のしくみ



移植された肝臓は、レシピエントの体にとっては異物なので、免疫機能の攻撃対象となります。この攻撃が実際に始まることを、拒絶反応といいます。

肝臓が移植されると、移植肝から遊離した抗原を免疫の見張り役のマクロファージを見つけ、異物の侵入を免疫の司令官であるTリンパ球（ヘルパーTリンパ球）に知らせます。その情報を得たヘルパーTリンパ球は、異物を破壊する力をもつ他のTリンパ球（細胞障害性Tリンパ球）を動員して移植肝を攻撃します。これが急性拒絶反応のしくみです。また、ヘルパーTリンパ球はBリンパ球に抗体を作るように促し、抗体によって移植肝を攻撃します。これが慢性拒絶反応のしくみです。



● 感染症

原因

免疫抑制薬を服用していると、細菌、ウイルス、真菌(カビ)、原虫などの微生物によるさまざまな感染症を起こす危険性があります。

手術直後は、細菌、真菌による感染症、1カ月以降はウイルスによる感染症が起こる可能性が高いです。

症状

発熱(38℃以上の高熱、または37.5℃以上の熱が持続する)、頭痛、咳、息切れ、風邪のような症状(寒気、鼻汁、のどの痛みなど)、リンパ節の腫れ、傷口が赤くなり腫れる・浸出液が出る、発疹、排尿痛、吐気や嘔吐、腹痛、下痢などがあります。

予防

手洗い・うがいの励行、予防薬の服用、必要な検査の受診、日常生活における感染リスクを減らす(例えば、ペットボトルの飲料は口をつけて飲む場合はその日に飲み切る、大きいサイズのヨーグルトを複数回に分けて食べる場合には、器に移してから食べるなど)、移植後1年以降は必要なワクチンの接種、人混みではマスクを着用する、などがあります。

家族などの同居している方も同様に、手洗い・うがいを励行することが大切です。

対応

感染のもとを取り除くことや、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬の投与、移植医の判断のもと免疫抑制薬の減量や中止を行います。



● 胆管合併症

原因

移植された肝臓の胆管は、自分の胆管あるいは小腸とつなげられますが、胆管のつなぎ目から胆汁が漏れたり、つないだところが狭くなったりして、胆汁の流れが悪くなる場合があります。

胆汁の漏れ

胆汁の漏れは、手術後早期(1カ月以内、多くは2週間以内)に起こることが多いです。

症状

腹痛、発熱、嘔気・嘔吐など

対応

溜まった胆汁を外に出す管を体の外から刺し入れたり、手術によって胆汁を外に出したりする場合があります。

胆管の狭窄

胆管のつなぎ目が狭くなること(狭窄)は、手術後数年経っても起こることがあります。胆管の狭窄の発生頻度は10%くらいです。

症状

黄疸、肝機能障害、発熱など

対応

内視鏡を用いて狭いところを拡げる治療や、狭くなることを防ぐ管を入れる治療を行います。それらの治療が有効でない場合は再手術が必要になります。



● 血管合併症

原因

門脈、肝静脈の血管では、術後数カ月～2年くらいの間に、移植手術の際につないだ血管のつなぎ目が細くなってしまうことがあります。

対応

術後の経過観察で、症状や各種検査で診断の上、治療します。

● 腎障害

原因

免疫抑制薬の腎臓に対する毒性、高血圧、糖尿病、肥満、移植前からの腎機能障害など、さまざまな原因によって引き起こされます。

対応

移植後のフォローアップ外来受診の際に、血液検査を行い、主治医に免疫抑制薬の投与量をきめ細かく調整してもらいます。



MEMO

● 高血圧

原因

免疫抑制薬の副作用などにより、移植後1週間くらいからみられることがあります。安静状態の血圧が慢性的に正常値よりも高い状態が続くと、動脈硬化などの原因となることがあり、心臓や血管、腎臓に負担をかけ、脳卒中や心臓病、腎障害の原因となります。

予防

塩分を取り過ぎないように注意し、定期的な血圧測定を心がけます。

対応

食事療法、運動療法を行っても血圧のコントロールが難しい場合は、薬物療法を行います。

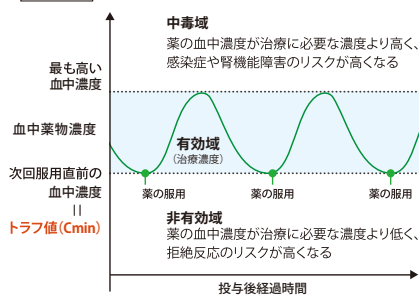


ここでちょっと解説：免疫抑制薬の血中濃度を測る目的は？



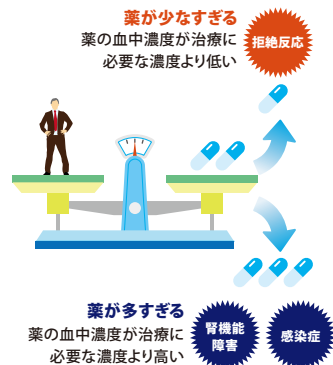
免疫抑制薬の中には、血中濃度測定を行うことにより、適正な投与量を決めている薬があります。血中濃度が治療に必要な濃度より低いと拒絶反応が起きやすくなり、逆に血中濃度が高いと感染や腎機能障害などのリスクが高くなります。免疫抑制薬の血中濃度を適切な有効域に保つために、医師の指示に従い、決められた種類や量の薬を、決められた時間に服用することが大切です。

イメージ図 薬剤服用中の血中濃度の変化(繰り返し投与)



トラフ値(Cmin): 次回服薬直前の(恐らく最も低い)血中濃度

一般社団法人 日本TDM学会 TDM、薬物動態関連の専門用語解説 から作成



● 糖尿病

原因

糖尿病は、血液中のブドウ糖(グルコース)の濃度(血糖値)が高い状態が続く病気で、インスリンの分泌不全や肥満によるインスリンの反応性の低下、また免疫抑制薬の影響で移植後新たに発症することもあります。糖尿病が進行すると、さまざまな合併症が起こる危険性が高くなります。

対応

食事療法、運動療法を中心に改善に努めます。場合によっては、インスリンや血糖降下薬による治療が必要になることがあります。



● 脂質異常症

原因

血液中のLDL-コレステロール(悪玉コレステロール)や中性脂肪が多くなったり、HDL-コレステロール(善玉コレステロール)が少なくなったりする病気です。生活習慣、遺伝性、糖尿病などの他疾患や、加齢などの原因が考えられますが、移植後は免疫抑制薬の影響や慢性的な運動不足などの要因も加わります。脂質異常症は動脈硬化を促進させ、心筋梗塞や脳卒中などの原因となります。

対応

過食や高脂肪食は避け、食物繊維やビタミンを多く取るなど、食事に気を付けます。また、適度な運動を心がけます。食事療法や運動療法を行っても改善されない場合は、薬物療法を行います。



● 肥満

原因

移植後は体調の改善や、副腎皮質ステロイド薬の影響で食欲が亢進され、肥満になる場合があります。

肥満は糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝などの生活習慣病の原因となるため、注意が必要です。

