

平成30年 5月28日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2017

課題番号：24591875

研究課題名(和文) アルコール性肝不全に対する肝移植治療における新しい心理社会的適応評価法の開発

研究課題名(英文) Development of novel psychosocial evaluation method in liver transplantation for alcohol liver failure

研究代表者

大西 康晴 (Onishi, Yasuharu)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：60377257

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：アルコール性肝不全に対する肝移植後の20-50%に見られるレシピエントの再飲酒は、ドナーから無償で提供される移植臓器をおろそかにしかねない社会問題である。世界的にも術前からの心理社会的な評価および長期の経過観察が重要とされる。我々は、心理社会的基準を作成し、後方視的に「アルコール性肝不全に対する移植レシピエント候補者」と「それ以外の肝移植レシピエント候補者」を比較検討することにより、心理社会的基準の有効性を示してきた。当院で設けた心理社会的適応基準を用いて後方視的検討を行った結果をこれまでに学会および研究会で発信してきており、この評価法の有効性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Recipients' re-drinking in 20-50% after liver transplantation for alcoholic liver failure is a social problem that could negate transplanted organs provided free of donor. Psychosocial evaluation and long-term follow-up from the preoperative point of view are also important worldwide. We created psychosocial criteria and compared retrospectively with "candidate for transplant recipients for alcoholic liver failure" and "candidate for other liver transplant recipients" to investigate the comprehensive factors. We have been conducting retrospective examination using psychosocial evaluation criteria established at our hospital, and we have clarified the effectiveness of this evaluation method so far at the conference.

研究分野：移植外科

キーワード：アルコール性肝不全 肝移植 心理社会的適応評価

### 1. 研究開始当初の背景

肝移植は末期肝疾患患者に対する救命手段として確立された治療法である。肝移植手術は多大な侵襲を伴い、生涯にわたる免疫抑制剤の服用が必要になるが、機能不全となった臓器に代わる健康な臓器を移植することによって、救命のみならず生活の質をも改善させる大変有用な医療手段である。一方で、臓器移植には、他者の臓器を生物学的に自己の生体内に受け入れる過程であると同時に、他者の身体を傷つけることで成立する治療法としての倫理的問題、さらに生体臓器移植においてはドナーとレシピエント間の心理的葛藤といった複雑な要素が潜む可能性があり、慎重な心理社会的評価が必要になるきわめて繊細な側面を有している。

アルコール性肝不全患者への肝移植は再飲酒を含む心理社会的な問題も生じているという点で、肝移植における精神医学的問題の1つとして認知されている。具体的には、再飲酒のリスク評価を含めた精神医学的に移植適応かどうかの判断が要求されるが、レシピエントの心理社会的除外基準は未だ曖昧であるし、アルコール性肝不全のために移植を受けるレシピエントの20~30%は、いったん断酒することができたとしても、移植後に大量の再飲酒をするとの報告もある。再飲酒は移植後の治療アドヒアランスやレシピエントの長期的な経過に悪影響を与えると考えられるが、特に再飲酒のリスクを評価するのは大変難しい。

従来、本邦においては、アルコール性肝不全に対する肝移植の適応は世界的な共通ルールである「6ヵ月間の断酒」という適応基準が採用されてきた。しかしながら、国内外を含めて心理社会的適応基準は確立されていない。本研究は、アルコール性肝不全に対する新しい心理社会的基準を設けて、肝移植適応の評価法を開発し、確立することを目指すものである。

### 2. 研究の目的

本研究は、アルコール性肝不全に対する新しい心理社会的基準を設けて、肝移植適応の評価法を開発し、確立することを目指している。

### 3. 研究の方法

アルコール性肝不全と診断された患者に対し、以下の基準を用いて肝移植の適応を評価する。

【アルコール性肝不全に対する肝移植の新しい適応基準】(ABC基準を全て満たすことが必要)

A基準(必須):断酒期間6ヶ月,将来にわたる断酒を宣言できる。

B基準:家族の理解,援助,移植の同意,就労中,低い再飲酒リスク(HRARスコア2点以下),精神疾患がない,診療アドヒアランス確保。

C基準:適応判断困難例は1ヶ月後に再度判定, HRARスコア: High-Risk Alcoholism Relapse Scale (0-6点)。

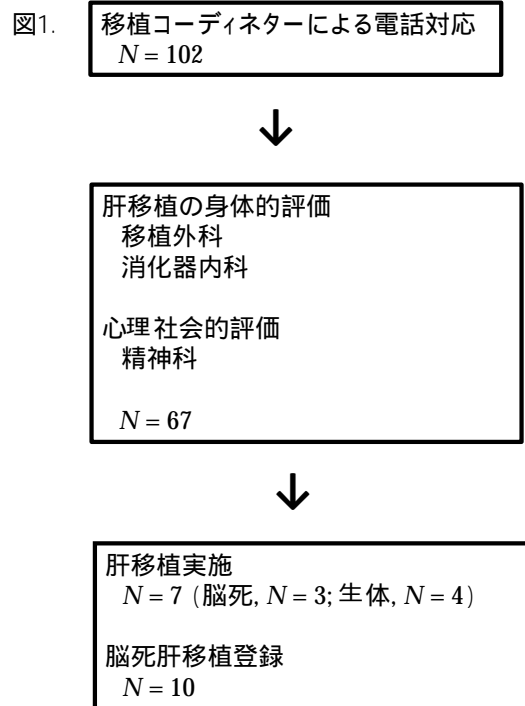
上記基準を満たした患者に対して現病歴,生活歴,家族歴を聴取後,標準化した質問紙法及び精神医学的評価に基づいた評価を行う。本研究は,名古屋大学移植外科と精神科の共同研究となる。定期的に会議を開催し情報の共有に当たる。

### 4. 研究成果

当院に照会のあった102名のアルコール性肝不全患者が,移植コーディネーターとの電話インタビューによってまず評価された。

これらの患者のうち,67名(65.6%)が肝移植の身体的評価と心理社会的評価を受け,7名(6.9%)で肝移植が実施された。

脳死移植候補者として日本臓器移植ネットワークに登録された患者は10名(9.8%)であった(図1)。



我々の心理社会的適応基準を満たして肝移植を受けた7名の患者のうち,6人は肝移植後に再飲酒はしていなかったが,1人がアルコール摂取をしていた。この患者は,術前に医学的基準と心理社会的基準の両方を満たしており,アルコール関連の精神病以外は精神医学的合併症を有していなかった。彼は治療を遵守し,肝移植を受けることを理解し合意し,家族からの支援を受け,雇用され,HRARスケールで2点のスコアを得た。そのため,術前にアルコール再発を予測することは困難であった。しかし,興味深いことに,この患者は精神科医による即時の介入の後,心理学教育と支援心理療法により断酒することになった。

肝移植を受けた7人の患者および脳死肝移植登録をした10人を移植/登録T/R群(N=17)とし、肝移植に至らず、脳死肝移植登録もされなかった患者(非T/R)群(N=50)と比較した。その結果、T/R群では禁酒期間は非T/R群より有意に長く(P<0.01)、飲酒期間は有意に短かった(P<0.05)。さらに、T/R群では治療に対するアドヒアランスが非T/R群よりも有意に良好で(P<0.01)、禁酒宣言(P<0.05)が多くなされていた。

我々は、アルコール性肝不全に対する新しい心理社会的基準を設けて、肝移植適応の評価法を開発して確立することを目指しているが、この研究を通じて一人の貴重な症例を経験したため以下に記す。

患者は44歳の男性で、23歳時に結婚して2人の子供をもうけた。仕事は父から継承して自営業を行っていたが、過労のために30歳で飲酒による問題が始まった。家族は彼の飲酒を認識していたが、彼は飲酒を否認していた。37歳で離婚し、40歳で交通事故のために息子を失い、以来、大量飲酒が始まった。41歳でファミリー医師から、飲酒をやめなかったら近い将来、肝臓の状態が悪化して死に至ると警鐘を促された。彼はすぐに禁酒したが、彼の肝臓の状態は悪化して肝移植が必要な状態となった。心理社会的評価の後、彼は脳死肝移植登録された。3年間の待機後、脳死肝移植が実施された。しかしながら、肝移植後のフォローアップ中に、移植外科医が再飲酒の可能性があると疑った。彼が再飲酒を認めため精神科医による心理教育と支持療法を含む精神医学的治療を受け、現在までに定期的にフォローアップされ断酒が継続されている。