予防

間食を避け、バランスのよい食事を取り、運動を心がけましょう。

対応

食事療法、運動療法を行っても改善されない場合は、薬物療法を行います。



● 悪性腫瘍

原因

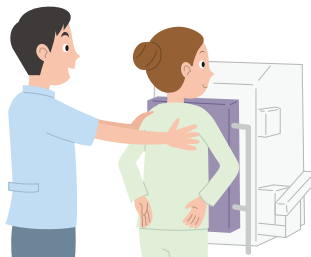
移植後は一般人口と比較して、悪性腫瘍に罹患しやすいとされています。

悪性腫瘍のリスク因子としては、移植前の既往歴、年齢（高齢）、喫煙歴、家族歴など個人差があります。

予防

定期的ながん検診を受けましょう。

禁煙、バランスのよい食事を取る、適度な運動を行う、適正な体重を維持する、感染に気を付ける等、悪性腫瘍と関連する生活習慣を改めましょう。



● 痙攣・意識障害

原因

免疫抑制薬の副作用や感染症、移植後肝機能障害によって痙攣や意識障害が起こることがあります。小児では、熱性痙攣、脳症、てんかんなども原因となります。

対応

免疫抑制薬を減量または中止します。また、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与などの適切な処置を行います。救急車などでの医療機関への速やかな搬送が必要です。



● 原疾患の再発

原因

B型、C型の肝炎ウイルス性肝硬変、肝細胞がん、原発性硬化性胆管炎(PSC)、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎(PBC)などは、原疾患の再発の可能性があり、適宜対応が必要です。

対応

原疾患ごとに対応が異なります。場合によっては再移植が必要になることもあります。

MEMO

事例紹介

※ここに紹介した事例は、臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

定期的な外来受診や決められた通りの免疫抑制薬の服用を怠ったために移植肝への影響が出てしまった事例

年齢(当時)、性別 30代・男性 移植歴(当時) 8年

主な自覚症状 食欲低下、全身倦怠感など

経緯 しばらく決められた外来日に受診せず、免疫抑制薬を自己判断で減量して少量ずつ飲んでいました。

結果 肝生検を行ったところ、慢性拒絶反応が起こっており、徐々に肝機能が失われていく結果となってしまいました。

移植後の自己管理をしっかり行っていたため、大事に至らなかった事例

年齢(当時)、性別 60代・男性 移植歴(当時) 10年

主な自覚症状 無し

経緯 定期的にがん検診を受けており、大腸がん検診で初期のがんが見つかりました。

結果 早期に治療を受け、事なきを得ました。



小児移植者の症状・合併症

肝移植という大きな手術を乗り越えた後は、これまで肝臓の病気で苦しんでいたお子さんが、活発さや元気さを取り戻し、多くの場合、学校生活や社会生活を一般のお子さんと同じように楽しむことができるようになります。

しかし、肝移植という治療は、手術が終われば終了ということではなく、生涯に渡って服薬や外来通院が必要な医療です。移植手術後は、拒絶反応や感染症などの合併症に注意していく必要があります。

ここからの小児編では、移植肝を維持していくため、小児移植者が移植後に注意すべき症状や合併症について解説します。

移植した肝臓を
維持し健康に過ごすために

肝移植後の症状

肝移植後の合併症

小児移植者の症状

小児移植者の合併症

座談会
肝移植後の合併症

いただいた^{かんぞう}肝臓を
^{たいせつ}大切にするための^{やくそく}お約束



^{くすり}お薬は決まった^き時間に
^{じかん}の
飲みましょう



^{てあら}手洗いとうがいを
しましょう



^{ひと}人ごみでは
マスクをしましょう



^{からだ}体や便の^{べん}色が^{いろ}なんだか
^{へん}変だなと思ったら
^{うち}お家の^{ひと}人に^{つた}伝えましょう

肝移植後の症状

肝移植後の合併症

小児移植者の症状

小児移植者の合併症

座談会
肝移植後の合併症

小児移植者の症状 原因と対応

● 頭部・頸部

- 口唇・
口の中の発疹 P40
- リンパ節の腫れ P41
- にきび・多毛・
脱毛 P41

● 胸部

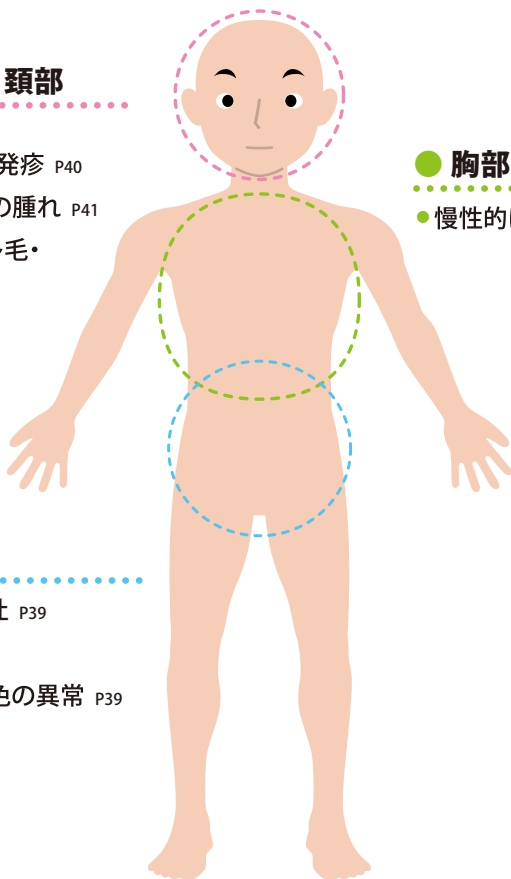
- 慢性的に続く咳 P38

● 腹部

- 下痢・嘔吐 P39
- 腹痛 P38
- 便、尿の色の異常 P39

● 全身症状

- 発熱・咳や風邪に似た症状 P37
- 黄疸 P40
- 発疹 P40
- 体重増加・むくみ P42



小児移植者の症状 原因と対応

● 発熱（38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する）・咳や風邪に似た症状

原因

急性拒絶反応、感染症、胆管合併症などの原因が考えられます。
高熱が出て、頭痛と吐き気を訴えるときには、髄膜炎の可能性もあります。

対応

38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する場合や、極度の脱水、息苦しさなどがある場合は、すぐに病院に連絡して受診しましょう。
病状によっては免疫抑制薬の服用量の調整を行いますので、必ず主治医や移植コーディネーターに連絡して対応を確認しましょう。

予防

免疫抑制薬の正しい服用と、規則正しい生活を心がけましょう。人ごみではできるだけマスクを着用し、外から帰ってきたときには手洗い、うがいを徹底しましょう。
主治医に相談の上、必要なワクチン（インフルエンザワクチンなど）の接種をしましょう。



MEMO

● 慢性的に続く咳

原因

免疫力の低下によって、ウイルス(サイトメガロウイルスなど)、細菌、真菌(ニューモシスチスなど)によって引き起こされる日和見感染症にかかっている可能性が考えられます。