我々はアルコール性肝不全に対する肝移植後の再飲酒を予防するために、移植前の心理社会的評価を用いて再飲酒の予防を試みてきたが、再飲酒は移植後数年経過して生じることがあり、長期的な経過観察が必要になる。最近、アルコール性肝不全に対する肝移植患者の移植後心理社会的機能がほぼ健常まで回復することが示されるようになってきてはいるが、実際の臨床場面では再飲酒の予防をするための具体的な精神医学的な介入は知られていない。我々は、アルコール性肝不全に対する肝移植患者3例の長期臨床経過(平均11.1年)について検討した。再飲酒や再飲酒のリスクが高まった場面における精神医学的介入の重要性を提示した。アルコール性肝不全に対する肝移植患者のうち、長期経過観察された期間として3000日以上フォローした3例を抽出した。再飲酒のリスクが高まった状況と精神医学的介入を描写し、3例中1例が前述の再飲酒例であるが、迅速な連携医療によって安定した断酒に至った。1例はマイナートランクライザーを乱用したが、限界設定を用いて適切な医療アドヒアラ

ンスに至った。もう1例は、就労場面で怒りと焦燥感が高まったが、アンガーマネジメントを用いることによって怒りをコントロールできた。

アルコール性肝不全に対する肝移植において、再飲酒の予防は重要である。アルコール使用障害患者の再飲酒は、非治療介入群では79%が再飲酒する一方で、治療介入群は25%-43%とされ、専門的介入によって再飲酒のリスクは軽減される。これまでアルコール性肝不全に対する肝移植の心理社会的機能は、非アルコール性肝疾患に対する肝移植に比して良くないとされてきたが、近年、アルコール性肝疾患の肝移植患者の再飲酒率や再飲酒予測因子など長期の臨床経過について明らかになってきている。しかしながら、移植後患者の再飲酒予防について長期に専門的治療を提供することは難しい。日本では、断酒期間を経て移植を施行するためにアルコールの問題は全て解決済みと患者や家族が考えること、また、移植医療機関とアルコール専門治療期間との連携が十分ではないことが理由にあげられる。精神医学的介入は患者にとって心理的負担が生じることがある。そのため、危機的状況と対策について他職種移植チームカンファレンスで共有することが重要である。

我々は、肝移植候補者であるアルコール性肝不全患者の肝移植後の再飲酒の危険性を有効に術前評価する心理社会的肝移植適応評価基準を提案した。この心理社会的評価基準を用いることで、アルコール性肝不全患者の治療選択において肝移植が正しく選ばれることになり、肝移植の成功率が上がると思われる。アルコール性肝不全患者に対する肝移植後の再飲酒の危険性を予測するためには、我々の基準をさらに改良して、十分にデザインされたさらなる研究が必要であるかもしれない。

アルコール性肝不全の肝移植では、術前の十分な断酒期間と精神医学的評価、さらに術後の心理社会的サポートが重要であると思われる。今後は継続的に移植候補者の心理社会的評価の経験を集積・発信し、我々の提唱する心理社会的適応基準の信頼性と妥当性を検討していく予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計7件)

Onishi Y, Kimura H, Hori T, Kishi S, Kamei H, Kurata N, Tsuboi C, Yamaguchi N, Takahashi M, Sunada S, Hirano M, Fujishiro H, Okada T, Ishigami M, Goto H, Ozaki N, Ogura Y.

Risk of alcohol use relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease, World J Gastroenterology, 23(5): 869-875, 2017. 査読有

Kimura H, Onishi Y, Kishi S, Kurata N, Ogiso S, Kamei H, Tsuboi C, Yamaguchi N, Shiga A, Kondo M, Yokoyama Y, Takasato F, Fujishiro H, Ishizuka K, Okada T, Ogura Y, Ozaki N.