また、喘息、慢性副鼻腔炎、間質性肺炎などが原因の場合もあります。



対応

病院に連絡して受診しましょう。

● 腹痛

原因

胆管合併症、腸閉塞、感染症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して受診しましょう。

夜間であれば救急外来に連絡しましょう。



MEMO

● 下痢・嘔吐

原因

細菌やウイルスなどの病原体による感染性胃腸炎や、免疫抑制薬の副作用などの原因が考えられます。

対応

水分をしっかりと取って、早めに受診しましょう。

下痢が続き水分が取れないと脱水になり、重篤な状態になることがありますので、点滴が必要な場合もあります。ひどい下痢の場合は、夜間であっても病院に連絡し、必ず救急外来を受診しましょう。

予防

手洗い、うがいを徹底しましょう。また、胃腸炎の症状がある人との接触を避けましょう。生ものを食べる際には、新鮮なものを食べましょう。(生卵、お刺身などの生ものは、移植後数カ月間は控えるようにしましょう。詳しくは主治医に確認しましょう。)



● 便の色が薄く(白っぽく)なる、尿の色が濃くなる

原因

拒絶反応や、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認、または受診しましょう。



● 黄疸

原因

拒絶反応、胆管合併症などの原因が考えられます。

対応

病院に連絡して対応を確認、
または受診しましょう。



● 皮膚・口唇・口の中の発疹

原因

皮膚の発疹

免疫力の低下によるウイルス感染(麻しん、水痘、おたふくかぜ、手足口病、とびひ(伝染性膿痂疹)、イボ(ウイルス性疣贅)など)が考えられます。

口腔内の発疹

咽頭炎(溶連菌感染症、ヘルパンギーナ、手足口病など)や、真菌感染症、
口唇ヘルペスなどが考えられます。

免疫抑制薬の副作用で口内炎を生じることもあります。

対応

すぐに病院に連絡して受診しましょう。

予防

感染症が流行している際の登校・外出については、
主治医またはレシピエント移植コーディネーターに
相談しましょう。

口内炎予防のためにも、口腔内の清潔を保ちましょう。



● リンパ節の腫れ

原因

移植後の細菌感染症や、EBウイルス初感染の可能性が考えられます。

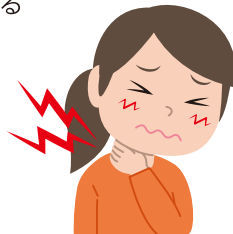
対応

細菌感染症の場合は、症状に応じて抗菌薬を投与します。

EBウイルス感染では、免疫抑制薬の調整を必要とする場合があります。

予防

EBウイルスに関しては、受診の際に定期的にウイルス量の測定をしてもらいましょう。



● にきび・多毛・脱毛

原因

免疫抑制薬の副作用が考えられます。

対応

各症状に対する投薬などの対応が必要となります。

思春期の皮膚症状は服薬ノンアドヒアランス(決められた量の薬を決められた時間にきちんと服用しないこと)につながるおそれがあるため、

各症状に対する投薬や、スキンケアについて主治医に相談するようにしましょう。



● 体重増加・むくみ

原因

飲水量が尿量よりかなり多い、塩分過多が続いたなどの原因が考えられます。

対応

移植後は免疫抑制薬(副腎皮質ステロイド薬)などを服用しているため、塩分貯留や体重増加になりやすい状態となっています。

水分・塩分の取り過ぎに注意し、バランスのよい食生活を心がけましょう。



MEMO

移植した肝臓を
維持し健康に過ごすために

肝移植後の症状

肝移植後の合併症

小児移植者の症状

小児移植者の合併症

座談会
肝移植後の合併症

MEMO

これだけは知っておきたい 小児移植者の合併症

● 肝移植後に起きることがある合併症 時期別一覧

移植直後～1、2カ月

- 出血 P46
- 腸閉塞、消化管穿孔 P47
- 移植肝血流障害 P48
- 移植肝の機能に関する合併症 P49
- 腹水・胸水 P51



移植後～3、4カ月

- 胆管合併症 P52
- 急性拒絶反応 P54
- 感染症 P56
- 腎障害 P57
- 糖尿病 P58



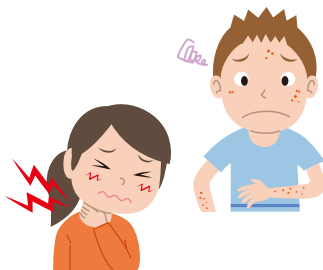
手術後 1カ月 2カ月 3カ月 4カ月

手術後～入院中（前半）

入院中（後半）～退院後

移植後 中長期

- 拒絶反応(急性拒絶反応、慢性拒絶反応) P54
 - 感染症 P56
 - 胆管合併症 P52
 - 腎障害 P57
 - 糖尿病 P58
 - 脂肪肝 P59
 - リンパ節の腫れ P60
 - 原疾患の再発 P60
- 腸閉塞 P47
 - 血管合併症 P53
 - 骨粗しょう症、
身長が伸びない P59



手術後 4 カ月以降

＼これだけは知っておきたい／

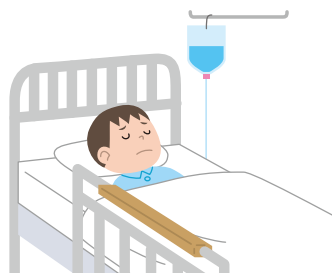
小児移植者の合併症

— 肝移植後に起きることがある合併症 原因と対策 —

入院中に起こりうるもの

移植後
早期

移植直後～1、2カ月



● 出血

原因

肝移植が必要な患者さんは、肝臓へ血液が流れにくく、側副血行路という血管が無数にでき、非常に出血しやすくなっています。また、肝臓で作られる血液凝固に重要な役割を果たすタンパク質の産生も低下しているため、血液が固まりにくくなっています。

そのため、肝臓を取り出す過程で大量に出血することがあります。また、手術後もしばらくは出血しやすい状態が続き、再手術が必要になることもあります。

対応

止血剤の使用や、止血や血腫除去のための腹腔への穿刺※、場合によっては再手術が必要になることもあります。

※穿刺：中空の針を体に刺して内部の液体を吸い取ること

● 腸閉塞、消化管穿孔

原因

手術後の癒着による腸閉塞や、消化管穿孔(穿孔(せんこう)：組織が破れて内容物が漏出すること)が起こることがあります。

腸閉塞は、移植後十数年経過しても起こることがあります。

対応

再手術、輸液や抗菌薬の投与が必要となります。

腸閉塞を起こした場合は、腹痛、嘔吐、下痢など胃腸炎と似た症状が多いですが、すぐに受診する必要があります。



MEMO

● 移植肝血流障害

原因

血管をつなぎあわせた部位から出血したり、血管が何らかの要因で狭くなったり塞がったりすることがあります。移植肝は血流を受けて初めて機能することができるため、そのような状態になると、移植肝に十分な血液が流れなくなり、全く機能しなくなってしまう可能性があります。

移植肝の血流障害には、

- 肝動脈血栓
- 門脈血栓
- 肝静脈閉塞 (outflow block)

があります。

移植手術後2週間以内はつないだ肝動脈がつまる危険性が高いです。

門脈、肝静脈の血管では、移植手術後数カ月～2年くらいの間、手術の際につないだ血管のつなぎ目が細くなってしまうことがあります。

対応

入院中は毎日エコー検査を行い、移植肝の血流チェックを行います。

軽度の血栓は血栓溶解剤によって溶かすことができますが、

高度の場合には再手術 (IVR※または開腹手術) が必要になることもあります。

※IVR：X線透視像、CT像、超音波像、血管造影像を見ながら体内に細い管(カテーテルや針)を入れて病気を治す治療法。

IVRは外科的手術を必要としないため、身体に与える負担が少なく、病気の場所だけを正確に治療でき、入院期間も短縮できるなど優れた特徴を持っています。がん治療に広く応用され、その他、血管などの閉塞や動脈瘤に対する治療にも有効です。



『肝臓の血管、胆管の役割について』はP19参照

● 移植肝の機能に関する合併症

生体肝移植：過小グラフト症候群・過大グラフト症候群

原因

生体肝移植の場合は、移植される肝臓はドナーの肝臓の一部のため、移植肝の質だけでなく、大きさがレシピエントの状態に十分であることが必要です。移植肝の大きさがレシピエントにとって十分でない(小さい)ことで、黄疸が悪化したり、腹水が多量になったり、感染症が生じたりする場合があります。

体重5kg以下のレシピエントでは、過大グラフト症候群が起こることもあります。

対応

移植肝が順応し、レシピエントに必要なだけの機能を持つようになると、そのような症状は軽快しますが、それまでの間は、他の合併症によって移植肝の機能が低下しないよう、慎重に観察、管理する必要があるため、入院期間が長期化することがあります。また、移植する肝臓の重さをレシピエントの体重で割った比(グラフト体重比)や、レシピエントの身長・体重から計算される健常時の肝臓の体積(標準肝容積)に対する比など、グラフト選択における術前評価も大変重要です。

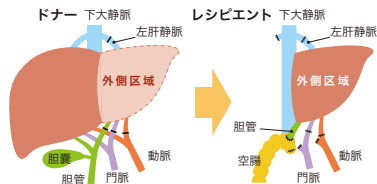
ここでちょっと解説：生体部分肝移植について

生体肝移植手術は、レシピエントが乳児・幼児の場合は、ドナーの肝臓の左葉外側区域、年長児の場合はドナーの肝臓の左葉全部が移植されます。生体肝移植手術は大きく分けると以下の3つのステップで進められます。

- 1 ドナーから肝臓の一部を摘出します。
- 2 レシピエントの悪くなった肝臓をすべて摘出します。
- 3 ドナーから摘出した肝臓をレシピエントに移植します。

1、2の一部は同時に進められます。ドナーから摘出した肝臓の血管(肝動脈、門脈、肝静脈)、胆管は、レシピエントに移植できる状態に調整し、3で、それぞれの血管をレシピエントの血管に、胆管をレシピエントの胆管につなぎます。

肝臓の外側区域を移植する場合



※成人の手術と同じように、胆管胆管吻合を行う場合もあります。



脳死肝移植：グラフト機能不全

原因

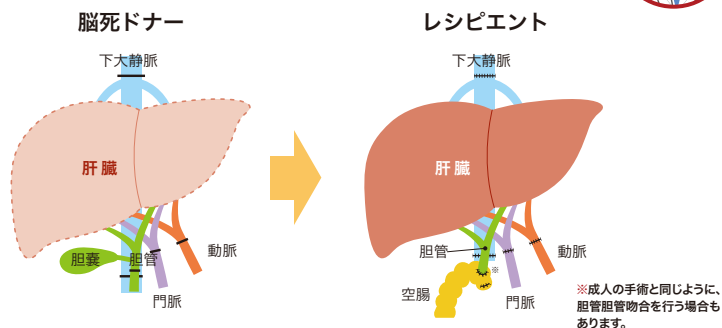
手術中または手術直後から、移植された肝臓が機能しないことがまれにあります。原因はよく分かりませんが、ドナーが脂肪肝のときや、移植肝の冷保存時間が長いときに起こりうるといわれています。

対応

移植肝の機能が極端に悪い場合には、早急に再移植などの処置が必要になります。



ここでちょっと解説：脳死肝移植について



脳死肝移植の場合は、脳死ドナーから肝臓をすべて摘出し、悪くなった肝臓をすべて摘出したレシピエントに、ドナーから摘出した肝臓を移植します。

レシピエントの年齢・体重によって、ドナーから摘出した肝臓の一部を移植する分割肝移植と、図のようにドナーの肝臓のすべてを移植する全肝移植があります。

● 腹水・胸水

腹水

原因

移植手術後は、移植された肝臓が安定するまで腹水が多くなります。

対応

腹水を抜くために、1週間～1カ月程度、ドレーン(お腹の管)を入れておく場合があります。また、腹水によって肝臓で作られる栄養などの物質が逃げてしまうため、これらの補充が必要になります。

胸水

原因

手術後早期には、肝臓の付近(右側)を中心に胸水がたまることがあります。

対応

肺を圧迫したり、炎症を起こしたりする場合には、外へ誘導する管を入れる必要があります。

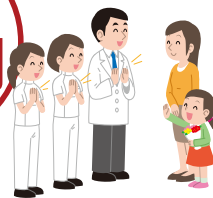
MEMO

肝移植後の合併症

<入院中～退院後>

移植後
早期

移植後～3、4カ月

移植後
中長期

● 胆管合併症

原因

移植された肝臓の胆管は、自分の胆管あるいは小腸とつなげられますが、胆管のつなぎ目から胆汁が漏れたり、つないだところが狭くなったりして、胆汁の流れが悪くなる場合があります。

胆汁の漏れ

胆汁の漏れは、手術後早期(1カ月以内、多くは2週間以内)に起こることが多いです。

症状

腹痛、発熱、嘔気・嘔吐など

対応

溜まった胆汁を外に出す管を体の外から刺し入れたり、手術によって胆汁を外に出したりする場合があります。



胆管の狭窄

胆管のつなぎ目が狭くなること(狭窄)は、手術後数年経っても起こることがあります。胆管の狭窄の発生頻度は10%くらいです。

症状

腹痛、発熱、嘔気・嘔吐など

対応

内視鏡を用いて狭いところを拡げる治療や、狭くなることを防ぐ管を入れる治療を行います。それらの治療が有効でない場合は、再手術が必要になります。

● 血管合併症

原因

門脈、肝静脈の血管では、術後数カ月～2年くらいの間に、移植手術の際につないだ血管のつなぎ目が細くなってしまうことがあります。

対応

術後の経過観察で、症状や各種検査で診断の上、治療します。

MEMO

● 拒絶反応

原因

新しい肝臓が体内に移植されると、体はそれを異物として排除しようとし、これを拒絶反応とよびます。放置すると移植肝が機能しなくなる可能性があります。そのため、免疫のはたらきを抑える免疫抑制薬を、原則として一生服用し続ける必要があります。拒絶反応には、急性拒絶反応と慢性拒絶反応があります。

急性拒絶反応

急性拒絶反応は、術後1週間～3カ月くらいに起こることが多いですが、移植後数年経っても起こることがあります。

症状

肝機能障害、黄疸(皮膚の色や目の黄ばみ)、全身倦怠感、腹痛(特に上腹部の痛み)、食欲低下、発熱(38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する)、尿の色が濃くなる、便の色が薄くなる、かゆみなどがあります。