Successful Post-Transplant Psychiatric Interventions During Long-Term Follow-Up of Patients Receiving Liver Transplants for Alcoholic Liver Disease, Am J Case Rep, 16(18): 1215-1219, 2017. 査読有

岸 辰一、木村宏之、尾崎紀夫  
肝移植をめぐるリエゾン精神医学 精神科治療学 32(2);175 181, 2017. 査読無

Kimura H, Onishi Y, Sunada S, Kishi S, Suzuki N, Tsuboi C, Yamaguchi N, Imai H, Kamei H, Fujishiro S, Okada T, Ishigami M, Ogura Y, Kiuchi T, Ozaki N.

Postoperative psychiatric complications in living liver donors, Transplantation Proceedings 47(6): 1860-1865, 2015. 査読有

Nishimura K, Kobayashi S, Tsutsui J, Kawasaki H, Katsuragawa S, Noma S, Kimura H, Egawa H, Yuzawa K, Umeshita K, Aikawa A, Uemoto S, Takahara S, Ishigooka J.  
Practices for supporting and confirming decision-making involved in kidney and liver donation by related living donors in Japan: A nationwide survey, Am J Transplantation 16: 860-868, 2015. 査読有

Egawa H, Ueda Y, Kawagishi N, Yagi T,

Kimura H, Ichida T.

Significance of pretransplant abstinence on harmful alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis in Japan, Hepatol Res 44(14): E428-36, 2014. 査読有

木村宏之, 佐藤直弘, 大林昌子, 小山真弓, 小久保勲, 藤岡史枝, 山口尚子, 坪井千里, 亀井秀弥, 大西康晴, 岡田俊, 木内哲也, 尾崎紀夫

アルコール関連肝不全に対する肝移植の適応基準に関する心理社会的側面  
アルコール精神医学会雑誌 47(5), 234-241, 2012. 査読有

〔学会発表〕(計31件)

近藤麻衣, 高橋真悠, 岸辰一, 山内彩, 木村宏之

生体肝移植レシピエントにおける術後の精神医学的合併症について -精神科リエゾン活動を通して-

日本心理臨床学会第36回大会 2017年11月18~21日 パシフィコ横浜

大西康晴, 亀井秀弥, 倉田信彦, 小木曾聡, 小倉靖弘

肝移植における Telescopic 胆管吻合法の有効性

第53回日本肝移植研究会 2017年9月7~9日 旭川トーヨーホテル

木村宏之

シンポジウム「臓器移植と精神医学の新たな展開(5): 移植医療をめぐるサイコセラピー」臓器移植と心理プロセス -その理解と支持について-

第113回日本精神神経学会 2017年6月22~24日 名古屋国際会議場

近藤麻衣, 高橋真悠, 岸辰一, 川口高朗, 坪井千里, 山口尚子, 駒込昌彦, 倉田信彦, 亀井秀弥, 大西康晴, 小倉靖弘

肝移植レシピエントにおける術後の精神医学的合併症について-精神科リエゾンの活動を通して-

第35回日本肝移植研究会 2017年6月1~2日 大阪国際会議場

大西康晴, 木村宏之, 坪井千里, 山口尚子, 倉田信彦, 亀井秀弥, 岸辰一, 藤城弘樹, 尾崎紀夫, 小倉靖弘

心理社会的視点からみたアルコール性肝不全に対する肝移植治療

第52回日本移植学会総会 2016年9月29日~10月1日 グランドプリンスホテル新高輪

高橋真悠、山内彩、岸辰一、木村宏之  
生体肝移植ドナーの移植後の精神的 QOL に  
関する検討  
日本心理臨床学会第 35 回大会 2016 年 9  
月 4~7 日 パシフィコ横浜

木村宏之  
シンポジウム「臓器移植と精神医学の新たな  
展開(4): 移植医療と精神疾患」精神疾患  
は肝移植レシピエントの除外基準となる  
か?  
第 112 回日本精神神経学会 2016 年 6 月 2  
~4 日 幕張メッセ

大西康晴、木村宏之、坪井千里、山口尚子、  
倉田信彦、堀智英、亀井秀弥、藤城弘樹、尾  
崎紀夫、小倉靖弘  
アルコール性肝不全に対する肝移植治療: 心  
理社会的な視点から  
平成 27 年度日本アルコール・薬物依存関連  
学会合同学術総会 2015 年 10 月 11~13 日  
神戸国際会議場