対応

確定診断には肝生検が必要となります。

免疫抑制薬の増量や、ステロイドの大量投与(ステロイドパルス療法)が有効です。

慢性拒絶反応

慢性拒絶反応は、術後3カ月以降に起こり、緩慢に進行することが多いです。原因としては服薬ノンアドヒアランス(決められた量の薬を決められた時間にきちんと服用しないこと)などがあります。

症状

肝機能障害、黄疸(皮膚の色や目の黄ばみ)、全身倦怠感、腹痛(特に上腹部の痛み)、食欲低下、発熱(38℃以上の高熱、または37.5℃以上の熱が持続する)、尿の色が濃くなる、便の色が薄くなる、かゆみなどがありますが、症状が出ない場合もありますので、定期的な血液検査が重要です。

対応

肝生検を行い、肝臓の線維化、胆汁うっ滞などの急性拒絶反応とは異なった状態がみられます。慢性拒絶反応は、通常の免疫抑制治療に対する反応が鈍く、肝不全へと進行することも少なくありません。

最終的には再移植が必要になることもあります。



『拒絶反応のしくみ』についてはP25参照

MEMO

● 感染症

原因

免疫抑制薬を服用していると、細菌、ウイルス、真菌(カビ)、原虫などの微生物によるさまざまな感染症を起こす危険性があります。

手術直後は、細菌、真菌による感染症、1カ月以降はウイルスによる感染症が起こる可能性が高いです。

症状

発熱(38℃以上の高熱、または37.5℃以上の熱が持続する)、頭痛、咳、息切れ、風邪のような症状(寒気、鼻汁、のどの痛みなど)、リンパ節の腫れ、傷口が赤くなり腫れる・浸出液が出る、発疹、排尿痛、吐気や嘔吐、腹痛、下痢などがあります。

発疹が出た場合

小児の発疹性疾患(麻しん(はしか)、風しん、水痘(水ぼうそう)、しょう紅熱、突発性発疹など)の可能性があります。また、お子さんが接触したお友達が、24時間以内に麻しん、風しん、水痘、流行性耳下腺炎などを発症した場合も、お子さんが感染した可能性があるため、病院に連絡しましょう。接触とは、「同じ部屋に1時間以上いること」をいいます。

また、熱が出て、口の周りに水疱(液体のたまった発疹)ができるときには、単純ヘルペスウイルス感染症の可能性があります。これらの症状は、小児では日常的にみられる感染症で起こりますが、移植後は免疫抑制薬を服用しているため、感染症が悪化する可能性があります。特に発疹の出るウイルス感染症では、健常人と比べてひどくなりやすく、肺炎や脳炎に至ることもあるので、早期に抗ウイルス薬による治療を行うことが必要です。

あやしい症状がみられたら、すぐに病院に連絡しましょう。



予防

手洗い・うがいの励行、予防薬の服用、必要な検査の受診、毎食後の歯磨き、日常生活における感染リスクを減らす（例えば、ペットボトルの飲料は口をつけて飲む場合はその日に飲み切る、大きいサイズのヨーグルトを複数回に分けて食べる場合には、器に移してから食べる など）、移植後1年以降は必要なワクチンの接種（移植前には、生ワクチンなどの必要なワクチン接種を行っておく）、人混みではマスクを着用する、などがあります。家族などの同居している方も同様に、手洗い・うがいを励行することが大切です。

**対応**

感染のもとを取り除くことや、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬の投与、移植医の判断のもと免疫抑制薬の減量や中止を行います。

● 腎障害

原因

免疫抑制薬の腎臓に対する毒性、高血圧、糖尿病、肥満、移植前からの腎機能障害など、さまざまな原因によって引き起こされます。

対応

移植後のフォローアップ外来受診の際に、血液検査を行い、主治医に免疫抑制薬の投与量をきめ細かく調整してもらいます。



『免疫抑制薬の血中濃度を測る目的』についてはP29参照

● 糖尿病

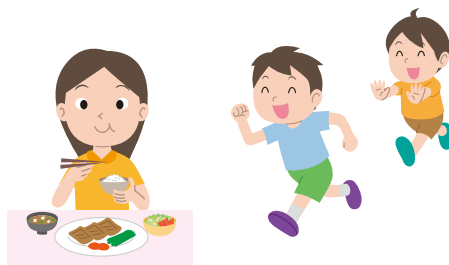
原因

糖尿病は、血液中のブドウ糖(グルコース)の濃度(血糖値)が高い状態が続く病気で、インスリンの分泌不全や肥満によるインスリンの反応性の低下、また、免疫抑制薬の影響で移植後新たに発症することもあります。

糖尿病が進行すると、さまざまな合併症が起こる危険性が高くなります。

対応

食事療法、運動療法を中心に改善に努めます。場合によっては、インスリンや血糖降下薬による治療が必要になることがあります。



MEMO

● 脂肪肝

原因

小児においても、移植後は体調の改善による食欲の亢進や、副腎皮質ステロイド薬の影響で脂肪肝になる場合があります。

予防

間食を避け、バランスのよい食事を取り、運動を心がけましょう。

対応

食事療法、運動療法を行っても脂肪肝が改善されない場合は、薬物療法を行います。副腎皮質ステロイド薬が原因の場合は、薬剤の減量など免疫抑制薬の調整が必要となります。

● 骨粗しょう症、身長が伸びない

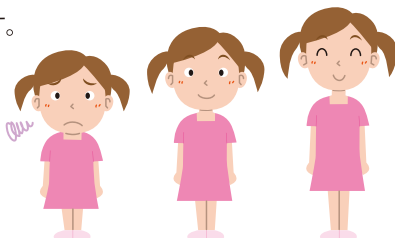
原因

副腎皮質ステロイド薬の影響などにより、骨量が減少したり、骨の質が劣化したりして、骨が弱くなり、骨折しやすい状態となります。また、副腎皮質ステロイド薬の影響などにより、身長が十分に伸びないことがあります。

予防

対応

副腎皮質ステロイド薬は可能な限り減量・中止します。
身長が伸びない場合は、一定の条件を満たした場合は、成長ホルモンを投与することもあります。



● リンパ節の腫れ

原因

移植後の細菌感染症や、EBウイルス初感染の可能性が考えられます。

細菌感染症の場合、病巣に近いリンパ節が腫れる場合があります。

(例えば咽頭炎なら頸部(首)のリンパ節)

EBウイルス初感染の場合、頸部(首)のリンパ節をはじめ、

全身のリンパ節が腫れる場合があります。

対応

細菌感染症の場合は、症状に応じて抗菌薬を投与します。

EBウイルス感染では、免疫抑制薬の調整を

必要とする場合があります。



● 原疾患の再発

原因

B型、C型の肝炎ウイルス性肝硬変、肝芽腫、原発性硬化性胆管炎(PSC)、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎(PBC)などは、原疾患の再発の可能性があり、適宜対応が必要です。

対応

原疾患ごとに対応が異なります。

場合によっては再移植が必要になることもあります。

事例紹介

※ここに紹介した事例は、臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

定期的な外来受診や決められた通りの免疫抑制薬の服用を怠ったために移植肝への影響が出てしまった事例

年齢(当時)、性別 16歳・女性 移植歴(当時) 15年

主な自覚症状 食欲低下、全身倦怠感など

経緯 3カ月に1回の受診頻度の患者さんでしたが、決められた外来日に受診せず、薬の飲み忘れも続いていました。

結果 肝生検を行ったところ、慢性拒絶反応が起こっており、徐々に肝機能が失われていく結果となりました。

受診が遅れたために、入院治療が必要になってしまった事例

年齢(当時)、性別 2歳・男児 移植歴(当時) 1年

主な自覚症状 嘔吐・下痢

経緯・結果 嘔吐・下痢があったものの、ご両親が一晩様子をみてしまい、翌日受診したところ、ひどい脱水状態となっており、入院治療が必要となりました。



肝移植ライフロング・座談会

肝移植後の合併症

— 移植者自身ができる予防策 —

名古屋大学

小倉靖弘先生

九州大学

吉住朋晴先生

自治医科大学

水田耕一先生

開催日：2018年9月2日(日)

肝移植ライフロング誌の大きなテーマは「移植肝を維持し健康に過ごすために」ということですが、Vol.1では肝移植後の症状・合併症に焦点をあて、その原因と対応、予防策についてまとめています。

この座談会では、本冊子の成人編監修医である小倉靖弘先生(名古屋大学)、吉住朋晴先生(九州大学)と、小児編監修医である水田耕一先生(自治医科大学)に、肝移植後に注意すべき合併症と合併症予防のために移植者自身ができることについてお聞きしました。

● 合併症予防のために大切なこと

—— まず、退院後に移植者自身ができる合併症予防にはどのようなものがありますか。

小倉先生：やはり一番大切なのは服薬アドヒアランス※の維持です。退院直後は外来の間隔が短いため、我々医療者が患者さんに接する機会が多く、何か異変があればすぐに対応ができます。一方、移植後長期が経過すると外来の間隔が長くなりますので、服薬アドヒアランスなどの自己管理がしっかりできていないと、合併症が起るリスクが高くなり、何かしらの合併症が起っていても、外来の間隔が長い場合治療

介入が遅くなってしまうことがあります。

※服薬アドヒアランス：決められた量の薬を決められた時間にきちんと服用すること。



● 小倉靖弘先生

吉住先生: 服薬アドヒアランスはもちろんのこと、定期的ながん検診や日々の血圧測定などの自己管理も大切です。移植後の患者さんの中には、2～3カ月に1回のフォローアップ外来で、全身の状態を診てもらえているから安心だと思っている方もいますが、フォローアップ外来では、肝機能や免疫抑制薬の血中濃度、一部の感染症のチェックはしていますが、がん検診をしているわけではありませんので、がん検診や人間ドックなどはご自身で受診していただく必要があります。

また、日々の家庭血圧測定などの自己管理も患者さん自身にお任せしていますが、全く

測っていない方の場合、高血圧などの合併症にも気づきにくくなってしまいます。

—— 移植後の時期に関わらず、服薬アドヒアランスの維持や血圧管理、がん検診受診などの自己管理をしっかりと行うことが、合併症の予防に繋がるといえますね。



● 服薬アドヒアランスを良好に維持するには

—— 移植肝を長期に維持するためには服薬アドヒアランスの維持が一番重要ですが、薬の飲み忘れが多い患者さんにはどのような傾向がありますか。

吉住先生: 当院の患者さんでは、20～30代の働いている男性に飲み忘れが起こりやすい傾向があります。単純な飲み忘れもありますし、決められた日程でフォローアップ外来を受診しなかったことで薬が足りなくなり、薬を飲まない期間ができてしまったという患者さんもいらっしゃいました。

小倉先生: 外来の際に患者さんに服薬状況を細かく聞くと、1週間のうちに1回飲み忘れてしまったとか、週末の朝は寝坊して

薬を飲み忘れてしまうなど、さまざまな飲み忘れの状況がありますので、その患者さんに応じた対応、指導をしています。

水田先生: 小児においては、一般的に、思春期の女性に服薬ノアドヒアランスが起こるリスクが高いと言われており、当院でも毎年1～2人、服薬ノアドヒアランスが原因の拒絶反応で入院する人がいます。小児の肝移植では、0～1歳で移植を受ける患者さんが半数以上で、5歳未満でても7割くらいですので、多くの患者さんが手術の記憶が無いまま成長していきます。移植後10年経過し中学生くらいになると、外来の間隔も長くなっている患者さんが多い



● 水田耕一先生

ので、薬の飲み忘れが続いていてもすぐに気付かなく、服薬ノンアドヒアランスが発覚したときには既に肝機能が悪化していることがあります。そのような状態になると、入院して肝生検をしたり、ときにはステロイドパルス療法を行ったりしなければなりません。外来の間隔が長くなっているため治療介入が遅くなり、1回のステロイドパルスで効かないこともあります。さらにステロイドパルスを行うことで、血糖値が上がったり、感染症が起こったりと、結局1～2カ月もの長期間入院しなければならないこともあります。

小倉先生: 小児の場合、成長して大学生や社会人になり、生活のリズムが狂ったときなどに、服薬ノンアドヒアランスが起こることが多いです。

水田先生: 小倉先生のおっしゃるように、高校生や大学生になって親元から離れて1人暮らしをするようになると、親の管理か

ら開放され、さらに生活が不規則になったりすることで、飲み忘れが起こることがあります。

また、それまでずっと服薬アドヒアランスが良かったのに急に悪くなった場合には、その背景要因を確認する必要があります。例えば、学校での友人関係トラブルや、家庭内の親子間の問題などの背景があり、何もかもが嫌になって、そこに反抗期が加わり「薬を飲むのも嫌だ、外来も行きたくない」となることがあります。そのため、外来でこれまでより少し肝機能の数値が上がったとか、免疫抑制薬の濃度が急にぶれてきたなどのサインを見つけたら、外来の間隔を詰めたり、コーディネーターや臨床心理士との面談を設定したりして、飲み忘れの背景にある原因も解決できるように介入しないといけません。ただ「薬を飲みなさい」と言うだけでは解決しない点が、思春期の患者さんへの関わりの難しいところです。

小倉先生: 10歳くらいになると、もう反抗期が始まっている子もいるので、そのような子には、外来で「もう反抗期になった?」とわざと聞いたりして、「親の言うことに反抗したとしても、薬はきっちり飲まないとだめだよ」という感じの話をしたりします。子どもが医療にまで反抗してしまうと手がつけれなくなってしまうので、さまざまな形で服薬の大切さについてリマインドし続ける必要があります。

早い子では、10歳前から自分で薬を管理していますが、親が毎回準備して促さない

飲まない子もいます。小児の移植者の場合は、どこかで自分で管理できるようトランジション(移行期医療)※が必要ですので、その点も重要なポイントです。

※トランジション(移行期医療):小児科から成人中心の医療に移行するプロセスの支援のこと。

—— 小児移植者におけるトランジションは何歳ごろから行うのですか。

水田先生: 当院でアンケートを行ったところ、平均で12歳くらい、小学校の高学年から服薬管理を移行し始め、中学生で完了するという結果でした。早い人ですと、高校生から寮生活などで1人暮らしをする子もいるので、中学生までに服薬管理の移行を完了させておくことが大切です。