砂田紗季、山内彩、木村宏之、岸辰一  
生体肝移植ドナーの術後精神的 QOL とレシピ  
エントの身体重症度の関連について  
第 34 回日本心理臨床学会 2015 年 9 月 18~  
20 日 神戸国際会議場

大西康晴、亀井秀弥、今井寿、小倉靖弘  
脳死肝移植ドナー臓器摘出の検討  
第 70 回日本消化器外科学会総会 2015 年 7  
月 15~17 日

Onishi Y, Imai H, Kamei H, Ogura Y.  
Adult-To-Adult Living Donor Liver  
Transplantation Using Allograft With  
Hemangioma  
ILTS 21<sup>st</sup> Annual International Congress  
2015 年 7 月 8~11 日 シカゴ

大西康晴、亀井秀弥、今井寿、倉田信彦、  
堀智英、小倉靖弘  
Meeting the Leading Expert「肝移植におけ  
る胆道再建術 ~名古屋大学病院での試み  
~」  
第 33 回日本肝移植研究会 2015 年 5 月 28 日  
~29 日

鈴木伸幸、砂田紗季、岸辰一、山口尚子、  
坪井千里、亀井秀弥、大西康晴、藤城弘樹、  
木村宏之、岡田俊、小倉靖弘、尾崎紀夫  
生体肝移植ドナーの精神医学的合併症  
日本総合病院精神医学会第 27 回総会 2014  
年 11 月 28~29 日 つくば国際会議場

坪井千里、山口尚子、亀井秀弥、大西康晴、  
小倉靖弘、石上雅敏、砂田紗季、岸辰一、鈴  
木伸幸、藤城弘樹、木村宏之、尾崎紀夫  
脳死肝移植希望登録待機患者の医学的緊急

性上方修正症例の検討  
第 50 回日本移植学会 2014 年 9 月 10~12 日  
京王プラザホテル

木村宏之  
臓器移植と精神医学の新たな展開(2): 生  
体ドナーの意思確認をめぐる: ドナーの意  
思確認の実際: 肝移植  
第 110 回日本精神神経学会 2014 年 6 月 26  
~28 日 パシフィコ横浜

大西康晴、亀井秀弥、小倉靖弘  
当院に置ける劇症肝炎に対する肝移植治療  
第 114 回日本外科学会定期学術集会 2014 年  
4 月 3~5 日 国立京都国際会館

大西康晴、亀井秀弥、木村宏之、石上雅俊、  
坪井千里、山口尚子、小倉靖弘  
アルコール性肝不全に対する肝移植の心理  
社会的適応基準  
第 4 回 Transplant Immunology Forum 2014  
年 2 月 22 日 名古屋市

木村宏之  
アルコール性肝不全の肝移植適応-(6-  
months rule)と Recidivism  
第 10 回伊豆肝臓カンファレンス 2014 年 1  
月 18 日 淡島ホテル

木村宏之  
ワークショップ「移植とアルコール」: アル  
コール性肝硬変に対する肝移植を知る  
第 26 回総合病院精神医学会 2013 年 11 月  
29~30 日 京都テルサ

大西康晴、亀井秀弥、坪井千里、山口尚子、  
石津洋二、石上雅俊、木村宏之、岡田俊、尾  
崎紀夫、小倉靖弘  
アルコール性肝硬変に対する肝移植の新しい  
心理社会的適応基準  
第 49 回日本移植学会総会 2013 年 9 月 5~7  
日 国立京都国際会館

21 西村勝治、川寄弘詔、桂川修一、野間俊一、  
木村宏之  
ワークショップ「生体臓器ドナーの意思確認  
に関するガイドラインの紹介」  
第 49 回日本移植学会総会 2013 年 9 月 5~7  
日 国立京都国際会館

22 大西康晴、亀井秀弥、坪井千里、山口尚子、  
石津洋二、石上雅俊、佐藤直弘、矢崎慧、大  
林晶子、木村宏之、岡田俊、尾崎紀夫、小倉  
靖弘  
ワークショップ「アルコール性肝硬変に対す  
る肝移植の再考」: アルコール性肝不全に対  
する肝移植治療 ~新しい心理社会的適応基  
準の確立を目指して~  
第 31 回肝移植研究会 2013 年 7 月 4~5 日  
熊本全日空ホテルニュースカイ