小学生になるとカプセルが飲めるようになる子もいるので、それを機に薬の自己管理を始めていき、小学校低学年から自分で服薬している子もいます。

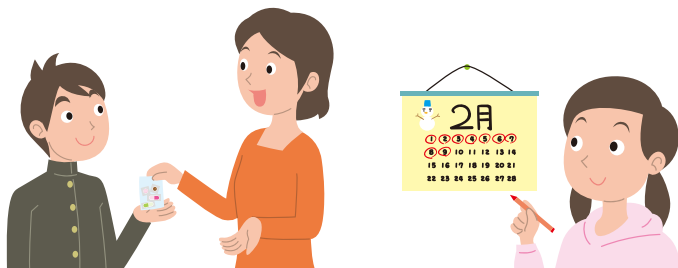
スムーズな移行のためにも、なぜ薬を飲むのか、なぜ外来に行くのかということを理解させることが大事なので、当院ではコーディネーターや薬剤師が中心になって、段階に応じたテストをしたりしています。薬

の写真を見せてその名前を聞いたり、その薬をどれくらいの錠数飲んでいるかを聞いたり、最後の段階では、この薬の効果は何か、副作用は何かということまで確認したりしています。

また子どもが自分自身でしっかりと管理していけるようになるためには、ご両親や我々医療者以外にも、その子の理解者や支援者が必要だと思います。小児移植者は成長の過程で、病気や手術、手術の傷の事などで悩みが出てくることが多いのですが、学校の先生や友人など、周りに理解してくれる人がいれば、1人で悩みを背負い込むこともありません。

実際に、すごく自己管理が悪かった患者さんに素敵な彼ができ、その彼との結婚を機に、服薬アドヒアランスも含めた自己管理が良くなったという事例もあります。パートナーや先生、友人などの理解者からの「薬飲んだ?」という言葉は、我々の一言より響くこともありますので、そのような理解者の存在はとても大切です。

—— 成人の患者さんにはどのような服薬指導をしていらっしゃいますか。



吉住先生: 当院では退院前に、薬の写真を
見て、名前と作用、服用量をコーディネー
ターの前で正確に言えないと退院を許可し
ないようにしています。

また、患者さんには手術前から、移植後は
免疫抑制薬を一生飲み続けなければならない
ということ伝えて、「飲み忘れた場合、最初
は症状が出ませんが、症状が出たときには
命に関わる可能性もありますよ」というよ
うなことまでお話しています。それくらい
服薬管理が重要であることを伝えていま
す。ただそれでも、薬の飲み忘れが原因で入院

加療が必要になり、治療後も軽い肝機能障
害が続いている人もいます。



● 吉住朋晴先生

● 感染症への対策

—— 移植後の合併症で注意が必要なもの
の1つに感染症があると思いますが、患者
さんができる対策にはどのようなものが
ありますか。

小倉先生: やはり手洗い・うがいは大切で
す。本人だけでなく、周りの家族も協力し
てくださいとお話しています。



吉住先生: ペットや土壌から感染する感染
症もありますので、当院では、移植後1年間
はペットとの接触と庭いじりなどの土に触
れることを禁止しています。

水田先生: ペットに関しては、移植施設に
よっても指導内容が違うかもしれませんが、
当院でも、移植前からペットを飼ってい
る人の場合は、移植後1年くらいは、できれ
ばどなたかに預けていただき、接触が無い
ようにしてほしいとお伝えし、ペットの飼育
を許可するのは、移植後2年経過してから
にしています。また小児の場合、学校で動
物を飼っていたり、学校行事で動物園に
行ったりすることがありますので、そのよ
うな接触も移植後1年は避けてもらうよう
にしています。

● 悪性腫瘍への対策

—— 移植後の悪性腫瘍は、どのくらいの頻度で発生するのでしょうか。

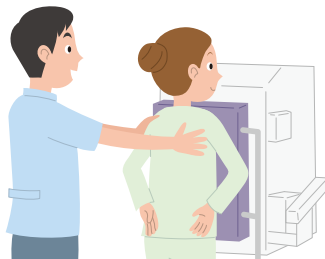
吉住先生: 当院における調査では、移植後10年間で悪性腫瘍が発生した方が、肝がんの再発を除いて、2割くらいいらっしゃいました。がんの種類にもよりますが、早期発見ができた場合は、ほとんどの方が治療できています。とにかく早期発見が大事ですので、定期的ながん検診を受けるしかありません。

当院でもすべての検査をするのはなかなか難しいので、がん検診は患者さん本人に任せていますが、実際に定期的ながん検診を受診されている方は、おそらく全体の4割くらいだと思います。当院の移植患者さんの半数は50歳以上ですので、がん検診の受診率は100%にしたいところなのですが。

小倉先生: どのようにしたらがん検診の受診率を上げることができるのか、どの施設

でも悩んでいるところだと思います。ライフログ肝移植管理手帳(※P72参照)の検査管理シートなどで、患者さん自身が検査日や検査結果を記入していくことを習慣づけられれば、患者さんの意識向上にもつながるかもしれません。

水田先生: 小児の場合は、年齢的ながん検診はありませんが、移植後の血管合併症や門脈狭窄の早期診断のためにも、定期的な超音波検査(エコー検査)やCT検査が大事です。当院ではCT検査は最低年1回行っており、超音波検査は定期的に外来で行っています。



● 高血圧・糖尿病・腎障害への対策

—— 移植後に、血圧が高くなる患者さんは多いですか。

吉住先生: 免疫抑制薬の影響で血圧が上がる方はいらっしゃいます。当院の患者さんは高齢の方が多いので、約半数の方が降圧薬を服用しています。

患者さんにはご自宅で血圧計を買って、朝

晩測ってもらうようにお話していますので、中には毎日血圧ノートにきちんと記入している患者さんもいらっしゃいますが、なかなか習慣づかない方もいらっしゃいますね。

—— 移植後に糖尿病が問題になる方はいらっしゃいますか。

吉住先生: インスリン投与まではいかないものの、内服が必要になる方はいらっしゃいます。HbA1c※が6%台であれば、当科で経過を診ながら、食事療法や運動療法などの指導をしますが、7%を超えた場合は糖尿病内科を受診してもらっています。

移植後元気になり、食欲が出て体重が増えすぎてしまう方がいらっしゃいますので、食事管理や体重管理に注意が必要です。

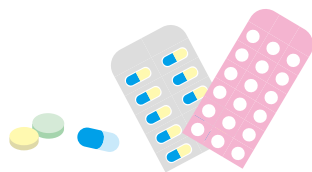
※HbA1c: 血液中の赤血球に含まれるヘモグロビンというタンパク質とブドウ糖が結合したものです。HbA1cの数値を調べることで、過去1～2カ月の平均血糖値を知ることができます。

小倉先生: 当院でもHbA1cが高くなっていたら、糖尿病内科で診てもらう形になりますが、そのようなリスクがある人を早めに

見つけて治療介入することが大切だと思っています。

—— 移植後の腎障害にはどのような対応が必要でしょうか。

小倉先生: 腎障害に関しては、患者さん自身がコントロールできないところだと思いますので、外来ではいつも「薬剤の副作用として腎障害が起こる可能性があるのでは、腎機能も一緒に診ています」という話をしています。検査数値をみながら、必要があれば服用薬の調整をします。



● 移植肝を長く維持するために移植者自身ができること

—— 医学的な背景を除いて、移植肝を長く維持できている人の傾向はありますか。

小倉先生: 移植患者さんに限りませんが、薬の管理を含め、きっちりできない人は健康上のトラブルが起きやすいですし、規則正しい生活と自己管理がしっかりできている人は、問題が起きにくいと思います。一般の方が健康管理のために注意することに加えて、服薬やそれに伴う合併症にも気を付けることによって、移植肝の長期維持が可能になると思います。

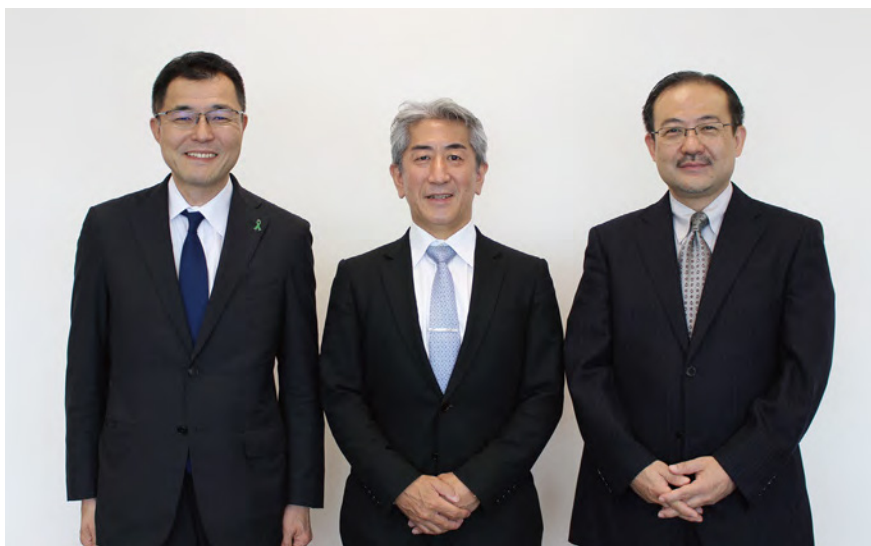
吉住先生: やはり、医師が処方した免疫抑制薬やそれ以外の薬をきちんと内服するこ

とが、移植肝を長くもたせるために一番大切ですね。

水田先生: 薬をしつかり飲んで、きちんと外来に来る人は、安定した肝機能を維持できる可能性が高いです。何かが起こったとしても、定期的に外来に来てくれていれば、すぐに治療ができますので。

—— 最後にこれから退院して社会復帰する移植患者さんに向けてメッセージをお願いします。

吉住先生: 私は手術前の患者さんには移植手術に伴うさまざまなリスクをお話するので、必要以上に心配される方もいらっしゃ



いますが、術後安定すれば、多くの方が元通りの生活、元気だった頃の生活に戻れます。ただ、そのためには、決められた通りにきちんと服薬し、必ず外来に来てください。肝移植は決して特殊な医療ではありません。しっかりと自己管理をしていけば、このライフロング冊子のテーマである、移植肝を長く維持しながら健康に過ごすことが可能だということを、皆さんにお伝えしたいです。

小倉先生: 移植手術は単なる手段であり、この医療のゴールは、健康な人と同じように生活できるようになること、元の生活に戻れることです。そのためにはいくつかの守らなければならないルールがあり、注意しなければならないことがあります。このライフロング冊子に取り上げられているような内容を守りながら、健康的な生活を送っていきましょう。

水田先生: 小児の移植者は移植手術を受けたことを覚えていないことも多いので、必ず成長過程のどこかで病気や傷のこと、移植のことを理解してもらう必要があります。ご家族と我々が一緒になってそのような教育をしていく際に、このライフロング冊子はとても役に立つ教科書になると思います。

移植後はきちんと薬を飲んでいれば、他の子どもと同じように、ライフイベント(進学、就職、結婚、出産など)ができるようになる可能性が高いです。移植を受けたことを引け目に感じることなく、障害者手帳は頑張った勲章だと思って、堂々と生活していつてほしいと思います。

MEMO

索引

● 肝移植後の症状

● 発熱(38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する)	09
● 腹痛	09
● 黄疸	10
● 下痢・嘔吐	10
● 便の色が薄く(白っぽく)なる、 尿の色が濃くなる	11
● 息切れ・呼吸困難	11
● 発疹	12
● 頭痛	12
● 脱毛・多毛	13
● 口内炎	13
● にきび・ムーンフェイス(満月様顔貌)	14
● 手指のふるえ(振戦)	14

● 小児移植者の症状

● 発熱(38℃以上の高熱、あるいは37.5℃以上の熱が持続する)・咳や風邪に似た症状	37
● 慢性的に続く咳	38
● 腹痛	38
● 下痢・嘔吐	39
● 便の色が薄く(白っぽく)なる、 尿の色が濃くなる	39
● 黄疸	40
● 皮膚・口唇・口の中の発疹	40
● リンパ節の腫れ	41
● にきび・多毛・脱毛	41
● 体重増加・むくみ	42

● 肝移植後の合併症

● 出血	18
● 移植肝血流障害	19
● 生体肝移植:過小グラフト症候群	20
● 脳死肝移植:グラフト機能不全	21
● 腹水・胸水	22
● 麻酔や手術中の状況に関連する合併症	22
● 拒絶反応	24
● 感染症	26
● 胆管合併症	27
● 血管合併症	28
● 腎障害	28
● 高血圧	29
● 糖尿病	30
● 脂質異常症	30
● 肥満	31
● 悪性腫瘍	31
● 痙攣・意識障害	32
● 原疾患の再発	32

● 小児移植者の合併症

● 出血	46
● 腸閉塞、消化管穿孔	47
● 移植肝血流障害	48
● 生体肝移植:過小グラフト症候群 過大グラフト症候群	49
● 脳死肝移植:グラフト機能不全	50
● 腹水・胸水	51
● 胆管合併症	52
● 血管合併症	53
● 拒絶反応	54
● 感染症	56
● 腎障害	57
● 糖尿病	58
● 脂肪肝	59
● 骨粗しょう症、身長が伸びない	59
● リンパ節の腫れ	60
● 原疾患の再発	60

MEMO

LIFE LONG 肝移植ライフロング シリーズのご紹介



Vol.1

肝移植後の
症状・合併症



**ライフロング
肝移植管理手帳**

月別 検査管理シート
検査値管理シート
日々管理シート

私の情報

移植施設名：
.....

移植手術実施日： 年 月 日
.....

移植肝（全・右・左・外側区域）
.....

移植の際に受けた注意点

体調不良時の連絡先

普段から、何かあったときのために、病院やクリニックの連絡先を確認しておきましょう。

病院

科

主治医：
.....

先生

昼間：電話番号 ()
.....

夜間：電話番号 ()
.....

答えられるようにしておきましょう

- 具合が悪いのは体のどの部分ですか？（おなか、背中など）
- どんな症状ですか？（痛み、熱など）
- 症状はいつから起こっていますか？（○時間前、○日前など）
- 気がかりな点はどのようなことですか？
（免疫抑制薬を飲み忘れた、他の科で処方された薬や市販の薬を飲んだなど）

LIFE LONG

医療機関名

ノバルティス ファーマ株式会社

2018年11月作成 CER00102GG0001