23 坪井千里、山口尚子、岸辰一、矢崎慧、大林晶子、木村宏之、大西康晴、亀井秀弥、尾崎紀夫、小倉靖弘

当院におけるアルコール性肝硬変に対する肝移植の現状と今後の課題 ~アルコール依存専門クリニックでの経験をふまえて~  
第 31 回肝移植研究会 2013 年 7 月 4~5 日  
熊本全日空ホテルニュースカイ

24 木村宏之

市民講座「肝臓移植を知ろう！」お酒の飲み過ぎと肝臓移植  
第 31 回肝移植研究会 2013 年 7 月 4~5 日  
熊本全日空ホテルニュースカイ

25 木村宏之

トピックフォーラム「臓器移植と精神医学の新たな展開」：レシピエントの新たな精神医学的課題 アルコール関連肝不全の移植を中心に  
第 109 回日本精神神経学会 2013 年 5 月 23~25 日 福岡国際会議場

26 西村勝治、桂川修一、川寄弘詔、小林清香、木村宏之、野間俊一

トピックフォーラム「臓器移植と精神医学の新たな展開」：生体臓器ドナーの意思確認のためのガイドラインの作成  
第 109 回日本精神神経学会 2013 年 5 月 23~25 日 福岡国際会議場

27 大西康晴、木村宏之、亀井秀弥、尾崎紀夫、小倉靖弘

アルコール性肝不全に対する肝移植治療：心理社会的適応基準の確立を目指して  
第 113 回日本外科学会定期学術集会 2013 年 4 月 11~13 日 福岡国際会議場

28 西村勝治、川寄弘詔、桂川修一、野間俊一、木村宏之、小林静香、岡部祥、井山なおみ  
生体臓器移植ドナーの意思確認に関するガイドラインの作成

第 25 回日本総合病院精神医学会 2012 年 11 月 30 日~12 月 1 日 大田区産業プラザ

29 西村勝治、川寄弘詔、桂川修一、野間俊一、木村宏之、小林静香、荻原邦子、田中輝明、町野彰彦、梅谷由美、中西健二

ワークショップ「生体臓器移植ドナーの意思決定：判定困難なケースを考える」  
第 25 回日本総合病院精神医学会 2012 年 11 月 30 日~12 月 1 日 大田区産業プラザ

30 大林晶子、小山真弓、佐藤直弘、木村宏之  
生体肝移植ドナーの移植後の Quality of Life (QOL) に関する評価 -大学病院における肝移植リエゾンの取り組み-

日本心理臨床学会第 31 回大会 2012 年 9 月

14~16 日 愛知学院大学

31 西村勝治、川寄弘詔、桂川修一、野間俊一、木村宏之、小林静香、岡部祥、井山なおみ  
生体臓器移植ドナーの意思確認に関するガイドラインの作成

第 48 回日本移植学会総会 2012 年 9 月 20~22 日 ウィンクあいち

〔図書〕(計 1 件)

木村宏之 生体臓器移植ドナーの意思確認に関する指針 日本総合病院精神医学会治療指針 6, 95, 星和書店 2013

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/transplantation\\_surgery/](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/transplantation_surgery/)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大西 康晴 (ONISHI, Yasuharu)  
名古屋大学・医学部附属病院・病院助教  
研究者番号：60377257

(2) 研究分担者

木内 哲也 (KIUCHI, Tetsuya)  
名古屋大学・医学系研究科・教授  
研究者番号：40303820  
(平成 25 年度まで研究分担者)

小倉 靖弘 (OGURA, Yasuhiro)  
名古屋大学・医学部附属病院・病院教授  
研究者番号：20335251  
(平成 25 年度から研究分担者)

亀井 秀弥 (KAMEI, Hideya)  
名古屋大学・医学部附属病院・病院助教  
研究者番号：80422773

木村 宏之 (KIMURA, Hiroyuki)  
名古屋大学・医学系研究科・講師  
研究者番号：50378030

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者 なし